# Andrew F. Read, Ph.D.

Professor für Naturgeschichte

## Universität Edinburgh

Born in 1962 in Hawera, New Zealand
Studied Zoology and Evolutionary Biology at Otago University and at the University of Oxford

SCHWERPUNKT

ARBEITSVORHABEN

## Die Evolution von Krankheitskeimen als Reaktion auf Impfungen

Immunisation programmes are intended to reduce the virulence and transmission of infectious disease agents. Vaccines therefore have the potential to impose massive "natural" selection on pathogens. It would be extraordinarily odd if pathogen populations did not evolve in response. In principle, this evolution could involve genetic change at those pathogen genes that encode the targets
of vaccine-induced immunity. This might lead to vaccine failure, which is undesirable, but at least would not make the disease more dangerous than it was in an unvaccinated world. But vaccine-induced evolution could also involve genetic change at non-target loci, including virulence determinants. For instance, if a vaccine stops virulent strains killing people, it will also stop those strains killing themselves in the process. Virulent strains might therefore circulate more successfully in a vaccinated world. In effect, vaccinated individuals would be creating an environment that puts unvaccinated individuals at increased risk of severe disease and death in the future.
I hope to determine when these and other evolutionary outcomes might occur, whether they have already, and which human and animal diseases might be about to cause us problems. I also hope to understand the vaccine strategies that might lead to clinically desirable public health outcomes (evolution management) and those that could encourage clinically-detrimental pathogens (evolution mismanagement). Drug-resistant pathogens are now widespread because previous generations of public health managers ignored evolution. We should not repeat that mistake for vaccines.

Recommended Reading

Gandon, S., M. J. Mackinnon, S. Nee, and A. F. Read. "Imperfect vaccines and the evolution of pathogen virulence." Nature 414 (2001): 751-756.
Read, A. F. and L. H. Taylor. "The ecology of genetically diverse infections." Science 292 (2001): 1099-1102.
De Roode, J. C., R. Pansini, S. J. Cheesman, M. E. H. Helinski, S. Huijben, A. R. Wargo, A. S. Bell, B. H. K. Chan, D. Walliker, and A. F. Read. "Virulence and competitive ability in genetically diverse malaria infections." Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 102 (2005): 7624-7628.
See also http://readgroup.icapb.ed.ac.uk/publications/

DIENSTAGSKOLLOQUIUM, 30.01.2007

## Evolutionsbiologie und die Zukunft von Krankheiten. Ein Fall für intelligentes Design

In der Biologie ist vermutlich nichts sinnvoll, wenn man es nicht im Licht der Evolution betrachtet. 1 Dennoch stellt kaum ein medizinisches Ausbildungsinstitut Evolutionsbiologen ein, und die meisten Biomediziner in der Forschung

sind keine ausgebildeten Evolutionsbiologen. Offenkundig ist vieles in der Biologie auch ohne Evolution sinnvoll zu erklären. Dennoch möchte ich darlegen, dass es zumindest ein Gesundheitsproblem von weltweiter Bedeutung gibt, das im Wesentlichen ein Problem der Evolution in Echtzeit ist und das mit biomedizinischen Betrachtungsweisen allein nicht in den Griff zu bekommen ist. Ich möchte diese These belegen, indem ich auf zwei Probleme zurückgreife, die mein derzeitiges Projekt am Wissenschaftskolleg ausmachen. Es scheint, als zeige uns das eine, dass wir mit der zukünftigen Evolution besser fertig werden könnten; das andere hingegen, dass wir das Problem unabwendbar falsch handhaben könnten.

Meine Analysen beruhen auf der Prämisse, dass die Evolutionstheorie eine Vorhersage der Zukunft gestattet - eine Behauptung, die viele Evolutionsbiologen nervös macht. Einige gehen weiter und argumentieren dahingehend, dass die historische Kontingenz und die schiere Anzahl und komplexe Verknüpfung von Kausalfaktoren eine Vorhersage unmöglich machen. Traditionell befasst sich die Evolutionsbiologie mit der Vergangenheit und der Gegenwart. Sie versucht, einen historischen Bericht vom Leben auf der Erde zu verfassen (was zeugte was?) und die organische Diversität und Komplexität zu erklären (warum gibt es so viele verschiede Typen von Augen; wie konnte sich etwas so kompliziertes wie ein Auge entwickeln?). Die Behauptung, dass wir nur eine gute Geschichtsbeschreibung bräuchten und dann hätten wir auch genügend Macht, um die menschliche Zukunft zu verbessern, ist eine starke These. Dennoch möchte ich einige Vorschläge in dieser Richtung machen.

Die weltweite Gesundheitsbelastung durch Malaria ist enorm. Dafür gibt es drei Gründe: Unmenschlichkeit (im Wesentlichen ein Mangel an politischem Willen), die enorme Wucht der Infektion in einigen Teilen der Welt und die Evolution, die durch den Parasiten und seinen Mückenüberträger im Gang ist.

Im letzten Jahrhundert sorgte die Kontrolle der Mückenverbreitung gleichzeitig für eine sehr effektive Malariakontrolle. Aber es gibt einige Orte, wo dies nicht mehr funktioniert, weil die Mücken eine Resistenz gegen die chemischen Insektizide wie z. B. DDT entwickelt haben. In früheren Arbeiten konnten meine Mitarbeiter und ich zeigen, dass Pilzpathogene, die Insekten befallen, als Biopestizide gegen Mücken eingesetzt werden können. Die Herausforderung besteht jetzt darin, diese Technologie evolutionssicher' zu machen. Seltsamerweise wird dies durch die evolutionsgeschichtliche Erklärung, warum wir altern müssen, möglich gemacht. Dieselbe Logik könnte angewandt werden, um chemische Insektizide evolutionssicher' zu machen.

Es gibt keine Impfstoffe gegen Malaria, aber viele sind gerade in der Entwicklungsphase. Ich behaupte, dass einige von ihnen eine nicht gewünschte Evolution in Gang setzen könnten. Diese Argumentation ist die logische Ergänzung zur äußerst gut erforschten Artwort auf folgendes Problem der Evolution: Warum töten krankheitsverursachende Organismen ihre Wirte, von denen doch ihr Überleben abhängt? Die Folge könnte sein, dass Menschen, die gegen Malaria immunisiert sind, den zukünftigen, nichtimmunisierten Generationen ein größeres Risiko aufbürden. Unsere experimentellen Arbeiten bestätigen diese äußerst umstrittene These, aber erst wenn ein Malariaimpfstoff großräumig im Einsatz ist, werden wir dies sicher wissen. Die langfristige Evolutionssicherheit' von Impfstoffen ist sowohl extrem schwierig zu einzuschätzen (Grenzen der wissenschaftlichen Methode) als auch zu diskutieren (Wahrnehmung der öffentlichen Reaktion).

Es ist schwer, die Wege der Evolution vorherzusagen; und dies schafft eine Unsicherheit in Bezug auf das Wissen, was Gesundheitspolitik schwierig macht. Aber trotzdem könnte ein intelligenteres Design der Instrumente zur Krankheitskontrolle dabei hilfreich sein, mit den Problemen der Evolution umzugehen. Um es geradeheraus zu sagen: die Evolutionsbiologie könnte vielleicht Menschenleben retten, die die orthodoxe Biomedizin nicht retten kann. In Anbetracht der damit zusammenhängenden Unsicherheiten ist es unklar, ob sich die Biomedizin dieser Einsicht öffnen wird.

1 Diese Behauptung, die insbesondere von Evolutionsbiologen oft zitiert wird, stammt aus dem Titel eines Essays von Theodosius Dobzhansky in American Biology Teacher (1973). Im Essay zitiert Dobzhansky zustimmend den Jesuiten Pierre Teilhard de Chardin (1881-1955): "[Evolution] ist ein allgemeines Postulat, dem sich alle Theorien, alle Hypothesen und alle Systeme von jetzt an und fürderhin beugen und dem sie gerecht werden müssen, um denkbar und wahr zu sein. Evolution ist ein Licht, das alle Tatsachen erhellt, eine Bahn, der alle Gedankenstränge folgen müssen - das ist es, was die Evolution ist."

PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Read, Andrew F. (London,2012)
Virulence, drug sensitivity and transmission success in the rodent malaria, Plasmodium chabaudi
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1046065688

Read, Andrew F. (2011)
The evolution of drug resistance and the curious orthodoxy of aggressive chemotherapy
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1049264177

Read, Andrew F. (2009)
How to make evolution-proof insecticides for malaria control
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1046556126

Read, Andrew F. (London,2008)
CD4+T cells do not mediate within-host competition between genetically diverse malaria parasites
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1888531983

Read, Andrew F. (2008)
The impact of immunization on competition within Plasmodium infections
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1049266536

Read, Andrew F. (2008)
How will public and animal health interventions drive life-history evolution in parasitic nematodes?
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1046830856

Read, Andrew F. (2007)
Disentangling genetic variation for resistance and tolerance to infectious diseases in animals
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1047134381

Read, Andrew F. (2007)
The effect of parental rearing conditions on offspring life history in Anopheles stephensi
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1047093464

Read, Andrew F. (2007)
Transmission stage investment of malaria parasites in response to in-host competition
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1047093022