



Schöne Biologie

## Keine Evolution, bitte

■ Der Mensch ist eine zelluläre Hochdurchsatzmaschine; ständig erneuert er den Großteil seiner etwa  $10^{14}$  Zellen. Nehmen wir nur den Darm oder das blutbildende System: Pro Tag stoßen beide zwischen  $10^{10}$  und  $10^{11}$  Zellen ab und ersetzen sie durch neue.

Es ist folglich eine sehr aufwändige Sache, unsere langlebigen Menschenkörper stets intakt zu halten. Umso seltsamer daher, dass wir dazu gerade *nicht* den energetisch einfachsten Weg gehen. Die allermeisten adulten Gewebe erneuern sich *nicht* durch blankes Kopieren. Neue Hautzellen entstehen *nicht* durch Teilung einer bereits vorhandenen, und neue rote Blutzellen erst recht nicht.

Nein, wir treiben einen erheblichen Mehraufwand. Und der sieht in der Regel so aus: Wir halten uns in diesen Geweben kleine Populationen von Stammzellen, deren Zahl durch mäßige selbsterneuernde Teilung weitgehend konstant bleibt. Überdies starten sie aber immer wieder heftige Teilungssequenzen mit fortschreitender Differenzierung. Das heißt, von der Stammzelle geht es über amplifizierende Teilungen durch eine ganze Serie verschiedener Zellstadien, die immer ein bisschen weiter differenziert sind. Der Fachmann nennt die entsprechenden Zellen „semi-differenzierte (nicht selbsterneuernde) transient amplifizierende Zellen“ (TACs).

Diese ganzen seriellen Kaskaden der Zelldifferenzierung hören folglich nie auf, selbst wenn der Organismus schon lange komplett entwickelt ist. Und am Ende steht jedes Mal der Massennachschub an frischen hochspezialisierten Gewebezellen.

Aber warum dieser Aufwand? Welchen unverzichtbaren Vorteil haben wir davon, derart viel Stoffwechselenergie in solch komplexe Erneuerungsprozesse zu stecken? Der US-Evolutionsbiologe John Pepper hat sich dazu einige Gedanken gemacht und zusammen mit zwei Kollegen ein paar Computersimulationen durchgeführt. Deren Fazit: Auf diese Weise unterdrücken wir somatische Selektion und Evolution unter den Gewebezellen und schützen dadurch die Integrität der Gewebe und des gesamten Organismus (*PLoS Comput. Biol.*, in the press).

Ein paar tiefere Blicke nur, und das Ganze leuchtet einem ein. Nehmen wir einmal an,

unsere Leber würde sich verhalten wie eine Bakterienpopulation in der stationären Phase. Jeden Tag geht ein Haufen Zellen zugrunde, die aber werden durch Teilung vorhandener Zellen umgehend ersetzt – Selbsterneuerung also. Wie in solchen Fällen üblich, entstehen in einzelnen Zellen indes immer wieder Mutationen – und dadurch Selektionsdruck unter den Zellen der Population. Erhält nur eine dieser Mutanten einen Vorteil in der Art, dass die Zelle sich schneller teilen kann als der Rest, wird sie sich schnell durchsetzen und die Mutation in der Population fixiert.

Was jedoch gut für Bakterienzellen ist, wäre in unserem Beispiel ziemlich sicher schlecht für die Leber. Denn der große Unterschied ist, dass ein langlebiger Vielzeller im Gegensatz zu einem Einzeller als eine Megapopulation kooperierender Zellen funktioniert. Jede Zelle hat ihre hochspezialisierte Aufgabe zum Wohle des gesamten Organismus zu erfüllen. Würden nun durch selbsterneuernde Teilung fertiger Leberzellen ständig Mutanten entstehen, hätten diese ganz schnell einen Wettbewerbsvorteil. Denn je stärker eine Zelle von ihrem „Spezialauftrag“ im Gewebe entbunden wird – was bei den meisten Mutanten der Fall sein dürfte –, desto „selbstsüchtiger“ wird sie in der Regel und umso schneller teilt sie sich. Wie so etwas weitergehen würde, dürfte damit klar sein: die Leber funktioniert immer schlechter und einzelne komplett enthemmte Zellen würden als Krebszellen durchstarten.

Das muss der Vielzeller verhindern. Und er tut das, indem er die selbsterneuernde Teilung auf die ganz wenigen Stammzellen beschränkt. In den darauf folgenden Teilungskaskaden semi-differenzierter Zellstadien dagegen entsteht kein selektiver Wettbewerb, da die einzelnen Stadien jeweils aus *verschiedenen* (und nicht gleichen!) Zellen bestehen. Spontan auftretende Mutationen können auf diese Weise nicht in der Zellpopulation fixiert werden. Und die allermeisten terminal differenzierten Zellen teilen sich gar nicht mehr (Ausnahmen gibt es).

Wir Vielzeller müssen Evolution folglich unterdrücken um möglichst lange leben zu können. Wahrscheinlich gar um überhaupt zu existieren.

RALF NEUMANN