

A breakthrough: Tandem genetic linkage discovered between NOTCH2NL and protein domains DUF1220 (Olduvai), highly correlated with IQ

Ein Durchbruch: Genetische Tandem-Kopplung entdeckt zwischen dem IQ-Protein DUF1220 (Olduvai) und dem NOTCH-Signalweg

Volkmar Weiss

Stand: Juni 2019

Ging mir noch vor einem Vierteljahr der Glaube an die Selbstheilungskraft der Wissenschaft angesichts zunehmender ideologischer Vorurteile und Zwänge allmählich verloren, so ist jetzt das Vertrauen zurückgekehrt. Grund ist eine bahnbrechende Entdeckung, die seit dem 14. Mai 2019 auf dem Netz gelesen werden kann, siehe <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00439-019-02018-4#Sec5>

Kurz zuvor hatte ich noch auf der Sikela-Homepage gelesen, daß Sikela sich nur noch mit den Zusammenhängen von DUF1220 und Autismus befasse und daraus geschlossen, daß ihm schon die bloße Erwähnung des Zusammenhangs mit dem IQ zu heiß sei und kaum noch etwas von ihm und seinem Labor zu erwarten sei, aber ich hatte mich getäuscht und wie!

Vor genau einem Jahr hatten zwei Forschungsgruppen die Entdeckung veröffentlicht, die NOTCH2NL-Gene

<https://phys.org/news/2018-05-notch2nl-human-specific-genes-big-brains.html> haben sich im Laufe der Evolution bei den Schritten vom Menschenaffen zum Menschen nicht nur verdoppelt, sondern Pseudogene sind zu aktiven Genen gewandelt worden, was offensichtlich mit der Vergrößerung unseres Gehirns in Zusammenhang steht. Der gleiche Zusammenhang gilt aber auch für die NBPF-Gen-Familie mit den DUF1220-Kopien, lokalisiert auf Chromosom 1 im Bereich 1q21.1. Als Prof. Sikela vor einem Jahr erfahren hat, daß die NOTCH2NL-Gene bisher im Genom falsch lokalisiert waren und sich ebenfalls im Bereich 1q21.1 befinden, muß er nicht nur einen Luftsprung gemacht haben, sondern er hat sich rasch mit Ian T. Fiddes in Verbindung gesetzt, den Bioinformatiker, der 2018 als Autor für die NOTCH2NL-Arbeit bereits die erste Adresse war, siehe

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(18\)30383-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867418303830%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(18)30383-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867418303830%3Fshowall%3Dtrue)

Bereits am 31. Oktober 2018 reichten Fiddes, Sikela und seine Mitarbeiter bei „Human Genetics“ ihre gemeinsame Entdeckung ein. Warum es bis zum 16. April 2019 gedauert hat, bis die Veröffentlichung angenommen worden ist, wäre eine interessante Frage.

Mit dem Nachweis, daß drei NBPF-Gene (mit insgesamt 119 DUF1220-Kopien) und drei NOTCH2NL-Gene im Tandem hintereinander liegen und wirken, siehe

https://media.springernature.com/original/springer-static/image/art%3A10.1007%2Fs00439-019-02018-4/MediaObjects/439_2019_2018_Fig1_HTML.png ,

das stößt ein Tor auf.

Der Zusammenhang zwischen der Zahl der DUF1220-Kopien und dem IQ hing ja bisher insofern in der Luft, da über die biochemische Funktion der NBPF-Gene so gut

wie nichts bekannt war. Mit ihrer Tandem-Kopplung an die NOTCH2NL-Gene sind die NBPF-Gene und DUF1220 an den seit langem bekannten NOTCH-Signalweg angeschlossen. Bei der zentralen Bedeutung dieses Signalwegs im Netzwerk der biochemischen Signalwege folgen aus einer veränderten Schalterstellung bei NOTCH2NL und NOTCH hunderte oder tausende kleine und sogar meßbare Korrelationen zu anderen Genwirkungen. Diese dann als Polygene des IQ zu deuten, das eben ist die Verwechslung von Wirkung und Ursache.

Bei den 119 DUF1220-Kopien bei den drei mit den NOTCH2NL-Genen im Tandem gekoppelten NBPF-Genen handelt es sich wahrscheinlich um eine Mittelwertsangabe der Kopienzahl. Wie veränderte Kopienzahlen mit veränderten IQ-Werten zusammenhängen, ist eine spannende Frage, die jetzt viel genauer gestellt werden kann und beantwortet werden sollte..

Während von einem Jahr die Entdeckung der NOTCH2NL-Gene sofort von der kommentierenden Wissenschaftspresse aufgegriffen und kommentiert worden ist, schweigt man bisher zu dem Tandem von NOTCH2NL mit DUF1220. Überfordert? Verlegen? Dennoch, die Entdeckung ist in einem so aktiven und zentralen Forschungsfeld erfolgt, daß man mit Zuversicht vorausschauen und auf weitere Ergebnisse hoffen kann.

Die aktiven Forscher auf dem Gebiet tun sicher gut daran, wenn sie überhaupt nicht vom IQ und seiner Erforschung sprechen, sondern von Autismus, Schizophrenie und intellektuellen Defiziten bei Mutationen im Bereich 1q21.1. Ein Forschungsantrag, der darauf gerichtet ist, den Zusammenhang zwischen der Kurzspeicherkapazität des Gedächtnisses und der DUF1220-Kopien-Anzahl zu bestimmen, welche Ethikkommission sollte das ablehnen?

**Wie beruhigend: Tausende Gene, die fast nichts bewirken, beeinflussen den IQ.
Schlimm wären dagegen wenige Gene, die etwas bewirken.**

Stand: März 2019

2018 durchrauschte den Blätterwald die Meldung, Gene für Intelligenz seien entdeckt worden, viele Gene. Man rieb sich erstaunt die Augen, war man sich doch bisher sicher, Intelligenzunterschiede seien durch Bildungsunterschiede verursacht, durch die soziale Lage der Eltern oder ganz einfach: durch den Kapitalismus. Wenn jetzt auch durch Gene, dann hieße das ja, der Sachverhalt unterläge damit auch biologischen Rahmenbedingungen, wie etwa der Natürlichen Selektion? Dann wäre es also doch nicht gleich, wer im Lande die Kinder bekäme und wieviele? Und hatte man nicht für diese Behauptung in den letzten Jahren in jeder Zeitung und in jedem Magazin, was etwas auf sich hält, einen Thilo Sarrazin verteufelt?

Wie konnte es zu dieser Sinnesänderung der erlaubten Meinung kommen?

Ausgangspunkt der Pressemeldungen waren Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Zeitschriften, auch in Form von zusammenfassenden Übersichten, wie z. B.:

Reis, A. und F. M. Spinath: Genetik der allgemeinen kognitiven Fähigkeit. Medizinische Genetik 30 (2018) 306-319.

Stumm, S. von: Genomweite polygene Werte revolutionären die Intelligenzforschung. Biospektrum 24 (2018) 382-384.

Sophie v. Stumm arbeitet bei Robert Plomin in London und hatte mit ihm gemeinsam veröffentlicht:

Plomin, R. und S. von Stumm: The new genetics of intelligence. Nature Review of Genetics 19 (2018) 148-159.

Im Hintergrund dieser drei Reviews stehen mehrere englischsprachige Originalarbeiten, zumeist verfaßt von einer jeweils großen Anzahl von Forschern in Instituten, die weltweit verteilt sind - also der derzeit bezahlte wissenschaftliche Mainstream.

In den eben zitierten Übersichtsarbeiten und ihren Quellen kann man übereinstimmend lesen:

1. Allgemeinen Intelligenzunterschieden liegen eine sehr, sehr große Zahl von Genen, jedes mit einer sehr kleinen Wirkung zugrunde, sogenannte Polygene.
2. Der durch die bisher bekannten Polygene erklärte Anteil (der Anteil, bei dem die Ursache bekannt ist) der Streuung (der Varianz, dem Maß der Veränderlichkeit) überschreitet nicht 10% der bekannten Heritabilität (dem Maß der Vererblichkeit) des IQ. Die Ursache für den allergrößten Anteil der Vererblichkeit wird also durch die bisher bekannten Polygene nicht erklärt.
3. Man geht davon aus, daß der bekannte Anteil der erklärten Varianzanteil bei Ausweitung der untersuchten Personenzahlen (der Probanden) und der in die Untersuchung einbezogenen Gene/SNP usw. sich weiter erhöhen läßt. (In einem Kommentar von Ulrich Bahnsen, „Die Zeit“, Ressort Wissen, wurde von zig-tausenden, wahrscheinlich sogar hunderttausenden Polygenen fabuliert, die auf den IQ wirken.)

Ehe wir zur Kritik ansetzen, müssen einige Begriffe erklärt werden. Das genetische Alphabet, der genetische Code der DNS, befindet sich auf den Chromosomen, die paarweise aus zwei Strängen bestehen, die in der Regel stellengenau zueinander passen. Jedem einzelnen Buchstaben (Einzelnukleotid-Polymorphismus; SNP, single nucleotide polymorphism, in der englisch geprägten Fachsprache), jedem Schalter, auf dem einen Strang entspricht ein einzelner Buchstabe, ein Schalter, auf dem anderen Strang, mit dem er sich paart. Sind bei einem SNP die Einzel-Buchstaben auf beiden Strängen eines Paares gleich, spricht man von Homozygotie (Reinerbigkeit); sind sie verschieden von Heterozygotie (Mischerbigkeit).

In der klassischen Genetik verstand man ein Gen als eine Funktionseinheit (die sich über viele SNP erstreckt), die insgesamt homozygot (reinerbig) sein kann oder heterozygot (mischerbig), wenn verschiedene Schalterstellungen möglich sind, die man als Allele eines Gens bezeichnet. Durch die Molekulargenetik ist es zu einer Auflösung dieser klassischen Terminologie gekommen: Die Forscher, die von Polygenen sprechen, bezeichnen jede mögliche Schalterstellung (damit also jeden Buchstaben, jeden SNP und jedes Allel) als „Gen“. Das alles wird noch komplizierter, da im genetischen Code auch Lücken (Deletionen), Umkehrungen der Buchstabenfolge (Inversionen) und Doppelungen oder Vervielfachungen von Genabschnitten (Copy number variations) auftreten können, wieder jeweils nur auf einem Chromosomenstrang oder auf beiden Strängen gleich (also homozygot). In der klassischen Terminologie bezeichnet man alle diese größeren Abweichungen auch als Allele.

Die Häufigkeit, mit der die eine oder andere Schalterstellung in einer Bevölkerung auftritt, wird als Genfrequenz bezeichnet (richtiger und stets zutreffend wäre aber dafür

die Bezeichnung Allelfrequenz). Bei zwei möglichen Schalterstellungen, also bei zwei Allelen p und q , folgt die Häufigkeitsverteilung in der Bevölkerung der binomischen Formel $p^2 + 2pq + q^2$, die in der Genetik als Hardy-Weinberg-Gesetz bezeichnet wird.

Obwohl Dritte es angesichts dieses nicht völlig eindeutigen Begriffsverständnisses nicht einfach haben, kritischen Gedanken zu folgen, wollen wir uns gemeinsam bemühen. Bisher fehlen Angaben, wie sich die genetische Zusammensetzung der Polygene für den IQ 130 etwa vom IQ 80 unterscheidet. Es fehlen also die unterschiedlichen Allelfrequenzen der SNP, denn unterschiedlich müssen sie ja sein.

Stellen wir uns das konkret vor:

Eine untersuchte Person mit dem IQ 130 hätte eine bestimmte genetische Konstitution an mehreren hundert (oder tausenden) – sagen wir neutral: Stellen (Schalterstellungen; SNP plus andere genetische Abweichungen), die mit dem IQ in Zusammenhang stehen, mit ihm korreliert sind. Eine solcher Zusammenhang, eine solche Korrelation kommt dadurch zustande, daß an bestimmten Stellen Homozygotie (Reinerbigkeit) oder ein anderer genetischer Zustand häufiger auftritt, als es der reine Zufall erwarten läßt.

Sein Ehepartner/Partner hätte auch einen IQ 130 und damit ebenfalls einen hohen Grad an Homozygotie.

Gene wirken, Gene verwirklichen sich in biochemischen Netzwerken und stehen dabei in Wechselwirkungen (Epistasie), die zu Meßwerten führen können, wie sie die Einzelgene in der Regel nicht aufweisen. Mit jeweils speziellen Epistasie-(Wechselwirkungen der Gene)Effekten bei beiden Partnern, unabhängig von der Epistasie beim anderen Partner, ist also zu rechnen.

Bei einer in hohem Maße polygenen Grundlage ist nicht zu erwarten, daß beide Partner die Homozygotie an stets denselben Stellen haben, sondern teilweise oder häufig an unterschiedlichen Stellen, obwohl beide den gleichen IQ aufweisen.

Das Paar hat Kinder. In dieser nächsten Generation folgt die Verteilung an jeder Stelle, bei jedem einzelnen Gen, jedem SNP, der Kombinatorik der Mendelschen Gesetze. (Auch wenn das für längere Genabschnitte manchmal nicht so aussieht: Bei einer Deletion z. B. mendelt „Deletion vorhanden“ mit „Deletion nicht vorhanden“.) Die Kenntnis der Mendelschen Gesetze müssen wir an dieser Stelle voraussetzen.

Die hunderte Polygene sind über viele oder alle Chromosomen verteilt, nur wenige liegen dicht hintereinander auf einunddemselben Chromosomenstrang. Nur in diesen Fällen können sie als eine Kopplungsgruppe vererbt werden, ansonsten spalten, mendeln sie als Einzelgene.

Bei einem hohen Grad von Polygenie ist es sehr, sehr unwahrscheinlich, daß sich durch reinen Zufall eine Kombination für den IQ 130 bei den Kindern erneut ergibt. Das heißt, bei allen Paaren, in denen beide Partner einen hohen IQ haben, muß es zu einem sehr starken Rückschlag, zu einer sehr starken Regression, auf den Bevölkerungs-Mittelwert kommen, also in Richtung auf den IQ 100. Elternpaare, beide mit einem IQ 130, hätten dann mit sehr großer Wahrscheinlichkeit Kinder mit IQ 103, IQ 107 oder IQ 108, Die gleichen Überlegungen gelten in umgekehrter Richtung. Wenn also beide Partner einen IQ 80 haben, dann die Kinder IQ 96 oder IQ 98.

Völlig unabhängig von der molekulargenetischen Polygenie-Forschung gibt es aus dem gesamten letzten Jahrhundert Erfahrungen und Ergebnisse in der genetischen Familienforschung, beruhend auf IQ-Tests und/oder der Skalierung sozialer Unterschiede (wie etwa Schulzensuren oder dem geistigen Anspruchsniveau der beruflichen Arbeit [Sozialstatus] als Näherungswerte/Proxies). Und die besagen recht klar: Paare, die einen IQ von 124 und höher haben, haben zu 98% Kinder, die wieder einen IQ von 124 und höher haben. Die etwa 2% Ausnahmen sind Langdon-Down-Syndrom, Eklampsie bei der Geburt, andere schwere Unfälle oder das Durchschlagen seltener rezessiver Gene, die starke Intelligenzminderung zur Folge haben (so z. B. 1972 das Ergebnis meiner Dissertation zur Genetik der Hochbegabung und der Nachbefragung 1994 bei insgesamt rund 30 000 Personen) oder Psychosen.

Paare mit einem IQ unter 105 haben zu fast 100% Kinder mit einem IQ im selben Bereich, also unter 105.

Kinder von Paaren mit einem IQ zwischen 104 und 124 spalten (mendeln) im Zahlenverhältnis 25% : 50% : 25% auf die Bereiche IQ unter 105, IQ zwischen 104 und 124 sowie IQ 124 und höher auf.

Kinder von Paaren, bei denen ein Elternteil einen IQ über 124 hat, der andere darunter, spalten zu 50 % zu 50% auf die beiden Bereiche auf.

Das heißt, eine ganz einfache Hauptgenhypothese, eine Schalterstelle, ein Locus mit zwei Allelen, erklärt bereits etwa 80% der Streuung des Erblichkeitsmaßes (der Varianz der Heritabilität) des IQ. Dazu kommen noch hunderte und tausende kleine Nebeneffekte, kein Zweifel daran.

Bereits in meiner Dissertation (und in allen wesentlichen späteren Publikationen) habe ich aber geschrieben, daß es sich auch um die Wirkungen einer Allelserie handeln könne, bei der sich die Wirkungen mehrerer oder zahlreicher Allele addieren.

Aus der Polygentheorie und der Hauptgentheorie ergeben sich verschiedene statistische Schlußfolgerungen:

Aus der polygenen Theorie leitet sich nämlich die Vorhersage ab, daß die IQ-Verteilung unter den Geschwistern einer Familie selbst wieder eine Normalverteilung ist, wobei sich bei den Ehepaaren über alle IQ-Werte hinweg keine wesentlichen Unterschiede für die Streuungen der Kinder ergeben sollten.

Die Hauptgentheorie der Intelligenz macht aber eine andere und viel genauere Vorhersage: Sind beide Eltern an den entscheidenden Stellen homozygot (reinerbig), entweder für sehr hohe oder sehr niedrige Intelligenz (wie oben ausgeführt), dann sind auch alle ihre leiblichen Kinder wieder auf gleiche Weise homozygot (reinerbig). Sind beide Eltern heterozygot, dann spalten ihre Kinder nach den Mendelschen Gesetzen über den gesamten IQ-Bereich. Die Varianzen dieser Geschwisterschaften sind viel größer als bei den homozygoten Geschwisterschaften. Das ist tatsächlich der Fall, wenn beide Eltern einen IQ zwischen 104 und 124 haben! Denn deren Kinder streuen über den gesamten IQ-Bereich.

Auf S. 87-89 meines Buches „Die IQ-Falle: Intelligenz, Sozialstruktur und Politik“, Graz 2000, ist das mit Tabellen und Abbildungen belegt, die auf empirischen Zahlen beruhen, die in der sozialen Realität erhoben worden sind.

Diese Gründe, die für die Hauptgentheorie sprechen, hatte ich auf Einladung von Hans Jürgen Eysenck dargelegt in: Major genes of general intelligence. Personality and individual differences 13 (1992) 1115-1134, siehe <http://www.v-weiss.de/majgenes.html>, dann auf Einladung als Editorial unter dem Titel „The advent of a molecular of general intelligence“ in der Zeitschrift Intelligence 20 (1995) 115-124, siehe <http://www.v-weiss.de/intellig.html>. Das war alles noch vor dem Durchbruch in der Genomsequenzierung.

Ich habe Jahre Lebensarbeitszeit mit dem Streben verbracht, aus allen erdenklichen Zusammenhängen von geistigen (kognitiven) Leistungen mit Stoffwechselwerten (physiologischen Variablen) Knotenpunkte zu finden und so zur genetischen/biochemischen Natur des fraglichen (hypothetischen) Hauptgenlocus der Denkkraft, der Allgemeinen Intelligenz, also des IQ, vorzudringen. Angesichts der Komplexität der biochemischen Netzwerke völlig vergeblich. Ein Nebengen, also eines der Polygene, kam einmal heraus:

Payton, A., Hiyajima, F., Ollier, W., Rabbitt, P., Pickles, A., Weiss, V., Pendleton, N. and M. Horan: Investigation of a functional quinone oxidoreductase (NQO2) polymorphism and cognitive decline. Neurobiology of Aging 31 (2010) 351-352.

Aus der Analyse der bekannten statistischen Zusammenhänge des IQ mit sozialen und geographischen Verteilungen, die der Verteilung des Hauptgens entsprechen sollten, ergab sich in den Datenbanken als scheinbar einzige Lösung: Weiss, V.: Racial differences and the probability of c2orf16 rs191912 to be the major gene locus of general cognitive ability. Mankind Quarterly 51 (2011) 288-296.

Ein klar falsch-positiver Befund, ein falscher Fünfer im Lotto. (So wie auch unter den Polygenen eine ganze Reihe sein dürften, die reine Zufallsergebnisse sind, falsche Positive, die nicht bestätigt werden können, die nicht reproduzierbar sind.)

An dem Punkte habe ich dann erst einmal aufgegeben. Wenn das Hauptgen des IQ kein einfacher Locus ist, kein Gen, kein Allel, kein SNP im bekannten Sinne ist, dann muß die Ursache in einer bisher nicht bekannten und nicht erforschten Art der genetischen Unterschiedlichkeit (Variation) liegen, über die auch noch keine Daten in den Datenbanken vorliegen, das war meine Schlußfolgerung.

Damit sind wir bei den Vervielfachungen von Genen angelangt, den Copy number variations (CPV). Gerade bei mehreren psychischen und Nervenerkrankungen spielen Vervielfachungen von Genabschnitten, wozu die Trinukleotidkrankungen gehören, eine schon bekannte Rolle. Warum also nicht auch für IQ-Unterschiede? Auch das vorzitierte Review von Reis und Spinath (2018) weist auf diese unsere Wissenslücke und diese Möglichkeit hin.

Seit 2005 erforscht die Gruppe um den Wissenschaftler James M. Sikela an der Universität von Colorado die Vervielfachungen der Gene, in denen sich Mensch und Menschenaffen am stärksten unterscheiden, mit dem ausgesprochenen Ziel und der Hoffnung, auf diese Weise beizutragen, die eigentlichen Grundlagen und Besonderheiten des menschlichen Denkvermögens zu entdecken. 2015 fanden sie, daß je Kopie des Proteins DUF1220, eingebettet in die Neuroblastom-Gen-Familie

NBPF, der IQ um rund 3 Punkte ansteigt. Die Mäuse haben im Genom 4 Kopien, Schimpansen 138 und Menschen bis zu 300 Kopien, hochintelligente etwa 20 Kopien DUF1220 mehr als wenig intelligente Menschen. Die Kopien verhalten sich praktisch wie additive Allele auf nur einem komplexen Genlocus. Es gibt erste Ergebnisse die belegen, daß die Kopien in einer bestimmten Ordnung aufeinanderfolgen, um Denkprozesse zu optimieren.¹

Schon seit Jahren gibt es im Netz Vermutungen, verfaßt von Journalisten und interessierten Kollegen – recherchieren Sie doch selbst einmal! - die Sikela-Gruppe würde früher oder später Ergebnisse liefern, die Denkkraftunterschiede genetisch erklären. Wenn meine Deutung der Daten zutrifft, daß die Kopienanzahl des Proteins DUF1220, erforscht von der Sikela-Gruppe, den entscheidenden Hauptbeitrag für die IQ-Unterschiede liefert, dann wird meine Monographie „Das IQ-Gen“² (2017) auf längere Sicht als ein Jahrhundertbuch durchgehen. (Wenn nicht, als ein wissenschaftlicher Irrtum mehr.)

Bis wir für DUF1220 Familiendaten, Daten über soziale Schichten und über Genhäufigkeiten in unterschiedlichen Bevölkerungen (Populationsfrequenzen) haben werden, da dürften noch Jahre ins Land gehen. Seit Jahren können wir lesen, der genetische Kode des Menschen sei entziffert. Das stimmt aber nicht, nicht in seiner Vollständigkeit.

Die Entzifferung des Kodes (die Sequenzierung) wurde enorm beschleunigt, als man das Genom (also alle Chromosomen) mit einer Schrotflinten-Methode mehrfach in viele, viele sich überlappende Einzelstücke zerlegte, die einzeln sequenziert wurden, wobei man dann die Ergebnisse von Computern zusammenfügen ließ. Bei extremen Vervielfachungen von Genen, wie bei DUF1220, versagt aber diese Arbeitsweise. Man stelle sich einen Buchtext vor, bei dem etwa jedes dritte Wort ein „und“ ist, und die Aufgabe bestände darin, auf einer Buchseite die Zahl und Lage der „und“ genau zu bestimmen. Von der Buchseite hätte man aber nur Zeilensalat und lauter Schnipsel, die keine Zuordnung zu Zeilen erlauben. An der Aufgabe würde heute noch der beste Computer scheitern. Erst wenn man größere Schnipsel entziffern könnte, aus denen sich die Zeilenlänge und die Lage der jeweiligen Zeile auf der Buchseite bestimmen ließe, käme man zu einem brauchbaren Ergebnis. So ähnlich wie mit den „und“ muß man sich das Problem mit DUF1220 vorstellen. Für die NBPF- (Neuroblastom)Metagenfamilie, in die DUF1220 eingelagert ist, gibt es zur Zeit noch keine Longread-Sequenzierungsverfahren, die erlauben, Zahl und Lage der DUF1220 zuverlässig zu bestimmen, geschweige denn große Probandenzahlen zu untersuchen.³ Bezahlbare Longread-Sequenzierungsverfahren, die Abhilfe versprechen, befinden sich noch oder erst in der Entwicklung.

¹ Perez, Jean-Claude: DUF1220 Homo sapiens and Neanderthal fractal periods architectures breakthrough. SDRP Journal of Cellular and Molecular Physiology 1 (July 2017) 1-25

<http://www.openaccessjournals.siftdesk.org/articles/pdf/Homo-Sapiens-and-Neanderthal-fractal-periods-architectures-breakthrough20170711221400.pdf>

² Weiss, Volkmar: Das IQ-Gen – verleugnet seit 2015. Eine bahnbrechende Entdeckung und ihre Feinde. Graz: Ares 2017; 159 Seiten https://www.amazon.de/Das-IQ-Gen-verleugnet-bahnbrechende-Entdeckung/dp/3902732873/ref=sr_1_1?s=books&ie=UTF8&qid=1496650518&sr=1-1&keywords=Weiss+Das+IQ-Gen

Wenn wir ehrlich sind, dann haben wir auf der einen Seite klare Familiendaten - die wir bei einem Review nicht einfach völlig beiseite lassen sollten, wie die zitierten Kollegen vorn das getan haben - für diese klaren Familiendaten aber keine allseitig bestätigte und gesicherte biochemisch-genetische Entsprechung. Auf der anderen Seite haben wir Korrelationen/Assoziationen von tausenden winzigen Geneffekten mit dem IQ. Gene wirken grundsätzlich in Netzwerken. Was man mit diesen Untersuchungen (den GWAS-Studien) abgreift, sind vor allem Korrelationen in den Netzwerken, keine primären Genwirkungen. Wenn man als Zielvariable auf der einen Seite den Blutdruck, die Regulation des Blutzuckerspiegels, den Muskeltonus, die Zehnkampfleistung oder vieles andere eingeben würde, auf der anderen Seite die Daten (SNP-Häufigkeitsverteilungen). so wie sie in den genetischen Datenbanken inzwischen für tausende Einzelpersonen zur Verfügung stehen, dann würden man für jede Fragestellung hunderte und tausende Polygene finden, ähnlich wie für den IQ, wenn auch für jede Variable in einer anderen Verteilung sowie wie mit einigen Überlappungen. Ein negatives Ergebnis ist bei diesen statistischen Verfahren eigentlich unmöglich. Doch hat man wirklich damit Erkenntnisse gewonnen, die irgendeine praktische Bedeutung haben?

Stellen wir uns vor, Mendel hätte in seinem Klostergarten nicht mit zwei, drei Generationen seiner Erbsen und ihren unterschiedlichen Blütenfarben experimentiert. Stattdessen wäre er von den Erbsenblütenfarben ausgegangen und einer Datenbank von tausenden Erbsen mit ihren genetischen Daten (den SNP), und er hätte ein Rechenprogramm zur Verfügung gehabt, das nach Zusammenhängen (Korrelation/Assoziationen) sucht. Was hätte Mendel gefunden? Er hätte gefunden: Die Erbsenfarben werden durch einige hundert Polygene vererbt. Die Mendelschen Gesetze wären ihm entgangen. Um die zu finden, brauchte Mendel nämlich Daten über zwei Generationen. Und Daten über Eltern und ihre Kinder brauchte man auch heute, wenn man etwas Gültiges zur Genetik des IQ aussagen wollte, etwas Treffenderes als Polygene. Man kann nur staunen und den Kopf schütteln, wie kritiklos, wie selbstkritiklos heute die Vielzahl der Humangenetiker Daten in den Computer eingibt, den Computer rechnen läßt und dann ein Ergebnis erhält, weil gar nichts anderes als so ein Ergebnis herauskommen kann. Wechselwirkungen in Netzwerken und Korrelationen und damit „Polygene“ wird man bei jeder solchen Fragestellung finden. Bei jeder. Doch es gibt zur Zeit auf der Welt nur wenige Kollegen, die die weltweit laufenden Studien dieser Art grundsätzlich in Frage stellen. Solange die Forschungsmittel fließen, die Daten fließen sowieso, warum sollte man an der Polygenproduktion zweifeln, wenn man dafür bezahlt wird und dabei als angesehener Wissenschaftler gelten darf, der sich mit anderen gegenseitig bestätigen darf?

Wenn man im Falle des IQ noch größere Probandenzahlen und noch mehr Gendaten analysiert, dann wird man zwar noch mehr Polygene mit immer geringerer Einzelwirkung finden, jedoch werden sich die Zahlen und der zu ihrer Erlangung notwendige Aufwand asymptotisch auf eine Grenze zu bewegen. Wir erzeugen eine Scheinerkenntnis, mit denen sich in keiner gesellschaftlichen Praxis etwas anfangen

³ Astling, David P., Heft, Ilea E., Jones, Kenneth L. and James M. Sikela: High resolution measurement of DUF1220 domain copy number from whole genome sequence data. BMC Genomics 18 (2017) 614
<https://doi.org/10.1186/s12864-017-3976-z>

läßt, wie Reis und Spinath (2018) zum Schluß Ihres Reviews sehr zutreffend feststellen. Wenn es bloß 30 reproduzierbare Gene wären, die wenigstens die Hälfte des Erblichkeitsmaßes (der Heritabilität) erklärten, könnte man zu einer anderen Meinung gelangen. Aber was sollen hunderte oder tausende Gene, jedes einzelne Gen davon für sich allein fast ohne Wirkung?

Sinnlos sind diese Polygenie-Forschungen dennoch nicht (ganz). Befinden sich z.B. mehrere oder zahlreiche Polygene in einem Stoffwechselweg hintereinander oder nahe an einem Knotenpunkt, dann kann das wichtig werden, wenn man nach Ansatzpunkten für eine pharmakologische Beeinflussung sucht. Das träfe dann auch einmal für die Korrelationen zwischen den DUF1220-Kopien und den Polygenen zu.

Kommen wir nun zur Wirkung der „Entdeckung“ der Polygene auf die Presse und die Öffentlichkeit im Jahre 2018. Daß es Zusammenhänge gibt zwischen der Denkkraft und dem IQ der Eltern und ihrer Kinder, ist ein Alltagserfahrung, die eigentlich offenkundig ist, worüber aber in den Massenmedien seit etwa 15 Jahren kaum noch geschrieben wird. Ich erinnere mich: Als 2000 mein Buch „Die IQ-Falle. Intelligenz, Sozialstruktur und Politik“ in Österreich erschienen war (in Deutschland hatten sich damals schon 60 Verlage nicht mehr herangewagt), in dem es auch um die Vererbung des IQ und Familiendaten ging, gab es darüber noch in der „Welt am Sonntag“ (4.2.2001), in der „Leipziger Volkszeitung“ (11.8.2000) und in einigen anderen Zeitungen und Zeitschriften aussagekräftige Berichte. Am 20.6.2001 referierte ich auf Einladung des Georg-Clubs auf der Wartburg bei Eisenach. Zur Einführung sprach der Innenminister Thüringens. Als Thilo Sarrazin 2010 in „Deutschland schafft sich ab“ u. a. das Thema Vererbung der Intelligenz aufgriff, war aber an eine angemessene Diskussion dieses Punktes schon gar nicht mehr zu denken. Seither wurden und werden unsachliche Vorwürfe und Unterstellungen gegen jeden erhoben, der Daten anführt, die belegen sollen, es gäbe so etwas wie genetische Unterschiede für den IQ. Die öffentliche Wahrnehmung über die Verteilung des IQ in Familien wurde nahezu tabuisiert. Meine eigenen tiefgründigeren und inhaltsreicheren Bücher als „Die IQ-Falle“ von 2000, nämlich für das Buch „Die Intelligenz und ihre Feinde“ (2012) und seine aktualisierte Kurzfassung „Das IQ-Gen“ (2017), da ist an sachliche Resonanz wie im Jahre 2000 in „Der Welt am Sonntag“ oder der „Leipziger Volkszeitung“ gar nicht mehr zu denken.

Was hat sich in den letzten 15 Jahren so grundlegend geändert? Wir haben eine Bundeskanzlerin, die bei jeder Gelegenheit öffentlich fordert: „*Wir müssen es schaffen, dass der Zusammenhang zwischen Herkunft und Bildung aufgebrochen wird*“.⁴ Wer einen solchen Satz seines Redenschreibers vorliest, scheint jede Distanz zu den weltanschaulichen Ursprüngen dieser utopischen Forderung verloren zu haben. Doch ist die Kanzlerin damit eigentlich nur das Sprachrohr der in den Massenmedien erlaubten Meinung. Zu genetischen Unterschiede des IQ, die dann auch soziale Unterschiede im Gefolge hätten oder haben, dazu darf man sich nicht mehr äußern, wenn man in dieser Demokratie beruflich auf sicherem Boden stehen will. Denn hinter den sozialen Unterschieden im eigenen Land lauert noch etwas viel Unsagbareres, gar nicht mehr Denkbare. Eine Buchtitel lautete 2002 „IQ and the Wealth of Nations“.

⁴ Merkel, A.: Keine einzige Begabung verschenken. Rede am 19.4.1010 in der Schloßkirche Wittenberg,.

Aber irgendwie blieb stets ein Unbehagen. Sollte an den Genen für Intelligenzunterschiede doch etwas dran sein? Die Forschung macht doch Fortschritte. Wie soll man das dann irgendwann, wenn es mit den Genen doch ernst wird, dem kleinen Mann verkaufen? Endlich, 2018, eine wundersame Sinnesänderung der gesamten Presse und die Meldung, Gene für Intelligenz seien entdeckt worden, viele Gene! So viele Gene, daß sie eigentlich, einzeln genommen, gar keine Wirkung haben. Etwas Besseres kann es doch für die öffentliche Meinung gar nicht geben. Etwas Gefährliches, eigentlich Unaussprechliches, ist da, wird entdeckt, und ist eigentlich doch nichts, etwas völlig Harmloses. Und die Wissenschaftler, die Kollegen Humangenetiker, die das veröffentlichen, merken nicht einmal, daß sie selbst sich zum Hofnarren der Presse und ihrer vorgefaßten Meinung machen. Sie freuen sich wie Kinder, gedruckt und zu Interviews über des Kaisers neueste Kleider eingeladen zu werden. Aber eine Wahrheit ist solange keine Wahrheit, solange es noch jemand gibt, der ruft: „Der Kaiser ist doch nackt!“ Und an dieser Stelle tue ich das.

Fassen wir zusammen, halten wir fest: Wenn ein Mathematik-Professor oder ein Diplom-Ingenieur oder ein Augenarzt eine Lehrerin heiratet, die am Gymnasium Mathematik und Physik unterrichtet, dann besitzen ihre Kinder mit fast hundertprozentiger Sicherheit die Fähigkeit, die Schulbildung mit dem Abitur abzuschließen und mit Erfolg ein MINT-Fach zu studieren. Wenn ein Handarbeiter mit einem IQ 80 eine Handarbeiterin mit einem IQ 80 heiratet, dann werden ihre Kinder mit fast hundertprozentiger Sicherheit einen IQ unter 100 haben, völlig unabhängig davon, welche Bildung ihnen zukommt, welche Förderung. Unabhängig davon können sie tüchtige, gesunde und zuverlässige Menschen werden, wie sie an vielen, vielen Stellen gebraucht werden. Das sagt uns unsere Alltagserfahrung und sagen die Familiendaten seit 50 Jahren und schon viel länger, eigentlich schon immer, auch ganz ohne IQ-Tests und ohne Genetik. Haben wir von dem Ehepaar ihre Polygen-IQ-Werte, dann können wir nichts damit anfangen, nicht einmal das erfolgreiche Abitur mit Sicherheit vorhersagen. Die polygenen Werte erklären nicht, warum der IQ 124 und der IQ 105 Schwellenwerte mit voraussagbaren Folgen für die Bildungs- und Berufskarriere sind.

Man kann deshalb verallgemeinern: Genomweite polygene IQ-Werte sind kein revolutionärer Durchbruch, sondern die Bankrotterklärung des polygenen Ansatzes.