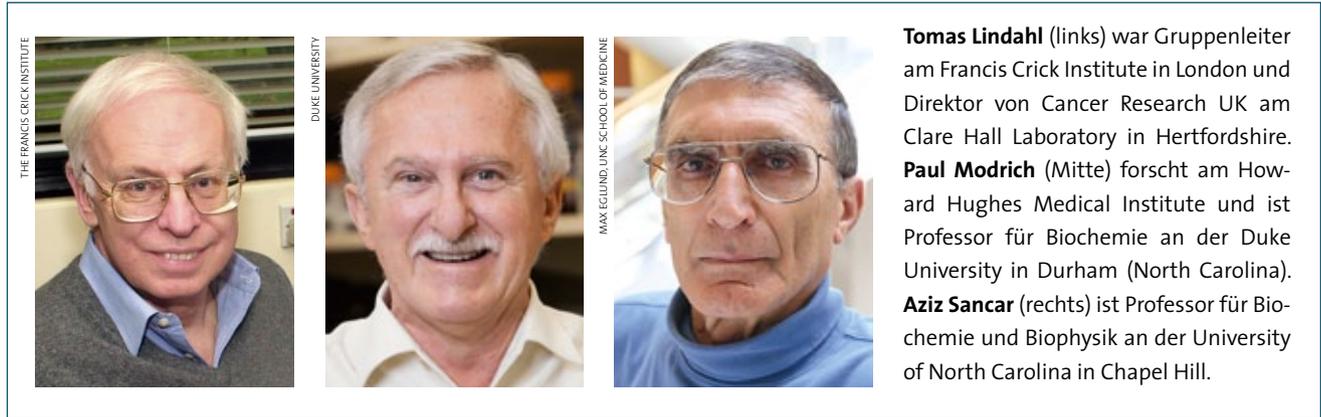


NOBELPREIS FÜR CHEMIE

DNA-Reparatur gegen Krebs und Altern

Tomas Lindahl, Paul Modrich und Aziz Sancar ergründeten, wie die Zelle Schäden im Erbgut ausbessert. Für ihre bahnbrechenden Erkenntnisse erhielten sie nun den Chemienobelpreis.

VON LARS FISCHER



Tomas Lindahl (links) war Gruppenleiter am Francis Crick Institute in London und Direktor von Cancer Research UK am Clare Hall Laboratory in Hertfordshire. **Paul Modrich** (Mitte) forscht am Howard Hughes Medical Institute und ist Professor für Biochemie an der Duke University in Durham (North Carolina). **Aziz Sancar** (rechts) ist Professor für Biochemie und Biophysik an der University of North Carolina in Chapel Hill.

Das Erbgut kann einiges wegstecken. Es erfüllt seine Aufgabe zuverlässig über Jahrzehnte und Dutzende von Zellteilungen, wie das dauerhafte Funktionieren unserer unzähligen Körperzellen belegt. Selbst über hunderte und tausende Generationen bleiben die informationstragenden Basenfolgen intakt, obwohl sie jeden Tag unzählige chemische und physikalische Angriffe erleiden und selbst kleine Mutationen

im schlimmsten Fall einen Totalschaden verursachen.

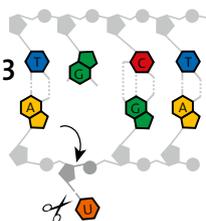
Was macht das Erbgut so robust? Einen Teil der Antwort fanden in den 1970er und 1980er Jahren Aziz Sancar, Tomas Lindahl und Paul Modrich, wofür sie nun den Chemienobelpreis erhielten. Die drei Forscher entschlüsselten damals mehrere Mechanismen, mit denen Zellen Fehler in ihrem Erbgut finden und beheben. »Die Fähigkeit,

solche Schäden zu reparieren, sorgt dafür, dass unser Genom stabil bleibt«, erklärt die Molekularbiologin Anna Müllner vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Das sei auch deshalb wichtig, weil DNA-Defekte uns schneller altern lassen und Krebs fördern. Tatsächlich sind in manchen Tumorzellen einige Reparaturmechanismen außer Kraft gesetzt.

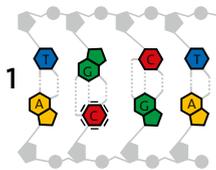
Lange bevor der Träger der Erbinformation bekannt war, wusste man bereits: Röntgenstrahlen und vergleichbare Einflüsse können Zellen auf mysteriöse Weise töten oder dauerhaft verändern. Als Grund stellte sich in den 1940er Jahren heraus, dass sie Schäden an der inzwischen als Erb molekül identifizierten DNA verursachen.

Eine zweite Beobachtung aus jener Zeit führte die Forscher auf die Spur der DNA-Reparatur: Zellen überlebten eine an sich tödliche Dosis Röntgenstrahlung, falls sie direkt danach in blauem Licht badeten. Und wenn sie durch UV-Strahlung die Fähigkeit eingebüßt hatten, zu wachsen und sich zu teilen, verhalf ihnen die gleiche Behandlung zu neuer Vitalität. Als verantwortlich für die überraschenden Heilkräfte des Blaulichts erwies sich ein Enzym namens Photolyase.

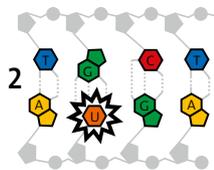
Bei der von Tomas Lindahl entdeckten Basenexzisionsreparatur entfernen Enzyme einzelne falsche Basen aus dem DNA-Molekül und ersetzen sie durch korrekte. Das ist zum Beispiel nötig, wenn sich Cytosin durch Desaminierung in Uracil verwandelt hat.



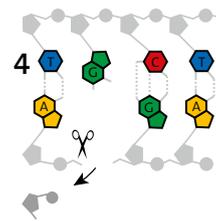
Das Enzym Glycosylase entdeckt den Fehler und schneidet das Uracil heraus.



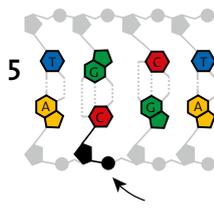
1 Cytosin verliert leicht eine Aminogruppe und verwandelt sich dabei in die Base Uracil.



2 Uracil kann kein Basenpaar mit Guanin mehr bilden.



4 Weitere Enzyme entfernen den Rest des Nucleotids aus dem DNA-Strang.



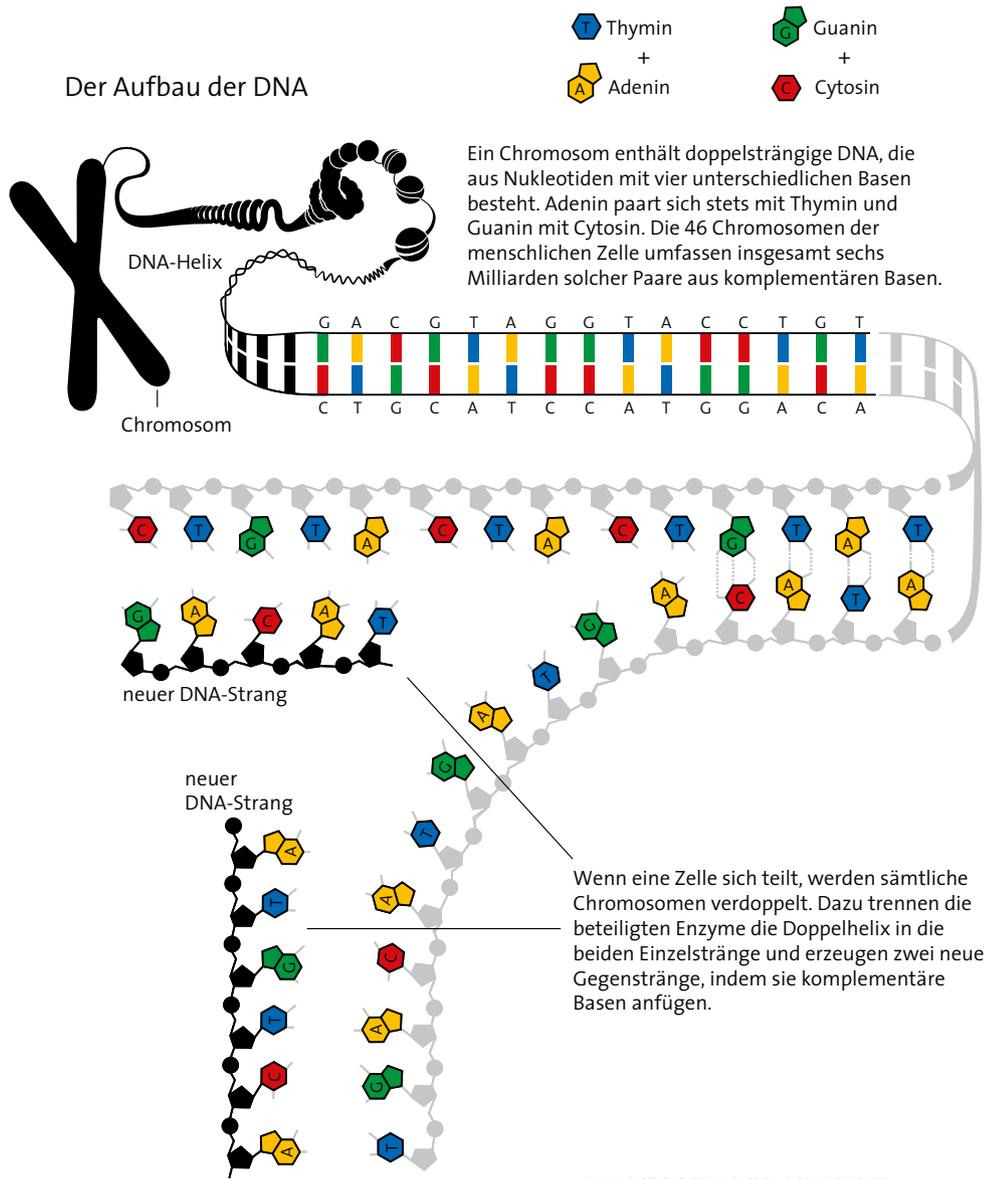
5 Die DNA-Polymerase füllt die Lücke auf, und die DNA-Ligase schließt den DNA-Strang wieder.

JOHAN JANNESTAD / THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Dieses Molekül faszinierte den Mediziner Aziz Sancar so sehr, dass er es Mitte der 1970er Jahre zum Gegenstand seiner Doktorarbeit machte. Unzufrieden mit seiner Tätigkeit als Landarzt in der Türkei, war er in die USA gegangen, um an der University of Texas in Austin Molekularbiologie zu studieren. Tatsächlich gelang ihm 1976, das Photolyase-Gen in Bakterien zu klonieren und große Mengen des Enzyms zu gewinnen. Allein, sein Ergebnis begeisterte niemanden. Sämtliche Bewerbungen auf Postdocstellen, an denen er seine Arbeit hätte fortführen können, stießen auf Ablehnung. So blieb ihm nichts anderes übrig, als eine Stelle als Techniker an der Yale University in New Haven (Connecticut) anzunehmen, um überhaupt die Möglichkeit zu haben, weiter über die DNA-Reparatur zu forschen.

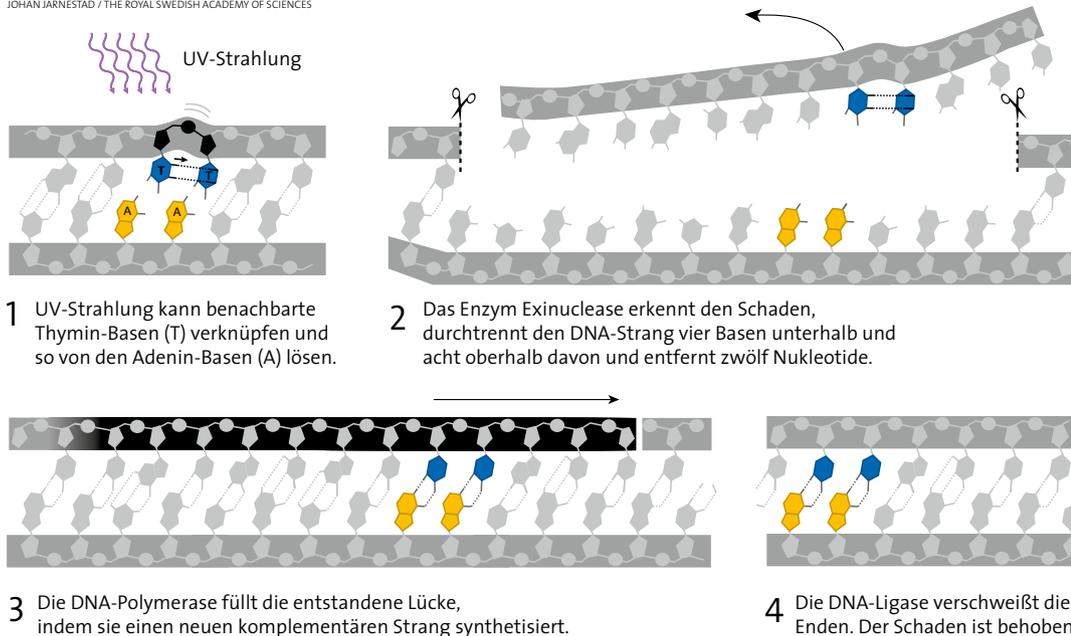
Auf demselben Gebiet tummelte sich damals auch Tomas Lindahl, der jedoch auf ganz anderem Weg dorthin gelangt war. Der schwedische Krebsforscher hatte sich gefragt, wie stabil die DNA unter normalen Umständen ist – also wenn man sie nicht gerade mit Röntgenstrahlung gezielt schädigt. Schon die Intuition sagt, dass kein Molekül der Welt ewig überdauert, und schon gar kein so großes wie die Erbsubstanz. In der Tat erleidet zum Beispiel die 3,3 Milliarden Basenpaare lan-

Der Aufbau der DNA

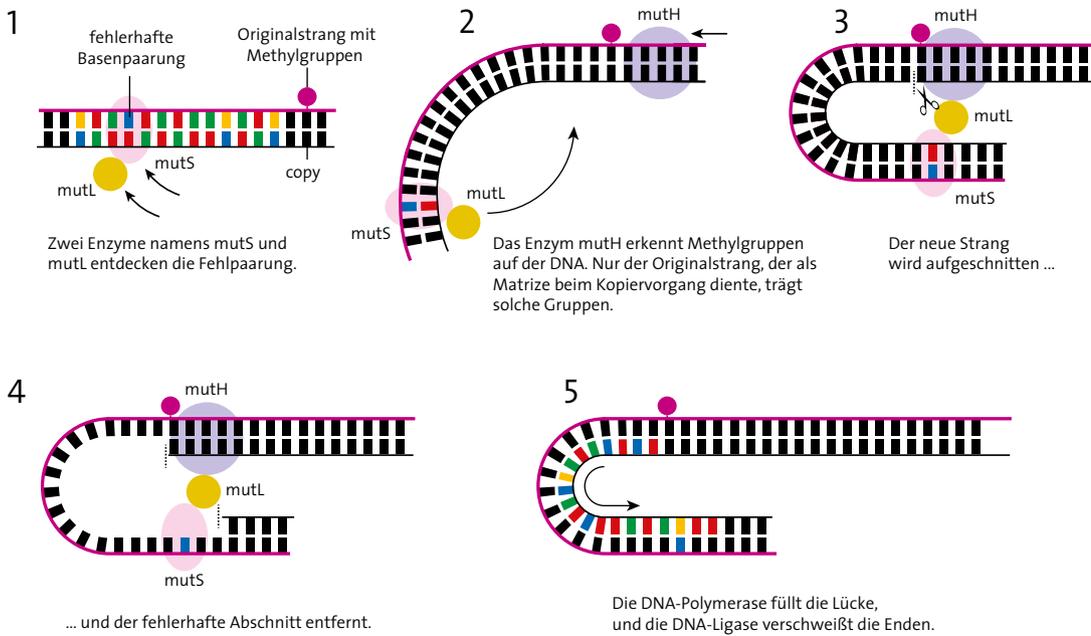


JOHAN JARNESTAD / THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

JOHAN JARNESTAD / THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES



Die von Aziz Sancar aufgeklärte Nucleotidexzisionsreparatur behebt Schäden durch UV-Strahlung oder karzinogene Substanzen, wie sie im Zigarettenrauch enthalten sind. Dabei wird ein größeres DNA-Stück herausgeschnitten und ersetzt.



JOHAN JARNSTAD / THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Beim Kopieren der DNA vor jeder Zellteilung setzt die DNA-Polymerase gelegentlich eine falsche Base ein. Die meisten solchen Fehlpaarungen erkennt die Replikationsmaschinerie selbst und repariert sie sofort. Zur späteren Korrektur der verbliebenen Fehler gibt es ein weiteres System, dessen genaue Funktionsweise Paul Modrich aufgeklärt hat.

ge DNA des Menschen in der Zelle unter normalen Umständen pro Tag mehrere tausend potenziell verhängnisvolle Verletzungen. Sie wird oxidiert oder methyliert, ja verliert sogar ganze Basen, die als Buchstaben des genetischen Alphabets dienen. Zudem kann der Erbfaden, die spiralförmige Doppelhelix, einfach reißen.

Besonders faszinierte Lindahl ein ebenso häufiger wie gefährlicher Vorgang: Die Base Cytosin kann spontan eine Aminogruppe verlieren. Dabei verwandelt sie sich in Uracil. Bei der Zellteilung unterscheiden sich beide Moleküle jedoch dramatisch. Während Cytosin mit Guanin ein Paar bildet, bindet sich Uracil an Adenin. Sobald sich die Zelle also teilt und ihre DNA verdoppelt, taucht an dieser Stelle ein neues Basenpaar auf.

Wie Lindahl erkannte, treten derartige Mutationen viel zu oft auf, als dass das Erbgut über Generationen stabil bleiben könnte. Folglich muss es Mechanismen geben, die solche Schäden rückgängig machen. In seinen Arbeiten identifizierte der Nobelpreisträger ein Enzym namens Glycosylase, welches das unerwünschte Uracil aus der DNA herauschneidet. Wenn er uracilhaltige DNA mit ihm zusammenbrachte, reichte sich die defekte Base langsam in der Lösung an – ein klares Zeichen da-

für, dass das Enzym sie aus der Erbsubstanz entfernt hatte.

Wie Lindahl in den nächsten Jahren feststellte, war die Glycosylase nur der erste Vertreter einer großen Gruppe ähnlicher Proteine, die alle vergleichbare Funktionen haben: Sie schneiden einzelne beschädigte Basen aus der DNA, so dass andere Reparaturenzyme die Lücke füllen können.

Derweil erwies sich Yale für Sancar als Glücksgriff. Er entwickelte dort eine Methode, mit Hilfe UV-geschädigter Bakterienzellen die zu bestimmten Genen gehörenden Proteine zu identifizieren. Damit untersuchte er, unterstützt von seinem Kollegen Dean Rupp, drei Gene, die für die DNA-Reparatur wichtig schienen; fehlte auch nur eines von ihnen, waren die Zellen viel anfälliger für Schäden durch UV-Licht.

Nachdem Sancar und seine Arbeitsgruppe größere Mengen der drei Proteine mit den Namen UvrA, UvrB und UvrC gewonnen hatten, begannen sie, deren Funktionsweise zu erforschen. UV-Strahlung bringt die DNA-Basen dazu, chemisch miteinander zu reagieren. Als Folge davon kann die Zelle ihr Erbgut weder korrekt auslesen noch bei der Zellteilung verdoppeln. Um diesen Defekt zu beheben, reicht es nicht mehr, eine einzelne Base zu entfernen. Sancar's Proteine schneiden deshalb

gleich einen ganzen Abschnitt der DNA heraus – jedoch nur am beschädigten Strang; sein Gegenstück bleibt erhalten. Dadurch können Reparaturenzyme anschließend die ursprüngliche Doppelhelix wiederherstellen.

Nach diesen Entdeckungen durfte sich Sancar dann doch wieder seiner zunächst verpönten Photolyase-Forschung widmen, und 1982 gelang es ihm schließlich, auch den chemischen Wirkmechanismus dieses Enzyms aufzuklären. Bis heute untersucht Sancar die betreffenden Reparaturmechanismen und hat dabei unter anderem festgestellt, dass sie an die »innere Uhr« gekoppelt sind.

Fehler bei der DNA-Verdopplung

Doch nicht nur äußere Einflüsse verursachen Schäden im Erbgut. Wie alle Mechanismen der Zelle ist auch die DNA-Verdoppelung nicht fehlerfrei. Obwohl die Polymerasen über eine integrierte Fehlerkorrektur verfügen, enthält der frisch gefertigte Strang im Mittel zwei falsche Basen pro Million. In solchen Fällen treffen zwei normale, aber nicht zueinander passende Basen aufeinander. Eine davon müssen die Reparaturenzyme entfernen, aber welche? Die Chance ist 50 zu 50, dass sie die falsche wählen. Wenn die Zelle solche Fehlpaarungen nach dem Zufallsprinzip korri-

gieren würde, entstünden also bei jeder Zellteilung im Menschen mehr als 3000 neue Mutationen. Das wäre ein bisschen viel.

Die Reparaturkolonne der Zelle muss also erkennen, welches der alte, korrekte DNA-Strang ist. Tatsächlich hat die Evolution auch für dieses Problem eine Lösung ersonnen. Auf sie stieß der dritte Nobelpreisträger, Paul Modrich, während seiner Arbeit an verschiedenen Molekülen, die allesamt mit der DNA interagieren. Eines davon, die Dam-Methylase, hängt aus mysteriösen Gründen ein Kohlenstoffatom samt dreier Wasserstoffe an die DNA. Was diese Methylgruppe dort sollte, wusste niemand, als Modrich an der Duke University in Durham (North Carolina) mit seinen Untersuchungen begann.

Immerhin hatte sein Kollege Matthew Meselson von der Harvard Uni-

versity in Cambridge (Massachusetts) eine Vermutung. Demnach waren die Methylgruppen für ein weiteres unerklärtes Phänomen verantwortlich: In einem Doppelstrang mit Fehlpaarungen verändern Enzyme bevorzugt denjenigen von beiden, der kein solches Anhängsel trägt. Zu Beginn der 1980er Jahre begannen Modrich und Meselson diese Hypothese zu testen. Zuerst bestätigten sie anhand unterschiedlich methylierter DNA-Doppelstränge, dass tatsächlich derjenige ohne die Methylgruppen eher ausgebessert wurde. Dann entwickelte Modrich einen systematischen Weg, die Reparatur zu erfassen und zu messen. Schließlich identifizierte er die beteiligten Enzyme nebst ihren Kofaktoren und isolierte sie. Als eindrucksvolle Krönung seiner Arbeit schaffte er es 1989, das komplette Enzymsystem außerhalb lebender Zellen

zu rekonstruieren und sein Wirken im Detail zu entschlüsseln.

Modrich gehört zu jenen Forschern, die den Nobelpreis nicht einer genialen Eingebung verdanken, sondern sich ihre bahnbrechenden Ergebnisse ausgehend von einer Grundidee über Jahre erarbeitet haben. Auch Sancar und Lindahl bauten ihre ersten Einsichten in der Folgezeit entscheidend aus. Insofern würdigt das Nobelkomitee mit dem diesjährigen Preis für Chemie nicht nur bedeutende Erkenntnisse auf einem zentralen Gebiet der Genetik, sondern zugleich drei ausgesprochen produktive Forscherkarrieren, die weniger durch Heureka-Erlebnisse als durch beharrliche, mühevolle Arbeit geprägt waren.

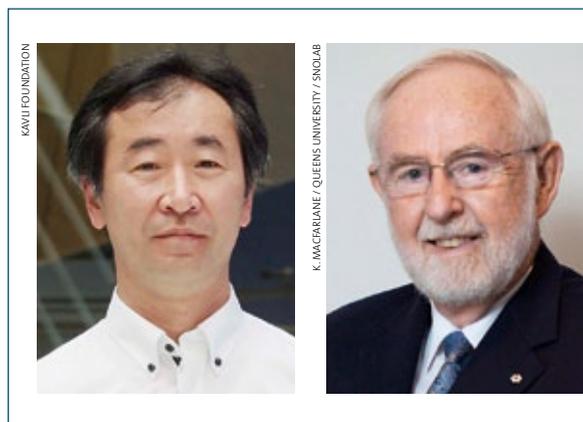
Lars Fischer ist studierter Chemiker, Mitglied der Redaktion von »Spektrum.de« und Leiter des Blogportals »Scilogs«.

NOBELPREIS FÜR PHYSIK

Teilchen, wechsle dich

Neutrinos lassen sich nur extrem schwer aufspüren. Umso aufwändiger war es festzustellen, dass sie entgegen der Vorhersage des Standardmodells eine Masse besitzen. Diese Leistung wird mit dem Nobelpreis für Physik 2015 ausgezeichnet.

VON PHILIPP HUMMEL



Takaaki Kajita (links) spürte Neutrinos am Detektor Kamiokande und dessen Nachfolger Super-Kamiokande in Japan auf. Er stellte fest, dass Myonneutrinos, die in der Erdatmosphäre entstehen, auf ihrem Weg durch die Erde scheinbar verloren gehen – der erste Hinweis darauf, dass sie sich in andere Neutrinoarten umwandeln. Der kanadische Physiker **Arthur B. McDonald** (rechts) konnte am Sudbury Neutrino Observatory die Anteile verschiedener Neutrinoarten von der Sonne vermessen und so diese »Neutrinooszillation« bestätigen.

Neutrinos sind nach den Photonen die häufigsten Teilchen im Universum. Sie entstehen beispielsweise, wenn kosmische Strahlung auf die Erdatmosphäre trifft, bei den Vorgängen in der Sonne, aber auch in Kernkraftwer-

ken. Billionen davon strömen jede Sekunde durch unseren Körper. Doch im Gegensatz zu den meisten anderen Teilchen bemerken wir sie nicht, da sie kaum mit der übrigen Materie wechselwirken.

Schon 1930 hatte der österreichische Physiker Wolfgang Pauli elektrische neutrale, leichte Partikel ersonnen, um mit ihnen den radioaktiven Betazerfall schlüssig zu erklären. Kurz darauf gab ihnen sein italienischer Kollege Enrico

Fermi ihren Namen. 1956 gelang es schließlich, die Existenz von Neutrinos nachzuweisen.

Doch die schwer fassbaren Teilchen blieben mysteriös. Neutrinos kommen in drei »Flavours« vor (englisch für Geschmacksrichtungen) – so viel konnten die Physiker seither herausfinden. Neben den Elektronneutrinos gibt es auch Tau- und Myonneutrinos. Theorien zu den Prozessen in der Sonne sagten vorher, dass dort zahlreiche Elektronneutrinos entstehen würden, die sich auf der Erde nachweisen lassen müssten.

1970 erschienen ihre Spuren erstmals in einem Detektor in einer ehemaligen Goldmine in Süddakota. Als Teilchenphysiker die Ergebnisse dieses Versuchs und anderer Experimente auswerten, entdeckten sie aber lediglich einen Bruchteil der vorhergesagten Neutrinos. Bis zu zwei Drittel fehlten einfach. Wo also waren die restlichen solaren Neutrinos geblieben? Oder traf etwa die Theorie der Kernreaktionen in der Sonne nicht ganz zu?

Der diesjährige Nobelpreis für Physik an Takaaki Kajita und Arthur B. Mc-

Donald würdigt unter anderem die Lösung dieses Rätsels. 1000 Meter unter der Erde nordwestlich von Tokio befindet sich der riesige Detektor Super-Kamiokande. Er besteht aus einem 40 Meter hohen Tank mit 50000 Tonnen hochreinem Wasser. Es ist so klar, dass sich Licht darin 70 Meter ausbreiten kann, bevor es die Hälfte seiner Intensität verloren hat. In einem gewöhnlichen Schwimmbecken geschieht das bereits nach ein paar Metern.

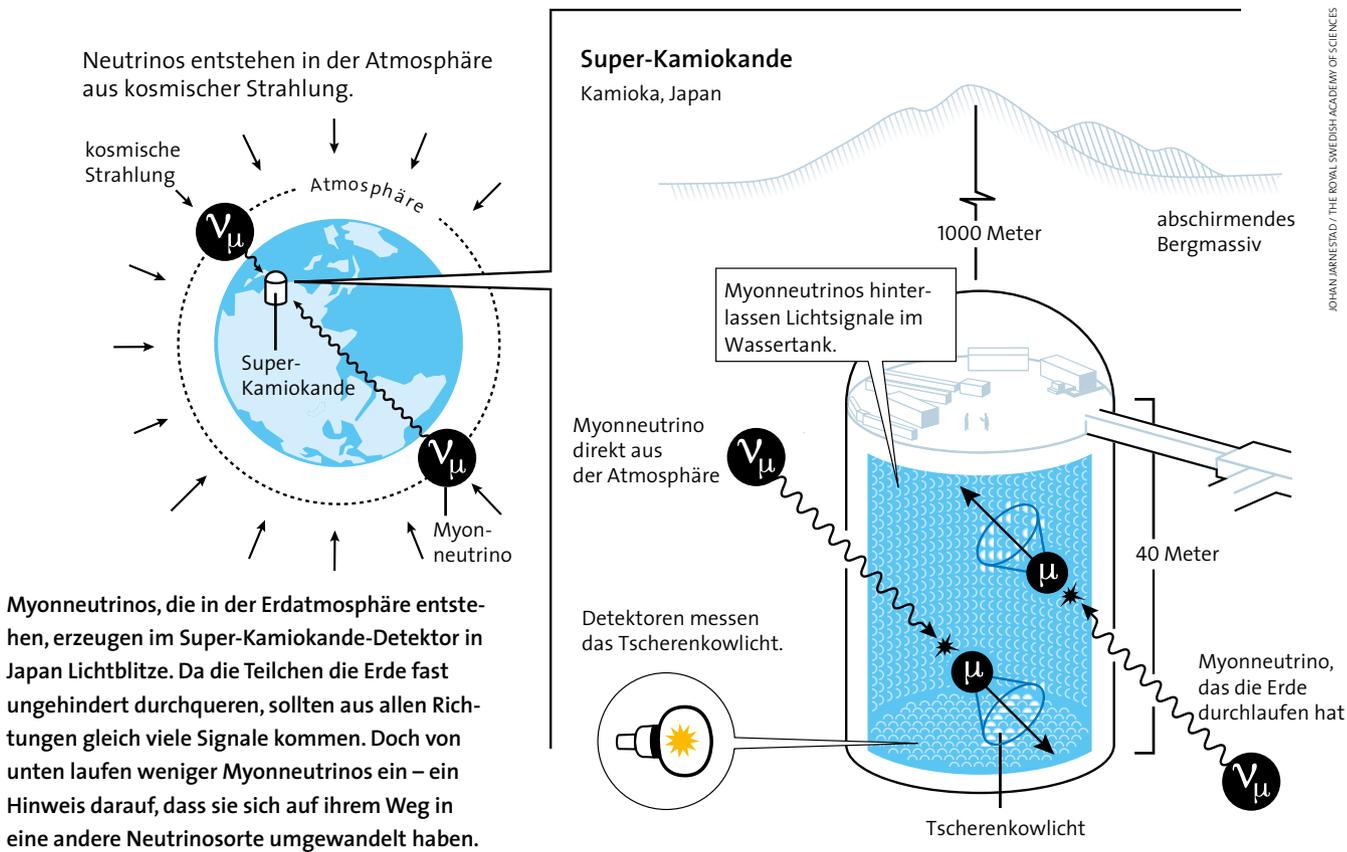
Blaue Blitze durchfahren gigantische Wasserbecken

Rundum sind an der Innenseite mehr als 11000 Strahlungsdetektoren angebracht. Sie können es registrieren, wenn Neutrinos durch den Tank strömen, die in unserer Atmosphäre durch kosmische Strahlung entstehen. Zwar passiert die weitaus überwiegende Zahl der Teilchen das Wasser ohne jegliche Wechselwirkung, doch es kommt vor, dass ein Neutrino mit einem der Moleküle zusammenstößt. Dann entsteht ein blauer Blitz aus so genannter Tscherenkowstrahlung.

Nun lassen sich mit Super-Kamiokande nicht nur Neutrinos nachweisen, die einen direkten Weg von der Atmosphäre zu dem Detektor hinter sich haben, sondern auch jene, die nach ihrer Entstehung quer durch die Erde geflogen sind. Denn selbst unser Planet ist für die meisten der Neutrinos kein nennenswertes Hindernis.

Als die Forscher um Takaaki Kajita aber ihre Daten analysierten, stellten sie fest, dass die Myonneutrinos, die direkt von oberhalb des Detektors ankamen, zahlreicher waren als jene, die erst den längeren Weg durch die Erde nehmen mussten. Wo blieb der Rest? Die Zahl der Elektronneutrinos entsprach hingegen den Vorhersagen; Tauneutrinos ließen sich mit dem Detektor nicht messen. Eine mögliche Erklärung der Forscher aus dem Jahr 1998: Die Myonneutrinos verwandelten sich auf ihrer Reise durch die Erde.

Kurz darauf gelang es Wissenschaftlern um Arthur B. McDonald am Sudbury Neutrino Observatory in Kanada, einen ähnlichen Effekt für Elektronneutrinos aus den Kernreaktionen der





AcademiaNet ist ein einzigartiger Service für Entscheidungsträger aus Wissenschaft und Industrie ebenso wie für Journalisten und Veranstalter von Tagungen und Kongressen. Hier finden Sie hoch qualifizierte Akademikerinnen, die neben ihren hervorragenden fachlichen Qualifikationen auch Führungserfahrung und Managementfähigkeiten vorweisen können.

AcademiaNet, das europäische Rechercheportal für herausragende Wissenschaftlerinnen, bietet:

- Profile hoch qualifizierter Akademikerinnen aller Fachrichtungen – ausgewählt von Vertretern renommierter Wissenschaftsorganisationen und Industrieverbände
- Individuelle Suchmöglichkeiten nach Fachrichtungen, Arbeitsgebieten und weiteren Kriterien
- Aktuelle Beiträge zum Thema »Frauen in der Wissenschaft«

Robert Bosch **Stiftung**

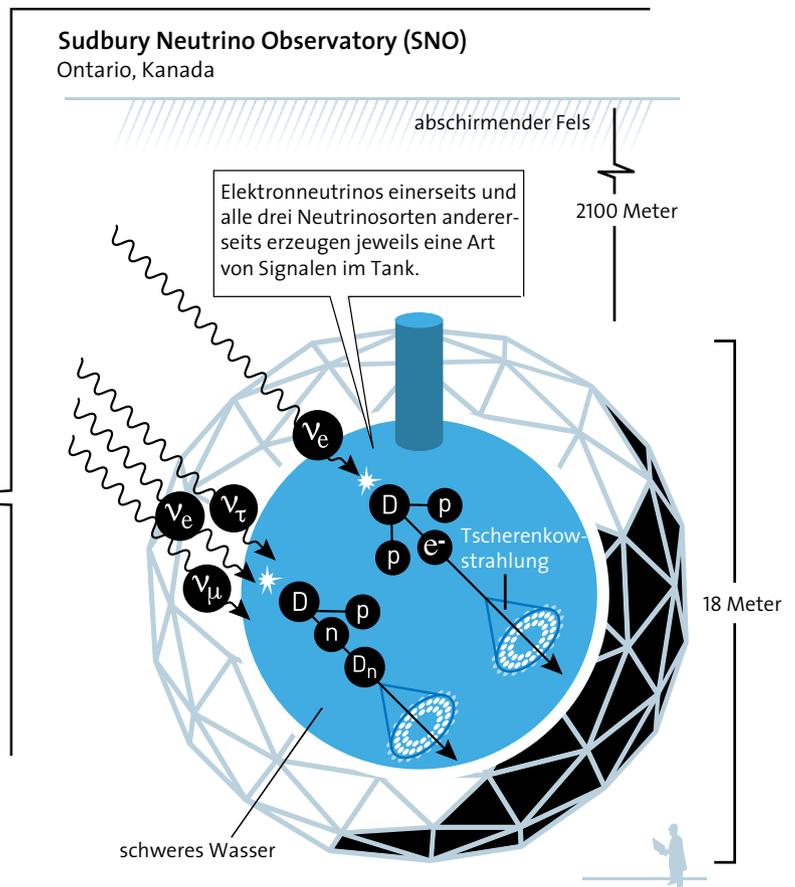
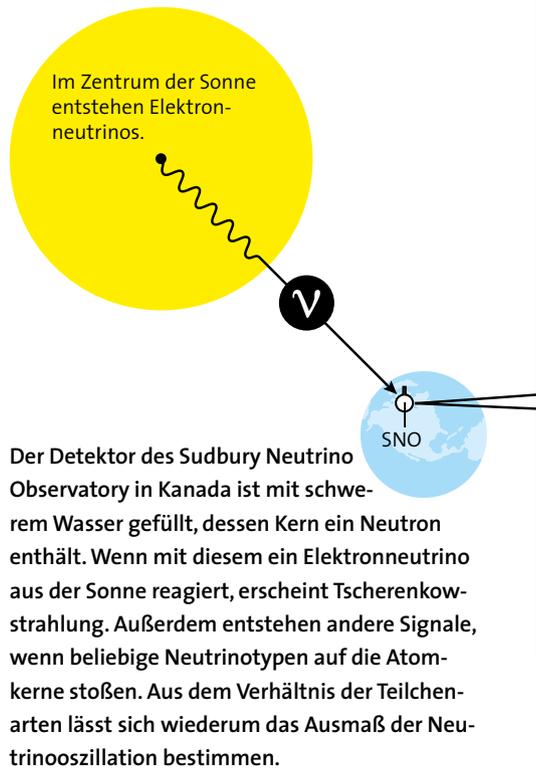
Spektrum
DER WISSENSCHAFT

nature

Eine Initiative der Robert Bosch Stiftung in Zusammenarbeit mit Spektrum der Wissenschaft und der nature publishing group

www.academia-net.de

Neutrinos aus der Sonne



JOHAN JARNESTAD / THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Sonne zu messen. Der dortige 18 Meter hohe Detektor befindet sich zwei Kilometer unter der Erde. 9500 Strahlungsdetektoren verzeichnen die Wechselwirkung der solaren Neutrinos mit 1000 Tonnen schwerem Wasser, also solchem, das statt Wasserstoff das um ein Neutron reichere Deuterium enthält. Der massigere Atomkern bietet zusätzliches Stoßpotenzial.

Die Anlage in Kanada kann zwei Arten von Ereignissen nachweisen. Eintreffende Elektronneutrinos reagieren mit den Neutronen des Deuteriums zu einem Proton und einem extrem schnellen Elektron. Letzteres erzeugt Tscherenkowstrahlung, die Signale in den Detektoren auslöst. Die anderen Neutrinoarten sind dazu nicht in der Lage, können aber, wie zusätzlich auch die Elektronneutrinos, durch Stöße mit dem schweren Wasser wechselwirken. Auch dabei entstehen Signale, die aber von denen aus dem ersten Reaktionsweg unterschieden werden können.

Da in der Sonne laut Theorie nur Elektronneutrinos entstehen sollten, er-

warteten die Forscher für beide Erscheinungen dieselbe Häufigkeit. Dennoch fanden sie weniger Ereignisse für Elektronneutrinos als solche für die Summe aller drei Neutrinoarten. Die Erklärung: Die Elektronneutrinos mussten auf ihrem 150 Millionen Kilometer langen Weg zur Erde eine Transformation durchgemacht und sich zum Teil in mindestens eine der beiden anderen Sorten umgewandelt haben. Aus Elektronneutrinos waren Tau- oder Myon-neutrinos geworden.

Eine winzige Masse mit schwer wiegenden Folgen

Die Neutrinos wechseln ihre Gestalt jedoch nicht zufällig, sondern mit einer Regelmäßigkeit, die es erlaubt, dem Verwandlungsprozess eine Wellenlänge und Frequenz zuzuschreiben, wie man das von periodischen Prozessen kennt. Deshalb spricht man auch von Neutrinooszillationen.

Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forscher um Arthur B. McDonald 2001 und 2002. Zusammen mit den Messun-

gen des Teams von Takaaki Kajita am Super-Kamiokande-Detektor bestätigen die Resultate, dass Neutrinos ihren Flavour wechseln. Das hat weit reichende Auswirkungen auf das Standardmodell der Elementarteilchenphysik. Nach ihm sind die Neutrinos einerseits masselos, andererseits können nur massebehaftete Partikeln ein solches Verhalten zeigen. Da mit den Oszillationen nachgewiesen ist, dass Neutrinos entgegen der ursprünglichen Vorstellung doch eine – wenn auch geringe – Masse haben, muss das Standardmodell in seiner bislang akzeptierten Form überarbeitet werden.

Es gilt nun auf dem Weg zu einer neuen Physik weitere Rätsel zu lösen: Was ist die genaue absolute Masse der Neutrinos? Warum sind sie so leicht? Gibt es noch mehr Flavours als die drei bereits bekannten? Können Neutrinos ihre eigenen Antiteilchen sein?

Bei einem Telefonat mit einer Journalistin kurz nach der Verkündung wollte diese von Arthur B. McDonald wissen, was die Entdeckung denn nun be-

deute und was der praktische Nutzen sei. McDonald musste ein wenig nachdenken, bis ihm doch noch etwas einfiel, was über den reinen Erkenntnisgewinn hinausgeht: Man verstehe jetzt auch die Prozesse in der Sonne besser; das könne für die Erforschung der Kernfusion auf der Erde nützlich

sein. Kajita ließ sich bei seinem Interview erst gar nicht darauf ein: »Meine Arbeit bringt nicht gleich Nutzen. Wenn man es schön ausdrückt, dann erweitert sie den Horizont des menschlichen Wissens. Der Nobelpreis hat Licht darauf geworfen, und ich bin dankbar dafür.«

Philipp Hummel ist Wissenschaftsjournalist in Berlin.

Hinweis: Ein Artikel von Takaaki Kajita erschien in der Oktoberausgabe 1999 von »Spektrum der Wissenschaft«. Sie können den Text »Der Neutrinomasse auf der Spur« kostenfrei online lesen: www.spektrum.de/artikel/825785

NOBELPREIS FÜR PHYSIOLOGIE ODER MEDIZIN

Durchschlagende Waffen gegen Parasiten

Die diesjährigen Preisträger sind drei bislang wenig bekannte Pharmakologen. Ihren hartnäckigen jahrelangen Entwicklungsarbeiten an Parasitenmedikamenten verdanken Millionen von Menschen vor allem in armen Ländern der Tropen ihr Leben und eine Zukunft.

VON JAN OSTERKAMP



William C. Campbell (links) und **Satoshi Ōmura** (Mitte) entwickelten ein höchst wirksames Mittel gegen zwei weit verbreitete tropische Wurmkrankheiten: die Flussblindheit und die lymphatische Filariose.

Youyou Tu (rechts) isolierte in jahrelanger Arbeit aus einer Pflanze namens Einjähriger Beifuß einen neuen, effektiven Wirkstoff gegen den Erreger der Malaria.

Mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin sind in den letzten Jahrzehnten vorwiegend Experten aus dem Bereich der zell- und molekularbiologischen Grundlagenforschung ausgezeichnet worden. Nicht so dieses Jahr: Den Preis erhalten drei Außenseiter, deren Arbeit bereits Millionen von Menschenleben gerettet haben dürfte.

Der US-Amerikaner William C. Campbell und der Japaner Satoshi Ōmura entdeckten den Wirkstoff Avermectin gegen Wurmparasiten und entwickelten ihn weiter zum äußerst effektiven Ivermectin. Letzteres bekämpft heute so erfolgreich die verbreiteten Tropenkrankheiten Flussblindheit und lymphatische Filariose (Elephantiasis), dass diese womöglich bald ausgerottet sein könnten. Die beiden Forscher teilen

sich den Preis mit der Chinesin Youyou Tu, die nach jahrelangen Bemühungen aus Pflanzen Artemisinin isolieren konnte – ein heute unverzichtbarer, hochwirksamer Bestandteil von Medikamentencocktails gegen Malaria, der häufigsten tödlichen Tropenkrankheit.

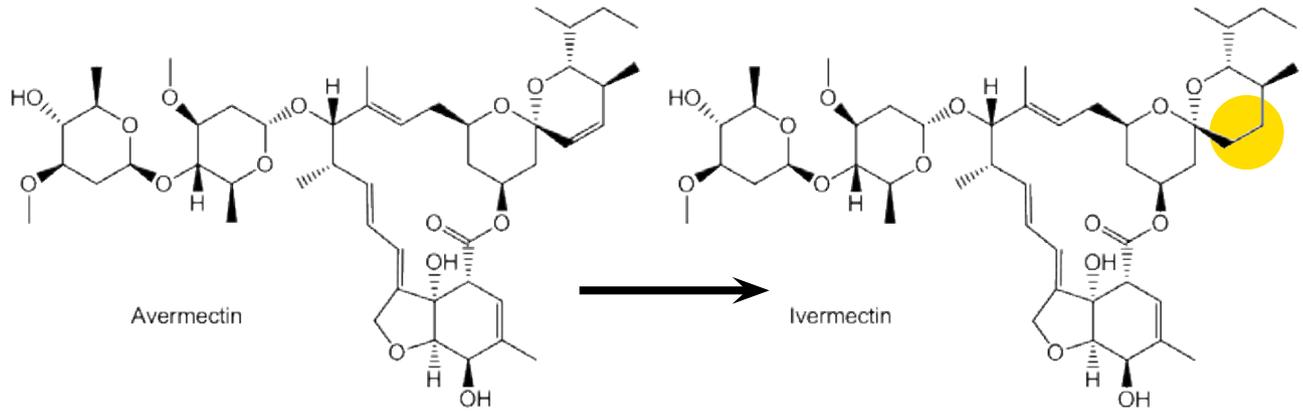
Artemisinin wird vom Einjährigen Beifuß produziert, botanisch *Artemisia annua* genannt. In der traditionellen chinesischen Medizin setzt man ihn in vielfältigster Form allerlei Arzneien gegen die verschiedensten Wehwehchen zu. Das war im Westen niemandem aufgefallen – der nun preisgekrönten chinesischen Pharmakologin Youyou Tu aber schon.

Offiziell gehört die 74-Jährige auch im Ruhestand noch der Akademie für traditionelle chinesische Medizin in

Peking an, wo sie jahrzehntelang geforscht hat. Bereits in den späten 1960er Jahren machte sie sich mit allem damals verfügbaren wissenschaftlichen und technischen Knowhow daran, herauszufinden, welche potenziellen Wirkstoffe tatsächlich in der Pflanze stecken. Tu gelang es schließlich, einzelne biochemisch aktive Komponenten zu isolieren – zunächst allerdings mit wechselnden, kaum reproduzierbaren Ergebnissen.

Hinweise aus alten Schriften

Der Durchbruch, so erzählt sie, kam schließlich aus unerwarteter Richtung: Sie fand in alten chinesischen Schriften Hinweise auf die korrekte Aufbereitung der Pflanze und konnte den Wirkstoff dadurch in den frühen 1970er Jahren



Avermectin und sein chemisches Derivat Ivermectin. Der Unterschied in der Struktur ist gelb markiert.

sauberer herausfischen und schließlich testen. Das ergab, dass Artemisinin gegen Malariaparasiten (Einzeller namens *Plasmodium falciparum*) im Blut von Versuchstieren und Menschen wirkt.

Seit 2001 empfiehlt die WHO den Einsatz der Substanz zusammen mit weiteren Wirkstoffen. Eine solche »Artemisinin-basierte Kombinationstherapie« ist effizienter als etwa die Behandlung mit dem bekannten Chinin, gegen das mittlerweile viele Malariastämme weltweit resistent sind. Die Malaria-todesfälle sind allein in Afrika dadurch um mehr als 20 Prozent zurückgegangen, bei Kindern sogar um gut 30 Prozent; jedes Jahr sterben dort etwa 100 000 Menschen weniger.

Eisenionen lassen aggressive Sauerstoffradikale entstehen

Wie Artemisinin gegen die Parasiten wirkt, die rote Blutkörperchen befallen, ist noch nicht vollständig geklärt. Allgemein nimmt man heute an, dass der sekundäre Pflanzenstoff – chemisch gesehen ein so genanntes Sesquiterpen – die Plasmodien mit seiner ungewöhnlichen Peroxidbrücke angreift (siehe die Strukturformel rechts oben).

Diese zerfällt in Gegenwart von Eisenionen und produziert chemisch äußerst reaktive freie Sauerstoffradikale. Da in roten Blutkörperchen das eisenhaltige Sauerstofftransportmolekül Hämoglobin vorkommt und die Plasmodien dort ebenfalls Eisenionen anreichern, kann so eine für den Parasiten tödliche Reaktion in Gang kommen. Unklar ist noch, ob die Radikale einfach

den Krankheitserreger direkt töten oder selektiver wirken. Denn es gibt Hinweise darauf, dass sie in den Einzellern die Kalziumpumpe PfATP6 abschalten und diese damit eliminieren. Daneben scheint sich das Molekül aber auch noch an andere Proteine des Parasiten zu binden, die damit mögliche Angriffspunkte darstellen.

Die komplizierte chemische Struktur des Naturstoffs Artemisinin macht die Substanz wirksam, aber auch teuer, weil sie sich lange Zeit nicht nachbauen ließ, sondern aus Pflanzen mühsam isoliert werden musste. Erst in den letzten Jahren gelang es Forschern, Wege für eine großtechnische Produktion zu finden und die Herstellungskosten zu senken.

Geld verdient übrigens niemand mit dem Wirkstoff, wie das Nobelpreiskomitee anlässlich der Bekanntgabe betonte: Die heute massenhaft in den Fabriken eines Pharmariesen hergestellten halb synthetischen Artemisinine stehen auf einer WHO-Liste, die den Zugang lebenswichtiger Medikamente für die Ärmsten der Welt sicherstellen soll. Darauf geführte Wirkstoffe entstehen durch »nicht gewinnorientierte und verlustfreie« Produktion.

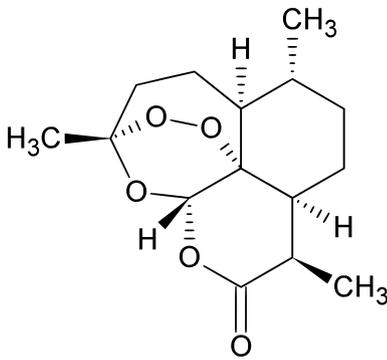
Auch Artemisinin dürfte jedoch keine ultimative Waffe gegen Malaria darstellen: Es muss zum Beispiel in recht kurzen Abständen immer wieder eingenommen werden und das aus gutem Grund nur in Kombinationspräparaten, um die wohl unausweichliche Entwicklung von Resistenzen zu erschweren. Immerhin: Bislang sind solche auf

Südostasien beschränkt und fehlen in Afrika.

Mit diesem Problem hat Ivermectin – das Produkt der beiden anderen frischgebackenen Nobelpreisträger – derzeit noch kaum zu kämpfen. Tatsächlich ist das Wurmmittel so wirksam, dass es seine Hauptangriffsziele fast schon ausgerottet hat: die Nematodenparasiten (Fadenwürmer), welche die tropischen Krankheiten Onchozerkose (Flussblindheit) und lymphatische Filariose verursachen; letztere heißt wegen der dabei anschwellenden Extremitäten auch Elephantiasis. Beide Infektionen zählt die WHO zu den so genannten vernachlässigten Krankheiten. Sie kommen dort vor, wo Ärzte wie Arzneimittel Mangelware sind, und treffen vor allem arme Menschen. Diese stecken sich in ihrer Heimat ständig neu an, wenn die Krankheitserreger dort nicht ganz zurückgedrängt werden.

Einmalige Einnahme genügt

Hier gelang in den letzten Jahren ein Befreiungsschlag: Gab es noch 2008 etwa 100 Millionen Elephantiasis-Betroffene, so ist die Krankheit dort fast verschwunden, wo das ungemein wirksame Ivermectin flächendeckend eingesetzt wird. Der Erfolg des Medikaments, für dessen Entdeckung nun William C. Campbell und Satoshi Ōmura geehrt wurden, beruht darauf, dass es schon bei einmaliger Einnahme heilt. So erfordert es nicht die sonst oft notwendige nachhaltige Betreuung, an der es in den vernachlässigten Regionen der Erde meist mangelt.



Der Malaria-Wirkstoff Artemisinin

Ivermectin ist eine chemische Variante des Avermectins, das zuerst der 1935 in Japan geborene Chemiker Ömura isoliert hat (siehe Strukturformeln links oben). Er hatte an der Kitasato-Universität, wo er bis zu seiner Emeritierung 2007 tätig war, in den 1970er Jahren begonnen, die natürlichen biochemischen Produkte von Bodenbakterien systematisch zu untersuchen, und

dabei ein besonderes Augenmerk auf die Antibiotika herstellende Gattung *Streptomyces* gelegt. In langwierigen und sorgfältigen Versuchsreihen gelang es ihm schließlich, bislang unbekannte Stämme mit einem in vielerlei Hinsicht interessanten biochemischen Produktportefeuille zu isolieren. Aus Tausenden solcher Stämme wählte er dann die etwa 50 vielversprechendsten aus, um ihre Wirksamkeit gegen verschiedene schädliche Organismen genauer zu prüfen. Einer davon – *Streptomyces avermitilis* – entpuppte sich als Volltreffer.

Auf diesen Versuchen baute der 1930 geborene Campbell auf, der von 1957 bis 1990 für die Pharmafirma Merck am Institute for Therapeutic Research in Washington arbeitete und dort ständig nach neuen Antibiotika suchte. Dem Parasitologen gelang es, die bioaktive Substanz des Bodenbakteriums zu isolieren: Avermectin, biochemisch ein makrozyklisches Lacton, das als neuartiges

Neurotoxin Milben und Parasiten tötet. Mit chemischen Modifikationen ließen sich in den folgenden Jahren noch wirksamere Varianten der Substanz produzieren – wie etwa Ivermectin, das sich schließlich als besonders effektive Waffe entpuppte. Eine einzige geschluckte Dosis reicht aus, um bestimmte, nur bei Wirbellosen vorkommende Ionenkanäle so zu manipulieren, dass der dadurch ausgelöste Einstrom von Chloridionen in Zellen die Parasiten tötet.

Die Forschungsarbeiten von Tu, Campbell und Ömura haben vielen Menschen das Leben gerettet, resümiert das Nobelpreiskomitee: Mit den neuen Möglichkeiten haben sich Behandlung und Erfolgsaussichten in der Tropenmedizin drastisch verbessert. Darüber hinaus kommt das Zurückdrängen dieser Krankheiten der gesamten Gesellschaft in den betreffenden Ländern zugute.

Jan Osterkamp ist Redakteur bei »Spektrum.de«.

Spektrum
DER WISSENSCHAFT
VERLAG

DIE SPEKTRUM-SCHREIBWERKSTATT

Möchten Sie mehr darüber erfahren, wie ein wissenschaftlicher Verlag arbeitet, und die Grundregeln fachjournalistischen Schreibens erlernen?

Dann profitieren Sie als Teilnehmer der Spektrum-Workshops »Wissenschaftsjournalismus« und »Das Interview« vom Praxiswissen unserer Redakteure.

Ort: Heidelberg

Spektrum-Workshop »Wissenschaftsjournalismus«; Preis: € 139,- pro Person; Sonderpreis für Abonnenten: € 129,-

Spektrum-Workshop »Das Interview«; Preis: € 179,- pro Person; Sonderpreis für Abonnenten: € 159,-

Weitere Informationen und Anmelde-möglichkeit:

Telefon: 06221 9126-743
spektrum.de/schreibwerkstatt

E-Mail: service@spektrum.de

Hier QR-Code per Smartphone scannen!

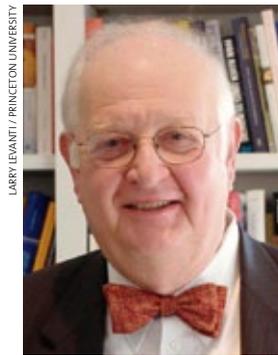


NOBELPREIS FÜR WIRTSCHAFTSWISSENSCHAFTEN

Der Konsument, das unbekannte Wesen

Der Preis der schwedischen Reichsbank für Wirtschaftswissenschaften im Gedenken an Alfred Nobel geht an Angus Deaton »für seine Analyse von Konsum, Armut und Wohlfahrt«.

VON CHRISTOPH PÖPPE



Angus Deaton, geboren am 15. Oktober 1945 in Edinburgh, promovierte 1974 in Wirtschaftswissenschaften an der Cambridge University. Seit 1983 ist er Professor an der Princeton University. Deaton hat sowohl die britische als auch die amerikanische Staatsbürgerschaft. In seinen zweimal im Jahr erscheinenden »Letters from America« (<http://scholar.princeton.edu/deaton/letters-america>) beteiligt er sich wortgewaltig an der wirtschaftspolitischen Diskussion.

Angus Deaton ist nicht, wie sonst bei Wirtschaftsnobelpreisen üblich, für die Konstruktion mathematischer Modelle berühmt geworden, die wirtschaftliche Aktivitäten beschreiben, sondern eher für deren Dekonstruktion. Es ist bezeichnend, dass das Paradox, das seinen Namen trägt, sich durch die Korrektur eines Modellierungsfehlers auflöst.

Mathematische Modelle sind das unentbehrliche, wenn auch problematische Mittel, mit dem man aus einer unübersehbaren Masse an Beobachtungen Aussagen destilliert. Die wiederum dienen als Grundlage für Prognosen der Art »Subvention X wird die Leute zu dem erwünschten Verhalten Y veranlassen«. Man kann nur beobachten, was die Leute tun, nicht aber, warum sie es tun, weil sie das in der Regel selbst nicht genau genug wissen. Also muss man über ihre Motive geeignete Annahmen treffen – typischerweise in Form mathematischer Modelle. Dabei kann es für ein gegebenes ökonomisches Phänomen mehrere konkurrierende Modelle geben.

Um sich für eines von ihnen zu entscheiden, muss man nicht nur berücksichtigen, wie plausibel seine Annahmen sind und wie gut es sich an die Daten anpassen lässt; Letzteres ist bei der notorisch schlechten Qualität ökonomischer

Daten kein sonderlich scharfes Kriterium. In der Konsumforschung, einem von Deatons zahlreichen Arbeitsgebieten, kommt eine weitere Forderung hinzu: Das Modell muss auch dann vernünftige Ergebnisse liefern, wenn nur Daten über große Kollektive (»aggregate data«) zur Verfügung stehen.

Wie alle Bewohner eines Landes zusammen das Geld, das sie ausgeben, auf Essen, Trinken, Wohnen, Unterhaltung und die Befriedigung anderer Bedürfnisse verteilen, ist nicht schwer zu ermitteln: Die meisten Länder führen detaillierte Statistiken über den Gesamtverbrauch an Lebensmitteln, das Mietniveau und ähnliche Zahlen. Wie aber die einzelnen Haushalte sich entscheiden, erfährt man nur, wenn man sie fragt – ein mühsames und fehlerträchtiges Verfahren, das große Sorgfalt erfordert. Deatons frühe Ergebnisse betreffen das Wechselspiel zwischen dieser mikroökonomischen Datenerhebung und der Entwicklung geeigneter Modelle.

Von zentraler Bedeutung ist hier das klassische Konzept vom rationalen Nutzenmaximierer. Im Fall des Konsums läuft das auf die Unterstellung hinaus, dass die Leute beim Geldausgeben ihren wohlüberlegten Wünschen

folgen und nicht gegen die eigenen Interessen handeln. Das impliziert insbesondere, dass sie

- sich nicht von den Preisen selbst beeinflussen lassen, sondern nur von deren Verhältnis zu ihrem Ausgabebudget, also ihr Ausgabeverhalten nicht ändern, wenn zum Beispiel plötzlich alles in Euro statt in DM abgerechnet wird;
- auf eine Preisänderung bei Ware A in ihrem Einkaufsverhalten bezüglich Ware B nicht anders reagieren, als wenn A und B vertauscht werden;
- wenn eine Ware teurer wird und sich sonst nichts ändert, von dieser Ware nicht mehr kaufen als zuvor.

Sind Verbraucher rational?

Ein frühes Modell, das 1954 veröffentlichte »Linear Expenditure System« von Sir Richard Stone (Wirtschaftsnobelpreis 1984), unterstellt dem Konsumenten eine nachvollziehbare Denkweise: Von jeder Warengruppe kauft er zunächst eine gewisse, zum Überleben erforderliche Mindestmenge. Was dann vom Geld noch übrig bleibt, weist er proportional zu seinen – durch Zahlen ausgedrückten – persönlichen Vorlieben den verschiedenen Warengruppen zu und kauft von jeder so viel, wie er bei den aktuellen Preisen kriegen kann.

Stones Modell besticht durch seine Einfachheit; aber die drei genannten Kriterien für Rationalität sind bereits in die Formeln eingebaut. Also kann kein Abgleich mit beobachteten Daten die Frage beantworten, ob die Leute sich wirklich rational verhalten. Obendrein unterstellt das Modell, dass die Leute der doppelten Menge eines Guts den doppelten Nutzen zuschreiben (»Linearität«) – was bei Gütern, von denen man satt wird, offensichtlich Unsinn ist.

Gemeinsam mit seinem Fachkollegen John Muellbauer vom Birkbeck College in London fand Deaton 1980 eine Verallgemeinerung, das »almost ideal demand system« (AIDS). Die Funktion, die das System definiert, enthält nicht-lineare Anteile; die Parameter sind mit mäßigem Rechenaufwand bestimmbar – bei der damals knappen Rechenkapazität ein bedeutender Vorteil –; und es unterstellt nicht von vornherein die Rationalität der Konsumenten. Vielmehr kann man aus den Ergebnissen ablesen, ob die genannten Rationalitätsbedingungen erfüllt sind.

Bei den Vorgängermodellen konnte es passieren, dass sich jeder einzelne Verbraucher in diesem Sinn rational verhält, nicht aber ein fiktiver Normalverbraucher, dessen Einkaufsgewohnheiten dem Durchschnitt aller – armen wie reichen – Einzelpersonen entspricht. Unter diesem Nachteil, der den Übergang von den Mikro- zu den Makrodaten erschwert, leidet das AIDS nicht.

In den folgenden Jahrzehnten wurde es zum bevorzugten Modell der Konsumforschung. Noch heute dient es als Grundstein der Nachfrageschätzung überall in der Welt, und Deatons und Muellbauers wissenschaftliche Arbeit von 1980 wird unter die 20 einflussreichsten Artikel gezählt, welche die Zeitschrift »American Economic Review« in den ersten 100 Jahren ihres Bestehens veröffentlichte.

Bemerkenswerterweise kommt bei der Auswertung des Modells in der Regel heraus, dass die Rationalitätsbedingungen nicht erfüllt sind. Aber statt daraufhin ihr Modell zu verwerfen, nahmen Deaton und seine Kollegen diesen Befund zum Anlass, es zu verbessern.

So erlaubt das AIDS, dass die Leute in manchen Monaten mehr Geld ausgeben, als sie haben. Es wäre also rational für sie, einen Kredit aufzunehmen; aber den bekommen sie in der Realität wahrscheinlich nicht.

Heute ein Bier und morgen eins

In engem Zusammenhang mit der Frage, wie die Menschen ihre Ausgaben auf die verschiedenen Warengruppen verteilen, steht Deatons zweites großes Arbeitsgebiet: Wie verteilen die Leute ihre Ausgaben über die Zeit? Welchen Anteil des Einkommens sparen sie, um später mehr zur Verfügung zu haben?

Wieder unterstellt man, dass die Menschen sich – im Durchschnitt und über lange Zeiträume – rational verhalten. Diesmal ist es von entscheidender Bedeutung, dass die Nutzenfunktionen konkav sind. Der subjektiv empfundene Nutzen wächst nicht proportional zur Menge des konsumierten Guts, sondern langsamer. Das zweite Bier schmeckt längst nicht mehr so gut wie das erste. Wer genau zwei Bier finanzieren kann, hat mehr davon, wenn er heute eins und morgen eins trinkt, als heute zwei und morgen gar keins.

Verallgemeinert bedeutet das: Am besten teile ich mein Lebenseinkommen so ein, dass ich jeden Monat ungefähr gleich viel konsumiere, also – bei konstanten Preisen – ungefähr gleich viel ausbe. Dabei muss ich berücksichtigen, dass die Preise steigen, dass Ersparnis Zinsen bringt und dass ich mit gutem Grund ungeduldig bin: Das Bier heute ist mir schon deswegen mehr wert als das Bier morgen, weil ich es mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit – zum Beispiel wegen Ablebens – morgen nicht mehr genießen kann.

Alle diese Dinge lassen sich zu einem einzigen Diskontfaktor zusammenfassen. Wenn der größer als 1 ist – die Zinsen sind höher als die Inflationsrate, und ich bin nicht sehr ungeduldig –, dann ist es rational, einen gewissen Teil des Einkommens zu sparen. Ich habe ja später mehr davon.

Diese Konzepte liegen der »Permanent Income Hypothesis« des prominenten Ökonomen Milton Friedman

(Wirtschaftsnobelpreis 1976) zu Grunde. Natürlich kann in der Realität niemand das beschriebene Verfahren praktizieren, weil man sein Lebenseinkommen nicht im Voraus kennt. An die Stelle einer wohlbestimmten Zahl muss daher ein Erwartungswert treten, was die Frage aufwirft, wie die Leute ihre Prognosen über ihr zukünftiges Wohlergehen bilden. Gleichwohl erlaubt das Modell einige Aussagen.

So sollten, wenn die Realzinsen (Nominalzinsen minus Inflationsrate) steigen, die Leute mehr sparen – was in der Realität aber nicht vorkommt. Deaton erledigte dieses »Deaton-Paradox« mit einem eleganten Gedankenexperiment. Gegeben seien zwei Gesellschaften, die sich in nichts unterscheiden als dem Realzinssatz. Aus den genannten Gründen sparen die Angehörigen beider Gesellschaften in der Jugend und verprassen das Ersparte im Alter. Je höher der Zinssatz, desto intensiver wird gespart und gepasst; aber nach Voraussetzung geben sie alle über ihr Leben gerechnet dasselbe Geld aus, also ist auch die Gesamtmenge des Gesparten unabhängig vom Zinssatz.

Deatons verfeinerte Modelle erlauben auch Aussagen darüber, wie die Leute ihre Erwartungen bilden. So konnte er die Vorstellung widerlegen, sie nutzten zu jedem Zeitpunkt nur die in diesem Moment verfügbaren Informationen. Dann bliebe ihnen nämlich nichts anderes übrig, als das gegenwärtige Einkommen – vielleicht mitsamt einer unerwarteten Bonuszahlung – als Schätzwert für das zukünftige Einkommen zu verwenden, was noch größere Schwankungen der Konsumausgaben zur Folge hätte. Die aber werden in der Realität nicht beobachtet. Also muss ein brauchbares Modell zwischen – in der Wahrnehmung des Konsumenten – vorübergehenden und permanenten Änderungen der wirtschaftlichen Situation unterscheiden.

Die letzten Jahrzehnte hat Deaton vornehmlich mit dem Studium der Armut verbracht. Insbesondere führte er in Zusammenarbeit mit der Weltbank Feldstudien durch, in denen er zahlreiche indische Haushalte über ihr Kon-

Muss Verhütung Frauensache bleiben?

Konkrete Hoffnung auf die Pille für den Mann

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts etablierte sich die Antibabypille in den Industrienationen als das häufigste Mittel zur Empfängnisverhütung. Die dadurch enorm erleichterte Trennung von Liebesakt und Schwangerschaft wurde weithin – das heißt außerhalb des kirchlichen Einflussbereichs – als sexuelle Befreiung begrüßt. Die medikamentöse Verhütungspraxis besitzt allerdings bis heute eine folgenreiche Schlagseite: Sie ist reine Frauensache. Nur der weibliche Körper wird dauerhaft mit Hormonpräparaten traktiert, die nicht ganz ohne physische und emotionale Nebenwirkungen sind.

Bisher sind andere Verhütungsmethoden, die eine Beteiligung des männlichen Partners erfordern, aufwändiger oder weniger sicher – oder schlicht unter Männern unbeliebt. Die Sterilisierung durch operatives Durchtrennen der Samenleiter lässt sich nicht ohne Weiteres rückgängig machen. Der Gebrauch eines Kondoms wiederum erfordert ein wenig Übung und Geduld; die Furcht, dabei die Erektion zu verlieren, wird gern mit dem Stammtischwitz kaschiert, man habe eine Latexallergie.

Dabei macht die Einseitigkeit der gängigen Verhütungspraxis nicht nur jede einzelne Familienplanung zu einem mehr oder weniger unfairen Akt, sondern beeinflusst sogar die Entwicklung der gesamten Menschheit. Wie Julio Castaneda und Martin M. Matzuk vom Baylor College of Medicine in Houston (Texas) betonen, hat sich die Weltbevölkerung trotz Pille von 1960 bis heute mehr als verdoppelt – mit entsprechenden Folgen wie Ressourcenknappheit und Umweltbelastung –, und daran haben ungewollte Schwangerschaften einen erheblichen Anteil. Ein männliches Verhütungsmittel würde diesen Trend bremsen und somit eine nachhaltige Entwicklung künftiger Generationen fördern (*Science* 350, S. 385–386, 2015).

Ein interdisziplinäres Team japanischer Genetiker und Immunologen um Masahito Ikawa von der Universität Osaka in Suita hat nun in einer Serie komplizierter Versuche eine Möglichkeit herausgefunden, die männliche Fruchtbarkeit – genauer die Geißeln der Spermien – vorübergehend durch einen Wirkstoff zu lähmen. Dabei handelt es sich um einen so genannten Calcineurin-Inhibitor (*Science* 350, S. 442–445, 2015).

Calcineurin ist ein Enzym, das eine entscheidende Rolle beim Auslösen und Steuern von Immunreaktionen spielt. Entsprechend setzen Mediziner Hemmstoffe gegen es ein, um nach Transplantationen eine Abstoßung des Fremdorgans zu unterdrücken. Diese Substanzen beeinflussen aber nicht nur Immunreaktionen, sondern unter anderem auch die Beweglichkeit von Spermien.

Durch Versuche mit genetisch manipulierten Mäusen identifizierten die japanischen Forscher einen in den Nebenhoden sitzenden Calcineurin-Komplex, ohne dessen Mitwirkung die Geißeln der Spermien nicht stark genug schwänzeln können, um in die Eizelle einzudringen. Wurde er gentechnisch ausgeschaltet, waren die Mäuse unfruchtbar. In anderen Tierversuchen zeigte das Team, dass sich derselbe Effekt erreichen ließ, wenn man normalen Mäusen vier Tage lang bestimmte Calcineurin-Inhibitoren verabreichte. Innerhalb einer Woche nach der Behandlung verschwand die Trägheit der Spermien wieder – die Mäuseriche gewannen ihre Fruchtbarkeit zurück.

Mit dieser Entdeckung könnte eine Pille für den Mann in greifbare Nähe rücken. Er nähme sie – wie das jetzt Frauen tun müssen – so lange ein, wie er verhüten möchte, und käme durch einfaches Absetzen der Pille fast sofort wieder in den Besitz seiner Zeugungsfähigkeit. Allerdings: Wie es mit möglichen Nebenwirkungen aussieht, muss sich erst noch erweisen.



Michael Springer

sumverhalten befragen ließ. Wieder ist charakteristisch für ihn die enge Verzahnung zwischen der Theorie und der Praxis der Datenerhebung. So konnte er zeigen, dass eine Längsschnitterhebung – man fragt ein und denselben Haushalt über Jahre hinweg immer wieder nach seinem Konsumverhalten – entgegen dem ersten Anschein nicht besser, sondern sogar schlechter ist als die Pseudo-Längsschnitterhebung, bei der man sich jedes Mal aufs Neue einen repräsentativen Querschnitt der Bevölkerung zum Befragen zusammensucht. Was nämlich aus dem ursprünglichen Kollektiv – durch Abwanderung, Tod oder andere Gründe – herausfällt, ist keine zufällig bestimmte Menge, sondern eine Auslese, wodurch die Ergebnisse verfälscht werden.

Verkappter Sozialist?

In seinen wissenschaftlichen Arbeiten beschränkt sich Deaton strikt auf die Darstellung der Ergebnisse, darunter so paradoxe wie jenes, dass der Durchschnittsindex mit steigendem Wohlstand zwar mehr Geld fürs Essen ausgibt, dabei aber weniger Kalorien aufnimmt. Nur in seinen Meinungsstücken lässt er die Folgerungen aus seinen Forschungen deutlich aufscheinen.

Ein Paradebeispiel für die Konkavität der Nutzenfunktion ist das Gesundheitswesen. Ein umverteilter Dollar hebt die Gesundheit des Armen weit mehr, als er die des Reichen beeinträchtigt. Aus den Daten geht hervor, dass Ungleichheit an sich nicht gesundheitsschädlich ist, wohl aber die Armut. Die aber wächst in einem Land mit reichem Durchschnitt wie den USA mit der rapide zunehmenden Ungleichheit an. Die logische Konsequenz aus diesem Befund ist eine allgemeine Krankenversicherung mitsamt dem eingebauten Umverteilungseffekt. Aber bei den Republikanern, die genau das in den letzten Jahren heftig bekämpft haben und für deren Bemühungen Deaton starke Worte findet, gilt er damit schon fast als Sozialist.

Christoph Pöppe ist Redakteur bei »Spektrum der Wissenschaft«.

Sie macht uns **groß**. Und manchmal **klein**.

GEO WISSEN

Den Menschen verstehen

NR. 56 Deutschland € 9,50 Schweiz 16,90 CHF Österreich € 10,80 Benetton € 11,00 Portugal € 12,80 Italien/Espanien € 12,80 Griechenland € 12,50

Die Macht der Familie



... und wie wir
gelassen damit
umgehen

Jetzt
im Handel.



Auch mit
DVD erhältlich

Test
Wie stellen Sie
sich Konflikten?

Geschwister
Von der Liebe
unter Rivalen

Eltern
Wie sie uns fürs
Leben prägen

Therapie
Wege zum
Familienfrieden