

MIUSEION 2000

KULTURMAGAZIN GLAUBE, WISSEN, KUNST IN GESCHICHTE UND GEGENWART

Entwicklungsbiologie

Das Genom – ein riesiger Informationspool
Was lässt sich aus ihm herauslesen?

Freiheit und Verantwortung

Vom Geistigen im Menschen



Bewundernswerte Willenskraft

Wie die taubblinde Helen Keller
ihre Behinderung meistern lernte

DAS

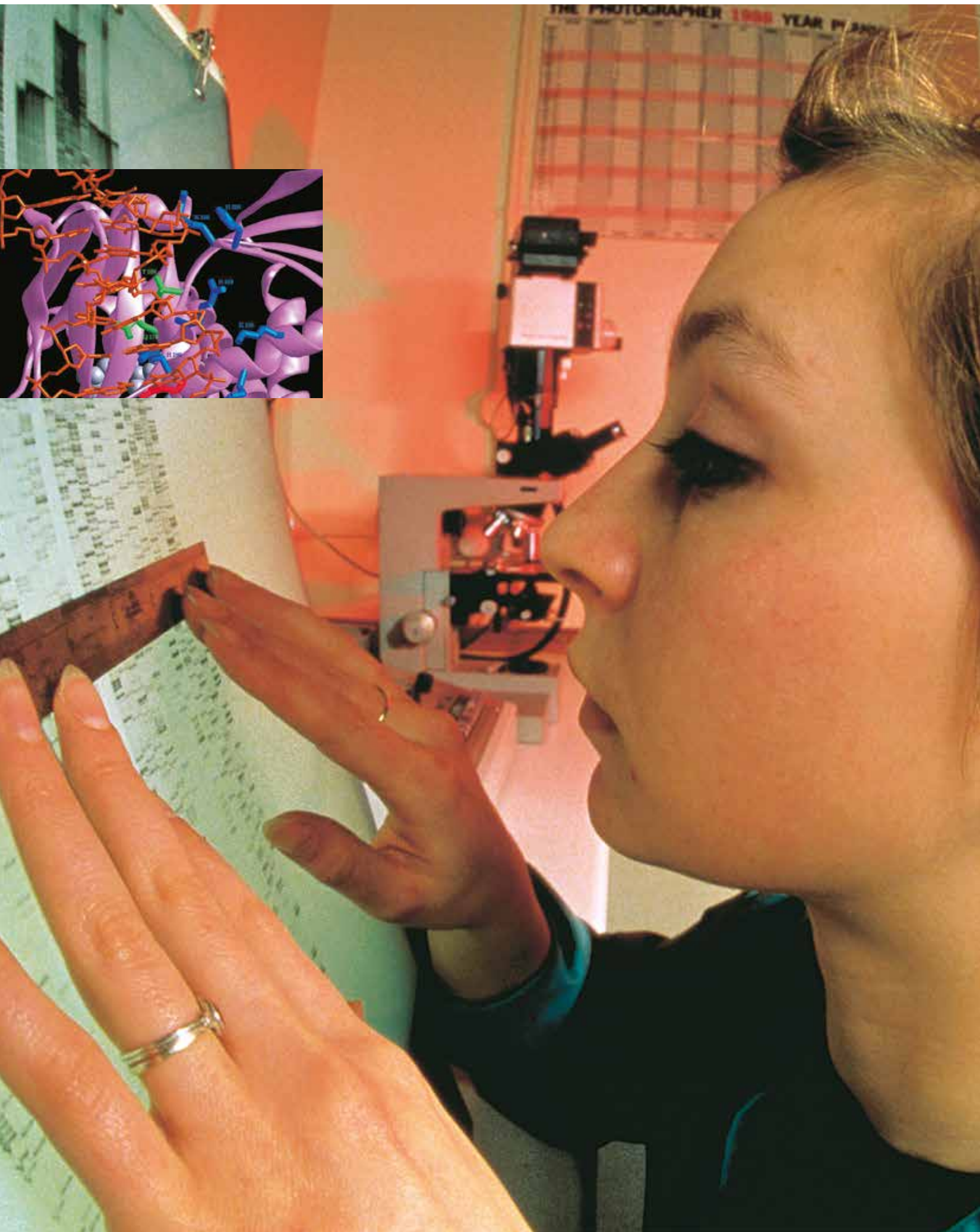
GENOM

**Ein riesiger Informationspool.
Was lässt sich aus ihm
herauslesen?**

Eine Wissenschaftlerin untersucht auf einem Autoradiogramm Gensequenzen eines Fadenwurms, welcher in vielen Ländern bei Menschen Flussblindheit verursacht. Diese Krankheit kann bis zum Verlust des Augenlichts führen. Mit Hilfe der Gensequenzanalyse konnte ermittelt werden, dass die Existenz dieser Wurmart von einem bestimmten Bakterium abhängig ist. Dank dieser Erkenntnis ist die Flussblindheit heute besser behandelbar.



ENTWICKLUNGSBIOLOGIE



Auf der Spur grundlegender Steuerungsmechanismen

Es fasziniert, wenn Forscher über neue, bahnbrechende Erkenntnisse der Naturwissenschaft berichten. Die vertiefte Erforschung der Lebewelt erzählt uns nicht nur eine spannende Entstehungs- und Entwicklungsgeschichte; vielmehr verdanken wir ihr auch, dass bereits so viel Wissen über grundlegende 'Bausteine' des Lebens bekannt ist. Eine Flut von Informationen ist in verschlüsselter Form in ihnen bewahrt: Die Rede ist von den *Genen*, die in ihrer Gesamtheit den wichtigsten Teil des *Genoms* bilden. Sie befinden sich hauptsächlich auf den Chromosomen im Zellkern (*Abbildung 1*) und stellen eine Art Bauanleitung dar. Gene steuern bei einem jeden Lebewesen entscheidend die körperliche Entwicklung und weitere lebenswichtige Vorgänge im Organismus mit. Dieser Bauplan ist allerdings alles andere als einfach verständlich, denn er enthält bei weitem nicht eine Skizze des fertigen Erscheinungsbildes. Um beispielsweise die Milliarden von Verschaltungen im Zentralnervensystem eines höher entwickelten Tieres darzustellen, wären viel mehr Informationen nötig, als eine befruchtete Eizelle je beherbergen kann. So ist es recht anspruchsvoll, zu verstehen, was es eigentlich mit dem Genom auf sich hat.

Das Bestreben der Fachwissenschaft richtet sich unter anderem darauf, das Wirken von Genen zu erfassen, die beispielsweise Krankheiten auslösen können. In erster Linie ist es jedoch die *Wissbegierde* des Menschen, die ihn dazu bewegt, eines der grössten Rätsel der irdischen Schöpfung zu entschlüsseln, nämlich: Welche Rolle spielen die Gene genau in der Entwicklung des Lebens? Mit dieser Frage beschäftigt sich die *Entwicklungsbiologie*. Sie zählt zu jenen Sparten der Biowissenschaften, die derzeit eine ungebremsste Entfaltung erfahren und mit verhelfen, ganz neue Erkenntnisse ans Tageslicht zu fördern.

Wir wollen daher versuchen, Entwicklungsgeschichte einmal auf eine

andere Weise anzugehen: Was lässt sich aus dem riesigen Informationsträger Genom herauslesen? Eine bekannte Wissenschaftlerin wird uns bei der Beantwortung dieser Frage helfen. Wir erhalten zudem Einsicht in den Bauplan sogenannter Modellorganismen der niederen Tierwelt, wie denjenigen der *Fruchtfliege*, und werden Steuerungsgene kennenlernen, die Erstaunliches bewirken. Darüber hinaus erfahren wir Näheres über die Einwirkung der Gene im Zusammenhang mit dem Aufbau des komplexesten Organs, welches wir bei Tieren, aber auch beim Menschen antreffen: das Nervensystem. Die abschliessenden Worte schenken wir zwei griechischen Philosophen. Ihre Ausführungen sind äusserst tiefgründig und eröffnen zusammen mit modernen Erkenntnissen der Naturwissenschaft eine noch nie da gewesene Sichtweise in Bezug auf den komplex vernetzten Zusammenhang zwischen dem irdischen Körper und dem eigentlichen Träger des Lebens. Bevor wir uns dieser anspruchsvollen Thematik zuwenden, ist es vorteilhaft, sich mit der aktuellen Genforschung näher zu beschäftigen.

Die Entwicklungsbiologin *Christiane Nüsslein-Volhard* forscht am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen und erhielt 1995 den Nobelpreis für »Physiologie oder Medizin«. Die Wissenschaftlerin publizierte zahlreiche Artikel – unter anderem eine aufschlussreiche Einführung in die Genforschung, die wir an dieser Stelle auszugsweise wiedergeben möchten.

Die komplexe Beziehung zwischen Genen und Proteinen

»Gene waren postuliert worden als *Träger* von erblichen Eigenschaften, die nach bestimmten Regeln, die nach *Mendel* benannt und seit etwa hundert Jahren bekannt sind, weitergegeben werden. Jede Zelle des Körpers enthält alle Gene, und zwar doppelt, eine Kopie stammt von der Mutter, die andere vom Vater. Die physikalische Struktur der Gene wurde 1953 von *Watson* und *Crick*

entdeckt. Es ist die DNS, ein Fadenmolekül, das aus nur vier Bausteinen, den Basen A, T, G und C, linear aufgebaut ist. Der DNS-Faden setzt sich aus zwei umeinandergewundenen Strängen (Doppelhelix) zusammen, die zueinander komplementär sind.« (*Vgl. Abbildung 2.*)

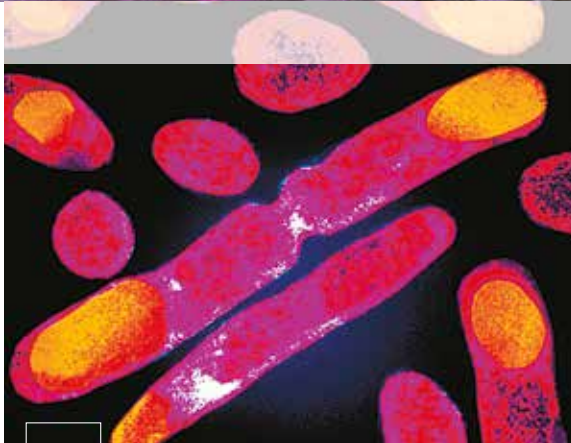
»Es sind die *Proteine*, nicht die Gene, die die *eigentlichen* Bau- und Wirkstoffe der Zellen darstellen [...]. Die Zusammensetzung der Proteine ist es auch eigentlich, die man mit Hilfe der Gentechnik herausbekommen möchte, da die direkte Proteinanalyse viel schwieriger ist als die Genanalyse. In der klassischen Biochemie hat man sich vornehmlich mit der Analyse von Proteinen und nicht von Genen befasst, mit Enzymen, Zellbausteinen, Faktoren, Strukturelementen der Zellen und Gewebe. Nicht jedes Protein ist in jeder Zelle vorhanden, sondern sie werden *nach Bedarf*, sozusagen auf Abruf und in sehr unterschiedlichen Mengen, hergestellt. Besonders schwer zu isolieren und durch biochemische Analyse aufzuklären sind seltene Proteine, etwa *Hormone*. Sie sind deshalb bedeutsam, weil sie zum Beispiel in Steuerungsvorgängen wie Wachstum und regionale Differenzierung eingreifen und im Organismus nur in äusserst geringer Menge oder nur in wenigen Zellen zu bestimmten Zeiten anzutreffen sind. Die Gene dazu sind dagegen alle gleich häufig, und die Leichtigkeit, mit der sie isoliert und analysiert werden können, hängt weder von der Funktion noch von der Struktur der Proteine ab, für die sie codieren. Vor einem Vierteljahrhundert wurden Mechanismen entdeckt, die es erlauben, die DNS zu zerstückeln, einzelne DNS-Abschnitte in einzelne Bakterien zu bringen und in diesen zu vermehren.« (*Abbildung 3*)

»Hat man die einzelnen Gene isoliert, so lassen sich auch die dazugehörigen Proteine in Bakterien oder Zellkulturen in grossem Massstab herstellen. Man macht sich dabei die Maschinerie der DNS- und Proteinsynthese der Wirtszellen zunutze. Seltene Proteine, zum Beispiel Hormone, Blutfaktoren, Enzyme und Antikörper, können so in besonders reiner Form



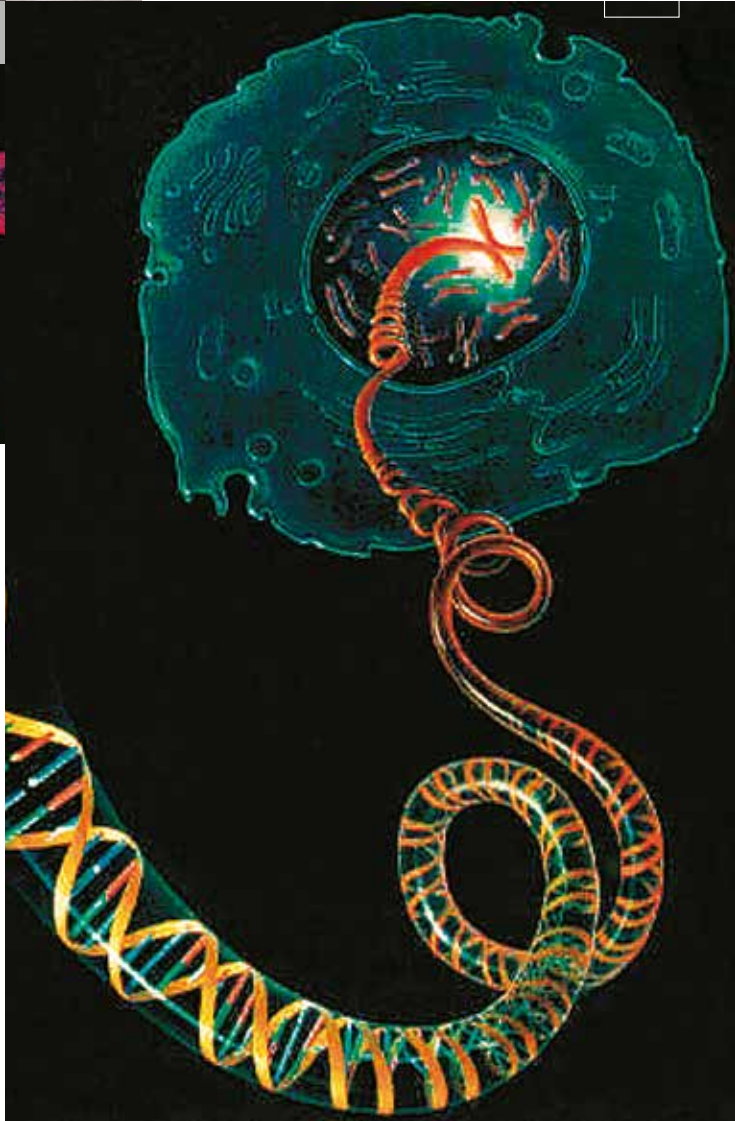
- 1 Riesenchromosomen in einem Speicheldrüsen-Zellkern der Fruchtfliege *Drosophila*.
- 2 Künstlerische Illustration einer Zelle mit Kern, Chromosomen und DNS-Faden, welcher sich aus zwei umeinandergewundenen Strängen zusammensetzt (Doppelhelix).
- 3 Elektronenmikroskop-Aufnahme des Bakteriums *E. coli*. Es wurde in den 70er Jahren ein Verfahren entwickelt, ein Plasmid (in der Abbildung orange gefärbt) in dieses Bakterium einzusetzen, um auf gentechnischem Wege Proteine zu erzeugen.

1



3

2

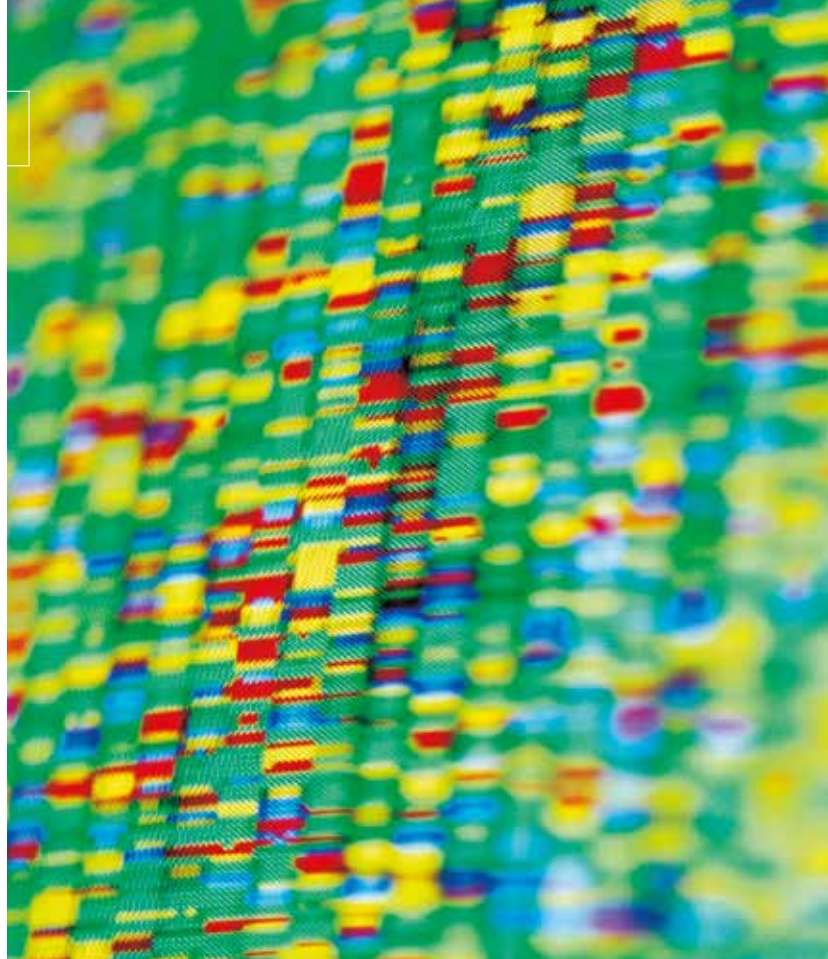


und in grossen Mengen gewonnen werden, ohne sie aus tierischem oder menschlichem Material isolieren zu müssen. Hierin liegt einer der medizinisch bedeutenden Anwendungsbereiche der Genforschung. Schon vor mehr als zwanzig Jahren wurden Verfahren zur gentechnischen Herstellung von verschiedenen menschlichen Hormonen wie Insulin, Wachstumshormon und Erythropoetin, dies ist ein körpereigener Faktor, der zur Blutbildung benötigt wird, entwickelt. Diese und einige andere Produkte wie Enzyme und Antikörper haben hochspezifische Wirkungen im menschlichen Körper und sind mit geeigneten Modifikationen ausserordentlich erfolgreiche Pharmaka geworden, die segensreich für viele Kranke sind [...]. Es ist zu

4



5



6

- 4 Das Erbgut der Maispflanze enthält etwa gleich viele Gene wie dasjenige des Menschen.
- 5 Monitorfotografie eines DNS-Autoradiogramms: Die farbigen Bänder stellen genetische Sequenzen dar, welche einen Code formen, der in der Regel für jedes Individuum einmalig ist.
- 6 Der Süßwasserpolyp Hydra weist ein ganz erstaunliches Regenerationsvermögen auf.

vermuten, dass es zusätzlich noch eine grosse Zahl bisher unbekannter körpereigener Faktoren gibt, die möglicherweise Ausgangspunkte zur Entwicklung ähnlich wirksamer Medikamente darstellen könnten.»

»Nur ein *kleiner* Teil der DNS des menschlichen Genoms ist in Genen angelegt [...] und bestimmt Proteinstrukturen: ungefähr 1,3 Prozent. Was ist der Rest? Etwa die Hälfte der DNS ist etwas, was man *Füllsel* nennen mag, auch mit Junk – also 'Müll' – bezeichnet. Das bedeutet, dass man weder weiss, was diese Regionen sollen, noch, ob sie überhaupt wichtig sind. Proteine codieren sie jedenfalls nicht, denn sie sind durchsetzt von Stopcodonen [Signale für den Abbruch der Proteinsynthese].

Diese DNS-Regionen stammen offenbar von Viren ab, deren Erbsubstanz ins Genom integriert wurde. Sie scheinen schon lange keine Funktion mehr zu haben. Sie mögen uns aber interessante Aufschlüsse über die Entstehungsgeschichte des menschlichen Genoms geben. [...]

Es gibt nur ungefähr 30 000 Gene. Das ist viel weniger, als man noch bis vor kurzem geglaubt hatte. Die *Hefe* hat 6000, die Fruchtfliege *Drosophila* 13 000, der Wurm *Caenorhabditis* 19 000 und die Pflanze *Arabidopsis* 26 000 Gene.« (Vgl. Tabelle Seite 11 oben.)

»Im menschlichen Genom, das ja über eine verhältnismässig geringe Zahl an Genen verfügt, ist die komplexe Beziehung zwischen Genen

und Eigenschaften besonders offensichtlich. Sie weicht krass von der naiven Vorstellung ab, nach der jede Eigenschaft "ein Gen" hat. Es ist also unsinnig, von "dem Gen" für Musikalität, Aggression oder Schizophrenie zu reden. Es gibt auch kein Gen für den grossen Zeh oder eine gute Figur. Viele Gene beeinflussen diese Eigenschaften. Zugespitzt formuliert: Vielleicht kann man bei keinem Gen – weder in der Fliege noch im Menschen – genau voraussagen, was es alles beeinflusst. Wird man den entzifferten Genen des Menschen ihre Funktionen je genau ansehen können? Wie kann man herausfinden, was sie alles tun? Die Forschung kann nur grobe Anhaltspunkte geben; fraglich ist, ob man je in der Lage sein wird,

DAS GENOM EINIGER AUSGEWÄHLTER LEBEWESEN IN ZAHLEN

Name	Gruppe	Basenpaare	Chromosomen	Gene
Erreger der Tuberkulose	Bakterien	4,4 Mio.	1	3900
Darmbakterium E. coli	Bakterien	4,6 Mio.	1	4200
Backhefe (Hefepilz)	Pilze	12 Mio.	16	6000
Fruchtfliege (Drosophila)	Gliederfüßer	180 Mio.	4	13000
Fadenwurm (Caenorhabditis)	Rundwürmer	97 Mio.	6	19000
Ackerschmalwand (Arabidopsis)	Blütenpflanzen	125 Mio.	5	26000
Mais	Blütenpflanzen	2400 Mio.	10	etwa 30000
Krallenfrosch	Amphibien	3200 Mio.	18	etwa 30000
Maus	Säuger	3000 Mio.	20	etwa 30000
Mensch	Säuger	3000 Mio.	23	etwa 30000

Gene zu identifizieren, die, einzeln in ein Individuum gebracht, diesem mit Sicherheit bestimmte wünschenswerte Eigenschaften verleihen. [...] Es gibt einen hohen Grad der Verwandtschaft zwischen Genen verschiedener Tiere. So sieht man in etwa der Hälfte der Gene des Menschen deutliche Ähnlichkeiten mit solchen von Hefe, Fliege oder Wurm. Das Gleiche gilt auch für die jeweiligen Organismen. Diese Verwandtschaften bedeuten zum einen, dass die Proteine, die jede Zelle aufbauen, gemeinsame Ursprünge haben. [...]

Vor zehn Jahren kam eine grosse Überraschung durch die vergleichenden Untersuchungen von Genen der Nichtwirbeltiere mit Wirbeltiergenen: Recht *ähnlich* sind auch übergeordnete Mechanismen, die den Bauplan der Tiere bestimmen, die festsetzen, wo oben und unten, vorn und hinten ist, wo und wie Augen, Beine angelegt werden. Und das, obwohl sich die Tiere – wie Fliege und Maus – oft gar nicht ähnlich sehen. Bei diesen Mechanismen spielen häufig komplexe Wechselwirkungen von Proteinen eine Rolle, die man – und das ist das Überraschende – in weit voneinander entfernten Arten in *gleicher* oder sehr *ähnlicher* Beziehung findet.«

Sobald sich Wissenschaften mit der Erforschung von Lebewesen befassen, wird der Sachverhalt sehr schnell komplex und nur noch schwer verständlich. Es scheint daher von hoher Wichtigkeit, dass Forschungsergebnisse auch in *einfacherer* Sprache publiziert werden,

damit elementares Wissen jedermann zugänglich wird. Dies ist der zitierten Wissenschaftlerin Nüsslein-Volhard sehr gut gelungen. Das von ihr vermittelte Wissen ist äusserst interessant: Gene schreiben eine Art Entwicklungsgeschichte. Abschnitte des Genoms, die man bisher als belanglos betrachtete, können nach neusten Erkenntnissen sogar dazu verhelfen, mehr über die Entstehungsgeschichte der Lebewelt in Erfahrung zu bringen. Ganz erstaunlich ist auch folgende Feststellung: Blütenpflanzen (vgl. insbesondere die *Maispflanze*, Tabelle oben und Abbildung 4) können genetisch wesentlich komplexer aufgebaut sein als niedere Tiere wie beispielsweise Insekten. Man darf sich demnach nicht von der falschen Vorstellung leiten lassen, die Tiere seien in jedem Fall höher organisiert als die Pflanzen – für gewisse mag dies zutreffen, aber eben nicht für alle. So verhelfen Erkenntnisse aus der Genetik zu einer *wesentlich* differenzierteren Betrachtungsweise.

Die geschlechtliche Vermehrung ist von zentraler Bedeutung für die Lebewelt

Im Genom sind *Erbgutinformationen* enthalten. Diese werden im Zuge der Fortpflanzung weitergegeben. In der Tierwelt ist die geschlechtliche Vermehrung vorrangig. Auch das Pflanzenreich kennt diese Art der Fortpflanzung. Zwei elterliche Organismen, im Regelfall als weiblich und männlich unterschieden, übertragen Erbgut

ihren Nachkommen. Vereinfacht formuliert ist dieses Prinzip mit ein *Grundstein* zur Entfaltung einer individuell geprägten Persönlichkeit, und zwar unabhängig von der *Entwicklungsstufe*, die durchschritten wird. Betrachtet man beispielsweise die unzähligen Arten in der Tierwelt, wird dieser Sachverhalt so richtig offensichtlich: Dank der Genetik kann die Individualität auf wissenschaftlichem Wege aufgezeigt werden. Sieht man von Spezialfällen ab, hat jedes Lebewesen – sei es noch so weit zurück in seiner Entwicklung – seinen eigenen, ihm zugehörigen *genetischen Code* (vgl. Abbildung 5). Eine Ausnahme von der Regel ist allerdings vom genetischen Standpunkt aus besonders interessant. Daher möchten wir uns im folgenden mit einem Tier befassen, welches sich von Natur aus kloniert und zudem ein sehr eigenartiges Verhalten aufzeigt, dem *Süsswasserpolyphen*.

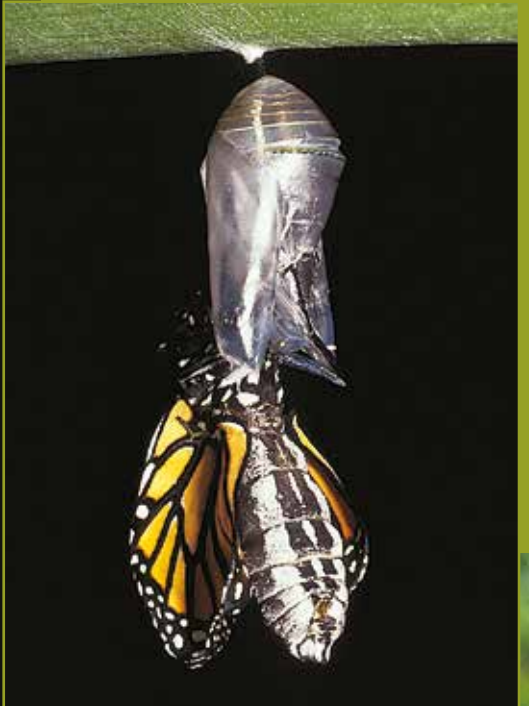
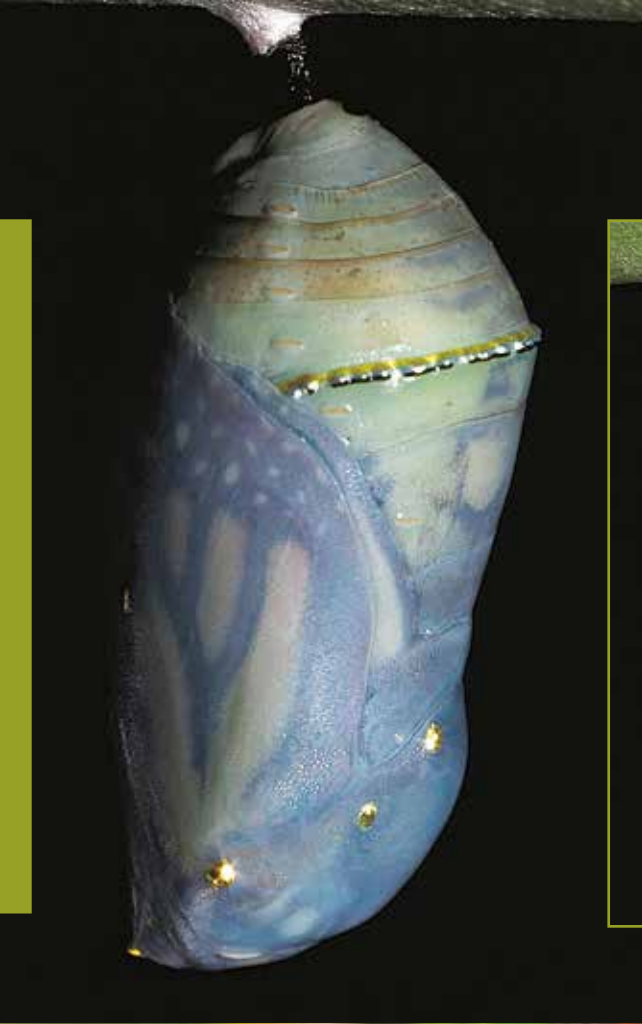
Dieses Lebewesen vermehrt sich vor allem *ungeschlechtlich* und zählt entwicklungs geschichtlich gesehen wohl zu den *ältesten* Tiergruppen, welche über ein Sinnes-Nerven-System und Muskelzellen verfügen. Dieses Tier ersetzt mühelos verlorene Körperteile, welche innerhalb kurzer Zeit nachwachsen. Wegen dieses erstaunlichen Regenerationsvermögens verliehen die Forscher dem Süsswasserpolyphen den sinnigen Namen *Hydra*. Dieses Tier verfügt zudem über eine weitere Eigenart: Wird es in Einzelzellen zerlegt, sinken diese zu Boden, kriechen wie Amöben umher, nehmen wieder Kontakt

7

Bilddokumentation der
Metamorphose
des Monarchfalters.



**Eine Raupe wandelt sich,
wird schön und kann
plötzlich fliegen ...**



zueinander auf und bilden zunächst unförmige und ungeordnete Zellklumpen, welche sich im Verlauf von Tagen oder Wochen zu neuen *lebensfähigen* Polypen reorganisieren. Kopf, Rumpf und Fuss bauen sich aus den Zellklumpen langsam auf – jeder Körperteil entwickelt sich korrekt, bis man am Ende mehrere normalgestaltete Hydren zählt. Der eigentliche Mechanismus der ungeschlechtlichen Vermehrung bei der Hydra ist indes das Bilden von sogenannten Knospen (vgl. *Abbildung 6*), die nach dem Ablösen vom Elterntier selbständig weiterleben. Diese Abkömmlinge sind normalerweise mit dem Elterntier genetisch identisch; denn nur relativ selten lassen sich bei den Nachkommen auf genetischer Ebene Unterschiede feststellen, welche die Wissenschaft als Mutationen bezeichnet. Ohne das Grundprinzip der geschlechtlichen Vermehrung wäre die Entfaltung der Individualität massgeblich beschnitten – es würde gewissermassen *Einförmigkeit* herrschen.

Fassen wir zusammen: Im Zuge der geschlechtlichen oder ungeschlechtlichen Vermehrung werden codierte Erbgutinformationen an die Nachkommen übertragen. Zudem *steuern* Gene auch die Abfolge des Körperaufbaus mit. Allerdings ist dieser Vorgang selbst bei einfachen Tierarten hoch komplex, denn einige von ihnen sind – wie wir sehen werden – regelrechte Verwandlungskünstler.

Das Erscheinungsbild gewisser Tiere verändert sich in dramatischer Art und Weise

Bestimmte Tiergruppen wie die der Insekten oder Amphibien erfahren im Lebenszyklus eine *Metamorphose*. Darunter wird die Entwicklung vom Ei zum erwachsenen Tier über ein selbständiges Larvenstadium verstanden. Aus genetischer Sicht gilt es, diese Umgestaltung beziehungsweise Umwandlung näher zu betrachten, denn es stellt sich natürlich die Frage, inwiefern Gene bei einer so dramatischen Veränderung des *Erscheinungsbildes* mit einwirken.

Was sagt das Genom über das Erscheinungsbild eines Lebewesens genau aus? Bevor wir dieser Frage nachgehen können, schauen wir uns am Beispiel des *Monarchschmetterlings* eine vollständige Metamorphose etwas genauer an (vgl. *Abbildungen 7*). Dieser Vorgang ist in seiner Gesamtheit etwas ganz Besonderes – das Insekt erhält im Grunde genommen zwei Leben: Es kann sich in 9 bis 14 Tagen von einer erdgebundenen, Blätter fressenden Raupe zu einem prächtigen, federleichten Falter wandeln. Dies ist wirklich ein bewundernswertes Beispiel der Schöpfung Natur – es fasziniert: So etwas Hochkomplexes entspringt schliesslich nicht aus Menschenhand, und trotzdem ist dies alles so selbstverständlich und alltäglich geworden. Wie läuft die Metamorphose bei diesem Insekt genau ab? Das Schmetterlingsweibchen legt die Eier, die erst kurz vor der Ablage vom Männchen befruchtet werden, auf Blätter der Schwalbenwurzpflanze. Nach wenigen Tagen durchnagt die Larve – bei den Schmetterlingen *Raupe* genannt – die Eihülle. Ihr Körperaufbau ist noch relativ einfach. Nun gilt es, möglichst viel Gewicht zuzulegen, und so müssen innerhalb weniger Wochen beachtliche Mengen von Blättern gefressen werden. Während ihres Wachstums platzt die Raupe buchstäblich aus allen Nähten und muss sich daher im Larvenstadium vier- bis fünfmal häuten. Nach der letzten Häutung vor der Verpuppung ändert die Raupe ihr Verhalten: Sie sucht einen geeigneten Platz und befestigt sich an einem selbstgesponnenen kleinen Seidenkissen. Es bildet sich eine Puppenhülle unter der Raupenhaut – die sogenannte Puppenruhe beginnt. Doch die Ruhe täuscht: Unter der Puppenhülle erfolgt innerhalb von zwei Wochen die gesamte Umbildung

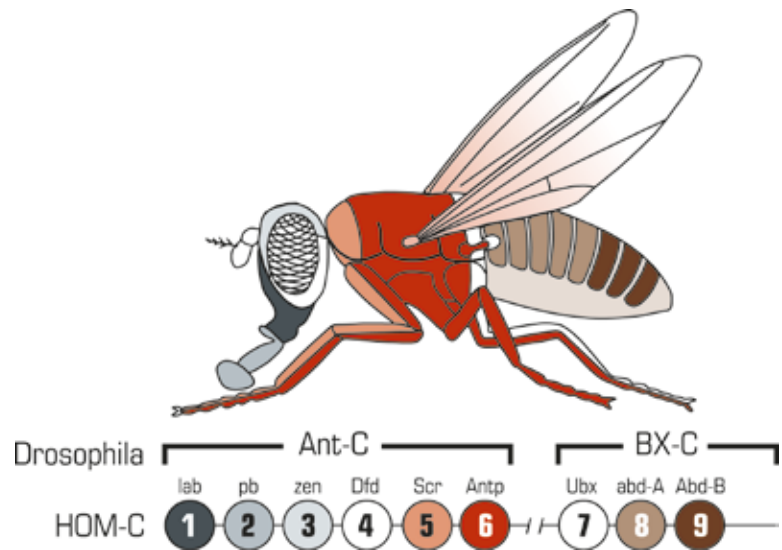


(Metamorphose) des Körpers zum zukünftigen Schmetterling.

Wirklich bewundernswert, diese Umwandlung des Körpers – betrachten wir ihn aus entwicklungsbiologischer Sicht etwas näher. In welchem Entwicklungsstadium sich der Schmetterling auch befindet, die Gene sind in jeder Zelle immer genau gleich. Sie können aber Vorgänge der Körperentwicklung 'auf Abruf' mit steuern, wie die Produktion des Hormons, das beispielsweise bei der Metamorphose das Schlüpfen des Schmetterlings aus der Puppenhülle mit bewirkt (vgl. *Tabelle Seite 15*). Aus den Genen lässt sich nicht direkt herauslesen, in welchem Entwicklungsstadium sich das Insekt gerade befindet. Somit kommen wir der Beantwortung der Frage näher, ob sich denn überhaupt aus genetischer Sicht etwas über das Erscheinungsbild eines Lebewesens aussagen lässt. Nachstehend die zusammenfassende Erläuterung aus heutiger Sicht der Entwicklungsbiologie:

»Es ist gegenwärtig nicht möglich und wird wohl auch nie möglich sein, aus [dem Genom] mittels physikalischer Gesetze und logischer Regeln abzuleiten, in welchen Erscheinungsformen

- 8 Elektronenmikroskop-Aufnahme der Fruchtfliege *Drosophila*.
- 9 Schematische Darstellung von Meistergen- beziehungsweise Meistergenkomplexen des 3. Chromosoms der *Drosophila*-Fliege, die beim erwachsenen Tier die unterschiedliche Ausformung der verschiedenen Segmente bewirken. So steuert beispielsweise das mit roter Farbe gekennzeichnete Gen (*Antp*) die Anschaltung weiterer Gene, welche für die Bildung der Beine benötigt werden.



9

ÜBERSICHT ÜBER WICHTIGE HORMONE DER INSEKTENENTWICKLUNG

Hormon	Bildungsort	Zielgewebe	Hauptwirkung
Bursicon	Wirkstoffe erzeugende Zellen des Zentralnervensystems	Deckgewebe der Körperoberfläche (Epidermis)	Entwicklung und Gerbung der harten Körperschutzschicht erwachsener Tiere
Ecdyson (Häutungshormon)	Häutungsdrüsen, Keimbläschen	Haut, Fettkörper, Imaginalscheiben (Regionen in der Larve, die später die Körperoberfläche des erwachsenen Tieres bilden)	verstärkte Bildung von Körpersubstanzen wie Proteinen usw., stimuliert die Absonderung einer neuen Aussenhaut
Eclosionshormon ("Schlüpfhormon")	Wirkstoffe erzeugende Zellen im 'Gehirn'	Nervensystem	löst rhythmische Schlüpfbewegungen des erwachsenen Tieres aus der Puppenhülle aus
Juvenilhormon ("Jugendhormon")	paarige, runde Hormondrüsen in der Schlundregion	Deckgewebe der Körperoberfläche, Keimbläschen, Geschlechtsanhangdrüsen, Fettkörper	Larve: fördert Bildung der larvalen Strukturen; erwachsenes Tier: stimuliert Eigelb-Protein-Bildung und -aufnahme, aktiviert Keimbläschen und Geschlechtsanhangdrüsen
Prothoracotropin (Aktivationshormon)	Wirkstoffe erzeugende Zellen im 'Gehirn'	Häutungsdrüsen	stimuliert Ausschüttung des Häutungshormons Ecdyson

ein Organismus existieren kann [...] und welchen Komplexitätsgrad er an einem beliebigen Zeitpunkt seines Lebens haben wird.

W. A. Müller und M. Hassel, Entwicklungsbiologie

Gene haben zwar Einfluss auf einzelne Körpermerkmale – dies werden wir im folgenden näher betrachten –, es ist aber gemäss heutigem Kenntnisstand der Wissenschaft unmöglich, aus dem Genom

allein auf das entsprechende Erscheinungsbild eines Lebewesens schliessen zu können.

Eine kleine Fliege, deren Genom etwa halb so viel Gene enthält wie dasjenige des Menschen, macht Geschichte

Gene steuern insbesondere auch übergeordnete Mechanismen, die den Bauplan der Tiere bestimmen, die festsetzen, wo oben und unten, vorn und

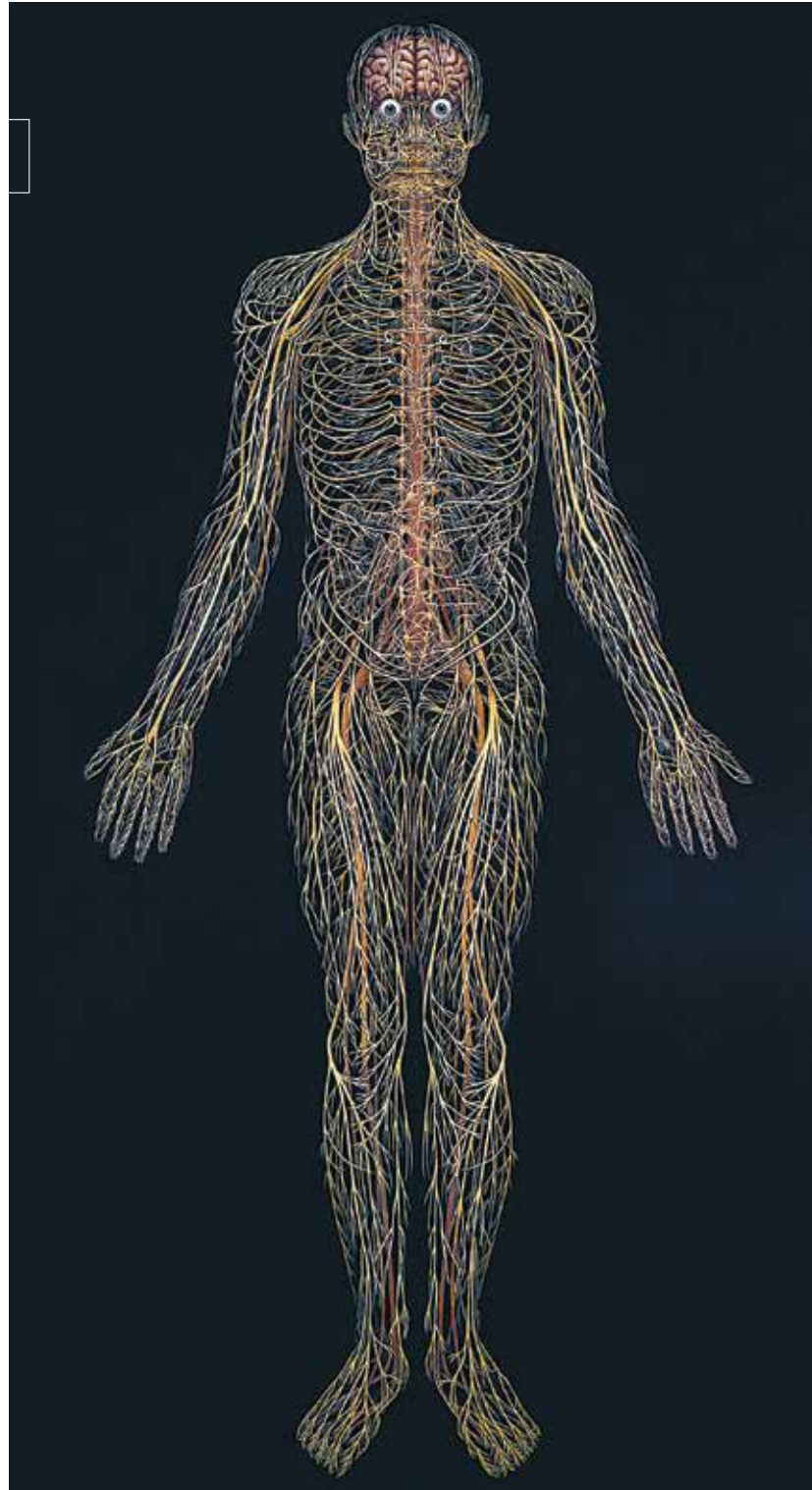
hinten ist, wo und wie Augen, Beine angelegt werden. Es hört sich etwas absurd an, doch war es eine ganz kleine Fliege, die entscheidend mitgeholfen hat, diesen Sachverhalt zu erkennen. Es hat selbst Fachleute verblüfft, dass viele in der Fruchtfliege *Drosophila* (Abbildung 8) identifizierte *entwicklungssteuernde Gene* in ähnlicher Form auch im Genom des Menschen wirksam sind. Verschiedene Forscher, unter anderem die anfangs zitierte Entwicklungsbiologin Christiane Nüsslein-Volhard,

bemühten sich mit Hilfe von Modellorganismen, solche entwicklungssteuernden Gene zu *identifizieren* beziehungsweise zu *sequenzieren* und die Funktion der von diesen Genen codierten Proteine aufzuzeigen. Ein heute bedeutender *Referenzorganismus* stellt die erwähnte Drosophila dar. Das Genom der Fruchtfliege enthält 13 000 Gene, von denen ungefähr 5000 für die Entwicklung dieses Lebewesens unerlässlich sind. Wenn beide Varianten (Allele) eines dieser 5000 Gene defekt sind, kann keine lebensfähige Fliege entstehen. Ausgesprochen entwicklungssteuernd sind nach neusten Erkenntnissen der Entwicklungsbiologen nur etwa 100 Gene. Der gesamte Entwicklungszyklus der Fruchtfliege dauert von Eiablage zu Eiablage nur knapp zwei Wochen. Einen Tag beansprucht die Embryonalentwicklung, in fünf bis sechs Tagen werden drei durch Häutungen getrennte Larvenstadien durchlaufen. Nach der Verpuppung ist die Metamorphose zur Fliege innerhalb von fünf Tagen abgeschlossen. Da die Fruchtfliege unproblematisch in der Haltung ist und bei ihr die Entwicklungszyklen so schnell ablaufen, eignet sie sich sehr gut für die genetische Forschung. Das Spannende dabei: Neuste Forschungsbelegen, dass sogenannte *Meistergene* – sie werden auch *Selektorgene* genannt – beispielsweise die grobe Strukturbildung am Fliegenkörper mit bestimmen. Betrachten wir nun die Funktion dieser Steuerungsgene etwas näher, um aufzuzeigen, wie dieser Prozess genau vor sich geht.

Meistergene sind für den Grundaufbau der Körperarchitektur mit verantwortlich

Schon im jungen Embryo ist der Körper in sich periodisch wiederholende Segmente gegliedert, die sich anfänglich wenig voneinander unterscheiden. Nach der Metamorphose, im Stadium der fertigen Fliege, weisen Segmente deutliche Unterschiede auf und prägen in Gruppen jeweils einzelne Körperteile (vgl. *Abbildung 9*) wie die Kopfparte, den Körpermittelteil und den Hinterleib. Weiter ist die

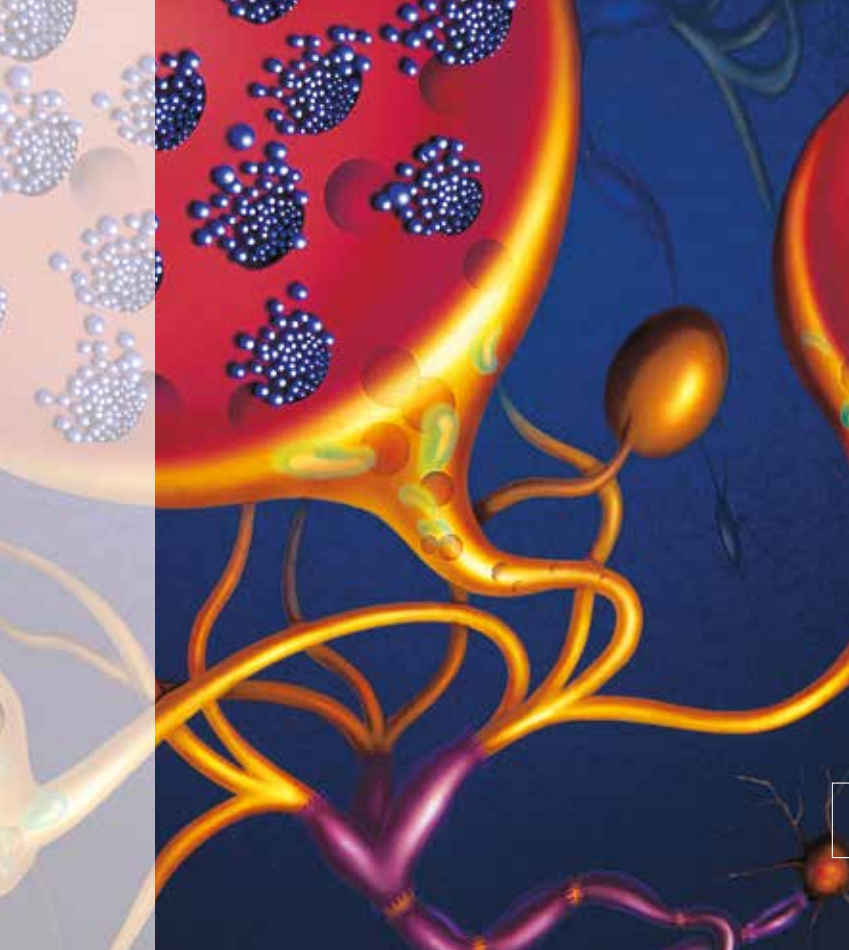
10



Fliege ebenso wie der Mensch in ihrer Grundstruktur bezüglich der rechten und linken Körperhälfte *symmetrisch* konstruiert. Forscher fanden heraus, dass für die Organisation solcher Grundstrukturen des Körpers sogenannte *Koordinatengene* mit verantwortlich sind. Interessanterweise sind es aber nicht die Gene im Zellkern des Embryos, die dies bezüglich

aktiv werden, sondern es sind die Koordinatengene der *Mutter*, die bestimmend sind. Sind sie defekt oder wurden diese manipuliert, können beim Embryo Missbildungen entstehen.

Nachdem die vorgenannten Gene eine grobe Einteilung des Insektenkörpers mit spezifiziert haben, muss dieser weiter ausgebildet werden.



11

Die einzelnen Körpersegmente werden nun mit Hilfe weiterer entwicklungssteuernder Gene *festgelegt* und in ihrem Aufbau *verfeinert* – es bilden sich kleinere Einheiten, bis letztlich spezielle Gene die *Identifikation* und Ausformung der einzelnen Segmente mit bestimmen wie die Antennen am Kopf, die Beinpaare und die Flügel. Es ist kaum zu glauben, wie umfassend die Wissenschaft schon bei einem Insekt den Vorgang des Körperaufbaus nachvollziehen kann. Dank den Forschungen an der Fruchtfliege *Drosophila* konnte erstmals die Funktion entwicklungsbestimmender Gene ergründet werden. Was sie bewirken, wurde vorgängig aufgezeigt: Zusammenfassend und einfach formuliert sind sie für die *Koordination* des Körperaufbaus, der aus einzelnen *Segmenten* besteht, massgeblich mit verantwortlich.

Das Nervensystem ist das komplexeste Organ

Vertiefen wir uns nun weiter in den Körperaufbau: Das komplexeste Organ bei Mensch und Tier ist das *Nervensystem* (vgl. *Abbildung 10*). Zum Zentralnervensystem zählt beispielsweise das Gehirn. Der

Aufbau dieses Organs wird stark vereinfacht formuliert zum Teil durch Steuerungsgene kontrolliert. Allerdings hat das Nervensystem verschiedenste Zelltypen und Gewebearten. Zudem werden Zellen nicht immer dort gebildet, wo ihr definitiver Bestimmungsort im Organismus liegt. Welcher Mechanismus diese Organisation steuert, ist aus genetischer Sicht nicht klar. Mit Sicherheit kann zum Beispiel festgestellt werden, dass die Speicherkapazität des gesamten Genoms *nicht* dazu ausreicht, um jede Nervenzelle des Gehirns korrekt mit andern zu verknüpfen. Im Genom ist also kein exakter *Plan* codiert, der aufzeigt, wie beispielsweise die 100000000000 Nervenzellen (*Abbildung 11*) des menschlichen Gehirns zu verschalten sind. Man weiss heute aus der Neurologie, dass der Aufbau des Nervensystems in direktem Zusammenhang mit der Entwicklung der *Persönlichkeit* steht. Demnach dürfte insbesondere der Aufbau des Gehirns *nicht* von Geburt an bis in jede Einzelheit genetisch vorbestimmt sein, denn es muss je nach Entwicklungsfortgang den Gegebenheiten *flexibel* angepasst werden können.

Zusammenfassend gilt es festzuhalten, dass selbst der Bauplan eines Tiers – sei es auch ‘nur’ derjenige einer Fruchtfliege – nicht vollständig ist. Es wird in diesem Zusammenhang von der Wissenschaft die Vorstellung vertreten, dass Vorgänge wie die Verschaltung des Nervensystems auf Basis der *Selbstorganisation* ablaufen. Ein interessanter Aspekt, denn Selbstorganisation unterliegt im Prinzip nicht einfach dem Zufall. Es braucht auch da eine übergeordnete *Kontrolle*.

Es wäre schade, an dieser Stelle die Thematik abzuschliessen, weil uns das Wissensgebiet der Entwicklungsbiologie nicht mehr richtig weiterhelfen kann. Versuchen wir deshalb, den Gesichtskreis zu erweitern und umfassendere Erkenntnisse mit einzubeziehen.

Die Möglichkeiten genetischer Steuerungsmechanismen werden zum Teil überschätzt

Im letzten Heft haben wir uns mit der Verhaltensforschung einfacherer Tiere beschäftigt und festgestellt, dass bei ihnen viele Tätigkeiten mittels *angeborenen Verhaltens* erklärbar sind. Ein Schmetterling kann unmittelbar nach dem Schlüpfen fliegen und muss diesen schwierigen Vorgang nicht erst erlernen. Im *Lexikon der Biologie* kann nachgelesen werden, dass angeborenes Verhalten genetischen Ursprungs sei. Diese Aussage scheint sehr gefährlich, denn wie wir gestützt auf *verfeinerte* Erkenntnisse der Entwicklungsbiologie feststellten, ist nicht einmal das Erscheinungsbild eines Lebewesens aus dem Genom ableitbar – auch der Aufbau des zentralen Nervensystems ist nicht bis in jedes Detail auf genetischem Wege nachvollziehbar. Wenn derart grundlegende Merkmale des Körperbaus nicht genetisch erklärbar sind, ist es eigentlich nicht schlüssig anzunehmen, dass angeborenes Können einfach genetischen Ursprungs sei. Es fragt sich nämlich, ob die 13000 Gene der Fruchtfliege *Drosophila* ausreichen, um diese Fähigkeiten auch noch genetisch zu hinterlegen. Diesem Umstand muss man ins Auge sehen.

Gelehrte aus früheren Zeiten helfen dort, wo die Wissenschaft nicht weiterhelfen kann

In der Naturwissenschaft ist man es gewohnt, Erkenntnisse aus experimentellen Untersuchungen ganz 'nüchtern' – beispielsweise mittels mathematischer Modelle – zu betrachten. Dagegen lässt sich im Grunde genommen nichts einwenden. Zuweilen werden aber aus diesen Modellen Theorien abgeleitet, die gar keinen Spielraum mehr für ganzheitliches Denken zulassen. Wenn nur evolutionstheoretisch und nach dem Prinzip des Zufalls die gesamte Existenz der Lebewelt erklärt wird, bleibt schlicht und einfach kein Platz mehr für nichtmaterielle Wirkmechanismen. Eine tiefgründige Wertschätzung gegenüber dem Urheber der Schöpfung ist in diesen Denkmodellen kaum noch enthalten.

Um diesem Missstand entgegenzuwirken, scheint es angezeigt, Grundsätzliches nicht aus den Augen zu verlieren. Kann beispielsweise die Entwicklungsbiologie bei der Lösung eines Problems nur schwerlich oder gar nicht mehr weiterhelfen, so gilt es, weiterreichendes Wissen beizuziehen. Hilfreich sind diesbezüglich Überlieferungen aus früherer Zeit. Gelehrte wie der Grieche Origenes wiesen noch darauf hin, dass jedes Lebewesen aus einem nicht sichtbaren Leib, der Seele und dem irdischen Körper besteht:

»Wir haben von Geist und Seele gesagt, dass sie den Vorrang vor der gesamten Körperwelt hätten.«
Peri archon I 1,7

Origenes nennt an dieser Stelle den nicht sichtbaren Leib Geist; dieser sei in seinem Erscheinungsbild dem irdischen Körper ähnlich. Er versteht unter dem Begriff Geist etwa nicht nur das menschliche Denken, die Vernunft oder das Bewusstsein. Über das Erscheinungsbild führt der Gelehrte weiter aus:

»Jetzt [im Erdenleben] körperhaft, später aber [nach dem Ableben] in der feineren und reineren [Erscheinung], die geistig heisst.«
Peri archon II 3,2

Basierend auf dem von Origenes vermittelten Wissen fragt es sich nun, welchen Einfluss der nicht sichtbare Leib auf die Gestalt des Körpers hat. Fasst man diesbezüglich die Schilderungen der hohen Philosophie zusammen, so ist die Aussage eindeutig: Die Gestalt des irdischen Körpers von Mensch und Tier ist abhängig von der Gestalt des Geistes, wie Origenes den nicht sichtbaren Leib bezeichnet. Es gibt demnach auch im Geistigen nichts Formloses. Dies würde nun in Bezug auf das vorgängig erarbeitete Wissen aus der Entwicklungsbiologie heissen: Es ist nicht notwendig, das Erscheinungsbild eines Lebewesens bis in jedes Detail genetisch zu codieren, denn die Gestalt des Geistes drückt sich auch im Erscheinungsbild des Körpers aus. Körper und Geist können zwar wegen ihrer Verschiedenheit nicht unmittelbar aufeinander wirken. Die Hintergründe dieses Prinzips vermögen indes nur wenige Personen kompetent zu erklären. Einer tut es erstaunlich präzise – ihm möchten wir nun das Wort erteilen:

»Es ist die Seele nun, welche von der Mitte aus allseitig das Ganze [Körper und Geist] bis zu den Enden durchdringt und von aussen ringsum umhüllt.«
Timaios 36 e

Damit wir die Schilderung von Platons Timaios korrekt verstehen, noch eine Ergänzung: Die Gelehrten der Antike ordneten beispielsweise die Lebenskraft im Menschen der Seele zu. Es sind gemäss Timaios ganz spezielle Kräfte in dieser Form nötig, damit Körper und Geist zusammenwirken können. Timaios erklärt diesen Mechanismus sehr detailliert – allerdings zum Teil sinnbildlich und in verschlüsselter Form. Zusammenfassend lässt sich aus seinem Dialog ableiten, dass die vorgenannten Kräfte auch Informationsträger sein können. Wirken etwa diese mit ein, wenn beispielsweise Tiere von Geburt an Angeborenes sofort beherrschen? Es ist immer wieder erstaunlich, wie das scharfsinnige Wissen hoher Gelehrter sich dazu eignet, ganz

neue Denkansätze ins naturwissenschaftliche Schaffen einzubringen.

Wir haben versucht, den Informationspool des Genoms aus entwicklungsbiologischer Sicht besser zu verstehen, und sind am Schluss mit dem Wissen der hohen Philosophie zu einer tiefgründigen und umfassenden Betrachtungsweise gelangt. Es ist zwar aus naturwissenschaftlicher Sicht in der Tat ungewohnt, das Denken schöpfungkundiger Philosophen den Lehrmeinungen, Modellen und Theorien der Wissenschaft gegenüberzustellen. Wer es dennoch tut, stellt mit der Zeit fest: Erkenntnisse aus diesen beiden Disziplinen stehen nicht gegensätzlich zueinander – vielmehr ergänzen sie sich bei vertiefterem Studium zu einem harmonischen Ganzen und eröffnen eine ganz neue Sichtweise, welche durchaus einfacher und plausibler sein kann als so manches von Menschen konstruierte theoretische Denkmodell. ☺

Bildquellen

S. 5 o., 6/7, 9 o. und u. li. sowie 10 o. re.: Focus/SPL. S. 7 li., 12 o. li. und re. sowie 13 o. li.: Corbis. S. 9 u. re.: NHGRI. S. 10 o. li.: www.reinhardt-kraft.de. S. 15 o.: nach W. Müller und M. Hassel/S. Ingold. Übrige Bilder: Okapia.

Literatur

Roger Eckert et al., Tierphysiologie, Stuttgart 2000. Andreas Fröbuis, Genexpression und Rolle maternalen Endocytin während der Ontogenese des Süsswasserpolypten Hydra, Kiel 2002 (Internetversion). Walter J. Gehring, Kontrollgene in Entwicklung und Evolution, in: Wissenschaftsmagazin der Universität Basel 1998 (Internetversion). Rolf Knippers, Molekulare Genetik, Stuttgart 2001. Werner A. Müller und Monika Hassel, Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie von Mensch und Tieren – Eine einführende Lehrbuch, Berlin 2003. National Center for Biotechnology Information / National Library of Medicine, EntrezGenome (Datenbank), Bethesda (Maryland) 2003 (Internetversion). Christiane Nüsslein-Volhard, Ausführungen zum gegenwärtigen Erkenntnisstand der Genomforschung, in: Publikationen des MPI für Entwicklungsbiologie, Tübingen 2001 (Internetversion). Rolf Sauermost (Hg.), Lexikon der Biologie, Bd. 1, Heidelberg 1994. Rolf D. Schmid, Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik, Weinheim 2002. Paul Smart, Enzyklopädie der Schmetterlinge, Bindlach 1995.