

Rolf Knippers

# Eine kurze Geschichte der Genetik



Springer

## Eine kurze Geschichte der Genetik

Rolf Knippers

# Eine kurze Geschichte der Genetik

2. Auflage

 Springer

Dr. med. Rolf Knippers  
em. Professor für Genetik  
Fakultät für Biologie  
Universität Konstanz  
Konstanz, Deutschland

ISBN 978-3-662-53554-7 ISBN 978-3-662-53555-4 (eBook)  
DOI 10.1007/10.1007/978-3-662-53555-4

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2012, 2017

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Planung: Frank Wigger  
Einbandabbildung: © Firstsignal / Getty Images / iStock

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature  
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Deutschland  
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

# Danksagung

Ich habe vielen Personen zu danken, die mir beim Schreiben und bei der Fertigstellung des Buches geholfen haben. Ich nenne nur wenige. Christine Schreiber von der Zeitschrift *BIOspektrum* hat mir den Weg zum Springer-Verlag gezeigt. Dort haben sich Sabine Bartels und Ulrich Moltmann um die erste sowie Frank Wigger und Bettina Saglio um die zweite Auflage gekümmert. Und das haben sie behutsam und freundlich, doch mit Nachdruck und professionellem Geschick getan.

Ich danke dem Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, für die Erlaubnis, Abbildungen aus meinem Lehrbuch *Molekulare Genetik* (2006) zu benutzen. Ebenso bedanke ich mich bei Ruth Hammelehle, Graphikbüro Epline, für einige Neuzeichnungen (wie an den betreffenden Stellen vermerkt) sowie bei Martin Lay für die Neuzeichnung der Abb. 23.3.

Verschiedene Verlage haben dankenswerterweise die Wiedergabe von Bildern erlaubt (auch das ist im Text erwähnt).

## Vorwort zur 2. Auflage

Die erste Auflage ist vom biologisch interessierten Publikum freundlich aufgenommen worden. Das hat zu einer Neuauflage ermutigt. Ich habe einige Teile des Textes neu geordnet, andere Teile verbessert, ergänzt und auf einen aktuellen Stand gebracht. Überdies bin ich dem Wunsch mehrerer Leserinnen gefolgt und habe ein Glossar mit wichtigen genetischen Begriffen eingefügt.

Ein Wort zum Titel. Wie ich irgendwo gelesen habe, gibt es mehr als zwei Dutzend Bücher, deren Titel mit „Eine kurze Geschichte der ...“ beginnt. Dabei heißt es dann, die Autoren hätten den Titel im Hinblick auf den phänomenalen Super-Bestseller *Eine kurze Geschichte der Zeit* (1988) von S. Hawkins gewählt. Ob das so allgemein zutrifft, kann ich nicht sagen. Aber was mich betrifft, so will ich gern gestehen, dass ich ein Vorbild hatte. Aber das war nicht das Hawkins-Buch, sondern das Buch *A History of Genetics* von A. H. Sturtevant (1966) (über den im Kap. 3 mehr zu lesen ist). Ich habe sein Buch mehrere Male im Laufe der Jahre gelesen und bewundert, mit welcher leichten Hand er den weiten Bogen von der Zeit „Vor Mendel“ bis etwa 1950 gezeichnet hat. Und das auf weniger als 150 Seiten Text.

Um den Faden der Erzählung in der Hand zu behalten, musste Sturtevant auswählen. Deswegen kam ein persönlicher Bericht zustande, was der unbestimmte Artikel im Titel zum Ausdruck bringt: es ist nicht „die“ – also: definitive – Geschichte der Genetik, sondern „eine“ Geschichte der Genetik. Aber immer wenn ich Sturtevant's Buch durchblätterte, dachte ich, dass er gut daran getan hätte, dieses Persönliche im Titel noch deutlicher zu machen. Zum Beispiel durch eine einfache Ergänzung: *A Short History of Genetics*.

So kam dann in Erinnerung an Sturtevant der Titel zu meinem Buch zustande. Was wäre denn die Alternative (wenn man das Wort „Geschichte“ vermeiden will)? Vielleicht so etwas wie „Von Mendel bis CRISPR“?

**VIII** Eine kurze Geschichte der Genetik

Da bleibe ich doch lieber bei *Eine kurze Geschichte der Genetik* und riskiere das spöttische Lächeln einiger Journalisten und Leser.

Konstanz, im Sommer 2016

Rolf Knippers

# Vorwort

Dies ist ein Lesebuch, kein Lehrbuch und schon gar keine wissenschaftlich historische Abhandlung.

Ich habe keine Interviews geführt und nicht in alten Archiven gestöbert, aber einige Dutzend Biographien und noch viel mehr originale Publikationen gelesen. Das habe ich übrigens mit Vergnügen getan und mit zunehmendem Respekt vor dem Leben und der Arbeit der wichtigen Protagonisten der Genetik-Geschichte. Beim Lesen habe ich Notizen gemacht, zuerst für den eigenen Gebrauch, aber dann entstand daraus allmählich die Erzählung, die zu diesem Buch führte.

Die Genetik-Geschichte bis zur Erfindung der Gentechnik ist mehr oder weniger kanonisiert. Ich erzähle diesen Kanon neu und ergänze ihn durch Kapitel über Eugenik, über die hundertjährige Angeboren-Anerzogen-Debatte und über deutsche Um- und Sonderwege in der Zeit bis 1945.

Dagegen gibt es keine Vorbilder oder Richtlinien über die Art und Weise, wie man die Geschichte nach Erfindung der Gentechnik erzählen soll. Trotz oder gerade wegen der nahezu unübersehbaren Reihe von Büchern, die seit Mitte der 1970er-Jahre zu genetischen Themen geschrieben wurden. Natürlich leitet die Gentechnik eine epochale Wende in der Genetik-Geschichte ein, und manche Themen dürfen einfach nicht fehlen. Zum Beispiel die barocken Strukturen der Gene von Tier und Pflanze oder die Wunder der Epigenetik. Aber es ist Ansichtssache, ob überhaupt und, wenn ja, wie ausführlich Genomik, der Kampf um die Gene des Menschen und die Entwicklung der Genetik zu *Big Science* mit oft mehr als hundert Autoren pro wissenschaftlicher Veröffentlichung in einer kurzen Geschichte der Genetik vorkommen soll. Manche meinen, dass das nichts anderes als Politik und Geschäft ist, aber ich finde, dass es dazu gehört, und deshalb erzähle ich relativ ausführlich davon, freilich mit eigener, vielleicht eigenwilliger Auswahl und Wertung.

## **X** Eine kurze Geschichte der Genetik

Dies ist ein Lesebuch, und das heißt auch, dass jedes Kapitel für sich gelesen werden kann, gleichsam als Untererzählung. Doch es ist empfehlenswert, das Buch von vorn bis hinten zu lesen, denn dann entfaltet sich ein spannendes Stück Ideengeschichte mit dem Begriff Gen im Mittelpunkt. Ein Begriff, der ständig neue und andere Bedeutungen erhalten hat, und zu einem der Schlüsselwörter des Jahrhunderts wurde.

Konstanz, Oktober 2011

Rolf Knippers

# Prolog

## „Das Geheimnis des Lebens gefunden“

Samstag, 28. Februar 1953, mittags: „[...] zur Essenszeit schwebte Francis in den *Eagle* (– die Stammkneipe im englischen Cambridge –) und erzählte jedem in Hörweite, dass wir das Geheimnis des Lebens gefunden hätten“.

So erzählt es James D. Watson 15 Jahre später, also im Jahre 1968, in seinem Bestseller *Die Doppelhelix*, dem romanhaft-spannenden Bericht über eines der großen Abenteuer der Natur- und Geistesgeschichte, nämlich wie er und Francis Crick die Struktur der Gene aufgeklärt hatten. Watson erzählt, wie er am Vormittag jenes Februartages im Jahre 1953 gleichsam das letzte Stück eines Puzzles eingesetzt hatte. Viel Nachdenken, schier endlose Diskussionen und das Entwerfen immer neuer Modelle hatten ihre Früchte gebracht, und es ergab sich ein Bild, das in seiner Ästhetik und Überzeugungskraft bald die Biologie revolutionieren sollte. Übrigens – Crick selbst konnte sich später nicht mehr an die Episode im *Eagle* erinnern, aber ausschließen wollte er sie auch nicht.

Warum schreibt Watson, dass sie damit das „Geheimnis des Lebens“ entdeckt hätten? Die Frage, was das Leben ist, hat viele beschäftigt. Biologen natürlich, Philosophen vor allem, auch Dichter. Keiner hat eine Antwort in Form eines überzeugenden einzigen Satzes geben können. Aber Kennzeichnungen sind möglich. Lassen wir – statt eines Rückblicks auf fast zweieinhalbtausend Jahre Geschichte der Philosophie – einen berühmten Biologen zu Wort kommen: Jacques Monod, dem wir später noch einmal begegnen werden.

Er schreibt in seinem Buch *Zufall und Notwendigkeit* (1970), dass alles Lebendige durch drei besondere Eigenschaften gekennzeichnet ist, nämlich die Fähigkeit zur Ausprägung artspezifischer Formen; dann Stoffwechsel, der die Energie

zur Aufrechterhaltung dieser Formen und deren Funktionen liefert; und drittens die Fähigkeit, alle Informationen, die für Gestaltbildung und Stoffwechsel notwendig sind, getreulich von Generation zu Generation zu vererben. Man könnte Monods Liste fortsetzen, etwa durch Begriffe wie Komplexität und Vielfalt und darauf hinweisen, dass jedes Lebendige auf Erden ein Ergebnis der Evolution ist.

Aber auf eine komplette Liste von Lebenseigenschaften kommt es für unsere Geschichte erst einmal gar nicht an. Denn wenn Watson und Crick die Frage „Was ist Leben“ hörten, kam ihnen, wenn überhaupt, vermutlich nur nebenher die Philosophiegeschichte in den Sinn. Dagegen dachten sie sofort an ein Buch des großen österreichischen Physikers Erwin Schrödinger (1887–1961; Nobelpreis für Physik 1933).

Schrödinger war vor dem Nazi-Terror aus Wien nach Dublin geflohen und hatte dort kurz vor Ende des Zweiten Weltkriegs ein Buch mit dem provokanten Titel *What is Life* veröffentlicht. „Provokant“ für Biologen, weil sie die große Frage ihres Faches in den Händen eines Physikers sahen, dem sie nicht viel an Einsicht zutrauten. Mit einem gewissen Recht, denn was den eigentlich biologischen Inhalt angeht, enthält das Buch nichts Neues, ja, es ist wohl nicht einmal auf der Höhe der biologischen Wissenschaft jener Jahre. Trotzdem war das Buch enorm einflussreich. Vor allem in Kreisen von Physikern und anderen, die der traditionellen Biologie eher fern standen. Denn wenn sich einer der Gründungsväter der neuen Physik, eine unbestritten höchste Autorität, der Biologie zuwendet, dann musste da etwas Wichtiges zu holen sein.

Schrödinger fragte sich, wie es möglich ist, dass biologische Information in Form von Genen unverändert über lange Zeiträume und viele Generationen erhalten bleibt und nicht zerfällt, wie man es nach den Gesetzen der Thermodynamik erwarten würde. Er meinte, Chromosomen, die Träger von Genen, seien „aperiodische Kristalle“, aufgebaut aus einer Folge von Einzelelementen, die zusammen einen Code und zwar einen vererbaren Code bildeten. Er deutete an, dass bei der Erforschung dieser Verhältnisse vielleicht sogar neuartige physikalische Gesetze zu Tage treten könnten.

Man versteht, dass solche Gedanken die Fantasien junger Forscher anregen konnten, zumal sie nicht aus den obskuren Ecken der Vitalisten stammten, sondern von einem Großmeister der Wissenschaft. Wichtig ist, dass im Mittelpunkt dieses Gedankenspiels die Gene standen, Gene als Träger von Information. Denn für Schrödinger war die Stabilität biologischer Gestalten und biologischer Funktionen nicht das eigentliche große Problem, denn die konnte durch die ständige Zufuhr äußerer Energie, letztlich also durch das Sonnenlicht, gewährleistet werden. Nein, für ihn lag das Geheimnis des Lebens in den Genen, in der Art, wie Gene stabil und verlässlich ihre Information behalten, über viele Generationen, ja über die langen Zeiten der Evolution hinweg.

Beide, Watson und Crick, hatten Schrödingers Buch gelesen. Es hat dem jungen Watson den Weg in die Molekulare Biologie gewiesen; und dem nicht mehr ganz so jungen Crick klargemacht, dass man über biologische Probleme in physikalischen Begriffen nachdenken kann und dass es dabei womöglich aufregende Dinge zu entdecken gibt, allem voran die Struktur der Gene.

Damit erklärt sich ihr – ganz und gar unbescheidener – Satz, sie hätten das Geheimnis des Lebens gefunden.

# Inhaltsverzeichnis

1	Mendel und die ersten Jahrzehnte .....	1
2	Chromosomen .....	11
3	Der Fliegenraum .....	19
4	Gene im Mais .....	29
5	Zwischen Genetik und Eugenik – der Einfluss der Umwelt .....	35
6	Um- und Irrwege: Genetik in Deutschland zwischen 1910 und 1950 .....	51
7	Ein Gen – ein Enzym .....	59
8	Auf dem Weg in die Molekulare Genetik .....	61
9	Watson, Crick und die Struktur der DNA .....	79
10	Der genetische Code .....	95
11	Wie Gene reguliert werden .....	109
12	Bewegliche Gene .....	123

<b>13</b>	<b>Anfänge der Gentechnik</b> .....	<b>129</b>
<b>14</b>	<b>Eukaryotische Gene sind anders</b> .....	<b>155</b>
<b>15</b>	<b>Jagd auf Gene – und die Konsequenzen daraus</b> .....	<b>169</b>
<b>16</b>	<b>Gene für die Entwicklung</b> .....	<b>193</b>
<b>17</b>	<b>Fortschritte. Modelle für die genetische Forschung: Hefe, Fliege, Wurm und Maus sowie einige Pflanzen</b> .....	<b>203</b>
<b>18</b>	<b>Das andere Genom: DNA in Mitochondrien und Chloroplasten</b>	<b>219</b>
<b>19</b>	<b>Genomik</b> .....	<b>237</b>
<b>20</b>	<b>Das Humangenomprojekt</b> .....	<b>247</b>
<b>21</b>	<b>Gene des Menschen</b> .....	<b>273</b>
<b>22</b>	<b>Genetik und menschliche Vielfalt</b> .....	<b>293</b>
<b>23</b>	<b>RNA-Welten</b> .....	<b>309</b>
<b>24</b>	<b>Epigenetik</b> .....	<b>327</b>
<b>25</b>	<b>Um- und Ausblicke</b> .....	<b>355</b>
	<b>Literatur</b> .....	<b>367</b>
	<b>Glossar</b> .....	<b>379</b>
	<b>Personen und Sachregister</b> .....	<b>389</b>

# 1

## Mendel und die ersten Jahrzehnte

Die ersten Jahre in der Geschichte des Gens beginnen kurz nach der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert. Biologen hatten grundlegende Entdeckungen gemacht, aber was ein Gen ist oder sein könnte, blieb vollständig unklar. Hier die Aussagen einiger prominenter Forscher.

### Um 1913

Ludwig Plate (1862–1937), Professor für Zoologie in Jena, schrieb in seinem Buch, einem der ersten Lehrbücher der Genetik mit dem Titel *Vererbungslehre* (1913):

*Da die Erbinheiten nicht direkt beobachtet werden können, sondern nur als hypothetische Gebilde aus den verschiedenen Kombinationen der äußeren Merkmale erschlossen werden können, ist über ihre Natur ... nichts bekannt. Es ist daher überflüssig, darüber zu spekulieren.*

### Um 1935

Barbara McClintock, eine der bedeutendsten Gestalten in der Geschichte der Genetik (1902–1992; Nobelpreis: 1983), ließ ihre Biografin, Evelyn Fox-Keller, im Jahre 1983 schreiben:

*Damals (also um 1935) stand sie denjenigen skeptisch gegenüber, die meinten, sie könnten das Genom aufklären. Für sie war das Gen nicht aufklärbar. Es war nichts als ein Symbol.*

Und im Originalton von B. McClintock: „Wir benutzten einen Satz von Symbolen, so wie die Physiker ihre Symbole benutzten.“

**Um 1950**

Alfred Kühn (1885–1968), zuletzt Professor für Zoologie und Direktor am Max-Planck-Institut für Biologie, Tübingen, notierte in seinem Lehrbuch *Grundriss der Vererbungslehre* (1950):

*Die Frage nach der Natur der Gene ist vorerst die wichtigste der Genetik. [...] Ein Gen ist definiert durch das Allelie-Verhältnis; es tritt nur aus dem Erbgefüge hervor durch eine Mutation als mendelnder Unterschied.*

Und im Glossar eines Lehrbuchs für Gymnasien mit dem Titel *Allgemeine Biologie* (1951) von Otto Schmeil findet man:

*Gen: Erbfaktor, für den die Mendelschen Regeln gelten.*

Im Rückblick über ein Jahrhundert hinweg können wir die Zurückhaltung von Ludwig Plate verständlich, ja sympathisch finden. Denn das waren damals – um 1910 – wirklich frühe Jahre in der Geschichte der Genetik, und es gab tatsächlich nicht viel, worüber man hätte „spekulieren“ können. Dagegen leuchtet uns heute die Skepsis der jungen Barbara McClintock – um 1935 – nicht ganz ein, denn bedeutende Vertreter des Faches konnten damals ihre „Spekulationen“ über die Struktur von Genen und Genomen sehr wohl begründen. Jedenfalls waren die meisten Biologen damals überzeugt, dass Gene Abschnitte auf den Chromosomen sind, aufgereiht wie die Perlen einer Kette.

Aber was den deutschen Studenten und Schülern – noch um 1950 – angeboten wurde, waren Sätze, die geradezu als Muster an hölzerner Akademikersprache gelten können. Noch im Nachhinein möchte man den Autoren einen Stoß geben, damit sie über den Schatten der trockenen Wissenschaftlichkeit springen können. Zumindest Alfred Kühn hätte das leicht tun können, denn sein Lehrbuch enthält schöne Bilder von Chromosomen, auf denen die Gene hintereinander angeordnet liegen. Mehr noch, wie wir noch sehen werden, war er einer der Ersten, die zeigen konnten, dass Gene konkrete Funktionen haben und Informationen zum Bau von Enzymen tragen.

Was immer der Grund für die Wortwahl war, es fällt auf, dass die beiden deutschen Professoren, Alfred Kühn in seinem Lehrbuch für Studenten und Otto Schmeil in seinem Schulbuch, einen Namen erwähnen, mit dem tatsächlich alles anfang: Gregor Mendel. Seine Bedeutung als Gründungsvater der Genetik ist unumstritten, und sein Name eine Art Haushaltswort. Jedenfalls hat man aus seinem Namen ein Verb („mendeln“; siehe: der „mendelnde“ Unterschied) oder ein Adjektiv („Mendel'sche“ Regeln) gemacht. Auch hat man zeitweilig die ganze Art der modernen Genetik nach ihm benannt: Mendelismus. Übrigens nicht nur im Deutschen, sondern gerade auch im Englischen: *Mendelian Inheritance* oder *Mendelian Genetics* und dergleichen, auch *Mendelism*.

Wer war's?

## Gregor Mendel (1822–1884)

Die meisten Leser dieses Buches werden den Namen gehört haben und wohl auch wissen, dass Mendel Mönch war und seine Studien mit Erbsenpflanzen im Klostergarten durchgeführt hat. Unwillkürlich stellt man sich den Bilderbuch-Mönch vor, der behaglich seinen Garten pflegt und so nebenbei, quasi am Wegesrand, seine Regeln liegen sieht.

Keine Vorstellung wäre unzutreffender. Denn Mendel war ein begeisterter, motivierter Naturwissenschaftler, dessen Wissen und Können ganz dem Stand seiner Zeit entsprachen, theoretisch und experimentell. Nur, damals gab es kein Stipendium, das einem begabten Bauernsohn aus dem slowakischen Heinzendorf (heute: Hyncice) ein Universitätsstudium ermöglicht hätte. So trat er mit 20 Jahren in das Augustinerkloster in Brünn (heute: Brno) ein.

Berücksichtigt man Zeitverhältnisse, Lebensumstände und persönliche Begabung, war das eine glückliche Fügung, denn er traf auf Klosterbrüder, die ebenfalls begeisterte Naturforscher – Philosophen, Mathematiker, Geologen und Botaniker – waren. Sie verdienten ihr Geld als Lehrer am örtlichen Gymnasium. Bezeichnend, dass der zuständige Bischof den geistlichen Zustand am Kloster beklagte. Es würde zu viel Naturwissenschaft betrieben und zu wenig für's Seelenheil getan. Ein günstiges Ambiente für Mendels intellektuelle Entwicklung.

Mendel bekam die Chance für ein Studium der Physik, Statistik und Botanik an der Universität in Wien und hat sich vermutlich das Motto eines seiner akademischen Lehrer, des Pflanzenphysiologen Franz Unger (1800–1870), zu Herzen genommen, der einmal geschrieben hatte: „Die Aufgabe der Physiologie ist es, Lebensphänomene in die bekannten Gesetze von Physik und Chemie zu übersetzen.“ Es war eine wissenschaftlich aufregende Zeit, besonders für Biologen.

Für unsere Geschichte ist wichtig, dass sich die Zellenlehre fest etabliert hatte und dass die Biologen lernten, dass zur Befruchtung der Eizelle eine einzige Spermie ausreicht. Man ahnte, dass vererbare Instruktionen im Zellkern liegen müssen.

Voller Ideen und Anregungen kam Mendel nach dem Studium ins Kloster zurück, übernahm Lehraufgaben und bemühte sich, wissenschaftlich auf dem Laufenden zu bleiben. Er korrespondierte mit bekannten Gelehrten in Mitteleuropa, las und erarbeitete sich die wissenschaftliche Literatur der Zeit. Wir notieren das, um deutlich zu machen, dass Mendel seine Ideen nicht in einem luftleeren Raum entwickelte. Aber anders als viele seiner Zeitgenossen hatte er die Begabung, das wirklich Wichtige in der großen Masse von Einzelbeobachtungen zu erkennen. Er merkte, dass die unzähligen Berichte über Züchtungen und all die Beschreibungen von Züchtungsergebnissen meist eines vermissen ließen – ordentliche Zahlenangaben und eine quantitative Auswertung.

Wie bei allen bedeutenden biologischen Forschungsprojekten kommt es entscheidend auf die Wahl des Untersuchungsobjektes an. Mendels Wahl war die Erbsenpflanze, mit systematischem lateinischem Namen *Pisum sativum*. Das war eine gute und glückliche Wahl, nicht nur weil die Pflanze leicht verfügbar war und sich ohne Probleme im Klostergarten kultivieren ließ, sondern vor allem weil es klar definierbare Paare von Kennzeichen gab – groß- oder kleinwüchsig; gelbe oder grüne Keimblätter; runde oder kantige Samen usw. Dazu kommt, dass Kreuzungen genetisch übersichtliche Ergebnisse liefern. In diesem Punkt hatte Mendel Glück gehabt, wie im Rückblick nach vielen Jahrzehnten erst richtig deutlich geworden ist. Denn jedes Merkmalpaar entspricht allelen Gene auf homologen Chromosomen. Wir werden darauf zurückkommen. Glück? Intuition eines großen Forschers?

Langwierige Vorarbeiten waren notwendig. Das Herstellen von, wie man später sagte, „reinen Linien“, genetisch einheitlichen Pflanzen, die sich von anderen Pflanzenlinien in einer Reihe gut erkennbarer Kennzeichen unterschieden und diese Kennzeichen auch von Generation zu Generation beibehielten. Dann musste die aufwendige experimentelle Methode erprobt werden – künstliche Bestäubung, die Übertragung der Pollen einer Pflanze auf die Fruchtknoten derselben oder einer anderen Pflanze. Mendel hatte Statistik studiert und kannte daher den Wert großer Zahlen. Man schätzt, dass er im Laufe von acht Jahren mindestens 28.000 Pflanzen gezogen hat, darunter „mehr als 10.000, welche genauer untersucht wurden“, wie er selbst schrieb. Zur Verfügung standen ihm ein Versuchsfeld von  $7 \times 35$  m und ein kleines Gewächshaus.

Wie ein typisches Experiment ablief, zeigt folgendes Beispiel. Mendel nahm Erbsensorten mit „kantiger“ Samengestalt und übertrug deren Pollen auf die Fruchtknoten von Sorten mit runden Samen. Oder umgekehrt: Pollen von Pflanzen mit runden Samen auf Fruchtknoten von Pflanzen mit kantigen Samen. Egal, in welcher Richtung, alle Nachkommen, Hybride genannt („von verschiedenen Eltern“), hatten runde Samen. War das „Merkmal“, das zur Ausprägung der Eigenschaft „kantig“ führt, bei den Hybriden verloren gegangen? Mendel übertrug den Pollen einer Hybridpflanze auf den Fruchtknoten der gleichen Pflanze. Das Ergebnis im Originalton: „Von 253 Hybriden wurden im zweiten Versuchsjahr 7324 Samen erhalten. Darunter waren rund oder rundlich 5474, und kantig-rundlich 1850 Samen. Daraus gibt sich ein Verhältnis von 2,96:1.“ Aufgerundet 3:1. Das war das wesentliche Ergebnis.

Die Keimzellen jedes Elternteils, also Pollen oder die Eizellen im Fruchtknoten, enthalten – in Mendels Sprache – „Merkmale“ für jeweils eine der beiden beobachteten Eigenschaften, rund oder kantig. Bei der Befruchtung erwirbt der entstehende Organismus ein Merkmal von jedem Elternteil, und dabei steht oft eines der beiden Merkmale im Vordergrund als dominierend, „dominant“. Das andere „Merkmal“ tritt zurück oder ist „rezessiv“. Weil „rund“ dominant ist, haben in unserem Beispiel die Hybride runde Samen.

Bei der Reifung der Keimzellen werden die „Merkmale“ wieder aufgeteilt, wobei jede Keimzelle wieder nur ein „Merkmal“ erhält. Bei der Befruchtung vereinigen sich zwei Keimzellen mit ihren jeweiligen „Merkmalen“ nach den Regeln der Statistik. Damit wird das Aussehen der Nachkommen, jedenfalls im Hinblick auf das betreffende Paar von Kennzeichen, voraussagbar, 3:1 (Abb. 1.1).

Mit anderen Worten, „Merkmale“ werden als vererbare Einheiten über die Keimzellen getreulich von Generation zu Generation weitergegeben, auch wenn sich ihre Anwesenheit nicht immer am Erscheinungsbild ablesen lässt.

Mendel hat die Ergebnisse dieser und anderer komplizierterer Experimente am 8. Februar und am 8. März 1865 vor dem „Naturforschenden Verein“ in Brünn vorgetragen. Die Anwesenden haben offensichtlich die Bedeutung verstanden, jedenfalls applaudierten sie freundlich. Die Vorträge wurden gedruckt und erschienen auf 47 Seiten unter dem Titel „Versuche über Pflanzen-Hybriden“ im 4. Band der *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* (1866). Das war auch damals keine Zeitschrift mit hohem Impaktfaktor, und das wird Mendel wohl auch so gesehen haben, und so schickte er Sonderdrucke an mehrere Universitäten, auch an 120 Bibliotheken in Europa und den USA. Aber sie blieben meist ungelesen liegen. Die gut bestallten Professoren dachten wohl, dass aus Brünn nichts Gutes kommen kann.

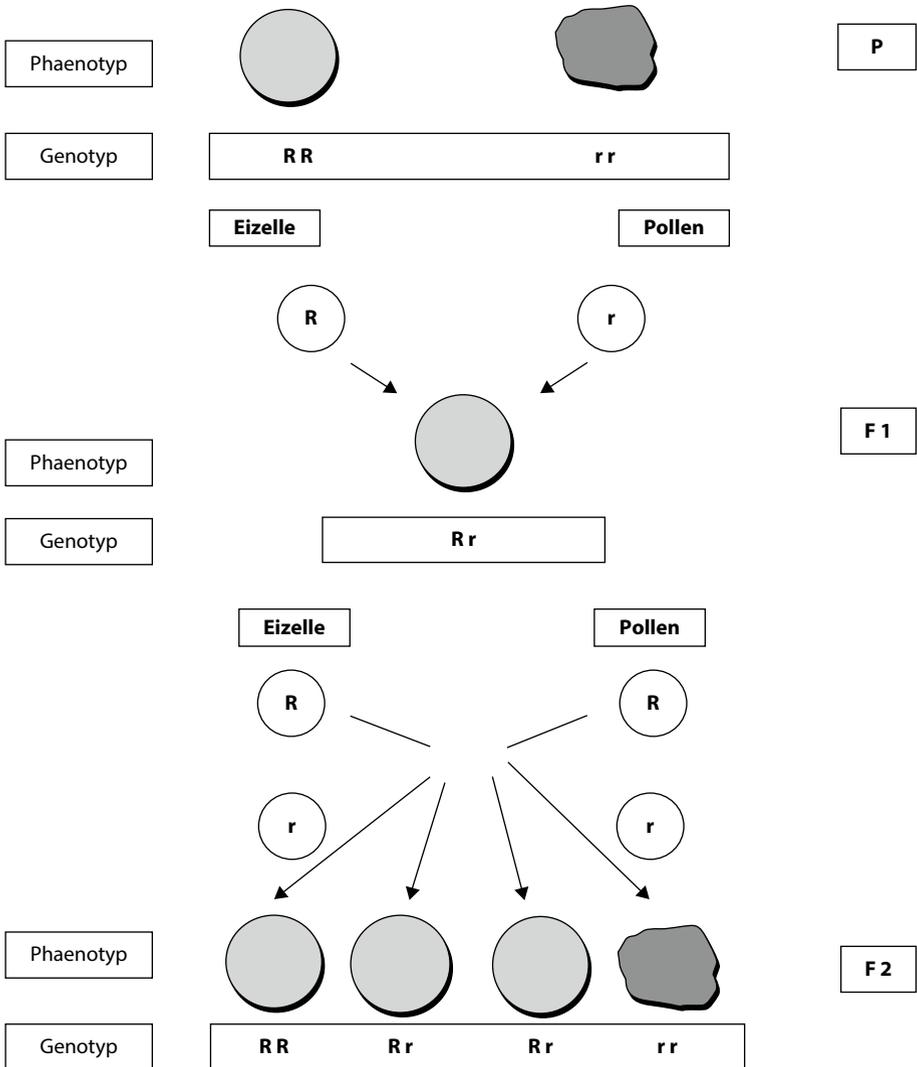
Mendel war ein großer Naturwissenschaftler und, wenn man seinen Biografen folgt, auch ein sympathischer Mensch. Deswegen wollen wir, bevor wir den ersten Abschnitt unserer Geschichte schließen, noch zwei Sätze zu seinem weiteren Lebensweg schreiben. Mendel wurde im Jahre 1868 zum Abt seines Klosters bestimmt, hatte immer weniger Zeit für seine Experimente, verstrickte sich ins politische Tagesgeschäft und starb mit 62 Jahren. Eine große Trauergemeinde versammelte sich an seinem Grab, darunter viele arme Bauern, die ihn als Wohltäter und Menschenfreund verehrten. Des singulären Wissenschaftlers Mendel gedachte niemand (Abb. 1.2).

## Anfänge

Historiker haben alte Bücher und Zeitschriftenbände durchforstet und gefunden, dass im Laufe der 35 Jahre bis 1900 nur drei Wissenschaftler Mendels Arbeiten zitiert haben. Einer davon war Dr. med. Wilhelm Focke (1834–1922), praktischer Arzt in Bremen und eifriger Hobby-Botaniker. Er hat sich die Mühe gemacht und alle verfügbaren Publikationen über Kreuzungen von Feld- und Gartenpflanzen gesichtet und kommentiert. Er fasste die Ergebnisse seiner Nachforschungen in einem Buch mit dem Titel *Die Pflanzen-Mischlinge* (1881) zusammen. Auch der Mendel-Aufsatz war darunter.

Weil man in den Jahrzehnten nach 1865 viel kreuzte und pflanzte, wurde Fockes Buch zu einem nützlichen Nachschlagewerk, auch für akademische Bo-

6 Eine kurze Geschichte der Genetik



**Abb. 1.1** Mendels Erbsen. Eine Kreuzung von reinen Linien mit den phänotypischen Eigenschaften „runde Frucht“ und „runzlige Frucht“. Mendels wichtige Erkenntnis war, dass dem beobachtbaren Phänotyp zugrunde liegt ein Genotyp (zwei Gene) kennzeichnen lässt. Den reinen Linien der Eltern- oder Parentalgeneration (P) werden die Buchstaben  $RR$  (*dominant*) und  $rr$  (*rezessiv*) zugeordnet. Die Reifung der Geschlechtszellen geht mit der Aufteilung der „Gene“ einher. Anders gesagt, unreife Geschlechtszellen sind (wie alle anderen Körperzellen) „diploid“ (*zweifach*); reife Geschlechtszellen sind haploid (*einfach*)

taniker. Darunter Carl Correns, damals Privatdozent in Tübingen. Er bemühte sich um die Deutung eigener Kreuzungsexperimente. Die Lösung, schrieb er, sei ihm in einer schlaflosen Nacht eingefallen. In den Tagen danach stürzte er sich



Offizieller Poststempel des Kongresses

**Abb. 1.2** Gregor Mendel. Das Foto ist ein Ausstellungsstück im Mendel-Museum in Brno, Tschechische Republik. Nach Angaben des Museums wurde es im Jahre 1862 aufgenommen. Es zeigt also den 40-jährigen Mendel. Mendel, der Vorvater der Genetik, hat die frühen Jahrzehnte in der Geschichte der Genetik stark geprägt. So zeigt der Poststempel des 5. Internationalen Kongresses für Vererbungswissenschaften in Berlin (1927) das Foto im Schema

in eine intensive Lektüre einschlägiger Publikationen und fand im Focke-Buch einen ausführlichen Bericht über das Mendel-Paper. Er las das Original und war so beeindruckt, dass er den Namen „Mendel“ nicht erst im Text, sondern schon im Titel seiner eigenen Arbeit nennt: „Mendels Regeln über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassen-Bastarde“ (1900).

Im gleichen Jahr entdeckten der Niederländer Hugo de Vries und der Österreicher Erich von Tschermak-Seysenegg unabhängig voneinander die Mendel-Arbeit und zitierten sie in ihren eigenen Publikationen. Die Arbeiten der drei Forscher erregten enormes Aufsehen in der Fachwelt, denn sie – oder besser Mendel vor ihnen – hatten ein überzeugendes Erklärungsmodell für zahlreiche Beobachtungen und Phänomene der Züchtungsforschung geliefert.

Auch wenn sie in den folgenden Jahrzehnten als Professoren der Botanik oder Pflanzenzüchtung noch Beachtliches geleistet haben, können wir die drei Forscher und „Wiederentdecker der Mendel-Regeln“ hier getrost aus unserer Geschichte entlassen. Denn jetzt betritt der Brite William Bateson (1861–1926) die Szene. Bateson hatte seine Laufbahn als Zoologe begonnen, sich dann aber mehr und mehr für allgemein-biologische Fragen interessiert. Er wollte einen Beitrag zum Verständnis der Evolution leisten und untersuchte Abweichungen und Variationen des Erscheinungsbildes von Organismen, Pflanzen oder Tieren innerhalb einer Art. Ihn interessierte, ob und wenn ja wie solche Variationen vererbt werden.

Viele Biologen hatten sein Buch *Materials for the Study of Variation* (1894) gelesen. So war Bateson um 1900 schon ein weltweit geachteter Wissenschaftler, als er sein Erweckungserlebnis hatte. Seine Frau Beatrice erzählte später, es sei am 8. Mai 1900 gewesen, als William Bateson mit dem Zug von Cambridge nach

London fuhr, wo er vor der Königlichen Gartenbau-Gesellschaft einen Vortrag halten wollte, als er einen Brief von de Vries geöffnet habe. Ein Brief, dem eine Kopie des Mendel-Papers beigelegt war. Da sei es ihm wie Schuppen von den Augen gefallen. Seine bis dahin unklaren Kreuzungs- und Züchtungsergebnisse hätten sich sozusagen schlagartig deuten lassen. Angeblich soll er noch während der Fahrt den Text seines Vortrags geändert und den versammelten Gartenbauern und Pflanzenzüchtern die Mendel'schen Regeln erklärt haben.

Wissenschaftshistoriker haben ihre Zweifel, ob die Geschichte so stimmt, aber das ist nicht so wichtig, denn es bleibt die Tatsache, dass Bateson sofort zum wortgewaltigsten und überzeugendsten Vertreter der neuen Genetik wurde. Ja, er war es, der überhaupt das Wort „Genetik“ erfunden hat. Zuerst vermutlich in Gesprächen und Briefen, dann öffentlich und zwar auf einem Internationalen Pflanzenzüchter-Kongress (1906): „Ein neuer und bereits gut entwickelter Zweig der Physiologie ist entstanden. Diesem Gebiet sollten wir den Namen Genetik geben.“ Der Begriff setzte sich auch bald durch. Nur die deutsch-sprechenden Forscher blieben noch Jahrzehnte lang bei Bezeichnungen wie Vererbungslehre, Vererbungswissenschaft oder dergleichen.

Bateson hatte einen großen Einfluss in der Frühgeschichte der Genetik – begründet durch herausragende wissenschaftliche Arbeiten, die einen weiten Bogen spannten, von der Vererbung bei Gartenpflanzen bis zur Genetik des Menschen. Dann schrieb er ein weit verbreitetes eindrucksvolles Buch mit dem Titel *Mendel's Principles in Heredity* (1902, 1909). Dazu kam seine außergewöhnliche organisatorische Begabung, die sich zeigte, als er das neue *John Innes Horticultural Institution* einrichtete und bald zu einem Zentrum für Pflanzenzucht in Europa machte. Kurz, Bateson war eine starke Persönlichkeit, und es ergab sich sozusagen von selbst, dass er der weltweit anerkannte Sprecher des neuen Wissenschaftsgebietes wurde.

Die Wiederentdeckung der Arbeiten von Mendel, gefördert durch Batesons Vorbild, regte eine enorme wissenschaftliche Produktivität an. Weltweit überprüften Forscher an allen halbwegs geeigneten Tier- und Pflanzenarten die Gültigkeit der Mendel-Regeln und versuchten, daraus Nutzen für Tier- und Pflanzenzucht zu ziehen. Man stieß auf allerlei Schnörkel, noch Unklares und Unverständliches, aber im Großen und Ganzen waren die Ergebnisse überzeugend. Ein neues wissenschaftliches Konzept war entstanden.

Die enorme Aktivität hatte zur Folge, dass der Verfasser eines *Lehrbuchs der Biologie für Hochschulen* bereits im Jahre 1914 schreiben musste: „... in den letzten Jahren ... ist ... die Fülle der Literatur auf diesem Gebiet – Genetik – derart angestiegen, dass es nur dem Spezialisten möglich ist, sie vollständig zu beherrschen.“

Das Interesse an dem neuen Forschungszweig hatte zur Folge, dass bis 1914 acht Lehrbücher der Genetik allein in deutscher Sprache herauskamen. Eines die-

ser Bücher hat den Titel *Elemente der exakten Erblchkeitslehre* (1909), geschrieben von dem dänischen Botaniker Wilhelm Johannsen (1857–1927). Dieses Buch ist ein „sehr gründliches Werk“, wie die Biologen-Kollegen damals (1909) anerkennend schrieben, freilich „nicht geeignet für Anfänger“. Trotzdem ist das Buch für unsere Geschichte wichtig, denn hier hat jemand, nämlich Wilhelm Johannsen, erstmals das Wort „Gen“ benutzt. Er suchte nach einem Wort, das keine Assoziationen zu speziellen Denkschulen oder Forschungstraditionen weckte, wie etwa das Wort „Pangen“, das de Vries in Anlehnung an Darwin verwendete, oder Wörter wie „Merkmal, Faktor und *Character*“, die in jeweils anderen Forschergruppen gebräuchlich waren. Das Wort „Gen“, sagte er, sei frei von jeder Hypothese und solle nur zum Ausdruck bringen, dass viele Besonderheiten eines Organismus in den Keimzellen festgelegt würden, in Form von einzigartigen, voneinander getrennten und unabhängigen Einheiten, eben in Form von **Genen**.

Ein semantischer Vorteil ist, dass sich das Wort zu Ableitungen eignet. Ein Beispiel stammt von Johannsen selbst: Genotyp – die Gesamtheit der Gene eines Organismus. Der Gegensatz dazu ist Phänotyp, das Beobachtbare, das Erscheinungsbild eines Organismus. Am Phänotyp kann man nicht unbedingt erkennen, wie der Genotyp aussieht. So ist in Mendels altem Experiment der Phänotyp der Erbsen in der F1-Generation „rund“ und der Genotyp **Rr**, wie in der Abb. 1.1 notiert.

Wir fassen zusammen: „**Gen**“ bedeutete damals etwas höchst Abstraktes und Formales – „**nichts als ein Symbol**“ – und notiert wurde es in Form von großen und kleinen Buchstaben A oder B und a oder b, wie in der Abb. 1.1 gezeigt.

# 2

## Chromosomen

So, wie wir es bisher erzählt haben, klafft eine Lücke zwischen den Jahren 1865, als Gregor Mendel sich in aller Bescheidenheit der wissenschaftlichen Öffentlichkeit vorstellte, und 1900, als seine Ideen endlich in der Welt der Biologie angekommen waren. Aber in den dreieinhalb Jahrzehnten gab es bedeutende Fortschritte in den biologischen Wissenschaften. Physiologie von Mensch, Tier und Pflanze; Zellbiologie und Entwicklung; Embryologie und Evolution – auf allen Gebieten kam es zu neuen Erkenntnissen. Forschungsprogramme wurden entworfen, die zum Teil heute noch auf der Agenda stehen.

Für unsere Geschichte sind die Forschungen über Chromosomen wichtig. Das war keine gerade Linie von klarer Fragestellung zu überzeugendem Ergebnis. Es gab Unsicherheiten und Fehlschlüsse und entsprechend heftige Kontroversen zwischen den beteiligten Wissenschaftlern. Wir möchten das nicht im Einzelnen nachzeichnen, sondern nur einige Stationen aufführen.

Eine erste und wichtige Erkenntnis war, dass es die Zellkerne sind, die im Zentrum des Vererbungsgeschehens stehen. Das folgte unter anderem aus Beobachtungen an Eiern von Seeigeln. Der Zoologe und spätere Philosoph des Vitalismus, Hans Driesch (1867–1941), schrieb in seinen *Lebenserinnerungen* über eines seiner Experimente im Jahre 1890: „Glashell und durchsichtig“ sind die Eier, „und es war eindrucksvoll, am lebenden Objekt die Befruchtung des Seeigeleies zu sehen und dann zu beobachten, wie sich in etwa halbstündigem Rhythmus eine Furchung nach der anderen vollzog“. Es zeigte sich, dass ein einziges Spermium für die Befruchtung ausreicht; dass der Kern des Spermiums zunächst erhalten bleibt und erst etwas später mit dem Kern der Eizelle verschmilzt (und sich nicht etwa auflöst, wie vorher oft vermutet worden war). Die Folgerung liegt auf der Hand, nämlich dass in den Zellkernen die Information für die gesamte Entwicklung stecken musste, von der befruchteten Eizelle bis zum erwachsenen Tier.

Das Innere der Zellkerne lässt sich mit geeigneten Farbstoffen in charakteristischer Weise anfärben. Deswegen sprach Walter Flemming (1843–1901), Professor für Anatomie in Kiel, von **Chromatin** (nach dem griechischen Wort für Farbe: *chroma*). Das war ein verbaler Volltreffer, denn das Wort ist griffig und hat sich in der wissenschaftlichen Welt durchgesetzt. Bis heute, wo Forschungen über Chromatin ein spannendes Kapitel der molekularen Genetik und Zellbiologie sind, wie wir später sehen werden.

Andere Forschungsarbeiten galten den Chromosomen, die sichtbar werden, wenn Zellen sich teilen und vermehren. Dann verdichtet sich das Innere des Kerns zu fadenförmigen Strukturen. Man sprach zuerst von „Kernfäden, Kernschleifen“ oder „chromatischen Elementen“, bis dann der Berliner Anatomie-Professor Heinrich Wilhelm Waldeyer (1836–1921) als Erster das Wort benutzte, das bald eine der wichtigsten Vokabeln der Biologie wurde – **Chromosom**. In seinem 122-seitigen Aufsatz im *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik* (1888) beschrieb Waldeyer, dass sich Chromosomen direkt vor der Zellteilung der Länge nach spalten und dass die Spaltprodukte in je eine der Nachkommenzellen gelangen. Danach werden die Chromosomen unsichtbar, bis sie sich dann bei der nächsten Zellteilung wieder zeigen (Abb. 2.1).

## Theodor Boveri (1862–1915)

Damals wurde heftig diskutiert, ob die Chromosomen zwischen den Zellteilungen verloren gehen oder anders gefragt, ob es eine Beziehung zwischen dem Chromatin in ruhenden und den Chromosomen in sich teilenden Zellen gibt.

Diesen Streit entschied einer der bedeutenden deutschen Biologen jener Zeit, Theodor Boveri (1862–1915), ab 1892 Zoologie-Professor in Würzburg. Noch heute werden Boveris Arbeiten mit einem Zug von Verehrung zitiert, übrigens nicht nur von deutschen Wissenschaftlern und vor allem mit dem Blick auf ein Spätwerk: „*Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren*“ (1914). Boveri war der Erste, der eine Beziehung zwischen Chromosomenveränderung und der Entstehung der Krebskrankheit sah. Um ihren großen Gelehrten zu ehren, hat die Julius-Maximilian-Universität in Würzburg ein Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften mit Lehrstühlen für Genetik, Zell- und Entwicklungsbiologie und dergleichen eingerichtet.

Wie viele seiner wissenschaftlichen Zeitgenossen war Boveri ungeheuer fleißig und „produktiv“ und zwar auf mehreren Gebieten der Zoologie. Er schrieb Beiträge zur Anatomie, Physiologie, Evolution und Embryologie. Er forschte über die Vereinigung von Eizelle und Spermium und über die Zellteilungen bei der frühen Entwicklung des Embryos. Im Zuge dieser Forschungen machte er seine wichtigen Beobachtungen über Chromosomen.

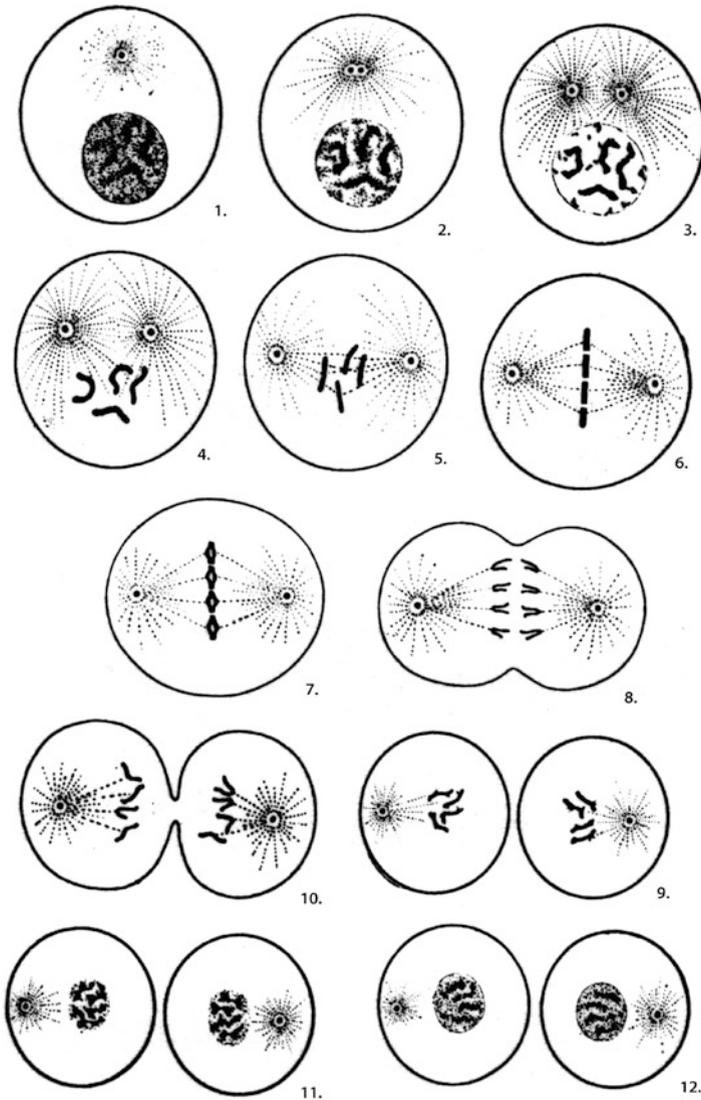


Fig.1.

Schema der mitotischen Zellteilung. 1-3 Bildung der Chromosomen im Kern, 4 Auflösung des Kerns, 5, 6 Bildung der Aequatorialplatte, 7, 8, 10 Auseinanderweichen der Tochterplatten, 9, 11, 12 Rekonstruktion der Tochterkerne. Gez. von Dr. Dingler.

**Abb. 2.1** Chromosomen. Das Bild stammt aus dem Buch von Richard Goldschmidt *Einführung in die Vererbungslehre. In zweiundzwanzig Vorlesungen für Studierende, Ärzte und Züchter*. Das Buch erschien 1913 und ist eines der ältesten Lehrbücher der Genetik. Der Zustand in (6) wird heute als Metaphase bezeichnet: die Chromosomen mit den beiden dicht aneinander liegenden Teilen (Chromatiden) befinden sich in der Mitte der Zelle und sind mit dem Tubulin-Gerüst des Spindelapparats verbunden. Den Zustand in (7) und (8) bezeichnet man als Anaphase. In dieser Phase werden die Chromatiden mithilfe des Spindelapparates voneinander getrennt. Sie gelangen schließlich in die beiden neu entstehenden Zellen

Die Forschungsarbeiten sind kompliziert in der Anordnung und Interpretation und heute nur noch verständlich, wenn man sich klar macht, dass damals all das erst mühsam erarbeitet werden musste, was heute längst so etwas wie biologische Folklore geworden ist. Aber eines sollten wir doch erwähnen, nämlich dass Boveri, wie alle großen Biologen, mit Sorgfalt seine beiden Forschungsmodelle aussuchte. In Würzburg war es der Pferdespulwurm *Ascaris megalcephala*, der den Vorteil hat, dass er nur vier Chromosomen besitzt, was natürlich den Überblick erleichterte. Boveris zweites Modell war der Seeigel, mit dem auch andere experimentierten, wie wir gesehen haben. Boveri arbeitete mit Seeigeln, wenn er, wie oft im Sommer, Gast an der meeresbiologischen Station in Neapel war.

Hier geht es zunächst einmal um Arbeiten, die Boveri im Jahre 1888 in Form eines mehr als 200 Seiten dicken Papers unter dem Titel „Zellstudien II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von *Ascaris megalcephala*“ in der *Zeitschrift für Naturwissenschaft* veröffentlichte. Der für uns wichtigste Punkt: Im Verlauf von Zellteilungen bilden sich aus den dünnen Chromatinfäden die Chromosomen und diese lösen sich am Ende einer Teilung wieder auf, sodass aus Chromosomen wieder Chromatin wird. Mit anderen Worten, Chromosomen behalten ihre Individualität im Laufe des Lebens von Zellen und von Organismen. Sie verändern nur ihren Zustand: aufgelockert in ruhenden Zellen; dicht verpackt in sich teilenden Zellen.

Boveri bezieht sich in seinem Paper auf Carl Rabl (1853–1917), einen österreichischen Forscher, der zuerst in Wien, dann als Anatomie-Professor in Prag, später in Leipzig, ebenfalls über das Verhalten von Chromosomen forschte. Tatsächlich hat Rabl schon ein paar Jahre früher als Boveri von der Konstanz der Chromosomen gesprochen und mit seinen Arbeiten an Salamander-Zellen begründet. Nun haben Salamander-Zellen 24 Chromosomen, und diese lassen sich nicht so gut beobachten wie die vier Chromosomen von *Ascaris*. So blieb Einiges an Unklarheit, und es ist wohl fair, wenn man sagt, dass es Boveri war, der zu diesem Thema das letzte Wort gesprochen hat. Aber bittere Gefühle blieben, jedenfalls bei Rabl, der noch Jahre später sagte, „dass ich die Theorie der Chromosomenindividualität ... als mein ausschließliches geistiges Eigentum in Anspruch nehme und dass ich mich weder mit Boveri noch mit irgendeinem anderen in die Priorität teile“, ja dass man sich an der wissenschaftlichen Wahrheit versündige, wenn man Boveri als Urheber oder Begründer der Theorie bezeichne.

## Chromosomen in Zahl und Form

Wie auch immer, der führende Zellforscher der Zeit, E. B. Wilson, übrigens ein guter Freund Boveris, fasste in seinem einflussreichen Buch *The Cell in Development and Inheritance* (1900) die Forschungsarbeiten von zwei Jahrzehnten zusammen:

- Jede Tier- und Pflanzenart hat ihre spezielle Zahl von Chromosomen. *Ascaris* hat vier, Salamander 24 Chromosomen und so weiter. Übrigens – wie viel Chromosomen der Mensch hat, wurde erst um 1950 endgültig geklärt. Die Zahl ist 46. Wir kommen darauf zurück.
- Jedes Chromosom kommt in zwei Exemplaren vor, sozusagen als Paar. Ein Exemplar stammt von der Eizelle, das andere von der Spermie. Man spricht von „homologen Chromosomen“.
- Geschlechtszellen haben halb so viele Chromosomen wie Körperzellen. Anders gesagt, die Reifung der Geschlechtszellen geht mit einer Reduktion der Chromosomenzahl einher.
- Wenn sich dann Ei und Spermium bei der Befruchtung treffen, wird die volle Chromosomenzahl wieder hergestellt.

Wilson gibt die Meinung vieler Biologen wieder, wenn er – sehr vorsichtig – notiert, dass Chromosomen die Träger genetischen Materials sein könnten. Wilsons Buch erschien im Jahre 1900. Im gleichen Jahr geriet die biologische Welt durch die Wiederentdeckung der Mendel-Forschungen in Aufregung. Ließ sich beides, nämlich das Wissen von den Chromosomen und die Vererbungsregeln, unter einen Hut bringen?

Zwei Forscher versuchten es als Erste. Einer war Theodor Boveri, der andere Walter S. Sutton.

Boveri machte seine Experimente mit Seeigeln. Es gelang ihm, einzelne Eier mit mehreren Spermien zu befruchten. So kam nicht nur, wie normalerweise, ein väterlicher Chromosomensatz in die Eizelle, sondern zwei oder auch mehr. Wenn das passierte, geriet die Chromosomen-Situation der befruchteten Eizelle völlig durcheinander. Die Konsequenz war, dass die frühen Embryonalzellen zufällig zusammengewürfelte Chromosomenzahlen erhielten. Eine normale Embryoentwicklung war unmöglich.

Nur unter einer Bedingung ging die Entwicklung ihren normalen Weg, nämlich dann, wenn eine frühe Embryozelle zufällig den intakten und vollständigen Satz von Seeigel-Chromosomen erhalten hatte. Der Schluss: Jedes Chromosom trägt „Merkmale“ – oder sagen wir ruhig: Gene (obwohl es das Wort erst seit 1909 gab), die für die Entwicklung des Organismus notwendig sind.

Wenn man diese Erkenntnis mit dem zusammenbringt, was damals über Chromosomen bekannt war und was in Wilsons Buch aufgelistet ist, liegt der Schluss nahe, dass Chromosomen die Träger der Mendel'schen „Merkmale“ sind. Boveri hat erstmals im Jahre 1903 bei einem Treffen der Zoologischen Gesell-

schaft über seine Experimente und Schlussfolgerungen gesprochen und kam in späteren Arbeiten immer wieder darauf zurück.

## Walter S. Sutton (1877–1916)

Der zweite Forscher, der Chromosomen als Träger von Genen erkannte, war Walter Sutton. Er arbeitete als Doktorand (*graduate student*) im Labor von E. Wilson an der *Columbia University* in New York. Er publizierte zwei Aufsätze, den ersten im Jahre 1902, den zweiten im Jahr darauf. Das waren die beiden einzigen Arbeiten, die er veröffentlichen sollte, denn er verließ – ohne Dokortitel – Wilsons Labor, studierte Medizin und praktizierte später als Chirurg.

Aber die beiden wissenschaftlichen Arbeiten haben Sutton einen prominenten Platz in der Geschichte der Biologie eingebracht. Sutton untersuchte die Reifung von Keimzellen am Modellsystem der Heuschrecke. Diese Tiere haben zwar die etwas unhandliche Zahl von 22 Chromosomen, aber die Chromosomen sind unterschiedlich groß und lassen sich gut voneinander unterscheiden. Sutton untersuchte die Reifung der Keimzellen und sah, dass Paare gleich großer („homologere“) Chromosomen sich eng zusammenlegen, je ein Chromosom, das ursprünglich vom väterlichen und eines, das vom mütterlichen Elternteil stammt. Er sah weiter, dass die Paare bei der Reduktionsteilung voneinander getrennt und an die Keimzellen weitergegeben werden. So weit, so gut. Das war bekannt und steht ja auch so in Wilsons Buch. Aber Sutton ging einen wichtigen Schritt weiter. Er schloss, dass die Chromosomen wie im Kartenspiel gemischt werden. Die Verteilung von väterlichen und mütterlichen Chromosomen ist rein zufällig. So kann es der Zufall dazu bringen, dass eine Keimzelle nur väterliche Chromosomen bekommt, eine andere 21 väterliche und eine mütterliche, wieder eine andere 20 väterliche und zwei mütterliche usw. Jede neue Keimzelle, Ei oder Spermie, erhält eine je eigene Mischung der Chromosomen beider Eltern. Die Abb. 2.2 zeigt eine vereinfachte Version und eine Verallgemeinerung dieses Zahlenspiels.

Sutton notierte am Ende seines ersten Papers: „Ich möchte die Aufmerksamkeit darauf lenken, dass das paarweise Aneinanderlagern von väterlichen und mütterlichen Chromosomen und die darauffolgende Trennung bei der Reduktionsteilung die physikalische Grundlage für die Mendel'schen Gesetze der Vererbung sein könnten“ (1902), und über das zweite Paper schreibt er schon selbstsicher und selbstbewusst „*The Chromosomes in Heredity*“ (1903).

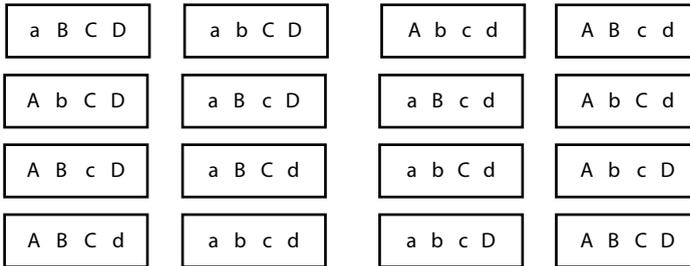
Wem gehört die Priorität? Boveri notiert im Jahre 1907 etwas herablassend: „Ich bezweifle durchaus nicht, dass Sutton selbständig auf diese Beziehung aufmerksam geworden ist, wenn aber überhaupt einer von uns beiden diesen Gedanken von anderen haben sollte, so könnte nach der zeitlichen Folge der Publikationen ihn Sutton von mir haben, nicht aber ich von ihm haben.“

Suttons Zahlenspiel

Chromosomen kommen in unreifen Geschlechtszellen (und in Körperzellen) in doppelter Ausführung als Paare vor. Man sagt: unreife Geschlechtszellen (und Körperzellen) sind diploid. Ein Chromosom eines Paares stammt von der Mutter (A, B, C, D), das andere vom Vater (a, b, c, d).



Bei der Reifung der Geschlechtszellen werden die ursprünglich väterlichen und ursprünglich mütterlichen Chromosomen voneinander getrennt und neu kombiniert. So entstehen sechzehn verschiedene Kombinationen. Reife Geschlechtszellen (Gameten) haben nur ein Exemplar jedes Chromosoms. Sie sind haploid.



Allgemein:	Zahl der Chromosomenpaare	n
	Zahl der möglichen Gameten	$2^n$
Beispiel:	Drosophila 4 Chromosomenpaare	
	$2^4 = 16$ mögliche Gameten	
	Mensch 23 Chromosomenpaare	
	$2^{23} = 8\,368\,608$ mögliche Gameten	

**Abb. 2.2** Freie Kombination von ursprünglich väterlichen und ursprünglich mütterlichen Chromosomen. Jeder Buchstabe entspricht einem anderen Chromosom. Das hier abgebildete Kombinationsspiel stammt von W. S. Sutton. Er zeigte es als Beispiel in seinem berühmten Aufsatz mit dem Titel „The Chromosomes in Heredity“. Der Aufsatz erschien im Jahre 1903 im 4. Band der Zeitschrift *Biological Bulletin*. Übrigens gilt sie als die älteste biologisch-wissenschaftliche Zeitschrift der USA

Ob die Behauptung stimmt, mögen Historiker entscheiden. Die Wissenschaftler damals lösten den Konflikt um Prioritäten auf die einfachste Weise. Sie sprachen schlicht von der Boveri-Sutton-Theorie oder noch einfacher von der Chromosomentheorie der Vererbung. Aber, welche Bezeichnung jemand auch wählen mochte, es wäre ihm nicht in den Sinn gekommen, das Problem als gelöst anzusehen. Es war eben nur eine Theorie, und noch einige Jahrzehnte Wissenschaftsgeschichte mussten vergehen, bis man sie als Tatsache akzeptieren konnte.

Entscheidend dafür war eine Gruppe von Personen, die sich im Labor von Thomas Hunt Morgan zusammengefunden hatte.