

Die Gene verschwinden

Früher glaubte man, unsere Erbanlagen wären wie Perlen auf einer Schnur aufgereiht. Nun hat man entdeckt, daß sie über weite Strecken verteilt sind - das hat Folgen für die Medizin

Alles schien so schön geordnet. Die vor fast 150 Jahren von Gregor Mendel begründeten Regeln der Genetik waren unzählige Male bestätigt worden. Die Vorgänge der Vererbung galten als im wesentlichen verstanden. Da kam im vergangenen Jahr der große Knall. Vieles kann ganz anders sein, so exotisch, wie vor ein paar Jahren kaum vorstellbar. Das Gen, ins Deutsche übersetzt als Erbanlage, galt als fester Begriff. Jeder wußte, was damit gemeint war. Heute streiten die Experten, was ein Gen eigentlich ist und wie es arbeitet.

Vor 20 Jahren benötigte Rick Young zwei Stunden Vorlesung, um Erstsemestern zu erläutern, was ein Gen ist. "Heute geht dafür ein ganzes Semester drauf", sagt der Laborleiter vom Whitehead Institute in Cambridge, Massachusetts. "Die Materie ist sehr umfangreich und kompliziert geworden."

In der klassischen Vererbungslehre war das Gen ein abstraktes Gebilde, ein Merkmal, das irgendwie von den Eltern an die Kinder weitergegeben wurde. Als die Wissenschaftler tiefer in die Abläufe hineinblickten, entdeckten sie, daß hinter einem Gen Enzyme und andere Proteine (Eiweiße) steckten. Die These, daß jeweils ein Gen nur ein einziges Protein codiert (produziert), etablierte sich. Die Gene selbst sollten auf dem langen Strang der Desoxyribonukleinsäure (DNA) hintereinander aufgereiht sein wie die Perlen einer Kette. Die in ihnen steckende Information wird umgeschrieben auf einen Strang von Ribonukleinsäure (RNA), und entlang dieses Fadenmoleküls, der Boten-RNA, synthetisiert die Zelle ihre Proteine. Die Information fließt immer von der DNA zur RNA, so das Dogma.

Doch einige Experimente der vergangenen Jahre brachten gelegentlich Ergebnisse, die nicht in diese festgefügte Vorstellung paßten. Die Umsetzung der Erbinformation von der DNA über die Boten-RNA zum greifbaren Protein kann offenbar über sehr verschlungene Wege führen, und auch der Informationsfluß zwischen DNA und RNA läuft vermutlich nicht nur in einer Richtung. "All das ist eine ernste Herausforderung an unsere konventionelle Definition eines Gens", sagt Bing Ren von der University of California in San Diego.

Noch relativ unspektakulär war der Zusammenbruch des Dogmas von der Ein-Gen-Ein-Protein-These. Ist die Information eines Gens auf die Boten-RNA umgeschrieben, dann schneiden spezialisierte Enzyme den Strang in seine endgültige Form, sie "spleißen" die RNA. An dieser Matrix wird das Protein synthetisiert. Der Spleißvorgang kann allerdings sehr variabel ausgeführt werden, so daß unterschiedliche Matrizen und damit auch Proteine entstehen. Doch es wurde noch verwirrender.

Eigenständige Gene können auch innerhalb eines anderen Gens versteckt sein. Dabei machen die rund 30 000 sinnvollen Gene nur etwa zwei Prozent unseres gesamten Erbmaterials aus. Den übrigen 98 Prozent konnte bislang keine Funktion zugewiesen werden. Dieser Löwenanteil wurde jahrelang abwertend als Müll-DNA bezeichnet.

Eine Arbeitsgruppe der kalifornischen Gentechnologie-Firma Affymetrix Inc. untersuchte im vergangenen Jahr knapp 30 Prozent des gesamten menschlichen Erbmaterials. Die Mammutaufgabe förderte zutage, daß ein erheblicher Teil der Müll-DNA in Boten-RNA umgeschrieben, aber nicht notwendigerweise in Protein übersetzt wird. "Das Ganze war schon recht revolutionär", kommentiert Phillip Kapranow, einer der Autoren, die Ergebnisse der Arbeit. "Das gesamte Erbmaterial enthält einander überlappende Informationen." Vermutlich sei ein völlig neuer Regulationsmechanismus am Werk.

Roderic Guigo vom Zentrum für Genom-Regulation in Barcelona fand heraus, daß fünf Prozent aller Boten-RNAs mehr als nur ein Gen umfassen: "Eine derartige Komplexität hatten wir nicht erwartet." Der Sinn solcher zusammengesetzten Abschriften könnte sein, unterschiedliche Matrizen für verschiedene Proteine zu erhalten.

Die auf der DNA gespeicherte Information für ein bestimmtes Produkt scheint nicht scharf abgegrenzt vorzuliegen, sondern über weite Strecken "verschmiert", sogar über mehrere Chromosomen verteilt. "Abgegrenzte Gene beginnen zu verschwinden", sagt Roderic Guigo. "Wir sehen nur noch ein Kontinuum an Information."

Am Mausgenom, das vergleichbar dem menschlichen aufgebaut ist, stellten japanische Forscher im vergangenen Jahr fest, daß über die Hälfte des riesigen Anteils an Müll-DNA in RNA

übersetzt wird. Was früher als Müll bezeichnet wurde, verdient möglicherweise den Status eines Gens. Einige der von der Müll-DNA des Menschen abgeschriebenen RNAs besitzen wichtige Funktionen bei der Zellkommunikation und für das Zellwachstum.

Die vorerst letzte Überraschung präsentieren französische Forscher im Wissenschaftsmagazin "Nature" vom 25. Mai. Die Arbeitsgruppe um Minoo Rassoulzadegan von Inserm in Nizza untersuchte Mäuse, die auf Grund einer Mutation weiße Flecken an Schwanz und Pfoten tragen. Der Nachwuchs solcher Mäuse besaß sogar dann noch weiße Flecken, wenn er die Mutation selbst gar nicht geerbt hatte.

Diese rätselhafte Erscheinung könnte von spezieller RNA gesteuert werden, die über Spermien oder Eizellen an die Kinder weitergegeben wird. Ein ähnliches Phänomen wurde vor einem Jahr an Pflanzen aufgedeckt. In dem damaligen Fall gelangte RNA über Pollen in die nächste Generation, und in den Nachkommen wurde die Information von der RNA vermutlich auf die DNA zurückgeschrieben.

Sowohl die weißgefleckten Mäuse als auch die Pflanzen sind Beispiele für neue Formen von Nicht-Mendelscher Vererbung, die für uns Konsequenzen haben könnten. In seinen grundlegenden Funktionen unterscheidet der menschliche Organismus sich nicht von denen anderer Lebewesen auf der Erde.

Die bislang kaum vorstellbaren, neuen Wege der Vererbung können durchaus auch beim Menschen vorkommen. "Möglicherweise sind diese Phänomene von klinischer Relevanz, zum Beispiel bei einigen Formen von Diabetes", schreibt Paul Soloway von der Cornell University (US-Staat New York) in einem Kommentar zur Arbeit über die weißgefleckten Mäuse.

Auch bei anderen genetisch bedingten Krankheiten könnten die unkonventionellen Vererbungswege eine Rolle spielen, doch das müssen weitere Forschungen ergeben. Viele Forscher hängen immer noch an dem Bild von den Genen wie auf einer Perlenkette. Doch insbesondere in der medizinischen Forschung ist es wichtig, die Dinge nicht übermäßig vereinfacht zu betrachten, um nichts zu übersehen.

Rolf H. Latusseck

Artikel erschienen in der „WELT“ am 11. Juni 2006