

QUANTENSPRUNG

Forschergene und Inzest mit Kusinen

Charles Darwin war nicht der einzige wichtige Wissenschaftler seiner Familie. Sein Großvater Erasmus, ein erfolgreicher Landarzt, publizierte mehr als 50 Jahre vor Darwins berühmter Abhandlung „On the Origin of Species“ ein Buch mit dem Titel „Zoonomia“, in dem er sich Gedanken über Abstammung und natürliche Auslese machte. Darwin bewunderte seinen Großvater sehr und schrieb sogar kurz vor seinem Tod noch ein Buch über ihn.

Auch Darwins anderer Großvater, Josiah Wedgwood, war wie Erasmus ein naturwissenschaftlich interessierter und gelehrter Aufklärer und enger Freund von Erasmus Darwin. Zurück von seiner Weltreise, heiratete Charles Darwin 1839 eine Enkelin von Josiah Wedgwood, seine Kusine Emma Wedgwood. Darwin war ein kranker Mann nach seiner Reise, und er fragte sich, ob möglicherweise die Heirat mit einer Kusine dazu beigetragen haben könnte, dass drei seiner zehn Kinder schon in jungen Jahren starben. Übrigens: Mehrere Söhne Darwins wurden auch Wissenschaftler.



AXEL MEYER

Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz

Wie wahrscheinlich ist es aber, aus heutiger Sicht, dass die Heirat mit seiner Kusine zu den gesundheitlichen Problemen von Darwins Kindern beigetragen haben könnte? Die Frage nach den genetischen Risiken von Kusinenheiraten ist nicht eindeutig zu beantworten. In Europa ist es überall erlaubt, die eigene Kusine zu heiraten, in 31 Bundesstaaten der USA ist es dagegen verboten – wie auch in einigen asiatischen Ländern.

Eine neue Analyse der Historikerin Diane B. Paul und des Populationsgenetikers Hamish G. Spencer, gerade in der Fachzeitschrift PLoS Biology veröffentlicht, legt nahe, dass diese Gesetze nicht auf Ideen der Eugenik zurückzuführen sind, die in organisierter Form erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts aufkam, sondern dass frühere und vagere Gedanken über genetische Risiken von Inzucht wohl die Gründe für diese Gesetzgebung gewesen sein müssen.

Unter den Adligen Europas waren Kusinenheiraten früher weit verbreitet, und sie sind, wie erwähnt, bis heute nicht verboten – wohl aber stigmatisiert. Das genetische Risiko für Kinder aus solchen Ehen ist abhängig von komplexen Faktoren: Etwa von dem Maß, in dem die Menschen einer Gesellschaft sich genetisch unterscheiden, außerdem von der Häufigkeit eines Gendefekts, dem Modus der Vererbung und der Anzahl der beteiligten Gene. Alles in allem scheint aber das genetische Risiko bei Kusinenheiraten nur um etwa zwei bis drei Prozent zu steigen.

Francis Galton übrigens war ein außergewöhnlich begabter Wissenschaftler und der Begründer der Eugenik. Er war ein Cousin zweiten Grades von Charles Darwin – und Erasmus Darwin war auch sein Großvater.

wissenschaft@handelsblatt.com

Die Maßschneider des Lebens

Gute Modellorganismen für die biologische Forschung sind nicht nur schwer zu finden – sie versprechen auch gute Geschäfte

NIKE HEINEN | DÜSSELDORF

Die glänzenden Leiber der Fische huschen hektisch durcheinander. Nur kurz schaut einer von ihnen die Algen vom Grund des Beckens, dann eilt er auch schon wieder weiter, auf der Suche nach der zukünftigen Mutter seiner Kinder.

Mit allem, was es in einem Fischleben zu tun gibt, muss sich der Prachtgrundkärpfling (*Nothobranchius furzeri*) beeilen: Für ihn ist das Leben so kurz bemessen wie für kein anderes Wirbeltier. „Nach drei Monaten finden wir bei den Fischen schon typische Alterszeichen“, sagt Alessandro Cellerino, Forschungsgruppenleiter am Leibniz-Institut für Altersforschung in Jena. „Sie werden blass, ihr Rücken krümmt sich, und sie schwimmen nur noch sehr langsam.“

Sosehr der Kärpfling auch mit der unverhältnismäßigen Kürze seines Lebens hadern mag, für den Biologen Cellerino ist sie ein Glücksfall: Dank der schnelllebigen Fische verkürzen sich die Zeiträume, in denen er mit Ergebnissen aus seinen Projekten rechnen kann, von einigen Jahren auf wenige Monate.

Nothobranchius furzeri ist ein neues Modelltier für die Altersforschung – und das derzeit vielversprechendste. Seine Karriere als Labortier ist Cellerinos Verdienst: 2004 reiste der Hobby-Aquarianer ins südöstliche Afrika, um dort wilde Exemplare der Tümpelfische aufzuspüren.

Prachtgrundkärpflinge leben in den Wasserlöchern, die die Regenzeit im trockenen Steppenland hinterlässt. Damit ihre Art überlebt, müssen die Fische Hunderte Eier in den schützenden Bodenschlamm gelegt haben, bevor die Wohnplätze ausgetrocknet ist. Ihr beschleunigtes Leben ist also eine Anpassung an ihre ganz spezielle Lebensweise. „Im Aquarium sterben die Tiere genauso schnell“, sagt Cellerino. „Deswegen muss es ein genetisches Programm geben, das ihren Lebenszyklus so schnell zum Ende bringt.“

Die Nachfrage explodiert

Ob es auch für uns Menschen eine maximale Größenordnung der Lebensdauer gibt, ist noch umstritten. Cellerino nimmt an, dass die Steuergerate des Alterungsprozesses, die er bei den Fischen finden will, ihre Entsprechungen im menschlichen Erbgut haben werden. Wie ähnlich greise Fische alten Menschen sind, verrät nicht nur der Blick auf ihren gekrümmten Rücken: Im Mikroskop kann man die Spuren desselben Verfalls entdecken, der auch alternden Menschen zu schaffen macht. Cellerino: „Im Gehirn haben sie die verklumpten Proteinbruchstücke von Alzheimerpatienten und in den Gelenken Harnsäurekristalle eines Gichtkranken. Das Alter hat im Grunde immer dasselbe Gesicht, wo auch immer Sie sich in der Wirbeltierklasse umsehen.“

Mit anderen genetischen Variablen ist es übrigens nicht viel anders: Die Mastergene, gewissermaßen die Konzertmeister im Stimmengewirr unseres Genoms, sind oft seit Jahrmillionen unverändert von Tier zu Tier weitergegeben worden – denn eine Veränderung an diesen übergeordneten Genen ist oft schon für den Embryo tödlich. Seit es die modernen Biowissenschaften gibt, greifen Forscher deshalb auf alle möglichen Modellorganismen zurück, um die Vorgänge des Lebens zu verstehen. Die weiße Maus ist nur der berühmteste in einer un-



Prachtgrundkärpflinge wie diese werden kaum mehr als drei Monate alt und sind deshalb die neuen Lieblingstiere der Altersforscher.

überschaubaren Zahl von Laborbewohnern. Fruchtfliegen verraten, wie Gehirne lernen. Schimmelpilze geben über die Regulation von Genantworten Auskunft. Soziale Amöben helfen zu verstehen, was Zellen miteinander reden.

Jedes Reich der Lebewesen – Bakterien, höhere Einzeller, Pflanzen, Pilze und Tiere – ist in den Labors vielfach vertreten. Jeder Modellorganismus hat von Natur aus spezielle, für das jeweilige Forschungsgebiet besonders nützliche Eigenschaften. Damit ein Organismus aber den Status eines Modells erreicht, muss seine Erbinformation erst weitgehend bekannt sein. Zentrale Gene verraten sich durch bestimmte Markersequenzen in ihrer Umgebung. Indem man den Code liest, kann man Mastergene identifizieren und mehr über ihre Funktion erfahren.

„Heute ist die DNA-Sequenzierung sehr schnell, eine technische Revolution“, sagt Enal Razzi, ehemals Harvard-Forscher und jetzt selbstständiger Analyst für die Biotech-Branche in San Francisco. „Damit einhergehend ist die Nachfrage nach Modellorganismen explodiert. Wissenschaftler suchen nach neuen Arten, die das gewisse Etwas für ihr Spezialgebiet mitbringen. Oder sie brauchen einen neuen Mäusestamm, der mit gentechnischen Methoden exakt auf eine einzelne Fragestellung zugeschnitten ist. Da eröffnen sich täglich neue Geschäftsfelder.“

In den USA ist bereits eine ganze Zuliefererindustrie entstanden, die neue Lebewesen für die Biotechnologie nutzbar macht oder etablierte Modellorganismen für eine spezielle Versuchsreihe maßschneidert. Es gibt Spezies-Scouts, die die

Lehrbücher der Zoologen und Botaniker nach ungewöhnlichen Arten durchforsten. Züchter, die sich um die bisweilen knifflige Haltung und Vermehrung exotischer oder gentechnisch veränderter Lebewesen kümmern. Technische Betriebe, die auf Labormaßstab reduzierte Lebensräume anbieten, Aquarien in Reagenzglasgröße etwa. Und es gibt besonders viele Firmen, die nach Kundenwunsch sogenannte Knock-out-Tiere herstellen, also zum Beispiel Mäuse, bei denen ein bestimmtes Gen ausfällt. Rund 100 Firmen, schätzt Razzi, sind in den USA allein in diesem Feld tätig.

„Besonders lohnend sind natürlich die Geschäftsideen, die nicht nur auf ein einziges Forschungsgebiet zielen“, sagt er. „Der aktuelle Trend geht etwa dahin, Modelle für Toxizitätstests anzubieten.“ Also

etwa Fische, die gentechnisch so verändert wurden, dass sie die Anwesenheit einer bestimmten Stoffklasse im Wasser durch einen Farbwechsel zeigen.

„Anfangs hatten wir auch die Idee, eine Firma für *N. furzeri* aufzumachen“, sagt Cellerino, „um unseren Forschungsetat aufzubessern. Sie sind nämlich sehr schwierig zu vermehren. Ihre Eier müssen neun Monate lang in Torf eingepackt liegen und dürfen weder zu trocken noch zu feucht sein, sonst gehen sie kaputt, das verlangt Erfahrung. Aber an Kollegen wollten wir natürlich nicht verkaufen, das wäre gegen die Forscherethik. Und aus der Industrie gab es damals kein Interesse.“

Nicht an Kollegen zu verkaufen, sondern umsonst auszuteilen: Diese Idee ist die schärfste Konkurrenz für die junge US-Modellorganismen-

Branchen. Überall auf der Welt halten sogenannte Stock Centers lebendige Kataloge einer Modellart bereit. Weil Wissenschaftler ihre eigenen veränderten Stämme an die Stock Centers schicken, sind die Lager immer auf dem aktuellen Stand. Arbeitsgruppen, die sich aus dem Fundus bedienen möchten, werden gegen eine geringe Unkostenpauschale per Post beliefert.

Der Prachtgrundkärpfling ist für die Katalogisierung noch zu neu im Forschungsgebiet. Aber die Hürde des offenen Erbguts hat er fast schon genommen, beinahe alle seiner 19 Chromosomen sind mittlerweile ausgelesen. „Wir suchen jetzt in dieser Datenmenge nach den Mastergenen des Alterns“, sagt Cellerino. „Haben wir eines gefunden, verändern wir es und warten ab, was mit den Fischen passiert.“

Tiere und Pflanzen als Modelle für den Menschen

Versuchstiere gibt es so lange wie die Wissenschaft: Schon in der anatomischen Schule von Alexandria, rund 300 Jahre vor Christus, waren Tiere Teil wissenschaftlicher Experimente. Das Bewusstsein, dass die Eigenschaften eines Lebewesens erst auf bestimmte Varianten eingegrenzt werden müssen, um Versuchsergebnisse vergleichbar zu machen, entstand aber erst im Zuge von Darwins Evolutionstheorie ab 1859.

Die Erbse (*Pisum sativum*) ist der erste echte Mo-

dellorganismus in der Geschichte der Wissenschaft: Angeregt von Darwins Schriften züchtete Gregor Mendel in den 1860er-Jahren mehrere standardisierte Linien dieser Pflanzen, um die Vererbung einzelner Merkmale studieren zu können. Aus Mendels Feder stammt auch der erste praktische Leitfaden, wie man eine Zuchtlinie auf einen definierten Standard hin formt.

Die Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) zog 1901 in William Castles Labor in der Harvard Univer-

sity ein. Gerade waren – nach der Entdeckung der Chromosomen – auch die Mendel'schen Gesetze wiederentdeckt worden, und Castle wollte sie auf Tiere übertragen.

Die Maus (*Mus musculus*) wurde erstmals von Clarence Cook Little, Krebsforscher in Harvard, genutzt. Er war der Erste, der Anfang des 20. Jahrhunderts in großer Zahl Mäuselinien für einzelne Mutationen züchtete.

Das Tabakmosaikvirus (TMV) wurde 1932 als ers-

tes unsichtbares „Labor-tier“ etabliert. Mit der Erfindung des Elektronenmikroskops wurde nun auch die Welt der winzigsten Lebensformen für Forschungen zugänglich.

Der Fadenwurm (*Caenorhabditis elegans*) erreichte als Erster die nächste Stufe der Modellorganismus-Forschung: 1998 wurde sein Erbgut als erstes Vielzeller-Genom entschlüsselt. Das Erbgut der anderen „Lieblingslabortiere“ folgte Schlag auf Schlag: Fruchtfliege 1999, Maus 2002, Ratte 2006.

Biogamer Lichtsensor könnte Objektiv ablösen

Nach dem Vorbild des menschlichen Auges wollen Forscher Bildverzerrungen bei Fotokameras verhindern

DÜSSELDORF. Auf riesige Teleobjektive können Fotografen in Zukunft vielleicht verzichten. Ingenieurwissenschaftler um Zhenqiang Ma von der Universität von Wisconsin haben ein lichtempfindliches Material entwickelt, das biegsam ist und daher Bildverzerrungen auch ohne komplizierte Arrangements von Linsen verhindern könnte.

Bei der fotografischen Aufnahme eines Bildes durchläuft Licht eine oder mehrere optische Linsen und trifft auf einen FOTOSENSOR, also ein lichtempfindliches Material. Eine Linse jedoch lenkt das Licht um und krümmt damit auch die sogenannte Einstellenebene. Bei einer Digitalkamera ist der Punkt, wo sich Einstellenebene und der – flache – Sensor treffen, im Fokus, also scharf. Doch das Bild wird mit zunehmendem Abstand zu diesem Einstellpunkt ver-



Inspiziert vom menschlichen Auge: Der gekrümmte Lichtsensor der Forscher aus Wisconsin besteht aus Nano-Schichten des Halbleiters Germanium.

zerrter. Bei hochwertigen Kameras wird dieses Problem durch Anordnungen von Linsen behoben, die das Licht in gewünschter Weise brechen. Diese sperrigen und teuren Objektiv könnten überflüssig werden, wenn der FOTOSENSOR selbst die Verzerrung aufhebt.

Ma ließ sich, wie er schreibt, vom menschlichen Auge inspirieren, dessen hintere Innenseite (Retina) mit den Sehzellen gewölbt ist und daher Verzerrungen vermeidet. „Wenn man eine gewölbte Bildgebungsfläche machen kann, braucht man nur eine Linse“, sagt Ma.

Einen solchen biegsamen FOTOSENSOR haben Ma und seine Kollegen hergestellt, indem sie nur wenige Nanometer (0,000 000 001 Meter) dicke Fotodioden aus Schichten von Germanium, einem lichtempfindlichen Halbleiter, auf flexible Kunststoffsubstrate auftrugen. Ma konnte in Versuchen Licht aus dem sichtbaren Spektrum mit diesen Germanium-Dioden in elektrische Impulse umwandeln.

Zu einer unmittelbaren Anwendung taugt die Erfindung der Ingenieure aus Wisconsin allerdings trotzdem noch nicht. Denn die FOTOSENSOREN lassen sich bislang nur um eine Achse biegen (siehe Bild). Für eine sinnvolle Anwendung in Kameras müsste die lichtempfindliche Folie eine Wölbung wie im Augennetznerven erlauben. Ma hofft, bald einen solchen „hemisphärischen“ Sensor entwickeln zu können. *fk*

Fettsäure hilft weiblichen Frühchen

Bei zu früh geborenen Mädchen kann der Stoff DHA die Entwicklung verbessern

DÜSSELDORF. Der Verzehr von bestimmten Fettsäuren fördert die geistige Entwicklung von frühgeborenen Mädchen. Bei männlichen Frühgeborenen helfen die Fettsäuren jedoch nicht, wie aus einer gestern veröffentlichten Studie australischer Wissenschaftler hervorgeht.

Kinder, die vor der 33. Schwangerschaftswoche geboren werden, hätten ein erhöhtes Risiko, unter Entwicklungs- oder Lernstörungen zu leiden, erklären die Ärzte in der Fachzeitschrift „Journal of the American Medical Association“. Eine mangelhafte Ernährung direkt nach der Geburt verstärkte diese neurologischen Probleme, insbesondere wenn es an der Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure (DHA) fehle.

DHA ist eine mehrfach ungesättigte Fettsäure, die vor allem in Seefischen wie Lachs und Atlantischem

Hering vorkommt. Sie ist ein wichtiger Bestandteil von Zellmembranen, besonders in Nervenzellen. Als solche reichert sie sich zum Beispiel im Hirn und in der Netzhaut an. Auch in menschlicher Muttermilch findet man große Mengen DHA – anders als etwa in Kuhmilch.

Die Wissenschaftler untersuchten die Wirkung von DHA bei 657 Frühchen aus fünf australischen Krankenhäusern, vier Studienleiterin Maria Makrides vom Frauen- und Kinderkrankenhaus im australischen Adelaide erklärte. Dabei erhielt eine Testgruppe hohe Dosen der Fettsäure, die der Milch beigemischt wurden.

Damit auch die Frühchen von stillenden Müttern an der Studie teilnehmen konnten, wurden die Mütter gebeten, den DHA-Spiegel in der Muttermilch durch die Einnahme

von DHA-haltigen Kapseln zu erhöhen. Die anderen Säuglinge erhielten hingegen normale Mengen Fettsäuren, die stillenden Mütter in dieser Gruppe bekamen Placebo-Kapseln. Die Behandlung begann jeweils wenige Tage nach der Geburt und endete am Tag des errechneten normalen Geburtstermins.

Nach 18 Monaten Beobachtung stellten die Wissenschaftler fest, dass sich die weiblichen Säuglinge, die höhere Dosen DHA erhielten, geistig sehr viel besser entwickelten als ihre Geschlechtsgenossinnen, die eine normale Dosis der Fettsäure erhielten. Bei den männlichen Frühchen war hingegen kein Unterschied zu erkennen. „Die fehlende Reaktion der Jungen auf die Behandlung ist rätselhaft, und die Gründe dafür sind unklar“, schreiben die Forscher in ihrer Studie. *AFP/tiw*

UNSERE THEMEN

MO ÖKONOMIE

DI ESSAY

MI GEISTESWISSENSCHAFTEN

DO NATURWISSENSCHAFTEN

FR LITERATUR

Koffein lässt Menschen halluzinieren

TINKA WOLF | DÜSSELDORF

Wer große Mengen Koffein zu sich nimmt, hat eine größere Tendenz, gelegentlich zu halluzinieren. Das schreiben Forscher der britischen Durham University in einer Studie im Magazin „Personality and Individual Differences“.

Die Wissenschaftler hatten 200 Studenten gefragt, wie viel Koffein sie täglich zu sich nahmen und ob sie gelegentlich Halluzinationen hätten, also ob sie etwa Stimmen hörten oder Dinge sähen, die gar nicht da seien. Bei der Auswertung der Befragung zeigte sich, dass die Teilnehmer, die besonders viel Koffein zu sich nahmen – täglich mehr als die Menge, die in sieben Tassen Instantkaffee steckt –, dreimal häufiger eingebildete Stimmen hörten als Teilnehmer, die kaum Koffein zu sich nahmen.

Die Forscher um Hauptautor Simon Jones glauben, dass Studien wie diese zu einem besseren Verständnis der Zusammenhänge zwischen Ernährung und Halluzinationen führen könnten. „Dies ist ein erster Schritt, solche weitreichenderen Faktoren für Halluzinationen zu untersuchen“, so Jones.

Koffein ist Bestandteil von vielen Genussmitteln wie Kaffee, Tee, Schokolade, Cola oder Energy-Drinks. Der Stoff regt das Gehirn an und erhöht Puls und Blutdruck. Gestiegene Konzentration und Wachheit sind die erwünschten Effekte einer Tasse Kaffee; in hohen Dosen regt Koffein allerdings auch Atmung und Kreislauf an. Regelmäßiger Koffein-Gebrauch kann zum sogenannten Coffeinismus führen: Symptome wie Nervosität, Muskelzucken, Schlaflosigkeit oder Herzklappen sind die Folge.

Als typische Auslöser von Halluzinationen gelten psychische Störungen oder chemische Verbindungen wie Halluzinogene. Simon Jones betont jedoch, dass eingebildete Stimmen oder Bilder nicht zwangsläufig ein Zeichen für eine mentale Störung seien. „Die meisten Menschen haben schon einmal die Erfahrung gemacht, Stimmen zu hören, obwohl niemand in der Nähe war“, sagt er. „Etwa drei Prozent aller Menschen hören regelmäßig solche Stimmen. Viele von ihnen kommen aber gut damit zurecht und leben ein normales Leben.“

Ob allerdings das Koffein wirklich schuld ist an den eingebildeten Stimmen der Studienteilnehmer, das steht nach Ansicht der Forscher noch nicht zwangsläufig fest. „Unsere Studie belegt einen Zusammenhang zwischen Koffein-Aufnahme und der Neigung zu Halluzinationen“, sagt Jones' Kollege Charles Fernyhough. „Eine Interpretation dieses Zusammenhangs könnte sein, dass Menschen, die zu Halluzinationen neigen, viel Koffein zu sich nehmen, um damit zurechtzukommen.“ Deshalb, so der Psychologe, seien weitere Studien zur halluzinogenen Wirkung von Koffein notwendig.