

Der Fragebogen kam dem 14-Jährigen recht lang vor. Daran erinnert er sich noch heute, 45 Jahre später: »An die hundert Fragen waren das und viel Text. Wie oft in der Woche ich frittierte Kartoffeln esse, wie oft Fleisch und wie viel Zucker. Wie häufig ich Sport treibe.« Rikard weiß noch, dass er in der Küche seiner Eltern saß, als er die Antworten eintrug. Und dass er seine Mutter fragen musste, wie viele Zentimeter er lang sei und wie viele Kilogramm schwer. »Es war nicht einfach, weil ich damals nicht besonders gut lesen konnte.« Dass der Junge von einst dann zum Wissenschaftler wurde und im Erbgut zu lesen lernte, ist nur eine der kuriosen Wendungen dieser Geschichte. Eine andere folgte sehr viel später, denn zur selben Zeit in derselben Küche hatte ein zweiter Junge den gleichen Fragebogen beantwortet: Rikards Zwillingbruder Rolf. Vier Jahrzehnte später sollte dieser Umstand eine Überraschung ans Licht bringen.

In ganz Schweden haben im Lauf von Jahrzehnten Zehntausende Zwillingspaare (oder deren Eltern) derartige Bögen ausgefüllt und nach Stockholm geschickt. Dort, in einem roten Ziegelbau am Karolinska-Institut, wuchsen sie zu einem Schatz heran. Einem Schatz aus Daten über Geschwister wie Rikard und Rolf, über deren Ernährung und Gesundheit, über ihre Gewohnheiten. Diese Daten sind der Rohstoff für Zwillingstudien.

Für die Wissenschaft sind solche Studien enorm wertvoll, aber wenn der Hüter dieses Schatzes auf Partys von seiner Arbeit erzählt, dann wird er immer wieder eines gefragt: »Nichts wollen die Leute häufiger wissen als das: ob Zwillinge telepathische Fähigkeiten hätten.« Patrik Magnusson, der Direktor des Schwedischen Zwillingregisters, zieht die Mundwinkel Richtung Ohren und lacht schallend. Dann betont er: »Nein«, über Telepathie könne er nichts sagen. Nur für alle Fälle.

In solchen Studien gehe es auch gar nicht um die Besonderheiten von Zwillingen. »Das wäre zwar interessant«, sagt Magnusson, »aber wir wollen vielmehr wissen, was Zwillinge uns über alle Menschen verraten können.« Ohne diese besondere Gruppe wären Medizin und Psychologie um viele Erkenntnisse ärmer. Denn was in Familien eine Ausnahme darstellt, ist für Forscher der Idealfall. »Mir kommt es vor wie ein Experiment der Natur«, sagt Patrik Magnusson, »mit einer perfekten Versuchsanordnung.«

Was das Besondere an dieser Anordnung ist, zeigt das Beispiel vom Rauchen: Um herauszufinden, ob Lungenkrebs erblich bedingt ist oder durch Zigarettenkonsum verursacht wird, verglichen Stockholmer Wissenschaftler schon in den 1950er Jahren eineiige Zwillingspaare miteinander, von denen einer rauchte und der andere nicht. Eineiige sind mit dem identischen Genmix ins Leben gestartet, der aus den elterlichen Erbanlagen hervorging, in jenem Lotteriemoment, als Spermium und Eizelle verschmolzen und die Chromosomenpaare der Eltern sich neu kombinierten. Weil sie genetisch praktisch identisch sind, hätten Eineiige also dieselbe Lungenkrebshäufigkeit aufweisen müssen, wäre die Krankheit erblich bedingt. Tatsächlich aber erkrankten die Raucher signifikant häufiger als ihre Nichtraucher-Geschwister. Nicht das Erbgut hatte den Krebs verursacht, sondern der Tabakrauch oder, wie die Forscher es sagen: ein Umweltfaktor.

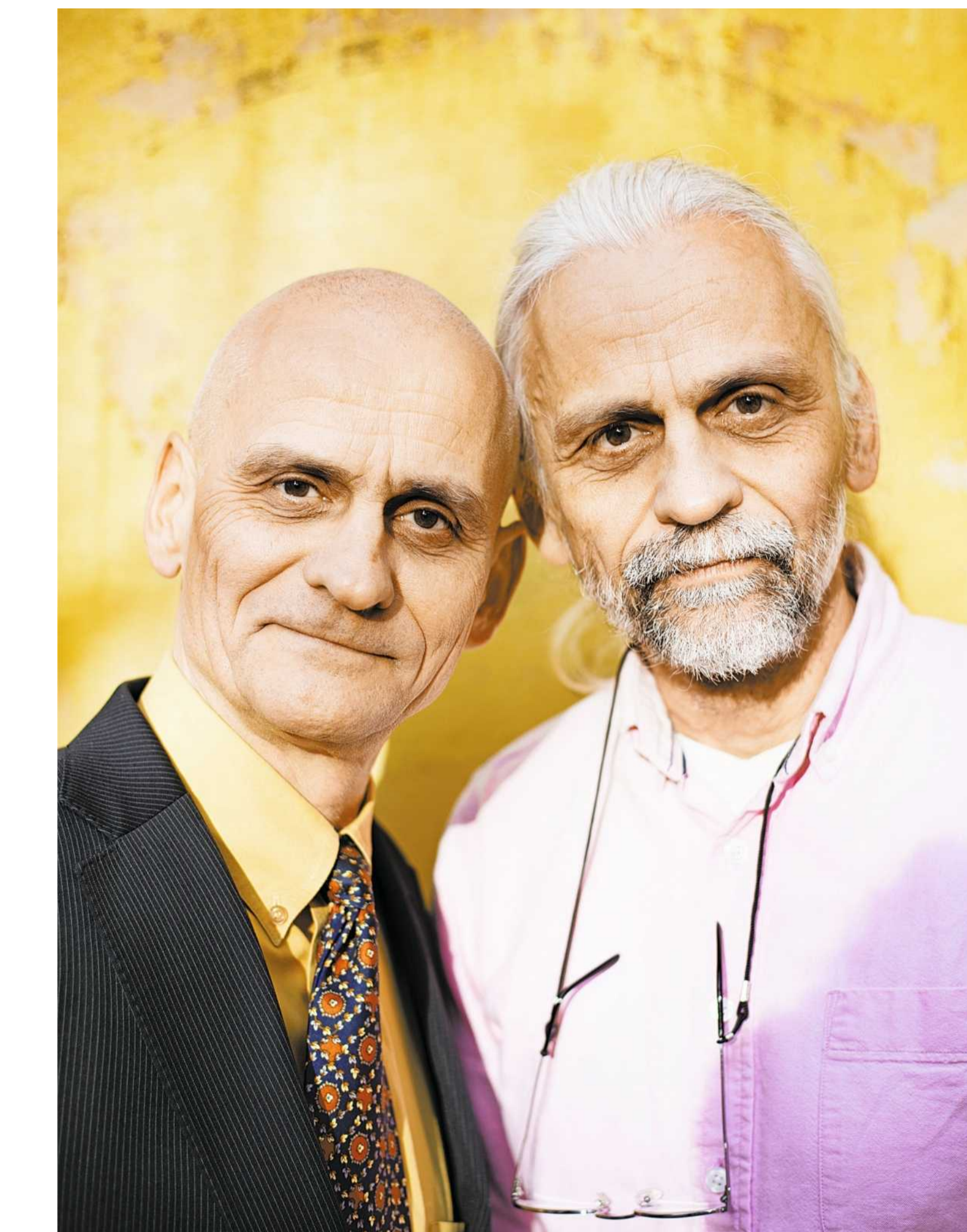
Was heute selbstverständlich klingt, ließ die Finanziers der Studie damals verschrecken den Geldhahn zudrehen – kamen sie doch aus der Tabakbranche. Ihr Rückzug war jedoch ein Glücksfall, denn die plötzlich mittellosen Forscher wandten sich an das Karolinska, jenes berühmte Forschungsinstitut, an dem unter anderem über die Medizinnobelpreise entschieden wird. Das war Ende der fünfziger Jahre, und es ging um mehr als Raucher. Es ging um die wissenschaftliche Gretchenfrage *nature versus nurture* – welchen Einfluss auf das Leben des Menschen hat die Veranlagung, welchen die Umwelt?

Das Tabak-Beispiel ist ein simpler Fall, da es hier immerhin schon eine Vermutung über die mögliche Ursache gab. Zwillingstudien helfen aber auch bei der Suche nach unbekanntem Einfluss: Man vergleicht bei Eineiigen und Zweieiigen, wie oft ein bestimmtes Merkmal auftritt. Das kann eine körperliche Krankheit (wie Asthma) oder ein Wesenszug (wie Risikobereitschaft) oder ein psychisches Leiden (wie Schizophrenie) sein. Weil sich die Zweieiigen anders als die Eineiigen nur die Hälfte des Erbguts teilen, weist eine unterschiedliche Häufigkeit der Merkmale in den beiden Gruppen auf eine erbliche Ursache hin. Kommt das Merkmal hingegen bei Eineiigen und Zweieiigen gleich oft vor, geht es wohl auf Umwelteinflüsse zurück. Bloß, auf welche?

#### »Wie ein Experiment der Natur, mit einer perfekten Versuchsanordnung«

Hier kommen die Fragebögen ins Spiel, mit all den Details zu Hobbys, Ernährungsweisen, Erkrankungen oder besonderen Lebensereignissen. Was davon ist bei Zwillingen mit dem untersuchten Merkmal auffällig häufig? Mit dieser Methode fand man etwa heraus, dass eine niedrige Geburtsgröße das Autismus-Risiko erhöht. Und man widerlegte die Vermutung, Instrumentalunterricht steigere den Intelligenzquotienten. Außerdem wurde für jede Menge Krebsarten der erbliche Anteil des individuellen Risikos berechnet.

Auch in Dänemark, Australien und den USA existieren große Zwillingregister. Aber allein auf Basis schwedischer Zwillinge wurden 2017 schon mehr als 80 Fachaufsätze veröffentlicht. Für jede einzelne Studie wäre der Aufwand – Tausende



Rolf und Rikard (rechts) Erlandsson füllten mit 14 Jahren die Fragebögen der Forscher aus – Jahrzehnte später wurden sie belohnt

# Erkenntnis mal zwei

Ob Asthma, Leichtsinns oder Depression vererbbar sind, erforschen Mediziner an gleichaltrigen Geschwistern. Der größte Schatz an Zwillingdaten liegt in Stockholm

VON STEFAN SCHMITT

#### THEMA: GESCHWISTER

- 1 Eine Beziehung fürs Leben S. 1
- 2 Ivanka und Tiffany Trump S. 13
- 3 Der rätselhafte Tod S. 16
- 4 Geschwister in der Geschichte S. 22
- 5 Streit ums Erbe S. 30
- 6 Was Zwillingstudien verraten S. 41
- 7 Die Kelly Family S. 51
- 8 Zwei Brüder werden Priester S. 56
- 9 Der Inzest S. 80
- 10 Geschwister im Schatten S. 88
- 11 Sechs Kinder erzählen S. 101
- 12 Die zerstrittenen Oasis-Brüder ZEITmagazin

Zwillinge zu recherchieren und zu kontaktieren – übergroß gewesen. Doch die Daten warteten ja bereits auf dem Server von Patrik Magnusson auf ihre Auswertung.

Warum gerade Schweden? Weil dort ausgezeichnete Forschung betrieben wird; weil die Schweden mit rund zehn Millionen Menschen ein übersichtliches Volk sind; weil es hier seit mehr als 200 Jahren keinen Krieg gab und die Landesgrenzen praktisch unverändert geblieben sind. Der zentrale Gunstfaktor für den Datenschatz am Karolinska aber ist *noggrannhet*, die schwedische Genauigkeit. Seit 1947 begleitet jeden Schweden von Geburt an ein individuelles Kürzel (*personnummer*) durchs Leben. Kommen irgendwo zwischen Norrbotten im Norden und Skåne im Süden Zwillinge zur Welt, erfahren die Wissenschaftler am Karolinska davon. Verschreibungspflichtige Medikamente werden zentral erfasst und können ebenso anonymisiert ausgewertet werden wie digitale Krankenakten. Die Melderegister (*folkbokföring*) werden so penibel gepflegt wie einst die Kirchenbücher, mit deren Hilfe die Stockholmer die Familienverhältnisse detailliert bis ins 19. Jahrhundert zurückverfolgten. Magnusson berichtet stolz, für jeden seit 1932 geborenen Zwilling in seiner Datenbank besitze er auch Informationen über beide Eltern. »So umfassen die Familiengeschichten in unseren Daten

bestenfalls fünf oder sechs Generationen.« Dies ist nicht nur der Lohn einer cleveren wissenschaftlichen Methodik – sondern auch der Geduld.

Dann, in den neunziger Jahren, geschah etwas, das auch den Zwilling prägen sollte, der sich einst als 14-Jähriger am Küchentisch mit dem Fragebogen abgemüht hatte. Die Genetik entwickelte sich von einer exotischen Nische der Biologie zu einer der mächtigsten Erkenntnisquellen der Naturwissenschaften. Der mittlerweile selbst zum Forscher gereifte Rikard Erlandsson promovierte damals in Stockholm, erforschte den Nierenkrebs und die Frage, ob dieser erblich bedingt sein könnte. »Von Hand«, erinnert sich der fast 60-Jährige, habe er damals einen winzigen Abschnitt des dritten der 23 menschlichen Chromosomen sequenziert, »ein ganzes Jahr hat das gedauert«. Als im Juni 2000 ein internationales Forscherkonsortium eine erste grobe Skizze des Humangenoms an die Öffentlichkeit übergab, steckten darin auch ein paar Gene, die Rikard entschlüsselt hatte. »Bauplan des Lebens«, »Spurensuche im Erbgut« – hier reifte eine neue Methode, zwischen *nature* und *nurture* zu unterscheiden.

In Stockholm umarmte man diese Konkurrenz. Patrik Magnusson führt in den gegenüberliegenden Trakt des Instituts für medizinische Epidemiologie und Biostatistik. Hier stecken in wandhohen Eis-

schränken bei minus 80 Grad Celsius unzählige Röhren mit DNA-Proben. Jede einzelne ist einem Zwilling aus dem Register zugeordnet. Seit die Stockholmer 2005 einen Teil ihrer registrierten Probanden – darunter auch Rikard und Rolf Erlandsson – nachträglich um Blut- oder Speichelproben baten, wandelt sich die Datenbank. »Heute ist es eine Biobank«, sagt Magnusson.

So birgt der Ziegelbau gleich in dreifacher Hinsicht den größten Zwilling-Datenschatz der Welt: erstens was die Zahl der Zwillinge betrifft (rund 200.000). Zweitens was die Zahl der Erbgutproben (etwa 55.000) angeht. Und drittens bei der Spanne der Geburtsjahrgänge, die bis 1886 zurückreichen. »Es hat Jahrzehnte gedauert, dieses Register aufzubauen und zu pflegen. Jetzt erleben wir, dass es von Jahr zu Jahr wertvoller wird«, sagt Magnusson. »Auf einmal haben wir Alterskohorten, deren Mitglieder alle tot sind. Und wir wissen, woran jeder von ihnen gestorben ist.« Inzwischen erhält jede schwedische Familie, in der Zwillinge ihren neunten Geburtstag feiern, Post vom Register. Rund zwei Drittel schicken DNA-Proben und beantworten die Fragen, die inzwischen telefonisch gestellt werden.

#### Aus dem Jungen, der einst mit dem Fragebogen kämpfte, wurde ein DNA-Fan

30 bis 40 Wissenschaftlerteams aus aller Welt fragen jedes Jahr nach Daten und Erbmaterial für ihre Forschung. Woran arbeiten sie? »Die am häufigsten nachgefragten Krankheiten sind psychische Erkrankungen, die beiden großen Krebsarten, also Brust und Prostata, Diabetes, Herz-Kreislauferkrankungen, Schlaganfall und einige Autoimmunerkrankungen«, sagt Magnusson. Die allermeisten Interessenten arbeiten an Hochschulen. »Nur sehr wenige Industrieprojekte sind dabei.« Das habe zwei Gründe. Erstens sei die Nutzung des Registers für diese teuer. Zweitens wollten Industrieforscher oft die Rosinen herauspicken. »Wenn jemand mich fragt, ob er alle Samples von Zwillingen mit einer sehr seltenen Krankheit bekommen kann, um sie zu sequenzieren«, erläutert Magnusson, »so möchte ich im Gegenzug, dass er zum Beispiel alle 12.600 Samples aus unserer TwinGene-Sammlung sequenziert. Dann wandern diese Erbgutdaten hinterher in unsere Datenbank, und alle haben etwas davon.«

Alle haben etwas davon. Stimmt – kollektiv betrachtet. Der einzelne Zwilling und seine Eltern aber haben bloß das gute Gefühl, dem Fortschritt zu helfen. Was dabei herauskommt, erfahren sie nicht. Weil ihre Daten anonymisiert werden und weil es sich meist um Grundlagenforschung handelt, die für Laien kryptisch ist. Die Datenspende ist ein selbstloser Akt – und eine Einbahnstraße. Außer bei den beiden 14-Jährigen von damals.

Denn Rikard zog es nach seiner Promotion nach Uppsala und weiter nach München, wo damals der berühmte Paläogenetiker Svante Pääbo forschte. Rikard verband die neuen Möglichkeiten der Genetik mit mathematischer Auswertung, heute nennt man das Bioinformatik. Die führte ihn zurück nach Schweden, in den Norden Stockholms, wo sich um die Jahrtausendwende in der Nachbarschaft des Karolinska-Instituts zahlreiche Biotech-Start-ups ansiedelten. Bei einem heuerte Rikard an.

Der Junge, der als 14-Jähriger mit dem langen Fragebogen kämpfte, war zum DNA-Fan geworden, interessierte sich für Familiengeschichte, neue kommerzielle Gentests, den rasenden Fortschritt der Lebenswissenschaften. Eines Tages vor sechs Jahren nahm er Einblick in seine eigenen Daten beim Zwillingregister. Dort erfuhr er, dass er als »monozygot« geführt wurde, was der medizinische Begriff für eineiig ist. Rikard war verblüfft: 53 Jahre lang hatten die zwei Brüder in dem Bewusstsein gelebt, »dizygot« zu sein – zweieiige Zwillinge.

Wer ein aktuelles Bild von Rikard und Rolf betrachtet, den muss das wundern: Die markante Augenpartie mit den starken Brauen und den dunklen Augenhöhlen, die kräftige Nase – diese beiden sollen *nicht* eineiig sein? »Eltern betonen gern die Unterschiede«, hatte Patrik Magnusson gesagt. Das ist keine Küchenpsychologie, er sieht das in seiner Statistik. Drei Prozent der gleichgeschlechtlichen Zwillingspaare, die dem Register als zweieiige gemeldet waren, stellten sich im Genvergleich als eineiige heraus. »Wenn Kinder immer wieder hören, sie seien so unterschiedlich, sehen sie das schließlich auch so.«

Rikard, der heute das Labor des Krankenhauses in der nordschwedischen Stadt Östersund leitet, erinnert sich an seine Kindheit. Unweit von hier, im Örtchen Ås am Ufer des Storsjön, ist er aufgewachsen. Ihn, den etwas Größeren, hätten seine Eltern stets als »älteren Bruder« behandelt, ihm mehr Verantwortung übertragen. Man könnte sagen, sozial gesehen waren Rolf und er tatsächlich Zweieiige. Was, wenn er gewusst hätte, dass es genetisch gar keinen Unterschied zwischen ihm und seinem Bruder gab? »Wäre etwas anders gewesen?«, fragt Rikard sich selbst. »Ich glaube schon. Das ist so etwas Zentrales für die eigene Identität.«

Sich und den Bruder schildert er als Gegensatzpaar: der eine an Naturwissenschaften interessiert, der andere an Wirtschaft. Der eine »als Marxist bei den Sozialdemokraten«, der andere bei den Moderatern, den schwedischen Konservativen. Immer noch seien sie sehr unterschiedlich – »aber ich bin Rolf gegenüber offener geworden«. Die Brüder haben jetzt mehr Kontakt als vorher, fahren gemeinsam in Urlaub. Und in Stockholm, wo die Fotografin der ZEIT die beiden aufnahm, besuchte Rolf eine Lesung seines Bruders. Rikard hat aus seiner Begeisterung für jene Geschichten, die unsere Gene schreiben, ein Buch gemacht. *DNA – kunskapens källa* heißt es: »DNA – die Quelle der Erkenntnis.«

www.zeit.de/audio