

INTERVIEW

Was der Neandertaler mit heutigen Krankheiten zu tun hat

Europäer tragen heute höchstens zwei Prozent der Neandertaler-Genvarianten in sich. Trotzdem hat das Konsequenzen. Svante Pääbo, der Begründer der Erforschung alten Erbguts, untersucht sie.

Angelika Jacobs

30.9.2017, 05:30 Uhr



«Wir werden nie das exakte Genom eines Neandertalers oder Mammuts kennen» - Svante Pääbo. (Bild: Ronny Barr / MPI für evolutionäre Anthropologie)

Herr Pääbo, wir treffen uns hier an der Konferenz «Basel Life» unter dem Titel «Genome in Biologie und Medizin». Was haben die Frühmenschen, deren Erbgut Sie erforschen, mit der heutigen Medizin zu tun?

WERBUNG

Was wir machen, ist Grundlagenforschung. Moderne Menschen und Neandertaler haben vor rund 50 000 Jahren gemeinsam Kinder gezeugt. Heutige Menschen, die ihre Wurzeln ausserhalb Afrikas haben, tragen deshalb einige Genvarianten im Erbgut, die von diesem Menschevolk stammen. Und dieser genetische Beitrag der Neandertaler hat heute Konsequenzen, zum Beispiel Immunität gegen gewisse Keime, aber auch medizinische Probleme bei heutigen Menschen.

Litten Neandertaler denn an den gleichen Krankheiten wie wir heute?

Das wissen wir nicht genau. Aber wir haben unter den vom Neandertaler stammenden Genvarianten solche gefunden, die heute zu Krankheiten beitragen. Zum Beispiel eine, die das Risiko für Typ-2-Diabetes erhöht. Aber das gilt im Kontext der heutigen Genome. Bei den Neandertalern und ihrem damaligen Erbgut könnte das anders ausgesehen haben. Ausserdem kommt der Einfluss der Umwelt hinzu, die damals anders war als heute.

Vermischung auch in Europa | NZZ



Warum ist dieses Risikogen im Zug der Evolution nicht wieder verschwunden?

Wir vermuten, dass dieses Gen unter den damaligen Bedingungen eine Anpassung an Nahrungsmangel war. Heute herrscht in Industrieländern kein Nahrungsmangel

mehr, und da wird der damalige Vorteil zum Nachteil.

Warum sind nach all der Zeit noch so viele – oder so wenige – Gene dieser Frühmenschen in uns übrig?

Heutige Europäer haben zwischen ein und zwei Prozent Neandertaler-Genvarianten im Erbgut, und das hängt in erster Linie davon ab, wie viel man sich damals gemischt hat. Bei Menschen in Papua-Neuguinea und im Pazifik finden wir auch einen Beitrag der Denisova-Menschen. Das sind asiatische entfernte Verwandte der Neandertaler. Und dieser Beitrag ist dreimal höher als der von Neandertalern. Die heutige Bevölkerung im Pazifik hat Neandertaler- und Denisovaner-Anteile von insgesamt bis zu sieben oder acht Prozent. Das zeigt, dass der Beitrag auch bei Europäern hätte höher ausfallen können.

Erbgut des Denisova-Menschen neu sequenziert | NZZ

Stephanie Kusma

Aber gewisse Genvarianten haben sich eher bis heute gehalten als andere?

Wir sehen Hinweise, dass einige dieser Genvarianten im Laufe der Evolution negativ selektioniert wurden, und diese sind wieder verschwunden. Andere wurden positiv selektioniert und kommen heute häufig vor, weil sie von Vorteil waren.

Können Sie ein Beispiel nennen?

Es gibt ein Gen namens *EPAS1*, das sich bei Menschen in Tibet findet und von den Denisovanern stammt. *EPAS1* reguliert die Fähigkeit, Sauerstoff im Blut aufzunehmen. Die Denisova-Variante half den Vorfahren der Tibeter, sich an das Leben in grosser Höhe mit geringem Sauerstoffgehalt in der Luft anzupassen. Es gibt auch

Genvarianten, die wahrscheinlich mit der Anpassung an ein kaltes Klima zu tun haben und sich bei fast allen Inuit auf Grönland finden. Auf der anderen Seite gibt es Bereiche in den Genomen von Europäern und Asiaten, die fast keinen Beitrag von den anderen Menschengruppen haben.

Woran könnte das liegen?

Wir wissen noch nicht, was da los ist. Aber wahrscheinlich versteckt sich da irgendeine Genvariante, die dazu führt, dass der Neandertaler-Beitrag dort nicht akzeptiert wird.

Neandertaler-Gene im Menschen | NZZ

Stephanie Lahrtz, München



Wie stark haben Neandertaler-Gene dazu beigetragen, dass der moderne Mensch die Welt erobern konnte?

Ich würde nicht sagen, dass die Vermischung mit Neandertalern vor rund 50 000 Jahren einer Gruppe in entscheidender Weise geholfen hat, die Welt ausserhalb Afrikas zu bevölkern. Vielleicht hätten wir ohne den

Denisova-Beitrag nicht so grosse Populationen in hohen Lagen wie im Himalaja, aber das ist, denke ich, eher die Ausnahme.

Was war so einzigartig am modernen Menschen, dass er es geschafft hat und die anderen Menschenvölker nicht?

Zum einen hat ausschliesslich der moderne Mensch zahlenmässig stark zugenommen. Die Neandertaler kamen zeitweilig maximal auf ein paar hunderttausend. Moderne Menschen wurden mit der Zeit viel zahlreicher. Zum anderen haben Letztere vor rund 50 000 Jahren begonnen, Technologie zu entwickeln, die sich schnell veränderte. Das hat keine der anderen Menschenformen gemacht. Deren Technologie ist über lange Zeiträume viel ähnlicher geblieben. Ich glaube, dass die Genetik dabei eine Rolle spielte: Sie hat wahrscheinlich den modernen Menschen in die Lage versetzt, sich Kultur und Technologie in einer anderen, neuen Weise anzueignen und sie zu entwickeln. Ein Traum wäre, eines Tages etwas von diesem genetischen Hintergrund zu verstehen.

Die wandernden Genome | NZZ

Stephanie Kusma



Der US-Forscher George Church verfolgt die Idee, das Mammut mit Gentechnik neu zu erschaffen, und spielte zeitweilig auch mit dem Gedanken, dem

Neandertaler so zu einer zweiten Chance zu verhelfen. Was halten Sie davon?

Das halte ich für Blödsinn. Technisch ist es unmöglich. Etwa ein Drittel des Erbguts besteht aus sich wiederholenden Sequenzen. Die alten Genome sind abgebaut zu kleinen Bruchstücken, die wir in diesen repetitiven Abschnitten nicht genau der einen Stelle oder der anderen zuordnen können. Das herauszufinden, ist auch bei heutigen Genomen mit sehr viel Aufwand verbunden und wird selten gemacht. Wir kennen also nicht die genaue Anordnung dieser repetitiven Sequenzen im Neandertaler-Genom. Aber wir wissen, dass diese Sequenzen wichtig sind. Wir werden also nie das exakte Genom eines Neandertalers oder Mammuts kennen. Wir können maximal in der Zukunft einige Eigenschaften in einen Elefanten einführen, sagen wir, Behaarung, und einen Elefanten konstruieren, der in einem oder wenigen Aspekten wie ein Mammut aussieht. Und wenn wir über Neandertaler reden, ist das selbstverständlich ethisch unmöglich. Wir erzeugen doch nicht einen Menschen aus wissenschaftlicher Neugier.

Auch nicht mit der Weiterentwicklung der Methoden?

Nein, ich denke nicht, dass man einen Weg findet, die repetitiven Bereiche des Genoms besser zu rekonstruieren.

Ethisch unproblematischer wäre, nur Zelllinien mit Neandertaler-Genen zu erzeugen. Was liesse sich so herausfinden?

Diesen Ansatz verfolgen wir, um biologische Unterschiede zwischen dem modernen Menschen und seinen nächsten Verwandten zu verstehen. Wir fügen einzelne Veränderungen in Zellen ein und beobachten,

wie das beispielsweise ihren Stoffwechsel verändert. Dabei rekonstruieren wir aber einen Zustand, der dem gemeinsamen Vorfahren des modernen Menschen und des Neandertalers entspricht. Aus diesen «ancestralen» Stammzellen erzeugen wir Gewebekulturen im Labor, zum Beispiel kleine Nervenzellnetzwerke, um herauszufinden, wie diese «Vorfahren»-Nervenzellen miteinander kommunizieren. Wir sind gerade in diesen Tagen sehr glücklich, weil die schweizerische Nomis Foundation uns Forschungsgelder bewilligt hat, damit wir so einen Forschungsansatz verfolgen können.

Könnten Sie anhand solcher Nervenzellnetzwerke Schlüsse ziehen, wie das Gehirn unserer Vorfahren oder nächsten Verwandten funktioniert hat?

Wir hoffen, vielleicht einige Aspekte davon zu verstehen. Besonders interessiert uns dabei, wie Nervenzellen Kontakte zueinander aufbauen und wie sie untereinander Signale übermitteln. In ein paar Jahren wissen wir hoffentlich etwas mehr darüber.

Jurassic Park revisited - die Forschung an uraltem Erbgut | NZZ

Sie gelten als Begründer des Forschungsfelds über alte DNA. Ihre Karriere begann mit der Sensation, dass Sie das Erbgut einer ägyptischen Mumie entschlüsselt hatten. Dann stellte sich aber heraus, dass es sich um eine Kontamination mit moderner DNA handelte. Wie hat Sie das als Forscher geprägt?

Man muss sehr kritisch sein, besonders gegenüber seinen eigenen Ergebnissen. Aber auch wenn man das ist, geht es manchmal schief. Man muss eine Balance finden dazwischen: sich nie etwas zu trauen, weil es

falsch sein könnte, oder zu waghalsig zu sein und Probleme zu übersehen. Irgendwo dazwischen muss man sich positionieren, und das ist nicht immer leicht.