

# Gene beim Wort genommen

**Dass die Individualität eines Menschen in seinen Genen steckt, weiss die Wissenschaft erst, nachdem ein englischer Arzt am Anfang dieses Jahrhunderts merkte, dass es Krankheiten mit Familiengeschichte gibt. Doch noch war der Begriff der Genetik nicht geboren. Und die Wissenschaft konzentrierte sich auf die Beobachtung von Erbsen, Fliegen und Viren. Doch allem zu Grunde lag die Frage nach dem wissenschaftlichen Verständnis für die Einzigartigkeit des Menschen.**

VON ERNST PETER FISCHER

«Das eigentliche Studium des Menschen ist der Mensch», wie jeder Wissenschaftler weiss und wie Goethe den Lesern seiner «Wahlverwandtschaften» verdeutlicht, wenn er eine junge Dame namens Ottilie diesen Satz in ihr Tagebuch eintragen lässt. Das eigentliche Objekt der Genetik ist ebenfalls der Mensch, auch wenn man beim Lesen vieler Bücher den Anschein gewinnen kann, dass es mehr um Erbsen, Fliegen, Mäuse, Bakterien, Viren und Würmer geht.

Es stimmt natürlich, dass die Wissenschaft der Vererbung erste grundlegende Einsichten in ihre Gesetze durch die Beobachtung von Erbsen im Garten des Augustinermönchs Gregor Mendel bekommen hat. Es trifft weiter zu, dass die klassische Form der Genetik vor allem durch die Analyse von Fliegen im Laboratorium des amerikanischen Biologen Thomas Hunt Morgan möglich geworden ist. Und es ist ebenfalls richtig, dass der Weg in die moderne Molekularbiologie erst durch das Studium von Viren und Bakterien freigelegt worden ist.

Bei alledem sollte man aber nicht übersehen, dass bereits ganz zu Beginn des 20. Jahrhunderts in Verbindung mit der genetischen Forschung die Frage aufgetaucht ist, um die es bis heute geht, und zwar die Frage nach einem wissenschaftlichen Verständnis für die Einzigartigkeit – die chemische Individualität – des Menschen.

## **Eine Wissenschaft formiert sich**

In den Schulbüchern steht dies nicht. Hier wird nur beschrieben, wie einige Botaniker kurz nach 1900 erneut die Vererbungsregeln aufdecken konnten, die Mendel bereits mehr als eine Generation vorher zusammengestellt hatte. Untersuchungen dieser Art wurde von nun an systematisch betrieben und auf andere – auch tierische – Lebensformen ausgeweitet. Damit tauchte die Notwendigkeit auf, der aufstrebenden Wissenschaft von der Vererbung einen angemessenen Namen zu geben, und man einigte sich auf «Genetik». Vorgeschlagen wurde der Begriff im Jahre 1906 von dem englischen Biologen William Bateson, dem allein deshalb ein Platz in der Geschichte der Genforschung sicher ist, weil er Mendels Arbeit übersetzt und so anderen britischen Wissenschaftlern zugänglich gemacht hat.

In London gab es nämlich einen, der sie gut gebrauchen konnte. Er hiess Archibald Garrod, und ihm war bei seiner Tätigkeit als Arzt schon länger aufgefallen, dass es Krankheiten mit Familiengeschichte gibt. Farbenblindheit etwa konnte bei Vater und Sohn zugleich festgestellt werden und Stoffwechselstörungen der Grosseltern tauchten oft bei den Enkeln wieder auf. Nach der Durchsicht der Mendelschen Arbeit wurde Garrod klar, dass er Erbgänge vor Augen hatte. Die englische Sprache kennt seitdem

«Mendelian diseases», wobei schon Garrod bemerkte, dass sich nicht eine Krankheit selbst vererbt, sondern nur die dazugehörige Anlage, zum Beispiel die Anfälligkeit für Infektionskrankheiten. Er wusste (nicht nur als Arzt), dass Menschen dabei höchst individuelle Unterschiede zeigen, und er fragte sich, ob auch diese Einzigartigkeit den Mendelschen Regeln unterliegt und somit vererbt wird. Als die Antwort «Ja!» lautete, sah Garrod eine Chance und eine Aufgabe für die Erforschung der Vererbung: Sie sollte versuchen, die «chemische Individualität» des Menschen zu erfassen, um mit dieser Kenntnis vorherzusagen zu können, wer zum Beispiel von einer Infektion betroffen wird oder wer unter Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu leiden hat, die bekanntlich ebenfalls von Mensch zu Mensch verschieden in Erscheinung treten. Die organische Individualität eines Menschen musste in seinen Genen stecken, so vermutete Garrod, wobei anzumerken ist, dass er das Wort noch nicht kannte. Es kam erst 1909 durch den Dänen Wilhelm Johannsen in Umlauf. Er wählte «Gen», weil er ein kurzes Wort haben wollte, und zwar aus zwei Gründen. Es sollte zum einen leicht kombinierbar sein, und es sollte zum zweiten erlauben, in einfacher Weise von einem «Gen für Aggressivität» oder einer anderen Eigenschaft zu sprechen.

Was nun die erste Eigenschaft angeht, so kann unsere Zeit ein immer länger werdendes Lied davon singen, das von Gentechnik, Genterapie, Gengesetze, Genfamilien, Gensequenzen und vielen anderen Zusammensetzungen handelt, zu deren Erkundung längst viele Firmen beitragen, die ebenfalls die Kürze und Würze des «Gens» benutzen, um sich einen Namen zu geben (wie Amgen, Biogen oder andere). Doch so nützlich sich diese Qualität auch

Dr. Ernst Peter Fischer ist Professor für Wissenschaftsgeschichte an der Universität Konstanz.

erwiesen hat, mit der zweiten sind inzwischen mehr Sorgen aufgetaucht, als uns lieb sein kann. Sie macht es nämlich viel zu leicht, Genen etwas in die Schuhe zu schieben, mit dem sie direkt wenig zu tun haben. Ein inflationärer Gebrauch des alten Wortes hat sich eingebürgert, der von «Genen für Krebs» bis zu «Genen für Untreue» reicht, keinesfalls die «Gene für Intelligenz» auslöst und sogar uns allen manchmal sogar «Gene für das Böse» unterschiebt. So können wir die Gene nicht beim Wort nehmen. Wir laufen vielmehr Gefahr, sie bedeutungslos zu machen.

#### **Gedankenlosigkeit mit Genen**

Schon länger bedeutungslos ist der Begriff «genetisch». Was meint jemand, der behauptet, eine Eigenschaft sei genetisch? Meint er angeboren, erblich, biologisch oder noch etwas anderes? Wer dieser Frage nachgeht, wird feststellen, dass «genetisch» vor den Genen da war und nicht von ihnen abgeleitet ist. Das Wort findet sich schon bei Goethe, der bei seinen Versuchen, die Metamorphose der Pflanzen zu verstehen, die Wissenschaft der Morphologie als «die Lehre von der Gestalt, der Bildung und Umbildung der organischen Körper» einführte. Goethe war überzeugt, dass sich die Bildung aller Gestalten und Formen der Natur aus einem Grundplan heraus verstehen lässt. Und diese Vorgabe begründete für ihn «die Notwendigkeit der genetischen Methode für alle Naturwissenschaften».

Wer «genetisch» auf das eingeschränkt, was von Genen abgeleitet oder bedingt wird, verschenkt also einen grossen Teil der ursprünglichen Bedeutung. Sie wird wichtig, wenn sich die biologischen Wissenschaften dem grundlegenden Thema zuwenden, das sie seit Jahrtausenden fasziniert und trotzdem rätselhaft bleibt. Gemeint ist die Frage, wie aus einem mehr oder weniger gestaltlosen Ei ein hochgradig strukturiertes und morphologisch dif-

ferenziertes Lebewesen hervorgehen kann – zuletzt eben ein Mensch mit seiner Individualität.

Die erwähnte Notwendigkeit der genetischen Methode hat damit zu tun, dass «die gesamte Natur als ein unendliches, in ewiger Bildung und Umbildung begriffenes Ganzes zu denken» ist, wie es bei Goethe heisst. Er legte dabei besonderen Wert auf den doppelten Aspekt des Wortes «Bildung», das nicht nur das Hervorbringen einer Form bezeichnet, sondern auch das meint, was hervorgebracht worden ist. Für Goethe war es unsinnig, das Gemachte vom Machen zu trennen, wenn die lebendige Form sich entwickelt, und er würde sich im Grabe umdrehen, wenn ihm das Konzept des genetischen Programms zu Ohren käme, mit dem viele moderne Biologen operieren, wenn sie erklären wollen, was passiert, wenn ein Organismus entsteht – zum Beispiel eine Pflanze oder eine Fliege. Es gehört zu den leider zahlreichen Gedankenlosigkeiten im wissenschaftlichen Diskurs, von einem befruchteten Ei anzunehmen, es sei mit einem genetischen Programm ausgestattet, das im Laufe der Zeit abläuft und dabei einen Organismus in die Lage versetzt, sich selbst hervorzubringen. Da entlehnt man einen Begriff aus der Computerwelt, ohne zu merken, dass diese wunderbaren Maschinen zwar alles Mögliche können, aber eben nicht das eine, um das es geht. Kein Computer kann sich selbst zusammensetzen und seine Chips geeignet zusammenstecken!

So wichtig die Software für die PCs ist, die wir alle gerne und zu unserem Vorteil bedienen, so wenig lässt sich mit dieser technisch nützlichen Vorstellung beschreiben, was passiert, wenn sich lebendige Zellen teilen und Platz und Funktion im Körperganzen ein- und übernehmen. Um diesen Vorgang der Entwicklung zu verstehen, scheint es unangemessen, einen Bauplan unabhängig von seiner Ausführung zu betrachten. Beide gehören vielmehr untrenn-

bar zusammen, und nur auf diese kreative Weise kann die Einmaligkeit entstehen, die uns auszeichnet und fasziniert. Wir sollten Gene im genetischen Sinne beim Wort nehmen und als Bildungselemente des Lebens verstehen, denen die doppelte Rolle zufällt, schaffende und erschaffene Natur zu sein.

#### **Der Anschluss an Garrods Frage**

Die Computersprache hielt ihren Einzug in den wissenschaftlichen Diskurs in den sechziger Jahren. Damals lernten die Biologen, dass Gene für den Bau von Proteinen sorgen, und man verstand, was passiert, wenn ein Gen nicht funktioniert. Dann fehlt der Zelle bzw. dem sie tragenden Körper einfach das entsprechende Protein. Mit dieser Einsicht rückte Garrods Frage wieder in Erinnerung, da die von ihm beobachteten Stoffwechselstörungen ihren Ursprung in unzulänglich funktionierenden Proteinen haben, die ihrerseits durch ungeeignete Gene bedingt werden. Es war zudem verstanden worden, dass auch die Frage, ob jemand anfällig für Infektionen oder empfindlich für Nebenwirkungen von Medikamenten ist, mit Hilfe dieser molekularen Wunderwerke der Natur zu beantworten sind.

Garrods Problem war jetzt zwar wissenschaftlich genau gefasst worden, es blieb aber nach wie vor unlösbar. Denn so viel man damals auch über die Funktionen der Gene sagen konnte, so wenig wusste man über ihren speziellen Aufbau. Natürlich kannten die Genetiker ihre allgemeine Form – nämlich die Doppelhelix –, und sie hatten dabei zugleich herausgefunden, dass sich im Inneren dieser Struktur vier chemische Bausteine abwechselten. Aber die Fragen, welche der vier in einem konkreten Abschnitt vorlagen und in welcher Reihenfolge sie angeordnet waren, konnte in den sechziger Jahren nicht einmal im Ansatz geklärt werden. Dabei wäre es

gerade diese Kenntnis gewesen, die für die Forscher den grössten Reiz hatte. Schliesslich wussten sie längst, dass die Reihenfolge («Sequenz») der vier Bausteine die biologische Information enthielt, mit der sich die Zelle an den Bau der Proteine machte.

So verstand man, dass das Geheimnis der Gene – und die Antwort auf Garrods Frage – in der Sequenz ihrer Bausteine steckte. Leider hatte man nicht die geringste Ahnung, wie einer Zelle diese Kenntnis zu entlocken war. Diese Lage änderte sich durch die Gentechnik, die zudem erlaubte, einzelne Genstücke (Fragmente) aus einem Genom erst herauszuschneiden und dann der Grösse nach aufzutrennen. Dabei entstand für jeden Menschen ein individuelles Muster. Die Fragmente erwiesen sich zur allgemeinen Überraschung als ausreichend vielgestaltig («polymorph») und ihr Polymorphismus als vererbbar. Damit waren in der Mitte der achtziger Jahre die technischen Voraussetzungen für das human Genom-Projekt zusammen, das sich die Sequenzierung des humanen Genoms zum Ziel gesetzt hat und am Ende Garrods Frage beantwortet. Die Natur sorgt nämlich für unsere chemische Individualität, indem sie uns genetisch polymorph macht. Die Moleküle, die uns einzigartig machen, sind die Gene. Sie sind so verschieden wie wir selbst.

### Der Mangel an Theorie

Viele Sequenzierfabriken produzieren inzwischen Tag für Tag eine riesige Datenfülle. Sie entziffern ein Gen nach dem anderen und liefern immer mehr Buchstaben. Noch fehlen uns die Worte, die wir lesen wollen. Denn noch gibt es keine Technik, sie zu finden, und der Grund liegt darin, dass wir keine Theorie haben, die all die Daten zusammenfassend verständlich macht. Welche Auswirkungen sie hätte, zeigt ein Blick zurück: Die Genetik befindet sich nämlich in der Situa-

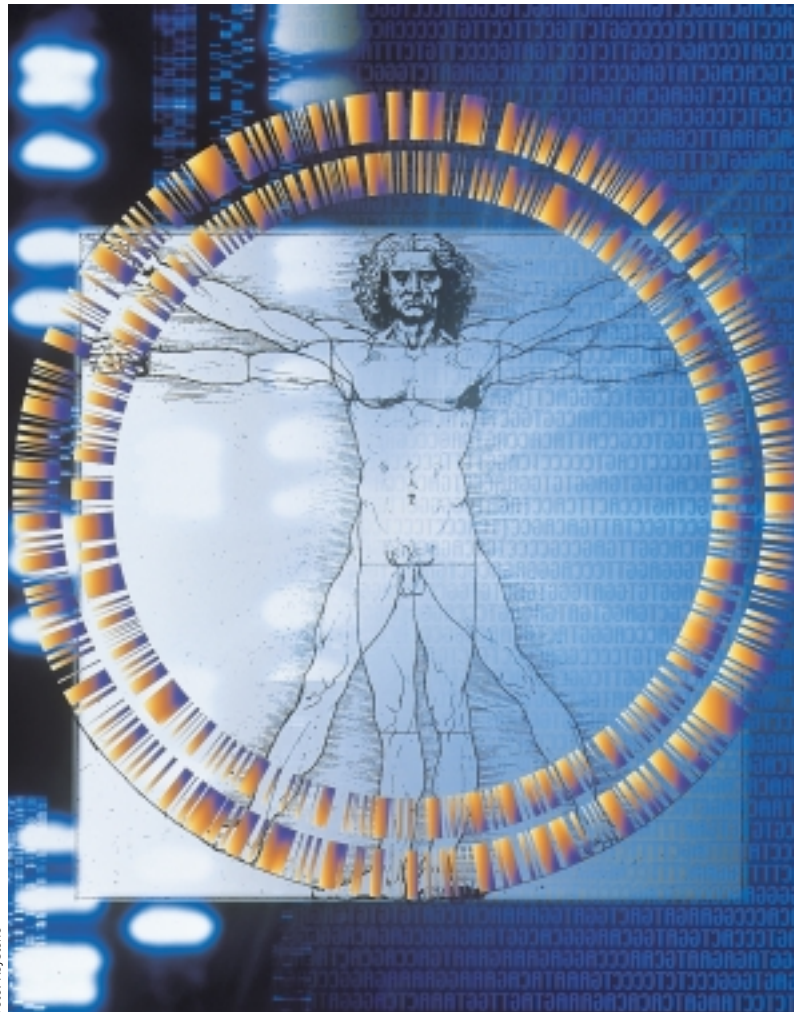


Foto: Keystone

tion, in der die Kosmologie vor 100 Jahren war. Damals sassen überall in den Instituten Wissenschaftler, die den Himmel zu durchmustern hatten und all die Daten sammelten, die ihnen die Fernrohre lieferten. Sinn machten alle diese Bemühungen erst in dem Augenblick, in dem Albert Einstein eine physikalische Theorie des Universums vorlegte. Er tat dies 1915 mit seiner Allgemeinen Relativitätstheorie, und seitdem können wir etwas zur Geschichte des Weltalls sagen und seine Dynamik verstehen.

Genau dies wollen die Biologen auch verstehen, und gleich zweifach – nämlich die Geschichte des Lebens im Allgemeinen, die wir als Evolution bezeichnen («Phylogenese»), und die Geschichte des Lebens im Besonderen, die wir als Entwicklung bezeichnen («Ontogenese»). Die genetische Durchmusterung ist

Der komplette genetische Code jeder Person, das Genom, ist als einmalige Sequenz von vier Nukleinsäuren geschrieben: Adenin (A), Thymin (T), Cytosin (C) und Guanin (G). (Computer-Illustration mit einer Zeichnung des Menschen von Leonardo da Vinci).

zwar in vollem Gange, aber niemand kann sagen, ob demnächst ein Einstein der Gene auftaucht und eine «Genomologie» in Art der Kosmologie zustande bringt. Was die genetisch ausgerichtete Biologie in Zukunft erwarten lässt, hängt weniger von der fortschreitenden Durchmusterung als mehr von der noch ausbleibenden theoretischen Durchdringung ab. Nur wenn sich die Gene beim Wort nehmen lassen, können wir mit dem eigentlichen Studium beginnen, nämlich dem des Menschen. Nirgendwo ist die genetische Methode lohnender.