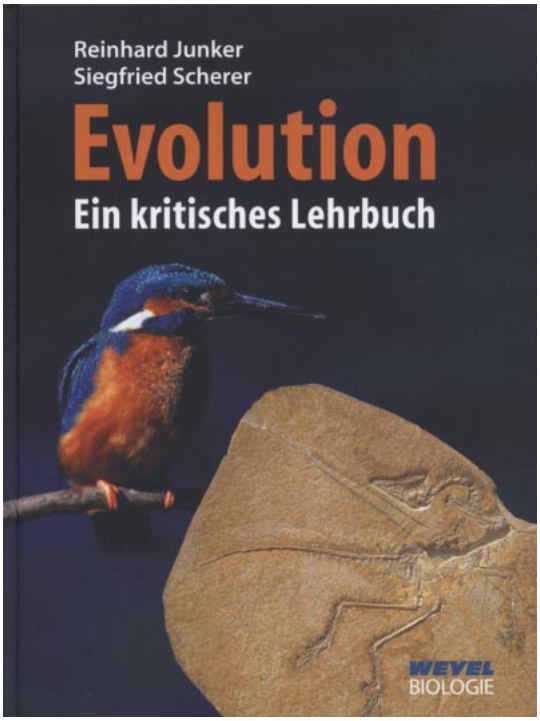
# Die Entstehung des bakteriellen Rotationsmotors ist unbekannt

Siegfried Scherer

Ergänzung und Aktualisierung zum Abschnitt IV.9.4
„Entstehung einer molekularen Maschine durch Evolution?“
von „Evolution – ein kritisches Lehrbuch“
Stand: April 2010

© 2010 Studiengemeinschaft Wort und Wissen e. V.
www.evolutionslehrbuch.info



## Zusammenfassung

**In diesem Text wird eine vertiefte Diskussion der Frage nach der Makroevolution molekularer Maschinen am Beispiel des Bakterienrotationsmotors vorgelegt. Sie ergänzt Abschnitt 9.4 von Junker & Scherer (2006). Anlass dazu ist u.a. ein spekulatives Evolutionsszenario (Matzke 2006) von Nicholas Matzke[1], welches bei Abfassung von Abschnitt 9.4 nicht bekannt war. Obwohl dieses Szenario bis heute nicht Bestandteil der wissenschaftlichen Literatur ist, sondern nur in Diskussionsforen und auf privaten Internetseiten publiziert wurde, und trotz dessen hochspekulativer Natur, ist es aus zwei Gründen interessant. Erstens schlägt Matzke einen hypothetischen Weg vor, auf dem er sich die Entstehung des Bakterienmotors denken kann, ohne dass alle wesentlichen Teile einer nichtreduzierbar komplexen Maschine gleichzeitig vorhanden sein mussten. Das ist bedeutsam. Zweitens ist es m.W. bis heute der einzige auf einer mechanistischen Ebene formulierte Vorschlag zur Entstehung eines Bakterienrotationsmotors.**

**Junker & Scherer (2006, S. 162) schreiben, dass 16 Proteine für einen Bakterienmotor notwendig seien, die gleichzeitig vorhanden sein müssen. Diese Ansicht ist im Hinblick auf Matzkes Evolutionsmodell kritisch zu hinterfragen. Falls Matzkes Modell die Evolution des Bakterienmotors modellhaft beschreibt, würden die von Evolutionskritikern angesprochenen Lücken in der gedachten Evolution des Bakterienmotors deutlich verkleinert. Das wäre – bei allen nachstehend ausgeführten, schwerwiegenden Problemen von Matzkes Hypothese – zunächst einmal als Fortschritt evolutionstheoretischer Modellbildung hinsichtlich der Entstehung nichtreduzierbar komplexer biologischer Strukturen zu werten.**

**Nach einer generellen Einführung in die Problematik wird festgehalten, dass die Ähnlichkeitsbeziehungen einer unübersehbaren Vielfalt von Bakterienmotoren zwanglos im Sinne einer Abstammung von einem oder wenigen ursprünglichen, allerdings bereits komplexen Motoren gedeutet werden können. Danach wird begründet, warum es sich beim Bakterienmotor zweifellos um eine nichtreduzierbar komplexe Struktur handelt, welche aus mindestens 20, aber vermutlich mehr unterschiedlichen Proteinen besteht. Andererseits wird abweichend von der landläufigen, vor allem in der amerikanischen ID-Literatur vertretenen Position dargestellt, warum diese Eigenschaft einer biologischen Struktur an sich noch kein schlüssiges Argument gegen eine auf ungerichteten Prozessen beruhende Evolution des Bakterienmotors ist.**

**Im Hauptteil der Arbeit werden die verblüffende Multifunktionalität einzelner Substrukturen des Bakterienmotors sowie das darauf beruhende Evolutionsmodell nach Matzke kritisch analysiert. Dabei konzentriert sich die folgende Analyse stellvertretend auf einen einzigen Evolutionsschritt auf dem Weg der postulierten Entstehung des Bakterienmotors, nämlich auf die Kooption eines Adhäsionsproteins. Dieser Evolutionsschritt wurde gewählt, weil dies einer der einfachsten Schritte in Matzkes Modell ist. Nur ein einziges Protein muss im Evolutionsprozess durch Kooption und Variation hinzugewonnen werden. Andere hypothetische Schritte in Matzkes Szenario sind weitaus komplexer. Das Ergebnis dieser Detaildiskussion lautet, dass unbekannt ist, ob und wie durch Kooption und Mutation im Laufe der hypothetischen Entstehung des Bakterienmotors der Zugewinn eines einzigen Adhäsions-Proteins hätte ablaufen können. Diese Schlussfolgerung und ihre Begründung wurde im Hinblick auf Matzkes Modell im Frühjahr 2008 auf einem interdisziplinären Kolloquium an der Universität Regensburg erstmals vorgetragen (Scherer 2009). Abschnitt 10 des folgenden Textes stammt im Wesentlichen aus dieser Quelle. Darüber hinaus wird begründet, warum die Mechanismen der evolutionären Kanalisierung und der Begrenzung der Variabilität von durch Mehrfachfunktio-**

**nen besetzten biologischen Strukturen Anlass zu der Vermutung geben, dass Matzkes postulierte Evolutionsstufen – selbst wenn sie an sich selektionspositiv sein sollten – nicht ohne weiteres Basisfunktionszustände darstellen, die von einer primitiven Typ 3-Sekretion über kleinste Schritte zu einem Bakterienrotationsmotor führen.**

**Matzkes Modell ist insgesamt keine belastbare und überzeugende Hypothese zu Evolution des Bakterienmotors. Folgerichtig wurde sie bis heute in der wissenschaftlichen Literatur weder vorgestellt noch diskutiert. Matzke selber hat darauf verzichtet, seine Hypothese in seiner Publikation zum Bakterienmotor, die in einem referierten wissenschaftlichen Journal erschienen ist, vorzustellen (Pallen & Matzke 2006).**

**Aus der detaillierten Diskussion der einzelnen Änderungen, die für eine Kooption eines Adhäsin-Proteins vermutlich erforderlich sind, ergeben sich Hinweise auf konkrete Forschungsprojekte, die zur Aufklärung eines postulierten evolutiven Entstehungsweges des Bakterienmotors durchgeführt werden könnten. Ob ein auf experimentellen Daten beruhender und künftig zu erwartender Wissensfortschritt die vorhandenen Erklärungsprobleme verkleinern oder vergrößern wird, ist derzeit nicht zu sagen.**

**Das Ergebnis der vorliegenden Erörterung markiert eine Wissenslücke evolutionsbiologischer Forschung. An anderer Stelle wurde erläutert, warum derartige Wissenslücken keine zwingenden Argumente gegen die Evolution eines Bakterienrotationsmotors oder für die Existenz eines Designers sind (Scherer 2009).**

## 1. Molekulare Maschinen des Lebens

Es ist auffallend, wie sehr in den letzten Jahren der Gebrauch von Begriffen aus den Ingenieurswissenschaften in der Molekularbiologie zugenommen hat. Mike Gene (2007) hat das ausführlich dargestellt. Bereits vor fast 10 Jahren hat Lowe (2000) diesen Sachverhalt folgendermaßen auf den Punkt gebracht:

> „The molecular machinery of nature outperforms anything that mankind currently knows how to construct with conventional manufacturing technology by many orders of magnitude. ... Almost without exception, there exist biomolecular analogues of conventional functional devices, including structural components, wires, motors, drive shafts, pipes, pumps, production lines and programmable control systems.“

Bezüglich des Darmbakteriums *Escherichia coli* meint Howard Berg (1999):

> „In addition to rotary engines and propellers, *E. coli's* standard accessories include particle counters, rate meters, and gear boxes. This microorganism is a nanotechnologist's dream.“

Der Begriff „molekulare Maschine“ ist inzwischen derart geläufig, um biologische Funktionseinheiten der Zelle zu beschreiben[2], dass er aus der einschlägigen Literatur nicht mehr wegzudenken ist. Zu diesen Maschinen gehören Ribosomen, Splicosomen, Degradosomen, Proteinkomplexe, die bei der DNA-Replikation eine Rolle spielen (z. B. Helicase und DNA Polymerase), die $F_1/F_0$-ATPase, die Kinesin-Maschinerie und vieles andere mehr (z. B. Gene 2007). Ein Blick in moderne Lehrbücher der Biochemie (Berg et al. 2007, Lodish et al. 2007) und Zellbiologie (Alberts et al. 2008) genügt, um sich von dieser Tatsache zu überzeugen.

Das bakterielle Flagellum ist die molekulare Maschine mit dem größten Bekanntheitsgrad, da sie in den USA in den letzten Jahren eine herausgehobene Rolle in gesellschaftspolitischen Diskussionen gespielt hat. Ihr Aufbau und Hypothesen zu ihrer Entstehung sind anlässlich der Gerichtsprozesse um Intelligent Design weltweit diskutiert worden. Ein molekularer Genetiker, der sich ein ganzes Forscherleben lang mit diesem Motor befasst hat, formulierte schon vor fast 20 Jahren (Macnab & Parkinson 1991):

> „We need to think almost in engineering terms about transmission shafts, mounting plates and bushings – unfamiliar grounds for the microbial geneticicst.“

Heute ist eine solche Ausdrucksweise nicht mehr ungewöhnlich, sondern die Regel. Beispielsweise wurde vor zwei Jahren eine Arbeit bezüglich des Bakterienmotors im Journal of Bacteriology mit dem Titel „Fine structure of a fine

## Textkasten 1: Der Bakterienmotor: Komplexer als bisher gedacht?

Möglicherweise wird die Zahl der Proteine, die bei der Synthese oder Funktion des Bakterienmotors eine Rolle spielen, unterschätzt. Das geht aus einer Arbeit von hervor, die über einen yeast two-hybrid Test Interaktionen von bekannten Motorproteinen mit anderen Proteinen in *Treponema pallidum* (dem Erreger der Syphilis), *Campylobacter jejuni* und *Escherichia coli* untersuchten. Überraschenderweise ergaben sich Hinweise auf über 100 Proteine, welche mit Motorproteinen interagierten.

Weil solche Tests falsch-positive Ergebnisse liefern können, ist eine experimentelle Analyse der vorausgesagten Interaktionen notwendig. Für *Escherichia coli* wurde diese Analyse über eine Deletionsmutantenbank durchgeführt und ergab 159 Deletions-Stämme, die einen Motilitätsdefekt aufwiesen. Unter den betroffenen Genen befanden sich 43 bekannte Motilitätsproteine. Welche Bedeutung die restlichen über 100 Gene für Synthese, Struktur und Funktion des Motors haben, ist vielfach ungeklärt. Es könnte sich dabei neben unbekannten Motorproteinen auch um Gene handeln, die einen indirekten Effekt auf die Motorfunktion haben (z. B. über die Bildung des energieliefernden Protonengradienten). Vielleicht hat es damit zu tun, dass das Respirationsprotein Fumaratreduktase in *Escherichia coli* unerwarteterweise mit der Steuerung des Bakterienmotors interagiert .

Aus solchen Daten muss man schließen, dass wir sehr vieles über den Bakterienmotor noch nicht wissen. Alle Spekulationen über die Evolution einer solchen Struktur sind schon aus diesem Grund mit Skepsis zu betrachten. Das gilt auch für die Ausführungen in diesem Artikel.

machine“ versehen (Blair 2006) und kürzlich hat die gleiche Arbeitsgruppe eine „Kupplung“ des Bakterienmotors bei Gram positiven Bakterien gefunden (Blair et al. 2008). Man kann sich des Eindruckes kaum erwehren, als ob die Erscheinungen des Lebens auf einer proteinbiochemischen und zellbiologischen Ebene am besten mit Begriffen der Ingenieurswissenschaft und der Informatik beschrieben werden könnten (z. B. Nurse 2008). Es ist meines Erachtens offen, ob Leben in seinen molekularen Funktionszusammenhängen ohne solche Begriffe überhaupt befriedigend beschrieben werden kann.[3] Der Technikphilosoph H. D. Mutschler hat diese Problematik eingehend und pointiert diskutiert (Mutschler 2002, Mutschler 2003).

## 2. Der „Elektrorotationsmotor“ von *Escherichia coli*[4]

Bakterien sind für ihr Wachstum darauf angewiesen, Nährstoffe aus ihrer Umgebung aufzunehmen. Dabei kann es sich als vorteilhaft erweisen, wenn sich die Zelle in einem Konzentrationsgefälle in Richtung einer Nährstoffquelle bewegen kann. Andererseits sind Bakterien auch negativen Umwelteinflüssen ausgesetzt, beispielsweise Giftstoffen. Auch hier ist eine aktive Bewegung, in diesem Fall weg von der Gefahrenquelle, von Vorteil. Zahlreiche Bakterien können sich auf unterschiedliche Weise aktiv bewegen (Jarrell & McBride 2008) und manche verfügen zu diesem Zweck über einen Rotationsmotor. Jeder Motor bedarf einer Steuerung. Dazu gehören Sensorproteine (diese können zum Beispiel Nährstoffmoleküle wie Zukker in der Zellumgebung erkennen, es handelt sich gewissermaßen um die „Nase“ der Bakterien), Signalübertragungsproteine (sie transportieren das eingegangene Umweltsignal zum Motor) und Schaltproteine (zur direkten Ansteuerung des Motors). In Bakterien wurden Motoren unterschiedlichster Konstruktionsart gefunden. Der *E. coli*-Motor ist auf genetischer und biochemischer Ebene am besten untersucht. Man weiß heute, dass er inklusive der zellulären Montageproteine (diese helfen beim Zusammenbau des Motors, vgl. Chevance & Hughes 2008) von etwa 40 Proteinen gebildet wird (vgl. aber Textkasten 1). Die darin enthaltene Steuerung durch Chemotaxis (Übersicht z. B. in Wadhams & Armitage 2004) erfolgt durch weniger als 10 Proteine. Mit Hilfe molekularbiologischer und elektronenoptischer Verfahren konnte man die molekulare Grundstruktur des Motors aufklären (Abb. 1). Ein Bakterienmotor besteht aus fünf Funktionsgrundelementen: Das Filament (Geißel) entspricht der „Schiffsschraube“. Durch Drehung des flexiblen Filaments wird der Vor-

trieb des Bakteriums erzeugt; es ist vor allem aus etwa 20.000 Kopien des Proteins Flagellin aufgebaut. Dieses Protein besteht wiederum aus mehreren hundert Aminosäuren, seine Aminosäuresequenz und die dazugehörige Gensequenz sind bekannt. Dieses Filament ist über ein Winkelstück (Verbindungselement) an eine Rotationsachse gekoppelt, die von Lagern in der Cytoplasmamembran und der Zellwand der Bakterienzelle in Position gehalten wird. Die Gene, die für die Proteine der Achse und der Lager codieren, sind weitgehend bekannt. Die Rotationsachse und damit die Bakteriengeißel wird über Antriebsproteine in Rotation versetzt.

Der Motor wird von der Energie getrieben, die im Protonengradienten über der Cytoplasmamembran gespeichert ist. Dieser Protonengradient erzeugt außen eine gegenüber dem Cytoplasma positiv geladene Umgebung. Das Spannungsgefälle (= Membranpotential) beträgt rund 0,2 V. Bildlich gesprochen ist die Bakterienzelle eine „0,2V-Batterie“, die diesen „ Nano-Elektromotor“ antreiben kann.

Wichtige Übersichtsarbeiten zur Struktur, Biosynthese und Funktion des eubakteriellen Bakterienmotors stammen von Macnab (Macnab 2003, 2004, Jarrell 2009). Eine sehr kurze, aber informative Übersicht findet sich in Berg (2008). Aus diesen Arbeiten geht auch hervor, wie viel über den Bakterienmotor noch nicht bekannt ist (Textkasten 1).

## 3. Kurze Übersicht über die Diskussion zur Entstehung eines Bakterienmotors

Michael Behe hat den Bakterienrotationsmotor als ein anschauliches Beispiel dafür bezeichnet, dass man das Wirken eines intelligenten Designers an biologischen Erscheinungen gewissermaßen dingfest machen könne (Behe 1996): Ein Bakterienmotor sei nichtreduzierbar komplex und könne daher nicht durch einen natürlichen Evolutionsvorgang entstehen. Im Gegenteil ließe die Existenz einer solchen Struktur den Rückschluss auf einen intelligenten Designer zu. Behe hat mit „Darwin’s Black Box“ ein populärwissenschaftliches Buch vorgelegt, welches eine wichtige Grundlage für die Bestrebungen des Discovery Institutes in Seattle bildete, die Sicht des Intelligent Design (im Folgenden als ID abgekürzt) in die Lehrpläne staatlicher Schulen zu bringen. So hat der „bakterielle Außenbordmotor“ einiger Bakterien eine ungeahnte Popularität erlangt.

Im Gefolge dieser Popularität hat eine Reihe von Biologen den Ansichten von Behe widersprochen: Der Bakterienmotor sei weder nichtreduzierbar komplex, noch sei es unklar, wie er entstanden sei. Im Gegenteil könne die Evolution dieser biologischen Nanomaschine durch bekannte Evolutionsmechanismen inzwischen sehr gut erklärt und keinesfalls mehr vernünftig bezweifelt werden (z. B. Musgrave 2006; Miller 2007; Pallen & Gophna 2007). Diese Ansicht wurde vorschnell und wenig reflektiert in der populärwissenschaftlichen Literatur übernommen (z. B. Hemminger 2007, Jones 2008).

Die wichtigste konstruktive Veröffentlichung, welche Behe auf wissenschaftlicher Ebene kritisiert, stammt von Matzke (2006), weil dessen Modell als einziges hinreichend konkret ist, um einer mechanistischen, theoretischen Prüfung zugänglich zu sein. Pallen & Matzke (2006) haben ebenfalls eine lesenswerte Kritik an Behe vorgebracht, die sich im wesentlich jedoch auf Argumente aus der vergleichenden

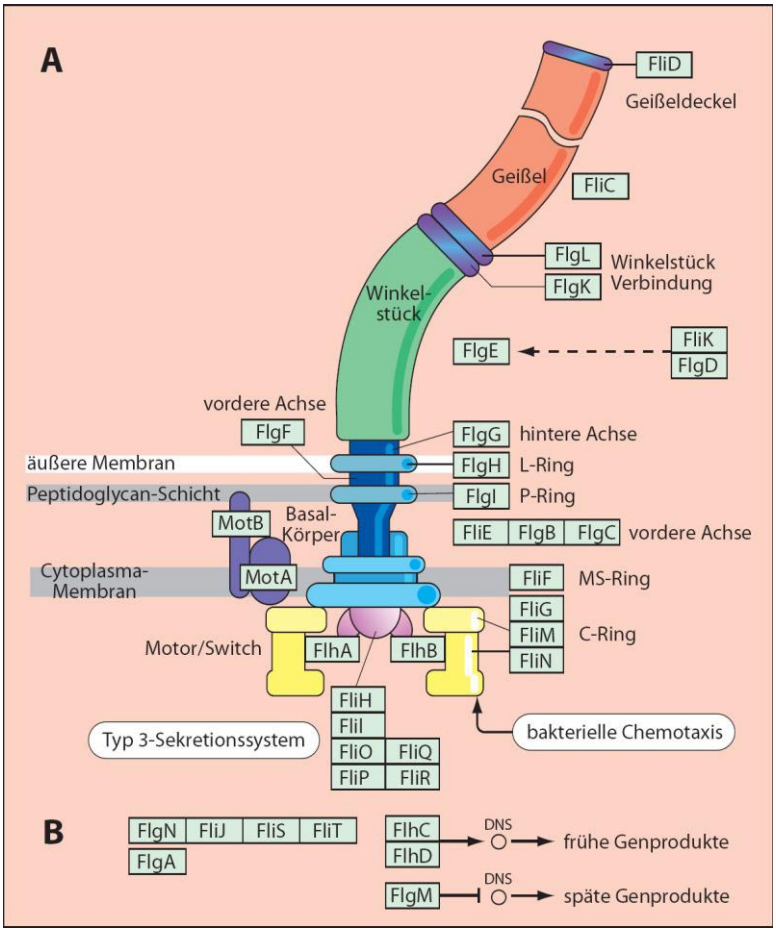



**Abb. 1** Schematische Zeichnung des Bakterienmotors von *Escherichia coli* mit einigen der zugehörigen Strukturproteine (aus Junker & Scherer 2006).

## Textkasten 2: Evolution eines Bakterienmotors: Wichtige Fragestellungen

1. Welche Konsequenzen ergeben sich aus der kaum überschaubaren Variabilität verschiedenster bakterieller Motoren für ihre Entstehung?
2. Ist ein konkreter Bakterienmotor aus einer konkreten Bakterienspezies überhaupt eine nicht-reduzierbar komplexe Struktur?
3. Falls es gelingen würde, für eine gegebene biologische Struktur die nicht-reduzierbare Komplexität glaubhaft zu begründen: Folgt daraus zwingend, dass sie nicht durch Evolutionsprozesse entstehen kann?
4. Welche Bedeutung hat die Tatsache, dass einzelne Proteine des Bakterienmotors Ähnlichkeiten zu Proteinen aufweisen, die an anderer Stelle der Zelle eine andere Funktion ausüben?
5. Was ist die Bedeutung der Multifunktionalität des Bakterienmotors oder seiner Bestandteile für Hypothesen zu seiner Evolution?
6. Kann die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Bakterienmotors abgeschätzt werden?
7. Haben Behes Kritiker eine belastbare, plausible Theorie für die evolutionäre Entstehung eines Bakterienrotationsmotors vorgeschlagen?

Biologie stützt und keine Mechanismenfragen diskutiert. Sikorski (2009) übernimmt das Modell vom Matzke zwar ohne jede kritische Diskussion, stellt in dieser Hinsicht jedoch zurecht die Ausführungen von Junker und Scherer (2006) zur Evolution des Bakterienmotors in Frage.

Musgrave (2006), Miller (2007) sowie Pallen und Gophna (2007) kritisieren die Ansicht, dass das Flagellum nichtreduzierbar komplex und deshalb nur durch Intelligent Design verständlich sei, doch die genannten Argumente fokussieren auf die Multifunktionalität der Flagelle sowie auf Befunde aus der vergleichenden Biologie und werden im Kern von Matzke (2006) sowie Pallen und Matzke (2006) zusammen gefasst. Aus diesem Grund werden in diesem Aufsatz hauptsächlich die beiden letztgenannten Arbeiten diskutiert.

ID-Befürworter haben ihre Position bezüglich des Flagellums verteidigt, beispielsweise Behe (2004). Die Arbeiten von Smart und Bracht (Smart 2003), aber insbesondere die umfangreiche Analyse von Mike Gene[5] (2003) gehen wissenschaftlich sehr weit über Behes ziemlich populären Text hinaus, der zweifellos mit guten Argumenten kritisiert werden kann. Mike Genes Arbeit hat den Umfang eines über 100seitigen Buches und setzt den Maßstab, an dem sich jede wissenschaftliche Diskussion über die Entstehung des Bakterienmotors orientieren muss. Mir ist zwar kein Fall bekannt, wo Mike Genes kritische, rein wissenschaftliche Ausführungen von Evolutionsvertretern diskutiert worden sind, doch sollte ich einen im Internet publizierten Text übersehen haben, bin ich für einen Hinweis dankbar. (Die Diskussion in Internetforen ist verworren und kaum überschaubar, wobei viele Beiträge selbst rudimentäre Fachkenntnisse vermissen lassen.)

Zunächst ist es erfreulich, dass die Auseinandersetzung von beiden Seiten nun auch mit fachlichen Argumenten geführt wird. Ich schreibe „auch“, weil ich nicht umhin kann, meinem Befremden über den Diskussionsstil einiger Kollegen Ausdruck zu verleihen. Nicht selten sind Rede und Widerrede auf eine verblüffende Weise emotional, polemisch und zuweilen sogar persönlich beleidigend, manchmal meint man sogar, fanatische Züge wahrnehmen zu müssen. Das gilt für beide Seiten – und leider ist dieser Stil auch schon in Deutschland angekommen. Man mag das damit erklären, dass grundsätzliche weltanschauliche Aspekte zur Diskussion stehen. Eine Entschuldigung ist das nicht, schon gar nicht für das Versagen von Herausgebern, die ein derartiges Argumentationsniveau niemals hätten dulden dürfen[6].

An verschiedener Stelle habe ich meinem Wunsch Ausdruck verliehen, dass sich das Abgleiten der Diskussion auf eine ideologische Ebene wenigstens in Deutschland noch verhindern lassen möge. Kriterien dafür, was eine ideologische Auseinandersetzung auszeichnet, habe ich an anderer Stelle genannt (Scherer 2006b). Diesen Wunsch kann ich nur wiederholen, zusammen mit der bedauernden Feststellung, dass die Kontrahenten in den USA in dieser Hinsicht kein gutes Vorbild sind[7].

Aus den wenigen, sich auf eine wissenschaftliche Ebene beschränkenden Arbeiten zur

Entstehung eines Bakterienmotors ergibt sich eine Reihe von Fragestellungen, die in Textkasten 2 zusammengefasst sind. Diese werden getrennt voneinander behandelt, um maximale Klarheit zu ermöglichen. Die wichtigsten Argumente zu diesen Fragen werden aufgegriffen und kurz diskutiert. Der Leser sollte mit dem Inhalt des Kapitels „Molekulare Evolutionsmechanismen“ (Junker & Scherer 2006) vertraut sein.

## 4. Biologische Variabilität von Bakterienmotoren

Pallen & Matzke (Pallen & Matzke 2006) haben recht, wenn sie schreiben: „There is no such thing as ‚the’ bacterial flagellum.“ Inzwischen wissen wir – und das nicht erst seit kompletten Genomsequenzierungen - um die kaum überschaubare Vielfalt verschiedenster Bakterienmotoren (Jarrell & McBride 2008).

### 4.1 Verschiedene Motortypen in Eubakterien

Bakterienmotorproteine können bei gleichem Grundbauplan des Motors außerordentlich divers sein. Das geht bis dahin, dass manche Motoren von Protonengradienten und andere von Natriumionengradienten getrieben werden (Asai et al. 2003). Beide Motortypen kommen manchmal sogar in einer einzigen Zelle vor (Paulick et al. 2009). $Na^+$ getriebene Motoren drehen mit weit größerer Geschwindigkeit als Protonengetriebene Motoren und können bis zu 100000 rpm schnell sein.

Das Protein FliL ist ein anderes Beispiel. Die genaue Funktion des Proteins ist noch unbekannt, doch ist es essentiell für den Schwärmer-Phänotyp bei *Salmonella* und *E.coli* (Attmannspacher et al. 2008). Zunächst fällt auf, dass dieses Protein sehr variabel ist. Beispielsweise haben die FliL-Proteine von *Caulobacter crescentus* und *Escherichia coli* nur etwa 25% Ähnlichkeit (Yu & Shapiro 1992). Offenbar sind auch die Funktionen der Proteine unterschiedlich, denn bei *E. coli* führt ein *knockout* des Gens nicht zu einer wesentlichen Beeinträchtigung der Fortbewegung (s. o.), während ein *knockout* von FliL bei C. *crescentus* einen nicht-motilen (unbeweglichen) Phänotyp hat (Jenal et al. 1994). Auch *Proteus mirabilis* weist einen nicht-motilen und dazu noch anderweitig gestörten Phänotyp auf, wenn FliL ausgeschaltet wird (Belas & Suvanasuthi 2005). Für *Caulobacter* und für *Proteus* – nicht aber für *Escherichia!* - gehört dieses Protein offenbar zum nichtreduzierbar komplexen Kernproteinset des Motors. Das deutet auf unterschiedliche Varianten des Motortyps hin.

In den Eubacteria[8] wurde ein Rotationsmotor bisher in 8 von 19 Phyla (Stämme) gefunden. Alle Enterobakterien (wozu beispielsweise *E. coli* und *Samonella* gehören) haben einen ähnlichen Motortyp. Darüber hinaus ist aber der Aufbau von Motoren Gram negativer und Gram positiver Bakterien deutlich unterschiedlich. Die funktionelle Notwendigkeit dafür ist sofort einsichtig, denn erstere weisen eine äußere Membran auf, letztere nicht. Wieder andere Rotationsmotoren kommen in den Spirochaeten vor, welche ihre Flagelle zwischen Cytoplasmamembran und äußerer Membran um den Zellkörper „wickeln“, diesen damit insgesamt in Rotation versetzen und das gesamte Bakterium sich ähnlich wie ein Schraubenzieher sehr effektiv durch das Medium windet (Murphy et al. 2006). Auch molekular sind diese Bakterienmotoren durchaus unterschiedlich aufgebaut. Tabelle 1 in Pallen & Matzke (2006) illustriert diesen Sachverhalt sehr anschaulich.

Inzwischen gibt es gute Hinweise, dass sich verschiedene Bakterien zwar nicht in den Kernproteinen des Motors (s. u.), aber in „akzessorischen“ Motilitätsproteinen stark unterscheiden (z. B. Rajagopala et al. 2007). Insgesamt dürfte die Variabilität von bakteriellen Rotationsmotoren unüberschaubar sein.

### 4.2 Vergleich homologer Motorproteine

Grundsätzlich haben alle eubakteriellen Flagellen eine gemeinsame Grundstruktur. Allerdings unterliegen alle Bauteile von Motoren der evolutionären Variation. Damit sind Punktmutationen, Deletionen, Duplikationen, der Austausch von Genen mit anderen Bakterien über horizontalen Gentransfer (Ren et al. 2005) und anderes mehr gemeint. Eine Einführung in solche Evolutionsprozesse ist in Junker & Scherer (2006, Kap. 9.1) gegeben. Innerhalb eines einzigen Motortyps dürfte es daher ungezählte Millionen von Varianten geben. Einzelne Motorproteine können sich besonders schnell ändern, wenn sie vom Immunsystem eines Wirtes erkannt werden und dadurch einem extremen Selektionsdruck unterliegen. Dazu gehört beispielsweise Flagellin, das Hauptprotein des Fi-

lamentes (Beatson et al. 2006). Allerdings sind vor allem einige mechanisch nicht so stark beanspruchte, nach außen weisende Domänen des Flagellinproteins derart variabel. Zuweilen kommen sogar in einem einzigen Bakterium verschiedene Flagellingene vor (Ely et al. 2000, McQuiston et al. 2008), was mit diversifizierender Selektion nach Genduplikation oder horizontalem Gentransfer erklärt werden kann (vgl. disruptive Selektion, Junker & Scherer 2006, S. 70). Dieser Befund abgestufter Ähnlichkeit gilt nicht nur für das Flagellin, sondern für alle Motorproteine.

In der Tat sieht es so aus, als ob die homologen Sequenzen von zentralen Proteinen des Flagellenmotors verschiedener Eubakterien ein Kontinuum an Sequenzähnlichkeit zeigen. Dieser Befund lässt sich durch eine evolutionäre Verwandtschaft deuten – genauer gesagt: Er ist eine direkte Konsequenz aus der evolutionsbiologischen Abstammungshypothese. Ein mechanistischer Einwand dagegen, dass beispielsweise die heutigen Flagelline aus einem gemeinsamen Vorfahrenprotein (welches Bestandteil eines allerdings schon komplexen Motors gewesen wäre), durch graduelle Evolution hervorgegangen sind, scheint zumindest nicht auf der Hand zu liegen. Vielleicht tauchen die Probleme auch erst dann auf, wenn man eine solche Fragestellung im Detail untersucht. Ob sich alle heutigen eubakteriellen Rotationsmotoren durch bekannte Evolutionsprozesse aus einem gemeinsamen Vorfahren hätten entwickeln können, ist jedoch nicht Teil der gegenwärtigen Diskussion. Hier geht es darum, woher der „erste“ Motor in diesem Vorfahren kommt.

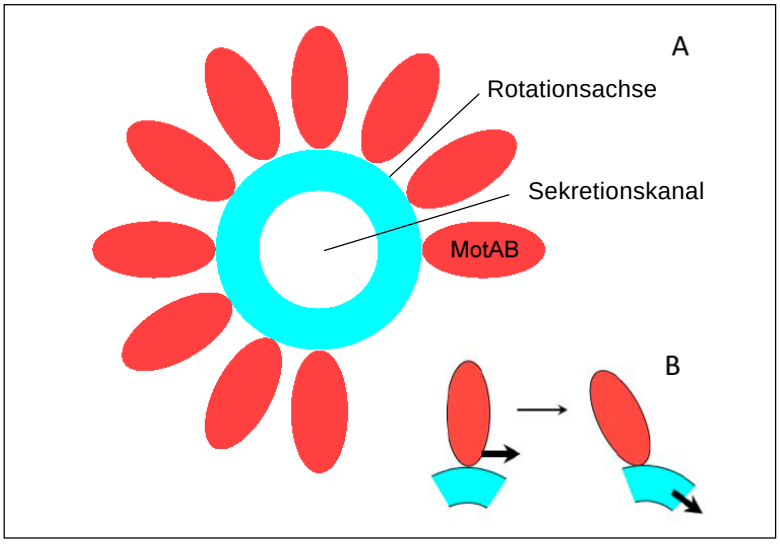



**Abb. 2** Schematische Darstellung der Anordnung der Antriebselemente MotAB um die hohle Motorachse (A) sowie Skizze zur Erläuterung, wie eine Konformationsänderung in MotAB in eine Drehbewegung der Motorachse umgewandelt wird.

**Die beobachtete, abgestufte Ähnlichkeit von Motorproteinen unterschiedlicher Spezies lässt sich gut durch evolutionäre Abstammung deuten.**

### 4.3 Ähnlichkeit von Motorproteinen mit Proteinen anderer Funktion

Ein weiteres Ähnlichkeitsargument betrifft Proteine des Bakterienmotors, welche nicht zu Proteinen eines anderen Motors, sondern zu Proteinen anderer Funktion ähnlich sind. Pallen & Matzke (2006) haben eine Reihen von Beispielen angeführt. Zur Illustration sei an dieser Stelle ein Fall herausgegriffen (vgl. dazu auch Kap. 8). Zentral für den Flagellenmotor ist die Umsetzung der im Protonengradienten über der Cytoplasmamembran gespeicherte Energie in eine Rotationsbewegung der Motorachse. Dafür sind die beiden Motorproteine MotA und MotB verantwortlich. Mehrere MotAB-Komplexe sind ringförmig um die Motorachse herum angeordnet (Abb. 2A). Sie gehören zum Stator des Motors und sind über MotB an der Zellwand verankert. Teil des MotAB-Komplexes ist ein Protonenkanal, welcher die Energie des Protonengradienten in eine Konformationsänderung von MotA umsetzt. Diese wird dann auf die Rotationsachse des Motors übertragen und versetzt die Achse in Drehung (Abb. 2B).

Die Sequenzen von MotA und MotB sind bekannt. Die vergleichende Suche in Sequenzdatenbanken zeigte, dass MotAB eine niedrige, aber erkennbare Sequenzähnlichkeit mit den Proteinen TolA und TolQ sowie ExBD/TonB haben. Diese Proteine sind ebenfalls in der Cytoplasmamembran verankert, besitzen einen Protonenkanal und weisen Bindungsaffinitäten zur äußeren Membran bzw. zur Zellwand auf. TolAQ spielen bei Zellteilung eine Rolle, während ExBD/TonB Transportproteine sind (Cascales et al- 2000, Cascales et al. 2001, Gerding et al. 2007, Zhai et.al. 2003). Wenn man TolAQ oder ExBD/TonB als ursprünglich voraussetzt, dann könnte man spekulieren, dass diese Proteine für den Bau eines Motors kooptiert worden sind. Ob ein solcher, aus Ähnlichkeiten erschlossener Evolutionsvorgang jedoch mechanistisch überhaupt möglich ist, wurde nie untersucht (vgl. Abschnitt 10).

### 4.4 Deutung von Ähnlichkeiten

Nachdem Pallen und Matzke (Pallen & Matzke 2006) die Variabilität der eubakteriellen Rotationsmotoren sowie diese gemeinsame Grundstruktur beschrieben haben, kommen sie zunächst zu dem Schluss, dass Intelligent Design Schwierigkeiten habe, die Präsenz der unterschiedlichen Motortypen zu erklären. Sie fragen, wie viele Eingriffe des Designers man denn nun annehmen solle, ob man für jeden Motortyp ein Schöpfungsereignis[11] postulieren wolle. Oder ob man nicht doch aufgrund dieser Daten annehmen müsse, dass sich alle Rotationsmotoren aus einem Vorgänger durch Evolution diversifiziert haben, denn „all flagellins show sequence similarity indicative of common ancestry (homology)“. Pallen & Matzkes Frage ist berechtigt und indiziert ein ernsthaftes Problem von ID: Eine konkrete, kohärente und wissenschaftlichen Kriterien genügende Deutung der vielfältig variablen bakteriellen Rotationsmotoren im Rahmen von Intelligent Design (oder eines „Schöpfungsmodells“) als Alternative zu einer Abstammung der heute vorliegenden flagellaren Motoren von einem oder einigen wenigen Vorfahren wurde bisher nicht vorgelegt.

Das zugrunde liegende Problem liegt im Mangel einer „Generellen Theorie für Biologisches Design“ und gilt für biologische Naturbeobachtung allgemein. Das hat auch Paul Nelson als wichtiger Vertreter von ID thematisiert:

> „Easily the biggest challenge facing the ID community is to develop a full-fledged theory of biological design. We don’t have such a theory right now, and that’s a problem. Without a theory, it’s very hard to know where to direct your research focus. Right now, we’ve got a bag of powerful intuitions, and a handful of notions such as ‘irreducible complexity’ and ‘specified complexity’ – but, as yet, no general theory of biological design.“ (Nelson 2004)

Pallen und Matzke (2006) fragen nun weiter, nachdem sie ein auf Kernproteine (s. u.) reduziertes Urflagellum postulieren:

> „This reduced flagellum is still a challenge to explain, but if one accepts that all current flagellar systems diverged from their last common ancestor (the ur-flagellum), why stop there?“

Die Frage ist zunächst berechtigt und soll im Folgenden diskutiert werden. Gibt es einen biologisch fassbaren Unterschied zwischen der Hypothese der Entstehung heutiger Flagellenmotorvarianten aus einem Urflagellum und der Entstehung eines Urflagellums aus unbekannten Vorläuferstrukturen?

## 5. Ist ein Bakterienmotor nichtreduzierbar komplex?

Michael Behe hat vorgeschlagen, dass es sich beim Bakterienmotor um eine nicht-reduzierbar komplexe Struktur handelt. Er definierte ein nicht-reduzierbar komplexes System zunächst wie folgt:

> „... a single system composed of several well-matched, interacting parts that contribute to the basic function, wherein the removal of any one of the parts causes the system to effectively cease functioning.“ (Behe 1996)

Anders ausgedrückt: Alle zu einer nicht-reduzierbar komplexen Struktur gehörenden Teile sind für dessen Funktion notwendig; *andere* Funktionen von Teilstrukturen der nichtreduzierbar komplexen Struktur sind damit aber nicht ausgeschlossen.

### 5.1 Argumente zur nichtreduzierbaren Komplexität des Bakterienmotors aus der experimentellen molekularen Genetik

Der experimentelle Nachweis, dass eine konkrete biologische Struktur tatsächlich nichtreduzierbar komplex ist, und vor allem die Beantwortung der Frage, *wie* komplex sie tatsächlich ist, ist ziemlich aufwendig. Bei einer einfachen Struktur ist ein auf gezielten Mutationen beruhender Ansatz dann Erfolg versprechend, wenn (a) der genetische Bauplan der Struktur hinreichend genau bekannt und (b) der Organismus gentechnischen Verfahren zugänglich ist. Beim Bakterienmotor der Enterobakterien, zu denen *Escherichia coli* und *Salmonella* gehören, sind im Prinzip beide Voraussetzungen erfüllt. Das heißt, man kann die einzelnen Gene, die den Motor codieren, durch gezielte Mutagenese auf verschiedene Weise ausschalten. Man nennt solche Mutanten auch „*knockout* Mutanten“. Wenn der Motor dann nicht mehr arbeitet („nicht-motiler Phänotyp“), war das betreffende Gen für die Motorfunktion essentiell.

Die meisten Gene, die den Bakterienmotor codieren, wurden auf diese Weise, zunächst aber zufällig, gefunden. Man hat früher nichtbewegliche Mutanten gesammelt und erforscht, in welchen Genen sie mutiert waren. Dies mussten Motorgene sein. Heute geht man teilweise gezielt vor, identifiziert mögliche Motorgene anhand von Sequenzähnlichkeiten und schaltet sie dann aus, um die Wirkung auf die Motorstruktur und Motorfunktion zu untersuchen. In den meisten Fällen findet man, dass das Ausschalten von Motorgenen einen nichtbeweglichen Phänotyp zur Folge hat. Ein Beispiel geben Chaban et al. (2007). Die Autoren arbeiten mit dem Archaebakterium[9] *Methanococcus maripaludis*. Aufgrund der Genomsequenz wurde ein vermutetes Flagellenoperon identifiziert. Die Autoren schalteten gezielt die Gene *flaB1, flaB2, flaC, flaF, flaG, flaH* und *flaI* durch gerichtete Deletion (Verlust) aus und fanden, dass alle Mutanten bewegungslos waren sowie unter dem Elektronenmikroskop keine Geißeln aufwiesen. Die Gene waren somit essentiell für die Motorfunktion. Über ein ähnliches Experiment berichten (Allan et al. 2000) für den Krankheitserreger *Helicobacter pylori*, die Gene *fliF, fliS, flhB, fliQ, fliG* und *fliI* erwiesen sich ebenfalls als essentiell. Ein umfassendes derartiges Experiment führten (Rajagopala et al. 2007) durch, sie fanden bei *Escherichia coli* über 100 Gene, welche die Motilität beeinflussten (vgl. Textkasten 1).

Insgesamt zeigt sich durch derartige Experimente, dass sehr viele Gene eines konkreten Bakterienmotors essentiell sind, allerdings gibt es durchaus Ausnahmen. (Yokoseki et al. 1995) zeigen sich beispielsweise überrascht darüber, dass *knockout* Mutanten der Motorgene *fliS* und *fliT* nach wie vor beweglich waren, obwohl Einigkeit darüber besteht, dass diese Gene zum Bakterienmotor gehören. Das kann zwei Ursachen haben: Entweder sind diese Gene nicht

## Textkasten 3: Redundanz von Motorproteinen?

Manchmal führt ein gezielt ausgeschaltetes Motorgen nicht zum Verlust der Motilität. Entweder war es tatsächlich nicht essentiell. Es könnte aber auch durch ein anderes Protein der Zelle ersetzt worden sein. Die einfachste Erklärung für letzteres würde darin liegen, dass das betreffende Gen oder der Abschnitt des Chromosoms dupliziert wurde und das Duplikat bei einer *knockout* Mutante die Funktion übernehmen kann. Wir haben kürzlich bei dem Krankheitserreger *Yersinia enterocolitica* gefunden, dass Duplikationen von Genen des Flagellenoperons vorliegen und *knock out* Mutanten einzelner Gene nicht immer funktionslos sind . Die Bedeutung solcher Duplikationen, die man auch bei einigen Stämmen von *E. coli* findet , ist aber kaum untersucht.

Andererseits könnte es sein, dass die Funktion von gezielt ausgeschalteten Motorproteinen durch solche Proteine der Zelle sozusagen „notdürftig“ übernommen wird, die eine nur entfernt ähnliche Funktion haben. Paul et al. (2008) konstruierten eine fünffache *knockout* Mutante, welcher drei ATPase / Sekretionsproteine *fliHIJ* des Flagellums fehlen, dazu aber auch noch zwei ATPase-Proteine verwandter Typ 3-Sekretionssysteme (*invC* und *ssaN*). Die Mutante war im Schwärmassay noch leicht motil, aber weit weniger als der Wildtyp. Sind diese drei Motorproteine damit nicht essentiell für die Motorfunktion? Galan (2008) diskutiert diese Frage und rät zur Vorsicht, denn es könnte sein, dass andere ATP hydrolysierende Proteine aus der Zelle an den Sekretionsapparat koppeln und eine partielle Komplementation der Proteinsekretion verursachen. In Galans Sinne könnte man den spannenden Befund von Minamino et al. deuten, die in der Zweifachmutante *DfliHI* eine partielle Suppressormutation fanden, welche sich als eine Punktmutation am Protein FlhB herausstellte. Dieses Protein ist Teil der „Schleuse“ des Sekretionskanals, an das FliH und FliI möglicherweise binden. Eine Mutation an diesem Protein könnte vielleicht die unvollkommene Bindung eines unbekannten, komplementierenden Proteins an den Sekretionsapparat verbessern und damit zur „partiellen Reparatur“ der Sekretion von Motorproteinen führen. Zusätzliche Punktmutationen würden vielleicht zu einer weiteren Optimierung führen (das Prinzip ist in Junker und Scherer 2006, S. 143ff erläutert) und am Ende könnte eine erfolgreiche Kooption eines vorhandenen Proteins stehen. Allerdings ist dieses Szenario hochgradig spekulativ und die Erklärung der Suppressormutation könnte auch eine ganz andere sein, auch bleiben beim Vergleich der Phänotypen der verschiedenen konstruierten Mutanten einige Fragen offen.

Solche und ähnliche Prozesse (man könnte viele weitere Beispiele nennen) werden von Evolutionsbiologen häufig mit dem eher negativ klingenden Begriff „Flickschusterei“ bezeichnet. Man kann den Befund auch positiv formulieren und als Ausdruck eines vielfach vernetzten und hochgradig robusten Systems verstehen, das über ein hohes Maß an eingebauter potentieller Variabilität verfügt und so ein Maximum an Sicherheitssystemen bietet, damit die Zelle auch unter widrigen Bedingungen noch überleben kann.[10]

essentiell. Dann gehören sie nicht zur potentiell nicht-reduzierbar komplexen Struktur, diese wäre somit einfacher gebaut als ursprünglich vielleicht angenommen wurde. Es könnte aber auch sein, dass die ausgeschalteten Gene durch andere Gene der Bakterienzelle ersetzt werden, mit anderen Worten, die Zelle ist bezüglich der Funktion solcher Gene redundant. Dann wäre kein sicherer Schluss möglich, ob das ausgeschaltete Protein essentiell ist oder nicht (vgl. Textkasten 3).

Von besonderem Interesse sind Mutanten, bei welchen die Beweglichkeit nicht ausgeschaltet, sondern nur reduziert ist. Ein Beispiel dafür geben Attmannspacher et al. (2008) für *Salmonella enterica*. Diese Autoren haben das Protein FliL ausgeschaltet, welches im Basalkörper des Flagellums lokalisiert ist (graphisch dargestellt in Abb. 8 von Attmannspacher et al. 2008). Sie berichten, dass die Mutanten nur eine eingeschränkte Fähigkeit zum Schwimmen im flüssigen Medium haben, dafür aber nicht mehr schwärmen können (unter Schwärmen versteht man die durch Flagellen verursachte Bewegung auf viskosen Agaroberflächen). Zweifellos ist *fliL* kein essentielles Gen des Motors, obgleich es als erstes Gen in einem zentralen Motoroperon liegt. Vermutlich trägt es zur mechanischen Stabilität des Motors unter hochviskosen Bedingungen bei.

Ein weiteres Beispiel ist das Gen *flaB3* aus dem oben schon erwähnten *Methanococcus maripaludis* (Chaban et al. 2007). Eine Deletion dieses Gens führte zur Bewegung in Kreisen, die Zielgerichtetheit der Bewegung war also gestört. Die elektronenmikroskopische Analyse ergab, dass Geißeln ausgebildet wurden, denen die „hook"-Struktur (das Winkelstück) fehlte. Das Geißelfilament war bei diesen Mutanten direkt an die Rotationsachse angebaut worden, was jedoch nicht zu einem gänzlich funktionsunfähigen Motor führte. In evolutionstheoretischer Hinsicht ist das ein sehr interessanter Befund. *flaB3* ist demnach nicht essentiell für eine Rotation des Motors. Hat dieser Motor, der nur zu einer stochastischen Bewegung der Zelle führt, vielleicht einen Selektionsvorteil der Mutante gegenüber isogenischen Zellen zur Folge, deren Motor überhaupt nicht mehr gebildet werden kann? Falls man dies experimentell klären könnte, und falls die Antwort positiv ausfiele, könnte man sich die nichtreduzierbar komplexe Motorstruktur um ein Gen einfacher vorstellen.

In den meisten Fällen, darunter auch im Fall eines konkreten Bakterienmotors, kann vermutlich nur sicher gesagt werden, dass eine biologische Struktur hinsichtlich einer gegebenen Funktion einen *nicht-reduzierbar komplexen Kern enthält*. Der Begriff „irreducible core" stammt von Dembski, der die Definition von Behe weiter entwickelt hat, allerdings wiederum auf sehr populärem Niveau (Dembski 2007). Joshua Smart hat diese Definition deutlich detaillierter auf einen Bakterienmotor angewendet (Smart 2003). Mike Gene hat das Argument dann auf eine fachspezifische Ebene gebracht (Gene 2003). Diese Weiterentwicklung des Beheschen Argumentes wurde in einem mir bekannten Fall auch von Evolutionsbiologen anerkannt (Musgrave 2004).

Wie viele Gene ein solcher Kern umfasst, könnte im Fall eines konkreten Bakterienmotors experimentell genauer abgeschätzt werden, allerdings nur unter hohem Aufwand (Textkasten 4).

Insgesamt kann man erstens sagen, dass die Behauptung, eine konkrete biologische Struktur sei nicht-reduzierbar komplex, grundsätzlich experimentell durch *knockout*-Mutanten geprüft werden kann. Wenn man zweitens das Merkmal „nichtreduzierbar komplex" nach Behe (s. o.) definiert und auf Bakterienmotoren anwendet, dann *enthalten* diese eine nichtreduzierbar komplexe *Kernstruktur* aus mehreren essentiellen Bauteilen, denn viele Proteine, die einen gegebenen Bakterienmotor bilden, können definitiv nicht ausgeschaltet werden, ohne dass die Motorfunktion komplett zerstört wird (für andere Funktionen s. u.). Wie viele essentielle Proteine ein gegebener Bakterienmotor enthalten könnte, wird im nächsten Abschnitt diskutiert.

### 5.2 Argumente zur nichtreduzierbaren Komplexität des Bakterienmotors aus der vergleichenden Biologie

Durch Vergleiche verschiedener Strukturen mit ähnlicher Funktion („similarity search") kann man wichtige Informationen über die für eine Funktion wirklich notwendigen Bestandteile bekommen. Pallen & Matzke schreiben:

> „Despite this diversity, it is clear that all (bacterial) flagella share a conserved core set of proteins. Of the forty or so proteins in the standard flagellum of *S. typhimurium* strain LT2 or *E. coli* K-12, only about half seem to be universally necessary." (Pallen & Matzke 2006)

Mike Gene (2003) hat 3 Jahre früher eine ganz ähnliche Analyse durchgeführt und kommt zu dem Ergebnis, dass 21 Proteine zum Kernset eines hypothetischen, ursprünglichen Flagellums gehört haben könnten. Er nennt dieses Flagellum das „UR-IC-Flagellum“, das in etwa den „core set“ der nicht-reduzierbar komplexen Struktur aller eubakteriellen Bakterienmotoren reflektieren könnte. Liu & Ochman (2007b) kommen in einer neueren Studie zu dem Ergebnis, dass das Kernset aus 24 Genen besteht.

Liu & Ochman (2007b) zeigen im *supplementary material* ihres PNAS-Artikels (mehr zu diesem Artikel s. u.) eine Tabelle mit der Analyse von 41 komplett sequenzierten bakteriellen Genomen, welche Flagellum-Gene enthalten. Ich habe die Zahl der Flagellengene gegen die Zahl der Gesamtgene in den jeweiligen Chromosomen aufgetragen (Abb. 3). Es wird deutlich, dass keine Korrelation zwischen Genomgröße und Zahl der Flagellengene besteht. Angesichts der gut begründeten Vermutung, dass bei kleinen Genomen eine reduktive Evolution wahrscheinlich ist, bei der nicht unbedingt notwendige Gene durch Deletion entfallen, spricht auch dieses Ergebnis dafür, dass die Komplexität eines heutigen (!) Bakterienrotationsmotors nicht unter einen gewissen Schwellenwert fallen kann. Bei diesen Analysen muss man aber berücksichtigen, dass durch homology search möglicherweise nicht alle für die Motorfunktion notwendigen Gene gefunden werden, so dass die Zahl der essentiellen Motorgene möglicherweise unterschätzt wird.

Die kleine Gruppe von Genomen mit etwa der doppelten Zahl von Motorgenen zeigt Fälle an, bei denen Motorgene dupliziert wurden oder wo zwei verschiedene Motoren pro Zelle vorliegen. Dass beides vorkommen kann, wurde experimentell nachgewiesen. Liu und Ochman haben dazu kürzlich eine vergleichend-biologische Analyse vorgelegt, aus der hervorgeht, dass nach Duplikation der Flagellum-Gene eine vielfach unterschiedliche, linienspezifische evolutive Desintegration dieser Gene stattgefunden hat (Liu & Ochman 2007a).

Derartige vergleichende Analysen sind mit gewissen methodischen Problemen behaftet, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, aber immerhin erlauben sie einige grundsätzliche Einsichten. Man kann festhalten, dass es eine außerordentlich große Zahl recht unterschiedlicher eubakterieller Bakterienmotoren gibt, und dass diese einen gemeinsames Set von Proteinen enthalten.

Wahrscheinlich weist die so gewonnene Zahl nur auf eine untere Grenze der Komplexität heutiger Bakterienmotoren hin. Methodisch bedingt werden nur die Proteine einem core set zugeordnet, welche in allen untersuchten Motoren vorkommen. Diese vergleichende Methode kann (1) nicht darüber entscheiden, ob die anderen, zum jeweiligen Motor gehörenden und unterschiedlichen Proteine essentielle Bauteile bilden, die jedoch bei unterschiedlichen Motoren unterschiedlich konstruiert sind. Sie kann (2) noch nicht einmal darüber entscheiden, ob im gegeben Fall alle 20 Proteine eines Core sets wirklich essentiell sind. Diese Fragen lassen sich nur durch ein für jeden Motortyp gesondert durchzuführendes Forschungsprogramm klären (vgl. Textkasten 4). In der Zusammenschau mit den unter Abschnitt 5.1 besprochenen Experimenten zur Konstruktion von funktionslosen *knockout* Mutanten wäre es nicht verwunderlich, wenn etwa 20 Proteine für einen gegebenen Bakterienmotor essentiell sind. Dabei spielt es zunächst keine Rolle, ob die Filamentkonstruktion oder die Proteinsekretion oder eine andere wichtige Funktion des Motors durch die Mutation betroffen ist.

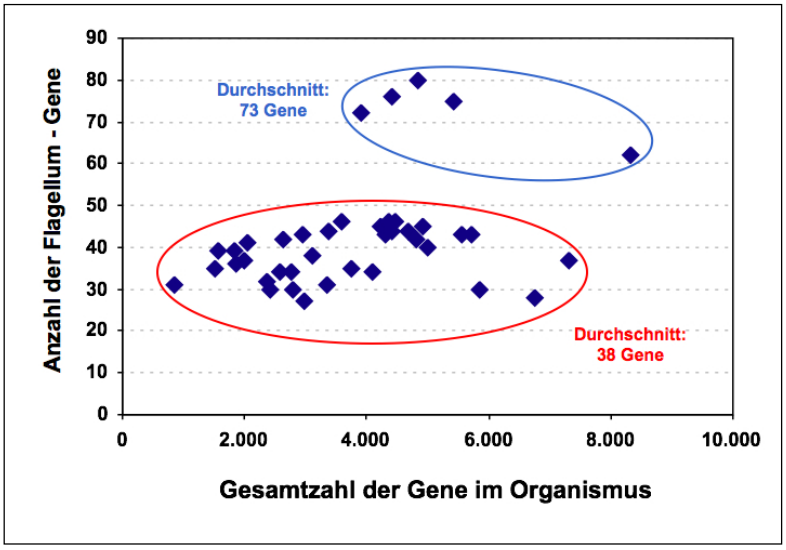



**Abb. 3** Zahl der Bakterienmotorgene in Abhängigkeit von der Genomgröße verschiedener Bakterien. Daten aus Liu & Ochman (2007)

**Heute existierende Bakterienmotoren enthalten einen nicht-reduzierbar komplexen Kern von etwa 20 essentiellen Proteinen im Sinne der Definition von Mike Behe. Es ist nicht einfach, die genaue Zahl der essentiellen Proteine zu ermitteln, und sie könnte bei verschiedenen Bakterienarten verschieden sein.**

## 6. Ist der experimentelle Nachweis der nichtreduzierbaren Komplexität eines heute existierenden Bakterienmotors der finale Beweis für dessen „Nicht-Evolvierbarkeit"?

Das populär transportierte Kernargument von ID ist der direkte Schluss von der Existenz eines nicht-reduzierbar komplexen Systems auf seine Nicht-Evolvierbarkeit. Mike Behe schrieb:

> „An irreducibly complex system cannot be produced directly by numerous, successive, slight modifications of a precursor system, because any precursor to an irreducibly complex system that is missing a part is by definition non-functional. .... Since natural selection can only choose systems that are already working, then if a biological system cannot be produced gradually it would have to arise as an integrated unit, in one fell swoop, for natural selection to have anything to act on." (Behe 1996)

In weiteren Schritten schließt das ID-Konzept dann aus der graduellen Nicht-Evolvierbarkeit einer Struktur auf die Existenz eines Designers. Obwohl es richtig sein könnte, dass eine nicht-reduzierbar komplexe Struktur wie der Bakterienmotor nicht durch Evolution entstehen kann, und obwohl es wahr sein könnte, dass der Bakterienmotor nur durch „Design" ins Dasein kommen kann, liegen beide Schlussfolgerung m.E. nicht im Erkenntnishorizont naturwissenschaftlicher Analyse (Scherer 2008b, vgl. auch Fußnote 11). Die Frage nach der Evolvierbarkeit einer nicht-reduzierbar komplexen Struktur ist aber zentral für die Historische Evolutionstheorie und sollte grundsätzlich mit Hilfe der Ergebnisse kausaler Evolutionstheorien beantwortbar sein, was weiter unten thematisiert wird.

Zunächst ist anzumerken, dass Behe, so wie viele Autoren von Evolutionslehrbüchern, nur den Darwinschen Evolutionsmechanismus von Mutation und Selektion betrachtet. Davon wird später noch die Rede sein. Aber selbst unter dieser Beschränkung erweist sich die Lage als komplex, was Behe allerdings schon vor über 10 Jahren selber erkannt hat, wenn er schreibt:

> „Demonstration that a system is irreducibly complex is not a proof that there is absolutely no gradual route to its production. Although an irreducibly complex system can't be produced directly, one can't definitively rule out the possibility of an indirect, circuitous route." (Behe 1996)

Mit anderen Worten: Es führt kein Weg daran vorbei, sich konkrete Gedanken über die Plausibilität möglicher Evolutionswege zu machen, die von sehr einfachen Strukturen durch bekannte Variationsprozesse hin zu so

### Textkasten 4: Forschungsprogramm zur Quantifizierung der für die Funktion eines Bakterienmotors minimal notwendigen Zahl von Genen

Man kann heute noch nicht genau sagen, wie viele essentielle Proteine ein konkreter Bakterienmotor umfasst. Prinzipiell könnte diese Zahl aber experimentell abgeschätzt werden. Das dafür nötige Forschungsprogramm würde etwa folgende Schritte umfassen:

– Wähle einen konkreten Organismus, z. B. *Escherichia coli*
– Identifiziere (basierend auf experimentellen Daten oder *in silico)* alle Gene, die bei der Synthese des *E. coli*-Flagellums möglicherweise eine Rolle spielen.
– Erzeuge von jedem putativen Flagellum-Gen eine markerlose Deletionsmutante in Form einer Einfachmutation.
– Lege experimentelle Verfahren fest, um die Funktionalität des Bakterienmotors zu testen (z. B. lichtmikroskopische Beobachtung, Motilitätsassay, swarming assay, elektronen-mikroskopische Analyse).
– Definiere einen Maßstab, nach dem eine Zelle als beweglich, reduziert beweglich oder nicht-beweglich eingestuft wird.
– Diagnostiziere jede Mutante auf Beweglichkeit: (i) Ist die Mutante unbeweglich, dann war das Gen essentiell. (ii) Ist die Beweglichkeit ganz oder eingeschränkt vorhanden, dann könnte das Gen nicht essentiell sein.
– Prüfe, ob bei einer Mutante, deren Beweglichkeit nicht oder nur teilweise zerstört ist, möglicherweise ein anderes Gen die Funktion des deletierten Gens übernommen hat (z. B. duplizierte Motorgene).
– Prüfe, ob eingeschränkte Beweglichkeit einen Selektionsvorteil gegenüber Unbeweglichkeit besitzt.

Ein solches Forschungsprogramm könnte ich an meinem Lehrstuhl durchführen, die erforderlichen molekulargenetischen Methoden sind etabliert, doch wären dafür erhebliche Personal- und Sachmittel nötig.

komplexen Strukturen wie dem Bakterienmotor führen. Das ist ein mühsamer Weg. Michael Behes provozierende Thesen waren der direkte Anlass dafür, dass derartige Modellvorstellungen durch Matzke (siehe Abschnitt 9) formuliert wurden. Unabhängig davon, wie plausibel diese im Einzelnen sind, muss man zunächst anerkennen, dass Behes kritische Argumente die wissenschaftliche Diskussion stimuliert haben. Das gilt auch dann, wenn er nicht recht haben sollte.

**Obwohl alle Bakterienmotoren einen nicht-reduzierbar komplexen Kernset an Proteinen enthalten, folgt daraus nicht zwangsläufig, dass sie durch graduelle Evolution deshalb grundsätzlich nicht entstehen können.**

## 7. Kann aus der Ähnlichkeit von verschiedenen Proteinen desselben Bakterienmotors auf die Evolution des Motors geschlossen werden?

In einer viel beachteten Veröffentlichung haben Liu & Ochman (2007b) einen *core set* von 24 Proteinen vorgeschlagen, der in allen bisher genomsequenzierten Eubakterien vorkommt (s. o.). Diese core-Proteine wurden dann im Detail auf ihre Sequenzähnlichkeiten untersucht. Die Autoren behaupten, dass *alle* core Proteine des angenommenen „Ur-Motors“ einander mehr oder weniger ähnlich seien. Aus diesen Ähnlichkeiten schließen sie, dass diese Proteine aus einem gemeinsamen Entwicklungsprozess durch zahlreiche, aufeinander folgende Duplikationsprozesse hervorgegangen sind und dass am Anfang ein einziges, ursprüngliches Motorprotein stand. Allerdings behaupten die Autoren nicht, dass dieses Motorprotein bereits eine Motorfunktion ausübte. Weil die molekularen Stammbäume von Motorproteinen und die der beteiligten Bakterienspezies einigermaßen übereinstimmen, und weil die Motorgene weit über die Eubakterien verbreitet sind, schließen Liu & Ochman, dass die core-Proteine des Motors vor der Diversifikation der Eubakterien entstanden seien. *Science* hat in seinem online Magazin umgehend positiv kommentiert (Cutraro 2007).

Zunächst muss man festhalten, dass Ähnlichkeit durch gemeinsame Abstammung erklärt werden kann[11], dass man daraus aber nicht auf gemeinsame Abstammung schließen muss. Die in Lehrbüchern und Primärliteratur zahlreich als Konvergenzen interpretierten Ähnlichkeiten markieren das Problem. Es gibt unbestritten Ähnlichkeit, die nicht durch Abstammung, sondern funktionell verursacht sein muss und es ist nahe liegend, dass dies auch auf molekularer Ebene der Fall ist. Es würde allerdings zu weit führen, die Homologie-Diskussion hier aufzurollen, siehe dazu beispielsweise Junker und Scherer (2006), Junker (2002) und Fehrer (2009). Eine potentielle funktionale Ursache für Ähnlichkeit im Sinne von Konvergenz wird von Liu & Ochman noch nicht einmal als vage Möglichkeit erwähnt.

Überraschenderweise ist dieses Evolutionsmodell auf unerwartet harsche und grundlegende Kritik seitens evolutionsbiologischer Wissenschaftler gestoßen. Diese beziehen sich einerseits auf methodische Fehler der Arbeit und andererseits auf konzeptionelle Probleme. Eine ausführliche Sammlung von Argumenten und von Links hat Nick Matzke in Panda's Thumb zusammengestellt (Matzke, o.J.), er selber lehnt das Modell von Liu & Ochman ebenfalls ab. Inzwischen wurde eine Korrektur publiziert (Liu & Ochman 2007c), aber darin wird kein Abstrich an der Grundaussage eingeräumt. Im Oktober 2007 kommentierte M.Y. Galperin mit Bezug auf Panda's Thumb diese Veröffentlichung: „... what is true in the paper by Liu and Ochman is not new, and what is new is not true“ (Galperin 2007). Etwas freundlicher klingend, aber inhaltlich unmissverständlich heftig ist auch die Kritik von Doolittle[12], der aus verschiedenen Gründen die Spekulation von Liu & Ochman verwirft (Doolittle & Zhaxybayeva 2007).

Die meines Erachtens wichtigste Kritik, die in der Literatur m. W. jedoch gar nicht diskutiert wird, liegt aber auf einer völlig anderen Ebene: Liu & Ochman bieten keinerlei mechanistisches Modell dafür an, *wie* es denn funktionell möglich gewesen sein soll, dass sich eine Rotationsmotorfunktion schrittweise auf der Grundlage fortlaufender Genduplikation gebildet haben soll. Erst eine solche Hypothese wäre mindestens gedanklich testbar. Damit soll nicht gesagt sein, dass der Ansatz der Autoren gänzlich wertlos sei. Es wäre zweifellos wichtig, tatsächlich vorhandene Ähnlichkeiten zwischen Proteinen zu erkennen und nach möglichen verwandtschaftlichen oder funktionalen Ursachen zu fragen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Spekulation (von einem Modell kann man nicht ernsthaft sprechen) von Liu &

Ochman keinerlei Beitrag zum Verständnis der Evolution eines Bakterienmotors liefert. Warum ein in mehrfacher Hinsicht derart schwacher Artikel in einem der weltweit höchstrangigen naturwissenschaftlichen Journale erscheinen konnte, bleibt das Geheimnis des verantwortlichen Editors Francisco J. Ayala.

Sehr viel interessanter als die Arbeit von Liu & Ochman sind Ansätze, welche zwar hypothetische, aber immerhin Zwischenstufen enthaltende Evolutionswege zur Diskussion stellen, wie sie der Biologiedidaktiker Nicholas Matzke vorgelegt hat. Bevor diese besprochen werden, soll jedoch ihre Grundlage vorgestellt werden, die in der faszinierenden Entdeckung der Multifunktionalität mancher biologischer Strukturen liegt.

## 8. Multifunktionalität von Bauteilen des Bakterienmotors

Mit zunehmenden Sequenzdaten einerseits und wachsenden molekularbiologischen Einsichten andererseits wird immer deutlicher, dass biologische Strukturen gleichzeitig mehrere Funktionen haben können. Besonders eindrücklich ist der schon sehr lange bekannte, überraschende Befund, dass Augenlinsenproteine (Crystalline) sowohl Strukturfunktion als auch enzymatische Funktionen haben können (Piatigorsky 1992, Piatigorsky 2003). Ebenfalls sehr interessant und von wachsender Bedeutung ist die Existenz von überlappenden Genen (Chung et al. 2007, Liang & Landweber 2006, Loessner et al. 1999, Scherer 2008a), d.h. eine Nukleinsäuresequenz codiert für mehrere verschiedene Proteine. Inwieweit ein plausibler Mechanismus für den evolutionären Ursprung dieser Doppelfunktionen bekannt ist, muss an anderer Stelle diskutiert werden.

Auch für das Flagellum wurden außer der Funktion als Motor weitere Funktionen beschrieben. Die Flagellen der vor allem durch Lebensmittel übertragenen Krankheitserreger *Campylobacter jejuni* und *C. coli* üben neben der Motorfunktion auch noch Funktionen bei der Sekretion von Virulenzfaktoren, der Autoagglutination, der Mikrokoloniebildung / Biofilmbildung sowie der Abwehr durch die angeborene Immunantwort aus (Guerry 2007).

In Abb. 4 sind vier Funktionen genannt. Das auf der Beobachtung der Multifunktionalität von Subkomponenten beruhende Evolutionsmodell des Bakterienmotors beinhaltet als Kernstück die Vorstellung von „Evolution durch Mutation und Kooption“ (Gene 2003). Dieses Modell ist insbesondere durch die Entdeckung entstanden, dass die Proteine des Bakterienmotors durch einen ähnlichen Mechanismus über Cytoplasmamembran, Zellwand und äußere Membran

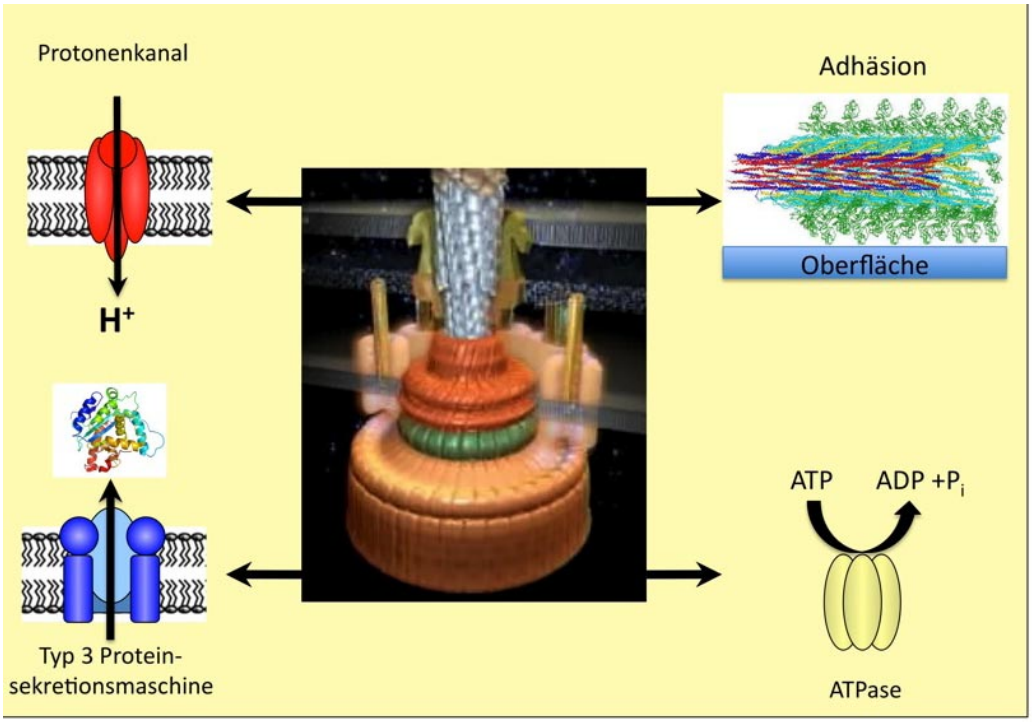



**Abb. 4** Ein Bakterienmotor ist eine komplexe molekulare Maschine, die aus mehreren, intensiv miteinander interagierenden kleineren molekularen Maschinen oder Funktionen besteht. In diesem Bilde sind vier Funktionen gezeigt, es existieren noch weitere: Protonentransport, ATP-Spaltung, Sekretion und Adhäsion (Adhäsion ist eine einfache Funktion, keine Maschine). Abbildung des Motormodells mit Genehmigung (Protonic Nanomachine Project, Japan, http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/namba/npn/top.html).

transportiert werden, wie das bei den Typ 3-Sekretionssystemen (T3SS)[13] von pathogenen Bakterien gefunden wurde (z. B. (Blocker et al. 2003, Galan 2008, Galan & Wolf-Watz 2006, Journet et al. 2005, Pallen & Matzke 2006). Bei diesen ist er besonders gut untersucht, weil es sich um einen bedeutenden Virulenzfaktor handelt. Es ist sozusagen eine molekulare Spritze, mit der ein Krankheitserreger Toxine direkt in eine Wirtszelle injizieren kann („Injektisom“). T3SS können aber auch Proteine direkt in die Zellumgebung abgeben. In Abb. 5 ist ein schematisches Modell des Typ 3-Sekretionssystems des Krankheitserregers *E. coli* 0157 dargestellt. Es besteht aus etwa 10 Proteinen, ist also relativ komplex. Man weiß, dass auch das zum Bakterienmotor gehörende und für dessen Aufbau unerlässliche T3SS-Proteine sekretieren kann, die *nicht* zum Bakterienmotor gehören. Von besonderem Interesse ist die neue Erkenntnis, dass der Proteintransport über T3SS nicht ATP-, sondern protonengetrieben ist und damit von der gleichen Energiequelle wie die Rotation der Flagelle gespeist wird (Galan 2008).

Daher kann spekuliert werden, dass nicht ein komplexer Bakterienmotor am Anfang stand, sondern dass dieser auf die einfachere Struktur eines „primitiven“ Typ 3-Sekretionssystems (ohne Motorfunktion) zurückgeht, welches in vielen Evolutionsschritten zusätzliche, bereits anderweitig in der Zelle vorhandene Proteine kooptierte und durch Mutation veränderte, bis schließlich die heutige, komplexe Motorfunktion entstand (Musgrave 2004, Matzke 2006). Der Einwand, dass der Typ 3-Sekretionsapparat abgeleitet und der Bakterienmotor ursprünglich sein könnte, soll hier nicht weiter diskutiert werden. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine ganze Reihe weiterer Teilfunktionen des Bakterienmotors, wie etwa Virulenzgenregulation (Belas & Suvanasuthi 2005) oder die Wahrnehmung von Feuchtigkeit (Wang et al. 2005).[14] Es sieht so aus, als ob das Flagellum darüber hinaus noch genregulatorische Funktionen hat (Anderson et al. 2009).

Solche Doppelfunktionen widersprechen nicht der Annahme, das Flagellum sei nicht-reduzierbar komplex, denn eine Zerstörung des Proteinsekretionsapparates des Flagellums führt zum Verlust der Motorfunktion, weil der Motor nicht mehr zusammengebaut werden kann. Es wäre sogar denkbar, dass die Gesamtheit der Kernproteine jedes Bakterienmotors hinsichtlich der Motorfunktion eine nicht-reduzierbar komplexe Struktur ist, und dass der darin enthaltene Sekretionsapparat hinsichtlich der Proteinsekretion ebenfalls eine – allerdings einfacher gebaute – nicht-reduzierbar komplexe Struktur (mit anderer Funktion) sein könnte. Zwar ist die Existenz von Zweitfunktionen biologischer Strukturen für die Modellierung potentieller Evolutionswege außerordentlich bedeutsam (siehe

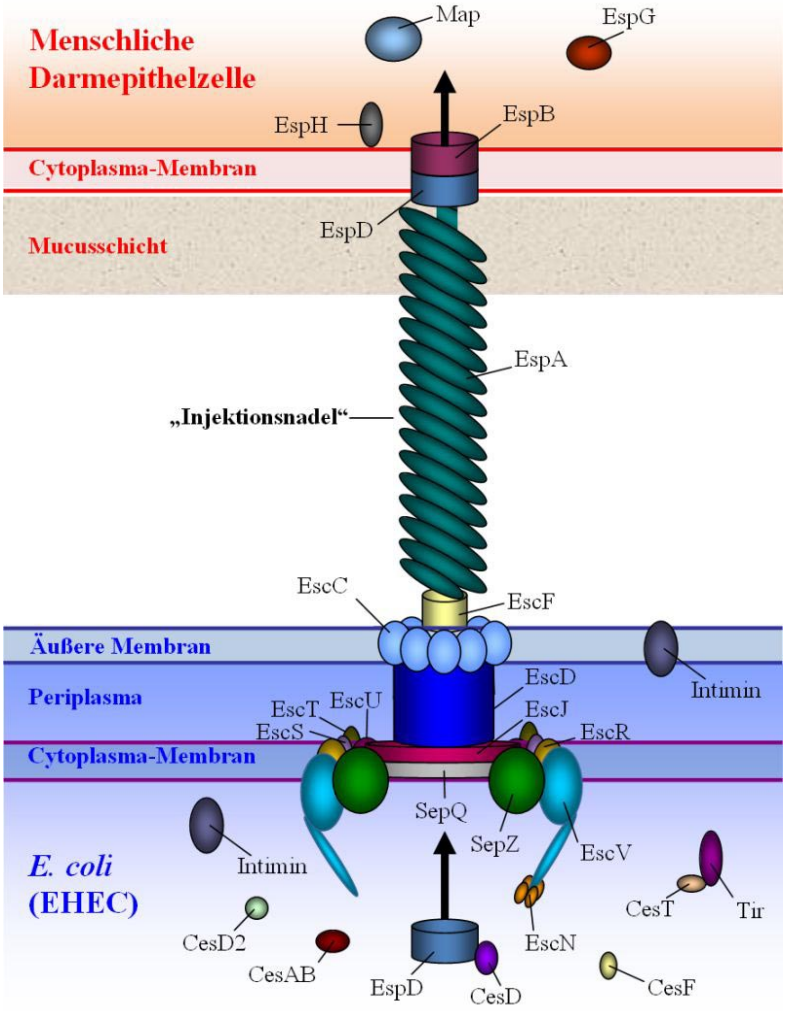



**Abb. 5** Schematische Darstellung des Typ 3-Sekretionssystems einer pathogenen *Escherichia coli*-Zelle (unten). Der Krankheitserreger lagert sich an eine Darmepithelzelle des Wirtes (oben) an. Das Sekretionssystem besteht aus einem Apparat, der die im *E. coli*-Cytoplasma synthetisierten Proteine zunächst über Cytoplasmamembran, Periplasma und äußere Membran transportiert. Durch eine molekulare „Injektionsnadel“ (v.a. aus dem Protein EspA aufgebaut), deren Spitze aus den Proteinen EspD und EspB in die Cytoplasmamembran der Wirtszelle inseriert, gelangen Effektorproteine (z. B. EspH, EspG) in deren Cytoplasma und „versklaven“ die menschliche Zelle. Die Erkrankung kann in ungünstigen Fällen zum Tod führen. Schema von Angelika Sell, verändert, aus verschiedenen Quellen zusammengestellt.

unten). Ihre bloße Existenz bedeutet aber keineswegs (leider ist das Argument durchaus geläufig), dass damit die Evolution nicht-reduzierbarer Strukturen schon völlig geklärt sei.

**Zweitfunktionen von Teilen der Bakterienmotoren sind kein Argument dagegen, dass diese Motoren in ihrer heutigen Form ein – hinsichtlich ihrer Motorfunktion - substantielles nichtreduzierbar komplexes Kernset an Proteinen enthalten. Zweitfunktionen können allerdings als Basis für die Entwicklung von hypothetischen Evolutionsmodellen mit Zwischenstufen dienen.**

## 9. Evolutionäre Entstehung eines Bakterienmotors durch Mutation und Kooption nach Matzke

Es besteht kein Zweifel, dass ein Bakterienmotor nicht „aus dem nichts“ durch Evolution entstehen kann. Wenn der Bakterienmotor evolutiv entstanden ist, dann muss es Zwischenstufen gegeben haben, die entweder durch Selektion oder durch neutrale Evolution in bakteriellen Populationen fixiert wurden. Diese Zwischenstufen müssen auf vorhandenen Strukturen aufgebaut sein, da sie auch nicht *de novo* entstehen können. Ein Erkenntnisfortschritt ist nur zu erwarten, wenn derartige Zwischenstufen konkret vorgeschlagen und Übergänge zwischen ihnen genauer analysiert werden. Die Entdeckung, dass Teile des Bakterienmotors Zweitfunktionen ausüben, war ein wichtiger Schritt in diese Richtung. Von besonderer Bedeutung war in diesem Zusammenhang die schon erwähnte Fähigkeit des Bakterienmotors zur Sekretion von Proteinen.

Man weiß also, dass der T3SS zwar heute zum nichtreduzierbar komplexen Motor gehört, dass dieser Apparat jedoch auch eine andere Funktion hat, die unabhängig vom Rotationsmotor ist und deshalb auch unabhängig davon entstehen konnte. Man kann daher spekulieren, dass ein ganz unabhängig vom Motor entstandenes, vorläufiges T3SS verwendet wurde, um darauf einen Motor aufzubauen. In anderen Worten: Die Entstehung eines „primitiven“ T3SS wäre damit eine funktionsfähige, durch Selektion stabilisierte Zwischenstufe auf dem Weg der Entstehung des Bakterienmotors und so eine bedeutende Vereinfachung von dessen Evolution. Solche Zwischenstufen wurden auch als Basisfunktionszustände bezeichnet (Junker & Scherer 2006, Scherer 1983).

Es ist das Verdienst von Matzke (2006), das m. W. bisher einzige spekulative Szenario zur Evolution des Bakterienmotors vorgeschlagen zu haben, welches detailliert genug ist, um testbar zu sein. In diesem Szenario wird eine Evolutionsgeschichte erzählt, die gut geeignet ist, um zunächst einmal theoretisch geprüft zu werden. Ich habe Matzkes Evolutionsschritte zu diesem Zweck in Abb. 6 graphisch zusammen gefasst[15].

Das von Matzke entworfene Szenario ist eine phantasievolle Geschichte (das ist keineswegs abwertend gemeint, jede Naturwissenschaft lebt von kreativen Hypothesen, mehr dazu in Abschnitt 12). Sie beruht auf dem gedanklichen Postulat vieler selektionspositiver Zwischenstufen auf einem hypothetischen Evolutionsweg (kumulative Selektion). Allerdings ist die Tatsache oder die Vermutung, dass eine neue oder veränderte Struktur die Fitness ihres Trägers erhöht, eine zwar notwendige[16], keineswegs aber eine hinreichende Bedingung dafür, dass sie durch Evolution entstehen kann. Man muss solche Geschichten deshalb einem „reality check“ unterwerfen. Dieser kann nur so aussehen[17], dass die verschiedenen notwendigen Voraussetzungen für einen postulierten Evolutionsschritt so genau wie möglich erfasst und die Wahrscheinlichkeiten der evolutionären Übergänge unter Berücksichtigung molekularbiologischer und populationsgenetischer Rahmenbedingungen abgeschätzt werden.

## 10. Detailbetrachtung: Kooption eines Adhäsin-Proteins nach Matzke

Das Hauptverdienst von Matzke besteht darin, dass man die einzelnen, von ihm postulierten Evolutionsschritte 1-11 (Abb. 6) grundsätzlich an bekannten experimentellen Daten prüfen kann. Als Beispiel wähle ich Evolutionsschritt 4, und zwar deshalb, weil er sich sehr gut begründen lässt: Erstens weist der Bakterienmotor eine Sekretionsfunktion auf. Diese soll bereits auf unbekannte Weise entstanden sein und als Ausgangspunkt dienen. Zweitens weist die Geißel eine Adhäsionsfunktion auf, d. h. die Bakterienzelle kann mit der Geißel an Oberflächen binden. Das wurde für verschiedene Eubakterien wie *Escherichia* (Giron et al.

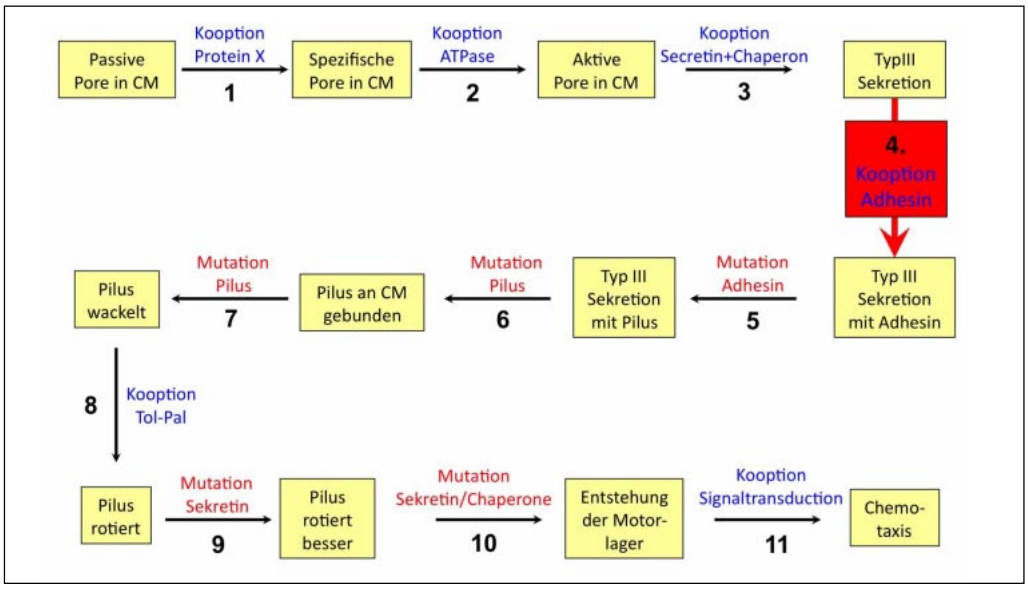



**Abb. 6** Evolution des Bakterienmotors durch Kooption und Mutation nach Matzke (2006). Kooptionen von vorhandenen Proteinen sind blau gezeichnet, wobei hier auch Mutationen notwendig sind. Mutationsereignisse ohne Kooptionsereignis sind in roter Schrift ngegeben. Die Kooption eines Adhäsins durch einen Typ 3 Sekretionsapparat ist mit einem roten Pfeil hervorgehoben und wird hier als Beispiel benutzt, um die Voraussetzung für diesen Evolutionsschritt zu prüfen.

2002, Monteiro-Neto et al. 2003, Nather et al. 2006, Parthasarathy et al. 2007), *Aeromonas* (Gavin et al. 2003, Kirov et al. 2004), *Pseudomonas* (Lillehoj et al. 2002), *Clostridium* (Tasteyre et al. 2001) oder *Shewanella* (Caccavo & Das 2002) gezeigt. Auch bei Archaebakterien wurde eine Adhäsionsfunktion der Flagellen beschrieben (Nather et al. 2006), doch sind diese Strukturen völlig anders als die eubakterielle Flagelle aufgebaut (Jarrell et al. 2009). Eine Adhäsionsfunktion ist unter bestimmten Bedingungen ein Selektionsvorteil und könnte sich daher durch Darwinsche Evolution etablieren, *bevor* eine Rotationsfunktion des Apparates auftritt. Drittens handelt es sich dabei nur um die Kooption (Übernahme in einen neuen Zusammenhang) und Mutation *eines einzigen Proteins*. Weniger als ein Protein kann nicht kooptiert werden, wir haben hier also einen minimalen Kooptionsschritt vor uns. Viertens könnte man sich vorstellen, dass eine noch nicht optimale Adhäsionsfunktion vielleicht durch eine überschaubare Zahl von Mutationen in einem präadaptierten Protein erzeugt werden kann. Fünftens könnte man dann spekulieren, dass sich aus diesem anfänglichen Adhäsin durch konsekutive (nachfolgende) Mutationen später die multimeren Flagelline (Bausteine der Geißel) entwickelten. Evolutionsschritt 4, der in Abb. 7 vereinfachend graphisch veranschaulicht ist, halte ich für einen der Übergänge auf dem in Abb. 6 beschriebenen Evolutionsweg, die auf den ersten Blick am leichtesten zu realisieren zu sein scheinen.

Welche Vorgänge müssen postuliert werden, damit eine erfolgreiche Kooption ablaufen kann? Matzke hat sich nicht mit molekularbiologischen Details befasst. Gerade diese sind für eine aussagekräftige Beurteilung aber unerlässlich, deshalb werde ich Matzke ergänzen und im Folgenden beispielhaft auf dieser Ebene argumentieren. In Abb. 8 sind die notwendigen Anforderungen für den in Abb. 6 skizzierten Evolutionsschritt zusammengestellt.

## 10.1 Präadaption des Vorläufergens

Zunächst sollte das Vorläuferprotein, welches kooptiert werden soll, gewissen Anforderungen entsprechen, damit der Evolutionsvorgang wahrscheinlicher wird. Ich setze also voraus, dass dieses Protein prä-adaptiert war (zum Begriff der Präadaption beispielsweise Junker & Scherer 2006, oder Ridley 2004). Damit verfügte es über einige strukturelle Merkmale, die dieses Protein gewissermaßen für das benötigte Adhäsionsprotein prädestinieren. Dazu gehört erstens, dass ein Sekretionssignal vorhanden war, welches von einem Sekretionsapparat erkannt werden kann; dieses Vorläuferprotein sollte also zu denjenigen gehören, die durch das schon auf unbekannte Weise evolvierte, „primitive“ Typ 3-Sekretionssystem sekretiert wurden. Zweitens soll vorausgesetzt werden, dass die Gesamtstruktur des Proteins eine Präadaption an eine Adhäsionsfunktion mitbrachte. Am einfachsten[18] wäre es anzunehmen, dass das Ursprungsprotein bereits eine vorangepasste Do-

mäne aufwies, die nur noch in eine neue Adhäsionsspezifität umzuwandeln war. Das ist nicht abwegig, denn beispielsweise ist für jede enzymatische Funktion auch eine Bindung des zu spaltenden Substrates erforderlich. So muss durch Mutation keine völlig neue Adhäsionsdomäne erzeugt, sondern eine vorhandene Substratbindung muss nur noch in eine Adhäsionsfunktion transformiert werden.

### 10.2 Mutationen im Vorläufergen (1): Genduplikation

Generell und aus gutem Grund wird vermutet, dass neue Gene vor allem durch Duplikation von vorhandenen Genen entstehen, wobei die ursprüngliche Funktion erhalten bleibt und die duplizierte Kopie frei ist, durch Mutationen eine abgewandelte oder neue Funktion anzunehmen, ohne dass die alte Funktion zerstört wird (Übersichten z. B. in (Hughes 1994, Ohta 1989, Roth et al. 2007, Zhang 2003; Lynch 2002). Bergthorsson et al (2007) haben einen Weg beschrieben, wie sich eine neue Funktion aus einer vorher schon vorhandenen Seitenfunktion (sozusagen einer „Präadaptation“) in einer Population etablieren könnte. In neueren Arbeiten wird die Entstehung einer neuen Funktion im Duplikat auch als Neofunktionalisierung bezeichnet (z. B. Beisswanger & Stephan 2008, Teshima & Innan 2008). Genduplikationen sind oft beobachtete Ereignisse, doch ist es relativ wahrscheinlich, dass als Resultat entweder ein funktionsloses Pseudogen entsteht oder dass eine Subfunktionalisierung einsetzt. Darunter versteht man eine parallele Veränderung der Funktion des originalen und des duplizierten Gens, so dass beide zusammen die Funktion des ursprünglichen Gens ausführen (Hittinger & Carroll 2007, Hovav et al. 2008, Lynch et al. 2001). Allerdings könnte Neofunktionalisierung möglicherweise auch über Subfunktionalisierung laufen (He & Zhang 2005, Rastogi & Liberles 2005). Ich postuliere hier, dass ein präadaptiertes Vorläufergen des Adhäsionsproteins zunächst dupliziert wurde und dann durch Mutationen in einer Kopie eine Adhäsionsfunktion dazu gewonnen hat (Abb. 7).

### 10.3 Mutationen im Vorläufergen (2): Bildung einer Adhäsions-Funktion

Wie kommt es im duplizierten, präadaptierten Vorläufergen zur Bildung einer Adhäsinfunktion? Man könnte daran denken, dass dieses sekretierte Vorläuferprotein Nahrungsquellen für das Bakterium erschließt (komplexe Polysaccharide, Proteine, Nukleinsäuren) und zu diesem Zweck eine entsprechende enzymatische Funktion aufwies. Dadurch werden Polymere in Monomere zerlegt, die aufgenommen werden können. Solche sekretierten, Polymer abbauenden Proteine könnten aber auch dazu dienen, andere Zellen zu zerstören. Eine ganze Reihe von solchen Enzymen wird beispielsweise in phytopathogenen Mikroorganismen durch Typ 2-Sekretion ausgeschieden z. B. Jha et al. (2005). Der Vorteil ist also, dass das Vorläuferprotein schon über eine Bindestelle verfügen würde. Diese müsste jetzt nur noch so umgebaut werden, dass eine zuverlässige Bindung ohne enzymatische Aktivität erfolgt. Der Selektionsvorteil der Bindung eines Bakteriums an ein abiotisches Substrat oder eine Pflanzenoberfläche liegt auf der Hand.

Kann man die Zahl der erforderlichen Mutationen am Ursprungsprotein abschätzen? Als einfaches Modell sehe ich ein polysaccharidabbauendes Enzym an (solche sekretierten Enzyme sind häufig). Es hat eine enzymatische Funktion, die Polysaccharide in Monomere oder Oligomere zerlegt. Diese umfasst Substratbindung, diese Domäne könnte in eine Adhäsionsdomäne umgewandelt werden. Wenn sehr ähnliche Substrate vorliegen, kann die Bindungsspezifität oder auch die Affinität an Polysaccharide durch einzelne Punktmutationen verändert werden (für Polysaccharidbindungsproteine siehe z. B. Simpson et al 2000; für enzymatische Aktivitäten gibt es viele derartige Fälle, vgl. Junker & Scherer 2006, Seite 143f). Wenn

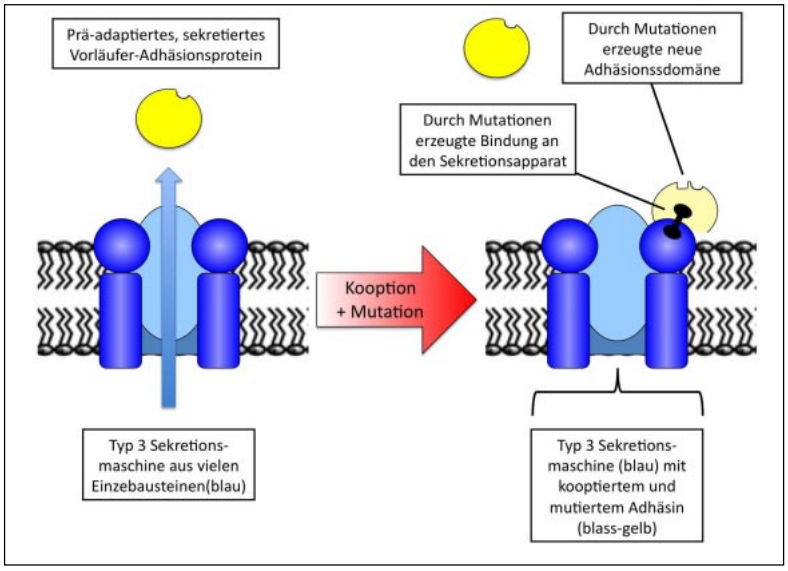



**Abb. 7** Kooption und Mutation eines präadaptierten Adhäsionsprotein an einen vorhandenen Typ 3 Sekretionsapparat. Der vorausgesetzte Sekretionsapparat ist sehr vereinfacht blau skizziert, das präadaptierte Protein, welches im Cytoplasma gebildet und dann über den Sekretionspparat sekretiert wird, ist gelb gezeichnet. Es soll bereits eine Vorläufer-Adhäsionsdomäne besitzen. Nach Kooption und Mutation bindet das jetzt in ein Adhäsin verwandelte Protein an ein Protein auf der Außenseite des Sekretionsapparates (schwarze Hantel) und kann sich von dort aus an ein extrazelluläres Substrat anheften.

| Notwendige Voraussetzungen und Prozesse | Zahl der Mutationen |
|---|---|
| Prä-Adaptation des Vorläufergens | |
| - Transportsignal für das Vorläuferprotein vorhanden | vorausgesetzt |
| - Prä-Adaptation für eine Adhäsinfunktion vorhanden | Vorausgesetzt |
| -Mutationen im Vorläufergen | |
| - Funktionale Duplikation des Gens | 1 Mutation |
| - Bildung einer Adhäsinfunktion | 2 Mutationen? |
| - Neue Kopplungsdomäne an der Sekretionsmaschine | 5 Mutationen? |
| Mutationen im Sekretionsapparat | |
| - Stabilisierung nach Bindung des Adhäsins | ? Mutationen |
| Regulation der Expression | |
| - Expression zur richtigen Zeit? | 1 Mutation? |
| - Expression in der richtigen Menge? | ? Mutationen |
| Fixierung der beiden neuen Loci in der Population | — |
| - Ausreichender Fitnessvorteil der Adhesion? | |
| - Neutrale Evolution | |

**Abb. 8** Zusammenstellung der Voraussetzungen und Veränderungen, die für die Kooption und Mutation eines präadaptierten Vorläuferproteins für ein Adhäsin im Text diskutiert werden.

aus einer Polysaccharidbindungsstelle eine Bindung für andere Kohlenhydrattypen neu erzeugt werden soll, dann liegt die erforderliche Zahl der Mutationen allerdings zwischen vier und 10 Aminosäureänderungen (Gunnarsson et al. 2004). Voraussetzungen für einen Erfolg in dem hier betrachteten Beispiel sind, dass

(i) die enzymatische Funktion zerstört wird,
(ii) die Bindungsfunktion gleichzeitig erhalten bleibt und
(iii) so gestaltet wird, dass sie eine hinreichend hohe Affinität zum Substrat bekommt, um eine feste Bindung des Bakteriums zu gewährleisten.

Alternativ kann man sich vorstellen, dass ein intrazelluläres „Adhäsin“, das möglicherweise bakterielle Polysaccharide binden konnte[19], in ein Adäsin umgewandelt wurde, das eine extrazelluläre Polysaccharidmatrix erkennt. Vielleicht kann die Umgestaltung der aktiven Seite des Proteins durch nur zwei Punktmutationen auf dem einen oder anderen Weg erreicht werden. Dazu sind m. W. zwar keine Experimente bekannt. Solche könnte man aber durchführen, um diese Behauptung zu testen.[20]

### 10.4 Mutationen im Vorläufergen (3): Kopplung des Adhäsinproteins an die Sekretionsmaschine (Kooption)

Ein freies Adhäsionsprotein bringt keinen Selektionsvorteil für die Zelle, das Protein muss an die Zelloberfläche gekoppelt werden. Damit später eine weitergehende Evolution zum Bakterienmotor postuliert werden kann, muss die Kopplung an eines der auf der Zellaußenseite liegenden Proteine des schon vorhandenen Typ 3-Sekretionsapparates erfolgen[21]. Es geht also um die Neuentstehung einer sehr stabilen, nichtkovalenten Protein-Protein-Kopplung. Wieviele Mutationen sind dafür erforderlich? Die Erzeugung neuer Bindungsspezifitäten in Proteinen durch Laborevolution hat sich aufgrund biotechnologischer Interessen zu einem boomenden Forschungsgebiet entwickelt (Übersichten in Bersthein & Tawfik 2008, Kaur & Sharma 2006). Hier interessieren die Fälle, in denen aus einer Vorläuferstruktur, die bereits Bindungsfähigkeit besitzt (sog. *scaffold*[22], Skerra 2007) eine neue Bindungsdomäne erzeugt wird, wobei im vorliegenden Zusammenhang nur reine Zufallsprozesse betrachtet werden, also die *erstmalige* Entstehung einer Bindungsfunktion. Optimierende Darwinsche Evolution, die auf bereits entstandenen Funktionen aufbaut und diese selektionsgetrieben verändert, wäre zwangsläufig im weiteren Verlauf der Evolution zu erwarten.

In einer ganzen Reihe von neueren Arbeiten hat man aus vorhandenen *scaffold*-Genen stochastisch und vielfach mutierte Genbibliotheken gewonnen, die bis zu $10^{13}$ verschiedene Varianten enthalten. Daraus wurden die Individuen selektiert, die eine neue Bindungsaktivität aufweisen. Dabei zeigt sich, dass Bindungsdomänen im Sequenzraum nicht allzu selten sind und bezüglich mancher Bindungssubstrate sogar vergleichsweise häufig vorkommen. Wenige Beispiele seien genannt, ich beginne mit der Entstehung von Proteinbindungsdomänen, die an mittelgroße Determinanten koppeln (darüber weiß man besonders viel, weil das biotechnologisch relevant ist). Wenn man den Lipocalinscaffold zugrunde legt, dann werden neue Bindungsdomänen für Digoxygenin aus ca. 15 neuen Aminosäuren aufgebaut (Schlehuber et al. 2000), die für Phthalsäureester ebenfalls aus 14-16 neuen Aminosäuren (Mercader & Skerra 2002), die für Fluorescin benötigt etwa die gleiche Zahl neuer Aminosäuren (Beste et al. 1999). Bei der Kopplung eines Adhäsins an den Sekretionsapparat wird eine hochaffine Protein-Proteinkopplung benötigt. Auch eine solche wurde auf der Grundlage des Lipocalinscaffolds gewonnen (Xu et al. 2002), etwa 20 neue Aminosäuren waren beteiligt. An einem anderen scaffold konnte man zeigen, dass eine Proteinbindungsdomäne aus einem Polysaccharidbindungsscaffold auch aus 9-12 neuen Aminosäu-

ren entstehen kann (Gunnarsson et al. 2004). Diese Ergebnisse muss man in unserem Zusammenhang jedoch differenziert betrachten. Aus den Genbibliotheken wurden aufgrund des experimentellen Ansatzes nur höchstaffine Varianten isoliert. Man kann ganz sicher davon ausgehen, dass in den Bibliotheken auch weniger affine Varianten enthalten waren, die mit weniger neuen Aminosäureveränderungen auskommen. Allerdings muss die in unserem Zusammenhang gesuchte Kopplung von Anfang an recht stabil sein, weil bei der Bindung des Bakteriums an eine Oberfläche durch das Adhäsin dieses sonst vom Sekretionsapparat weggerissen würde. Ich schlage als Arbeitshypothese vor, dass eine hinreichend starke, neuartige Bindung an den Sekretionsapparat nur fünf Aminosäureänderungen am Vorläuferprotein erfordert. Dabei muss zusätzlich beachtet werden, dass Aminosäureänderungen, die zur Kopplung an den Sekretionsapparat führen, die Adhäsionsstelle des Proteins an das externe Substrat nicht verändert. Möglicherweise ist die Zahl fünf eher tief gegriffen.

## 10.5 Mutationen im Sekretionsapparat

Das Adhäsionsprotein koppelt also an den Sekretionsapparat. Das hat eine Reihe von Konsequenzen, die in Abb. 9 zusammengefasst sind. Zunächst hemmt die Bindung eines Proteins an ein anderes Protein häufig die Funktion des ersten Proteins, was man in der Molekularbiologie seit Jahren zum Nachweis dafür benutzt, dass ein Protein eben eine bestimmte Funktion ausübt (z. B. Hemmung einer Reaktion durch Antikörperbindung). Das wäre jedoch in unserem Fall inakzeptabel, denn der Sekretionsapparat muss unbedingt funktionsfähig bleiben. Es wird deshalb vorgeschlagen, dass auch der Sekretionsapparat zunächst in dem betroffenen Kopplungsprotein durch Mutationen so verändert wird, dass die Funktion dieses Proteins nicht zu stark gehemmt wird. Außerdem darf durch diese Veränderungen die Funktion der anderen Proteine des Sekretionsapparates, die Bindungspartner des betroffenen Sekretionsprotein sind, nicht zu stark beeinträchtigt werden. Vielleicht sind hierfür weitere Mutationen erforderlich? Mutationen, die eine negative Folge einer vorigen Mutation aufheben, sind als kompensatorische Mutationen bekannt (Übersicht z. B. in Ferrer-Costa et al. 2007).

Eine zusätzliche Komplikation dürfte durch das Auftreten bisher nicht wirkender mechanischer Kräfte entstehen. Man muss bedenken, dass bei Bindung eines Bakteriums an ein festes Substrat selbst bei leichten Strömungen enorme Zug- und Scherkräfte auf den Sekretionsapparat wirken, denn dessen Größe im Verhältnis zur gesamten Zellmasse ist sehr klein. Das gilt auch dann, wenn eine Zelle mehrere Kopien des Sekretionsapparates ausbildet. Die vielfältigen Protein-Protein-Interaktionen innerhalb des Sekretionsapparates sind sicher nicht auf diese Zugkräfte ausgelegt, auch dieses Problem müsste vermutlich durch kompensatorische Mutationen ausgeglichen werden.

Wie viele derartige kompensatorische Mutationen sind nötig? Die Antwort auf diese Frage kennt niemand, die experimentelle Klärung dürfte schwierig sein und deshalb kann an dieser Stelle vorläufig nur ein Fragezeichen stehen.

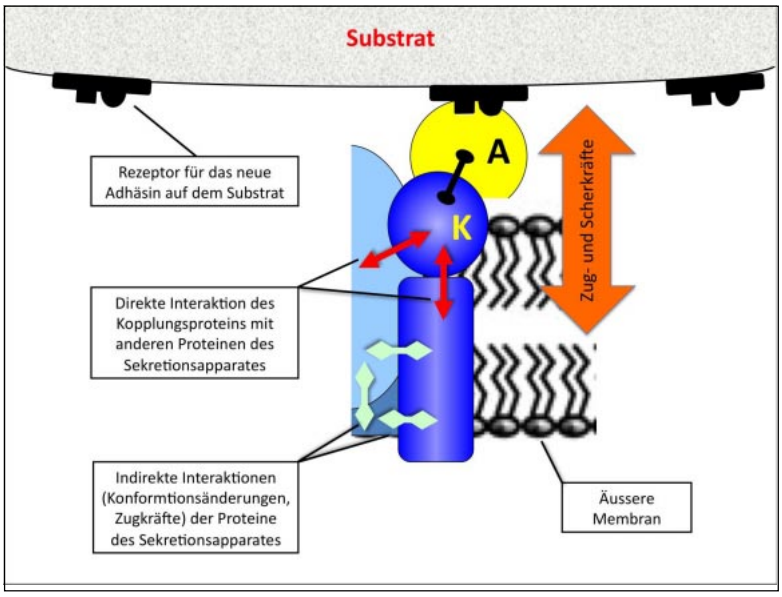



**Abb. 9** Interaktionen des Sekretionsapparates / Adhäsins mit dem Substrat für die Adhäsion und daraus folgende Wechselwirkungen sowie deren Bedeutung für die Interaktion verschiedener Proteine des Sekretionsapparates (schematische Darstellung), Einzelheiten im Text

## 10.6 Regulation der Expression des Adhäsins

Damit ein funktionsfähiges Gesamtkonstrukt entsteht, ist es notwendig, dass die Steuerung der Genexpression des duplizierten und mutierten Adhäsins einigermaßen passend ist. Das neue Adhäsin muss *ungefähr* zur richtigen Zeit und *in etwa* in der richtigen Menge produziert werden (Optimierungen durch nachfolgende Darwinsche Evolution sind kein grundsätzliches Problem). Die zugehörigen Regulationselemente müssen also durch Mutation auch gleichzeitig entstehen. Wie viele Veränderungen in der Promotorstruktur des duplizierten Gens dafür not-

wendig sind, kann derzeit datengestützt nicht abgeschätzt werden. Andererseits könnte man postulieren, dass das duplizierte Gen durch nichthomologe, intrachromosomale Rekombination in ein Operon des Sekretionsapparates transferiert wird; damit hätte man zugleich die zeitliche Expressionssteuerung und vielleicht stimmt die produzierte Menge ja zufällig auch einigermaßen. Wie häufig ist eine solche lokal passende, doppelte intrachromosomale Rekombination? Zuverlässige Messdaten zu solchen Frequenzen existieren m. W. kaum, aber ich schätze sie auf kleiner als $10^{-9}$ pro Zelle und Replikation (Hülter & Wackernagel 2008).

### 10.7 Fixierung der beiden neuen Loci in der Population

Häufig bleibt bei der Erzählung evolutionärer Geschichten ein weiteres, wichtiges Detail unerwähnt. Vorausgesetzt, alle o. g. Änderungen seien irgendwie zustande gekommen: Nun muss sich die betroffene Bakterienzelle erst noch gegen ihre Konkurrenten durchsetzen. Das wird einerseits nur gelingen, wenn der positive Selektionskoeffizient hinreichend stark ist. Aber unabhängig davon besteht die signifikante Chance, dass trotz eines positiven Selektionskoeffizienten die neue Konstruktion durch Gendrift zufällig verschwindet, bevor sie die Chance hatte, sich durch Selektion durchzusetzen.

Die Fixierung von Mutationen in einer Population kann auch durch Neutrale Evolution und damit zunächst ohne Darwinsche Selektion erfolgen. Aus diesem Grund kann durch die Multiplikation der Einzelwahrscheinlichkeiten nur die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Struktur pro Zelle und pro Generation angegeben werden. Das Potential neutraler Evolution wird in Junker & Scherer (2006, Seite 139f und 162f) sowie in Scherer (2011, in Vorbereitung) diskutiert. Dort wird begründet, warum die Neutrale Evolutionstheorie – so bedeutend sie für das Verständnis evolutionärer Prozesse ist – m.E. derzeit keine überzeugende Lösung des Makroevolutionsproblems auf molekularer Basis bietet.

### 10.8 Kann die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Bakterienmotors abgeschätzt werden?

Wie die vorstehende Diskussion gezeigt hat, kann die Evolutionsgeschichte von Matzke deutlich detaillierter erzählt werden. Das erst erlaubt einen allerdings noch sehr groben *reality check* der Geschichte. Manches kann man dabei datengestützt abschätzen, anderes mangels Daten dagegen (noch?) nicht. Der Schluss ist m. E. offensichtlich, dass die Gesamtwahrscheinlichkeit für den betrachteten Evolutionsschritt sehr klein ist. Wie klein? Behe meint:

> „However, as the complexity of an interacting system increases, the likelihood of such an indirect route drops precipitously. And as the number of unexplained, irreducibly complex biological systems increases, our confidence that Darwin's criterion of failure has been met skyrockets toward the maximum that science allows.“ (Behe 1996)

Das ist eine steile Behauptung. Kann man zur „Wahrscheinlichkeit“ oder „Unwahrscheinlichkeit“ der Evolution eines Bakterienmotors eine Zahl nennen? Man könnte die Zahl der abgeschätzten Mutationen als unabhängig voneinander nehmen, ihre Einzelhäufigkeiten deshalb multiplizieren, und bekäme dann eine verschwindend winzige Zahl für das gleichzeitige Auftreten der Ereignisse in einer Zelle während einer Generation. Abgesehen von der Problematik der neutralen Evolution, welche eine solche Abschätzung unmöglich macht (Junker & Scherer 2006, Seite 162f) würde diese Zahl eine unrealistische Exaktheit des Ergebnisses vortäuschen. Sie würde vielleicht auch den Schluss nahelegen, durch dieses Ergebnis sei die Evolution des zur Diskussion stehenden Evolutionsprozesses widerlegt. Beides liegt nicht in meiner Absicht.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass aus der Evolutionsgeschichte zur Entstehung des Bakterienmotors (Abb. 6) bewusst einer der einfachsten und am besten begründbaren Schritte für diese Diskussion ausgewählt wurde. Die anderen postulierten Evolutionsschritte sind zum Teil weitaus komplexer. Meine Schlussfolgerung aus der in diesem Abschnitt geführten Diskussion lautet deshalb:

**Es ist unbekannt, wie durch Kooption und Mutation im Laufe der hypothetischen Entstehung des Bakterienmotors der Zugewinn eines Adhäsins hätte ablaufen können.**

## 11. Matzkes Evolutionsszenario ist keine belastbare Hypothese zur Entstehung des Bakterienrotationsmotors

Unter anderem aus folgenden Gründen erweist sich Matzkes Kooptionshypothese zur Evolution des eubakteriellen Flagellums m.E. nicht als belastbare wissenschaftliche Hypothese.

### 11.1 Sind alle Zwischenstufen in Matzkes Modell selektionspositiv?

Bei manchen von Matzke postulierten Evolutionsschritten bleibt fraglich, ob die postulierten Evolutionsschritte tatsächlich einen Selektionsvorteil aufweisen. Ob beispielsweise die Schritte 5-8 in Abb. 6 selektionspositiv sind, erschließt sich jedenfalls nicht auf den ersten Blick, doch müsste diese Frage im Detail diskutiert werden.

### 11.2 Das Problem des grundlegenden Umbaus von Strukturen durch Mutationen

Wenn man abschätzen will, ob ein postulierter Evolutionsschritt so oder ähnlich tatsächlich hätte ablaufen können, dann muss man viel tiefer in molekulargenetische, mechanistische Details einsteigen, als dies in Matzke (2006) geschehen ist. Aus Matzkes Evolutionsgeschichte zur Entstehung des Bakterienmotors (Abb. 3) wurde einer der einfachsten und am besten begründbaren Schritte ausgewählt und hinsichtlich der vermutlich notwendigen Umbauten in den beteiligten Strukturen analysiert. Dabei ergibt sich eine ganze Reihe von schwerwiegenden, ungelösten Problemen. Meine Schlussfolgerung aus dieser Diskussion lautet: *Es ist unbekannt, wie durch Kooption und Variation im Laufe der hypothetischen Entstehung des Bakterienmotors der Zugewinn eines Adhäsins hätte ablaufen können.* Trotzdem könnte es sein, dass wichtige Faktoren übersehen wurden und dass die Kooption eines Adhäsionsproteins an einen Sekretionsapparat irgendwie auf einem anderen Wege erfolgte. Vielleicht werden weitere Analysen das Problem lösen. Dann ergäbe sich das im Folgenden dargestellte Problem.

### 11.3 Das Problem der evolutionären Kanalisierung

Sofern der Selektionskoeffizient groß genug ist, wird sich eine primitive, anfängliche Adhäsionsfunktion in einer Population durchsetzen und wird darüber hinaus im weiteren Evolutionsverlauf durch den Darwinschen Selektionsmechanismus, welcher eine biologische Gesetzmäßigkeit darstellt, *mit Notwendigkeit* optimiert werden. Das wird graduell durch einzelne Mutationen in der Bindestelle und anderswo im Adhäsin sowie am Sekretionsapparat erfolgen. Je weiter dieser Optimierungsprozess fortschreitet, desto schwieriger wird es, an diese Funktion später eine neue Eigenschaft anzukoppeln, wie etwa Pilusbildung mit Kanal oder Rotation. Daraus ergibt sich, dass eine Adhäsionsfunktion (sollte sie denn entstehen) in eine evolutionäre Sackgasse führen muss, was die Entstehung einer rotierenden Flagelle anbelangt.

### 11.4 Das Problem der Begrenzung des Variationsraumes durch Mehrfachfunktionen

Von Matzke wird postuliert, dass mehrere Adhäsine aneinander koppeln und auf diese Weise Adhäsinkomplexe entstehen, welche die Bindungsfunktion steigern (Matzke 2006, Stufe 3b). Damit das Sekretionssystem dabei nicht in seiner Funktion beeinträchtigt wird, muss man mit Matzke postulieren, dass die monomeren Adhäsine sich zu einem multimeren* Ring am Sekretionsapparat zusammenlagern und dabei eine Pore bilden, durch welche sekretierte Proteine ihren Weg nach außen finden können. Das wäre für eine Adhäsionsfunktion allerdings völlig unnötig und würde eine unbekannte Zahl zusätzlicher Änderungen an den Adhäsinproteinen benötigen, damit diese aneinander und an den Sekretionsapparat binden und den Sekretionskanal bilden können. Eine Steigerung der Zahl der Adhäsinproteine wäre viel einfacher durch Bindung von Adhäsinen an Zelloberflächenstrukturen zu erreichen, welche die Sekretionsfunktion gar nicht tangieren.

Das zugrunde liegende, allgemeine Problem ist die Begrenzung des Variationsraumes und daher der Evolutionsmöglichkeiten, wenn Strukturen eine Doppelfunktion ausführen müssen (oder später ausführen sollen) – hier ein einzelnes Protein, das (1) eine Adhäsions-

funktion bereits ausübt und (2) zusätzlich einen Sekretionskanal bilden und (3) später rotieren soll. Entweder wird auf Steigerung der Adhäsion hin optimiert, oder auf Bildung eines Sekretionskanals. Beides zugleich ist sehr unwahrscheinlich, weil durch die erforderliche Doppelfunktion nur wenige Mutationen zielführend sein werden. Dagegen wird es sehr viele Mutationen geben, die eine Adhäsionsfunktion verbessern. Der im Darwinschen Selektionsprozess eingebaute „Optimierungszwang“ wird nicht zur Bildung eines adhäsiven Sekretionskanals, sondern zu einer optimierten Adhäsion führen. Sollte aber entgegen der Darwinschen Selektionstheorie ein Sekretionskanal gebildet werden, wird der Variationsraum für eine spätere Rotation desselben desto mehr eingeschränkt (evolutionäre Kanalisierung).

### 11.5 Darwinsche Evolution steht der Flagellen-Evolution entgegen

Evolutionäre Kanalisierung und Mehrfachfunktionen von Einzelbausteinen führen dazu, dass die auf eine Adhäsion folgende Evolutionsstufe des Adhäsinrings im realen Evolutionsverlauf keine realistische Option darstellt. Das Problem ist in Abb. 10 illustriert. Das an eine Sekretionsmaschine gekoppelte Adhäsin wird zunächst suboptimal funktionieren und auch die Sekretionsfunktion dürfte anfänglich gestört sein, denn man muss ja davon ausgehen, dass zunächst möglichst wenige Mutationen eine noch „primitive“ neue Funktion erzeugt haben. Alle zur Verfügung stehenden experimentellen Daten zur Evolution bei Bakterien zeigen übereinstimmend, dass in diesem Fall eine Optimierung und schließlich Perfektionierung der noch suboptimalen Funktionen durch einzelne Punktmutationen erfolgt. Das ist der Evolutionsweg, der in Abb. 10 nach unten weist. Je besser die Optimierung wird, desto weiter entfernt sich die Struktur im Mutationsraum von der eigentlich angestrebten neuen Funktion des Sekretionskanals (der überdies keinen offensichtlichen Selektionsvorteil aufweist). Die Bildung eines aus Adhäsinmonomeren aufgebauten Sekretionskanals ist mit einer nicht unerheblichen Zahl von Veränderungen am Sekretionssystem, den Adhäsinen und der Regulation von deren Expression verbunden. Ein derartiges multifaktorielles Ereignis wird sehr, sehr selten auftreten und es steht in ständiger Konkurrenz mit den häufigen Optimierungsereignissen der bereits bestehenden Adhäsin / Sekretionsfunktion. Der Darwinsche Selektionsmechanismus als eine biologische Gesetzmäßigkeit wird daher mit Notwendigkeit dazu führen, dass der „falsche“ Evolutionsweg eingeschlagen wird. Hinsichtlich der Evolution eines Flagellums führt die Darwinsche Evolution, welche auf eine hypothetische Entstehung des Adhäsin / Sekretionssystems folgt, über dessen zwangsläufige Optimierung in eine selektionspositive Sackgasse.

### 11.6 Versteckte Teleologie

Am Beispiel der eben beschriebenen Bildung eines anfänglichen Sekretionskanals aus einem Ring von Adhäsinproteinen wird deutlich, dass

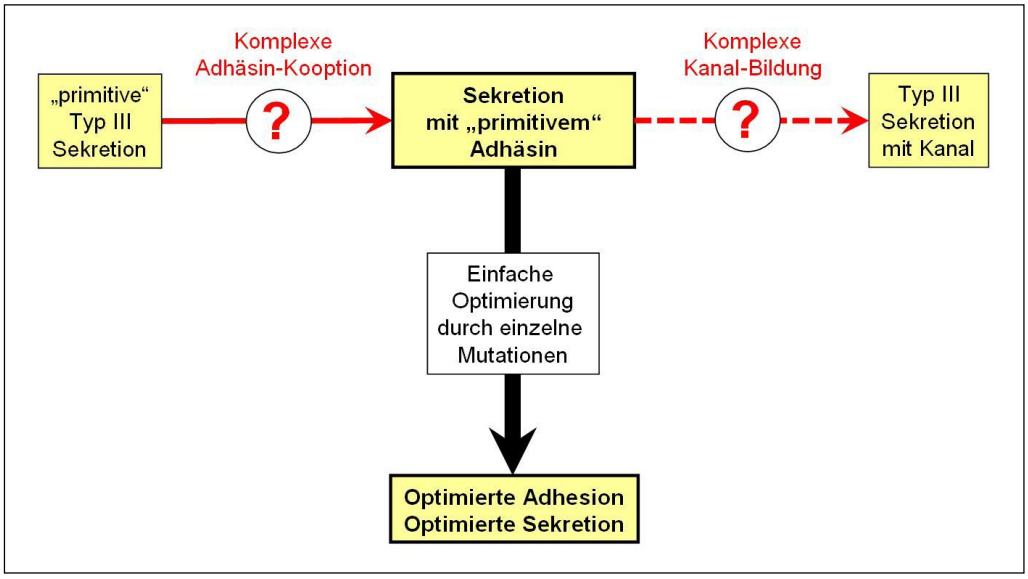



**Abb. 10** Evolutionäre Kanalisation führt über die biologische Gesetzmäßigkeit des Darwinschen Evolutionsmechanismus zwangsläufig zu einer Optimierung der hypothetischen, neu entstandenen Adhäsin / Sekretionsapparat-Kopplung (dicker schwarzer Pfeil) und damit weg vom eigentlich gewünschten Evolutionsweg zum Flagellum (gepunkteter roter Pfeil nach rechts). Der nach Matzke auf dem Evolutionsweg liegende „Adhäsionsring“ (rechter Kasten) weist zudem keinen überzeugenden Selektionsvorteil auf.

sich Matzke diesen Ring nur deshalb gedanklich zurecht gelegt hat, damit er ihn später als Basis für die weitere Polymerisierung von Adhäsinproteinen zur Bildung eines Flagellums benutzen kann. In anderen Worten: Matzke hat (nicht nur bei diesem Schritt) eine nicht genannte und dem unkundigen Leser verborgene teleologische (also zielgerichtete) Komponente in seinem Evolutionsmodell versteckt, um das Modell überhaupt plausibel machen zu können. So etwas ist im Rahmen einer naturalistischen Evolutionsbiologie eigentlich strengstens verboten.

### 11.7 Matzkes Modell wird bis heute in der Fachliteratur nicht diskutiert

Soweit mir bekannt, wurde Matzkes Modell in der referierten evolutionsbiologischen und mikrobiologischen Fachliteratur bis heute nicht diskutiert.[23] Das ist erstaunlich, weil die Evolution des bakteriellen Flagellums das öffentliche Paradebeispiel in der Diskussion um Intelligent Design in den USA ist. Außerdem wurden alternative mechanistische (und somit theoretisch testbare) Evolutionsmodelle zum Bakterienmotor m.W. bis heute nicht vorgeschlagen. Darf man daraus schließen, dass die Fachwelt – sofern sie überhaupt Kenntnis davon genommen hat – Matzkes Modell für wenig überzeugend hält?

### 11.8 Matzke verzichtet auf die Diskussion seines eigenen Evolutionsmodells

Zusammen mit Mark Pallen hat Matzke eine umfangreiche und lesenswerte Veröffentlichung in einem weltweit führenden mikrobiologischen Fachjournal über die Evolution des Bakterienmotors vorgelegt (Pallen & Matzke 2006). Matzkes einschlägiges, oben besprochenes Evolutionsmodell haben die beiden Autoren in ihrer eigenen Arbeit jedoch weder diskutiert noch als Argument benutzt.[24] Trotzdem hat sich Johannes Sikorski kürzlich Matzkes Modell ohne inhaltliche Kritik oder Modifikation umfassend angeschlossen und es als „beeindruckendes und belastbares Modell zur Evolution des bakteriellen Flagellensystems“ gelobt (2009, 278). Diese Einschätzung entspricht den verfügbaren Daten nicht (s.o.) und wird von der Fachwelt jedenfalls bisher nicht unterstützt.

## 12. Konsequenzen für Abschnitt 9.4 in Junker & Scherer (2006)

In Junker & Scherer (2006, Seiten 157-163) wurde davon ausgegangen, dass ein „primitiver“ Typ 3-Sekretionsapparat durch den Umbau von 16 prä-adaptierten Proteinen in einen einfachen bakteriellen Rotationsmotor verwandelt wird, wobei für den Umbau eines Proteins 10 Mutationen veranschlagt wurden. Diese Zahl wurde aus experimentellen Arbeiten zum Funktionswechsel von Proteinen abgeleitet und entspricht ungefähr der auf Grund anderer Quellen gewonnenen Anzahl von Veränderungen, die in Abb. 8 dieser Arbeit für das Beispiel der Kooption des Adhäsins zusammengestellt sind. Die Kernbehauptung des Matzke-Modells besteht nun darin, dass diese 16 Proteine nicht gleichzeitig vorhanden sein mussten, falls sich der Evolutionsablauf in verschiedene selektionspositive Stufen unterteilen lässt. In Junker & Scherer (2006, Seite 158) wurden solche selektionspositiven Zwischenstufen „Basisfunktionszustände“ genannt. Wenn Matzkes Modell zutrifft, dann wären zwei selektionspositive Basiszustände viel weniger weit voneinander entfernt als in Junker & Scherer (2006, Seite162) angenommen wurde. Zwar wären sie immer noch derart weit voneinander entfernt, dass unbekannt bleibt, wie der Abstand zwischen zwei selektionspositiven Zuständen durch bekannte Evolutionsfaktoren überwunden werden könnte, aber das ändert nichts an der Tatsache, dass die zu überwindende Lücke weit kleiner wäre, als von Junker & Scherer angenommen.

Zwar ist es zweifelhaft, ob Matzkes Modell grundsätzlich zielführend ist. Dies hängt mit den in Anschnitt 11.3 und 11.4 dargestellten Sachverhalten der evolutionären Kanalisierung und der Mehrfachfunktionen von Strukturen zusammen. Matzke nimmt zweierlei an: Erstens sollen die angegebenen Zwischenstufen alle selektionspositiv sein. Das wäre im Einzelnen durchaus zu prüfen (siehe 11.1). Zweitens nimmt Matzke an, dass bei Erreichen einer Stufe (z. B. der Kooption eines Adhäsins) die darauf folgende Stufe (der Adhäsinring als anfänglicher Sekretionskanal) eine durch den ungerichteten Evolutionsprozess tatsächlich wählbare Option ist. Das ist jedoch im konkret besprochenen Beispiel gerade nicht der Fall – Matzke muss hier ein teleologisches Element einführen. Damit ist die Kooption eines Adhäsins keine brauchbare Vorstufe zur Entstehung

einer rotierenden Geißel (vgl. Abschnitt 11.3 bis 11.5), sondern in dieser Hinsicht eine evolutionäre Sackgasse. Es sieht beim derzeitigen Argumentationsstand m. E. so aus, als ob Matzkes Modell nicht ohne weiteres selektionspositive Basisfunktionszustände beschreibt, die von einer primitiven Typ 3-Sekretion über kleinste Schritte zu einem Bakterienrotationsmotor führen.

Um keine Missverständnisse aufkommen zu lassen: Trotz der Kritik wird anerkennend festgehalten, dass es in jedem Fall ein großes Verdienst von Matzkes Modell ist, die Argumentation auf eine qualitative neue Ebene gehoben zu haben. Der betroffene Abschnitt in Junker & Scherer wird in einer geplanten Neuauflage daher entlang der hier dargestellten Argumentation, die ohne Matzkes Modell nicht entstanden wäre, neu formuliert werden.

## 13. Evolutionary story telling und evolutionsbiologische Wissenslücken

Wir wissen m. E. bisher also nicht, auf welchem evolutionären Weg ein Bakterienmotor entstanden sein könnte. Statt begründeter naturwissenschaftlicher Theorien werden in solchen Fällen mitunter *ad hoc*-Spekulationen geäußert und für eine ausreichende Erklärung gehalten. Das kommt zwar vor allem unter Laien vor, wird jedoch zuweilen auch in wissenschaftlicher Literatur beobachtet. Die Argumentation geht oft in die Richtung, dass eine angenommene Struktur gegenüber einer angenommenen Vorläuferstruktur einen Selektionsvorteil aufweist, was den Evolutionsvorgang insgesamt schon völlig plausibel erscheinen lassen soll. Egbert Leigh setzte sich mit der auch heute noch weit verbreiteten Ansicht, dass die bloße Aufzählung von hypothetischen Selektionsvorteilen die Evolution des Lebens hinreichend erkläre, kritisch auseinander (Leigh 1999). Er zitiert zunächst Antnonovics (1987): „Too many biologists behaved as if to imagine a use for an organ is ... equivalent to explaining its origin by natural selection without further inquiry“ und dann Gould & Lewontin (1979), die diesen Ansatz als „adaptive storytelling“ bezeichneten. Gould und Lewontin machten sich mit dieser Bezeichnung wohl ein wenig über den „Allmachtsanspruch“ der Selektionstheorie lustig, wie er z. B. besonders krass bei Dawkins (1987, 2008), aber keineswegs nur dort auftaucht. Lynch (2007) kommentiert Dawkins religiös wirkenden Absolutheitsanspruch ziemlich ironisch: „Dawkins‘ agenda to spread the word on the awesome power of natural selection has been quite successful, but it has come at the expense of reference to any other mechanisms, a view that is in some ways profoundly misleading.“

Der Begriff des *Molecular Evolutionary Story Telling* wird hier bezüglich des Problems der Evolution des Bakterienmotors benutzt. Das ist keineswegs abschätzig gemeint. Erst heutige Kenntnisse der Biologie bakterieller Transportsysteme und Flagellen auf molekularer Grundlage erlauben es überhaupt, derartige *ad hoc*-Geschichten in akzeptablem Detail zu erzählen. Das war vor 10 Jahren noch gar nicht möglich. Es gehört eine Fülle biologischen Detailwissens dazu, derartige evolutionäre Geschichten so zu erzählen, dass man daraus testbare Hypothesen und Forschungsprogramme ableiten kann. Darin liegt ein bedeutender Fortschritt nicht nur der Mikrobiologie, sondern auch der Evolutionsbiologie: Je konkreter eine Evolutionsgeschichte erzählt werden kann, d.h., je mehr durch Experimentalwissen gedeckte molekularbiologische und genetische Details man in die Geschichte einbauen kann, desto besser kann sie auf theoretischer oder, viel wichtiger, auch auf experimenteller Ebene getestet werden. In diesem Sinne halte ich Matzkes Evolutionsgeschichte (Matzke 2003) – bei aller inhaltlichen Kritik – für hilfreich und wichtig.[25]

Die molekularbiologischen Werkzeuge sind grundsätzlich verfügbar, um diese und andere, sich aus den erzählten Geschichten ergebende Fragen experimentell (z. B. durch stochastische Proteinbibliotheken und zielgerichtete Mutagenesen) zu klären.[26] *Evolutionary story telling* ist also keineswegs überflüssig. Es ist im Gegenteil sogar ein wichtiges Element nicht nur der Evolutionsbiologie, sondern des naturwissenschaftlichen Forschungsprozesses insgesamt[27]. Bezüglich der Evolution des Flagellums können wir heute immerhin insoweit begründete Geschichten erzählen, dass man diese theoretisch oder experimentell prüfen kann. Wie gezeigt, führt eine solche Prüfung bisher zwar nicht zu einem befriedigenden Ergebnis. Wir wissen derzeit nicht, ob es überhaupt plausible evolutionäre Wege gibt, um ein primitives Flagellum bzw. Vorläufer davon durch natürliche Prozesse entstehen zu lassen. Allerdings ist zu hoffen,

dass die zu generierenden Forschungsprogramme zunehmend Licht auf diese Problematik werfen werden.

Trotzdem: Eine Geschichte ist nicht die Wirklichkeit, eine spekulative evolutionäre Geschichte darf nicht mit einer wissenschaftlichen Erklärung verwechselt, sie darf nicht als Ersatz für Evolutionsforschung angesehen und sie sollte am wenigsten als verbale Immunisierung gegen sachliche Kritik missbraucht werden. Geschichten sind zunächst eben nur Geschichten und markieren Erklärungslücken. Wenn sie gut sind, werden sie die Phantasie anregen und Experimente generieren, die eine Abschätzung ihrer Plausibilität zulassen. Am Ende könnte sich eine zunächst nur erfundene, phantasievolle Geschichte als plausibles Modell für einen Prozess erweisen, der sich vielleicht so oder ähnlich tatsächlich in der Vergangenheit abgespielt haben könnte. Oder sie erweist sich nach eingehender Prüfung als ein in biologischer Fachsprache verfasstes Märchen ohne Entsprechung in der empirisch fassbaren Wirklichkeit.

Lynch (2007) ist zuzustimmen, wenn er hinsichtlich der kausalen Evolutionstheorie bemerkt: *„Evolutionary biology is not a story-telling exercise, and the goal of population genetics is not to be inspiring, but to be explanatory.“* Allerdings muss sich die Erklärungskraft evolutionsbiologischer Theorien auch hinsichtlich der Entstehung von *novelties* (Makroevolution) letztlich am molekularbiologischen Detail erweisen.

Der Bakterienmotor hat sich in dieser Hinsicht bisher als recht sperrig erwiesen. Insgesamt liegt weder in der wissenschaftlichen Primärliteratur noch in der populären Literatur ein auch nur in Ansätzen plausibles mechanistisches, wissenschaftlich belastbares Modell zur erstmaligen Entstehung des bakteriellen Rotationsmotors vor. Die Behauptung, die Evolution des Bakterienmotors sei grundsätzlich geklärt (Doolittle & Zhaxybayeva 2007, Liu & Ochman 2007b, Matzke 2006, Miller 2004, Musgrave 2004, Pallen & Matzke 2006, Wong et al. 2007, Sikorski 2009), ist durch naturwissenschaftliche Daten nicht gedeckt.[28] Damit ist nicht gezeigt, dass eine Evolution des Bakterienmotors grundsätzlich unmöglich wäre. Es ist weder die Absicht dieser Abhandlung, noch ist es überhaupt möglich, derartige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Diese Arbeit will als ein weiterer Schritt im kritischen Diskurs zur Entstehung des Bakterienrotationsmotors verstanden werden. Es handelt sich keineswegs um ein abschließendes Argument in dieser Angelegenheit. Die hier vorgestellten vorläufigen Schlussfolgerungen sind jederzeit revidierbar, wenn dies durch Sachargumente erforderlich sein sollte.

**Die Behauptung, die Evolution des Bakterienmotors sei grundsätzlich geklärt ist durch naturwissenschaftliche Daten nicht gedeckt. Damit ist jedoch nicht gezeigt, dass eine Evolution des Bakterienmotors grundsätzlich unmöglich wäre.**

## Anmerkungen

1 Zur Person von Nick Matzke siehe http://en.wikipedia.org/wiki/Nick_Matzke

2 Auf der makroskopischen Ebene der Biologie stößt man auf das gleiche Phänomen, wie beispielsweise die aufwendig ausgestatteten Werke „Bionik“ von Nachtigall & Blüchel oder „Faszination Bionik – die Intelligenz der Schöpfung“ eindrücklich zeigen.

3 Es wäre wirklich spannend zu sehen, ob ein solcher Versuch gelingt oder ob er wie der Versuch endet, einen Engel als „geflügelte Jahresendgestalt“ zu beschreiben.

4 Eubakterien und Archaebakterien verfügen über eine kaum überschaubare Vielzahl von Varianten des Rotationsmotors.

5 Mike Gene ist weder Kreationist noch Vertreter der üblichen ID Richtung, die aus USA bekannt ist.

6 Es gibt beispielsweise zahlreiche, ausgesprochen negative und häufig persönlich verunglimpfende Stellungnahmen zu Mike Behe im Internet, in Journalen und Zeitungen, insbesondere Buchbesprechungen. Auf diese wird aus folgenden beiden Gründen nicht eingegangen: Erstens enthalten sie in aller Regel gar keine oder keine neuen wissenschaftlichen Argumente. Zweitens habe ich mich entschlossen, persönlich beleidigende Veröffentlichungen unabhängig von ihrem wissenschaftlichen Gehalt grundsätzlich nicht zu zitieren.

7 Die nordamerikanische öffentliche Diskussion um den Bakterienmotor kann eigentlich nur vor dem politisch-religiösen Hintergrund der USA verstanden werden. Die oft bewusst, aber völlig zu Unrecht als Kreationisten bezeichneten Vertreter des Intelligent Design haben (allerdings ähnlich wie der Kreationismus) das Ziel verfolgt, ihre Anschauung auch im Unterricht an staatlichen Schulen zu verankern. Das halte ich nicht für angemessen. Um dieses Ziel erreichen zu können, müsste Intelligent Design eine naturwissenschaftliche Alternative zur Evolutionstheorie sein. Ich glaube nicht,

dass dies der Fall ist und habe das an anderer Stelle begründet (Scherer 2009).

[8] Archaebacteria enthalten einen völlig anderen Motortyp, über den jedoch weit weniger bekannt ist als über das eubakterielle Flagellum. Über dessen Entstehung kann aus Mangel an funktionellen Analysen derzeit kaum begründet diskutiert werden.

[9] Der Rotationsmotor der Archaebakterien ist sehr verschieden von dem der Eubakterien, doch gelten die gleiche Regeln für die experimentelle Suche nach essentiellen Genen des Motors wie bei Eubakterien.

[10] Ich zögere nicht, derartige zellulären Systeme als „genial“ zu bezeichnen, wohl wissend, dass dies eine Grenzüberschreitung ist, die aus dem Bereich naturwissenschaftlicher Terminologie hinaus führt.

[11] Selbstverständlich ist es auch denkbar, dass Ähnlichkeit durch die Arbeitsweise eines Designers verursacht wurde. Selbst wenn das im Falle des Bakterienmotors wahr wäre, würde das Argument nicht in eine naturwissenschaftliche Diskussion gehören: Das Wirken eines Designers ist ein nicht reproduzierbarer und nicht untersuchbarer Vorgang und die Annahme eines Designers ist nicht falsifizierbar, liegt also jenseits des naturwissenschaftlichen Erkenntnishorizontes.

[12] Man muss dazu wissen, dass Doolittle eine der weltweit anerkannten Kapazitäten auf dem Gebiet der Bakterienevolution ist.

[13] Unter den Prokaryonten sind eine ganze Reihe unterschiedlicher Sekretionssysteme bekannt, welche die Ausschleusung von Proteinen über die Cytoplasma- und ggf die äußere Membran erlauben. Grundsätzlich handelt es sich dabei um relativ komplexe Vorgänge.

[14] Beide Funktionen stehen in biologisch sinnvollen Zusammenhängen mit der Motorfunktion, was aber an dieser Stelle zu weit führt.

[15] Eine entsprechende, für den Laien umwerfend überzeugend klingende und keinerlei Probleme offenlassende Evolutionsgeschichte ist unter http://www.youtube.com/watch?v=SdwTwNPyR9w abrufbar. Im Grunde grenzt dieses Video leider an eine Verdummung des unkundigen Zuschauers.

[16] Hier ist von Darwinscher Evolution die Rede; neutrale Evolution ist ein wichtiges, aber unter Laien noch immer kein gängiges Konzept und wird an anderer Stelle diskutiert (Junker & Scherer 2006, Seite 139f und S. 162; sowie Scherer 2010, Entstehung des Bakterienmotors durch Neutrale Evolution? In Vorbereitung)

[17] Auf diesen Sachverhalt weise ich seit 25 Jahren hin, vgl. Scherer 1983.

[18] Noch einfacher wäre es, wenn bereits ein funktionales Adhäsionsprotein kooptiert würde. Allerdings müsste dieses dann schon anderweitig in der äußeren Membran verankert gewesen sein, was man von verschiedenen Adhäsinen kennt. In diesem Fall würde der Wechsel an den Sekretionsapparat jedoch keine neue Funktion beinhalten und damit auch nicht zu einer höheren Fitness führen.

[19] Vielleicht in der Mureinzellwand? Man kennt eine ganze Reihe von Polysaccharid-Bindungsdomänen von bakteriellen Enzymen.

[20] Dies ist ein Beispiel dafür, wie evolutionskritische Analysen die Evolutionsforschung voran bringen können.

[21] Wenn man das fordert hat man als Erzähler der Geschichte selbstverständlich die zu diesem zeitpunkt noch gar nicht aktuelle Notwendigkeit vor Augen, dass der Evolutionsweg in Richtung Flagellum führen muss.

[22] Unter „scaffold“ (Baugerüst) versteht man ein Protein, welches als Gesamtkonstruktion schon wesentliche Merkmale besitzt, die für die neu zu konstruierende Funktion wichtig sind. Ein *scaffold* ist gewissermaßen ein präadaptiertes Protein, obgleich dies im biotechnologischen Sprachgebrauch nicht so genannt wird.

[23] Das gilt auch für den mir bisher einzigen bekannten Fall, in dem Matzkes Internet-Text in einer referierten Zeitschrift zitiert wurde (Pallen et al. 2006). Sollte es andere Arbeiten geben, bin ich für einen Hinweis dankbar.

[24] Matzkes Modell wird nicht einmal als Referenz zitiert, im Text findet sich kein Bezug, lediglich der Titel von Matzkes Arbeit wird im Anhang unter „Further Information“ genannt.

[25] Meine auf Matzke aufbauende, weiter gesponnene und viel detaillierter erzählte Evolutionsgeschichte gefällt mir auch recht gut.

[26] Man muss wissen, dass solche Arbeiten immense Forschungsmittel benötigen.

[27] Wer experimentell arbeitet weiß, dass viele bedeutende naturwissenschaftliche Entdeckungen mit teilweise abenteuerlichen, phantasievollen Geschichten begonnen haben.

[28] Ich bin mir durchaus im Klaren darüber, dass diese Schlussfolgerung unabhängig von ihrer Begründung für diejenigen Biologen vollkommen inakzeptabel ist, für die der Begriff „Evolutionskritik“ aus fundamentalistischen Gründen prinzipiell ein Unwort darstellt.

## Referenzen

Alberts, B., A. Johnson & J. Lewis (2008) Molecular Biology of the Cell., p. 1728. Taylor & Francis, London.

Allan, E., N. Dorrell, S. Foynes, M. Anyim & B. W. Wren (2000) Mutational analysis of genes encoding the early flagellar components of Helicobacter pylori: evidence for transcriptional regulation of flagellin A biosynthesis. J Bacteriol 182:

5274-5277.
Anderson JK, Smith TG, Hoover TR (2009) Sense and sensibility: flaggelum-mediated gene regulation. Trends Microbiol. 18,30-37
Antnonovics, J. (1987) The evolutionary dys-synthesis: Which bottles for which wine? American Naturalist 129: 321-331.
Asai, Y., T. Yakushi, I. Kawagishi & M. Homma (2003) Ion-coupling determinants of Na+-driven and H+-driven flagellar motors. J Mol Biol 327: 453-463.
Attmannspacher, U., B. E. Scharf & R. M. Harshey (2008) FliL is essential for swarming: motor rotation in absence of FliL fractures the flagellar rod in swarmer cells of Salmonella enterica. Mol Microbiol 68: 328-341.
Beatson, S. A., T. Minamino & M. J. Pallen (2006) Variation in bacterial flagellins: from sequence to structure. Trends Microbiol 14: 151-155.
Behe, M. (1996) Evidence for Intelligent Design from Biochemistry. http://www.arn.org/docs/behe/mb_idfrom biochemistry.htm.
Behe, M. (2004) Irreducible complexity is an obstacle to Darwinism even if parts of a system have other functions. http://www.discovery.org/a/1831.
Beisswanger, S. & W. Stephan (2008) Evidence that strong positive selection drives neo-functionalization in the tandemly duplicated polyhomeotic genes in Drosophila. Proc Natl Acad Sci U S A 105: 5447-5452.
Belas, R. & R. Suvanasuthi (2005) The ability of Proteus mirabilis to sense surfaces and regulate virulence gene expression involves FliL, a flagellar basal body protein. J Bacteriol 187: 6789-6803.
Berg, H. C. (1999) Motile Behavior of Bacteria. In.: Physics today on the web, pp.
Berg, H. C. (2008) Bacterial flagellar motor. Curr Biol 18: R689-691.
Berg, J. M., L. Stryer & J. L. Tymoczko (2007) Stryer Biochemie, p. 1224. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
Bergthorsson, U., D. I. Andersson & J. R. Roth (2007) Ohno's dilemma: evolution of new genes under continuous se-lection. Proc Natl Acad Sci U S A 104: 17004-17009.
Bershtein, S. & D. S. Tawfik (2008) Advances in laboratory evolution of enzymes. Curr Opin Chem Biol 12: 151-158.
Beste, G., F. S. Schmidt, T. Stibora & A. Skerra (1999) Small antibody-like proteins with prescribed ligand specificities derived from the lipocalin fold. Proc Natl Acad Sci U S A 96: 1898-1903.
Blair, D. F. (2006) Fine structure of a fine machine. J Bacteriol 188: 7033-7035.
Blair, K. M., L. Turner, J. T. Winkelman, H. C. Berg & D. B. Kearns (2008) A molecular clutch disables flagella in the Bacillus subtilis biofilm. Science 320: 1636-1638.
Blocker, A., K. Komoriya & S. Aizawa (2003) Type III secretion systems and bacterial flagella: insights into their function from structural similarities. Proc Natl Acad Sci U S A 100: 3027-3030.
Blüchel, K. G. & F. Malik (2006) Faszination Bionik. Die Intelligenz der Schöpfung. In. St. Gallen: Malik Management Zentrum St. Gallen, pp. 432.
Bresolin, G., J. Trcek, S. Scherer & T. M. Fuchs (2007) Presence of a functional flagellar cluster Flag-2 and low-temperature expression of flagellar genes in Yersinia enterocolitica W22703. Microbioloy in press.
Caccavo, F. & A. Das (2002) Adhesion of dissimilatory Fe(III)-reducing bacteria to Fe(III) minerals. Geomicrob. J. 19: 161-177.
Cascales, E., M. Gavioli, J. N. Sturgis & R. Lloubes (2000) Proton motive force drives the interaction of the inner membrane TolA and outer membrane pal proteins in Escherichia coli. Mol Microbiol 38: 904-915.
Cascales, E., R. Lloubes & J. N. Sturgis (2001) The TolQ-TolR proteins energize TolA and share homologies with the flagellar motor proteins MotA-MotB. Mol Micro-biol 42: 795-807.
Chaban, B., S. Y. Ng, M. Kanbe, I. Saltzman, G. Nimmo, S. I. Aizawa & K. F. Jarrell (2007) Systematic deletion analyses of the fla genes in the flagella operon identify several genes essential for proper assembly and function of flagella in the archaeon, Methanococcus maripaludis. Mol Microbiol.
Chevance, F. F. & K. T. Hughes (2008) Coordinating assembly of a bacterial macromolecular machine. Nat Rev Microbiol 6: 455-465.
Chung, W. Y., S. Wadhawan, R. Szklarczyk, S. K. Pond & A. Nekrutenko (2007) A first look at ARFome: dual-coding genes in mammalian genomes. PLoS Comput Biol 3: e91.
Cohen-Ben-Lulu, G. N., N. R. Francis, E. Shimoni, D. Noy, Y. Davidov, K. Prasad, Y. Sagi, G. Cecchini, R. M. Johnstone & M. Eisenbach (2008) The bacterial flagellar switch complex is getting more complex. EMBO J 27: 1134-1144.
Cutraro, J. (2007) A complex tail, simply told. ScienceNOW 14. April.
Dawkins, R. (1987, 2008) Der blinde Uhrmacher. dtv, München.
Dawkins, R. (2008) Der Gotteswahn, p. 575. Ullstein, Berlin.
Dembski, W. (2007) No free lunch: Why specified complexity cannot be purchased without intelligence. Rowman and Littlefield, Lanham, MD.
Doolittle, W. F. & O. Zhaxybayeva (2007) Evolution: reducible complexity – the case for bacterial flagella. Curr Biol 17: R510-512.
Ely, B., T. W. Ely, W. B. Crymes, Jr. & S. A. Minnich (2000) A family of six flagellin genes contributes to the Caulobacter crescentus flagellar filament. J Bacteriol 182: 5001-5004.
Fehrer, J. (2009) Eine neue Phylogenie der Vögel: Was sagen die Daten wirklich? Stud. Int. J. 16: 3-15.
Ferrer-Costa, C., M. Orozco & X. de la Cruz (2007)

Characterization of compensated mutations in terms of structural and physico-chemical properties. J Mol Biol 365: 249-256.

Galan, J. E. (2008) Energizing type III secretion machines: what is the fuel? Nat Struct Mol Biol 15: 127-128.

Galan, J. E. & H. Wolf-Watz (2006) Protein delivery into eukaryotic cells by type III secretion machines. Nature 444: 567-573.

Galperin, M. Y. (2007) Dark matter in a deep-sea vent and in human mouth. Environ Microbiol 9: 2385-2391.

Gavin, R., S. Merino, M. Altarriba, R. Canals, J. G. Shaw & J. M. Tomas (2003) Lateral flagella are required for increased cell adherence, invasion and biofilm for-mation by Aeromonas spp. FEMS Microbiol Lett 224: 77-83.

Gene, M. (2003) Evolving the bacterial flagellum through mutation and cooption. In: http://www.idthink.net/biot/index.html, files flag1 - flag7. pp.

Gene, M. (2007) The Design Matrix. A consilience of clues. Arbo Vitae Press, USA.

Gerding, M. A., Y. Ogata, N. D. Pecora, H. Niki & P. A. de Boer (2007) The trans-envelope Tol-Pal complex is part of the cell division machinery and required for proper outer-membrane invagination during cell constriction in E. coli. Mol Microbiol 63: 1008-1025.

Giron, J. A., A. G. Torres, E. Freer & J. B. Kaper (2002) The flagella of enteropathogenic Escherichia coli mediate adherence to epithelial cells. Mol Microbiol 44: 361-379.

Gould, S. J. & R. C. Lewontin (1979) The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. Proc R Soc Lond B Biol Sci 205: 581-598.

Guerry, P. (2007) Campylobacter flagella: not just for motility. Trends Microbiol 15: 456-461.

Gunnarsson, C. L., E. N. Karlsson, A. S. Albrekt, M. Andersson, O. Holst & M. Ohlin (2004) A carbohydrate binding module as a diversity-carrying scaffold. Prot. Eng,Design Sel. 17: 213-221.

He, X. & J. Zhang (2005) Rapid subfunctionalization accompanied by prolonged and substantial neofunctionalization in duplicate gene evolution. Genetics 169: 1157-1164.

Hemminger, H. J. (2007) Mit der Bibel gegen die Evolution, p. 73. Evangelische Zentralstelle für Weltanschauungsfragen, Berlin.

Hittinger, C. T. & S. B. Carroll (2007) Gene duplication and the adaptive evolution of a classic genetic switch. Nature 449: 677-681.

Hovav, R., J. A. Udall, B. Chaudhary, R. Rapp, L. Flagel & J. F. Wendel (2008) Partitioned expression of duplicated genes during development and evolution of a single cell in a polyploid plant. Proc Natl Acad Sci USA 105: 6191-6195.

Hughes, A. L. (1994) The evolution of functionally novel proteins after gene duplication. Proc. Biol. Sci. 256: 119-124.

Hülter, N. & W. Wackernagel (2008) Double illegitimate recombination events integrate DNA segments through two different mechanisms during natural transformation of Acinetobacter baylyi. Mol Microbiol 67: 984-995.

Jarrell, K. F. (2009) Pili and flagella. Current research and future trends. In. Norfolk. UK: Caister Academic Press, pp. 238.

Jarrell, K. F., V. D.J. & J. Wu (2009) Archaeal flagella and Pili. In: Pili and flagella. K. F. Jarrell (ed). Norfolk, UK: Caister Academic Press, pp. 215-234.

Jarrell, K. F. & M. J. McBride (2008) The surprisingly diverse ways that prokaryotes move. Nat Rev Microbiol 6: 466-476.

Jenal, U., J. White & L. Shapiro (1994) Caulobacter flagellar function, but not assembly, requires FliL, a non-polarly localized membrane protein present in all cell types. J Mol Biol 243: 227-244.

Jha, G., R. Rajeshwari & R. V. Sonti (2005) Bacterial type two secretion system secreted proteins: double-edged swords for plant pathogens. Mol Plant Microbe Interact 18: 891-898.

Jones, D. (2008) Uncovering the evolution of the bacterial flagellum. New Scientist Ausgabe 2643 vom 16.2.08: http://www.newscientist.com/channel/life/mg19726431. 19726900.html.

Journet, L., K. T. Hughes & G. R. Cornelis (2005) Type III secretion: a secretory pathway serving both motility and virulence. Mol Membr Biol 22: 41-50.

Junker, R. (2002) Ähnlichkeiten, Rudimente, Atavismen. Holzgerlingen.

Junker, R. & S. Scherer (2006) Evolution, ein kritisches Lehrbuch. Weyel Verlag, Gießen.

Kaur, J. & R. Sharma (2006) Directed evolution: an approach to engineer enzymes. Crit Rev Biotechnol 26: 165-199.

Kirov, S. M., M. Castrisios & J. G. Shaw (2004) Aeromonas flagella (polar and lateral) are enterocyte adhesins that contribute to biofilm formation on surfaces. Infect Immun 72: 1939-1945.

Leigh, E. G., Jr. (1999) The modern synthesis, Ronald Fisher and creationism. Trends Ecol Evol 14: 495-498.

Liang, H. & L. F. Landweber (2006) A genome-wide study of dual coding regions in human alternatively spliced genes. Genome Res 16: 190-196.

Lillehoj, E. P., B. T. Kim & K. C. Kim (2002) Identification of Pseudomonas aeruginosa flagellin as an adhesin for Muc1 mucin. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 282: L751-756.

Liu, R. & H. Ochman (2007a) Origins of flagellar gene operons and secondary flagellar systems. J Bacteriol 189: 7098-7104.

Liu, R. & H. Ochman (2007b) Stepwise formation of the bacterial flagellar system. Proc Natl Acad Sci U S A 104: 7116-7121.

Liu, R. & H. Ochman (2007c) Stepwise formation of the bacterial flagellar system: Correction. Proc Natl Acad Sci U S A 104: 11507.

Lodish, H., A. Berk, C. A. Kaiser & M. Krieger (2007) Molecular Cell Biology., p. 1296. Palgrave Macmillan, London.

Loessner, M. J., S. Gaeng & S. Scherer (1999) Evidence for a holin-like protein gene fully embedded out of frame in the endolysin gene of Staphylococcus aureus bacteriophage 187. J Bacteriol 181: 4452-4460.

Lowe, C. R. (2000) Nanobiotechnology: the fabrication and applications of chemical and biological nanostructures. Curr Opin Struct Biol 10: 428-434.

Lynch, M. (2002) Genomics. Gene duplication and evolution. Science 297: 945-947.

Lynch, M. (2007) The frailty of adaptive hypotheses for the origins of organismal complexity. Proc Natl Acad Sci U S A 104 Suppl 1: 8597-8604.

Lynch, M. & A. Force (2000) The probability of duplicate gene preservation by sub-functionalization. Genetics 154: 459-473.

Lynch, M., M. O'Hely, B. Walsh & A. Force (2001) The probability of preservation of a newly arisen gene duplicate. Genetics 159: 1789-1804.

Macnab, R. M. (2003) How bacteria assemble flagella. Annu Rev Microbiol 57: 77-100.

Macnab, R. M. (2004) Type III flagellar protein export and flagellar assembly. Biochim Biophys Acta 1694: 207-217.

Macnab, R. M. & J. S. Parkinson (1991) Genetic analysis of the bacterial flagellum. Trends Genet 7: 196-200.

Matzke, N. J. (2006) Evolution in (Brownian) space: a model for the origin of the bacterial flagellum. In: http://www. talkdesign.org/faqs/flagellum.html. pp.

Matzke, N. J. (o.J.) Panda's Thumb website. http://ttaxus. blogspot.com/2007/05/jcvi-evolutionary-genomics-journal-club.html.

McQuiston, J. R., P. I. Fields, R. V. Tauxe & J. M. Logsdon, Jr. (2008) Do Salmonella carry spare tyres? Trends Microbiol 16: 142-148.

Mercader, J. V. & A. Skerra (2002) Generation of anticalins with specificity for a non-symmetric phthalic acid ester. Anal Biochem 308: 269-277.

Miller, K. R. (2004) The Flagellum Unspun. In: Debating Design: from Darwin to DNA. W. Dembski & M. Ruse (eds). New York.: Cambridge University Press, , pp. 81-97.

Minamino, T. & K. Namba (2008) Distinct roles of the FliI ATPase and proton motive force in bacterial flagellar protein export. Nature 451: 485-488.

Monteiro-Neto, V., S. Y. Bando, C. A. Moreira-Filho & J. A. Giron (2003) Characterization of an outer membrane protein associated with haemagglutination and ad-hesive properties of enteroaggregative Escherichia coli O111:H12. Cell Microbiol 5: 533-547.

Murphy, G. E., J. R. Leadbetter & G. J. Jensen (2006) In situ structure of the complete Treponema primitia flagellar motor. Nature 442: 1062-1064.

Musgrave, I. (2004) Evolution of the bacterial flagellum. In: Why intelligent design fails. M. Young & T. Edis (eds). New Brundswick: Rudgers University Press, pp. 72-84.

Mutschler, H. D. (2002) Naturphilosophie. Kohlhammer, Stuttgart.

Mutschler, H. D. (2003) Gibt es Finalität in der Natur? In: Die andere Seite der Biologie. C. Kummer (ed). München: Books on Demand, pp. 25-45.

Nachtigall, W. & K. G. Blüchel (2000) Das Große Buch der Bionik – neue Technologien anch dem Vorbild der Natur., p. 398. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart/München.

Nather, D. J., R. Rachel, G. Wanner & R. Wirth (2006) Flagella of Pyrococcus furiosus: multifunctional organelles, made for swimming, adhesion to various surfaces, and cell-cell contacts. J Bacteriol 188: 6915-6923.

Nelson, P. (2004) Interview. Touchstone Magazine 7/8.

Nurse, P. (2008) Life, logic and information. Nature 454: 424-426.

Ohta, T. (1989) Role of gene duplication in evolution. Genome 31: 304-310.

Pallen, M. J. & N. J. Matzke (2006) From The Origin of Species to the origin of bacterial flagella. Nat Rev Microbiol 4: 784-790.

Parthasarathy, G., Y. Yao & K. S. Kim (2007) Flagella promote Escherichia coli K1 association with and invasion of human brain microvascular endothelial cells. Infect Immun 75: 2937-2945.

Paul, K., M. Erhardt, T. Hirano, D. F. Blair & K. T. Hughes (2008) Energy source of flagellar type III secretion. Nature 451: 489-492.

Paulick, A., A. Koerdt, J. Lassak, S. Huntley, I. Wilms, F. Narberhaus & K. M. Thormann (2009) Two different stator systems drive a single polar flagellum in Shewanella oneidensis MR-1. Mol Microbiol 71: 836-850.

Piatigorsky, J. (1992) Lens crystallins. Innovation associated with changes in gene regulation. J Biol Chem 267: 4277-4280.

Piatigorsky, J. (2003) Gene Sharing, Lens Crystallins and Speculations on an Eye/Ear Evolutionary Relationship. Integr. Comp. Biol. 43: 492-499.

Rajagopala, S. V., K. T. Hughes & P. Uetz (2009) Benchmarking yeast two-hybrid systems using the interactions of bacterial motility proteins. Proteomics 9: 5296-5302.

Rajagopala, S. V., B. Titz, J. Goll, J. R. Parrish, K. Wohlbold, M. T. McKevitt, T. Palzkill, H. Mori, R. L. Finley, Jr. & P. Uetz (2007) The protein network of bac-terial motility. Mol Syst Biol 3: 128.

Rastogi, S. & D. A. Liberles (2005) Subfunctionalization of duplicated genes as a transition state to neofunctionalization. BMC Evol Biol 5: 28.

Ren, C. P., S. A. Beatson, J. Parkhill & M. J. Pallen (2005) The Flag-2 locus, an ancestral gene cluster, is potentially associated with a novel flagellar system from Escherichia coli. J Bacteriol 187:

1430-1440.
Ridley, M. (2004) Evolution. Blackwell Publishing, Oxford.
Roth, C., S. Rastogi, L. Arvestad, K. Dittmar, S. Light, D. Ekman & D. A. Liberles (2007) Evolution after gene duplication: models, mechanisms, sequences, systems, and organisms. J Exp Zoolog B Mol Dev Evol 308: 58-73.
Scherer, S. (1983) Basic functional states in the evolution of cyclic photosynthetic electron transport. J. Theor. Biol. 104: 289-299.
Scherer, S. (2006a) Thesen: „Evolution und Schöpfung in der Schule“. http://www.siegfriedscherer.de/schule.html.
Scherer, S. (2006b) War Darwin unfehlbar? In: Rheinischer Merkur. Bonn, pp. 24.
Scherer, S. (2008a) Hypothesen zur Evolution von Bakteriophagen-Holinen, Addendum zu Kap 16.2.2. http://www. evolutionslehrbuch.info/teil-7.html.
Scherer, S. (2008b) Intelligent Design ist keine naturwissenschaftliche Alternative zu biologischen Evolutionstheo-rien., p. 20. April 2008. http://www.siegfriedscherer.de/idhtml.
Scherer, S. (2009) Makroevolution molekularer Maschinen. Konsequenzen aus den Wissenslücken evolutionsbiologischer Naturforschung. In: Atheistischer und jüdisch-christlicher Glaube: Wie wird Naturwissenschaft geprägt? H. J. Hahn, R. McClary & C. Thim-Mabrey (eds). Norderstedt: Books on Demand, pp. 95-149.
Schlehuber, S., G. Beste & A. Skerra (2000) A novel type of receptor protein, based on the lipocalin scaffold, with specificity for digoxigenin. J Mol Biol 297: 1105-1120.
Sikorski, J. (2009) Die bakterielle Flagelle – Stand der Forschung zu molekularem Aufbau, Diversität und Funktion. In: Evolution im Fadenkreuz des Kreationismus. M. Neukamm (ed). Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, pp. 262-301.
Simpson, P. J., H. Xie, D. N. Bolam, H. J. Gilbert & M. P. Williamson (2000) The structural basis for the ligand specificity of family 2 carbohydrate-binding modules. J Biol Chem 275: 41137-41142.
Skerra, A. (2007) Alternative non-antibody scaffolds for molecular recognition. Curr Opin Biotechnol 18: 295-304.
Smart, J. A. (2003) On the application of irreducible complexity. http://www.iscid.org/pcid.php.
Tasteyre, A., M. C. Barc, A. Collignon, H. Boureau & T. Karjalainen (2001) Role of FliC and FliD flagellar proteins of Clostridium difficile in adherence and gut colonization. Infect Immun 69: 7937-7940.
Teshima, K. M. & H. Innan (2008) Neofunctionalization of duplicated genes under the pressure of gene conversion. Genetics 178: 1385-1398.
Wadhams, G. H. & J. P. Armitage (2004) Making sense of it all: bacterial chemotaxis. Nat Rev Mol Cell Biol 5: 1024-1037.
Wang, Q., A. Suzuki, S. Mariconda, S. Porwollik & R. M. Harshey (2005) Sensing wet-ness: a new role for the bacterial flagellum. EMBO J 24: 2034-2042.
Wong, T., A. A., A. Dodds, S. Siddiqi, J. Wang, T. Yep, D. G. Tamang & M. H. Saier (2007) Evolution of the bacterial flagellum. Microbe 2: 335-340.
Xu, L., P. Aha, K. Gu, R. G. Kuimelis, M. Kurz, T. Lam, A. C. Lim, H. Liu, P. A. Lohse, L. Sun, S. Weng, R. W. Wagner & D. Lipovsek (2002) Directed evolution of high-affinity antibody mimics using mRNA display. Chem Biol 9: 933-942.
Yokoseki, T., K. Kutsukake, K. Ohnishi & T. Iino (1995) Functional analysis of the flagellar genes in the fliD operon of Salmonella typhimurium. Microbiology 141 ( Pt 7): 1715-1722.
Yu, J. & L. Shapiro (1992) Early Caulobacter crescentus genes fliL and fliM are required for flagellar gene expression and normal cell division. J Bacteriol 174: 3327-3338.
Zhai, Y. F., W. Heijne & M. H. Saier, Jr. (2003) Molecular modeling of the bacterial outer membrane receptor energizer, ExbBD/TonB, based on homology with the flagellar motor, MotAB. Biochim Biophys Acta 1614: 201-210.
Zhang, J. (2003) Evolution by gene duplication: an update. Trends Ecol. Evol. 18: 292-298.