

Gisela Jacobasch

Diskussionsbeitrag zum Vortrag von L. Kolditz

Im Beitrag „Deterministisches Chaos und Gesellschaft“ erläutert L. Kolditz anhand einer Reihe interessanter Beispiele das Zusammenwirken von komplexen Prozessen sowohl in lebenden Organismen als auch in der Technik und in der Gesellschaft. Er geht davon aus, dass sie durch eine Vielzahl von nicht linearen Vorgängen charakterisiert sind, die auf Naturgesetzen basieren. Allerdings ist hervorzuheben, dass in der Technik bisher der erreichte Grad an Komplexität wesentlich geringer als in der Natur ist. Darüber hinaus ermöglicht die genetische Vielfalt im Gegensatz zur Technik eine relativ rasche und effektive Anpassung lebender Organismen an Umwelt- und Milieubedingungen. Zu einigen Punkten der Arbeit von L. Kolditz möchte ich einige Präzisierungen und kritische Bemerkungen machen.

Erst die vollständige Sequenzierung des Humangenoms schuf die Voraussetzungen für eine umfassende Charakterisierung der Mechanismen, die die Codierung der Makromoleküle RNA und Protein durch die DNA kontrollieren. Die Gesamtheit der codierten DNA-Moleküle bildet das Transkriptom. Die nachfolgende Ebene ist das Epigom. Es umfasst die Gesamtheit der epigenetisch regulierten Gene. Die 3. Ebene schließlich entspricht dem Metabolom; es repräsentiert die Gesamtheit der Moleküle im Stoffwechsel einer Zelle oder Körperflüssigkeit. Jede dieser 3 Ebenen ist nicht nur durch spezifische Kontrollmechanismen charakterisiert, sondern kommuniziert darüber hinaus regulierend mit den biologischen Prozessen aller 3 Ebenen.

Veränderungen im genetischen Code können durch Mutationen hervorgerufen werden. Unterliegen sie einem Selektionsvorteil, entwickeln sich Genpolymorphismen. Besonders häufig (>90%) treten Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) auf. Sie entstehen durch zwei alternative Nukleotide in einer definierten Position in beiden Allelen des Gens. 2/3 dieser SNPs werden durch Austausch von Cytosin durch Thymin hervorgerufen.

Die Vielfalt von Isoenzymen und Isoproteinen resultiert zu einem großen Teil aus dem Spleißen von Genen. Eine weitere Ursache zur Erweiterung der

genomischen Vielfalt bildet die horizontale Genübertragung von Viren und Bakterien. Das intestinale Mikrobiom ist die häufigste Quelle dafür.

Ein gesonderter Mechanismus ist die An- und Abschaltung von Genen. Da das Chromosom (DNA + Histon) kompakt verschnürt im Zellkern vorliegt, muss die Verpackung der DNA durch die Histone an den Genen, die abgelesen werden sollen, zugänglich gemacht werden. Das geschieht durch den Vorgang der Acetylierung von Histonen, einen reversiblen Prozess. Acetylaseninhibitoren können die Ablesung der entsprechenden Genabschnitte verhindern. Eine Abschaltung der Expression wird durch methylierte Promotorsequenzen bewirkt. Eine Methylierung kann verschiedene Auswirkungen haben; sie kann die Erkennungssequenzen für Transkriptionsfaktoren aufheben, oder bestimmte Bindungsproteine können mit der Sequenz interagieren und dadurch eine Wechselwirkung mit den Transkriptionsfaktoren unterbinden. Eine Methylierung kann aber auch die Bildung von Corepressoren hervorrufen, die eine Genabschaltung auslösen. Die Methylierung ist im Gegensatz zur Acetylierung nicht reversibel. Typisch ist eine Hypermethylierung in der CpG-reichen Promotorregion von Tumorsuppressorgenen bei der Karzinogenese; sie leitet ihre Abschaltung ein. Die Methylierung der DNA wird von den betroffenen Zellen auf die Tochtergenerationen, katalysiert von der Methyltransferase 1, an der gleichen Stelle übertragen, wodurch derartige Klone Wachstumsvorteile entwickeln können. Epigenetische Einflüsse und Kontrollmechanismen verändern aber niemals die Basenzusammensetzung der DNA und damit auch nicht den genetischen Code. Außer den bereits aufgeführten epigenetischen Veränderungen durch Methylierung sind weiterhin hervorzuheben posttranslationale Modifizierungen von Histonproteinen und die Wirkung von kleinen RNA-Molekülen. Letztere werden von den Genen mit einer durchschnittlichen Länge von 22 Nukleotiden gebildet; sie stellen keine codierende RNA dar, sondern sind Schlüsselregulatoren vieler posttranslatinaler biologischer Prozesse einschließlich der Zelldifferenzierung. Sie binden an die 3' untranslatierten Region (3'-UTR) von mRNAs und verhindern dadurch deren Transkription. Darüber hinaus können sie zum Abbau codierender RNA-Moleküle führen. Micro RNAs sind auch von klinischem Interesse, da sie die Zellproliferation aktivieren und zur Progression von Tumorerkrankungen beitragen können.

Die Systembiologie hat sich zum Ziel gesetzt, biologische Systeme umfassend zu analysieren, um die ihnen innewohnenden Kontrollmechanismen besser verstehen und nutzen zu können.

Die Entwicklung intellektueller Fähigkeiten wird nicht durch die Aktivität von Genen bestimmt sondern durch die Ausbildung von neuronalen Netzwerken. Das Neugeborene verfügt über einen großen Überschuss an Neuronen. Der Anteil der Neuronen, der im frühkindlichen Alter nicht zur Vernetzung genutzt wird, unterliegt der vorzeitigen Apoptose. Aus diesem Grund ist das 2. bis 5. Lebensjahr ein entscheidender Lebensabschnitt, in dem allen Kindern gleiche Möglichkeiten des Lernens einzuräumen sind, da die in dieser Periode erworbenen Fähigkeiten und Lebensgewohnheiten prägend für das ganze Leben sind.

Die Auffassung einer Genaktivierung durch Willensbeeinflussung teile ich nicht; dafür gibt es keine experimentellen Belege. Auf eine einfache Aussage reduziert, kann man sagen, dass unser Gehirn nach dem Belobigungsprinzip arbeitet. Es hat sich nicht nur in der Dressur von Tieren bewährt sondern wird auch von der menschlichen Gesellschaft genutzt. Beispiele dafür sind das Boni-System der Banker, die in Aussicht gestellten besser bezahlten Positionen für bestimmte Manager durch die Industrie und für Politiker durch die Vorgaben der jeweiligen Partei.

Der Abschnitt über Wechselbeziehungen zwischen Willensfreiheit und Genveranlagung ist sehr spekulativ und sollte in einem anderen Rahmen ausführlicher diskutiert werden.

Auch dem Vorschlag, den Begriff der freien Energie durch die Bezeichnung freien Antrieb zu ersetzen, kann ich nicht folgen.

Problematisch ist auch der Abschnitt zur Gesellschaft, da mehrere Aussagen nicht frei von Spekulation sind, zumal dann, wenn sie mit biologischen Kontrollmechanismen vermischt werden. Ein Charakteristikum des Stoffwechsels ist das Fließgleichgewicht; deshalb treten höhere Energiekonzentrationen nicht auf. Je höher ein Energieverbrauch ist, desto schneller wird er durch Regenerierung wieder ausgeglichen.

Als unglücklich gewählt halte ich auch das Beispiel der Finanzmärkte. Hier kann man am wenigsten Naturgesetze anwenden; vielmehr sind sie ein Beispiele für kapitalistische Maßlosigkeit. Die Wahrscheinlichkeitsberechnung in der Vorhersage von Finanzseinbrüchen ist deshalb auch nicht signifikant. Gerade dieses Beispiel verdeutlicht aber, dass die Theorie der Kippunkte, die zur Aussage führt, was möglich ist, wird auch irgendwann eintreten, für die Gesellschaft als Alarmsignal gewertet werden sollte; denn spätestens seit Hiroshima wissen wir, wozu Menschen fähig sind! Schon frühzeitig wurden deshalb in allen Gesellschaften Normen für das Zusammenleben festgelegt und in Gesetzen fixiert. Unter der kontinuierlichen Manipulation durch

viele öffentliche Medien sind Erkenntnisse über die Grundprinzipien des friedlichen Zusammenlebens und gemeinschaftlichen Wirkens von Menschen besonders wichtig, damit die Menschheit genügend Wachsamkeit entwickelt und aufrecht erhält, um jedem Missbrauch frühzeitig genug entgegen wirken zu können.