

Ganz und gar identisch?

Antoine de Torrenté

Wenn man sich die Website des Human Genome Research Project anschaut, stösst man auf folgende Aussage (frei übersetzt): «Eineiige Zwillinge haben, da sie aus derselben Zygote hervorgegangen sind, ein zu 100% identisches Genmaterial.» Man weiss allerdings, dass es kleine Unterschiede – zum Beispiel bei den Fingerabdrücken – gibt, die man auf intrauterine Einflussfaktoren zurückführt. Es kommt auch vor, dass eineiige Zwillinge sich hinsichtlich ihrer Krankheiten unterscheiden, zum Beispiel bei Diabetes, Alzheimer oder Schizophrenie. Klassischerweise erklärt man solche Unterschiede mit Umwelteinflüssen, sogenannten «epigenetischen Faktoren» (was wörtlich übersetzt «zusätzlich zu den Genen» heisst): Lebensstil, Ernährung, Alkohol, Tabakkonsum, Konsum anderer toxischer Substanzen usw. Solche Faktoren können die Expression bestimmter Gene modifizieren (z.B. durch Methylierung), ändern aber die Struktur des Genoms selbst nicht. Epigenetische Faktoren sind auch die Erklärung für die Tatsache, dass sich eineiige Zwillinge im Laufe ihres Lebens immer weniger ähnlich sind. Es ist dies der bekannte Zwiespalt «nature versus nurture»: das von der Natur Vorgegebene gegen das durch die Lebensbedingungen Erworbene. So dachte man, alles sei bestens erklärt und beschrieben.

Für echte Forscher allerdings steht nie etwas endgültig fest, alles muss immer neu in Frage gestellt werden. Und auch in dieser Frage ist weiter gebohrt worden – hier das überraschende Resultat (auch dieses zweifellos provisorisch ...):

Im März dieses Jahres haben Bruder, Domanski, et al. [1] im angesehenen American Journal of Human Genetics eine Arbeit publiziert, in der 19 aus dem holländischen und schwedischen Zwillingenregister ausgewählte eineiige Zwillingspaare untersucht wurden. Diskordant bezüglich Morbus Parkinson waren 6 dieser Paare, 2 bezüglich Parkinsonismus unbekannter Ursache und 1 hinsichtlich Lewy-Body-Demenz. Als Kontrolle dienten 10 normale Zwillingspaare. Untersucht wurde DNS aus Blutzellen. Und hier das völlig übererra-

schende Resultat: Die neun bezüglich neurologischer Erkrankungen diskordanten Paare wiesen alle erhebliche Unterschiede in der DNS-Struktur auf. Bedeutende DNS-Anteile waren bei den jeweiligen Zwillingspaaren entweder überexprimiert oder fehlten und bildeten damit sogenannte Copy Number Variations (CNV). Bei einem Kontrollpaar fehlte bei einem Individuum sogar ein ganzes Gen auf Chromosom 2! Bruder sagte: «Ich kann Ihnen gar nicht beschreiben, was für ein Schock das für uns war ...» Man glaubt es gern!

«Na und ...?», werden Sie mich fragen. Einmal mehr durch öffentliche Gelder finanzierte Hirngespinnste von ein paar Supergescheiten? Das trifft es nicht wirklich. Will man für die Entstehung von Krankheiten verantwortliche genetische Veränderungen bei nichtverwandten Personen aufspüren, gerät man zuweilen aufgrund starker Unterschiedlichkeit des gesamten Genoms in Schwierigkeiten bei der Interpretation der Resultate, viel mehr als bei eineiigen Zwillingen, die doch immerhin nahezu identisch sind. Es ist ja sicher wesentlich einfacher, eine einzelne aus einer unendlichen Menge sonst identischer Gene herausstechende Veränderung als verantwortlich auszumachen.

Diese schon aus rein biologischer Sicht ausserordentliche Geschichte beinhaltet auch eine ganz grundlegende «wissenschaftstheoretische» Seite: Man sollte nie etwas als endgültig akzeptieren, auch Ideen, die scheinbar in Stein gemeisselt sind, müssen hinterfragt und alles immer neu wachen Geistes betrachtet werden. Offenbar ist das etwas mechanistische Konzept, das uns – ich habe das Gefühl, seit Jahrhunderten – im Medizinstudium beigebracht wird, nämlich dass ein Gen einem Protein entspricht, doch zu simpel. Hier zeigt das genetische Material deutlich seine Plastizität, ähnlich wie das Gehirn, von dem man auch lange angenommen hat, es sei ein für allemal fertig geformt. Welch eigenartige, aber bereichernde Analogie!

Literatur

1 Bruder C, Piotrowski A, Gijsbers A, Andersson R, Erickson S, Diaz de Ståhl T. Phenotypically concordant and discordant

monozygotic twins display different DNA copy number variation profiles. Am J Hum Genet. 2008;82(3):763–71.