



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

er wollte sich, und wenn es vorläufig auch nur ein schlechtes Surrogat war, den Geruch der Menschen aneignen, den er selber nicht besaß. Freilich den Geruch der Menschen gab es nicht, genauso wenig wie es das menschliche Antlitz gab. Jeder Mensch roch anders, niemand wusste das besser als Grenouille, der Tausende und Abertausende von Individualgerüchen kannte und Menschen schon von Geburt an witternd unterschied.

oder Parasiten stammen, und präsentieren sie den körpereigenen T-Zellen zur Erkennung. Diese leiten dann eine Abwehrreaktion des Körpers ein. Der Erkennungsmechanismus funktioniert nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip, d.h. zu jedem MHC-Molekül gibt es passende Eiweißbruchstücke (Peptide), und zu jeder dieser MHC-Peptid-Kombinationen die passenden T-Zellen. Je mehr verschiedene MHC-Moleküle ein Organismus hat, desto

## Der Duft der Gene – was bei der Partnerwahl wirklich entscheidet

Jean-Baptiste Grenouille verfügt über einen allumfassenden Geruchssinn. Er selbst besitzt allerdings keinen eigenen Körpergeruch. Auf mörderische Weise eignet er sich deshalb den menschlichen Geruch an. Ohne Skrupel ermordet er junge Frauen, um ihren Duft zu konservieren und daraus schließlich das perfekte Parfüm zu kreieren, das die Herzen der Menschen in seinen Bann schlägt, so die Geschichte in Patrick Süskinds Roman *Das Parfum*.

Doch was riechen wir eigentlich an anderen Menschen? Um das herauszufinden, machte Claus Wedekind aus dem Team von Manfred Milinski an der Universität Bern 1995 ein interessantes Experiment: Er ließ weibliche Versuchspersonen an den getragenen T-Shirts männlicher Testpersonen schnuppern und bat sie, ihren Duftfavoriten auszuwählen. Eine Vorliebe für einen bestimmten Körperduft sollte – so die Arbeitshypothese des Wissenschaftlers – mit dem Vorhandensein bestimmter Gene zusammenhängen.

Dabei handelt es sich um die Gene des MHC, des Haupthistokompatibilitätskomplexes (engl. *major histocompatibility complex*). Sie tragen die Bauanleitung für ganz besondere Bausteine des Immunsystems, die MHC-Proteine. Ihre Aufgabe: MHC-Proteine binden Bruchstücke von Fremdeiweißen – so genannte Antigene –, die von Bakterien, Viren

mehr verschiedene Krankheitserreger kann sein Immunsystem erkennen und bekämpfen.

Beim Menschen gibt es mehr als hundert Varianten von fast jedem der neun MHC-Gene, MHC-Allele genannt. Da jeder Mensch wenigstens 12 MHC-Allele hat, ist es nahezu ausgeschlossen, dass zwei nicht verwandte Menschen genau das gleiche MHC-Proteinstmuster aufweisen. Sexuelle Fortpflanzung und die damit verbundene Partnerwahl könnten einen Weg darstellen, um den Nachkommen möglichst unterschiedliche Immungene mitzugeben und damit ihre Widerstandskraft gegen Krankheiten zu steigern. Im Labor können die Forscher diesen individuellen „MHC-Bausatz“ für das Immunsystem mittels einer Genanalyse feststellen.



▼ **Stichlinge pflanzen sich sexuell fort. Partnerwahl spielt dabei eine wichtige Rolle (oben das Weibchen, unten das Männchen).**



**B**

▼ **Illustration des Strömungskanals (Ansicht von oben):** Wasser strömt kontinuierlich durch den Kanal. Über einen Plastikschlauch wird das Wasser aus den Männchenaquarien in den oberen bzw. unteren Zulauf geleitet. Ein Gitter verhindert, dass das Weibchen in einen der beiden Zuläufe schwimmt – sie kann sich nur für eine Seite entscheiden, indem sie auf dieser verharrt.

© style-kueste, Rostock

→ Für potenzielle Paarungspartner ist er aber auch von außen „ablesbar“ – weil er nämlich den Körpergeruch beeinflusst.

„Wir erfassen unbewusst, wie die eigene Immunabwehr beschaffen ist, und können die eines potenziellen Partners am Geruch erkennen“, erklärt Manfred Milinski. Tatsächlich bevorzugten die Damen in dem beschriebenen Experiment die T-Shirts mit dem Körpergeruch jener Männer, deren Immunogene sich deutlich von ihren eigenen unterschieden. Die Duftfavoriten verfügten offenbar über das jeweils passende „immunogenetische Ergänzungsprogramm“ für den potenziellen Nachwuchs.

### DAS ZÄHLEN VON GENVARIANTEN

Solche vom MHC beeinflussten „Vorlieben“ für einen bestimmten Partner lassen sich auch bei anderen Wirbeltieren, zum Beispiel Stichlingen, nachweisen. Manfred Milinski, heute Direktor am Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie in Plön, und seine Mitarbeiter haben das Partnerwahlverhalten von Stichlingsweibchen untersucht und versucht festzustellen, ob diese Partnerwahl tatsächlich einen Vorteil für die Nachkommen hat.

Um herauszufinden, auf welchen Duft die Weibchen stehen, leiteten die Forscher Wasser aus den Aquarien von zwei verschiedenen Testmännchen in einen Strömungskanal mit zwei parallelen Zuläufen, in dem ein laichbereites Weibchen schwamm (Abb. B). Das jeweilige Aquariumswasser trug den individuellen MHC-Duft des Männchens. In den Experimenten konnte das Weibchen nun zwischen dem Duft von einem Männchen mit vielen und einem mit wenigen MHC-Allelen

wählen. Sobald sie sich entschieden hatte, verharrte sie auf der entsprechenden Seite des Strömungskanals. Die Versuche mit verschiedenen Individuen brachten ein übereinstimmendes Ergebnis: Weibchen, die selbst nur wenige MHC-Allele besaßen, bevorzugten Männchen mit vielen MHC-Allelen und umgekehrt.

Die geruchliche Selektion durch die Weibchen führt dazu, dass Stichlinge in natürlichen Populationen meist über eine mittlere Anzahl von MHC-Allelen verfügen. Die Max-Planck-Forscher stellten sich nun die Frage, ob diese immunogenetische Ausstattung tatsächlich dem Optimum entspricht. Wenn das der Fall wäre, dann sollten derart ausgestattete Jungfische am besten gegen den Befall durch Parasiten geschützt sein (Abb. C). Also zogen die Forscher mehr als einhundert Jungfische von sechs Elternpaaren im Labor auf und setzten sie anschließend drei der häufigsten, aus dem Gewässer der Elterntiere stammenden Parasitenarten aus.

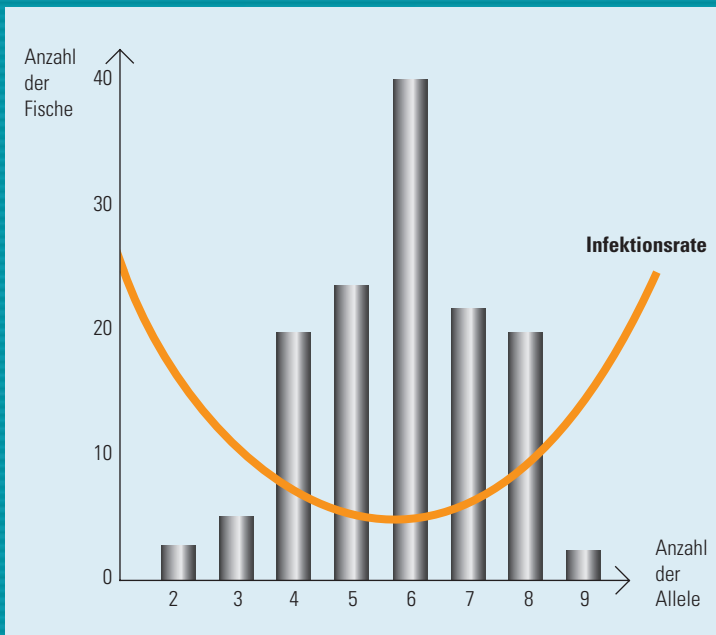
**C**

Wochen später wurden die Jungfische dann einem Gesundheitscheck unterzogen: Tatsächlich war bei Jungfischen mit der in der Population häufigsten mittleren Anzahl von MHC-Molekülen die Infektionsrate am niedrigsten, während Fische mit weniger oder aber mehr MHC-Varianten stärker von Parasiten befallen waren (Abb. D). Fische mit der optimalen Allel-Anzahl konnten darüber hinaus nicht nur die Parasiten am erfolgreichsten abwehren, sie hatten auch den besten Allgemeinzustand. Die Forscher vermuten, dass diese Fische unter natürlichen Bedingungen auch mehr eigene Nachkommen erzeugen würden. Damit hätten sie einen echten Fitnessvorteil. Partnerwahl zahlt sich also aus.

### EIN SINN FÜR PEPTIDE

Worin könnte das natürliche Duftbouquet bestehen, mit dem Männchen (wie auch Weibchen) Information über ihre MHC-Individualität signalisieren? MHC-Moleküle unterscheiden sich in ihren Bindungsstellen – sie können nur Peptide „greifen“ und aus der Zelle transportieren, die an speziellen Ankerregionen ganz bestimmte Aminosäuren tragen. Die Peptide, die nach „außen“ gelangen, sollten somit das Spektrum von MHC-Molekülen eindeutig widerspiegeln. Forscher um Thomas Boehm, Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg, konnten zeigen, dass Peptide mit den passenden Aminosäuren als „Anker“ für MHC-Moleküle

▼ **Im Freiland sind Stichlinge einer Vielzahl von Parasiten ausgesetzt – hier vier Beispiele (v. li.):** *Acanthocephalus*, *Argulus*, *Gyrodactylus* und *Contracaecum*



Stichlinge mit einer mittleren Anzahl von MHC-Allelen werden am wenigsten parasitiert – die Forscher bezeichnen dies als immunogenetisches Optimum. Doch wieso bewirkt eigentlich nicht eine maximale Anzahl von MHC-Allelen die beste Widerstandsfähigkeit gegen Parasiten? Die Grenzen sind durch die molekularen Grundlagen der T-Zellentwicklung gesetzt. T-Zellen können Bruchstücke von Fremdeiweißen (Fremdpeptide) nur im Verbund mit den eigenen MHC-Proteinen erkennen. Das ist das Ergebnis einer positiven T-Zell-Auslese im Thymus. T-Zellen, die körpereigene Peptide im Verbund mit den eigenen MHC-Proteinen erkennen, müssen dagegen aussortiert werden, um die immunologische Selbst-Toleranz aufrechtzuerhalten – sonst käme es zu Autoimmunerkrankungen mit fatalen Folgen. Jedes Mal, wenn ein neues MHC-Protein hinzukommt, müssen alle T-Zellen, die Eigenpeptide auf diesem neuen MHC erkennen können, also eliminiert werden. Der erzwungene Verzicht auf diesen erheblichen Anteil an T-Zellen würde den Vorteil eines neuen MHC-Proteins zunichte machen. Ein Mensch, der 50 verschiedene MHC-Allele hätte, hätte kaum ein Problem mit der Präsentation der Peptide von vielen verschiedenen Krankheitserregern durch seine MHC-Moleküle, nur fast alle seine T-Zelllinien wären eliminiert und die Krankheitserreger könnten nicht bekämpft werden. Man sollte also nicht zu viele, aber auch nicht zu wenige MHC-Allele haben. Ein solches Optimum hatte Martin Nowak, heute Professor für Evolutionstheorie an der Harvard University, schon in den 1990er-Jahren errechnet.

tatsächlich von speziellen Nervenzellen in der Riechschleimhaut von Mäusen als Signalfstoffe erkannt werden.

Wenn diese Peptide auch das „natürliche Parfüm“ von Stichlingen darstellen, so die Überlegung der Wissenschaftler in Plön, müsste man den Duft eines Stichlingsmännchens durch Hinzufügen von verschiedenen synthetischen Peptiden manipulieren können. Dabei sollte es nur von der Zahl der MHC-Varianten abhängen, ob die Zusatzparfümierung mit synthetischen Peptiden das Männchen für ein bestimmtes Weibchen anziehend oder abstoßend macht: So sollte ein Männchen, das für ein bestimmtes Weibchen zu wenige MHC-Varianten bietet, durch Hinzufügen synthetischer Peptide attraktiver werden. Auf der anderen Seite sollte der Duft eines von sich aus attraktiven Männchens, das schon die optimale Ergänzung bietet, durch Hinzufügen derselben Peptidmischung abstoßend wirken. Die Experimente der Biologen bestätigten diese Vorhersage.

Wenn wir aber über den Körpergeruch so wichtige Duftbotschaften übermitteln, was bewirken dann Parfüms? *Es gab ein parfümistisches Grundthema des Menschendufts [...] Diese Aura aber, die höchst komplizierte, unverwechselbare Chiffre des persönlichen Geruchs, war für die meisten Menschen ohnehin nicht wahrnehmbar. Die meisten Menschen wussten nicht, dass sie sie über-*

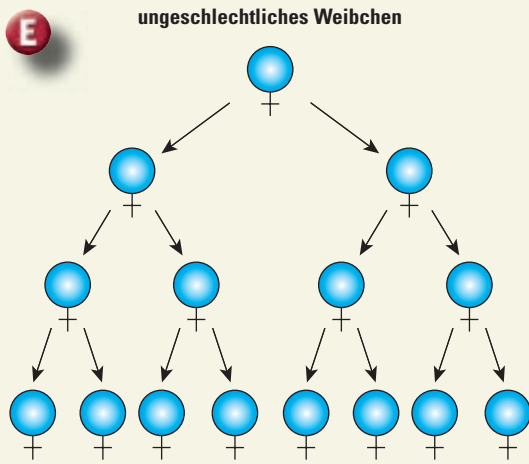
*haupt besaßen und taten überdies alles, um sie unter Kleidern oder unter modischen Kunstgerüchen zu verstecken ... sinniert Grenouille in Süskinds Roman. Ist es also so, dass ein Parfüm den eigenen Körpergeruch maskiert?*

### DEN „RICHTIGEN“ DUFT WÄHLEN

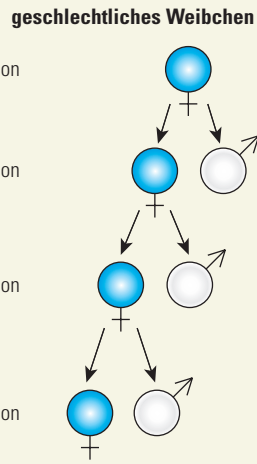
An die zehntausend verschiedene Gerüche kann der Mensch wahrnehmen. Die Forscher gehen daher davon aus, dass die Wahrnehmung nicht nur von Körpergerüchen, sondern auch von Parfüms bei der sexuellen Kommunikation eine Rolle spielt. Immerhin werden Parfüms schon seit über 5000 Jahren eingesetzt. Wenn sie das natürliche Signal maskieren oder verändern würden, hätte die Selektion uns schon längst den Parfümgebrauch vermießt – er würde uns „stinken“. Stellt sich die Frage: Was signalisieren wir, wenn wir einen bestimmten Duft tragen? Wen wollen wir damit für uns gewinnen? Und welche biologische Bedeutung hat die Vorliebe für bestimmte Ingredienzien? Um diese Fragen zu beantworten, testeten Milinski und Wedekind Mitte der 1990er-Jahre die Präferenzen von 137 männlichen und weiblichen Studenten für verschiedene natürliche Parfümingredienzien. Jede Testperson bekam 36 Papierstreifen zu riechen, auf die zuvor jeweils zwei Tropfen Jasmin, Heliotrop, Rosenholz, Moschus etc. gegeben worden waren. Die Probanden sollten sich den jeweiligen Duft als Parfüm für sich selbst vorstellen und

ihn dann auf einer Skala von angenehm bis unangenehm einstufen. Darüber hinaus wurde jedem Teilnehmer eine Blutprobe entnommen, um seine MHC-Ausstattung zu bestimmen.

Tatsächlich teilten Personen, die eine ähnliche Sammlung an Immungenen besaßen, auch die Vorliebe für bestimmte Duftnoten. „Dass das Ergebnis so eindeutig war, konnten wir kaum glauben“, sagt Milinski. Deshalb wiederholten die Forscher den Versuch zwei Jahre später, um festzustellen, ob die Parfümpräferenzen der Teilnehmer gleich geblieben waren. Diesmal bekamen die Testschnüffler jeweils 18 Duftproben zur Bestimmung des eigenen Lieblingsparfüms, die anderen 18 sollten sie danach auswählen, ob sie es gerne an einem Partner riechen würden. Wieder entschieden sich die Testteilnehmer für dasselbe Lieblingsparfüm. Im Gegensatz dazu entsprach der Duft für den Partner allerdings überhaupt nicht der MHC-Zusammensetzung des Auswählenden. Doch dafür haben die Wissenschaftler eine ganz einleuchtende Erklärung zur Hand: Während wir uns bei unserem eigenen Parfüm für ein „genetisch passendes Make-up“ entscheiden, das die Botschaften unseres Körpergeruchs verstärkt (genau die 12 MHC-Allele, die man hat, sollten signalisiert werden), wählen wir den Partner aufgrund seiner optimalen Andersartigkeit aus – er soll eben Gene mitbringen, die wir selbst nicht haben (und ist entsprechend mit einem anderen Duft behaftet).



▲ Ein Weibchen, das sich asexuell fortpflanzt, hat ausschließlich Töchter, die wiederum selbst Nachwuchs bekommen. Bei einem sich sexuell fortpflanzenden Weibchen dagegen ist die Hälfte der Nachkommen männlich – und diese können keinen Nachwuchs austragen.



Stichlingen fanden die Wissenschaftler nicht nur die geringste Zahl an MHC-Allelen, sondern auch die wenigsten Parasitenarten. Umgekehrt war die Diversität der Parasiten im See sehr hoch und entsprechend auch die immungenetische Vielfalt. Statistische Untersuchungen legen den Schluss nahe, dass die Parasitenvielfalt mit großer Wahrscheinlichkeit tatsächlich die treibende Kraft für den MHC-Polymorphismus ist (Abb. F).

Ob bei Mäusen, Fischen oder Menschen – das MHC-System ist bei allen Wirbeltieren fast gleich. Die Frage, ob alle diese Organismen jedoch auch dieselben immungenetischen Signalmoleküle einsetzen, ob also auch Menschen anhand von Peptiden Informationen über MHC-Varianten ihres Gegenübers sammeln können und damit hochwirksame Parfüms synthetisiert werden könnten, wird noch untersucht. Die Wissenschaftler sind auf der Suche nach den entsprechenden Geruchsrezeptoren. Bei der Maus konnten solche Rezeptoren im Vomeronasalorgan nachgewiesen werden, einem Organ, das es beim Menschen allerdings nicht mehr gibt. In aktuellen Untersuchungen gelang nun auch der Nachweis solcher Rezeptoren in der Naseninnenwand – dort würde man sie auch beim Menschen vermuten. Damit hätten die T-Shirt-Experimente mit den Studenten endlich auch eine physiologische Basis.

In einem irrte Patrick Süskind allerdings und Grenouille wäre nicht gefressen worden: Das Parfüm kann es nicht geben, weil jeder den Duft am liebsten mag, der zu seiner individuellen Immungenetik passt.

**Schlagerwörter:** MHC/Allele/Polymorphismus, T-Zellen, immungenetisches Optimum, sexuelle/asexuelle Fortpflanzung, Partnerwahl, Parfüm

**Lesetipp:** Christian Göldenboog, Wozu Sex? – Von der Evolution der zwei Geschlechter, DVA, München 2006

**DVD-Tipp:** Sex – ein Rätsel der Evolution, (Bestell-Nr. 46 02380, www.fwu.de)

**Internet:** www.olfaktorik.de

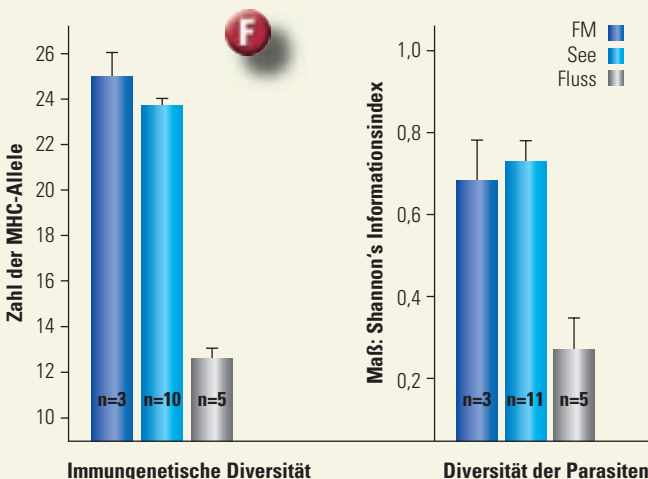
→ Und darin liegt auch der ganze Sinn sexueller Fortpflanzung: in der Neukombination von Genen bei den Nachkommen. Ginge es nur um reine Zahlen, Sex wäre schon längst von der Bildfläche verschwunden oder im Verlauf der Evolution erst gar nicht aufgetaucht. Denn ein Weibchen, das sich ausschließlich asexuell fortpflanzt, produziert doppelt so viele Nachkommen wie ein sich sexuell fortpflanzendes Weibchen (Abb. E). Warum also diese komplizierte Methode zur Erzeugung des Nachwuchses, die zwei Individuen statt eines einzigen verlangt? Warum bleibt Sex trotz seiner hohen Kosten (nur halb so viele Nachkommen) in nahezu allen Arten erhalten?

Schon 1980 hatte der Zoologe William D. Hamilton erstmals die Idee formuliert, wonach kurzlebige und sich im Gegensatz zu ihren Wirten genetisch schnell verändernde Parasiten jenen starken Selektionsdruck ausüben könnten, der es der sexuellen Fortpflanzung gestattet, sich trotz ihrer doppelten

Kosten gegen die eingeschlechtliche Fortpflanzung durchzusetzen. Um die sich immer wieder wandelnden Formen von Parasiten abzuwehren, muss sich auch das genetische Widerstandssystem permanent verändern. Hätten wir als Art keinen Sex, dann wären wir diesen Herausforderungen hoffnungslos ausgeliefert. Sex aber produziert Vielfalt oder anders ausgedrückt: Es erlaubt den Organismen, Gene gezielt neu zu kombinieren.

### WAS TREIBT GENETISCHE VIelfALT

Das setzt natürlich voraus, dass es auch eine hinreichende Zahl von Genvarianten gibt – was für die Immungene jedoch gegeben ist. An die 500 verschiedene MHC-Allele, so die Schätzungen, gibt es wohl in Stichlingspopulationen. Doch welche Kräfte treiben diesen MHC-Polymorphismus an? Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher in Plön verschiedene Freilandpopulationen von Stichlingen untersucht, die in einem See, einem Fluss und einer Flussmündung lebten. Zwischen den verschiedenen Habitaten fanden sich große Unterschiede, und zwar mit Blick auf zwei Kriterien: die Zahl der verschiedenen Parasitenarten und die Variation beim MHC in den verschiedenen Fischpopulationen. Bei den im Fluss lebenden



▲ Einfluss des Habitat-Typs (Flussmündung vs. See vs. Fluss) auf die Parasitenvielfalt (re.) sowie auf die immungenetische Diversität der Stichlingspopulation (li.). Die Untersuchungen liefern erste Hinweise dafür, dass die Parasitenvielfalt tatsächlich die treibende Kraft für die Vielgestaltigkeit des MHC (Polymorphismus) bei Stichlingen ist.

## DIE „MAX“-REIHE

auch unter [www.max-wissen.de](http://www.max-wissen.de) – der Link zur Forschung für Schüler und Lehrer

Hier finden Sie Hintergrundinformationen und didaktisches Material zu den jeweils zweimal im Jahr erscheinenden Ausgaben von BIOMAX, GEOMAX und TECHMAX. Weitere Exemplare können Sie kostenlos bestellen bei: