

„Epigenetic mechanisms of the Cambrian explosion“

Buchbesprechung von Reinhard Junker

Cabej, Nelson R. (2020) *Epigenetic mechanisms of the Cambrian explosion*. London: Elsevier, Academic Press.

Nelson R. Cabej ist albanischstämmiger Biologe, Tierheilkundler, Chemiker und Immunologe. Er gehört zur wachsenden Zahl von Wissenschaftlern, die die neodarwinistische Erklärung von Evolution nicht für ausreichend halten. Sein 2011 veröffentlichtes voluminöses Werk „Epigenetic Principles of Evolution“ gibt schon im Titel den seiner Meinung nach richtigen Erklärungsansatz an: Die Ursachen für Evolution liegen in der Epigenetik (die er sehr weit fasst; s. u.) und im Nervensystem, nicht in den Genen. Das heißt: Die Evolution der Baupläne der Lebewesen müsse durch Vorgänge, die sich außerhalb der Gene abspielen, erklärt werden. Der Zweischritt Mutation – Selektion erkläre die Entstehung evolutionärer Neuheiten in den Bauplänen der Lebewesen nicht. Vielmehr würden evolutive Innovationen von Änderungen des Nervensystems ausgehen. Allerdings räumt Cabej ein, dass die Mechanismen der neuronalen Datenverarbeitung, die neue Information für Veränderungen in den Entwicklungswegen generieren sollen, eine Black Box seien (CABEJ 2011, 17). Die Frage nach den Evolutionsmechanismen bleibt daher auch bei ihm ohne Antwort. Cabej nennt nur zahlreiche Gründe dafür, dass die entscheidenden evolutionären Änderungen auf epigenetischen Prozessen basieren müssen. Dabei bedient er sich eines Ausschlussverfahrens: Alle anderen diskutierten Ursachen scheiden als Erklärung dafür aus, wie auf evolutivem Weg neue Baupläne entstehen.

Kurzer Überblick über das neue Buch. In diesem Sinne argumentiert er auch in seinem neuen Buch „Epigenetic mechanisms of the Cambrian explosion“. Gegenüber „Epigenetic Principles of Evolution“ kommen kaum neuartige Ideen über Evolution zur Sprache. Seine bisher präsentierten Überlegungen über Evolution werden nur auf die sogenannte kambrische Explosion angewendet. Als „Kambrische Explosion“ wird evolutionsthe-

oretisch der paläontologische Befund interpretiert, dass in der untersten geologischen Formation des Paläozoikums, dem Kambrium, ein Großteil der verschiedensten Tierbaupläne mit Hartteilen fossil ziemlich plötzlich und in großer Formenvielfalt vertreten ist, die in älteren Schichten fehlt. Aus evolutionstheoretischer Sicht, müsste es daher eine äußerst rapide, gleichsam explosive Entstehung dieser Baupläne gegeben haben (ERWIN & VALENTINE 2013).

Ein Großteil des neuen Buches von Cabej befasst sich allerdings gar nicht mit der „kambrischen Explosion“, sondern mit der vorkambrischen Fossilüberlieferung und der mutmaßlichen genetischen und epigenetischen Ausstattung dieser Formen (Kapitel 1-2) sowie mit verschiedenen epigenetischen und neurologischen Merkmalen der Vielzeller, die ab dem Kambrium fossil bekannt sind oder heute leben (Kapitel 3). Erst im 4. und letzten Kapitel wird die kambrische Explosion zum Thema.

Das Nervensystem als Evolutor. Der Grundgedanke von Cabejs Vorstellungen über Evolution ist, dass Veränderungen vom (Zentral-)Nervensystem ausgehen, das man im Sinne von Cabej als eine Art Kreativ-Zentrum ansehen könnte. Wie bereits angesprochen besteht seine Beweisführung für diese These in einem Ausschlussverfahren. „Der ‚eruptive Charakter‘ der kambrischen Diversifizierung schließt Genmutationen, Rekombination und Gendrift als mögliche Ursachen offensichtlich aus“ (x, in Übersetzung wie alle weiteren Zitate; vgl. S. 176). Vorgeschlagene äußere Ursachen für die kambrische Explosion (geologische, atmosphärische, ökologische Ursachen) adressieren nicht die zentrale Frage nach den Mechanismen der Erzeugung der vererbten Veränderungen.



**EPIGENETIC
MECHANISMS
of the CAMBRIAN
EXPLOSION**

Nelson R. Cabej



Glossar

Bilateria: „Zweiseitentiere“, zweiseitig symmetrische Tiere (mit Links-/Rechts-Symmetrie); darunter fallen die meisten vielzelligen Tiere.

DNA-Methylierung: Anheften einer Methylgruppe (-CH₃) auf bestimmte DNA-Basen, was u. a. eine regulatorische Funktion hat (Aktivierung, Deaktivierung von Genabschnitten).

Gen-Imprinting: Unterschiedliche Wirkung identischer elterlicher Allele (Genvarianten), je nachdem, ob die Allele über das Spermium oder über die Eizelle in die Zygote (befruchtete Eizelle) gelangt sind.

Homöostase: Gleichgewicht der physiologischen Körperfunktionen

miRNA: micro-RNA. Kurze RNA-Sequenzen aus etwa 22 Nucleotiden mit regulatorischer Funktion; sie blockieren die Aktivität bestimmter Gene.

Spleißen: Das Herausschneiden und Neu-Zusammenfügen bestimmter Teile eines Gens; daraus wird die reife mRNA (messenger-RNA) gebildet, die als „Vorlage“ für die Bildung von Proteinen genutzt wird. Dieselben Gene können meist verschieden gespleißt werden und dienen somit als Vorlage für verschiedene Proteine.

Placozoa: „Scheibentiere“. Tierstamm aus extrem einfach und flach gebauten Tieren mit nur wenigen Zelltypen.

gen (xi, 55–58). Es handle sich dabei nur die Randbedingungen für natürliche Selektion, die erst wirken könne, wenn Veränderung bereits eingetreten ist.

Außerdem sprechen schon länger bekannte (ursprünglich sehr überraschende) Befunde aus der Genomforschung dagegen, dass Genveränderungen durch Mutation eine Triebfeder für Evolution sind: Die meisten Gene der Vielzeller waren bei einzelligen oder einfach gebauten Formen schon vorhanden, bevor die Tierbaupläne entstanden sind. Cabej zitiert CONWAY MORRIS (2000), der „verblüffende Diskrepanzen zwischen der Genomarchitektur und der Komplexität des Körperbauplans“ feststellte. Mikroorganismen besitzen einen überraschend umfangreichen genetischen Baukasten, der in vielfältiger Weise auch für die unterschiedlichen Baupläne der Vielzeller genutzt werde. In evolutionstheoretischer Deutung: Den genetischen Baukasten gab es im Wesentlichen bereits, bevor Vielzeller ihn in neuer Weise nutzten. „Welche Instanz nutzt diesen Baukasten?“, fragt Cabej (xi).

Die Antwort kann nur lauten: Es sind höhere Instanzen als das Erbgut und dafür kommen nur epigenetische Prozesse in Frage. Cabej fasst Epi-

genetik weit: Nicht nur Modifikationen an der DNA (DNA-Methylierung*) und der sie einhüllenden Histone (Histon-Modifikationen) rechnet er dazu, sondern auch die Anordnung der elterlichen cytoplasmatischen Faktoren in Ei- und Samenzelle, neurale Mechanismen des Gen-Spleißens* und der Steuerung von microRNA (miRNA*), Gen-Imprinting*, neurale Mechanismen der Aktivierung gewebsspezifischer Gene und Gen-Regulations-Netzwerke, der Zelldifferenzierung und Organbildung sowie Mechanismen der Homöostase*. Information, die von außen an die Zelle gelangt, kann durch Hormone, Wachstumsfaktoren, Proteine, Neurotransmitter und andere Stoffe vermittelt werden.

Verfolgt man den Informationsfluss von den Genen „zurück“, so gelangt man zu epigenetischen DNA-Modifikationen, Signalmolekülen, Hormonen und endokrinen Drüsen, weiter zur Hypophyse, Hypothalamus und anderen Hirnarealen (xiii-xiv). Das heißt: Letztlich kommen die Signale, die am Ende einer Informationskaskade die Gene aktivieren, vom Zentralnervensystem. Daher müsse man auch die Evolution der Lebewesen ausgehend von der Entstehung und Veränderungen des Nervensystems verstehen.

Cabej sieht die Evolution zahlreicher Mechanismen epigenetischer Kontrolle der Genexpression als Voraussetzung für das Auftreten der zahlreichen Tierbaupläne im Kambrium (71). Im dritten Kapitel erörtert er verschiedene der oben genannten epigenetischen Kontrollmechanismen und stellt dabei heraus, dass alle diese Mechanismen letztlich unter neuraler Kontrolle stehen, worin er eine wesentliche Stütze für seine These sieht.

Weiter untersucht er verschiedene Merkmalskomplexe auf eine mögliche Korrelation mit der Evolution der Bilateria* („Zweiseitentiere“), die den Großteil der Tierwelt ausmachen: Triploblastie (Existenz von drei Keimblättern), Konzentration des Nervensystems im vorderen Bereich des Körpers, zweiseitige Körpersymmetrie, neue Zelltypen (179), genetische Faktoren (180). Er stellt fest: Nur die Konzentration des Nervensystems (ZNS) ist exklusiv für die Bilateria. Mit diesem Ausschlussverfahren begründet er, dass das explosive Auftreten der kambrischen Tierbaupläne durch Evolution des Nervensystems zu erklären sei. Er argumentiert: Die passende Korrelation müsse ursächlich für die kambrische Explosion sein. Die-

se Korrelation gelte auch für Mensch und Schimpanse: Auch bei diesen beiden Organismen erklären die Gene nicht die großen morphologischen Unterschiede, die sehr unterschiedliche Ausprägung des Gehirns dagegen schon.

Für diese Korrelation des Auftretens zahlreicher Baupläne und der Ausbildung eines Nervensystems und seiner Zentralisierung spreche indirekt auch, dass bei den Schwämmen und extrem einfach gebauten Placozoen* seit dem Kambrium keine nennenswerte Evolution mehr gegeben habe. Sie seien in eine evolutionäre Sackgasse geraten, weil sie kein Nervensystem haben (176ff.). Außerdem falle der Übergang von Radiärsymmetrie der Cnidarier zu den Bilateria mit dem Auftreten des ZNS zusammen (145), was wiederum auf die Bedeutsamkeit des Nervensystems für die Evolution hinweise.

Cabej erwähnt in diesem Zusammenhang auch, dass das ZNS das erste Organ ist, das ontogenetisch ausgeprägt wird, was seine wichtige Rolle in der Organbildung zum Ausdruck bringt (182). Und das ZNS sei das einzige Organ, das nie sekundär verloren wurde (182). Er formuliert es folgendermaßen: „Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur das Gehirn, das in seiner Größe und Komplexität zunimmt, eine eindeutige positive Korrelation mit der Entwicklung der verhaltensbezogenen und strukturellen Komplexität der Vielzeller aufweist“ (183).

Kritik

Ursachen oder Korrelationen? Die neuronalen Zusammenhänge, die Cabej als evolutionär bedeutsam ansieht, sind wie Cabej selbst feststellt Korrelationen bzw. Koinzidenzen, und eben *nur* das. Das heißt: Bestimmte Ausprägungen des Nervensystems fallen zusammen mit morphologischen Ausprägungen (also mit Ausprägungen der Körperbaupläne). Das bedeutet zunächst nur, dass bestimmte Ausformungen des Nervensystems notwendige Voraussetzungen für die *Existenz* von Vielzellern sind. Um existieren zu können, benötigen Vielzeller nun einmal in viel größerem Maße als einzellige Organismen Kontrollsysteme verschiedenster Art. Diese Notwendigkeit besagt aber nichts darüber, *wie* die epigenetischen und neuronalen Kontrollmechanismen *ent-*

standen sind, und sie ist schon gar kein Indiz dafür, dass sie *evolutionär* entstanden sind. Zu den Mechanismen der *Entstehung* des Nervensystems und wie es Evolution bewirkt äußert sich Cabej nicht.

Es ist nicht einmal bekannt, wie DNA-Methylierungssysteme aktuell funktionieren, d. h. wie sie diejenigen Gene und Genorte erkennen, die sie methylieren müssen (85). Aber selbst wenn man dieses „Wie“ noch herausfinden sollte, ist die viel schwierigere und auch andersartige Frage die Frage nach dem „Woher“: Wie konnte eine molekulare Erkennung hier und bei anderen epigenetischen Systemen überhaupt *entstehen*? Dabei geht es nicht nur um Mechanismen, sondern auch in gewissem Sinne um *Vereinbarungen*: Woran erkennen die DNA-Methylierungssysteme und andere epigenetische Systeme, welche Gene aktiviert oder deaktiviert werden sollen? Was *bedeuten* bestimmte Körperzustände, wann muss wie darauf reagiert werden, wie wird die passende Reaktion organisiert u. v. a. Wie sind also entsprechende „Vereinbarungen“ darüber entstanden, woran die aktuellen physiologischen Zustände erkannt werden und wie diese an körperinterne oder umweltbedingte Veränderungen angepasst werden sollen? Vereinbarungen sind geistiger Natur und keine Sache alleine von Chemie und Naturgesetzen (ähnlich wie der genetische Code und andere Codesysteme der Lebewesen, die zwar chemische Grundlagen haben, aber wesensmäßig etwas anderes als Chemie sind). Hier scheinen evolutionäre Prozesse an *grundsätzliche* Grenzen zu stoßen.

Ähnliche Fragen stellen sich auch bei der Entstehung des alternativen Spleißens (wie wurde bestimmt, wie gespleißt werden soll; wie kam es überhaupt zu diesem Phänomen?) oder des Immunsystems.

Teleologie. Vor diesem Hintergrund ist bemerkenswert, dass Cabej direkt oder indirekt immer wieder teleologische Formulierungen benutzt, als ob ein Plan realisiert würde. Im Rahmen einer natürlichen Evolution stehen Pläne aber nicht zur Verfügung und es werden keine Ziele angesteuert.

Besonders verräterisch sind „um ... zu“-Formulierungen, die Formulierung „musste“ oder wenn von „Selektion auf etwas hin“ (also auf ein Ziel hin) die Rede ist. Dazu einige Beispiele aus Cabejs Buch. Metazoen benötigten die Evolution

eines Kontrollsystems, *damit* Vielzeller entstehen konnten (5). Das alternative Spleißen ermöglicht die Multiplikation von Proteinen auf der Basis desselben Gens. „Das führte zur Evolution des Mechanismus des alternativen Spleißens“ (104) – also weil es benötigt wurde (verstecktes Ziel). Von Anfang an *mussten* Metazoen Mechanismen entwickeln, um mikrobielle Eindringlinge zu bekämpfen, ohne ihre eigenen Zellen oder ihre symbiotischen Mikroorganismen zu schädigen (109). „Um dieser Anforderung gerecht zu werden, haben die Wirbeltiere zwei grundlegende epigenetische Mechanismen in den Lymphozyten zweier Typen, den B-Lymphozyten (B-Zellen) und den T-Lymphozyten (T-Zellen), in den lymphatischen Organen entwickelt“ (166). Weil Platten als Exoskelett hinderlich für seitliche Bewegungen sind, *musste* eine Segmentierung evolvieren: „... diente als Selektionsdruck für die Entwicklung von Gelenken, die den Körper in sich wiederholende Segmente unterteilen, ...“ (147; Hervorhebung hinzugefügt). Es gab einen „Selektionsdruck für eine Zentralisierung des Nervensystems“, um komplexe Verhaltensweisen und ausgefeiltere Nervensysteme zu entwickeln (176). Der Selektionsdruck für das Erhalten und Verarbeiten von mehr und mehr interner und externer Information habe zum exponentiellen Wachstum der Rechenkraft geführt, die eine Zentralisierung ermöglichte (184).

Zum Ausschlussverfahren. Das Ausschlussverfahren, das Cabej anwendet, berücksichtigt nicht alle Erklärungsmöglichkeiten, denn es werden mögliche Ursachen für die kambrische Explosion nur im Rahmen von Evolution und Naturalismus berücksichtigt. Doch damit sind die möglichen Erklärungen nicht erschöpft, denn es gibt auch die Möglichkeit einer Schöpfung. Und dafür liefert Cabej selbst zahlreiche Indizien, allen voran die Existenz der verschiedenen Kontrollsysteme, die ohne geistigen Input nicht verstehbar sind (s. o.). Die Frage nach den evolutiven Mechanismen wird von Cabej gar nicht diskutiert. Wie sollen Änderungen in der neurologischen Ausstattung der Lebewesen und die Zentralisierung der Nervensysteme dazu geführt haben, dass neue Baupläne überhaupt entstanden sind und das auch noch in großer Fülle in evolutionär kurzer Zeit („Kambrische Explosion“)? Cabej hat natürlich recht damit, dass epigenetische und neurobiologische Fakto-

ren maßgeblich sind und dass deren Informationsgehalt weit größer ist als die genetische Information. Aber damit werden die Anforderungen für evolutionstheoretische Erklärungen ebenfalls sehr viel größer. Gegenüber dem einfachen (aber untauglichen) Mutations-Selektions-Modell müssten epigenetische Evolutionsmechanismen viel anspruchsvoller sein. Denn Änderungen auf übergeordneten Ebenen – Epigenetik, Hormonsystem, Nervensystem – haben notwendigerweise Änderungen auf untergeordneten Ebenen zur Folge. Diese müssen sowohl untereinander als auch mit den höheren Ebenen koordiniert und aufeinander abgestimmt werden. Wie funktioniert das auf der Basis bloßer Naturgesetzmäßigkeiten? Und wie entstanden überhaupt die höheren Informationsebenen und die verschiedenen epigenetischen Mechanismen? Die Tatsache, dass sie für vielzellige Lebewesen notwendig sind, hat schließlich keine ursächliche Wirkung. Und diese Kontrollsysteme können immer nur vom Ganzen (top-down) her verstanden werden und nicht ausgehend von den untergeordneten Ebenen (bottom-up).

Kurzes Fazit. Man kann in Cabejs Buch vieles über Epigenetik und das Nervensystem sowie über die genetischen, epigenetischen und neurologischen Unterschiede zwischen Einzellern, den am einfachsten gebauten Vielzellern und die komplexer gebauten Bilateria lernen. Gegenüber dem voluminösen 850-Seiten-Werk „Epigenetic Principles of Evolution“ bringt das Buch keine grundsätzlich neuen Ideen und wie in jenem Buch sind *Mechanismen der Evolution* der Tierbaupläne de facto kein Thema. Es behandelt im Wesentlichen epigenetische Mechanismen bei Einzellern und unterschiedlich organisierten Vielzellern, nicht jedoch die „Mechanismen der kambrischen Explosion“.

Literatur

- CABEJ RN (2011) Epigenetic Principles of Evolution. 1st ed. Elsevier: Academic Press. (2nd ed. 2018)
- CONWAY MORRIS S (2000) The Cambrian „explosion“: Slow-fuse or megatonnage? Proc. Natl. Acad. Sci. 97, 4426–4429.
- ERWIN DH & VALENTINE JW (2013) The Cambrian Explosion. The construction of animal biodiversity. Greenwood Village, Colorado.
- JUNKER R (2011) Rezension von: Cabej, Epigenetic Principles of Evolution. Stud. Integr. J. 18, 116–120.