



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Im April 1861 schaute ganz England zu, wie seine beiden größten Anatomen um eine kleine Beule am Gehirn Krieg führten: „Das Leben ist zu kurz, um sich damit abzugeben, die Geschlagenen mehr als einmal zu schlagen“, erklärte Thomas Henry Huxley nach seinem entscheidenden Sieg gegen Richard Owen. Owen hatte versucht, die Einzigartigkeit des Menschen festzulegen, indem er behauptete, eine kleine Windung des menschlichen Gehirns, der *Hippocampus minor*, komme bei Schimpansen und Gorillas nicht vor, sondern allein beim Menschen. Huxley dagegen, der im Rahmen seiner Untersuchungen Primaten

für den Kampf um unsere Einzigartigkeit dar. Doch diese Schlacht hat sich längst zu einer schlichten Debatte über die Evolution verlagert: Die evolutionäre Kontinuität zwischen Menschen und Affen ist heute allgemein akzeptiert. Allerdings wird der Gattung *Homo* nach wie vor nur eine Art zugeordnet, während es 183 Primatenarten gibt. Die traditionelle morphologische Analyse hatte ein solches Ausmaß an Unterschieden zwischen erwachsenen Schimpansen und Menschen zutage gefördert, dass man die beiden Arten zunächst sogar in verschiedene Familien gestellt hatte – den Menschen in die Familie der

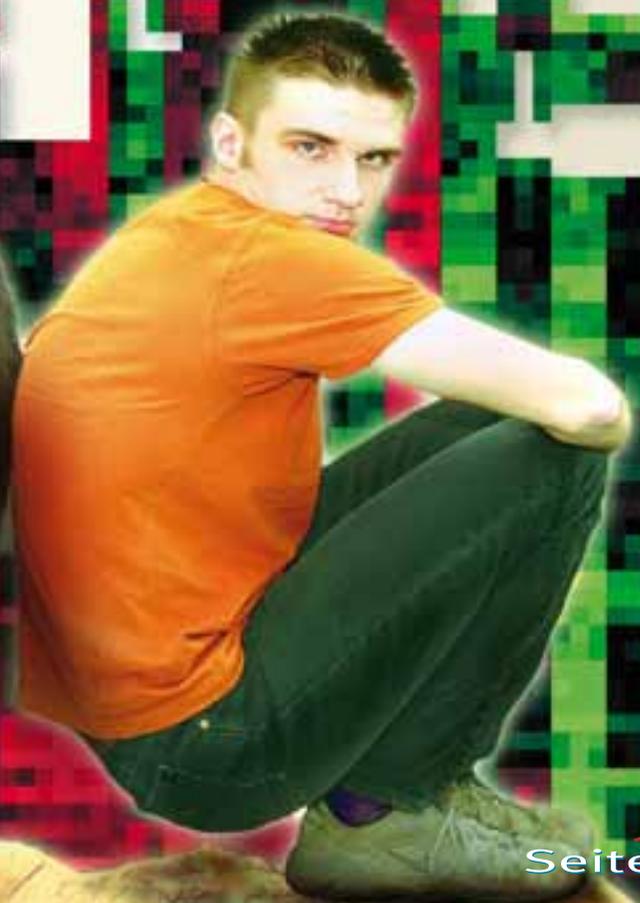
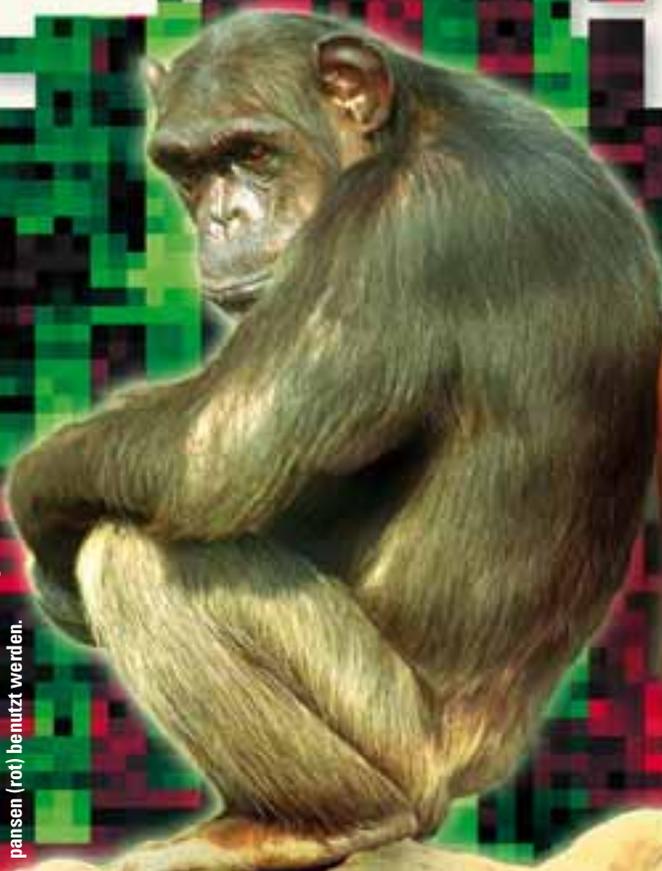
Wie kam *Homo sapiens* vom Affen los? – die Suche nach den "menschlichen" Genen

seziert hatte, zeigte überzeugend, dass alle Affen einen *Hippocampus* haben, und dass es in der Struktur von Primatengehirnen keinen Bruch zwischen den großen Menschenaffen und dem *Homo sapiens* gibt.

Lange Zeit stellten Schimpansen und Gorillas das Schlachtfeld

Hominiden, die afrikanischen großen Menschenaffen in die Familie der Pongiden (heute werden beide in die Familie der Hominiden gestellt). Mittlerweile konnten die Wissenschaftler zeigen, dass die anatomischen Unterschiede nicht einmal den Gattungsunterschied rechtfertigen.

A Die genetischen Unterschiede zwischen Mensch und Affe: Rote und grüne Kästchen im Hintergrund repräsentieren Gene, die stärker im Menschen (grün) oder stärker im Schimpansen (rot) benutzt werden.



→ Tatsächlich unterscheiden sich nur die Wachstumsraten und die relativen Größenverhältnisse. Ebenso sind die Unterschiede zwischen Menschen- und Schimpansenschädel allein quantitativ. Nur wenige Forscher haben daher noch das anatomische Argument vorangetrieben. Stattdessen setzen die Verteidiger der menschlichen Einzigartigkeit auf Unterschiede in den geistigen Fähigkeiten von Menschen und Schimpansen. Archäologen suchen immer schon nach Spuren von Werkzeugherstellung und -gebrauch als Beleg für eine Modernisierung des Verhaltens beim frühen Menschen, ausgelöst durch eine biologisch bedingte Steigerung seiner kognitiven Fähigkeiten. Doch auch Schimpansen verfügen über ein großes Repertoire beim Werkzeuggebrauch. Aufgrund der neuesten Daten sprechen Verhaltensforscher inzwischen sogar von einer **Schimpansen-Kultur**.

AFFEN – KEINE KULTURBANAUSEN

Mit dem Begriff „Kultur“ definieren sie die nicht vererbte Weitergabe von Gewohnheiten. Es handelt sich also nicht um instinktives, von Genen gesteuertes, sondern um erlerntes Verhalten. Grundlage für diese Erkenntnis bilden die sieben bedeutendsten Langzeitbeobachtungen an Schimpansen, die 1999 in einer gemeinsamen Publikation in NATURE vorgestellt wurden. Sie repräsentieren insgesamt eine Beobachtungszeit von 151 Jahren – und danach ist der Mensch ganz offensichtlich nicht das einzige Lebewesen auf der Erde, das zu einer kulturellen Evolution, also Weiterentwicklung, fähig ist. So hat der Max-Planck-Wissenschaftler Christophe Boesch seit 1979 die Schimpansen des Tai National Parks im Regenwald des westafrikanischen Staates

Elfenbeinküste studiert und herausgefunden, dass junge Schimpansen beispielsweise das Nussknacken erst nach mehreren Jahren beherrschen; während dieser Lernphase teilen die Mütter ihre Nüsse mit den Jungtieren (**Abb. B**). Diese Technik des Nussknackens scheint nur unter den Schimpansen der westlichen Elfenbeinküste, Liberias und des südlichen Guinea-Conakry verbreitet zu sein. Es ist eine Art kulturelles Verhalten, und es erlaubt tatsächlich, eine Affen-Population von der anderen zu unterscheiden – so, wie sich Europäer von Asiaten unterscheiden, weil sie mit Gabel und Messer essen, während letztere lieber zu Stäbchen greifen.

Die Ergebnisse verdeutlichen, wie sehr wir unsere nächsten biologischen Verwandten bisher unterschätzt haben. Aber selbst wenn wir zugeben, dass kein einziges Merkmal, keine einzige Fähigkeit Menschen und Schimpansen vollständig voneinander unterscheidet, so könnten wir zumindest noch behaupten, dass die allgemeinen genetischen Unterschiede zwischen uns hinreichend groß sind. Schließlich sehen die beiden Arten ziemlich verschieden aus und benehmen sich unter natürlichen Bedingungen auch recht unterschiedlich. Bereits 1975 veröffentlichten die beiden amerikanischen Wissenschaftler Mary-Claire King und Allan Wilson in der renommierten Zeitschrift SCIENCE einen Artikel, aus dem hervorging, dass die allgemeinen genetischen Unterschiede zwischen Schimpansen und Menschen vergleichsweise klein sind. Für den Laien klingt das wie ein Widerspruch: Müsstest sich die vielen Unterschiede in Form und Funktion nicht auf der Ebene der Gene widerspiegeln? Eine Antwort auf diese

Frage könnte lauten, dass bestimmte Arten von Genen sehr weitreichende Wirkung haben. So dürften Mutationen in den so genannten regulatorischen Genen eine dramatischere morphologische Evolution bewirken als solche in Strukturgenen. Denn regulatorische Gene steuern das Zusammenspiel einer Vielzahl von Strukturgenen, und deshalb können auf dieser Ebene bereits einfache Mutationen komplexe Veränderungen in der Entwicklung von Organismen auslösen.

40 MILLIONEN UNTERSCHIEDE

Im September 2005 veröffentlichte ein internationales Konsortium aus Wissenschaftlern die vorläufige Sequenzierung und Analyse des Schimpansengenoms – und bestätigte damit die bisherigen Annahmen. Tatsächlich ist die molekulare Ähnlichkeit zwischen Mensch und Schimpanse erstaunlich: Nur 1,23 Prozent der Nukleotidsequenz des Schimpansengenoms weichen von derjenigen des Menschen ab. Bei über drei Milliarden Basen pro Genom macht das indes noch immer über 35 Millionen Basenaustausche. Im Durchschnitt variieren die Proteine von Mensch und Schimpanse um zwei Aminosäuren, 29 Prozent aller Proteine sind identisch. Allerdings haben so genannte Insertionen (Einfügen genetischer Bruchstücke an anderer Stelle) und Deletionen (Verlust ganzer genetischer Abschnitte) die „genomische Landschaft“ seit der Trennung der beiden Linien Mensch und Schimpanse vor 6 Millionen Jahren dramatischer verändert als erwartet: Insgesamt zählten die Forscher 5 Millionen solcher Insertionen und Deletionen. Irgendwo in diesem Katalog von 40 Millionen evolutionären Ereignissen liegen die Änderungen, die uns zu Menschen machen. Die Frage ist nur: wo? Zu den menschlichen Proteinen, die sich besonders schnell im Zuge der Evolution entwickelt haben, gehören eine ganze Reihe von Transkriptionsfaktoren, also jene Proteine, die die Genexpression regulieren. Sollten King und Wilson mit ihrer Veröffentlichung vor 30 Jahren richtig gelegen haben?

FOXP2 ist ein solcher Transkriptionsfaktor. Das Gen trägt die Bauanleitung für ein Protein, das die Aktivität anderer Gene steuert und – so die Überzeugung von Wissenschaftlern der Universität in Oxford – die Sprachfähigkeit des Menschenhirns orchestriert. Bereits 2001 hatten die britischen Forscher herausgefunden, dass für eine

◀ Von ihren Müttern lernen die jungen Schimpansen den Gebrauch von Werkzeug beim Öffnen von Nüssen.



B

normale Sprachentwicklung zwei intakte Kopien dieses Gens notwendig sind. Menschen, die ein FOXP2-Gen mit einer bestimmten Punktmutation geerbt haben, versteht schlichtweg niemand: Sie haben Schwierigkeiten mit der Sprachentwicklung, der Artikulation und dem Sprachverständnis – Satzbauregeln, die selbst Kleinkinder spielend beherrschen, bleiben ihnen rätselhaft. Den Sinn für Grammatik bringt der Mensch schon mit auf die Welt, das zeigen entsprechende Befunde von Linguisten. Das Kulturgut Sprache wird somit zu einem Produkt der evolutionären Auslese – und womöglich zum maßgeblichen Unterscheidungskriterium zwischen Menschen und Affen. Letztere sind, obwohl sie ein FOXP2-Gen besitzen (wie übrigens Mäuse auch), eben nicht sprachbegabt wie der Mensch. Wissenschaftler um Svante Pääbo vom Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig sind deshalb der Frage nachgegangen, welche Unterschiede im FOXP2-Gen zwischen Menschen und Schimpansen bestehen, und ob diese für die mangelnde Sprachgewandtheit unserer äffischen Verwandten verantwortlich sein könnten.

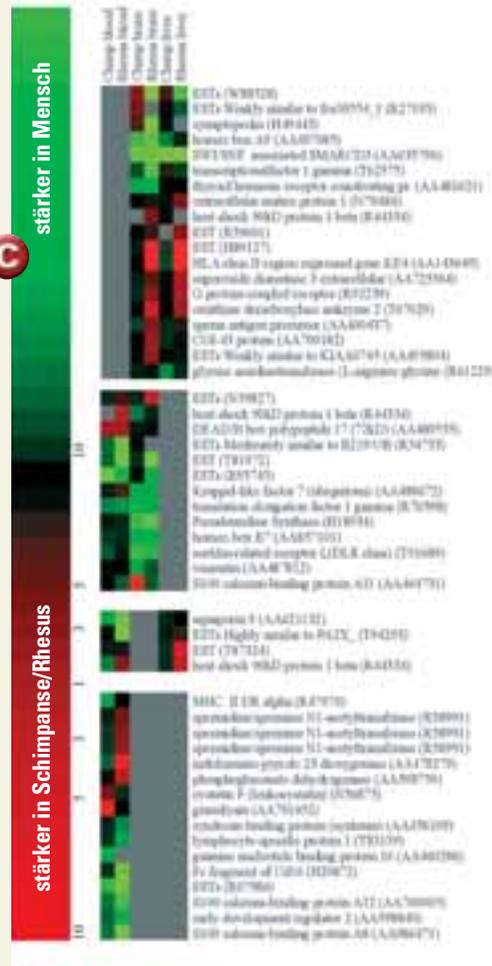
WAS MACHT AFFEN SPRACHLOS?

Vergleicht man das FOXP2-Protein zwischen Mensch und Maus, so stellt man fest, dass es sich in den insgesamt 140 Millionen Jahren Evolution sehr wenig verändert hat. Lediglich drei der 715 Aminosäuren sind unterschiedlich, womit FOXP2 zu den am meisten konservierten Proteinen zwischen Mensch

► **Vergleich der unterschiedlichen Gen-Aktivitäten in Blut-, Gehirn- und Leberzellen bei Schimpansen, Rhesusaffen und Menschen. Der Unterschied ist farbkodiert, wobei rot ein stärkeres Signal im Schimpansen bzw. Rhesusaffen bedeutet und grün ein stärkeres Signal beim Menschen. Die Felder bleiben grau, wenn das Signal unterhalb der Nachweisgrenze lag.**

und Nagetier zählt. Durch Analyse des Gens bei Schimpansen fanden die Leipziger Molekularanthropologen bereits 2002 heraus, dass zwei der drei Änderungen auf der Linie zum Menschen, d.h. innerhalb der letzten fünf bis sechs Millionen Jahre stattgefunden haben (Schimpanse und Maus unterscheiden sich nur in einer Aminosäure). Mittlerweile haben die Forscher das FOXP2-Gen auch beim Neandertaler sequenzieren und dabei zeigen können, dass das Protein ebenfalls die beiden Änderungen aufgewiesen haben muss, die sich beim modernen Menschen finden. Etwasige Auswirkungen dieser Änderungen auf die menschliche Sprachfähigkeit wären also sowohl beim modernen Menschen als auch beim Neandertaler eingetreten.

Doch welche Auswirkungen genau könnten diese Aminosäureänderungen gehabt haben? Dies herauszufinden, ist die nächste große Herausforderung. Zu diesem Zweck untersuchen die Leipziger Forscher die Funktion des FOXP2-Gens in der Maus. Auch wenn Mäuse nicht sprechen können, so lässt sich doch zumindest ergründen, welche Aufgaben FOXP2 beispielsweise bei der Gehirnentwicklung übernimmt und welche Auswirkungen die zwei Aminosäureänderungen diesbezüg-



lich haben. Auf diese Weise hoffen die Forscher, Hinweise auf die Rolle von FOXP2 bei der Evolution von Sprache zu erhalten.

Klar ist allerdings jetzt schon, dass FOXP2 sicherlich nur ein Baustein in der Sprachentwicklung →

DNA-SCHNIPSEL: ABGEPAUST, VERVIELFÄLTIGT, GEKLONT

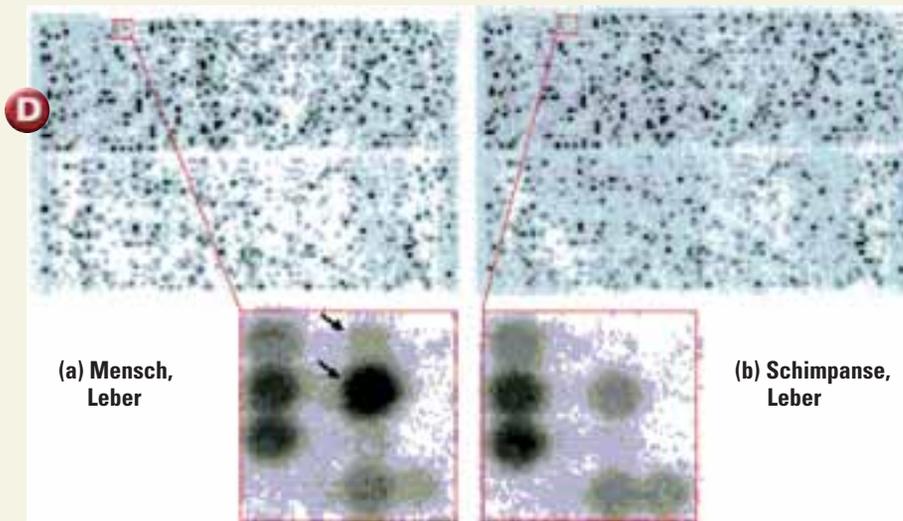
Schon lange war klar, dass der Zugriff auf genetische Informationen sowie die Fähigkeit, genetische Unterschiede zu analysieren, der Evolutionsbiologie viele interessante Möglichkeiten eröffnen würde. Bis in die sechziger Jahre des 20. Jahrhunderts hinein gab es jedoch keine geeigneten Methoden, um sich den Fragen der traditionellen Biologie auf molekularer Ebene zu nähern. Der erste Durchbruch gelang mit der Entwicklung einer Technik, die es erlaubt, Veränderungen in bestimmten DNA-Abschnitten zu identifizieren: der so genannten Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus-Analyse (kurz **RFLP-Analyse**). Hier schneiden Enzyme die DNA an bestimmten, durch die Basenkombination festgelegten Stellen. Dabei entsteht ein charakteristisches Muster aus DNA-Fragmenten bestimmter Länge. Erfolgt an den Schnittstellen eine Mutation, so kann das Enzym nicht mehr „schneiden“ und es ergeben sich Fragmente veränder-

ter Größe. Unterschiede im Muster der Fragmentlängen bei der DNA verschiedener Individuen derselben Art wie auch verschiedener Arten erlauben Rückschlüsse auf die Anzahl der Mutationen und damit auf das Ausmaß der genetischen Unterschiede zwischen den untersuchten Individuen.

Solche DNA-Fragmente lassen sich nach dem Zufallsprinzip in Bakteriengenome einbauen. Mit großer Wahrscheinlichkeit finden sich ein oder mehrere Bakterienklone, die das gewünschte DNA-Fragment enthalten. Dieses Verfahren wird als **Schrotschuss-Klonierung** bezeichnet. Die Wissenschaftler können auf diese Weise ganze „copy-DNA-Bibliotheken“ anlegen.

Der zweite Durchbruch gelang mit der **DNA-Sequenzierung**, also der Fähigkeit quasi die Buchstabenfolge der Gene zu lesen. In einer geradezu unvorstellbaren Geschwindigkeit lassen sich heute aufgrund der technischen Weiterentwicklung die Genome von Organis-

men komplett sequenzieren – von Mikroorganismen über Nutzpflanzen bis hin zum menschlichen Genom. Doch so eindrucksvoll diese Technik auch ist, mit ihr allein ließen sich die Fragen nach den Abstammungslinien im Tier- und Pflanzenreich nicht beantworten. Man benötigt außerdem ein Verfahren, um aus biologischem Material ausreichende Mengen der zu untersuchenden DNA-Abschnitte für die Sequenzanalyse zu gewinnen, sowie zuverlässige Methoden zur Identifizierung der DNA von Individuen. Mit der **PCR-Technik** (engl.: *polymerase chain reaction*) sowie dem **DNA-Fingerprinting** wurde beides möglich. Mit Hilfe der PCR gelingt es – theoretisch –, ein einziges Molekül einer zu untersuchenden DNA aus einer Gewebeprobe so stark zu vervielfältigen, dass man eine ausreichende Menge DNA für die Sequenzanalyse erhält. Selbst aus längst abgestorbenem Gewebe lässt sich heute DNA isolieren. Auch ohne Speicheltest kommen wir also unseren Vorfahren auf die Spur. **Seite 3**



▲ Auf den oben abgebildeten Nylon-Arrays (reale Größe 5x7 cm) befinden sich etwa 5000 DNA-Stücke von mehr als 4500 verschiedenen menschlichen Genen. Als Sonde wurde radioaktiv markierte DNA aus der Leber von Menschen (a) bzw. Schimpansen (b) verwendet. Vergrößert ist ein Ausschnitt mit zwei signifikant stärkeren und daher schwärzeren Signalen beim Menschen (Pfeile).

▼ Während sich in der Leber die Benutzung der Gene bei Mensch und Schimpanse ungefähr gleich schnell verändert hat, sind es im menschlichen Gehirn fast vier Mal mehr Änderungen (die Astlängen in der Abbildung unten repräsentieren das relative Ausmaß der Änderung).



→ lution gewesen ist. Denn eine so komplexe Eigenschaft wie Sprachfähigkeit kann nicht durch eine einzige genetische Änderung entstehen. „Man könnte sich vorstellen, dass ein solcher Baustein vielleicht mehr Nervenzellen in für die Sprachfähigkeit wichtigen neuronalen Schaltkreisen verknüpft und auf diese Weise dazu beiträgt, die schwierigen motorischen Abläufe besser zu erlernen, die für die Sprachfähigkeit essenziell sind“, erklärt Pääbos Mitarbeiter Wolfgang Enard. Und so hoffen die Forscher, dass die Untersuchungen an FOXP2 einen ersten Blick in das komplexe Netzwerk erlauben, das sich in den letzten 5 bis 6 Millionen Jahren so geändert hat, dass wir heute darüber sprechen können.

VOM GENOM ZUM TRANSKRIPTOM

Möglicherweise liegen die Ursachen für unser komplexes Denken und unsere Sprache aber auch weniger im Aufbau des Erbgutes als vielmehr in der Aktivität der Gene. Die Forscher um Svante Pääbo verfolgen daher noch einen anderen Untersuchungsansatz, ausgehend von der Tatsache, dass Zellen gleich welchen Gewebes die gleichen Gene haben. Ihre tiefgreifende Verschiedenheit – beispielsweise von Leber- und Gehirnzellen – resultiert nicht daraus, welche Gene sie enthalten, sondern welche sie benutzen. Wenn die Zelle Gene benutzt, also quasi die Bauanleitung für

bestimmte Proteine aus dem Zellkern abrufte, fertigt sie zunächst eine Kopie des Gens in Form einer so genannten Boten-RNA (mRNA) an. Diesen Prozess bezeichnen die Wissenschaftler als Transkription. Die Gesamtheit aller transkribierten Gene (d.h. die Summe der mRNAs) in einer Zelle und zu einem bestimmten Zeitpunkt wird – in Analogie zum Genom – **Transkriptom** genannt. Die Untersuchung solcher Transkriptome soll zeigen, welche Gene häufiger oder weniger häufig abgelesen werden und ob es diesbezüglich Unterschiede zwischen den verschiedenen Spezies gibt (Abb. C). Die technischen Entwicklungen im Zusammenhang mit dem Humangenomprojekt und die Verfügbarkeit einer großen Anzahl menschlicher Gensequenzen macht es erstmals möglich, solche Fragen anzugehen.

Im Rahmen ihrer Tests arbeiteten die Max-Planck-Wissenschaftler mit so genannten **Gen-Arrays** (Abb. D). Diese enthalten auf einer Trägeroberfläche aus Nylon oder Glas bis zu 18000 menschliche Gene, an die die jeweils komplementären und radioaktiv markierten mRNA-Moleküle aus verschiedenen Gewebetypen (Gehirn und Leber) von Menschen und Schimpansen sowie Rhesusaffen binden. Die Stärke des radioaktiven Signals korreliert mit der Anzahl der im Gewebe vorliegenden mRNA-Kopien. 158 Gene, die sich in

mindestens einem der drei möglichen Artvergleiche mindestens zweifach unterschieden, konnten die Leipziger Max-Planck-Forscher auf diesem Weg identifizieren. Dabei ergab sich eine interessante Beobachtung: Während die Leberzellen von Mensch und Schimpanse in Bezug auf die Gen-Aktivität ungefähr gleich viel Änderungen durchlaufen haben, sind es in den Gehirnzellen beim Menschen fast viermal mehr als beim Schimpansen (Abb. E). Neuere Daten von 2004 bestätigen diese Ergebnisse: In der Entwicklungslinie des Menschen verlief die Evolution von bestimmten Genen, die in die Funktion und Entwicklung des Gehirns involviert sind, schneller. Was könnte dafür der Grund gewesen sein? Die Forscher halten eine Hypothese für besonders plausibel: Danach wurde diese Beschleunigung während der Evolution des Menschen durch positive Selektion verursacht. Infolgedessen veränderte sich die Funktion der Gene, die im menschlichen Gehirn exprimiert werden, stärker als das im Schimpansengehirn der Fall war. Doch um diese Hypothese bestätigen zu können, müssen die Wissenschaftler erst einmal untersuchen, welche phänotypischen Effekte, d.h. physischen oder physiologischen Ausprägungen bestimmte genetische Veränderungen haben.

Der Vergleich des Schimpansengenoms mit dem Humangenom hat bis jetzt keine tieferen Einsichten in die genetischen Grundlagen des aufrechten Gangs, des großen Gehirns, der Sprachfähigkeit, des Abstraktionsvermögens oder anderer einzigartiger Aspekte des Menschseins geliefert. Das mag enttäuschend sein, ist aber eben nur ein Beleg dafür, dass des Rätsels Lösung nicht allein in der Sequenz versteckt ist.

Schlagwörter: Schimpansen-Kultur, RFLP-Analyse, DNA-Sequenzierung, PCR, DNA-Fingerprinting, Genom, Transkriptom, Gen-Arrays

Leseempfehlungen: Stephen Jay Gould, *Der falsch vermessene Mensch*, Suhrkamp Taschenbuch; Roger Lewin, *Die molekulare Uhr der Evolution: Gene und Stammbäume*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1998

Internet: www.dhgp.de/deutsch/intro/index.html

WWW.MAX-WISSEN.DE

– der Link zur Forschung für Schüler und Lehrer

Hier finden Sie Hintergrundinformationen und didaktisches Material zu den jeweils zweimal im Jahr erscheinenden Ausgaben von BIOMAX, GEOMAX und TECHMAX. Weitere Exemplare können Sie kostenlos bestellen bei: