

Öffentlich. Zwei Stars der Genomforschung, Nobelpreisträger James Watson (links, in Basel fotografiert) und Craig Venter haben ihre Genome veröffentlicht. Venter's Entzifferung kostete 70 Millionen Dollar, Watsons weniger als eine. 1000 Dollar sind das Ziel. Fotos Margrit Müller/Keystone

Entzifferte Genome und die Büchse der Pandora

Immer schneller und billiger – kommt die personalisierte Genomik?

MARTIN HICKLIN

Zwei Alphatiere der Wissenschaft haben ihr Genom entziffert und öffentlich machen lassen. Der erste für 70, der zweite für unter eine Million. Der persönliche Nutzen ist bescheiden, was die Zukunft bringt, ungewiss.

Vor rund 55 Jahren hat er als junger Postdoc in Cambridge mit Kartonmodellen gespielt und dabei die beeindruckende Doppelwendel-Struktur des Erbmoleküls DNA (Desoxyribonukleinsäure) entdeckt. Zusammen mit seinem Partner Francis Crick bekam James «Jim» Watson dafür den Nobelpreis. Heute lässt der Star der Genomforschung, am 6. April 80 Jahre alt geworden, tief blicken. Als zweiter namentlich bekannter Mensch hat er sein gesamtes Genom, rund drei Milliarden Basenpaare, sequenzieren und veröffentlichen lassen. Mit Ausnahme der Sequenzen, die auf eine Anfälligkeit für Alzheimer-Krankheit schliessen lassen. Zwar sind ihm schon im Mai letzten Jahres die Daten überreicht worden, aber erst in «Nature» vom 17. April wurde unter dem Titel «Das komplette Genom eines Individuums...» die Tat näher beschrieben. Ereignis in zweifacher Hinsicht. Erstens ist das «Individuum», auch wenn es sich kürzlich durch seine Bemerkungen über die möglicherweise mindere Intelligenz Farbigers unmöglich gemacht hat, ein Wissenschaftsstar und bis ins hohe Alter Motor hinter vielen Projekten. Zweitens ist das Ziel in nur zwei Monaten für weniger als eine Million Dollar erreicht worden.

MIT 454 UND ROCHE. Denn im «Projekt Jim» kam am Human Genome Sequencing Center des Baylor College of Medicine in Houston (Texas) eine neue Generation von Sequenzierautomaten zum Einsatz. Es sind Maschinen der «454 Life

Sciences», einer Firma, die heute zu Roche Diagnostics gehört. Sie sind von der Grösse eines mittleren Kopierautomaten und arbeiten mit Billionstellern (Picolitern). So können in parallelen Verfahren vergleichsweise lange DNA-Stücke entziffert werden, und dies in einem im Vergleich zu früher atemberaubenden Tempo. Die 454-Technologie ist aber nur eine von mehreren, die gegenwärtig das Sequenzieren von Erbmaterial mächtig voranbringen. Im «Nature»-Paper stammen einige Autoren von 454, darunter Gründer Jonathan M. Rothberg. Das Projekt ist gute Werbung. Für den Mann selbst, aber auch für die Technologie.

JEDEM SEIN GENOM. Bis heute ist neben James Watson nur Craig Venter mit seinen Gendaten an die Öffentlichkeit getreten (die baz berichtete). Wie zu erwarten als Erster, aber noch mit alter, auslaufender Technologie. Die Preisetiketten differieren denn auch beträchtlich. Waren es bei Venter noch geschätzte 70 Millionen Dollar und bei «Project Jim» weniger als eine, liegt das Ziel bei einem Preis, den sich (fast) alle leisten können. Die Ära der personalisierten Genomik, in der jeder und jede seine gesamte eigene genetische Information kennenlernen kann, scheint aufzudämmern. Diesen Februar hat 454-Konkurrentin Illumina bekannt gegeben, dass sie das Genom eines Angehörigen des Yoruba-Stammes in Afrika (für einige 100 000 Dollar) sequenziert hat, in Peking wurde das Genom eines Chinesen entziffert (1 Million). Tausend Dollar ist Ziel und Traum.

OHNE FOLGEN. Wissenschaftlich bringt zwar jedes neu entzifferte Genom einen Fortschritt. Doch was profitiert der sequenzierte Mensch? Gläsern wird er

nicht, denn es ist nicht viel, das bei heutigem Wissen direkten gesundheitlichen Nutzen hätte. So besitzt Watson insgesamt 3,3 Millionen Stellen in seinem Genom, sogenannte SNPs, wo ein Buchstabe ausgewechselt ist. 82 Prozent davon sind auch in anderen Genomen aufgetreten. Die meisten sind ohne Folgen, schreibt Maynard V. Olson, einer der Begründer des «Human Genome Projekts», das – 1990 gestartet – anfangs unter der Leitung von James Watson stand. Zwar sind ein paar neue Gene gefunden worden, die als Baupläne für Eiweisse dienen, aber sonst sind es elf Mutationen, «die auf Watson keine bekannten Effekte gehabt haben» und nur allenfalls zur Wirkung kämen, wenn eine Partnerin die gleiche Mutation tragen würden. Nicht einmal die Körpergrösse liesse sich mit heutigem Wissen voraussagen, schreibt Olson, und prophezeit, dass es dauern wird, bis man aus dem Genom tragfähige Voraussagen machen kann.

PANDORA. Craig Venter weiss, dass er zu flüssigem Ohrschmalz veranlagt ist, mit Neugier (bei Mäusen) verbundene Gene trägt und ein etwas erhöhtes Risiko für Alzheimer- und Herzkrankheit hat. Darum lebt er jetzt, erklärt er, vorsichtiger. Auch hier ist der direkte klinische Nutzen bescheiden. Doch das könnte sich noch ändern. Gut möglich, dass mit steigendem Wissen weitere Kombinationen bekannt werden, die besser nicht weitergereicht werden. Das wird die Familie treffen. Im «Project Jim» wurden denn auch einige ethische Überlegungen angestellt. So empfahl man Watson, die Einwilligung der Familie einzuholen. Zudem wurde er über die Risiken aufgeklärter informiert. Nur weil man Watsons Vorwissen als ausreichend

Fragwürdige Gentests

WAHRSCHEINLICHKEITEN. Während eine vollständige Buchstabierung der ganzen in unseren Chromosomen enthaltenen Erbinformation, immerhin drei Milliarden Basenpaare oder sechs Milliarden Buchstaben, den Goldstandard darstellt, ist das, was heute von verschiedenen Firmen – zum Beispiel 23andme oder Decodeme als Gen-Test angeboten wird, nur ein Schnappschuss. Allerdings mit bis zu einer Million identifizierter Punkte im Genom, die auf bestimmte, möglicherweise mit Krankheiten oder körperlichen Eigenschaften verbundene Erbeigenschaften hinweisen. Die nicht mit Sequenzieren, sondern Genchips durchgeführten Analysen, ergeben aber nur Wahrscheinlichkeiten. Wer erfährt, dass er eine Wahrscheinlichkeit von 84 Prozent hat, blaue Augen zu haben, kann im Spiegel feststellen, ob er nicht doch zu den 16 anderen Prozent zählt. Die Ergebnisse können dennoch erhebliche Verunsicherung auslösen. Wer sie zum Arzt oder der Ärztin trägt, wird auf Ratlosigkeit stossen. Denn viel mehr als den ohnehin kostenlosen Rat, möglichst gesund zu leben, wird sich nicht ergeben, wohl aber vielleicht ein teurer und überflüssiger Gesundheits-Check. hckl

erachtete, wurden ihm alle Informationen ausgehändigt. Dennoch sollte eine genetische Beratung sicherstellen, dass Watson auch alles richtig verstand...

Nach der Veröffentlichung kann man die Daten nicht mehr zurücknehmen. Das Risiko besteht, dass später mehr Negatives aus den Buchstabenfolgen gelesen werden kann. Dann könnten sie beide sich so fühlen wie Pandora, der Tochter des Zeus. Sie hatte eine «Büchse» erhalten, die sie nicht öffnen durfte. Sie tat es doch und alles Üble kam auf die Welt.

Die Zukunft wird es zeigen. Vorerst darf man Olson beistimmen. Er meint, es lasse sich mehr über Watson und Venter erfahren, wenn man ihre Bücher liest. Beide kamen letztes Jahr mit Autobiografischem auf den Markt. Venter mit «A Life Decoded» (Ein Leben entziffert) und Watson mit «Avoiding Boring People» (Langweilige Menschen meiden).

Die Publikation in Nature: www.baz.ch/go/Watsongenom



Coffee Talk mit Ulrich Goetz

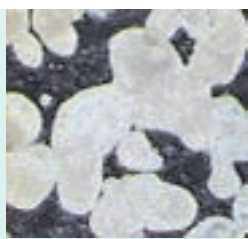
Roboter sind auch nur Menschen

An den Rasenmäher, der samstags täglich autonom seine Kreise durch den Garten zieht, haben wir uns ja mittlerweile gewöhnt. Und auch der Staubsauger, der ohne Herrchen oder Frauchen um die Tischbeine kurvt, lockt keinen Hund mehr hinter dem Ofen hervor. Aber inzwischen sind die Roboter dem Menschen im buchstäblichen Sinn schon viel näher auf die Pelle gerückt. Humanoide Maschinen gibts, die Fussball spielen können und zu weinen beginnen, wenn sie beim Schachspielen verlieren. Oder mit denen man Sex haben kann. Die Gummi-Puppe aus dem Sex-Versand wird also vielleicht bald auch sprechen und sogar das Ja-Wort geben können, prophezeit der Brite David Levy in seinem Buch «Love & Sex with Robots». Höchste Zeit also, dass wir unser Verhältnis zu den künstlichen Wesen überdenken. Genau das will eine Handvoll Computer- und Robotikwissenschaftler unter der Leitung von Peter McOwan tun. Er forscht an der Londoner Queen Mary University und hat seine Kollegen vor Wochenfrist zusammengetrom-

Mensch und Roboter sollen einander besser verstehen lernen.

melt, um das Projekt Lirec (Leben mit Robotern und interaktiven Kameraden) aus der Taufe zu heben. Lirec wird von der EU mit 13 Millionen Franken unterstützt und strebt die Verbesserung der Beziehung zwischen Mensch und Roboter an. Dazu soll unter anderem auch das Verhältnis zwischen Herr und Hund als Modell erhalten. «Wir wollen untersuchen, wie Menschen zu künstlichen Kreaturen eine dauerhafte Beziehung aufbauen können», sagt McOwan. Und damit alles mit rechten Dingen zugeht, sind auch schon diverse Ethikkommissionen eingeschaltet worden. McOwan ist jedoch jetzt schon überzeugt, dass ein sprechender Roboter für einsame Menschen den besseren Kumpel abgibt als ein Hund. Es ist also vielleicht bald nicht mehr damit getan, dass Sie Ihren Roboter ölen. Gestreichelt will er sein! Zum Glück muss Queen Mary, Namensgeberin von McOwans Wirkungsfeld, das nicht mehr erleben.

Herzgewebe aus Stammzellen



BEIM MENSCHEN. Aus menschlichen embryonalen Stammzellen haben US-Forscher Herzzellen gezüchtet. Ihre Untersuchung sei ein wichtiger Schritt hin zur Herstellung von Herzgewebe für die Medizin, berichten die Wissenschaftler in «Nature». Bisher war nur von Mäusen bekannt, dass sowohl Herzmuskel- als auch Herzgefässzellen aus einer gemeinsamen Vorläuferzelllinie hervorgehen. Die Forschenden um Lei Yang von der Mount Sinai School of Medicine in New York zeigten nun, dass dies auch mit menschlichen embryonalen Stammzellen möglich ist. Die drei verschiedenen Zelltypen entwickelten sich alle aus gemeinsamen Herz-Vorläuferzellen. Eine Transplantation der Zellen in das Herz von Mäusen nach einem Infarkt verbesserte die Herzfunktion deutlich. DPA

Buben-Müesli

AUCH DAS NOCH. Das Diätverhalten vieler Frauen führe dazu, dass in Industrieländern weniger Buben geboren werden, sagen Forschende der Universität Exeter. Sie haben das Essverhalten von 740 schwangeren Frauen mit dem Geschlecht ihrer späteren Kinder abgeglichen. Mütter mit höherem Kalorienkonsum gebären leicht häufiger einen Buben – und umgekehrt. Vor allem ein Müesli zum Frühstück erhöhe die Wahrscheinlichkeit auf einen männlichen Nachkommen, schreiben die Wissenschaftler im Journal «Proceedings of the Royal Society». Eine schlüssige ursächliche Erklärung gaben die Forscher nicht. DPA

Artenvielfalt hilft unserer Gesundheit

SCHWINDENDE QUELLEN. Die Ausrottung von Tier- und Pflanzenarten gefährdet nach Einschätzung des UN-Umweltprogramms (Unep) die medizinische Forschung. Zahlreiche Geheimnisse der Natur, die zur Entwicklung von Medikamenten beitragen können, drohen demnach wegen des Verschwindens von Arten unerkannt zu bleiben. Die Studie verweist etwa auf das Beispiel der stark bedrohten Art Weisser Hai. Haie seien für ihre besonders geringe Krebsanfälligkeit bekannt, was grosses Potenzial für die Krebsforschung biete. Zudem sehen Forscher Möglichkeiten für neuartige Antibiotika, Appetitzügler sowie Behandlungen von Makuladegeneration (Augenerkrankungen). www.baz.ch/go/life



Foto Keystone

> **spezial.wissen.** erscheint wieder am Freitag, 2. Mai 2008