

QUANTENSPRUNG

Was genau ist eigentlich ein Gen?

Letzte Woche schon habe ich an dieser Stelle angemerkt, dass der Begriff „Gen“ selbst unter Genetikern nicht immer unmissverständlich gebraucht wird. Denn die Forscher entdecken immer mehr verschiedene Varianten und neue Typen von Steuerungsmechanismen, die nicht alle die charakteristischen Merkmale eines klassischen Gens haben – nämlich einen oder mehrere Abschnitte von DNA-Basen, die in ein Protein übersetzt werden, und einige typische Steuerelemente zum An- und Abschalten des Gens.

So wurden etwa Gene gefunden, deren einzelne Bestandteile Millionen von Basenpaaren voneinander entfernt oder gar auf anderen Chromosomen liegen. Wie die sich finden und zusammenarbeiten, ist noch unklar. Inzwischen ist die Idee des Gens als kontinuierlicher Abschnitt von DNA auf jeden Fall überholt.

Dieses Schicksal erlitten auch schon frühere Konzepte des mittlerweile 100-jährigen Begriffs „Gen“: Zum Beispiel die Idee, dass Gene wie Perlen auf einer Schnur aufgereiht ein Chromosom bilden.



AXEL MEYER
Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz

Diese Metapher ist vielleicht nützlich als eingängiges Bild, aber eben nicht korrekt. Sie erklärt nur Teile von dem, was ein Gen ist und wie es funktioniert.

Nun erschien diese Woche im Internet ein Artikel für die Oktoberausgabe des Journals „EMBO Reports“, in dem gezeigt wird, dass auch verschiedene Medien in verschiedenen europäischen Ländern den Begriff „Gen“ sehr unterschiedlich benutzen. Eine Schlagzeile wie „Gen für X entdeckt“ oder „Gen gegen Y gefunden“, wie man sie häufiger in der Boulevardpresse findet, ist fast immer zu einfach oder zumindest ungenau. Und damit wissenschaftlich nicht ganz korrekt oder sogar falsch.

Denn das Konzept „Ein Gen, eine Krankheit“ trifft nur sehr selten zu. Vielmehr vergrößern oder verkleinern bestimmte Genvarianten ein Erkrankungsrisiko – fast immer im Zusammenhang mit anderen Genvarianten und/oder einer Anzahl von Umweltfaktoren.

Wenn selbst Wissenschaftler sich nicht mehr oder noch immer nicht sicher sind, ist es kein Wunder, dass auch die Öffentlichkeit nicht richtig informiert wird. Dazu kommt noch das „Stille-Post-Phänomen“: Journalisten als Mittler zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit verstehen auch nicht immer alles genau, oder sie verfolgen bei der Berichterstattung andere Motive als nur den Wunsch nach Erkenntnisvermittlung.

Dabei wird ein breiteres und besseres Verständnis von genetischen Mechanismen auch politisch immer wichtiger und notwendiger. Kein öffentlicher Diskurs über Stammzellen, Gentechnik oder Reproduktionsethik kann ernsthaft geführt werden, wenn er nicht auf einem soliden Verständnis dessen beruht, worüber eigentlich geredet wird.

Dabei meine ich nicht einmal das traurige Unverständnis einiger Zeitgenossen, die zu glauben scheinen, dass nur genmanipulierte „Gen-Tomaten“ Gene enthalten oder allein handelsübliche Kartoffeln frei von jeglichen Genen und deshalb irgendwie gesünder, ungefährlicher oder sonst wie besser seien. Trotz allen Unverständnisses ist das Wort „Gen“ umgangssprachlich weit verbreitet.

Um den Begriff allerdings wirklich zu erklären, bräuchte ich mehr Platz – je nachdem, wie genau Sie es eigentlich wissen wollen!

wissenschaft@handelsblatt.com

Die Weltmaschine läuft

Der Teilchenbeschleuniger LHC hat erfolgreich den Betrieb aufgenommen



GENÈVE. Der stärkste Teilchenbeschleuniger der Welt, der Large Hadron Collider LHC, hat gestern den Betrieb aufgenommen. Physiker der Europäischen Organisation für Kernforschung CERN in Genève leiteten um 10:28 Uhr die ersten Protonenpakete durch den 26 Kilometer langen unterirdischen Beschleuniger.

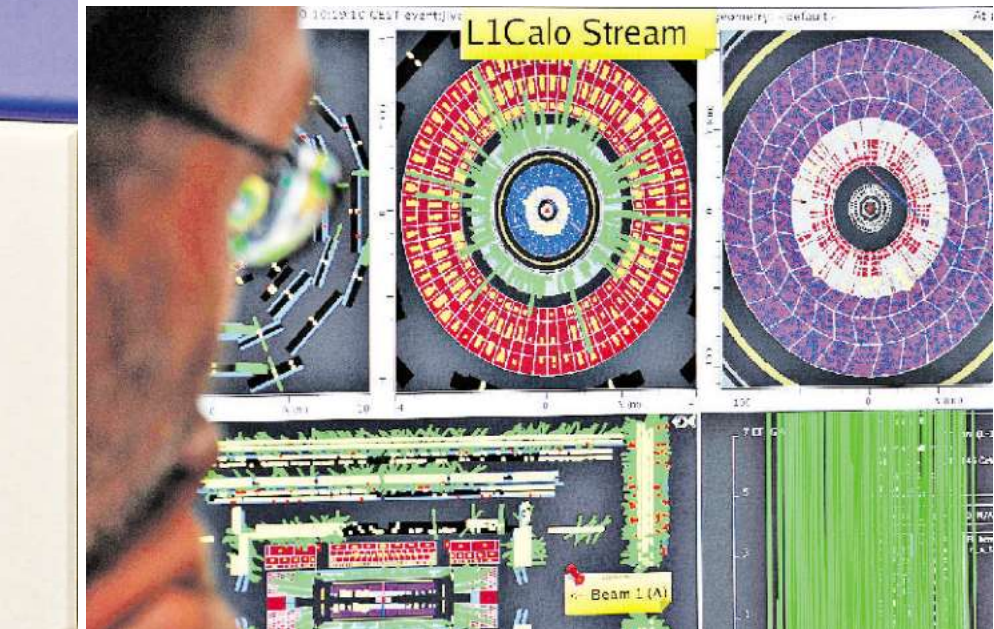
„Mit dem Start des LHC beginnt eine neue Ära für die Teilchenphysik“, sagte Rolf-Dieter Heuer, designierter Generaldirektor des CERN. „Die deutschen Forschergruppen haben von Anfang an maßgeblich zur Entwicklung

und Bau der Teilchendetektoren am LHC beigetragen“, sagten Peter Mättig, Vorsitzender des Komitees für Elementarteilchenphysik, und Horst Lenske, Vorsitzender des Komitees für Hadronen- und Kernphysik. Deutsche Universitäten und Forschungseinrichtungen sind an allen vier LHC-Experimenten (ALICE, ATLAS, CMS und LHCb) beteiligt. Das Bundesforschungsministerium trägt etwa 20 Prozent der Grundfinanzierung von CERN.

Nach dem aktuellen Probestart des Beschleunigers werden in den nächsten Monaten Proto-



Links: Ein Physiker im Kontrollzentrum des CERN in Genève beobachtet auf einem Bildschirm den Ausschlag des ersten Protonenstrahls im Beschleuniger. Oben: Der Projektleiter des LHC, der Brite Lyn Evans (gestikulierend), und der noch amtierende CERN-Direktor, der Franzose Robert Aymar (ganz rechts), freuen sich mit ihren Kollegen im Kontrollzentrum über den erfolgreichen Start des Beschleunigerbetriebs. Unten: Die bunten Bilder auf den Computerbildschirmen veranschaulichen die mit dem ATLAS-Detektor aufgenommenen Spuren der beschleunigten Protonen.



nen auf den gegenläufigen Kreisbahnen synchronisiert und anschließend Intensität und Energie hochgefahren. Dann werden im LHC Protonen auf Energien von 7 Tera-Elektronenvolt beschleunigt, siebenmal so viel wie an bisherigen Beschleunigern – und die ersten Teilchenkollisionen stattfinden.

Die Versuche sollen die fundamentalen Fragen der Teilchenphysik beantworten (das Handelsblatt berichtete): Woraus besteht das Universum? Was passierte beim Urknall? Wo ist die Antimaterie? Woher kommt die Masse? Um

das herauszufinden, sollen im LHC Energiedichten erzeugt werden, wie sie einen Bruchteil einer Sekunde nach dem Urknall, dem Beginn des Universums vor 14 Milliarden Jahren, herrschten. Dazu werden Protonen auf nahezu Lichtgeschwindigkeit beschleunigt und zum Zusammenstoß gebracht. In vier haushohen Nachweisgeräten messen Physiker die Spuren dieser Teilchenkollisionen. **HB**

Weitere Berichte und ein Interview mit dem designierten Direktor des CERN, Rolf-Dieter Heuer, lesen Sie unter: www.handelsblatt.com/lhc

Allergien eröffnen Antikrebs-Strategie

Forscher vermuten einen Zusammenhang zwischen überschießenden Immunreaktionen und der Bekämpfung von Tumoren

SUSANNE DONNER | DÜSSELDORF

Keine Frage, Heuschnupfen ist eine üble Übelkeit. Doch neuerdings halten Forscher einen erstaunlichen Trost für geplagte Allergiker bereit: Sie erkranken im Mittel seltener an Krebs.

Gar um 18 Prozent geringer sei die Gefahr für bösartige Wucherungen bei Patienten mit Asthma und Heuschnupfen, verkündete die kanadische Allergologin Michelle Turner von der Universität Ottawa, nachdem sie die Angaben von 1,2 Millionen Allergikern ausgewertet hatte. Auch Heuschnupfen alleine senkte das Risiko für alle Krebsarten. Allergiker, die dennoch erkranken, erlangen den Tumoren immerhin seltener. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Allergien behandelt wurden oder nicht.

„Es gibt signifikante Hinweise, dass Allergiker seltener an Tumoren leiden“, bestätigt Erika Jensen-Jarolim, Immunologin an der Medizinischen Universität Wien. Der Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten, die augenscheinlich nichts miteinander gemeinsam haben, hat sie nicht mehr losgelassen. Vor zwei Jahren begründete die 48-Jährige die neue Disziplin der Allergoonkologie, der sich nunmehr eine Handvoll Forschergruppen weltweit angeschlossen hat.

Zwei internationale Tagungen hat die Wienerin ausgerichtet; seit kurzem leitet sie eine Allergoonkologie-Arbeitsgruppe in der Weltallergioorganisation, und im Oktober erscheint in der Fachzeitschrift „Allergy“ der erste Übersichtsartikel. Marketing im Dienst der Wissenschaft gehört für Jensen-Jarolim dazu: „Ich sehe meine Aufgabe auch darin, Politik zu machen, den Begriff der Allergoonkologie zu propagieren und damit Studien zu ermöglichen.“

Sie vermutet nämlich, dass das Immunsystem mit einer ähnlichen Strategie gegen Krebs vorgeht wie gegen die eigentlich harmlosen Auslöser einer Allergie. Bei Heuschnupfen sind es IgE-Antikörper, die auf die Eiweiße der Pollen ansprechen und die leidigen Beschwerden hervorrufen. Davon abgesehen gelten sie jedoch als unnütz. Eine Theorie, die die Wiener Forscherin bezweifelt: „Wozu habe ich diese Antikörper, wenn sie nur krank machen? Das kann nicht im Interesse der Natur sein.“ Sie ist überzeugt, dass die IgE-Vertreter des Immunsystems eine Funktion haben. Und zwar, Krebs zu verhindern.

Ihre Gewissheit nährt sich aus Funden an Krebsopfern einerseits und Tierstudien andererseits. Im Gewebe von Patienten mit Kopf- und Halstumoren fand man erhöhte Konzentrationen an IgE-Antikörpern. Jensen-Jarolim hält sie für Spuren eines Abwehrkampfes des Immunsystems gegen den Krebs. Mittlerweile konnten sie und andere Gruppen auch nachweisen, dass IgE-Antikörper gegen Krebszellen gerichtet werden können.

Als das österreichische Team Mäuse mit abgewandelten Brustkrebs-Eiweißen fütterte, bildeten die Tiere spezifische IgE-Antikörper gegen Krebs, die einen Tumor in der Petrischale wirksam bekämpften. Damit die Antikörper erzeugt werden, muss allerdings der Magensaft der Tiere mit Medikamenten neutralisiert werden. Nur so wandern die Eiweiße unverdaut in den Darm – die Voraussetzung für die Entstehung von IgE-Antikörpern.

Nach einem ähnlichen Prinzip entstehen schwere Nahrungsmittelallergien: Wenn Proteine unverdaut den Magen passieren, reifen spezifische IgE-Antikörper gegen das Nahrungseiweiß. „Wir haben uns den Allergie-

mechanismus für diese Schluckimpfung zunutze gemacht“, erklärt Jensen-Jarolim.

Der Impfstoff könnte vielleicht auch Menschen vor Tumoren bewahren, hofft sie – und weiß wohl, dass das eine Sensation wäre, die im Augenblick ebenso verheißungsvoll wie ungewiss erscheint. Immerhin taugt die Strategie nicht nur zur Vorbereitung: Künstliche IgE-Antikörper können in Mäusen schon vorhandenen Krebs zum Schwinden bringen, wie die Molekularbiologin Hannah Gould vom King's College in London zeigen konnte.

Lieber Heuschnupfen als ein Tumor

Tatsächlich sind bereits einige Krebsmedikamente mit Antikörpern auf dem Markt – allerdings mit anderen, nämlich IgG-Antikörpern. IgE-Antikörper können besser und billiger sein, glauben Allergoonkologen. Sie verteilen sich von Natur aus im Gewebe und sind deshalb „ideal, um Krebs in Geweben, etwa in den Eierstöcken, der Brust oder der Haut zu behandeln“, sagt Gould. Bisher wurden sie in der Pharmaforschung vernachlässigt – weil man sich auf den Typus IgG eingeschossen hat.

Dabei lassen sich die IgE-Vertreter sogar relativ leicht von Säugetierzellen in Glasschalen erzeugen. Lediglich das Erbgut für den Antikörper sowie für den IgE-Teil muss in das Genom der Zelle eingefügt werden. Auf diese Weise konnte Gould sowohl einen IgE- als auch einen IgG-Antikörper gegen Eierstockkrebs gewinnen. Beide testete sie an Mäusen – dabei entpuppte sich die IgE-Variante als weitaus wirksamer.

Ermutigt durch die Befunde, hat sie bei der Förderorganisation „Cancer Research UK“ kürzlich um finanzielle Unterstützung für eine klinische Studie gebeten. „Wir wollen beweisen, dass die IgE-Antikörper ungefährlich sind“, nennt Gould das Ziel. Immer wieder wird sie beispielsweise gefragt, ob diese nicht Allergien auslösen. Die Britin entgegnet dann: „Die Antikörper sind spezifisch für Eiweiße auf Krebszellen und unterscheiden sich von allergie-spezifischen Antikörpern. Sollten dennoch allergische Reaktionen auftreten, könnten diese sehr gut im Krankenhaus behandelt werden und sind im Vergleich zu Krebs das geringere Übel.“ Klarheit kann aber nur die Studie an Patienten bringen.

Kleine Antikörper mit großer Wirkung gegen Krebs

Wundermittel
Antikörper werden als neues Wundermittel gegen Krebs gehandelt. Rund zwanzig Präparate sind bereits zugelassen, mehr als 100 stecken in klinischen Studien. Arzneien wie der Kassenschlager Trastuzumab von Roche basieren auf IgG-Antikörpern. Diese aktivieren die Mastzellen und die weißen Blutkörper-

chen anders als ihre Schwes-tern vom Typ IgE.
Teure Therapie
IgG-Antikörper erreichen Tumore im Gewebe nicht besonders gut und müssen daher in großen Mengen gespritzt werden, was die Therapie sehr teuer macht. Bis zu 50 000 Euro kostet die Behandlung von Brustkrebs mit Trastuzumab.

Viel Potenzial
Wie alle Antikörper hat auch der Typus IgE die Form eines Y, bindet jedoch mit seinem Stiel fest an Mastzellen und an weiße Blutkörperchen. Beide Zelltypen sind sehr toxisch, das heißt: Sie geben Zelltgifte ab, die die Krebszellen töten, während der Antikörper sie mit den beiden Armen seines Y festhält.

Gefräßige Krebskiller
Die Abwehrzellen können die wuchernden Krebszellen sogar in ihr Inneres aufnehmen und dort zersetzen. Auf diesem Arsenal an Abwehrstrategien baut die Strategie von Erika Jensen-Jarolim auf. „Wir wollen krebs-spezifische IgE-Antikörper konstruieren, die sich aktiv gegen den Tumor richten.“

Statistik und die Qual der Wahlumfragen

MICHAEL JOSWIG | DARMSTADT

Bei Wahlumfragen ist Vorsicht angebracht, und zwar mehr, als uns Meinungsforscher glauben machen wollen. Nach der jüngsten Umfrage von Emnid (www.wahlrecht.de) zur Landtagswahl in Bayern steht die CSU bei 51 Prozent, die SPD bei 19, die Grünen bei 9, die FDP bei 7 und die Linke bei 5. Was von solchen Zahlen zu halten ist, ist ohne Zugriff auf die Rohdaten schwer zu sagen.

Die Frage ist, wie genau die Umfrage die Meinung des Wahlvolks wiedergibt. Die Statistik weiß eine Antwort: „Konfidenzintervalle“ quantifizieren den statistischen Fehler je nach Modell anhand der Größe der Stichprobe. Emnid hat in Bayern 500 Wahlberechtigte befragt. Für die Einzelergebnisse der Parteien legen die Wahlforscher gern die Binomialverteilung zugrunde und kämen in diesem Fall für die CSU auf einen Konfidenzbereich von 46,6 bis 55,4 Prozent. Das heißt, mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 Prozent läge der Anteil der Wähler, die für diese Partei zu diesem Zeitpunkt votieren wollen, in diesem Intervall.

In der Berichterstattung bleibt oft nur eine einzige Zahl übrig, wie obige 51 Prozent. Denn durch Angabe eines Intervalls wäre die Statistik weniger griffig. Aussagen etwa über die absolute Mehrheit der CSU wären schwieriger. Noch weitere Faktoren verwässern die Aussagekraft der Umfrage. Erstens beruht alles auf der Annahme, dass die Befragten einen repräsentativen Querschnitt darstellen. Doch ist fraglich, ob dies durch eine Telefonumfrage möglich ist. Zweitens entsteht eine Unschärfe, weil vielleicht nicht jeder Befragte zugibt, was er wirklich wählen wird. Drittens ist das zugrunde gelegte mathematische Modell zu einfach.

Es macht nämlich nicht nur psychologisch, sondern auch mathematisch einen Unterschied, ob man fragt: „Wählen Sie CSU oder nicht?“ oder „Welche der folgenden Parteien wählen Sie?“ Die Binomialverteilung modelliert Fragen mit genau zwei Alternativen. Für mehrere Parteien dagegen wäre es angemessener, mit einer Multinomialverteilung zu arbeiten. Dadurch allerdings würde das Konfidenzintervall noch größer, die Aussage also noch unzuverlässiger. Das Fazit: Vergessen Sie die Umfragen, und gehen Sie wählen!

Der Autor ist Mathematik-Professor an der TU Darmstadt.

Bier und die Evolution der Hefe

DÜSSELDORF. Forscher haben die Evolution der Bierhefe entschlüsselt und dabei herausgefunden: Die Hefe *Saccharomyces pastorianus*, die für untergärige Biere wie Pils verwendet wird, ist ein Hybrid aus zwei anderen Hefen, die in Brauereien zusammenfanden.

Offenbar hat ein bayerisches Gesetz aus dem Mittelalter zur Paarung der Hefesorten geführt: Weil das Bier, das in den Sommermonaten gebraut wurde, von schlechterer Qualität war, verlegte man die Produktion per Erlass auf die Wintermonate.

Die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* jedoch, die man seit Jahrtausenden benutzte, gedeiht bei kühlen Temperaturen nicht gut. Besser ergeht es da *Saccharomyces bayanus*. Offenbar brachte der Zwang, bei Kälte zu brauen, die beiden Hefen dazu, sich zu einer neuen Sorte zu vereinen. Das Ergebnis war ein untergäriges, helles Bier, wie es heute überall auf der Welt verbreitet ist. „Die frühen Braumeister praktizierten Genetik, ohne es zu wissen“, sagt Gavin Sherlock von der Universität Stanford.

In ihrer Studie im Journal „Genome Research“ stellte Sherlock fest, dass das Treffen zwischen *S. cerevisiae* und *S. bayanus* zweimal stattgefunden hat. Beide Male hieß das Ergebnis *S. pastorianus*, doch die beiden Hybride tragen die Gene ihrer Vorfahren in unterschiedlichen Verhältnissen: Während der eine etwa gleich viel Erbgut von beiden Elternhefen besitzt, hat der andere zwei- bis dreimal mehr Gene von *S. cerevisiae* übernommen. Ihre Verbreitung sagt einiges über die Geschichte des Brauens aus: Eine Hybridform findet man hauptsächlich in dänischen und tschechischen Brauereien, die andere bevorzugt in den Niederlanden. **ftw**

UNSERE THEMEN	
MO	ÖKONOMIE
DI	ESSAY
MI	GEISTESWISSENSCHAFTEN
DO	NATURWISSENSCHAFTEN
FR	LITERATUR