

Axel Meyer

ADAMS APFEL UND EVAS ERBE

Axel Meyer

ADAMS APFEL UND EVAS ERBE

Wie die Gene unser Leben bestimmen
und warum Frauen anders sind
als Männer

Mit einem Vorwort von Harald Martenstein

C. Bertelsmann



Verlagsgruppe Random House FSC® N001967

3. Auflage

© 2015 by C. Bertelsmann Verlag, München,

in der Verlagsgruppe Random House GmbH

Umschlaggestaltung: buxdesign, München

Bildredaktion: Dietlinde Orendi

Satz: Uhl + Massopust, Aalen

Druck und Bindung: GGP Media GmbH, Pößneck

Printed in Germany

ISBN 978-3-570-10204-6

www.cbertelsmann.de

Inhalt

Vorwort von Harald Martenstein	9
Einleitung	13
1 Was heißt hier eigentlich genetisch?	21
2 Die klassische Genetik nach Gregor Mendel	40
3 Erbllichkeit oder warum Holländer so groß sind	55
4 Sex, Fitness und der Sinn des Lebens	84
5 Alle unsere Gene und was man in ihnen lesen kann	104
6 Ein X macht noch keine Frau: das X-Chromosom	131
7 Madam, I'm Adam: das Y-Chromosom	152
8 LGBTQIA und Genderchaos: die genetischen Grundlagen des »kleinen Unterschieds«	166
9 Fortpflanzung: Kampf ums Geschlecht	197
10 Monogamie versus Polygamie oder warum strikte Treue nicht unser Ding ist	215
11 Gene und Schönheitsideale: Was macht uns attraktiv?	231
12 Gene, Geschlecht, Intelligenz oder warum nicht alle Kinder überdurchschnittlich sein können	252

13	Homosexualität: »Born this way« oder »Made this way«?	291
14	Wie unterschiedlich sind Frauen und Männer wirklich?	316
15	Gene, Gender und Gesellschaft	337
	Epilog	364
	Dank	375
	Anmerkungen	377
	Personenregister	397
	Sachregister	401
	Bildnachweis	413

Für Hillary

Vorwort

Von Harald Martenstein

Die Naturwissenschaftler und die Ingenieure haben mehr für die Menschen getan als sämtliche Geisteswissenschaftler, als die Politiker, die Schriftsteller, die Journalisten und alle Befreiungstheorien. Wir werden heute älter und sind gesünder als jemals eine Generation von Menschen. Die meisten von uns können, wenn die Lust sie packt, ein Flugzeug besteigen und an einen südlichen Strand reisen. Wir können im Computer auf fast jede Frage blitzschnell eine Antwort finden und mit Leuten in Australien Freundschaften pflegen. Die landwirtschaftlichen Erträge sind gewaltig gestiegen und steigen weiter. In Europa leben wir, trotz aller Krisen, besser als unsere Großeltern, trotzdem arbeiten wir kürzer. Selbst an unserem Todestag werden wir weniger Schmerzen erleiden als je eine Generation vor uns, sogar das ist einfacher geworden.

Klar, es gibt auch Schattenseiten, wo gäbe es die nicht? Aber jeder, der sich über Genfood, den ungerechten Kapitalismus und das Klimaproblem aufregt, würde von einer Zeitreise in das Jahr 1800 ziemlich erleichtert in die Gegenwart zurückkehren.

So, wie wir heute in Europa leben, haben sich unsere Ahnen wohl das Land Utopia vorgestellt. Diese Welt, die angenehmste Welt, die es je gab, haben im Wesentlichen Naturwissenschaftler, Ingenieure und Unternehmer geschaffen. Kaum eine ihrer Errungenschaften verdanken wir einer politischen Theorie

oder einer Ideologie. Im Gegenteil: Millionen Menschen sind für Ideologien gestorben oder im Namen der Religion. Als segensreich hat sich nur der Gedanke der Freiheit bewährt, die Idee, dass wir unsere Regierung und unsere Lebensverhältnisse selbst bestimmen, auf eine demokratische Weise, ohne Bevormundung und in gegenseitigem Respekt.

Es ist seltsam, dass in unseren politischen Debatten die Naturwissenschaftler fast keine Rolle spielen. In den Feuilletons melden sie sich nur selten zu Wort. Die öffentliche Meinung bestimmen sie nicht mit.

Dies ist das Buch eines renommierten Naturwissenschaftlers, der sich in gesellschaftliche Debatten einmischt. Er stellt die ältesten aller Menschheitsfragen: Wer sind wir? Was macht uns zu dem, was wir sind?

Axel Meyer ist Evolutionsbiologe. Mit dem Wort »Biologie« verhält es sich ähnlich wie mit dem Wort »Chemie«, es hat heute bei manchen ein schlechtes Image. Der Gedanke, dass wir Naturgeschöpfe sind und deswegen nicht völlig frei, ist uns unangenehm. Die Natur setzt uns Grenzen, die wir nicht überschreiten können, die wichtigste und unerfreulichste dieser Grenzen ist der Tod. Wir altern, wir können Kinder gebären oder nicht, wir haben einen starken oder schwachen Körper, wir haben einen Charakter, der nicht ganz in unserer Hand liegt, wir sind groß oder klein. Vieles von dem, was an uns Natur ist und das Erbe unserer Ahnen, können wir mit bloßem Auge erkennen. Der Einfluss der Biologie auf uns reicht aber weiter. Auch von diesem Eisberg sehen wir nur die Spitze. Das Werkzeug der Biologie aber sind die Gene.

Wer so redet, bekommt heute schnell den Vorwurf zu hören, er oder sie sei »Biologist«. Das Wort ist ein politischer Kampfbegriff. Es soll unabhängige Forschung diffamieren, es soll die Neugier unter Generalverdacht stellen. Ein Biologist aber ist nur derjenige, der so tut, als wären wir Sklaven unserer Gene, als liefe in uns ein Programm ab, gegen das wir uns genauso wenig auflehnen können wie eine Ameise oder ein Bunt-

barsch. Ein Biologist kann nur sein, wer die menschliche Intelligenz ignoriert, unsere Fähigkeit, zu entscheiden und frei zu sein. Kein Evolutionsbiologe wird bestreiten, dass wir Menschen auch von unserem Elternhaus geprägt werden, von der Gesellschaft, in der wir leben, von unserem sozialen Umfeld. Die Gene, wird er lediglich hinzufügen, sind ebenfalls ein wichtiger Faktor. Wir sind frei, wird er sagen, aber wir sind nicht völlig frei.

Das, was unsere Kindheit aus uns gemacht hat, werden wir nie ganz los, genauso wenig können wir uns je ganz von unseren Genen emanzipieren. Der Mensch ist keine Knetmasse, die sich, vielleicht im Namen einer Ideologie, beliebig formen lässt.

Die Naturwissenschaften sind bei Ideologen jeder Couleur unbeliebt, weil sie ergebnisoffen forschen. Es geht ihnen nicht darum, im Dienst einer schönen Idee etwas zu beweisen, etwa die Richtigkeit eines Menschenbildes, sei es sozialistisch, feministisch, konservativ oder religiös. Natürlich hat auch der Naturwissenschaftler seine Vorstellungen und seine Vorurteile, wie alle. Aber wenn er den Beruf ernst nimmt, dann weiß er, dass jede seiner vermeintlichen Gewissheiten von der Wirklichkeit jederzeit widerlegt werden kann. Wahr ist nur, was sich verifizieren lässt. Am Ende zählt das Experiment, nicht die Theorie.

Aus diesem unabhängigen Geist heraus ist dieses Buch entstanden. Es fasst zusammen, was die Evolutionsbiologie über Männer und Frauen weiß, über Sex und Vererbung, darüber, was uns zu den Menschen macht, die wir sind.

Einleitung

Die erste Frage, die bei einer Schwangerschaft gestellt wird, lautet fast immer: »Junge oder Mädchen?« Die Chance, das eine oder das andere zu sein, ist erstaunlicherweise nicht genau 50:50. Aber warum werden eigentlich etwas mehr Jungen (rund 52 Prozent) als Mädchen (rund 48 Prozent) geboren?^{1,2} Das Geschlecht ist der fundamentalste aller Unterschiede zwischen Menschen, ja, zwischen den allermeisten Lebewesen überhaupt. Dieser Unterschied betrifft die Basis der Biologie, und er steht auch für die Frage aller Fragen, die uns ein Leben lang begleiten wird: Wer sind wir? Was bedeutet es, ob wir als Junge oder als Mädchen auf die Welt kommen? Und wie sind wir zu dem geworden, was wir sind? Dabei entscheidet auch ganz einfach Glück oder Pech darüber, welche Gene wir von unseren Eltern und Großeltern bekommen haben.

Unsere Eltern können wir uns bekanntermaßen nicht aussuchen. Das nenne ich die Lotterie des Lebens. Einige von uns bekommen einen Adamsapfel, und die Evas unter uns erben weibliche Attribute, die sich von denen Adams unterscheiden. Viele Krankheiten haben genetische Ursachen – wir bekommen von unseren Vorfahren entweder gesunde oder mutierte Versionen der Gene. Dagegen können wir nichts machen; es ist unser Schicksal, es sind unsere Gene. Wir sind schon von Geburt an nicht gleich, sondern jeder Mensch auf diesem Planeten – außer eineiigen Zwillingen – ist ein klein wenig anders als seine Artgenossen, nicht besser und nicht schlechter, aber anders. Unser genetisches Startkapital fürs Leben ist einzig-

artig für jeden von uns – wir können nur versuchen, das Beste daraus zu machen!

Sicher sind wir das »kulturellste« Wesen auf Erden, aber was oft mehr zählt – ob es nun Ihrer Weltanschauung entsprechen mag oder nicht –, sind unsere Natur, unsere evolutionäre Vorgeschichte und damit unsere Gene. Ja, sie sind oft ausschlaggebend für viele Aspekte unseres Lebens: unser Aussehen, unsere Talente, unser Wesen oder dafür, woran wir sterben werden. Eltern wissen, dass ihre Kinder ganz unterschiedlich sind hinsichtlich Temperament und Talent, denn auch wenn Geschwister dieselben Eltern haben, sind sie genetisch doch nicht gleich. Jedes Kind hat die Hälfte seiner Gene vom Vater und die andere Hälfte von der Mutter – es besteht dabei eine Chance von 50:50, dass ein Gen vom Vater oder von der Mutter stammt. Deshalb sind Geschwister auch nur zu 50 Prozent genetisch identisch zueinander und zu jedem Elternteil – in puncto Verteilung der Genvarianten zwischen den Individuen. Die Genvarianten werden in jeder Generation neu gemischt. Die Natur hat es so eingerichtet, dass diese Mischung auf verschiedene Arten und Weisen stattfinden kann. Es gibt da keinen tieferen Sinn, es ist ein Faktum der Natur wie Erdbeben oder Vulkanausbrüche. Die Natur hat keine Moral. Auch dies ist Teil dessen, was ich im Titel »Evas Erbe« genannt habe. Warum das so ist, werde ich in diesem Buch erklären.

Zwei von drei Menschen sterben an Krankheiten, die, zumindest teilweise, genetische Ursachen haben. Bei zwei Dritteln von uns ist also schon bei der Geburt eine wahrscheinliche Todesursache in den Genen festgelegt. Krankheiten wie Herzversagen, Diabetes, Krebs oder Alzheimer haben eine beträchtliche genetische Komponente. Auch wenn es der heute so weit verbreiteten Lebensphilosophie nicht entsprechen mag und Sie fest an die Macht der Kultur und der gesunden Ernährung glauben sollten: Gene sind unser wichtigstes Erbe, und beim Arzt erteilen Sie deshalb bereitwillig Auskunft darüber, ob es »Krebs in der Familie« gibt. Implizit glauben Sie also

doch an die Macht der Gene, auch wenn Ihnen dies vielleicht bisher noch nicht so richtig bewusst gewesen ist.

Welche genetischen Karten haben uns unser evolutionäres Erbe oder das direkte Erbe unserer Eltern und Großeltern für das Spiel des Lebens zugeteilt? Welches Ass haben wir im Ärmel oder welchen Schwarzen Peter in der Hand? Welche Scheidewege und unüberwindlichen Barrieren erlegt unsere evolutionäre Geschichte uns auf? Und wie können andererseits Umwelt, Erziehung und Kultur unser geschlechtsspezifisches Verhalten und unsere Gesundheit so beeinflussen, dass wir unser genetisches Erbe überwinden können?

Ich möchte Ihnen in diesem Buch einige grundlegende Dinge über Biologie, Genetik und Evolution vermitteln, die für unsere Existenz und für die Unterschiede zwischen den Geschlechtern relevant sind. Dabei werde ich besonders auf diejenigen Themen der Biologie eingehen, die für das Verständnis der Geschlechtsunterschiede beim Menschen besonders wichtig sind – mit wissenschaftlichen Argumenten, aber auch für den Laien verständlich und hoffentlich unterhaltsam. Dieser Spagat zwischen Allgemeinverständlichkeit und wissenschaftlicher Exaktheit ist nicht immer ganz einfach. Über jedes Thema, das ich hier in lediglich einem Kapitel anreißer, könnte man ganze Bücher schreiben. Die gibt es natürlich auch, und darauf werde ich verweisen.

Schon als kleiner Junge wusste ich, dass ich Biologe werden wollte. Ich war einer dieser Jungs, die immer einen Frosch in der Hosentasche oder Wasserflöhe für ihre Fische gefangen hatten. Ich mag Tiere, und ich will möglichst viel über sie verstehen. Meinen Traum lebe ich aus als Wissenschaftler, der Tiere beobachtet, ihre Ökologie erforscht und ihre Gene analysiert. In meinem Wissenschaftsgebiet versuche ich als Genomiker und Evolutionsbiologe Gene zu finden, die für die Unterschiede bei Tieren und Menschen verantwortlich sind. Ich könnte mir keinen schöneren Beruf vorstellen.

Mein Ziel ist es daher, gerade auch naturwissenschaftlichen

Laien ein wenig von meiner Begeisterung für biologisches Wissen, das übrigens auch für gesellschaftlich-politische Themen relevant ist, aus einer unvoreingenommenen wissenschaftlichen Sichtweise nahezubringen. Ich sage »unvoreingenommen«, denn politisch-ideologisch ist es mir vollkommen egal, wie viel Prozent eines Verhaltens oder eines echten oder vermeintlichen Geschlechtsunterschieds nun kulturell oder genetisch begründet werden können. Es geht mir darum, anhand neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse zu erläutern, welche Macht die Gene einerseits haben und wo diese andererseits endet und die Kultur ins Spiel kommt.

In diesem Buch werde ich nicht vor »heißen Eisen« wie genetischem Geschlecht, kulturell und sozial determiniertem Gender, genetischem Beitrag zur Intelligenz etc. zurückschrecken, sondern vielmehr thematisieren, was dazu aus wissenschaftlicher Sicht zu sagen ist. Es geht mir um wissenschaftliche Erkenntnisse, nicht um Weltanschauung und politische Korrektheit. Natur oder Umwelt, Gene oder Kultur, biologisches oder soziales Geschlecht – auf diese immer noch heiß umstrittenen Fragen werde ich dezidiert eingehen, insbesondere im Hinblick auf Geschlechtsunterschiede, aber auch auf Krankheiten und Intelligenz. Ich werde versuchen, den aktuellen Stand der Wissenschaft darzustellen. Da wir zum Glück die Welt um uns herum mit jedem Tag, an dem geforscht wird, ein bisschen besser verstehen und gerade auf dem Gebiet von Evolutionsbiologie und Genetik große Fortschritte erzielt werden, liegt es in der Natur der Sache, dass manches Wissen relativ schnell veraltet und auch meine hier dargelegten Erkenntnisse nur den Status quo widerspiegeln können und einem Verfallsdatum unterliegen.

Die Wahrheit muss nicht politisch korrekt sein. Denn auch unbequeme oder unangenehme wissenschaftliche Ergebnisse müssen akzeptiert werden als das, was sie sind – Erkenntnisse, die nach bestem Wissen die Natur, auch die menschliche, erklären. Was daraus dann im politischen Tagesgeschäft gemacht

wird, steht auf einem anderen Blatt und unterliegt oft nicht mehr – leider öfter, als einem lieb sein kann – der Kontrolle der Wissenschaftler. Ich will mich nicht für eine Technokratie starkmachen, dennoch bin ich der Meinung, dass Politik in größerem Ausmaß wissenschaftliche Erkenntnisse einbeziehen sollte. Manche mögen nicht zu bestimmten politischen Weltanschauungen passen. Trotzdem sollte Wissenschaft allen Versuchsungen widerstehen und immer frei von Ideologie sein. Scheuklappen bringen die Wissenschaft wie die Gesellschaft nicht voran. Deshalb bin ich auch gegen jegliche wissenschaftliche Selbstzensur. Ein Verbot etwa, bestimmte wissenschaftliche Fragen zu stellen, die zu politisch nicht opportunen Ergebnissen führen könnten, stellt auch eine Form der Zensur dar, und die kann in einer offenen und liberalen Demokratie niemand ernsthaft wollen.

Lange Zeit etwa diente der Terminus »Biologismus« – gerade in den Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften – als Kampfbegriff und Schimpfwort, um bestimmte Erkenntnisse der Biologie und der Biologen zu diskreditieren. Damit demonstriert man aber nur, dass man mit Scheuklappen und Vorurteilen durch die Welt geht und nicht offen ist für Daten, Fakten und objektive Erklärungen, die eventuell liebgezwonnene Annahmen und eigene Weltanschauungen infrage stellen könnten. Die »Kulturisten« leugnen den oft erheblichen Einfluss unseres biologischen Erbes auf viele Aspekte menschlichen Lebens. Dabei ist dies oft eine falsche Dichotomie: Bei den meisten Fragen liefern nämlich weder Gene noch Kultur allein die ganze Antwort. Oft liegt die Wahrheit irgendwo in der Mitte. Denken Sie also bei den Debatten über »Nature versus Nurture« oder »Kultur versus Gene« bitte nicht in Schwarz-Weiß, sondern seien Sie offen für die beste Erklärung, die die Wissenschaft anzubieten hat.

Die Emotionalität und die manchmal fast schon religiös anmutende Emphase vieler solcher Debatten in Deutschland zeigen nach meinem Dafürhalten auch, dass in diesem Land, dem

Land der Dichter und hoffentlich auch immer noch der Denker und Ingenieure, zum Teil die Ignoranz fundamentalster biologischer Kenntnisse gesellschaftlich akzeptiert wird und Naturwissenschaft überhaupt einen negativen Beigeschmack zu haben scheint. Oder warum zum Beispiel haben so viele Menschen in Deutschland eine so starke Abneigung gegen Statistik? Sie ist eines der wichtigsten Werkzeuge der Wissenschaft, ohne sie gäbe es keine einzige medizinische Studie und damit letztlich auch keine Medikamente.

Die zunehmende Wissenschafts- und Technikfeindlichkeit befremdet mich, denn in einem Land ohne Rohstoffe sind kluge Köpfe nun einmal das einzige Kapital, das wir haben. Daher ist dieses Buch auch ein Plädoyer für rationales, ja materialistisches Denken gegen hierzulande leider weit verbreiteten antiwissenschaftlichen Hokuspokus wie etwa Anthroposophie, Homöopathie oder Genderstudies.

Die Unwissenheit und Voreingenommenheit in Bezug auf die Biologie und damit die Bedeutung der Gene und der Natur ist aus naturwissenschaftlicher Sicht eine Folge mangelnder Information und einer dogmatischen Sichtweise auf die Welt. Dabei sind Gene doch in aller Munde, im wörtlichen wie auch im übertragenen Sinn. In Medien und Öffentlichkeit hierzulande wird das Wort »Gen« extrem inflationär und auch unbedacht verwendet. Dabei hat es einen höchst ambivalenten Charakter: Auf der einen Seite dienen Gene als scheinbare Erklärung für dies oder das, egal wie kompliziert ein Sachverhalt sein mag. Vom »Demokratie-Gen«, dem »Gott-Gen«, dem »Schwulen-Gen«, dem Sowieso-Gen ist da die Rede, man liest die abenteuerlichsten Wortkonstrukte, als ob noch so spezifische Eigenschaften des Menschen sich auf ein einziges Gen reduzieren ließen.

Auf der anderen Seite fällt auf, dass »Gen« oft negativ besetzt ist – Gene werden als gefährlich, krankmachend, bedrohlich charakterisiert und dämonisiert, insbesondere wenn es um Biomedizin oder Landwirtschaft geht – Stichwort »gentechnik-

frei«! Wenn es um das Thema Gen geht, ist es in Deutschland vorbei mit der Rationalität, so zumindest meine Beobachtung. Gene und insbesondere genetisch modifizierte Organismen – Stichwort: »Ich esse keine genmanipulierten Tomaten« – haben hierzulande einen schlechten Ruf. Völlig zu Unrecht, wie ich in diesem Buch darlegen werde. Gene sind erst einmal neutral und die Basis des Lebens, indem sie Information von einer Generation an die nächste weitergeben. Ja, sie sind Teil der Definition dessen, was Leben eigentlich ist, und ohne genetische Vererbung würde es gar kein Leben geben – auch Ihres nicht.

Unser größtes Glück ist es, dass wir in Mitteleuropa geboren wurden, in einer Epoche der Menschheitsgeschichte mit der bisher höchsten Lebenserwartung, mit dem gesündesten – trotz Pestiziden, Herbiziden, Antibiotika, gentechnisch veränderten (GMO) Mais und Goldenem Reis – Essen und dem bisher besten Gesundheitssystem, das uns auch gerade wegen der Erkenntnisse über Genetik und Gentechnologie Medikamente zur Verfügung stellt, die uns heilen. Ohne gentechnisch hergestelltes Insulin etwa wären viele Diabetiker längst gestorben. Natürlich möchten wir unser Schicksal selbst kontrollieren können und uns dem Glauben hingeben, dass wir Herr unseres Schicksals sind. Aber auch ein noch so gesunder Lebenswandel wird uns nicht retten können, wenn unsere Gene uns für eine Krankheit prädisponieren.

Das Leben ist nicht gerecht, und wir sind nicht alle gleich. Wie schrecklich wäre die Alternative – wenn wir alle gleich wären! Wie langweilig wäre das! Wenn wir alle genetisch identisch wären, also identische Klone, dann würden wir alle mit dem gleichen genetischen Los unser Leben beginnen. Gut für den Fortbestand unserer Art wäre das nicht. Die Evolution würde zum Erliegen kommen. Denn die Evolution braucht Variation, und Geschlechter brauchen Unterschiede – das war schon immer so und wird auch immer so bleiben.

Was heißt hier eigentlich genetisch?

Alea iacta est?

Es war weit nach Mitternacht. Der gepackte Koffer lag schon auf dem Boden des Schlafzimmers, in wenigen Stunden sollte es zu einer Konferenz in die USA losgehen. Wie immer würde ich vor einem Transatlantikflug nicht genügend Schlaf bekommen. Das war schon einkalkuliert, ich schlafe immer im Flugzeug – so bedeutet das Reisen wenigstens nicht ganz so viel verlorene Zeit. Und wie immer waren die letzten Tage vor so einer Reise Stress pur. Es galt eine umfangreiche To-do-Liste abzuarbeiten, mit der nahenden Abreise wechselten ständig die Prioritäten in Bezug darauf, was noch unbedingt erledigt werden musste.

Aber eine Sache war besonders wichtig, sie konnte vielleicht mein Leben verändern. Sie konnte gut ausgehen, aber auch sehr, sehr schlecht. Egal, es sollte ja nur wenige Minuten dauern. Ich bin Wissenschaftler, und als solcher bin ich der Überzeugung, zu wissen ist immer besser als nicht zu wissen. Wir müssen mit dem Schicksal leben, das uns gegeben ist, und dann versuchen, das Beste daraus zu machen. Und natürlich liegt nicht alles in unserer Hand. Wenn überhaupt, könnten wir höchstens unseren Eltern oder Großeltern einen Vorwurf machen, aber die konnten wir uns bekanntermaßen nicht aussuchen und die sich ihre Kinder und Enkel auch nicht. Das ist aber auch besser so – man mag sich gar nicht vorstellen, wie viel mehr Kinder Brad Pitt und Angelina Jolie dann noch hätten!

Um die Sache zu einem Ende zu bringen, saßen wir beide auf der Bettkante. Meine Frau war etwas unsicher, weinte fast. Ich war stoischer und entspannter, aber ehrlich gesagt auch etwas nervös. Es war wie beim Zahnarzt: Es macht keinen Spaß, aber man muss da durch. Wird schon nicht so schlimm werden, und wenn doch, dann ändern wir wirklich unser Leben. Sie machte mir Vorwürfe, dass wir das vorher nicht ausreichend besprochen hätten, dass ich sie gar nicht wirklich gefragt hätte und dass sie das alles eigentlich gar nicht wollte. Dann spuckten wir beide aber doch in die Plastikröhrchen der Firma 23andMe. Wir würden uns genetisch testen lassen – unser gesamtes Erbmaterial (Genom) auf Dispositionen für Krankheiten, Medikamentenunverträglichkeiten und andere Eigenschaften, so auch auf unsere genetische Ähnlichkeit zum Neandertaler. Die Würfel waren gefallen. Jetzt würden wir bald genauer wissen, welches Los wir in der genetischen Lotterie des Lebens gezogen haben. Wie sieht unser genetisches Erbe aus?

Um die Informationen, die uns 23andMe für lächerliche 99 US-Dollar zur Verfügung stellen würde, näher erklären zu können, muss ich jetzt erst einmal etwas weiter ausholen und einiges Grundsätzliche dazu sagen, was unter Gene, Vererbung, Berechnung der Erblichkeit etc. zu verstehen ist. Bleiben Sie am Ball!

Was sind Gene?

Kurz gesagt sind Gene die Einheiten in unserem Erbgut, in denen Vererbung messbar stattfindet. Zunächst war »das Gen« nur eine Idee, ein hypothetisches Konstrukt, ohne dass man wusste, was es genau ist, woraus es besteht und wie es funktioniert. Die biochemische Basis der genetischen Vererbung besteht aus Desoxyribonukleinsäure, abgekürzt DNS beziehungsweise DNA (nach der englischen Bezeichnung *Deoxyribonucleic Acid*). Dieses Kettenmolekül ist in Form einer Doppelhelix –

Doppelspirale – angeordnet (Abb. 1.1). Dabei werden die beiden gegeneinander versetzten Hauptspiralstränge durch Basenpaare miteinander verbunden. Man unterscheidet vier Basen, die das genetische Alphabet bilden: Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G) und Cytosin (C). Dabei ist immer ein A mit einem T und ein G mit einem C gepaart. Das heißt: Wenn in der Doppelhelix an einer bestimmten Stelle ein A ist, dann weist der gegenläufige DNA-Strang an der gegenüberliegenden Stelle ein T auf. Man kann sich das als verdrehte Hängeleiter vorstellen, bei der sich zwei einzelne komplementäre, also gegensätzliche, sozusagen umgekehrt gleiche DNA-Stränge gegenüberliegen. Dieses Schema des Doppelstrangs ist entscheidend dafür, wie die DNA-Stränge kopiert werden, damit in sich teilenden Zellen neue DNA-Kopien entstehen können. Für die Entdeckung, dass die DNA das »Molekül des Lebens« ist, gab es übrigens einen Nobelpreis. Und ebenso für den Nachweis, dass sie in Form einer Doppelhelix organisiert ist – Letzteres gelang 1953 James Watson und Francis Crick.

Gene sind nun einzelne Abschnitte auf den langen, langen DNA-Molekülen. Der Code der Gene ergibt sich aus der Reihenfolge dieser vier Basen. So wie der Morse- oder auch der Computercode nur je zwei Zeichen hat, so hat der genetische auf der Ebene der DNA eben vier. Die meisten Gene sind kurz, sie umfassen nur um die 1200 Basenpaare. Die Reihenfolge dieser G, A, T und C wiederum wird in eine Abfolge von 400 Aminosäuren übersetzt. Das heißt, der DNA-Code enthält die Informationen für die Reihenfolge dieser Aminosäuren. Gene werden also – über die Zwischenstufe von Ribonukleinsäuren (RNS beziehungsweise RNA) – in Proteine übersetzt, die aus einer Abfolge von Aminosäuren bestehen. Meist mehrere tausend Gene liegen hintereinander auf demselben DNA-Strang, den man Chromosom nennt (Abb. 1.1).

Man kann sich ein Gen als eine Buchseite mit den Buchstaben G, A, T und C vorstellen, wobei nicht alle Seiten gleich groß sind. Ein Gen kann sich auch über mehrere Seiten erstre-

cken, so wie ein Satz von Thomas Mann, wo man die Seite umblättern muss, um endlich das Verb auf der nächsten Seite zu finden. Viele tausend Gene finden sich in je einem Buch, das man Chromosom nennt (Abb. 1.1). Die Buchmetapher ist nicht ganz perfekt, um die biologischen Realitäten abzubilden, aber sie erleichtert ein wenig das Verständnis der Strukturen und Vorgänge.

Chromosomen

Chromosomen bestehen aus je zwei DNA-Strängen, also einer Doppelhelix (und Proteinen, dazu mehr später). Sie liegen geschützt im Zellkern jeder unserer Körperzellen (Abb. 1.1). In jeder seiner Zellen hat der Mensch 23 Chromosomenpaare, also insgesamt 46 Chromosomen. Unsere gesamte Geninformation ist also in einer kleinen Bibliothek mit 23 Büchern (mit je einem Duplikat) organisiert. Das stimmt so nicht ganz, denn der Mensch hat von genau 22 Chromosomen (Autosomen genannt) je ein Duplikat. Vom 23. Chromosom jedoch, dem X-Chromosom, haben lediglich die weiblichen Vertreterinnen unserer Spezies zwei Kopien, die Männer jedoch je ein X- und ein Y-Chromosom. Diese beiden werden Geschlechtschromosomen genannt.

Das wäre also schon einmal der größte und alles entscheidende genetische Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die beiden Geschlechtschromosomen spielen eine ganz besondere Rolle bei der Geschlechtsbestimmung. Der Umstand, dass wir zwei Chromosomensätze haben – und damit je zwei Kopien eines Gens –, macht uns zu sogenannten diploiden Organismen, wie es für fast alles komplexe Leben zutrifft. Im Gegensatz dazu verfügen die meisten einfacheren Lebewesen, wie beispielsweise Bakterien, über nur je eine Kopie eines Gens, sie haben also nur einen einfachen Gensatz – und werden deshalb »haploid« genannt.

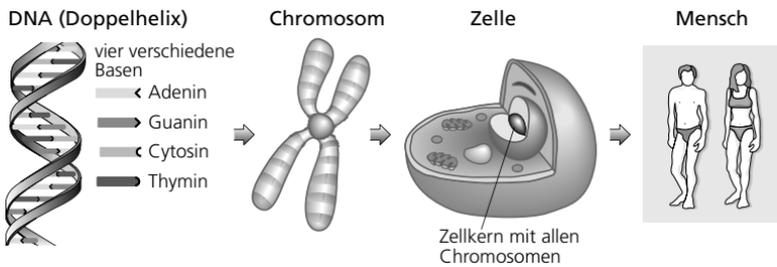


Abb. 1.1: Die genetische Information des Menschen ist in den Chromosomen enthalten, von denen in jeder menschlichen Körperzelle jeweils 23 Paare vorhanden sind. Ein Chromosom besteht aus einem mit Proteinen verpackten Abschnitt der DNA, die die Form einer durch Basenpaare miteinander verbundenen Doppelspirale (Doppelhelix) hat.

In jeder unserer rund 37 Billionen Zellen, aus denen unser Körper besteht – so die letzten Schätzungen –, gibt es in dem Set von 23 verschiedenen Chromosomen insgesamt etwa drei Milliarden G, A, T und C, die Instruktionen für insgesamt etwas mehr als 20 000 verschiedene Gene enthalten. Jeder von uns ist also das Produkt von nur rund 20 000 Genen, die während unserer Embryonalentwicklung in einer fantastisch-komplexen Partitur einen funktionierenden Körper »basteln«. Allerdings – und das soll hier gleich zu Anfang unterstrichen werden – ist das, was am Ende aus den genetischen Instruktionen resultiert, auch immer beeinflusst durch das Wechselspiel von Genen und Umwelteinflüssen.

Der menschliche Körper entsteht aus der Verschmelzung von je einem Chromosomensatz der Mutter und einem des Vaters in Gestalt der Eizelle und der Spermazelle. Die aus der Vereinigung dieser beiden Geschlechtszellen resultierende befruchtete Eizelle nennt man Zygote – die als erste Zelle eines neuen Körpers wieder einen doppelten Satz Chromosomen hat. Aus dieser einzigen Zelle, die den Beginn unseres individuellen Lebens darstellt, bilden sich alle Leber-, Haut-, Knochen- und die sonstigen etwa 200 verschiedenen Zelltypen unseres Körpers heraus. Dies geschieht durch Zellteilung (Mitose genannt – siehe Abb. 4.1), bei der aus der Mutterzelle genetisch iden-

tische Tochterzellen entstehen. Dazu muss die gesamte DNA der Mutterzelle (organisiert in 46 Chromosomen) vorher verdoppelt (auf 46 Chromosomenpaare) und dann je genau zur Hälfte auf die beiden Tochterzellen verteilt werden. Dies ist kein ganz leichtes Unterfangen und muss – in einem Prozess, der Mitose genannt wird – exakt orchestriert werden. Das geht nicht immer gut und kann unangenehme Folgen haben, falls dabei etwas schief laufen sollte.

Und hier kommen wir auf Watson und Crick zurück, denn die Art und Weise, wie ein DNA-Strang identisch kopiert wird, hat mit der Doppelhelixstruktur der DNA zu tun. Die beiden gegenläufigen DNA-Stränge trennen sich in einem Schritt der Zellteilung beim »Mitoseballett« und ermöglichen es somit, dass die G, A, T und C exakt kopiert werden. So bleiben alle Zelllinien identisch – falls, wie gesagt, nichts schief geht. Anschließend wird in einer Reihe von Sicherheitsmaßnahmen überprüft, ob die Kopien wirklich hundertprozentig gleich sind. Dazu gibt es Überprüfungs- und auch Reparaturenzyme. Trotzdem können Fehler bei diesem Kopierschritt auftreten, die in den meisten Fällen zwar harmlos sind, gelegentlich aber doch fatale Folgen haben können, indem sie beispielsweise zu Krebs führen. Diese genetische Variation nennt man Mutationen. Allerdings haben nur Mutationen, die bei der Produktion von Samen- oder Eizellen erfolgen (Meiose), einen Einfluss auf Abstammung und Evolution (Abb. 4.1).

Das Humangenom-Projekt

Genetische Variation ist mein tägliches Brot, denn schon seit meiner Doktorarbeit bestimme ich die Abfolge von G, A, T und C in verschiedenen Tierarten und Genen. Es geht dabei darum, Unterschiede – die Mutationen – zwischen Organismen aufzufinden. Ende der 1980er-Jahre war die Bestimmung der Abfolge der vier Basen noch sehr mühsam – wir mussten

dafür mit radioaktiv markierter DNA arbeiten. Heute sind die Verfahren zur Bestimmung von DNA-Sequenzen viel schneller, und es werden auch keine radioaktiven Substanzen mehr dafür verwendet.

Da ich viele Jahre mit dieser Art von Forschung im Labor verbracht habe, sind für mich wissenschaftliche Meilensteine wichtig, die mir ein Leben lang im Gedächtnis bleiben. Ein solch einschneidendes Ereignis war für mich der 26. Juni 2000. Fast jeder von uns wird sich für den Rest des Lebens daran erinnern, wo er am 11. September 2001 war. Ich weiß noch, wo ich am 26. Juni 2000 war, einem Tag, der in seiner Bedeutung für die Wissenschaft durchaus vergleichbar ist mit den Anschlägen vom 11. September 2001 für die jüngere Zeitgeschichte. An diesem Tag war ich gerade zu Forschungszwecken in Berkeley in Kalifornien, an einem Genomzentrum, als der vorläufige Abschluss des Humangenom-Projekts verkündet wurde. Im Fernsehen traten der damalige US-Präsident Bill Clinton und sein britischer Amtskollege Tony Blair, der via Satellit aus London zugeschaltet war, zusammen mit den Leitern der beiden konkurrierenden Humangenom-Projekte, Francis Collins und Craig Venter, im Weißen Haus auf und verkündeten in pathetischen Worten, dass man nun die Sprache gelernt habe, in der Gott Leben kreierte hat: »Today we are learning the language in which God created life«, so Clinton. »Heute lernen wir die Sprache, in der Gott das Leben erschaffen hat.«

Es hatte ein Jahrzehnt lang die hartnäckige Arbeit von Tausenden von Wissenschaftlern in vielen Ländern und mehrere Milliarden US-Dollar gekostet, das erste Humangenom, also die Gesamtheit der vererbten Informationen des Menschen, mit seinen drei Milliarden Basenpaaren in jedem Satz Chromosomen zu bestimmen. Allerdings war die im Jahr 2000 vorgelegte Abfolge der Bausteine des menschlichen Genoms noch sehr lückenhaft, es sollte noch drei weitere Jahre dauern, bis das menschliche Genom 2003 (fast) endgültig entziffert und das Humangenom-Projekt, zumindest vorläufig, abgeschlossen war.

Heute, rund 15 Jahre nach diesem historischen Tag, kann sich jeder von uns schon für einige tausend US-Dollar sein eigenes Genom sequenzieren lassen. Der technische Fortschritt auf diesem Gebiet in den letzten beiden Jahrzehnten war phänomenal. So wurden von 2008 bis 2010 beim 1000-Genome-Projekt die Erbgutdaten von 1000 Menschen bestimmt¹, seit 2010 läuft ein 10 000-Genome-Projekt, bei dem das Erbgut von 10 000 Menschen mit seltenen Erbkrankheiten sequenziert werden soll. Tausende von kompletten menschlichen Genomen wurden bisher also schon bestimmt, in fünf bis zehn Jahren dürfte jeder Mensch zumindest in der westlichen Welt und im Fernen Osten die Möglichkeit haben, sein Genom sequenzieren zu lassen. Der Leiter des weltgrößten Genomzentrums, des BGI (Beijing Genome Institute) in China, hat im Februar 2015 auf einer Konferenz angekündigt, dass sein Institut eine Milliarde menschliche Genome komplett sequenzieren will! Genügt es denn nicht, *ein* menschliches Genom zu kennen? Nein, denn wir sind auch heute noch weit davon entfernt, das Genom wirklich wie ein Buch oder eine Gebrauchsanweisung lesen zu können. Zwar kann die Abfolge der drei Milliarden G, A, T und C heute schon relativ schnell und preiswert bestimmt werden. Aber man muss hierfür immer noch in teure Geräte investieren, deren Kaufpreis selbst den eines Reihenhauses in München übertrifft, und in Computer mit sehr, sehr großer Rechenkapazität. Und man braucht hierfür vor allem eine ganze Reihe von extrem spezialisierten, klugen Wissenschaftlern, die sich sowohl mit Molekularbiologie als auch mit Bioinformatik auskennen, um wenigstens ansatzweise zu verstehen, was diese schier endlose Abfolge von G, A, T und C im Detail bedeutet.

Aber ein Mensch lässt sich nicht allein durch seine Gene beschreiben oder auf seine Genetik reduzieren. Ein Individuum ist immer auch das Produkt von Umwelteinflüssen, die auf manche Merkmale stärker und auf andere geringer einwirken, sowie von Interaktionen zwischen Genen und Umwelt. Gerade

Letzteres ist nicht immer leicht zu verstehen und auch schwer vorherzusagen. Deshalb benötigt man viele Genomsequenzen für die Entdeckung von Mustern, die aufzeigen, welche Mutation in welchem Gen mit welcher Krankheit oder welchem Merkmal – wie Augenfarbe oder Medikamentenunverträglichkeit – assoziiert ist.

Genomforscher versprechen sich von solchen Mammutprojekten, die genetische Variation, die jeden Menschen einzigartig macht, besser verstehen und interpretieren zu können. Denn es gibt nicht *das* menschliche Genom, jedes Genom ist ein wenig anders. Zwei Menschen unterscheiden sich typischerweise um etwa 0,1 Prozent der DNA-Sequenz ihres gesamten Genoms voneinander. Das heißt also, Sie unterscheiden sich von Ihrem Nachbarn, Ihrem Arbeitskollegen, Ihrem Partner um durchschnittlich drei Millionen (0,1 Prozent von drei Milliarden Bausteinen pro Chromosomensatz) genetische Mutationen. Im Umkehrschluss bedeutet das aber auch, dass sich alle Menschen zu etwa 99,9 Prozent gleichen. Lediglich 0,1 Prozent Differenz im Genom entscheiden also über die zahlreichen individuellen Unterschiede in puncto Gesundheit, Körpergröße, Nasenform und Intelligenz etc.! Die Wissenschaft ist noch weit davon entfernt, die Wirkungen dieser 0,1 Prozent verstehen und lokalisieren zu können. Aber was man weiß, und woher man es weiß, das will ich in diesem Buch beispielhaft darstellen.

Interessanterweise sind die nichtmenschlichen Menschenaffen, also Schimpansen, Gorillas und Orang-Utans, innerhalb ihrer jeweiligen Art genetisch viel variabler als unsere Art *Homo sapiens*. Wir sind genetisch alle Afrikaner, denn wir stammen alle von Populationen aus Afrika ab, die vor vielleicht 60 000 Jahren diesen Kontinent verließen und sich in Europa, Asien und schließlich Amerika und Australien verbreiteten. Ein Teil der genetischen Variation innerhalb unserer Art, die sich schon vor etwa 200 000 bis 100 000 Jahren genetisch zu differenzieren begann (obwohl durchaus, wenn auch in ge-

ringem Maße, noch vor etwa 40 000 bis 20 000 Jahren Genaustausch, also Sex, mit Neandertalern stattfand² und deshalb bis zu 4 Prozent des menschlichen Genoms vom Neandertaler stammen), ging wahrscheinlich wieder verloren, als mehrere der dann schon bestehenden geografischen Populationen des *Homo sapiens* aus unbekanntem Gründen stark dezimiert wurden. Weil nur relativ wenige Individuen überlebten, gingen auch viele Genvarianten verloren, denn jeder Mensch kann ja nur je zwei Kopien eines Gens in sich tragen.

Der afrikanische Kontinent beheimatet auch heute noch mehrere genetisch unterschiedliche evolutionäre Linien, darunter die ältesten der Menschheit. Insgesamt sind Menschen aus Afrika daher genetisch variabler als die menschlichen Populationen außerhalb Afrikas. Dies ist so, weil sie menschheitsgeschichtlich älter sind – die Wiege der Menschheit stand in Afrika –, weil ihre Populationen größer waren und blieben, weil sich deshalb mehr genetische Variation ansammelte und von Generation zu Generation weitergegeben werden konnte. Von Afrikanern unterscheiden sich also Europäer vielleicht um ein wenig mehr als diese 0,1 Prozent, dies gilt aber auch für genetische Unterschiede zwischen zwei Menschen innerhalb Afrikas.

Drei Millionen Unterschiede sind in den riesigen Dimensionen der drei Milliarden Basenpaare des menschlichen Genoms relativ wenig. Eine Mutation pro eintausend Buchstaben kann man mit einem »Tippfehler« vergleichen, zumindest sollte ein solcher den Sinn eines Buches nicht unverständlich machen. Ich wünschte, ich könnte so gut tippen. Zu verstehen, was die einzelnen Varianten und vor allem die unvorstellbar hohe Anzahl der Kombinationen der einzelnen Mutationen miteinander bewirken, ist so etwas wie der heilige Gral der Genomforschung, den zu entdecken noch sehr viel Mühe erfordern wird. Deshalb also versucht man in den schon erwähnten wissenschaftlichen Mammutprojekten, möglichst viele menschliche Genomsequenzen zu bestimmen, um möglichst viele Varianten kartieren

und deren Bezug zu Krankheiten und anderen Merkmalen erkennen zu können.

Die Frage ist, wie aus den genetischen Unterschieden in den lapidaren Abfolgen von G, A, T und C auf unseren Chromosomen unterschiedliche Menschen werden, von denen der eine eine spitze, der andere eine breite Nase, der eine blaue Augen, der andere braune hat. Warum werde ich ein Mann, wenn ich ein X- und ein Y-Chromosom habe, und warum eine Frau, wenn ich zwei X-Chromosomen habe?

Von unterschiedlichen Gensequenzen bis zur unterschiedlichen Augenfarbe oder Körpergröße ist es ein weiter Weg, der bisher oft nur in Ansätzen verstanden ist. Beim vorhin erwähnten Event im Weißen Haus zum Humangenom-Projekt war Bill Clinton im Jahr 2000 offensichtlich zu vollmundig. Wir verstehen das Buch des Menschen, unser Genom, längst noch nicht ausreichend, auch 15 Jahre nach der Verkündung der Entschlüsselung des ersten kompletten menschlichen Genoms. Es gibt diesbezüglich noch eine ganze Menge zu erforschen, auch für die nächste Generation von Wissenschaftlern.

Von Genen zu Proteinen

Aber einiges wissen wir schon zum Thema Genetik. Der menschliche Körper besteht nur zum geringeren Teil aus DNA-Molekülen, zu einem viel größeren jedoch aus Eiweißen. Das sind Ketten von einzelnen Aminosäuren. Die Aminosäuren heißen so, weil sie immer eine Carboxygruppe (COOH) und eine Aminogruppe (NH₂) enthalten. Es gibt 20 natürliche »proteinmachende« Aminosäuren, die jeweils unterschiedliche biochemische Eigenschaften haben. Was auf DNA-Ebene die vier Basen G, A, T und C sind – sozusagen die vier Grundbuchstaben dieses »Alphabets« –, sind auf der Ebene der Proteine die 20 verschiedenen Aminosäuren. Die Übersetzung von der DNA-Basenabfolge in die aus Aminosäureketten zusammenge-

setzten Proteine erfolgt durch die Zwischenschritte der Transkription und der Translation. Dabei wird – kurz zusammengefasst, die Prozesse sind in Wirklichkeit natürlich komplizierter als hier geschildert – die DNA zunächst zur m-RNA (m = *messenger*, Bote) umgeschrieben (Transkription). Drei aufeinanderfolgende Basen der m-RNA (Basentriplett oder Codon genannt) werden dann mithilfe jeweils spezifischer Botenmoleküle (t-RNA, t = Transfer) »abgelesen« und in eine der 20 verschiedenen Aminosäuren übersetzt (Translation). Je nach Abfolge der einzelnen Aminosäuren entstehen daraus dann unterschiedliche Proteine mit unterschiedlichen Eigenschaften. Die Reihenfolge der Aminosäuren in einem Protein ist also die Übersetzung der Information, die in der DNA – in Form der Basen G, A, T und C – enthalten war. Die DNA ist sozusagen die Legislative, die Proteine sind die Exekutive, die ausführenden Organe unseres Körpers.

Die Abfolge der vier Basen G, A, T und C in der DNA enthält also einen Code, der in Aminosäuren übersetzt wird. Was ist nun das Geheimnis dieses Codes? Den genetischen Code zu entziffern war aufregend wie nur wenige Herausforderungen in der Biochemie und eine intellektuelle Glanztat.³ Es war, als ob man lernte, Hieroglyphen zu entziffern. Es hätte ja sein können, dass zum Beispiel ein A für eine der 20 verschiedenen Aminosäuren kodiert. Dies fragten sich die Biochemiker als Erstes, als klar wurde, dass die DNA (mit ihren vier verschiedenen Basen) die genetische Information enthält, die dann von 20 verschiedenen Aminosäuren umgesetzt wird. Aber das konnte nicht die Lösung sein. Es würde auch nicht ausreichen, wenn je zwei G, A, T oder C für eine Aminosäure kodierten, denn dann gäbe es ja nur 16 (4×4) verschiedene Möglichkeiten, die G, A, T oder C in Zweiergruppen zu lesen. Liest man aber Dreierkombinationen (die oben erwähnten Triplets) ab, ergeben sich 64 ($4 \times 4 \times 4$, weil an jeder der drei Positionen in einem Triplet ein G, A, T oder C stehen könnte) verschiedene Kombinationen. Die Entschlüsselung des genetischen Codes,

also die Übersetzung der Abfolge von drei Basenpaaren in eine der 20 möglichen Aminosäuren, erfolgte zu Beginn der 1960er-Jahre hauptsächlich an der University of Cambridge, unter Beteiligung von Francis Crick, Sydney Brenner (auch ein Nobelpreisträger) und anderen Forschern. Es ist also nicht nur die Sequenz, das heißt die Reihenfolge von G, A, T und C, ausschlaggebend, sondern auch deren »Leserahmen«, ob sich also ein G beispielsweise an der ersten, zweiten oder dritten Position eines Triplets befindet.

Daher haben Mutationen, genetische Veränderungen, die den Leserahmen verändern, indem beispielsweise eine Base verloren geht oder dazukommt und damit den 3er-Rhythmus in der Abfolge von G, A, T und C stört, oft einen gravierenden oder gar tödlichen Effekt auf das Funktionieren eines Gens. Meistens ist es nicht so wichtig, wie die dritte Stelle der Triplets besetzt ist, denn Mutationen an dieser Stelle resultieren nur relativ selten im Austausch einer Aminosäure. Es ist allein die Reihenfolge der Aminosäuren, die darüber entscheidet, ob ein Protein überhaupt und wie gut es funktioniert. Nur Mutationen in der DNA-Sequenz, die zu Veränderungen in der Aminosäureabfolge eines Proteins führen, können dessen Funktion ändern und so beispielsweise eine Krankheit hervorrufen. Oft aber erweisen sich selbst solche Veränderungen als harmlos.

Aminosäuren kann man manchmal riechen

Ein Beispiel hierfür ist die Asparaginsäure, eine schwefelhaltige Karbonsäure. Sie kommt in der Spargelpflanze (*Asparagus officinalis*) vor und verdankt ihr auch den Namen. Sie erkennen sie vielleicht am charakteristischen Geruch in Ihrem Urin nach einem Spargelmahl. Der unangenehme Geruch entsteht durch die enzymatische Umwandlung der Asparaginsäure in schwefelhaltige, volatile, stark riechende Stoffe. Ein

Teil (je nach Population um die 40 Prozent) der Bevölkerung kann diese Abbaustoffe riechen, der Rest nicht. Eine Studie der Firma 23andMe legte nahe, dass dieser Umstand wohl mit einem »Geruchsgen« (OR2M7 genannt) zu tun hat, das in zwei Varianten vorkommt.⁴ Der in diesem Fall harmlose Unterschied – ob man »Spargelurin« riechen kann oder nicht – wird durch eine Mutation hervorgerufen, durch die an einer bestimmten Stelle des Proteins die Aminosäure Valin gegen Alanin ausgetauscht wird. Die Aminosäurenabfolge ist eben nicht bei allen Menschen gleich. Daher funktioniert dieses Gen – oder genauer gesagt: das Protein, für das es kodiert – unterschiedlich gut, was man in diesem Fall riechen kann.

Solche Unterschiede zwischen den Menschen gibt es zuhauf – mal haben sie nur minimale Auswirkungen wie hier die Geruchsempfindlichkeit für diese ganz speziellen schwefelhaltigen Abbauprodukte des Spargels, mal können sie aber auch tödliche Konsequenzen haben. Laut der letzten Zählung gibt es etwas mehr als 20 000 verschiedene Gene in unserem gesamten Genom. Jedes Gen kodiert im Prinzip für ein Protein. Mal entsteht ein Keratin aus einer Gensequenz (das ist der Hauptbestandteil unserer Haare und Fingernägel), mal ein Kristallin (ein Bestandteil unserer Augenlinse), mal ein Geruchsrezeptor, der nur bei der Geruchsempfindlichkeit für Spargel eine Rolle zu spielen scheint.

Auch die 20 Aminosäuren, die es im menschlichen Körper gibt, werden jeweils mit einem Buchstaben abgekürzt. Indem man die entsprechenden Buchstabenfolgen nebeneinanderschreibt (wie Wörter aus Buchstaben unseres Alphabets), kann man den Menschen leicht mit seinen nächsten lebenden Verwandten, den Schimpansen und Bonobos, vergleichen. Dabei fällt auf, wie groß die Verwandtschaft, also die genetische Ähnlichkeit, ist, denn die meisten menschlichen Proteine sind identisch oder nahezu identisch mit denen anderer Primaten, insbesondere des Schimpansen, aber auch des Gorillas. Wir Menschen unterscheiden uns genetisch nur um etwa 1 Prozent

von unseren Primatenvettern, und dies, obwohl es bereits fünf bis sechs Millionen Jahre zurückliegt, dass *Homo sapiens* und sein nächster Verwandter, der Schimpanse (*Pan troglodytes*), einen gemeinsamen Vorfahren hatten. Das ist also nur der zehnfache Wert dessen, um den sich die Individuen des *Homo sapiens* voneinander unterscheiden. Obwohl die Aminosäuresequenzen der Schimpansen fast identisch sind mit unseren, sind wir offensichtlich nicht gleich. Auch daran sieht man, dass eine einzelne Mutation einen riesigen Unterschied bewirken kann, zum Guten wie zum Schlechten.

Wo sind dann die Unterschiede zwischen Mensch und Schimpanse genetisch zu verorten? Was macht uns menschlich? Diese Frage ist ähnlich schwierig zu beantworten wie umgekehrt diejenige nach den Konsequenzen von genetischen Unterschieden innerhalb der Art *Homo sapiens*. Welche Mutationen erklären Prädispositionen für Krankheiten in bestimmten Familien oder Unterschiede bei Nebenwirkungen von Medikamenten? In welchen Genen haben die Mutationen stattgefunden, die die individuelle Ausprägung der Intelligenz erklären? Welche Gene sind für die Geschlechtsunterschiede beim Menschen verantwortlich?

Bezeichnenderweise ist der genetische Code für (fast) alle Lebensformen auf der Erde gleich. Alle Lebewesen sprechen sozusagen die gleiche genetische Sprache: Es wird immer dieselbe Reihenfolge von G, A, T und C in dieselben Aminosäuren übersetzt, egal ob beim Blutegel, bei der Giraffe oder beim Menschen. Dies bedeutet aber leider auch, dass Bakterien und Viren, die es schaffen, in unseren Körper einzudringen, leichter unsere Zellen kidnapen oder fremdbestimmen können, weil auch ihre Gene denselben Code benutzen wie unsere Gene. So können sie uns manipulieren und krank machen zu ihrem eigenen evolutionären Vorteil, um möglichst viele neue Kopien von sich herzustellen. Und wir husten und niesen dann auch noch als zusätzlichen Service frische Bakterien und Viren in die Luft, auf dass sie neue menschliche Wirte finden mögen.

Von Mutanten und Wildtypen

Gene bestehen also aus Abfolgen von Basenpaaren aus G, A, T und C. Ist beispielsweise ein C an einer bestimmten Position in einem Gen bei Ihrem Mann oder bei Ihnen gegen ein T ausgetauscht, nennt man das eine Punktmutation. Von jedem Ihrer Mitmenschen unterscheiden Sie sich im Durchschnitt also um etwa drei Millionen solcher Mutationen in allen Genen Ihres Körpers. Nun ist »Mutation« ein negativ behafteter Begriff, sollte es aber nicht sein, denn wir sind alle Mutanten, und keiner von uns ist genetisch identisch zu irgendeinem anderen Menschen – mit Ausnahme von eineiigen Zwillingen. Genvarianten werden also durch Mutationen, zum Beispiel Punktmutationen, hervorgerufen. Manchmal ist es für das Funktionieren eines Proteins relativ unerheblich, ob sich an einer bestimmten Stelle eine ganz spezifische oder eine andere Aminosäure befindet – denken Sie an den Spargelurin. Ein Protein funktioniert dann immer noch gleich gut oder allenfalls etwas besser oder schlechter. Aber manchmal hat so ein Protein auch echte Probleme und tut nicht mehr das, was es eigentlich tun sollte. Das kann dann problematisch werden und zu Krankheit und Tod führen.

»Mutation« besagt zunächst einmal nicht mehr, als dass es einen genetischen Unterschied gibt zwischen einem Individuum und einem anderen, meist dem Vergleichstyp, auch »Wildtyp« genannt. Letzteres bezeichnet lediglich die Gensequenz, die am häufigsten in einer Population anzutreffen ist. Der Wildtyp ist der Regelfall und dient deshalb als Referenz – was nicht heißt, dass er notwendigerweise besser sein muss. Es ist daher wichtig zu verstehen, dass das Referenzgenom, die Standardversion des menschlichen Genoms, weder von lediglich einem Individuum stammt noch in irgendeiner Weise irgendeinem Ideal entspricht. Es ist nicht das perfekte menschliche Genom, sondern schlicht ein mehr oder weniger zufälliger Standard, zu dem es unzählige Variationen gibt.

Aber auch dieser Normalfall des »Wildtyps« ist nicht immer

der gleiche in allen menschlichen Populationen, denn man kann genetisch zwischen Menschen aus unterschiedlichen Populationen unterscheiden. Allerdings sind die Ursachen für die meisten Unterschiede zwischen Menschen aus unterschiedlichen Populationen fast immer nur in der Häufigkeit bestimmter Mutationen zu suchen. Es ist also eher selten, dass beispielsweise alle Afrikaner sich nur durch ein bestimmtes genetisches Merkmal von beispielsweise Asiaten unterscheiden. Typischerweise ist eher zu erwarten, dass Menschen aus unterschiedlichen geografischen Regionen lediglich im Hinblick auf die Häufigkeit bestimmter Mutationen differieren.

Genvarianten und Brustkrebs bei Männern

Meist genügt es, dass nur eine der beiden Kopien eines Gens – jeder Mensch hat ja einen doppelten Chromosomensatz – eine Mutation hat, die die Funktion des Proteins verändert oder gar ganz unterbindet. Ein Beispiel ist das BRCA1-Gen (BRest Cancer 1). Es wird landläufig etwas ungenau als Brustkrebsgen bezeichnet – es ist das Gen, in dem auch die Schauspielerin Angelina Jolie eine Mutation hat. In der typischen Wildtypform ist dieses Gen bei allen Menschen, auch bei Männern, vorhanden und hat eine positive Funktion, um Tumore am Wachsen zu hindern. So zeigt eine neue Studie, dass dieses Gen auch in großen Mengen im Gehirn von Säugetieren – wie üblich wurde das erstmals an einer Labormaus nachgewiesen – angeschaltet ist. Seine normale Funktion besteht ferner wohl darin, dass sich im Embryo Zellen in Hirnregionen, die für das Gedächtnis, aber auch für Bewegungskontrolle und Wahrnehmung der Umwelt (Neocortex, Hippocampus, Cerebellum, Riechkolben im Gehirn) zuständig sind, weiterentwickeln. Einiges spricht sogar dafür, dass BRCA1 zur Entwicklung des Gehirns beiträgt, ja, evolutionär sogar mitverantwortlich ist für die Vergrößerung des menschlichen Gehirns im Vergleich zu demjenigen unserer Primatenverwandten.⁵

Allerdings gibt es Varianten, die entweder schon defekt vererbt wurden oder durch neue Mutationen entstanden sind und die dann Brustkrebs verursachen können. Es ist also falsch zu sagen: »Angelina Jolie hat das Brustkrebsgen.« Wir alle haben es, sie hat es hingegen in einer Variante, die die normale und wichtige Funktion des Gens, nämlich für die Verhinderung von Tumoren und Krebs zu sorgen, nicht mehr oder nur weniger gut ausüben kann. Wenn eine oder mehrere Mutationen im BRCA1-Gen (oder auch im ähnlichen BRCA2-Gen) dessen normale Funktion verändern oder ganz ausschalten, kann dies dazu führen, dass die Trägerin dieser Genvariante Brustkrebs entwickelt. Allerdings leisten dazu noch andere Gene und nicht erforschte Umwelteinflüsse ihren Beitrag. Bei nur etwa 5 bis 10 Prozent aller Brustkrebsfälle sind die BRCA-Gene involviert.

Nebenbei: Ich rede hier von Trägerin, aber das stimmt nicht ganz, denn auch Männer können Brustkrebs bekommen (wenn auch nur sehr selten). Hier spielen Risikofaktoren wie Familiengeschichte (genetische Vorbelastung), aber auch Umwelteinflüsse wie Strahlenbelastung, Chemikalien, Hitze, Fettleibigkeit, Alkoholismus oder Leberkrankheiten eine Rolle. Einige dieser Umwelteinflüsse können bei Männern hormonelle Veränderungen (Östrogen) hervorrufen, die wiederum die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Brustkrebs verändern.

Dominante und rezessive Genvarianten

Jede Körperzelle des Menschen hat zwei Sätze von Chromosomen, hat also $2 \times 23 = 46$ Chromosomen. Deshalb haben wir auch jedes Gen in zweifacher Kopie. Eine Kopie stammt von der Eizelle der Mutter, die andere vom Samen des Vaters. Oft sind die beiden Kopien jedoch nicht identisch: Sie können sich schon in Vater und Mutter unterschieden haben, es kann aber auch in der neuen Generation eine neue Mutation aufgetreten sein, was aber relativ selten ist. Verschiedene Versionen eines Gens nennt

man Allele oder Genvarianten. Also ist auch das BRCA1-Gen in je zweifacher Kopie in jeder Zelle des Körpers vorhanden. Dabei ist es möglich, dass beide Kopien nicht identisch sind. Wenn jemand zwei verschiedene Varianten eines Gens hat, so nennt man dies »heterozygot«. Sind beide Kopien identisch, ist das Individuum bezüglich dieses Gens »homozygot«. Homozygot für ein bestimmtes Gen zu sein bedeutet daher auch, dass sowohl der Vater als auch die Mutter die gleiche Genvariante im Samen und in der Eizelle weitergegeben haben.

Der Umstand, dass wir diploide Lebewesen sind, hat große Auswirkungen darauf, wie sich die beiden Genkopien miteinander arrangieren und wie sie die Gesundheit oder die Ausbildung von Merkmalen beeinflussen. Beide Genvarianten können gleich stark auf den Körper wirken, es kann aber auch eine Kopie im Vergleich zur anderen durchsetzungskräftiger sein. Man spricht dann von dominanten beziehungsweise rezessiven Varianten.

In den Fällen, in denen Frauen eine mutierte Form des BRCA1-Gens geerbt haben, erkrankten sie mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 bis 80 Prozent etwa 20 Jahre früher an Brustkrebs als Frauen ohne diese vererbte Mutation. Dies ist auch bei Angelina Jolie der Fall, deren Mutter, Großmutter und Tante früh an Brustkrebs starben. Ich komme hier auf BRCA1 zurück, weil dieses Gen ein Beispiel für einen autosomalen dominanten Erbgang ist. Das heißt, dass nur eine der beiden Kopien des BRCA-Gens mutiert sein muss, um seine negative Wirkung zu entfalten, und dass das fragliche Gen auf einem Autosom (Chromosom, das nicht Geschlechtschromosom, also X oder Y, ist) liegt.

Auf der Ebene des einzelnen Gens ist dies jedoch eine eher falsche Art, sich die Vererbung vorzustellen. Wie ich noch ausführlicher darstellen werde, trifft die Vorstellung »1 Gen = 1 Merkmal« in der Realität eher selten zu. Weitaus häufiger ist es so, dass es mehrere Gene sind, die jeweils zu einem kleinen Teil zur Ausprägung einer Eigenschaft beitragen. Zunächst wollen wir uns jedoch detaillierter den Prinzipien der Vererbung zuwenden.

Die klassische Genetik nach Gregor Mendel

Gregor Mendel und seine Erbsen

Warum sehen Kindern ihren Eltern ähnlich? Wie werden bestimmte Eigenschaften von einer Generation zur nächsten weitergegeben? Warum überspringen Merkmale manchmal Generationen? Warum hat der Enkel, aber nicht der Sohn Opas Augenfarbe? Um das zu verstehen, müssen wir zunächst einige Prinzipien der Genetik, der Vererbungslehre, besprechen. Gregor Mendel, ein katholischer Mönch aus Böhmen, hat bereits vor über 150 Jahren, also zu Zeiten Charles Darwins, Antworten auf diese Fragen gefunden. Er züchtete Erbsen und bemerkte, dass dabei auftretende Varianten bestimmter Merkmale von einer Generation an die nächste vererbt werden. Anhand seiner Kreuzungsexperimente erkannte Mendel die Prinzipien der Vererbung. Was Gregor Mendel bei seinen Erbsen als Regeln identifiziert hat, gilt prinzipiell für alle Lebewesen – auch für den Menschen. Diese Art der Genetik wird heute klassische oder Mendel'sche Genetik genannt. Man unterscheidet dabei die Uniformitätsregel (wenn beide Elternteile homozygot für ein Merkmal sind), die Spaltungsregel (bei Heterozygotie) und die Unabhängigkeitsregel (bei Vererbung mehrerer Merkmale).

Zunächst bemerkte Mendel, dass offensichtlich nicht alle Erbsen hinsichtlich ihrer Merkmale gleich waren. Einige reiften an eher großen Pflanzen, andere an kleineren, einige waren gelb, andere grün, einige hatten eine glatte Oberfläche,

andere eine schrumpelige. Was ist die genetische Grundlage hierfür? Das in etwa fragte sich auch Mendel, abgesehen davon, dass das Wort »Genetik« noch nicht erfunden war. Dazu kreuzte er im Klostergarten von Brünn (Brno) Pflanzen mit unterschiedlichen äußerlichen Merkmalen (Phänotypen). Aus der Verbindung einer schrumpeligen »Muttererbse« mit einer glatten »Vatererbse« erhielt er in der ersten, der sogenannten F1-Generation (F = Filialgeneration, von lateinisch *filius* beziehungsweise *filia*, »Sohn« beziehungsweise »Tochter«) nur glatte Erbsen. Der Kreuzung zweier glatter Erbsen aus dieser F1-Generation entsprangen zu seiner Überraschung allerdings in der F2-Generation wieder einige schrumpelige Erbsen. Genauer gesagt waren seine Erbsen in der zweiten Generation zu etwa drei Vierteln glatt, aber etwa ein Viertel hatte eine schrumpelige Oberfläche.

Heute wissen wir übrigens über die genetische Basis (Gene und deren Mutationen) der insgesamt sieben Merkmale von Erbsen, die Mendel erforschte, viel mehr als zu seinen Zeiten.¹ Oft sind rezessive Allele nicht voll funktionsfähig, und dominante Genvarianten funktionieren gut. Ein Beispiel dafür ist, dass »blonde« Haare rezessiv sind gegenüber »dunklen« Haaren, die dunkle Pigmente enthalten. Wenn nun ein Gen in der Herstellungskette dieses dunklen Pigments nicht oder schlecht funktioniert, wird sich dies nur bei Menschen, bei denen beide Kopien dieses relevanten Gens defekt (rezessiv) sind, in besonders heller Haut oder blonden Haaren zeigen. Ansonsten überwiegt das eine funktionierende Gen, das die Haare dunkler werden lässt.

Wie kann es sein, dass man aus zwei glatten Erbsen der F1-Generation in der F2-Generation wieder schrumpelige Erbsen erhält? Welche genetischen Gesetze liegen diesem Resultat zugrunde? Die Lösung besteht darin, dass die Genvariante, also das Allel, für »schrumpelig« zwar in der F1-Generation vorhanden gewesen sein muss, aber unterdrückt wurde, sich also nicht im Aussehen, im Phänotyp, der Erbse manifestiert hat.