

Was haben Aids-Viren mit Supermarkt-Kunden gemeinsam? Einiges, wenn man der Argumentation von Richard Neher folgt. „Beide Gruppen von Lebewesen zeigen ein Verhalten, das man nur sehr schwer vorhersagen, hinterher aber gut statistisch auswerten kann“, sagt der Physiker. „Beide ändern ihr Benehmen entsprechend den äußeren Einflüssen.“

Was zynisch klingen mag ist das Motto einer neuen Forschungsrichtung, die es sich zum Ziel gesetzt hat, Darwins Evolutionstheorie auf ein sicheres quantitativ-mathematisches Fundament zu stellen. Wissenschaftler wie Thomas Leitner in Los Alamos oder Richard Neher und Boris Shraiman in Santa Barbara behandeln die Daten von HIV-positiven Patienten als statistisches Material, aus dem man Gesetzmäßigkeiten herauslesen kann.

Aids-Viren sind die reinsten Chamäleons – genetisch gesehen. Sie können ihr Erbgut-Kostüm, das aus rund 10 000 Basenpaaren besteht, durch Mutationen sehr schnell den jeweils herrschenden Umgebungsbedingungen anpassen und werden durch diese Fähigkeit zu wahren Überlebenskünstlern.

Innerhalb von zehn Jahren können die Mutationen in einem infizierten Menschen bis zu zehn Prozent Veränderung im HIV-Genom erzeugen – so entstehen die unterschiedlichsten Varianten des Virus. Bei der Fruchtfliege *Drosophila*, die sonst ein beliebtes Modelltier für Populationsforscher ist, dauert das rund zehn Millionen Jahre. Und zehn Prozent Veränderung bedeuten eine ganze Menge: Der Mensch unterscheidet sich vom Schimpansen in nur einem Prozent der Basenpaare seiner Gene. Und selbst der größte dunkelhäutige Amerikaner und der kleinste Südasiate zeigen nur ein Promille Unterschiede.

Die häufigen und vielfältigen Mutationen bewirken, dass das Aids-Virus so widerstandsfähig ist. Denn dadurch entstehen mitunter genetische Veränderungen, die dem Virus helfen, die Angriffe des menschlichen Immunsystems und der Medikamente zu überstehen.

Die neuen Automaten erkennen Veränderungen im Erbgut aufs Atom genau

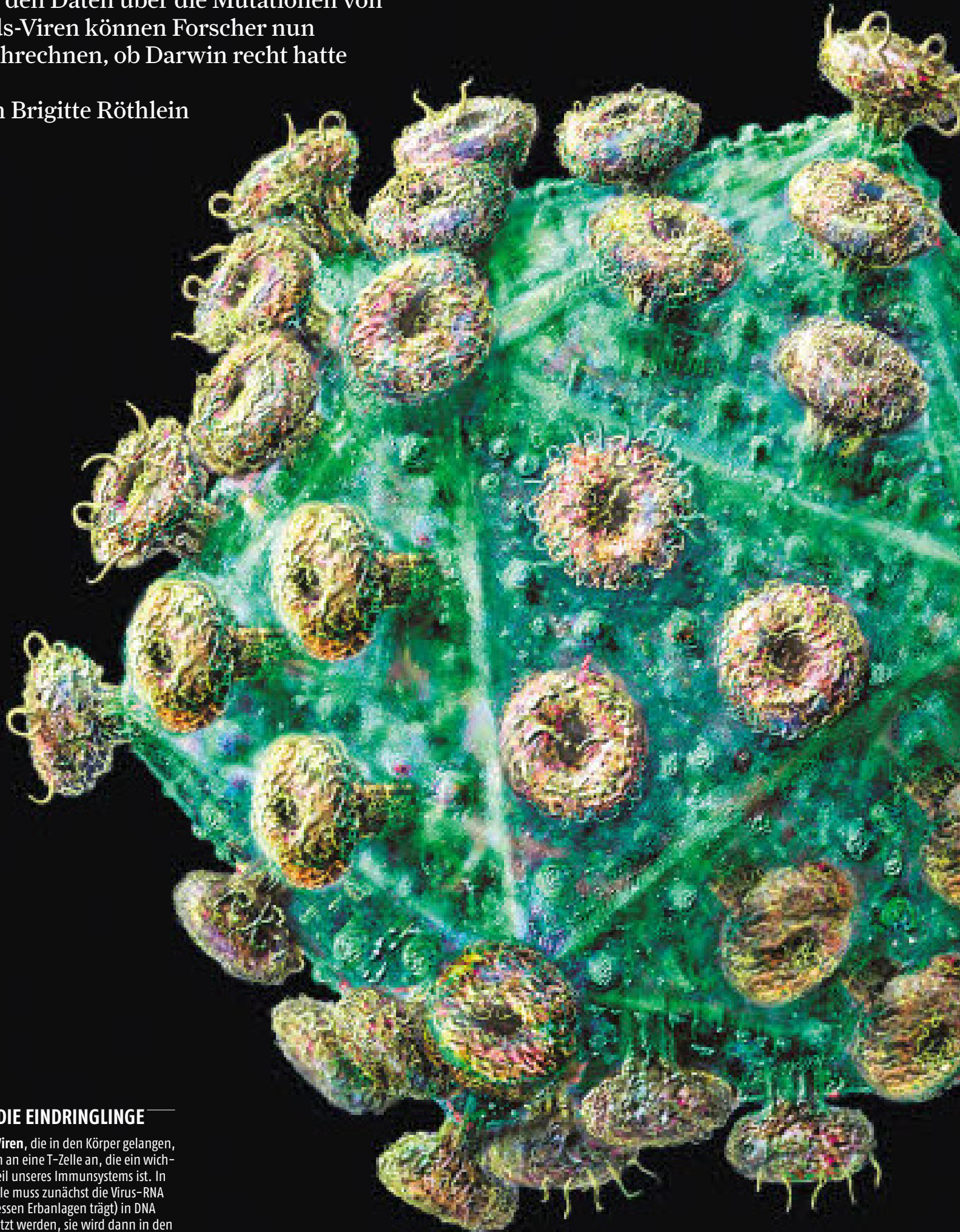
Wertet man die Mutationen aus und setzt sie in Beziehung zu den jeweiligen Veränderungen der Medikamentengabe, dann ergeben sich eine Unmenge von Daten. Sie stellen ein Abbild der Darwinschen Evolution der Arten im Zeitraffer dar, an dem man die Mechanismen, die dort am Werk sind, demonstrieren und mathematisch heraussezieren kann.

Dass man Mutationen heute so schnell und genau erfassen kann, liegt an neuen Sequenzierungsverfahren. Sie erlauben es, mit geringem Aufwand Veränderungen im Genom aufs Atom genau zu erkennen und zu zählen. Pharmazeutische Unternehmen tun das beispielsweise, um die Wirksamkeit von HIV-Medikamenten zu ermitteln, und das Karolinska-Institut in Stockholm dokumentiert damit die detaillierte Krankengeschichte seiner Patienten. Eine Datenbank in Stanford sammelt

Evolution im Zeitraffer

Mit den Daten über die Mutationen von Aids-Viren können Forscher nun nachrechnen, ob Darwin recht hatte

Von Brigitte Röthlein



DIE EINDRINGLINGE

Aids-Viren, die in den Körper gelangen, docken an eine T-Zelle an, die ein wichtiger Teil unseres Immunsystems ist. In der Zelle muss zunächst die Virus-RNA (die dessen Erbanlagen trägt) in DNA übersetzt werden, sie wird dann in den Zellkern der Wirtszelle eingebaut und dort vermehrt. Auf diese Weise geschieht die Neuproduktion von Viren, die anschließend die Zelle wieder verlassen.

Jede infizierte Zelle erzeugt 1000 bis 10 000 neue Viren. Die Mutationen passieren immer dann, wenn die RNA des Virus in DNA umgewandelt wird.

alle Ergebnisse und macht sie der Forschung zugänglich.

Populationsgenetiker benutzen nun diese Informationen, um in ihnen Besonderheiten statistischer Art zu finden. Dabei wenden sie Verfahren des Data Mining an, die auch Marketing-Spezialisten schon benutzt haben, um die Vorlieben von Supermarkt-Kunden ausfindig zu machen. Das Besondere ist, dass man mit diesen Methoden das Zusammenspiel von mehreren Merkmalen, die gemeinsam auftreten, in großen Populationen entdecken kann. Beim Data Mining benötigt man keine vorher definierten Fragen, man sucht nur nach Zusammenhängen.

Entdecken lässt sich so vieles im genetischen Datenpool. Bisher verfolgte man nur einzelne Besonderheiten, etwa bestimmte erbliche Merkmale in der isländischen Bevölkerung. Mit dem heutigen Datenmaterial und den ausgefeilten mathematischen Verfahren ist es nun aber auch möglich, die Kombination mehrerer genetischer Veränderungen und im besten Fall auch ihre Wirkung zu erschließen.

„Mit normalen statistischen Methoden ist es nicht besonders schwierig, einzelne Mutationen zu verfolgen und mit bestimmten Eigenschaften zu verknüpfen“, erklärt Richard Neher. „Sobald aber zwei oder gar drei Mutationen zusammenwirken, wird angesichts der Vielzahl der möglichen Kombinationen von Mutationen die Aufgabe so unübersichtlich, dass man sehr komplizierte mathematische Methoden anwenden muss.“

Bereits Viren verfügen über eine primitive Form der sexuellen Fortpflanzung

Erste interessante Ergebnisse hat der 30-jährige Forscher schon erzielt: Er hat zusammen mit Boris Shraiman herausgefunden, dass es den Aids-Viren und anderen Organismen einen großen Vorteil bringt, wenn sie sich sexuell fortpflanzen. „Viren wie HIV beherrschen eine primitive Form der ‚sexuellen‘ Fortpflanzung. Bei dieser mischen sich zwei verschiedene Stränge von den Eltern zu einem neuen Genom. Das gibt dem Virus die Chance, viele neue Kombinationen vom Mutationen auszuprobieren“, sagt Neher.

Er und sein Kollege Thomas Leitner haben auch schon statistisch ermittelt, wie oft eine solche sexuelle Fortpflanzung der Viren erfolgt. Überraschenderweise betrug die errechnete Rate nur rund ein Zehntel der bisher geschätzten. „Man hat nicht beachtet, dass die sexuelle Fortpflanzung von zwei Viren immer nur dann geschehen kann, wenn eine menschliche Immunzelle von zwei verschiedenen Viren parallel infiziert wurde, denn nur dann kommen zwei verschiedene Genome im richtigen Augenblick zusammen.“ Inzwischen haben Forscher am Karolinska-Institut in Stockholm dieses rechnerische Ergebnis auch experimentell bestätigt.

Der nächste Schritt ist schon vorgezeichnet: Richard Neher und Kollegen wollen nun zeigen, dass bestimmte Kombinationen von Mutationen „sich nicht nur zufällig durchsetzen, sondern einen evolutionären Vorteil bieten“.