

Bernhard Kegel
Das entmachtete Gen
Wie Erfahrungen vererbt werden

DUMONT

Unverkäufliche und unkorrigierte Leseprobe

Gebunden, etwa 320 Seiten,
mit zahlreichen Abbildungen
Format 21,5 x 14 cm, ca. € 19,95 (D)/sFr. 34,50
Voraussichtlicher Erscheinungstermin:
27. September 2009

Wir bitten Sie, Rezensionen nicht vor diesem Datum
zu veröffentlichen. Wir danken für Ihr Verständnis.

Der Autor:

Bernhard Kegel, geboren 1953 in Berlin, studierte Chemie und Biologie an der Freien Universität Berlin, danach Forschungstätigkeit, Arbeit als ökologischer Gutachter und Lehrbeauftragter. Seit Mitte der 1970er-Jahre Gitarrist in diversen Berliner Jazzbands. 1993 erschien als erste Buchveröffentlichung der Roman *Wenzels Pilz*, danach drei weitere Romane, zuletzt *Der Rote*, und das Sachbuch *Die Ameise als Tramp*. Seit 1996 arbeitet Bernhard Kegel als freier Autor und Wissenschaftspublizist.

Erste Auflage 2009

© 2009 DuMont Buchverlag, Köln

Alle Rechte vorbehalten

Umschlag: Zero, München

Gesetzt aus der DTL Documenta

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Druck und Verarbeitung: CPI – Clausen & Bosse, Leck

Printed in Germany

ISBN 978-3-8321-9528-1

Inhalt

1. Die Leute aus Överkalix
2. Das Monster
3. HUGO und das große Schweigen
4. Gen und Genom – An elegant but cryptic store
5. Die zweite Ebene I – Kleine Ursache, große Wirkung
6. Die Frau, ein Mosaik – Die X-Inaktivierung
7. Die zweite Ebene II – Aufgespult: Die Rolle der Histone
8. Die dritte Ebene – Im Kern
Halbzeit-Resümee
9. Von Mäusen und Menschen
10. Kurzer Rundgang durch den Genomzoo
11. Nutrigenomics – Epigenetik und Nahrung
12. Epigenetik und Krebs
13. Epigenetik und Gehirn
14. Ein schöner Hintern – Die RNA-Welt
15. Epigenetische Vererbung – Lamarck revisited

Anhang:

Glossar

Anmerkungen

Literatur

Index

1. Die Leute aus Överkalix

Weit oben im Norden Europas, am Ende des langen Bottnischen Meerbusens, liegt zwischen Lappland und Finnland die Provinz Norrbotten. Vermutlich könnte unsere Auftaktgeschichte überall auf der Welt spielen, aber hier in Nordschweden, inmitten von Wäldern, Feuchtgebieten und Seen und nur wenige Kilometer südlich des Polarkreises, ist man ihr durch glückliche Umstände auf die Spur gekommen.

Für mitteleuropäische Verhältnisse ist Norrbotten ein nahezu menschenleeres Gebiet, in dem nur sieben Einwohner pro Quadratkilometer leben. In der kleinen Gemeinde Överkalix sind es noch weniger. Forstwirtschaft und ein wachsender Fremdenverkehr bieten den Menschen Arbeitsplätze, aber der Wohlstand von heute, die hübschen bunt bemalten Holzhäuser und -kirchen und sogar ein prächtiges Hotel, das Grand Arctic, das in malerischer Lage am Zusammenfluss von Kalix und Ängesån steht, können nicht darüber hinwegtäuschen, dass das Leben in Överkalix über lange Zeit hart und entbehrungsreich gewesen sein muss. Die Jahresmitteltemperatur liegt bei 1,3 °C, von Ende Oktober bis April herrscht Frost, im Januar und Februar erreicht das Thermometer durchschnittlich minus 11,5 °C, von den wenigen Stunden Tageslicht gar nicht zu reden. Das ganze 19. Jahrhundert hindurch war Överkalix eine weit abgelegene, isolierte und verarmte Gemeinde, die häufig mit Missernten zu kämpfen hatte.

Die Geschichte, die aus Överkalix zu erzählen ist, hat mit Nahrung zu tun, genauer gesagt, mit einem Zuviel oder Zuwenig an Nahrung. Was wir essen, ist Privatsache und kommt nur uns selbst zugute. Denken wir zumindest. Wer sich ausreichend und gesund ernährt oder ernähren kann, profitiert davon, wer Hunger leiden

muss oder sich überfrisst, wer zu viel Fett oder Süßes zu sich nimmt, wer säuft und raucht, hat die gesundheitlichen Folgen selbst zu tragen. Die einzige Ausnahme sind die schwangeren und stillenden Mütter. Sie sind nicht nur für sich, sondern auch für ihre Kinder verantwortlich.

Was aber wäre, wenn Ähnliches für alle Menschen gelten würde, ob Mann oder Frau, wenn der Glaube, Qualität und Quantität unserer Nahrung habe nur Konsequenzen für uns selbst, auf Sand gebaut wäre, wenn das, was wir zu uns nehmen, Folgen nicht nur für uns und unsere Kinder, sondern sogar für unsere Enkel hätte? Mit welchem Gefühl würden wir dann die Pommes in die Majonaisse tunken?

Normalerweise hatten Menschen, die vor hundert oder hundertfünfzig Jahren im äußersten Norden Europas das Licht der Welt erblickten, kaum Chancen, in die Historie einzugehen. Dem Jahrgang 1905 ist dies jedoch in gewisser Weise gelungen, denn die Hälfte der 199 Menschen, die in diesem Jahr in der Gemeinde Överkalix geboren wurden, gelangten posthum in eine Zufallsstichprobe der Sozialmediziner Lars Olov Bygren und Gunnar Kaati, die Erstaunliches zutage förderte und weit über Norrbotten hinaus Aufmerksamkeit erregte. Zwei dieser Menschen lebten Ende des zwanzigsten Jahrhunderts noch, drei hatten sich schon mit Anfang zwanzig in die weite Welt verabschiedet und blieben unauffindbar. Der Rest der Stichprobe, 94 Söhne und Töchter von Överkalix, hatten hier ihr ganzes Leben verbracht, waren hier verstorben und hinterließen im Bevölkerungsregister der an der Universität Umeå archivierten demografischen Datenbank einen Sterbeeintrag samt Todesursache.

Lars Olov Bygren und Gunnar Kaati interessierten sich ursprünglich für den Zusammenhang zwischen der Ernährung von Kindern und Jugendlichen und ihrem Risiko, später an Erkrankun-

gen von Herz und Kreislauf zu sterben. Mit lebenden Menschen wäre eine solche Untersuchung nahezu unmöglich. Sie würde Jahrzehnte dauern und wäre zudem ethisch äußerst fragwürdig. Wenn Menschen hungern, sollte man ihnen zu essen geben, anstatt ihrem Leiden tatenlos zuzusehen und abzuwarten, wann und an welchen Krankheiten sie zugrunde gehen.

Die seit zweihundert Jahren geführten Gemeinderegister ermöglichen es aber, diesen Zusammenhang an historischen Datensätzen zu untersuchen. Dabei kam Bygren und Kaati der Umstand zu Hilfe, dass in Schweden seit 1799 auf Anordnung des Königs auch über Ernteerfolg und Lebensmittelpreise genau Buch geführt wird. Da es im 19. Jahrhundert in der Gegend weder Eisenbahnen noch Straßen gab und im Winter durch das Zufrieren der Ostsee auch der Seeweg versperrt war, mussten die Bewohner von Överkalix nahezu ausschließlich mit den vor Ort auf schlechten Böden und mit einfachen Methoden produzierten Nahrungsmitteln auskommen. Die jährlichen Ernteerträge waren also ein recht gutes Maß für den jeweiligen Ernährungszustand der dort lebenden Bevölkerung. Erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts besserte sich die Versorgungslage, sodass die Aussagekraft der Ernteaufzeichnungen nachlässt.

Bygren und Kaati hatten allerdings weniger die Essgewohnheiten des 1905er-Geburtenjahrgangs im Blick als vielmehr die seiner Eltern und Großeltern. Die Frage war: Hat das, was Mama und Papa und Oma und Opa in jungen Jahren erfahren und erlitten haben, einen Einfluss auf Lebenserwartung und Todesursache ihrer Kinder und Enkel? Mit Hilfe von Sören Edvinsson, der für die demografische Datenbank der Universität Umeå arbeitete, gelang es Bygren und Kaati, die Geburts- und Todesdaten fast aller Eltern und Großeltern ihrer Versuchskohorte ausfindig zu machen. Nun musste deren Leben noch mit den jeweils vorhandenen Nahrungsmittelmengen in Beziehung gesetzt werden.

Ein Blick in die Erntestatistik lässt erahnen, was die Vorfahren durchmachen mussten. Natürlich gab es auch gute und sehr gute Jahre, 1822 zum Beispiel, 1825 und 1826, auch 1828, 1841 und 1844. Aber darauf folgten, wie 1821, 1829 und 1851, immer wieder Totalausfälle. In einem Jahr gab es nicht genug Saatgut. In einem anderen zogen während des Schwedisch-Russischen Krieges zwei Armeen durch das Land und beschlagnahmten alles Essbare. Besonders hart müssen die dreißiger Jahre gewesen sein, denn von 1831 bis 1837 konnte in Överkalix praktisch keine Ernte eingebracht werden. Die Not war groß.

Die schwedischen Forscher unterteilten die Kindheit der Eltern und Großeltern in mehrere Perioden (für Jungen 0–2, 3–8, 9–12, 13–16 Jahre, für Mädchen 0–2, 3–7, 8–10, 11–15 Jahre) und untersuchten, ob in diese Perioden mindestens ein Jahr mit guter oder schlechter Ernte fiel. Dann setzten sie die Ergebnisse in Bezug zum Lebensalter, das deren Kinder bzw. Kindeskindern erreichten.

In fast allen Fällen führte die Rechnung zu keinem signifikanten Zusammenhang. Gleichgültig, ob die Eltern im Kindesalter viel oder wenig zu essen hatten, ein Einfluss auf die Lebenserwartung ihrer im Jahr 1905 geborenen Nachkommen war nicht nachweisbar. Das Gleiche ergab sich für das andere mögliche Eltern-Kind-Paar, für die Großeltern und Eltern des 1905er-Jahrgangs. Die Nahrungsmittelversorgung während der Kindheit von Großmutter und Großvater mütterlicherseits hatte ebenfalls keine erkennbaren Konsequenzen für die Enkel. Auch die Oma väterlicherseits hatte keinen Einfluss. Natürlich nicht, ist man versucht zu sagen. Alles war so, wie es sein sollte. Wenn schon die Ernährung der Eltern keinen Einfluss hatte, was wollte man dann noch von Oma und Opa erwarten? War die Fragestellung nicht von vornherein an den Haaren herbeigezogen?

War sie nicht. Denn als Bygren, Kaati und Edvinsson als letzte noch zu berücksichtigende Größe die Kindheitserfahrungen der

Großväter väterlicherseits in ihre Rechnung miteinbezogen, schalteten plötzlich alle Lämpchen auf Rot. Der Zusammenhang, der sich hier und nur hier auftrat, war nicht nur statistisch hochsignifikant, er war genau entgegengesetzt zu dem, was man intuitiv erwarten würde, und noch dazu von einer erstaunlichen Dimension. Nicht das Hungern des kindlichen Großvaters, sondern im Gegenteil, ein von ihm vermutlich mit Freude und ohne jeden Reuegedanken konsumierter Nahrungsüberfluss verkürzte das Leben seiner Enkel um viele kostbare Jahre. Dagegen erhöhte sich die Lebenserwartung der Kinder in etwa demselben Maß, wenn der Vater des Vaters Not leiden musste. Für die Generation der Enkel ging es dabei nicht nur um ein paar Wochen oder Monate. Zwischen den Extremen lagen 32 Jahre, nicht weniger als ein halbes Menschenleben.

Nun kamen auch die Kindheitsperioden ins Spiel. Denn der erstaunliche Zusammenhang, auf den die schwedischen Forscher gestoßen waren, galt nicht für die gesamte Kindheit der Großväter, sondern nur, wenn Nahrungsmangel oder -überfluss im Alter von 9 bis 12 Jahren herrschte, der sogenannten *slow growth period*, einer Art Stagnationsphase im Leben heranwachsender Jugendlicher, bevor sie als präpubertierende Teenager in die Höhe schießen. Davor und danach blieben Hunger oder Völlerei der jungen Großväter ohne Konsequenzen für die Lebenserwartung kommender Generationen. Das Gleiche galt übrigens, wenn die Ernten während der *slow growth period* des Opas nur durchschnittlich ausgefallen waren. Offenbar machten die Extreme den Unterschied, das Zuviel oder Zuwenig an Nahrung. Wenn man sich seinen Großvater doch nur aussuchen könnte ...

Die Ende der 1990er-Jahre gewonnenen Ergebnisse von Bygren, Kaati und Edvinsson waren statistisch abgesichert, trotzdem blieb vieles an dieser Studie unbefriedigend, vor allem die, wie die Autoren selbst einräumten, »bedauerlich geringe« Zahl an Versuchsper-

sonen. Deren eigene Lebensführung blieb völlig unberücksichtigt. Die getestete Mortalität ist zudem ein sehr unspezifischer Parameter, der von zahllosen Einflussfaktoren bestimmt wird. Detailliertere Aussagen ließ die geringe Stichprobengröße aber nicht zu. Die 94 Männer und Frauen des Jahrganges 1905 aus Överkalix waren einfach zu wenig.

Nur ein Jahr nach ihrer ersten Untersuchung publizierten die schwedischen Forscher jedoch eine zweite Studie. Schon der Titel, in dem es um konkrete Todesursachen ging, machte deutlich, dass Bygren, Kaati und Edvinsson ihrem Ziel näher gekommen waren. Die Datengrundlage hatte sich entscheidend verbessert.

Diesmal waren drei Geburtenjahrgänge aus Överkalix in die Rechnung eingeflossen, die jeweils 15 Jahre auseinanderlagen. Zu dem Jahrgang 1905 kamen die etwa gleich starken Jahrgänge 1890 und 1920. Nachdem man wieder alle Personen aus den Stichproben gestrichen hatte, die noch lebten, deren Todesursache unbekannt war, die das Land mit unbekanntem Ziel verlassen hatten oder bei denen die Geburts- und Sterbedaten von Eltern und Großeltern nicht ausfindig gemacht werden konnten, blieben 239 Probanden übrig. Da zu jeder Versuchsperson sechs Vorfahren gehörten (die Eltern der Probanden und die Großeltern väterlicher- und mütterlicherseits), flossen die Daten von 1.434 Vorfahren mit ein.

Die verblüffende Bedeutung der Opas väterlicherseits bestätigte sich auch diesmal, allerdings nur für den Jahrgang 1890, nicht für die, die dreißig Jahre später im Jahr 1920 geboren wurden. Vermutlich wirkt sich bei diesem späten Geburtstermin bereits aus, dass Missernten gegen Ende des 19. Jahrhunderts nicht mehr die katastrophalen Auswirkungen früherer Zeiten erreichten. Das Krisenmanagement der Gemeinden war effektiver geworden und langsam verbesserte sich auch die Infrastruktur.

Für 123 der Versuchspersonen gaben die Gemeinderegister als zumindest eine der Todesursachen Erkrankungen des Herz-Kreis-

laufsystems an. Bei 19 spielte Diabetes eine Rolle. Was Gunnar Kaati, Lars Olov Bygren und Sören Edvinsson am meisten interessierte, war ein möglicher Zusammenhang zwischen diesen Todesursachen und der Ernährung der Eltern und Großeltern. Ließ sich mit Hilfe der breiteren Datengrundlage auch das belegen?

Getestet wurde nur die offenbar besonders sensible *slow growth period* der Vorfahren. Und tatsächlich: Wieder lieferten die Väter der Väter die signifikantesten Resultate. Boten ihnen gute Ernten als Kind die Gelegenheit zu üppiger Schlemmerei, hatten die Enkel ein um das Vierfache vergrößertes Risiko, an Diabetes zu sterben. Bei den Herz-Kreislaufkrankungen waren es die Väter (und in abgeschwächter Form auch die Mütter), die ihren Kindern ein ernährungsbedingtes Erbe mit auf den Lebensweg gaben. Hatten die Väter schlechte Zeiten durchgemacht, waren ihre Kinder vor diesen lebensbedrohlichen Krankheiten relativ sicher. Für die Mütter galt der umgekehrte Zusammenhang. Um ihren Kindern denselben Schutz weiterzugeben, mussten sie selbst eine sorgenfreie Kindheit durchmachen.

Die schwedischen Forscher befragten ihre Datensätze noch unter einem weiteren Aspekt. Die Familien in Överkalix hatten erstaunlich viele Kinder. Jeder Sohn bzw. jede Tochter hatte durchschnittlich sechs Geschwister. In einem Viertel der Familien lebten mehr als 10 Kinder. Stand auch die Zahl der Enkel in einem Zusammenhang mit der Kindheit der Großväter? Wieder ergab sich ein signifikantes Ergebnis. Hatte der väterliche Großpapa reichlich zu essen, fiel die Kinderschar seiner Söhne deutlich kleiner aus (-0,66), musste er hungern, vergrößerte sich die Zahl seiner Enkel.

Was ging hier vor? Wie war die herausragende Bedeutung des Großpapas väterlicherseits zu erklären? Sein mütterliches Pendant konnte essen oder hungern, soviel es wollte, für die Kinder seiner Töchter war das ohne Bedeutung. Wie war es möglich, dass Erfahrungen des einen Großvaters auf irgendeine Weise gespeichert

wurden, um dann die Generation seiner Kinder zu überspringen und sich erst bei seinen Enkeln auszuwirken, während beim anderen Großvater nichts dergleichen zu beobachten war? Was hier auch geschah, es schien in besonderem Maße die väterliche Abstammungslinie zu betreffen. Die Weitergabe musste über die Spermien erfolgen.

Die zweite Studie von Kaati, Bygren und Edvinsson war im angesehenen *European Journal of Human Genetics* erschienen, eine Zeitschrift, die offenbar auch von Wissenschaftsredakteuren gelesen wird. Der *Spiegel* brachte ein kurzes Interview mit Gunnar Kaati, auch die *Zeit* widmete sich dem Thema. Aber der Ton war ungläubig, fast spöttisch. »Feist, Opa!«, titelte die *Zeit* und witzelte: »Es ist nicht auszudenken, wie sich unser Verhältnis zu den Ahnen verändern wird, sollte der Schwede (Gunnar Kaati) recht behalten. Jeden in jungen Jahren verputzten Hamburger würden wir dem Opa posthum verübeln. Und lebte der Alte noch, könnte das einen wahren Generationenkrieg auslösen.« »Das klingt alles sehr gewagt«, kommentierte der *Spiegel*. Es ging ja nur um Statistiken. Und denen glaubt man bekanntlich nur, wenn man sie selbst gefälscht hat.

Marcus Pembrey vom University College London kannte das. Der Genetiker beschäftigte sich seit längerem mit solchen generationsübergreifenden Effekten, die der Genetik Hohn zu sprechen schienen. »Sie können die Resultate einfach nicht glauben«, sagte er und meinte die wissenschaftlichen Fachzeitschriften, die derartigen Untersuchungen grundsätzlich skeptisch bis ablehnend gegenüberstünden. Kann nicht sein, was nicht sein darf?

Immer wieder fiel ein Name: Jean-Baptiste de Lamarck. Und wie schon unzählige Male zuvor, wurde das umfangreiche Lebenswerk des französischen Zoologen wieder auf das berühmt-berüchtigte Giraffen-Beispiel verkürzt. In Lamarcks dreibändiger »Philosophie zoologique« (1809) nimmt es zwar nur einen kurzen Absatz ein,

trotzdem sind diese wenigen Zeilen und der Name ihres Verfassers zu einem Symbol für Wissenschaft geworden, die sich in falsche, ja abwegige Vorstellungen verrennt. Nach Lamarck, berichteten *Spiegel* und *Zeit* fast gleichlautend, habe nicht die von Darwin fünfzig Jahre später inthronierte natürliche Auslese zum langen Hals der afrikanischen Savannenbewohner geführt, sondern deren lebenslanger, fast Mitleid erregender Versuch, sich zu dem verführerisch unberührten Laub der Baumkronen zu strecken, was den Kopf jeder Giraffengeneration eine Winzigkeit in die Höhe beförderte. In den Ohren von uns Heutigen, die wir mit Darwins Lehre aufgewachsen sind, kann diese Theorie nur lächerlich klingen, ein schon lange überwundener Irrweg. Wer zweihundert Jahre nach Lamarck noch immer eine Vererbung von Eigenschaften für möglich hält, die zu Lebzeiten erworben wurden, und aus dieser Richtung am Thron des großen Engländers zu rütteln wagt, der bekommt den geballten Zorn des wissenschaftlichen Establishments zu spüren. Nach gängiger Lehrmeinung konnte Großvaters in guten Överkalix-Kinderzeiten angefütterte Fettschicht unmöglich für den frühen Diabetes-Tod seiner Enkel verantwortlich sein. Ein Individuum, ob Mensch oder Tier, mag im Laufe seines Lebens viele bemerkenswerte Fähigkeiten erwerben, es mag gute und katastrophal schlechte Zeiten durchleben, der Weg zu den Genen in Spermien und Eizellen, und damit zu kommenden Generationen, bleibt diesen Einflüssen in jedem Fall versperrt. Basta.

»An Lamarck haben wir überhaupt nicht gedacht«, beteuerte Gunnar Kaati im SPIEGEL-Interview. »Aber in der Tat müssen wir wohl davon ausgehen, dass bei der Vererbung noch viele unentdeckte Faktoren eine Rolle spielen. Ich frage mich zum Beispiel, was es für zukünftige Generationen bedeutet, wenn zurzeit eine ganze Generation übergewichtiger Kinder heranwächst.«

Marcus Pembrey meldete sich zu Wort und ergriff im *European*

Journal of Human Genetics Partei. Es sei endlich an der Zeit, Ergebnisse, wie sie die schwedischen Forscher erarbeitet hätten, ernst zu nehmen. Die Daten aus Överkalix seien ein Glücksfall für die Wissenschaft. Die Schweden hätten kein statistisches Trugbild, sondern ein reales Phänomen entdeckt: einen »nahrungsinduzierten, durch die Spermien weitergegebenen transgenerationalen Effekt.« Pembrey legte dar, dass im kindlichen Hoden schon im Alter von acht Jahren die ersten Primären Spermatozyten auftauchten, Vorläuferzellen der Spermien, deren Zahl in den Folgejahren auf dem Weg in die Pubertät stark zunehme. Die *slow growth period*, die sich in den schwedischen Untersuchungen als besonders wichtig herausgestellt habe, falle daher mit einer sensiblen Frühphase der Spermienbildung zusammen, mithin »genau der Art von dynamischem Zustand, in dem ein nahrungsmittlempfindlicher Mechanismus operieren könnte. (...) Wir brauchen eine unabhängige Bestätigung, aber diese Beobachtungen sollten zukünftigen Fragen völlig neue Richtungen geben.«

Vier Jahre vergingen ohne neue Nachrichten aus Överkalix, dann meldeten sich Bygren, Kaati und Edvinsson zurück, diesmal in Kooperation mit Marcus Pembrey und einem Autorenteam aus Großbritannien. Die Engländer brachten den riesigen Datensatz ihrer »Avon Longitudinal Study of Parents and Children« (ALSPAC) ein, einer bis heute andauernden Langzeituntersuchung an über 14.000 Kindern, die 1991 und 1992 in der Nähe von Bristol geboren wurden, sowie an deren Müttern und einem Großteil der Väter.

War es möglich, ähnliche transgenerationale Zusammenhänge, wie sie in Schweden gefunden wurden, auch an lebenden Menschen zu entdecken? Würde es gelingen, Einflussfaktoren dingfest zu machen, die während der *slow growth period* der Eltern einwirkten und zu Effekten bei den Kindern führten?

Da die Nahrungsmittelversorgung in einer Industrienation wie

Großbritannien heute keine jährlichen Schwankungen mehr aufweist, waren Pembrey und seine schwedischen Kollegen gezwungen, sich nach anderen Einflüssen umzusehen. Und sie wurden tatsächlich fündig. Die Lösung steckte in fast 10.000 Fragebögen, die den Vätern der englischen ALSPAC-Babys vorgelegt worden waren. Unter anderem wurde darin gefragt, ob die Probanden jemals geraucht hätten. Mehr als die Hälfte der Väter beantwortete die Frage positiv und fast alle konnten sich auch erinnern, wann sie zu regelmäßigen Rauchern geworden waren. Das am häufigsten genannte Alter war 16, aber 166 Väter berichteten, schon mit elf Jahren oder noch früher regelmäßig zur Zigarette gegriffen zu haben. Zu Beginn ihrer Raucherkarriere befanden sie sich damit noch in ihrer *slow growth period*.

Als die Forscher das Rauchverhalten der Väter mit dem sogenannten Body-Mass-Index der in regelmäßigen Abständen untersuchten Kinder in Beziehung setzten, erhielten sie genau das, wonach sie gesucht hatten. Denn im Alter von neun Jahren zeigten nur die Jungen der schon als Kinder rauchenden Väter einen deutlich höheren Body-Mass-Index. Bei den Mädchen war dieser Effekt nicht zu erkennen und auch die Jungen, deren Väter erst später und damit nach dem Ende ihrer *slow growth period* mit dem Rauchen begannen, zeigten keine Auffälligkeiten.

Das war ein wohltuender Rückenwind für die Forscher aus Umeå. Wieder war man auf einen geschlechtsspezifischen Effekt gestoßen, der sich erst in einer nachfolgenden Generation zeigte und mit der *slow growth period* der Väter zu tun hatte, diesmal allerdings in einer Population lebender Menschen und ohne Zuhilfenahme von historischen Daten, die nur indirekt über die während der Kindheit wirksamen Einflüsse Auskunft gaben. Das Netz an Indizien zog sich langsam zusammen, denn es gab auch überaus interessante Neuigkeiten aus Överkalix.

Die statistischen Auswertungsmethoden waren erheblich ver-

feinert worden, und nun richtete sich das Augenmerk vor allem auf die geschlechtsspezifischen Effekte. Wenn sich das frühe Rauchen der englischen Väter nur auf die Jungen auswirkte, wie verhielt es sich dann mit den schlemmenden oder hungernden Großvätern aus Överkalix? Wirkte sich ihr frühes Lebensumfeld bei männlichen und weiblichen Enkelkindern in gleicher Weise aus?

Bisher hatten die schwedischen Forscher bei den Geburtsjahrgängen 1890, 1905 und 1920 nicht nach Frauen und Männern unterschieden. Doch gerade durch diese Unterscheidung nach Geschlecht erhielten die Ergebnisse eine verblüffende, bisher verborgen gebliebene Dimension. Denn nun zeigte sich, dass nicht nur die Nahrungsmittelversorgung der Großväter väterlicherseits von erheblichem Einfluss auf die Lebenserwartung ihrer Enkel war, sondern auch die ihrer Frauen, der Mütter der Väter. Dieser Einfluss war in beiden Fällen gleich gerichtet: Nahrungsüberfluss zu Kinderzeiten der Großeltern war für die Enkel von Nachteil und umgekehrt. Dies beschränkte sich allerdings in erstaunlich strikter Weise ausschließlich auf das eigene Geschlecht. Ob gut oder schlecht, die Versorgungslage der Großväter hatte nur für ihre männlichen Enkel Konsequenzen, und für deren Schwestern war ausschließlich das relevant, was die Mütter ihrer Väter erlebt und erlitten hatten. Dagegen war für die Enkel beiderlei Geschlechts ohne jede Bedeutung, was Oma und Opa mütterlicherseits widerfahren war. Die neuen Ergebnisse aus Schweden gewannen zusätzlich an Aussagekraft, als sie in übereinstimmender Weise an zwei unabhängigen Stichproben gewonnen wurden, den Jahrgängen 1890 und 1905.

Da sich schon früh die Bedeutung der *slow growth period* herausstellte, hatten sich alle folgenden Arbeiten der Schweden auf diese Kindheitsphase von Eltern und Großeltern konzentriert. Jetzt lieferten die Forscher eine viel genauere Analyse, die die Nahrungsmittelversorgung der Großeltern von ihrer Zeit als Fötus bis zum Alter von zwanzig Jahren zum Inhalt hatte. Zu Beginn ihrer

Arbeit hatten Bygren und Kaati die Dauer der *slow growth period* aufgrund von Literaturdaten festgelegt, die an heute lebenden Kindern gewonnen wurden, und sie hatten sie um ein Jahr vorverlegt, um die Verschiebung der Pubertät zu berücksichtigen, die in den letzten hundert Jahren stattgefunden hat. Jetzt stellte sich heraus, wie sehr sie damit ins Schwarze getroffen hatten. Hätten sie Beginn und Ende dieser Periode nur um ein oder zwei Jahre anders gesetzt, die in den Daten verborgene Information wäre womöglich bis zur Unkenntlichkeit verwässert worden. Genau in den von den Forschern gesetzten Grenzen der großelterlichen *slow growth period* zeigten sich nämlich bei den Enkeln die stärksten Effekte.

Nur die ersten drei Lebensjahre der Großmütter erwiesen sich als noch einflussreicher, die Zeit also, die sie als Fötus im Bauch der Urgroßmütter, als Stillbaby in deren Armen und als Brei fütterndes Kleinkind auf deren Schoß verbrachten. Für ihre Enkelinnen, und nur für diese, erwies es sich als besonders verhängnisvoll, wenn die Ernteerträge in diesen entscheidenden Jahren gegen Null gingen. Während dieser Zeit wirkte sich eine gute Ernährungslage der Großmutter also sehr positiv für die Enkelinnen aus. Warum sich dieser Zusammenhang dann während der *slow growth period* umkehrt, bleibt ein Rätsel.

2007 erschien die bislang letzte Överkalix-Arbeit der schwedischen Forscher, in der sie eine letzte Schwachstelle ihrer Untersuchung ausräumten. Auch wenn sie die individuellen sozialen Lebensumstände ihrer Versuchspersonen aus den Jahrgängen 1890 und 1905 berücksichtigten, änderte sich an den Resultaten nichts. Egal, ob die Probanden früh ihre Eltern verloren, ob sie die Erst- oder Letztgeborenen waren, wie viele Geschwister sie hatten, ob der Vater Landbesitzer oder Analphabet war, der Zusammenhang zwischen der Ernährungslage der Großeltern väterlicherseits und dem Sterberisiko der Enkel blieb bestehen.

Warum hat eine gute Versorgungslage während der offenbar entscheidenden *slow growth period* der Großeltern für die Enkel so negative Folgen? Und abgesehen von Zigarettenkonsum und Nahrungsmenge, welche Einflüsse wirken noch über die Grenzen der Generationen hinaus? Spielt vielleicht nicht nur eine Rolle, wie viel, sondern auch was wir essen? Wenn Hunger und Völlerei derartige Wirkung entfalten können, was ist mit eindrücklichen und traumatischen Erlebnissen anderer Art, mit schweren Krankheiten, mit Krieg, Vertreibung oder Missbrauch?

Für Lars Olov Bygren, Gunnar Kaati und Marcus Pembrey bestehen kaum noch Zweifel: Sowohl die britischen *ALSPAC*- als auch die *Överkalix*-Resultate stützen die Hypothese, dass beim Menschen »ein genereller Mechanismus existiert, der Informationen über die Umwelt der Vorfahren über die männliche Abstammungslinie weitergibt.« Die alte erbittert geführte Diskussion über das Verhältnis von Umwelteinflüssen und genetischer Veranlagung dürfte damit in eine neue Phase gehen.

Die Sünden (und das Leid) der Väter, sie scheinen uns auf eine Weise zu verfolgen, die noch vor kurzem für unmöglich gehalten wurde. Nur das Wie bliebe noch zu klären.

Nach Meinung der Forscher ist eine Beteiligung der Geschlechtschromosomen die naheliegendste Erklärung. Die Weitergabe vom Großvater über den Sohn zum Enkel könnte über das Y-Chromosom erfolgen. Und das von der Großmutter stammende X-Chromosom des Vaters kann von diesem nur an seine Töchter weitergegeben werden, nicht an die Söhne, die ja stattdessen sein Y-Chromosom und ein X-Chromosom der Mutter erhalten, was genau dem beobachteten Zusammenhang entsprechen würde.

Nur ... wie und in welcher Form gelangt die Information auf das Chromosom? Erleben wir, nicht nur aufgrund der Untersuchungen über die Menschen aus *Överkalix*, tatsächlich die Wiedergeburt der Lamarck'schen Idee von der Vererbung erworbener Eigenschaften?

2. Das Monster

Für Drehbuchautoren gilt bekanntlich Billy Wilders einfache Grundregel: Beginne mit einem Erdbeben – zur Not tut es auch, wie in unserem Fall, eine sensationelle Enthüllung – und steigere dich langsam. Deshalb wartet unsere zweite Geschichte nun mit einem veritablen Monster auf. Es handelt sich zwar nur um eine harmlose Pflanze, besser gesagt: ein Pflänzchen, aber immerhin. Sie wird uns helfen zu verstehen, was hinter den Vorgängen in Överkalix stecken könnte. Wenn man so will, hatte die Entdeckung dieses Pflanzenmonsters vor über 250 Jahren tatsächlich kleinere Beben zur Folge, deren Erschütterungen bis in unsere Tage zu spüren sind. Unterbrochen von langen Phasen der Ruhe, scheint ihre Intensität sogar zuzunehmen.

Die Geschichte spielt einige hundert Kilometer südlich von Överkalix und beginnt im Jahr 1742, als der Student Magnus Ziöberg seinen Geburtsort auf einer Insel des Roslagen-Archipels nördlich von Stockholm besuchte. Wir bleiben also in Schweden.

Eigentlich war Ziöberg angehender Jurist, der später eine glänzende Karriere als Richter machen sollte, aber er interessierte sich auch für Botanik und nutzte die Gelegenheit, um durch die Inselvegetation zu streifen und Pflanzen zu sammeln. Dabei stieß er auf ein unscheinbares Gewächs, das dem Gemeinen Leinkraut ähnelte, aber vollkommen anders gestaltete Blüten besaß. Ziöberg wunderte sich, presste und trocknete die seltsame Pflanze und zeigte sie Professor Olof Celsius in Uppsala. Der Professor fand, das sei in der Tat etwas Bemerkenswertes, und reichte das Herbarblatt sogleich an einen Spezialisten weiter, seinen berühmten Landsmann Carolus Linnaeus. Dieser glaubte zunächst an einen Scherz. Offenbar hatte jemand fremde Blüten an ein ordinäres

Leinkraut geklebt, um ihn und seine Kollegen an der Nase herumzuführen.

Aber Pflanze und Blüten gehörten tatsächlich zusammen. Linnaeus griff zum Präparierbesteck und fand im Inneren der Blüten derart ungewöhnliche Strukturen, dass er glaubte, die Pflanze müsse von weit her stammen, vom Kap der Guten Hoffnung, aus Japan oder Peru. Sie konnte unmöglich in Roslagen wachsen, quasi vor der eigenen Haustür, wo Linnaeus, der bald darauf eine Flora Schwedens veröffentlichen sollte, jeden Grashalm kannte.

Carolus Linnaeus, oder Carl von Linné, wie er sich ab 1761, nach der Verleihung des Adelstitels, nennen durfte, war die ordnende Hand, die endlich System in das chaotische Durcheinander der Pflanzen- und Tierarten brachte. Ein Jahr, bevor Magnus Ziöberg die seltsame Pflanze fand, war Linné an der Universität Uppsala zum Direktor des Botanischen Gartens ernannt worden und trat gleichzeitig eine Professur für Theoretische Medizin an. Seine wichtigsten Arbeiten hatte er allerdings schon Jahre zuvor als kaum Dreißigjähriger in Holland veröffentlicht. Als er nach Uppsala, in die Stadt seiner Studentenjahre zurückkehrte, war er im Wissenschaftsbetrieb seiner Zeit bereits ein Star, der interessierte Bürger und Studenten aller Fakultäten scharenweise in die Vorlesungen lockte, nicht zuletzt durch seine überaus verfangliche Sprache, mit der er die pflanzliche Sexualität beschrieb. In einem konkreten Fall, der Mohnblüte, hörte sich das so an: »In den Blütenkelchen finden sich die gleiche Zahl von Ehemännern und -frauen in unbeschwerter Freiheit«, schrieb Linné, »aber auch zwanzig Männer oder mehr im selben Bett mit einer Frau.« Oh lala . . . Ganz allgemein galt: »Die Blütenblätter dienen als Hochzeitsbetten, die der große Schöpfer so herrlich hergerichtet, mit so edlen Vorhängen und Düften versehen, damit das Paar dort seine Hochzeit mit einer erhöhten Feierlichkeit begehen kann.«

Aus heutiger Sicht erscheint diese Seite Linnés erstaunlich mo-

dern. Denn mit Hilfe von Zweideutigkeiten und gezielten Provokationen die öffentliche Aufmerksamkeit auf sich und die eigene Forschung zu lenken, ist eine Methode, die sich bei Wissenschaftlern noch heute großer Beliebtheit erfreut, auch wenn, wie wir sehen werden, im 20. und 21. Jahrhundert weniger mit Anzüglichkeiten als mit vollmundigen Ankündigungen, gewagten Versprechungen und provokanten Thesen gearbeitet wird. Man pflegt das eigene Ego, lockt talentierten Nachwuchs an und positioniert sich im Kampf um Forschungsmittel. Auch Linné versuchte Helfer zu gewinnen. Als seine »Apostel« – die Bezeichnung stammt von ihm selbst – schwärmten einige von ihnen zu gefährvollen Reisen in die ganze Welt aus, um neue Pflanzen- und Tierarten zu sammeln. Noch heute besitzt Linnés Name eine bemerkenswerte Anziehungskraft. Zu den Feierlichkeiten anlässlich seines dreihundertsten Geburtstags reiste 2007 sogar das japanische Kaiserpaar nach Uppsala. Kaiser Akihito, selbst Meeresbiologe und bekennender Verehrer des großen Schweden, traf dort unter anderem auf Ex-Uno-Generalsekretär Kofi Annan, den britischen Naturfilmer David Attenborough und die Schimpansenforscherin Jane Goodal.

Seit Linné fassen die Biologen Pflanzen- und Tierarten in immer größeren Gruppen zusammen, beginnend mit den Arten, die zu Gattungen gruppiert werden, diese zu Ordnungen, und Ordnungen wiederum zu Klassen: *Systema Naturae*, das wunderbare Schöpfungswerk Gottes. Seit Linné (genauer gesagt seit dem Jahr 1753 für Pflanzen und 1758 für Tiere) benennen Botaniker und Zoologen ihre Schützlinge mit zwei lateinischen, oft grotesk unaussprechlichen Namen, was ihnen in den Augen vieler Menschen einen unausrottbaren Ruf als elitär verschrobene Blütenblatt- und Fliegenbeinzähler eingetragen hat. Aber die altsprachliche Nomenklatur macht Sinn, bis heute. Wie könnten sich ein Schwede und ein Spanier oder Japaner sicher sein, dass sie über dieselbe Pflan-

zen- oder Tierart reden, wenn jede Sprache eine eigene Bezeichnung bereithielte? Der erste Name benennt die Gattung, *Homo*, der zweite die Art, *sapiens* (manchmal kommt noch ein dritter Name für die Unterart hinzu): *Homo sapiens sapiens*. Oder eben *Linaria vulgaris*, Gemeines Leinkraut. Linné, mit gesundem Selbstbewusstsein ausgestattet, brachte seine Lebensleistung auf den Punkt: »Gott schuf die Welt, Linnaeus gab ihr eine Ordnung.« Im göttlichen Schöpfungsplan sollte jede Art ihren Platz und ihren Namen haben. Man musste sie nur entdecken.

War diese seltsame Pflanze, die aussah wie ein verunglücktes Leinkraut, eine neue unbekannte Art? Linné wollte unbedingt frische Exemplare sehen und beauftragte Magnus Ziöberg, am Originalfundort in Roslagen weitere Pflanzen mit Wurzeln und Stielen zu sammeln. Was der Student mitbrachte, versetzte Linné in große Aufregung. Diese Pflanze gehörte zu den bemerkenswertesten, die ihm je unter die Augen gekommen waren. »Nichts kann phantastischer sein als das, was hier geschehen ist«, schrieb er in einer berühmten Abhandlung, die zwei Jahre später erschien, »nämlich, daß ein mißgebildeter Nachkomme einer Pflanze, die zuvor immer irreguläre Blüten hervorgebracht hat, nun reguläre Blüten produziert. . . . Das ist ein Beispiel für etwas, das in der Botanik ohne Parallele ist. . . . Es ist sicher nicht weniger bemerkenswert, als wenn eine Kuh ein Kalb mit einem Wolfskopf gebären würde.«

Peloria nannte er die in seinen Augen sensationelle Pflanze – Monster (aus dem Altgriechischen). Um Linnés Aufregung zu verstehen, muss man wissen, dass die von ihm vorgenommene Einteilung der Gefäßpflanzen in 24 Klassen auf der Anatomie ihrer Blüten beruhte. Und nun hatte er ein Gewächs vor sich, das in seinen vegetativen Teilen, den Blättern, Trieben und Wurzeln, in allen Einzelheiten dem bekannten Leinkraut entsprach, aber völlig anders gebaute Blüten besaß. Diese abweichende Blütenanatomie würde die Pflanze in Linnés System nicht nur aus der Gattung

Linaria hinaus-, sondern in eine völlig andere Klasse hineinkatapultieren, daher das Bild vom Kalb mit dem Wolfskopf (obwohl bewusstes Kalb eher einen Wolfspenis oder -uterus aufweisen müsste, da es sich bei den Blüten um die Sexualorgane der Pflanzen handelt – aber lassen wir das.)

In seiner *Peloria*-Abhandlung begnügte sich Linné nicht mit einer bloßen Beschreibung der ungewöhnlichen Pflanze, sondern er lieferte auch eine Erklärung für ihre Existenz. Welche Konflikte er dabei mit sich selbst auszutragen hatte, kann man heute nur noch erahnen. Schon in der Namensgebung – *Monster* – steckt ja eine gehörige Portion Erschrecken. So hässlich oder monströs sah diese Pflanze nun wirklich nicht aus. Das Ungeheuerliche bestand darin, dass es sie überhaupt gab.

Obwohl Linné ein wissenschaftlicher Pionier war, stand er doch felsenfest auf dem Boden des christlichen Weltbildes und sah seine Lebensaufgabe in der Erhellung des göttlichen Schöpfungsplanes. Alles, was auf Erden lebte, war für ihn und seine Zeitgenossen unveränderlich und gottgegeben. »Es gibt so viele Arten, wie das Unendliche Wesen von Anfang an verschiedene Formen geschaffen hat«, schrieb er in einem seiner bedeutendsten Werke. »Diese Formen haben dann gemäß den der Schöpfung innewohnenden Gesetzen immer Nachkommen wie sie selbst erzeugt, so daß wir heute nicht mehr Arten finden, als früher existiert haben.«

In dieses festgefügte und statische Weltbild platzte *Peloria* wie eine Bombe. Wenn die Zahl der Arten konstant ist und sie immer nur Kopien ihrer selbst hervorbringen können, woher kam dann diese seltsame neue Pflanze, die unzweifelhaft ein Abkömmling des ordinären Leinkrauts war? Linné zog einen gewagten Schluss. Er behauptete, *Peloria* sei ein Hybrid, also das Resultat einer Befruchtung einer normalen *Linaria vulgaris*-Pflanze durch eine unbekannt zweite Pflanzenart, die er allerdings nie benennen konnte. Das Besondere dieser neuen Hybridpflanze war, dass sie Samen

hervorbrachte und offenbar in der Lage war, sich selbst zu vermehren, anders als etwa Maultiere, Kreuzungen aus Pferd und Esel, die stets unfruchtbar blieben. »Als Konsequenz folgt daraus eine phantastische Schlußfolgerung«, schrieb Linné in seiner Abhandlung. »Es kann geschehen, daß innerhalb des Pflanzenreiches neue Arten entstehen.«

Neue Arten? Entstanden *nach* Gottes vollkommener Schöpfung? Glücklicherweise wurde Linné mit dieser »phantastischen Schlußfolgerung« nicht. Kirchlichen Kreisen waren seine anzüglichen Beschreibungen der pflanzlichen Sexualität schon immer ein Dorn im Auge gewesen. Jetzt schlug ihm helle Empörung entgegen. »Ihre Peloria hat jeden verärgert«, schrieb ihm 1745 ein späterer Bischof. Bald tauchten zudem neue Pflanzen auf, die gleichzeitig normale und pelorische Blüten trugen, ja sogar verschiedene Übergangsformen zwischen den beiden Gestalten. Die Hybridtheorie ließ sich nicht aufrechterhalten. Linné war konsterniert. Was ging hier vor? Ungnädig mit sich selbst, schrieb er später in seiner *Flora Suecica*, »eine dumme Beschreibung« dieses außergewöhnlichen Gestaltwandels könne man in seiner Arbeit über Peloria nachlesen. Linnés Sohn verriet einem deutschen Botaniker, sein Vater wolle von dieser Pflanze, die seine Erwartungen bitter enttäuscht habe, nichts mehr hören.

Linnés Pflanzenmonster beschäftigte über die Jahrzehnte viele große Geister. Goethe hinterließ der Nachwelt eine Zeichnung der beiden Blütenformen des Leinkrauts und fand, die Bezeichnung Monster sei von Linné sehr treffend gewählt. Aber aus Peloria, dem erstaunlichen Einzelfall, wurde mit der Zeit der Pelorismus, ein Phänomen, das viel weiter verbreitet war, als es zunächst den Anschein hatte. Immer mehr Pflanzenarten wurden entdeckt, mit denen Ähnliches geschah, viele davon aus der unmittelbaren Verwandtschaft des Leinkrauts. Auch bei ihnen tauchten scheinbar aus

dem Nichts abweichende Blütengestalten auf, die sie zum Teil über keimfähige Samen weitervererbten. Besonders das bekannte Löwenmäulchen, *Antirrhinum*, sollte in diesem Zusammenhang zu einem Liebling der Forscher werden.

Einer, der mit dem Löwenmaul experimentierte, war Charles Darwin. In seinem 1868 erschienenen Buch »The Variation of Animals and Plants Under Domestication« berichtet er über eigene Kreuzungsversuche. Die Veröffentlichung seines Hauptwerks »On the Origin of Species« lag erst neun Jahre zurück, und noch immer erzitterte die Welt unter dem heftigen Schlagabtausch, den sich Gegner und Befürworter der Darwin'schen Gedanken lieferten. Die Wandelbarkeit der Arten, die Linné in Gestalt eines einzigen Gewächses, seiner Peloria, entgegentrat, war durch den Engländer einhundert Jahre später zum allumfassenden Prinzip des Lebendigen erhoben worden.

Pflanzen- und Tierarten produzieren zu allen Zeiten einen Überschuss an Nachkommen. Diese sind aber keineswegs identisch und bloße Kopien ihrer Eltern, sondern unterscheiden sich in ihren Eigenschaften und Fähigkeiten. Es ist die Natur, die aus diesen Varianten die Bestangepassten herausucht. Wer mit den Anforderungen, die Naturgesetze, Fressfeinde und Konkurrenten stellen, besser zurechtkommt als andere, wird mehr Nachkommen haben und somit die Eigenschaften, denen dieser Vorsprung zu verdanken ist, in größerer Zahl an folgende Generationen weitergeben. Da sich die Welt fortwährend verändert, gibt es keinen Stillstand. Evolution ist das Ergebnis von Überschuss, zufallsgesteuerter Variation und natürlicher Selektion.

Darwin hegte große Hochachtung für Linnés Arbeit und natürlich kannte er das Phänomen der pelorischen Blüten, aber in seinem epochemachenden Werk erwähnte er sie mit keinem Wort.

Es entstand in Down, einem kleinen Dorf in Kent. Die Darwins

liebten das Landleben und hatten 1842, sechs Jahre nach Charles' Rückkehr von seiner berühmten Weltreise mit der *H. M. S. Beagle*, der Hektik und schlechten Luft Londons den Rücken gekehrt. Darwin lebte hier bis zu seinem Tod ein zurückgezogenes Leben als Privatgelehrter, ein chronisch magenkranker, aber begüterter »gentleman naturalist« oder, wie er es selbst einmal beschrieb, ein »Millionär von seltsamen und wunderlichen kleinen Tatsachen«. Nie hielt er einen öffentlichen Vortrag, nie besuchte er das europäische Festland. In diesen vier arbeitsreichen Jahrzehnten spielte der Garten des alten Pfarrhauses eine wichtige Rolle, als Ort der Entspannung und Schauplatz zahlreicher Beobachtungen und Experimente.

Die Variabilität der Arten war eine der entscheidenden Voraussetzungen für Darwins Lehre. Pflanzen- und Tierzüchter hatten gezeigt, zu welchen erstaunlichen Ergebnissen es führen kann, wenn man auf der Basis der natürlicherweise vorhandenen Variationen eine sorgfältige Zuchtwahl vornahm. »Wir müssen annehmen«, schrieb Darwin, »daß eine ungeheure Anzahl von Charakteren, welche der Entwicklung fähig sind, in jedem organischen Wesen verborgen liegen.« Aber woher kam dieser Variantenreichtum, welche Eigenschaften und Gesetzmäßigkeiten steckten dahinter und wo lag die Grenze?

Das Löwenmaul hatte, wie das Leinkraut, die Fähigkeit, zwei vollkommen unterschiedliche Blütengestalten hervorzubringen, die normale und, sehr viel seltener, die pelorische Blüte, in der Darwin die ursprüngliche Form erkannt zu haben glaubte, gewissermaßen das Urlöwenmaul.

Im Garten von Down House legte er ein großes Beet mit pelorischem Löwenmaul an und befruchtete die Pflanzen künstlich mit dem eigenen Pollen. Aus den so gewonnenen Samen wuchsen Pflanzen, die wieder ausschließlich pelorische Blüten hervorbrachten. Kreuzte er sie jedoch mit normal blühendem Löwenmaul,

zeigte der Nachwuchs nicht eine einzige Monsterblüte. Erstaunliches geschah, als er diese Pflanzen sich selbst überließ, denn im nächsten Jahr tauchten die Monster wieder auf, und zwar ziemlich genau im Verhältnis 1 zu 3. Von 127 Pflanzen waren 37 pelorisch. Darwin maß diesem Ergebnis keine große Bedeutung zu.

Im tschechischen Brünn hätte es zur selben Zeit jemanden gegeben, dem dieses Zahlenverhältnis sofort bekannt vorgekommen wäre. Der Mönch Gregor Mendel hatte in seinem Klostergarten in jahrelangen Kreuzungsexperimenten einige fundamentale Gesetze der Vererbung entdeckt und 1866 in den *Verhandlungen des naturforschenden Vereins zu Brünn* veröffentlicht, aber kaum jemand hatte davon Notiz genommen, auch Darwin nicht, der stattdessen eine eigene, recht eigenwillige Theorie der Vererbung entwickelte, die Pangenesis-Hypothese, die heute nur noch für Wissenschaftshistoriker von Interesse ist. Umgekehrt entging Mendel, dass Darwin in seinen Versuchen mit dem Löwenmaul exakt bestätigte, was auch seine eigenen Experimente ergeben hatten. Er kannte Darwins Buch über die Domestikation von Pflanzen und Tieren, versah es sogar mit vielen Randbemerkungen und Kommentaren, aber das Kapitel, in dem es um die Peloria-Versuche geht, trägt keine Eintragungen.

Zwei bedeutende Erneuerer der Biologie, Zeitgenossen, die sich gegenseitig hätten befruchten können, forschten aneinander vorbei. Wäre die Geschichte der Wissenschaft anders verlaufen, wenn Mendel sorgfältiger gelesen und Darwin gründlichere Literaturrecherchen durchgeführt hätte?

Im Lichte der Mendel'schen Forschung stellt sich das, was Darwin mit seinem Löwenmaul-Experiment zutage förderte, als klassischer dominant-rezessiver Erbgang dar. Offenbar entscheidet ein einziger Erbfaktor darüber, heute würden wir sagen ein Gen, welche Blütengestalt die Pflanzen hervorbringen, wobei der Faktor für die normale Blüte über die pelorische Variante dominiert. Mendel

berief sich auf neue Erkenntnisse der Zellbiologie, als er annahm, dass sich bei der Befruchtung »je eine Keim- und Pollenzelle zu einer einzigen Zelle« vereinigten, aus der dann eine neue Pflanze heranwuchs. Daher lag jeder Erbfaktor in einer mütterlichen und einer väterlichen Variante vor. Darwin hatte bei Selbstbefruchtung von pelorischem Löwenmaul nur Monsterblüten erhalten. Anscheinend konnte das Merkmal sich ausprägen, wenn es reinerbig vorlag. Traf es, wie im Falle der Kreuzung, mit seinem normalen Pendant zusammen, wurde es von dessen Dominanz unterdrückt, blieb aber im Verborgenen erhalten, denn als Darwin die Hybriden untereinander kreuzte, tauchten die pelorischen Blüten wieder auf. Die Nachkommen hatten jeweils eine fünfzigprozentige Chance, von den Eltern das Monstergen zu erben. Nach Mendel sollten also ein Viertel aller Pflanzen wieder Pelorien hervorbringen, was sie, im Garten von Darwins Down House, auch taten.

Weder Darwin noch Mendel wussten, welcher Natur die Erbfaktoren waren, die für die Weitergabe der elterlichen Merkmale an kommende Generationen verantwortlich waren. Auch vierzig Jahre später, im beginnenden 20. Jahrhundert, als Hugo de Vries, Pflanzenphysiologe an der Universität Amsterdam und, wie seinerzeit Linné, Direktor eines Botanischen Gartens, mit pelorischen Pflanzen zu experimentieren begann, tappte man, was die materielle Basis der Vererbung anging, im Dunkeln. Aber de Vries, der als einer der Wiederentdecker der Arbeiten Mendels in die Geschichte einging, lieferte weitere Mosaiksteine zur Lösung des Rätsels.

»Als Mutationstheorie«, schrieb er in der Einleitung zu seinem gleichnamigen Werk, »bezeichne ich den Satz, daß die Eigenschaften der Organismen aus scharf voneinander getrennten Einheiten aufgebaut sind [...] Übergänge [...] gibt es zwischen diesen Einheiten ebensowenig wie zwischen Molekülen der Chemie.« Diese Einheiten können sich jedoch stoßweise verändern oder plötzlich neu

entstehen, sodass die betroffenen Pflanzen wie aus dem Nichts über neue Eigenschaften verfügen, ein Vorgang, den de Vries als Mutation bezeichnete und als entscheidenden Grund für das Entstehen neuer Arten ansah. Damit hatte das Phänomen der plötzlich auftauchenden pelorischen Blüten einen Namen bekommen. Und es schien nur ein Beispiel von vielen zu sein, eine spezielle Erscheinungsform eines sehr viel allgemeineren Prinzips: Lebewesen mutieren, sie verändern sich.

Etwa zur selben Zeit, als de Vries seine »Mutationstheorie« veröffentlichte, erkannte man, dass die Gene in den Chromosomen der Zellkerne lokalisiert sind. Da Chromosomen zu etwa gleichen Teilen aus Proteinen und einem Stoff mit dem unaussprechlichen Namen Desoxyribonucleinsäure, kurz DNA, bestanden, musste eine dieser Verbindungen der chemische Träger der Erbinformation sein. Eigentlich kamen dafür nur die Proteine in Frage. Nur sie schienen über die Eigenschaften zu verfügen, die man von einem Kandidaten für diese höchst anspruchsvolle Aufgabe erwartete. Der DNA traute man nur eine stabilisierende Funktion zu. Sie war gewissermaßen das Rückgrat, das den Chromosomen ihre Struktur verlieh, »der hölzerne Rahmen hinter dem Rembrandt«, wie ein Kommentator damals schrieb. Erst 1944 erbrachte ein berühmtes Experiment von Oswald Avery und seinen Mitarbeitern am Rockefeller Institute for Medical Research den entscheidenden Hinweis, dass die Forscher lange auf das falsche Pferd gesetzt hatten.

Das »Alphabet des Lebens« besteht nicht aus zwanzig Aminosäuren, den Bausteinen der Proteine, sondern aus nur vier Buchstaben, aus Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin (A, T, G und C), den sogenannten Basen der DNA.

Am 7. März 1953 gelang James Watson und Francis Crick der wichtigste Durchbruch in der Biologie während des 20. Jahrhunderts, die Aufklärung der Doppelhelix-Struktur der DNA und des

überraschend einfachen Mechanismus ihrer jeder Zellteilung vorausgehenden Verdopplung. Das lange fadenförmige DNA-Molekül sieht aus wie eine gewundene Strickleiter. Die Sprossen dieser Strickleiter werden jeweils von einem Basenpaar gebildet, das durch Wasserstoffbrücken, eine relativ lockere Form der chemischen Bindung, aneinandergelockert ist, die beiden Seitenstränge bestehen aus einem Wechsel von Phosphatgruppen und Zuckermolekülen, an denen jeweils eine Base hängt. Den besonderen Clou dieser Konstruktion erkannten Watson und Crick in der festen Basenpaarung. Denn zur Bildung der Strickleitersprossen können sich die vier Basen der DNA nicht beliebig miteinander verbinden, sondern jede Base nur mit genau einem Partner: Adenin mit Thymin und Cytosin mit Guanin (und umgekehrt). Aus der Basenfolge eines DNA-Stranges ergibt sich also zwangsläufig die des anderen. Stellt man sich nun vor, der Doppelstrang würde sich wie ein Reißverschluss auftrennen, dann existiert nur eine Möglichkeit, die beiden Einzelstränge aus dem Vorrat der Zelle wieder zu vollständigen Strickleitern zu ergänzen. Aus einem DNA-Molekül sind durch die feste Basenpaarung zwei identische Tochtermoleküle entstanden.

Wenige Monate nach dem Geniestreich von Watson und Crick stieß ein schwedischer Botaniker am Originalfundort in Roslagen erneut auf eine Population von pelorisch blühendem Leinkraut. Linnés Monster hatte sich dort also über zweihundert Jahre gehalten. Mittlerweile füllte die Literatur über Mutationen bei Pflanzen ganze Regale. Das Rätsel schien weitgehend gelöst. Was noch fehlte, war sozusagen die molekularbiologische Feinarbeit, die Identifizierung des von der Peloria-Mutation betroffenen Gens und die Aufklärung seiner Basensequenz.

Machen wir also einen weiten Sprung in die Jetztzeit, ins Zeitalter der Sequenzierroboter, der Entzifferung des Genoms von Mensch, Schimpanse, Hefepilz und Honigbiene, des genetischen

Fingerabdrucks und der gezielten Genmanipulation. Überspringen wir die vielfach nobelpreisgeadelten Leistungen ganzer Generationen von Wissenschaftlern, die der Natur Stück für Stück die Geheimnisse der Vererbung entrissen und dabei Dinge zutage förderten, von denen Linné, Darwin, Mendel und de Vries nicht einmal zu träumen gewagt hätten. Mit den Möglichkeiten moderner Labortechnik müsste es doch ein Leichtes sein, das letzte Kapitel in der langen Geschichte des Leinkrautmonsters zu schreiben, die Buchdeckel zu schließen und das Ganze endlich ins Regal der Wissenschaftsgeschichte zu stellen.

Im John Innes Centre in Norwich, England, machte sich das Laborteam von Enrico Coen an die Arbeit. Wenige Jahre zuvor hatte man im Erbgut des Löwenmauls ein Gen namens CYCLOIDEA identifiziert, das die Symmetrie der Blüten kontrolliert. Es lag also nahe, nach einer Entsprechung beim Leinkraut zu suchen. Enrico Coen, Pilar Cubas und Coral Vincent isolierten die DNA aus jungen Blättern normalblütiger und pelorischer Pflanzen, suchten und fanden das Gen, schnitten es mit chemischen Messern in Stücke, sortierten die Fragmente, kloneten und vervielfältigten, setzten also die ganze raffinierte Maschinerie ihrer molekularbiologischen Hexenküche in Gang und hielten schließlich nach vielen Arbeitsschritten die automatisch ermittelten Sequenzen des LCYC genannten Leinkraut-Gens in der Hand. Sie verglichen die Basenfolge der beiden Genvarianten und fanden . . . nichts.

Die DNA-Sequenz dieser so unterschiedlich aussehenden Pflanzen ist identisch. Peloria ist weder eine neue Art, wie Linné vermutete, noch eine Mutation, denn in beiden Fällen hätte sich die DNA-Sequenz der Leinkrautvarianten unterscheiden müssen. Stellt sich natürlich die Frage: Was ist sie dann?

Überrascht?

Enrico Coen und seine Mitarbeiter in Norwich waren überrascht. Da sie dies in ihrem 1999 in der Zeitschrift *nature* veröffent-

lichten Aufsatz über *Peloria* explizit zum Ausdruck brachten, dürfte ihre Verblüffung tatsächlich groß gewesen sein. Bisher hatte man nur im Labor erzeugte Mutanten analysiert und »es war unklar, wie diese sich zu Mutanten in natürlichen Populationen verhielten«, wo unter den Bedingungen der natürlichen Selektion ganz andere Verhältnisse herrschen. Und dann, bei »der ersten natürlichen morphologischen Mutante, die charakterisiert wurde«, einer Pflanze noch dazu, die über zweieinhalb Jahrhunderte viele große Geister der Wissenschaft beschäftigt hatte, erhielten Coen und seine Kollegen dieses unerwartete Ergebnis: keine DNA-Sequenzunterschiede wie bei den bislang untersuchten Labormonstern. Identische Gene. »It is surprising ...«

Bei den Blüten handelt es sich nicht um irgendein unbedeutendes Merkmal. Das ganze Linnésche Ordnungssystem basierte auf ihrer Anatomie, der Zahl und Struktur von Staubfäden und Fruchtblättern. Sie waren die entscheidende Neuentwicklung, die der größten, mehrere hunderttausend Arten zählenden Gruppe von Gewächsen ihren Namen gab: den Blütenpflanzen. Die blühende Pflanze, für die meisten Menschen ist das die Pflanze schlechthin. Die Entwicklung der Blüte war ein wichtiger Schritt zur Eroberung des Landes und vermutlich der Grund für den überragenden Erfolg der sie hervorbringenden Gewächse, die heute einen Großteil der sichtbaren Pflanzenwelt ausmachen. Blüten ermöglichen die Bestäubung durch Tiere und lösten eine rasante, sich wechselseitig stimulierende Evolution von Pflanzen und ihren Bestäubern aus, die zum Teil aufs Engste miteinander liiert sind. (Man spricht von Koevolution.) Es scheint kaum vorstellbar, dass ausgerechnet dieses Organ von einer Gestalt in eine gänzlich andere umschlagen kann – man denke nur an Linnés Bild vom Kalb mit dem Wolfskopf –, ohne dass sich dies in einer Veränderung des genetischen Informationsträgers, der DNA, niederschlagen würde. Oder anders

formuliert: Wenn unterschiedliche Gestalten einer so wichtigen Struktur nicht auf unterschiedliche DNA-Sequenzen zurückzuführen sind, was ist die ganze Milliardensummen verschlingende Sequenziererei dann noch wert? Und was ist mit all den anderen unendlich vielgestaltigen Strukturen im Tier- und Pflanzenreich? Identische Gene?

Noch etwas kommt hinzu. Die Merkmalsvariationen sind das Material, mit dem die natürliche Selektion arbeitet. Sie entscheiden über Erfolg oder Misserfolg eines Organismus, über die Zahl und das Überleben seiner Nachkommen, über das, was die Biologen Fitness nennen. Und die Variabilität der verschiedenen Merkmale, ob Blütengestalt, Hautfarbe oder Kältetoleranz, beruht auf der Variabilität der Gene, die ihnen zugrunde liegen. Sie sind es, die die Varianten in Gestalt bestimmter DNA-Sequenzen an kommende Generationen weitergeben.

Wie aber werden Merkmalsausprägungen vererbt, die keine genetische Basis haben?

Auch die überraschenden Ergebnisse aus Överkalix können nicht auf Mutationen und damit auf Veränderungen von Gensequenzen zurückgeführt werden. Darin liegt die Gemeinsamkeit zwischen Linnés Pflanzenmonster und den Zusammenhängen, auf die seine Landsleute von der Universität Umeå 250 Jahre später stießen. Ein Mechanismus, der eine individuelle Erfahrung, und sei sie noch so einschneidend, zu Lebzeiten in die Buchstabenfolgen der DNS von Spermien und Eizellen übersetzt, ist nicht nur unbekannt, er liefere allen heutigen Vorstellungen zuwider.

Eigentlich müssten Merkmale ohne genetische Basis mit dem Tod der sie tragenden Individuen unwiederbringlich verschwinden.

Enrico Coen und seine Mitarbeiter hatten also gute Gründe, überrascht zu sein. Wir alle haben Grund dazu.

3. HUGO und das große Schweigen

Nach dem überraschenden Ende der Peloria-Geschichte und den erstaunlichen Ergebnissen aus Schweden drängt sich ein Verdacht auf, der im Zeitalter der Genomsequenzierungen geradezu ketzerisch klingt: Stehen Organismen etwa, über die Basenfolge der DNA hinaus, weitere Methoden der Speicherung und Weitergabe biologisch relevanter Informationen zur Verfügung? Noch vor wenigen Jahren hätte man eine ungläubig gekräuselte Stirn zu sehen bekommen, wenn man gewagt hätte, diesen Verdacht zu äußern. Marcus Pembrey und seine schwedischen Kollegen können ein Lied davon singen. Aber die Zeiten haben sich geändert. Heute scheint dieser Verdacht mitten ins Herz der Forschung zu zielen. Denn diese Methoden gibt es tatsächlich, auch wenn sie in den letzten Jahren nicht gerade im Rampenlicht der Medien standen. Einige davon sind schon seit vielen Jahren bekannt, ihre wahre Bedeutung beginnt sich aber erst heute abzuzeichnen. Angesichts der überall betonten überragenden Rolle der Lebenswissenschaften im Allgemeinen und der molekularen Genetik im Besonderen – wie konnte es geschehen, dass man so wenig davon gehört hat?

Die Beantwortung dieser Frage erfordert einen Exkurs, der viel über das heutige Verhältnis von Wissenschaft und Öffentlichkeit erzählt. Gleichzeitig macht er uns mit einem wissenschaftlichen Megaprojekt bekannt, das die molekulare Genetik methodisch und inhaltlich auf eine neue Grundlage stellte und die Medienberichterstattung der letzten Jahre in einer Weise beherrschte, wie man es seit der Mondlandung der Amerikaner nicht mehr erlebt hatte. Gemeint ist das 1990 in den USA aus der Taufe gehobene *Human Genome Project*, kurz HGP. In einem auf fünfzehn Jahre angelegten Kraftakt sollten sämtliche Gene des Menschen identifiziert

und die Sequenz seiner 3,2 Milliarden DNA-Bausteine ermittelt werden. Parallel dazu galt es, die für die Bewältigung dieser Aufgabe erforderliche Sequenzierungs- und Informationstechnologie zu entwickeln. Über drei Milliarden Buchstaben, das entspricht einer stattlichen Bibliothek von 3200 dicken Bänden, von denen jeder fünfhundert dicht bedruckte Seiten enthält. Ein Mensch, der dies alles lesen wollte, müsste sich zwischen seinem zehnten und siebzigsten Lebensjahr jede Woche ein neues Buch vornehmen. Das menschliche Erbgut ist immerhin zehntausend Mal größer als alles, was man bis zu diesem Zeitpunkt sequenziert hatte.

Die Fixierung auf die Sequenz der DNA-Bausteine war so total, dass kaum Raum für differenziertere Betrachtungen und einen Blick über den Tellerrand blieb. Ende der 1990er-Jahre geisterten beinahe jeden Tag spektakuläre Gen-Neuentdeckungen durch die Presse. Eine verwirrte Öffentlichkeit erfuhr von Genen für Homosexualität, für Gewalttätigkeit, Alkoholismus und Depression, um nur einige aufzuzählen. »Wir hatten im Rahmen des Human-Genome-Projektes sicherlich so etwas wie einen aufkommenden genetischen Determinismus«, sagt Achim Plum, Sprecher eines bekannten Berliner Biotech-Unternehmens, »also den Glauben, dass die Gene für alles verantwortlich sind.«

Die lange Zeit offene und heftig diskutierte Frage: Umwelt oder Veranlagung?, *nature or nurture?*, wagte kaum noch jemand zu stellen. Untersuchungen wie die Överkalix-Studie aus Schweden, die im gleichen Jahr veröffentlicht wurde wie die Ergebnisse des *Human Genome Project* und die die Debatte um völlig neue Aspekte hätte bereichern können, fielen durch das grobe Raster des Zeitgeistes. Die Frage schien zugunsten der Genetik beantwortet. »Du bist deine fleischgewordene DNA«, dieser provokante Satz des britischen Biologen Jack Cohen brachte die herrschende Stimmung auf den Punkt, eine Stimmung, der sich sogar ein berühmter Psychologe wie Mihaly Csikszentmihalyi nicht entziehen konnte.

»Elefanten sind nur ein Nebenprodukt der genetischen Information, die in den Elefantenchromosomen enthalten ist«, schrieb er 1993. »Theoretisch könnte man Elefanten bauen, vorausgesetzt, man hätte die Blaupause ihrer Gene.«

Bald, das war überall zu lesen, werde man endlich im »Buch des Menschen« blättern und gewissermaßen schwarz auf weiß (Base für Base) nachlesen können, was uns Menschen zu dem macht, was wir sind. Die Basensequenz der menschlichen DNA, das sei der »heilige Gral«, nicht mehr und nicht weniger als »die Handschrift Gottes«. Die Humangenomforschung versprach eine Revolution, »ähnlich bedeutsam wie die Mondlandung oder die Erfindung des Rades«.

Die Geschichte gewann beträchtlich an Dynamik, als der Molekularbiologe Graig Venter sich im Jahr 1998 mit dem ultramodernen Computerpark des Biotech-Unternehmens CELERA GENOMICS ins Entzifferungsrennen warf, auch wenn Nobelpreisträger James Watson, einer der Initiatoren des *Human Genome Project*, verächtlich kommentierte, diese Sequenzierungsarbeit könnten selbst Affen leisten. Mit einer anderen Forschungsstrategie wollte Venter viel schneller sein als die mit staatlichen Mitteln finanzierten Forscher. Aus einem wissenschaftlichen Großprojekt war ein spannender Wettlauf geworden, eine Art Olympiade in Zeiten eines kalten Forschungskrieges, bei der nur der Sieg zählte. Wer würde zuerst durchs Ziel gehen: die braven, aber schwerfälligen Wissenschaftler des internationalen *Human Genome Project* oder der Herausforderer, *bad boy* Craig Venter, ein ehemaliger Mitarbeiter der staatlichen *National Institutes of Health*, ein Abtrünniger also, der mit seinem Sequenzierinstitut TIGR schon die erste vollständige Entzifferung eines Bakteriengenoms vorzuweisen hatte und von dem man glaubte, dass er die gewonnenen DNA-Sequenzen nur gegen hohe Gebühren und erst nach erfolgter Patentierung freigeben würde? Immer wieder trat der charismatische CELERA-

Chef vor die Mikrofone, um die seriöse Wissenschaft mit spektakulären Ankündigungen das Fürchten zu lehren und den Aktienkurs seines Unternehmens in die Höhe zu treiben – was ihm anfangs auch in spektakulärer Weise gelang. Das HGP drohte ins Hintertreffen zu geraten.

Die dramatische Endphase des Milliardensummen verschlingenden Jahrhundertprojekts, dieses »werbewirksame Wettsequenzieren«, wurde von einer intensiven Medienberichterstattung begleitet. Die beiden Soziologen Jürgen Gerhards und Mike Steffen Schäfer haben sich das Echo, das die Humangenomforschung in der internationalen, vor allem der deutschen und US-amerikanischen Presse gefunden hat, genau angesehen und sind dabei auf einige bemerkenswerte Besonderheiten gestoßen.

Zwischen 1999 und 2001 erschienen allein in den beiden wichtigsten deutschen Tageszeitungen, der *FAZ* und der *Süddeutschen Zeitung*, 1.040 Artikel zum Thema, im Durchschnitt also täglich ein Beitrag. Ihre zeitliche Verteilung war jedoch alles andere als gleichmäßig. »Die Diskurse in beiden Ländern verlaufen«, so Gerhards und Schäfer, »sehr eventzentriert«. Ob in Deutschland, USA, England oder Frankreich, überall waren es die ansonsten als weltfremd, schüchtern und öffentlichkeitsscheu verschrienen Wissenschaftler selbst, die plötzlich verblüffende Medienpräsenz zeigten und, wie seinerzeit Linné mit seinen anzüglichen Schilderungen des Pflanzensex, immer wieder Anlässe zur Berichterstattung über ein nicht gerade leicht zu vermittelndes Thema lieferten. Es ging ums Prestige und um die öffentliche Legitimation einer Großforschung, die Milliarden kostete. Deshalb die vielen Pressekonferenzen, die Präsentationen von Zwischenergebnissen, auch wenn sie mit Fehlern behaftet und bald darauf überholt waren, die vollmundigen Ankündigungen und Versprechungen. Dreiviertel aller damals erschienenen Zeitungsartikel waren auf solche »Pseudoereignisse« zurückzuführen, auf Events, die ausschließlich für die

Medien inszeniert wurden. Dabei waren Bio- und Naturwissenschaftler stets die dominanten Akteure. Sie bestimmten die öffentlichen Debatten und, wen wundert's, sie priesen die Bedeutung und Chancen ihres segensreichen Sequenzierungsprojekts. Die wenigen Stimmen aus Politik und Wirtschaft, die zu vernehmen waren, stießen in das gleiche Horn. Dezentere Störgeräusche waren nur aus den Geisteswissenschaften zu vernehmen. »Vertreter der Zivilgesellschaft, wie Kirchen, soziale Bewegungen, Patienten- oder Behindertenverbände«, die der Genomforschung ebenfalls kritisch gegenüberstanden, lieferten »nur sehr wenige Berichterstattungsanlässe«. Inhaltliche Kritik, etwa an der einseitigen Ausrichtung dieses Projekts und seinem enormen Ressourcenbedarf, gab es nicht oder sie fand in der Berichterstattung keinen nennenswerten Niederschlag.

Dieses nahezu einheitlich positive Bild der Humangenomforschung in den Medien war umso überraschender, als andere bio-wissenschaftliche Themen, wie die Forschung an embryonalen Stammzellen, das Klonen oder die Präimplantationsdiagnostik, vor allem in Deutschland noch kurz zuvor heftige Debatten ausgelöst hatten und in der Öffentlichkeit auf ein zunehmend kritisches Echo gestoßen waren. Für die Soziologen Jürgen Gerhards und Mike Steffen Schäfer hätte »die Vorstrukturierung der Diskurse« deshalb »einen kontroversen, oder wenigstens einen kontroverseren Verlauf nahegelegt.« Sie kommen zu dem bemerkenswerten Schluss: »Wir haben es mit einer medien- und länderübergreifenden öffentlichen Hegemonie zu tun.« Was in einem »vergleichsweise geschlossenen Netzwerk von wissenschaftlichen und politischen Institutionen« begann und »von einem relativ kleinen Zirkel von Akteuren« vorangetrieben wurde, endete, dank professioneller und mit üppigem Etat ausgestatteter Öffentlichkeitsarbeit, in einer Art Menschheitsprojekt, das von überwältigender, wenn auch, so ist zu befürchten, weitgehend verständnisloser öffentlicher Zu-

stimmung getragen wurde. Entscheidend dafür war, dass es den Protagonisten gelang, ihr Humangenomprojekt mit dem höchsten aller menschlichen Güter zu verknüpfen: der Gesundheit, mit der Hoffnung auf ein langes Leben ohne Leiden, Krankheiten und Schmerz.

Es kann nicht verwundern, dass es in einem solchen nahezu gleichgeschalteten gesellschaftlichen Klima schwer, wenn nicht sogar unmöglich war, am Thron der DNA-Sequenz zu rütteln. Wer Mittel für wissenschaftliche Forschung beantragt, die weit entfernt vom Mainstream liegt, läuft Gefahr, leer auszugehen, sich ins Abseits zu stellen und beruflichen Selbstmord zu begehen.

Nach einem unüberhörbaren Ruffel durch höchste politische Kreise, die den kommerziellen Plänen von CELERA GENOMICS eine Absage erteilten und den Aktienkurs des Unternehmens in den Keller katapultierten, gingen die beiden Sequenzierungs-Kontrahenten schließlich im Juni 2000 gemeinsam durchs Ziel. Friedlich neben US-Präsident Bill Clinton sitzend, verkündeten Francis Collins, der Chef der *Human Genome Organisation* (HUGO), und Graig Venter, Chief Science Officer von CELERA GENOMICS, auf einer historischen Pressekonferenz im Weißen Haus, dass die Arbeit zum größten Teil getan sei. Bill Clinton bejubelte die »zweifelloso wichtigste, wundervollste Karte, die je von Menschen erschaffen wurde«, und der über Satellit zugeschaltete britische Ministerpräsident Tony Blair nannte es »einen jener seltenen Durchbrüche, die die Menschheit eine Grenze überschreiten lassen und den Beginn einer neuen Ära einläuten«. Francis Collins sah in der Sequenzierung einen »Meilenstein einer nie dagewesenen Reise, einer Reise in uns selbst«, während Craig Venter, vergleichsweise nüchtern (oder ernüchtert?), lediglich von einem »historischen Punkt in der 100.000-jährigen Menschheitsgeschichte« sprach. Einige Monate später, im Februar 2001, vier Jahre vor dem

selbst gesetzten Ziel, wurden die Ergebnisse der beiden Forschergruppen getrennt in *nature* bzw. *science* veröffentlicht. 2003 erklärte man das *Human Genome Project* für abgeschlossen, die ermittelte menschliche DNA-Sequenz ist nun in Internetdatenbanken für jeden einsehbar. Der mediale Hype ist seitdem abgeklungen. Um Gene und Sequenzen ist es ruhig geworden, verdächtig ruhig.

Liegt es daran, dass die Kette der medienwirksamen »Pseudoereignisse« abgerissen ist? Die Wissenschaftslandschaft des Postgenom-Zeitalters hat sich in zahlreiche Folgeprojekte zersplittert, die zweifellos brisant sind, von denen aber bislang keines ein auch nur annähernd vergleichbares Medieninteresse erregt. Selbst das nun vollständig entzifferte Genom von Craig Venter vermag nur noch ein vergleichsweise laues Presselüftchen zu entfachen. Wen interessiert schon, dass ihm sein mutiertes APOE-Gen ein erhöhtes Risiko verleiht, an Alzheimer zu erkranken, solange man diese Krankheit beim eigenen Großvater nicht heilen kann? James Watson, der zweite sequenzierte Großgenetiker, hält sich diesbezüglich bedeckt. Welche Variante dieses Gens in seinem Genom gefunden wurde, wird von dem mit der Entzifferung von Watsons DNA betrauten Unternehmen *454 Life Science* auf seinen ausdrücklichen Wunsch hin vertraulich behandelt.

Das in Hochzeiten so überraschend ausgeprägte Mitteilungsbedürfnis der Genomforscher scheint jedenfalls rapide abgenommen zu haben. Man kann es schon als Skandal bezeichnen, dass bis heute kein einziges Buch erschienen ist, das die Ergebnisse der Genomforschung einer breiteren Öffentlichkeit darzustellen versucht.

Vermutlich haben sie es nicht mehr nötig. Es wird fleißig weiter sequenziert, und dank eines enormen technischen Fortschritts geht die Arbeit schneller und wird immer billiger. Mittlerweile liegen Dutzende von vollständig entzifferten Tier- und Pflanzengenomen vor, von den Stechmücken *Aedes aegypti* und *Anopheles*

gambiae, den Überträgern von Gelbfieber und Malaria, nicht weniger als zwölf *Drosophila*-Arten, über Kaffee, Pappel, Reis und Wein, über 24 verschiedene Säugetierarten, darunter Haus-Spitzmausbeutelratte, Hund, Katze, Rhesusaffe, Rind, Schimpanse und Schnabeltier, bis hin zu Kugel- und Zebrafisch, einem wichtigen Modelltier der Entwicklungsbiologen, dessen Erbgutsequenzierung noch in Arbeit ist. Bei Bakterien geht die Zahl entzifferter Genome in die Hunderte.

Und natürlich steht weiterhin das menschliche Erbgut im Mittelpunkt des Interesses. Dem ersten Forscherteam, dem es gelingt, hundert menschliche Genome in nur zehn Tagen zu sequenzieren, winkt der mit 10 Millionen Dollar dotierte *Archon X Price for Genomics* der im kalifornischen Santa Monica ansässigen *X Price Foundation*. Vielleicht sind Richard Durbin und seine Kooperationspartner aussichtsreiche Kandidaten. In nur drei Jahren will der britische Genforscher vom *Wellcome Trust Sanger Institute* bei Cambridge die Genome von tausend Menschen sequenzieren, um sie im Detail zu vergleichen und Krankheiten auf die Spur zu kommen. Er benötigt dafür nur 30 bis 50 Millionen Dollar. Andere Institutionen wie das *US National Human Genome Research Institute* in Bethesda verfolgen eigene Massensequenzierungsprojekte. Dahinter steckt die Erkenntnis, dass nennenswerte medizinische Fortschritte nur dann zu erreichen sind, wenn die Computerspeicher mit der ganzen genetischen Variationsbreite der Spezies Mensch gefüttert werden.

Da im Rahmen des *Human Genome Project* ein Mischgenom aus vielen verschiedenen Menschen untersucht wurde, war der Thron für das erste sequenzierte Individuum noch frei. Und als hätten sie durch ihre Auftritte, ihre Streitereien und unerfüllbaren Ankündigungen nicht schon genug öffentliches Unverständnis auf sich geladen, ist unter Genetikern nun ein Streit darüber entbrannt, wessen Genome als Erste sequenziert werden sollen.

Im Mai 2008 gab das Medizinische Zentrum der Universität Leiden bekannt, das Genom der 34-jährigen Marjolein Kriek entziffert zu haben. Die junge Genetikerin ist damit zwar die erste Frau und gleichzeitig die erste Europäerin, aber weder das erste Individuum noch der erste DNA-Forscher, der in den Genuss dieses tiefen Einblicks ins eigene Genom kommt. Um diesen Rang streiten sich – wer sonst? – die Genetik-Urgesteine James Watson und Graig Venter. Bald wird mit dem »Sequenzier-Guru« George Church von der *Harvard University* ein vierter Stargenetiker im Bunde der Entzifferer sein, und auf der Warteliste stehen eine ganze Reihe bekannter und überaus wohlhabender amerikanischer Persönlichkeiten aus Wirtschaft und Medien.

»Ist das der nächste Weltraumtourismus?«, scherzte ein Wissenschaftler angesichts der eine Million Dollar teuren Sequenz von James Watson. »Wenn es das ist, was wir am Ende aus dem *Human Genome Project* herausbekommen, wäre das ein ziemlich trauriges Statement«, kommentierte Kathy Hudson, Direktorin an der Washingtoner *Johns Hopkins University*. Wird die Genomsequenzierung zu einer Sache der Reichen und Privilegierten? Auch Francis Collins, Chef des *US National Human Genome Research Institute*, zeigte sich besorgt: »Wenn alle Sequenzen, die in den nächsten ein, zwei Jahren gewonnen werden, von Wissenschaftlern in hoch dotierten Positionen stammen, wird das eine Botschaft senden, die sehr gegensätzlich ist zu der, die das Humangenomprojekt angestrebt hat.«

Die rasante technische Entwicklung der Sequenzierungstechnik könnte diese Diskussion bald gegenstandslos machen. In nicht allzu ferner Zukunft könnten ganze Genome für den Preis eines Kleinwagens oder gar eines Fahrrads zu erhalten sein. Die Entzifferung des ersten kompletten Frauengenoms kostete nach Angaben der Universität Leiden nur noch 40.000 Euro, Peanuts im Vergleich zu den Milliarden, die in das *Human Genome Project* geflossen sind.

Nein, auf Seiten der Wissenschaft gibt es keinen Grund mehr für eine forcierte Medienpräsenz. Die Schlachten sind geschlagen, die Projekte durchgesetzt und im wissenschaftlichen Mainstream angekommen. Trotz der mitunter fast verzweifelt anmutenden Versuche einiger Protagonisten, sich erneut ins Gespräch zu bringen – der kurz nach der Jahrtausendwende in der Öffentlichkeit herrschende Erregungszustand will sich partout nicht mehr einstellen.

Das Schweigen im Blätterwald könnte allerdings noch einen ganz anderen Grund haben. Die ungeahnte Komplexität der Vorgänge in den Zellen der Lebewesen, mit der wir uns nun konfrontiert sehen, ist Gift für jede vereinfachende Darstellung. Es ist überdeutlich geworden, dass es mit der beliebten Aufzählung abstruser »Gene für ...« nicht getan ist.

Als 2008 in Berlin der 20. Internationale Kongress für Genetik stattfand, ein wissenschaftliches Großereignis mit über zweitausend Teilnehmern, interessierte sich die Presse nur für zwei Themen: den aktuellen Stand der Forschung über pluripotente Stammzellen, vor allem die Möglichkeit, diese durch Rückprogrammierung körpereigener Zellen zu gewinnen, und eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Genetik zur Nazi-Vergangenheit ihrer Wissenschaft. Kaum ein Wort war darüber zu lesen, dass sich hinter den Türen der Genlabs seit Jahren eine wissenschaftliche Revolution vollzieht. Auch, aber nicht nur durch die Erkenntnisse der verschiedenen Genomprojekte ist eine Wissenschaft ins Schwimmen geraten, die noch vor kurzem als Leitwissenschaft des 21. Jahrhunderts gefeiert wurde.

Die Krise, wenn man es so nennen will, lässt sich an einer einzigen Zahl festmachen. Zu Beginn des Jahrhundertprojekts war man noch von 100.000 bis 140.000 menschlichen Genen ausgegangen, Zahlen, die damals in jedem einschlägigen Biologielehrbuch zu lesen waren und vor allem auf der geschätzten Anzahl unterschiedlicher Proteine beruhten. Aber schon nach der vollständigen Se-

quenzierung des ersten der 23 menschlichen Chromosomen musste diese Zahl, zur nicht geringen Überraschung der Forscher, drastisch nach unten korrigiert werden. Am Ende, als die vollständige Sequenz vorlag, waren es sogar noch weniger: 26 000 Gene, kaum mehr als beim winzigen Fadenwurm und etwa genauso viele wie in einem mickrigen Gewächs namens Ackerschmalwand. Und die Zahl der menschlichen Gene schrumpft weiter. Mittlerweile sind die Forscher bei 21.000 angekommen.

Fast ist man geneigt zu rufen: Moment mal, das kann nicht sein, ihr müsst euch verzählt haben! Eine moralisch-ethische Überlegenheit haben wir uns ohnehin abgeschminkt, und nun sollen wir nicht einmal quantitativ-genetisch über Unkraut und Gewürm stehen? Jahrhundertlang haben wir uns unserer unvergleichlichen Komplexität gerühmt, aber nachweisen lässt sie sich offenbar nicht, jedenfalls nicht quantitativ und nicht im Genom, dort, wo man sie nach dem jahrelangen Medien-Hype um Gene und ihre vermeintliche Allmacht zuallererst vermutet hätte. Genetisch gesehen ist der Mensch offenbar mehr Masse als Klasse. Was uns aus der Tierwelt heraushebt, ist nicht so sehr die Genialität unseres genetischen Bauplans, sondern eine beispiellos geringe Gendichte und eine schier unglaubliche Menge an Ballast-DNA. Nur ein kleiner Teil unserer DNA dient der Codierung von Proteinen, der Rest soll nichts als sinnloses genetisches Blabla darstellen: *Junk*- oder Müll-DNA, Füll- und Klebstoff, Abstandhalter. Was die Suche nach den Genen so schwierig macht, ist dieser Riesenhaufen Schrott, in dem sie verborgen sind.

Es ist wie die Suche Peer Gynts nach dem Kern der Zwiebel. Je genauer die Forscher hinschauen, desto verschwommener wird das Bild. Das Menschliche, das sie im Genom quasi Base für Base dokumentiert zu finden glaubten, zerrinnt ihnen zwischen den Sequenzierrobotern. Nur 150 der 21.000 Gene sollen säugetiertypisch sein, den Rest haben wir mit Maus und Schimpanse gemein-

sam, ja viele sogar mit Fadenwurm und Taufliede. Das erinnert an die Teilchenforscher, die nach Jahrzehnten und Milliardeninvestitionen nur einen gähnend leeren Raum vorfanden, in dem einige winzige Teilchen herumschwirren.

Man könnte einwenden, niemand und schon gar nicht die Fachleute hätten ernsthaft erwartet, unsere DNA-Sequenz werde das Wunder des Menschseins erklären. Ein Blick in die Geschichte beweist das Gegenteil. Der junge James Watson wurde kurz nach dem Zweiten Weltkrieg durch die Lektüre Schrödingers elektrisiert, und Schrödinger war überzeugt, die Frage »Was ist Leben?« ließe sich beantworten, wenn man wüsste, wie die Gene gebaut sind. Watson nahm sich vor, diese Struktur aufzuklären. Und 1986, als bei einer Tagung des amerikanischen Energieministeriums erstmals über eine Sequenzierung des menschlichen Genoms gesprochen wurde, erklärte Walter Gilbert, ebenfalls mit dem Nobelpreis geadelt, er erhoffe sich davon endlich eine Antwort auf das berühmte »Erkenne dich selbst!« des Apollotempels in Delphi.

Das »Buch des Menschen« liegt nun aufgeschlagen vor uns, nur ... es scheint bei weitem nicht alles drinzustehen. Eines ist klar: Für die Einlösung der Heilsversprechen, das Gen-Ausmerzen und Designen, für all die vollmundig angekündigten wissenschaftlich-medizinischen Großtaten wäre es viel besser gewesen, die Forscher hätten das Erbgut des Menschen auf Hunderttausende oder gar Millionen Gene beziffern können. Denn je einfacher das ist, was aus der Buchstabenfolge der DNA gelesen werden kann, desto verworrener muss das Nicht-Entzifferbare sein.

Lassen wir die Polemik und stellen, damit kein Missverständnis entsteht, unmissverständlich fest: Die Sequenzierung der menschlichen DNA (und anderer Genome) ist eine großartige und faszinierende wissenschaftliche Leistung und ohne Zweifel ein notwendiger und logischer Schritt auf unserem scheinbar unauf-

haltsamen Weg zu wissenschaftlicher (Selbst-)Erkenntnis. Aber eben nur das, ein Schritt, nicht die Lösung all der wissenschaftlichen und medizinischen Probleme, als die dieses Projekt uns wieder und wieder verkauft wurde. Die geringe Zahl menschlicher Gene, so der australische Wissenschaftshistoriker Jan Sapp, »widerspricht der wichtigsten wissenschaftlichen Prämisse, auf der das *Human Genome Project* basierte: dass es eine eins-zu-eins-lineare Beziehung zwischen Genen, Proteinen und genetisch bedingten Krankheiten gibt, die es erlaubt, defekte Gene aus dem DNA-Code herauszulesen.« Bernd Wegener, Vorstandschef des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie in Deutschland, geht mit seiner Kritik noch weiter. Auf die Frage des Berliner *Tagespiegels*, ob die Wissenschaftler der Öffentlichkeit etwas vorgebracht hätten, antwortete er: »Das ist eindeutig im Wecken von Hoffnungen auf kürzeste Zeiträume für die Behandlung bisher nicht therapierbarer Erkrankungen in der Vergangenheit so gewesen. Man hat die Öffentlichkeit in die Irre geführt.«

Das Ziel, »lebende Systeme zu verstehen« – das Motto der 20. Internationalen Genetik-Konferenz im Jahr 2008 –, liegt nach wie vor in weiter Ferne, und da alte Gewissheiten nicht mehr gelten, haben sich die Sichtverhältnisse vorübergehend sogar verschlechtert. Wieder einmal, und in diesem Fall besonders drastisch, hat sich bewahrheitet, dass die Lösung eines Problems zahlreiche neue Fragen aufwirft. In den Medien mag seit dem Ende des *Human Genome Project* weitgehend Funkstille herrschen, in den Labors der Wissenschaft summt es hingegen vor Aktivität. Nicht wenige Forscher dürften froh darüber sein, dass die Entzifferungsfließarbeit getan und die aufdringliche öffentliche Aufregung abgeklungen ist. So kann man endlich wieder in Ruhe arbeiten, und zu tun gibt es wahrlich genug. Es herrscht Verunsicherung, die in eine nervöse, ja euphorische Aufbruchsstimmung zu münden beginnt. Tempo und Output der Wissenschaftler sind atemberaubend.

Es entbehrt nicht einer gewissen Ironie, dass just zu dem Zeitpunkt, da die Wissenschaft die Geheimnisse der DNA durch ihre Sequenzierung endgültig gelüftet zu haben glaubte, immer deutlicher wird, dass Genetik und Biologie auf eine Zeitenwende zusteuern. Dies ist auch – aber nicht nur – auf die zum Teil sensationellen Ergebnisse zurückzuführen, die in der Folge und auf der Basis des *Human Genome Project* gewonnen werden. Aus ganz anderen Gründen, zu denen die schwedischen Överkalix-Untersuchungen und das Pflanzenmonster des Carl von Linné gehören, gelangen immer mehr Wissenschaftler zu der Überzeugung, »dass die DNA per se nur die Hälfte der Geschichte ist.« Die wissenschaftliche Großwetterlage ist umgeschlagen.

Die amerikanische Entwicklungsgenetikerin Carmen Sapienza, die sich für die andere Hälfte der Geschichte zu interessieren begann, als die Mehrzahl der Forscher sie noch für unbedeutende Anomalien hielt, ist davon überzeugt, dass »wir in die bislang interessanteste Zeit der Genetik eintreten. Das Humangenom-Projekt war nur der Anfang.« Möglicherweise warten sogar »fundamentale Mechanismen« noch auf ihre Entdeckung. Selbst Craig Venter, vor wenigen Jahren mit seinen Sequenzierrobotern an vorderster Front der biomedizinischen Forschung, muss heute eingestehen: »Im Rückblick waren unsere damaligen Annahmen über die Funktionsweise des Genoms dermaßen naiv, dass es fast peinlich ist.«

»Wir müssen blind gewesen sein«, seufzte der Entwicklungsgenetiker Timothy Bestor von der New Yorker Columbia University gegenüber dem *Scientific American* angesichts eines ganzen »Universums« ungeahnter und unerwarteter Phänomene. Über Vererbung und Evolution muss neu und intensiv nachgedacht werden. Wie immer, wenn in diesen Themenkreisen fundamental Neues zutage tritt, wird es Konsequenzen haben, die weit über die engen Grenzen der Naturwissenschaft hinausragen.

Bevor wir auf die Leute aus Överkalix zurückkommen, sollten wir unser molekularbiologisches Rüstzeug mit Hilfe eines kritischen Blicks auf einen elementaren Begriff der Biologie noch etwas erweitern. Er spielt »in beiden Hälften der Geschichte« eine zentrale Rolle und feiert im Jahr 2009 seinen 100. Geburtstag: das Gen – ein Jubiläum, das es gebührend zu feiern gilt. Denn ob dieser Begriff seinen nächsten runden Geburtstag noch erleben wird, ist fraglich. Sollte dies doch geschehen, wird der Jubilar ein vollkommen anderes Aussehen angenommen haben. Schon jetzt ist er kaum noch wiederzuerkennen.

Es ist wie immer mit dem Heiligen Gral: Wenn man glaubt, ihn nach halsbrecherischer Jagd endlich in den Händen zu halten, entpuppt er sich als Fälschung. Oder der Boden beginnt zu beben, die Mauern und Fundamente werden rissig, Putz und Steine fallen herab, bis schließlich das ganze Gebäude mit lautem Gepolter in sich zusammenfällt.