

Die Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes stellt den biologischen Determinismus in Frage

Zu wenig Gene, um alles zu erklären

Florianne Koechlin (WoZ Oktober 2001)

Nun würden wir die Sprache kennen, die Gott erlaubt habe, Leben zu erschaffen, kommentierte US-Präsident Bill Clinton die Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes. Für die WissenschaftlerInnen hingegen brach ein Theoriegebäude zusammen.

Im Beisein von Bill Clinton und Tony Blair wurde letztes Jahr die Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes gefeiert: «The Book of Life» –, das Buch des Lebens, sei nun entziffert und damit die Heilung von Krankheiten wie Krebs, Aids oder Alzheimer endlich ein gutes Stück näher gerückt. Das «Human Genome Project» war eine technische Meisterleistung, sein Resultat für die WissenschaftlerInnen ein Schock: Sie waren davon ausgegangen, dass das menschliche Erbgut über 100000 Gene enthalte, tatsächlich aber wurden nur 30000 bis 40000 Gene gefunden.

Diese Anzahl ist viel zu klein für alle deterministischen Modelle, mit denen in den letzten Jahrzehnten erklärt wurde, wie die Gene den Bau des Körpers bestimmten und für Krankheiten, aber auch Charakterzüge verantwortlich seien. «Wir haben schlicht nicht genügend Gene, um der Idee eines biologistischen Determinismus Recht zu geben», sagt Craig Venter, Präsident der US-Firma Celera und einer der Hauptakteure des Projektes.

Neben diesem neu entdeckten Grundwiderspruch gängiger Theorien gibt es schon seit langem viele irritierende Fragen. Menschen haben beispielsweise nur rund 300 spezifische Gene, die sie von den Mäusen unterscheiden. Daraus lassen sich die Unterschiede zwischen einer Maus und einem Menschen niemals erklären. Und welche Bedeutung hat, dass das Erbgut einer Zwiebel sechsmal so gross ist wie dasjenige des Menschen und das Erbgut einer Norwegischen Tanne sogar mehr als das Zwanzigfache des Menschen beträgt? Der genetische Determinismus als dominantes Paradigma – es sind die Gene, die den Menschen determinieren – ist geplatzt wie eine Seifenblase. Steht ein Paradigmenwechsel in der Molekularbiologie bevor?

Grosse Sprünge

In seinem 1969 erschienenen Buch «Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen» ist Thomas Kuhn, Philosoph und Wissenschaftshistoriker an der Princeton University, der Frage nachgegangen, wie in der Physik Denkmodelle, die eine Epoche gekennzeichnet hatten, gestürzt und durch neue ersetzt wurden. Kuhn kam zum Schluss, dass wissenschaftliche Erkenntnis nicht kontinuierlich anwächst – zu beobachten sind vielmehr «revolutionäre Prozesse» und «grosse Sprünge», wie es Kuhn nennt.

Ein Beispiel für einen Paradigmenwechsel ist der Sprung von Newtons Mechanik zur Relativitätstheorie und Quantenphysik zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Statt die Dinge einzeln und isoliert zu sehen, gibt uns die

Quantentheorie das Bild eines Universums, das von delokalisierten, gegenseitig verhängten Einheiten bevölkert ist, die sich zudem ständig verändern und zu neuen Gebilden entwickeln. Einsteins Relativitätstheorie hat mit den Vorstellungen von Raum und Zeit als absolute Kategorien aufgeräumt. Heisenbergs Unschärferelation hat in der Folge den Traum von der exakt kontrollierbaren Messung im Mikrobereich beendet. Newtons Mechanik wurde durch diesen Paradigmenwechsel zu einem Spezialfall der einsteinschen Theorie. Innerhalb bestimmter Grenzen erlaubt sie verifizierbare Aussagen, ein allgemeines Prinzip aber lässt sich von ihr nicht ableiten.

Jede Epoche hat ihre Dominante Wissenschaft. Der Physik folgte Anfang und Mitte des 20. Jahrhunderts die Chemie (Antibiotika, DDT, Agrochemie). Das 21. Jahrhundert ist nach Überzeugung der amerikanischen Wissenschaftlerin Evelyn Fox Keller das «Jahrhundert des Gens». Tatsächlich wird die Wissenschaft zurzeit gänzlich von der Molekularbiologie dominiert. Um sich davon zu überzeugen, genügt ein Blick in renommierte Wissenschaftsjournale wie «Science», «nature» oder «Bild der Wissenschaft».

Erfolgreiche Modelle

Um 1860 hatte Gregor Mendel den Begriff des Gens geprägt: eine Abstraktion, die seine Vererbungsregeln gut erklären konnte. Mit der Entdeckung der DNS (Desoxyribonukleinsäure) konnte die biochemische Struktur der Gene aufgedeckt werden. Das war die Grundlage für das Paradigma des Gens, das etwas vereinfacht lautet: Gene enthalten die Information für Eiweiße und dirigieren den Aufbau von Zellen und Organismen. Dabei bleiben sich die Gene immer gleich, und die Informationen laufen immer nur von den Genen zu ihrer Umgebung, nie umgekehrt.

Dieses Modell bot eine Erklärung dafür, wie ganz bestimmte Erbkrankheiten – jene, die durch ein einziges defektes Gen verursacht werden – zustande kommen. So wurde 1989 das Gen für die Lungenkrankheit Cystische Fibrose entdeckt. Im Laufe der Zeit wurden viele solche Erbkrankheiten gefunden und auf ihre genetische Basis zurückverfolgt. Das Modell war so erfolgreich, dass es bald auch auf komplexere Krankheiten wie etwa Krebs oder Bluthochdruck und dann sogar auf Charaktereigenschaften ausgedehnt wurde. Wöchentlich kamen Meldungen über die Entdeckung des Aggressionsgens, des Schwulengens oder des Gens für Lernschwierigkeiten.

Im Nachhinein erwiesen sich beinahe alle diese Meldungen als falsch. Für Richard Strohmann, emeritierter Molekularbiologe von der University of California (USA), lag der Fehler darin, dass die Grenzen der Aussagekraft missachtet wurden und das Paradigma des Gens verallgemeinert wurde zu einem Paradigma des Lebens. Tatsächlich aber werden alle wichtigen Zivilisationskrankheiten nicht durch ein Gen, sondern durch das Zusammenwirken vieler Gene verursacht. Bei Bluthochdruck sind einige hundert Gene im Spiel, ebenso bei einer der häufigsten Varianten von Dickdarmkrebs. Bei Brustkrebs wissen wir, dass über 95 Prozent aller Erkrankungen ihre Ursache nicht in den Genen, sondern in Umwelteinflüssen haben.

Ein Gen, keine Heilung

Und selbst die Auffindung der Genmutation bei der Cystischen Fibrose hat nicht viel weiter geführt. Es sind heute über vierhundert Mutationen dieses

Gens bekannt, und Menschen mit der gleichen Genmutation sind einmal schwer krank, ein anderes Mal kaum in ihrer Gesundheit beeinträchtigt. «Wir haben nun seit 1989 unser Gen, aber eine Heilung ist immer noch nicht näher gerückt», sagt Robert Beall, Präsident der amerikanischen Stiftung für Cystische Fibrose.

Zudem ist heute zweifelsfrei belegt, dass auch Gene Informationen empfangen können. So ist zum Beispiel ein Gen bekannt, das bei der Fruchtfliege an der Bildung von Sehpigmenten, bei Mäusen jedoch an der Reifung des Immunsystems beteiligt ist. Dieses Gen hat also in verschiedenen Umgebungen verschiedene Funktionen. Gene sind offenbar untereinander und mit den Proteinen ihrer Umgebung in ständiger Konversation. Sie ändern ihre Funktion immer und laufend, jetzt, jede Sekunde, und antworten damit auf sich ändernde Umstände und Umweltbedingungen. Das zentrale Element ist dabei, dass dieses dynamische Netzwerk aus Genen und Proteinen ein Leben für sich selbst hat – es folgt Netzwerkregeln, die nicht in den Genen festgeschrieben sind. Wie «spürt» oder «erfasst» eine Zelle Veränderungen in ihrer Umgebung, und wie trifft sie Entscheidungen?»

Um solche Zusammenhänge zu erforschen, braucht es einen neuen Blickwinkel. Die Gene stehen dabei nicht mehr im Zentrum, sondern die Zelle und der Organismus als Ganzes sowie die Interaktionen zwischen den verschiedenen Teilen. Die Zelle beginnt mit diesem neuen Ansatz wieder wie ein komplexes und adaptives System auszusehen statt wie eine Fabrikhalle mit roboterähnlichen Genmaschinen. Die bisherigen Erklärungsmodelle sind an ihre Grenzen gestossen. Ist dies aber ausreichend für einen Paradigmenwechsel?

Widersprüche und Krise

Was Kuhn bezüglich der Physik herausgearbeitet hat, lässt sich weitgehend auf die Molekularbiologie übertragen. Kuhn beschreibt sechs Phasen, die bei einem Paradigmenwechsel zu beobachten sind. Auf die Molekularbiologie übertragen gälte:

1. Es herrscht in der Wissenschaft ein Konsens darüber, dass die Gentechnologie und die Molekularbiologie mehr Einsichten ins Leben vermitteln als andere Wissenschaften.
2. Mit der Gentechnologie hat sich das Bild, das wir uns vom Leben machen, dramatisch verändert. Biologie ist wieder Schicksal, und in der alten Debatte «Vererbung oder Umwelt?» hat das Pendel wieder kräftig auf die Gen-Seite ausgeschlagen. Aber die Wissenschaft weiss mehr und mehr über genetische Mechanismen, nicht aber über das Leben.
3. Molekularbiologie ist das attraktivste Forschungsfeld für angehende WissenschaftlerInnen. «Wenn ich in Afrika oder in Indien landwirtschaftliche Forschungsinstitute besuche, finde ich die Labors für biologische Kontrolle halb leer und die Labors für Insektentaxonomie mit zerbrochenen Fenstern. Doch die Gentechlabor werden brandneu sein mit der allerneuesten Ausrüstung und gedrängt voll mit Personal», sagt Hans Herren, Direktor des Forschungsinstituts ICIPE in Kenia.
4. Die Molekularbiologie dominiert die Ausbildung der nächsten Wissenschaftsgeneration.
5. Die Anomalien gegenüber dem «Paradigma des Lebens» häufen sich. Es kommt zu Krisen. Dass die Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes wider Erwarten nur 30000 Gene an den Tag brachte, ist eine solche Krise.

6. Es muss ein neues Paradigma bereitstehen, das einleuchtende und allgemein gültige Aussagen liefert und das alte ersetzen kann. Ein Paradigma wird nie allein durch den Vergleich mit der Natur abgelehnt. Die Ablehnung ist immer ein Entscheid, ein anderes Paradigma an Stelle des früheren anzunehmen. WissenschaftlerInnen können nicht WissenschaftlerInnen bleiben und gleichzeitig das Paradigma, unter dem sie arbeiten, verweigern. Das ist psychologisch nicht auszuhalten.

In der Schweben

Das sechste Kriterium in Kuhns Katalog – das Entscheidende – ist in der Molekularbiologie noch nicht erfüllt. Ein allgemein gültiges Paradigma ist heute nicht vorhanden, auch wenn es einige gute Anwärter dafür gibt: die Chaostheorie etwa oder die Theorie von adaptiven Systemen oder von sich selber organisierenden Systemen. Noch aber fehlt eine konzise Vorstellung darüber, wie sich eine Zelle oder ein Organismus an die sich ständig ändernde Umwelt anpassen kann und was die Grenzen sind.

So befinden wir uns in einer Art Schwebenbezustand – nicht mehr beim alten und noch nicht beim neuen Paradigma. Die Erschütterung des deterministischen Dogmas nach der Entschlüsselung des menschlichen Genoms währte nur kurz. Der Ruf nach einer anderen Forschungsagenda ging unter, und der Grossteil der Wissenschaftsgemeinde kehrte bald zum alten Paradigma zurück. Wieder lesen wir Meldungen, das verantwortliche Gen für Fettleibigkeit oder Angstzustände sei gefunden. Zwar wissen alle, dass die Dinge komplexer sind als ursprünglich angenommen, doch die Forschung konzentriert sich weiterhin auf die Suche nach Genen und deren Produkten (Proteinen), die für eine Krankheit ursächlich sein könnten.

Das ist insofern verständlich, als private und öffentliche Forschung Milliarden in die Gentechnik investiert haben und ein Abkommen von deterministischen Positionen diese Investitionen als obsolet erscheinen liesse. Paradigmenwechsel brauchen Zeit. Kuhn erinnert uns daran, dass das ptolemäische Paradigma mit all seinen Falschaussagen und damit verbundenen Aberglauben etwa 1500 Jahre überlebt hat, bevor es durch die kopernikanische Revolution abgelöst wurde. Und auch Einsteins Relativitätstheorie brauchte Jahrzehnte, bis sie sich gegen das newtonsche Modell mit seinen Mythen von der Kontextunabhängigkeit der untersuchten Gegenstände durchgesetzt hatte.