

Wer entdeckte die genetische Ursache von Down-Syndrom?

TEXT: NIC FLEMING ÜBERSETZUNG: CORA HALDER

Jerome Lejeune – der Franzose, der als der Entdecker der genetischen Ursache von Down-Syndrom gilt, soll seliggesprochen werden. Jetzt sagt seine ehemalige Kollegin, Marthe Gautier, dass sie diejenige war, der der entscheidende Durchbruch gelang.



In einem unscheinbaren Hotelzimmer im Außenbezirk von Bordeaux zieht sich eine alte Dame eine hübsche weiße Bluse an und bringt Lippenstift auf. Heute ist ein besonderer Tag für die 88-jährige Marthe Gautier. Sie ist als Rednerin bei einem prestigeträchtigen wissenschaftlichen Kongress eingeladen und soll danach mit einer Medaille für ihre Rolle bei einer der wichtigsten medizinischen Entdeckungen des 20. Jahrhunderts geehrt werden.

Es ist der Augenblick ihrer Rehabilitation, aber er wird nie stattfinden.

Zwei Rechtsvertreter erschienen an diesem Tag bei der Französischen Federation für Humangenetik mit einer gerichtlichen Verfügung, die es ihnen erlaubte, Gautiers Rede aufzunehmen und sich vorab die Bilder/Folien von Gautier anzuschauen. Nach der Überprüfung der Folien wiesen sie darauf hin, dass es darunter welche gäbe, die diffamierend wären.

Weil die Kongress-Organisatoren einen Rechtsstreit befürchten, entschieden sie sich, Gautier zu bitten, wegzubleiben. Zwei von ihnen wurden angewiesen, in ihr Hotel zu gehen und ihr ohne Zeremonie die Medaille zu überreichen. Ihre Rede wurde abgesagt!

Konflikte über wissenschaftliche Zuschreibungen sind nicht unüblich, aber nur wenige Arten in einem solchen Dra-

ma aus. Die Rechtsvertreter handelten im Auftrag der Angehörigen und Anhänger von Jerome Lejeune, einem Genetiker, Pädiater, Anti-Abtreibungs-Aktivist, Freund von Papst Johannes Paul II. und derzeitiger Anwärter für eine Seligsprechung.

Lejeune ist in der englischsprachigen Welt nicht so bekannt, in Frankreich jedoch ist er eine Legende. 1959 war er der erste Autor, der mit einem kurzen wissenschaftlichen Beitrag

die Ursache von Down-Syndrom aufdeckte als das Vorhandensein eines Extra-Chromosoms.

Es war die erste chromosomale Abweichung, die bei Menschen entdeckt wurde, und bedeutete einen Durchbruch beim Verständnis von Erkrankungen des Erbguts.

Auch Gautiers Name steht unter diesem Beitrag. Aber Jahrzehnte lang war ihre Rolle bei dieser Entdeckung bloß eine Fußnote. Jetzt aber, 50 Jahre später hat sie eine überraschende Behauptung aufgestellt: Der entscheidende Durchbruch kam von ihr, nicht von Lejeune!

Anhänger von Lejeune werfen ihre Forderung und argumentieren, dass es ihr an Beweisen mangelt, um dies zu untermauern. Andere jedoch stellen sich hinter ihre Sache und vergleichen sie mit Rosalind Franklin, der englischen Biophysikerin, die wie viele glauben viel größere Anerkennung ihres Wirkens hätte erhalten sollen für ihre Arbeit an der Struktur der DNA.

Kampfgeist

Einige Tage nach den Geschehnissen in Bordeaux besuchte ich Madame Gautier in ihrem Pariser Appartement um die Ecke von Moulin Rouge. Sie ist in einer streitlustigen Laune, vielleicht ermutigt durch die viele Blumensträuße von Gratulanten, die im Hauseingang hingestellt sind. „Die

Organisatoren haben mich gebeten, meine Rede nicht zu halten, um gerichtliche Schwierigkeiten zu vermeiden, aber ich hätte mich weigern und meine Rede doch halten sollen.“

Dieser Kampfgeist erklärt vielleicht, wie eine Frau aus bescheidenen Verhältnissen und ohne Beziehungen in der Lage war, sich in der hierarchischen, von Männern dominierten Welt der Medizin im Frankreich der 1950-er Jahre zu behaupten.

Gautier wurde als fünftes von sieben Kindern in eine Bauernfamilie hineingegeben. Sie besuchte eine katholische Internatsschule in Lille und folgte 1942 den Fußstapfen ihrer ältesten Schwester, Paulette, die in Paris Medizin studierte.

Paulette kam während des Rückzuges der deutschen Truppen 1944 ums Leben, aber nicht bevor sie Marthe Ratschläge gegeben hatte. „*Sie sagte mir, dass wir, weil unser Vater kein Arzt war und weil wir Frauen waren, zweimal so hart arbeiten müssten wie Männer, um erfolgreich zu sein*“, sagt Gautier. „*Und das habe ich dann gemacht!*“

Gautier wurde Ärztin und 1950 gewann sie ein angesehenes medizinisches Referendariat – bei den 80 erfolgreichen Kandidaten waren nur zwei Frauen, sie war eine davon. 1955 ging sie an die Harvard-Universität, um neue Techniken für die Behandlung von rheumatischem Fieber und damit verbundenen Herzerkrankungen bei Kindern zu lernen. Während ihrer Zeit dort bekam sie eine Teilzeitbeschäftigung als technische Mitarbeiterin in einem Zell-Kultur-Labor, wo sie lernte, wie man menschliche Zellen in einer Petrischale kultivieren kann.

Chromosomen zählen

Als sie nach Frankreich zurückkehrte, war die Stelle, die ihr versprochen war, vergeben, eine Kollegin hatte sie bekommen. Deshalb nahm sie widerwillig eine schlecht bezahlte Lehrtätigkeit bei Raymond Turpin, dem renommierten Leiter der Kinderabteilung am Trousseau-Krankenhaus in Paris, an. Hier wurde ihr Interesse für menschliche Chromosomen geweckt.

Turpin hatte schon seit langem ein Interesse an Down-Syndrom; 1937 hatte er die Hypothese aufgestellt, dass das Syndrom durch eine Chromosomen-Unregelmäßigkeit verursacht werden musste. Aber zu der Zeit fehlte es noch an der Technik, Chromosomen zu analysieren.

Im Herbst 1956 veränderte sich dies jedoch. Turpin kehrte von einem Genetik-Kongress mit aufregenden Neuigkeiten heim – Wissenschaftler in Schweden hatten eine Technik perfektioniert, die es ermöglichte, menschliche Chromosomen unter einem Mikroskop sichtbar zu machen. So fand man heraus, dass es nicht wie vorher angenommen 48, sondern 46 Chromosomen gab. Daraus schloss Turpin, dass es jetzt möglich sein müsste, die Chromosomen von jemandem mit Down-Syndrom zu zählen.

Professor Turpin sagte uns, dass es eine Schande sei, dass niemand in Frankreich wusste, wie man Zellkulturen anlegt, erinnert sich Gautier.

„Ich antwortete sofort: Wenn Sie wollen und jemand mich in ein Labor lässt, könnte ich das tun.“

Sie bekam Zutritt zu einem Labor, das ausgestattet war mit einem Kühlschranks, einer Zentrifuge und einem Mikroskop. Sie hatte zwei Techniker, die ihr zur Seite standen, aber die Arbeit wurde nicht bezahlt und sie musste sogar einen Kredit aufnehmen, um die Laborglaswaren bezahlen zu können. Sie musste auch selbst herausfinden, woher sie Zubehör, das es nicht in Frankreich gab, bekommen konnte.

„Ich fuhr mit meiner 4CV aufs Land und kam zurück mit einem Hahn, der im Garten einer Krankenschwester untergebracht wurde. Ich verwendete das Plasma des Hahns, um die Gewebeproben zu immobilisieren. Um das Serum, das als Nährstoff benötigt wurde, bereitzustellen, nahm ich mein eigenes Blut.“

Zehn Monate lang beschäftigte sich Gautier autodidaktisch damit, menschliche Zellen zu kultivieren und Chromosomen zu zählen.

Ich konnte bestätigen, dass die Zellen 46 Chromosomen hatten, sagt sie.

Dann kam der große Durchbruch.

„Irgendwann bekam ich eine Blutprobe von einem Kind mit Down-Syndrom. Als ich dann 47 Chromosomen zählte, rief ich laut: „Jawohl. Das ist es!“

Gautier gibt zu, dass sie zu diesem Zeitpunkt, Mai 1958 nicht genau sicher war, was sie da sah. Sie verfügte nicht über ein Photomikroskop, um Fotos von den Chromosomen zu machen und so das Vorhandensein eines Extra-Chromosoms zu bestätigen.

Aber wie es der Zufall wollte, besuchte sie seit einiger Zeit ein gewisser Jerome Lejeune, Leiter der Down-Syndrom-Ambulanz des Krankenhauses, regelmäßig in ihrem Labor. Er hatte bei Turpin gelernt und untersuchte nun die genetischen Grundlagen des Syndroms.

„Lejeune bot an, die Fotos woanders machen zu lassen“, sagt Gautier. Ich sagte ok, nimm die Dias und bring mir die Fotos. Er nahm sie mit und ich habe sie nie mehr wieder gesehen. Sie fügt hinzu, dass Lejeune, als sie ihn danach fragte, antwortete, dass diese in Turpins Büro wären.

Eine weitere Blutprobe von einem Jungen mit Down-Syndrom wurde im Juni kultiviert. Auch diese Zellen hatten 47 Chromosomen.

Danach liefen die Dinge schief. Lejeune präsentierte die Ergebnisse bei einem internationalen Genetik-Kongress in Montreal, Kanada. Gautier wurde darüber nicht informiert.

Nachdem im Dezember zum dritten Mal bei einem Menschen mit Down-Syndrom 47 Chromosomen festgestellt wurden, gab Turpin seine Erlaubnis für eine Veröffentlichung in der Zeitschrift der französischen Akademie der Wissenschaften (Comptes Rendus, vol. 248, p 602).

Gautier sagt, man habe sie von diesen Geschehnissen ferngehalten, den Artikel sah sie erst zwei Tage vor der Publikation.

„Ich kam an einem Samstagmorgen ins Trousseau-Krankenhaus und begegnete Lejeune. Er hatte den Artikel in der Hand und erzählte mir, dass er am Montag veröffentlicht werden sollte. Als ich mir den Text anschaute, bemerkte ich die Reihenfolge der Autorennamen: Lejeune, Gauthier, Turpin. Ich war geschockt. Ich hatte daran so lang gearbeitet und Lejeune wurde nun als Erstautor genannt?“

Um das Ganze noch schlimmer zu machen, war auch noch ihr Name falsch geschrieben, Marie Gauthier.

Auch ein zweiter Artikel, der im März 1959 veröffentlicht wurde, nannte Lejeune als Erstautor. Bald danach verließ Gautier das Team, um ihre Arbeit an der Behandlung von Herzerkrankungen fortzusetzen.

Lejeune bekam inzwischen fast jede Ehre, die man sich denken kann, und war knapp vor dem Nobelpreis. 1962 ehrte Präsident Kennedy ihn mit dem ersten Kennedy-Preis als „Entdecker der Ursache des Down-Syndroms“. Zwei Jahre später wurde für ihn eine Professur für Genetik an der Pariser Fakultät der Medizin eingerichtet; 1969 bekam er den William Allan Ward, die höchste wissenschaftliche Auszeichnung im Bereich der Humangenetik.

Trotz seines Erfolgs war Lejeune beunruhigt über die Auswirkungen seiner Arbeit. Als Mitglied in der traditionellen katholischen Organisation Opus Dei und als überzeugter Abtreibungsgegner gefiel es ihm nicht, dass seine Arbeit die Grundlage für pränatale Tests und Schwangerschaftsunterbrechungen gelegt hat. Er war der Meinung, dass diese Tatsache ihn den Nobelpreis gekostet hat, aber sie brachte ihm immerhin die Freundschaft von Papst Johannes Paul II. ein.

Nachdem Lejeune 1994 an Lungenkrebs gestorben war, wurde die Jerome Lejeune Foundation gegründet, um seine Arbeit fortzusetzen.

Nach dem Interview mit Gautier fuhr ich quer durch Paris, um mich mit dem Leiter der Foundation, Thierry de La Villejegu, zu treffen. Er ist ein großer, fröhlicher Mann für den es keine Zweifel über die Legitimität von Lejeune gibt.

Er sagt: *„Lejeune bekam die vorbereiteten Zellkulturen von Marthe Gautier und war in der Lage, die Chromosomen herauszubereiten, die unterschiedlichen Chromosomen zu vergrößern und das 47. Chromosom festzustellen. Er war bei jedem Schritt involviert und er war maßgeblich beteiligt bei der Bereitstellung der ersten detaillierten Dokumentation über die Präparation mit 47 Chromosomen.“*

Als Beweis zeigte de La Villejegu einen Brief, den Turpin Lejeune am 28. Oktober 1958 zuschickte. Dort ist zu lesen:

Cordero Ferreira (ein Kinderarzt aus Lisbon) und J. Mohr aus Oslo besuchten mich und waren verblüfft über deine Chromosomen-Präparationen. Madame Gautier und Madame Masse (eine technische Mitarbeiterin) sind immer noch bei 46.

Ich treffe mich auch mit der wissenschaftlichen Direktorin Valérie Logout. Als ich sie frage, ob es in Ordnung war, dass Lejeune sich Erstautor nannte, meint sie, dass das damals eben so gehandhabt wurde. Wir sollten nun nicht versuchen, die Geschichte neu zu schreiben, wir sollten respektieren, was zu der Zeit entschieden wurde.

De La Villejegu verteidigt diese Entscheidung genauso. *Derzeit herrscht ein revisionistisches Klima, in dem der damalige vermeintliche Sexismus und die Schikane gegen Frauen angeprangert werden, sagt er. Es ist eine revisionistische Verirrung, die dazu führt, die Geschichte neu zu interpretieren.*

De La Villejegu setzt fort: *Alle unsere Dokumente, die von dieser Entdeckung handeln, nennen Lejeune, Gautier, Turpin. Wenn zufällig mal Gautier und Turpin fehlen, ist das*



ein Fehler der Foundation; das geschieht nicht vorsätzlich.

Ich habe das kontrolliert. Zwei Seiten der Website der Foundation nennen Gautier und Turpin, aber in den meisten Fällen wird Lejeune als alleiniger Entdecker genannt.

Smoking gun

Gautier lehnt die Geschichte der Foundation ab. Was Turpins Brief betrifft, zeigt sie einen anderen, den Lejeune ihr einige Tage später schickte und der andeutet, dass Turpin missverstanden hat, welche Arbeit er vor sich hatte. Mit dem Datum 5. November 1958 heißt es:

„*Einer Notiz kürzlich vom Chef (Turpin) entnahm ich, dass deine Präparationen Mohr, den norwegischen Genetiker, beeindruckt haben.*“

In der Diskussion scheint es nicht so sehr darum zu gehen, wer was tat, aber vielmehr um die jeweilige Bedeutung der unterschiedlichen Rollen. Lejeunes Anhänger scheinen zu akzeptieren, dass Gautier die Technik anpasste und die Zellkulturen anlegte. Als sie dann meinte, 47 Chromosomen entdeckt zu haben, fertigte Lejeune vergrößerte Bilder davon an und machte sichtbar, dass die Besonderheit eine Extra-Kopie war von dem, was wir jetzt Chromosom 21 nennen. Seine Anhänger meinen, dass dies der Schlüssel zu der Entdeckung war.

Weil der schlagende Beweis fehlt, fragte ich bei verschiedenen Menschen nach, die dies beurteilen können.

Peter Harper, ein pensionierter medizinischer Genetiker der Cardiff Universität, UK hat viele Pioniere der Zytogenetik für sein Buch „First Years of Human Chromosomes“, das 2006 veröffentlicht wurde, interviewt.

Man muss wahrscheinlich eine Menge Arbeit reinstecken, um ordentliche Fotos zu bekommen, daher würde ich sagen, dass Lejeunes Beitrag nicht unerheblich war. Aber wenn es einen einzigen Moment der Entdeckung gibt,

dann kam das davor – der Blick durch das Mikroskop.

Eine andere Anhängerin von Gautier ist Patricia Jacobs, Professorin der Humangenetik an der Universität von Southampton, UK, die während der späten 1950-er Jahre eine Rivalin des Pariser Teams war. Sie sagt: *Marthe Gautier wurde wie Dreck behandelt. Chromosomen zählen, das ist einfach: Wenn die Präparationen von guter Qualität sind,*

brauchst du nur noch durch das Mikroskop zu schauen. Jerome Lejeune hat ihre Arbeit genommen und unter seinem Namen veröffentlicht.

Für Harper hat es etwas von einem Déjà-vu. Auffallend ist, dass eine gut ausgebildete, äußerst kompetente Person mit beachtlicher wissenschaftlicher Erfahrung später als eine medizinisch-technische Assistentin betrachtet wird. Dem begegne ich immer wieder. Vor allem der Vergleich mit Rosalind Franklin ist treffend, weil in beiden Fällen die Frauen über entscheidendes Material verfügten, das man ihnen wegnahm, entweder unbeabsichtigt oder anderweitig.

Weshalb jetzt?

Eine naheliegende Frage ist, weshalb Gautier so lang wartete, um ihre Version der Geschichte zu erzählen. Sie antwortet, dass sie vorhatte, dass es erst nach ihrem Tod publik werden sollte, aber dass sie sich durch die Kampagne über die Heiligsprechung von Lejeune – die 2007 anfang – dazu veranlasst sah, außerdem jährte sich die Entdeckung 2009 zum 50. Mal.

Als Folge dieser Kampagne tauchten weitere, sogar noch dramatischere Beanstandungen an der Rechtschaffenheit von Lejeune auf, der Beiträge von anderen öfter zu ignorieren schien.

Es wurde mir bewusst, dass wenn ich das Bild nicht korrigiere, meine Leistung in der Geschichte nicht festgehalten wird, sagt Gautier. Die Lejeune Foundation hat immer behauptet und behauptet auch jetzt noch, dass Lejeune der Entdecker war. Mich ärgert das, weil ich bald sterben werde und wenn das so weitergeht, werde ich vergessen.

2009 publizierte sie ihre Version der Geschichte in der französischen Zeitschrift *Médecine Sciences* (vol 25, p 311). Eine englische Übersetzung wurde in *Human Genetics* veröffentlicht. (vol 126, p 317). Dieser Artikel erregte die Aufmerksamkeit der Lejeune Foundation und führte schließlich zu dem Debakel in Bordeaux.

De La Villejégu beanstandet, dass Gautiers Darstellung von 2009 verleumderische Äußerungen enthält und dass man Rechtsvertreter zu der Konferenz geschickt hatte, um zu kontrollieren, ob sie diese wiederholte, und um Beweise zu sammeln, die eventuell Lejeunes Ruf schädigen könnten. Das französische Gesetz erlaubt es Angehörigen eines Verstorbenen, bei Fällen von Verleumdung gerichtlich gegen diejenigen vorzugehen, die der Reputation mit falschen Behauptungen Schaden zufügen.

Wenn die Foundation sich erhofft hatte, dass durch diese Aktion die Zweifel rund um die Rolle von Lejeune unterbunden werden konnten, ging der Schuss nach hinten los. Die Folge der Auseinandersetzung war, dass Gautiers Darstellung weit über die hauptsächlich französischen und akademischen Kreise, in denen es davor bekannt war, verbreitet wurde.

Was Gautier betrifft, zwei Wochen nachdem ich sie besuchte, möchte sie immer noch erleben, dass das, was sie als Unrecht sieht, korrigiert wird, aber gleichzeitig hat sie genug von diesem Kampf.

Ich bin stolz auf das, was ich erreicht habe, aber so kompliziert war es nicht, meint sie. Wissenschaftliche Entdeckungen behalten oft im richtigen Moment am richtigen Ort zu sein plus ein bisschen Glück. Aber schlussendlich besteht das Leben aus mehr als Chromosomen. All dieses Kämpfen ermüdet und ich habe andere Dinge zu tun.

Der Autor, Nic Fleming, lebt in London.

© 2014 Reed Business Information Ltd, England. All rights reserved. Distributed by Tribune Content Agency

(c) 2014 New Scientist - UK. All Rights Reserved. Distributed by Tribune Content Agency.

Dieser Artikel wurde mit der freundlichen Genehmigung der Zeitschrift „New Scientist“ veröffentlicht. Dort erschien der Beitrag von Nic Fleming in der Ausgabe 2963 am 5. April 2014.