



## Am Wendepunkt

Gesundheit und Gerechtigkeit

Digitale Spuren der Persönlichkeit

Sequenzierung: Genome en gros



Handelsware Auto: Wird die derzeitige Politik der Strafzölle die ökonomische Ordnung der Welt nachhaltig verändern? Foto: Jörg Sarbach/dpa/pa

## Liebe Leserinnen, liebe Leser,

fast scheint es so, als müsse das Wort „Wendepunkt“ der Begriff der Stunde sein. Wohin bringen uns Data Science und technologische Beschleunigung? Stecken nicht politische Kultur und Parteienlandschaft in vielen Staaten in einem tiefgreifenden Wandel? Und wird sich die politische und ökonomische Ordnung der Welt bald an gänzlich neuen Koordinaten ausrichten? Eines ist klar: Wir leben in Zeiten des Umbruchs.

LMU-Wissenschaftler untersuchen das Wesen der Wende aus unterschiedlichsten Perspektiven. „Am Wendepunkt“ – in seiner neuen Ausgabe fächert das LMU-Forschungsmagazin Dimensionen des Begriffes auf: Der Volkswirtschaftler Andreas Peichl verfolgt, wie sich das Verhältnis von Arm und Reich entwickelt. Dahinter steht auch die Frage, wieviel Ungleichheit eine Gesellschaft verträgt. Der Literaturwissenschaftler Martin von Koppenfels zeichnet die wechselvolle Geschichte eines Genres nach: des Abenteuerromans, der nicht zuletzt

von den Wendungen der darin erzählten Geschichte lebt. Der Historiker Arndt Brendecke zeigt am Beispiel Spaniens, wie die Länder Europas an der Wende zur Neuzeit von der Welt Besitz ergriffen.

Die Physikerin Katia Parodi, die Mediziner Thomas Grünewald und Sebastian Kobold, die Biologen Wolfgang Enard und Heinrich Leonhardt – sie alle suchen nach Wegen, die Krankheit Krebs zu beherrschen, damit sie nicht den Point of no Return erreicht. Der Evolutionsbiologe Jochen Wolf untersucht, wie neue Arten entstehen. Die Wissenschaftshistorikerin Kärin Nickelsen, der Humangenomiker Wolfgang Enard und der Genetiker Martin Parniske diskutieren, was die technische Revolution in der Genomforschung für Wissenschaft und Gesellschaft bedeuten. Und schließlich stellen LMU-Forscher die „Zukunftsfrage“, ob sich mit Digitalisierung und Big Data nicht längst das Verhältnis von Privatheit und Öffentlichkeit verschoben hat: Post Privacy – womöglich auch so ein Begriff der Stunde.

Viel Spaß beim Lesen  
wünscht Ihnen  
Ihre *Einsichten*-Redaktion

# Inhalt



Überwacht mit Fitness-Apps

8



Am Wendepunkt

18



Ikone des Reichtums

20



Datenflut aus dem Sequencer

54

- 6 **Aktuelles aus der Forschung**  
Schritt für Schritt gesund ■ Der Dolmetscher:  
»Narrativ« ■ Rätsel von Zeit und Raum ■  
Meldungen ■ Interview: »Was die digitalen  
Spuren sagen«
- 18 **Schwerpunkt: Am Wendepunkt**
- 20 **Maß und Missverhältnis**  
Die Verteilung von Einkommen und Vermögen:  
Wieviel Ungleichheit verträgt eine Gesellschaft?

- 26 **Die Lust am Plot**  
Was macht das Wesen des Abenteuerromans  
aus? Über ein Genre, seine Vorläufer und seine  
Erben im Kino und auf der Konsole
- 32 **Zeiten des Umbruchs**  
Der Auftakt einer Epoche: Wie die  
europäischen Mächte in der Frühen Neuzeit  
von der Welt Besitz ergriffen
- 37 **Wildes Wachstum**  
Was Krebserkrankungen vorantreibt – oder  
ausbremst: Onkogene und Treibermutationen ■

Fotos v.l.n.r.: Uwe Umstaetter/Westend61; Wayne Jones/AP Photo/pa; Carole/engelsmann; C. Olesinski/LMU

- Die Evolution von Tumorzellen ■ Neue Ansätze zur  
Immuntherapie ■ Schonendere Bestrahlung
- 49 **Arten der Anpassung**  
Welche Faktoren die Evolution vorantreiben  
und wie eine neue Spezies geboren wird
- 54 **Willkommen im Big-Data-Club**  
Die Entschlüsselung des Erbgutes war gestern,  
heute liefert modernste Technik Genomdaten en gros.  
Was heißt das für Wissenschaft und Gesellschaft?

- Rubriken
- 3 **Editorial**
- 61 **Büchertisch**
- 62 **Die Zukunftsfrage**  
Was bedeutet Privatsphäre heute noch?
- 62 **Impressum**

Titelbild: Und noch eine Bahn – nach der Wende.  
Foto: Wayne Jones/AP Photo/pa

## Aktuelles aus der Forschung

## Leuchtende Chamäleons

Fluoreszenz ist vor allem von Meeresorganismen bekannt, bei landlebenden Wirbeltieren gilt dieses Phänomen hingegen als selten. Forscher der LMU und der Zoologischen Staatssammlung München erlebten daher eine Überraschung, als sie die Chamäleons in ihrer Sammlung mit einer UV-Lampe beleuchteten. Fast alle Arten zeigten blaue, vorher unsichtbare Muster im Kopfbereich, manche sogar über den ganzen Körper verteilt.

Micro-CT-Scans zeigten, dass die Fluoreszenzmuster und die Tuberkelmuster des Schädels übereinstimmten. Die histologische 3D-Rekonstruktion offenbarte zudem, dass die Haut über den Tuberkeln am Schädel sehr dünn ist und nur aus einer transparenten Schicht Epidermis besteht. Auf diese Weise bildet die Haut ein Fenster, durch das UV-Licht bis auf den Knochen trifft, dort absorbiert wird und dann wieder als blaues Fluoreszenzlicht ausstrahlt. „Das Knochen unter UV-Licht leuchten, ist schon lange bekannt, aber dass Tiere dieses Phänomen nutzen, um selbst zu fluoreszieren, hat uns sehr überrascht und war bisher völlig unbekannt“, sagt Dr. Frank Glaw, Kurator für Herpetologie an der Zoologischen Staatssammlung.

Die unter UV-Licht leuchtenden Tuberkel bilden deutliche Muster, die für bestimmte Arten oder Artengruppen typisch sind. Außerdem haben die Männchen bei den meisten Arten der Gattung *Calumma* deutlich mehr fluoreszierende Tuberkel als ihre Weibchen. Daher ist die Fluoreszenz vermutlich kein Zufall, sondern hilft den Chamäleons bei der Erkennung von Artgenossen und stellt ein konstantes Muster in Ergänzung zu ihrer Farbensprache dar. (ZSM/LMU)

Nature Scientific Reports, Januar 2018



Ein Farb- und Verstellungskünstler: das Pantherchamäleon. Mitunter fluoreszieren die Tuberkeln des Schädels mit einem blauen Leuchten. Foto: Philippe Psarla/Science Photo Library, David Prötzel

## Schritt für Schritt gesund

**Von Fitness-Apps bis zum Medizintourismus: Die Ethikerin Verina Wild forscht darüber, wie Digitalisierung und Globalisierung das Gesundheitssystem verändern und welche ethischen Implikationen das für den Einzelnen und für die Gesellschaft hat.**

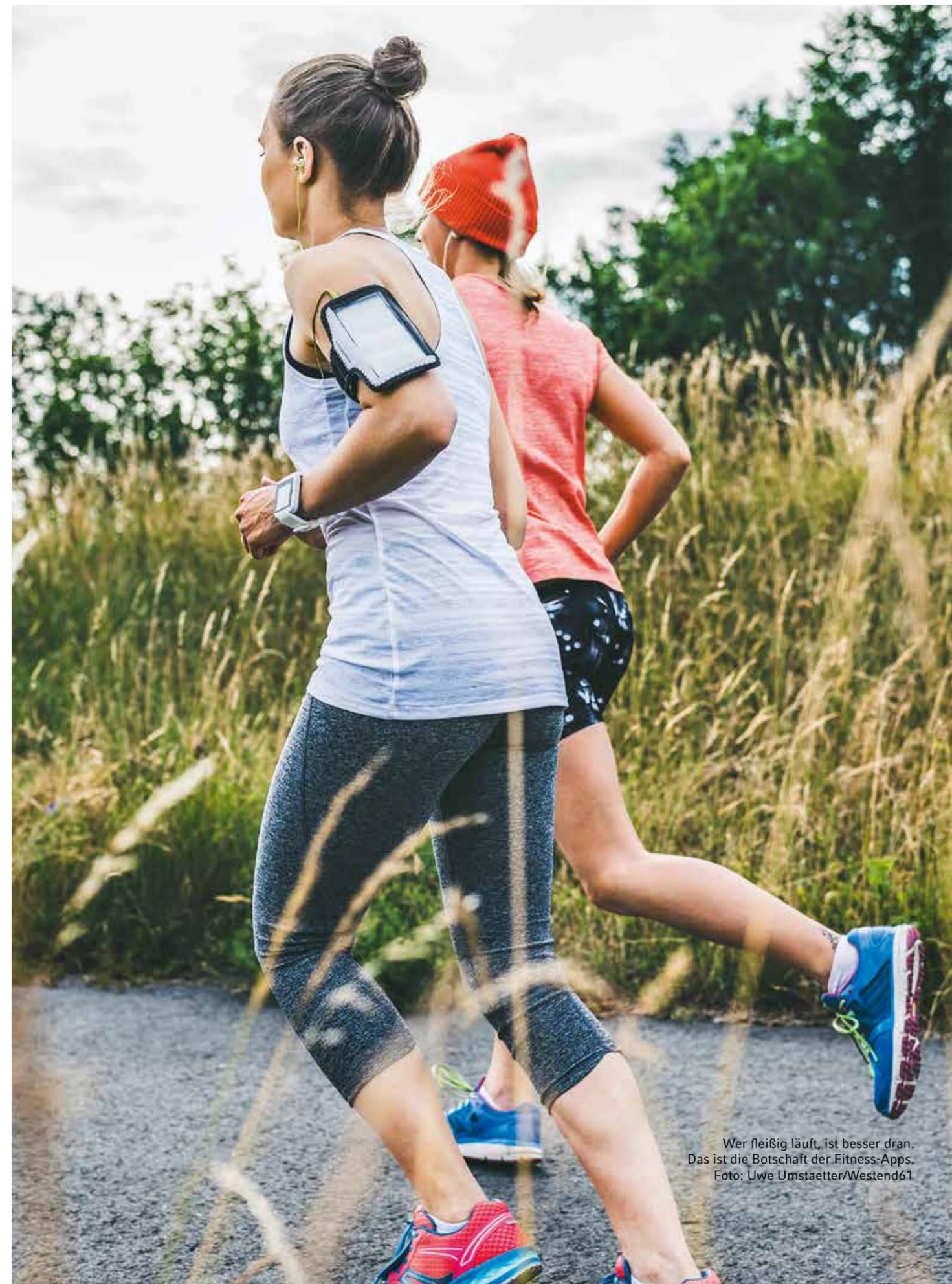
Es gibt im Jahr 2018 viele Gründe, 10.000 Schritte am Tag zu gehen, die nichts mehr damit zu tun haben, irgendwohin kommen zu wollen. Stattdessen dient das Laufen der Bewegung an sich. Elektronische Armbänder zählen die Schritte und loben den Träger, sobald er die vorgegebene Zielmarke erreicht. Und mithilfe von Fitness-Anwendungen auf Smartphones lässt sich unter anderem das Tagespensum mit dem anderen vergleichen. Bewegung gilt als „Wundermittel“, wie die *Zeit* titelte, als unverzichtbar für ein gesundes Leben. Die Zahl der Gesundheits-Apps für das Smartphone geht weltweit in die Hunderttausende. Manche Krankenkassen belohnen bereits Mitglieder: Wer fleißig läuft und das digital nachweisen kann, erhält eine Geldprämie. Solche Bonusprogramme sollen nicht nur dazu motivieren, in Bewegung zu bleiben, sondern auch rechtzeitig zum Impfen zu gehen oder an Vorsorgeuntersuchungen teilzunehmen. Im Schnitt zahlen die gesetzlichen Kassen dafür jährlich 141 Euro pro volljährigem Versicherten aus. Prävention lohnt sich, so die Botschaft. Mit der modernen Medizin rückte die Versorgung akuter Erkrankungen in den Mit-

telpunkt. Seit einigen Jahren gebe es aber vermehrt eine Verschiebung hin zur Prävention vor allem chronischer Erkrankungen wie Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, konstatiert Verina Wild vom Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin der LMU. Seit Juli 2015 ist das Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention in Kraft. Mehr als 500 Millionen Euro sollen die Kranken- und Pflegekassen dafür nun jährlich investieren. Verina Wild analysiert die ethischen Dimensionen dieser Veränderungen. Dabei gehe es auch um die Frage, bei wem die Verantwortung für Gesundheit liegt – beim Staat, bei Institutionen wie Schulen, beim Gesundheitspersonal oder bei der einzelnen Person? „Die Antwort darauf hat Auswirkungen auf das Krankenkassensystem. Davon wird wohl zunehmend abhängen, was die Solidargemeinschaft zahlt und welchen Anteil der Kosten der Einzelne trägt.“ Die neuen Bonusprogramme der Krankenkassen betonen die Verantwortung, die jeder selbst für seine Gesundheit trägt. Sie fügen sich damit in eine Politik des „Förderns und Forderns“, die mit der Reform der Arbeitslosen- und Sozialhilfe 2003 unter dem damaligen Bundeskanzler Gerhard Schröder im Sozialgesetzbuch verankert wurde. Sie markiert einen Wendepunkt im Denken über den Sozialstaat, der sich zunehmend aus der fürsorgenden Rolle zurückzieht. Viele scheinen sich die Vorstellung bereits zu eigen gemacht zu haben, dass, wer übergewichtig ist oder Rückenschmerzen hat, sich eben einfach nicht genug bewegt habe. Für Wild ist mit der Frage nach der Eigenverantwortung für die Gesundheit jedoch auch jene nach Gerechtigkeit verbunden. „Die Forschung zeigt ganz klar einen Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und Erkrankungsrisiken.“ Egal ob Diabetes oder Adipositas – das Risiko, daran zu erkranken,

ist umso höher, je ungünstiger die Lebensbedingungen sind. „Wenn aber die Erkrankungsrisiken so eng mit dem sozioökonomischen Status verknüpft sind, stellt sich die Frage, wie sehr man den Einzelnen dafür verantwortlich machen kann – auch bei Übergewicht und Suchterkrankungen.“ So rücken viele weitere Faktoren in den Blick, wie die Arbeitsbedingungen oder die Folgen von Arbeitslosigkeit, Bildungschancen, der Lebensraum oder die Kosten gesunder Ernährung.

Verina Wild ist eine der wenigen Ethikerinnen im deutschsprachigen Raum, die sich diesen Fragen nicht nur mit Blick auf das Individuum, sondern auch auf die Gesundheit der gesamten Bevölkerung stellen – Public-Health-Ethik nennt sich das Fachgebiet, das im englischsprachigen Raum bereits eine längere Tradition hat. Wild, die selbst auch als Ärztin tätig war, sucht dabei den interdisziplinären Austausch: „Die Frage, was wir in der Gesundheit der Bevölkerung als ethisch angemessen erachten, ist eng verbunden mit Fragen der Gerechtigkeit, wie sie in der politischen Philosophie diskutiert werden. Sie knüpft aber auch an die Sozialepidemiologie an, in der populationsbezogene Daten erhoben und bewertet werden müssen.“

Auch die Globalisierung hat Folgen für die nationalen Gesundheitssysteme, die neue ethische Fragen aufwerfen. Unter dem Titel „Alt werden im Paradies“ setzte sich Verina Wild zusammen mit Christine Bally-Zenger mit der Migration von Langzeit-Pflegebedürftigen auseinander. Wie ist es zu beurteilen, wenn deutsche Senioren in Pflegeheimen in Thailand betreut werden, weil dort die Kosten niedriger sind? Die ethischen Dimensionen reichen von möglichen Belastungen der familiären Beziehungen bis hin zu global-ethischen Problemen. So kann es in den Zielländern Ungleichheiten verschärfen, wenn die dort-



Wer fleißig läuft, ist besser dran. Das ist die Botschaft der Fitness-Apps. Foto: Uwe Umstaetter/Westend61

gen gut ausgebildeten Fachkräfte zunehmend für die Versorgung ausländischer Pflege- oder Medizintouristen arbeiten und in der Versorgung der heimischen Bevölkerung fehlen. Aber auch im Heimatland stellt sich die Frage, ob es fair ist, wenn die finanziellen Möglichkeiten den Ausschlag dafür geben, als Pflegefall ins Ausland zu gehen. Wäre es nicht die Pflicht des Staates,

## Die Tuberkulose und ihr globaler sozialer Gradient

allen Bürgern, unabhängig von ihren finanziellen Mitteln, zu ermöglichen, zuhause gepflegt zu werden?

„Wir müssen in unseren Überlegungen zu Public Health die globale Dimension heute immer mitdenken“, sagt Verina Wild. Die Ethikerin berät auch die Weltgesundheitsorganisation, unter anderem zu Tuberkulose, einer Krankheit, die ein strenges Behandlungsregime, mitunter gar vorübergehende Isolation, erfordert und so in die Freiheit des Erkrankten eingreifen kann. Auch bei Tuberkulose zeigt sich ein globaler sozialer Gradient: Je weniger privilegiert die Lebensbedingungen, desto häufiger treten schwer zu behandelnde Formen der Erkrankung auf. Auch zu Fragen der Migration, Gesundheit und Ethik ist Verina Wild bei der WHO als Expertein gefragt. So hat sie in einer Publikation jüngst beispielhaft eine Migrationsroute aus einem Land südlich der Sahara nachgezeichnet und analysiert, in welchen Momenten dabei grundlegende ethische Prinzipien verletzt werden, wie sie etwa in internationalen Deklarationen festgelegt sind. „Migration wird nicht auf einmal aufhören. Globale Gerechtigkeitstheorien helfen uns zu bestimmen, welche Verantwortung die High-Income-

Countries für Menschen in ärmeren Ländern tragen. Nur wenn wir uns darauf einlassen, darüber nachzudenken, werden sich Lösungen für solche komplexen globalen Herausforderungen finden lassen.“

Ihr neuestes Projekt an der LMU führt Verina Wild unter anderem mit Ökonomen und Informatikern zusammen. Im Rahmen ihrer BMBF-Forschungsgruppe META analysiert sie die vielschichtigen ethischen, gesellschaftlichen und rechtlichen Folgen mobiler Gesundheitstechnologien. „Mit der Digitalisierung wird Gesundheit zunehmend außerhalb des Medizinsystems verhandelt, gefördert und angeboten.“ Nicht mehr nur der Arzt gibt im Patientengespräch Empfehlungen für ein gesünderes Verhalten. Inzwischen mischen auch jene privaten IT-Firmen mit, die Gesundheits-Apps und Fitness Tracker entwickeln. „Die damit verbundenen ethischen Dimensionen haben wir noch lange nicht ausbuchstabiert. Der hippokratische Eid allein hilft hier nicht mehr weiter.“ Vielmehr müsse man nun unter anderem verstehen, welche Werte die Entwickler antreiben, und diese mit den Vorstellungen der Anwender und der Politik vergleichen. Auch Fragen des Datenschutzes schließen sich an. Ein Thema, mit dem sich die Nutzer offenbar wenig auseinandersetzen. Die meisten würden mobil erhobene Daten sofort mit ihrem Arzt teilen, viele diese auch an ihre Krankenkassen weiterleiten, zeigt eine Umfrage.

„Ich denke, Apps und andere neue Technologien können viele Vorteile für die Gesundheit der Menschen bieten. Manchmal habe ich aber das Gefühl, dass die Apps als All-Heilmittel dargestellt werden, die Technikgläubigkeit lenkt von den eigentlichen, sehr komplexen Problemen ab“, sagt Wild. Sie hat bereits über Bonussysteme und digitale Anreizinstrumente der Krankenkassen geforscht. Manche Studien zeigen immerhin kurzfristige Effekte. Die Teilnehmer solcher Programme ernähren sich besser und machen mehr Sport. Nach einigen Jahren kehrt sich das jedoch mitunter wieder

um. „Manche leben nach der Intervention sogar ungesünder als davor. Bislang gibt es keine ausreichende medizinische Evidenz dafür, dass diese Anreizprogramme dauerhaft zu gesünderem Verhalten führen.“

Die LMU-Forscherin plädiert für einen möglichst offenen ethischen Diskurs über das Präventionsdenken und die Veränderungen, die damit für das Gesundheitssystem einhergehen. Dazu gehöre es, die positiven Wirkungen zu erkennen und zu fördern. Dazu gehören aber auch grundlegendere Fragen wie etwa nach dem Wert einer Solidargemeinschaft. Im Grunde gehe es darum, sagt Verina Wild, in welcher Gesellschaft wir leben wollen. Auch die Folgen der Digitalisierung, die das Gesundheitssystem zunehmend verändert, müssten stärker debattiert werden. „Die App-Ethik ist bislang eher im medizinischen Denken verhaftet und auf das Individuum bezogen. Wir eignen uns diese Anwendungen an wie ein Konsumgut, haben aber eigentlich noch keine Vorstellung davon, was wir damit beginnen und was das mit unserer Gesellschaft macht. Das betrifft gerade auch die Datensammlung und die Algorithmen im Hintergrund, die große Informationsmengen auswerten können.“ Verina Wild ist sicher, dass die Apps nur der Anfang sind, da künstliche Intelligenz und ihre Anwendungen künftig auf vielfältige Weise in den Alltag eingreifen werden. „Das wird unsere Gesundheit und unser Verhalten weit mehr beeinflussen als eine App, die unsere Schritte zählt.“

Nicola Holzapfel

### PD Dr. med. Verina Wild

ist seit 2017 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin an der Medizinischen Fakultät der LMU. Seit April 2018 leitet sie die von ihr eingeworbene BMBF-Forschungsgruppe „META - mHealth: Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Aspekte im technologischen Zeitalter“. Für ihre Arbeit wurde sie 2017 an der LMU mit dem Prinzessin Therese von Bayern-Preis ausgezeichnet.



Der Asylstreit zwischen CDU und CSU zog sich im Frühsommer 2018 über lange Tage und lange Nächte; hier wartet ein Fernseherteam auf den Ausgang der Gespräche. Wird der schließlich ausgehandelte Kompromiss tragen? Dass die Demokratie immer sehr stabil sei, sagt Oliver Jahraus, gehöre zu den gängigen Erzählungen über die Bundesrepublik. Foto: Stefan Jaitner/dpa-Zentralbild/Picture Alliance

## Der Dolmetscher: Oliver Jahraus über das „Narrativ“

Es gibt wissenschaftliche Begriffe, die es in die Alltagswelt geschafft haben. LMU-Wissenschaftler erklären an dieser Stelle solche Ausdrücke – nicht nur mit einer reinen Definition, sondern auch mit einer kurzen Geschichte ihrer Popularität.

„Ein Narrativ ist eine Geschichte, eine Erzählung. Das ist nicht ganz falsch, aber es greift zu kurz. Ich würde drei Dimensionen des Begriffs unterscheiden: Zunächst ist das Narrativ der Bauplan für eine Erzählung, den man immer wieder nutzen kann und auf den sich viele Menschen berufen können – eine Metaerzählung, wie es der französische Philosoph François Lyotard genannt hat. Zweitens erzählt es in einer historischen Dimension immer auch eine Geschichte der Gegenwart, über Europa etwa, die Aufklärung, die Demokratie oder auch das Subjekt – ergänzt durch ein Element, das es narrativ macht. Ein Beispiel: Die Demokratie in der Bundesrepublik Deutschland ist immer sehr stabil. Hier sieht man schon: Ein Narrativ wird dann interessant, wenn es mit der Wirklichkeit eigentlich nicht mehr übereinstimmt. Das ist auch der Punkt, warum Narrative schnell in die Nähe von Ideologien geraten. Und die

dritte Dimension: seine Funktion. Wissen über die Welt muss nicht mit Taxonomien und Klassifikationen geordnet werden, es lässt sich auch in Erzählungen einbinden. So kann man Sinn stiften und das Feld ordnen – ohne die Verpflichtung einzugehen, letzte Beweisgründe liefern zu müssen.

Der Ausdruck Narrativ geht auf Lyotard zurück, einen Protagonisten des postmodernen Denkens. Er selbst verwendet den unproblematischen Begriff *récit* beziehungsweise *grands récits*. Die Übersetzer der englischen Ausgabe aber erfanden, immerhin aus einem bekannten Wortfeld, ein neues Substantiv – um den Begriff damit von der „einfachen“ Erzählung abzuheben. Für Lyotard ist die Moderne an ihr Ende gelangt. Sie sei eine Epoche großer Umbrüche und Neuerungen, und doch halte sich die Idee, dass man die gesamte Welt mit großen Erzählungen immer noch in den Griff bekommen könnte. Für ihn sind da zwei Philosophen im Kontext des deutschen Idealismus entscheidend, Immanuel Kant und Georg Wilhelm Friedrich Hegel, radikale Neuerer ihrer Zeit. Die beiden, so Lyotard, hätten große Erzählungen vom Subjekt und der Geschichte entwickelt. So etwas könne heute nicht mehr funktionie-

ren. Das hat eine hübsche Pointe: Kant und Hegel sind ja ihrem Selbstverständnis nach wissenschaftliche Philosophen. Lyotard jedoch behandelt sie – als Geschichtenerzähler. Deshalb kann er die Abstoßung von der Moderne so genau formulieren. Die Postmoderne ist das Zeitalter, in dem es keine großen Erzählungen mehr gibt. Man könnte aber noch eine Pointe anfügen und Lyotard auf Lyotard selbst anwenden: Danach wäre die Idee vom Ende der großen Erzählungen womöglich selbst ein großes Narrativ.

Mittlerweile ist der Begriff weit verbreitet. Was ihn so attraktiv macht: Er ist einigermaßen unscharf, und er ist eine Art Pufferbegriff: Man behauptet nicht, das etwas so ist, sondern nur, dass es eine Erzählung gibt, die das besagt. Überall kann man Narrative ausmachen, immer dort, wo sich die Rede von Menschen auf Grundmuster darüber zurückführen lässt, wie sie ihre Welt ordnen. Und viele glauben, immer dann, wenn sie ein Narrativ ausmachen können, hätten sie den Diskurs schon kritisch durchleuchtet.“ Protokoll: math

Prof. Dr. Oliver Jahraus ist Inhaber des Lehrstuhls für Neuere Deutsche Literatur und Medien an der LMU.



Siedlungshistorie Schicht auf Schicht: der Hügel von Gird-i Shamlu. Foto: Shamlu Archaeological Mission

## Rätsel von Zeit und Raum

Die Geschichte des Umbruchs steckt in einer Art Black Box, die historische Überlieferung bricht jäh ab. Was geschah vor 3500 Jahren in der Shahrizor-Ebene im heutigen irakischen Kurdistan? In einer unruhigen Region sucht die Archäologin Simone Mühl nach Spuren einer vergangenen Kultur.

Als Simone Mühl im vergangenen Sommer zum Ort ihrer Ausgrabungen kam, eröffnete sich ihr ein überraschendes Bild: Die Ebene war von Wasser bedeckt, vor dem Siedlungshügel, der sonst von Getreide umwachsen ist, ankerten Fischerboote. „Das war schon faszinierend, so hatte ich den Hügel noch nicht gesehen“, erinnert sie sich. Gird-i Shamlu, wie die Erhebung heißt, liegt in der Shahrizor-Ebene, einer Landschaft in Irakisch-Kurdistan in der Nähe der Grenze zum Iran, in deren Mitte sich ein Stausee erstreckt. Zu Beginn der Ausgrabungszeit im August hat sich das Wasser, das vom Frühsommer an abgelassen wird, sonst in der Regel schon zu-

rückgezogen, die Gegend wird dann landwirtschaftlich genutzt. Ob das Gebiet vor 5000 Jahren schon beackert wurde, ist eine der Fragen, die Simone Mühl analysiert. Das Wissen darüber, wie Menschen damals lebten, ist in einer Art Black Box versteckt, die historischen Überlieferungen brechen auf einmal ab. Bis dahin war die Region entscheidend für den Handel zwischen dem iranischen Hochland und Mesopotamien weiter südwestlich. Hier entstanden seit dem 4. Jahrtausend vor Christus die ersten städtischen Zivilisationen der Menschheit, die auf funktionierende Handelsbeziehungen angewiesen waren. „Mesopotamien war rohstoffarm. Über die Shah-

rizer-Ebene hatte es Zugang zu Regionen, in denen Metalle gewonnen wurden. Sie war auch bekannt für die Viehzucht. Teilweise sind ganze Herden von Rindern oder Kleinvieh in die Tempel der Städte gebracht worden“, erzählt Simone Mühl und verweist auf überlieferte Texte. Erwähnt wurde die Region erstmals im 3. Jahrtausend vor Christus, als sich das Königreich von Sumerum über die Ebene erstreckte.

Doch Mitte des 2. Jahrtausends brechen die Informationen auf einmal ab, erst ab dem 12. Jahrhundert vor Christus ist die Region wieder belegt. Was ist passiert, dass heute mehrere Jahrhunderte im Dunkel liegen? Um das herauszufinden, verbindet Simone Mühl verschiedene Methoden. Die Grabungen sind das eine. Zuvor hatte sie die Shahrizor-Ebene mithilfe der satellitengestützten Fernerkundung untersucht, um deren Siedlungsarchäologie zu erkennen. „Wir begreifen den Raum ganzheitlich und achten auf die Wechselwirkungen zwischen Mensch und Umwelt. Felder prägen die Landschaft anders als Viehwirtschaft. So kann man noch heute Rückschlüsse auf die damalige Wirtschaftsweise ziehen“, erklärt Mühl. „Ich profitiere enorm davon, mit Kollegen aus anderen Disziplinen zusammenzuarbeiten. Es erweitert das eigene Wissen.“ Über die Jahre hat sie sich so methodische Kompetenzen erarbeitet, die sie in ihre Arbeit integriert.

Am Gird-i Shamlu untersucht Simone Mühl ausgehend von den Erkenntnissen, die sie mithilfe der Satellitenerkundung quasi aus der Vogelperspektive gewonnen hat, nun beispielhaft, wie sich die Siedlungsgeschichte der Region abgespielt haben könnte. Für Archäologen ist der Hügel ein sehr wertvoller Fundort, denn die Menschen haben ihre Siedlung damals über Generationen hinweg immer weiter nach oben gebaut. Gingen Häuser aus Lehmziegeln kaputt, wurden die Ruinen zum Fundament für neue Bauten. Mit seinen zwölf Metern Höhe auf einer Fläche von mehreren Hektar birgt der Hügel heute Informationen über einen Zeitraum von mehreren Tausend Jahren. Die Funde ganz unten

stammen aus dem 4. und 3. Jahrtausend vor Christus, jene aus dem obersten Bereich aus dem 1. Jahrtausend.

Die bisherigen Ausgrabungen, vor allem die gefundenen Scherben, zeigen, dass es einen Wechsel in der materiellen Kultur gab: „In einem bestimmten Zeitabschnitt wurde Keramik völlig anders hergestellt. Der technologische Standard war, dass Keramik bei der Herstellung auf Scheiben gedreht wurde. Auf einmal wurde sie von Hand gemacht und mit Ritzungen verziert. Die Verzierungen wirken, als hätten sie eine bestimmte Bedeutung. Sie erinnern an schematisierte Berge und Tiere aus der Bergwelt.“

Diese neue Art der Gefäßherstellung fällt genau in die Zeit, über die es keine textlichen Überlieferungen gibt. Die Macharten lösen sich jedoch nicht ab, sondern bestehen nebeneinander. Auffällig ist, dass die handgemachten Gefäße alle ähnlich topfartig sind, während es von der scheidengedrehten Keramik ganze Service aus Tellern, Kannen und Schüsseln gibt. „Das könnte heißen, dass neue Esstraditionen aufgenommen wurden“, sagt Mühl und betont, wie vorsichtig man mit voreiligen Interpretationen sein müsse. Die Keramik allein reicht dafür nicht. Um heute auf einen möglichen gesellschaftlichen Wandel in der damaligen Zeit schließen zu können, müsse man verschiedenste Erkenntnisse kombinieren. „Fügt man mehrere Puzzlesteine zusammen, könnte dieser Wechsel darauf hindeuten, dass es einen tiefen Einschnitt für die Menschen damals gab, Fluchtereignisse stattgefunden haben und sich Bewohner aus der Fremde in Shamlu niedergelassen haben.“ Oft sei es eine Kombination politischer, wirtschaftlicher und klimatischer Faktoren, die zu Migrationsbewegungen führten. Widerlegen konnte Archäologin Mühl inzwischen die ursprüngliche These, wonach die Menschen in der Shahrizor-Ebene zur damaligen Zeit als Nomaden lebten. Sie bauten vielmehr massive Lehmziegelhäuser, die mit Schilfmatten ausgelegt worden waren, und betrieben Ackerbau.

Ihre weiträumige Landschaftsuntersuchung zeigten, dass es in der Shahrizor-Ebene viele Siedlungsreste aus dieser Zeit gibt, mit denen die Funde in Shamlu verglichen werden können. Aber in der weiteren Umgebung ist dies nicht der Fall. „Meine Vermutung ist, dass man jenseits der Grenze in den iranischen Gebirgstälern suchen müsste.“ Doch die Region ist archäologisch kaum erforscht. Auch die Shahrizor-Ebene war für Archäologen lange „terra incognita“, wie Simone Mühl sagt. „Aufgrund der politischen Wirren in der Region war es nicht möglich, dort zu forschen.“ Auch heute ist es nicht selbstverständlich, sie muss sich laufend über die sicherheitspolitische Lage in Kurdistan informieren, um zu entscheiden, ob eine Feldarbeit realisierbar ist – „auch um die Sicherheit der Studierenden zu gewährleisten.“

Vor zwei Jahren, als der IS ins irakische Mosul eingefallen ist, hat die Archäologin aufgrund ihrer persönlichen und beruflichen Kontakte früh von den darauffolgenden kulturellen Zerstörungen durch die Truppen erfahren. Sie hat damals einen Verein gegründet, der sich noch heute für den Kulturschutz im Irak einsetzt. „Ich sehe mich persönlich in einer Verantwortung auch gegenüber den Menschen vor Ort, die mich in meiner Forschung unterstützen und mit mir arbeiten.“ Dieses Gefühl der Verbundenheit mag auch der Gastfreundschaft entspringen, die Simone Mühl immer entgegengebracht wurde. Es ist ein Entgegenkommen, auf das die junge Archäologin bei ihrer Feldarbeit angewiesen ist, um weitere Puzzlesteine zu sammeln und Licht in das Rätsel zu bringen, was im 3. Jahrtausend vor Christus in der Shahrizor-Ebene passiert sein mag.

Nicola Holzapfel

### Dr. Simone Mühl

ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Vorderasiatische Archäologie und leitet die Emmy Noether-Nachwuchsgruppe „Flucht-Migration-Interaktion. Artefaktbezogene Diversität in altorientalischen Kontexten des 3. und 2. Jahrtausends v. Chr.“

## DNA-Fakes täuschen Viren

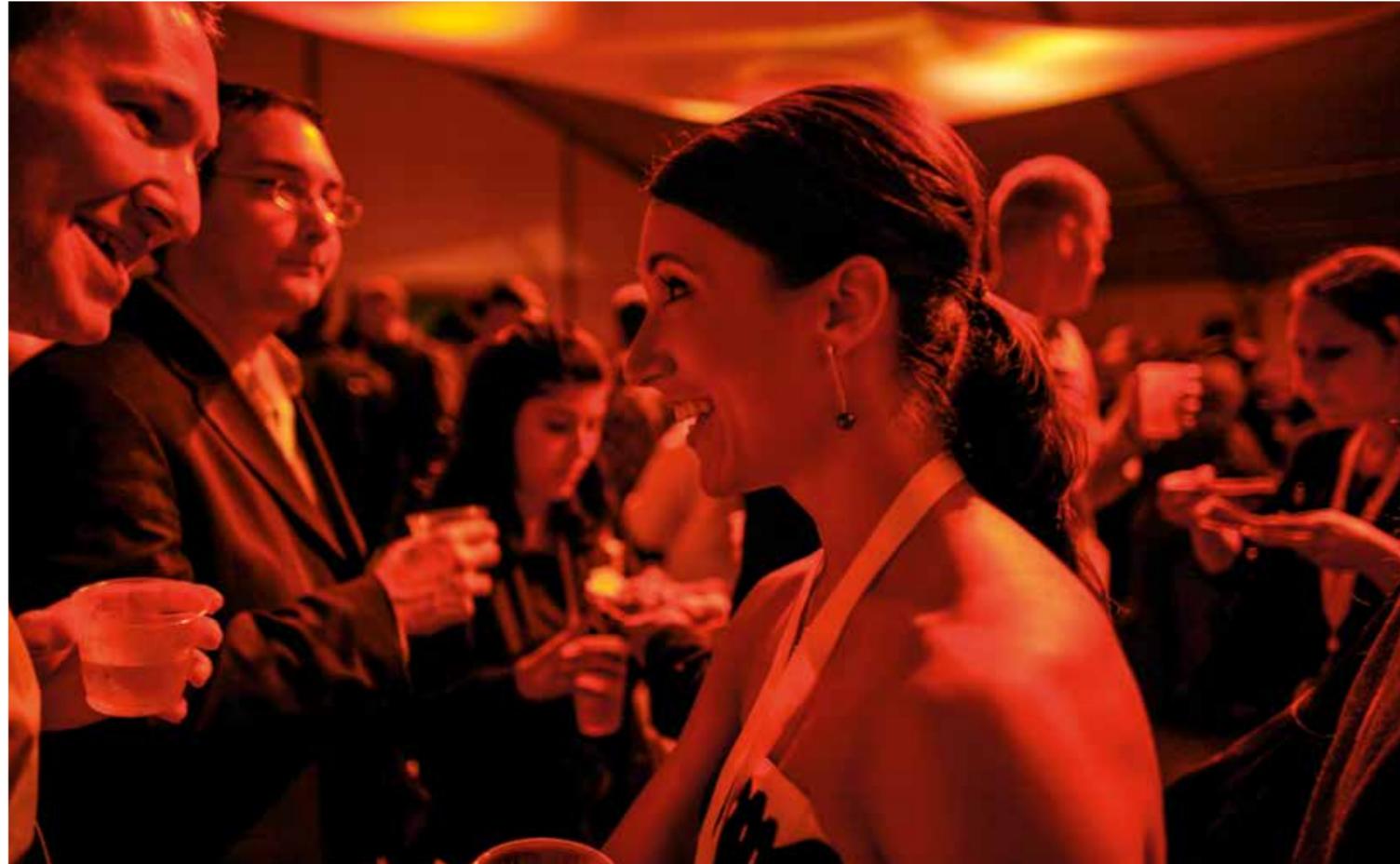
Ivan Huc ahmt in seiner Forschung die Prinzipien der Natur nach, und das auf kleinster Ebene. Der Chemie-Professor schafft an der LMU künstliche Moleküle, die sich mithilfe einer Art Origami-Technik nach dem Abbild ihrer natürlichen Vorbilder formen lassen, Foldamere nennt er diese. Nun ist es Ivan Huc gelungen, Eigenschaften der Oberfläche einer DNA-Doppelhelix so nachzuahmen, dass Proteine mit dem Imitat interagieren. In der Studie blockierten die künstlichen DNA-Imitate verschiedene Enzyme von Viren, darunter die HIV-Integrase, durch die der HI-Virus sein Genom in die Wirtszelle einschleust. Das künstliche Molekül lässt sich schraubenförmig falten und nach einer Art Baukasten-Prinzip vielfach modellieren. Es wäre sogar denkbar, sagt Huc, künstliche DNA-Abschnitte zu entwickeln, um Enzyme zu blockieren, die nur an bestimmte DNA-Sequenzen binden. (nh)

Nature Chemistry, April 2018

## Angriff an zwei Fronten

Dickdarm-Krebs lässt sich im frühen Stadium operativ entfernen. Doch ist der Krebs bereits weiter fortgeschritten, müssen auch bestimmte Signalwege in den Krebszellen blockiert werden, damit sich der Tumor nicht weiter ausbreitet. Warum das bisher das Fortschreiten des Krebses nur um wenige Monate verzögern kann, hat ein Team am Institut für Pathologie der LMU um Eva Marina Schmidt und Professor David Horst (inzwischen Charité Berlin) gezeigt: Der Tumor beim Dickdarm-Krebs setzt sich aus zwei Zelltypen zusammen, die einander ersetzen können: Wird ein bestimmter Signalweg unterdrückt, weicht der Tumor auf den anderen Zelltyp aus. Für die Therapie schlagen die Forscher daher vor, anders als bisher die Signalwege beider Zelltypen zugleich anzugreifen, um den Tumor zu stoppen. (nh)

Journal of Experimental Medicine, Mai 2018



Auf einer Party die Schallquellen auseinanderhalten – nicht die einfachste Aufgabe für das Gehör. Foto: Danny Wilcox Frazier/VII/Redux/laif

## Hörend den Raum erschließen

Beim Hören werden akustische Signale über Nervenzellen im Innenohr ins Gehirn transportiert und dort in neuronalen Schaltkreisen verarbeitet. Um Schallquellen richtig zu orten, wird die zeitliche Differenz ausgewertet, mit der das schallzugewandte Ohr dasselbe Geräusch früher empfängt als das schallabgewandte Ohr. Das gelingt auf Mikrosekunden genau. Doch sobald auf einen Ton ein zweiter folgt, kommt es zu „merkwürdigen Adaptionsprozessen“, sagen die LMU-Neuroforscher Professor Benedikt Grothe und

Professor Christian Leibold. „Es fällt uns schwer, den zweiten Ton korrekt zu orten.“ Die Präzision der absoluten Lokalisation sinkt, sobald Menschen einen Ton nach dem anderen hören – allerdings zugunsten der relativen Unterscheidbarkeit der Schallquellen. Das können die LMU-Forscher nun mit einem theoretischen Modell vorhersagen und in Wahrnehmungsexperimenten zeigen. „Die Raumwahrnehmung ist dynamisch. Wir verzichten auf die genaue Lokalisation und verbessern dafür die relative räumliche Auf-

lösung. Dadurch hören wir besser, welcher Ton zum Beispiel von weiter links kommt und welcher näher an uns dran ist“, sagt Grothe. Erst das macht es möglich, sich mithilfe seines Gehörs in einer Situation zu orientieren, bei der man mehrere Geräuschquellen zugleich orten muss – etwa im Großraumbüro oder auf einer Party. (nh) Scientific Reports, Mai 2018 Nature Communications, Mai 2018

Aktuelles aus der Forschung finden Sie auch in unserem monatlich erscheinenden Forschungsnewsletter: [www.lmu.de/forschungsnewsletter](http://www.lmu.de/forschungsnewsletter)

## Ein Bonus für alle

Teams, denen ein gemeinsamer Bonus in Aussicht gestellt wird, sind erfolgreicher. Das zeigt eine Studie, für die sich Professor Florian Englmaier, Stefan Grimm und Professor Simeon Schudy von der LMU und Dr. David Schindler von der Tilburg University mit dem Unternehmen „Exit the Room“ zusammengenommen haben, das ein Spiel für Gruppen anbietet: Die Teams müssen innerhalb einer Stunde Spuren entdecken und Zusammenhänge erkennen, um gemeinsam den Weg aus einem geschlossenen Raum zu finden. Einigen Teams wurde ein Bonus von 50 Euro in Aussicht gestellt, wenn sie inner-

halb von 45 Minuten (statt 60 Minuten) die Aufgabe lösen, während die anderen ohne diesen Anreiz an den Start gingen. Die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der 45 Minuten fertig zu werden, war für die Gruppen, die einen monetären Anreiz in Aussicht hatten, mehr als doppelt so hoch. Ihre Mitglieder gaben im Nachhinein häufiger an, dass ihr Team gut organisiert war und eine Führungspersönlichkeit die Zusammenarbeit koordinierte. „Durch die Präsenz von Anreizen entsteht offenbar eine endogene Hierarchie, die von allen akzeptiert wird“, sagt Schudy. (nh) CESifo Working Paper, Mai 2018

## Brüchige Partnerschaft

Alle Pflanzen benötigen Stickstoff für ihr Wachstum, manche Arten können eine Symbiose mit Bakterien eingehen, die Stickstoff aus der Luft fixieren und die Pflanze damit versorgen. Im Gegenzug bekommen die Mikroben Kost und Logis in speziellen Wurzelknöllchen. Ein vorteilhaftes Kompensationsgeschäft, trotzdem ging im Lauf der Evolution die Fähigkeit dazu mehrfach und unabhängig voneinander wieder verloren, darunter auch in den Vorläufern von Äpfeln oder Erdbeeren. „Ein völlig unerwarteter Befund“,

sagt LMU-Genetiker Professor Martin Pariske. Ein Team um Forscher von LMU und Helmholtz Zentrum München hatte 37 Pflanzengenome aufwendig miteinander verglichen. Die Fähigkeit zur Symbiose wurde von einem gemeinsamen Vorfahren erworben, konnte sich erstaunlicherweise aber nicht in allen davon abstammenden Pflanzenfamilien dauerhaft durchsetzen. Es könnte sein, dass betrügerische Bakterien die Ursache für den Verlust der Symbiose waren. (göd) Nature Microbiology, Oktober 2017

## Zur rechten Zeit gestoppt

Die innere Uhr steuert alle lebenswichtigen Funktionen im Körper. Dass ihre zirkadiane Rhythmik auch einen Einfluss bei Arteriosklerose hat, konnte das Team um Professor Oliver Söhnlein vom Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislauferkrankungen nun im Mausmodell nachweisen. Bei der Erkrankung bilden sich Ablagerungen in der Gefäßinnenwand der Arterien. Zellen des Immunsystems wandern aus dem Blut an die geschädigte Stelle und locken über Signalfstoffe immer weitere Zellen an, bis schließ-

lich die Immunantwort entgleist. Die Rekrutierung der Zellen unterliegt tagesrhythmischen Schwankungen; zu bestimmten Zeiten sind dreimal mehr Leukozyten zur Entzündungsstelle unterwegs als sonst. Ihr Rhythmus ist dabei um circa zwölf Stunden verschoben gegenüber ihrem Vorkommen in der Mikrozirkulation in den Venen. Indem sie diese Zeitdifferenz berücksichtigten, konnten die Forscher gezielt die Rekrutierung an die Entzündungsstellen hemmen. (nh) Cell Metabolism, Mai 2018

## Unterhaltung mit: Clemens Stachl



„Es gibt noch keine optimale Methode, Persönlichkeit zu messen“, sagt Clemens Stachl. Foto: LMU

### „Was die digitalen Spuren sagen“

Wer ein Smartphone benutzt oder im Internet surft, hinterlässt ungewollt eine Menge Daten. Der Münchner Psychologe Clemens Stachl deckt auf, was diese über die Persönlichkeit der Nutzer verraten können und was die Auswertungen, die auf Algorithmen basieren, zweischneidig macht.

Es ist viel von digitalen Spuren die Rede, die jeder hinterlässt. Was können diese über die Persönlichkeit verraten?

**Stachl:** Die Forschung zu Digital Footprints ist hochaktuell; einige Studien auf Basis von Daten aus sozialen Netzwerken haben in der Wissenschaft, aber auch in den Medien Furore gemacht. Mithilfe automatisierter Algorithmen werden zum Beispiel Texte darauf untersucht, was sie über die Persönlichkeit des Verfassers verraten. Die Texte werden etwa danach gescannt, wie viele Wörter vorkommen, die Emotionen beschreiben. Um

eine Studie herauszugreifen: Forscher aus Großbritannien und den USA haben gezeigt, dass sich anhand von Facebook-Likes erkennen lässt, welche Persönlichkeit ein Nutzer hat. Sie haben dafür die Daten binär kodiert, danach, ob jemand etwas mag oder nicht. Die Probanden hatten auch einen Persönlichkeitstest ausgefüllt. Anhand dieser Daten hat der Algorithmus gelernt, welche Muster an Likes zu welchen Ausprägungen der Persönlichkeit passen. In der Studie konnte der Algorithmus ab 260 Likes die Persönlichkeit eines Nutzers genauer beschreiben als dessen Lebenspartner.

Sie selbst forschen mithilfe von Smartphones. Sind die ebenso verräterisch?

**Stachl:** Smartphones sind inzwischen mit unglaublich vielen Sensoren ausgerüstet, die kontinuierlich Daten über die Umgebung des Besitzers aufzeichnen und auch darüber, was diese Person gerade macht. In der Forschung wird intensiv diskutiert, wieviel sich dadurch über die Persönlichkeit und andere Merkmale herausfinden lässt. Zuletzt waren die Ergebnisse etwas verhalten und es hieß, man könne nur feststellen, ob Nutzer introvertiert oder extrovertiert sind – je nachdem, ob sie viel oder wenig kommunizieren. Wir selbst haben kürzlich in einer Studie Variablen zur Smartphone-Nutzung ausgewertet, also etwa, welche App jemand benutzt und wie regelmäßig. Daraus lassen sich schon Schlüsse auf Persönlichkeitsmerkmale ziehen, etwa, wie gewissenhaft jemand ist. Außerdem haben wir das mit Informationen kombiniert, die bisher in der Literatur eher isoliert untersucht wurden, wie zu Musikvorlieben. Einzeluntersuchungen belegen einen Zusammenhang zwischen der Persönlichkeit und der Musik, die jemand gerne hört. Extrovertierte Menschen etwa bevorzugen Popmusik. Das zeigen auch die Daten, die wir erhoben haben. Informativ sind potenziell auch Daten zur Mobilität, also welche Orte Nutzer aufsuchen. Das ist mit viel Analyseaufwand verbunden, weil man den GPS-Punkten erst ein Café etwa oder einen Park zuordnen muss.

Wie filtern sie die Daten heraus, die für Ihre Forschungsfragen relevant sind?

**Stachl:** Für diese Untersuchungen haben wir mit Kollegen aus der Medieninformatik eine App entwickelt, die Nutzungs- und Umgebungsdaten aufzeichnet und mit Persönlichkeitsmerkmalen in Verbindung bringt, die vorher in einem Test erhoben wurden. Um die Privatsphäre der Personen zu schützen, werten wir möglichst nur abstrakte Daten wie Nutzungshäufigkeiten oder -dauern einzelner Verhaltensweisen aus. Die technischen Entwicklungen im Bereich der Konsumelektronik eröffnen in der Forschung neue Möglichkeiten, Daten zu gewinnen. Man muss in einer Studie nicht mehr fragen, wie sich jemand verhält, man kann das Verhalten eines Probanden direkt aufzeichnen. Auch das sogenannte Experience Sampling hat großes Potenzial, weil man Menschen über das Smartphone nun in der Situation befragen kann, in der sie gerade sind. Zum Beispiel könnte ich in einer Studie die Frage „Wie geht es Ihnen jetzt?“ immer wieder über den Tag oder die Woche verteilt stellen und dann etwa auswerten, was für einen Unterschied es für das Wohlbefinden macht, ob Menschen zuhause oder in der Arbeit sind. Für Sozialwissenschaftler hochinteressant; die Daten können helfen, Theorien zu validieren oder aber auch zu korrigieren. Es könnte durchaus sein, dass sich die objektiven Informationen über die Unterschiedlichkeit von Personen anders aufbauen, als man bisher annahm.

Schränkt das möglicherweise die Aussagekraft von Studien mit Algorithmen ein, die momentan ja auf Angaben in aktuell verwendeten Persönlichkeitstests basieren?

**Stachl:** Das Grundproblem ist, dass es bislang keine optimale Methode gibt, um Persönlichkeit zu messen. Die Persönlichkeitsforschung ist maßgeblich auf dem sogenannten Big-5-Modell aufgebaut, wonach im Wesentlichen fünf breite Faktoren die Persönlichkeit bestimmen: Verträglichkeit, Gewissenhaftigkeit, Offenheit für Erfahrung,

Extraversion und Emotionale Stabilität. In Persönlichkeitstests werden diese Faktoren in Form von Fragebögen erhoben, bei denen die befragte Person über sich selbst Auskunft gibt. Das ist aber nicht der Weisheit letzter Schluss. Es ist inzwischen bekannt, dass diese Methode zu einigen Problemen führt, zum Beispiel weil Menschen nicht immer ehrlich sind, sich nicht genau an ihr eigenes Verhalten erinnern oder manchmal dazu neigen, auf einer Skala immer nur die äußersten Punkte anzukreuzen. Es wäre sogar durchaus möglich, dass man mithilfe der Forschung mit Algorithmen, die ja Strukturen in großen Datenmengen erkennen können, langfristig zu einem ganz anderen Grundgerüst kommt, als es das Big-5-Modell vorgibt.

Nicht nur in der Forschung, auch seitens der Wirtschaft besteht ja Interesse an diesen Daten.

**Stachl:** Firmen sind daran interessiert, weil sie dann beispielsweise ihre Produkte oder Botschaften an bestimmte Käufergruppen anpassen können. Erste Untersuchungen zeigen, dass mehr Personen Produkte kaufen, wenn die Botschaft bestimmte Seiten ihrer Persönlichkeit anspricht. Wobei Marketing-Abteilungen ja schon seit Langem gezielt Kunden ansprechen. Neu ist, dass sie nun versuchen, mehr Käufer auf Basis von Big Data und Informationen über deren Persönlichkeit zu erreichen. Dabei ist die Persönlichkeit neben demographischen Daten aber nur ein Kriterium dafür. Bei Big Data ist natürlich der Datenschutz nochmal von besonderer Relevanz.

Auch Arbeitgeber wollen Big Data nutzen – People Analytics ist das Schlagwort. Ist das sinnvoll?

**Stachl:** Wir versuchen derzeit zu analysieren, was diese Methoden leisten können und was nicht. Algorithmen funktionieren umso besser, je mehr Daten zur Verfügung stehen. Aber die Frage ist, welche Daten man überhaupt braucht, um zu entscheiden, ob je-

mand zum Beispiel für eine Position geeignet ist. Das andere ist die Nachhaltigkeit. Algorithmen müssen aktuell gehalten werden, sonst besteht die Gefahr, dass haufenweise falsche Leute eingestellt werden, etwa weil sich die Anforderungen geändert haben. Eine der großen Herausforderungen dabei ist das Thema Datenschutz. Einige Forscher sind der Ansicht, dass es in ein paar Jahren eine Privatsphäre, wie sie heute in Deutschland verstanden wird, nicht mehr geben wird. Das wird regional unterschiedlich diskutiert. In China scheint gerade eher die Frage zu sein, ob Bürger überhaupt das Recht haben, irgendetwas privat zu halten.

Wie funktioniert das Bonussystem, das China gerade für seine Bürger testet?

**Stachl:** Ab dem Jahr 2020 wird China ein Social-Credit-System einführen, das für alle Bürger verpflichtend ist. Von diesem Zeitpunkt an wird das Verhalten jedes Einzelnen permanent aufgezeichnet. Richtiges Verhalten wird belohnt. Es ist völlig unklar, was mit der Gesellschaft passieren wird. Es ist ein sehr großer Anreiz, sich konform zu verhalten und klar vorgegebenen Mustern zu folgen, da es ansonsten keine Belohnung gibt. Aber es könnte sich auch eine Parallelgesellschaft entwickeln, weil sich Menschen, die permanent überwacht werden, ein öffentliches Profil zurechtbasteln, um ihre Belohnung zu sichern, sich aber in Wirklichkeit anders verhalten. Sicherlich haben die Wahrnehmung, die Wirksamkeit und die Akzeptanz eines solchen Systems aber auch mit der jeweiligen Kultur des Landes zu tun. Auswirkungen eines solchen Eingriffs in die Privatsphäre zu untersuchen, wird ein wichtiges Forschungsfeld werden in den nächsten Jahren.

Interview: Nicola Holzapfel

Dr. Clemens Stachl arbeitet am Lehrstuhl für Psychologische Methodenlehre und Diagnostik an der Fakultät für Psychologie und Pädagogik der LMU.

# Am Wendepunkt

Kehre für Kehre die Lacets de Montvernier hinauf: Radprofis auf der Tour de France.  
Foto: Roth/Augenklick/Picture Alliance

## Der Schwerpunkt

**Maß und Missverhältnis**  
Wie Arm und Reich auseinanderdriften

**Die Lust am Plot**  
Die Philologie des Abenteuerromans – zur Genese eines Genres

**Zeiten des Umbruchs**  
Die Frühe Neuzeit und die Geburt der Kolonialreiche

**Wildes Wachstum**  
Mechanismen, die die Krebserkrankung tückisch machen

**Arten der Anpassung**  
Aus dem Stammbuch der Organismen: Was die Evolution vorwärtsbringt



# Maß und Missverhältnis

Die Frage, wie sehr Arm und Reich auseinanderdriften, prägt die öffentliche Debatte in Deutschland. Der Ökonom Andreas Peichl erforscht die Ungleichheit und analysiert, wie sich Einkommen und Vermögen tatsächlich entwickeln.

Interview: Nikolaus Nützel

Auf der Schattenseite des Wohlstands: Wohnblock in Hoyerswerda.  
Foto: Andreas Franke/Picture Alliance/zb

Wenn Sie sich selbst auf einer Skala zwischen arm und reich einordnen, wo stehen Sie mit Ihrem Einkommen?

**Peichl:** Mit dem Brutto-Einkommen einer W3-Professur – das sind in Bayern in meinem Fall derzeit 6683,49 Euro monatlich – gehört man auf jeden Fall schon zu den oberen zehn Prozent in Deutschland. In das obere eine Prozent kommt man damit aber nicht.

Und wie sieht es mit dem Vermögen aus?

**Peichl:** Vermögen ist eine völlig andere Kategorie, aber auch da komme ich nicht in das obere eine Prozent. Gleichwohl gibt es zwischen Einkommen und Vermögen schon einen engen Zusammenhang. Der durchschnittliche Beamte gehört zu der Bevölkerungsgruppe, die relativ viel Vermögen hat oder zumindest das Potenzial, über den Lebenszyklus relativ viel Vermögen zu erwirtschaften.

Entfernt sich das obere Ende der Skala vom unteren? Wie hat sich die Ungleichheit in Deutschland in letzter Zeit entwickelt?

**Peichl:** Zunächst: Die Ungleichheit beim Einkommen ist grundsätzlich niedriger als die Ungleichheit bei den Vermögen. Das ist in fast allen Ländern so. Schaut man sich die Einkommensungleichheit an, dann sieht man in Deutschland, dass in den 1950er- und 1960er-Jahren nicht so viel passiert ist. Ab Mitte der 1970er-Jahre ist die Ungleichheit in unterschiedlichen Schritten angestiegen, bis Mitte der 2000er. Und seit ungefähr 2005 bleibt der Wert einigermaßen stabil bei den Menschen, die eine Beschäftigung haben. Wenn man die Gesamtbevölkerung anschaut, sinkt die Einkommensungleichheit sogar, weil wir seit 2005 einen Beschäftigungsboom haben. Die Arbeitslosigkeit geht zurück, und mehr Leute, die vorher nichts verdient haben, erzielen jetzt ein Einkommen.

Wenn man jedoch Menschen auf der Straße fragt, würden viele dem Satz zustimmen

„Die Reichen werden immer reicher und die Armen immer ärmer“ – wie erklären Sie das?

**Peichl:** Es ist tatsächlich so: Die Wahrnehmung über die Einkommensungleichheit in Deutschland ist komplett anders, als diese Ungleichheit sich in der Realität darstellt. Ich glaube, das liegt schon auch an den Me-

## Ungleichheit? Vor allem bei den Vermögen

dien. Wenn man auf RTL bei Sendungen wie den „Geissens“ sieht, wie Millionäre sinnlos Geld verprassen, dann hat man das Gefühl, es gibt unglaublich viel Reichtum. Ein anderer Punkt, der auch eine Rolle spielt, ist sicherlich Social Media. Wenn Sie auf Facebook oder Instagram gehen, sehen Sie immer nur, wie Leute im Urlaub sind oder gerade schick essen gehen oder sich etwas Neues gekauft haben. Man sieht da nie das durchschnittliche Leben.

Jetzt haben wir vor allem über die Einkommen gesprochen, gilt das auch für die Vermögen?

**Peichl:** Bei den Vermögen ist die Ungleichheit, wie gesagt, viel höher. Das typische Maß ist der Gini-Koeffizient. Je höher der Wert liegt, desto größer ist die Ungleichheit. Das Maximum wäre ein Wert von 1,0 – das heißt, dass ein Einziger alles besitzt. In Deutschland liegt der Gini-Koeffizient bei den Brutto-Einkommen zwar bei etwa 0,45, bei den Vermögen aber bei knapp 0,8. Das ist im internationalen Vergleich ziemlich hoch. Japan hat, was die Vermögen angeht, gut 0,6, Frankreich und Großbritannien gut 0,7. Höher als Deutschland liegen Staaten wie die USA mit knapp 0,9 und Russland mit mehr als 0,9 Punkten. Wobei man immer

überlegen muss, was man zum Vermögen zählt.

Ist das so schwierig?

**Peichl:** Gerade wenn es um den Vergleich mit anderen Ländern geht, gibt es hierzulande Ansprüche, die man anderswo nicht auf diese Weise oder überhaupt nicht hat. Das beginnt bei der Rentenversicherung, wir haben aber auch im Prinzip kostenlose Bildung. Wir haben ein sehr gut funktionierendes, solidarisch finanziertes Gesundheitssystem, bei dem es fast nichts zusätzlich kostet, Leistungen in Anspruch zu nehmen. Wir haben viele Infrastruktur-Angebote, die so subventioniert sind, dass man überlegen könnte, wie das beim Thema Vermögen zu berücksichtigen wäre.

Woher bekommen Forscher, die die Verteilung von Einkommen in Deutschland untersuchen, überhaupt ihre Daten?

**Peichl:** Beim Einkommen gibt es seit 2001 Zugriff auf die Daten aller Steuererklärungen. Anonymisiert natürlich, und es werden auch immer Gruppen zusammengefasst. Man kann also zum Beispiel nicht das Einkommen des reichsten Deutschen sehen, aber den Durchschnitt der oberen zehn.

Die Bezieher besonders hoher Einkommen stehen aber ja im Ruf, mit den Möglichkeiten des Steuerrechts besonders kreativ umzugehen. Wie belastbar sind da solche Daten?

**Peichl:** Steuervermeidung ist da in der Tat ein Thema. Doch auch da kann man aus Steuerdaten Rückschlüsse auf das Einkommen ziehen. Mit der sogenannten Goldfinger-Methode zum Beispiel war es bis zum Jahr 2013 möglich, Personengesellschaften im Ausland zu gründen, die formal Verluste erwirtschaftet haben. Mit denen konnte man dann seinen Steuersatz in Deutschland nach unten drücken. Das heißt, auch Daten über Steuervermeidungsstrategien geben manchmal indirekte Informationen über Einkommen.



Ikone des Wohlstands:  
Kühlerfigur eines Jaguar.  
Foto: Caro/Engelsmann

Und wie lässt sich etwas über die Vermögen der Deutschen erfahren?

**Peichl:** Beim Thema Vermögen sieht die Datenlage viel schlechter aus, weil es keine Vermögenssteuer mehr gibt. Es gibt also keine amtliche Statistik, die Vermögensdaten erhebt. Da kann man nur auf Informationen aus Befragungen zurückgreifen, wie das Sozioökonomische Panel SOEP. Aber wenn ich Sie jetzt frage, wie hoch Ihr Einkommen letztes Jahr exakt war, dann können Sie es höchstens Pi mal Daumen sagen. Und besondere Probleme haben Befragungen am oberen Ende der Vermögensskala, da ist die Auskunftsfreudigkeit nicht eben groß. Aber immerhin kann man aus Einkommenssteuerdaten die Einkünfte aus Kapitalvermögen, also aus Zinsen oder Dividenden, sowie Einkünfte aus Vermietung und Verpachtung ersehen. Und dann kann ich Rückschlüsse auf die Vermögenswerte ziehen, die dahinter stehen müssen. Außerdem gibt es gewisse statistische Verfahren, mit denen man arbeiten kann und etwas darüber sagen kann, wie sich das Vermögen am oberen Ende im Durchschnitt verteilt.

Ungleichheit wird gesellschaftlich oft als Problem betrachtet. Gibt es eine Schwelle, von der an Sie als Volkswirtschaftler sagen, dass die Gesellschaft in Schwierigkeiten gerät?

**Peichl:** Es gibt kein optimales Maß an Ungleichheit oder auch an Gleichheit. Perfekte Gleichheit ist nicht erstrebenswert, weil dann die Anreize, Leistung zu bringen, sinken. Sehr große Ungleichheit ist natürlich ebenfalls nicht erstrebenswert, denn sie gefährdet den gesellschaftlichen Zusammenhalt.

Aber lässt sich dann ein halbwegs richtiges Maß anstreben?

**Peichl:** Wichtig sind die Ursachen für die Ungleichheit. Wenn ich viel Vermögen habe, weil ich hart arbeite und mehr mache als andere, dann wird das in der Gesellschaft eher als okay empfunden, als wenn ich ein

hohes Einkommen oder Vermögen habe, weil ich ein Mann mit weißer Haut bin oder weil ich aus einem besonders wohlhabenden Elternhaus komme. Es geht also um die Frage, was ist eigene Anstrengung und was geht auf irgendwelche Hintergrundvariablen zurück, die nichts mit meinen eigenen Bemühungen zu tun haben. Im Englischen hat sich da der Begriff „equality of opportunity“ durchgesetzt, also Chancengerechtigkeit, Chancengleichheit. Die Idee ist: Wenn Personen sich im gleichen Maße anstrengen, sollten sie die gleiche Chance haben, ihr Ziel zu erreichen. So ein bisschen der amerikanische Traum – vom Tellerwäscher zum Millionär. Dass man es aus eigener Anstrengung schaffen kann.

Und wo steht da Deutschland?

**Peichl:** Die Chance, es aus eigener Kraft nach oben zu schaffen, ist am größten in den skandinavischen Ländern. Dann kommt irgendwann Deutschland, und am niedrigsten ist sie eigentlich in den USA. Dort schaffen es Menschen aus benachteiligten Bevölkerungsgruppen am seltensten. Man könnte also sagen: Aus eigener Kraft hoch auf-

## Frühkindliche Bildung bringt gute Erträge

steigen zu können, ist der amerikanische Traum – aber die schwedische Realität.

Es gibt aber, vor allem unter Soziologen, Wissenschaftler, die von einer „Refeudalisierung der Gesellschaft“ sprechen, nicht nur in den USA, sondern auch in Deutschland. Sehen auch Sie ein Problem in einer wachsenden Ungleichheit?

**Peichl:** Ich glaube nicht, dass wir ein Problem haben. Aber ich glaube, wir werden

eines bekommen, wenn wir nicht reagieren. In Deutschland sind durch Kriege große Anhäufungen von Vermögenswerten immer wieder reduziert worden. Nun leben wir glücklicherweise schon lange in friedlichen Zeiten, und jetzt merkt man eben, dass über einen längeren Zeitraum Vermögenswerte angehäuften wurden. Wir haben inzwischen eine hohe Konzentration, mit einer der höchsten in Europa. Und diese Vermögen werden jetzt vererbt an die nächste Generation. Und da sind wir wieder beim Thema Chancengerechtigkeit: Wenn ich ein großes Vermögen erbe ohne eigene Anstrengung, dann können Dynastien entstehen. In den USA gibt es die teilweise schon seit längerer Zeit, und dort sehen wir, wohin das führen kann. Der Unternehmer Donald Trump und seine Familie werden sehr viel Steuern sparen durch die Steuergesetze des Präsidenten Donald Trump. Und das ist natürlich ein großes Problem für den Zusammenhalt einer Gesellschaft. So weit sind wir in Deutschland noch nicht.

Wie könnte ein Gegensteuern aussehen?

**Peichl:** Das eine ist: Vermögensaufbau fördern. In Schweden beispielsweise geht das ganz automatisch über das Rentensystem. Man hat eine Grundrente, daneben muss man verpflichtend einen gewissen Teil seines Einkommens in eine private Altersvorsorge stecken. Da gibt es vom Staat Angebote über den Kapitalmarkt, man kann jedoch auch private Anbieter wählen. Und in Schweden ist es so, dass viel mehr Leute Vermögen aufbauen, auch mit Blick auf die Altersvorsorge. Weil es diese staatlichen Institutionen dafür gibt. Es gibt aber noch einen Schritt vorher. Der setzt an der Bildung an.

Sie wollen Vermögensungleichheit über die Bildungspolitik verringern?

**Peichl:** Ja. Man sieht aus allen wissenschaftlichen Studien: Wenn man für die Kinder unter drei Jahren aus benachteiligten Familien etwas tut, bringt das investierte Geld den

größten Ertrag, da hat man – im Ökonomenjargon gesprochen – die größten Returns on Investment. Hier muss man ansetzen, damit Benachteiligte nicht schon früh abgehängt werden.

Tatsächlich? In der Kinderbetreuung hat es doch in letzter Zeit viele neue Gesetze gegeben.

**Peichl:** Naja. Wir haben in Deutschland so gut wie keine staatlich geförderte frühkind-

## 500 Wege, etwas steuerlich abzusetzen

liche Bildung. Wir haben frühkindliche Betreuung: dass man, salopp formuliert, aufpasst, dass die Kinder über den Tag kommen. Wenn man sich anschaut, um wie viele Kinder sich das Personal kümmern muss, ist das auch kein Wunder, dass da nicht mehr geleistet werden kann. Da sind andere Länder weiter. In Schweden beispielsweise sind diese Jobs viel besser bezahlt, das sind speziell ausgebildete Pädagogen. Das gibt es in Deutschland höchstens in privaten Einrichtungen, die dann allerdings das entsprechende Geld kosten.

Und wie sollte diese bessere frühkindliche Bildung finanziert werden?

**Peichl:** Wir geben in Deutschland zwar insgesamt relativ viel Steuergeld für Bildung aus. Das meiste fließt jedoch in den Hochschulbereich, weil wir darauf verzichten, Studiengebühren zu erheben. Das ist, wenn es um das Thema Ungleichheit geht, sehr absurd. Kinder aus Akademikerhaushalten machen zu über 70 Prozent später selbst einen akademischen Abschluss und werden meistens Gutverdiener. Bei Kindern aus Nicht-Akademikerhaushalten sind es um

die 20 Prozent. Das heißt, die Nicht-Akademiker zahlen die Bildung für die Akademiker, die später oft sehr viel Geld verdienen werden.

Die Diskussion über Studiengebühren ist aber wohl erst mal abgeschlossen.

**Peichl:** Das stimmt.

Wenn Sie also mehr Geld in die geförderte Alterssicherung und in die frühkindliche Bildung stecken wollen: Wer soll das bezahlen?

**Peichl:** In der jetzigen konjunkturellen Lage haben wir eigentlich mehr als genug Steuereinnahmen. Und statt Geschenke an Rentner zu machen, wie die Mütterrente, die vorgeblich die Altersarmut lindern soll, dafür aber ein untaugliches Instrument ist, sollte man das besser in frühkindliche Bildung investieren. Ansonsten könnte man das Aufkommen aus der Einkommensteuer steigern. Dafür müsste man noch nicht einmal die Steuersätze erhöhen, man müsste sich einfach nur die vielen Ausnahmen im Steuersystem anschauen. Wir haben in Deutschland etwa 500 verschiedene Möglichkeiten, etwas abzusetzen. Das gibt es sonst nirgends auf der Welt. Die durchschnittlichen Abzugsbeträge in Deutschland liegen – bezogen auf das zu versteuernde Einkommen – bei über 20 Prozent. Im OECD-Durchschnitt sind es etwa zehn Prozent. Wir haben also mehr als doppelt so viele Abzugsmöglichkeiten. Wenn ich die einfach um zehn Prozent pauschal kürzen würde, hätte ich rund zehn Prozent höhere Steuereinnahmen.

Würde man damit nicht viele Durchschnittsverdiener treffen?

**Peichl:** Kaum. Das ist konzentriert auf die Leute, die gute Steuerberater haben, die ihnen helfen, diese Möglichkeiten auszunutzen.

Radikal weniger Abzugsmöglichkeiten bei der Einkommensteuer – genügt das als Steu-

erreform, wenn man Ungleichheit bekämpfen will?

**Peichl:** Nein, man müsste auch an die Erbschaftssteuer ran. Die ist in Deutschland unglaublich kompliziert und in gewisser Weise auch abwegig. Denn ich habe so viele Gestaltungsmöglichkeiten, auch mit Doppelbesteuerungsabkommen, es zu schaffen, dass ich keine Steuern zahle. Die lohnen sich jedoch nur, wenn ich ein relativ hohes Vermögen habe.

Wo würden Sie ansetzen, um Menschen mit niedrigem Einkommen direkt zu unterstützen?

**Peichl:** Es gibt ein großes Problem, wenn das Zusammenspiel von Steuern, Sozialabgaben und Transfers dafür sorgt, dass Men-

schen mit einem vergleichsweise geringen Einkommen sich faktisch schaden, wenn sie mehr arbeiten. Bei einer alleinerziehenden Person mit zwei Kindern gibt es einen Einkommensbereich zwischen ungefähr 1700 und 2400 Euro im Monat, wo jeder Euro Brutto-Zusatzverdienst dazu führt, dass man weniger netto hat. Denn der Mehrverdienst wird mit mehr als 100 Prozent auf die Transferleistungen angerechnet, wie etwa Wohngeld oder Arbeitslosengeld II. Das ist absolut widersinnig, aber es ist leider kein neues Problem. Das ifo Institut hat bereits vor 30 Jahren eine Studie dazu gemacht, vor 20 Jahren hat der frühere ifo-Präsident Hans-Werner Sinn etwas dazu gesagt. Wir berichten jetzt wieder darüber. Aber es wird einfach nicht angegangen.

Warum?

**Peichl:** Ich vermute, das ist so, weil verschiedene Ministerien daran beteiligt sind. Die tragen jeweils die Verantwortung für Regelungen, von denen jede einzelne in sich stimmig ist. Aber die Interaktion ist es nicht.

Sie sagen also, dass wir ein Problem bekommen, wenn wir nichts gegen eine wachsende Ungleichheit tun – aber gleichzeitig sehen Sie nicht, dass etwas getan wird. Das heißt, wir bekommen ein Problem?

**Peichl:** Wir laufen tatsächlich, teilweise vielleicht auch sehenden Auges, in ein Problem hinein. Weil viele dieser Maßnahmen, die ich angesprochen habe, unpopulär sind. Wenn es etwa um Änderungen bei der Erbschaftssteuer geht, haben viele Leute die Sorge, dass ihnen sozusagen etwas vom Silberbesteck der Oma weggenommen wird. Und wenn es um Bildung oder Vermögensaufbau geht, sind das Maßnahmen, die erst in etlichen Jahren greifen würden, die also frühestens der nächsten oder übernächsten Kanzlerin zugute kämen. Und da fehlt ein bisschen der Blick in die Zukunft. Wir machen letztlich eine Politik zugunsten von älteren Bürgern und zu Lasten der nächsten Generation.



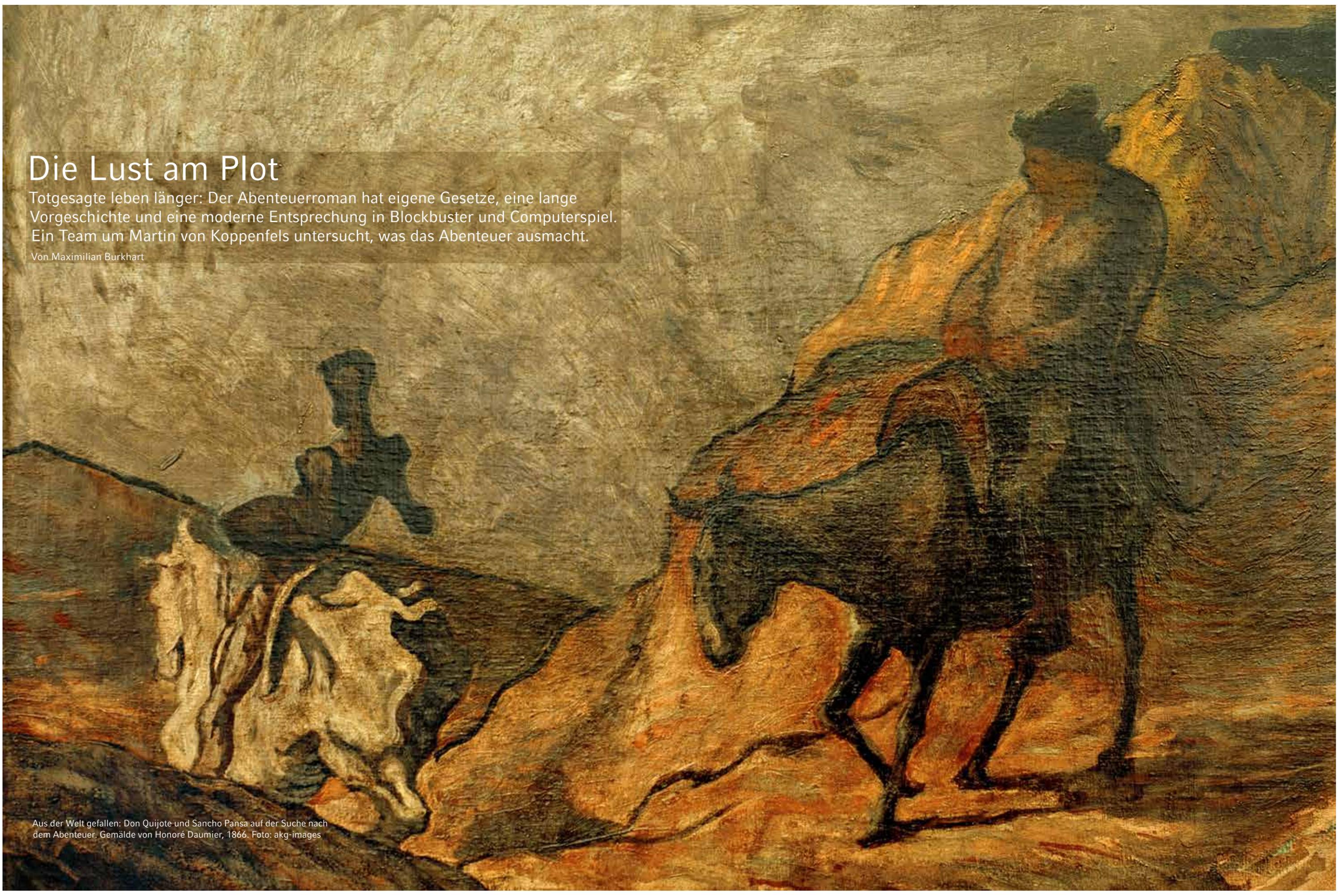
**Prof. Dr. Andreas Peichl** ist seit Juni 2017 Inhaber des Lehrstuhls für Volkswirtschaftslehre, insbesondere Makroökonomie und Finanzwissenschaft, an der LMU und Leiter des ifo Zentrums für Makroökonomik und Befragungen. Peichl, Jahrgang 1979, studierte Volkswirtschaft zunächst an der Universität Marburg, später an der Universität zu Köln, wo er auch promoviert wurde. Er forschte am Institut zur Zukunft der Arbeit (IZA), Bonn; danach leitete er von 2013 an die Forschungsgruppe „Internationale Verteilungsanalysen“ am Zentrum für Europäische Wirtschaftsforschung (ZEW) in Mannheim und war Professor für Empirische Finanzwissenschaft an der Universität Mannheim.

# Die Lust am Plot

Totgesagte leben länger: Der Abenteuerroman hat eigene Gesetze, eine lange Vorgeschichte und eine moderne Entsprechung in Blockbuster und Computerspiel. Ein Team um Martin von Koppenfels untersucht, was das Abenteuer ausmacht.

Von Maximilian Burkhart

Aus der Welt gefallen: Don Quijote und Sancho Pansa auf der Suche nach dem Abenteuer. Gemälde von Honoré Daumier, 1866. Foto: akg-images



**K**alogreant sucht Streit. So richtig Streit. Egal, wie es sich auch wendet: Wenn Kalogreant dabei sein Leben lässt – nun gut. Wenn er selbst jemanden erschlägt, umso besser, so hält man ihn für einen Mann. Denn Kalogreant, der Ritter, ist auf Abenteuer aus. Doch „Äventiure?“, so fragt ihn ein Hirte in der Erzählung, „waz ist daz?“ Um das Jahr 1200 hat Hartmann

## Wenn er einen erschlägt – umso besser

von Aue seinen Artusroman *Iwein* verfasst, es ist eine der ersten deutschsprachigen *Äventiuren* überhaupt. „Abenteurer? Was ist das?“ Diese Frage stellt sich auch ein Team von LMU-Wissenschaftlern in einer neuen DFG-Forschergruppe zur „Philologie des Abenteurers“. Erklärtes Ziel der Literaturwissenschaftler ist, sich in den maximal sechs Jahren, die die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanziert, „wissenschaftlich mit einem Thema zu beschäftigen, das vielen als unwissenschaftlich gilt“, so formuliert es der Sprecher der Gruppe, Martin von Koppenfels.

Doch wie wichtig die Abenteuererzählung tatsächlich zum Beispiel für die Popkultur ist, zeigt ein Blick ins aktuelle Kinoprogramm oder auf den mittlerweile finanziell noch viel bedeutenderen Markt für Computerspiele. Mit abenteuerlichen Erzählstrukturen lässt sich hier zuverlässig Geld verdienen. Davon zeugt nicht nur die Inflation serieller Superheldencomics im Blockbusterkino. „Die Abenteuererzählung ist heute in der Literaturwissenschaft Inbegriff des Trivialen“, sagt der Romanist und Komparatist Martin von Koppenfels: „Sie ist höchst erfolgreich in den Bereich der Popkultur eingedrungen“ – im Medium Buch ebenso

wie im Film oder Videospiel. Doch „Abenteurer“, davon ist der Literaturwissenschaftler überzeugt, „ist auch eine Grundbedingung des anspruchsvollen modernen Erzählens – ex negativo“.

Aber erst einmal: Was ist Abenteuer? Als Prototyp des Abenteurers gilt häufig der antike Held Odysseus, der nach dem Trojanischen Krieg zehn Jahre lang auf dem Mittelmeer umherirrt auf der Suche nach seiner Heimat Ithaka und dabei viele Gefahren überstehen muss. Die *Odyssee* erfüllt ganz augenscheinlich zwei zentrale Kriterien jeder Abenteuererzählung, erklärt Martin von Koppenfels: Sie hat, erstens, einen identifizierbaren Helden. Und sie bildet, zweitens, seine Bewegung im Raum ab: „Wenn jemand eine Reise tut, so kann er was erzählen“, heißt es nicht umsonst im Gedicht *Urians Reise um die Welt* von Matthias Claudius aus dem Jahre 1787.

Doch was einer Abenteuererzählung täuschend ähnlich sieht, beruht auf ganz anderen kulturellen Prämissen. „Wir projizieren den viel später entstandenen Abenteuerbegriff im Nachhinein auf antike Texte“, betont von Koppenfels. Die *Äventiure* stammt aus dem Frankreich des 12. Jahrhunderts, sie ist eine Erfindung der aristokratisch-ritterlichen Kultur und bildet deren Ideale ab. Die sogenannten „Seefahrermärchen“, die heute so abenteuerlich erscheinen, bilden einen nur kleinen Ausschnitt der *Odyssee*, den der Held am Hofe der Phaiaken erzählt. Dazu gehören zum Beispiel Odysseus' Auseinandersetzungen mit dem Zyklopen Polyphem, mit den Meerungeheuern Skylla und Charybdis und dem Gesang der Sirenen.

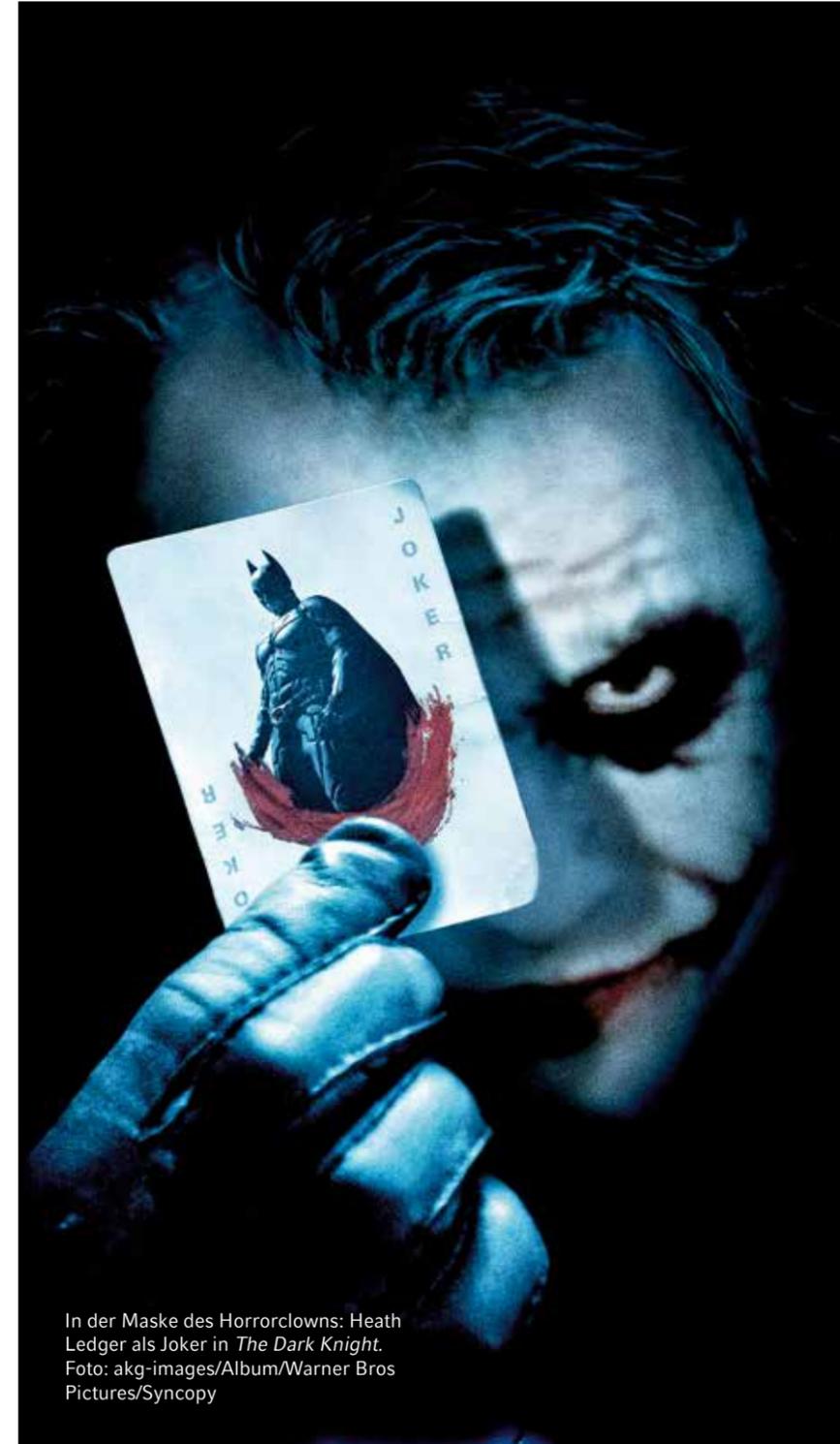
Das Grundmotiv der *Odyssee* ist, wie gesagt, kein Abenteuer. Odysseus wäre es nicht in den Sinn gekommen, derlei um seiner selbst willen suchen zu gehen, wie es die Kalogreants und Iweins tun. Auch kennen weder die griechische noch die lateinische Sprache ein entsprechendes Wort. Die „Abenteurer“ von Odysseus, Herakles oder der Argonauten werden im Griechischen als „Taten“ (erga),

„Wettkämpfe“ (athla) oder „Mühen“ (ponoi) bezeichnet, merkt die Gräzistin und Religionswissenschaftlerin Susanne Gödde von der Freien Universität Berlin an. Die Irrfahrt des Odysseus dient nicht der Bewährung des Helden, sondern ist eine Strafe der Götter. Dementsprechend haben seine Erzählungen den Anklang von Verteidigungsreden. Hinter der zehn Jahre währenden Irrfahrt des Odysseus steht ein göttlicher Heilsplan, eine göttliche Vorsehung („providentia“). Ihr fehlt das für Abenteuer so wichtige Kriterium der „arrangierten Kontingenz“, der gezielten Zufälligkeit, sagt Martin von Koppenfels. Der Kern der Abenteuererzählung ist also ein konstruierter Zufall.

Was sich zunächst abstrakt anhört, hat eine konkrete Funktion – für die Leser und Leserinnen. Von Koppenfels veranschaulicht sie an zwei Wendepunkten der Abenteuerliteratur. Sie sind das Bindeglied zwischen der mittelalterlichen *Äventiure*, die sie parodieren, und dem neuzeitlichen Roman: In Cervantes' *Don Quijote* und dem *Rasenden Roland* (*Orlando furioso*) von Ariost „bauen sich Schlüsselmomente jenes Prozesses auf, in dem das Abenteuer romanhaft wird“. Ritter Roland aus Ariosts 1516 erschienenem Renaissance-Epos *Orlando furioso* verliert ob der Liebe zur schönen chinesischen Zauberin Angelika den Verstand – und zwar

## Eine Inflation der Superheldenfilme

ganz wörtlich. Sein Gehirn muss ihm sein Freund Astolfo auf einer waghalsigen Reise vom Mond zurückholen, bei der er – ebenfalls wörtlich – von einem Abenteuer ins nächste stolpert. Ständig springen irgendwelche Monster und Ritter aus dem Ge-



In der Maske des Horrorclowns: Heath Ledger als Joker in *The Dark Knight*. Foto: akg-images/Album/Warner Bros Pictures/Syncopy

büsch, die zu besiegen Ariosts Helden aber meist nicht allzu schwer fällt. Im Übermaß zelebriert der *Orlando furioso* das Moment der Serialität, das laut Martin von Koppenfels ebenfalls ein entscheidendes Kriterium der Abenteuererzählung ist.

Seriell sind auch die Abenteuer des anderen reitenden Verrückten. 1605, knapp 100

## Auf den staubigen Straßen der Mancha

Jahre nach *Orlando furioso*, ist der erste Teil von Cervantes' Meisterwerk *Don Quijote* erschienen. Die mittelalterliche Abenteuerliteratur lebt nurmehr in exaltierten Fortsetzungsromanen fort und wird längst nur noch als (unfreiwillig) komisch empfunden. Lediglich ein armer Hidalgo, der kleine Landadlige *Don Quijote*, nimmt die ritterliche Welt aus den Büchern noch ernst. So ernst, dass er darüber wie Roland den Verstand verliert. Mit seinem mehr oder weniger treuen, dafür aber ziemlich verfressenen Knapen Sancho Pansa macht er sich auf den staubigen Straßen der Mancha auf die Suche nach Abenteuern.

Doch die eingebildeten und realen Gegner zu besiegen, erweist sich als nahezu unlösbare Aufgabe für den Ritter von der traurigen Gestalt. Gewappnet mit einem Helm aus Pappe, reitet der Wahnsinnige gegen eingebildete Monster, die sich bei Lichte besehen doch nur als Windmühlen und Hammelherden erweisen, und wird ständig verdroschen. *Orlando furioso* und *Don Quijote* sind zwei ganz besondere Wendepunkte der Abenteuerliteratur, erklärt Martin von Koppenfels: „Beide Texte konstatieren mit erzählerischen Mitteln eine phantasmatische Entkopplung des Abenteurers von der Realität, und beide reagieren

darauf mit einer Spaltung des abenteuerlichen Erzählschemas“, sagt der Literaturwissenschaftler. Sinnbild dieser Entkopplung sind etwa „die aberwitzigen Flugepisoden im *Orlando furioso*, in denen das Erzählen regelrecht darauf insistiert, dass es die Bodenhaftung verloren hat. Das darin ex negativo symbolisierte Bedürfnis nach Erdung wird im *Don Quijote* im Übermaß gedeckt“ – durch den platten Boden der Mancha, auf dem der Held in regelmäßigen Abständen landet. „Man muss wahnsinnig sein, um überhaupt noch Abenteuer erleben zu können.“

Für die Leser aber sind die absurden Abenteuer der beiden verrückten Ritter ein umso größerer Genuss, meint Martin von Koppenfels. Und genau darum gehe es bei der Abenteuer-Literatur: um das Abenteuer der Literatur, um die Lust am Lesen. Damit diese entsteht, bedarf es aber eines Erzählers, der für die Leser die Zufälligkeiten auf der Figurenebene auflöst und in einen sinnvollen Zusammenhang stellt – für von Koppenfels ein weiteres entscheidendes Kriterium der Abenteuererzählung. Nur so wird der „phantasmatische Überschuss des Abenteurers“ konsumierbar und ermöglicht die „libidinöse Erfahrung des Narrativen“. Was

## Eine Art »Striptease- Lesen«

damit gemeint ist, kennt jeder, der als Heranwachsender mit Winnetou gegen die Utahs am Silbersee geritten oder dem Ringträger Frodo ins dunkle Reich Mordor gefolgt ist. Entsprechend will sich die DFG-Forschergruppe nicht nur mit Cervantes, Goethe und Robert Musil, sondern auch mit Karl May und H.R.R. Tolkien beschäftigen. Vor allem aber will sie die Frage stellen, was

diese verschiedenen Kulturen des Erzählens miteinander zu tun haben.

Die Lust am Text entsteht beim Abenteuer durch eine Art „Striptease-Lesen“, wie es der große französische Literaturtheoretiker Roland Barthes genannt hat: Abenteuer-Lektüre ist „Reading for the plot“, die Reduktion auf die Handlung. Es geht um Spannung und nicht um den Genuss der poetischen Gestalt, sagt von Koppenfels. Das hat für den Helden des Abenteurers einen positiven Nebeneffekt: Er kann in der Regel nicht sterben. „Das Abenteuer ist das Wagnis, das gut ausgegangen sein wird.“ Damit bleibt der Held für die Leserschaft identifikatorisch besetzbar, ein Grund für den überaus großen Erfolg des Abenteuergenres vor allem bei Jugendlichen.

Erleichtert wird dieses identifikatorische Lesen durch Elemente wie das geschlossene Visier des Ritters oder später die Maske zahlreicher Comic-Helden wie zum Beispiel *Batman*. Sie dienen als Projektionsfläche für die Leser, die sich in eine Wunschwelt versetzen. Entsprechend zeichnet sich der „fahrende Ritter durch eine fahrig subjektivität aus“, erklärt der Romanist Bernhard Teuber. „Das Subjekt hat keine zentrale Ordnungsfunktion, es darf sich einfach treiben lassen. Das macht die Abenteuererzählung auch so interessant für die Lebensphase der Adoleszenz“, ergänzt Martin von Koppenfels.

Der Weg ist das Ziel: Für die Abenteuererzählung trifft die etwas abgedroschene Metapher gut. Der Abenteurer macht sich auf den Weg, überschreitet Grenzen, erkundet Neuland, stößt sprichwörtlich wie in Joseph Conrads gleichnamiger Novelle ins *Herz der Finsternis* vor: „The Horror!“, den der Held aber natürlich überlebt. Entsprechend populär ist das Genre auch in der Ära der Entdecker und Kolonisatoren – besonders im Viktorianischen Zeitalter, der Blütezeit der modernen Abenteuererzählung. Mit der abgeschlossenen Vermessung der Welt sollte auch das Abenteuer sein Ende finden, könnte man meinen. Doch das Genre ver-

schiebt einfach seinen Horizont, erobert mit Jules Verne das Erdinnere (*Reise zum Mittelpunkt der Erde*) und das Weltall (*Reise zum Mond*) oder mit Conan Doyles Meisterdetektiv *Sherlock Holmes* den Großstadtschungel. Gerade an dem deduktiv arbei-

## Der Londoner Nebel ist der größte Feind

tenden Meisterdetektiv Holmes („Wenn du das Unmögliche ausgeschlossen hast, dann ist das, was übrig bleibt, die Wahrheit, wie unwahrscheinlich sie auch ist.“) wird das für die Abenteuererzählung so wichtige Prinzip der Serialität besonders deutlich. Und so ist „Holmes' größter Feind nicht Moriarty, der selbst vielmehr ein letzter und verwegener Abenteurer bleibt“, erklärt der Anglist Tobias Döring, „sondern der notorische Londoner Nebel, der ihm die Sicht versperrt und den Ennui des ereignislosen Alltags quälend verlängert.“

Die Erde ist also nicht zu klein geworden für das Abenteuer – in der Literatur. Doch genügt sie auch noch den immens gestiegenen Ansprüchen des Bildungsbürgertums an das Erbauende von Literatur? Auf den ersten Blick steht die Abenteuererzählung in einem absoluten Gegensatz zum Bildungsroman, jener Großgattung des späten 18. bis frühen 20. Jahrhunderts, was die Abwertung der Abenteuerliteratur durch die Kulturkritik erklärt.

Doch ganz so einfach ist es nicht, erklärt Inka Mülder-Bach. Der Bildungsroman gilt normalerweise als Gegenentwurf und Kritik des Abenteurers, betont die Germanistin. Doch findet das Abenteuer auch in den großen Bildungsromanen wie zum Beispiel Goethes *Wilhelm Meisters Lehrjahre* oder Gottfried Kellers *Der grüne Heinrich* noch

seinen Platz, zumeist in den Binnenromanen: „Das Verhältnis des Bildungsromans zum Abenteuer“, so sagt Inka Mülder-Bach, „ist gleichermaßen von Abstoßung wie von Anziehung bestimmt.“

Der Bildungsroman benötigt das Abenteuer als Kontrastfolie für seine eigenen Bewältigungsstrategien gegen die Kontingenzen. Geht es doch im bürgerlichen Roman immer auch um die stets bedrohte Kontrolle über die Wechselfälle des Lebens, die die Einheit und Integrität des Subjekts bedrohen. Das lasse sich auch an den Bildungsromanen des 20. Jahrhunderts zeigen, analysiert Germanistin Inka Mülder-Bach anhand von Robert Musils *Mann ohne Eigenschaften* und Thomas Mann, der selbst in seinem *Zauberberg* nichts anderes als „die Sublimierung und Vergeistigung des Abenteuerromans“ sieht.

Waren im 18. und 19. Jahrhundert vor allem der Pazifik und die Weltmeere die Schauplätze vieler der klassischen Abenteuerromane – von *Gullivers Reisen* bis hin zu *Robinson Crusoe* und *Moby Dick* – so bildeten Afrika, der Orient und die Kolonien gerade zu Beginn des 20. Jahrhunderts die Kulisse für eine Renaissance der Abenteuerliteratur. In deren Windschatten entstand eine ganze Reihe heute zu Recht vergessener Kolonialromane von oft mediokren Autoren. Besonders beliebt im Nationalsozialismus beispielsweise waren die Romane über den ebenso gewissenlosen wie rassistischen Gründer der „Kolonie Deutsch-Ostafrika“ Carl Peters. In solchen Texten spielen Entwürfe „planetarischer Großraumphantasien“ ebenso eine Rolle wie die Darstellung enthemmter Gewalt: „Die Rolle des Helden in *Peter Moors Fahrt nach Südwest*“, einem ehemals bekannten Roman von Gustav Frenssen aus dem Jahre 1906 über den Vernichtungskrieg gegen die Herero und Nama, „besteht demnach darin, im Krieg mittels vollkommen entgrenzter Gewalt einen sozialdarwinistisch stilisierten ‚Kampf ums Dasein‘, um den Fortbestand der deutschen Nation, aber auch des deutschen Volkes zu

gewährleisten“, sagt die Germanistin Susanne Lüdemann. „Auch das von den Nationalsozialisten später verwendete Schlagwort vom ‚Volk ohne Raum‘ verdankt sich bekanntlich dem Titel eines Kolonialromans von Hanns Grimm, der eine große, begeisterte Leserschaft fand.“

„Was zieht Menschen noch in Erzählungen hinein?“ Das ist die Ausgangsfrage des DFG-Projektes. „Es ist wohl, um eine erste Antwort zu wagen, die Möglichkeit, Phantasien zu organisieren“, sagt Martin von Koppenfels. „Dafür ist die Abenteuererzählung besonders geeignet aufgrund ihrer vier charakteristischen Merkmale: Sie hat einen



**Prof. Dr. Martin von Koppenfels** ist Inhaber des Lehrstuhls für Allgemeine und Vergleichende Literaturwissenschaft mit einem Schwerpunkt im Bereich der romanischen Literaturen an der LMU. Von Koppenfels, Jahrgang 1967, studierte Literaturwissenschaft in München, Charlottesville, Barcelona und Berlin. Er wurde an der FU Berlin promoviert, wo er sich auch habilitierte. Zwischen 2007 und 2010 war von Koppenfels Professor an der Universität Bielefeld, bevor er nach München kam. Kürzlich nahm die DFG-Forschergruppe „Philologie des Abenteurers“ ([www.lmu.de/philologie-des-abenteurers](http://www.lmu.de/philologie-des-abenteurers)) ihre Arbeit auf. Neben den bereits genannten Forschern und Forscherinnen arbeiten die Literaturwissenschaftler Wolfram Ette und Robert Stockhammer sowie der Slavist Riccardo Nicoloso als Projektleiter mit.

Helden, der zur Identifikation einlädt, berichtet von einer Grenzen überschreitenden Heldenreise, sie lebt von einer konstruierten Zufälligkeit und hat schließlich einen Erzähler, der Ordnung ins Chaos bringt.“ Und genau das macht die Abenteuererzählung auch so interessant für Computerspiel und Kino, denen eine mögliche Fortsetzung der Arbeit der Gruppe gewidmet sein könnte.

Eines der prominenten Beispiele könnte dann womöglich *Black Panther* sein, der schon jetzt zu den zehn erfolgreichsten Filmen aller Zeiten gehört und ohnehin der einträglichste sämtlicher Superheldenfilme ist. Die Verfilmung eines Marvel-Comics mit ausschließlich schwarzen Protagonisten trifft ganz offensichtlich den Nerv der Zeit – knapp ein Jahrtausend nach der Geburt der afrofuturistische Abenteuer-Melange, die lange Heldenreise durch Ghettos der US-Städte, durch archaische Ethno- und verborgene Hightech-Welten, nicht nur kompatibel mit den Actionformaten des Popcorn-Kinos, sondern auch verankert in der *Popkultur* – mitsamt einem Soundtrack, den der mittlerweile mit dem Pulitzer-Preis geadelte Rapper Kendrick Lamar kuratiert hat.

Was also zieht hinein ins Abenteuer? „Einige Menschen wollen die Welt einfach nur brennen sehen“, erklärt Butler Alfred, ein viktorianischer Knappe gewissermaßen, in *The Dark Knight* einem als übergroße Fledermaus maskierten dunklen Ritter seine Aufgabe und zugleich die Psyche eines Horrorclowns. Zwei Maskierte treffen aufeinander in dieser für das Blockbuster-Kino adaptierten gotischen Welt der Superhelden. 2,5 Milliarden Dollar hat die *Batman*-Trilogie von Christopher Nolan eingespielt. Womöglich also haben die meisten Zuschauer – wie der von Heath Ledger so furios dargestellte oskarprämierte „Joker“ – wenig Interesse an Logik. Sie sitzen im Kinossessel und wollen einfach nur die Welt brennen sehen. ■

# Zeiten des Umbruchs

Erforschung, Eroberung, Kolonialherrschaft: Der Historiker Arndt Brendecke untersucht am Beispiel Spaniens, wie die europäischen Mächte an der Wende zur Frühen Neuzeit von der Welt Besitz ergriffen.

Von Klaus Uhrig

Wann beginnt eigentlich die Neuzeit? Definitionsversuche gibt es zahlreiche, doch scheint ein Jahr mehr Anspruch zu haben, dieses Umbruchsjahr zu sein, als alle anderen: 1492. Es ist das Jahr, in dem in Spanien die Reconquista zu Ende ging, die „Rückeroberung“ der iberischen Halbinsel durch die katholischen Könige. Und es ist das Jahr, in dem Christopher Kolumbus Amerika für Europa „entdeckte“. So begann, von Spanien ausgehend, ein Phänomen, das die Welt bis heute prägt: die großflächige Entdeckung, Eroberung und Kolonisierung der Welt durch die europäischen Mächte. Diese Zeit erforscht der Historiker Arndt Brendecke.

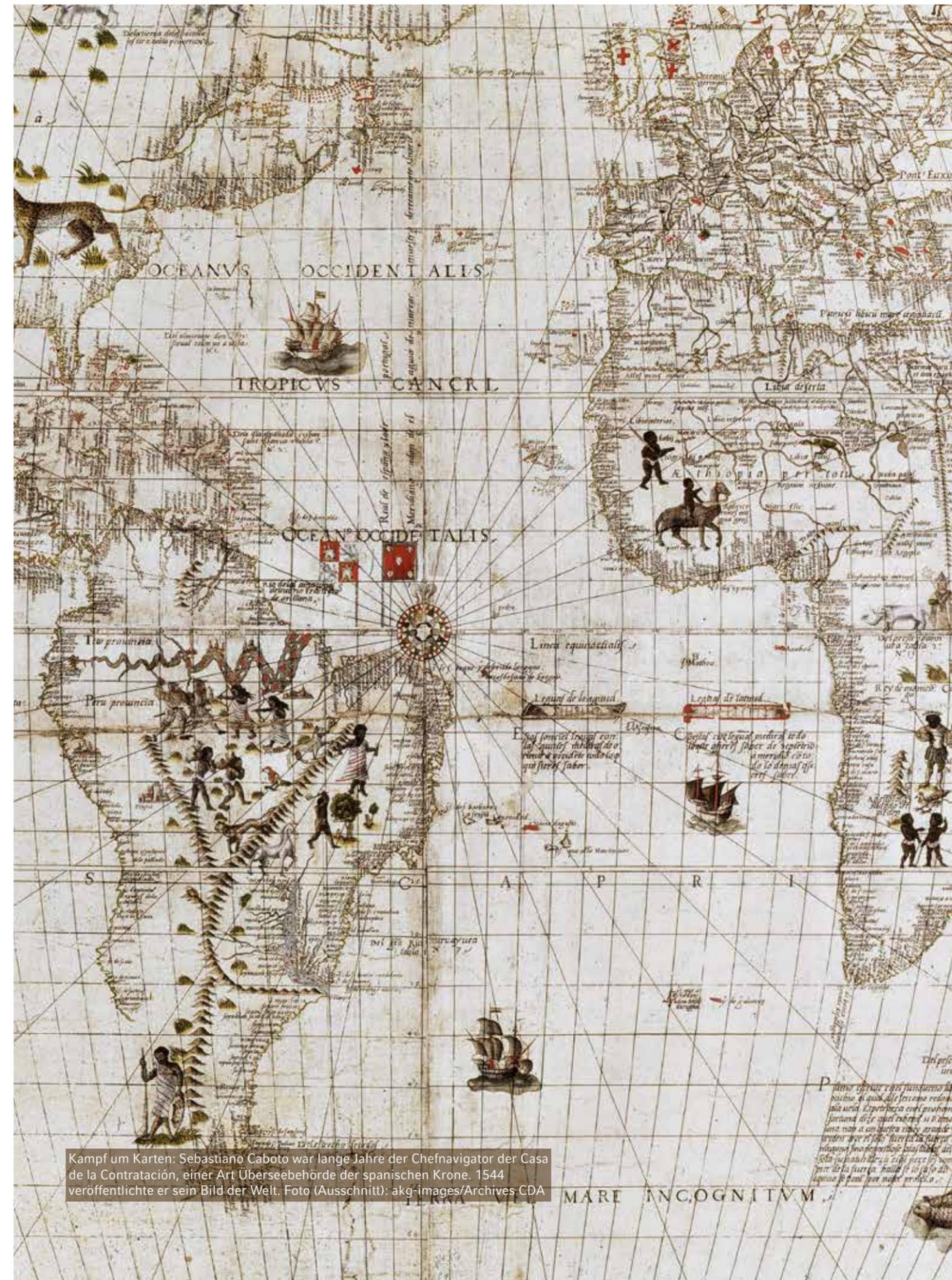
Es war eine Zeit des Aufbruchs, eine Zeit für Abenteurer. Möchte man meinen. Was anderes war denn ein Konquistador, als einer, der loszog wegen des Abenteuers, wegen der unbekanntenen Welt dort drüben in Amerika und natürlich wegen der Schätze? Arndt Brendecke muss ein wenig lachen. „Ja, so denkt man sich das, und so liest man das in der romantisierenden Literatur im 19. Jahrhundert.“ Die Realität, 300 Jahre früher, sah wohl anders aus: „Die Konquistadoren hatten ein ökonomisches Projekt: möglichst viel Beute machen. Das waren junge Männer ohne Aufstiegschancen, die zu Hause in der Sackgasse steckten, Zweit- und Drittgeborene, oft ohne Aussicht auf ein Erbe.“ Dass die Eroberer nicht das Abenteuer suchten, sondern eher auf raschen Reichtum hofften, zeigt auch Brendeckes Arbeit zum Risikobegriff bei Konquistadoren, die er gerade fertiggestellt hat. Dabei ist ihm

aufgefallen, dass die spanischen Eroberer eigentlich alles taten, um Gefahren aus dem Weg zu gehen und sich gerade nicht mutig und heldenhaft verhielten. Vom wirtschaftlichen und menschlichen Standpunkt ist das durchaus nachvollziehbar, schließlich trugen die Konquistadoren ihr Risiko selbst. Aber woher kommt dann die Vorstellung vom abenteuerlichen Konquistador? Das, sagt Brendecke, haben die Männer häufig selbst verbreitet, um nach ihrer Rückkehr den König zu beeindrucken und so eine höhere

## Das Projekt der Eroberer: Beute machen

Belohnung einzustreichen. „Sie schrieben dem König, dass sie in seinem Dienst erhebliche Risiken eingegangen waren, und beriefen sich dabei auf kastilisches Recht des 13. Jahrhunderts („Siete Partidas“), in dem vorgesehen war, dass alle Männer für den Kriegsdienst gleich bezahlt werden sollten – es sei denn, sie hatten sich in größere Gefahr begeben oder schwerere Lasten auf sich genommen, dann bekamen sie mehr.“ Bemerkenswert daran ist, dass sich so die Semantik des Risikos ablöst von dem realen Risiko, denn Briefe schreiben konnten nur die Überlebenden. Wer sich tatsächlich besonders riskant verhalten hatte, war mit hoher Wahrscheinlichkeit ohnehin tot.

Arndt Brendecke untersucht, zusammen mit María Ángeles Martín Romera und im Rahmen der DFG-Forschergruppe „Natur in politischen Ordnungsentwürfen“, außerdem Selbstdarstellung und Selbstverständnis einer Berufsgruppe, die gemeinhin als weniger aufregend gilt. Es geht um spanische Amtsträger des 16. und 17. Jahrhunderts, die sogenannten „corregidores“. Sie vertraten die Autorität des Königs in wichtigen Städten und waren eine Art Beamter. „Den Begriff gab es nicht, und auch kein Beamtentum im heutigen Sinne, aber – und dies ist höchst bemerkenswert – es lässt sich bereits der Habitus des Beamten beobachten“, sagt Brendecke. Er beschreibt, wie die Amtsträger damals auftraten: mit steiner Miene, sparsamen Bewegungen und keinerlei emotionalen Reaktionen. Es ging ihnen darum, den Eindruck totaler Objektivität und Unparteilichkeit zu vermitteln. „Die Amtsträger betonten immer, auch gestisch und körperlich, dass sie frei von jeglichem persönlichen Interesse waren, als wären sie Max Webers Bürokraten ‚avant la lettre‘, reine Funktionäre.“ Die Realität war oft eine andere, wie der Abgleich mit Zeugenaussagen in Gerichtsprozessen ergeben hat. Natürlich wurden spanische Amtsträger in Skandale verwickelt. Ihnen beispielsweise Sodomie anzuhängen, untergrub ihre Reputation besonders effizient. Auch wenn Brendecke heute sehr viel zu Spanien und dem kolonialen Lateinamerika forscht – begonnen hat er mit einem ganz anderen Thema. Auch dabei ging es um Umbruchzeiten, genauer gesagt um Zeitschwellen: die Jahrhundertwenden. In sei-



Kampf um Karten: Sebastiano Caboto war lange Jahre der Chefnavigator der Casa de la Contratación, einer Art Überseebehörde der spanischen Krone. 1544 veröffentlichte er sein Bild der Welt. Foto (Ausschnitt): akg-images/Archives CDA

ner Dissertation hat er mit weit verbreiteten Mythen aufgeräumt. Zu diesen zählt die Katastrophenstimmung mit Weltuntergangängsten, die angeblich das Jahr 1000 geprägt habe. „Das ist Fiktion“, sagt Brendecke. Apokalyptische Deutungen sind komplizierter. Und das Feiern von Jahrhundert-

## Eine Eilmeldung braucht zwei Monate

wenden ist ein vor allem neuzeitliches Phänomen, ebenso wie die Verbreitung von Kalendern und einer einheitlichen Zeitrechnung. „Das Spannende war, dass man anhand der Geschichte der Jahrhundertwenden in aller Klarheit analysieren konnte, wie eine soziale und kulturelle Fiktion entstand. Denn die Jahrhundertwende gibt es nur als kollektive Imagination. Man kann sie nicht schmecken, nicht riechen, fühlen, sehen oder hören. Und doch blickten Menschen 1800, mit Tränen in den Augen, einander an den Händen greifend, in den Himmel. In einer sächsischen Predigt hieß es: „Kann der ein Mensch sein, der dabei nichts fühlt?.“ Zur spanischen Kolonialgeschichte kam der damals frisch promovierte Brendecke im Rahmen des Sonderforschungsbereichs „Pluralisierung und Autorität in der Frühen Neuzeit“ an der LMU. Hier begann er mit der Arbeit an seinem Buch *Imperium und Empirie – Funktionen des Wissens in der Spanischen Kolonialherrschaft*. Und gleichzeitig befand er sich in ständigem, äußerst fruchtbarem Austausch mit weiteren Wissenschaftlern und konnte selbst bereits Arbeiten betreuen. Brendecke erinnert sich gerne an diese Zeit: „Selber habilitieren, gleichzeitig schon Forschung anleiten – das war eine einzigartige Situation. Für mich war das ein Segen, denn die Themen, die mich faszinier-

ten, waren stets etwas überdimensioniert. Aber im Rahmen eines kleinen Teams und des Sonderforschungsbereichs ließen sie sich bewältigen.“

In diesem Fall ging es um die große Frage, welche Funktion Wissen in Kolonialreichen besaß. Im Sonderforschungsbereich konnten nun auch Arbeiten zu kolonialem Wissen in Frankreich, den Niederlanden und bei den Jesuiten angeregt werden, während Brendecke sich auf das spanische Kolonialreich konzentrierte. „Der Hintersinn war, eine grundlegende Annahme unserer Gesellschaft historisch gründlich zu prüfen, nämlich ob das Handeln in Politik und Wirtschaft wesentlich informationsgeleitet ist. Konkret: Inwiefern basierten Eroberung und Kolonialherrschaft auf systematischem Wissenserwerb und regelmäßiger Information?“

Schon die Kommunikationsbedingungen des spanischen Kolonialreiches waren ausgesprochen schwierig. Die Gebiete in der Neuen Welt waren um ein Vielfaches größer als Kastilien selbst. Und: Eine Nachricht von den Philippinen benötigte mindestens sieben Monate, meist aber über ein Jahr; von Lima nach Madrid brauchte eine Eilmeldung mindestens zwei Monate, eine reguläre Sendung jedoch etwa sechs Monate. Zudem segelten nur zweimal im Jahr Flotten über den Atlantik, was auch bedeutete: Verpasste ein Brief so eine Flotte, blieb er bis zu einem halben Jahr lang liegen.

Wie konnte unter solchen Umständen überhaupt Politik gemacht werden? Zumal die spanische Herrschaft ja zentralistisch auf den König in Madrid ausgerichtet war, er also derjenige war, der zu entscheiden hatte? Der Clou war, dass man de facto in den entlegensten Orten des Reiches häufig selbst entschied und die längst getroffenen Entscheidungen oder geübte Praxis vom König dann im Nachhinein legalisieren ließ. Ein Teil der Macht verschob sich somit stillschweigend in die Peripherie.

In Kastilien fehlte es jedoch auch massiv an systematischem Wissen über so ziemlich alles in der Neuen Welt, man wusste kaum

etwas über die eroberten Gebiete, deren Geographie, über die Menschen, die Natur und die Bodenschätze. Der früheste Versuch, daran etwas zu ändern, bestand in der Einrichtung der „Casa de la Contratación“ in Sevilla. Das war eine Art großes königliches Handelshaus, welches die Schiffe ausstattete und kontrollierte, aber auch gezielt nautisches Wissen sammelte, um den Steuerleuten vor jeder Überfahrt das je aktuelle Wissen, darunter auch eine aktuelle Standard-Seekarte, mitgeben zu können. Nautisches Wissen konnte man so, wenn gleich nur langsam, verbessern. Wie aber stand es um politisch relevantes Wissen? Der König wurde in jeder Entscheidung beraten, und zwar vom sogenannten Indienrat. „Dabei handelte es sich um ein Ratsgremium, das aus etwa zehn bis zwölf Männern bestand. Sie bereiteten die Entscheidungen vor“, sagt Brendecke. Indienrat deswegen, weil die Spanier die Neue Welt als „Las Indias“ bezeichneten – im Rückgriff auf die falsche Annahme, Kolumbus habe nicht einen neuen Kontinent entdeckt, sondern den Seeweg nach Asien und Indien.

## Abklingbecken für politisch heiße Papiere

Der Indienrat jedenfalls nahm alle Briefe aus Amerika entgegen, las sie sich gegenseitig laut vor und beriet eine Lösung, die dann dem König vorgetragen oder schriftlich vorgelegt wurde, stets sehr knapp und mit einem Lösungsvorschlag. „Der Rat war daher extrem einflussreich. Er formulierte alle Entscheidungen vor, oftmals nur auf der Basis der Briefe aus Amerika“, sagt Brendecke. „Der Rat hing so von Stimmen aus der Neuen Welt ab, der König von dem, was sein Rat daraus machte. Wollte man sich



Durchgeknallt und beutegierig: Aguirre, der Zorn Gottes, den Werner Herzog 1972 in die Kinos brachte, bot eine Paraderolle für Klaus Kinski. Doch wie waren sie tatsächlich, die Konquistadoren? „Das waren meist Männer ohne Aufstiegschancen“, die vor allem eines wollten: den schnellen Reichtum, sagt Arndt Brendecke. Foto: Werner Herzog Filmproduktionen/Album/akg-images

aus dieser Kette der Abhängigkeiten lösen, so benötigten der Rat und der König selbst eine systematische Wissenssammlung.“ Das war das Projekt einer Reformmaßnahme, die Ende der 1560er-Jahre begann. Sie zielte auf „entera noticia“, also „vollständige Kenntnis“. Gute Regierung soll auf vollständiger Kenntnis aufbauen – ein bemerkenswertes, letztlich jedoch zum Scheitern verurteiltes Unterfangen. Was also geschah? Der Indienrat setzte einen obersten Chronisten und Kosmographen ein, und der begann, in großem Ausmaß Fragebögen zu drucken und zu verschicken. Eigentlich eine ausgesprochen moderne Vorgehensweise. „Das war aber nur eine einzelne Person“, schränkt Brendecke sofort ein. „Also selbst wenn es rund lief und die Fragebögen tatsächlich zurückkamen, war sie überfordert. Und genau so kam es auch. Im Grunde produzierte dieser Kosmograph in den ersten 30 Jahren fast gar nichts.“

Das lag jedoch nicht nur an der Überforderung, also daran, alleine „alles“ beschreiben zu müssen, sondern auch an seiner heiklen epistemischen Lage: Chroniken über die Eroberung wären eben, gerade aus der Feder des obersten königlichen Chronisten, auch politisch höchst brisant: In Peru war zum Beispiel eine Art Bürgerkrieg zwischen zwei Parteien zu Ende gegangen. „Darüber höchst offiziell zu berichten, hätte bedeutet, bestimmte Familien von Amtes wegen als loyal, andere als illoyal zu definieren.“ Es war deswegen politisch klüger, die gesamte Zeitgeschichte auszuklammern und lieber ein paar allgemeine Texte über Geographie zu verfassen. „Die Paradoxie ist offensichtlich“, sagt Brendecke: „Gerade weil es sich um einen mit politischer Macht ausgestatteten ‚Wissenschaftler‘ handelte, produzierte er vorwiegend Texte, die politisch irrelevant waren.“

Andere Texte wiederum landeten rasch in den Truhen des Indienrates, dann im weit vom Hof entfernten Archiv von Simancas, wo man sie dann im 19. Jahrhundert – im Zeitalter der aufblühenden Geschichtswis-

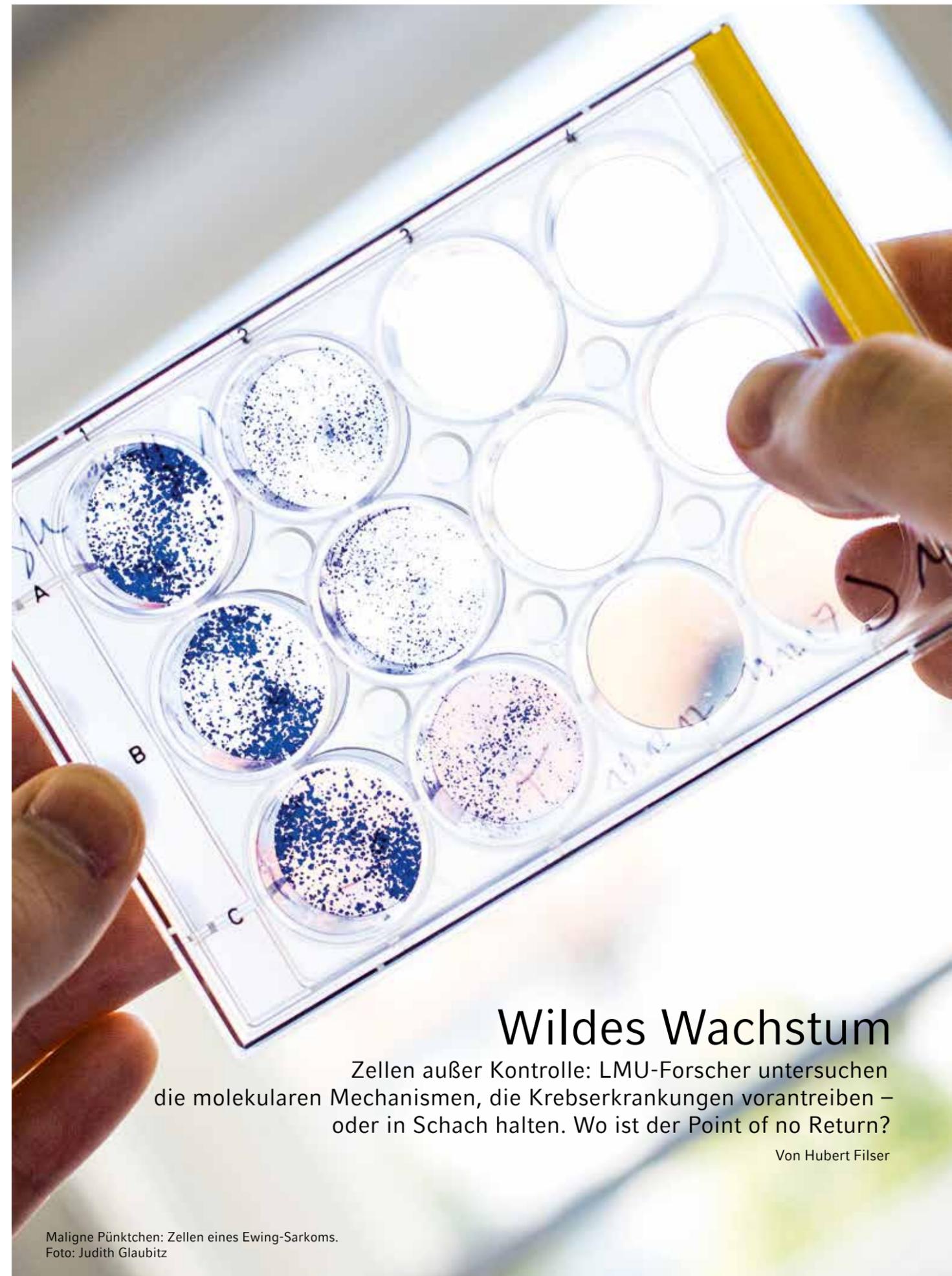
senschaft – mit Begeisterung wiederentdeckte. Auch hier sehen wir einen merkwürdigen Effekt, nämlich, dass gerade das politisch relevante Wissen vom Hof entfernt gelagert wurde, vor allem, um dessen unkontrollierbare Zirkulation am Hof zu vermeiden. Viele Vorschläge, das königliche Archiv nach Madrid zu verlagern und so zugänglicher zu machen, wurden vom König selbst zurückgewiesen. Viel zu groß



**Prof. Dr. Arndt Brendecke** ist Inhaber des Lehrstuhls für die Geschichte der Frühen Neuzeit an der LMU. Brendecke, Jahrgang 1970, studierte Neuere und Neueste Geschichte, Mittelalterliche Geschichte und Politikwissenschaft an der LMU, wo er auch promoviert wurde. Er war Fellow am Instituto de Historia des CSIC in Madrid, Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Neuere Geschichte der LMU, PI und stellvertretender Sprecher im Sonderforschungsbereich „Pluralisierung und Autorität in der Frühen Neuzeit“. Unterstützt durch ein Dilthey-Fellowship der Fritz Thyssen Stiftung habilitierte er sich an der LMU in Neuerer Geschichte. Er war Außerordentlicher Professor für Geschichte und Kulturen Lateinamerikas sowie Direktor des Centers for Global Studies am Institute of Advanced Study der Universität Bern, bevor er 2011 zurück an die LMU kam. Für *Imperium und Empirie. Funktionen des Wissens in der Spanischen Kolonialherrschaft* bekam er unter anderem den Carl-Erdmann-Preis der Historiker und Historikerinnen Deutschlands für die beste Habilitationsschrift.

war die Befürchtung, dass Papiere, über deren Inhalt man selbst den Überblick verloren hatte, in die falschen Hände geraten könnten. Insofern müsse man wohl konstatieren, sagt Brendecke, dass dieses Archiv eine höchst ambivalente Funktion besaß: „Es fungierte als ein Abklingbecken für politisch heiße Papiere. Paradoxe Weise sorgte dies dafür, dass wir heute über eine Schatzkammer von schier unermesslichem Wert verfügen.“ Eineinhalb Jahre hat Arndt Brendecke in spanischen und mexikanischen Archiven verbracht und dann noch einmal viel Zeit auf das Auswerten der Quellen verwandt, bevor er schließlich sein Buch veröffentlichte – und später dann ins Englische und Spanische übersetzen ließ. Erst diese Übersetzungen, so sagt Arndt Brendecke, seien im Ausland Teil einer größeren wissenschaftlichen Auseinandersetzung geworden. „Da gab es extrem viele Reaktionen, was wirklich eine sehr positive Erfahrung war. Aber auch ein ambivalentes Gefühl insofern, als ich realisiert habe, dass die deutsche Ausgabe des Buches in der spanischsprachigen Welt gänzlich ignoriert worden wäre.“

Nach dem Abschluss seiner Habilitation war Brendecke zunächst nach Bern berufen worden, wo er zwei Jahre als Professor für Geschichte und Kulturen Lateinamerikas arbeitete. Nach seiner Rückkehr nach München hat Arndt Brendecke mit seiner Arbeit auch einen Beitrag zur weiteren Internationalisierung der Forschung an der LMU geleistet: Denn nicht zuletzt durch die Veröffentlichung des Buches auf Spanisch hat Brendecke eine ganze Reihe von Nachwuchsforschern aus Spanien und Lateinamerika angelockt, die, zum Beispiel gefördert durch das Fellowship-Programm der Alexander von Humboldt-Stiftung, für Forschungsaufenthalte nach München kommen. Denn Wissen, diese Erkenntnis hat die moderne Wissenschaft dem spanischen Königshof der Frühen Neuzeit deutlich voraus, kann eben nur wirken, wenn es sich möglichst weit verbreitet. ■



## Wildes Wachstum

Zellen außer Kontrolle: LMU-Forscher untersuchen die molekularen Mechanismen, die Krebserkrankungen vorantreiben – oder in Schach halten. Wo ist der Point of no Return?

Von Hubert Filser

Maligne Pünktchen: Zellen eines Ewing-Sarkoms.  
Foto: Judith Glaubitz

Am Anfang ist Krebs nichts anderes als eine „normale“ Körperzelle, allerdings eine, die außer Kontrolle gerät. Wie kann es dazu kommen? Jeder Organismus hat schließlich komplexe Steuerungsmechanismen, die jeder Zelle ihre Rolle im Verbund zuweisen. Doch es gibt viele Arten, auf die die molekularen Sicherungssysteme versagen. LMU-Forscher verfolgen vielfältige Ansätze, um die Fehler, die die Entwicklung von Tumoren begünstigen, aufzudecken und ihnen etwas entgegenzusetzen. So untersuchen sie, wie das Krebswachstum den Gesetzen der Evolution gehorcht. Sie zeigen an einem aggressiven Knochenkrebs, wie zufällige Treibermutationen dafür sorgen, dass das Verhängnis seinen Lauf nimmt. Sie analysieren, wie Tumorzellen dem Immunsystem entkommen, und entwickeln Strategien, es wieder scharfzumachen. Und sie entwickeln besonders treffsichere Formen der Bestrahlung.

## Abhängig vom Zufall

Ewing-Sarkom: Erst eine zusätzliche Treibermutation bringt die genetischen Risiken zum Tragen.

Von außen wirkt alles normal. Doch im Inneren der Knochen wuchert der Tumor, bis er fast schon die Größe einer Faust hat. Erst dann verursacht er Schmerzen, die betroffene Jugendliche zunächst eher auf eine Sportverletzung zurückführen. Dass sich in ihrem Inneren Zellen unkontrolliert teilen und zu bösartigen Geschwulsten heranwachsen, ahnen die meisten Betroffenen nicht. Und das alles nur aufgrund einer einzigen Mutation, eines kleinen Drehers im Erbgut, rein zufällig. „Das Ewing-Sarkom ist ein tückischer Krebs“, erklärt LMU-Forscher Thomas Grünewald. „Wir kennen bis heute noch nicht einmal die Anfangszellen.“

Der hochaggressive Knochentumor, der auch im Bindegewebe auftreten kann, betrifft vorwiegend Kinder und Jugendliche, sehr selten Erwachsene. Gerade Jugendliche, sagt der Arzt und Pathologe, haben andere Dinge im Kopf als eine tödliche Krankheit. „Plötzlich werden sie aus ihrer Kindheit gerissen, die Behandlung dauert oft mehr als ein Jahr, viele Jugendliche sind von den Medikamenten später unfruchtbar.“ Diese schlimmen Erfahrungen aus seiner Zeit als Kinderonkologe haben sich dem Münchner Mediziner tief eingeprägt.

Und so begann Grünewald, sich mit dem Ewing-Sarkom später auch als Forscher

am Institut für Pathologie der LMU zu beschäftigen. Der US-amerikanische Arzt James Ewing beschrieb den Tumor erstmals im Jahr 1921; auch heute noch verläuft die Erkrankung in einem Drittel der Fälle tödlich. Grünewald sucht gezielt nach genetischen, zellulären und molekularen Auslö-

## Als würde ein Schalter umgelegt

sern von Knochentumoren, um neue Angriffspunkte für die Therapie zu finden. „Die moderne Pathologie bietet hier perfekte Möglichkeiten“, sagt der Münchner Mediziner, der am Institut für Pathologie eine von der Deutschen Krebshilfe finanzierte Max-Eder-Nachwuchsgruppe leitet. Längst geht es dort nicht mehr nur darum, die Krebszelltypen in Gewebeproben zu identifizieren und den Tumor in seiner Ausdehnung zu lokalisieren. Die Forscher erstellen Genprofile von Krebszellen und verfolgen die Signalwege im Körper der Erkrankten, die zum rasanten Zellwachstum führen.

In seinem Labor sieht Pathologe Grünewald praktisch alle Krebsarten. Als Wissenschaftler habe er sich auch daher auf das Ewing-Sarkom spezialisiert, weil „wir von Krebserkrankungen bei Kindern am meisten über grundlegende Mechanismen der Entstehung und Ausbreitung von Tumoren lernen können“. Krebs bei Kindern sei weniger komplex als bei Erwachsenen, wo er oft von mehreren Mutationen angetrieben wird.

Statistische Analysen ergaben, dass Europäer bis zu 20-mal häufiger am Ewing-Sarkom erkranken als Afrikaner. „Das weist darauf hin, welche wichtige Rolle angeborene genetische Varianten im menschlichen Erbgut bei der Tumorentstehung haben“, so Thomas Grünewald. Eine darauf aufbauende genomweite Assoziationsstudie (GWAS) identifizierte zunächst drei Positionen im Erbgut von Europäern, die Betroffene anfälliger für den tückischen Knochen- und Weichteilkrebs machen. Kommt bei Menschen, die so eine angeborene Genvariante in sich tragen, eine spontane Mutation hinzu, beginnt der verheerende Verlauf – so, als würde ein Schalter umgelegt und die einzige, entscheidende Sicherung würde gleichzeitig durchbrennen. Die Wissenschaftler sprechen von einer Treibermutation. Sie macht aus einer Vorstufe ein sogenanntes Onkogen, das die

Zelle zur Tumorzelle werden lässt. Das macht das Ewing-Sarkom so tückisch: Nur ein einzelner Baustein im Körper muss sich verändern, sagt der Pathologe, damit Krebs entsteht.

Grünewald konnte am Beispiel des Ewing-Sarkoms dieses fatale Zusammenspiel von angeborener Risiko-Variante und zufälliger Mutation zeigen. Der Pathologe geht

## Ein embryonales Zellprogramm läuft wieder

davon aus, dass ein solches Zusammentreffen in anderen Fällen ebenfalls die Entstehung kindlicher Tumoren begünstigt. „Viele kindliche Tumoren entstehen spontan.“ Eine konkrete Ursache für die entscheidende Mutation beim Ewing-Sarkom scheint es nicht zu geben, zumindest geben Daten keinen Hinweis, dass etwa Lebensumstände oder Umwelteinflüsse eine Rolle spielen könnten. „Es sieht so aus, als sei es schlicht Pech“, sagt Thomas Grünewald. „Es gibt keinen nachvollziehbaren Grund.“

Solche Erkenntnisse könnten Forscher auch verzweifeln lassen. Doch wenn man schon die Entstehung nicht verhindern kann und auch bei der Früherkennung anders als zum Beispiel beim Dickdarmkrebs, bei dem sich harmlose Wucherungen endoskopisch entfernen lassen, keine Möglichkeiten hat, bleibt nur der Ansatz, die mutierten Gene und Transkriptionsfaktoren lückenlos zu identifizieren und dann bei ihrer Arbeit zu stören. Offensichtlich spielen für die genauen Vorgänge die verschiedenen sogenannten Suszeptibilitäts-Loci eine Rolle, also die Orte, an denen die entscheidenden vererbten Genvarianten im Erbmaterial auftreten. Drei solcher

Regionen auf den Chromosomen 1, 10 und 15 waren bislang bekannt, nun hat Grünewalds Forschergruppe drei weitere Risiko-Regionen auf den Chromosomen 6, 12 und 22 identifiziert. „Das scheint aber nur die sichtbare Spitze des Eisbergs zu sein“, sagt Grünewald. „In dieser Frage werden uns die neuen kostengünstigeren Sequenzieretechniken und leistungsstarke Rechner sicher bald weitere Ergebnisse liefern.“

Im nächsten Schritt versuchen die Wissenschaftler im Detail zu verstehen, welche wichtigen Signalwege in den Zellen betroffen sein können, wenn Treibermutation und vererbte Risikovariante zusammentreffen. Eine fatale Rolle spielt beim Ewing-Sarkom das Gen mit dem Kürzel EGR2, das in den sogenannten FGF-Signalweg eingebunden ist; FGF steht für „fibroblast growth factor“. Im Normalfall re-

guliert es in der Embryonalentwicklung die Bildung von Gehirn- und Knochenzellvorläufern mit. Eine der risikoreichen Genvarianten beim Ewing-Sarkom betrifft einen Erbgutabschnitt, der wiederum das Regulatorgen EGR2 steuert. Diese Konstellation wird dann fatal, wenn eine der zufällig auftretenden Treibermutationen dazu kommt. EGR2 wird in den Sarkomzellen hochreguliert, ein längst abgeschaltetes embryonales Zellentwicklungsprogramm wird in der Folge fälschlicherweise wieder angeworfen.

Es sei wichtig, auf lange Sicht all die verschiedenen Mechanismen bei der Entstehung des Krebses zu verstehen, sagt LMU-Forscher Grünewald. Derzeit untersucht er daher mit seiner Gruppe im Rahmen eines internationalen Forschungsnetzwerks anhand der Gendaten von weltweit bis zu 3000 Ewing-Patienten, allein 300 von ihnen stammen aus Deutschland, was das „Krebs-Genom“ ausmacht.

Ziel seines Projekts ist es, am Beispiel des Ewing-Sarkoms modellhaft zu erforschen, wie angeborene genetische Variabilität im Zusammenspiel mit erworbenen somatischen Mutationen zu jeweils ganz unterschiedlichen klinischen Verläufen führt und wie sich diese Erkenntnisse für eine individualisierte Krebstherapie nutzen lassen.

Hinter jeder Variablen steckt vermutlich ein leicht anderer Signalweg, jeder Patient ist zudem anders. „Es ist ein gutes Beispiel, wie wichtig personalisierte Medizin ist“, sagt Thomas Grünewald. „Langfristig können die Ergebnisse die Basis für individualisierte Therapien sein.“ Im Gespräch vermittelt der Mediziner Zuversicht, dass der Kampf gegen Krebs nicht länger eine aussichtslose Schlacht ist, selbst bei tückischen Krebsarten. „Unsere klinischen Möglichkeiten beim Ewing-Sarkom sind immer noch eher mittelalterlich.“ Doch der Pathologe ist sich sicher: „In wenigen Jahrzehnten werden wir die meisten Betroffenen heilen können.“ ■



PD Dr. med. Thomas Grünewald, Ph.D. leitet die Max-Eder-Forschungsgruppe für Pädiatrische Sarkom-Biologie, die von der Deutschen Krebshilfe finanziert wird, und ist Assistenzarzt am Pathologischen Institut der LMU. Grünewald, Jahrgang 1980, studierte Humanmedizin und Philosophie an der Universität Würzburg. Seinen Ph.D. machte Grünewald an der Technischen Universität München, bevor er als Postdoktorand an das Institut Curie nach Paris ging. Im Jahre 2018 habilitierte er sich an der LMU.

## Unter Einfluss

### Der Tumor als Population von Zellen: Welche Rolle spielt Evolution für die Krebserkrankung?

Manchmal sagen Wissenschaftler Sätze, die im ersten Moment nicht so leicht zu verdauen sind. Krebs ist ein unausweichlicher Vorgang im Menschen, ist zum Beispiel so eine Feststellung. „Die Zunahme der Krebshäufigkeit hängt auch damit zusammen, dass wir alle älter werden. Je länger wir leben, desto mehr Mutationen sammeln sich in unserem Körper an“, sagt der Münchner Humanbiologe Heinrich Leonhardt. Ob, wann und warum daraus dann Krebs entsteht, ist oft Zufall. Wie sich die Tumoren im Körper einnisten, wie sie sich ausbreiten und den menschlichen Organismus attackieren, ist im Detail noch nicht genau genug verstanden. Im Rahmen des Sonderforschungsbereichs (SFB) „Genetische und epigenetische Evolution von hämatopoetischen Neoplasien“ untersuchen Münchner Wissenschaftler nun die Mechanismen der Tumorentwicklung im blutbildenden System. Heinrich Leonhardt, der am Biozentrum der LMU arbeitet, ist Sprecher des neuen Verbundes, den die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert.

Die Wissenschaftler wählen dabei einen ganz neuen Ansatz und analysieren die Dynamik der Krebserkrankung unter evolutionsbiologischen Aspekten. Der Tumor, so das Bild, ist kein homogenes Gebilde, sondern besteht aus einer heterogenen Population höchst unterschiedlicher Tumorzellen, die den Gesetzen der Evolution unterworfen sind, den gleichen Gesetzmäßigkeiten, wie sie auch Pflanzen- oder Tierpopulationen prägen. Wie jeden Organismus verändert die Evolution auch den Krebs, und mithilfe von Hightech-Genvergleichen lassen sich wichtige Veränderungen im Erbgut der Zellen studieren. „Wir können die Entwicklung einer Krebserkrankung mit den Methoden der Populationsgenetik untersuchen“, sagt Anthropologe und Humangenomiker Wolf-

gang Enard vom Biozentrum der LMU, der ebenfalls maßgeblich an dem Großprojekt beteiligt ist.

Wie wichtig die neue Forschungsidee werden könnte, zeigt ein Blick in die Klinik. Viele Mediziner haben erkannt, wie schwer das hochdynamische System Krebs in den Griff zu bekommen ist, weil es sich offenbar immer wieder anpasst. „Es gibt sehr viele, sehr gezielte Krebstherapien“, sagt Heinrich Leonhardt. „Trotzdem kann der Krebs häufig nicht nachhaltig besiegt werden. Wir müssen verstehen, wie der Tumor es schafft, diese eigentlich wirksamen Therapien zu umgehen.“

Bereits im Jahr 1976 hatte der Krebsforscher Peter Nowell über das Phänomen nachgedacht, dass Krebs eben nicht gleich

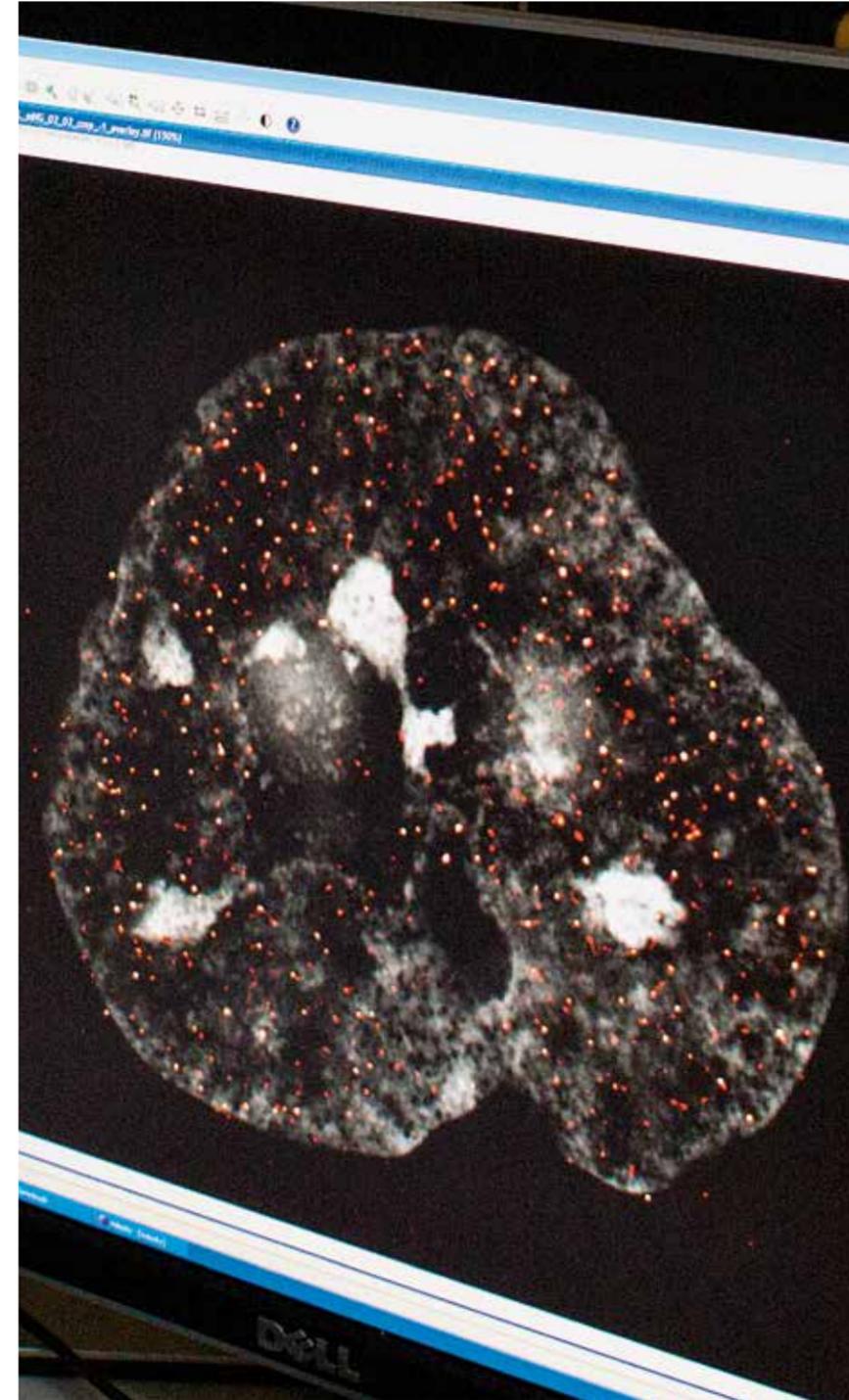
## Krebszellen im Wettrennen ums Überleben

Krebs ist. Tumoren entwickeln sich unterschiedlich. Heute ist unter Krebsforschern unstrittig, dass sie den evolutionsbiologischen Aspekt verstehen müssen, wenn sie lernen wollen, die Krankheit in Schach zu halten oder gar zu besiegen. „Krebs ist letzten Endes eine Krankheit des Genoms“, sagt Enard. Es wäre ein Wunder, wenn bei der unvorstellbar großen Zahl von 10 hoch 16 Zellteilungen im Lauf eines menschlichen Lebens nicht auch ein paar Fehler passieren würden. Die allermeisten dieser Mutationen kann die Zellmaschinerie reparieren, bevor sie Schaden anrichten, aber ein paar wichtige – Forscher nennen sie Treibermutatio-

nen – sind entscheidend dafür, wie sich eine Krebserkrankung im Körper entwickelt. Diese Evolution der Krebszellen zu verstehen, ist unerlässlich, wenn man im Rennen gegen den Krebs eine Chance haben will. „Je gezielter wir die Therapie auf den jeweiligen Tumor zuschneiden können, umso höher sind die Heilungschancen“, sagt Heinrich Leonhardt.

Im Rahmen des SFB wollen die Forscher in den kommenden Jahren am Beispiel von Tumorerkrankungen des blutbildenden Systems, also an Leukämien und Lymphomen, erforschen, welchen Einfluss Mutation, Selektion und zelluläre Wechselwirkungen auf die Krebsentwicklung haben und welche Rolle evolutionsbiologische Mechanismen insbesondere auch bei Rückfällen nach einer Therapie spielen. Tumorerkrankungen des blutbildenden Systems sind besonders gut geeignet, um die Krebsentstehung zu verfolgen, da intakte Zellen während des Krankheitsverlaufs leichter als bei anderen Krebserkrankungen, etwa von Leber oder Lunge, gewonnen und so detailliert untersucht werden können. Der Münchner Sonderforschungsbereich hat sich auch deshalb den Schwerpunkt Leukämie und Lymphome gewählt, weil an den Universitätskliniken seit mehr als 30 Jahren gezielt Gewebe- und Zellproben gesammelt und ausgewertet werden.

Krebszellen müssen einerseits wachsen, sich teilen und vermehren, sich andererseits gegen das Immunsystem und gegen Medikamente verteidigen, um zu überleben. Tumorzellen passen sich an ihre Umgebung an und liefern sich ganz im Sinne der Evolution ein Wettrennen ums Überleben. So erstaunt nicht, was Genetiker bei einer ganzen Reihe von Krebsarten entdecken, wenn sie das Erbgut der jeweiligen Krebszellen mit modernen Hochdurchsatzmaschinen sequenzieren und im Vergleich mit gesundem



Sogenannte TET-Proteine und ihre Verteilung spielen bei der Tumorentstehung eine wichtige Rolle. Superauflösende Mikroskopie zeigt sie als rote Punkte im Zellkern. Foto: J. Glaubitz

Gewebe desselben Patienten die Treibermutationen zu lokalisieren versuchen.

Klar ist bislang, dass es offenbar große Unterschiede zwischen einzelnen Krebsarten gibt. „Ein fester Tumor verhält sich sowohl in seiner Entstehung wie in seiner Entwicklung anders als ein liquider Tumor bei der Leukämie“, sagt Leonhardt. Etwa 130 ver-

## Genetische Stammbäume eines Tumors

schiedene Mutationen lassen sich in einem Nierentumor nachweisen, haben Forscher gefunden, nur ein Drittel kam in allen Krebszellen vor, zwei Drittel nur hier und da. „Wir sehen bei Leukämie zwischen drei und sechs wichtige Mutationen in den betroffenen Zellen des blutbildenden Systems“, sagt Leonhardt. Jetzt gilt es herauszufinden, wie diese Mutationen zur Tumorentwicklung beitragen. Dafür müssen die Forscher verstehen, in wie viele Subpopulationen sich ein Krebs aufteilt. Dabei entstehen regelrechte genetische Stammbäume des Tumors. Ein Ziel ist es, auch seltenere, aber möglicherweise aggressivere Untertypen und ihr Verhalten zu erforschen. Diese bleiben im Tumor anfangs oft in der Minderheit, überleben aber die Chemo- oder Strahlentherapie und tragen dann zu einem Rückfall bei. „Der Krebs kommt oft viel aggressiver zurück“, sagt Leonhardt.

Nach Ansicht des Humanbiologen spielt für die Heterogenität in der Entwicklung nicht nur die genetische Evolution der Krebszellen eine Rolle, sondern auch die epigenetische Steuerung der Zellvorgänge. „Vor allem sogenannte DNA-Modifikationen sind bei der epigenetischen Genregulation für die Entwicklung und Ausprägung der Krankheit entscheidend“, sagt Leonhardt.

Solche Modifikationen, etwa kleine angehängte Molekülreste wie Methylgruppen, markieren bestimmte Positionen in der Abfolge der DNA-Bausteine im Genom. Auf dieses Markierungsmuster reagiert die Zellmaschinerie. Damit ist über den eigentlichen genetischen Code gleichsam ein zweiter Steuerungscode gelegt. „Über solche epigenetischen Veränderungen bei der Evolution von Leukämie wissen wir sehr wenig“, sagt Leonhardt.

Mit epigenetischen Veränderungen können Zellen sehr schnell auf ihre Umwelt reagieren, sie machen auch Tumorzellen gewissermaßen flexibler. Wenn beispielsweise bei einem Gen die Methylierung, das Muster der Methylgruppen also, verändert ist, kann sich das auf das Wachstum auswirken. „Solche epigenetischen Signale kontrollieren quasi Gaspedal und Bremse bei Wachstumsprozessen, so dass epigenetische Veränderungen die Balance kippen und Tumorzellen schneller wachsen können“, sagt Heinrich Leonhardt.

Letztlich geht es bei der epigenetischen Steuerung auch um Fragen, die die Identität einer Zelle betreffen. „Bei vielen Tumoren ist die Maschinerie verändert, die die Zellidentität erhält“, so Leonhardt. Eine Zelle weiß dann sozusagen nicht mehr, welche Aufgabe sie hat. Ist die epigenetische Programmierung gestört, führt dies zu einem Funktionsverlust einer Zelle in einem Organ oder im Blut. Zellen werden anfälliger für Fehler und Mutationen, das Krebsrisiko kann auch auf diesem Weg steigen. Möglicherweise, sagt der Humanbiologe, haben manche Krebsarten auch eine epigenetische Ursache.

Bei all den Analysen, die die Wissenschaftler im SFB machen, etwa beim Sequenzieren des Erbguts verschiedener Tumorzellen, entstehen enorme Datenmengen. Das Erbgut jeder Zelle besteht aus drei Milliarden Basenpaaren vom Vater und drei Milliarden Basenpaaren von der Mutter. Jeder Mensch, jeder Tumor ist zudem anders. Das erfordert den Einsatz von Spezialisten zur Auswer-



**Prof. Dr. Heinrich Leonhardt** ist Inhaber des Lehrstuhls für Humanbiologie und Bioimaging an der LMU. Leonhardt, Jahrgang 1961, promovierte im Fach Biochemie an der FU Berlin, war Postdoktorand an der Harvard Medical School in Boston/USA und leitete Nachwuchsgruppen an der Franz-Volhard-Klinik und am Max-Delbrück-Centrum in Berlin-Buch, bevor er 2002 an die LMU kam. Leonhardt ist Sprecher des DFG-geförderten Sonderforschungsbereichs „Genetische und epigenetische Evolution von hämatopoetischen Neoplasien“.



**Prof. Dr. Wolfgang Enard** ist Inhaber des Lehrstuhls für Anthropologie und Humangenetik an der LMU. Enard, Jahrgang 1970, studierte Biologie an der LMU. 1998 wechselte er an das Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig; Promotion 2003, Habilitation 2013. Enard leitete am Leipziger MPI eine eigene Nachwuchsgruppe, bevor er 2013 als Professor nach München kam.

tung der Daten. Im SFB arbeiten deshalb nicht nur Genetiker, Mediziner und Evolutionsbiologen, sondern auch zahlreiche Mathematiker und Bioinformatiker.

Ziel der Strategie ist es, Modelle für die regulatorischen Prozesse zu erarbeiten und dann auch im Tiermodell intensiv zu untersuchen. Die Forscher wollen so voraussagen lernen, wie sich ein Krebs verändern und weiter entwickeln könnte, um etwa mit T-Zell-gestützten Immuntherapien einen Tumor gezielt in Schach zu halten. Er soll in keiner noch so kleinen Nische überleben können.

„Die Medizin denkt dafür immer noch zu deterministisch“, sagt Wolfgang Enard. Sein Kollege Heinrich Leonhardt ergänzt: „Wir wollen in der Lage sein, nicht nur den nächsten, sondern mehrere Schritte vorhersehen zu können. Das ist wie beim Schachspiel: Man muss seinen Gegner und dessen System kennenlernen und mindestens immer einen Schritt voraus sein.“ Erfolgversprechend könnten hier in Zukunft Kombinationstherapien mit mehreren Wirkstoffen sein.

Vielleicht müssen die Mediziner auch lernen, dass immer ein paar Tumorzellen übrig bleiben. Vielleicht ist auch eine allzu aggressive Therapie nicht optimal, bei der dann gerade wenige aggressive Tumorzellen überleben. „Es gibt keine hundertprozentige Verdrängung eines Tumors“, sagt Heinrich Leonhardt. „Womöglich ist es besser, wenn das Immunsystem die verbleibenden Zellen in Schach hält.“

Ein Ziel sei es deshalb auch, sagt Wolfgang Enard, mit neuen Erkenntnissen über besonders tückische Krebsarten wie die akute myeloische Leukämie die Therapien besser steuern zu lernen. Eine wichtige Rolle spielt es hierbei auch, das Immunsystem zu stärken. Denn Mutationen werden mit zunehmendem Alter immer häufiger im Genom auftreten, und ein intaktes Immunsystem ist hier der beste grundlegende Schutz, den der Körper dem Krebs entgegenzusetzen hat. ■

## Hilfe zur Selbsthilfe

Die Immuntherapie setzt das Abwehrsystem des Körpers auf den Krebs an.

Als William Coley im Jahre 1890 Streptokokken als Heilmittel gegen bereits weit fortgeschrittene Krebsgeschwüre einsetzte, sprach noch niemand von Immuntherapie. Der US-amerikanische Chirurg hatte eher zufällig festgestellt, dass sich der Zustand von Patienten mit Weichteilkrebs plötzlich besserte, wenn sie in Betten lagen, in denen zuvor Menschen mit schweren bakteriellen Infektionen der Haut behandelt worden waren. Coley war damals nicht klar, wie die Methode wirkte, dass nämlich tatsächlich Bakterienextrakte die Körperabwehr anregten. Doch genau genommen war damit die Idee in der Welt, das Immunsystem gegen Tumoren in Stellung zu bringen. Diese Ergebnisse ließen sich aber von anderen Ärzten nicht reproduzieren, wohl auch deshalb nicht, weil die Bakterienstämme nur ungenau standardisiert waren. So geriet Coleys Idee wieder in Vergessenheit.

Erst mehr als hundert Jahre später lenkte ein Zufall den Fokus der Krebsforscher im Zusammenhang mit AIDS wieder auf das Immunsystem. Das tückische HI-Virus hatte die Körperabwehr extrem geschwächt, die Betroffenen starben nicht am Virus selbst, sondern beispielsweise an aggressiven Tumoren. Das Kaposi-Sarkom etwa kam mehr als 200-mal so häufig vor wie beim Rest der Bevölkerung. HIV steigerte offensichtlich das Krebsrisiko. Forscher erkannten, dass das Immunsystem eine Schlüsselrolle bei der Ausbreitung von Krebs spielt und Immun- und Tumorzellen wohl miteinander interagieren. „Das war ein Durchbruch in Richtung klinischer Anwendung von Immuntherapien“, sagt Sebastian Kobold, Leiter der Arbeitsgruppe Immunpharmakologie am Klinikum der LMU. Und so kam in den 1990er-Jahren die Idee wieder auf, beispielsweise weiße Blutkörperchen oder T-Zellen zu stärken

und gegen bestimmte Tumoren zu richten. Kobold selbst forscht heute an der LMU an Konzepten, wie sich T-Zellen des Immunsystems mithilfe gentechnischer Veränderungen gegen Tumorzellen ausrichten lassen. Dafür hat der Mediziner jüngst einen hochdotierten Starting Grant des Europäischen Forschungsrates (ERC) bekommen. Eine Immuntherapie zielt im Gegensatz zu Chemo- oder Strahlentherapie nicht unmittelbar auf den Tumor; sie soll das körpereigene Immunsystem der Erkrankten so aktivieren, dass es den Tumor bekämpfen

kann. „Man muss Krebszellen also nicht mehr direkt ansteuern, um sie abzutöten“, sagt Sebastian Kobold. „Das ist ein ungeheurer Vorteil – und ein Paradigmenwechsel.“ In den USA ist im letzten Jahr erstmals in der Medizingeschichte eine Therapie zugelassen worden, die körpereigene T-Zellen als Medikament gegen akute lymphatische Leukämie und eine Spezialform des Non-Hodgkin-Lymphoms nutzt.

Die Fortschritte hängen auch damit zusammen, dass Forscher mittlerweile den Verlauf einer Krebserkrankung besser verstehen und so Ansatzpunkte für gezielte Angriffe erkennen. Krebs beginnt in der Regel mit einer einfachen Mutation in einer einzigen Zelle, Auslöser können eine hohe UV-Strahlung, Zellgifte oder Gendefekte sein. Prinzipiell ist der Organismus in der Lage, dabei entstehende Schäden zu reparieren oder im Notfall die Zelle in den programmierten Zelltod zu treiben und so zu eliminieren. Allerdings können Zellen Mutationen auch ansammeln und dann entarten. Meist bricht der Krebs danach aber noch nicht sofort aus. Im Körper stellt sich zunächst für einige Zeit eine Art Gleichgewicht ein. Während das Immunsystem die Krebszellen eliminieren möchte, versuchen diese, sich schnell zu teilen. Wer hier gewinnt, hängt schlicht davon ab, wer auf Dauer schneller ist. „Der Krebs wird erst dann manifest, wenn er dem Immunsystem entkommt und gelernt hat, es gezielt zu blockieren oder umzuformen“, sagt Kobold. „Das ist der echte Point of no Return.“

Kobold, der einige Jahre selbst als Krebsarzt gearbeitet hat, erforscht im Rahmen seines ERC-Projektes „Armor-T“ vor allem die Immunologie von Bauchspeicheldrüsenkrebs, einem besonders aggressiven Tumor. Bislang entwickelte Immuntherapien, die gegen andere Krebsarten wirken,



**PD Dr. med. Sebastian Kobold** ist Leiter der Arbeitsgruppe Immunpharmakologie und Oberarzt am Klinikum der LMU. Kobold, Jahrgang 1983, studierte Medizin in Homburg/Saar, Zürich und Bordeaux. Seine klinische Weiterbildung in Hämatologie und Onkologie sowie Klinischer Pharmakologie absolvierte er am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und am Klinikum der LMU. In München baute er zudem eine Arbeitsgruppe in der Abteilung für Klinische Pharmakologie auf. Kobold war Visiting Scientist am Dana Faber Cancer Institute in Boston, USA, und habilitierte sich 2014 an der LMU. 2016 zeichnete ihn der Europäische Forschungsrat (ERC) mit einem seiner hochdotierten Starting Grants aus.

sind beim Pankreas-Krebs wenig erfolgreich. Warum Bauchspeicheldrüsenkrebs sehr selten heilbar ist, ist bislang nicht vollständig geklärt. Sebastian Kobold will nun T-Zellen therapeutisch einsetzen, es seien schon an sich effiziente Waffen gegen Krebs, die jedoch „irgendwann versagen“. Der Krebs legt sie lahm, wenn er sich ausbreitet.

„Indem wir die Zellen gentechnisch verändern, Rezeptoren oder eigens entwickelte Proteine einbauen, die Krebszellen wiedererkennen können, machen wir sie wieder scharf“, erklärt Kobold. So wollen die Forscher das Immunsystem des Patienten erneut in die Lage versetzen, die Tumorzellen auszuschalten. Es ist ein Kampf, bei dem das Immunsystem schneller als die Krebszellen sein und diese immer wieder austricksen muss. Denn der Krebs hat eine Art Festung um sich herum aufgebaut, sagt Sebastian Kobold, die es zu überwinden gilt.

Getestet werden diese innovativen Therapien zunächst in Modellen, dann in klinischen Studien an Patienten, bei denen die Krankheit weit fortgeschritten ist. „Die Medizin verdankt diesen Menschen viel“, sagt Kobold. „Die Forschung lernt gerade von den schweren Fällen.“ Seine Gruppe hat inzwischen reichlich Erfahrung darin, T-Zellen effizient zu verändern und etwa RNA- oder DNA-Bruchstücke einzubauen,

die Botenstoffe oder Krebszellen direkt erkennen können. Weil die Immuntherapie nicht organspezifisch ist, lassen sich die Forschungsergebnisse auf andere Tumorerkrankungen übertragen.

So ist der Arzt verhalten optimistisch, was die Behandlung auch tückischer Krebsarten angeht. Die Zukunft gehöre eindeutig den Kombinationstherapien, sagt Kobold. Klassische Strahlen- oder Chemotherapien werden durch Immuntherapien mit

## Ein Turbo für das Immunsystem

T-Zellen oder sogenannten Checkpoint-Inhibitoren ergänzt. Auch diese Strategie gegen den Krebs muss darauf ausgerichtet sein, das Abwehrbollwerk des Tumors zu überlisten. Tumorzellen wirken nämlich auf das Immunsystem ein, so dass es nicht mehr in der Lage ist, sie zu erkennen. Checkpoint-Inhibitoren wiederum blockieren die Moleküle der Tumorzellen, die die „Blindheit“ auslösen; das Immunsystem kann wieder aktiv werden. „Viele Tumoren

haben nicht nur allein einen Wirkmechanismus“, sagt Kobold. „Es ist eine Sisyphos-Arbeit, oft frustrierend, aber wir können wenigstens immer wieder einzelnen Patienten helfen.“

Oft bremsen auch Studien allzu große Erwartungen. Der Antikörper Ipilimumab etwa wirkt nur bei rund einem Fünftel der Patienten. Und das gegen den Schwarzen Hautkrebs aktivierte Immunsystem schafft an anderer Stelle große Probleme. Forscher berichten von chronischen Entzündungen im Darm oder Leberversagen. Kobold betont dennoch die Fortschritte der Immuntherapie. „Jahrzehntelang konnte man für viele Patienten wenig oder nichts tun, jetzt haben wir immer mehr neue Möglichkeiten.“

Wie sehr die Medizin nach zahllosen Rückschlägen auf die Immuntherapie setzt, zeigen auch die Zahlen. Mehr als 30 Zielstrukturen auf Krebszellen selbst oder auf den T-Zellen stehen im Fokus; an sie können Antikörper binden und entweder die Krebszellen in Schach halten oder aber das Immunsystem gezielt zur Abwehr anregen. Derzeit werden mehr als 900 verschiedene Wirkstoffe in über 3000 klinischen Studien untersucht, an den Tests nehmen weltweit rund eine halbe Million Krebspatienten teil. Auch diese beeindruckenden Zahlen sind für Krebsforscher Kobold ein Zeichen der Hoffnung. ■

## Auf den Punkt

Strahlen, die nur den Tumor treffen: Wie die Therapie effizienter und zugleich schonender werden soll.

Wer Katia Parodi zu ihrer Forschung befragt, muss damit rechnen, dass die italienische Physikerin bald freundlich um einen Stift bittet und dann Kurve um Kurve auf den Notizblock zeichnet. Die Skizzen zeigen dann beispielsweise, wie geladene Teilchen, wenn sie Körpergewebe durchdringen, zunächst wenig und in einer ge-

wissen Tiefe schlagartig sehr viel Energie an ihre Umgebung abgeben. Dieser sogenannte Bragg-Peak, den Katia Parodi da erläutert, ist eine Art Trumpf der Physiker im Kampf gegen verschiedenste Krebsarten.

Tumorzellen lassen sich, so die Idee, relativ punktgenau mit einer maximalen Strahlen-

dosis attackieren. Die Methode ist jedoch nicht ohne Nebenwirkungen: Weil energiereiche Strahlung generell Körperzellen zerstört, müssen die Mediziner in der Praxis darauf achten, dass die Strahlendosis möglichst kein gesundes Gewebe schädigt. Genau darum geht es in Katia Parodis Forschungsschwerpunkt: Gemeinsam mit ih-

Was kann das Immunsystem gegen Tumorzellen ausrichten?  
Vorbereitung von Labortests. Foto: Judith Glaubitz

ren inzwischen 60 Mitarbeitern am Lehrstuhl für Medizinische Physik der LMU will sie die hochpräzise Strahlentherapie mit Protonen und Photonen verbessern und Ärzten helfen, den Einsatz ihrer Strahlen-

## Energiepeak am Ende des Weges

kanonen auch live über bildgebende Verfahren mitzuverfolgen. „Strahlentherapie ist Millimeterarbeit“, sagt die Münchner Physikerin.

Jahr für Jahr wird allein in Deutschland eine halbe Million neuer Krebserkrankungen diagnostiziert, Tendenz steigend. Jeder dritte Todesfall in westlichen Ländern ist auf Krebs zurückzuführen. Die Radioonkologie ist neben der Chirurgie und der medikamentösen Chemotherapie die dritte Säule der Krebsbehandlung, etwa jeder zweite Krebspatient erhält im Verlauf der Erkrankung eine Strahlentherapie. Sie hat indes den großen Vorteil, weniger invasiv zu sein als andere Therapieformen. Tief liegende Tumoren oder Geschwüre nahe an lebenswichtigen Organen mit der richtigen Strahlendosis zu erreichen, ist jedoch eine ungeheuer komplexe Aufgabe – und sie stellt sich bei jedem Patienten anders.

Derzeit verwenden Mediziner in neun von zehn Fällen energiereiche Photonen, also Röntgenstrahlung, um Krebszellen zu zerstören. Allerdings geben die Photonen mit zunehmender Tiefe exponentiell immer weniger Energie ab – und belasten auch das dazwischenliegende Gewebe. Elektronen, die sich ebenfalls therapeutisch einsetzen lassen, können nicht tief in den Körper eindringen, sie sind für Haut- oder Brustkrebs geeignet.

Katia Parodi forscht an ihrem Lehrstuhl vor allem an Methoden, die die Protonentherapie verbessern. Energiereiche Protonen oder auch schwerere Ionen wie Kohlenstoff-Ionen haben den großen Vorteil, dass sie das vor einem Tumor liegende Gewebe kaum oder nur minimal schädigen. Die Protonen geben die meiste Energie am Ende ihres Weges ab, wenn sie nach und nach immer langsamer werden. Dieser Bragg-Peak, eine schlagartige Energieabgabe, ist für die Strahlentherapie in der Krebsforschung extrem interessant, da sich die Strahlendosis damit sehr viel gezielter einsetzen lässt, erklärt Parodi.

Strahlung ist für das Erbgut jeder Zelle verheerend, daher ist es so wichtig, möglichst ausschließlich Krebszellen zu schädigen. Die Strahlung setzt Brüche in den DNA-Strängen, die Erbinformation wird zerstört, die Zellen können sich nicht mehr teilen und gehen zugrunde. Protonen oder schwerere Ionen wie Kohlenstoff richten dabei erheblich mehr Schaden an als Photonen, wie sie bei der herkömmlichen Strahlentherapie eingesetzt werden. Umso wichtiger ist es bei der neuen Therapie, die Strahlendosis genau am Zielpunkt abzuliefern. „Sie ist besonders gut geeignet für Tumoren, die sich tief im Körper befinden, vor allem solche, die nahe an lebenswichtigen Organen liegen“, sagt Katia Parodi. Mit dem sogenannten pencil-beam scanning lässt sich ein dünner Strahl über Magnetfelder so steuern, dass er über den Tumor wandert und diesen idealerweise Schicht für Schicht zerstört. Das ist präzise wie ein chirurgischer Eingriff, ohne Skalpell und Narkose.

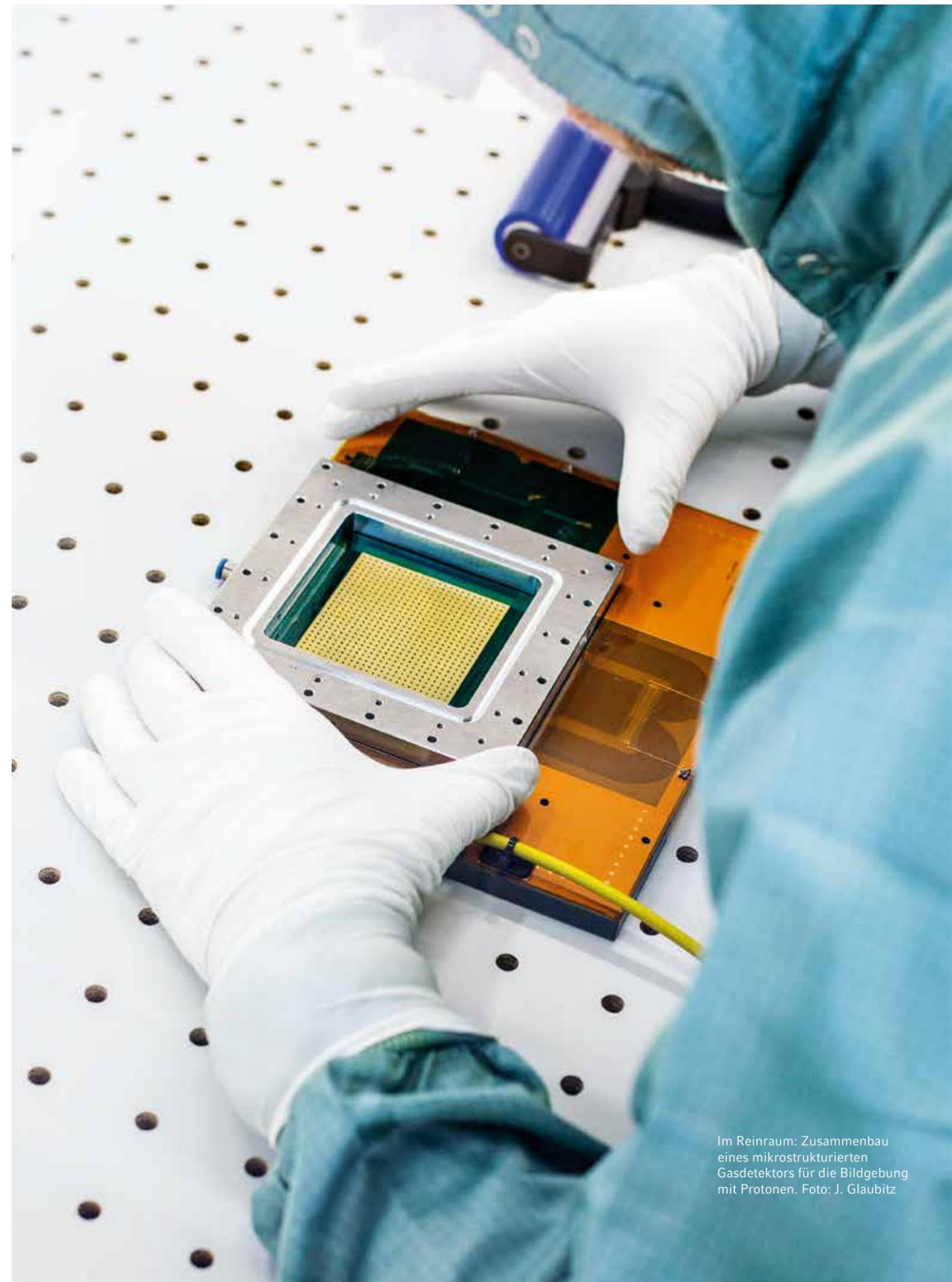
Die Herausforderungen liegen in den Details der praktischen Umsetzung. Die Physiker müssen dafür sorgen, dass die Strahlung während der gesamten Therapie immer an den richtigen Ort gelangt. An erster Stelle steht hier eine exakte Berechnung der Strahlendosis, also der im Patienten deponierten Energie. „Dafür müssen wir die Struktur und die Eigenschaften

des Gewebes kennen“, sagt Katia Parodi. Ein Knochen beispielsweise bremst Protonen oder schwerere Ionen deutlich stärker ab als etwa Lungengewebe. Die Wissenschaftler kennen das Verhalten eines Ionenstrahls in Wasser sehr gut, sie versuchen, jedes Gewebe im Verhältnis zu Wasser zu beschreiben. Katia Parodi und ihre Mitarbeiter entwickeln Techniken und theoretische Modelle, um diese Kalibrierung zu verbessern.

Die LMU-Physikerin weist auch darauf hin, wie wichtig es dafür ist, die Wirkung von Protonen auf das Gewebe besser zu untersuchen. Dazu dient die Forschungsplattform „SIRMIO“ (Small animal proton Irradiator for Research in Molecular Image-guided radiation-Oncology), die das Wissenschaftlerteam um Katia Parodi gerade entwickelt. Mit ihr sollen sich die Wirkung von Protonen und die Unterschiede zur bisher üblichen Methode der Photonenbestrahlung im Tiermodell untersuchen lassen.

Jeder Patient braucht einen detaillierten, an den jeweiligen Tumor angepassten Strahlentherapieplan. Die behandelnden Ärzte müssen nicht nur die genaue Strahlendosis und den Zielort der Bestrahlung festlegen, sondern auch die Richtung, aus der sie den Tumor attackieren, gerade in kritischen Regionen wie dem Gehirn oder im Bauchraum, wenn andere lebenswichtige und dabei empfindliche Organe wie Herz oder Darm in der Nähe liegen. Ein Behandlungsplan muss damit immer eine Balance herstellen zwischen einer möglichst optimalen Bekämpfung der Krebszellen und der Minimierung möglicher Nebenwirkungen. Katia Parodis Abteilung arbeitet daher daran, die Planung von Bestrahlungen zu verbessern. Dies beinhaltet auch eine Risikobetrachtung, inwieweit die Strahlenbehandlung Zweittumoren verursachen kann.

Bei der eigentlichen Bestrahlung des Patienten kommen weitere Faktoren ins Spiel. Ein Patient kann schließlich während der



Im Reinraum: Zusammenbau eines mikrostrukturierten Gasdetektors für die Bildgebung mit Protonen. Foto: J. Glaubitz

Behandlung nicht komplett regungslos verharren, er bewegt sich immer ein wenig. Zudem gibt es Tumoren in Organen wie der Lunge, die sich zum Beispiel beim Atmen in ihrer Lage verändern. Darüber hinaus erfolgt die Therapie in bis zu 30 Einzelbestrahlungen. Über diese Zeit hinweg kann der Patient Gewicht verlieren, der Tumor kann schrumpfen und normales Gewebe anschwellen. All diese Veränderungen müssen die Experten erfassen und berücksichtigen, sagt Parodi. Ohne Kontrolle von außen kann ein eigentlich punktgenaues Verfahren sonst schnell zu einem Blindflug durch den Körper werden.

Hier rückt ein weiteres Forschungsfeld Parodis in den Fokus, die Bildgebung für die Strahlentherapie. Dafür nutzen die Wissenschaftler einerseits bereits erprobte Techniken wie CT (Computertomographie) oder MRT (Magnetresonanztomographie). Katia Parodi und ihre Gruppe arbeiten zum Beispiel daran, die eher kontrastarme am Bestrahlungsplatz integrierte CT-Bildgebung, die sogenannte Cone-Beam CT, zu verbessern.

Ein weiteres Projekt in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie des LMU-Klinikums: Am Campus Großhadern wird demnächst ein sogenannter MR-Linac installiert, ein Hightech-Gerät, das die MRT-Bildgebung und die Strahlentherapie mit Photonen in einem Gerät vereint. Damit werden Veränderungen im Patienten während der Bestrahlung mit bisher ungekannter Genauigkeit sichtbar. Neben der geplanten Münchner Anlage gibt es in Deutschland aktuell nur zwei weitere dieser Großgeräte, in Heidelberg und Tübingen.

Zum anderen suchen die Forscher am Lehrstuhl für Medizinische Physik nach neuen bildgebenden Verfahren für die Ionenstrahltherapie, die den Therapeuten genau zeigen, wo ihre Strahlen gerade wirksam sind. Prinzipiell lassen sich verschiedene physikalische Phänomene dafür nutzen. So können Protonen und Ionen über

verschiedene Wechselwirkungen mit dem Gewebe Gammastrahlung erzeugen, deren Ursprungsort sich wiederum mit der Positronenemissionstomographie (PET) lokalisieren lässt. Eine andere Art der Gammastrahlung, die Prompt Gamma, bietet eine noch schnellere und direktere Nachweismöglichkeit des Therapiestrahls, erfordert allerdings, so sagt Parodi, die Erforschung und Entwicklung neuartiger Detektoren.

Ein weiterer Ansatz, dessen Prinzip erstmals in den 1990er-Jahren demonstriert wurde, nutzt einen anderen physikalischen



**Prof. Dr. Katia Parodi** ist Inhaberin des Lehrstuhls für Medizinische Physik an der Fakultät für Physik der LMU. Parodi, Jahrgang 1975, studierte Physik an der Universität Genua, Italien. Sie wurde an der Universität Dresden promoviert, war Postdoktorandin am Massachusetts General Hospital sowie der Harvard Medical School in Boston und leitete eine Arbeitsgruppe am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, bevor sie im Jahre 2012 dem Ruf nach München folgte. Im Jahre 2016 zeichnete der Europäische Forschungsrat (ERC) Katia Parodi mit einem seiner hochdotierten Consolidator Grants aus. Seit Januar 2017 ist sie auch Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) und seit Oktober 2017 Sprecherin des von der DFG geförderten Graduiertenkollegs „Fortgeschrittene Medizinische Physik für bildgeführte Krebstherapie“.

Effekt aus: Wenn die Ionen lokal ihre Energie abgeben, erhöhen sie dort auch die Temperatur des Gewebes. Dies führt zur Ausdehnung des Gewebes, was wiederum Schallwellen auslöst. Verfolgt man diese akustischen Wellen mit mehreren Ultraschallsensoren, lässt sich die Quelle lokalisieren und damit sehen, wo genau der Protonenstrahl das Tumorgewebe attackiert und ob das zu den vorherigen Berechnungen passt. Ideal ist die Methode in weichem und nicht zu tief liegendem Gewebe wie dem der Leber oder der Prostata, weil die Ultraschallwellen hier nicht zu stark absorbiert werden.

Noch gibt es weltweit nur rund 70 Protonenzentren, was auch am hohen technischen Aufwand etwa für die Teilchenbeschleuniger liegt. Und lediglich 150.000 Patienten insgesamt konnten bisher so behandelt werden. Die Forscher setzen große Hoffnung in neue Strahlenquellen und bildgebende Verfahren, inklusive neuartiger laserbasierter Methoden für biomedizinische Anwendungen, die die Experten am Münchner Center for Advanced Laser Application (CALA) erforschen, um die Behandlung von Krebs in Zukunft deutlich zu verbessern.

Großen Wert legt Parodi dabei auf Kooperationen unter anderem mit Ärzten und Biologen, um die klinische Relevanz ihrer Forschung sicherzustellen. „Wir haben in München eine außerordentlich gute Zusammenarbeit von Grundlagenforschern mit behandelnden Strahlentherapeuten, Radiologen und Nuklearmedizinern.“ Radiotherapie wird nicht nur allein, sondern immer öfter auch in Kombination mit anderen Therapieformen zur Behandlung von Krebs eingesetzt. „So ist es zum Beispiel denkbar, dass wir den Krebs mit Radiotherapie so weit zurückdrängen, dass ihn das Immunsystem möglicherweise mit Unterstützung entsprechender Therapien wieder in den Griff bekommen kann“, erklärt die Physikerin. Das wäre dann wirklich eine punktgenaue Attacke. ■



## Arten der Anpassung

Der Populationsgenetiker Jochen Wolf untersucht, welche Faktoren die Evolution vorantreiben und wie schließlich neue Spezies entstehen können.

Von Martin Thureau

Brustgefieder in unauffälligem Grau: Das unterscheidet die Nebelguthuhn gut sichtbar von der Rabenkrähe. Foto: Nadine Ginzel/Westend61

Deutschland ist heute noch geteilt, nein, ganz Europa sogar. Und wohl eher zufällig verläuft die Grenzstreckenweise dort, wo einst der Eiserne Vorhang die politischen Systeme trennte: entlang der Elbe. Der Westen ist das Reich der Rabenkrähe; tiefschwarz gefiedert sind die Vögel, mit einem Schimmer schon ins Bläuliche. Im Osten herrscht die Nebelkrähe, ebenfalls schwarz, das Gefieder an Rücken und Brust jedoch in realsozialistischem Grau. In der Mitte, an der früheren Demarkationslinie gleichsam, verläuft eine sogenannte Hybridzone. Sie ist nur wenige Dutzend Kilometer breit. Anders aber als der ehemalige Todesstreifen ist sie eine Zone des intensiven Austausches: Hier leben Rabenkrähe und Nebelkrähe gemeinsam, sie paaren sich sogar und haben fruchtbare Nachkommen miteinander. Dabei entwickeln sich die beiden Krähenpopulationen eigentlich seit ein paar Hunderttausend Jahren auseinander. Die Gletscherformationen der Kaltzeit hatten sie wie ein eisiger Vorhang voneinander getrennt. Doch seitdem das Eis weg ist, haben sie eine gemeinsame Grenzzone, die von Schottland über Dänemark, Mitteldeutschland bis zum Mittelmeer reicht – und einen genetischen Austausch; Genetiker sprechen von Genfluss zwischen den Populationen. Mischformen entstehen; Umweltbehörden in Sachsen etwa machen „Five Shades of Grey“ aus, die aus den Paarungen hervorgehen: Neben den beiden „Elternarten“ zählen sie drei Typen von Hybriden in unterschiedlichen Graufärbungen. So weit lassen sich die Unterschiede an der Erscheinungsform, dem Phänotyp, festmachen. Das Phänomen ist seit Langem bekannt und hat Eingang in die Lehrbücher gefunden – als eines der losen Enden in der Biologie, denn die genetischen Zusammenhänge sind noch nicht vollständig geklärt. Wie fremd sind sich die beiden Populationen mittlerweile, genetisch gesehen? Und wie verändert sich das Erbgut der Rabenvögel mit dem Genfluss zwischen den Popu-

lationen, der Abweichungen in der Tendenz wieder ausgleicht? Das sind Fragen, auf die Jochen Wolf, Professor für Evolutionsbiologie an der LMU, Antworten sucht. Wie steht es um die Verwandtschaftsgrade auch zu anderen Populationen? Wie weit sind sie schon auf dem Weg zu eigenen Arten? Und welche genetischen Mechanismen spielen dabei eine tragende Rolle? Wolf und sein Team haben dafür das komplette Erbgut von Raben- und Nebelkrähen ausgelesen. Und obwohl die Vögel so unterschiedlich aussehen, unterscheiden sie sich genetisch nur geringfügig. Ein Großteil der winzigen Abweichungen, die die Wissen-

## Die Farbe in den Follikeln

schaftler in den Genomen der Vögel identifizieren konnten, ballen sich in einem vergleichsweise kleinen Abschnitt auf dem Chromosom 18. Für ihre Analysen entschlüsselten die Wissenschaftler Dutzende von Genomen und verglichen sie miteinander, sie machten von einer ganzen Reihe von Exemplaren sogenannte mRNA-Sequenzierungen, die die Muster der Genexpression zeigen, Muster, an denen sich ablesen lässt, welche der Gene gerade angeschaltet sind und welche genutzt werden. Solche aufwendigen Untersuchungen sind erst seit einigen Jahren möglich, seitdem die entsprechenden Analysetechniken viel schneller und preiswerter geworden sind und seitdem die Datenwissenschaften mitgewachsen sind (siehe Seite 54). Bei Raben- und Nebelkrähe unterscheidet sich die Genexpression auffällig in den Follikeln, in denen die Federn heranwachsen, und das vor allem in dem Stadium, in dem

die Farbe in den Federn eingelagert wird. Gene, die eine dunkle Färbung befördern, sind in der schwarzen Rabenkrähe stärker aktiv als in der Nebelkrähe. Diese Unterschiede gelten für die unterschiedlich gefärbten Körperregionen, nicht jedoch zum Beispiel für den bei beiden Populationen gleichermaßen schwarz gefärbten Kopf. Und was die Divergenzen insgesamt angeht, sind sich Raben- und Nebelkrähen, die in der Nähe der Hybridzone leben, offenbar doch noch ähnlicher als etwa Rabenkrähen aus Westdeutschland und Spanien. Das spricht dafür, dass der Genfluss, der Abweichungen zwischen den Populationen in der Tendenz wieder ausgleicht, nicht zu unterschätzen ist. Was erhält aber dann die unterschiedliche Färbung aufrecht? Die Hybride sind fortpflanzungsfähig, es gibt wenig Grund, dass sie sich nicht durchsetzen und den Genfluss fördern. „Möglicherweise haben sie weniger Glück bei der Partnerwahl, so struppig, wie sie aussehen. Das könnte ihre Fitness, ihren Fortpflanzungserfolg, herabsetzen.“ Tatsächlich fanden die Forscher auf Chromosom 18 eine Differenz zwischen den beiden Populationen, die die Annahme stützt – in einem Regulator-Gen für das Sehvermögen. Die Forscher vermuten, dass Nebelkrähen Kontraste besser wahrnehmen können. Außerdem sind Teile des Hormonhaushalts in der gleichen Region verschlüsselt, die dazu führen, dass die Rabenkrähen aggressiver auftreten. Gekoppelt könnten sich diese Merkmale gegenseitig verstärken – „aber diese Annahme ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt schon einigermaßen spekulativ“, räumt Wolf ein. Schließlich könnte auch schlicht die Prägung auf das elterliche Aussehen die Partnerwahl ähnlich beeinflussen. Die Forscher haben versucht, den Zusammenhang nachzuweisen. „Wir haben Volieren gebaut, Jungtiere aus den Nestern geholt, sie per Hand aufgezogen“, erzählt Wolf. „Wir haben Verhaltensexperimente mit ihnen gemacht, um herauszubekom-



Beute machen unter Seelöwen: Orca auf der Jagd. Foto: Pablo Cersosimo/robertharding/laif

men, ob sie tatsächlich unterschiedlich gut Kontraste sehen und ob die Schwarzen sich eher mit den Schwarzen zusammentun, wenn man sie in den Käfig sperrt. Aber all das ist wahnsinnig schwierig mit Krähen.“ Wenn sich die These jedoch bewahrheiten sollte? „Dann wäre das ein neues Lehrbuch-Beispiel. Ein Musterfall für die Artbildung durch Partnerwahl.“ Wann aber ist eine Art eine Art? „Schwierig“, meint LMU-Forscher Wolf. „Es gibt an die 20 verschiedene Artkonzepte, es ist fast eine philosophische Frage.“ Wann also sind aus einer Spezies zwei geworden? Wenn Vertreter zweier Populationen keine fertilen Nachkommen mehr miteinander hervorbringen können – das wäre das gängige biologische Artkonzept, wie es der bekannte Evolutionstheoretiker Ernst Mayr seinerzeit formuliert hat. Eine solche Paarungsschranke „ist dann wirklich der Point of no Return, an dem es kein Zurück gibt. Das passiert meist sehr spät im Prozess der Artbildung, bei Vögeln grob nach 1,5 Millionen Jahren.“ Dafür müssen sich auf jeden Fall, so sagt Wolf, genügend Inkompatibilitäten im Genom angehäuft haben, die die Fortpflanzung verhindern. Wie aber verläuft die Aufspaltung? Lässt sich eine Rangfolge, gar eine Reihenfolge der Einflussfaktoren festlegen? Räumliche Isolation spielt sicherlich eine entscheidende Rolle, „das sagen alle Modelle“, erklärt Wolf. Wenn die Vertreter von zwei Populationen nicht zusammenkommen können, weil sie voneinander isoliert sind, gibt es keine entsprechenden Paarungen – und keinen Genfluss, der die Populationen wieder einheitlicher machen könnte. Doch damit es überhaupt genetische Veränderungen geben kann, braucht es Mutationen, mitunter sind das nur kleinste Dreher im Erbgut, die durch reinen Zufall entstehen. Das eröffnet der Natur gleichsam die Möglichkeit, unterschiedliche Varianten durchzuspielen. Welche kann sich beispielsweise besonders gut an ihre Umwelt, an ihr Habitat anpassen? Das verschafft ihr Vorteile in

der Selektion, in der die Natur auf lange Sicht eine Variante begünstigt, eine andere mitunter verwirft.

Aber neben der Selektion, die direkt an den Überlebens- und Reproduktionserfolg von Individuen gekoppelt ist, gibt es weitere Faktoren, die die Evolution treiben. Gendrift kann zum Beispiel die Frequenz von Genvarianten in einer Population verschieben. Und je kleiner die Population, desto stärker kann sich dieses Zufallsereignis auswirken. Wenn beispielsweise kleine Populationen abgeschnitten werden wie einst die Darwin-Finken auf den Galapagos-Inseln, kommt es zu diesem sogenannten Gründereffekt: Der Genpool ist klein, die genetische Variabilität eingeschränkt. Zwangsläufig entwickelt sich eine solche Teilpopulation anders als die weit größere Ausgangspopulation. Bei Darwin-Finken sorgte die Isolation auf den weit auseinanderliegenden Inseln des Archipels für eine vergleichsweise rasche Auffächerung (Radiation) in unterschiedliche Arten. Aber müssen Populationen räumlich getrennt sein, um sich getrennt zu entwickeln? Nein, sagt Wolf. Selbst gemeinsam auf engstem Raum ist das nicht unmöglich. Das Paradebeispiel ist der Artenreichtum der Buntbarsche, der sich im Victoriasee

## Ein paar Meter tiefer lebt eine andere Art

in Ostafrika entwickelt hat. Die Bardsche schaffen sich in Mikrohabitaten ihre ökologischen Nischen. Oft bildet sich bei Fischen, die nur ein paar Meter tiefer im See leben, wegen der unterschiedlichen Lichtverhältnisse eine andere Färbung heraus. Die Partnerwahl entwickelt sich entsprechend. Und plötzlich bilden sich zwei Arten – auf engstem Raum. Wenn man sie allerdings zur

Paarung zwingt, erklärt der Evolutionsbiologe, haben sie miteinander fertile Nachkommen. In der Natur aber sind sie und bleiben sie getrennt.

„Die Biologie ist reichlich chaotisch. Es gibt so ziemlich alles“, sagt Jochen Wolf fast entschuldigend. Wie vielfältig die Faktoren sein können, die die Evolution von Arten beeinflussen, zeigen auch Wolfs Arbeiten zu Orcas. Dass Wolf begann, sich mit Killerwalen zu beschäftigen, beruht auf einem eher zufälligen Zusammentreffen, auch wenn Wolf mit Meeressäugern vertraut war, weil er in seiner Doktorarbeit über Seelöwen auf Galapagos geforscht hatte. Einer seiner Postdokoranden an der Universität Uppsala, der bereits mit Schwertwalen gearbeitet hatte, sprach ihn an. „Er kannte sich mit den Orcas aus, wir konnten die Genomik“, sagt Wolf.

Für Populationsgenetiker wie Wolf sind Killerwale nicht irgendeine Spezies. Ihre rasante Ausbreitung rund um die Welt ist eine evolutive Erfolgsgeschichte. In weniger als 250.000 Jahren haben sie die Weltmeere erobert – und sich dabei in eine Handvoll Ökotypen ausdifferenziert. Die Populationen haben sich in ihrem Verhalten perfekt und überaus flexibel an ihre neuen Lebensräume angepasst. Sie jagen in Atlantik und Pazifik, von der Arktis bis hinunter zur Antarktis. Die einen leben von Heringen, andere machen Beute unter Robben, unter Pinguinen oder Seelöwen, wieder andere nehmen es mit Walen auf. Orcas haben ausgeklügelte kollektive Jagdstrategien entwickelt. Auf YouTube etwa kursieren Clips, die zeigen, wie mehrere Killerwale gemeinsam unter eine Eisscholle tauchen und die Robbe, die darauf sitzt, herunterkippen. „Eine klare Form von Kooperation, die können sich die Tiere nicht einfach irgendwo abschauen, das muss in der Gruppe wachsen.“

Der Begriff Ökotyp umgeht indes feinsinnig die Streitfrage, ob man überhaupt noch von den Orcas sprechen könne oder nicht angesichts der Unterschiede zumindest Unterarten definieren müsse. Immerhin verstan-

digen sich die verschiedenen Ökotypen mit jeweils anderen Lautmustern, Dialekten sozusagen. Und wo die Tiere aufeinandertreffen, meiden sie einander. Wolfs Augenmerk richtet sich allerdings weniger auf die Frage der Klassifikation. Ihn interessieren vielmehr die Mechanismen der Ausdifferenzierung und globalen Ausbreitung – innerhalb von nur ein paar Tausend Generationen.

## Evolution in der Petrischale nachgestellt

Für Wolf sind Orcas ein 1A-Beispiel dafür, wie genetische und kulturelle Evolution gemeinsam die Auffächerung der Ökotypen vorantreiben. Kultur? In einem breiteren Sinne, so erklärt Wolf, ja: Es gehe ganz neutral um Information, die das Verhalten nachhaltig beeinflusst. Die Tiere lernen, ahmen nach, und dieses sozial Gelernte, das über die Generationen weitergegeben wird, macht es ihnen möglich, sich unter neuen Umweltbedingungen zu entfalten – und damit, wenn man so will, die Form der von Darwin beschriebenen natürlichen Selektion zu beeinflussen.

Um nachzuvollziehen, wie die Evolution und die Variation von Umweltbedingungen und Verhalten auf genomischer Ebene zusammenspielen, hat Wolfs Team das komplette Erbgut von 50 Killerwalen aus den verschiedenen Meeresregionen untersucht. Die Forscher gehen davon aus – und die DNA-Vergleiche bestätigen sie in ihren Annahmen – dass die Rotten von Killerwalen, die die Ozeane eroberten, ursprünglich nicht eben groß waren. Und in solch kleinen Gründerpopulationen kann sich die Häufigkeit bestimmter Genvarianten schnell verschieben, vor allem, sagt Wolf, wenn darauf eine rasche Expansion folgt.

Die Wissenschaftler fanden eine ganze Reihe genetischer Signaturen, die die unterschiedlichen Anpassungsstrategien abbilden: Bei Orcas aus dem Südpolarmeer fanden sie eine Ballung von Genen, die für die Ausbildung von Fettgewebe sorgen, anders als bei Ökotypen aus dem gemäßigteren Nordpazifik. Im Genpool von Killerwalen, die andere Meeressäuger fressen, sammelten sich Gene für Enzyme an, die für den Abbau der Aminosäure Methionin sorgen; Säugerfleisch ist besonders reich an Methionin.

Auch für ein bislang ungeklärtes Kuriosum fand Wolfs Team eine evolutionsgenetische Entsprechung: Einmal im Jahr brechen Orcas aus der Antarktis auf und schwimmen Tausende von Kilometern, bis sie in subtropische Gewässer kommen. Dort stoßen sie die äußeren verkrusteten Hautschichten ab. Die Kruste, in der sich Kieselalgen einnisten, darf nicht zu dick werden, sonst drohen Hautschwären. In den angestammten kalten Gewässern aber wäre diese Regeneration der Haut nicht möglich, der Wärmeverlust wäre für die Tiere zu groß. Also ziehen sie nach Norden in die Wärme. Und wenn sie aus der Wal-Wellness-Therme zurückkommen, „sind sie wie aus dem Ei gepellt“, sagt Jochen Wolf. Als die Wissenschaftler mit einem statistischen Verfahren nach Genen suchten, die erst in jüngerer Zeit der positiven Selektion unterlegen hatten, fanden sie die Häufung eines Erbgutabschnittes, der wichtig ist für Hautstruktur und Hauterneuerung.

Doch was den Selektionsdruck ausmacht, ist kaum zu analysieren, angesichts einer Vielzahl von Genen, die dabei interagieren. Also machten die Wissenschaftler gleichsam noch einmal einen Schritt zurück – von der weltumspannenden Radiation der Killerwale zur Evolution in der Petrischale: Mit Kulturen von Spaltheften stellt Wolfs Team die Artbildung im Reagenzglas nach.

Am Anfang steht ein Klon: eine Population von genetisch identischen Hefezellen. Noch also gibt es darin keine genetische Varia-

tion, und alles Neue entsteht durch zufällige Mutationen. Ungefähr alle fünf Tage pflanzen sich die Hefen unter bestimmten Bedingungen sexuell fort, dazwischen liegen jeweils noch acht einfache Zellteilungen. Wenn die Wissenschaftler die Population teilen, beginnen sie sich unterschiedlich zu entwickeln. Die Populationen können getrennt bleiben, die Forscher aber können Migration und so höchstwahrscheinlich auch Genfluss induzieren, indem sie ein paar Hefezellen in die jeweils andere Population einschleusen. Und sie können die Populationen nach einer Phase der getrennten Evolution wieder vereinen.

„So ist es möglich, am lebenden Modell zu simulieren, wie sich Genfluss auf Anpassung und Artbildung auswirkt“, erklärt Jochen Wolf. „Das Tolle daran ist: Man kann die Vorfahren einfrieren.“ Später kann man



**Prof. Dr. Jochen Wolf** ist Inhaber des Lehrstuhls für Evolutionsbiologie an der LMU. Wolf, Jahrgang 1976, studierte Biologie an der Universität Freiburg und wurde an der Universität Bielefeld in Verhaltensforschung promoviert. Er war Postdoktorand an der Universität Köln und dem Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie in Plön. Danach ging Wolf an die Universität Uppsala, Schweden, zunächst als Research Fellow, dann zeichnete ihn der Europäische Forschungsrat (ERC) mit einem Starting Grant aus. Zuletzt war er Full Professor of Evolutionary Genetics in Uppsala, bevor er 2016 nach München kam.

sie mit den Enkelgenerationen zusammenbringen und diese miteinander konkurrieren lassen. „Damit können wir ihre Fitness sozusagen quantifizieren.“ Um wieviel besser kommen die Nachkommen in dem neuen Lebensraum klar als ihre Vorfahren? Und da die Forscher gleichsam den gesamten Evolutionsprozess im Gefrierfach haben, können sie Generation für Generation nachträglich komplett sequenzieren. „Auf diese Weise können wir jede Mutation nachlesen wie in einem Buch“ und damit den Weg der genetischen Anpassung nachverfolgen.

Erst vor Kurzem haben Wolf und seine früheren Kollegen aus Uppsala bei den Hefe-Experimenten noch eine aufschlussreiche Beobachtung gemacht. Die Hefen bilden für die sexuelle Fortpflanzung zwei Geschlechter aus, die der Einfachheit halber + und – heißen. Irgendwann in den Experimenten aber klappte die Verpaarung der Hefezellen nicht mehr so recht. Und als die Wissenschaftler das mit einem scharfen Selektionsdruck zu erzwingen versuchten, kippte das System: Plötzlich tauchten auch Hermaphroditen unter den Hefen auf – ein erstaunlicher Systemwechsel innerhalb nur weniger Generationen. Der Genort, der auf diese Weise Selbstbefruchtung ermöglicht, ist lang und kompliziert gebaut. In der Reifeteilung müssen sich, erklärt Wolf, Erbgutabschnitte beider Geschlechter rekombiniert und „zu einem intakten +/--Gen zusammengeschachtelt“ haben.

Eine generelle Lehre hat Wolf schon aus der Arbeit mit Hefen gezogen und sie dürfte nebenbei bemerkt für Zellbiologen und Molekulargenetiker, die mit klar definierten Stämmen arbeiten, die sich nicht verändern sollen, nicht unbedingt eine gute Nachricht sein: Die Eigenschaften der Zelllinien bleiben nicht konstant, nicht zuletzt, weil die Populationen so groß sind und deshalb hochsensibel auch auf den kleinsten Selektionsdruck reagieren: „Die Stämme ändern sich ständig. Die evolvieren, das geht ruckzuck. Jeder Forscher, der mit ihnen arbeitet, selektiert mit seinen Laborbedingungen.“ ■

# Willkommen im Big-Data-Club

Die Entschlüsselung des Erbguts war ein milliardenschweres Großprojekt. Heute bekommt man menschliche Genome im Handumdrehen. LMU-Forscher skizzieren, wohin die Genomforschung die Wissenschaft bringen kann.

Moderation: Hubert Filser und Martin Thureau

Herr Enard, Herr Parniske, als Sie mit genetischen Experimenten begonnen haben, wie weit war da die Sequenzierungstechnik? Wie schnell konnten Sie die Buchstaben des genetischen Codes entziffern?

**Enard:** Martin Parniske hat vor mir angefangen.

**Parniske:** Ich kenne noch die großen Gele, die man in der Anfangszeit für die Analyse verwendet hat, etwa 80 Zentimeter lang und 20 breit. Mit viel Glück konnte man aus so einem Gel 100 oder 200 Basen herauslesen. Das hat einen Tag mindestens gedauert, mit Vorbereitung und Reaktion zwei Tage, drei Tage – das war unheimlich viel Arbeit.

**Enard:** Als das Humangenomprojekt 1990 geplant wurde, hätte ein Doktorand noch 60.000 Jahre gebraucht, um das menschliche Erbgut zu sequenzieren. Heute geht das in einer Stunde.

Wie arbeiten die Sequenziergeräte?

**Enard:** Eigentlich ist es wie bei allen anderen Dingen auch: Alles ist miniaturisiert, die Prozesse sind hochautomatisiert und laufen in großer Zahl parallel ab. Die DNA ist ja nicht groß. Man kann also relativ viel auf kleinstem Raum unterbringen. So kommt man von einem händischen radioaktiven Experiment zu einem hochautomatisierten technologisierten Routineablauf. Und wie in anderen Bereichen ist dabei die Datenmenge riesig geworden, die Computertechnologie ist mit gewachsen. Wir sind jetzt auch in diesem Big-Data-Club.

**Nickelsen:** Und damit ändert sich auch die Qualität der Verknüpfung. In den Anfängen des Genomprojekts herrschte noch die Er-

wartung vor, dass man genau herausfindet, welches Gen für welche Eigenschaft zuständig ist, und dass man kausale Schlüsse ziehen kann. Aber mit den Datenmengen, die jetzt angehäuft werden, braucht man andere Verfahren, da sind lineare Kausalschlüsse nicht mehr möglich.

War von vornherein absehbar, dass die Genomanalyse ein solches Tempo aufnehmen würde?

**Enard:** Schon zu Beginn war klar: 60.000 Mann-Jahre sind zu viel, das musste besser

## Vier Buchstaben – ein eng definiertes Problem

werden. Man hatte also die Hoffnung, dass die Technologie schon nachkommen wird. Was sehr weise war und auch seitdem als Blaupause für andere Projekte dient. Die DNA-Sequenzierung hat allerdings den großen Vorteil, dass es um eine relativ einfache Fragestellung, um ein eng definiertes Problem geht, nur um vier Zustände, vier verschiedene DNA-Bausteine, deren Abfolge man lesen muss. Es ist nicht die Frage nach so komplexen Dingen wie der Funktion des Gehirns. Die Sequenzieretechnologie muss nur eine buchstabengetreue Abschrift der DNA liefern. Was das bedeutet, ist ohnehin eine ganz andere Frage.

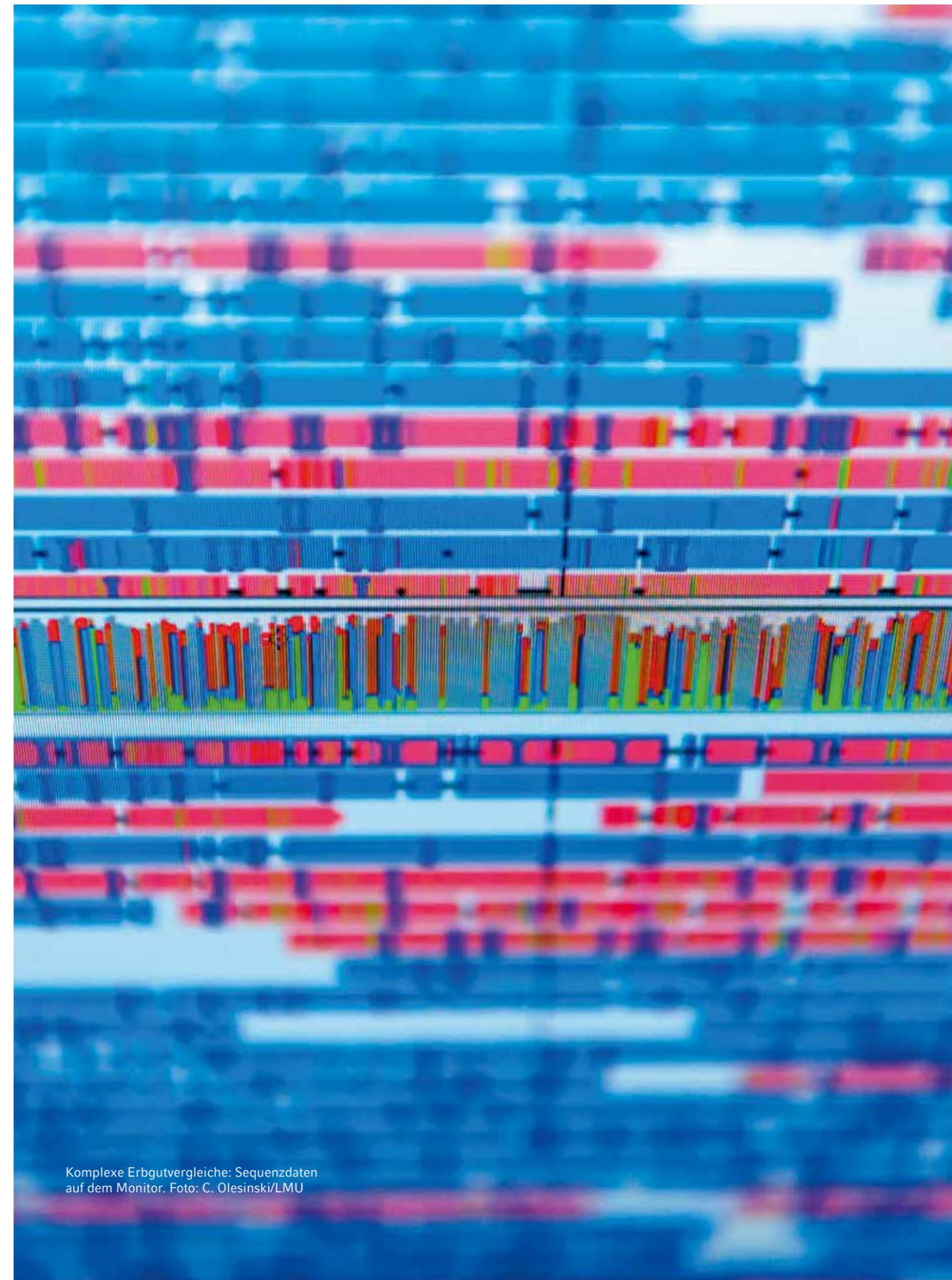
**Nickelsen:** Ein bisschen mehr als Hoffnung war es schon. Man hat zunächst die Technik an einem kleinen Objekt weiterentwickelt. Da ging es nicht um das menschliche Erbgut, sondern um das von *C. elegans*, einem Fadenwurm. Man wollte nicht gleich die große Aufgabe angehen, sondern mit kleinen Schritten beginnen.

Längst lässt sich nicht mehr nur der originale Gencode buchstabieren, sondern auch auf unterschiedlichen Ebenen analysieren, was der Organismus damit macht. Welche Einblicke macht das möglich?

**Enard:** Nehmen wir an, ich habe einen binären Code, der mir die Transportbänder in einem Flughafen beschreibt. Und nun soll ich daraus ableiten, wie der Airport funktioniert. Ich habe sozusagen nur eine Blaupause vom Programm. Die Komplexität jedoch, die daraus entsteht, ist sehr, sehr groß. Um die zu verstehen, muss man sie auf verschiedenen Ebenen beschreiben. Ich darf nicht nur auf den binären Code gucken, weil ich damit allein nicht viel verstehe. Er sagt ja schon nicht, welcher Abschnitt wofür zuständig ist.

Und: Wie lernen Sie, ihn zu verstehen?

**Enard:** Ich versuche zunächst, Teile des Flughafens wie etwa einzelne Transportbänder, um in der Analogie zu bleiben, zu beschreiben. Dann entferne ich zum Beispiel Teile des Codes und gucke, ob am Flughafen etwas ausfällt. Also man schaut, was auf verschiedenen Ebenen aus dem Code entsteht; in der Zelle ist es zuerst die Messenger-RNA, später sind es die Proteine. Die Kausalität hat eine klare Richtung, das ist so stark an



Komplexe Erbgutvergleiche: Sequenzdaten auf dem Monitor. Foto: C. Olesinski/LMU

der Genetik: Das Protein muss da sein, weil der Code so ist, und nicht umgekehrt.

**Parniske:** Über viele Sequenzen, die im Genom zu finden sind, wissen wir schon etwas, da es vorher bereits eine Biochemie gab, die mit gereinigten Proteinen gearbeitet und deren enzymatische Aktivität studiert hat. Von diesen Proteinen wissen wir auch Zusammensetzung und Sequenz. Wenn etwa ein bestimmtes Enzym in *E. coli* charakterisiert wurde und dieses einer menschlichen Sequenz ähnlich ist, können wir darauf schließen, dass das Enzym wahrscheinlich auch im Menschen die gleiche enzymatische Funktion hat. Auf diese Weise können wir Großteile des Genoms mit bekannten Informationen von anderen Organismen in Beziehung setzen. Ohne solch zusätzliche, vorher schon bekannte Informationen würde man absolut im Nebel stochern.

**Enard:** Das ist wie ein Puzzle. Ich weiß, dass aus diesem Gen beispielsweise eine DNA-Polymerase wird, ein Enzym, das DNA vervielfältigt. Damit weiß ich, was dieser Baustein macht. Ein anderer Baustein ist ein Rezeptor in einer Membran und wird irgendwas binden. Von vielen solchen Bausteinen kennen wir die basalen Eigenschaften. Worüber wir jedoch wenig wissen: In welcher räumlichen und zeitlichen Abhängigkeit stehen die Bausteine miteinander in Verbindung und wie wird das reguliert? Beim Menschen werden aus einer Zelle 13 Billionen Zellen, allein schon diese Entwicklung des Organismus ist von atemberaubender Komplexität, räumlich und zeitlich. Und dann hat ja auch der erwachsene Körper einen komplizierten Stoffwechsel und ist den Einflüssen der Umwelt ausgesetzt.

**Parniske:** Um diese Vorgänge zumindest in Ansätzen zu verstehen, sind einfache Modellorganismen wie das Bakterium *E. coli* oder die Hefe essenziell. Auch die Hefe ist ein Einzeller, da muss ich mich um das ganze Entwicklungsprogramm eines Vielzellers erst einmal nicht kümmern, da habe ich deutlich weniger Schwierigkeiten, Funktionalitäten zuzuordnen.

**Enard:** Wir haben das Genom entziffert, was schon viel ist – aber nur ein Anfang. Jetzt wollen wir die 13 Billionen Zellen des menschlichen Körpers kategorisieren und beschreiben: Welche gibt es? Wie unterschiedlich sind sie? Wie entstehen sie? Das kann ich auch mit Sequenziertechnologien beschreiben, weil ich die Kopien der Gene, die Messenger-RNAs, genauso lesen kann wie die DNA. Ich kann sehen, welche Gene angeschaltet sind, und damit auch, welche Proteine daraus wohl gemacht werden. Aber all das ist Lesen. Der andere Teil, der derzeit gerade technologisch revolutioniert wird, ist das Schreiben. Wir sind im Vergleich zu 1990 wahnsinnig gut darin zu lesen, unsere

## Nur ein Schnappschuss auf die Zelle

Fähigkeit zu schreiben, also den Code selbst in Experimenten zu ändern, und zu gucken, was passiert, war bisher nur rudimentär entwickelt. Eine neue „Genschere“, die sogenannte Crispr/Cas-Technologie, verschafft ihr aber gerade einen ersten Entwicklungsschub.

Ist man auf der Lese-Ebene schon in der feinsten Auflösung, die man erreichen kann?

**Parniske:** Eines macht uns auf jeden Fall noch Schwierigkeiten: der sogenannte epigenetische Code. Er liegt wie eine Meta-Ebene über dem eigentlichen genetischen Code. Er bestimmt wesentlich die Genregulation und damit den Stoffwechsel mit; Organismen können damit auch vergleichsweise kurzfristig auf Umwelteinflüsse reagieren, indem bestimmte Gene darüber an- oder abgeschaltet werden. Die wesentlichen Muster dieses Codes bilden Markierungen an einzelnen DNA-Bausteinen; an die Basen

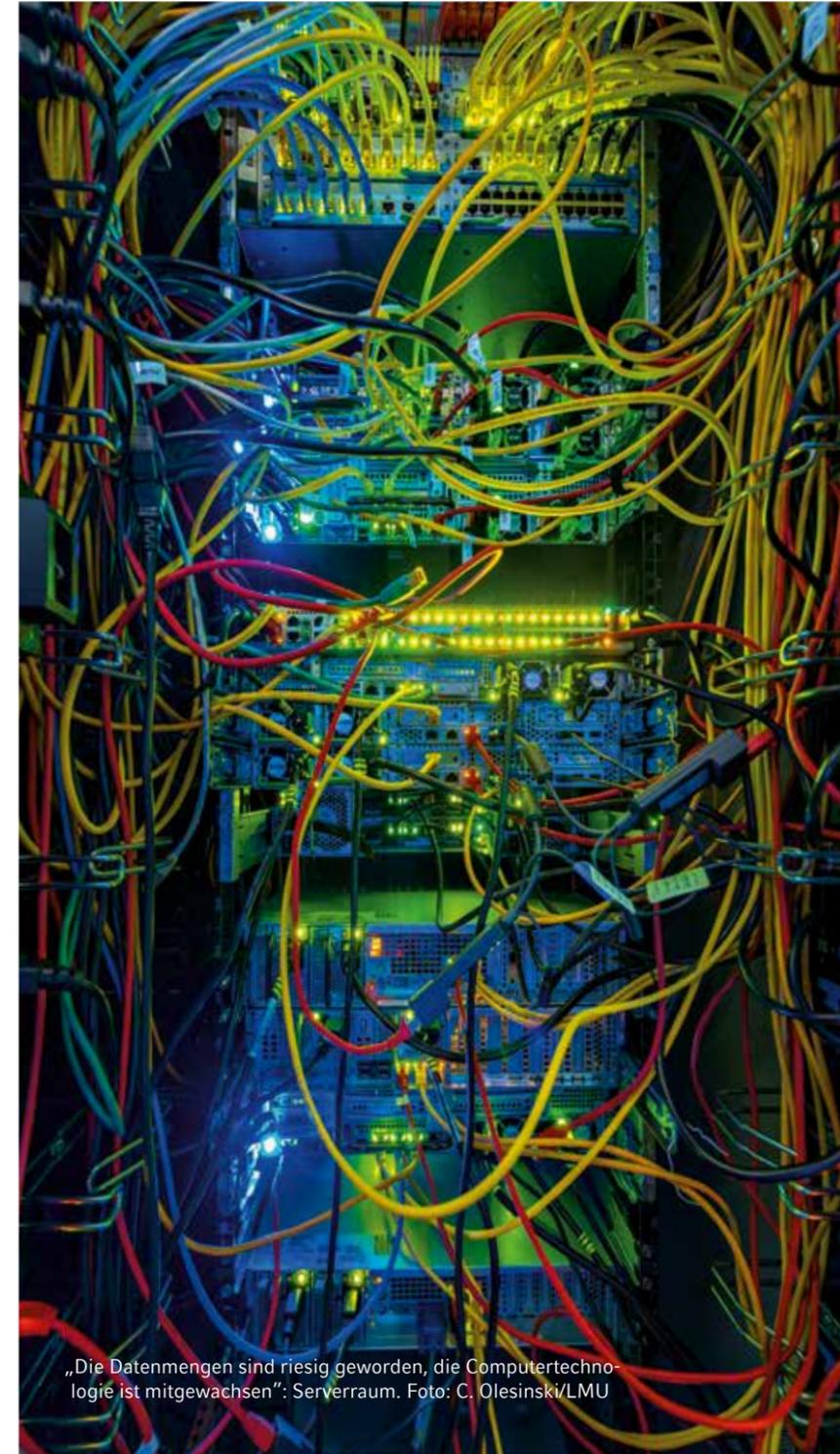
sind kleine Molekülreste, zum Beispiel Methylgruppen, angehängt. Die gängigen Sequenziertechnologien aber erkennen diese Markierungen nicht. Seit Kurzem allerdings gibt es die sogenannte Nanopore-Technologie, die die Molekülreste erkennt und damit diese epigenetischen Muster ebenfalls ausliest. Das wird ein wichtiger Durchbruch.

**Enard:** Es gibt noch ein Problem: Wenn wir DNA oder RNA lesen wollen, müssen wir die Zellen zerstören, um an das Erbmaterial heranzukommen. Wir bekommen also nur Schnappschüsse. Wir sehen keine Prozesse, sondern nur einen Status quo. Wenn man die Entwicklung eines Organismus verfolgen will, muss man sich ein lückenhaftes Bild aus Schnappschüssen zusammensetzen. Den Prozess, wie sich eine Zelle zu einer anderen entwickelt, kann ich so natürlich schon versuchen zu rekonstruieren, aber es geht Dynamik verloren.

Gibt es dafür eine Lösung?

**Enard:** Man müsste genomische Techniken noch stärker mit bildgebenden Verfahren kombinieren. Derzeit gibt es Methoden, mit denen man im Mikroskop die Aktivität vieler Gene in vielen einzelnen Zellen gleichzeitig anschauen kann. Auch das funktioniert aber nicht mit lebenden Zellen. Idealerweise müsste ich diese Prozesse live beobachten können. Derzeit können wir Raum und Zeit nicht gut in unsere Beschreibungen einbeziehen. Das wird wahrscheinlich technologisch eine der größeren Herausforderungen. Man kann sich vorstellen, dass man aus einer zeitlichen Serie von Schnappschüssen mit komprimierter genetischer Information ein Beobachtungssystem errechnet, das die Dynamik in Raum und Zeit zeigt.

**Nickelsen:** Als das Humangenomprojekt begann, war nicht absehbar, dass man solche Dinge, die Sie jetzt beschreiben, überhaupt irgendwie erfassen könnte. Es war aber klar, dass mit der Entwicklung der Sequenzierungsmethoden notwendig die der Datentechnologie verbunden sein musste. In Laboren in Cambridge gab es sehr früh die



„Die Datenmengen sind riesig geworden, die Computertechnologie ist mitgewachsen“: Serverraum. Foto: C. Olesinski/LMU

ersten Computer, die zu dem Zweck eingesetzt wurden. Damals mussten die Forscher ihre Programme noch selber schreiben. Die Datenmenge hat sich seitdem exponentiell entwickelt. Und was wir auswerten können, hängt stark von der verwendeten Datenbank ab und der Art und Weise, wie dort die Daten dokumentiert und weiterverarbeitet werden können.

**Enard:** Ich bin im Human Cell Atlas involviert, das ist wahrscheinlich gerade das neueste Riesenprojekt in der Genetik. Die Zuckerberg-Foundation unterstützt das, auch mit einem Team von fast 70 Experten für Datenstrukturen, die an den drei großen Sequenzierzentren sitzen. Bevor das Projekt überhaupt richtig Daten produziert, bauen diese Fachleute zunächst eine flexible Datenstruktur, in der die Daten gespeichert, annotiert und schließlich analysiert werden können.

Die Datenbank soll offen zugänglich sein, nicht wahr?

**Enard:** Ja, das führt jedoch schnell zu ethischen Fragen, wenn ich Daten von menschlichen Zellen oder Geweben habe. Will man Daten offen haben, damit jeder daran arbeiten kann, braucht man die Zustimmung derjenigen, die ihre Zellen zur Analyse zur Verfügung stellen. Gerade haben die US-amerikanischen National Institutes of Health den Cancer Genome Atlas veröffentlicht, er basiert auf Daten, die 11.000 Patienten mit 33 verschiedenen Tumoren zur Verfügung gestellt haben. Insgesamt hat der Atlas ein Datenvolumen von 220.000 DVDs. Auch diese riesige Datenmenge beantwortet noch nicht sehr viele Fragen. Wenn man wissen will, welches Medikament ein Patient mit Lungenkrebs bekommen soll, reduziert sich die dafür verfügbare Menge an Informationen ziemlich schnell. Trotzdem: Es gibt darin klinische Daten, die sehr privat sind. Welche Medikamente hat ein Patient bekommen, was war die Patientengeschichte? Wie solche Daten für die Allgemeinheit – anonymisiert und trotzdem nutzbar – auf-

bereitet werden können – keine einfache Frage.

Sie haben jetzt fast beiläufig erwähnt, dass die Chan-Zuckerberg-Initiative beteiligt ist, gegründet von Facebook-Chef Mark Zuckerberg und seiner Frau. Da schellen natürlich die Alarmglocken angesichts der Dauerdiskussion um die Datenkrake Facebook. Die Stiftung soll ja auch neue Algorithmen entwickeln.

**Enard:** Die Zuckerberg Foundation ist unabhängig, die gibt Geld wie andere Stiftungen auch, etwa die Bill Gates Foundation.

Trotzdem: Gibt die Wissenschaftsgemeinde da nicht etwas aus der Hand, was sie besser selber kontrollieren sollte?

**Enard:** Es sind in der Tat entscheidende Fragen: Wie wollen wir als Gesellschaft mit ge-

sozialverhalten. Da haben wir innerhalb der Population eine extrem große Diversität. Jeder dieser phänotypischen Aspekte hat einen genetisch determinierten Rahmen, der den Spielraum schafft, im dem eine Person in einem günstigen sozialen Umfeld den IQ etwa nach oben ausreizen kann. Noch ist die Vorhersagekraft, die sogenannte Prädiktivität, für solche Merkmale unzureichend, weil es noch zu wenig untersuchte Fälle gibt, die Population also, wenn man so will, zu klein ist. Nebenbei bemerkt: In meinem Fach, der Pflanzengenetik, ist es üblich, mit großen Populationen zu arbeiten. Damit steigt, so wissen wir, die Prädiktivität rasant.

Was ändert sich damit?

**Parniske:** Wenn die Zahl der Datensätze, die Zahl der sequenzierten menschlichen Genome, steigt, lassen sich immer genauere, aussagekräftigere genetische Muster einer Person zeichnen. Dabei geht es um eine Fülle kleinster genetischer Abweichungen, sogenannter Polymorphismen, die jeder Organismus zu Hunderttausenden im Erbgut hat. Die lassen sich mit allen möglichen Merkmalen in Verbindung bringen, da wird es zunehmend auch um physische Eigenschaften, aber auch um Verhalten und persönliche Vorlieben gehen. dazu muss man nicht wissen, wie bestimmte Gene funktionieren. Es reicht eine Korrelationsanalyse zwischen Polymorphismen und Merkmalen. Ich bin mir sicher, dass damit in Zukunft sehr viel mehr zutage gefördert wird, als wir heute ahnen.

**Nickelsen:** Es muss gesellschaftlich und politisch entschieden werden, welche Daten öffentlich verfügbar sein sollten. Und möglicherweise sollten wir diesen Bereich tatsächlich nicht Firmen überlassen, sondern dafür Analysekapazitäten in den Forschungseinrichtungen selbst aufbauen, mit Personal, das dort ausgebildet ist. Dann wären die Chancen, den Datenschutz zu regulieren, besser als jetzt.

**Parniske:** Wenn es um genomische Daten von Menschen geht, sehe ich da prinzipiell



„Sicher wird damit in Zukunft sehr viel mehr zutage gefördert werden, als wir heute ahnen“: Karin Nickelsen, Wolfgang Enard (links) und Martin Parniske über die Analyse von Sequenzdaten und den Abgleich von Merkmalen und individuellen genetischen Mustern. Fotos: ole/LMU

## Die Verbindung zum Verhalten und zu Vorlieben

nomischen Daten umgehen? Wem gehören sie? Welche Daten wollen wir nie öffentlich machen? Und wie lösen wir das in der Wissenschaft? Wenn wir weiterkommen wollen beim Krebs, brauchen wir klinische Daten von Patienten, die natürlich anonymisiert sind. Bei diesen Datenmengen geht es um Suchprobleme, und natürlich sind darauf spezialisierte Firmen besser dafür aufgestellt als, sagen wir, die klassische Biologie. Wie wir das gemeinschaftlich organisieren, ist wahrscheinlich die größte Herausforderung.

**Parniske:** Der Mensch hat nicht nur den Phänotyp Krebs, sondern auch noch phänotypische Variationen in vielen anderen Bereichen: Hautfarbe, Augenfarbe, Größe, Geschwindigkeit beim Laufen, Ausdauer,

zwei Bereiche, die unterschiedlich schützenswürdig sind: Da ist zunächst das sozusagen persönliche Genom eines Individuums mit den darin vorhandenen Polymorphismen. Diese Daten sind meiner Meinung nach hochgradig schutzbedürftig, weil sich daraus in Zukunft mehr und mehr sensible Informationen ablesen lassen, zur Lebenserwartung und zu Lebensrisiken etwa. Das ist sicher interessant für Versicherungen und Arbeitgeber, nicht immer im Sinne des Betroffenen.

Und der andere Bereich?

**Parniske:** Im Moment wächst die Zahl der sequenzierten menschlichen Genome und der dazugehörigen medizinischen Daten und sie wird weiter wachsen. Und nur diese Kombination von Genomsequenz und parametrisierten Phänotyp-Informationen bietet die Chance, dass ich wirklich die relevanten

Genotypen identifizieren kann, die mit einem bestimmten Krankheitsbild verbunden sind. Und dazu brauche ich nicht 10, nicht 20, dafür brauche ich Tausende von Individuen – eine wirklich essenzielle Voraussetzung, um in der Genetik weiterzukommen. Brauche ich da einen rigiden Datenschutz? Solange keine Personennamen dranstehen, könnte man durchaus ein bisschen offener mit solchen Daten umgehen und sie einer wissenschaftlichen Gemeinschaft verfügbar machen.

Und wenn solche Daten in privater Hand sind? Was macht der Markt daraus?

**Parniske:** Denken Sie an „23andMe“, zu deren Kapitalgebern auch Google gehört. Dort kann man für 99 US-Dollar zwar nicht das gesamte Genom sequenziert bekommen, die eigene DNA jedoch auf ein ganzes Set häufiger Polymorphismen abfragen las-

sen. Das zeigt einen sehr persönlichen genetischen Status. Die Firma darf in den USA dabei keine Informationen mehr über genetische Krankheiten anbieten, aber man erhält als Kunde dennoch eine Menge Daten. Diese Daten hat auch die Firma. Und natürlich könnte eine solche Konstellation zu Spekulationen Anlass geben: Wenn die Populationsgröße in die Zehntausende geht, könnte man auch damit anfangen, Daten zum Kaufverhalten von Personen, bestimmte Webaufenthaltszeiten mit den genetischen Informationen, den SNPs, abzugleichen. Ich wette, da fände man Korrelationen.

**Nickelsen:** Es gibt in der öffentlichen Diskussion gewisse Paradoxien. Einerseits ist da offensichtlich eine große Bereitschaft, Daten freizugeben in einer Neugierde darauf, was man zurückbekommt – ohne darüber nachzudenken, was man da alles preis-

gibt. Auf der anderen Seite ist diese Genomanalyse gerade in der deutschen Diskussion sowohl mit einer übersteigerten Heilserwartung als auch einer gewissen Dämonisierung verknüpft. Es wäre hilfreich, in dieser Debatte die Betriebstemperatur ein bisschen abzusenken und lieber zu diskutieren, welche Art von Daten wir freigeben können.

Muss die Wissenschaftsgemeinde angesichts zunehmender Großprojekte und unüberschaubarer Datenmengen nicht stärker bedenken, welches Bild sie gerade von sich vermittelt?

**Nickelsen:** Was die Öffentlichkeit über die Genomforschung denkt, ist das eine. Dass alles hochgradig automatisiert und miniaturisiert, maschinell, abläuft, erzeugt womöglich Abwehr, Vertrauensverlust, Argwohn gegenüber einem Kontrollverlust. Dem kann

man entgegnetreten. Aber tatsächlich hat sich ja auch die Tätigkeit selbst deutlich verändert.

**Enard:** Wissenschaft wird nicht undurchsichtiger, sondern im Gegenteil geht es offener und transparenter zu: Es wird viel teamorientierter, auch weniger anonym, es passiert weniger hinter verschlossenen Türen. Mit den großen Kooperationen lassen sich Hierarchien und Machtstrukturen leichter durchbrechen.

Man hat in der Wissenschaft im 20. Jahrhundert stark mit dem Bild vom genialischen Forscher gearbeitet. Der Nobelpreis ist ein Relikt davon. Ist das noch zeitgemäß?

**Nickelsen:** Der Nobelpreis ist absolut anachronistisch, das wird immer deutlicher.

**Enard:** Ach, wir würden ihn trotzdem nehmen, wenn es sein muss.

**Nickelsen:** Wahrscheinlich müsste man dazu übergehen, Institutionen oder Verbände auszuzeichnen, wenn man die Arbeitsstrukturen heute auch nur annähernd abbilden wollte. In der Physik tragen viele dem schon Rechnung: Beim großen Projekt zur Suche nach dem Higgs-Boson etwa haben sich die beteiligten Forscher darauf geeinigt, unter einer Kollektiv-Autorenschaft zu publizieren, der ATLAS Collaboration. In meinen Augen eine sehr angemessene Reaktion.

Derzeit sind Genomforscher dabei, Limitierungen zu sprengen: mit den neuen Genschere, die unter dem Kürzel Crispr/Cas laufen. Eine der beiden Entwicklerinnen hat sie kürzlich als „Game-Changer“ bezeichnet. Wie verändert sich das Spiel?

**Enard:** Um bei der Analogie von Lesen und Schreiben zu bleiben: Zum ersten Mal können wir vernünftig Erbinformation schreiben. Wir können gezielt Veränderungen setzen in der DNA, um zu gucken, was sie bewirken. Experimentell kann ich in der Wissenschaft jetzt viel mehr machen. Ich kann schauen, was passiert in der Zellkultur, wenn ich gezielt den genetischen Code verändere, an einer Stelle im Genom Bausteine

austausche, Gene ausschalte. Und ich kann das erstmals auch in menschlichen Zellen machen. Das ging vorher nur in einigen Modellorganismen wie der Maus.

**Parniske:** Für uns Pflanzengenetiker ist das absolut revolutionär. Wir können beispielsweise testen, ob ein Gen, das wir als ursächlich für einen Phänotyp identifiziert haben, auch tatsächlich dieses Schlüsselgen ist.

Was macht die Genschere so zielgenau?

**Parniske:** Sie besteht aus zwei Teilen: der eigentlichen Schere, die den Doppelstrang der DNA kappt, und einem Protein, das die Schere präzise zu ihrem Einsatzort führt. Und dieses Protein kann ich mit einer Erkennungssequenz aus RNA beladen, die ich im Reagenzglas gezielt herstelle. Sie besteht aus einer Abfolge von etwa 20 Bausteinen, diese Kombination dürfte nicht oft im Genom auftauchen. Idealerweise gibt es nur einen einzigen Ort, an dem sie an ihr DNA-Gegenstück passgenau binden kann. Mit zwei verschiedenen Erkennungssequenzen kann ich dann ein Gen gezielt am Anfang und am Ende ausschneiden. Die zelleigenen Reparaturmechanismen fügen die losen Enden wieder zusammen. Solche Umbauten führen sehr viele Labors schon routinemäßig bei verschiedensten Modellen und Nutzpflanzen durch. Grundsätzlich bietet sich mit Crispr/Cas auch die Möglichkeit, veränderte Versionen von Gensequenzen anstelle der ursprünglichen Sequenz einzubauen. Da wären Tausende nutzbringender Anwendungen in der Pflanzengenetik denkbar. Und vielleicht gibt es mit der zielgenauen Crispr/Cas-Technik eine neue Chance darauf, dass der Verbraucher ja sagt zu genetisch veränderten Lebensmitteln.

Welche Anwendungen sind denkbar?

**Parniske:** Wir können etwa ertragsmindernde Gene gezielt zerstören – ohne Genmaterial einzufügen. Ein wichtiges Beispiel dafür ist das MLO-Gen. Wird es zerstört, sind die Pflanzen gegenüber einem bestimmten Mehltau resistent. Ein sehr hoher Prozentsatz

der derzeit auf dem Acker stehenden Pflanzen trägt diese Mutation, die jedoch wenig zielgenau durch Bestrahlung eingeführt wurde. Das ist mit Crispr/Cas weit schonender denkbar – bei allen möglichen Hochertragsorten. Und der entscheidende Vorteil einer solchen Pflanze ist, dass ich im finalen Produkt keine Transgene mehr habe. Das US-Landwirtschaftsministerium hat sich kürzlich dafür ausgesprochen, dass solche Pflanzen ohne millionenteure Umweltprüfungen ausgebracht werden können. Das wäre eine Zukunftschance für die Pflanzenmolekularbiologie, auch für kleine Firmen.

**Prof. Dr. Wolfgang Enard**

ist Inhaber des Lehrstuhls für Anthropologie und Humangenomik an der LMU. Enard, Jahrgang 1970, studierte Biologie an der LMU. 1998 wechselte er an das Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig; Promotion 2003, Habilitation 2013. Enard leitete am Leipziger MPI eine eigene Nachwuchsgruppe, bevor er 2013 als Professor nach München kam.

**Prof. Dr. Kärin Nickelsen**

ist Inhaberin des Lehrstuhls für Wissenschaftsgeschichte am Historischen Seminar der LMU. Nickelsen, Jahrgang 1972, studierte Biologie und Wissenschaftsgeschichte an der Universität Göttingen und der University of Glasgow, Großbritannien. Sie wurde an der Universität Bern, Schweiz, promoviert, wo sie sich auch habilitierte. Sie war Assistenzprofessorin für Wissenschaftstheorie und -geschichte in Bern, bevor sie 2011 nach München kam.

**Prof. Dr. Martin Parniske**

ist Inhaber des Lehrstuhls und Leiter des Instituts für Genetik am Biozentrum der LMU. Parniske studierte Mikrobiologie, Botanik, Biochemie und Genetik an den Universitäten Konstanz und Marburg. Er wurde in Marburg promoviert und war Postdoktorand am Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung in Köln und am Sainsbury Laboratory in Norwich, Großbritannien. In Norwich war Parniske von 1999 an Leiter einer eigenen Nachwuchsgruppe, bevor er 2004 an die LMU kam. Im Jahr 2013 zeichnete ihn der Europäische Forschungsrat (ERC) mit einem seiner Advanced Grants aus.

# Büchertisch



## Die Geschichte eines Frühlings

Es war nur ein kleiner Funke, doch er reichte, um das Feuer zu entfachen. Oben auf dem Hradschin liefen gerade die Feierlichkeiten zum fünfzigsten Jahrestag der Oktoberrevolution, während unterhalb der Prager Burg Studenten gegen die lausigen Lebensbedingungen in den Wohnheimen demonstrierten. Die Ereignisse des 31. Oktober 1967 hätten eine kleine Episode bleiben können. Doch die Polizei ließ die Kundgebung zusammenprügeln, was die Kommunistische Partei danach auch noch ausdrücklich belobigte. Sie kündigte drakonische Strafen für die Drahtzieher des Protestes an. Die harte Linie kam nicht an, es gab eine breite Welle der Solidarisierung mit den Studenten. So erodierte die Macht der Partei in aller Öffentlichkeit. Das war das Ende der Ära Antonín Novotný, und, wenn man so will, der Beginn des Prager Frühlings. Die Mai-Unruhen in Paris 1968 hatten im Übrigen einen ähnlichen Auslöser, auch dort ging es um die Wohnsituation der Studenten.

Wohlgemerkt: Auslöser. Denn so sehr die Ereignisse im Epochenjahr 1968 weltweit Gemeinsamkeiten zeigen und voneinander beeinflusst sind – die historische Konstellation in einem Ostblockstaat wie der Tschechoslowakei war eine ganz eigene. Martin Schulze Wessel erzählt die Geschichte des Prager Frühlings, die so oft von ihrem Ende, vom Einmarsch der sowjetischen Truppen, her gedacht wird, als Geschichte des „Auf-

bruchs in eine neue Welt“. Für ein paar Monate war plötzlich fast alles möglich in der Tschechoslowakei. Der Prager Frühling war von weiten Teilen der Bevölkerung getragen, ihn trieben, schreibt der Osteuropahistoriker, die Zukunftsvorstellungen von einer neuen Gesellschaft an, von Humanisierung des Sozialismus und einer Angleichung an die liberal und marktwirtschaftlich geprägten Demokratien des Westens.

Der Reformprozess unter Alexander Dubcek allerdings, so Schulze Wessel, war nur möglich, weil sich die Politik auch ihrer stalinistischen Vergangenheit stellte. In den Fünfzigerjahren war Prag Schauplatz großer politischer Schauprozesse gewesen, die zudem unverkennbar auch antisemitische Untertöne trugen. Die Reformkräfte rehabilitierten nicht nur die Justizopfer, sie wollten auch den tschechoslowakischen Sozialismus insgesamt von seiner „chauvinistischen Imprägnierung der Fünfzigerjahre“ befreien. Eine historische Zäsur: Wer den Prager Frühling miterlebt habe, schließt Schulze Wessel, konnte selbst in der bleiernen Zeit der sogenannten Normalisierung nach dem Einmarsch nicht mehr annehmen, „dass diktatorische Ordnungen für die Ewigkeit gemacht sind“. (math)

Martin Schulze Wessel: Der Prager Frühling. Aufbruch in eine neue Welt. Reclam-Verlag, Stuttgart 2018, 323 Seiten, 28 Euro



## Die große Inklusion

1968: Sofort hat man das Bild protestierender Studenten vor Augen, die bisweilen gewalttätig die politische Ordnung infrage stellen. Kaum ein Jahr dient mehr als politische Chiffre. Dass die Proteste relativ schnell an Kraft verloren, gerät angesichts des wirkmächtigen Bildes oft in den Hintergrund. Genau auf dieses Bild von 1968 und die tatsächlichen Ursachen und Folgen zielt Armin Nassehis Buch „Gab es 1968?“. Die Frage ist natürlich nicht wörtlich zu nehmen, der LMU-Soziologe seziert bei seiner Spurensuche den gesamten 68er-Kosmos, findet die Wurzeln der Ideen bereits Ende der 1950er-Jahre, als man etwa die Bildungseinrichtungen für breite Schichten zu öffnen begann. 1968 ist für ihn Ausdruck eines längeren Erneuerungsprozesses, der immer mehr Bevölkerungsgruppen einbezog und ihnen den sozialen Aufstieg ermöglichte. Nassehi spricht von der „großen Inklusion“. Zum Erbe von 1968 zählten „Dauerreflexion“, „Dauermoralisierung“ und am Ende auch, dass das Bild von der Bewegung in der Popkultur aufgeht – radikale Positionen reduziert auf die Pose. Heute, so sagt der Soziologe, gibt es erneut ein Drängen nach Veränderung, diesmal von rechts, diesmal sind es konservative Gruppen, die wie einst die Linken von fehlender Teilhabe sprechen. (huf)

Armin Nassehi: Gab es 1968? – Eine Spurensuche. Kursbuch Edition, Hamburg 2018, 232 Seiten, 20 Euro

Das war das Ende des Prager Frühlings, Truppen des Warschauer Paktes besetzten die Tschechoslowakei. Die Bevölkerung allerdings leistete passiven Widerstand. Wenzelsplatz in Prag, 21. August 1968. Foto: akg-images



Im Netzalltag verschwimmen zunehmend die Grenzen des Privaten. Foto: Sven Simon/Picture Alliance

## Die Zukunftsfrage

# Was bedeutet Privatsphäre heute noch?

**Sarah Diefenbach**, Professorin für Wirtschaftspsychologie an der LMU: „Es ist ja immer ein Deal, auf den man sich einlässt: Entweder man zahlt für einen Dienst mit Geld – oder mit etwas anderem wie den eigenen Daten. Schwierig wird es dann, wenn die Transparenz fehlt und die Wahlfreiheit immer weiter eingeschränkt ist. Je normaler und präsenter die Datensammelei im Netzalltag – desto mehr verschwimmen die Grenzen des Privaten und desto mehr schwindet das Bewusstsein für einen möglichen Verlust. Mitunter blitzt auch Fatalismus durch: Es lohne nicht, heißt es dann, sich darüber aufzuregen, das Internet wisse sowieso schon alles über einen.“ Protokolle: math

**Thomas Hess**, Direktor des Instituts für Wirtschaftsinformatik und Neue Medien an der LMU: „Im Umgang mit persönlichen Daten im Netz gibt es ganz offensichtlich einen eklatanten Unterschied zwischen Intention und realem Handeln. Man spricht vom sogenannten Privacy Paradox. Demnach sagen Konsumenten, wenn man sie fragt, dass sie nicht bereit sind, persönliche Daten preiszugeben. Bietet man ihnen allerdings einen Anreiz, nur ein kleines Incentive wie ein paar Bonuspunkte, sieht die Sache schon anders aus. Dann werfen sie ihre Bedenken über den Haufen. Interessanterweise ist dieses Phänomen weit weniger stark eine Generationenfrage, als man vermuten würde.“

**Jens Kersten**, Professor für Öffentliches Recht und Verwaltungswissenschaften an der LMU: „Wir sind schon mittendrin im Zeitalter von Post Privacy, weil viele Bürgerinnen und Bürger überhaupt nicht mehr darauf achtgeben, wo ihre Daten landen. Es wäre auch nicht mehr möglich, die Datensouveränität zu realisieren, weil unser ganzes soziales Leben in einem Ausmaß in Daten aufgegangen ist, dass wir uns längst jenseits des klassischen Datenschutzes befinden. Wir erleben einen Paradigmenwechsel: Das Persönlichkeitsrecht muss sich heute sogar auf unsere Kommunikationstools erstrecken, ein wichtiger Schritt, um in einer immer komplexeren Welt Privacy neu zu verstehen.“

**Lesen Sie im nächsten Heft ein ausführliches Gespräch zum neuen Verhältnis von Privatheit und Öffentlichkeit.**

### Impressum

#### Herausgeber

Präsidium der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München

#### Konzept und Redaktion

Kommunikation & Presse LMU  
Luise Dirscherl (verantwortlich)  
Martin Thureau (federführend)

#### Autoren dieser Ausgabe

Maximilian Burkhardt, Hubert Filser (huf),  
Monika Gödde (göd), Nicola Holzapfel (nh),  
Nikolaus Nützel, Martin Thureau (math)

#### Design

Christoph Olesinski

#### Online-Redaktion

Thomas Pinter

#### Auflage

9000 Exemplare

#### Erscheinungsweise

halbjährlich

#### Druck

Kriechbaumer Druck GmbH & Co. KG,  
München

Einsichten. Das Forschungsmagazin wird auf  
Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft gedruckt.

#### Distribution

Mathias Schiener

#### Redaktionsadresse

Geschwister-Scholl-Platz 1  
80539 München  
Tel.: 089 2180 3808  
E-Mail: Einsichten@lmu.de

[www.lmu.de/einsichten](http://www.lmu.de/einsichten)

Unter dieser Adresse können Sie  
Einsichten. Das Forschungsmagazin  
auch kostenlos abonnieren.

