

# Variabilität

Ulrich Helmich, Februar 2011

Mit einem gut gemachten Phantombild gelingt es der Polizei oft, einen gesuchten Täter aus Millionen von Menschen herauszufiltern. Dass dieses Verfahren überhaupt funktioniert, liegt daran, dass alle Menschen sich in ihrem **Phänotyp**, ihrem äußeren Erscheinungsbild, unterscheiden. Und dieser Phänotyp hängt im Wesentlichen von zwei Faktoren ab, dem **Genotyp** und der **Umwelt**.

## 1. Modifikatorische Variabilität

Wir können uns die Rolle der Umwelt an einem klassischen Experiment klar machen: Man teilt eine normale Löwenzahnpflanze und pflanzt die eine Hälfte in eine saftige, nährstoffreiche norddeutsche Wiese ein, die andere Hälfte in eine trockene, nährstoffarme bayrische Alm. Nach einem Jahr kommt man wieder und schaut, was aus den beiden Pflanzen geworden ist. Die norddeutsche Löwenzahnpflanze gedeiht prächtig, sie hat viele große saftige Blätter, während die bayrische Pflanze recht verkümmert aussieht, sie hat nur wenige Blätter, die zudem auch noch deutlich kleiner sind als die der norddeutschen.

Durch die unterschiedlichen Umwelteinflüsse haben sich die beiden *genetisch völlig identischen* Pflanzen verändert. Eine solche Veränderung des Phänotyps ausschließlich durch Umwelteinflüsse nennt man **Modifikation**. Die Fähigkeit eines Lebewesens, solche Modifikationen auszubilden, bezeichnet man als **Modifikabilität**. Und den Anteil der Variabilität, der durch Umweltfaktoren bedingt wird, bezeichnet man als **modifikatorische Variabilität**. Entsprechend heißt der Anteil der Variabilität, der auf genetische Ursachen zurückzuführen ist, **genetische Variabilität**.

Und jetzt wird's kompliziert: Auch der modifikatorische Anteil der Variabilität wird genetisch beeinflusst. Die sogenannte **Reaktionsnorm** legt nämlich fest, inwieweit ein Lebewesen überhaupt durch die Umwelt modifizierbar ist.

## Reaktionsnorm

Um den Begriff Reaktionsnorm zu veranschaulichen, konstruieren wir uns mal ein sehr einfaches Beispiel. Wir reduzieren dazu einen kompletten Menschen auf zwei äußerliche Merkmale, nämlich die Augenfarbe und die Hautfarbe. Jedes dieser beiden Merkmale wird durch mehrere Gene bestimmt, und auch die Umwelt hat Einfluss auf die Ausprägung der beiden Merkmale. Allerdings in unterschiedlichem Maße. Während sich die Hautfarbe bekanntlich sehr schnell ändert, wenn man beispielsweise lange in der Sonne oder im Sonnenstudio liegt, ändert sich die Augenfarbe kaum. Offensichtlich hat das Merkmal "Hautfarbe" eine große Reaktionsbreite, während das Merkmal "Augenfarbe" eine schmale Reaktionsbreite hat. Das Ausmaß dieser Reaktionsbreite ist aber genetisch festgelegt. Die folgende Zeichnung soll das Ganze verdeutlichen:

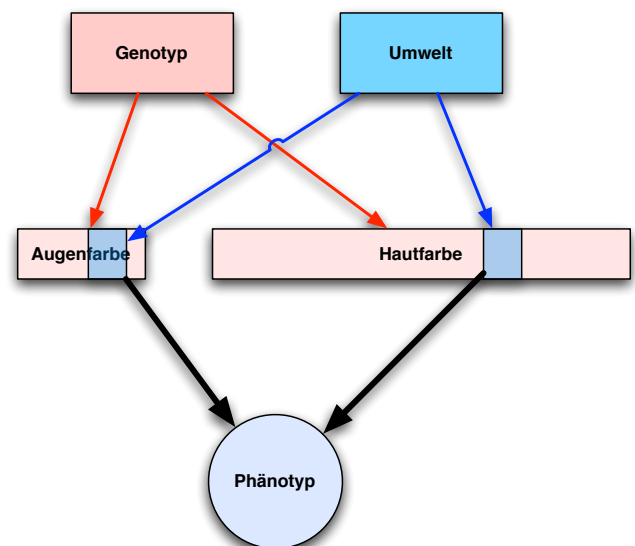


Bild 1 - Die Reaktionsnorm.

Jedes Merkmal wird durch einen waagerechten Balken dargestellt. Die Länge der Balken ist genetisch festgelegt und gibt vor, inwieweit Umweltfaktoren auf das Merkmal einwirken können.

Die *tatsächliche Ausprägung* des Merkmals wird durch die kleinen blauen Rechtecke repräsentiert, die auf den Balken liegen. Die Lage dieser Rechtecke wird durch Umweltfaktoren festgelegt. Hält sich ein Mensch zum Beispiel viel im Sonnenlicht auf, so wird das Merkmal "Hautfarbe" eher in dunklere Schattierungen tendieren.

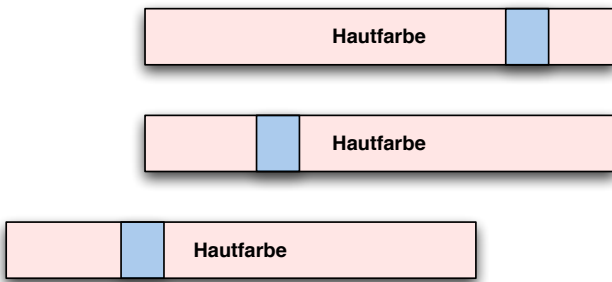


Bild 2 - Umwelt und Genotyp am Beispiel der Hautfarbe.

In Bild 2 sind drei verschiedene Menschen symbolisch dargestellt. Die beiden oberen Balken gehören zu hellhäutigen eineiigen Zwillingen. Die beiden Reaktionsnormen sind völlig identisch. Aber der eine Zwilling (Balken 2) geht öfter in die Sonne als sein Bruder (Balken 1), darum hat er eine dunklere Hautfarbe.

Die Person, die durch den Balken 3 repräsentiert wird, hat genetisch bedingt eine dunklere Hautfarbe. Die Reaktionsnorm ist insgesamt in den dunkleren Bereich verschoben. Würde dieser Mensch nie in die Sonne gehen, hätte er vermutlich eine hellere Hautfarbe als der eine Zwilling (Balken 2). Andererseits würde er nie eine so helle Hautfarbe bekommen wie der erste Zwilling (Balken 1). Eine solche Hautfarbe würde außerhalb seiner Reaktionsnorm liegen.

## 2. Genetische Variabilität

Die genetische Variabilität beruht auf vier Säulen: Rekombinationen, Mutationen, Gendrift und horizontalem Gentransfer. Im Folgenden gehen wir auf jeden dieser Begriffe ein.

### 2.1 Rekombinationen

Bei der sexuellen Fortpflanzung werden die Gene der Eltern neu gemischt, und zwar auf vier verschiedenen Ebenen.

1. Erstens findet bei der Meiose die **Paarung der homologen Chromosomen** statt. Das vom Vater

stammende Chromosom Nr. 1 legt sich mit dem mütterlichen Chromosom Nr. 1 zusammen. Eines der beiden Chromosomen liegt in der Metaphase "oberhalb" der Teilungsebene, das andere "unterhalb". Auf welcher Seite jetzt aber das väterliche oder das mütterliche Chromosom liegt, ist dem Zufall überlassen.

Beim Menschen gibt es bekanntlich 23 solcher Chromosomenpaare, und bei jedem einzelnen Paar entscheidet der Zufall, wo sich in der Metaphase das Chromosom mütterlicher oder väterlicher Herkunft anordnet. Bei der Bildung von Ei- oder Samenzellen können daher  $2^{23}$  verschiedene Keimzellen gebildet werden, jenachdem, wie sich die Chromosomen auf die Tochterzellen verteilen.

2. Die Paarung der homologen Chromosomen beginnt bereits in der Prophase, noch vor der Metaphase. Durch **Crossing-Over**, dem Austausch von Chromosomenbruchstücken während dieser Paarung, wird diese Rekombination noch verstärkt. Gene des väterlichen Chromosoms werden auf das mütterliche übertragen und umgekehrt. Welche Gene übertragen werden, hängt wieder vom Zufall ab.
3. Bei der **Befruchtung** hängt es ebenfalls vom Zufall ab, welche der vielen Millionen Samenzellen sich mit der Eizelle vereinigt.
4. Bei manchen Arten kommt eine vierte Ebene der Rekombination hinzu, nämlich die **Wahl des Fortpflanzungspartners**. Auch hier kann der Zufall eine entscheidende Rolle spielen, welche Gene miteinander gemischt werden. Umgekehrt wird bei manchen Tieren auch beobachtet, dass sich Weibchen bevorzugt mit Männchen paaren, die ihnen ähneln. Ein solches Vorzugsverhalten würde die genetische Variabilität einschränken, aber unter Umständen gleichzeitig die Fitness (also den Fortpflanzungserfolg) der Eltern erhöhen.

Durch Rekombinationsprozesse können allerdings nur die bereits in der Population vorhandene Allele neu kombiniert werden. **Neue Allele entstehen dadurch nicht.**

### 2.2 Mutationen

Neue Allele können nur durch Mutationen entstehen. Mutationen sind *zufällige* und *nicht zielgerichtete* Veränderungen der Erbinformationen eines Individuums.

#### Einteilung der Mutationen

In wissenschaftlichen Lehrbüchern und auch in Schulbüchern ist es Tradition, die verschiedenen Typen von Mutationen in folgende Kategorien einzuteilen:

1. **Genmutationen** verändern einzelne Basen der DNA (**Basenaustausch**), fügen zusätzliche Basen ein (**Insertion**) oder löschen vorhandene Basen (**Deletion**). Durch die beiden letztgenannten Vorgänge können besonders drastische Veränderungen entstehen, nämlich die so genannten **Rastermutationen**. Keine Rastermutation liegt vor, wenn zufällig drei hintereinander liegende Basen gelöscht oder eingefügt werden. Dann fehlt nur eine Aminosäure im fertigen Protein bzw. das Protein enthält eine zusätzliche Aminosäure. Als **stumme Mutationen** bezeichnet man übrigens Genmutationen, die sich nicht auf die Primärstruktur des codierten Proteins auswirken, weil beispielsweise die dritte Base eines Tripletts ausgetauscht wurde.
2. **Chromosomenmutationen** betreffen ganze Chromosomen. Es gibt **Deletionen**, bei denen ein Chromosomenstück fehlt, **Duplikationen**, bei denen ein Chromosomenstück verdoppelt wird, **Inversionen**, bei denen ein Chromosomenstück ausgebaut und umgedreht wieder eingebaut wird, **Translokationen**, bei denen ein Chromosomenstück von einem Chromosom auf ein anderes übertragen wird und andere Arten von Mutationen.
3. **Genommutationen** sind Verdopplungen, Verdreifachungen oder Vervielfachungen - allgemein **Polyploidien** - des gesamten Chromosomensatzes. Bei Pflanzen haben diese Mutationen manchmal positive Auswirkungen, sie führen zu einem kräftigeren Wuchs, erhöhter Resistenz gegenüber Krankheitserregern und so weiter. Bei Tieren haben solche Genommutationen normalerweise negative Folgen. Eine besondere Art von Genommutationen sind die **Trisomien** und **Monosomien**, bei der einzelne Chromosomen dreifach bzw. nur einfach vorliegen. Ein bekanntes Beispiel für eine Trisomie ist die Trisomie 21 beim Menschen, die auch als DOWN-Syndrom bezeichnet wird.

Neben dieser Einteilung der Mutationen kann man Mutationen auch nach ihrer Wirkung einteilen.

1. **Neutrale Mutationen**. Solche Mutationen haben keine oder so gut wie keine Auswirkungen auf den Phänotyp, sie sind daher weder nachteilig noch vorteilhaft für das Individuum. Wenn sich später einmal die Umweltbedingungen ändern, können aus solchen neutralen Mutationen jedoch schädliche oder vorteilhafte Mutationen werden.
2. **Schädliche Mutationen**. Diese Mutationen haben nachteilige Auswirkungen auf den Phänotyp des Individuums, welches von der Mutation betroffen ist. Eine Antilope mit zu kurzen Beinen kann nicht so schnell vor einem Feind flüchten, eine Fledermaus mit schlechten Ohren kann ihre Beute nicht mehr so gut orten und ein Schmetterling mit dunk-

len Flügeln wird auf einer hellen Birke sehr gut von Vögeln erkannt.

3. **Letale Mutationen**. Darunter versteht man Mutationen, die sofort oder nach kurzer Zeit zum Tod führen. Oft kommen solche Mutationen gar nicht zum Tragen, weil schon die befruchtete Eizelle oder der frühe Embryo abstirbt.
4. **Vorteilhafte Mutationen**. Da die meisten Tiere und Pflanzen mehr oder weniger perfekt an ihre Umwelt angepasst sind, führen alle Abweichungen des Phänotyps von diesem Optimum zu einem Nachteil für das Individuum. Ganz selten kommen aber auch vorteilhafte Mutationen vor. Ein Adler, der zum Beispiel eine verbesserte Augenlinse hat, kann seine Beute leichter erkennen, und eine Maus deren Trommelfell aus irgendeinem Grund besser schwingen kann, hat ein empfindlicheres Gehör. Auch auf molekularer Ebene gibt es vorteilhafte Mutationen. Ein Bakterien-Enzym, welches eigentlich zum Zerlegen von Nucleinsäuren gedacht war, die mit der Nahrung aufgenommen wurden, kann durch eine Mutation plötzlich auch die DNA eingedrungener Viren zerstören und verschafft damit der Zelle einen Überlebensvorteil.

#### Gen-Duplikationen

Für die Evolution am wichtigsten sind sicherlich die **Duplikationen**, eine Klasse der Chromosomenmutationen. Hier können aus einem Gen zwei zunächst identische Gene entstehen. Wenn bei dem Duplikationsprozess Fehler passieren kann auch sofort ein Duplikat mit abweichender Basensequenz aus dem Muttergen hervorgehen.

Das Original-Gen sorgt weiterhin für die Produktion eines bestimmten Enzyms und ist für ein bestimmtes Merkmal verantwortlich. Das Duplikat codiert für das gleiche Enzym wie das Original-Gen. Es kann nun sein, dass in den Zellen des Organismus die Konzentration dieses Enzyms doppelt so hoch ist wie vorher. Das kann schädlich sein oder auch vorteilhaft; meistens jedoch passiert gar nichts.

Wenn das Duplikat jetzt mutiert (oder bereits mutiert ist), so ist das meistens nicht weiter schlimm. Denn das Original-Gen sorgt ja weiterhin dafür, dass das benötigte Enzym hergestellt wird. Das Duplikat erzeugt jetzt vielleicht ein defektes Enzym. Solange dieses defekte Enzym keinen Giftstoff produziert, ist es nicht nachteilig für den Or-

ganismus. Einen Vorteil bietet es aber auch nicht (neutrale Mutation).

Nun vergeht eine lange Zeit. Das duplizierte Gen wird auf die Nachkommen des Individuums vererbt, und die geben es an ihre Nachkommen weiter. Das Duplikat verbreitet sich in der gesamten Population.

Jetzt ändert sich plötzlich die Umwelt. Es wird kälter oder wärmer, trockener oder feuchter, die Wälder gehen zurück und werden durch Steppen ersetzt etc.

Unter den veränderten Umweltbedingungen kann das Enzym des Duplikats vorteilhaft sein. Vielleicht ist es ja kälter geworden in der Umwelt, und das veränderte Enzym hat ein niedrigeres Temperaturoptimum als das Original-Enzym. Und schon sind die Individuen, die dieses Gen-Duplikat in sich tragen, im Vorteil gegenüber den Individuen, die nur das Original-Gen haben.

### 2.3 Gendrift

Gerade bei kleinen Populationen gibt es immer wieder Umstände, bei denen ein Teil der Population stirbt, während ein anderer Teil überlebt. Bei einer Naturkatastrophe, zum Beispiel einer Überschwemmung oder einem Orkan, sterben sowohl gut an die Umwelt angepasste Individuen wie auch weniger gut angepasste Tiere oder Pflanzen; es hängt weniger von dem Grad der Anpassung als vielmehr vom **Zufall** ab, wer überlebt. Dieses Phänomen wird in der Fachliteratur als **Gendrift** bezeichnet.

Ähnlich wie bei der Rekombination entstehen durch Gendrift keine neuen Allele, erst recht keine neuen Gene. Lediglich die **Allelfrequenzen**, also die Häufigkeiten bestimmter Allele in der Population, werden durch Gendrift verändert. Gendrift kann theoretisch sogar zu einer Verringerung der genetischen Variabilität führen.

### 2.4 Horizontaler Gentransfer:

**Bei Bakterien** können Individuen untereinander Gene austauschen, die zum Beispiel Resistenz gegenüber bestimmte Antibiotika verleihen. Dieser horizontale Gentransfer findet mit Hilfe von **Plasmiden** statt.

Ob auch **bei höheren Organismen** ein solcher Gentransfer stattfindet, ist noch nicht ganz geklärt. Zumindest bei Pflanzen hat man Beispiele für einen horizontalen Gentransfer gefunden, allerdings nicht zwischen zwei Pflanzen, sondern von einem Bakterium auf eine Pflanze. *Agrobacterium tumefaciens* befällt Pflanzenzellen und überträgt dann Plasmide in die Wirtszellen. Diese Plasmide enthalten genetische Informationen, die die Pflanzenzelle umprogrammieren und zu Tumorstadium führen. Dabei werden Nährstoffe produziert, die die Bakterien zum Wachstum brauchen.

Auch von manchen Viren nimmt man an, dass sie genetisches Material in das Genom von Pflanzen, Tieren und Menschen einbringen bzw. in der Vergangenheit eingebracht haben. Bekanntlich können sich manche Viren als **Proviren** in die DNA der Wirtszelle integrieren und werden dann bei jeder Zellteilung mitverdoppelt. Wenn eine infizierte Wirtszelle die neuen Viren in ihre Umgebung entlässt, kann es sein, dass etwas Wirts-DNA in die Viren-DNA mit eingebaut wurde. Infiziert der Virus dann einen anderen Wirt, so kann auf diese Weise DNA von einem Tier auf ein anderes übertragen werden. Ob dieser theoretische Übertragungsweg tatsächlich in der Praxis auftritt, ist allerdings noch ungeklärt.