

Begründer der molekularen Paläontologie

Einführung zur Ernst Mayr Lecture am 20. November 2007

Ernst Mayr war bereits sechs Jahre lang an der Harvard University tätig, als er das Angebot erhielt, die Nachfolge des tragisch verunglückten genialen Experimental-ethologen Gustav Kramer am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Buldern (später Seewiesen) anzutreten. Er lehnte ab. In einem langen Schreiben, in dem er das hohe Lied auf seine Forschungsmöglichkeiten an der Harvard University sang, versäumte er dennoch nicht, zum Schluss zu bemerken: „I do not think that I am a particularly good experimentalist. My strength has always been that of critical integration“. Jeder, der Ernst Mayr persönlich oder wissenschaftlich näher kannte, wird dieser Selbsteinschätzung mehr als beipflichten können. Svante Pääbo dagegen, der heute als 11. Ernst Mayr Lecturer zu uns spricht, vereint beide Fähigkeiten in einer Person: die eines begnadeten Experimentators, eines Molekularbiologen der originellsten Art, mit der Gabe, visionär bisher ungewohnte integrative Fragestellungen und Forschungsansätze zu konzipieren und dann mit dem ihm eigenen Forschungsenthusiasmus konsequent und erfolgreich durchzuziehen.

Was ist Forschung? In einem brillanten Essay gleichlautenden Titels hat Pääbo diese Frage klar beantwortet: so treffend, so umfassend, so authentisch, wie es schöner wohl kaum möglich wäre. Forschung sei eher ein Lebensstil als eine Arbeit – ein Lebensstil, der einen grossen Teil des Lebensinhalts der Betroffenen einnehme; der sie emotional so stark an ihre Arbeit binde, dass ihre Stimmung dazu tendiere, mit den Ergebnissen ihrer Forschungsprojekte zu schwanken. Danach dürften Sie, Herr Pääbo, nimmt man Sie beim Wort, jetzt ständig in Hochstimmung sein.

Die Originalität von Pääbos Forschungs- und Lebensstil zeigte sich schon früh. Zu Beginn seines Studiums an der Universität Uppsala widmete er sich zunächst den Geisteswissenschaften, vor allem der Ägyptologie, gleichzeitig aber auch der Medizin, in der er dann sein späteres Forschungsumfeld finden sollte. Seine Dissertation im Immunologielabor von Per Peterson mag noch ganz im Zuge der Zeit zu sehen sein. Technisch gesprochen, handelt sie von Histokompatibilitätskomplexen, von

Molekülen, die pathogene virale Komponenten erkennen und den Akteuren des Immunsystems zur weiteren Prozessierung präsentieren.

Doch bereits während seiner Doktorandenzeit ging Svante Pääbo auch anderweitig auf Spurensuche. Diese Suche führte ihn nach Zürich ins Labor meines Kollegen Walter Schaffner, den heute hier persönlich begrüßen zu können, mir eine besondere Freude ist; denn es war Walter Schaffner, zu dem Per Peterson seinen Doktoranden geschickt hatte, damit dieser dort molekularbiologisches Vorgehen erlerne. So muss es denn wohl auch gewesen sein; denn es kam der Tag, an dem Svante Pääbo Walter Schaffner ins Vertrauen zog. Geheimnisvoll erschien er mit einer Schachtel, die er vorsichtig vor Walter Schaffners Augen öffnete. Zum Vorschein kam ein unansehnliches Stück ausgetrockneten braunen Gewebes. Es stamme, erklärte Pääbo, von einer ägyptischen Mumie und sei eine kleine Gewebeprobe, die er vom Victoria Museum in Uppsala erhalten habe. Ob er – so Pääbos Frage – abends nach getaner normaler Arbeit versuchen dürfe, aus diesem Gewebestück DNA zu isolieren. Schaffner war für Pääbos Vorhaben sofort Feuer und Flamme. Hatte er doch selbst schon Jahre zuvor einige, wenn auch vergebliche Anstrengungen unternommen, zur Gewinnung prähistorischer DNA-Gewebeproben von Mammuts aus der damaligen Sowjetunion zu erhalten. Mit freudiger Unterstützung Walter Schaffners ging Svante Pääbo also mit seinem Mumienstück ans Werk. Die ersten Versuche, aus dem mumifizierten Gewebe DNA mit Phenol zu extrahieren, auf Agarosegel aufzutragen und in bakteriellen Plasmiden zu klonieren, führten allerdings nicht zum gewünschten Erfolg. Doch zurück in Uppsala arbeitete Pääbo nebenbei in aller Stille weiter am Projekt, bis eines Tages – wir schreiben inzwischen das Jahr 1985 – sein Chef, Per Peterson, die Neuausgabe von *Nature* in Händen hielt, auf dem Umschlag das Bild einer ägyptischen Mumie sah und dann im Heft auf die zweiseitige Arbeit seines Doktoranden stieß, die den Titel trug: „Molecular Cloning of Ancient Egyptian Mummy DNA“. Damit war Pääbo ein Jahr vor seiner Promotion, ein Jahr, bevor er seinen Ph.D. in Medical Sciences erwarb, zum Begründer der molekularen Archäologie geworden.

Während seiner Postdoktorandenzeit – zunächst wieder bei Walter Schaffner in Zürich, dann aber vor allem beim kongenialen Allen Wilson in Berkeley – verschrieb sich Pääbo vollends der ancestralen DNA. Es gelang ihm, die Techniken der Isolation dieser alten DNA in einem Masse zu verfeinern, dass man heute alle gängigen rigorosen Standards auf diesem Gebiet ihm zugute halten kann. Die technischen Schwierigkeiten bei der Entwicklung dieser Standards waren enorm; denn DNA wird post mortem einerseits durch die verschiedensten hydrolytischen und oxidativen Prozesse zunehmend degradiert und andererseits mit rezenter DNA nur allzu leicht kontaminiert. Letzteres Problem spricht aus folgender Anekdote: Als Pääbo ein Museumsstück der ausgestorbenen Moas, flugunfähiger Riesenvogel Neuseelands,

molekularbiologisch untersuchte, stiess er nicht auf die ihm von früheren Arbeiten bekannte DNA der Moas, sondern auf jene des Präparators, der das Sammlungsexemplar seinerzeit behändigt hatte.

Den ständigen Kampf mit solchen Problemen führte Pääbo zunächst an der Universität München, der LMU, an die er vier Jahre nach seiner Promotion als Ordinarius berufen worden war, und dann in den letzten zehn Jahren als Direktor am Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Er isolierte – und das waren frühe Meisterstücke – DNA aus Säugetieren, die bereits in pleisto- oder holozänen Zeiten ausgestorben waren: aus Höhlenbären, tasmanischen Beutelwölfen, Mammuts und Riesenfaultieren. Indem er damit der Paläontologie einen bisher ungeahnten genetischen Zugriff erschloss, avancierte er – wie erwähnt, bereits Begründer der molekularen Archäologie – zum Initiator auch der molekularen Paläontologie. Für Pääbo ist Wissenschaft, so will mir scheinen, eine Kunstform, die mit intelligenten neuen Werkzeugen und Verfahren besser vorankommt als mit neuen Doktrinen.

Schliesslich wagte sich Pääbo auch in paläoanthropologische Gewässer – ein Wagnis, das ihn schlagartig ins öffentliche Rampenlicht führte. Mit mitochondrialer DNA und populationsgenetischen Modellrechnungen konnte er zeigen, dass Neandertaler und moderne Menschen, *Homo neanderthalensis* und *Homo sapiens*, jahrzehntausendlang als weitgehend getrennte, nicht hybridisierende Arten in Eurasien nebeneinander gelebt haben müssen. Doch die Beiträge, die Pääbo heute zu einer biologischen Anthropologie leistet, gehen weit über Neandertalismus hinaus. Sie zielen auf den Vergleich der Genome von *Homo sapiens* und seinen nächstverwandten Hominiden, den Great Apes. Wenn sich die Genome von Mensch und Schimpanse auch nur in etwas über einem Prozent ihrer Gene unterscheiden, differieren sie doch, so Pääbo, in den Expressionsmustern ihrer Gene, speziell jener, die für Gehirnfunktionen kodieren, in weit stärkerem Masse. Pääbos laufende Arbeiten werden uns jedenfalls die Augen öffnen, welche raschen Änderungen in Sequenzen und Expressionsaktivitäten von Genen sich in der Homo-Linie der Primatenevolution unter den sich ständig selbst verstärkenden Selektionsdrücken in den letzten wenigen Jahrmillionen abgespielt haben.

Geöffnet hat Pääbo die Augen bereits einer weiten Wissenschaftswelt. Denn fast ein Drittel seiner über 200 Originalpublikationen sind in so hochkarätigen und thematisch breit gestreuten Zeitschriften erschienen wie *Science*, *Nature* und *PNAS*, den Proceedings of the National Academy of Sciences, USA. Ein Drittel – traumhaft! Wir gewöhnlichen Sterblichen freuen uns bereits, wenn wir alle zwei bis drei Jahre eine Arbeit in diesen Organen platzieren können. Und wenn es darüber hinaus noch eines weiteren Beweises bedürfte, dass Svante Pääbo nicht zu den gewöhnlichen Sterblichen zählt, dann hat ihn die amerikanische Zeitschrift *Time* geliefert. Sie setzte

Svante Pääbo auf die Liste der 100 weltweit bedeutendsten Persönlichkeiten: neben Queen Elisabeth II, Al Gore und Anna Netrebko. Es mag vielleicht vermessen erscheinen, zu vermuten, lieber Herr Pääbo, dass Sie die Ehre, hier im Leibniz-Saal der Akademie eine Ernst Mayr Lecture zu halten, ebenso hoch einschätzen wie die Nähe zu Anna Netrebko. Aber wie hätte es mir sonst gelingen können, Sie bei Ihren pausenlos laufenden Laborprogrammen für den heutigen Abend zu gewinnen.