



Dornteufel



Schlichtborstenhörnchen

Wissenschaft



Blauer Pfau



Anubispavian



Kaiserpinguin



Eisbär



Islandpferd



Zackenbarsch



Witwen-Drückerfisch



Netzgiraffe



Regenbogen-Lori



Parsons Chamäleon

Wirbeltierarten: Von ihrem gewaltigen Genom-Zoo erhoffen sich die Forscher nichts Geringeres als einen ganz neuen Blick auf die Entstehung

GENOM-FORSCHUNG

Die Arche Haussler

Ein internationales Wissenschaftlerteam will die Genome von 10 000 Wirbeltieren komplett entschlüsseln. Möglich wird das Großprojekt durch den rasanten Fortschritt in der Sequenzierertechnik. Doch welche Erkenntnisse können derart gigantische Datenmengen liefern?

Miguel Vences sammelt Frösche. Rund 400 verschiedenartige Exemplare hat der Biologe in den vergangenen Jahren auf Madagaskar eingefangen; vor kurzem entdeckten er und sein Team gleich 130 bis dahin unbekannte Arten.

An die 20 000 Proben lagern nun in den Tiefkühltruhen in Vences' Labor an der Technischen Universität Braunschweig: Blut, Haut und Muskelgewebe. „Mir fehlen nur noch drei bekannte Arten auf der Insel“, erklärt Vences, „und die leben ganz oben auf dem höchsten Berg.“ Deswegen muss er nächstes Jahr noch einmal los.

Auf Madagaskar gibt es viele Frösche: Rund fünf Prozent aller weltweit bekannten Arten leben dort, mitunter drängeln sich bis zu 100 unterschiedliche an einem einzigen Flusslauf. Neben seiner Sammlung von Madagaskar-Fröschen hat

Herpetologe Vences auch noch Froschkonserven aus verschiedenen Regionen Afrikas im Kühlfach.

Das macht den Forscher zum begehrten Teilnehmer an einem internationalen Großprojekt: Ein Trupp von Zoologen, Evolutionsforschern, Bioinformatikern und Museumsmitarbeitern aus aller Welt will die Genome von nicht weniger als 10 000 Wirbeltierarten (Vertebraten) entschlüsseln, darunter Hunderte Amphibien. Einige der Froschproben wird Vences beisteuern. Er ist der einzige deutsche Forscher, der an dem Projekt teilnimmt.

„Genome 10K“ nennen die Initiatoren um David Haussler, Bioinformatiker an der University of California in Santa Cruz, ihr ehrgeiziges Vorhaben. Im April haben sie begonnen, in Forschungslabors, Zoologischen Gärten und naturkundlichen Sammlungen weltweit Proben zusammenzusu-

chen – mehr als 16 000 mögliche Kandidaten haben sie seither aufgelistet: Gewebestückchen von Vögeln, Fischen, Säugern, Amphibien und Reptilien, manche bereits ausgestorben, andere kurz davor.

Die Tierproben sollen demnächst alle einen Qualitäts-Check durchlaufen und sich dann, sorgfältig verpackt und mit vollständigen Einfuhrpapieren versehen, auf den Weg in die USA machen, zu Projektleiter Haussler nach Santa Cruz.

Noch ist nicht sicher, welche Arten am Ende tatsächlich im Probenpool landen. „Auf jeden Fall möchte ich Tiere dabei haben, die wirklich außergewöhnlich sind“, erklärt Haussler, „zum Beispiel die Brückenechse.“ Die uralte Reptiliengattung lebt in Neuseeland und gilt als lebendes Fossil.

Die Forscher erhoffen sich nichts Geringeres als einen ganz neuen Blick auf die



Meerechse



Löwe



Koala



Himalajageier



Nilpferd



Rotaugenlaubfrosch



Spitzmaulnashorn



Oliv-Bastardschildkröte



Grüne Baumpython



Blauzungenskink



Feuerfisch



Mandrill

der Arten, eine Art Darwin 2.0

S. 144: DPA (1); DDP (1); INTERFOTO (2); AGENTUR FOCUS (7); IMAGO (1) S. 145: FOCUS (5); DPA (1); IMAGO (2); INTERFOTO (2); FL ONLINE (1); INTERFOTOS (1)

Entstehung der Arten, eine Art Darwin 2.0: Welche genetischen Mechanismen ließen aus einem gemeinsamen Vorfahren aller Wirbeltiere, der vor etwa 500 bis 600 Millionen Jahren lebte, die heutige Artenvielfalt entstehen? Welche Anpassungen bewirkten, dass heutige Wirbeltiere Tiefsee und Polargebiete ebenso bevölkern wie Hochgebirge und Regenwald? Wie entwickelten sich hochspezialisierte Strukturen wie beispielsweise Zähne, Knorpel und Knochen?

„Mit diesem Projekt haben wir die Möglichkeit, Evolution in Aktion zu beobachten“, schwärmt Haussler. „Die DNA heutiger Tierarten ist der Schlüssel zum Verständnis großer Veränderungen in der Vergangenheit – etwa der Entwicklung des vierkammerigen Herzens oder der faszinierenden Architektur von Flügeln, Flossen oder Armen.“

Welche DNA-Abschnitte sind bei allen Tieren gleich, welche haben sich im Lauf der Artentwicklung verändert, verdoppelt, verkürzt? Welche Regionen sind für wichtige Proteine verantwortlich, welche nichts als Erbgut-Müll? „Die Evolution der Wirbeltiere zu verstehen ist eine der größten Detektivgeschichten in der Wissenschaft“, sagt Haussler.

Anhand von Fortpflanzungs- und Anpassungsstrategien, die verschiedene Tierarten im Laufe der Evolution unabhängig voneinander, aber mit ähnlichem Ergebnis entwickelt haben, wollen die Genome-

10K-Wissenschaftler die Hypothese testen, ob ähnliche Eigenschaften sich stets auf ähnlichen DNA-Abschnitten wiederfinden. Im Genom ausgestorbener Arten wollen sie nach Merkmalen fahnden, die sie womöglich im Überlebenskampf scheitern ließen. „Wir werden eine genomische Arche für bedrohte Arten schaffen“, tönt Initiator Haussler.

Angesichts der Datenflut, die der gewaltige Genom-Zoo liefern würde, erscheinen die anderen großen Entschlüsselungsprojekte fast schon kläglich: Neben dem menschlichen Erbgut im Human-Genom-Projekt wurden inzwischen auch die Erbinformationen von rund 30 Säugern und 24 weiteren Wirbeltieren analysiert. Für die erste Rohfassung des Human-Genoms brauchten die Forscher zehn Jahre. Kosten: rund 300 Millionen US-Dollar.

Genome 10K soll ungleich schneller sein – und billiger. Nach rund fünf Jahren könnten die Sequenzanalysen abgeschlossen sein, rund 50 Millionen Dollar sollen sie kosten.

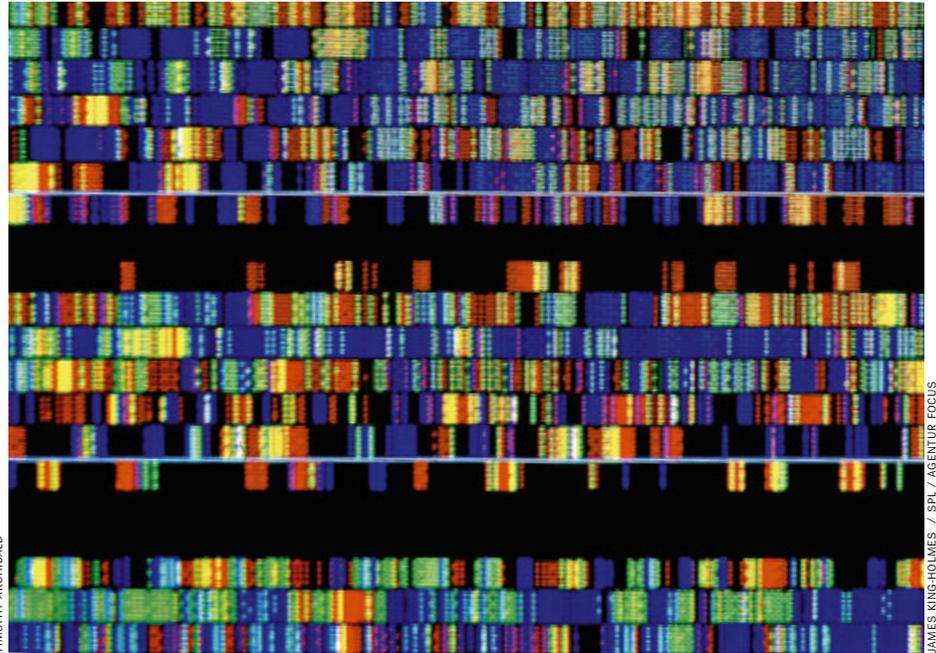
Möglich ist dies nur dank der rasanten Fortschritte bei der Sequenziertechnik. Modernste Erbgut-Lesegeräte arbeiten schon heute 100-mal schneller als früher übliche Verfahren, zugleich sinken die Kosten rapide. Noch sprengen sie den Rahmen des Projekts – so schlug etwa die Sequenzierung des Kabeljau-Genoms in diesem Jahr noch mit 500 000 Dollar zu Buche. Doch die Forscher hoffen, dass die

Kosten in naher Zukunft weiter schrumpfen. Schon 2003 hat Sequenzier-Papst Craig Venter einen Preis für denjenigen ausgelobt, der es schafft, ein komplettes Menschen-Genom für nur 1000 US-Dollar auszulesen.

Bereits heute hat die Sequenziertechnik die Evolutionsbiologie revolutioniert – es wurde ein ganz neuer Forschungszweig begründet: In der evolutionären Genomik stöbern Wissenschaftler im Erbgut ihrer Modellorganismen nach Veränderungen, die zu bestimmten Eigenschaften geführt haben. Wurden vor wenigen Jahren noch gezielt einzelne Gensequenzen miteinander verglichen, geht jetzt der Trend zum Abgleich kompletter Genome.

Selbst bei längst ausgestorbenen Tieren oder Steinzeitmenschen sind mit der immer ausgefeilteren Technik Einblicke in die genetische Ausstattung möglich – und damit auch Vergleiche mit heutigen Lebewesen: Mittlerweile ist das Erbgut von Mammut und Neandertaler größtenteils entschlüsselt.

Für Genome 10K sind die neuen Supermaschinen dennoch nicht schnell und nicht kostengünstig genug: Das Projekt kann erst starten, wenn die Kosten um eine weitere Zehnerpotenz gefallen sind. „Das wird aber ganz sicher passieren“, glaubt der Evolutionsbiologe Richard Green, der Anfang kommenden Jahres vom Leipziger Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Hausslers Labor wechseln



Genom-Forscher Haussler, Darstellung eines Erbgut-Abschnitts: „Eine der größten Detektivgeschichten der Wissenschaft“

wird. „Vor fünf Jahren hätten wir auch noch nicht die Technik gehabt, um das Neandertaler-Genom zu knacken“ – und genau das ist Green und seinen Leipziger Kollegen gelungen.

Green gehört zu einem Forscherteam, das entscheiden wird, welches die 10 000 Auserwählten unter den Wirbeltieren sein sollen. „Wenn wir damit fertig sind, heißt es erst einmal warten“, erklärt der Wissenschaftler. Zum Beispiel auch darauf, ob Haussler genug Geld für Genome 10K einsammeln kann: Die Wissenschaftler wollen ihren Plan mit Spenden finanzieren: „Wir suchen gerade ein paar Hauptsponsoren“, erklärt Haussler.

Im Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie im schleswig-holsteinischen Plön steht seit einiger Zeit ein Sequenziergerät der Marke 454 Life Sciences, ein 500 000-Euro-Gerät der jüngeren Generation, das Millionen kurzer DNA-Stränge gleichzeitig ablesen kann. Am Rechner lassen sich dann daraus vollständige Genome zusammensetzen. „Niemand hat gedacht, dass die technische Entwicklung so schnell gehen würde“, sagt Institutschef Diethard Tautz, „die Evolutionsgenetik erfährt dadurch gerade einen unglaublichen Aufschwung.“

Doch bei aller Euphorie verspricht sich Tautz von einem Parforceritt quer durch die Welt der Vertebraten eher wenig. „Genome 10K ist ein Flaggschiff-Projekt“, erklärt er, „es ist schon deswegen wichtig, weil es viel Aufmerksamkeit bekommen wird.“ Interessanter als reine Genom-Vergleiche zwischen Arten, die sich schon sehr weit auseinanderentwickelt haben, findet er aber Vergleiche innerhalb einer Spezies.

Tautz etwa beschäftigt sich vor allem mit Mäusen; gegenwärtig überlegt er, ob er

200 verschiedene Mäuse-Genome durchsequenzieren lässt. „Uns interessieren die genetischen Grundlagen bestimmter Anpassungsprozesse, die sich in den letzten 200 000 Jahren vollzogen haben“, erklärt der Forscher.

So sind zum Beispiel die Nager auf manchen Inseln wie den Färöern oder den subantarktischen Inseln größer als ihre Artgenossen auf dem Festland. Andere haben im Lauf der Evolution ihre Fellfarbe der Umgebung angepasst. Tautz hat einen Keller voller Mausproben aus der ganzen Welt – mit den neuen Sequenziermethoden könnte er gezielt nach solchen Anpassungen fahnden.

Der Braunschweiger Amphibienforscher Vences glaubt, dass er ganz ähnliche Fragen auch beantworten kann, indem er Genome innerhalb des Froschreichs miteinander vergleicht. Einer seiner Lieblingsfrösche beispielsweise ist der Madagaskar-Zwergfrosch – gerade mal neun Millimeter misst der Winzling. „Den würde ich gerne für das Genome-10K-Projekt vorschlagen“, sagt Vences.

Auch an anderen Orten der Welt, auf Kuba etwa oder den Seychellen, leben Mini-Frösche, die sich unabhängig vom Madagaskar-Exemplar entwickelt haben müssen. „Trotzdem sind neun Millimeter bei allen die Grenze, kleiner geht es offenbar nicht“, sagt Vences. Irgendwo im Froscherbgut möchte er eines Tages das universelle Gen für Winzigkeit aufspüren.

Gerade solche konkreten Fragestellungen sind es, die nach Meinung mancher Kritiker beim Genome-10K-Projekt fehlen. „Da wird mit einem gigantischen Aufwand die kleinste Fraktion der Tierwelt durchforstet“, sagt etwa der Evolutionsbiologe Matthias Glaubrecht, Forschungschef am Berliner Naturkundemuseum: „Dabei ge-

hören 99 Prozent aller Tiere zu den Wirbellosen.“

Einfach nur Gensequenzen einzusammeln birgt für Glaubrecht ohnehin keine wissenschaftlichen Erkenntnisse: „Reine Sequenzen sagen nichts aus, man muss immer genau wissen, wonach man sucht“, erklärt der Biologe.

„Wir werden Evolution nur verstehen, wenn wir möglichst viele unterschiedliche Genome vergleichen und herausfinden, wie sie alle aus einem gemeinsamen Verfahren entstanden sind“, hält Haussler dagegen. „Wir stellen je ein Referenz-Genom für unglaublich viele Spezies zur Verfügung“, sagt er. „Wenn die Kosten für Sequenzanalysen dann noch weiter gefallen sind, können immer noch Vergleiche innerhalb einzelner Arten gemacht werden.“

Damit es so weit kommt, muss nicht nur eine weitere Generation von Sequenziergeräten auf den Markt kommen – auch die Computertechnik muss noch einen Schritt vorankommen. Denn für die komplizierte Analyse der erwarteten Datenmengen fehlt schlicht die Rechenleistung. „Wir brauchen bessere Hardware und bessere Algorithmen“, erklärt Haussler, „sonst ertrinken wir in einer Datenflut, die wir nicht interpretieren können.“

Für Genom-Optimist Haussler jedoch ist auch das nur eine Frage der Zeit. Historisch sieht er sich allemal in guter Gesellschaft: „So wie der Buchdruck den Verlauf der Menschheitsgeschichte verändert hat, hat das Human-Genom-Projekt den Lebenswissenschaften eine neue Richtung gegeben“, sagt der Forscher unbescheiden. Genau wie es nach der Bibel auch weitere Bücher gegeben habe, so folge nun dem Human-Genom eine ganze Bibliothek von anderen Genom-Sequenzen. JULIA KOCH