

Datum: 13.01.2003
Ressort: Wissenschaft
Autor: Franziska Beckmann

Die vernachlässigten Zwillinge

Zwillingsstudien helfen, bestimmte Krankheitsgene zu identifizieren. Bislang aber werden die Daten nur wenig genutzt

Seit Urzeiten sind Zwillinge von der Aura des Geheimnisvollen umgeben. Die alten Griechen beispielsweise glaubten, dass Zwillinge von Göttern gezeugt wurden. Auch moderne Forscher sind von ihnen fasziniert. Sie hoffen, mit Hilfe der erbgleichen Geschwister eine Frage beantworten zu können, die Mediziner und Verhaltensforscher seit jeher beschäftigt: In welchem Ausmaß sind Krankheiten oder Persönlichkeitsmerkmale genetisch bedingt und wie hoch ist der Anteil der Umwelt?

Die Fortschritte in der Molekulargenetik eröffnen Zwillingsforschern jetzt neue Wege. Sie können nicht nur testen, ob eine Krankheit erblich ist. Sie haben auch die Möglichkeit, per Genanalyse gezielt nach Erbmerkmalen zu suchen, die das Leiden verursachen. Doch die meisten Genforscher nehmen von der Zwillingsforschung offenbar wenig Notiz. Darauf wies kürzlich ein internationales Wissenschaftlerteam im Fachmagazin Nature Reviews Genetics hin.

"Vielen Forschern ist nicht bewusst, welche vielfältigen Möglichkeiten zum Beispiel die so genannten Zwillingsregister bieten", schreiben Andreas Busjahn und seine Kollegen. Busjahn leitet am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch das "Berliner Zwillingsregister". Der Wissenschaftler und sein Team haben bei der Erforschung des Zusammenspiels von Genen bereits Erfolge zu verbuchen. Kürzlich identifizierten sie ein Erbmerkmal, das beim Menschen nicht nur den Blutdruck reguliert, sondern auch den Umgang mit Stress beeinflusst.

Vierzig Zwillingsregister weltweit Mit dem Aufbau von Zwillingsregistern begannen Wissenschaftler vor einigen Jahrzehnten. Mittlerweile gibt es weltweit rund vierzig Datenbanken, in denen systematisch Informationen über Zwillingspaare gesammelt werden. Forscher erfassen dabei unter anderem Lebensstil, Persönlichkeitsmerkmale und Krankheiten der Betroffenen. Auch Erbsubstanz-Proben werden konserviert. "Register, die solche umfassenden Daten schon seit vielen Jahren sammeln, ermöglichen Forschern präzise Längsschnittstudien", sagt Busjahn.

Im Berliner Zwillingsregister, das seit 1993 existiert, sind die Daten von etwa neunhundert Paaren erfasst. "Im Unterschied zu etlichen anderen Registern haben wir schon Mitte der neunziger Jahre begonnen, bei unseren Studien gezielt nach einzelnen Genen zu fahnden", sagt Busjahn. Der Wissenschaftler und sein Team erforschen vor allem die Entstehung von Herzleiden sowie bestimmte Persönlichkeitsmerkmale, die bei der Verarbeitung von Stress eine Rolle spielen.

Die Methoden der "klassischen" Zwillingsforschung, die bereits zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts entwickelt wurden, wenden Forscher bis heute an. Dabei werden in der Regel eineiige mit zweieiigen Zwillingen verglichen. Eineiige Zwillinge entstehen, wenn sich bei einer Eizelle während der ersten Teilungen nach der Befruchtung eine Zellgruppe vollständig von der anderen trennt. Die sich entwickelnden Embryonen besitzen dann exakt die gleichen Gene. Zweieiige Zwillinge entstehen, wenn zwei Eizellen von zwei Spermien befruchtet werden. Solche Zwillinge

haben, ebenso wie "normale" Geschwister, im Schnitt die Hälfte der Gene gemeinsam.

"Erkranken eineiige Zwillingspaare an einem bestimmten Leiden häufiger gemeinsam als zweieiige Paare, ist das ein Nachweis dafür, dass die Krankheit durch Gene mitverursacht wird", erläutert Busjahn. Auf diese Weise konnten Forscher bereits die Erbllichkeit bestimmter Risikofaktoren für Krankheiten abschätzen, etwa für die Höhe des Cholesterinspiegels oder für die Neigung zu Ängstlichkeit und Depressionen (siehe Kasten).

Dank der Fortschritte in der Molekulargenetik können Zwillingsforscher jetzt auch untersuchen, welche Gene die Entstehung solcher Risiken steuern. "Die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts hat uns eine Art Landkarte verschafft, die uns zeigt, wo genau wir nach einem bestimmten Gen suchen müssen", sagt Busjahn.

Ein Beispiel für die Kombination klassischer Zwillingsforschung und Molekulargenetik ist Busjahns Studie. Gemeinsam mit seinem Team untersuchte er an der Bucher Franz-Volhard-Klinik den Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und der Verarbeitung von Stress. Die Wissenschaftler befragten 166 ein- und zweieiige Zwillingspaare zu ihrem Umgang mit belastenden Erlebnissen. So wollten die Forscher etwa wissen, ob die Teilnehmer Stress eher passiv hinnähmen oder ob sie immer wieder darüber nachgrübelten, wie man bestimmte Situationen ändern könne. Außerdem erfassten sie den Blutdruck der Probanden. "Bei der Analyse der zwei Merkmale stellte sich heraus, dass Blutdruck und Stressverarbeitung vom gleichen Gen beeinflusst werden", erläutert Busjahn.

Die Forscher untersuchten dann bei den Probanden ein bestimmtes Gen, das so genannte Beta-2-Adrenorezeptor-Gen. Von diesem Erbmerkmal weiß man bereits, dass es den Blutdruck beeinflusst. Wie die Forscher herausfanden, trat eine bestimmte Form des Gens bei all jenen Probanden auf, die hohen Blutdruck hatten und sich zudem in Gedanken immer wieder mit Stresssituationen auseinandersetzen. "Unsere Befunde deuten darauf hin, dass dieses Gen sowohl den Blutdruck als auch den Umgang mit Stress beeinflusst", sagt Busjahn. Er vermutet, dass Gene in vielen Fällen nicht nur zu körperlichen Krankheitsrisiken wie Bluthochdruck beitragen, sondern auch Verhaltensweisen steuern, die das Krankheitsrisiko zusätzlich erhöhen - zum Beispiel einen ungesunden Umgang mit Stress.

Leben wie im Labor Nach Busjahns Ansicht eignen sich Zwillingsstudien besonders, um den Einfluss einzelner Gene zu erforschen. Der Grund dafür liege in der speziellen Situation zweieiiger Zwillinge. "Die Betroffenen unterscheiden sich in ihren Genen genauso sehr wie normale Geschwister, doch anders als diese wachsen sie unter sehr ähnlichen Umweltbedingungen auf", sagt Busjahn. Denn Zwillinge sind im Mutterleib den gleichen Einflüssen ausgesetzt und wachsen auch nach der Geburt meist unter ähnlichen Umständen heran. Für Busjahn ist das eine Situation beinahe wie im Labor. "Unter solchen Bedingungen lässt sich die Rolle einzelner Erbmerkmale besonders präzise untersuchen", sagt der Berliner Wissenschaftler.

Er wünscht sich, dass Genforscher die Zwillingsdaten künftig stärker nutzen. "Die Forschung konzentriert sich noch immer sehr auf Tierexperimente", sagt der Wissenschaftler. Bei Versuchen an Mäusen etwa entdeckten Forscher oft viel versprechende Drug targets - Gene, die eine Krankheit beeinflussen und daher Ansatzpunkte für Medikamente sein können. Daraufhin würden oft mit viel Aufwand entsprechende Wirkstoffe entwickelt und direkt an Patienten getestet. "Doch mehr als neunzig Prozent jener Drug targets, die im Tierversuch viel versprechen, erweisen sich in klinischen Studien als bedeutungslos", sagt Busjahn. Zwillingsstudien könnten nach Ansicht des Forschers dazu beitragen, solche Fehlschläge zu vermeiden: In ihnen ließe sich vor der Entwicklung eines Medikaments überprüfen, ob die im Tierversuch entdeckten Krankheitsgene auch beim Menschen eine Rolle spielen.

Nature Reviews Genetics, Bd. 3, S. 872 Biological Psychology, Bd. 61, S. 97

Erblichkeit von Krankheiten // Am Beispiel der Depression lässt sich gut erklären, wie man aus Zwillings-Daten die Erblichkeit einer Krankheit grob berechnen kann.

Bei eineiigen Zwillingen erkranken in 40 Prozent der Fälle beide Geschwister eines Paares. Bei zweieiigen Zwillingen hingegen geschieht das nur in 20 Prozent der Fälle. Multipliziert man die Differenz der beiden Häufigkeiten (= 20 Prozent) mit zwei, ergibt dies in etwa den genetischen Anteil des Leidens - er beträgt bei Depressionen also rund 40 Prozent.

Zwillinge, die an einer Studie teilnehmen wollen, können sich im Franz-Volhard-Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung in Berlin-Buch unter der Telefonnummer 030/941 722 21 melden. Gesucht werden sowohl eineiige als auch zweieiige Zwillingspaare. (frb.).

Informationen zum Berliner Zwillingsregister und zu Zwillingsstudien: www.healthtwist.de.

AP/THE KANSAS CITY STAR/Francine Orr Sie kleiden sich gleich, sie sehen gleich aus - eineiige Zwillinge wie diese beiden Amerikanerinnen besitzen die gleichen Gene. Zwillinge - auch die zweieiigen, deren Gene nur zur Hälfte übereinstimmen - werden immer interessanter für die Wissenschaft. Jetzt entdecken auch Molekulargenetiker sie als Forschungsobjekte.

<http://www.BerlinOnline.de/wissen/berliner-zeitung/.bin/dump.fcgi/2003/0113/wissenschaft/0004/index.html?keywords=;ok=OK%21;match=strict;author=Beckmann;ressort=Wissenschaft;von=;bis=>
www.BerlinOnline.de © 2001 G+J BerlinOnline GmbH & Co. KG, 20.01.2003