

Endogene Retroviren

Evolutionäre Narben oder konzipiert für eine bestimmte Funktion?

Endogene Retroviren (ERVs) sind Abschnitte im Erbgut, die RNA-Viren ähneln. Während Evolutionsbiologen in ihnen typischerweise Reste von „Schrott-DNA“ sehen, erwarten Schöpfungswissenschaftler, dass diese Abschnitte in der Regel funktional sein könnten. Im folgenden Artikel wird behandelt, wie der aktuelle diesbezügliche Forschungsstand bei ERVs ist und was das in Bezug auf Ursprungsmodelle bedeutet.

Natanaël Buijink

Einleitung

Aus Schöpfungsperspektive und aus Evolutionsperspektive gibt es zwei radikal unterschiedliche Ansichten über den Ursprung des menschlichen Genoms (= des menschlichen Erbguts). Während man im klassischen Schöpfungsmodell von der direkten Erschaffung eines voll funktionsfähigen Genoms mit begrenzten nachfolgenden Veränderungen ausgeht, postuliert die Evolutionslehre, dass das Genom vollständig das Produkt zufälliger natürlicher Ereignisse sei. Demzufolge stellen nachweisliche Belege für ein komplexes Design in der Biologie eine Herausforderung für die Evolutionslehre dar. Andererseits können Sequenzen, die offenbar aus Ereignissen wie Transpositionen und Duplikationen entstanden sind, eine Herausforderung für die Schöpfungslehre darstellen, insbesondere wenn dieselben Sequenzen auch bei Schimpansen und anderen Primaten vorkommen. *Transposition* meint hierbei, dass mobile genetische Elemente (*Transposons* bzw. „springende Gene“) ihre Position im Genom verändern, während *Duplikationen* Verdopplungen von Abschnitten des Genoms sind.

Paradoxerweise weist das Genom sowohl Merkmale eines ursprünglichen Designs als auch einer komplexen Geschichte auf, wie im Folgenden gezeigt wird.

Introbild Künstlerische Darstellung von Retroviren und Erbgut (DNA). (Adobe Stock)

Endogene Retroviren

Eine Klasse von Genom-Elementen, die den starken Eindruck erwecken, durch Kopier- und Einfügungsvorgänge und nicht durch ursprünglich

Kompakt

Das Genom des Menschen und vieler anderer Wirbeltiere enthält Hunderttausende Endogener Retroviren (ERVs) – Sequenzen, die den winzigen Genomen von Retroviren ähneln. Es wird allgemein angenommen, dass ERVs in das Genom gelangt sind, als Retroviren unsere hypothetischen Vorfahren infizierten und ihr genetisches Material in die Keimbahn dieser Vorfahren einfügten. Entsprechend dieser Vorstellung galten ERVs lange Zeit als nutzlose Sequenzen, vielleicht sogar als parasitär. Aus Schöpfungsperspektive hingegen kann man erwarten, dass die meisten ERVs direkt erschaffen worden sind und daher erwartet man viel eher eine funktionale Bedeutung. In den letzten Jahren wurden immer mehr Funktionen von ERVs identifiziert. Dennoch bleiben für Schöpfungswissenschaftler noch viele Fragen bezüglich der ERVs offen – insbesondere die Frage, warum ERVs Gene haben, die für exogene Retroviren nützlich sind, wenn ERVs nicht von exogenen Retroviren abstammen.

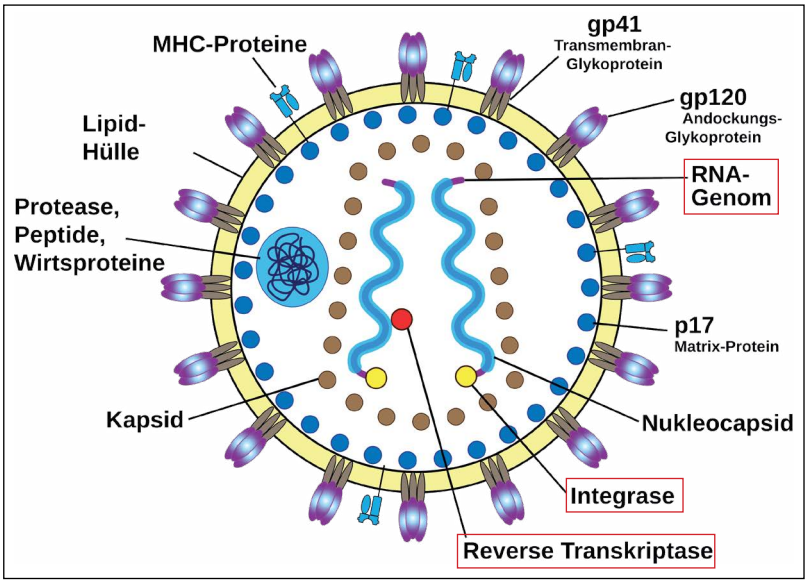


Abb. 1 Schematische Darstellung des exogenen Retrovirus namens HIV (Humanes Immundefizienz-Virus). Von besonderer Bedeutung sind hier die rot markierten Bestandteile. (Nach atropos235/Zionlion 77/Furfur, CC BY 2.5, Wikimedia)

fertiges Design entstanden zu sein, sind die sogenannten *Endogenen Retroviren* (ERVs). Diese Sequenzen ähneln Abschnitten der Genome infektiöser Retroviren (Abb. 2). Normale (bzw. exogene) *Retroviren* (Abb. 1) wie z. B. HIV (AIDS-Verursacher) haben in ihrem Inneren als Erbgut eine RNA-Sequenz statt einer DNA-Sequenz und müssen diese mittels des Enzyms *Reverse Transkriptase* in DNA umschreiben, bevor diese durch eine *Integrase* in das Erbgut einer Wirtszelle eingebaut wird.

Endogene Retroviren (ERVs) erwecken stark den Eindruck, durch Kopier- und Einfügungsvorgänge und nicht durch ursprünglich fertiges Design entstanden zu sein.

So wie „exogene" retrovirale Genome enthalten auch die ERVs ein Gen, das eine *Reverse Transkriptase* und eine *Integrase* codiert, die jeweils eine DNA-Kopie auf der Grundlage einer RNA-Matrize herstellen und diese DNA in das Genom der Wirtszelle integrieren können. Dies bedeutet, dass intakte ERVs sich innerhalb des Genoms selbst replizieren können, wenn sie *transkribiert* (d. h. als RNA-Abschnitte abgeschrieben) werden. In der Praxis werden zwar viele ERVs in mindestens einem Zelltyp eines Organismus transkribiert, aber quasi keines der menschlichen ERVs ist derzeit in der Lage, eine reverse Transkription und Integration in das Genom durchzuführen (vgl. Belshaw & Tristem 2009). Die Interpretation aus evolutionärer Perspektive besagt, dass Mutationen in der Vergangenheit die Funktion der Integration des

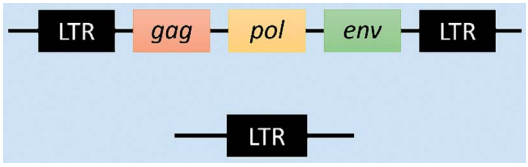


Abb. 2 Oben: Ein typisches „vollständiges" ERV-Genom – obwohl es Unterschiede zwischen den ERV-Familien gibt. Die drei charakteristischen Gene (*gag*, *pol* und *env*) werden von **long terminal repeats** (LTRs; Erklärung siehe Text) flankiert. Unten: Die meisten ERVs im menschlichen Genom bestehen tatsächlich aus einem einzelnen LTR. Es wird vermutet, dass dies das Ergebnis einer *Deletion durch homologe Rekombination* ist – dies ist ein DNA-Reparaturprozess, bei dem ein DNA-Abschnitt zwischen ähnlichen oder identischen Nukleotidsequenzen entfernt wird.

Virenerbguts in das Wirtsgenom beeinträchtigt haben sollen.

Das menschliche Genom enthält ungefähr 750.000 einzelne als ERV klassifizierte Elemente, die insgesamt acht Prozent des menschlichen Genoms ausmachen – etwa viermal so viel wie die proteincodierenden Gene (vgl. Brattås et al. 2017). ERV-Elemente können in verschiedene Familien (Abb. 3) eingeteilt werden. Viele Familien sind aus Dutzenden, Hunderten oder sogar Tausenden von Mitgliedern zusammengesetzt. Die überwiegende Mehrheit der ERV-Elemente liegt bei Menschen und Menschenaffen an *orthologen Loci* vor, d. h. an denselben Genorten, was als Folge gemeinsamer Abstammung interpretiert wird.

Die beschriebenen Beobachtungen bezüglich der ERVs haben Befürworter der Evolutionslehre dazu veranlasst, die nachstehende Abfolge von Ereignissen vorzuschlagen: Im Laufe von Millionen von Jahren hätten sich unsere Vorfahren häufig mit Retroviren infiziert. Gelegentlich hätten diese Retroviren ihr Genom in die Keimbahn (Geschlechtszellen) integriert, und in einigen Fällen wären diese „einverleibten" viralen Sequenzen dann weitervererbt worden. Mit anderen Worten: Die Erbinformation exogener Retroviren wurde im Genom „endogenisiert" (eingefügt). Sobald die ERVs im Genom vorhanden waren, hätten sich einige von ihnen innerhalb des Genoms weitervermehrt und an andere Orte im Genom „kopiert", bis sie durch Mutationen ihre Fähigkeit zur reversen Transkription und Integration verloren hätten. Dieser Verbreitungsprozess hätte zu ganzen Familien von ERV-„Kopien" geführt. Jede Familie ließe sich dann letztendlich auf ein ursprüngliches ERV-Element zurückführen, das durch ein exogenes Retrovirus in das Genom eingefügt wurde.

Target site duplications (TSDs) stützen stark die Vorstellung, dass ERVs aus Integrationsereignissen resultierten.

Dieses Modell der Endogenisierung und anschließenden Verbreitung (*amplification*) von ERVs im Genom wird durch das Vorhandensein von *long terminal repeats* (LTRs)[1] und *target site duplications* (TSDs = Zielortduplikationen) flankierend zu vielen ERV-Elementen weiter unterstützt. TSDs sind kurze Sequenzen (etwa 6 Nukleotide), die auf beiden Seiten des ERV identisch vorhanden sind. Es ist bekannt, dass solche identischen Sequenzen durch den Integrationsmechanismus erzeugt werden, der einen versetzten Schnitt („sticky ends") in der DNA vornimmt, um das ERV einzufügen (s. zur Erklärung: Abb. 4). Das Vorhandensein der TSDs stützt also stark die Vorstellung, dass ERVs aus Integrationsereignissen resultierten und nicht

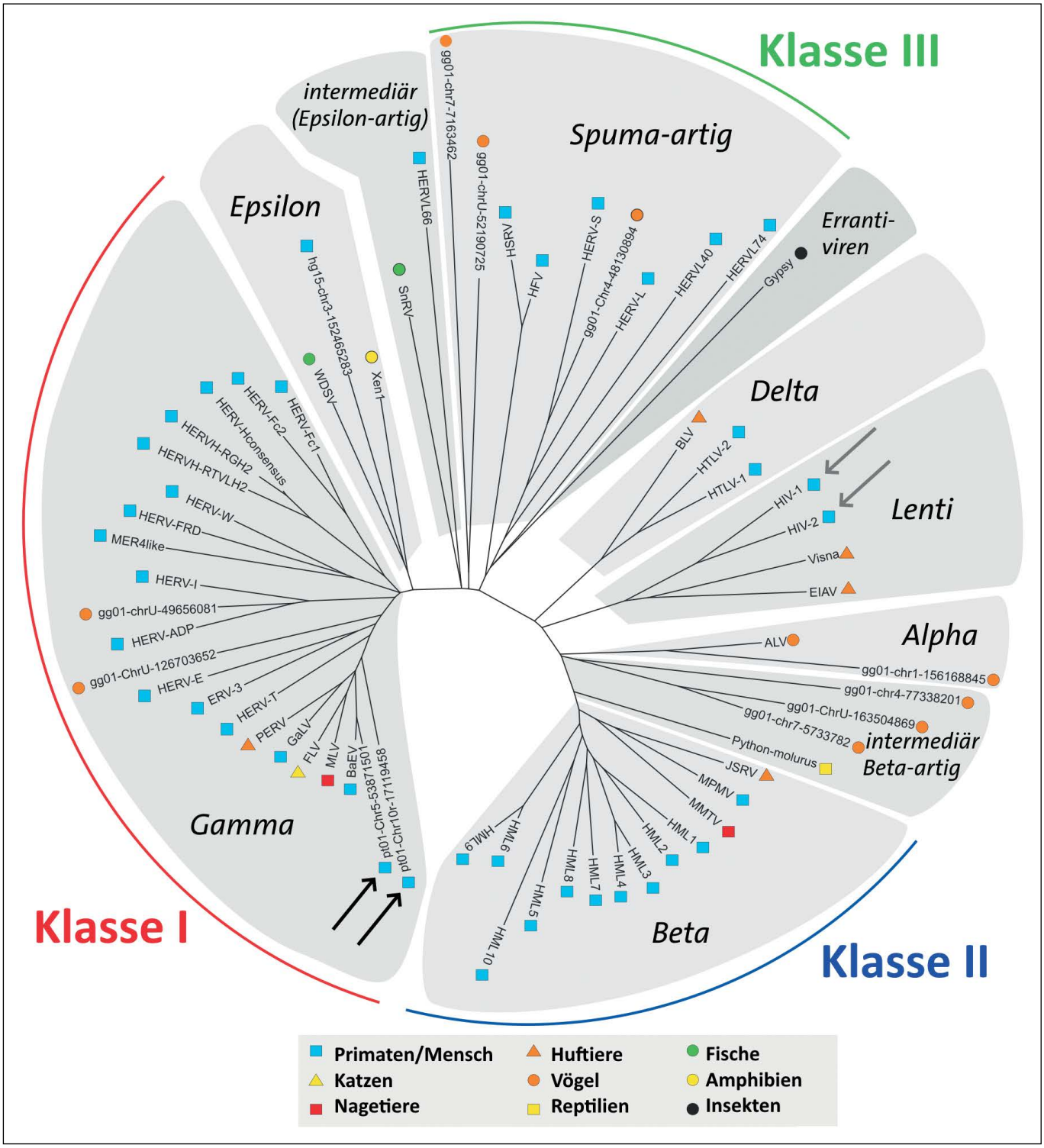


Abb. 3 Evolutionäres Verzweigungsschema (Dendrogramm) von sieben Taxa (Gruppen) sowohl der exogenen als auch der endogenen Retroviren: Alpha-, Beta-, Gamma-, Delta-, Epsilon-, Lenti- und Spuma-Retroviren. **HERV** = Humane (menschliche) Endogene Retroviren; HERVs finden sich in Klasse I und II. Die beiden Gamma-Retroviren (schwarze Pfeile) mit dem Namen „**pt01**…" finden sich nur im Genom von Schimpansen (*Pan troglodytes*) und nicht bei Menschen. Die exogenen Retroviren **HIV-1** und **HIV-2** (dunkelgraue Pfeile) sind Lenti-Retroviren. (Nach Jern P, Sperber GO, Blomberg J.: Use of endogenous retroviral sequences (ERVs) and structural markers for retroviral phylogenetic inference and taxonomy. Retrovirology. 2005 Aug 10;2:50, CC BY 2.0, Wikimedia)

direkt an diesem Ort im Genom von einem Designer geschaffen wurden.

Aus schöpfungswissenschaftlicher Sicht stellen ERVs somit eine große Herausforderung dar. Prinzipiell gibt es zwei verschiedene Erklärungsansätze für ERVs: 1. ERVs könnten nach der Schöpfung in das Genom von Menschen und Tieren integriert worden sein. Dies erscheint aber nur schwer vorstellbar, weil es sehr viele davon gibt und weil alle Menschenaffen sehr ähnliche ERVs an denselben Chromosomenpositionen wie Menschen haben. Beispielsweise sind von den 211 HERV-W-Elementen im menschlichen Genom, für die wir zuverlässige Daten haben, auch 205 bei Schimpansen zu finden (Grandi et al. 2018). 2. Sie könnten Teil des göttlichen Designs des Genoms gewesen sein. Dies wirft jedoch sehr schwierige Fragen auf, was ihren Zweck angeht, warum sie exogenen Retroviren ähneln und warum sie die

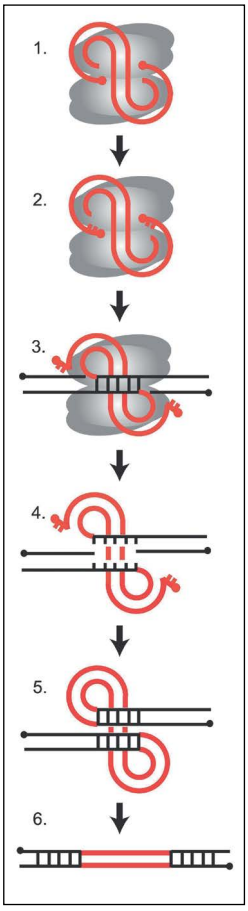


Abb. 4 Schematische Darstellung der Integrase von HIV: Die Integrase (grau) bindet an die Virus-DNA (rot) und an die Wirts-DNA (schwarz) (1). Anschließend wird die Wirts-DNA versetzt geschnitten, sodass kurze *sticky ends* (klebrige Enden) entstehen, die jeweils dieselbe Sequenz haben (2 bis 4). Zwischen die sticky ends wird die Virus-DNA eingebaut (5). So entsteht ein Abschnitt mit zwei TSDs rechts und links vom Retrovirus in der DNA der Wirtszelle (6). (Mary K. Lewinski et al. - Plos Pathogens, https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.0020060, CC BY-SA 3.0, Wikimedia)

Spuren von Integrationsereignissen tragen. Daher sollte die Erforschung der funktionellen Bedeutung von ERVs für Schöpfungswissenschaftler von großem Interesse sein.

Evolutionäre Modelle sagen eine sehr begrenzte Funktionalität von ERVs voraus

Man kann eine Theorie dann als erfolgreich bewerten, wenn sie Beobachtungen nicht nur *nachträglich* erklärt, sondern sie *vorhersagt* und sogar die Forschung in diese Richtung lenkt. Aus verschiedenen Gründen weckt die Evolutionslehre weder die Erwartung, dass ein Großteil des Genoms *funktional* ist – sondern evolutionär übriggebliebener „DNA-Abfall" („junk DNA") –, noch regt sie die Forschung in diesem Bereich an (außer in einigen spezifischen Fällen). Dies folgt sowohl aus den zentralen Grundsätzen der Theorie als auch aus spezifischen Untertheorien, die innerhalb der Evolutionsbiologie an Bedeutung gewonnen haben.

Naturalismus

Die Evolutionslehre ist die Interpretation der Naturgeschichte auf der Grundlage des Naturalismus als Weltanschauung. Das Leben habe sich ausschließlich auf rein natürliche Weise entwickelt. Dem Naturalismus zufolge ist die Existenz höherer Lebensformen keineswegs unvermeidlich.

Es handelt sich bei der Existenz höherer bzw. komplexerer Lebensformen somit um eine (überraschende) empirische Tatsache, die erklärt werden muss. Je einfacher ein Organismus aufgebaut ist, desto leichter scheint er rein mechanistisch bzw. evolutionär erklärbar zu sein. Je komplexer er aufgebaut ist, desto schwieriger ist es, ihn mechanistisch zu erklären. Die Evolutionsbiologie zielt nun darauf ab, *beobachtete* biologische Funktionen zu erklären, aber sie sagt *keine* Funktionalität über das hinaus *voraus*, was zur Erklärung der bereits bekannten biologischen Komplexität erforderlich ist. Bestimmte Strukturen wie ERV werden im Allgemeinen zur Erklärung der bereits bekannten biologischen Komplexität nicht als erforderlich angesehen. Dementsprechend sind Evolutionsbefürworter in der Forschungsgeschichte oft implizit von einer Desorganisation oder Nichtfunktionalität biologischer Strukturen – wie z. B. der ERVs – ausgegangen.

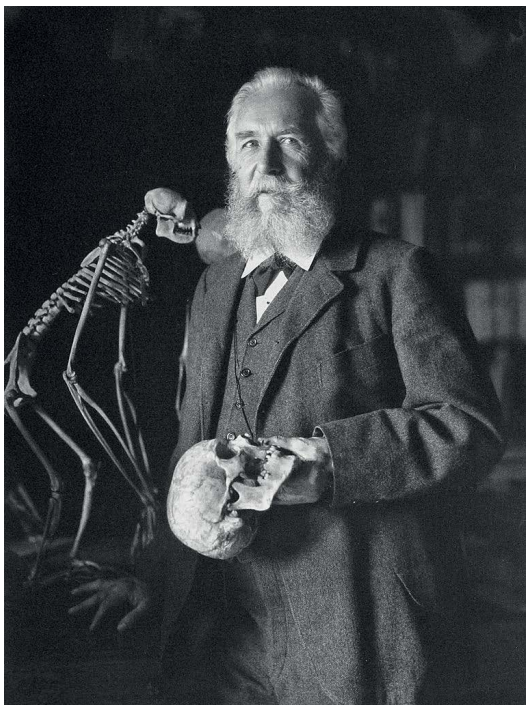


Abb. 5 Der Jenaer Hochschullehrer Ernst Heinrich Philipp August Haeckel (1834–1919) verbreitete den Darwinismus in Deutschland. Er hielt einzellige Bakterien lediglich für „halbflüssige Eiweißklumpen". (Nicola Perscheid - gettyimages.co.uk, Gemeinfrei)

Der berühmte deutsche Verfechter der Evolutionstheorie Ernst Haeckel (Abb. 5) beispielsweise glaubte, dass die sogenannten „Monera" (seine Bezeichnung für bestimmte einzellige Bakterien/Archaeen) „nichts als ein halbflüssiger Eiweißklumpen" seien (Haeckel 1876, 330): Sie seien so einfach, dass sie „in ihrer spezifischen Form" mehrmals aus nicht lebender Materie entstanden sein könnten (S. 353). Die weitere Forschungsgeschichte hat allerdings gezeigt, dass selbst die einfachsten Bakterien extrem komplexe Organismen sind. Auch die von dem parasitischen Bakterium *Mycoplasma mycoides* durch gentechnische Kürzungen abgeleitete „Minimalzelle" namens JCVI-syn3B, die sich gerade so noch teilen kann, braucht immer noch 531.000 Basenpaare und 473 Gene (Borger 2021; 2023a).

Ein weiteres Beispiel für die explizite bzw. implizite evolutionäre Sichtweise auf biologische Strukturen als nicht besonders optimal ist der genetische Code, dem zunächst keine besondere Bedeutung beigemessen wurde. Der genetische Code hätte laut dem Mitentdecker der DNA-Struktur Francis Crick (Abb. 6) „durch eine Reihe glücklicher Zufälle leicht seine heutige Form erreichen können" und „könnte auf einem lokalen Minimum eingefroren sein, das er auf einem eher zufälligen Weg erreicht hat" (Crick 1968, 376). Inzwischen hat sich herausgestellt, dass der typische genetische Code in verschiedener Hinsicht hochgradig optimiert ist, sodass Evolutionisten nun dazu gezwungen sind, zu sagen, dass der genetische Code durch Millionen Jahre evolutionärer Optimierung perfektioniert wurde (Wichmann & Ardern 2019).

Ein aktuelleres Beispiel für die Argumentation, dass ein streng mechanistischer Prozess die Erwartung der Nichtfunktionalität begünstigt, ist die Erwartung von John Avise (2010, 156), dass Fehler im menschlichen Genom „unvermeidbare evolutionäre Nebenprodukte unempfindlicher Naturkräfte" seien – sie sich also als „Schrott" im Genom ansammeln. Diese Sicht-

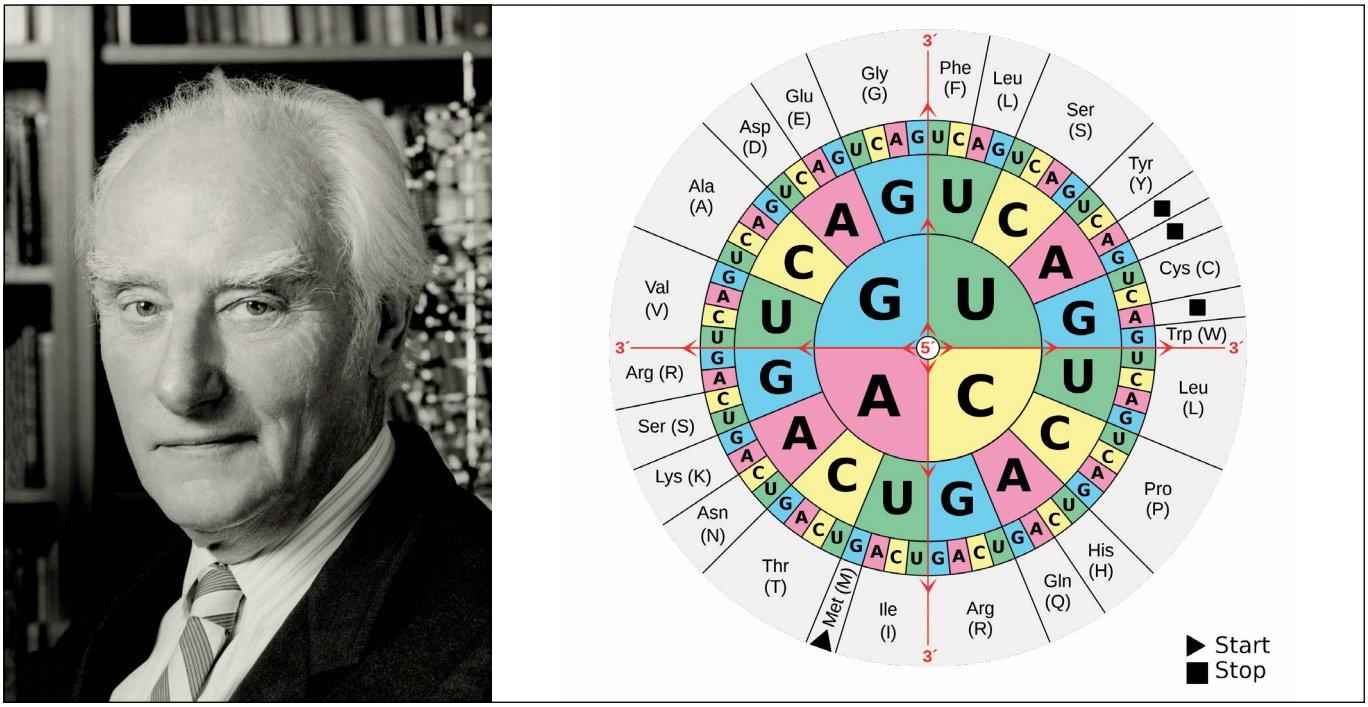


Abb. 6 Francis Crick (links) vor dem von ihm mitentwickelten DNA-Strukturmodell im Hintergrund. Crick meinte, der genetische Code (rechts), der jeweils drei genetischen Buchstaben der RNA eine Aminosäure zuweist (z. B. AUG → Methionin), sei eine evolutionär per Zufall leicht erreichbare Gegebenheit. (https://wellcomeimages.org/indexplus/obf_images/f1/9b/2c55acc43be1e66af1ced24187a3.jpgGallery: https://wellcomeimages.org/indexplus/image/L0073420.html, CC BY 4.0; Mouagip, Gemeinfrei; jeweils Wikimedia)

weise lässt sich im weiteren Sinne bis auf Darwin zurückverfolgen (s. u.).

Abstammung mit Modifikation

Ein weiterer zentraler Grundsatz von Evolutionstheorien ist das, was Darwin als „Abstammung mit Modifikation" bezeichnete: Lebensformen sind veränderte Kopien ihrer Vorfahren. Auch dieses Postulat führt zu Pessimismus hinsichtlich der Funktionalität, sowohl auf physiologischer als auch auf molekularer Ebene. Darwin betrachtete Organe, die zu seiner Zeit als nicht funktionsfähig erschienen (sog. *Rudimente*), als Belege für seine Theorie. Er behauptete im Wesentlichen, dass nicht-funktionale Organe aufgrund von Abstammung mit Modifikation verständlich seien: „Aus der Sicht der Abstammung mit Modifikation können wir schließen, dass die Existenz von Organen in einem rudimentären, unvollkommenen und nutzlosen Zustand oder sogar ganz verkümmert, weit davon entfernt, eine seltsame Schwierigkeit darzustellen [...], sogar vorhersehbar gewesen sein könnte" (Darwin 1859, 455f). Diese Argumentation lässt sich auf den molekularen Bereich übertragen. Angesichts der postulierten evolutionären Vergangenheit sei beispielsweise die Existenz von rudimentären, also funktionslosen, Genen zu erwarten (Coyne 2010, 66ff).

Neutrale Evolution

Innerhalb der Evolutionsbiologie gibt es zwei wichtige Strömungen: Selektionismus und Neutralismus. Der *Selektionismus* betont die Rolle der natürlichen Selektion bei der Gestaltung der phänotypischen und genotypischen Merkmale[2] von Organismen, während der *Neutralismus* die Rolle von Mutationen betont, die in Bezug auf die *Fitness* (= Überlebens-/Fortpflanzungsfähigkeit) des Organismus neutral sind. Interessanterweise haben beide Strömungen dazu geführt, dass Evolutionsbiologen davon ausgehen, dass ERVs weitgehend funktionsunfähig sind.

Sowohl im Selektionismus als auch im Neutralismus gehen Evolutionsbiologen davon aus, dass ERVs weitgehend funktionsunfähig sind.

Am deutlichsten lässt sich dies am Neutralismus erkennen. In den 1960er-Jahren berechneten Neutralisten, dass die Mutationsrate so hoch ist, dass die natürliche Selektion nicht in der Lage wäre, alle schädlichen Mutationen aus Säugetierpopulationen zu eliminieren (Kimura 1968). Infolgedessen würden sich schädliche Mutationen ansammeln und letztendlich zu einer nicht mehr tolerablen Belastung werden. Um das langfristige Überleben von Säugetierarten dennoch zu erklären, postulierten die Neutralisten daher, dass die meisten Mutationen tatsächlich selektiv neutral seien (Abb.7). Die Idee ist, dass der Großteil des Genoms gegenüber Mutationen unempfindlich sei, da er für das Überleben des Organismus keine nennenswerte Rolle spiele (Ohta & Kimura 1971). Daher kamen die Neutralisten zu dem Schluss, dass ein großer Teil des Genoms keine funktionale Information trage.

Ein weiteres Argument der Neutralisten dafür, dass der Großteil des Genoms nicht funktionsfähig ist, stammt aus Susumu Ohnos *Gen-Duplikationstheorie* (Ohno et al. 1968). Ohno argumentierte, dass verdoppelte Gene viel

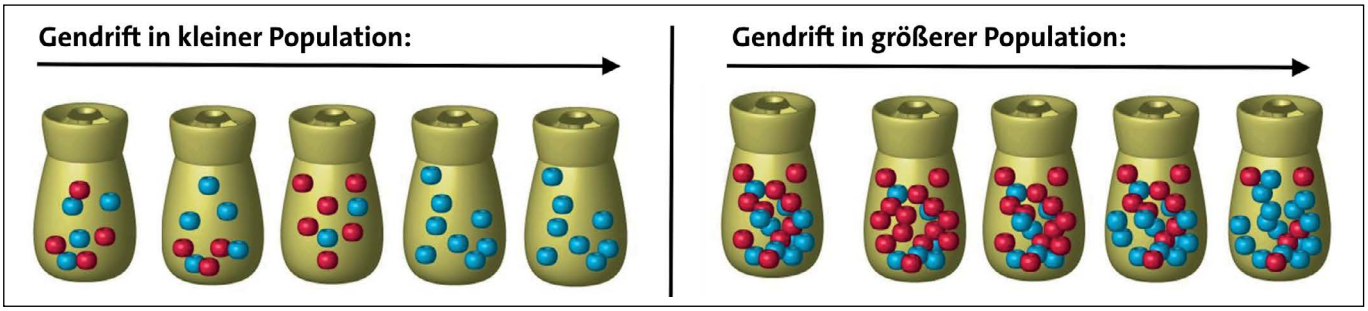


Abb. 7 Gendrift beschreibt die zufällige Schwankung der Häufigkeit bestimmter Allele (Genvarianten) innerhalb einer Population über Generationen hinweg unter der Annahme, dass diese verschiedenen Genvarianten hinsichtlich der Selektion neutral seien. In kleinen Populationen können durch zufällige Gendrift gewisse Allele schnell verloren gehen (links); in größeren dauert das viel länger (rechts). (Nach Tor1714, GFDL, Wikimedia)

eher zu nichtfunktionalen *Nonsense*-Sequenzen degenerieren als neue Funktionen zu erwerben. Daher sollte das Genom mit sogenannten „Fossilien" duplizierter Sequenzen übersät sein. Ohno (1972) kam zu dem Schluss, dass alles in allem wahrscheinlich über 90 % des Genoms evolutionärer Schrott seien. Wenn das Genom tatsächlich größtenteils aus Schrott besteht, dann gilt dies höchstwahrscheinlich auch für die überwiegende Mehrheit der ERVs.

Selektion für parasitäre Sequenzen

Es ist etwas weniger offensichtlich, wie der Selektionismus die Forscher zu der Annahme veranlasste, dass ERVs dysfunktional sind. Schließlich soll die natürliche Selektion generell das Gegenteil erklären: Mutation und Selektion sind in dieser Sichtweise der Mechanismus, durch den *funktionelle* Merkmale entstanden sein sollen. Selektion wirkt sich jedoch nicht ausschließlich auf der Ebene des Individuums aus. Sie kann sich auch auf höheren Ebenen (Gruppenselektion bzw. Verwandtenselektion) und auf molekularer Ebene auswirken. Das bedeutet, dass es zu Konflikten zwischen verschiedenen Selektionsebenen kommen kann. Das bekannteste Beispiel ist *Altruismus* (Uneigennützigkeit). Individuen, die altruistisches Verhalten zeigen, tragen zum Überleben ihrer Gruppe oder Familie bei, tun dies jedoch auf Kosten ihrer individuellen Überlebenschancen bzw. Fortpflanzungsmöglichkeiten. Altruismus begünstigende Merkmalsausprägungen sind allerdings auf individueller Ebene betrachtet funktionslos.

Im Jahr 1980 brachten zwei gleichzeitig veröffentlichte Arbeiten die Selektionsebene der molekularen Ebene in die Diskussion ein (Doolittle & Sapienza 1980; Orgel & Crick 1980). Da die Zelle selbst eine Umgebung ist, in der sich DNA-Sequenzen replizieren und mutieren können, argumentierten die Forscher, dass sich die DNA-Sequenzen weiterentwickeln könnten, um ihr Überleben in dieser Umgebung zu verbessern. Die Existenz genetischer Elemente, die sich langfristig sogar noch häufiger replizieren als sich die Zelle teilt (wie Transposons), und ihre degenerierten Überreste ließen sich demnach vollständig durch die Selektion auf molekularer Ebene für eben jene Sequenzen erklären, die Kopien von sich selbst innerhalb des Genoms erstellen. Die eher indirekte Selektion auf Funktionen der Phänotyp-Ebene werde somit zur Erklärung dieser Sequenzen überflüssig. Die Autoren behaupteten damit nicht, dass *alle* „parasitären" DNA-Einheiten für den Organismus immer nutzlos bleiben müssen; gelegentlich könnten auch phänotypische Funktionen erworben worden sein. Sie stellten jedoch fest, dass solche zufälligen Ereignisse selten sind und dass die meisten Sätze verstreuter repetitiver Sequenzen dementsprechend niemals von Nutzen sein werden.

Nach anfänglichen Diskussionen fand die Perspektive der „parasitären" DNA breite Akzeptanz (Brookfield 1986; Comfort 1999, 151; Werren et al. 1988). Und so wurde das Adjektiv „parasitär" häufig im Zusammenhang mit Endogenen Retroviren verwendet (Mims 1981; Varmus 1982).

Sequenzkonservierung

Ein evolutionäres Konzept, das *tatsächlich* zu der Erwartung einer Funktion von DNA-Sequenzen führt, ist die *Sequenzkonservierung*. Da DNA-Sequenzen anfällig für zufällige Mutationen sind, wird allgemein angenommen, dass Sequenzen, die sich in viel geringerem Maße verändert haben, als es aufgrund der neutralen Mutationsakkumulation zu erwarten wäre, aufgrund ihrer funktionalen Bedeutung einem selektiven Druck unterliegen – also bewahrt werden. Daher wird angenommen, dass Sequenzen, die über verschiedene *Taxa* (Gruppen) hinweg sehr ähnlich sind, seit der Zeit ihres gemeinsamen Vorfahren konserviert wurden und daher wahrscheinlich funktional sind.

Zwischenfazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Evolutionsbiologie sowohl aufgrund ihrer grundlegenden Annahmen (Naturalismus und Abstammung mit Modifikation) als auch aufgrund prominenter Unterhypothesen (Neutralismus und das selektionistische Konzept der parasitären DNA) den Pessimismus hinsichtlich der Funktionalität des größten Teils des Genoms förderte. Insbesondere ERVs wurden als „Schrott-" oder sogar „parasitäre" DNA-Sequenzen angesehen,

Nur unter bestimmten Umständen – wie einer hohen Sequenzkonservierung – führt die Evolutionsbiologie zur Erwartung von Funktionalität bei ERVs.

die für den Organismus selten von Nutzen sein sollten. Nur unter bestimmten Umständen – wie einer hohen Sequenzkonservierung – führt die Evolutionsbiologie somit zur Erwartung von Funktionalität bei ERVs.

Bekannte ERV-Funktionen beim Menschen

Ungeachtet gegenteiliger evolutionstheoretischer Erwartungen wird zunehmend anerkannt, dass ERVs eine wichtige Rolle für ihre Träger spielen. Diese Funktionen beschränken sich nicht nur auf die Proteinprodukte von ERVs, sondern erstrecken sich auch auf lange nichtcodierende RNAs (*lncRNAs*)[3] von ERVs und auf regulatorische Elemente, die in ERV-Sequenzen enthalten sind.

Tabelle 1 im Online-Anhang enthält 24 gut etablierte Beispiele für ERVs oder Gruppen von ERVs mit hinreichend gut belegten Funktionen beim Menschen. Diese Liste stellt eine konservative Zusammenstellung dar, denn zahlreiche Fälle werden nicht aufgeführt, in denen der Nachweis für eine Funktion nur in der Transkriptions- oder regulatorischen Aktivität besteht, ohne dass zusätzliche Belege für einen Vorteil dieser Aktivität vorliegen. Beispielsweise sind vorläufige Hinweise darauf, dass ERVs an der Funktion der Astrozyten im Zentralnervensystem (Fu et al. 2025), der *genomischen Prägung*[4] (Fang et al. 2024) und der Entwicklung des Hippocampus im Gehirn (Patoori et al. 2022) beteiligt sind, nicht enthalten. Angesichts der Tatsache, dass das menschliche Genom etwa 750.000 endogene retrovirale Elemente enthalten kann (Brattås et al. 2017), ist der Anteil der ERVs mit etablierten Funktionen – aktuell etwa einige Hundert bis Tausend ERV-Elemente – bislang relativ gering. Die meisten dieser nützlichen Funktionen wurden jedoch erst kürzlich entdeckt, was bedeutet, dass wir uns noch in einem frühen Stadium der Erforschung befinden.

Begrenzter Beitrag der Evolutionsbiologie

Wie oben dargelegt, führte die Evolutionsbiologie zu geringen Erwartungen hinsichtlich der Funktionalität von ERVs und trug zu der Vorstellung bei, dass der Großteil des Genoms aus „Schrott-DNA" besteht. Dies hielt Forscher wahrscheinlich davon ab, die potenziellen Funktionen von ERVs zu erforschen. Manchmal wurde diese Entmutigung auch klar zum Ausdruck gebracht. Leslie Orgel und Francis Crick räumten zwar die Möglichkeit ein, dass einige parasitäre DNA-Abschnitte nützliche Funktionen für den Wirt erworben haben könnten, sagten jedoch, dass ihre Hypothese „davor warnt, für jedes Stück DNA, das sich in seiner Sequenz oder Position im Genom schnell verändert, nach einer besonderen Funktion zu suchen" (Orgel & Crick 1980, 607). Hari Krishan Jain erklärte, dass „das Fehlen einer Funktion genau das ist, was man von einem großen Teil der überschüssigen DNA erwarten würde", angesichts ihrer Rolle in der Evolution als Quelle der Variation (Jain 1980, 647). Norman Hardman merkte an, dass „es möglicherweise sinnlos ist, nach Funktionen für die Mehrheit dieser potenziell ‚egoistischen' eukaryotischen repetitiven DNA-Sequenzen zu suchen, da möglicherweise keine existieren" (Hardman 1986, 9). Die Annahme der Nutzlosigkeit führte dazu, dass nicht-protein-codierende Sequenzen „selten untersucht" wurden (Mortola & Long 2021) – und stellt einen Grund für unser begrenztes Verständnis der Transkription transponierbarer (= mobiler) genetischer Elemente dar (Rebollo et al. 2012, 28).

Die evolutionäre Annahme der Nutzlosigkeit führte dazu, dass nicht-protein-codierende Sequenzen bisher „selten untersucht" wurden.

In einem weit gefassten, übergreifenden Sinne unterstützte die Evolutionsbiologie also nicht die Suche nach ERV-Funktionen. Betrachten wir hierzu exemplarisch die konkreten Beispiele aus Tabelle 1 im Online-Anhang. Hat das evolutionäre Denken zu diesen Entdeckungen beigetragen? Die meisten Forschungsberichte enthalten einige Kommentare zur Evolution der betreffenden funktionalen Elemente, aber diese Kommentare sind meist nur am Rande mit der tatsächlichen Entdeckung der Funktion verbunden. Nur in wenigen Fällen spielte die Evolutionsbiologie an sich eine bedeutende Rolle bei der Aufdeckung oder Bestätigung der Funktion bestimmter Sequenzen. Ein Beispiel für eine ERV-Funktion stellt das *Spermienadhäsionsmolekül 1* (SPAM1) dar (SPAM1; Nr. 5 in Tab. 1). Bei SPAM1 sind ein Teil der *Promotorregion* (diese reguliert das Ablesen eines Gens) und ein darin enthaltenes *cAMP-Response-Element*[5] bei Mensch und Maus „konserviert" (d. h. sich sehr ähnlich). Dies interpretieren die Forscher als Hinweis auf eine Funktion. Ein ähnliches Beispiel ist Nr. 17 in Tab. 1: Das ERV namens HERV-H48 codiert *Suppressyn*, welches Embryo bzw. Plazenta vor

Der **Online-Anhang** zu diesem Artikel ist unter folgendem Link zu finden: https://www.wort-und-wissen.org/wp-content/uploads/SIJ-33-1-Anhang.pdf

der Einnistung in die Plazenta herstellen. Suppressyn schützt vor Retroviren (Säugetiere Typ D) wie HIV-RD114 und ist zudem für die Differenzierung von *Kardiomyozyten* (= Spezialisierung der Zellen des Herzmuskels) essenziell.

In den meisten Fällen kam der Anstoß für Funktionsanalysen von ERVs jedoch aus den Bereichen Entwicklungs- und Molekularbiologie und nicht aus der Evolutionsbiologie.

Eine Schöpfungsperspektive auf ERVs

Die überwiegende Mehrheit der ERVs beim Menschen hat Entsprechungen (*Homologe*) bei Schimpansen und anderen Primaten. Es ist im Allgemeinen (z. B., wenn es nicht vorprogrammiert ist) unwahrscheinlich, dass sie im Laufe der Zeit unabhängig voneinander an denselben Genorten in mehreren Grundtypen (= Schöpfungsarten) eingefügt wurden.[6] Nach dem Schöpfungsmodell sollten daher m. E. die meisten ERVs Ergebnis direkter Schöpfung sein. Dies bedeutet, dass sie wahrscheinlich einem Zweck dienen müssen oder dienen sollten – wohl im Sinne einer biologischen Funktion. Aus Schöpfungsperspektive ist daher die jüngste Flut von Entdeckungen zu den Funktionen von ERVs nicht überraschend. Es ist zu erwarten, dass sich dieser Trend fortsetzen wird.

Es reicht jedoch nicht aus, einfach nur nachzuweisen, dass ERVs bestimmte Aufgaben erfüllen, wie beispielsweise die Regulierung benachbarter Gene. Es muss auch erklärt werden, warum ERVs eine offensichtliche retrovirusähnliche Struktur besitzen. Einige Schöpfungswissenschaftler erklären die Ähnlichkeiten zwischen ERVs und exogenen Retroviren damit, dass letztere eigentlich aus dem Erbgut *„entflohene" ERVs* sind (Borger 2025). Dies ist sicherlich ein vielversprechender Ansatz, um den Ursprung von Retroviren zu erklären, aber es bleibt die Frage offen, warum ERVs Gene (*gag*, *pol* und *env*) enthalten, die für Retroviren so wichtig sind – und inwiefern diese Sequenzen für uns Menschen ebenfalls nützlich sind. Eine weitere mögliche Erklärung für die Ähnlichkeit ist, dass ERVs Schutz vor Infektionen durch exogene Retroviren bieten (Chiu & VandeWoude 2021), aber dies gilt wahrscheinlich nur für eine kleine Anzahl von ERVs.

Außerdem muss erklärt werden, warum ERVs Insertionshinweise wie TSDs tragen, wenn sie nie eingefügt wurden, sondern an ihren Genorten geschaffen worden sind. Für eine andere Klasse von transponierbaren Elementen gibt es Hinweise darauf, dass TSDs für die präzise Entfernung (*Exzision*) von transponierbaren Elementen erforderlich sind (Gilbert et al. 2015), aber es ist unklar, warum dies für ERVs nützlich sein sollte.

Wenn man die Sequenzen von ERVs bei Menschen und Menschenaffen vergleicht, ist die menschliche Version in der Regel derjenigen von Schimpansen am ähnlichsten, etwas weniger derjenigen von Gorillas und am wenigsten derjenigen von Orang-Utans – was mit den heutigen evolutionären Erwartungen übereinstimmt (Jorritsma 2022; zu Problemen dieser Stammbaumvorstellung: s. Scholl 2022). Um dieses Muster innerhalb eines Schöpfungsrahmens, also ohne gemeinsame Abstammung, vollständig zu erklären, wäre eine funktionelle Bedeutung bis hinunter auf die Ebene einzelner Nukleotide erforderlich.

Wenn beispielsweise an einer bestimmten Position – die kein *Mutations-Hotspot* ist, an dem also Mutationen nicht rein zufällig auftreten – Menschen und Schimpansen dasselbe Nukleotid haben, während Gorillas und Orang-Utans ein anderes haben, vermuten einige Schöpfungswissenschaftler, dass dieser einzelne Nukleotidunterschied aus funktionalen Gründen existiert. Mit anderen Worten: Im Schöpfungsmodell könnte man irgendeine *Funktion* erwarten. Dies steht in starkem Kontrast zu der Erwartung der Evolutionisten, dass die meisten dieser Unterschiede funktional irrelevant sind.

Es sollte beachtet werden, dass das Schöpfungsmodell weder vorhersagt, dass alle ERVs derzeit nützliche Funktionen erfüllen, noch dass wir in jedem Fall feststellen können, welche Funktionen sie in der Vergangenheit erfüllt haben könnten.

Schlussfolgerungen

Aus mehreren Gründen fördert die Evolutionsbiologie die Vorstellung, dass der größte Teil des Genoms nicht funktional ist. Das gilt insbesondere für Endogene Retroviren (ERVs), die lange Zeit als parasitäre Sequenzen angesehen wurden. Diese pessimistische Sichtweise auf ERVs hat Forscher wahrscheinlich davon abgehalten, nach potenziellen Funktionen zu suchen. Trotzdem wurden in den letzten Jahren zunehmend ERV-Funktionen entdeckt. Wenn sich dieser Trend fortsetzt, wird die bekannte ERV-Funktionalität bald ein für die Evolutionsbiologie problematisches Niveau erreichen.

Aus Schöpfungsperspektive stellen ERVs eine Herausforderung dar, da sie scheinbar Anzeichen für historische Prozesse anstelle eines anfänglich fertigen Designs aufweisen. Als Merkmale von fertigem Design könnte man m. E. hingegen erwarten, dass ERVs hinsichtlich aller ihrer *ursprünglich* entworfenen Eigenschaften einem Zweck dienten. Doch welche Rolle spielten oder spielen beispielsweise die Gene *gag*, *pol* und *env* in Tausenden von menschlichen ERVs?

Was ist der Zweck von TSDs? Und welche funktionelle Bedeutung haben einzelne Nukleotide, die Menschen und Schimpansen gemeinsam haben, die sich aber bei anderen Menschenaffen unterscheiden? Hier gibt es noch viele offene Forschungsfragen.

Anmerkungen

[1] „Ein LTR (long terminal repeat) ist eine 200–3000 bp [= Basenpaare] lange DNA-Wiederholungseinheit, die LTR-Elemente genannte Gene oder Pseudogene zu beiden Seiten flankieren und diese nach dem Herausschneiden zur Reintegration ins Genom befähigen (Transposition)." (Wikipedia 2026, https://de.wikipedia.org/wiki/Long_Terminal_Repeat)

[2] D. h. Merkmale des Erscheinungsbildes und des Erbgutes.

[3] Die lncRNAs sind RNAs, die mindestens 200 Nukleotide aufweisen, aber nicht als Anleitungen für Proteine dienen. „Bisher (2025) wurden mehr als 331.000 humane lncRNA-Transkripte identifiziert, die in zahlreiche biologische Prozesse involviert sind. Durch Wechselwirkungen mit RNA, DNA oder Proteinen sind sie an praktisch allen Ebenen der Genomorganisation, Genexpression und Zellstruktur beteiligt." (https://flexikon.doccheck.com/de/Long_non-coding_RNA, Stand 04.01.2026)

[4] Bei der genomischen Prägung (*genomic imprinting*) ist je Gen nur eine Genvariante aktiv, nämlich entweder die mütterliche oder die väterliche Genvariante.

[5] Das cAMP-Response-Element ist eine DNA-Sequenz in der Promotorregion zur Regulation des Ablesens der DNA in der Transkription (RNA-Synthese).

[6] Peter Borger, der mehrfach über ERVs publiziert hat (z. B. 2023b; 2025), hält es für möglich, dass es aktive Mechanismen zur gezielten Integration von ERVs an bestimmten Genorten geben könnte. Zur Erforschung dieser Thematik sollte man insbesondere verstärkt Long-Read-Sequenzierung, vergleichende Genomik und funktionelle Studien betreiben.

Literatur

Avise JC (2010) Footprints of nonsentient design inside the human genome. PNAS *107* (Suppl 2), 8969–8976.

Belshaw R & Tristem M (2009) Do humans have replication-competent endogenous retroviruses? Retrovirology *6* (Suppl. 2), P10, https://doi.org/10.1186/1742-4690-6-S2-P10.

Borger P (2021) Ganz oder gar nicht: Die sich teilende Zelle benötigt mindestens 492 Gene, Genesis-net-News vom 29.07.2021, https://genesis-net.de/n/293-0/.

Borger P (2023a) Hat sich die Minimalzelle weiter entwickelt? Genesisnet-News vom 08.09.2023, https://genesis-net.de/n/319-0/.

Borger P (2023b) Über den Entwurf des Lebens: Mobile genetische Elemente. Genetische Quellen der Anpassungsfähigkeit. Stud. Integr. J. *30*, 22–30.

Borger P (2025) Reassessing Viral Origins: From Escaped Genes to Degenerated Microbes. Pathogens *14*, 1205.

Brattås PL et al. (2017) TRIM28 controls a gene regulatory network based on endogenous retroviruses in human neural progenitor cells. Cell reports *18*, 1–11.

Brookfield J (1986) The population biology of transposable elements. Phil. Trans. R. Soc. Lond. Series B, Biological Sciences *312*, 217–226.

Chiu ES & VandeWoude S (2021) Endogenous retroviruses drive resistance and promotion of exogenous retroviral homologs. Annu. Rev. Anim. Biosci. *9*, 225–248.

Comfort NC (1999) "The Real Point is Control": The Reception of Barbara McClintock's Controlling Elements. J Hist Biol. *32*, 133–162.

Coyne JA (2010) Why Evolution Is True. Penguin Books.

Crick FH (1968) The origin of the genetic code. J. Mol. Biol. *38*, 367–379.

Darwin C (1859) On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. John Murray.

Doolittle WF & Sapienza C (1980) Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. Nature, *284*, 601–603.

Fang S et al. (2024) Roles of endogenous retroviral elements in the establishment and maintenance of imprinted gene expression. Front. Cell Dev. Biol. *12*, 1369751.

Fu Y et al. (2025) Human Endogenous Retrovirus K in Astrocytes Is Altered in Parkinson's Disease. Movement Disorders *40*, 683–692.

Gilbert DM et al. (2015) Precise repair of *mPing* excision sites is facilitated by target site duplication derived microhomology. Mobile DNA *6*, 15.

Grandi N et al. (2018) HERV-W group evolutionary history in non-human primates: characterization of ERV-W orthologs in Catarrhini and related ERV groups in Platyrrhini. BMC Evol. Biol. *18*, 6.

Haeckel E (1876) The History of Creation: Or, The Development of the Earth and Its Inhabitants by the Action of Natural Causes (Vol. 1). Henry S. King & Co.

Hardman N (1986) Structure and function of repetitive DNA in eukaryotes. Biochemical Journal *234*, 1–11.

Jain H (1980) Incidental DNA. Nature *288*, 647–648.

Jorritsma RN (2022) How well does evolution explain endogenous retroviruses?—A Lakatosian assessment. Viruses *14*, 14.

Jorritsma RN (2026) The evolution of functional endogenous retroviruses, preprint.

Kimura M (1968) Evolutionary rate at the molecular level. Nature *217*, 624–626.

Mims C (1981) Vertical transmission of viruses. Microbiological Reviews *45*, 267–286.

Mortola E & Long M (2021) Turning Junk into Us: How Genes Are Born. American Scientist *109*, 174–182.

Ohno S (1972) An argument for the genetic simplicity of man and other mammals. J. Hum. Evol. *1*, 651–662.

Ohno S, Wolf U & Atkin NB (1968) Evolution from fish to mammals by gene duplication. Hereditas *59*, 169–187.

Ohta T & Kimura M (1971) Functional organization of genetic material as a product of molecular evolution. Nature *233*, 118–119.

Orgel LE & Crick FH (1980) Selfish DNA: the ultimate parasite. Nature *284*, 604–607.

Patoori S et al. (2022) Young transposable elements rewired gene regulatory networks in human and chimpanzee hippocampal intermediate progenitors. Development *149*, dev200413.

Rebollo R, Romanish MT & Mager DL (2012) Transposable elements: an abundant and natural source of regulatory sequences for host genes. Annu. Rev. Genet. *46*, 21–42.

Scholl B (2022) „Totales Chaos": Unklare Abstammungsverhältnisse bei Menschenaffen und Menschen. W+W Special Paper B-22-2, https://www.wort-und-wissen.org/artikel/miozaene-affen/.

Varmus HE (1982) Form and function of retroviral proviruses. Science *216*, 812–820.

Werren JH, Nur U & Wu CI (1988) Selfish genetic elements. Trends in Ecology & Evolution *3*, 297–302.

Wichmann S & Ardern Z (2019) Optimality in the standard genetic code is robust with respect to comparison code sets. Biosystems *185*, 104023.

E-Mail-Adresse des Verfassers:
sg@wort-und-wissen.org