

IV. Preisverleihung

Feierliche Übergabe der Akademiepreise im Rahmen des Festaktes
zur Gründung der Jungen Akademie

30. Juni 2000

Konzerthaus Berlin am Gendarmenmarkt

Vorstellung der Preisträger durch den Vorsitzenden der Preisträgerfindungskommission, Robert Schlögl

Sehr verehrte Damen und Herren!

Es ist mir eine besondere Ehre, die Preise der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften für das Jahr 2000 im Rahmen der Feierstunde zur Gründung der „Jungen Akademie“ präsentieren zu dürfen. Ich erachte diesen Rahmen als überaus angemessen, da es ein Hauptanliegen aller unserer Preise ist, die wissenschaftliche Leistung von im Verhältnis zum Erreichten jungen Kollegen auszuzeichnen.

Es wird oft gesagt, die Wissenschaft habe ein Nachwuchsproblem oder es gebe zu wenig originellen wissenschaftlichen Nachwuchs. Beide Aussagen lassen sich nach den Beobachtungen der Preiskommission für die Kandidaten zu den diesjährigen Preisen nicht bestätigen. Wir haben etwa 800 Kollegen der Akademien Deutschlands um Nominierungen gebeten. Aus den über 50 Nominierungen verblieben nach Ausschluß der Nennungen, die mit den Zielen der Preisausschreibung nicht vereinbar waren, noch so viele geeignete Kandidaten, daß durch vergleichende Begutachtung jeweils einer Reihe von Nominierungen die heute ausgezeichneten Kandidaten ermittelt werden konnten.

Diese Aufgabe war schwierig, da die jeweilige Qualifikation der Kandidaten sehr hoch war und Entscheidungen daher sorgfältig abgewogen werden mußten. Dieser Mühe unterzog sich die Preisfindungskommission, die in diesem Jahr aus den folgenden Mitgliedern der Klassen unserer Akademie bestand: H. Danuser, H. Duddeck, H. Helmchen, R. Schlögl und Ch. Tomuschat.

Ich möchte mich an dieser Stelle sehr herzlich für die konstruktive und alleinig der wissenschaftlichen Diskussion verpflichteten Zusammenarbeit in der Kommission bedanken.

Preise können nur verliehen werden, wenn es neben geeigneten Kandidaten und deren Identifizierung auch Spender gibt. Dieses Engagement vor allem auch privater Organisationen oder von Einzelpersonen ist in unserer Gesellschaft mit ihren rigiden Strukturen, die wenig Raum für Initiativen lassen, von besonderer Bedeutung. Die Auszeichnung wissenschaftlicher Leistung noch dazu in jungen Jahren ist leider keine staatlicher Förderung als besonders bedeutsam erscheinende Aufgabe. Die Förderung wissenschaftlicher Spitzenforschung, die sich immer an Einzelpersonen orientieren muß, ist dagegen eine genuine Aufgabe einer Akademie der Wissenschaften, die allerdings im Korsett der Auflagen der

Zuwendungsgeber steckt. So bedanken wir uns herzlich nicht nur bei den Zuwendungsgebern für den Akademiepreis, sondern auch und ganz besonders bei den folgenden heute hier persönlich vertretenen Organisationen, die durch ihre Preisauslobungen den Handlungsspielraum der Akademie bei der Auszeichnung wissenschaftlicher Spitzenleistung entscheidend vergrößern. Wir begrüßen herzlich Prof. Dr. Rudolf Meimberg (Peregrinus Stiftung), Prof. Dr. Gisbert Freiherr zu Putlitz (Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung), Edmund Pattberg und Hans-Joachim Hackenberger (Monika Kutzner Stiftung) und Reinhold Tokar (Verlag Walter de Gruyter).

Die Akademie gibt für die Spender durch das Gewicht ihres Namens und durch die Kompetenz ihrer Auswahlverfahren die Gewähr, daß die jeweils besten Kandidaten für einen ausgelobten Preis aufgefunden werden. In dieser Weise profitieren die Wissenschaft, die Akademie und die Preisstifter gemeinsam vom hier praktizierten Verfahren.

Kommen wir nun zu den einzelnen Preisträgern. Ich möchte sie Ihnen kurz mit ihrem wissenschaftlichen Arbeitsgebiet vorstellen. Der Träger des Akademiepreises wird dies im Anschluß an die Verleihung mit eigener Kompetenz vertiefen. Die übrigen Preisträger werden das Vortragsprogramm der Plenarsitzungen der Akademie bereichern.

Ich bitte um Nachsicht für die von mir als Chemiker verantwortete sehr pauschale Darstellung der Arbeiten, die in diesem Jahr fast alle aus dem breiten Segment der Lebenswissenschaften stammen. Dies verwundert nicht so sehr, wenn man bedenkt, daß auch die überwiegende Mehrheit aller Naturwissenschaftler in diesem Gebiet tätig ist. Unter den Vorschlagenden sind zudem einige Mitgliederkollegen der Lebenswissenschaften besonders aktiv. Trotzdem ist die thematische Häufung in diesem Jahr eher ein Zufall, der in kommenden Jahren sicherlich wieder durch andere Verteilungen ausgeglichen werden wird.

*Der Preis der Berliner Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Peregrinus Stiftung (Rudolf Meimberg) für das Jahr 2000 wird verliehen an
Herrn Prof. Dr. Sergei A. Nedospasov*

für seine in Osteuropa erbrachten herausragenden wissenschaftlichen Leistungen. Seine wichtigsten Stationen im wissenschaftlichen Leben sind:

1980 Promotion in Biophysik, Moskau

1990 Habilitation Biochemie, Moskau

1975 Engelhardt Institute for Molecular Biology in der Russischen Akademie der Wissenschaften, seit 1999 Direktor des Laboratoriums für Molekulare Immunologie

seit 1993 group leader am Frederick Cancer Research Centre, NIH, Maryland

Herr Nedospasov verband mit seinen wissenschaftlichen Arbeiten bereits in nicht-opportunen Zeiten die Funktion eines Botschafters zwischen gesellschaftlich sehr unterschiedlichen Systemen und beweist einmal mehr, wie Wissenschaft zum Vermittler zwischen gesellschaftlich und politisch unterschiedlichen Systemen werden kann, wenn sie von herausragenden Einzelpersonen beispielhaft ausgeführt wird.

Als Tumor Nekrose Faktor bezeichnet man eine Stoffklasse, die von Makrophagen für die Auflösung von Tumorzellen gebildet wird. Der Preisträger hat sich mit der molekularen Genetik dieses Faktors auseinandergesetzt, welcher sich durch erhebliche strukturelle Vielfalt auszeichnet. Diese Vielfalt führt zu breit gefächerten biologischen Folgen und beeinflusst unter anderem auch immunologisch bedingte Krankheiten wie Rheuma und Arthritis. Der Preisträger hat in Isolation von westlichen Forschern eine wichtige Methode der molekularen Genetik entwickelt. Diese erlaubte ihm die Lokalisierung des Gens (biologischer „Text“) für den Tumor Nekrose Faktor. Umfangreiche Beobachtungen und gezielte Manipulationen zur Variabilität des Gens und von Modifikationen bei der Transkription erlaubten ihm die Zuordnung vielfacher Funktionen dieses Gens für die Ausbildung des Lymphsystems bei Mäusen und im Menschen.

*Der Preis der Berliner Akademie der Wissenschaften gestiftet
von der Gottlieb Daimler und Karl-Benz-Stiftung wird im Jahr 2000 verliehen an
Herrn PD Dr. Peer Bork*

für seine Arbeiten aus dem Themenfeld Mensch-Natur-Technik. Die wesentlichen Stationen im wissenschaftlichen Werdegang von Herrn Bork waren:

1990 Promotion Universität Leipzig in Biochemie
1991 European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Heidelberg
1992 Max Delbrück Centrum (MDC) für Molekulare Medizin, Berlin
1995 Habilitation Humboldt-Universität zu Berlin

Herr Bork leitet in den beiden Institutionen (EMBL und MDC) je eine Arbeitsgruppe. Seine Arbeit stellt einen interdisziplinären Ansatz dar zwischen den Gebieten der Molekularbiologie und der Informatik. Das junge Feld der Bioinformatik wurde durch die jüngst gelungene Entschlüsselung des genetischen Codes des Menschen in das Zentrum des Interesses der wissenschaftlichen Öffentlichkeit gerückt.

Bioinformatik befaßt sich mit der Übersetzung der genetischen Information in Proteinstrukturen. Sie tut dies durch die Identifikation von zusammengehörigen „Worten“ in Domänen („Texte“), die Proteine mit ähnlicher Funktion repräsentieren.

tieren. Der Preisträger hat beispielhaft molekular-biologische „Texte“ entschlüsselt, welche Funktionen im Bereich der Signalübertragung in Lebewesen haben. Diese Informationen sind entscheidend für Therapieansätze bei genetisch bedingten Krankheiten.

Der Preisträger hat maßgeblich an der Entwicklung eines im Internet öffentlich zugänglichen Werkzeuges mitgewirkt, das erlaubt, Proteindomänen im Bereich der Signalübertragung zu detektieren und zur Erweiterung der Datenbank beizutragen. Neben weiteren allgemein zugänglichen Softwareentwicklungen wirkte der Preisträger auch bei der Gründung einer privaten Softwarefirma (LION) maßgeblich mit.

Der Preis der Berliner Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Monika-Kutzner Stiftung zur Förderung der Krebsforschung, wird im Jahre 2000 verliehen an Frau Prof. Dr. Ruth Duncan

für ihre herausragenden Leistungen auf dem Gebiet der Krebsforschung. Die Stationen ihres Werdeganges waren in Kürze:

1979 Promotion in Biologie

1985 Keele Univ. Leiter Forschergruppe Krebsforschung

1990 Keele Univ. Professorin Zellbiologie

Auslandsaufenthalte in den USA und in der Industrie in Italien

1994 Univ. of London, Professorin für Zellbiologie

1994 Gründung eines „Centre for Polymer Therapy“

Sie verfolgt einen interdisziplinären Ansatz zwischen Polymerchemie, Zellbiologie und Pharmazie. Dabei geht es um die Chemotherapie von bösartigen Tumoren. Krebszellen wachsen schneller als fast alle anderen Zellarten. Zellgifte werden in schnell wachsende Zellen schneller eingebracht als in normale Zellen und töten bevorzugt die Krebszellen. Je präziser der Wirkstoff plaziert wird, desto effizienter tötet er Krebszellen ohne Nebenwirkungen. Es gibt immer auch gesunde Zellen mit ähnlichen physiologischen Merkmalen. Die ungenügende therapeutische Zielgenauigkeit erzeugt Nebenwirkungen mit bis zu lebensbedrohlichen Folgen für die Patienten. Um dies zu vermeiden, entwickelte die Preisträgerin ein Behandlungskonzept für eine modellhaft zu behandelnde Tumorerkrankung, das aus einer Kombination eines biofunktionalen Polymers und einer biologisch abbaubaren Brücke zum eigentlich Pharmakon besteht. Die polymere Transportstruktur wird geeignet gestaltet, um mit der Zellwand der Zielzellen Kontakt aufnehmen zu können. Das Wirkstoffmolekül, das die Zelle abtöten soll, wird wirksam, sobald es durch intrazelluläre Stoffe vom Transporter getrennt ist. Dieses Konzept wurde von der

chemischen Konzeption über die klinische Prüfung hin bis zum praktischen Einsatz von der Preisträgerin entwickelt. Es darf erwartet werden, daß von einer möglichen Generalisierung des Konzeptes noch viele Patienten werden profitieren können.

*Der Preis der Berliner Akademie der Wissenschaften, gestiftet vom Verlag
de Gruyter, wird für das Jahr 2000 verliehen an
Herrn PD Dr. Michael Hagner*

für seine in jungen Jahren erbrachten herausragenden Leistungen. Die wichtigen Daten seiner wissenschaftlichen Laufbahn sind:

1987 FU Berlin Promotion in Neurophysiologie
1988 Welcome Institute for the History of Medicine, London
1994 Habilitation Universität Göttingen, Medizingeschichte
1995 MPI für Wissenschaftsgeschichte, Berlin
Gastaufenthalte in Österreich, Israel und USA

Der Bogen seiner wissenschaftlichen Tätigkeit spannt sich weit von der Neurophysiologie hin zur Medizingeschichte und zur Wissenschaftstheorie der Biologie. Seine bisher auch einer breiteren Öffentlichkeit bekannt gewordene wissenschaftliche Leistung war eine geschlossene Beschreibung der Wissensgeschichte des menschlichen Gehirns. Das in Buchform niedergelegte Werk ist auch für den gebildeten Laien verständlich und gibt faszinierende Einblicke in die Wissensentwicklung einer jeden Menschen interessierenden Problematik.

In der wissenschaftlichen Frühzeit gab es die Auffassung von der hierarchischen Funktion des „Gehirns“, das nicht autonom entscheidungsfähig war, sondern von einem hypothetischen „Seelenorgan“ gesteuert wurde. Diese Auffassung behielt Bestand bis ins 19. Jahrhundert und bis zur Erkenntnis, daß es sich um ein normales Organ handelt. Nach alter Ansicht war das Gehirn eine „Maschine“ mit einem für die damalige Zeit typischen „minderen Wert“. Im 19. Jahrhundert wurde die koordinierende Funktion des Gehirns im Zusammenspiel mit „Sensorik“ und „Motorik“ erkannt und seine zentrale Funktion als „Leitrechner“ aber auch „Entscheidungs- und Archivierungszentrum“ festgestellt. Der Begriff des „Seelenorgans“ wurde überflüssig, die Frage nach dem „Sitz der Seele“ stellt sich allerdings bis heute. In neuester Zeit hat Herr Hagner neben einer Vielzahl von Vertiefungsstudien zum Hauptthema damit begonnen, eine wissenschaftstheoretische Standortbestimmung der Biologie zu erarbeiten.

*Der Akademiepreis der Berliner Akademie der Wissenschaften
für das Jahr 2000 wird verliehen an
Herrn Prof. Dr. Axel Meyer*

für seine in jungen Jahren erbrachten herausragenden Leistungen. Seine charakteristischen Stationen der wissenschaftlichen Entwicklung sind:

1988 Promotion UCA Berkeley, Biologie (Studium Marburg, Kiel)

1993 Assistant und Associate Professor, Stony Brook

1996 Visiting Research Professor UCA Berkeley

1997 Professur Entwicklungsbiologie, Universität Konstanz und Visiting Professor Stanford University

Sein Arbeitsgebiet ist charakterisiert durch die Verknüpfung von traditioneller Entwicklungsbiologie mit molekularbiologischen Methoden. Seine Arbeit wird als richtungweisend für eine Modernisierung der deskriptiven Zweige der Biologie angesehen.

Biologische Stammbäume beschreiben die Evolution des Lebens in seiner Differenzierung von Einzellern bis hin zum Menschen. Stammbäume der Entwicklung werden traditionell durch Vergleich äußerer Merkmale von Individuen oder deren Relikten erstellt. So entstand das biologische Ordnungssystem der Lebewesen. Der Preisträger verwendet molekularbiologische Methoden (den „genetischen Fingerabdruck“) um nachzuweisen, daß Entwicklungslinien nicht immer mit der Ähnlichkeit der Morphologie übereinstimmen. Dies gilt sowohl für morphologisch sehr ähnliche als auch für äußerlich sehr verschiedene Spezies.

Der Preisträger untersuchte mit seinen Methoden, die zunächst an Hand der entwicklungsgeschichtlichen Analyse von Fischpopulationen in afrikanischen Seen geschärft wurden, die Frage, wann und wie das Leben aus dem Wasser auf das Land kam. In diesem Zusammenhang fand er heraus, daß die Einordnung der Schildkröten in das Stammbaumsystem revidiert werden muß mit der Folge, daß das entwicklungsgeschichtliche Alter der Schildkröten erheblich geringer ist, als es bisher auf Grund von Merkmalen des Knochenbaues angenommen wurde. Weiterhin gelang dem Preisträger die Klärung der Streitfrage, welches die den Landtieren am nächsten verwandte Fischfamilie ist. Er konnte diesen Streit, der entweder die Quastenflosser oder die Lungenfische als Kandidaten favorisierte, eindeutig zugunsten der Lungenfische entscheiden.

In dieser sehr kursorischen Darstellung der Arbeitsgebiete der Preisträger hoffe ich ihnen gezeigt zu haben, daß die wissenschaftliche Invention immer an der Nahtstelle weit voneinander entfernter traditioneller Disziplinen liegt. Neben diesem gemeinsamen Kennzeichen des erfolgreichen Wissenschaftlers gibt es in allen Biographien nicht-geradlinige Situationen, die auf Brüche in den diszi-

plinären Karrieren hinweisen. Diese Brüche scheinen ein weiteres Kennzeichen besonders kreativer Karrieren zu sein. Mit diesen Beobachtungen, die an einem sicher nicht repräsentativen Datensatz gemacht wurden, möchte ich meine Ausführungen beenden. Wir gratulieren den Preisträgern und wünschen Ihnen alles Gute für Ihren Lebensweg und eine weiterhin erfolgreiche Entwicklung ihrer Arbeiten.

Ansprache des Akademiepreisträgers, Axel Meyer

Was Darwin noch nicht wußte: die Evolution der Landwirbeltiere aus molekularphylogenetischer Sicht

Sehr geehrter Herr Präsident Simon,
sehr geehrter Herr Präsident Parthier,
sehr geehrte Mitglieder der Jungen Akademie,
sehr geehrte Damen und Herren,

ich bedanke mich ganz herzlich bei Ihnen für die große Ehre, die Sie mir und damit auch allen meinen bisherigen und jetzigen Mitarbeitern meiner Arbeitsgruppen in New York und in Konstanz erwiesen haben mit der Verleihung des diesjährigen Akademiepreises.

In diesem Zusammenhang möchte ich auch ganz herzlich meinen Eltern danken, die mich seit frühester Kindheit bei meinen Sammlungen von Käfern, Geweihen, Fischen, Lurchen und anderem Getier nicht nur geduldet, sondern enthusiastisch unterstützt haben und auch die Pflege von Kaninchen, gezähmten Elstern, Molchen und die Aufzucht von Tausenden von Fischen nicht nur ertragen, sondern auch aktiv mitausgeführt haben.

Ich verstehe diese Auszeichnung meines bisherigen Lebenswerkes auch als eine Anerkennung meiner Forschungsrichtung, der Evolutionsbiologie, die in Deutschland leider im Vergleich zur internationalen Forschungslandschaft bisher etwas vernachlässigt worden war. Dies ist der Fall, obwohl Deutsche mit herausragenden Forschern und Denkern, wie zum Beispiel Ernst Mayr, historisch ganz entscheidend an der Entwicklung des modernen Theoriegebäudes der Evolutionsbiologie beteiligt waren. Ich bin allerdings sehr froh über die „aufsteigende Tendenz“, die ich in den fast drei Jahren seit meiner Rückkehr nach Deutschland beobachten durfte. Dies spiegelt sich auch wider in den immer häufiger werden den Ausschreibungen für Professuren in Evolutionsbiologie an deutschen Universitäten. Es ist offensichtlich der Fall, daß Evolutionsbiologie zunehmend auch in Deutschland an Anerkennung gewinnt.

Mich überrascht das Erkennen der überragenden Bedeutung evolutionsbiologischer Prinzipien gerade im Zeitalter der „Genomics“ – die öffentliche Bekanntgabe, daß das menschliche Genom komplett sequenziert wurde, ist gerade in diesen Wochen in der gesamten Presse behandelt worden – überhaupt nicht, denn gerade im Genomikzeitalter wird zunehmend bemerkt, daß Evolutionsbiologie die fundamentalste Teildisziplin der gesamten Biologie ist. In den allermeisten Veröffentlichungen und Forschungsansätzen der „Genomic-Biology“

wird vergleichend (z. B. zwischen dem Wurm, Fliege, Maus und menschlichen Genom), und das heißt ja nichts anderes als *evolutionär*, gearbeitet. Offensichtlich ist das Genom des Menschen nicht *de novo* aus dem Nichts entstanden, sondern hat eine evolutionäre Geschichte (fast vier Milliarden Jahre alt), die uns mit Mäusen und natürlich auch Fruchtfliegen, Würmern, ja sogar Bakterien verwandt macht. Nur die gemeinsame evolutionäre Geschichte des Menschen mit allen anderen Organismen ist es, die das Erforschen der Funktion von Genen in sogenannten „Modellorganismen“, wie zum Beispiel der Fruchtfliege oder der Maus, erst relevant werden läßt für deren Funktion im Menschen.

Mit dieser Auszeichnung für mein Lebenswerk (obwohl ich erst 39 Jahre alt bin und noch sehr viel vor habe wissenschaftlich) und dem Mandat, hier in einem 10minütigen Abriss meine Forschung zu präsentieren, bringen Sie mich in die schwierige Situation, Ihnen in weniger als einer Minute pro Forschungsjahr meine bisherige wissenschaftliche Arbeit vorzustellen. Ich kann dies leider nur in der Form eines flüchtigen Überblicks tun, indem ich Ihnen zwei Projekte unserer Forschung resümierend vorstellen möchte, an denen Sie vielleicht Interesse haben werden. Diese beiden Projekte lieferten neue und zum Teil ganz überraschende Ergebnisse. Offensichtlich und glücklicherweise haben sich unsere Kenntnisse über Evolutionsprozesse und über Muster der Verwandtschaftsbeziehungen zwischen Organismen – wie zum Beispiel unter den Landwirbeltieren – zum Teil radikal verändert in den fast 150 Jahren seit der Veröffentlichung von Charles Darwin's „Origin of Species“. Als Vortragstitel habe ich deshalb „Was Darwin noch nicht wußte: die Evolution der Landwirbeltiere aus molekularphylogenetischer Sicht“ gewählt.

Darwin legte den Grundstein der Evolutionstheorie, indem er klarmachte, daß Arten keine unveränderlichen, einmal von Gott geschaffenen biologischen Einheiten sind, sondern, daß sich Individuen innerhalb einer Population und innerhalb von Arten manchmal sehr voneinander unterscheiden. Die natürliche Selektion wählt innerhalb der Variation einer Art die Individuen aus, die unter den in dieser Generation herrschenden Selektionsbedingungen einen Selektionsvorteil gegenüber anderen Individuen dieser Population haben, das heißt, einige Individuen werden sich vermehrt fortpflanzen und andere – bedingt durch zum Beispiel Fressfeinde, Parasiten oder Krankheiten – weniger erfolgreich oder gar nicht. Dieser unterschiedliche Fortpflanzungserfolg führt von Generation zu Generation dazu, daß sich Arten nicht nur äußerlich sondern natürlich auch genetisch ändern, und auch neue Arten aus schon bestehenden hervorgehen.

Darwin wußte – obwohl man Gene und Genetik natürlich noch nicht kannte, diese Entdeckungen kamen erst Jahrzehnte später –, daß die Variation, die Individuen einer Art unterscheidet, auf einer vererblichen Basis stehen muß, um über

Generationen hinweg in evolutiven Veränderungen von Arten resultieren zu können. Darwin erstellte auch den ersten Stammbaum, also eine graphische Repräsentation der phylogenetischen, evolutionären Verwandtschaftsbeziehung. Phylogenien können zum Beispiel Verwandtschaftsbeziehungen zwischen Arten darstellen, aber auch zwischen höheren systematischen Gruppierungen, wie beispielsweise Gattungen, Familien, Ordnungen, Klassen oder gar Stämmen. Stammbäume sind also Hypothesen der evolutionären Geschichte und Genealogien von Organismen, und sie erlauben somit das Erstellen von Szenarien und das Testen von bestimmten Hypothesen, zum Beispiel solche, die die Entstehung von Arten erklären. Das Verzweigungsmuster eines phylogenetischen Stammbaumes zeigt also, wie Arten (oder auch Gattungen oder sogar Klassen von Organismen) miteinander verwandt sind. Je weniger Verzweigungen zwei dieser Spitzen, die zum Beispiel Arten darstellen, voneinander trennen, desto näher sind diese Arten miteinander verwandt. Die Knotenpunkte an den Astgabelungen repräsentieren dann ausgestorbene, gemeinsame Vorfahren, aus denen die Astspitzen (z. B. lebende Arten) einstmals entstanden. Je höher, also näher an der Außenseite eines solchen Baumes die Astspitzen sich befinden, desto jünger sind die Arten, je tiefer, desto älter.

Die traditionelle Art und Weise, wie Stammbäume erstellt wurden, basiert auf dem Vergleich von morphologischen Unterschieden zwischen Arten. Aufgrund von Ähnlichkeiten und Unterschieden zwischen Arten wird entschieden, wie diese miteinander verwandt sind. Vereinfacht gesagt, wird im Prinzip angenommen, daß je ähnlicher Arten sind, desto näher sind sie miteinander verwandt. Es gibt allerdings große Probleme mit diesem Ansatz, zum Beispiel bei Konvergenz, der Möglichkeit, daß zwei evolutionäre Linien unabhängig voneinander ähnliche Morphologien und Adaptionen evolviert haben. In solchen Fällen können Morphologen im Zweifelsfalle in die Irre geleitet werden und falsche Stammbäume rekonstruieren.

Seit ungefähr 10 Jahren hat sich das Feld gewandelt und nun werden häufig DNS-Sequenzen, das heißt genetische und weniger häufig phänotypische Merkmale benutzt, um Stammbäume zu erstellen. Durch die Erfindung von PCR (der Polymerase Kettenreaktion Klonierungsmethode) und speziellen Computerprogrammen und mit Hilfe von automatischen DNA Sequenzierern ist es jetzt sehr viel leichter, schneller und billiger geworden, DNS-Sequenzen herzustellen – auch für evolutionsbiologische Fragestellungen. Das genetische Alphabet besteht aus vier Buchstaben, Gs, As, Ts und Cs, und dies sind unsere Rohdaten. In der Sequenz dieser vier Buchstaben ist nicht nur enthalten, welche Funktion das Gen hat, sondern auch, wie das Gen in einer bestimmten Tierart sich unterscheidet von den equivalenten (homologen) Genen einer anderen Tierart. Wir sequenzieren homologe Gene von verschiedenen Tierarten und vergleichen deren DNS-

Sequenzen mit recht komplexen phylogenetischen Computeralgorithmen. Diese Sequenzvergleiche sind sehr computerintensiv, weil die Algorithmen, die zu Stammbaumrekonstruktionen verwandt werden, recht komplex sind und es unzählige mögliche Stammbaumtopologien zu evaluieren gilt. Der Vorteil von DNA-Sequenzen gegenüber den traditionellen Datensätzen der evolutionären Phylogenie ist der, daß man im Prinzip Hunderte, Tausende, ja Hunderttausende von Basenpaaren pro Art sequenzieren kann und mit diesen sehr großen Datensätzen die Möglichkeit hat, mit größerer Sicherheit und Verlässlichkeit Stammbaumtopologien zu rekonstruieren. Ein weiterer großer Vorteil der DNS-Sequenzen gegenüber den morphologischen Methoden besteht darin, daß man bei der auf DNS basierenden Systematik die Möglichkeit hat, durch die Anwendung der „molekularen Uhr“ (DNS-Sequenzen verändern sich mit einer gewissen Regelmäßigkeit während ihrer Evolution) auch die Länge der Äste des Stammbaums zu bestimmen und damit Rückrechnungen auf das Alter der gemeinsamen Vorfahren durchführen kann. Jedes Gen hat eine bestimmte Mutationsrate, die, wenn sie bekannt ist, Rückschlüsse und Rückrechnung auf das Alter der evolutionären Linien erlaubt. Diese Art der Analyse kann mit morphologischen Datensätzen nicht gemacht werden; es gibt keine „morphologische Uhr“, denn es gibt evolutionäre Linien von Arten, die sehr schnell evolviert sind und andere Arten und andere evolutionäre Linien, die fast keine evolutionären Veränderungen für manchmal Hunderte von Millionen von Jahren durchgemacht haben.

In meinem Labor haben wir an vielen unterschiedlichen evolutionsbiologischen Fragen gearbeitet, die ganz verschiedene Teile des Stammbaums der Tiere betreffen. Wir haben unter anderem die Evolution der Wale untersucht und die Beziehung von Walen zu anderen Gruppen von Säugetieren. Wir sind auch der Frage nachgegangen (die ich gerne vorstellen möchte), welche Gruppe unter den Fischen die nächstlebenden Verwandten der Landwirbeltiere sind. Die Antwort lautet: es ist wahrscheinlich der Lungenfisch und nicht, wie das Lehrbuchdogma seit mehr als 50 Jahren behauptet, der Quastenflosser. Wir haben ferner auch zur Evolution der Reptilien geforscht, wobei uns insbesondere interessiert hat, mit wem Schildkröten verwandt sind. Es wird Sie vielleicht überraschen zu lernen, daß Vögel auch Reptilien sind – umgewandelte Dinosaurier – aber das wissen vielleicht einige von Ihnen schon. Aber Vögel und Krokodile, so stellte sich zugleich heraus, sind erstaunlich nahe verwandt mit Schildkröten, vielleicht näher noch als mit Eidechsen und Schlangen.

Zum ersten Beispiel: der Evolution der Quastenflosser, der Lungenfische und der Evolution der Landwirbeltiere. In diesem Projekt ging es um die Frage, welcher Fisch unter den noch lebenden Fischen der nächstlebende Verwandte der Landwirbeltiere ist. Historisch wurden Lungenfische als die nächstlebenden Ver-

wandten der Tetrapoden, der Landwirbeltiere, angesehen. Aber 1938 – durch die sensationelle Entdeckung eines lebenden Quastenflossers – wurden die Quastenflosser zu Favoriten erkoren. Quastenflosser gehören zu einer Gruppe von Fischen, von denen angenommen wurde, daß sie seit 70 Millionen Jahren – also zur Zeit der Dinosaurier – ausgestorben sind. Deshalb war die Entdeckung dieses Fisches vor den Komoren Inseln im Indischen Ozean eine Riesensensation. Dieser Fisch ist sehr ungewöhnlich. Er hat zum Beispiel in der Knochenstruktur der Flossen, aber auch in bezug auf Physiologie, Blutchemie und andere Charakteristiken landwirbeltierähnliche Merkmale. So würde sich dann vielleicht diese Art als das Bindeglied, das „missing link“ zwischen Fischen und Landwirbeltieren anbieten. Der Quastenflosser, oder ein ähnlicher Verwandter, könnte, indem zum Beispiel die Extremitäten und der Schultergürtel sich veränderten, sich Lungen bildeten etc., das Land besiedelt haben und damit den Ursprung zu all den Landwirbeltieren, also den Amphibien, Vögeln, Reptilien und Säugetieren, darstellen. Und so wurde der Quastenflosser auch für die letzten 50 bis 60 Jahre fast in allen Lehrbüchern als der Fisch bezeichnet, „der das Land besiedelte“. Diese Hypothesen stellen sich allerdings etwas komplexer dar, denn die Annahme, daß der Quastenflosser der nächstlebende Verwandte der Landwirbeltiere sei, ist nicht notwendigerweise richtig. Lungenfische, die seit ihrer Entdeckung 1850 zunächst sogar als Amphibien eingestuft wurden, weil einige Lungenfische sekundär ihre Schuppen verloren haben und dadurch eine Haut besitzen, die der eines Amphibiums oberflächlich sehr ähnelt, haben wenigstens so viele äußerliche Merkmale wie der Quastenflosser gemeinsam mit Landwirbeltieren. Es gibt eine recht große Anzahl von morphologischen und physiologischen Ähnlichkeiten zwischen Lungenfischen und frühen Landwirbeltieren, wie zum Beispiel innere Nasenöffnungen, die die Verbindung zwischen Außenwelt und Lungen ermöglichen und damit das Atmen auch mit „vollem Mund“ erlauben – so wie es Landwirbeltiere auch können. Bekanntlich unterliegen Lungenfische unter anderem auch der bei Fischen eher ungewöhnlichen Notwendigkeit, obligat atmosphärische Luft atmen zu müssen. Sie müssen also an die Wasseroberfläche, um Sauerstoff aufzunehmen und würden ersticken, wenn man ihnen diesen Zugang zum atmosphärischen Sauerstoff verwehren würde. Lungenfische als nächststehende Verwandte der Landwirbeltiere, ist also neben der Annahme des Quastenflossers eine andere Hypothese, die evaluiert werden muß. Eine weitere Alternative ist die, daß sowohl die Lungenfische als auch die Quastenflosser einen relativ rezenten gemeinsamen Vorfahren hatten, also beide Gruppen gleich nahe verwandt sind mit dem Vorfahren, der sowohl die Quastenflosser und Lungenfische hervorgebracht hat als auch die Landwirbeltiere. Diese Fragestellung, bei der es zwischen drei Konkurrenzhypothesen zu unterscheiden galt, war eine der evolutionsbiologischen Problematiken, zu der wir

gearbeitet und viele molekularphylogenetische Datensätze gesammelt haben. Wir konnten in unseren Analysen aufgrund von Vergleichen großer molekularer Datensätze die Lehrbuchhypothese, daß der Quastenflosser der nächstlebende Verwandte der Landwirbeltiere ist, ausschließen und können aufgrund mehrerer statistischer Tests sagen, daß diese Hypothese mit großer Wahrscheinlichkeit falsch ist. Wir finden hingegen, daß die Lungenfische mit größerer Wahrscheinlichkeit die nächstlebenden Verwandten der Landwirbeltiere sind. Lungenfische sehen also dem Vorfahren unter den Fischen, der vor cirka 360 Millionen Jahren das Land besiedelte, ähnlicher.

Warum ist diese Antwort wichtig? Dies Ergebnis bedeutet, daß wir die Morphologie und Physiologie und damit das Szenario des Landgangs der Fische, der zur Evolution der Landwirbeltiere führte, besser rekonstruieren können. Wir können aufgrund dieses Kenntnis bestimmte Vorhersagen dahingehend treffen, welche morphologischen und physiologischen Preadaptationen dieses „Urwirbeltier“ gehabt haben muß, zum Beispiel bezüglich der Gliedmaßen für die Fortbewegung auf dem Land, zum Beispiel hinsichtlich der Funktion der Lunge oder aber, was den Ausdunstungsschutz betrifft, den die Haut leisten mußte.

Das Hauptproblem der Rekonstruktion der evolutionären Geschichte des Landgangs der Landwirbeltiere besteht darin, daß der Ursprung dieser drei noch lebenden Linien innerhalb eines sehr kurzen Zeitfensters von nur 10 bis 20 Millionen Jahren lag, welches allerdings 360 Millionen Jahre zurückliegt. Die Schwierigkeit für die molekularen Evolutionsbiologen, zwischen diesen drei Hypothesen zu unterscheiden, ist natürlich ein noch größeres Problem für Paläontologen und vergleichende Morphologen, die an dieser Frage schon seit über 100 Jahren gearbeitet haben, denn innerhalb dieses Zeitraums gab es mehrere, jetzt meist ausgestorbene Gruppen von Fischen oder schon amphibienähnlichen Tieren, die alle verschiedene Kombinationen von Landwirbeltiermerkmalskomplexen teilten. Diese Merkmalskomplexe sind oft unkomplett in Fossilien erhalten, was die Stammbaumrekonstruktion anhand dieser Daten ungemein erschwert. Molekularphylogenetiker müssen auf der anderen Seite versuchen, in Genen und DNS-Sequenzen „Spuren“ zu finden, die vor 360 Millionen Jahren in einem Zeitfenster von 10 bis 20 Millionen Jahren entstanden und in den letzten 360 Millionen Jahren nicht zu sehr von neuen Mutationen überdeckt worden sind. Wir müssen also das phylogenetische Signal aus dem molekularen Geräusch herausfiltern, und das ist die computerintensive und schwierige Problematik, der sich molekulare Evolutionsbiologen gegenübergestellt sehen. Nur durch die Analyse von großen genetischen Datensätzen, die Positionen mit unterschiedlichen Evolutionsraten beinhalteten, konnten wir, auch durch Statistik abgestützt, die Lehrbuchhypothese betreffend den Quastenflosser ablehnen.

Das zweite Beispiel unserer Arbeiten hat mit der Evolution von Walen zu tun. Ich wollte eigentlich einen Vortrag halten über die Evolution der Landwirbeltiere, aber Wale leben ja bekanntermaßen im Wasser. Wie Sie sicherlich wissen, sind Wale allerdings erst sekundär ins Wasser zurückgekehrt. Wale stammen von einer Gruppe von ausgestorbenen paarhufigen, allerdings fleischfressenden landlebenden Säugetieren ab, die durch bestimmte Zwischenformen von Walen, Urwalen, wieder ins Wasser zurückgegangen sind und dann den Ursprung dargestellt haben für die heute lebenden Zahnwahlen und auch für die Baleenwale. Soviel war bekannt von den paläontologischen Daten.

Das Problem war, daß es in dieser Evolutionsreihe der Säugetiere vom Land zurück ins Wasser sehr viele Fragezeichen und fehlende Fossilfunde gibt. Die Evolution der Wale stellt sich aus paläontologischer Sicht also sehr als Fleckenteppich dar. Die Verwandtschaftsbeziehung zwischen den Ordnungen der Säugetiere sind auch bis heute noch nicht gut verstanden. Fast alle Ordnungen innerhalb der Klasse der Säugetiere wie Faultiere, Ameisenbären, Kaninchen, Primaten, Fledermäuse, Kamele usw. sind innerhalb einer geologisch gesprochen sehr kurzen Zeit entstanden. So auch die Ordnung der Wale. Diese Radiation der Säugetiere fand innerhalb von nur 20 Millionen Jahren statt. Vor unseren Studien gab es keine molekularphylogenetischen Arbeiten zur Evolution der Wale in Beziehung zu anderen Ordnungen von Säugetieren. Es handelt sich um eine wichtige Frage, denn, wenn man den sekundären Seegang der Wale rekonstruieren möchte, ist es wichtig zu verstehen, wie Wale mit anderen noch lebenden Tieren verwandt sind.

Wir haben auch in dieser Studie zum Teil überraschende Ergebnisse erhalten. Wir fanden heraus, daß Wale sehr viel enger mit Paarhufern, wie mit Kühen und deren Verwandten, wie zum Beispiel Schweinen und Giraffen, verwandt sind, als Kühe wiederum mit Unpaarhufern, wie also mit Pferden, Zebras, Eseln und Nashörnern. Wenn ein Esel, eine Kuh und ein Wal hier auf der Bühne wären und ich Sie fragen würde, welche dieser drei Dinge gehörten zusammen, d. h. näher verwandt sind, würden Sie wahrscheinlich sagen, daß der Esel und die Kuh zusammengehören – sie sehen sich ja offensichtlich viel ähnlicher. Allerdings entspricht diese Antwort sicher nicht der evolutionären Geschichte, denn Kühe und Wale sind enger miteinander verwandt als Esel und Kühe. Wir haben eine Situation, bei der auf der evolutionären Linie, die zu den Walen führte, die morphologische Evolution sehr viel schneller stattfand, wahrscheinlich als Reflektion der notwendigen schnellen Anpassungen an das marine Habitat, als die Evolution auf der Linie der Kühe und deren Verwandten. Auch bei diesem Beispiel unserer Arbeiten kann also der erste Eindruck trügen und zu falschen Schlüssen führen. Die weitergehenden Analysen von DNA-Sequenzen von anderen Tierarten zeigten dann etwas noch Erstaunlicheres, nämlich daß die Wale mögli-

cherweise die Nilpferde zu ihren nächstlebenden Verwandten zählen. Einige Wissenschaftler gehen sogar soweit zu sagen, daß Wale nichts anderes als schwimmende oder tauchende Nilpferde sind, und daß die ganze Systematik und Evolutionsgeschichte der Kamele, Rinder, Nilpferde usw. und auch der Wale neu geschrieben werden muß – Wale seien sehr viel näher mit Nilpferden verwandt als Nilpferde wiederum mit Kühen. Dies sind Beispiele überraschender Antworten, die aber auch zeigen, wie komplex die Rekonstruktion der Evolutionsgeschichte sein kann und wie leicht oberflächliche Ähnlichkeit zu Fehlschlüssen führen kann. Durch die Erkenntnis der Verwandtschaftsverhältnisse zwischen Arten und Tiergruppen lassen sich evolutionäre Geschichte genauer rekonstruieren und damit besser auch allgemeine Mechanismen und Prinzipien verstehen oder sogar erst entdecken.

Die gerade veröffentlichte Sequenz des menschlichen Genoms und die vielen anderen, die folgen werden, eröffnen der Evolutionsbiologie ganz neue Perspektiven. Genomische Vergleiche werden in der Zukunft zwischen kompletten Genomen von Tieren anhand von Millionen und vielleicht sogar Milliarden von Basenpaaren gemacht werden. Auch die Evolution ganzer Genome wird sich der Neugier von Evolutionsbiologen nicht mehr entziehen können. Aber dies ist nur einer der Aspekte des Genomikzeitalters. Unsere Art, *Homo sapiens*, teilt mehr als 99% aller Gene mit Schimpansen. Diese vielleicht auf den ersten Blick etwas beleidigend scheinende Tatsache wirft aber die wichtige Frage auf herauszufinden, wo im Genom diese 1% Unterschied sind: Unterschiede in welchen Genen und welche Art von Mutation bringen diesen in den meisten menschlichen Fällen großen Unterschied zwischen Menschen und Schimpansen hervor? Oder allgemeiner gesagt, was und wo sind die „Artgene“, die Gene, und genetischen Unterschiede, die Arten unterscheiden, und die neue Arten entstehen lassen? Im Vergleich selbst zu Fischen wird es Sie vielleicht verwundern zu hören, daß wir vielleicht mehr als 85% aller Gene mit Fischen teilen, obwohl ein Fisch natürlich eine ganz andere Lebensweise, eine zum Teil ganz andere Physiologie hat als der Mensch. Diese Befunde scheinen zunächst paradox zu sein, aber sie werden dazu führen, daß ganz neue Fragen gestellt werden, qualitativ andere Fragen, die uns gar nicht in den Sinn gekommen wären, wenn wir nicht angefangen hätten, diese grundlegenden molekularevolutionären Daten vergleichend in vielen, auch zunächst biomedizinisch irrelevant erscheinenden Arten zu sammeln. Ich hoffe, ich habe in diesem kurzen Vortrag andeuten können, daß Evolutionsbiologie die fundamentalste aller Disziplinen in der Biologie ist.

Ich freue mich über die spannende Zukunft der Genom-orientierten Evolutionsbiologie, mit der jetzt ernsthaft der Sprung zwischen Genom und Morphologie, die Kartierung des noch fast unbekanntes Terrains zwischen Genotyp und Phänotyp stattfinden kann und stattfinden wird. Dadurch, daß die Funktion von

Genen und deren Zusammenwirken im sich entwickelnden Organismus und die Evolution dieses genetischen Netzwerks besser verstanden wird, werden wir auch viele fundamentale Fragen der Evolutionsbiologie (z. B. nach der Basis von Adaptationen und der Natur von Konvergenz und Homologie) auf einer genetischen Basis beantworten können und dann möglicherweise Regeln, ja vielleicht sogar fundamentale Gesetzmäßigkeiten entdecken.

Ich möchte Ihnen nochmals ganz herzlich danken für die Verleihung des Akademiepreises, und ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit.