

Evolutionäre Übergänge

Vom Ein- zum Vielzeller – Cyanobakterien als Modellsystem

CLAUDIA TAUBENHEIM¹, KATRIN HAMMERSCHMIDT²

¹KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II, UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOLSTEIN, KIEL

²INSTITUT FÜR ALLGEMEINE MIKROBIOLOGIE, UNIVERSITÄT KIEL

The evolution of multicellularity is an example of an evolutionary transition in individuality (ETI). As in other ETIs, independent units form new reproducing entities – the first step en route to higher complexity. How and why this happens, is not clear. Using cyanobacteria, we study the ETI to multicellularity by combining experimental evolution, phylogenetics, and theory. Our results feature phenotypic plasticity and (functional) differentiation of single cells as a first step of an ETI.

DOI: 10.1007/s12268-022-1812-8

© Die Autorinnen 2022

■ Das grundlegende Merkmal des Lebens ist seine hierarchische Struktur: Jeder lebende Organismus besteht aus kleineren Einheiten, die zusammen ein komplexeres Ganzes bilden. Die hierarchische Struktur des Lebens ist das Ergebnis von Evolution, genauer gesagt von Prozessen, die als „große evolutionäre Übergänge“ oder auch „evolutionäre Übergänge in der Individualität“ (ETIs) bezeichnet werden. Dazu gehören u. a. die Entstehung der eukaryotischen Zelle aus einem Ur-Eubakterium und einem Archaebakterium sowie die Entwicklung der Vielzelligkeit aus Einzelzellen [1]. Der Übergang vom Ein- zum Vielzeller ist der Ursprung der enormen biologischen Komplexität und Vielfalt, die wir heute auf unserem Planeten beobachten können.

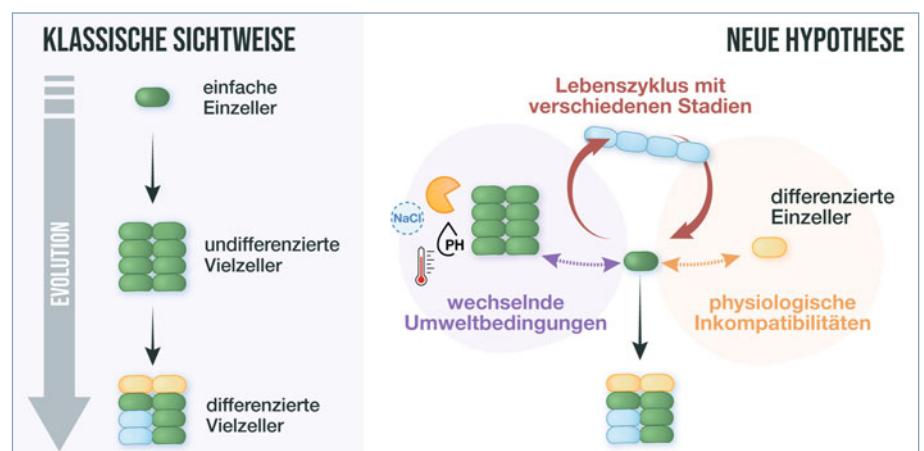
ETIs beginnen mit kleinen Entitäten (Partikeln) und sind abgeschlossen, wenn höhere Entitäten (kollektive) Eigenschaften entwickeln, um direkt am Evolutionsprozess durch natürliche Selektion teilzunehmen. Während einer ETI werden Kollektive also zu eigenständigen Selektionseinheiten [2] – allerdings sind die zugrunde liegenden Prozesse nur unzureichend verstanden.

nur eine begrenzte Fähigkeit zur Differenzierung besaßen. Vermutet wurde, dass der anfängliche Wettbewerbsvorteil gegenüber Einzellern in der Größenzunahme als Schutz vor Prädatoren begründet war. Laut dieser Theorie folgte die zelluläre Differenzierung erst später als eine evolvierte Eigenschaft der vielzelligen Einheit, bei der sich dann einzelne Zellen auf die Erfüllung unterschiedlicher Aufgaben spezialisierten.

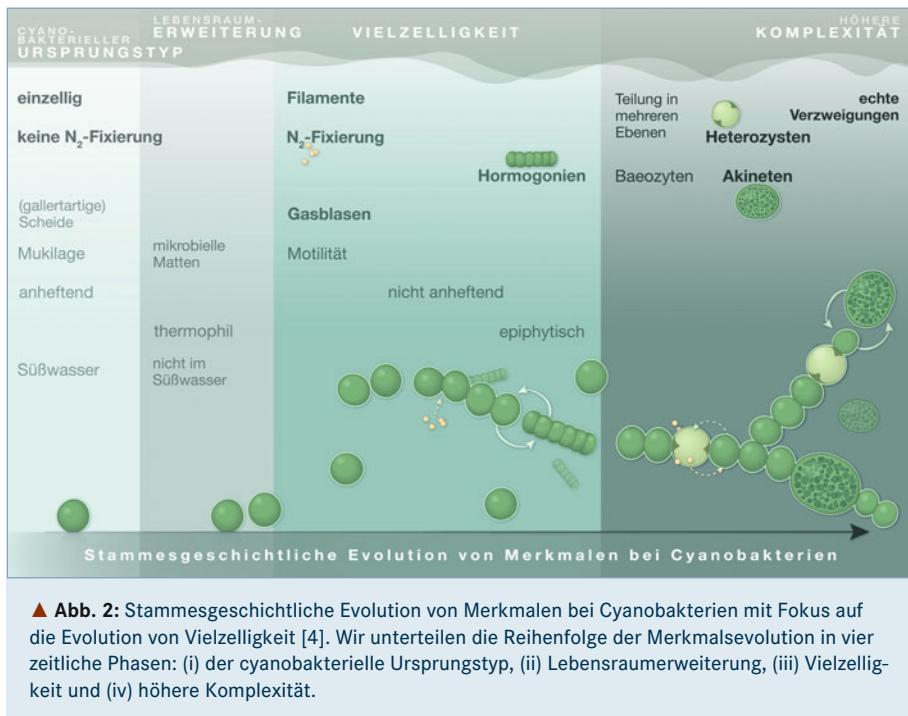
Doch war das wirklich so? Neue Erkenntnisse aus experimentellen Evolutionsstudien und phylogenetischen Analysen deuten darauf hin, dass die zelluläre Differenzierung ein Merkmal evolvierender multizellulärer Einheiten sein könnte und nicht eine neu entstandene Eigenschaft der Vielzelligkeit. Dementsprechend würde die Komplexität früher Vielzeller in Bezug auf die Zelltypen auf der Komplexität ihrer einzelligen Vorfahren beruhen. Dabei sind mit unterschiedlichen „Zelltypen“ Zellen derselben Art gemeint, die sich in ihrem Phänotyp, ihrer Funktion oder ihrer Morphologie unterscheiden. Ähnlich den heutigen Einzellern, wie Bakterien oder Protozoen, müssen die Vor-

Zelldifferenzierung erster Vielzeller – ähnlich wie Stammzellen?

Noch vor Kurzem gingen Wissenschaftler:innen davon aus, dass der Übergang zur (klonalen) Multizellularität mit der Bildung von Gruppen identischer Zellen begann, die



▲ Abb. 1: Potenzielle Evolution der Vielzelligkeit. In der klassischen Sichtweise ist Differenzierung ein evolviertes Merkmal der Vielzelligkeit und der Selektionsvorteil multizellulärer Entitäten die Größenzunahme. Neue Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass die Differenzierung schon bei Einzellern angelegt ist, da diese unter komplexen Bedingungen Lebenszyklen mit verschiedenen Stadien ausbilden oder verschiedene (inkompatible) metabolische Prozesse ausführen müssen, wie z. B. CO₂-Fixierung (grün) und N₂-Fixierung (orange). Dementsprechend könnten erste Vielzeller von vornherein von einer (funktionalen) Differenzierung und Arbeitsteilung profitieren.



fahren der Einzeller phänotypisch plastisch und heterogen gewesen sein. Sie verfügten wahrscheinlich über physiologisch inkompatible Funktionen und durchliefen während ihrer Lebenszyklen eine Vielzahl verschiedener Lebensstadien. In diesem Fall müsste der Verlauf der Evolution der differenzierten Vielzelligkeit neu gedacht werden (**Abb. 1**): Die Zellen der ersten vielzelligen Einheiten wären bereits in der Lage gewesen, sich in eine Reihe verschiedener Zelltypen zu differenzieren, ähnlich wie moderne Stammzellen. Somit hätten diese neuen Entitäten sofort von einer funktionellen Komplementierung profitieren können.

Bakterielle Modellsysteme für die Evolution von Vielzelligkeit

Vielzelligkeit gilt als charakteristisches Merkmal von Eukaryoten, entstand aber mehrmals unabhängig in verschiedenen Prokaryoten-Taxa, z. B. bei Aktino-, Myxo- und Cyanobakterien. Echte multizelluläre Bakterien weisen die wichtigsten Merkmale der eukaryotischen Multizellularität auf, darunter Zell-zu-Zell-Adhäsion, peri- oder cytoplasmatische Kontinuität, interzelluläre Kommunikation, strukturierte Vielzelligkeit, programmierten Zelltod und Arbeitsteilung.

Neben permanenten vielzelligen Formen kommt auch vorübergehende Mehrzelligkeit bei vielen Bakterien in der Form von Kolonien, Biofilmen und zellulären Aggregaten vor. So bildet beispielsweise *Bacillus subtilis*

bei Nährstoffentzug Biofilme, in denen sich die Zellen je nach Umweltbedingungen in bewegliche, matrixbildende oder Sporenenzellen entwickeln. Auf den ersten Blick wirkt diese Art der Zelldifferenzierung in Aggregaten zwar wie Arbeitsteilung, es handelt sich dabei jedoch um evolutionäre Anpassungen auf der Zellebene, da sie der jeweiligen Zelle direkt einen Fitnessvorteil verschafften. Im Gegensatz dazu sind die Zellen bei echter Arbeitsteilung voneinander abhängig und spezialisieren sich auf die Durchführung komplementärer Aufgaben, beispielsweise somatischer Funktionen oder den programmierten Zelltod. Diese sind nicht auf der Ebene der einzelnen Zelle von Vorteil, sondern für die Kolonie – sie sind also neu auftretende Eigenschaften auf einer höheren Organisationsebene.

Vielzelligkeit bei Cyanobakterien

Bakterielle Arbeitsteilung lässt sich besonders gut bei Cyanobakterien beobachten. So bilden einige der teilweise hochkomplexen, filamentbildenden Cyanobakterienarten bis zu fünf verschiedene Zelltypen: vegetative (photosynthetische) Zellen, Akineten (sporenähnliche Zellen), Hormogonien (reproduktive, bewegliche Filamente), Nekridien (apoptotische Zellen zur Freisetzung von Hormogonien) und Heterozysten. Letztere bilden sich unter Stickstoffmangel und sind auf die Fixierung von Stickstoff (N_2) aus der Luft durch das Enzym Nitrogenase speziali-

siert. Da dieses Enzym empfindlich auf Sauerstoff (O_2) reagiert, zeichnen sich diese Zellen durch das Fehlen der photosynthetischen Aktivität und einer dicken Zellwand aus, die ein anaerobes Milieu erlauben. Vegetative Zellen und Heterozysten sind somit metabolisch voneinander abhängig, wobei Heterozysten den anderen Zellen im Faden fixierten Stickstoff bereitstellen und im Gegenzug Kohlenstoffverbindungen erhalten. Heterozysten können sich nicht fortpflanzen und sind demzufolge ein Paradebeispiel für die Evolution von Merkmalen auf der Ebene eines mehrzelligen Organismus. Damit besitzen Cyanobakterien die charakteristischen Eigenschaften, die an eine komplexe eukaryotische Vielzelligkeit erinnern. Die Reihenfolge dieser Merkmalsevolution ist für das Verständnis der Entstehung von Komplexität auf der Ebene des vielzelligen Organismus von wesentlicher Bedeutung.

Was also könnte zur Evolution von Vielzelligkeit bei Cyanobakterien geführt haben? Gemeinsame Merkmale evolutionärer Übergänge in der Individualität sind die Zusammenarbeit zwischen den Einheiten der unteren Ebenen und die Arbeitsteilung. Letztere könnte von besonderem Vorteil sein und sogar als Triebkraft für den Übergang zur Multizellularität dienen, wenn es einen starken Kompromiss (Trade-off) zwischen Prozessen gibt, die nicht in einer einzigen Zelle auf einmal durchgeführt werden können [3]. So weisen Ergebnisse unserer phylogenetischen Studie auf die Stickstofffixierung und ihre Unvereinbarkeit mit der Photosynthese als Auslöser für die Evolution der Vielzelligkeit bei Cyanobakterien hin und unterstützen damit diese Theorie [4]. Dazu rekonstruierten wir mithilfe vollständiger Genomsequenzen und phänotypischer Merkmale von fast 200 repräsentativen Cyanobakterienarten die wahrscheinliche Abfolge der Evolution ökologischer und phänotypischer Eigenschaften, mit Fokus auf Evolution von Vielzelligkeit. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Haupttriebkraft zur Entwicklung der filamentösen Vielzelligkeit bei Cyanobakterien die Erweiterung der Stoffwechselkapazität durch Stickstofffixierung war. Damit ging auch die Entstehung eines reproduktiven Lebenszyklus einher. Anschließend entwickelte sich die Vielzelligkeit wahrscheinlich zu höherer Komplexität in Form von morphologisch-differenzierten Zellen und strukturierter Vielzelligkeit weiter (**Abb. 2**).

De novo-Evolution von Vielzelligkeit im Labor

Aus phylogenetischen Studien können nur indirekt Rückschlüsse auf makroevolutionäre Prozesse, wie die Evolution von Vielzelligkeit, gezogen werden. Um Hypothesen direkt zu testen, benutzen wir daher theoretische Modellierungen in Kombination mit experimentellen Evolutionsstudien. So wird die Evolutionsbiologie von einer historischen Wissenschaft, die auf Ereignisse schließen lässt, zu einer prädiktiven Wissenschaft, in der evolutionäre Vorgänge – z. B. die Evolution von Vielzelligkeit – in Echtzeit verfolgbar werden [5–7]. Wir untersuchen mithilfe von einzelligen Cyanobakterienpopulationen mögliche evolutionäre Wege zur Multizellulärheit. Dazu schaffen wir im Labor die entsprechenden Bedingungen, in denen neu entstandene vielzellige Organismen gegenüber den einzelligen Vorfahren einen selektiven Vorteil haben könnten. Hier testen wir Selektionsvorteile wie Größe, Arbeitsteilung und die Bedeutung von ersten Lebenszyklen [8]. Besonderes Augenmerk legen wir dabei auf die Differenzierung von Einzelzellen und mehrzelligen Individuen – sowohl in Bezug auf die Funktion als auch auf die Morphologie.

Eine große Herausforderung für diese Art der experimentellen Evolutionsstudien besteht darin zu erkennen, wann eine ETI stattgefunden hat: Man muss ein neues multizelluläres Individuum von einer Gruppe von Einzellern unterscheiden können [2]. Das mag trivial klingen – ist es aber nicht. Theoretiker und Philosophen haben zahlreiche Hypothesen aufgestellt, um zwischen beiden zu unterscheiden. Diese lassen sich jedoch nicht in empirischen Evolutionsstudien testen (ausführliche Darstellungen in [2, 9, 10]). Aus diesem Grund haben wir eine Kennung (ETI-ID) entwickelt, mithilfe derer man ETIs in empirischen Studien detektieren kann [11]. Grundlage der ETI-ID ist, dass eine ETI einen Schritt zur Umgehung von Trade-offs bietet. So löst beispielsweise die Evolution der Vielzelligkeit bei Cyanobakterien den Trade-off zwischen der CO₂- und N₂-Fixierung, da die Prozesse in verschiedenen Zellen gleichzeitig stattfinden können (und nicht zeitlich gestaffelt wie bei einzelligen Cyanobakterien).

Daraus ergibt sich ein „Anpassungs“-Szenario zur Erklärung der Entstehung mehrzelliger Organismen: Sie evolvieren aufgrund epigenetischer Veränderungen oder Mutationen, die zu einem multizellulären Phänotyp

führen, und bleiben bestehen, weil sie besser angepasst sind als einzelne Zellen, da sie nicht an denselben Trade-off gebunden sind. Die neu-evolvierten Vielzeller-Linien „lösen“ durch Arbeitsteilung den ursprünglichen Trade-off und haben damit einen Fitnessvorteil gegenüber ihren einzelligen Vorfahren.

Das Überprüfen solcher Theorien ist inzwischen mittels experimenteller Evolutionsstudien in Kombination mit „Omics“-Techniken und neuen bioinformatischen Analysemethoden möglich. Dieser Ansatz hat den Forschungsbereich zu „evolutionären Übergängen“ bereits stark verändert und von einem theoretischen und philosophisch dominierten Feld zu einer stark interdisziplinär ausgerichteten Forschungsgemeinschaft gemacht. In diesem Bereich erwarten wir auch in der nächsten Zeit spannende und vermutlich überraschende Ergebnisse, die besonders für die Evolution von Vielzelligkeit, aber auch allgemein für die „evolutionären Übergänge der Individualität“ von zentraler Bedeutung sein werden.

Danksagung

Wir danken allen Mitgliedern der AG Genomische Mikrobiologie und unseren Ko-Autor:innen, die an den vorgestellten Arbeiten beteiligt waren, sowie Fenna Stürker für das Erstellen der Abbildungen. Die vorgestellten Arbeiten wurden gefördert von: Joachim Herz Stiftung; European Union's Framework Programme for Research and Innovation Horizon 2020, Marie Skłodowska-Curie Grant Agreement No. 657096; Deutscher Akademischer Austauschdienst; Marsden Fund Council; China Scholarship Council; John Templeton Foundation.

Literatur

- [1] Maynard Smith J, Szathmáry E (1995) The major transitions in evolution. Oxford University Press, Oxford
- [2] Rose CJ, Hammerschmidt K (2021) What do we mean by multicellularity? The evolutionary transitions framework provides answers. *Front Ecol Evol* 9: 730714
- [3] Ispolatov I, Ackermann M, Doebeli M (2012) Division of labour and the evolution of multicellularity. *Proc R Soc B: Biol Sci* 279: 1768–1776
- [4] Hammerschmidt K, Landan G, Tria FDK et al. (2021) The order of trait emergence in the evolution of cyanobacterial multicellularity. *GBE* 13: evaa249
- [5] Ratcliff WC, Denison RF, Borrello M et al. (2012) Experimental evolution of multicellularity. *Proc Natl Acad Sci USA* 109: 1595–1600
- [6] Hammerschmidt K, Rose CJ, Kerr B et al. (2014) Life cycles, fitness decoupling and the evolution of multicellularity. *Nature* 515: 75–79
- [7] Rose CJ, Hammerschmidt K, Pichugin Y et al. (2020) Meta-population structure and the evolutionary transition to multicellularity. *Ecol Lett* 23: 1380–1390
- [8] Tang S, Pichugin Y, Hammerschmidt K (2021) Phenotypic plasticity, life cycles, and the evolutionary transition to multicellularity. *bioRxiv*, DOI: 10.1101/2021.09.29.462355
- [9] Rose CJ, Hammerschmidt K, Rainey PB (2020) Experimental evolution of nascent multicellularity: Recognizing a Darwinian transition in individuality. *bioRxiv*, DOI: 10.1101/2020.03.02.973792
- [10] Doulcier G, Hammerschmidt K, Bourrat P (2022) Group Transformation: life history trade-offs, division of labor, and evolutionary transitions in individuality. In: Herron MD, Conlin PL, Ratcliff WC (Hrsg.) *The Evolution of Multicellularity*. CRC Press, Boca Raton, 227–248
- [11] Bourrat P, Doulcier G, Rose CJ et al. (2022) Tradeoff breaking as model of evolutionary transitions in individuality and the limits of the fitness decoupling metaphor. *bioRxiv*, DOI: 10.1101/2021.09.01.458526, eLife, im Druck

Funding note: Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.
Open Access: Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in gleichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz befügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Korrespondenzadresse:

Dr. Katrin Hammerschmidt
 Institut für Allgemeine Mikrobiologie
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Am Botanischen Garten 11
 D-24118 Kiel
 khammerschmidt@ifam.uni-kiel.de
<https://evolutionarytransitions.wordpress.com>

AUTORINNEN



Claudia Taubenheim

2005–2013 Studium der medizinischen Biologie/Biotechnologie. Seit 2018 selbständig als Editorial Manager für verschiedene biologische und medizinische Fachzeitschriften sowie Medical/Scientific Writer. 2019 Promotion Universität Kiel. 2021–2022 Medical Writer in Healthcare Agentur. Seit 2022 Projektkoordinatorin für die klinische Forschungsgruppe CATCH ALL, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel.



Katrin Hammerschmidt

1996–2002 Biologiestudium. 2006 Promotion Max-Planck-Institut (MPI) für Evolutionsbiologie und Universität Kiel. 2006–2007 Postdoc MPI für Evolutionsbiologie. 2007–2009 Postdoc University of Sheffield, UK. 2009–2014 Postdoc, New Zealand Institute for Advanced Study, Massey University, Neuseeland. Seit 2015 Universität Kiel: Marie-Curie Fellow, Gruppenleiterin, Joachim Herz Fellow (Hamburg Institute for Advanced Study), seit 2021 Vertretungsprofessorin.