

Spektrum  
AKADEMISCHER VERLAG  
Sachbuch

**ROLF KNIPPERS**

EINE KURZE  
GESCHICHTE  
DER GENETIK

## Eine kurze Geschichte der Genetik

Rolf Knippers

# Eine kurze Geschichte der Genetik

 Springer Spektrum

Prof. Dr. Rolf Knippers, Konstanz

ISBN 978-3-8274-2913-1

ISBN 978-3-8274-2914-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-8274-2914-8

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

Springer Spektrum

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

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.

*Planung und Lektorat:* Dr. Ulrich G. Moltmann, Sabine Bartels

*Redaktion:* Dr. Bärbel Häcker

*Einbandabbildung:* © dann 4designerart

*Einbandentwurf:* wsp design Werbeagentur GmbH, Heidelberg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.

[www.springer-spektrum.de](http://www.springer-spektrum.de)

# 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 Angewandte-Genetik-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 siebziger 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.

Dies ist ein Lesebuch, und das heißt auch, dass jedes Kapitel für sich gelesen werden kann, gleichsam als Untererzählung. Doch es ist empfehlens-

wert, 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.

Rolf Knippers  
Konstanz, Oktober 2011

## 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 Spektrum-Verlag gezeigt. Dort haben sich Sabine Bartels und Ulrich Moltmann behutsam und freundlich, doch mit Nachdruck und professionellem Geschick um die Realisierung des Projektes gekümmert.

Vermittelt durch Marianne Mauch hat der Georg-Thieme-Verlag großzügig der Reproduktion mehrerer Abbildungen aus meinem Lehrbuch „Molekulare Genetik“ (2006) zugestimmt. Dafür bin ich dankbar. Ebenso danke ich Ruth Hammelehle vom Graphikbüro Epline für einige neu angefertigte Zeichnungen. Verschiedene Verlage haben dankenswerterweise die Wiedergabe von Bildern erlaubt, wie auch im Text an den passenden Stellen vermerkt.

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	V
<b>Prolog</b> .....	XV
<b>1 Mendel und die ersten Jahrzehnte</b> .....	1
Gregor Mendel (1822–1884) .....	2
Anfänge .....	6
Das Wort „Gen“ .....	8
<b>2 Chromosomen</b> .....	11
Theodor Boveri (1862–1915) .....	13
Walter S. Sutton (1877–1916) .....	16
<b>3 Der Fliegenraum</b> .....	19
Thomas Hunt Morgan (1866–1945) .....	19
<i>Columbia University</i> , New York und das Jahr 1910 .....	20
Drei Studenten und Kollegen .....	22
Morgan am Caltech .....	27
<b>4 Gene im Mais</b> .....	29
<b>5 Zwischen Genetik und Eugenik</b> .....	35
Zwischenstück: Eugenik .....	37
Die Lysenko-Affäre .....	39
<b>6 Angeboren. Anerzogen. Hundert Jahre Kontroverse</b> .....	43
Rückblicke .....	43
Zwillinge .....	44
Heredität und das Abschneiden in IQ-Tests .....	46
<b>7 Um- und Irrwege: Genetik in Deutschland (1910–1945)</b> .....	51
<b>8 Ein Gen – ein Enzym</b> .....	59

<b>9</b>	<b>Auf dem Weg in die molekulare Genetik</b> .....	61
	Warum „romantisch“? .....	61
	Drei-Männer-Arbeit .....	61
	Bakteriophagen .....	64
	Delbrück und Luria .....	66
	Die Phagen-Gruppe .....	69
	Zwischenstück: Cold Spring Harbor .....	71
	Symposium Nummer 11 .....	72
	Bakterien-Genetik .....	74
	Festschrift .....	75
	Strukturen .....	76
	Molekulare Biologie .....	77
<b>10</b>	<b>Watson, Crick und die Struktur der DNA</b> .....	79
	James D. Watson .....	79
	Entdeckung der DNA .....	80
	Avery – und DNA als genetisches Material .....	82
	Watson und Crick .....	84
	Das „schönste Experiment der Biologie“ .....	90
	DNA und das Ende der romantischen Phase in der Geschichte der Molekularbiologie .....	92
<b>11</b>	<b>Der genetische Code</b> .....	97
	RNA – die zweite Nukleinsäureart .....	99
	Tabak-Mosaik-Virus .....	99
	Das Triplet als Code-Wort .....	100
	Das zentrale Dogma .....	101
	Proteinsynthese im Reagenzglas .....	102
	Der vergessene Entschlüssler des genetischen Codes .....	106
	Offene Leseraster .....	108
	Dogmatische Phase .....	108
<b>12</b>	<b>Wie Gene reguliert werden</b> .....	111
	Mikrobiologie am <i>Institute Pasteur</i> .....	112
	Jacques Monod (1910–1976) .....	113
	Induktion und Repression .....	114
	Jacobs Auftritt .....	116
	Ein klassisches Experiment und die Entdeckung des Repressors .....	118
	Induktionen .....	119
	Operator und Operon .....	120
	Messenger-RNA .....	121
	Das Modell .....	122
	Positive Regulation .....	124

<b>13</b>	<b>Bewegliche Gene</b> .....	127
	Missverständnisse .....	129
	Springende Gene in Bakterien .....	129
	Und heute .....	131
<b>14</b>	<b>Anfänge der Gentechnik</b> .....	133
	Eine Wende in der Geschichte .....	133
	Drei Milliarden Basenpaare .....	133
	Chromatin .....	134
	Chromosomen des Menschen .....	134
	Genom – eine Definition .....	137
	Paradox des C-Wertes .....	137
	Grundlagen .....	138
	Restriktionen .....	138
	Klonieren .....	140
	Intermezzo: Asilomar .....	143
	Debatten .....	145
	Bibliotheken .....	146
	Reverse Transkription .....	147
	Copy-DNA .....	148
	Biotech .....	149
	Sequenzieren .....	150
	<i>Polymerase Chain Reaction</i> , kurz PCR .....	152
<b>15</b>	<b>Eukaryotische Gene sind anders</b> .....	155
	Molekulare Hybridisierungen .....	155
	Gene in Stücken .....	158
	Spleißen .....	161
	Wozu Introns? .....	162
	Kappe und Schwanz .....	165
	Das Bild des Gens .....	165
	RNA-Gene .....	166
	Pseudogene .....	167
<b>16</b>	<b>Zwischenstück: Modellorganismen</b> .....	169
	Hefen .....	169
	Die Modellpflanze .....	171
	Der Wurm .....	171
	Der Fisch .....	174
	Die Maus .....	175
	Ratte .....	179
<b>17</b>	<b>Jagd auf Gene</b> .....	181
	Das Rätsel der Immunforscher .....	182
	Das Rätsel der Krebsforscher: Onkogene und Tumorsuppressor-Gene .....	182

## X Eine kurze Geschichte der Genetik

Neue Gene: DMD und RB	184
Cystische Fibrose und DNA-Marker	186
DNA-Sonden und der Nachweis von RFLP	187
Wandern und Springen zum CF-Gen	188
Milde Verläufe, schwere Verläufe	190
Behandlung	190
Chorea Huntington	191
Triplett-Wiederholungen	191
Genests in Venezuela	192
Gentherapie	194
<b>18 Genetische Tests</b>	<b>197</b>
Genetische Beratung	197
Globin-Gene und Ursprünge der molekularen Pathologie	198
Häufigkeiten	199
Thalassaemien	200
<i>Community Screening</i> – genetische Tests für ganze Bevölkerungsgruppen	202
Eugenik?	203
<b>19 <i>Drosophila</i> Rückkehr</b>	<b>205</b>
Genetik des Verhaltens	205
Gene für die Entwicklung	206
Homöotische Gene	209
Homöoboxen	210
Evo-Devo	213
<b>20 Ein Blick zurück – Gregor Mendel am Ende des 20. Jahrhunderts</b>	<b>215</b>
Rund und kantig	215
Gelb und grün, groß und klein	216
<b>21 Das andere Genom: DNA in Mitochondrien und Chloroplasten</b>	<b>217</b>
Mitochondrien und ihre DNA	217
Evolution	220
Der genetische Code in Mitochondrien	221
Oxidativer Stress und Altern	222
Programmierter Zelltod	223
Mütterliche Linien	224
Familien und Genealogien	225
Paläoanthropologie	228
Mitochondriale Eva	229
Das dritte Genom in Pflanzen	230
<b>22 Genomik</b>	<b>233</b>
Anfänge	234
Ein Katalog von Genen	234

Gene auf Autosomen . . . . .	235
Ein Beginn in Santa Cruz . . . . .	236
Genkarten . . . . .	238
DNA-Marker – Karten des Humangenoms . . . . .	238
<b>23 Kampf um Gene . . . . .</b>	<b>241</b>
Gen-Banken . . . . .	242
<i>GenBank</i> heute . . . . .	242
Diskussionen und Anfang . . . . .	243
Venters erster Auftritt . . . . .	247
Streit um Patente . . . . .	249
TIGR . . . . .	250
Francis Collins . . . . .	250
Hefe-Sequenzen . . . . .	251
EST-Projekt . . . . .	252
Bakterien-Genome . . . . .	252
Bermuda . . . . .	254
ELSI . . . . .	254
Noch ein Meilenstein in der Genomik . . . . .	255
Celera: Venters nächster Auftritt . . . . .	256
Celera . . . . .	259
SNP . . . . .	259
Fortschritte . . . . .	261
Milliarden Basenpaare . . . . .	261
Annäherungen und ein erstes Finale . . . . .	263
Zum weiteren Schicksal von Celera . . . . .	266
Rückblick auf den Genom-Krieg . . . . .	267
<b>24 Gene des Menschen . . . . .</b>	<b>269</b>
Echo . . . . .	269
Die Publikationen . . . . .	271
Zahl der Gene . . . . .	273
Suche nach Genen . . . . .	273
Bakterien im Genom? . . . . .	274
Arten von Genen . . . . .	275
Die fertige Sequenz . . . . .	278
Maus und Ratte . . . . .	279
Schimpansen-Gene . . . . .	280
Sprech- und Sprach-Gen . . . . .	281
Ein Blick auf die Pflanzen-Genom-Forschung . . . . .	285
<b>25 Genetische Vielfalt . . . . .</b>	<b>287</b>
Genetische Vielfalt und das Internationale HapMap-Projekt . . . . .	287
Polymorphismen . . . . .	287
SNP . . . . .	288
Hautfarbe . . . . .	290

Noch ein Beispiel für positive Selektion: Anpassung an das Leben	
in großen Höhen . . . . .	291
Ernährung . . . . .	291
HapMap Consortium . . . . .	291
Mikroarrays und das Sequenzieren in der zweiten Generation . . . . .	292
Individuelle Genome . . . . .	294
Somatische Mutationen . . . . .	295
Noch einmal – Individualgenom . . . . .	296
Geschäftsideen . . . . .	297
Körpergröße . . . . .	297
Und IQ? . . . . .	299
Molekulare Biologie des Autismus . . . . .	300
Das Dilemma der quantitativen Genetik . . . . .	301
Vignette . . . . .	304
<b>26 RNA-Welten . . . . .</b>	<b>305</b>
RNA-Arten . . . . .	305
Regulatorische RNA . . . . .	306
Wie es anfang . . . . .	306
Doppelsträngige RNA . . . . .	307
RNA-Interferenz . . . . .	307
Eine kleine etymologische Anmerkung . . . . .	309
RNAi in Maus- und Menschzellen . . . . .	309
MicroRNA . . . . .	310
Populäre Forschung . . . . .	312
Lange regulatorische RNA . . . . .	312
Transkripte unbekannter Funktion . . . . .	313
„Was ist nun ein Gen – nach ENCODE?“ . . . . .	314
<b>27 Epigenetik . . . . .</b>	<b>317</b>
Herkunft . . . . .	317
DNA-Methylierung . . . . .	318
Unterschiede bei identischen Genen . . . . .	319
Fellfarben und ihre Folgen . . . . .	320
Genom der Königin . . . . .	322
Lamarck und die Vererbung erworbener Eigenschaften . . . . .	324
Verhaltensformen . . . . .	325
Übertreibungen? . . . . .	327
Strukturen von Chromatin . . . . .	327
Epigenetik und medizinische Forschung . . . . .	330
<i>Human Epigenome Project</i> . . . . .	331
Stammzellen . . . . .	332
Debatten . . . . .	334
Kerne in Eizellen . . . . .	335
Induzierte pluripotente Stammzellen . . . . .	337
Genomische Prägung . . . . .	339

<b>28 Um- und Ausblicke</b> .....	343
Revolution beim Sequenzieren .....	345
Die Welt der <i>-omics</i> .....	346
Was andere dazu sagen .....	348
Synthetische Biologie .....	348
 <b>Anmerkungen und Literatur</b> .....	 353
 <b>Namensindex</b> .....	 363

# Prolog

## „Das Geheimnis des Lebens gefunden“

Samstagmittag, 28. Februar 1953: „...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 beschrieb 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 Wissenschaftsgeschichte, 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 der Erde ein Ergebnis der Evolution ist.

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

Schrödinger war vor dem Naziterror 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 den 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 muss 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 Phantasie 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 konnten 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 klar gemacht, 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.

# 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, darunter auch Genetiker, machten viele wichtige Entdeckungen. Aber was das 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 „Vererbungslehre“ (1913) – was übrigens eines der ersten Lehrbücher der Genetik war:

„Da die Erbeinheiten 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 im Jahre 1983), ließ ihre Biographin, 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 Mendel'schen 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 waren, aufgereiht wie die Perlen einer Kette.

Aber was den deutschen Studenten und Schülern – noch um 1950 – angeboten wurde, könnte geradezu als Muster an hölzerner Akademikersprache gelten. Noch im Nachhinein möchte man den Autoren einen Stoß geben, damit sie über den Schatten der trockenen Wissenschaftlichkeit springen. Zumindest Alfred Kühn hätte das mit leichter Hand tun können, denn sein Lehrbuch enthält schöne Bilder von Chromosomen, auf denen die Gene hintereinander aufgereiht 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, uns fällt auf, dass die beiden deutschen Professoren, Alfred Kühn in seinem Lehrbuch für Studenten und Otto Schmeil in seinem Schulbuch, einen Namen verwenden, 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 Klostersgarten durchgeführt hat. Womöglich stellt man sich einen Bilderbuch-Mönch vor, der behaglich seinen Garten pflegt und so nebenbei, quasi am Wegesrand, seine Regeln liegen sieht.

Diese Vorstellung wäre falsch. 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 Heinzen-dorf (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 Mendel traf auf Klosterbrüder, die sich wie er für die Naturforschung begeistern konnten – Philosophen, Mathematiker, Geologen und Botaniker. 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 fürs Seelenheil getan. Ein günstiges Ambiente für Mendels intellektuelle Entwicklung.

Mendel bekam eine 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 ein einziges Spermium ausreicht. Man ahnte, dass vererbare Instruktionen im Zellkern liegen müssen.

Voll mit 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.

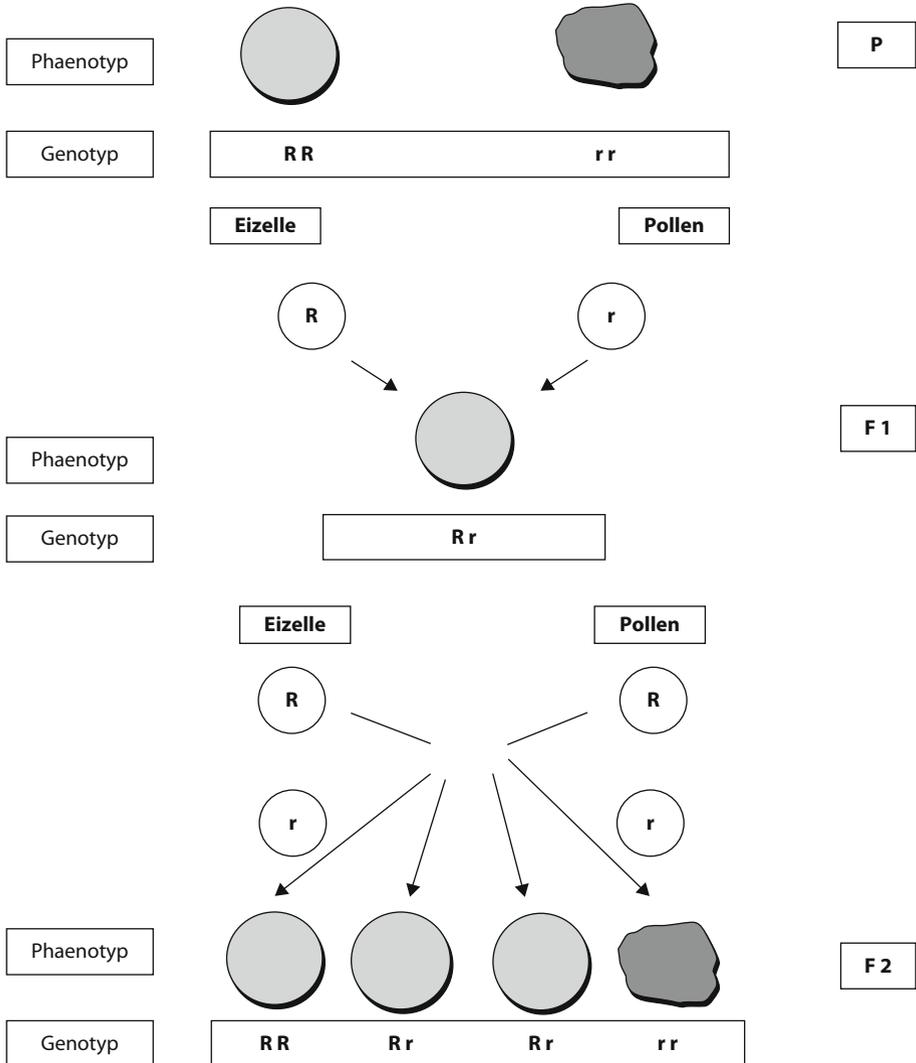
Wie bei allen bedeutenden biologischen Forschungsprojekten kommt es entscheidend auf die Wahl des Untersuchungsobjektes an. Mendels Wahl war die Erbsenpflanze mit dem systematischen lateinischen Namen *Pisum sativum*. Das war eine gute und glückliche Wahl, nicht nur weil die Pflanze leicht verfügbar 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 so richtig deutlich geworden ist. Denn jedes Merkmalpaar entspricht allelen Genen 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 einheitliche Pflanzen, die sich von anderen Pflanzenlinien in einer Reihe gut erkennbarer Kennzeichen unterscheiden, und diese Kennzeichen auch von Generation zu Generation beibehalten. Dabei 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  $7 \cdot 35$  m und ein kleines Gewächshaus.

Wie ein typisches Experiment ablief, zeigt ein 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-runzlig 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 und 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).

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.



**Abb. 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 ein Genotyp zugrunde liegt, der sich durch je zwei Symbole („Gene“) kennzeichnen lässt. Den reinen Linien der Eltern- oder Parentalgeneration (P) werden die Buchstaben  $RR$  (dominant) und  $rr$  (rezessiv) zugeordnet. Aus den diploiden unreifen Geschlechtszellen der F1-Generation entwickeln sich die reifen, haploiden Geschlechtszellen, die pflanzlichen Eizellen und Pollen. (©)

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 ge-



Offizieller Poststempel des Kongresses

**Abb. 2 Mendel – Portrait auf dem Poststempel.** Das Foto ist ein Ausstellungsstück im Mendel-Museum in Brno. Nach Angaben des Museums wurde es im Jahre 1862 aufgenommen (©). Es zeigt also Gregor Mendel in seinem 40. Lebensjahr. 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 (©).

druckt 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 bestellten 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 schon mit 62 Jahren. Eine große Trauergemeinde versammelte sich an seinem Grab, darunter viele arme Bauern, die ihn als Wohlträter und Menschenfreund verehrten. Des singulären Wissenschaftlers Mendel gedachte niemand (Abb. 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 hatten. 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, kommentiert und in einem Buch beschrieben („Die Pflanzen-Mischlinge“, 1881). 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 Botaniker. 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 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 nur im Text, sondern schon im Titel seiner eigenen Arbeit nannte: „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 geschaffen.

Auch wenn sie in den folgenden Jahrzehnten als Professoren der Botanik und 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, 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, und er einen Brief von de Vries öffnete. Ein Brief, dem eine Kopie des Mendel-Papiers 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 den Begriff „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.“ Das Wort setzte sich auch bald durch. Nur die deutsch sprechenden Forscher blieben noch Jahrzehnte lang bei Bezeichnungen wie Vererbungslehre, Vererbungswissenschaft und 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 organisatorische Begabung, wie 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. Der Verfasser eines „Lehrbuchs der Biologie für Hochschulen“ stöhnte schon im Jahre 1914: „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.“ Keine Frage, ein neues Gebiet der Wissenschaft war entstanden!

## Das Wort „Gen“

Das Interesse an der Genetik hatte zur Folge, dass bis 1914 acht Lehrbücher der Genetik allein in deutscher Sprache herauskamen. Eines dieser Bücher trug 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 Biologenkollegen damals (1909) anerkennend schrieben, freilich „nicht geeignet für Anfänger“.

Das Buch ist für unsere Geschichte wichtig, denn hier hat Wilhelm Johannsen erstmals den Begriff „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 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: 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  $F_1$ -Generation „rund“ und der Genotyp „Rr“, wie in Abbildung 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 Abbildung 1 gezeigt.

# 2

## Chromosomen

So wie wir es bisher erzählt haben, bleibt 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, und Forschungsprogramme wurden entworfen, die zum Teil heute noch auf der Agenda stehen.

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

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 halbständigem 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 – von der befruchteten Eizelle bis zum erwachsenen Tier – stecken musste.

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

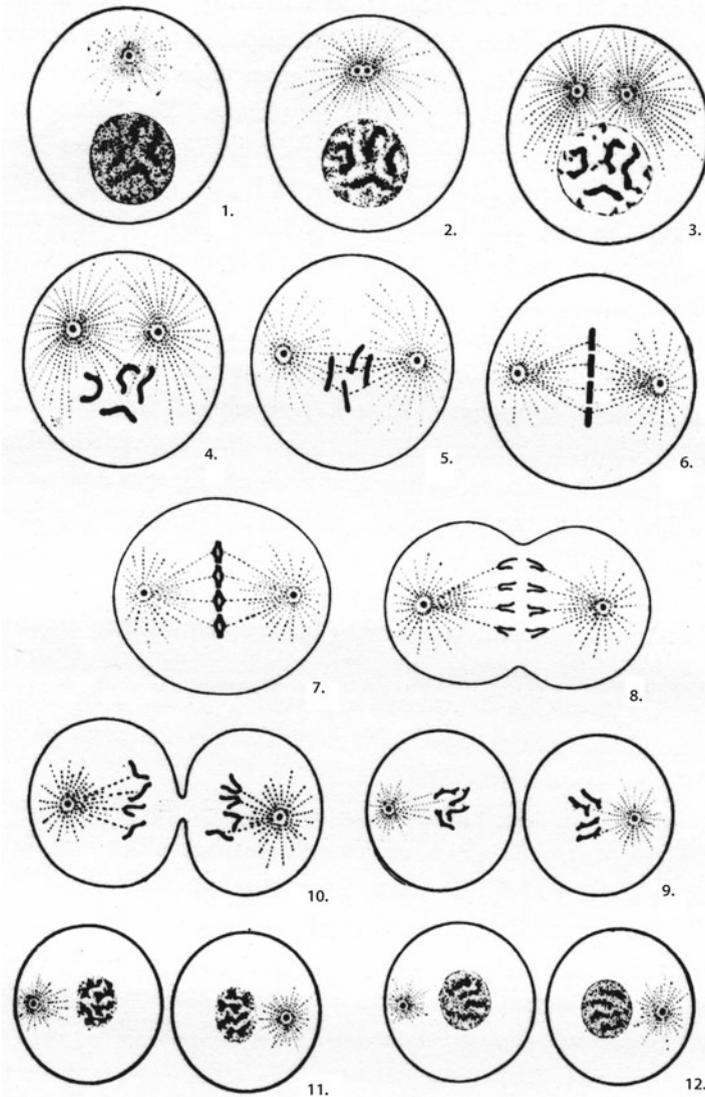


Fig.1.

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

**Abb. 3 Chromosomen.** Das Bild ist eine Seite 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.

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 man sieht, 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 erneut bilden (Abb. 3).

## Theodor Boveri (1862–1915)

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

Diesen Streit entschied einer der bedeutenden deutschen Biologen jener Zeit, Theodor Boveri, 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 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 begründete. 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 Zellteilungen bei der frühen Entwicklung des Embryos. Im Zuge dieser Forschungen machte er seine wichtigen Beobachtungen über Chromosomen.

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 Forschungsmodelle aussuchte. In Würzburg war es der Pferdespulwurm *Ascaris megalocephala*, der den Vorteil hat, dass er nur vier Chromosomen besitzt, was den Überblick erleichtert, im Vergleich zu anderen Organismen mit Dutzenden von Chromosomen. Boveris zweites Modell war der Seeigel, mit dem auch andere experimentierten, wie wir gesehen hatten. Boveri arbeitete mit Seeigeln, wenn er, wie so oft im Sommer, als Gast an der meeresbiologischen Station in Neapel tätig 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 megalocephala*“ in der „Zeitschrift für Naturwissenschaft“ veröffentlichte. Der für uns wichtigste Punkt: Im Verlauf von Zellteilungen bilden sich Chromosomen aus dünnen Fäden von Chromatin und lösen sich am Ende einer Teilung wieder auf, wenn aus Chromosomen wieder Chromatin wird. Mit anderen Worten, Chromosomen bleiben im Laufe des Lebens von Zellen und von Organismen erhalten. Sie verändern nur ihre Form.

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 die 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 versündigt, wenn man Boveri als Urheber oder Begründer der Theorie bezeichne.

Wie auch immer, der führende Zellforscher der Zeit, E. B. Wilson, übrigens ein guter Freund Boveris, fasst 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. Und wie viel Chromosomen hat der Mensch? Das wurde erst um 1950 endgültig geklärt. Die Zahl ist 46. Wir kommen darauf zurück (S. 136).
- Jedes Chromosom kommt in zwei Exemplaren vor, sozusagen als Paar. Ein Exemplar stammt von der Eizelle, das andere vom Spermium. Man spricht von „homologen Chromosomen“.
- Geschlechtszellen haben halb so viel 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 wiederhergestellt.

Wilson gibt die Meinung vieler Biologen wieder, wenn er – sehr vorsichtig – notiert, dass Chromosomen die Träger der genetischen Information 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 Chromosomensituation der befruchteten Eizelle völlig durcheinander. Die Konsequenz war, dass die frühen Embryonalzellen zufällig zusammen gewürfelte Chromosomenzahlen erhielten. Eine normale Embryoentwicklung war dann 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 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 Gesellschaft über seine Experimente und Schlussfolgerungen gesprochen und kam in späteren Arbeiten immer wieder darauf zurück.