Schöne Biologie

Wer suchet, der findet anderes

„Erstens kommt es anders und zweitens als man denkt." Wilhelm Busch soll das gesagt haben.

Diesen Spruch sollten sich viele Forscher und vor allem Forschungs*förderer* an die Wand hängen – auch wenn Herr Busch sie damit kaum gemeint hat. Vielleicht wäre dann irgendwann Schluss mit dem Irrglauben, man könne in Förderanträgen die schlussendlichen Erkenntnisse des beantragten Projektes sicher vorweg planen.

Wenn überhaupt, dann funktioniert das doch nur, um die wenig aufregenden Ergebnisse gleich hinter der nächsten Ecke aufzusammeln. Wirklich *große* Erkenntnisse warten jedoch kaum hinter der nächsten, gut ausgeleuchteten Ecke. Vielmehr verstecken sie sich meist weit und tief im Dunkeln, und nur auf unbekannten Pfaden kommt man irgendwann dorthin.

Oft genug leiten einen ganz andere Absichten und Ziele auf diese verschlungenen Wege, als genau den Schatz zu heben, den man dann tatsächlich findet – und der sich schließlich als viel *größer* erweist. Beispiele gibt es genug.

Als Alec Jeffreys etwa das Autoradiogramm in der Hand hielt, das ihm schließlich den Eureka-Moment des genetischen Fingerabdrucks bescheren sollte, war er zunächst enttäuscht. Erkenntnisse, wie bestimmte Erbkrankheiten in Familien weitergegeben werden, ließen sich daraus nicht ableiten. Sein eigentlicher „Plan" war damit fehlgeschlagen und Jeffreys stand im Dunkeln. Zum Glück brütete er jedoch noch einmal über das Signalmuster nach.

Oder Victor Ambros. Der hatte sich in eine *Caenorhabditis elegans*-Mutante namens „bag of worms" verguckt, die gut als Vorlage für einen schlechten Horrorfilm dienen könnte. Wegen fehlender Vulva unfähig, die selbstbefruchteten Eier abzulegen, schlüpft der Nachwuchs im mutanten Wurm selbst und frisst ihn von innen auf. 13 lange Jahre irrte Ambros immer weiter ins Dunkel, bis er 1993 das mutierte Gen endlich auf Wurmchromosom 2 stellte. Ambros nannte es *lin-4* und hatte damit letztlich weitaus „Größeres" entdeckt als „nur" das Steuergen eines Entwicklungsprozesses – *lin-4* kodierte nämlich nicht für ein Protein, sondern für die hiermit erste bekannte microRNA (miRNA).

Jeffreys, Ambros und Co. sind indes keineswegs kuriose Einzelfälle. Vielmehr scheint es ein durchaus gängiges Muster, dass man zunächst nach irgendetwas sucht – um schließlich etwas *anderes*, ungleich Größeres zu entdecken.

Ein ganz frisches Beispiel kommt gerade aus der DNA-Reparaturforschung. Allerdings hatte das Team um Seniorautor Andrew P. Jackson aus Edinburgh DNA-Reparatur ursprünglich gar nicht im Sinn. Tatsächlich ging es ihnen um die Entstehungsmechanismen einer sehr seltenen Erbkrankheit bei Kindern namens Aicardi-Goutières-Syndrom, von der bereits bekannt war, dass sie durch Mutationen in den Genen für die Ribonuklease H2 (RNase H2) verursacht wird.

Also schalteten die Schotten in Mäusen eines der RNaseH2-Gene aus und legten damit das Enzym komplett lahm. Und was passierte? Die Mausembryonen bauten „versehentlich" über eine Million Ribonukleotide, also RNA-Bausteine, statt Desoxyribonukleotide in ihre DNA-Stränge ein. Eine funktionierende Ribonuklease H2 sorgt also offenbar für die Reparatur dieser spontanen „Millionenschäden". Tut sie dies nicht, resultieren „gemischte" Stränge, die deutlich instabiler und brüchiger sind als „reine" DNA – was wiederum den molekularen Mechanismus der Krankheit erklärt (*Cell*, 10. Mai 2012 publ. online).

Welch großen Fisch das Team damit allerdings tatsächlich an Land gezogen hatte, beschreibt Jackson folgendermaßen: „Wir wollten eine seltene Erbkrankheit verstehen, und entdeckten den mit Abstand häufigsten Fehler bei der DNA-Replikation – ohne, dass wir überhaupt danach gesucht hätten."

Ganz nach Wilhelm Busch also. Nur muss man die Größe dessen, was anders kommt, als man denkt, auch wirklich erkennen.

RALF NEUMANN