



© privat

## Michael Hochberg, Ph.D.

Directeur de recherche, Social and Biological Evolution

Université Montpellier 2 - CNRS

Born in 1960 in Los Angeles  
Studied Population Ecology and Entomology at the University of California, Berkeley, and Population Biology at the University of London

SCHWERPUNKT

### ARBEITSVORHABEN

## Evolutionary Approaches to Understanding Cancer Progression and Optimizing Therapies

Somatic cellular selection and evolution are the fundamental processes leading to malignancy, metastasis and resistance to therapies, with the contribution of cancer stem cells as the progenitors of these more differentiated cell types. A complication is the tremendous plasticity of cells, and more specifically cancer cells, that allows them to acquire stem cell characteristics through deregulated expression of just a few genes. Tumors can be viewed as collections of individuals (cells) that accumulate genetic and epigenetic changes and, through their interactions with the surrounding environment, adaptively evolve. Examples include stressful microenvironments affecting the evolution of invasive malignancies and the evolution of resistance to toxicity during tumor growth, providing a competitive advantage over healthy cells. My proposal for study at Wiko is the development of theoretical models of (1) how alteration of microenvironments can lead to cancer "breaking out" from controlled growth characteristic of healthy multicellular organisms and (2) how evolutionary and demographic knowledge could be used to optimize anti-cancer therapies. The first of these topics will be addressed by modifying mathematical models of cultural and technological innovations, to represent cell phenotypes and their microenvironments. The second topic will involve employing optimization approaches to managing rather than eradicating precancerous lesions and detected cancers. Both of these themes will be addressed by the Focus Group on the topic of cancer evolution.

### Recommended Reading

Hochberg, M. E., F. Thomas, E. Assenat, and U. Hibner (2013). "Preventive Evolutionary Medicine of Cancers." *Evolutionary Applications* 6: 134-143.

Roche, B., M. E. Hochberg, A. F. Caulin, C. C. Maley, R. A. Gatenby, D. Missé, and F. Thomas (2012). "Natural resistance to cancers: a Darwinian hypothesis to explain Peto's paradox." *BMC Cancer* 12: 387.

Thomas, F. et al. (2012). "Applying ecological and evolutionary theory to cancer: a long and winding road." *Evolutionary Applications* 6: 1-10.

## Zum Verständnis der sozialen Evolution von Gruppenbildung: Ein reduktionistischer Theorieansatz

In diesem Vortrag möchte ich kurz einige Verwendungsweisen quantitativer Modelle vorstellen und dann die Grundlagen der Evolutionstheorie im Einzelnen genauer beschreiben. Es ist ein weit verbreiteter Irrglaube, dass die Evolution immer langsam und nicht zu beobachten ist. Die Evolution kann sehr schnell ablaufen - etwa wenn Bakterien eine Antibiotikaresistenz entwickeln, die innerhalb von wenigen Stunden entstehen kann, oder sie kann langsam vor sich gehen - etwa bei der Artenbildung von vielzelligen Tieren oder bei der Evolution von komplexen phänotypischen Merkmalen; beide brauchen für ihre Entwicklung Tausende von Generationen und können Prozesse darstellen, die noch im Gange sind.

In meinem Ansatz verwende ich einfache Modelle, um allgemeine Prinzipien für natürliche Phänomene abzuleiten. Die mit dem Modell gewonnenen Befunde werden dann mit der vorherrschenden Theorie überprüft, um die Ergebnisse zu stützen oder zu widerlegen und zu modifizieren. In einigen Studien, die ich hier nicht im Einzelnen darstellen kann, mache ich, während Beobachtungen oder Daten greifbar werden, meine Modelle komplexer; ich nenne dies den "Modellfall"-Ansatz.

Als Beispiel für den reduktionistischen Ansatz möchte ich Ihnen laufende Forschungen zur Bildung sozialer Gruppen präsentieren. Das Ziel besteht in der Einschätzung, wie soziale Interaktionen sich möglicherweise entwickeln müssen, damit Gruppen ähnlicher Individuen entstehen - oder eben nicht. Das Modell ist allgemein genug, um verschiedene Phänomene zu beschreiben, etwa die Populationsdivergenz bei reviergebundenen Spezies, die Gewebedifferenzierung bei mehrzelligen Organismen und das umstrittene Thema der Segregation in der menschlichen Gesellschaft. Die Entstehung von Gruppen kann mit differenzierten Verhaltensrepertoires verbunden sein, aber die Modelle sagen vorher, dass Differenziertheit keine Voraussetzung für das Auftreten des Grundphänomens ist. Vielmehr können Homophilie oder Heterophilie durch einen positiven Auswahl- bzw. Zusammenstellungsprozess entstehen; das setzt lediglich voraus, dass ein bestimmtes Verhalten von einem bestimmten Erkennungszeichen oder "Etikett" ausgelöst wird. Ich schließe damit, dass ich diese Theorie in den größeren Kontext der Verwandtenselektion und der sozialen oder soziokulturellen Evolution stelle, wie sie ursprünglich von William Hamilton vorgeschlagen wurde.

---

### PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Hochberg, Michael ([S.l.],2014)

Dispersal and spatial heterogeneity allow coexistence between enemies and protective mutualists

<https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1687307504>