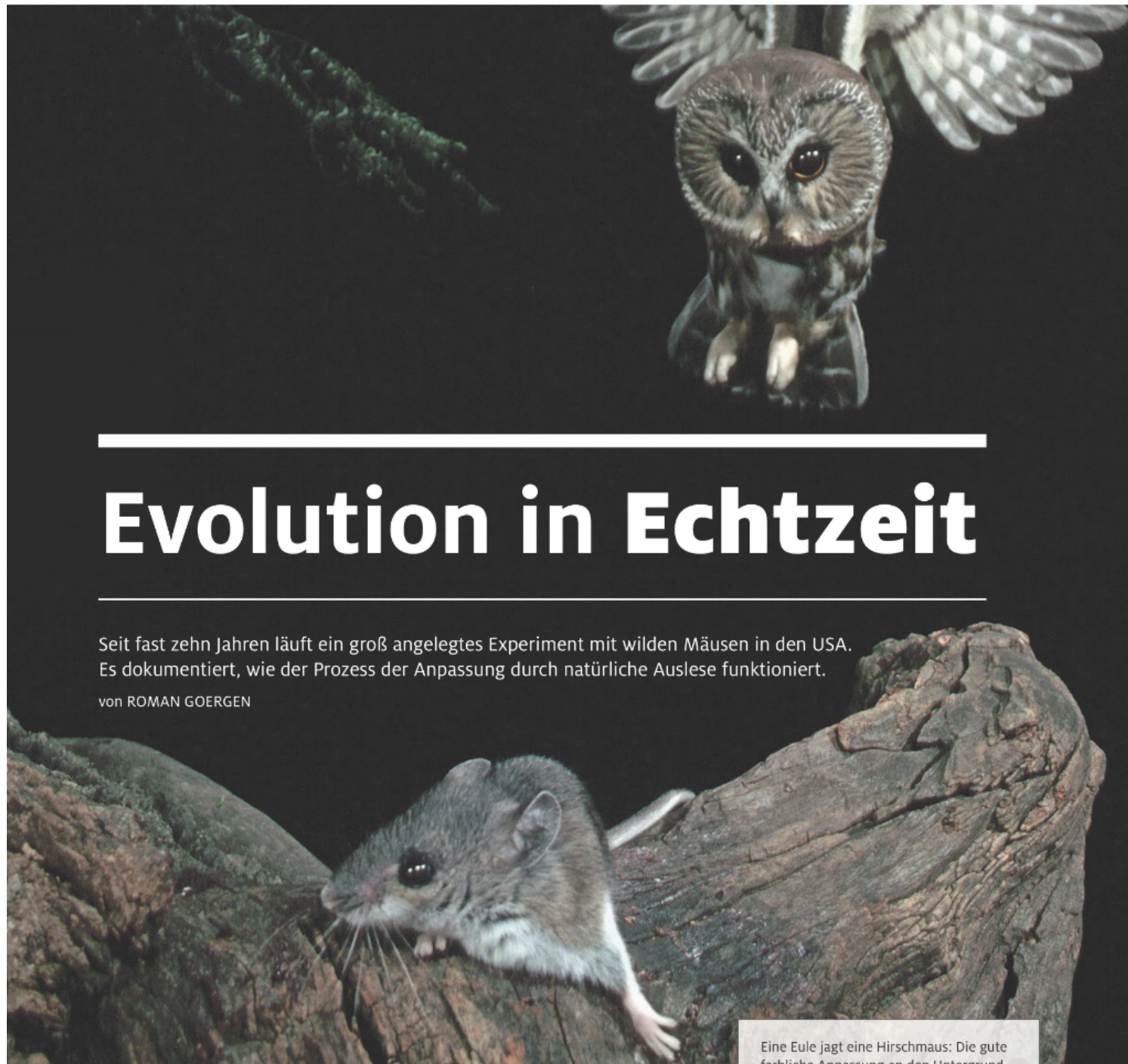


Evolution in Echtzeit

Seit fast zehn Jahren läuft ein groß angelegtes Experiment mit wilden Mäusen in den USA. Es dokumentiert, wie der Prozess der Anpassung durch natürliche Auslese funktioniert.

von ROMAN GOERGEN



Eine Eule jagt eine Hirschmaus: Die gute farbliche Anpassung an den Untergrund kann der Maus das Leben retten.

Rowan Barrett, seinerzeit Evolutionsbiologe der McGill University in Montreal, hatte seine Laborinstrumente gegen handfestes Werkzeug getauscht, um Mäusegehege aus Stahl zu bauen. Mitten in einem Naturschutzgebiet Nebraskas entstand ein großer Freilandversuch, der prüfen sollte, wie Evolution durch natürliche Auslese funktioniert. Seit 2010 dokumentiert ein internationales Forscherteam in den dortigen Hügeln und Luzernfeldern die Evolu-

tion von Hirschmäusen in Echtzeit. Barrett, der inzwischen an der McGill University in Montreal forscht, hatte die Evolutionsbiologin Hopi Hoekstra von der

KOMPAKT

- Die Fellfarbe frei lebender Mäuse passt sich innerhalb weniger Generationen an die Farbe des Bodens an, auf dem sie leben.
- Ergebnis der Freilandexperimente: Genmutationen können viel schneller entstehen als angenommen.

Harvard University mit ins Team geholt. Er hatte ihr vorgeschlagen, ihre umfangreichen Laborkenntnisse über die DNA von Mäusen in der Natur anzuwenden.

Ziel des gewaltigen Freiluftexperiments in den Nebraska Sandhills war es, in den Gehegen zu beobachten und im Labor zu überprüfen, wie effektiv die Mäuse sich genetisch an Umweltfaktoren anpassen können. „Die Hirschmäuse in Nebraska eignen sich dafür besonders gut. Naturgeschichtliche Studien zeigten be-

reits in den 1930er-Jahren, dass die Fellfarbe der Tiere sich zur Tarnung gegen Beutegreifer den verschiedenen Bodentönen der Region angepasst hatte“, erklärt Barrett. Da die Fellfarbe vererbbar ist, wollten die Forscher untersuchen, welche genetischen Faktoren am Werk sind, um die Überlebenschancen der Mäuse in ihrer Umwelt zu maximieren.

Entwicklung durch Auslese

Seit den Beobachtungen von Charles Darwin ist bekannt, dass Tiere sich durch natürliche Auslese einer veränderten Umwelt anpassen. Wissenschaftler beobachteten aber lange nur die Ausgangssituation, den Prozess der Auslese und das Endresultat mit den veränderten Merkmalen der Tiere. Erst seit Einführung der DNA-Sequenzierung (siehe Kasten rechts „Die Entschlüsselung des Erbguts“) lassen sich genetische Veränderungen, die mit einer solchen Auslese einhergehen, genau verfolgen. Allerdings beschränkten sich solche Experimente bislang auf das Labor. In Hopi Hoekstras Labor hatten die Forscher bereits gut nachvollziehen können, wie sich die Fellpigmentierung der Mäuse entwickelt. Doch es fehlte der Nachweis, wie die natürliche Auslese diesen Prozess beeinflusst.

„Wir wollten also eine Verbindung zwischen dem Genotyp, dem Phänotyp und der reproduktiven Fitness einer natürlichen Population aufzeigen“, so Barrett. Während der Genotyp die Gesamtheit aller Gene eines Organismus repräsentiert, wird die Summe seiner äußerlichen Merkmale als Phänotyp bezeichnet – das sind bei Säugetieren zum Beispiel die Größe, die Stärke von Gliedmaßen, die Ausbildung von Fangzähnen oder eben die Fellfarbe. Reproduktive Fitness wiederum beschreibt, wie schnell ein Organismus seine Erbanlagen in die nächste Generation einbringen kann.

Wie stark der Genotyp den Phänotyp vorherbestimmt, wird mit dem Begriff „Phänotypische Plastizität“ beschrieben. Hohe Plastizität bedeutet, dass Umwelteinflüsse einen großen Einfluss auf den Phänotypen, also das Aussehen, haben. Bei einer niedrigen Plastizität wird der Phänotyp vor allem durch den Genotyp bestimmt. Die Plastizität sorgt dafür, dass ein Organismus sich trotz seiner genetischen

Die Entschlüsselung des Erbguts

Die DNA (abgekürzt von **D**eoxyribo**N**ucleic **A**cid) eines Organismus ist die Gesamtheit seines Erbguts. Wie wir aussehen und was wir sind, wird wesentlich durch unsere DNA bestimmt. Sie besteht vor allem aus vier organischen Basen: Guanin (G), Cytosin (C), Adenin (A) und Thymin (T). Sie treten stets paarweise auf: Guanin mit Cytosin und Adenin mit Thymin. Je drei im DNA-Strang aufeinanderfolgende Basen werden als Codon oder Basentriplett bezeichnet. Wenn man sich die gesamte DNA einer Zelle als ein Buch vorstellt, wären die Codons die Wörter im Buch. Ein Gen besteht aus vielen dieser Codons. Die Abfolge der Basen in der DNA legt fest, wie die Erbinformation des Organismus verschlüsselt ist – sie enthält den genetischen Code.

Mit der DNA-Sequenzierung, einem molekularbiologischen Analyseverfahren, ist es möglich, die Basenabfolge der DNA zu bestimmen. Sie ist ein wichtiges Werkzeug der Genetik, denn mit ihr lässt sich der Speicherort verschiedener Erbinformationen auf der DNA finden. Die Methode wird unter anderem eingesetzt, um Erbkrankheiten zu untersuchen. Außerdem kann man mit der DNA-Sequenzierung Teile der DNA vervielfältigen.

Die Grundlagen der Sequenzierung gehen auf Frederick Sanger zurück. Zusammen mit Walter Gilbert erhielt er dafür 1980 den Nobelpreis für Chemie. Die vollständige Entschlüsselung (Sequenzierung) eines menschlichen Genoms gelang aber erst 2001.



Helle Hirschmaus auf dunklem Boden, dunkle Hirschmaus auf hellem Boden: Durch den deutlichen Kontrast sind die Tiere für Raubvögel leicht zu erkennen.

schon Ausstattung an eine veränderte Umwelt anpasst.

„Bei den Mäusen kann man nur dann von einer Evolution sprechen, wenn sich die durchschnittliche Fellfarbe der gesamten Population durch selektive Sterblichkeit verändert. Also nicht nur in einzelnen Individuen, das wäre nur indivi-

duelle Plastizität“, sagt Barrett. Die Forscher wollten herausfinden, wie Umwelteinflüsse die Fellfarbe der Mäusepopulationen verändern und welche Gene dafür verantwortlich sind.

Hopi Hoekstra berichtet: „Wir begannen mit einer spezifischen Population und ermittelten deren Genotyp. Dann

setzten wir die Tiere bestimmten Umwelteinflüssen aus und beobachteten, wie sich die Population über Generationen entwickelte. Schließlich untersuchten wir den Genotyp erneut und überprüften, was sich genetisch verändert hatte.“

Handwerkliches Geschick war gefragt

In der Praxis bedeutete dies für die Forscher zunächst, kontrollierbare Mauspopulationen zu haben. Und das war alles andere als leicht. „Ich fuhr einen Monat in der Gegend herum, auf der Suche nach geeigneten Gebieten“, sagt Barrett. Eine helle Bodenfarbe war schnell gefunden, doch Areale mit dunkler Bodenfarbe stellten ein Problem dar. „Die Gebiete mit dunklen Böden werden meist landwirtschaftlich genutzt, sind also in Privatbesitz“, so der Biologe. Eine Zufallsbegegnung mit einem Farmer verschaffte den Forschern schließlich Zugang zu dessen Luzernefeldern. „Als Miete geben wir ihm jedes Mal, wenn wir in der Stadt sind, einen Kasten Bier“, schmunzelt Barrett.

Schließlich hatten die Forscher vier jeweils 2500 Quadratmeter große Gehege auf dunklem Boden und vier derselben Größe auf hellem Terrain. Die Versuchsfelder mussten zunächst „gesäubert“ werden, indem alle dort lebenden Mäuse entfernt und Klapperschlangen umgesiedelt wurden. Nun setzten die Forscher in jedem Gehege 100 Mäuse aus – jeweils 50 aus den hellen Sandhills und 50 aus den dunkleren Luzernefeldern. Doch die Mäuse entkamen. Erst als die Forscher Stahlplatten einen halben Meter tief im Boden versenkten und zusätzlich die aufeinandertreffenden Kanten der Platten mit Beton verstärkten, konnten die Tiere nicht mehr fliehen – und das Experiment begann.

Die Gefahr kommt von oben

Der limitierende Faktor für das Überleben der Mäuse kam nun aus der Luft: Raubvögel, vor allem Nachteulen. „Wir haben alle Mäuse in den Gehegen markiert, indem wir ihnen reiskorngroße RFID-

Transponder einsetzten“, sagt Barrett. Die RFID-Methode (abgekürzt von Radio-Frequency Identification) ermöglicht eine automatische Identifizierung mithilfe elektromagnetischer Wellen. „Dadurch konnten wir durch Scans die Identität der Tiere zweifelsfrei feststellen. Es gab mehrere Testrunden, in denen Mäuse eingefangen, überprüft und wieder ausgesetzt wurden.“ Dies erlaubte dem Team, genau festzustellen, welche Tiere in den Gehegen mit unterschiedlicher Bodenfarbe überlebt hatten und welche gefressen worden waren.

Nach drei Monaten ermittelten die Wissenschaftler die Sterblichkeitsraten der „Kontrast-Mäuse“ – jener Exemplare, die entweder aus hellen Gebieten stammten und in den dunklen Gehegen ausgesetzt worden waren oder umgekehrt. Der Hypothese nach sollten diese Tiere geringere Überlebenschancen haben, da sie durch den starken Kontrast des Fells von den Raubvögeln einfacher ausgespäht werden konnten. Und tatsächlich war die Sterblichkeit der Kontrastmäuse wesentlich höher.

„Und wir konnten herausfinden, wie sich die durchschnittliche Farbpigmentierung des Fells in den Populationen verändert hatte“, so Barrett. In den Gehegen mit heller Bodenfarbe war die durchschnittliche Fellfarbe der Gesamtpopula-

Grafik: Kellie Holoski/Science

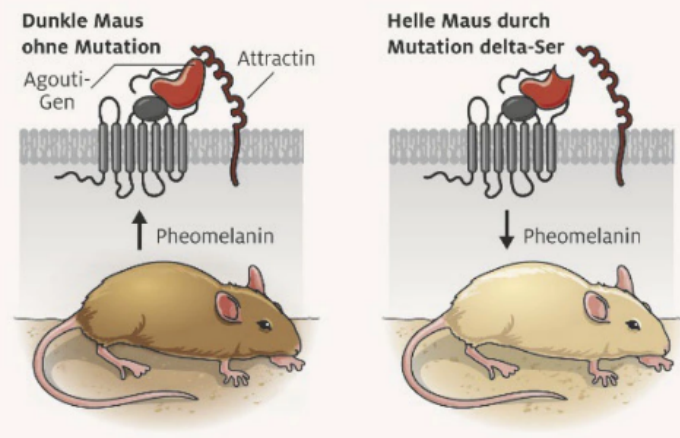
Rowan Barrett (2)



Ein Forscher zwischen den von Stahlplatten umzäunten Mäusegehegen in den Sandhills von Nebraska. Manche Gehege hatten einen hellen, andere einen dunklen Untergrund. Die Forscher überwachten akribisch, welche Mäuse in welchem Gehege überlebten. Auf dem Bild rechts halten Wissenschaftler eine Maus in einer Plastiktüte fest, um sie zu scannen. Der implantierte RFID-Chip verrät die Identität des Tiers.

Wie Mäuse blass werden

Das Agouti-Gen ist bei Mäusen wie bei vielen anderen Säugetieren für die Pigmentierung des Fells zuständig. Es beeinflusst die Verteilung gelber und schwarzer Farbpartikel. Bei den Versuchen in den Sand Hills von Nebraska zeigte sich, dass bei dunklen Mäusen, die auf hellen Untergrund gesetzt wurden, eine Mutation der Aminosäure Serin am Agouti-Gen stattfand. Serin beeinflusst das Zusammenspiel zwischen dem Protein Attractin und dem Agouti-Gen. Die Mutation „delta-Ser“ verhindert, dass sich Attractin an das Gen bindet. Dadurch wird weniger Pheomelanin produziert, und die Fellfarbe der Mäuse wird heller. Der Farbwechsel fand bei den Mäusetests im Freigelände sehr rasch statt – innerhalb von nur einer Mäusegeneration, was die Forscher überraschte.



tion um den Faktor 1,44 heller als die Durchschnittsfarbe zu Beginn. In den dunklen Gehegen war die durchschnittliche Fellfarbe der Tiere sogar um den Faktor 1,98 dunkler geworden.

Doch wie lassen sich diese Veränderungen genetisch erklären? „Wir wussten bereits, dass das sogenannte Agouti-Gen in Hirschmäusen die Pigmentierung des Fells steuert. Deshalb sequenzierten wir dieses Gen in allen Mäusen“, berichtet Barrett. Nach drei Monaten entdeckte Teammitglied Stefan Laurent von der School of Life Sciences in Lausanne sieben Mutationen im Agouti-Gen, die für eine hellere Fellfarbe verantwortlich sind. Diese Mutationen fanden sich häufiger als zu Beginn in den hellen Gehegen und seltener in den Gehegen mit den dunklen Böden. Die Mutationen ermöglichten den Tieren, sich an die Bodenfarbe anzupassen.

Barrett berichtete, dass die genetischen Veränderungen mit dem Ausleseprozess genau übereinstimmten, dass also jene Mäuse häufiger überlebten, bei denen es zu einer genetischen Veränderung gekommen war.

Offenbar hatte eine Mutation namens delta-Ser am Agouti-Gen einen besonders starken Einfluss. Als die Forscher sie in das Genom normaler Labor-Mäuse einführten, wurde deren Fell ebenfalls heller (siehe Kasten „Wie Mäuse blass werden“ auf Seite 62). „Durch die Mutation wird die Produktion von Pheomelanin reduziert, das für ein dunkleres Fell sorgt“, sagt Barrett.

In nur einer Generation hatten sich die Mäuse an die Bodenfarbe angepasst

Diese im Februar 2019 in der Fachzeitschrift Science veröffentlichten Erkenntnisse des Teams um Rowan Barrett könnten ein Meilenstein der Evolutionsbiologie sein. Denn dies bedeutet, dass Evolution in der Natur schneller stattfinden kann als lange angenommen. „Solche Veränderungen innerhalb nur einer Generation von Mäusen sind stärker und schneller, als ich das erwartet hätte“, sagt auch Fanie Pelletier. Die Biologin von

der Université de Sherbrooke in Kanada, die an dem Forschungsprojekt nicht beteiligt war, hatte die Studie im Auftrag von Science analysiert und kommentiert.

Der heilige Gral der Evolutionsbiologie

Die Umwelt verändert sich heute durch den Klimawandel und den Menschen rapide, was die Überlebenschancen von nicht anpassungsfähigen Arten mindert. Wenn Forscher die Evolution auf genetischer Ebene detaillierter verstehen, können sie die Überlebenschancen solcher Arten beurteilen. „Diese Vorhersagen zu treffen, wäre der heilige Gral der Evolutionsbiologie. Aber davon sind wir noch weit entfernt“, sagt Pelletier. Sie bezeichnet die Barrett-Studie als einen wichtigen Schritt in diese Richtung und hofft, dass weitere solcher Experimente folgen.

Bisher drehte sich die wissenschaftliche Diskussion stets darum, ob Evolution bei Umwelt- und Tierschutz in Betracht gezogen werden sollte. „Manche Forscher sagen, dass Evolution zu langsam ablaufe, um hierfür relevant zu sein“, sagt Pelletier. Doch das Sandhills-Experiment belegt nun das Gegenteil. ■