

Evolution unter dem Mikroskop

Einzeller geben neue Aufschlüsse über die Entwicklung der Arten und ihrer Vielfalt.

Tobias Reichenbach und Erwin Frey

200 Jahre nach Darwins Geburt und 150 Jahre nach dem Erscheinen seines revolutionären Werkes „Die Entstehung der Arten“ wissen wir: Evolution ist weit mehr als eine interessante Theorie, sie ist unvermeidlicher Fakt. Doch die Implikationen der so einfachen wie fundamentalen Gesetzmäßigkeit von Mutation, Vererbung und Auslese bergen immense Komplexität und werfen noch viele offene Fragen auf. An Einzellern lässt sich Evolution in Echtzeit studieren und, in Verbindung mit Konzepten der statistischen Physik, einige ihrer grundlegenden Mechanismen aufdecken.

Am 27. Dezember 1831 brach Charles Darwin an Bord der *Beagle* zu einer Expedition auf, die ihn im Lauf von fünf Jahren um die gesamte südliche Hemisphäre, zu den Küsten Südamerikas, Australiens und Afrikas, führte. Während die eigentliche Mission der *Beagle* die Vermessung dieser Gewässer war, widmete sich Darwin naturkundlichen und geologischen Forschungen. Insbesondere die Galapagos-Inseln boten ihm außergewöhnliches Material zum Studium der Frage, die ihn am meisten beschäftigte: die Entstehung der Spezies. So dokumentierte er Finkenarten, die sich trotz offener Verwandtschaft von Insel zu Insel des Archipels unterschieden. Mit einer Fülle solcher Notizen und Beschreibungen kehrte er 1836 nach England zurück. Obwohl er die Grundzüge seiner Evolutionstheorie, angeregt unter anderem durch Robert Malthus, schon bald formulierte, erforderte die umfassende Ausarbeitung noch viele Jahre an Arbeit. 1859 veröffentlichte Darwin schließlich „Die Entstehung der Arten“. Dieses Werk avancierte schnell zu einem Bestseller der damaligen Zeit [1].

Aus dem Blickwinkel des Physikers wirkt Darwins Theorie besonders attraktiv, da sie eine ungeheure Vielfalt an Beobachtungen durch lediglich zwei ineinandergreifende Prinzipien erklärt: Variation und Selektion. Das erste besagt, dass in jeder Art ständig Mutationen auftreten, die zu neuen Phänotypen führen, wenn sie vererbbar sind. Auf diesen Phänotyp wirkt Selektion: Der Typus mit der höchsten Reproduktionsrate (oder höchsten „Fitness“) setzt sich auf natürliche Weise durch. Darwin selbst beschreibt diese Mechanismen wie folgt: „Da viel mehr Individuen jeder Art geboren werden als überhaupt überleben können, und da es demzufolge einen ständig wiederkehrenden Kampf ums Überleben gibt, folgt, dass jedes Lebewesen, möge



Abb. 1 Unter dem Mikroskop enthüllt sich eine faszinierende Welt von Einzellern, die untereinander in komplexen Beziehungen stehen. Dieser Turm besteht

aus stäbchenförmigen *Escherichia coli*-Bakterien, die in der Forschung als wichtiger Modellorganismus dienen.

es noch so gering in einer für es selber vorteilhaften Weise variieren, unter den komplexen und teilweise variierenden Bedingungen des Lebens eine bessere Überlebenschance hat und deshalb auf natürliche Weise selektiert wird. Aufgrund des starken Prinzips der Vererbung wird jede selektierte Variation ihre neue und modifizierte Form weitergeben.“ Er folgert, dass auf diese Weise „[...] von einem so einfachen Anfang eine endlose Zahl der schönsten und wunderbarsten Formen entstanden sind und weiterhin entstehen“ [1].

Der von Darwin gefundene Mechanismus von Evolution durch natürliche Variation und Selektion ist nicht nur durch zahllose Studien untermauert, son-

KOMPAKT

- Einzeller erlauben es, evolutionäre Prozesse in kontrollierten Laborexperimenten zu beobachten.
- So konnten Delbrück und Luria in ihrer Pionierarbeit mit einer Kombination von theoretischen, statistischen Modellen und Bakterienexperimenten zeigen, dass Mutationen spontan auftreten.
- Zunehmend befassen sich auch Biophysiker mit Fragen der Entstehung der Artenvielfalt, der Evolution von Sozialverhalten und deren Zusammenhang mit selbstorganisierter Musterbildung. Auch hier liefern Experimente an Einzellern wichtige Erkenntnisse.

Dr. Tobias Reichenbach, Laboratory of Sensory Neuroscience and Howard Hughes Medical Institute, The Rockefeller University, 1230 York Avenue New York, NY 10065, USA; Prof. Dr. Erwin Frey, Arnold Sommerfeld Center for Theoretical Physics and Center for NanoScience, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Theresienstraße 37, 80333 München

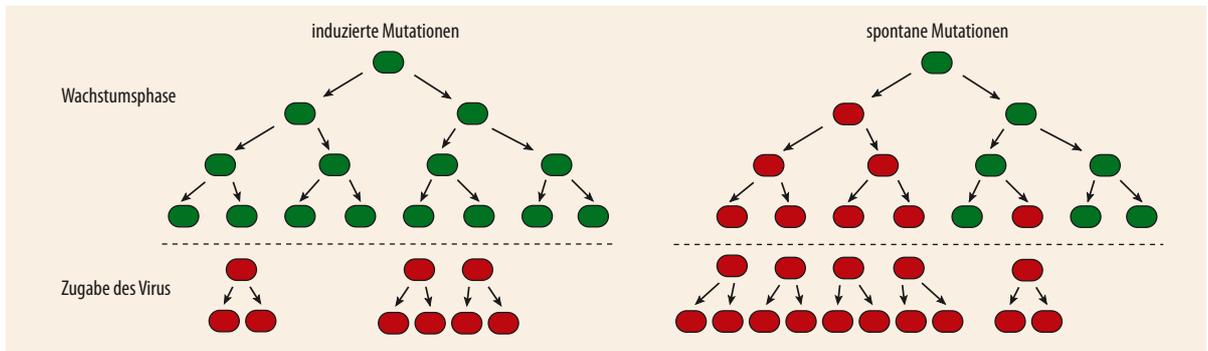


Abb. 2 Bakterienexperimente erlauben Einblick in evolutionäre Mechanismen. Beispielsweise ergeben spontane Mutationen (rechts) einen Evolutionsverlauf, der sich stark von demjenigen (hypothetischer) induzierter Mutationen (links)

unterscheidet. Spontane Mutationen treten dabei ständig mit einer bestimmten Rate auf, während induzierte Mutationen erst nach Zugabe des Virus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit entstehen würden. Die Berechnung der

statistischen Eigenschaften und der Vergleich mit den Daten aus Bakterienexperimenten gibt Aufschluss über den Charakter von Mutationen.

dern hat seine Stärke auch in Anwendungen bewiesen. Tatsächlich liefert bei vielen Optimierungsproblemen weit über die Biologie hinaus ein evolutionärer Ansatz, mit zufällig gewählten Variationen einer Grundstruktur und anschließender Selektion, die besten (und oft überraschende) Ergebnisse. Und doch steht der Einfachheit dieses grundlegenden Prinzips eine große Komplexität der entstehenden Evolutionsverläufe entgegen. Diese zu verstehen und nach Möglichkeit durch wenige „Metagesetze“ zu charakterisieren, ist das Ziel vieler theoretisch und experimentell arbeitender Populationsgenetiker, Mathematiker, sowie seit einigen Jahren zunehmend von Biophysikern.

Ein Kernproblem der Evolutionsforschung, ähnlich wie der Astronomie und Astrophysik, ist dabei die Schwierigkeit von Experimenten. Primär muss man sich auf die passive Beobachtung der Natur verlassen, in welcher Evolution, z. B. von Säugetieren, auf einer Zeitskala von Jahrtausenden abläuft. Die für uns beobachtbare Gegenwart sowie durch Fossilfunde zugängliche Vergangenheit stellen also „eingefrorene“, statische Momente dar, und die Evolution bleibt als dynamischer Vorgang unbeobachtbar.

Dies gilt jedoch nicht im mikroskopischen Bereich der Einzeller sowie der noch kleineren, lediglich aus einem DNA- oder RNA-Makromolekül bestehenden Viren. Ein extremes Beispiel ist der HI-Virus, dessen Mutationswahrscheinlichkeit pro Nukleotidbase bei Replikation bei etwa 10^{-5} liegt. Kombiniert mit der maximalen Reproduktionsrate, bei der ein einzelnes Virus innerhalb eines Tages eine Population von 10^9 bis 10^{10} Viren entstehen lassen kann, folgt, dass diese Population schon mehrere erfolgreiche Mutanten beinhaltet, Evolution also innerhalb von Stunden stattfindet. Ähnliches gilt für Bakterien (Abb. 1): Typische Mutationsraten liegen bei einer Größenordnung von etwa 10^{-7} pro Reproduktionsschritt. Da Bakterienkolonien aus 10^9 und mehr Individuen bestehen können und sich unter geeigneten Laborbedingungen etwa alle 20 Minuten reproduzieren, vollzieht sich ihre Evolution innerhalb weniger Stunden und lässt sich im Labor beobachten!

Doch Bakterien erlauben noch mehr, als evolutionäre Vorgänge passiv zu beobachten. Im Labor kann

man externe Bedingungen gezielt beeinflussen und sie geeignet variieren. Dadurch werden kontrollierte Experimente zur Evolution möglich. An biologischen Fragestellungen interessierte Physiker finden hier aufregende Möglichkeiten, im Zusammenspiel von theoretischen Überlegungen, Modellsimulationen und Experimenten die vielfältigen Wege evolutionärer Entwicklung aufzuzeigen und zu verstehen.

Ein raffiniertes Experiment

Darwins Prinzip von Variation und Selektion nimmt an, dass ständig eine Fülle von Variationen in einer Population auftritt. Doch entstehen Mutationen wirklich spontan, oder werden sie nicht doch, wie z. B. Lamarck annahm, durch die Umwelt hervorgerufen? Beide Sichtweisen führen zu ähnlicher Evolution, sodass diese fundamentale Frage lange Zeit unbeantwortbar schien.

Doch 1943 hatte der theoretische Physiker Max Delbrück, zusammen mit dem Mediziner Salvador Luria, eine ausgeklügelte Idee [2]. Was würde passieren, wenn sie im Labor die Evolution von Bakterien unter einer plötzlich einsetzenden Umweltveränderung studierten? Könnte das Ergebnis, analysiert mit Methoden der statistischen Physik, die Frage nach spontanen oder induzierten Mutationen entscheiden? Die Strategie, die Delbrück und Luria entwickelten, ist ein schönes Beispiel für die fruchtbare Kombination von statistischer Physik und biologischen Experimenten und soll hier kurz dargestellt werden.

Delbrück und Luria ließen eine Bakterienpopulation einige Stunden wachsen und gaben dann einen Virus hinzu. Dieser tötete die Bakterienpopulation innerhalb kurzer Zeit nahezu vollständig ab, wonach die Population in Form mutierter, resistenter Bakterien wieder anwuchs. Falls diese Mutationen durch die Umwelt induziert wären, träten sie zum Zeitpunkt der Zugabe des Virus auf (Abb. 2). Jedes Bakterium hätte eine geringe Chance, Immunität zu erwerben, die Zahl der Mutanten würde also einer Poisson-Verteilung folgen. Diese aus der statistischen Physik wohlbekanntes Verteilung beschreibt nämlich Prozesse, die mit einer

konstanten Rate ablaufen, wie den radioaktiven Zerfall von Atomkernen oder, im hier betrachteten Beispiel, die spontane Mutation von Bakterien. (Tatsächlich hatte Max Delbrück in den 1930er-Jahren zusammen mit Lise Meitner und Otto Hahn radioaktive Zerfälle sowie Streuprozesse studiert und war mit ihren statistischen Eigenschaften vertraut.) Als ein wesentliches Merkmal der Poisson-Verteilung weist sie eine Varianz auf, die dem Mittelwert entspricht. Spontane Mutationen würden dagegen schon vor dem Kontakt mit dem Virus auftreten; wann und wieviele wäre jedoch, aufgrund ihres stochastischen Charakters, von Experiment zu Experiment sehr unterschiedlich (Abb. 2). In ihrer Arbeit haben Delbrück und Luria gezeigt, dass sich in diesem Fall ganz allgemein eine Varianz einstellen würde, die weitaus größer als der Mittelwert der Verteilung wäre.

Mit Hilfe statistischer Modelle und der Theorie stochastischer Prozesse bestimmten Delbrück und Luria die Wahrscheinlichkeitsverteilung der finalen Bakterienzahl in jedem der beiden Fälle und verglichen sie mit ihren experimentellen Daten. Eindeutig fanden sie dort breite Verteilungen, deren Varianzen bei weitem die Mittelwerte überstiegen. Damit erbrachten sie den Nachweis, dass Mutationen tatsächlich spontan auftreten.¹⁾ In einer überlebensfähigen Bakterienkolonie sind also schon resistente Bakterien vorhanden, bevor die Kolonie einem entsprechenden Virus überhaupt ausgesetzt wird.

Kooperation um jeden Preis?

Delbrück und Luria konnten mit ihrer Arbeit die Frage nach spontanen oder induzierten Mutationen klären und nebenbei die mächtigen Möglichkeiten von Evolutionsexperimenten mit Bakterienstämmen demonstrieren. Viele weitere grundlegende Aspekte der Evolution sind jedoch bis heute unverstanden. In den letzten Jahren haben sich vermehrt Physiker Fragen der Evolution zugewandt, oft mit einer Kombination von theoretischen und experimentellen Ansätzen. Eine dieser Fragen ist der Ursprung von Kooperation.

Kooperation tritt in nahezu allen biologischen Systemen auf, in denen viele Individuen miteinander in Kontakt stehen [3]. Es meint ein Verhalten, bei dem jedes Individuum etwas zum Nutzen der Gesamtheit beisteuert. Oft ist dies mit eigenen Kosten verbunden, die jedoch von dem Gesamtnutzen wettgemacht werden. Bakterien teilen sich beispielsweise die Produktion gewisser notwendiger, extrazellulärer Polymere, die von allen benötigt werden, deren Herstellung jedoch Energie verbraucht (und damit die Reproduktionsrate vermindert). Dadurch ergibt sich jedoch die Möglichkeit des „Betrügens“: wenn nämlich ein Bakterium keine Polymere produziert, aber trotzdem an denen der anderen partizipiert. Somit besitzt der Betrüger eine höhere Reproduktionsrate und wird im Laufe der Zeit einen erheblichen Teil der Kolonie übernehmen. Dies führt jedoch zu dem Verschwinden der notwendigen

extrazellulären Polymere und damit zum Absterben der gesamten Bakterienkolonie. In analoger Weise können Betrüger oft verschiedene, auf Kooperation basierende Gemeinschaften, seien sie bakterieller, pflanzlicher, tierischer oder menschlicher Natur, untergraben.

Wieso begegnet uns trotzdem, in den unterschiedlichsten Bereichen, kooperatives Verhalten? Welche Mechanismen wenden solche Populationen an, um sich vor Betrügern zu schützen? Eine Reihe theoretischer Ansätze schlägt verschiedene Möglichkeiten zur Lösung vor. In jüngster Zeit sind Experimente an Einzellern unternommen worden, um die Relevanz dieser theoretischen Ergebnisse in verschiedenen biologischen Situationen nachzuprüfen.

William D. Hamilton untersuchte, basierend auf Ideen der Pioniere der Populationsgenetik, Ronald A. Fisher und John B. S. Haldane, genetische Verwandtschaft als einen Mechanismus für stabile Kooperation. Letztere sollte sich lohnen, wenn die Kooperationspartner genügend nahe miteinander verwandt sind. Innerhalb eines statistischen Modells konnte er eine einfache, quantitative Beziehung gewinnen: wenn $rn > k$, lohnt sich Kooperation, im anderen Fall nicht. Hierbei bedeutet r den genetischen Verwandtschaftsgrad (d. h. den relativen Anteil identischer Gene beider Individuen), n den Nutzen, den beide aus kooperativem Verhalten ziehen, sowie k die entstehenden Kosten. Je stärker der Nutzen die Kosten überwiegt, desto ferner kann die Verwandtschaftsbeziehung sein, um kooperatives Verhalten zu befördern. Haldane hat diese „Hamiltonsche Regel“ humorvoll wie folgt formuliert: „Ich würde mein Leben für zwei Brüder oder acht Cousins opfern.“

Die Relevanz der Hamiltonschen Regel wurde beispielsweise an der sozialen Amöbe *Dictyostelium discoideum* nachgewiesen [4]. Letztere sind eukaryotische Einzeller, die sich jedoch, unter schwierigen

1) Für ihren Nachweis spontaner Mutation und ihre führende Rolle in der Entwicklung einer neuen Disziplin, der Molekularbiologie, wurden sie 1969, zusammen mit Alfred Hershey, mit dem Nobelpreis geehrt.

EVOLUTIONÄRE SPIELTHEORIE UND MUSTERBILDUNG

Die **Evolutionäre Spieltheorie** beschreibt Situationen, in denen der reproduktive Erfolg eines Individuums von dem Verhalten seiner Nachbarn abhängt [13], z. B. Kooperationsprobleme oder zyklische Dominanz. Im einfachsten Fall ist die Fitness f_i eines Individuums der Art i eine lineare Funktion der relativen Häufigkeiten x_j aller koexistierenden Arten j : $f_i = \sum_j A_{ij} x_j$. Hierbei wird A oft als „Gewinnmatrix“ bezeichnet. Die zeitliche Entwicklung der relativen Häufigkeiten x_i folgt für große Populationen einer deterministischen Gleichung, und zwar ist die zeitliche Veränderung proportional zur Häufigkeit der entsprechenden Art sowie zur Differenz ihrer Fitness von der durchschnittlichen Fitness $\bar{f} = \sum_j f_j$:

$$\partial_t x_i = x_i (f_i - \bar{f}) \quad (i)$$

Nichtlinearitäten treten in dieser in der Literatur meist als **Replikator-**

gleichung bezeichneten Differentialgleichung durch die Abhängigkeit der Fitness von den relativen Häufigkeiten auf.

Gleichung (i) nimmt eine homogene Verteilung der Individuen an. Wenn letztere jedoch räumlich ausgebreitet sind, kann diese Separation zu **Musterbildung** und damit räumlich variierenden Häufigkeiten führen. Wenn Individuen außerdem räumlich diffundieren können, lässt sich dieser Effekt durch Hinzufügen eines Diffusionsterms in (i) beschreiben. Rauschterme ξ_i erfassen intrinsische Fluktuationen, sodass stochastische partielle Differentialgleichungen resultieren:

$$\partial_t x_i = D_i \Delta x_i + x_i (f_i - \bar{f}) + \xi_i \quad (ii)$$

Δ bezeichnet den Laplace-Operator. Diese Gleichungen lassen sich mit Methoden der nichtlinearen Dynamik und Stabilitätsanalysen auswerten [11].

Umweltbedingungen, zu einem Fruchtkörper zusammenfinden. Dabei sterben einige ab und bilden so das „Gerüst“, während andere als Sporen die Möglichkeit der späteren Reproduktion haben. *Dictyostelium discoideum* muss dabei das Kooperationsproblem lösen – Mutanten, die sich nicht an der Bildung des Gerüsts beteiligen, müssen aus dem sozialen Verbund ausgeschlossen werden, will die Art langfristig überleben. Eine Forschergruppe um David Queller an der Rice University in Houston, USA, konnte zeigen, dass *Dictyostelium discoideum* dies durch genetische Verwandtschaft durchsetzt [4]: Nur Amöben mit genügend hohem Verwandtschaftsgrad aggregieren zu einem Fruchtkörper. „Betrügermutanten“ werden ausgeschlossen, können selber keinen Fruchtkörper bilden und sich somit in der Evolution nicht durchsetzen.

Doch die Beziehung zwischen Individuen muss nicht notwendigerweise genetischer Natur sein, um Kooperation zu erlauben. Auch räumliche Nähe kann diesen Zweck erfüllen, wie Martin A. Nowak und Robert M. May zuerst anhand von Modellen zellulärer Automaten gezeigt haben [5]. Wenn sich kooperierende Individuen zusammengruppieren, bleiben Betrüger außen vor. Auf dem Computerbildschirm entstehen im Lauf der Evolution faszinierende raumzeitliche Muster von kooperierenden und nichtkooperierenden Gruppen (Abb. 3). Ein solcher Mechanismus wurde kürzlich im Labor von Kevin Foster von der Harvard University anhand von *Pseudomonas aeruginosa* gezeigt. Diese Bakterien tauschen in einem sog. Biofilm, wie oben beschrieben, extrazelluläre Substanzen aus (Abb. 4). In diesem Fall entstehen Muster, die sich durch partielle Differentialgleichungen beschreiben lassen (Infokasten). Eine Turing-Instabilität induziert räumliche Muster, wie sie auch in chemischen Reaktionen auftreten [11].

Eine kooperationsfördernde Beziehung zwischen den einzelnen Individuen einer Population kann auch durch Gruppenbildung entstehen. Innerhalb jeder Gruppe haben zwar Betrüger einen reproduktiven Vorteil. Allerdings wachsen diejenigen Gruppen mit weniger Betrügern durch kooperative Effekte schneller, sodass insgesamt die Anzahl der Kooperierenden stei-

gen kann. Dieses Phänomen wurde beispielsweise im Rahmen des theoretischen „Heuhaufenmodells“ von John Maynard Smith beschrieben [7]. Dabei wachsen Populationen („Mäuse“) in getrennten Umgebungen („Heuhaufen im Sommer“), diese separaten Umgebungen werden jedoch von Zeit zu Zeit durchmischt („im Winter“). Erst kürzlich gelang ein experimenteller Nachweis dieses Effekts. Im Labor von Stanislas Leibler an der Rockefeller University in New York wurden dazu Experimente mit *Escherichia coli*-Bakterienstämmen durchgeführt, die ein bestimmtes extrazelluläres Molekül teilen [8]. Die Gesamtpopulation setzt sich aus Kooperatoren (Produzenten) sowie Betrügern (Nichtproduzenten) zusammen. Beim Aufteilen in verschiedene Subpopulationen stellten die Forscher fest, dass in jeder einzelnen die Nichtproduzenten schneller wachsen, während sich insgesamt, durch schnelleres Wachstum der Gruppen mit vielen Kooperatoren, das Verhältnis zugunsten der Produzenten verkehrte.

Diese Studien haben Mechanismen aufgezeigt, wie kooperatives Verhalten trotz der Gefahr durch Betrüger entstehen kann. Dabei tritt typischerweise ein Gemisch beider Verhaltensweisen auf. Die damit angerissene Frage von Koexistenz ist, unabhängig vom Kooperationsproblem, von großem Interesse.

Wenn Evolution im Kreis läuft

Unsere Erde wird von einer enormen Vielfalt verschiedenster Einzeller, Tier- und Pflanzenarten bevölkert. Diese stehen untereinander in einem komplexen Beziehungsgeflecht, z. B. durch Symbiose oder Räuber-Beute-Abhängigkeiten. Ihrer Diversität liegt zum Teil ökologische Nischenbildung, also die Differenzierung von Arten in verschiedene Lebensräume und benötigte Ressourcen, zugrunde. Die beobachtete Artenvielfalt ist jedoch noch weitaus größer: Viele Spezies leben in demselben Lebensraum mit den gleichen Ressourcen. Trotz der wenigen vorhandenen Ressourcen im Meerwasser haben sich beispielsweise unzählige Planktonarten herausgebildet („Plankton-Paradox“).

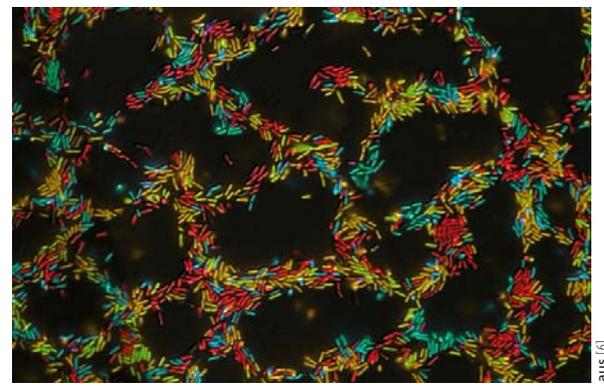
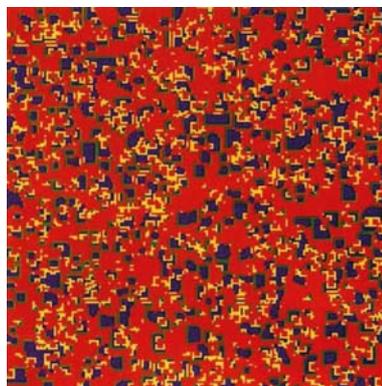
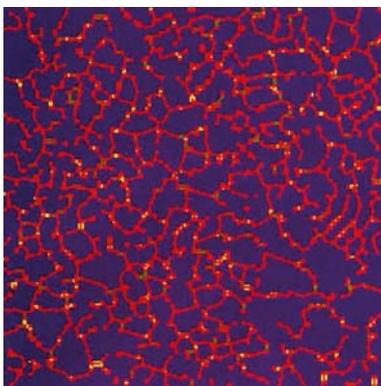


Abb. 3 Am Computer lassen sich grundlegende Mechanismen von Kooperation studieren. Räumliche Abgrenzung von kooperierenden (blau) und nichtkooperierenden Individuen (rot) ergibt, je

nach den Details der Wechselwirkung, faszinierende Muster aus wenigen „Betrügern“ in einem „Meer“ von kooperierenden (links) oder vielen nichtkooperierenden Individuen (rechts).

Abb. 4 Unter Laborbedingungen wachsende Bakterienkulturen können selbstorganisierte, dynamische Muster bilden. Diese wiederum erlauben Rückschlüsse auf die Interaktionen zwischen den beteiligten Arten. In dieser Abbildung hilft räumliche Zusammenballung von *Pseudomonas aeruginosa*, ein Kooperationsproblem zu lösen.

Auf den ersten Blick scheint jedoch, im Rahmen Darwinscher Evolution, die Artenvielfalt durch die Anzahl der ökologischen Nischen begrenzt zu sein. Wenn nämlich zwei Spezies um dieselbe Ressource konkurrieren, erwarten wir, dass sich langfristig, sei es durch eine höhere Reproduktionsrate oder zufällige Fluktuationen, einer der beiden durchsetzt. Tatsächlich kann man sich ein solches System analog zum Ising-Modell bei verschwindender Temperatur $T=0$ vorstellen: Entweder durch Begünstigung einer der beiden Spinzustände durch ein externes Magnetfeld oder allein durch stochastische Effekte wird das endliche System letztlich komplett

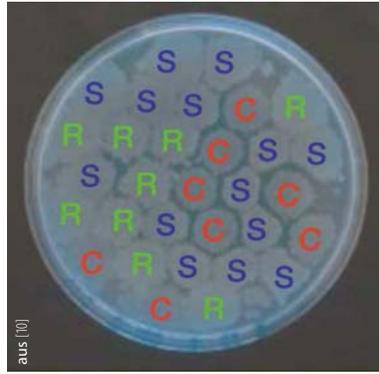


Abb. 5 Musterbildung unterstützt Artenvielfalt. Hier wachsen drei zyklisch interagierende Stämme von *Escherichia coli*, im Bild als C, R und S bezeichnet, auf einer Petrischale; durch Abgrenzung in dynamisch veränderliche Bereiche wird stabile Koexistenz möglich.

von einem Spinzustand eingenommen. In der Evolutionsbiologie wurde diese Annahme zuerst von Georgii F. Gause formuliert und ist als „Gauses Ausschlussprinzip“ bekannt [9]. Was erlaubt die offenbare Verletzung dieses grundlegenden Zusammenhangs?

Wieder geben synthetische Bakterienexperimente Aufschluss. Im Gegensatz zu Feldforschung in ökologischen Systemen kann man in diesen kontrollierten Laborexperimenten die Zahl der Einflüsse, also der beteiligten Spezies und Umweltbedingungen, erheblich reduzieren, und so bestimmte Effekte herauskristallisieren. Eine Forschergruppe um Benjamin Kerr hat dazu die Ökologie von drei Bakterienstämmen untersucht [10]. Obwohl alle Stämme zur Gruppe *Escherichia coli* gehören, unterscheiden sie sich in einem pikanten Detail. Ein Stamm produziert nämlich ein Gift, welches den zweiten, sensitiven, töten kann. Der dritte Stamm ist resistent, und weil diese Eigenschaft, wie auch Giftproduktion, die Reproduktion vermindert, ergibt sich eine zyklische Dominanz zwischen den Stämmen: Der Giftproduzierende tötet den Sensitiven, welcher jedoch schneller als der Resistente wächst, und dieser wiederum besitzt eine höhere Reproduktionsrate als der Giftproduzierende.

Benjamin Kerr und seine Kollegen haben in ihren Versuchen festgestellt, dass die Vielfalt aller drei Stämme bestehen bleibt, wenn sie sich räumlich differenzieren können. Dabei entstehen interessante, selbstorganisierte Muster (Abb. 5), ähnlich denen, auf die wir schon im Kooperationsproblem gestoßen sind. Wachsen die Bakterien jedoch in einer Umgebung, in der sie ständig durchmischt werden, sie sich also nicht räumlich separieren können, so sterben der sensitive und der giftproduzierende Stamm sehr schnell aus. Lediglich die resistenten Mikroben überleben, und gehen als „Gewinner“ aus der Evolution hervor.

Die statistische Physik und die nichtlineare Dynamik erlauben es, derartige räumliche Strukturbildung von Bakterienstämmen nachzuvollziehen. Wenn Bakterien z. B. über eine gewisse Mobilität verfügen, lässt sich ihre kollektive Dynamik, ausgehend von verein-

fachten Modellen, auf stochastische partielle Differentialgleichungen abbilden [11, 12] (Infokasten). Ergänzt wird ein solcher Ansatz durch Computersimulationen, welche die Evolution des aus vielen interagierenden Individuen bestehenden Systems zeigen. Die Auswertung erfolgt z. B. durch die Betrachtung von Korrelationsfunktionen, mit denen sich Musterbildungen quantifizieren lassen (Abb. 6).

Dabei kann auf umfangreiche Erfahrungen und Studien zur Musterbildung in physikalischen Systemen zurückgegriffen werden. Als wichtiges Modellsystem dafür dient die Rayleigh-Bénard-Konvektion [11]. Ein Flüssigkeitsfilm wird von

einer Seite erhitzt. Wenn die Temperaturdifferenz einen bestimmten Wert übersteigt, bilden sich Konvektionsströme, für die verschiedene Anordnungen möglich sind. Die Hydrodynamik folgt der Navier-Stokes-Gleichung zusammen mit einer Wärmetransportgleichung und erlaubt oberhalb der kritischen Temperatur rotierende Walzen als Lösung. Für die Größe und Anordnung dieser Walzen lässt sich nun eine Amplitudengleichung in Form einer nichtlinearen partiellen Differentialgleichung gewinnen, deren Stabilitätsanalyse Auskunft über die entstehenden Muster, etwa Streifen oder Spiralen, gibt. Verwandte Gleichungen beschreiben Musterbildung in chemischen Reaktionen, etwa der Belousov-Zhabotinsky-Reaktion, und eben auch in biologischen Systemen, wie Muster auf Tierfellen oder

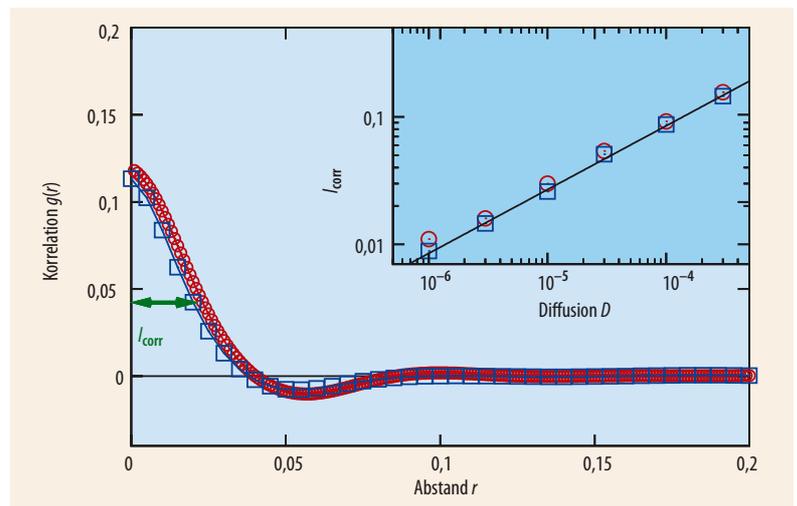


Abb. 6 Die räumliche Autokorrelation einer von drei sich zyklisch dominierenden Spezies in einem Gittermodell, in dem die Individuen diffundieren und wechselwirken [12]. Die Autokorrelation bedeutet dabei die Wahrscheinlichkeit, Individuen derselben Spezies im Abstand r zu finden, abzüglich der Wahrscheinlichkeit ihres unkorrelierten Auftretens. Auf kleiner Längenskala ($g(r)>0$) ballen sich Individuen gleicher Art zusammen, wäh-

rend sie auf größeren Abständen antikorreliert sind ($g(r)<0$). Auf noch größerer Entfernung verschwindet die Korrelation. Die Korrelationslänge (l_{corr}) ist proportional zur Quadratwurzel der Diffusion (Inset). Rote Datenpunkte entsprechen stochastischen Simulationen des Vielteilchensystems, blaue numerischen Lösungen von stochastischen partiellen Differentialgleichungen.

von interagierenden Bakterienstämmen [12]. So kann in Rayleigh-Bénard-Konvektion eine Koppers-Lortz-Instabilität auftreten: Walzen einer bestimmten Orientierung sind dabei instabil gegen Walzen, die unter einem Winkel von $2\pi/3$ einlaufen, welche wiederum instabil gegen Walzen mit einem zusätzlichen Winkel von $2\pi/3$ sind. Die entstehende zyklische Dynamik der Walzenorientierungen wird durch Gleichungen charakterisiert, die auch zyklische Populationsdynamiken beschreiben können; ihnen liegt die komplexe Ginzburg-Landau-Gleichung zugrunde [11,12].

Fluktuationen im Wandel der Arten

Für das Verständnis von Koexistenz und Aussterben spielen Fluktuationen, wie sie durch die Diskretheit der Individuen und die gewisse Zufälligkeit von Geburts- und Todesprozessen unvermeidlich auftreten, eine besondere Rolle. In einem rigorosen Sinne kann, aufgrund von Rauschen, die Koexistenz nämlich letztlich nicht stabil bleiben, irgendwann werden alle Arten bis auf eine ausgestorben sein. Doch die dafür benötigte Zeit ist oft wesentlich länger als die ökologisch relevante! Deswegen führt man das Konzept der Quasi-Stabilität, d. h. Stabilität auf der für das System relevanten Zeitskala, in die theoretische Beschreibung ein. Eine fruchtbare Anwendung hat letztere z. B. im theoretischen Verständnis der oben skizzierten Experimente mit drei *E. coli*-Stämmen, wo ein kritischer Schwellenwert der Bakterienmobilität für Artenvielfalt identifiziert werden konnte [12].

Fluktuationen sind weiterhin von besonderer Bedeutung, wenn zwei konkurrierende Bakterienstämme dieselbe Fitness aufweisen; Evolution geschieht dann ausschließlich durch „ungerichtete“, zufällige Ereignisse. Oskar Hallatschek (MPI für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen) und David Nelson (Harvard University) haben kürzlich gezeigt, wie daraus durch „coarsening“ räumliche Segregation von zwei wachsenden Bakterienkolonien resultiert, sowie deren charakteristische statistische Eigenschaften beschrieben [15]. Solche Vergrößerungsprozesse sind in der Physik beispielsweise im oben schon erwähnten Ising-Modell bekannt. Für Temperaturen unterhalb der kritischen und zufällig gewählten Anfangs-Spinorientierungen bilden sich dabei Regionen mit spezifischer Spinorientierung heraus, deren Größe im Laufe der Zeit auf charakteristische Weise zunimmt.

Die Vermutung liegt nahe, dass räumliche Separation Artenvielfalt auch in komplexeren ökologischen Systemen erhalten kann. Tatsächlich deuten Messungen z. B. auf räumliche Segregation von Planktonarten auf kleiner Längenskala in den Ozeanen hin. Sowohl von theoretischer als auch experimenteller Seite sind solche Systeme jedoch bis jetzt nur sehr unzureichend verstanden. Künftige Forschungen finden hier spannende Fragen und werden etwa untersuchen, inwieweit sich miteinander verwobene Interaktionsmuster auf ihre Grundbestandteile reduzieren lassen.

„Eine endlose Zahl der schönsten und wunderbarsten Formen“: Mit diesem Satz bezog sich Darwin auf einzelne Individuen, nämlich Vielzeller wie Fische, Vögel oder Säugetiere, deren Körper auf erstaunliche Weise geformt und differenziert sind. Doch auch im mikroskopischen Reich der Einzeller bilden sich komplexe Strukturen, allerdings aus vielen wechselwirkenden Organismen. Ganz allgemein scheinen solche Muster von nicht zu überschätzender Bedeutung für das Funktionieren der Ökosysteme zu sein und ihre Evolution entscheidend zu beeinflussen. Das Verständnis dieser Zusammenhänge steht an einem vielversprechenden Anfang.

Literatur

- [1] C. Darwin, On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life, John Murray, London (1859)
- [2] S. E. Luria und M. Delbrück, *Genetics* **28**, 491 (1943)
- [3] R. Axelrod, *The Evolution of Cooperation*, Perseus Books Group, Cambridge (2006)
- [4] O. M. Gilbert, K. R. Foster, N. J. Mehdiabadi, J. E. Strassmann und D. C. Queller, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 4256 (2007)
- [5] M. A. Nowak und R. M. May, *Nature* **359**, 826 (1992)
- [6] J. B. Xavier, E. Martinez-Garcia und K. R. Foster, *Am. Nat.* **174**, 1 (2009)
- [7] J. M. Smith, *Nature* **201**, 1145 (1964)
- [8] J. S. Chuang, O. Rivoire und S. Leibler, *Science* **323**, 272 (2009)
- [9] G. F. Gause, *The struggle for existence*, Williams & Wilkins, Baltimore (MA) (1934)
- [10] B. Kerr, M. A. Riley, M. W. Feldman und B. J. M. Bohannan, *Nature* **418**, 171 (2002)
- [11] M. C. Cross und P. C. Hohenberg, *Rev. Mod. Phys.* **65**, 851 (1993)
- [12] T. Reichenbach, M. Mobilia und E. Frey, *Nature* **448**, 1046 (2007)
- [13] J. M. Smith, *Evolution and the Theory of Games*, Cambridge University Press, Cambridge (1982)
- [14] C. W. Gardiner, *Handbook of Stochastic Methods*, Springer, Berlin (1983)
- [15] O. Hallatschek, P. Hersen, S. Ramanathan und D. R. Nelson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 19926 (2007)

DIE AUTOREN

Nach einer Diplomarbeit (2004) an der Universität Leipzig im Bereich der theoretischen Elementarteilchenphysik wandte sich Tobias Reichenbach (FV Biologische Physik) Problemen der biologischen und statistischen Physik zu. Im Rahmen seiner Promotion (2008) bei Erwin Frey an der LMU München arbeitete er insbesondere an Fragen von Evolution und Musterbildung. Seit 2008 forscht er als Postdoc an der Rockefeller University in New York unter anderem an den biophysikalischen Grundlagen von Gehör. Während Diplom- und Doktorarbeit (1989) an der TU München beschäftigte sich Erwin Frey (FV Biologische Physik) mit statistischer Physik. Für biologische Fragestellungen interessiert er sich seit seines anschließenden Postdoc-Aufenthalts in Harvard. Nach weiteren Stationen in München und Harvard wurde er 2001 Professor für Theoretische Physik an der FU Berlin sowie am Hahn-Meitner-Institut, bevor er im Dezember 2004 an die LMU München berufen wurde. Sein Forschungsinteresse gilt der Biologischen Physik, der Weichen Materie sowie dynamischen Prozessen fern vom Gleichgewicht.

