

Eine **Quelle** der Demut

„Die Erkenntnis, dass ein einziger Zufall oder wenige genetische Zufälle die menschliche Geschichte erst möglich machten, wird uns völlig neue philosophische Herausforderungen bescheren, über die wir nachdenken müssen“, schreibt **PROF. SVANTE PÄÄBO**, Direktor am **MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR EVOLUTIONÄRE ANTHROPOLOGIE**, in dem US-Magazin *SCIENCE*. Lesen Sie die Übersetzung dieses Essays über die Erforschung des genetischen Gerüsts und die Folgen für Wissenschaft und Gesellschaft.

Vielleicht ist für den pragmatischen Biologen die Bestimmung der menschlichen Genom-Sequenz ein alltägliches Ereignis – die Bereitstellung eines wunderbar machtvollen Instrumentariums, aber trotz allem nur ein Instrumentarium. Für die Allgemeinheit ist die menschliche Genom-Sequenz jedoch von enormer symbolischer Bedeutung, und die Veröffentlichung der Sequenz in Sonderausgaben der Zeitschriften *SCIENCE* (1) und *NATURE* (2) wird wahrscheinlich mit dem gleichen ehrfürchtigen Gefühl aufgenommen werden, wie man es auch bei der Landung des ersten Menschen auf dem Mond und der Zündung der ersten Atombombe empfand.

Warum sind gewisse Errungenschaften – die erste Mondlandung, die erste Atomspaltung, die Bestimmung der menschlichen Genom-Sequenz – durchtränkt von emblematischer Bedeutung? Ich glaube, der Grund liegt darin, dass derartige Ereignisse unsere Einstellung uns selbst gegenüber verändern. Die Landung eines Menschen auf dem Mond gab uns eine außerirdische Sichtweise des menschlichen Lebens, die Spaltung des Atoms gab uns die Macht, enorme Energiereserven zu schaffen, aber auch alles menschliche Leben auszulöschen; jetzt erlaubt uns die menschliche Genom-Sequenz einen Blick auf das innere genetische Gerüst, um das jegliches menschliche Leben geformt wird. Dieses Gerüst wurde

von unseren Vorfahren an uns weitergegeben, und durch dieses Gerüst sind wir mit allem anderen Leben auf der Erde verbunden.

Wie beeinflusst die vollständige menschliche Genom-Sequenz die Art und Weise, wie wir über uns selbst denken? Es ist ganz klar, dass die Verfügbarkeit einer menschlichen DNA-Sequenz, auf die man zurückgreifen kann, einen Meilenstein darstellt auf dem Weg zum Verständnis, wie sich die Menschheit entwickelt hat. Denn sie öffnet die Tür zu umfassenden Vergleichsstudien. Die wichtigste Auswirkung solcher Studien wird sein, dass sie enthüllen, wie ähnlich sich die Menschen untereinander sind und wie sehr sie anderen Spezies ähneln.

Die Einheit des Lebens wird offensichtlich

Die ersten Vergleiche werden zwischen dem menschlichen Genom und entfernt verwandten Genomen ange stellt werden, beispielsweise mit den Genomen von Hefe, Fliegen, Würmern und Mäusen. Einen kleinen Hinweis auf das, was dabei herauskommen wird, erhält man, wenn man bedenkt, dass etwa 26.000 bis 38.000 Gene in einer vorläufigen Version unseres eigenen Genoms zu finden sind – eine Zahl, die nur zwei- bis dreimal höher ist als die 13.600 Gene im Genom der Fruchtfliege. Außerdem sind etwa zehn Prozent der

menschlichen Gene eindeutig mit speziellen Genen der Fliege oder des Wurms verwandt. So haben wir also offensichtlich sehr viel von unserem genetischen Gerüst sogar mit sehr entfernten Verwandten gemeinsam. Die Ähnlichkeit zwischen Menschen und anderen Tieren wird noch deutlicher, wenn Genom-Sequenzen von Organismen wie der Maus, mit der wir einen Vorfahren aus jüngerer Zeit gemeinsam haben, verfügbar werden. Denn diese Spezies sind wahrscheinlich sowohl aufgrund ihrer Anzahl der Gene als auch aufgrund ihrer allgemeinen Genom-Struktur der unseren sehr ähnlich. Obwohl diese Tatsache bei Insidern in Genetik-Kreisen bereits seit langem bekannt ist, wird die große Ähnlichkeit unseres Genoms mit den Genomen anderer Organismen die Einheit des Lebens für alle offensichtlicher machen. Ohne Zweifel wird die genomische Sicht unseres Stellenwerts in der Natur sowohl eine Quelle der Demut als auch ein Schlag gegen die Idee der menschlichen Einzigartigkeit sein.

Die menschliche Sequenz als Bauanleitung

Die offensichtlichste Herausforderung an die Vorstellung der menschlichen Einzigartigkeit tritt wahrscheinlich dann auf, wenn die Genome von Spezies, die dem Menschen nahe stehen, entschlüsselt werden. Wir wissen bereits, dass die Ähnlichkeit der DNA-Sequenz bei Menschen und Schimpansen insgesamt bei rund 99 Prozent liegt (3). Wenn die Genom-Sequenz der Schimpansen verfügbar wird, stellen wir sicherlich fest, dass Inhalt und Organisation ihrer Gene unseren Genen sehr ähneln. Vielleicht liegt es an unserem unterbewussten Unbehagen über diese zu erwartende Tatsache, dass Genom-Wissenschaftler sich nur mit solcher Trägheit an die Idee eines Schimpansen-Genom-Projekts heranwagen. Wie auch immer: Da nun der größte Teil der menschlichen Genom-Sequenz vollständig bekannt ist, wird es ganz einfach sein, die Schimpansen-Sequenz zu bestimmen, indem man die menschliche Sequenz als Bauanleitung benutzt. Das Ergebnis wird sicherlich eine noch gewaltigere Herausforderung an die Vorstellung von der menschlichen Einzigartigkeit darstellen als der Vergleich des menschlichen Genoms mit dem anderer Säugetiere.

Dabei werden genau die geringen Unterschiede zwischen unserem Genom und dem der Menschenaffen höchst interessant sein, weil eben darin die genetischen Grundvoraussetzungen liegen, die uns von allen anderen Lebewesen unterscheiden. Vor allem enthüllen diese Unterschiede vielleicht die genetische Grundlage für unsere schnelle kulturelle Entwicklung und geographische Verbreitung, die vor 150.000 bis 50.000 Jahren begann

(4) und zu unserer augenblicklichen Vorherrschaft auf der Erde führte. Die Erkenntnis, dass ein einziger Zufall oder wenige genetische Zufälle die menschliche Geschichte erst möglich machten, wird uns völlig neue philosophische Herausforderungen bescheren, über die wir nachdenken müssen.

In großem Umfang sind jetzt Vergleiche von menschlichen Genomen vieler Individuen möglich, seit es die hocheffizienten Schnelldurchlauf-Techniken für die Bestimmung von DNA-Sequenzen gibt. Das allgemeine Bild, das aus solchen Studien bereits ersichtlich ist, zeigt, dass der Gen-Pool in Afrika mehr Variationen aufweist als anderswo und dass die genetische Variation, die außerhalb Afrikas zu finden ist, eine Untergruppe derer ist, die auf dem afrikanischen Kontinent gefunden wurde (5). Vom Blickwinkel der Genetik aus sind also alle Menschen Afrikaner, ob sie nun in Afrika wohnen oder seit kurzer Zeit im Exil leben.

Wenn man bedenkt, welch traurige Rolle Rasse und Rassenzugehörigkeit in den meisten Gesellschaften immer noch spielen, dann sind Bedenken angebracht, dass die genetische Analyse von verschiedenen menschlichen Bevölkerungsgruppen missbraucht werden könnte. Glücklicherweise ist aus den wenigen Studien der DNA-Sequenzen von Zellkernen ersichtlich, dass das, was „Rasse“ genannt wird und kulturell von großer Bedeutung ist, lediglich einige vererbte Merkmale widerspiegelt, die von einem winzigen Teil unserer Gene bestimmt sind. Dieser winzige Teil gibt keinerlei Hinweis auf Variationen in anderen Bereichen unseres Genoms. So ist es aus der Sicht der Gene des Zellkerns oft der Fall, dass zwei Personen aus dem gleichen Teil der Welt, die sich oberflächlich betrachtet ähnlich sehen, miteinander weniger verwandt sind als mit Personen aus anderen Teilen der Welt, die vielleicht sehr viel anders aussehen (6). Obwohl kleine Segmente des Genoms – wie die mitochondriale DNA und die Y-chromosomale DNA (die auf ungewöhnliche Weise vererbt werden) oder die wenigen Gene, die sichtbare Merkmale bestimmen (die vielleicht selektiert wurden) – ein Muster zeigen, bei dem die Gene in einer speziellen menschlichen Bevölkerung auf einen einzelnen gemeinsamen Vorfahren zurückverfolgt werden können, trifft dies für die große Mehrheit unserer Gene nicht zu. Tatsächlich ist ein Merkmal, in dem wir Menschen uns von den Menschenaffen zu unterscheiden scheinen, die Tatsache, dass wir uns mit sehr geringer Unterteilung entwickelt haben. Das liegt sicher daran, dass wir (im evolutionären Sinn) eine junge Spezies sind und eine größere Tendenz zur Wandertätigkeit haben als viele andere Säugetiere. Ich vermute daher, dass Studien am gesamten Genom bezüglich genetischer Variation bei menschlichen Gruppen nicht so leicht missbraucht werden kön-

nen – im Hinblick darauf, dass Daten als „wissenschaftliche Stütze“ für Rassismus oder andere Formen der Intoleranz zu verwenden sind – als man augenblicklich befürchtet. Wenn überhaupt, dann werden solche Studien die gegenteilige Wirkung haben, denn Vorurteil, Unterdrückung und Rassismus nähren sich von Unwissen. Die Kenntnis des Genoms sollte Mitgefühl hervorbringen, nicht nur weil unser Gen-Pool ausgesprochen gemischt ist, sondern auch weil ein umfassenderes Verständnis dafür, in welchem Verhältnis unser Genotypus zu unserem Phänotypus steht, zeigen wird, dass jeder wenigstens einige gesundheitsschädliche Allele in sich trägt. Folglich wird es sich als absurd erweisen, wenn irgendeine spezielle Gruppe von Individuen aufgrund ihrer ethnischen Zugehörigkeit oder ihres Trägerstatus für gewisse Allele stigmatisiert wird.

Vom medizinischen Standpunkt aus bergen verbesserte Vorhersagemöglichkeiten, die durch die Identifikation krankheitsbezogener Allele zur Verfügung stehen werden, große Chancen, aber auch Probleme. Die Chancen werden darin liegen, dass die Feststellung des individuellen Risikos dazu verwendet wird, die umweltbedingten und verhaltensbedingten Komponenten von alltäglichen Krankheiten zu verändern. Relativ geringfügige Maßnahmen, die zu einem frühen Zeitpunkt im Leben eingesetzt werden, können sich als äußerst effektiv erweisen, indem sie den Ausbruch einer Krankheit auf einen späteren Zeitpunkt verschieben oder sogar ganz verhindern. Aber eine individualisierte Risikofeststellung kann eine „genetische Hypochondrie“ als Preis haben, indem viele dazu gebracht werden, ihr Leben damit zu verbringen, auf eine Krankheit zu warten, die vielleicht niemals auftritt. Schließlich stellt eine gesteigerte Fähigkeit der medizinischen Vorhersage offensichtlich eine gesellschaftliche Herausforderung im Hinblick auf die medizinische Versicherung dar, besonders in Ländern, die nicht wie die westeuropäischen Länder mit einem Krankenversicherungssystem gesegnet sind, das Risiken in einer ausgleichenden Form auf die ganze Bevölkerung verteilt. Gesetzgeber in solchen Ländern wären gut beraten, jetzt zu handeln und den zukünftigen Versuchungen entgegenzuwirken, wenn Versicherungsrisiken „personalisiert“ werden könnten. Später, wenn einmal wirkungsvolle genetische Diagnostiktests eingeführt sind, wird es schwer werden, dem Druck von Seiten der Versicherungslobby zu widerstehen, um eine derartige Gesetzgebung zu verhindern.

Da wir in der Medizin und in der Biologie in ein Genom-Zeitalter eintreten, stammt die vielleicht größte Gefahr meiner Meinung nach aus dem enormen Gewicht, das von Seiten der Medien auf das menschliche Genom gelegt wird. Die Erfolge in der medizinischen Genetik und Genomtechnik während des vergangenen

Jahrzehnts führten zu einer Verschiebung in Richtung auf eine fast vollständig genetische Sicht von uns selbst. Ich finde es bemerkenswert, dass noch vor zehn Jahren ein Genetiker die Idee verteidigen musste, dass nicht nur die Umwelt, sondern auch Gene die menschliche Entwicklung bestimmen. Heute fühlt man sich verpflichtet zu betonen, dass es eine bedeutende umweltbedingte Komponente bei alltäglichen Krankheiten, Verhaltensmustern und Persönlichkeitsmerkmalen wirklich gibt! Es besteht unterschwellig die Tendenz, bezüglich der meisten Aspekte unseres „Menschseins“ auf unsere Gene zu schauen und zu vergessen, dass das Genom nur ein inneres Gerüst für unsere Existenz darstellt.

Interdisziplinärer Ansatz als Ziel

Wir müssen die Vorstellung überwinden, dass die genetische Geschichte unserer Spezies die Geschichte par excellence ist. Wir müssen erkennen, dass unsere Gene nur ein Aspekt unserer Geschichte sind und dass es viele andere Geschichten gibt, die sogar noch viel wichtiger sind. Beispielsweise empfinden viele Menschen in der westlichen Welt eine Verbindung zum alten Griechenland, aus dem fundamentale Merkmale der westlichen Architektur, Wissenschaft, Technologie und politischen Ideale (wie die Demokratie) hervorgingen. Im besten Fall stammt jedoch höchstens ein kleiner Teil des Gen-Pools der westlichen industrialisierten Welt von den alten Griechen. Offensichtlich vermindert diese Tatsache in keinster Weise die Bedeutung des antiken Griechenland. Es ist also eine Täuschung, wenn man denkt, dass die Genomik allein uns jemals sagen wird, was es bedeutet, ein Mensch zu sein. Im Hinarbeiten auf dieses ferne Ziel brauchen wir einen Ansatz, der die kognitiven Wissenschaften, die Primatologie, die Gesellschaftswissenschaften und die Geisteswissenschaften mit einschließt. Aber mit der vollständigen menschlichen Genom-Sequenz, die uns jetzt zur Verfügung steht, befindet sich die Genetik in einer ausgezeichneten Position, um in diesen Bestrebungen eine herausragende Rolle zu spielen. ●

1. J.C. Venter et al., SCIENCE 291, 1304 (2001)
2. International Human Genome Sequencing Consortium, NATURE 409, 860 (2001)
3. M.-C. King, A.C. Wilson, Science 188, 107 (1975)
4. R.G. Klein, The Human Career (Univ. of Chicago Press, Chicago, IL, 1999)
5. L.B. Jorde, M. Bamshad, A.R. Rogers, Bioessays 20, 126 (1998)
6. H. Kaessmann, F. Heissig, A. von Haeseler, S. Pääbo, Nature Genet. 22, 78 (1999)

Abdruck aus SCIENCE 291, 1219f. (2001)
mit freundlicher Genehmigung des Verlags