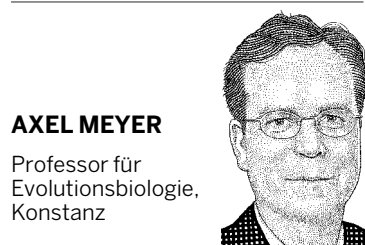


QUANTENSPRUNG

*Frauen im biologischen Zwiespalt*

Meine Universität bemüht sich „um die Beseitigung von Nachteilen, die für Wissenschaftlerinnen im Bereich der Hochschule bestehen. Sie strebt eine Erhöhung des Anteils von Frauen in Forschung und Lehre an“. So heißt es wörtlich in allen Ausschreibungstexten. Dieser Passus ist obligatorisch.

Es wird also unterstellt, dass Nachteile für Frauen an Hochschulen bestehen. Doch diese pauschale Aussage ist sicherlich falsch. In Berufungskommissionen zumindest haben Frauen einen klaren Vorteil gegenüber ihren männlichen Mitbewerbern. Es werden fast immer überproportional mehr Frauen zum Vortrag eingeladen, als im Verhältnis im Bewerberfeld vertreten sind. Dies könnte natürlich auch damit zu tun haben, dass sie überdurchschnittlich gut qualifiziert sind. Außerdem gibt es in fast allen Disziplinen mittlerweile mehr weibliche Studenten und auch oft noch Doktoranden als männliche. Doch dann nimmt ihre Zahl in der akademischen Hierarchie immer mehr ab.



AXEL MEYER

Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz

Dafür gibt es sehr viele Gründe, aber ich glaube nicht, dass Frauen durch institutionelle Mechanismen systematisch diskriminiert werden. Es scheint eher so zu sein, dass sie selber die Wahl treffen, diesen Karriereweg nicht zu gehen – weil er unvereinbar zu sein scheint mit anderen Lebensplänen. Mein Eindruck ist, dass Frauen eher oft nicht so weit kommen wollen, als dass sie aktiv daran gehindert werden. Übrigens glaubt dies auch die überwiegende Anzahl aller Studentinnen, mit denen ich gesprochen habe.

Wenn dem so wäre, muss man sich als nächstes fragen, warum viele vielleicht nicht so weit kommen wollen, trotz aller Frauenstipendien und Förderprogramme, die es für sie gibt. Es liegt sicher nicht an einem weiblichen Mangel an intellektuellen Qualitäten, sondern eher daran, dass sie andere Prioritäten setzen als die Männer. Ohne Anspruch auf wissenschaftliche Genauigkeit oder genügend große Stichprobenzahl ist mein Eindruck, dass für Frauen die Familiengründung eine größere Konkurrenz zur Karriere darstellt als für Männer.

Denen ist dieser Aspekt des Lebens nicht so wichtig, sie können ihn später angehen oder sie finden leichter Partner, mit denen sie trotz 80-Stunden Woche eine Familie gründen können. Männer bleiben deshalb länger am Ball in den wichtigen Jahren nach der Promotion. Also sind es weniger gesellschaftlich oder institutionell gemachte Unterschiede, die zu dieser Situation beitragen, sondern eher biologische Unterschiede. Es ist vielleicht nicht politisch korrekt, das zu sagen, aber dafür kann die Universität doch nichts.

wissenschaft@handelsblatt.com

# Das flexible Genom

Wiederholungen im Erbgut sorgen dafür, dass Menschen sich voneinander unterscheiden

SUSANNE DONNER | BERLIN

Der Leiter des Human-Genom-Projektes, Francis Collins, hat schon damals etwas geahnt: „Die eigentliche Sensation ist die große Zahl der Wiederholungen von DNA-Abschnitten im menschlichen Erbgut“, sagte er, als der Großteil der genetischen Detektivarbeit im Jahr 2000 vollbracht war.

Doch niemand wusste damals den Wiederholungen eine Bedeutung beizumessen. So verkannten die Forscher die Tragweite seiner Aussage. „Heute reibt sich die Forschungsgemeinde verwundert die Augen, weil wir alle übersehen haben, dass die Wiederholungen so wichtig sind: Sie sind ein Schlüssel für die Variabilität des menschlichen Erbguts“, sagt Werner Schempp, Anthropologe am Institut für Humangenetik der Universitätsklinik Freiburg.

Im Jahr 2000 schien das menschliche Erbgut entziffert. Die Abfolge der drei Milliarden Basenpaare der DNA gilt bis heute als Standardbauleitung für Homo sapiens. Doch je häufiger die Forscher den Standard mit der DNA von anderen Menschen vergleichen, desto mehr gerät das Bild ins Wanken: Die Erbinformationen unterscheiden sich nicht etwa nur in einem Promille, wie ursprünglich erwartet.

In Wirklichkeit fehlen dem einen komplette Gene, der nächste trägt manche DNA-Abschnitte dreifach im Erbgut, die im Standardwerk nur einfach vorliegen. Die Genome der Menschen variieren vor allem in redundanten Abschnitten, die individuell unterschiedlich häufig vorkommen – die sogenannten Copy Number Variations, kurz CNVs.

„Es gibt kein menschliches Genom, nur die Genome der Menschen. Und diese sind viel unterschiedlicher, als wir anfangs gedacht haben“, sagt Schempp. „Wir müssen endlich begreifen, dass es keinen Standard gibt.“ Diese Erkenntnis sickert jedoch nicht in der Fachwelt nur allmählich durch.

Das Buch des Lebens aus dem Human-Genom-Projekt ist nur das erste Exemplar in einer Bibliothek, in der jedes Individuum sein eigenes Werk füllt. Die Abfolge der Basenpaare kann bei zwei Menschen um bis zu zwölf Prozent abweichen. Im Einzelfall ist das sogar mehr als der Unterschied zwischen dem Erbgut eines Schimpanse und dem eines Menschen.

Stehen wir dem Affen deshalb näher als dem Nachbarn? „Der Unterschied zwischen Mensch und Menschenaffen liegt sicher nicht in den Unterschieden in der DNA-Sequenz begründet“, antwortet Schempp trocken. Es käme auf ganz bestimmte Regionen im Erbgut an. Nur ein Beispiel: Die für die Spermienbildung zuständigen Gene sind bei Mensch und Schimpanse grundverschieden. Das gewährleistet die Artschranke, aufgrund derer Mensch und Primat keinen Nachwuchs bekommen können.

Bleibt die Frage, weshalb das Erbgut der Menschen individuell so verschieden ist. „Über 50 Prozent der genetischen Unterschiede zwischen zwei Menschen sind auf Copy Number Variations zurückzuführen“, betonte Evan Eichler Mitte Juli auf der 10. Internationalen Genetik-Konferenz in Berlin. Der Humangenetiker an der Universität von Washington



Keine exakte Kopie: Selbst eineiige Zwillinge, die als genetisch identisch gelten, haben unterschiedliche Regionen im Erbgut

hat sich diesen Wiederholungen im Genom verschrieben, die man anfangs für bedeutungslos hielt.

Mittlerweile überschlagen sich die Publikationen in den Journalen. Denn die CNVs sind alles andere als bedeutungslos. „Sie sind die Erdbebenregion im menschlichen Erbgut. Sie sind Brennpunkte für Krankheiten, für Krebs, Epilepsie, Diabetes und vieles mehr. Sie sind der Motor für unsere genetische Variabilität und dafür, dass wir mit der Umwelt Schritt halten“, erklärt Eichler.

Das fängt schon mit der Entstehung menschlichen Lebens an. Bei der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle werden die Chromosomen

sätze von Mann und Frau halbiert und neu zusammengefügt. Dabei werden die CNV-Regionen regelmäßig heftig erschüttert. Überzählige Abschnitte werden herausgeworfen; die abgesprengte Partie kann aber auch andernorts wieder ins Erbgut rutschen. Auch werden Abschnitte in den CNV-Regionen verdoppelt oder einfach umgedreht. Kurzum: Bei der Entstehung neuen Lebens werden in den Wiederholungsregionen des menschlichen Erbguts die Karten vollkommen neu gemischt. Sie sind ein Katalysator für die genetische Variabilität.

Die Abweichungen in den CNVs können jedoch zu Krankheiten führen, erläutert Eichler – etwa bei geistig zurückgebliebenen Kindern. Ärzte können bis heute bei dieser mentalen Retardierung nicht helfen und fast nie ergründen, warum die

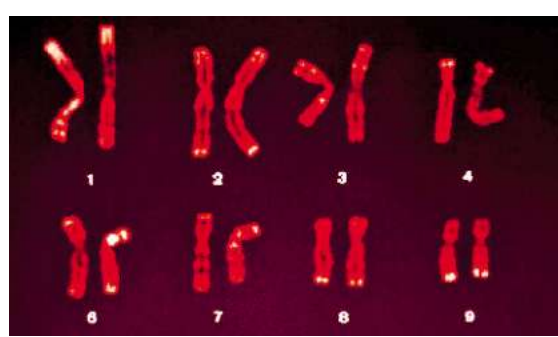
Kinder krank geworden sind. In diese Ratlosigkeit platzt Eichler nun mit spektakulären Befunden: „Bis zu 15 Prozent der Erkrankungsfälle lassen sich auf Erdbeben in den CNV-Bereichen zurückführen“, erklärt er.

Das Erdbeben in den CNV-Regionen bei der Zeugung bewirkt, dass vollkommen neue Eigenschaften und neue Krankheiten zutage treten, die keinem der beiden Elternteile eigen sind. Sie sind angeboren, aber nicht vererbbar. Die Genetiker sprechen von De-novo-Erkrankungen. Das erfordert einen Paradigmenwechsel in der genetischen Beratung von werdenden Eltern, meint Eichler: „Eltern ohne Auffälligkeiten im Erbgut kön-

## Bauplan im Wandel: Was Forscher heute über das Erbgut wissen

**Das Genom** ist unsere Erbinformation. Sie ist gespeichert auf der DNA, von der ein Mensch in jeder Zelle 46 verschiedene Moleküle besitzt: Die 46 Chromosomen. (Im Bild: Die Chromosomen 1 bis 9)

**Die Gene** galten als Bauplan des Lebens. In diesen Bauanleitungen für Eiweiße sollte alles festgeschrieben sein, was uns Menschen ausmacht. Nur in einem Promille, dachte man, unterscheiden sich die Gene der Menschen voneinander – und vom Schimpanse in etwa einem Prozent.



**Doch die DNA** zweier Menschen kann sich erheblich stärker voneinander unterscheiden: nämlich um bis zu zwölf Prozent. Schuld sind die Unterschiede in der Kopienzahl mancher DNA-

abschnitte, die „Copy Number Variations“ (CNVs). Gewaltige Bereiche von zehntausend bis fünf Millionen Basenpaare können dem einen Individuum fehlen und beim anderen gleich mehrfach vorhanden sein. Die CNVs sind für einen großen Teil der Unterschiede zwischen Menschen verantwortlich.

**Zwischen den Genen** stecken ebenfalls wichtige Informationen. Dabei hatte man einst alle Bereiche, die keine Bauanleitungen für Eiweiße enthielten, als „DNA-Schrott“ abgekantelt. Heute weiß man, dass nicht nur die Gene, sondern fast die gesamte DNA in RNA übersetzt wird. Das Schwestermolekül der DNA spielt in der Zelle eine ganz entscheidende Rolle.

## UNSERE THEMEN

MO ÖKONOMIE

DI ESSAY

MI GEISTESWISSENSCHAFTEN

DO NATURWISSENSCHAFTEN

FR LITERATUR

## San-Andreas-Spalte länger als gedacht

DESIREE THERRE | DÜSSELDORF

Die San-Andreas-Verwerfung, die die pazifische von der nordamerikanischen Platte trennt, ist länger als gedacht. Das berichten Forscher des Geologischen Dienstes der Vereinigten Staaten (United States Geological Survey) in einer Studie im „Bulletin of the Seismological Society of America“.

Das Vorkommen einer linearen Anordnung von geothermischen Kennzeichen, schreiben David Lynch und Kenneth Hudnut, sei ein Anzeichen für eine ebene Fläche, die sich in beachtlicher Tiefe unter der Erdkruste erstreckt. Mit Hilfe von Satelliten-Aufnahmen konnten die Forscher eine Ansammlung von 33 Schlammlöchern, Schlammvulkanen und Senkgruben in der Nähe des Saltonsees ausmachen, dem größten See Kaliforniens.

Bislang wurde das Ende der San-Andreas-Verwerfung weiter östlich vermutet. Nach der Kartierung zeigte sich, dass die Schlammlöcher eindeutig in einer Reihe angeordnet sind. Neben den Untersuchungen aus der Luft werteten die Wissenschaftler auch die Beschaffenheit des Bodens aus.

Schlammlöcher entstehen, wenn Wasser oder Gas sich mit Kraft den Weg durch Sediment und Erde an die Oberfläche bahnt. Ihre Gestalt ist vielfältig: Becken mit Gasblasen, sprudelndem Wasser oder zähem Schlamm. Die Schlammlöcher erheben sich kegelförmig über den Boden und werden von Schlamm aus unterirdischen Schloten gespeist.

Auch in der Größe variieren die Schlammlöcher – von zwei Finger breit bis zu mehreren Kilometern Ausdehnung. Geologen hatten bereits vermutet, dass die San-Andreas Verwerfung sich weiter durch die Erde zieht als bisher bekannt. Erosion, seismische Aktivität und landwirtschaftliche Bodengestaltung haben jedoch jegliche Belege für diese Theorie auf der Oberfläche ausgeradiert.

„Unsere Studie deutet darauf hin, dass diese Region viel komplexer ist, als wir bisher vermutet haben“, so David Lynch. Dieser vermutlich sehr alte Teil der Verwerfung sei nicht vulkanisch aktiv. Er könne jedoch Aufschlüsse über die aktive Übergangszone von San-Andreas-Verwerfung und der Imperial-Verwerfung geben, die zu dem komplexen Verwerfungs-System gehört, das Kalifornien wie ein Netz überzieht.

Am südlichen Teil der San-Andreas-Verwerfung wollen Wissenschaftler im Rahmen des „Great Southern California Shakeout“ am 13. November 2008 die bislang größte Erdbeben-Übung durchführen. Die Bebenstärke: 7,8. Das entspricht etwa dem Beben, das im Mai dieses Jahres in China rund 70.000 Menschen tötete.

# Der unterschätzte Müll

Gut 97 Prozent unserer DNA scheinen keinerlei genetische Information zu tragen. Doch was früher abschätzig als „DNA-Schrott“ bezeichnet wurde, hat in der Zelle wichtige Funktionen.

TINKA WOLF | DÜSSELDORF

Seit James Watson und Francis Crick 1953 verkündeten, sie hätten die Struktur der DNA entschlüsselt, schien in der Molekularbiologie alles einfach und logisch zu sein. Wissenschaftler machten elegante Experimente, reichten eine Erkenntnis an die andere und formulierten bald ein Dogma, das sie viele Jahre lang begleiten sollte: die Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese.

Sie besagt, dass ein Gen ein Abschnitt auf der DNA ist, der die Information für ein Protein trägt. Man stellte sich vor, auf den DNA-Strängen liege ein Gen neben dem anderen wie Perlen auf einer Kette. Was sich zwischen den Genen befände, sei hauptsächlich funktionsloser Müll – die sogenannte Junk-DNA.

„Ein schrecklicher Begriff“, schimpft Andrew McCallion von der Johns Hopkins School of Medicine in

Baltimore. „In unserem Genom steckt viel mehr Information, als wir heute überhaupt entdecken oder untersuchen können.“ McCallion muss es wissen: Vergangenes Jahr zeigte er, dass Computerprogramme viele regulatorische Sequenzen auf der DNA einfach übersehen. Solche Sequenzen liegen nach alter Vorstellung hauptsächlich vor den Genen und dienen dazu, diese an- oder abzuschalten. In Wirklichkeit sind regulatorische Bereiche auf der DNA um die Gene herum verteilt und unterscheiden sich viel stärker voneinander als gedacht.

Um zu verstehen, wie bedeutsam solche neuen Erkenntnisse sind, muss man sich zurückversetzen in die neunziger Jahre, als die Welt der Genetiker noch in Ordnung war und die Vorstellung herrschte, dass Gene und Proteine alles in der Zelle managen – vom Zellgerüst über die Einlasskontrolle für Nährstoffe bis zum pro-

grammierten Zelltod. Damals begann man, das menschliche Genom zu entschlüsseln. Alle Gene zu kennen galt als der erste Schritt, den Bauplan des Lebens zu verstehen. Doch die Sequenzierung des Genoms endete mit einer Überraschung: Statt der erwarteten 100 000 Gene fand man nur 30 000; die Bereiche, die man früher als „Müll“ abgetan hatte, nahmen 97 Prozent der gesamten DNA ein. Seitdem ist das Dogma der Genetik ins Wanken geraten.

Andrew McCallion ist nicht der Einzige, der in der DNA viel mehr Informationen vermutet, als man ihr früher zugestehen wollte. Mit dem Projekt „Encode“ machte sich auch ein internationales Forscherteam daran, den angeblichen „Müll“ genauer unter die Lupe zu nehmen. Inzwischen ist ein Prozent des Genoms untersucht, vergangenes Jahr erschien eine erste Studie des Konsortiums in „Nature“.

„Es ist schwer zu sagen, was bisher die wichtigste Erkenntnis des Projekts war“, sagt Encode-Teilnehmer Jörg Hacker Müller vom Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig. „Für uns war es die Entdeckung, dass das ganze Genom in RNA übersetzt wird.“ Das ist in der Tat überraschend: Vor nicht allzu langer Zeit glaubte man noch, dass nur die Gene in RNA übersetzt werden. Diese RNA dient dann als Baupause, anhand derer die Proteine zusammengebaut werden.

### RNA mit Steuerfunktion

Doch das Schwestermolekül der DNA ist offenbar deutlich vielseitiger als vermutet. Der weitaus größere Teil von RNAs in einer Zelle trägt nämlich keine Bauanleitung für Proteine – das sind die nichtkodierenden, die ncRNAs. „Diese ncRNAs sind eine sehr diverse Gruppe“, erklärt Hacker Müller – und meint da-

mit sowohl ihre Länge als auch ihre Funktion in der Zelle.

Manche ncRNAs kontrollieren die Abschrift der DNA in RNA, andere regeln die Übersetzung der RNA in Proteine. Wieder andere bringen auf der DNA Markierungen an, mit denen sich Gene dauerhaft stilllegen oder aktivieren lassen. Doch es gibt einen gemeinsamen Nenner, erklärt Hacker Müller: „Die meisten ncRNAs haben eine regulatorische Funktion.“ Viele ncRNAs kommen außerdem nur in bestimmten Zelltypen vor. Das machen Mediziner sich zunutze: Eine ncRNA dient heute schon als Indikator für Prostatakrebs, weil sie nur in diesen Krebszellen gebildet wird.

Doch die meisten ncRNAs sind noch Neuland für die Forscher. Obwohl man seit Jahrzehnten das Zusammenspiel von DNA, RNA und Proteinen erforscht, wurden sie erst vor kurzem entdeckt. „Den ncRNAs

fehlen bestimmte Merkmale“, erklärt Hacker Müller. Eines davon ist der Konservierungsgrad.

Der Begriff beruht auf der Annahme, dass wichtige Teile des Genoms – Gene mit einer Schlüsselfunktion zum Beispiel – sich im Lauf der Zeit kaum verändert haben dürften, weil jede Mutation in solchen Genen tödlich sein könnte. Eine schöne Annahme – doch sie trifft nicht immer zu. Für ncRNAs etwa gelten Regeln jenseits der Basenfolge. „Bei ihnen ist die Struktur wichtiger“, erklärt Hacker Müller. RNAs falten sich in der Regel in klar definierte Gebilde. Ohne die Faltung funktionieren sie nicht – doch die ist nicht unbedingt abhängig davon, dass jede Base an der richtigen Stelle sitzt. Hier können sich also durchaus Mutationen ansammeln, die von der Evolution nicht ausgemerzt werden.

In der Genetik ist offenbar einiges ins Wanken geraten, das einmal als

gesichertes Wissen galt. Vielen Forschern, sagt Jörg Hacker Müller, falle es schwer, zu akzeptieren, dass alles so viel komplizierter sei als gedacht. Sicher ist nur eines: Die Perlenkette ist passé. Proteinkodierende Gene sind deutlich in der Minderheit.

Noch dazu ist ein Gen längst nicht mehr einfach die Bauanleitung für ein Protein, sondern kann die verschiedensten RNAs zutage fördern. Der Vorgang heißt „alternatives Spleißen“. Die RNA-Abschrift wird zerstückelt und neu zusammengesetzt. Dabei kommen unter Umständen Bauanleitungen für verschiedene Proteine heraus und manchmal auch ncRNAs. Hacker Müller zieht daraus seine Schlüsse: „Der Begriff des Gens wackelt“, sagt er. „Ein Gen ist keine definierte Region mehr, auch keine funktionelle Einheit – was denn dann?“ Noch hat die Wissenschaft darauf keine Antwort gefunden.