

Evolution des Menschen

Der 1-Prozent-Mythos

■ Wie weit sind Mensch und Schimpanse genetisch voneinander entfernt?

Genetischen Untersuchungen zufolge ist der Schimpanse der nächste Artverwandte des Menschen. Ihre Entwicklungslinien trennten sich vor etwa fünf bis sieben Millionen Jahren. Neben serologischen Untersuchungen und biogeographischen Überlegungen spricht hierfür auch der geringe genetische Unterschied von etwa 1,5 Prozent. Anders gesagt, Mensch und Schimpanse sind genetisch zu etwa 98,5 Prozent identisch (Daniel C. Dennett, „Darwin's dangerous idea“, New York 1996, 337). Der Prozentsatz der Differenzen zwischen dem gemeinsamen Vorfahren von Mensch und Schimpanse und dem Menschen beträgt sogar nur die Hälfte, rund 0,8 Prozent. Wie wenig dies ist, macht ein Vergleich deutlich: Zwei Menschen unterscheiden sich genetisch in der Regel bereits um 0,2 Prozent!

Varianten eines Themas

Aus dieser Erkenntnis ergeben sich zwei unerfreuliche Konsequenzen für Evolutionsgegner: Erstens lässt sich die These von der „Sonderstellung“ des Menschen, der sich der biblischen Urgeschichte zufolge seinem Wesen nach grundlegend von allen tierischen Formen unterscheiden soll, nicht aufrecht halten. So werden die Menschenaffen heute nicht mehr als gesonderte Gruppe der „Pongidae“ geführt, sondern sind in der Gruppe der „Hominiidae“ (Menschenartige) aufgegangen.

Die zweite Erkenntnis ist, dass die Unterschiede in der Gestalt zwischen Mensch und Schimpanse weniger auf den Neuerwerb von Genen, sondern eher auf „klassische“ Mutationen, Verlust und Duplikation (Verdopplung) von Genen sowie auf Veränderungen in der Genregulation während der Keimesentwicklung zurückzuführen sind. Auch diese Erkenntnis widerspricht der Einordnung von Mensch

und Schimpanse in zwei wesensmäßig voneinander getrennte Großgruppen, deren Unterschiede durch eine „Makroevolution“ überbrückt werden müssten.

Kein Wunder, dass vor allem die Evolutionsgegner, denen die Erkenntnis von der engen Verwandtschaft von Mensch und Menschenaffen von jeher ein Dorn im Auge ist, versuchen, die genetischen Unterschiede von rund 1 Prozent als Mythos darzustellen. Scheinbar bestärkt werden sie durch unterschiedliche Zahlenangaben in der Fachliteratur sowie durch neuere Genomanalysen, die nach Ansicht des Evolutionsgegners und Wort- und Wissen-Mitglieds Harald Binder einen „zunehmend größerer Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse“ aufzeigen (H. Binder, „Mensch und Schimpanse noch weiter auseinander“, 2007, www.genesisnet.info/index.php?News=98).

Scheinbare Evolutionstrends

Was ist davon zu halten? Was wissen wir heute über die evolutionären Ursachen für die unterschiedliche Erscheinungsform von Mensch und Schimpanse?

Harald Binder stützt sich in seiner Einschätzung auf die Studie von Matthew W. Hahn *et al.* (*Genetics* 2007, 177(3):1941-9), in der insgesamt rund 120.000 Gene von Rhesusaffe (*Macaca mulatta*), Hund (*Canis familiaris*), Ratte (*Rattus norvegicus*), Maus (*Mus musculus*), Schimpanse (*Pan troglodytes*) und Mensch (*Homo sapiens*) mindestens sechs Mal sequenziert und zu rund 96 Prozent untersucht wurden.

Das Ergebnis der Studie bewertet Binder wie folgt: „Die Autoren folgern aus den Untersuchungen, dass im Genom des Menschen (seit seiner vermuteten Abspaltung von der Schimpansenlinie vor

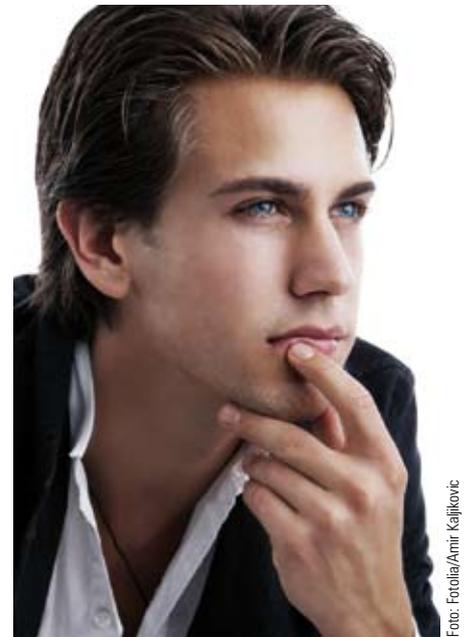
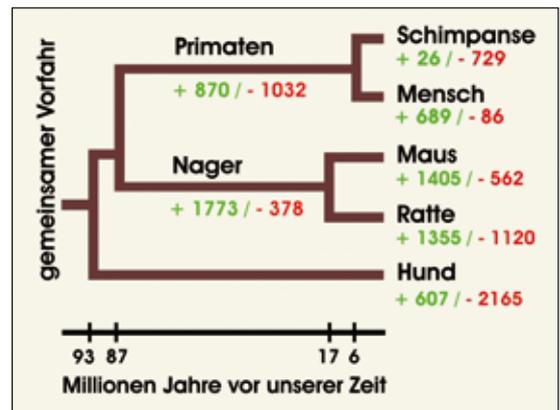


Foto: Fotolia/Amir Kajkovic

fünf bis sechs Millionen Jahren) 678 Gene dazugekommen sind, während im Schimpansengenom 740 Gene verloren gingen. Dies bedeutet, dass sich für 6,4 Prozent (1.418 von 22.000) aller menschlichen Gene keine direkt vergleichbaren (orthologen) Gegenstücke im Schimpansengenom finden lassen. Es bleibt spannend zu verfolgen, ob sich dieser Trend im genetischen Unterschied mit wachsenden Kenntnissen fortsetzt. [...] Die großen Unterschiede implizieren zudem ernsthafte Fragen nach den Mechanismen der Veränderungen und auch nach deren Triebfeder.“

Für den Laien mag es so aussehen, als würde die Studie von Hahn und Kollegen den „1-Prozent-Mythos“ tatsächlich widerlegen. Bei Lichte betrachtet fällt der Laie aber einer Illusion zum Opfer, denn er weiß für gewöhnlich nicht, was die aus der Studie resultierenden Zahlen genau ausagen. Winston Churchill wird der Spruch nachgesagt: „Ich traue keiner Statistik, die



Genbestand in einem Stammbaum. Der genetische Unterschied von 6,4 Prozent zwischen Mensch und Schimpanse erklärt sich durch den Zugewinn (+) von 689 Gen-Kopien in der Evolution des Menschen (Genduplikation) und dem Verlust (-) von 729 Genen in der Entwicklungslinie des Schimpansen (Deletion). Umgezeichnet nach J. Cohen (*Science* 2007, 316:1836).



Foto: Fotolia/Megan Lorenz

ich nicht selbst gefälscht habe.“ In der Tat kann man durch listiges Verschweigen entscheidender Sachverhalte nicht existierende Trends nachweisen oder falsche Kausalzusammenhänge belegen.

Ähnlich verhält es sich mit dem von Binder erwähnten „Trend im genetischen Unterschied“. So kommt die Diskrepanz zwischen den 6,4 Prozent und den 1,5 Prozent genetischer Unterschiede von Mensch und Schimpanse dadurch zustande, dass deren Erbgut auf unterschiedliche Weise miteinander verglichen wurde: Berücksichtigt man zum Beispiel Mutationseignisse, wie Genduplikationen und -deletionen, so ist der genetische Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse wesentlich höher, als wenn man die Anzahl der mutierten Positionen im Genom von Mensch und Schimpanse zugrunde legt.

Auslegungssache

Wir werden gleich verstehen, woran das liegt. Zuvor muss jedoch erklärt werden, um was für Mutationen es sich dabei handelt: Von einer Genduplikation spricht man, wenn nach einer Mutation einzelne Chromosomenstücke (beziehungsweise Gene) beim Menschen oder Schimpansen in (mehrfacher) Kopie vorliegen, umgekehrt gehen bei der Deletion Gene in einer der beiden Entwicklungslinien verlustig (Verlustmutationen).

Das klassische Beispiel für eine Deletion/Duplikation ist das so genannte Bar-Gen von *Drosophila melanogaster* mit diploidem Genom. Der Wildtyp besitzt annähernd oval geformte Augen, während sie bei der Bar-Mutante balkenförmig sind. Verantwortlich für die Erscheinung „Bar“ (balkenförmig) ist nun nicht etwa ein mutiertes Gen, sondern ein ganzer Chromosomenabschnitt (Chromatid), der mindestens auf einem von beiden elter-

lichen Chromosomen eines Paares doppelt auftritt. Hier kann nun einerseits eine Duplikation (Verdopplung) eines Chromatids im Bereich der Anlage für dieses Merkmal die oval geformten Augen hervorbringen. Umgekehrt kann durch Deletion (Verlust des überzählig vorhandenen Chromatidenstücks) wieder der Normalzustand hergestellt werden (Rückmutation).

Im Fall der Duplikation liegen nun mit einem Mal viele Basenpaare doppelt im Erbgut der Fliege vor, so dass man bezogen auf einzelne Basenpaare von einem vergleichsweise „großen genetischen Unterschied“ zwischen Wildtyp und Mutante sprechen könnte. Man kann aber genauso gut auch von nur einem einzigen genetischen Unterschied sprechen, nämlich von einem bei der Mutante zusätzlich in Kopie vorhandenen Gen.

Wenn sich beispielsweise zwei Ausgaben eines Buchs nur dadurch unterscheiden, dass genau ein Kapitel mit 50.000 Buchstaben doppelt vorhanden ist, wird man auch hier eher von einem Unterschied sprechen statt von 50.000. Korrekt sind freilich beide Zahlenangaben. Worauf es hier ankommt, ist die (sinnvolle) Interpretation der Zahlen.

Duplikationensammler

Um es in einem Satz zu sagen: Die genetische Diskrepanz zwischen Mensch und Affe beruht nicht darauf, dass beim Menschen eine Vielzahl von Genen *de novo* entstanden ist, wie es der oben stehende Kommentar von Binder suggeriert. Vielmehr hat sie lediglich damit zu tun, dass der Mensch im Laufe seiner Entwicklung einige Hundert neue Kopien von Genen angesammelt hat, die der gemeinsame Vorfahr von Mensch und Schimpanse bereits besaß, wohingegen sich im Genom des Schimpansen überwiegend Verlust-

mutationen angesammelt haben. Da also diese Unterschiede zwischen Mensch und Schimpanse überwiegend „mikroevolutiver“ Art sind, stützen sie einmal mehr die Einordnung von Mensch und Schimpanse in die Gruppe der Hominidae.

Von einem „Trend im genetischen Unterschied“ kann auch nicht gesprochen werden. Tatsächlich hatte unter Berücksichtigung mehrfach in Kopie vorhandener und verloren gegangener Gene oder DNA-Abschnitte (die zusammenfassend als „Indels“ bezeichnet werden) bereits Roy J. Britten (*PNAS* 2002, 99(21):13633-5) den genetischen Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse auf fünf Prozent geschätzt. Das Ergebnis der Studie von Hahn *et al.* weicht von diesem Wert nicht wesentlich ab.

Menschwerdungs-Gene

Vergleicht man nur die codierenden DNA-Bereiche von Mensch und Schimpansen miteinander, so sinkt der Prozentsatz der Unterschiede sogar auf deutlich unter ein Prozent (Takashi Kitano *et al.*, *Mol Biol Evol.* 2004, 21(5):936-44) – die meisten Mutationen liegen in nicht-codierenden Abschnitten der Erbsubstanz. Auch der größte Teil der „Indels“ betrifft nicht-codierende Bereiche und hat daher keinen adaptiven Wert (Natalia Volfovsky *et al.*, *BMC Genomics* 2009, 10:51). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass für die Menschwerdung nur ganz wenige Gene entscheidend waren.

Wenn nun klar ist, dass Mensch und Schimpanse eine ähnliche Genausstattung besitzen und nur wenige Gene für die Menschwerdung entscheidend waren, wie lässt sich dann das Zustandekommen der vergleichsweise großen morphologischen Unterschiede zwischen Mensch und Schimpanse erklären? Die Antwort, sie wurde oben bereits vorweg genommen, lautet: zu einem guten Teil durch Veränderungen der Aktivität beziehungsweise Ausprägung (Expression) der an der Entwicklungsregulation beteiligten Gene.

Treten zum Beispiel Mutationen auf – etwa an Genen, die das Ausschütten von Wachstumshormonen regulieren oder auf andere Weise die zeitliche Entwicklung der Merkmale während der Keimesentwicklung beeinflussen – kann die Wachstumsphase eines Körpermoduls (oder des ganzen Organismus) gegenüber der Ahnenart beschleunigt (Acceleration) oder gebremst (Neotenie), verkürzt (Progenesis), verlängert (Hypermorphose) oder in einem früheren Stadium angehalten werden (Pädormorphose), mit zum Teil

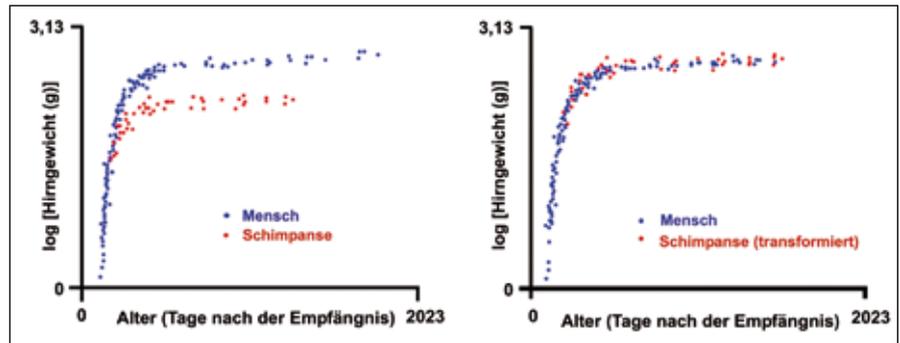
großen Effekten auf den Phänotyp. Der Oberbegriff für diese zeitlichen Veränderungen lautet Heterochronie.

Im Auftreten von Heterochronien scheint ein Schlüssel zum kausalen Verständnis der menschlichen Evolution zu liegen (H. Hemminger & A. Beyer 2009, „Evolutionäre Entwicklungsbiologie“. In M. Neukamm (Hg.) „Evolution im Fadenkreuz des Kreationismus“, Göttingen 2009). Ein Indiz hierfür gründet in der Tatsache, dass die Schädelproportionen des Menschen bereits in jungen Schimpansen „angelegt“ sind. Die nach vorn gewachsene Schnauze und der relativ kleine Gehirnschädel ausgewachsener Schimpansen dagegen unterscheiden sich deutlich vom Menschen.

Es ist somit wahrscheinlich, dass in der Evolution des Menschen bestimmte Jugendmerkmale eines gemeinsamen Vorfahren beibehalten wurden (Pädomorphose, Neotenie).

Verlängerte Wachstumsphase

Die Wachstumsphase anderer Merkmale wiederum wurde verlängert (Hypermorphose), zum Beispiel die des Gehirns. Im Rahmen empirischer Studien lässt sich sogar quantitativ belegen, dass sich die Wachstumskurven („ontogenetische Trajektorien“) einer ganzen Reihe von Merkmalen des Schimpansen durch die Mechanismen der Pädomorphose, der Hypermorphose oder durch Kombination beider Effekte in die des Menschen überführen lassen, wodurch die Heterochronie-Hypothese auf empirischem Wege bestätigt wird (S. H. Rice (2002) „The role of heterochrony in primate brain evolution.“



Heterochronie (zeitliche Veränderungen) in der Hirnentwicklung von Mensch und Schimpanse. Links: reale Wachstumskurven des Gehirns von Mensch und Schimpanse; rechts: mathematische Berücksichtigung des Effekts der Entwicklungsverlängerung (Hypermorphose) beim Schimpansen zeigt, dass die veränderte Wachstumskurve des Schimpansen und die des Menschen praktisch identisch sind. Dies legt den Schluss nahe, dass seit der Aufspaltung der Entwicklungslinien von Mensch und Schimpanse vor allem zeitliche Verlängerungen der Wachstumsphasen stattgefunden haben. Umgezeichnet nach S. H. Rice (2002).

In: N. Minugh-Purvis & K. J. McNamara (Hg.) „Human evolution through developmental change.“ Baltimore 2002:154-70; siehe Abbildung links).

Was sich beim Schimpansen als nächstem Artverwandten zeigen lässt, gelingt beim stammesgeschichtlich weiter entfernten Makaken nicht: Auch unter Berücksichtigung von Hypermorphose lassen sich die Wachstumskurven der Gehirne von Mensch und Makake im Modell nicht zur Deckung bringen. Daraus folgt, dass sich auf der Stammlinie zwischen unserem gemeinsamen Vorfahren mit den Altweltaffen (vor etwa 25 Mio. Jahren) und dem gemeinsamen Vorfahren von Mensch und Schimpanse (vor etwa 7 Mio. Jahren) einige grundlegende Änderungen des Wachstumsprozesses ereignet haben müssen – ein Befund, der das Schwesterar-

ten-Verhältnis von Mensch und Schimpanse einmal mehr untermauert. So fügt sich ein Mosaiksteinchen ins andere und ergibt ein kohärentes Bild von der menschlichen Evolution.

Nach Ansicht von Hahn *et al.* (2007) könnten auch Gen- und Segmentduplikationen sowie -deletionen eine Rolle in der Evolution des Menschen spielen. Dass die Duplikation einzelner Chromosomenabschnitte morphologische Veränderungen beziehungsweise Veränderungen der Genregulation hervorrufen kann, zeigt die erwähnte Bar-Mutante von *Drosophila*. Auch neuere Studien, wie diejenige von Volfovsky *et al.* (2009), stärken die Auffassung, dass die „Genom-Plastizität“, beruhend auf den Faktoren Genduplikation und -deletion, eine größere Rolle in der Evolution der Primaten spielt, als bislang vermutet.

Unterschiede im Gehirn

Inwieweit erklärt nun eine Verlängerung der Wachstumsphase des Gehirns die Evolution der kognitiven Fähigkeiten des Menschen? Die Größe ist ja nicht der einzige und nicht der wesentliche Unterschied zwischen dem Gehirn eines Schimpansen und dem eines Menschen. Dass das menschliche Gehirn Fähigkeiten entwickelt, die das Schimpansenhirn nicht hat, liegt wohl an der höheren Dichte der neuronalen Vernetzung sowie an der ständigen Zunahme der Anzahl von Ganglien- und Gliazellen während der Entwicklung, wobei die Hirnrinde bis zum 20. Lebensjahr etwa das Zehnfache des Geburtsvolumens erreicht. Dadurch entstehen neue Strukturen wie die Sprachzentren (unter anderem das Broca-Areal und das Wernicke-Zentrum), welche den Schimpansen noch fehlen.

Allerdings, und diese Erkenntnis lässt aufhorchen, ist gerade im Gehirn der Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse frappierend gering, was den Aufbau und die Aktivität der Gene betrifft (Philipp Khaitovich *et al.*, *Science* 2005, 309(5742):1850-4). Die Unterschiede sind nur etwa zehn Mal so groß wie zwischen zwei Menschen.

Folglich ist auch der Grund für die strukturellen Unterschiede der Gehirne weniger im Erwerb genetischer Neuerungen als vielmehr im „selbst entdeckenden Verhalten“ der Embryonalentwicklung zu suchen.

Natürlich ist der Hirnstoffwechsel von Mensch und Schimpanse nicht völlig identisch. In Teilen des menschlichen Gehirns sind einige Gene aktiver und andere liefern

mitunter abweichende Proteine. Dieses Phänomen erklärt sich durch Mutationen in den nicht-codierenden Bereichen der Gene (Introns), wobei neue codierende Bereiche (Exons) entstehen können.

So enthält das menschliche Erbgut potenziell 25.000 Intronstellen, aus denen durch eine Punktmutation ein Exon werden könnte (Joachim Krause, „Fortlaufende Sammlung von Daten und Fakten zu Gentechnik und Biomedizin“, 2008, www.krause-schoenberg.de/genetechnikfaktenalles.html). Ferner spielen auch „klassische Mutationen“ eine Rolle (Wolfgang Enard *et al.*, *Nature* 2002, 418(6900):869-72).

Selbstorganisation

Gleichwohl: Entwicklungsprozesse wie das Nervenwachstum oder die Entstehung der Struktur des Gehirns sind nicht direkt genetisch codiert, da die dafür erforderliche „Information“ den auf der DNA verfügbaren „Speicherplatz“ um mehrere Größenordnungen übersteigen würde. Folglich müssen sich die Strukturen nach internen Regeln, durch wechselseitige Beeinflussung von Embryonalzustand und Genaktivierung, selbst konstruieren und an die jeweils im System herrschenden Bedingungen anpassen (M. Neukamm, *Laborjournal* 11/2009, Seite 24-27).

Geringe Veränderungen in der Entwicklungsregulation, die dafür sorgen, dass die Hirn-Entwicklung beim Menschen länger anhält, könnten so die Emergenz neuer Hirnareale und mentaler Prozesse begründen, ohne dass hierfür zusätzliche Evolutionsmechanismen oder die Rekrutierung neuer Gene erforderlich wären.

Fazit

Molekular- und entwicklungsbiologische Untersuchungen stützen mehr und mehr die Hypothese, dass Mensch und Schimpanse nächste Artverwandte sind, deren Entwicklung vor rund fünf bis sieben Millionen Jahren getrennte Wege nahm. Neueste bioinformatische Analysen zeigen, dass sich die Genome in ihren Genbeständen um rund 6,4 Prozent unterscheiden, wofür im wesentlichen Genduplikation und Verlustmutationen verantwortlich gemacht werden.

Legt man die Zahl der mutierten Positionen im Genom von Mensch und Schimpanse zugrunde, beträgt der genetische Unterschied hingegen nur rund 1,5 Prozent. Damit ist der Prozentsatz der Differenzen noch geringer als die Differenzen zwischen den verschiedenen Hundearrten. Am geringsten sind schließlich die Unterschiede im Gehirn, was Aufbau und Aktivität der Gene anbelangt.

Die Unterschiede in der Gestalt von Mensch und Schimpanse beruhen somit zu einem großen Teil auf Veränderungen in der Entwicklungsregulation, weniger auf genetischer Innovation: Gehirnwachstum, Schädelproportionen und Gewicht lassen sich auf heterochrone Verschiebungen in der Entwicklung zurückführen, was sich anhand entwicklungsbiologischer Modelle auch quantitativ belegen lässt.

Somit lässt sich kaum mehr ein vernünftiger Grund anführen, warum der Mensch nicht zusammen mit dem Schimpansen dem „Grundtyp“ Hominidae zuzurechnen ist.

MARTIN NEUKAMM