



Anita Winter. Foto: Vladimir Unkovic

*Martin Hutzenthaler und Anita Winter erläutern an Beispielen motiviert durch die Evolutionsbiologie, wie in der Wahrscheinlichkeitstheorie die Grundlagen für anwendbare Mathematik gelegt werden.*

# Zufällige Strukturen in der Evolutionsbiologie

Ohne Zufall keine Evolution

Von Martin Hutzenthaler & Anita Winter

Die Evolutionsbiologie ist eng mit dem Namen Charles Darwin verbunden. In seinem 1859 veröffentlichten Buch „Die Entstehung der Arten“ stellt Darwin eine naturwissenschaftlich begründete Theorie vor, nach der sich Arten entwickeln und nicht, wie in der Bibel geschrieben, von Gott einfach *erschaffen* wurden. Diese Theorie beruht auf dem Prinzip der natürlichen Selektion und lässt sich wie folgt zusammenfassen:

- 1) *Reproduktion*: Organismen reproduzieren sich und vererben dabei ihre Merkmale an die nächste Generation.
- 2) *Variation*: Bei der Reproduktion sind die Nachkommen nie vollkommen identisch, sondern weisen in einigen Merkmalen (wie z.B. Größe, Gewicht, etc.) eine gewisse Variation auf.
- 3) *Selektion*: In ihrem natürlichen Kampf um Nahrung und Lebensraum überleben diejenigen Organis-

men häufiger als andere, die in ihren Merkmalen an ihre Umwelt besser angepasst sind.

Dieses Prinzip kann nur dann greifen, wenn ausreichend Varianten eines Merkmals innerhalb einer Art vorhanden sind. Da Merkmale mit geringeren Überlebenschancen mit der Zeit verschwinden, geht das nur, wenn hin und wieder auch neue Merkmale entstehen. Darwin erkannte zwar das zufällige Auftreten neuer Merkmale innerhalb der

jeweiligen Arten, konnte aber nicht begründen, woher diese Veränderungen kommen. Erst die Genetik im 20. Jahrhundert konnte diese zufällige Veränderung der Merkmale durch Mutation (bzw. bei sich sexuell reproduzierenden Organismen auch Rekombination) erklären und damit Darwins Theorie wissenschaftlich bestätigen. Bei Mutation wird das Erbgut bei der Reproduktion durch Kopierfehler beziehungsweise während der Lebenszeit eines Organismus durch Umwelteinflüsse geringfügig geändert. Bei sexueller Reproduktion besitzt jedes Elternteil zwei Sätze des Erbgutes, von denen jedes Elternteil typischerweise genau eines an die Kinder weitergibt. Bei Rekombination wird Erbgut weitergegeben, das Teile von beiden Sätzen enthält.

#### Wie der Zufall der Evolution zu Hilfe kommt

Das Zusammenspiel von Mutation und Rekombination sowie der selektiven Bevorzugung bestimmter Merkmale bei der Reproduktion von Organismen ist derart komplex, dass oft Vorhersagen ohne anspruchsvolle mathematische Modellierung und substanzielle Methoden undenkbar wären. In den letzten Jahrzehnten wurde eine durchaus elaborierte Theorie entwickelt, die auf einer ausschließlich deterministischen Modellierung beruht, das heißt auf dynamische Systeme oder Differentialgleichungen zurückgreift. Gerade bei Vererbungsprozessen spielt der Zufall aber eine große Rolle, und in der Tat gibt es eine Reihe von Phänomenen, die sich nicht rein deterministisch erklären lassen.

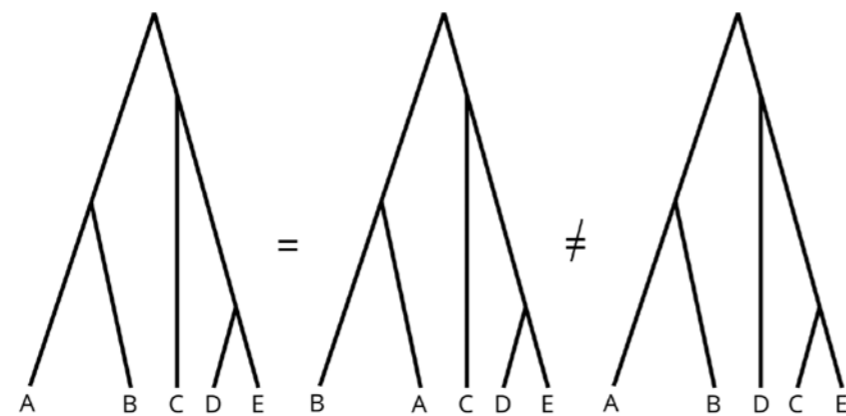
Ein solches Phänomen ist zum Beispiel die sogenannte *adaptive Dynamik*. Betrachten wir dazu eine Population mit sehr vielen, sich asexuell reproduzierenden Individuen. Das können zum Beispiel einzellige Organismen wie Bakterien oder Viren sein, aber auch Pflanzen oder Pilze. Angenommen diese Population befindet sich nahe eines

Gleichgewichts, von dem wir annehmen, dass in diesem keine zwei verschiedenen Merkmale koexistieren können. Nehmen wir zusätzlich an, dass Mutationen sehr selten auftreten. Sollte jetzt ein mit einem Merkmal besser angepasster Mutant in diese Population gelangen, so wird es diesem Mutanten nur mit einer sehr kleinen Wahrscheinlichkeit gelingen, so viele Nachkommen und Nachkommen von Nachkommen, etc. zu erzeugen, dass diese das Gleichgewicht kippen könnten. Das Gegenteil ist der Fall. Typischerweise geht Reproduktion zwar mit Geburten (bzw. Zellteilungen), aber eben auch mit Absterben einher, so dass ein einzelner Mutant in der Regel eine insgesamt relativ überschaubare Anzahl von Nachkommen, Nachkommen von Nachkommen, etc. hat.

Aber auch Ereignisse mit scheinbar vernachlässigbar kleinen Wahrscheinlichkeiten treten früher oder später einmal ein, wenn das Experiment nur oft genug wiederholt wird. Die Evolution hat sehr viel Zeit. Selbst wenn einzelne Mutationen sehr selten sein sollten, irgendwann wird es ein einzelner Mutant mit besseren Merkmalen schaffen, sich mit seinen Nachkommen in einer Monotyp-Population gegen alle anderen durchzusetzen und diese zu übernehmen. Die Zeitskala, auf der das bis dahin dominierende Merk-

mal durch die Invasion eines neuen, besser angepassten Merkmals ersetzt wird, wird als evolutionäre Zeitskala bezeichnet. Ereignisse, die auf der evolutionären Zeitskala beobachtet werden, sind sehr selten im Vergleich zu denen, die auf der sogenannten ökologischen Zeitskala beobachtet werden. Dies ist die Zeitskala, auf der die Mutationsereignisse auftreten. Die ökologische und die evolutionäre Zeitskala sind derart separiert, dass das System ohne Mutation immer deterministisch in ein Gleichgewicht fließen würde, in dem alle Individuen dasselbe Merkmal haben. Die Mutation stellt eine kleine zufällige Störung dar, bei der sich einige wenige Individuen mit einem besser angepassten Merkmal in einer riesigen Population eines dominierenden Merkmals mit schlechter Anpassung entwickeln. Es genügt an dieser Stelle, dass es der Mutant schafft, Nachkommen in einer nachweisbaren Größenordnung zu produzieren. Die Übernahme der Population durch Individuen des besser angepassten Merkmals passiert daraufhin aufgrund des im Hintergrund wirkenden dynamischen Systems automatisch.

Sollten im Gleichgewicht sogar zwei Merkmale nebeneinander koexistieren können, so eignet sich dieselbe Argumentation auch dazu, evolutionäres Verzweigen zu



(1) Skizze einer Phylogenie mit den 5 Arten: A,B,C,D und E.  
Quelle: eigene Darstellung

modellieren, das zum Beispiel die Entstehung von Arten auch ohne die Annahme geographischer Separation erklärt<sup>1</sup>. In beiden Fällen sprechen wir von adaptiver Dynamik. Wir haben gesehen, dass bei der Modellierung die zufälligen Fluktuationen einzelner Individuen eine wichtige Rolle spielen. Daher kann adaptive Dynamik nicht durch eine rein deterministische Argumentation erklärt werden.

#### Ahnenlinien und Phylogenien

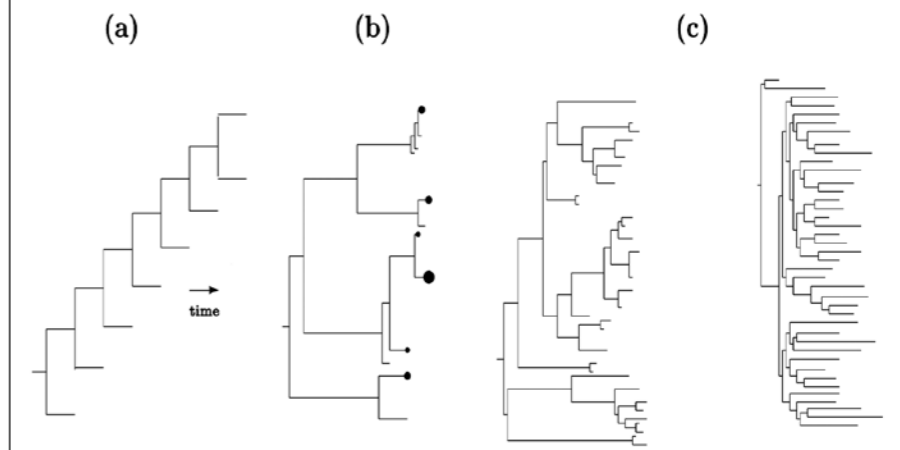
Individuen geben ihre Merkmale an ihre direkten Nachkommen weiter. Dies legt es nahe, in Eltern-Kind-Relationen beziehungsweise etwas konzeptioneller in Ahnenlinien und Abstammungsbäumen zu denken. Gehen wir in der Zeit zurück und halten die Namen der Individuen fest, über die die Merkmale eines heute lebenden Individuums übertragen wurden, so beschreiben wir dessen Ahnenlinie. Wir können die Verwandtschaftsverhältnisse aller Arten in einem evolutionären Baum (auch Phylogenie genannt) zusammenfassen.

Schauen wir uns zum Beispiel Abbildung (1) an, so können wir folgendes ablesen: Unter den Arten {C,D,E} sind D und E am verwandtesten. Wir unterscheiden nicht zwischen links und rechts, das heißt, das Vertauschen von A und B ändert die Phylogenie nicht. Im Allgemeinen ändert jedoch das Vertauschen zweier Arten, zum Beispiel hier von C und D, die Phylogenie. In dieser Abbildung haben Kantenlängen keine Bedeutung.

Abbildung (2) skizziert detailliertere Phylogenien. Hier werden jeweils RNA-Sequenzen von Viren durch horizontale Linien dargestellt, deren Längen der mittleren Anzahl von Mutationen entsprechen.

#### RNA-Viren entwickeln sich schnell

Viele Mikroorganismen, insbesondere RNA-Viren, verfügen nur über sehr ungenaue Mechanismen, die



(2) Vorschlag einer möglichen Klassifikation von Virenphylogenien. Die Kantenlängen entsprechen der mittleren Anzahl der Gensubstitutionen. Diese könnten realen Phylogenien von a) Influenza auf Populationslevel bzw. HIV innerhalb einer Patient\*in, b) Dengue auf Populationslevel, c) Masern bzw. HIV auf Populationslevel entsprechen.  
Quelle: vgl. Grenfall, B.T. et al. 2004

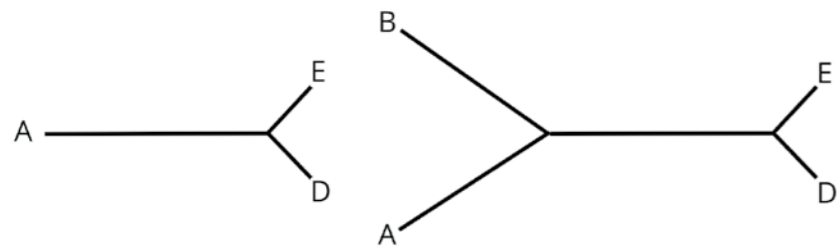
bei der Replikation das genetische Erbgut zur Korrektur lesen, d.h. es kommt ständig zu Mutationen. Folglich entwickeln sich Virenvarianten so schnell, dass Evolution und Epidemiologie auf derselben Zeitskala stattfinden. Das führt zu einer enormen Diversität an Virussträngen, die es erschwert, Epidemien unter Kontrolle zu bekommen. Epidemiolog\*innen möchten daher im Detail verstehen, wie diese Diversität entsteht.

In den letzten 20 Jahren sind in biologischen Fachzeitschriften viele Artikel erschienen, welche die unterschiedlichen Pathogenmuster im Detail beschreiben<sup>2</sup>. Zum Beispiel ist Grippe (Influenza) eine Infektionskrankheit, bei der wenig Zeit (einige Tage) zwischen dem Eindringen des Virus bis zum Auftreten der ersten Grippe-symptome vergeht. Die Immunabwehr ist relativ effektiv. Akute Virusstränge beziehungsweise genetisch verwandte Virusstränge, die dem Immunsystem aufgrund vorheriger Erkrankungen bekannt sind, werden bekämpft. Liegt sehr viel Zeit zwischen der akuten und der letzten Infektion, ist es jedoch wahrscheinlich, dass das Immunsystem die aktuelle Variante des Virusstranges nicht mehr erkennt und damit nicht sofort bekämpfen

kann. Die kurze Infektionszeit lässt den Virussträngen kaum Zeit, sich zu entwickeln. Zu einem festen Zeitpunkt haben daher alle infizierten Individuen einer Population mehr oder weniger denselben Virusstrang, der sich deutlich von einer früheren dominierenden Variante (z.B. der des Vorjahres) unterscheidet. Die genetischen Abstände von Virussträngen, die Grippepatient\*innen in einem engen Zeitfenster entnommen wurden, sind also vernachlässigbar, und die zugehörige Phylogenie klumpt um einen Punkt. Interessanter wird die Phylogenie hier erst, wenn wir die Stichprobe von Virussträngen zu verschiedenen Zeitpunkten erheben (vgl. Abb. 2a).

Warum interessieren sich nun Mathematiker\*innen für Phylogenien? Ohne sich in den Details zu verlieren, welche Pathogene sich bezüglich Übertragungsmechanismen, Infektionsrate, Immunabwehr und so weiter unterscheiden, werden Mathematiker\*innen in der Regel versuchen, Modelle zu konstruieren, die interessante Aspekte aufweisen. Welche Aspekte sind nun aber im Zusammenhang mit Viren von Interesse?

Ein wichtiger Aspekt ist zum Beispiel die Stärke des selektiven Drucks aufgrund der Kreuzimmuni-



(3) Ein Dreieck und ein Viereck in einem 0-hyperbolischen Raum.  
Quelle: eigene Darstellung

tät des Wirtes. Wird ein Wirtorganismus durch Virusindividuen infiziert, so reagiert in der Regel das Immunsystem mit einer Abwehrreaktion, die den eingedrungenen Virusstrang sowie Varianten davon bekämpft. Die Effizienz des Immunsystems kann von naiver Kreuzimmunität (d.h. Virusindividuen werden gar nicht bekämpft) über teilweise Kreuzimmunität (d.h. z.B. nur nähere Varianten werden bekämpft) bis hin zu sehr starker Kreuzimmunität reichen.

In Grenfall et al. 2004, werden Phylogenien von Virenpopulationen abgebildet und diskutiert, die aus RNA-Stichproben verschiedener Patient\*innen beziehungsweise ein und derselben Patient\*in rekonstruiert wurden. Wir haben sie uns angeschaut und zunächst einmal folgende Klassifikation vorgeschlagen<sup>3</sup> (Abb. 2).

a) *Ein dominierender Virusstrang.* Wie im Falle des Grippevirus existiert zu einem festen Zeitpunkt innerhalb einer Population immer nur eine dominierende Variante. Eine ähnliche Phylogenie wird übrigens auch beobachtet, wenn wir die Evolution von HIV-Strängen ein und derselben Patient\*in auswerten (vgl. c) sowie Abbildung (4). Ursache ist eine schwache Kreuzimmunität, die zu einem sehr starken (negativen) Selektionsdruck führt.

b) *Eine beschränkte Anzahl koexistierender Virusstränge:* Dengue ist ein Virus, der in tropischen Regi-

onen in vier Varianten zirkuliert. Schwere Symptome treten erst bei einer erneuten Erkrankung mit einer zweiten Variante auf. Das deutet darauf hin, dass wir es hier mit einer kooperativen (positiven) Selektion zu tun haben, in der sich ein Strang nur in Präsenz eines zweiten explosiv reproduzieren kann.

c) *Eine unbeschränkte Anzahl koexistierender Virusstränge:* Masern werden durch einen Virus ausgelöst, der sehr effektiv vom Immunsystem bekämpft wird. Die Immunität gegen den akuten Virusstrang schließt alle Varianten mit ein. Da trotzdem Mutationen auftreten, wächst die Anzahl der Varianten mit dem Stichprobenumfang unbeschränkt. Der selektive Druck ist hier vernachlässigbar, da jeder Strang mit gleicher Wirkung vom Immunsystem bekämpft wird.

Der vernachlässigbare selektive Druck gilt auch für Viren, die vom Immunsystem fast gar nicht erreicht werden, wie zum Beispiel dem menschlichen Immunschwäche-Virus (HIV) innerhalb einer Patient\*innenpopulation. Der Grad der HIV-Kreuzimmunität ist relativ klein, da nachweislich Patient\*innen gleichzeitig mit verschiedenen HIV-Virussträngen infiziert sein können. Die Infektionszeit ist jedoch sehr lang (es dauert Monate bis Jahre bis zum Ausbruch der Symptome), was den Virussträngen genügend Zeit gibt, sich so zu entwickeln. Folglich

ist kaum selektiver Druck auf Populationslevel spürbar. (vgl. Abb. 2c).

Das ist, wie gesagt, nicht zu verwechseln mit der Virusentwicklung innerhalb einer Patient\*in, bei der, wie in a) erläutert, der sehr niedrige Grad an Kreuzimmunität in einem hohen (negativen) selektiven Druck resultiert (vgl. Abb. 4).

### Geometrie und Bäume

Wie könnte nun ein parametrisches Modell mit wechselwirkenden Individuen aussehen, deren Phylogenien je nach Wahl der Parameter den realen Phylogenien aus Grenfall et al. ähneln? Um das beantworten zu können, sollten wir zunächst einmal klären, um was für ein mathematisches Objekt es sich bei einer Phylogenie handelt.

Akzeptieren wir die Evolutionstheorie, so nehmen wir implizit auch an, es gäbe den einen evolutionären Baum, der alle irgendwann einmal lebenden beziehungsweise bereits gelebten Individuen beschreibt. In diesem entsprechen die Abstände zwischen zwei Individuen den genetischen Abständen. Wir fassen alle diese Individuen zu einer Menge zusammen. Wir stellen uns vor, dass wir aus dem Lebensbaum eine Stichprobe erhoben haben und die zugehörige Phylogenie der Individuen dieser Stichprobe rekonstruiert haben. Zum Beispiel liegen der Abbildung (2c) RNA-Sequenzen von insgesamt etwa 30 Patient\*innen zugrunde. Diese Phylogenie wäre dann ein zufälliger Teilbaum unseres „Baums des Lebens“, der selbst wieder aus einer (nun zufälligen) Menge der Individuen (aus unserer Stichprobe) zusammen mit den gegenseitigen genetischen Abständen zwischen je zwei dieser Individuen besteht.

Abstandsfunktionen werden in der Mathematik als Metrik bezeichnet. Sie liefern Werte, die positiv sind und erfüllen für drei beliebige  $x, y, z$  die sogenannte Dreiecksungleichung

$$r(x,y) \leq r(x,z) + r(z,y).$$

Haben wir eine Menge mit einer Funktion versehen, die diese Ungleichung erfüllt, muss das aber im Allgemeinen keine *Metrik* sein, die zu einer Phylogenie passt. Es lässt sich zeigen, dass das genau dann der Fall ist, wenn alle Dreiecke den Flächeninhalt 0 haben. Räume mit dieser Eigenschaft werden als *0-hyperbolische Räume* bezeichnet. Wir können leicht überprüfen, ob ein gegebener Raum 0-hyperbolisch ist. Dazu muss für je 4 beliebige  $w, x, y, z$  jeweils eine der folgenden Ungleichungen gelten:

$$r(w,x) + r(y,z) \leq r(x,y) + r(w,z)$$

oder

$$r(w,x) + r(y,z) \leq r(x,z) + r(w,y).$$

Abbildung (3) zeigt die Form eines Dreiecks in einem 0-hyperbolischen Raum, welches offenbar keinen Flächeninhalt hat. Dieselbe Form ist für Bäume typisch, da es zu je drei Punkten immer eine Kante gibt, die auf einen gemeinsamen Verzweigungspunkt zuläuft. Betrachten wir weiterhin das 0-hyperbolische Viereck aus Abbildung (3), dann entspräche zum Beispiel  $r(A,B) + r(E,D)$  der Gesamtlänge, derjenigen Kanten, die mit einem Ende verbunden sind; hingegen entspräche  $r(A,E) + r(B,D)$  dieser Gesamtlänge plus zweimal der Länge des inneren verbindenden

Segments. Diese Situation taucht auch auf, wenn wir  $r(A,D) + r(B,E)$  auswerten. Daher gilt immer mindestens eine der beiden obigen Ungleichungen, egal wie wir die Varianten  $\{A, B, D, E\}$  auf die Ecken verteilen.

Damit wir später in unserem Modell das zufällige Auswählen von Sequenzen nachahmen können, versehen wir die Repräsentation der Phylogenie als 0-hyperbolischen Raum noch zusätzlich mit einem Stichprobenmaß. Wir erhalten ein Objekt, das wir im Folgenden als baumartigen *metrischen Maßraum* oder kurz metrischen Maßbaum bezeichnen werden.

Wollen wir später einmal entscheiden, ob die von uns modellierten Phylogenien real existierenden ähneln, benötigen wir ein Kriterium dafür, ob sich zwei Phylogenien ähneln, beziehungsweise sie sehr verschieden sind. Dazu führen wir eine große Klasse von Statistiken ein, die den metrischen Maßbaum hinter unserer Phylogenie vollständig beschreiben. Zu dieser Klasse gehören zum Beispiel die folgenden Statistiken:

- Wir bestimmen für je zwei Arten den genetischen Abstand und mitteln diesen bzgl. des Stichprobenmaßes.

- Wir bestimmen für jedes Dreieck die Gesamtlänge und mitteln diese bezüglich des Stichprobenmaßes.

Der mittlere genetische Abstand ist in Abbildung (2b) kleiner als in Abbildung (2c), da wir aufgrund der Serotypen im Dengue mit positiver Wahrscheinlichkeit Sequenzpaare ziehen, deren genetischer Abstand vernachlässigbar klein ist.

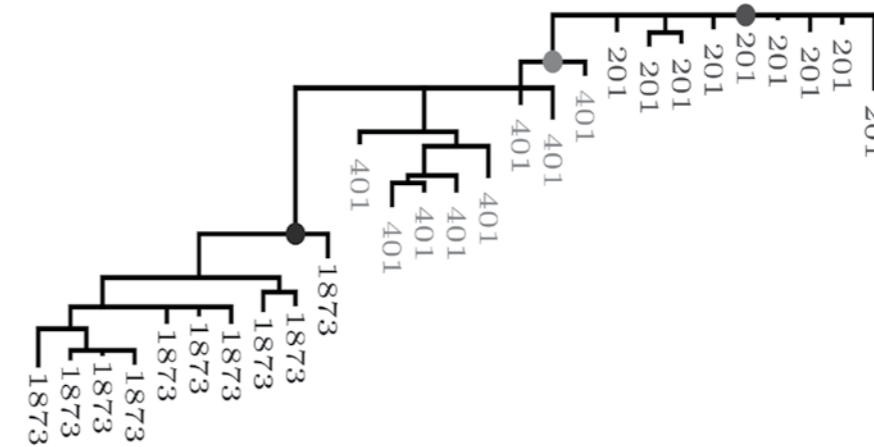
In der Praxis kennen wir nicht immer die Zeitspannen der Evolution. Um zwischen Phylogenien ohne Kantenlängen unterscheiden zu können, können wir folgende Statistiken betrachten:

- Wir bestimmen für jedes Dreieck die relativen Anteile an Arten, die in je eine der drei möglichen Richtungen abzweigen und mitteln dann über alle Dreiecke.

- Wir ziehen eine gewisse Anzahl von Arten und bestimmen die Wahrscheinlichkeit, mit der diese Teilphylogenie eine spezielle Form hat.

Wie Abbildung (5) zeigt, gibt es zum Beispiel nur zwei mögliche Formen für ein Sechseck<sup>6</sup>. Bei einer Phylogenie der Klasse a) würden wir mit hoher Wahrscheinlichkeit die rechte Form eines Kammes sehen. Bei einer Phylogenie der Klasse c) würden wir hingegen beide Formen mit ausgewogeneren Wahrscheinlichkeiten bekommen.

Alle genannten Funktionen in dieser Klasse haben gemeinsam, dass wir zunächst eine endliche Anzahl (=die Größe unserer Stichprobe) festlegen, und dann entsprechend viele Sequenzen gemäß dem Stichprobenmaß auswählen. Für diese zufällig gezogenen Individuen werten wir Größen wie die genetischen Abstände oder die Form geeignet aus. Man kann zeigen, dass sich mit diesen Statistiken nicht nur ausgezeichnet rechnen lässt, sondern dass wir aus diesen die Phylogenie rekonstruieren können. Das heißt stimmen für zwei Phylogenien alle Auswertungen dieser Statistiken überein beziehungsweise ergeben ähnliche Werte, so stimmen auch die Phylogenien überein beziehungsweise sind sich zumindest sehr ähnlich<sup>5,6</sup>.



(4) Skizze einer HIV-Phylogenie innerhalb einer Patient\*in. Die Zahlen würden den Tag nach der Erstinfektion angeben, an denen die Sequenzen entnommen wurden.  
Quelle: Marco Salemi. The intra-host evolutionary and population dynamics of human immunodeficiency virus type 1: a phylogenetic perspective. Infectious disease reports, 5:8 14, 2013.

## Ein Verzweigungsmodell mit Mutation und Wettbewerb

Wie lässt sich das Modell beschreiben, das wir in Kliem & Winter, 2017 vorgestellt haben? Wir gehen davon aus, dass wir es mit einer großen Viruspopulation (Größenordnung  $N$ ) zu tun haben und dass uns die genetische Abstandsfunktion  $r$  bekannt ist. Wir ordnen nun jedem Strang dieselbe Masse  $1/N$  zu. Das heißt für große Zahlen  $N$  ist der Beitrag eines einzelnen Virusstranges eher klein. Wir bemerken, dass es Virusstränge geben kann, deren gegenseitiger Abstand Null ist, da sie sich genetisch nicht unterscheiden. Wir werden solche Virusstränge als Klone bezeichnen und zu einem Clan zusammenfassen. Das Stichprobenmaß ordnet folglich jedem Clan einen Wert zu, der proportional zur Anzahl der geklonten Stränge in diesem Clan ist. Die Phylogenie entwickelt sich, indem sich Virusstränge natürlich reproduzieren (Teilen und Absterben) und zwar mit einer Rate, die vom genetischen Code des Virusstranges abhängt (dieser ist für alle Virusstränge eines Clans natürlich derselbe) und die proportional zum Parameter  $N$  ist, das heißt wir modellieren eine schnelle Evolution. Die Selektion modellieren wir in Form von Wettbewerb zwischen je zwei Virussträngen. Dieser führt zu zusätzlichen Geburts- und Todesereignissen mit einer Rate, die sowohl vom genetischen Abstand, als auch von den genetischen Codes der beiden involvierten Virusstränge abhängt.

Jedes Mal, wenn sich ein Virusstrang reproduziert, verändert sich auch die Phylogenie. Stirbt ein Virusstrang ab, so bricht einfach der Ast ab, der diesen Virusstrang in der Phylogenie mit dem Rest der Phylogenie verbindet. Teilt sich ein Virusstrang, so kommt es entweder zur Bildung eines Klons, welches dieselben genetischen Abstände zu allen anderen Virussträngen hat, wie der Elternvirusstrang. Das Gewicht

des Clans, zu dem der Elternstrang gehört, vergrößert sich um  $1/N$ . Ist das Kind des Virusstranges allerdings eine mutierte Variante des Elternstranges, so hat diese neue Variante einen Abstand zu anderen, der um eine Einheit größer ist, als der des Elternstrangs.

Dieser Modellierung der Selektion in Form von Wettbewerb erfordert nicht, die Mechanismen der Immunisierung im Detail zu verstehen. Es wird dennoch eine Immunantwort beschrieben, die von der bisherigen Entwicklung der Virusstränge durch deren genetischen Abstände abhängt. Wir können dadurch sowohl das Bekämpfen von Virussträngen als auch das Aufflammen eines Virusclans in Gegenwart eines anderen modellieren.

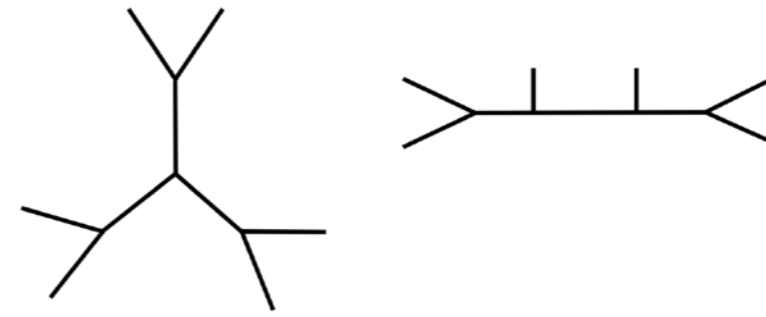
### Altruismus

Eine weitere Form von kooperativer Selektion ist als Altruismus bekannt. Altruismus bezeichnet ein Verhalten eines Individuums, die Anzahl der eigenen Nachkommen (im Mittel) zu verringern und gleichzeitig den reproduktiven Erfolg anderer Individuen (im Mittel) zu vergrößern. In der Natur sieht man altruistisches Verhalten häufig. Beispielsweise bekommen Ameisen-Arbeiter keinen Nachwuchs und investieren ihre Kraft in die Brutpflege der Königin. Gleiches sieht man bei Bienenvölkern. Erdmännchen-Späher warnen ihre Gruppe bei Gefahr und riskieren dabei ihr Leben. Nun profitieren aber auch Nicht-Altruisten, wir bezeichnen diese im Folgenden als Egoisten, vom Verhalten der Altruisten, ohne dabei aber den eigenen reproduktiven Nachteil zu haben. Dies stellt die Evolutionstheorie von Charles Darwin auf die Probe. Denn laut Darwins Evolutionstheorie setzt sich der fittere Typ auf lange Sicht durch. Müssten dann nicht Egoisten, die im Mittel mehr Nachkommen als Altruisten haben, sich durchsetzen und Altruisten aussterben?

Auf diese Frage haben Biolog\*innen je nach Kontext verschie-

dene Antworten gefunden. Die oben genannten Beispiele von Altruismus kann man beispielsweise erklären, indem man die Fitness der für das altruistische Verhalten ursächlichen Erbinformation betrachtet. In dieser Sichtweise wird diese Erbinformation zwar von Arbeiter-Ameisen nicht weitervererbt, dafür sorgen Arbeiter-Ameisen aber für die erfolgreiche Weitervererbung der Erbinformation durch die Königin und somit hilft die Erbinformation doch wieder sich selbst. Ob sich nun eine ‚altruistische Erbinformation‘ durchsetzt, hängt vom Verhältnis zwischen Kosten und Nutzen ab. Genauer besagt die berühmte Regel von Hamilton<sup>6</sup>, dass ein Altruist genau dann eine höhere Fitness als ein Egoist hat, wenn der Verwandtschaftsgrad des Altruisten zum Empfänger mal dem Nutzen höher als die Kosten des altruistischen Verhaltens mal der Verwandtschaftsgrade zum eigenen Nachwuchs ist. Verzichtet beispielsweise ein Säugetier auf zwei seiner Nachkommen, um fünf zusätzliche Nachkommen der Geschwister groß zu ziehen, so fördert dies nach der Regel von Hamilton ( $5 \cdot 0.25 > 2 \cdot 0.5$ ) die Verbreitung seiner eigenen Erbinformation. Altruismus setzt sich also durch, wenn man seinen Verwandten entsprechend mehr hilft als man seinen eigenen Nachwuchs fördern würde. Man spricht in diesem Fall von Verwandtenselektion.

Nun beobachtet man in der Natur aber auch altruistisches Verhalten in Situationen, in denen Verwandtenselektion kaum die Erklärung sein kann. Beispielsweise kann ein vererbbares Abwehrverhalten gegen Parasiten oder Krankheitserreger für den Träger kostspielig sein. Beispiele in der Natur sind Mehlzünsler, die Virusresistenzen entwickeln, oder Baumwollraupen die antibakteriell aktiv werden. Ein weiteres Beispiel sind Sklavenmacher-Ameisen. Diese Ameisen-Art pflegt die eigene Brut nicht selber, sondern raubt



(5) Die beiden möglichen Formen einer Phylogenie mit 6 Sequenzen.  
Quelle: eigene Darstellung

Arbeiter-Ameisen anderer Ameisen-Arten und lässt diese die Brut der Sklavenmacher-Ameisen pflegen. Interessanterweise beobachtet man in Gebieten, in denen Sklavenmacher-Ameisen vorkommen, dass Arbeiter-Ameisen anderer Ameisen-Arten Puppen aus dem Nest tragen und verenden lassen. Dieses Verhalten schadet den parasitären Sklavenmacher-Ameisen, wenn die Puppen aus deren Brut stammen. Allerdings schadet es auch der eigenen Erbinformation, wenn es Nachwuchs der eigenen Ameisen-Königin ist. Das Verhalten der schlechteren Brutpflege ist somit altruistisch. Von dem gerade beschriebenen altruistischen Abwehrverhalten gegen Sklavenmacher-Ameisen profitieren natürlich auch egoistische Ameisen-Nester, deren Arbeiter keine Puppen aus dem Nest tragen. Die Egoisten haben dadurch größere Nester, mehr Nachkommen und müssten sich auf Dauer gegen die Altruisten durchsetzen.

Warum kann ein altruistisches Abwehrverhalten gegen Parasiten oder Krankheitserreger, von dem Egoisten gleichermaßen profitieren, dennoch fortbestehen? Dies wurde mit Hilfe verschiedener mathematischer Modelle untersucht. In nicht-räumlichen Modellen konnte man dabei zeigen, dass Altruisten auf Dauer aussterben. Der Grund für das Fortbestehen

des altruistischen Abwehrverhaltens liegt also in der räumlichen Strukturierung der Population. Zur Erläuterung stellen wir uns nun kleine Gebiete vor, wobei jedes Gebiet eine Größe hat, die ein Parasit auf der Suche nach Wirts-Individuen durchwandern kann (oder von Wirten transportiert wird). Gebiete mit vielen Altruisten haben infolge des Abwehrverhaltens weniger Parasiten pro Wirts-Individuum und dies lässt die Wirts-Population (bestehend aus Altruisten und Egoisten) besser wachsen. Von diesen Gebieten gibt es mehr Emigration, die Populationen in unbesiedelten Gebieten gründen. Gebiete mit mehr Egoisten haben mehr Parasiten pro Wirts-Individuum, wodurch die Wirts-Population langsamer wächst. Von diesen Gebieten aus werden folglich weniger Gebiete besiedelt. Diese Überlegungen zeigen, dass altruistisches Abwehrverhalten gegen Parasiten oder Krankheitserreger fortbestehen kann, indem schneller neue Gebiete besiedelt werden, als dass alte Gebiete von Egoisten übernommen werden. Simulationen von entsprechenden räumlichen Modellen bestätigen diese Überlegungen<sup>7</sup>. Zumindest in vereinfachten mathematischen Modellen kann man mit Hilfe der Modellparameter angeben, wann sich auf lange Sicht Egoisten und wann sich Altruisten durchsetzen<sup>8</sup>.

### Summary

Since Charles Darwin's seminal book on the origin of species, biologists and mathematicians have been studying the complex interaction between natural selection, mutation and recombination. The article explains these driving forces in evolution and illustrates with examples motivated from evolutionary biology how mathematical theory is developed from applied problems. We first explain with adaptive dynamics an example of a model which uses averaging principles for forces acting on separated time scales. Adaptive dynamics models the accumulation of beneficial mutations and the emergence of new species. We then consider RNA viruses which evolve so fast that the epidemiological and evolutionary time scales become the same. We describe different shapes of family trees (so called phylogenies) and explain that a good notion for capturing phylogenies is 0-hyperbolic metric spaces. We also discuss certain tree statistics that can be used to establish a notion of convergence of phylogenies. Finally, we explain with altruistic behaviour an example of cooperative selection and answer why altruistic behaviour may persist in natural populations.

### Anmerkungen:

- (1) Champagnat & Meleard, 2011
- (2) Grenfall et al., 2004
- (3) Kliem & Winter, 2017
- (4) Greven, Pfaffelhuber & Winter, 2009
- (5) Löhner, Mytnik & Winter, 2018
- (6) Hamilton, 1964
- (7) Jordan, Hutzenthaler & Metzler 2018
- (8) Hutzenthaler, Jordan & Metzler 2015

### Literaturverzeichnis

- Champagnat, Nikolas, Meleard, Sylvie: Polymorphic evolution sequence and evolutionary branching. *Probability Theory Related Fields*, 151(1-2):45–94, 2011.
- Darwin, Charles: *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favored races in the struggle for life*, John Murray, London, 1859.
- Grenfall, B.T. et al.: Unifying the epidemiological and evolutionary dynamics of pathogens, *Science*, 303, 2004.
- Greven, Andreas, Pfaffelhuber, Peter, Winter Anita: Convergence of random metric measure spaces: The Lambda coalescence tree, 2009, *Probability Theory and its Applications*.
- Hamilton, W. D.: The genetical evolution of social behaviour. I. *J. Theor. Biol.* 7(1), 1–16, 1964.
- Hamilton, W. D.: The genetical evolution of social behaviour. II. *J. Theor. Biol.* 7(1), 17–52, 1964.
- Hutzenthaler, Martin, Jordan, Felix, Metzler, Dirk: Altruistic defense traits in structured populations, preprint 2015, arXiv:1505.02154
- Jordan, Felix, Hutzenthaler, Martin, Metzler, Dirk: Selection for altruistic defense in structured populations, preprint 2018.
- Kliem, Sandra, Winter, Anita: Evolving phylogenies of trait-dependent branching with mutation and competition; Part I: Existence, preprint 2017, arXiv:1705.03277.
- Salemi, Marco: The intra-host evolutionary and population dynamics of human immunodeficiency virus type 1: a phylogenetic perspective. *Infectious disease reports*, 5:8 14, 2013.

### Die Autor\*innen

**Martin Hutzenthaler**, geboren 1978, studierte Mathematik an der FAU Erlangen-Nürnberg (1998–2004) und promovierte an der Goethe-Universität Frankfurt (2007). Als Postdoc hatte er Forschungsaufenthalte an der Universität Oxford und an der Carleton University in Ottawa (Kanada). Als akademischer Rat auf Zeit an der Fakultät für Biologie der LMU München vertiefte er später seine Zusammenarbeit mit Evolutionsbiologen in den Jahren 2009–2012. Seit 2014 ist er Professor für stochastische Analysis an der Fakultät für Mathematik der Universität Duisburg-Essen. Sein Forschungsmittelpunkt sind numerische Approximationsverfahren von (stochastischen) partiellen Differentialgleichungen.

**Anita Winter**, geboren 1971, studierte Mathematik an der Humboldt-Universität Berlin (1990–1995) und promovierte sich an der FAU Erlangen-Nürnberg (1999). In der Postdoc-Phase weilte sie für einen einjährigen Forschungsaufenthalt an der UC Berkeley (USA) und hatte für 15 Monate die Aly Kaufman Gastprofessur am Technion in Haifa (Israel) inne. Nach der Habilitation an der FAU Erlangen-Nürnberg (2008) hat sie die Professur für Wahrscheinlichkeitstheorie an

der TU München vertreten. Seit 2010 ist sie Professorin für Wahrscheinlichkeitstheorie an der Fakultät für Mathematik der Universität Duisburg-Essen. Ihre Forschung beschäftigt sich mit der Geometrie von Bäumen, baumwertigen stochastischen Prozessen sowie stochastischen Prozessen auf metrischen Maßräumen.

Beide Autor\*innen sind mit Einzelanträgen an dem von der DFG geförderten Schwerpunktprogramm SPP 1590 „Probabilistic structures in evolution“ beteiligt und Mitglieder des von der DFG geförderten Graduiertenkollegs 2131 „High-dimensional phenomena in probability – Fluctuations and discontinuity“.



Martin Hutzenthaler. Foto: Vladimir Unkovic

# DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT  
DUISBURG  
ESSEN

*Offen im Denken*

ub

universitäts  
bibliothek

Dieser Text wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt. Die hier veröffentlichte Version der E-Publikation kann von einer eventuell ebenfalls veröffentlichten Verlagsversion abweichen.

**DOI:** 10.17185/duepublico/70318

**URN:** urn:nbn:de:hbz:464-20190731-113418-7

Erschienen in: UNIKATE 53 (2019), S. 79-88

Alle Rechte vorbehalten.