SITZUNGSBERICHTE
DER LEIBNIZ-SOZIETÄT

Band 22 • Jahrgang 1998

trafo Verlag Berlin

ISSN 0947-5850 ISBN 3-89626-202-5

Inhalt

Prof. Dr. K. Fuchs-Kittowski

Information und Biologie: Informationsentstehung -
eine neue Kategorie für eine Theorie der Biologie >>>

Prof. Dr. C. Frömmel

Vielfalt in biologischen Makromolekülen >>>

Prof. Dr. H. Rosenthal

Über die Natur des Erregers spongiformer Encephalopathien >>>

Prof. Dr. G. Jacobasch/Dr. Katrin Schmehl

Prävention und Therapie intestinaler Tumore durch Meloxicam und Flavonoide >>>

Prof. Dr. R. Löther

Natur-Ethik und Humanismus >>>

Rezension

Gisela Jacobasch 79

Ingeborg Rapoport: Meine ersten drei Leben. >>>

Klaus Fuchs-Kittowski

Information und Biologie: Informationsentstehung – eine neue Kategorie für eine Theorie der Biologie

Das vorstehende Thema verbindet mich mit dem Jubilar, seitdem ich unter seiner Anleitung meine Dissertation zur Problematik „Technische Regelung und Regulationsgeschehen im lebenden Organismus" schrieb. Als ich meinen Rohentwurf abgegeben hatte und dann wieder zurückbekam, erhielt ich die Auflage, noch einen weiteren Abschnitt über den bis dahin nur erwähnten Begriff der „Informationsentstehung" zu schreiben. Ich wagte noch zu sagen, daß ich nicht mehr darüber wüßte, als ich schon geschrieben hätte. Der Jubilar blieb unerbittlich. In der Tat entsprach aber mein Zögern dem damaligen Verständnis der Information, denn die Regelungstechnik, die damalige Kybernetik, setzte Information immer schon voraus. Auch die sich später entwickelnde Informatik kennt nur den Begriff der Informationsverarbeitung, nicht den der Informationsentstehung.

1. Kybernetik 1. Ordnung setzt die Information immer schon voraus

Aus dem Vergleich von technischer Regelung mit den Regulationsprozessen des Zellstoffwechsels ergibt sich der Vergleich zwischen technischem Automaten und lebendigem Organismus, mit der zentralen *Schlußfolgerung:* daß es die Prozesse der Entstehung von Information sind, durch die sich das Lebendige grundsätzlich von dem technischen Automaten unterscheidet. Es lag also in der Tat auf der Hand, sich um ein tieferes Verständnis der Information zu bemühen. Die Fragen nach den charakteristischen Merkmalen der Information, der Art ihrer Erhaltung über längere Zeit, die Frage, ob sie als eine vorgegebene Ordnung zu verstehen ist oder im Prozeß der Entwicklung und der Kognition entsteht, ist heute in der Molekularbiologie, in den Neurowissenschaften, in den Sprachwissen-

schaften, im Paradigmenstreit der Kognitionswissenschaft und KI-Forschung, ja in der modernen Theorie der Unternehmensorganisation von besonderer Aktualität.

2. Entstehung von Information in der Ontogenese

Auf das Problem der Informationsentstehung war ich durch eine rein logische Überlegung gestoßen. Für das Verständnis der Entwicklung des Lebendigen war von folgenden Grundannahmen auszugehen:

These 1: Die Erkenntnisse der Molekularbiologie, wie sie in ihrem Zentraldogma zusammengefaßt werden, sind im Rahmen der heutigen Naturerkenntnis als richtig anzuerkennen, d.h. es gibt keine instruktive Wechselwirkung mit der Umwelt, der Proteine mit der DNA.
These 2: Präformistische oder teleologische Entwicklungskonzeptionen sind auf Grund der Kreativität der Natur, der Existenz echten Zufalls nicht vertretbar.
Synthese: Wenn beide Thesen richtig sind, dann bedeutet dies, daß i*n den Entwicklungsprozessen des Lebendigen Information entsteht, die intern erzeugt wird.*
Information ist dann nicht als eine vorgegebene Struktur zu verstehen, die nur intern abgelesen und transformiert oder von außen einfach aufgenommen wird, sondern Information wird auf der Grundlage von Zufallsprozessen und damit verbundenen Selektionsprozessen, durch unterschiedliche Interpretation der syntaktischen Strukturen und Selektion der verschiedenen Wirkungen intern erzeugt. Es geht um die Frage:
Ist die lebende Zelle als ein kybernetisches Regelsystem, als Informationsverarbeitungssystem im Sinne der Turingmaschine anzusehen? Oder kann man davon ausgehen, daß in einem hochkomplexen Organismus in dessen Ontogenese außer der irgendwie geregelten schrittweisen Ablesung vorliegender Genstrukturen auch Prozesse einer Vermehrung von Information stattfinden? Sowohl in dieser Frage als auch in Hinsicht auf die Mechanismen der Phylogenese, auf die Frage wie denn diese Information in der Evolution entstanden ist – *Grundprobleme einer Theorie der Biologie* – werden heute sehr unterschiedliche Antworten gegeben.

S. M. Rapoport (1) hatte mich wiederholt auf die Probleme der Antikörperbildung hingewiesen. Es gibt keinen Beweis für die Umkehrung des ribososomalen Proteinsynthesemechanismus, d. h. einer spezifischen Programmierung der DNA durch eine Proteinmatrix. Die Annahme eines rein informativen Molekularprozesses durch das Eintreten des Substrats oder z. B. eines Antigens ist also nicht möglich. Andererseits ist es ebenfalls unwahrscheinlich, daß im Verlaufe der Evolution für die immense Vielfalt von Antigenen, ja Kunstprodukten, das Syntheseprogramm aller möglichen Antikörper vollständig vorcodiert bzw. präformiert ist. Es ist verständlich, daß in einer solchen schwierigen erkenntnistheoretischen Situation nach neuen Denkmodellen gesucht wurde und wird.

Gegen die modernisierte präformistischen Vorstellung vom reinen Ablesen aus dem Informationsspeicher DNA stand W. Elsassers These von der nichtmechanischen Speicherung der Information (2), dann kam später J. Monods absoluter „Zufallsansatz", die Hypothese des Rouletts (3), und fast zur gleichen Zeit der molekular-darwinistische Ansatz eines Lernens durch Selektion von M. Eigen (4, 5).

Beide gewohnte Alternativen – Präformation oder Instruktion – sind unwahrscheinlich, ja unmöglich. Es ist dagegen wahrscheinlich und es wurden entsprechende Hypothesen formuliert, daß es zu einer Zusammenlagerung verschiedener vorcodierter Teilprogramme kommt. Das bedeutet, daß das molekulare Lernen z. B. bei Immunisierungsvorgängen in Selektionsprozessen besteht. Entscheidend ist, daß die verschiedenen spezifitätsbestimmenden Strukturen durch einen Wahrscheinlichkeitsprozeß zustande kommen, einmal wie er in der Evolution gegeben ist, und zum anderen bei der Kopplung der Teilprogramme. Selektion und nicht Instruktion ist die Grundlage für diesen Prozeß. Kann man hieraus etwas für die Ontogenese generell lernen? Ja.

3. Die nicht vollständige syntaktische Speicherung der Information

Eine tiefere Analyse des Wesens der Information zeigt, daß es einen gravierenden Unterschied zwischen Lebewesen und Automaten gibt. In der Biosphäre wird die Information nicht vollständig syntaktisch gespeichert,

da ein ganz wesentlicher Teil der Information erst durch Interpretation (Semantik) und Bewertung (Pragmatik) zustande kommt.

W. Elsasser hat als einer der ersten den Gedanken geäußert, daß ein Lebewesen Information nicht stabil speichert, sondern durch ständiges Inbeziehungsetzen für längere Zeit erhalten kann. Es war dieser Gedanke, der uns veranlaßte, über ein solches Phänomen nachzudenken. Wir kamen zu dem präziseren Schluß, daß eine „nicht vollständige syntaktische Speicherung" vorliege und die Formulierung Elsassers einer Nichtspeicherung zu vage ist (6).

Besonders in seiner letzten Arbeit stellt W. Elsasser [1] (7) das Prinzip der „Nichtspeicherung der Information" als Kern einer biologischen Theorie heraus. Wir halten die Frage nach dem Verhältnis von syntaktischem Speicher und semantischem Gedächtnis, die Frage also, wie Information in ihren unterschiedlichen Existenzweisen, bei nicht vollständiger syntaktischer Speicherung, wie wir sagen, für längere Zeit erhalten werden kann, in der Tat für eine grundlegende Frage einer Theorie der Biologie. –

Beispiel: Nehmen wir an, man habe einem Fachmann die komplette DNA eines bestimmten Lebewesen vorgelegt, von dem er nicht weiß, um welches Lebewesen es sich handelt.

Die Frage lautet: kann er aus der Kenntnis der Funktion aller Proteine und der Regulation des An- und Abschaltens der Gene bei der Transkription und Translation und anderer in der DNA-Sequenz niedergelegten Regulationen auf die äußere und innere Gestalt des Lebewesens und alle seine Funktionen schließen?

Die Antwort lautet u. E.: er kann es nicht. Er kann bestenfalls sämtliche einzelnen katalytischen biochemischen Schritte erfassen, aus ihnen jedoch die Komplexität des Ineinandergreifens der Reaktionen und das „Ergebnis", das sowohl ein funktionelles als auch ein strukturelles ist, nicht ablesen.

Dieser Informationsgehalt ist explizit auch nirgendwo niedergelegt, er ist nur auf die vielen seperaten Einzelschritte verteilt und ergibt sich daher nicht direkt aus der DNA-Struktur.

Unsere These ist: auch die Zygote dieses Lebewesen „weiß" nichts über ihren ontogenetischen Endzustand, der sich nur Schritt für Schritt heraus-

[1] Für seine Arbeit zur Theorie der Biologie wurde er mit dem höchsten Forschungspreis der USA geehrt.

schält – und insofern findet eine Informationsvermehrung (durch Entstehen immer neuer Bedeutungen) statt, obwohl die ursprüngliche syntaktische Informationsstruktur sich qualitativ nicht verändert. Die syntaktische Struktur der Erbinformation, die DNA, wird multipliziert und auf neuen Stufen abgelesen. Die Struktur wird also in neuen Zusammenhängen interpretiert, so daß neue Bedeutungen entstehen bzw. dadurch gesetzt werden, daß das Ergebnis in immer wieder neuem Kontext bewertet wird und damit neue Informationen entstehen.

Information entsteht mit ihrer Nutzung, weil Funktion nur mit der durch die Information organisierten Struktur möglich ist, die Information aber erst über die realisierte Funktion ihre Bedeutung erhält.

4. Wie ist diese Information in der Evolution entstanden?

Für eine Theorie der Biologie ist dann die Frage, wie diese Information in der Evolution entstanden ist, grundlegend, denn es geht im Falle der Evolution um die erstmalige Erzeugung von Information, nicht wie im Falle der Ontogenese um die Modifikation oder Ergänzung von Information, um eine unterschiedliche Interpretation der syntaktischen Struktur der DNA. Zu diesem Grundproblem einer Theorie der Biologie werden heute sehr unterschiedliche Antworten gegeben. Wir haben hier u.a. zwischen 1. dem Zufallsansatz von Jaques Monod (3), dem teleologischen Ansatz von Teilhard De Chardin (8), dem holistischen Ansatz von Walter Elsasser (4) und dem molekulardarwinistischen Ansatz von Manfred Eigen (5) zu unterscheiden.

Wir haben uns weitgehend an der von M. Eigen entwickelten molekulardarwinistischen Theorie der Biologie orientiert, uns gleichzeitig mit dem Zufallsansatz von J. Monod auseinandergesetzt, aber zugleich auch wichtige Prinzipien zum Verständnis der Information von Walter Elsasser modifiziert übernommen. So wurde das Prinzip der nicht vollständigen syntaktischen Speicherung der Information entwickelt. Im Zusammenhang mit der Globalisierung der Informations- und Kommunikationsnetze gewinnt in jüngster Zeit aber auch das in Auseinandersetzung mit Faschismus und Stalinismus entwickelte humanistische Anliegen von Teilhard De Chardin – die Entwicklung der Noosphäre – neue Aktualität (8, 9).

Um eine fruchtbare Theorie der Biologie zu entwickeln, galt es, insbesondere *zwei Voraussetzungen* zu schaffen, die zunächst nicht allein aus der bisherigen Biologie zu gewinnen waren: 1. die Überwindung einer mechanistischen Determinismuskonzeption wie es durch Quantenphysik geschehen war und 2. ein Verständnis der Information, welches ihre drei Dimensionen Syntax, Semantik und Pragmatik berücksichtigt, wie es von der Linguistik immer schon gefordert wurde – jetzt als sich wechselseitig bedingende Prozeßstufen erfaßt.

Der molekulardarwinistische Ansatz von M. Eigen bietet insofern eine Lösung, als er das Zusammenwirken von Notwendigkeit und Zufall im Sinne probabilistischer Gesetzmäßigkeiten sieht und somit eine Zwischenstellung zwischen der Zufallshypothese von Monod, dem teleologischen Ansatz von T. De Chardin und dem holistischen Ansatz von M. Elsasser einnimmt. Information entsteht aus einem Wechselspiel zwischen Zufallsprozessen (Mutationen) und gesetzmäßigem Materieverhalten (natürliche Selektion). Es wird heute auch das Moment der Notwendigkeit im Mutationsprozeß und der Zufälligkeit im Selektionsprozeß gesehen (worauf H. A. Rosenthal wiederholt hinwies, siehe 10, vergl. auch 11).

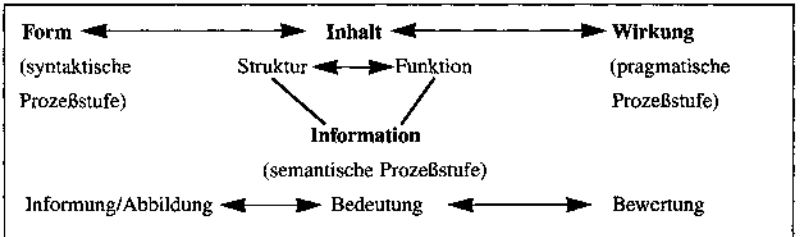
Für das Verständnis des Lebenden und der Entstehung biologischer Information ist es eine wichtige Erkenntnis, daß in jedem auch noch so einfachen lebenden System die (Nucleinsäure-) Struktur und die (Eiweiß-) Funktion durch vielfältige Rückkopplungen miteinander verknüpft sind. Schon in einem sehr frühen Stadium der Entwicklung lebender Systeme muß diese Verknüpfung aufgetreten sein.

Diese Erkenntnis steht gegen ein Grundpostulat Monods, wonach jedes philosophische Betrachten der Evolution unvermeidlich eine Annahme darüber voraussetze, welcher der beiden für die Lebewesen charakteristischen Eigenschaften (Invarianz und Teleonomie) die „ursächliche und zeitliche Priorität" zukommt. (3, S. 35). Ob Nucleinsäure oder Eiweiß zuerst vorhanden waren, ist die alte undialektische Frage nach dem Primat von Huhn oder Ei, in einem neuen Gewand. Das Miteinander In-Beziehung-Treten von Proteinen und Nucleinsäuren bedeutete den Ursprung des Lebens, wozu beide vorhanden gewesen sein müssen, so daß die Frage, was zuerst da war, relativ bedeutungslos, ja sogar sinnlos ist. Bei der Betrachtung der Zelle hebt sich diese Frage auf, *weil Funktion nur auf Grundlage der durch die Information organisierten Struktur möglich ist,*

Information aber erst über die realisierte Funktion ihre Bedeutung erhält. Auch in dieser Komplexität bedingen Struktur und Funktion einander. Dieses evolutionäre Verständnis der Information, der Bildung ihrer Semantik (des *Inhaltes*), in der Wechselbeziehung von Struktur (*Form*) und Funktion (*Wirkung*) ist zu verallgemeinern. Dieser Trias von Form, Inhalt und Wirkung begegnet man auch auf anderen Ebenen der Organisation lebender und sozialer Systeme. (12, 13)

5. Zur Verallgemeinerung des evolutionären Konzepts der Information

Das gewonnene Verständnis der Information, läßt sich zu einem *evolutionären Konzept der Information* verallgemeinern. Ein solches Konzept kann auch für die Modell- und Theorienbildung bei analogen erkenntnis-



Hier soll der Grundgedanke des evolutiven Konzepts der Information veranschaulicht werden, daß die Funktion nur auf der Grundlage einer speziellen, durch Information organisierten Struktur realisiert werden kann und die Struktur nur durch die spezielle Funktion geschaffen und erhalten wird, daß dieser Zusammenhang von Struktur und Funktion durch Bedeutungen vermittelt wird, die erst in diesem Wechselwirkungsprozeß gebildet werden und somit Information erst entsteht, wenn durch die Realisierung der Funktion, durch die Wirkung eine Bewertung erfolgt ist und somit die Information ihre Bedeutung erhält.

1. Die Syntax von Informationen – ihre Darstellbarkeit durch Zeichen und Zeichenkombinationen
2. Die Semantik von Information – Empfänger- bzw. individuumsabhängige Bildung von Bedeutungen erfahrener Umweltereignisse aus der Welt in der wir leben.
3. Die Pragmatik von Informationen – die verhaltensmäßige Wirkung der Kommunikation. (vergl. Watzlawick 15)
4. Die Sigmatik von Information – ihr Verhältnis zur erfaßten, bzw. wahrgenommenen Wirklichkeit. W. Steinmüller (16) sieht die Fruchtbarkeit der Anwendung der Semiotik auf die Information zu recht darin, daß sich somit verschiedene „Dimensionen" oder (logische) Ebenen der Information gewinnen lassen. Im Lebendigen, im Prozeß der Informationserzeugung sind es sich wechselseitig bedingende Prozeßstufen.

(Weitere Arbeiten zum evolutionären Konzept der Information 6, 12, 13)

theoretisch-methodologischen Fragestellungen auf anderen Wissenschaftsgebieten fruchtbar werden. Gerade letzteres beweist, daß heute die Biologie zur Leitwissenschaft für andere Wissenschaftsdisziplinen geworden ist (14).

Informationserzeugung, -erhaltung und -nutzung erfolgt in qualitativ verschiedenen und einander wechselseitig bedingenden Prozeßstufen: Formung/ Abbildung, Bedeutung und Bewertung. Wobei die Information über die Bewertung, durch realisierte Funktion ihre Bedeutung erhält.

Prozeßstufen zur Erzeugung, Nutzung und Erhaltung der Information

Charakteristika der Information	**FORM** (Syntax) *Abbildung* Struktur räumliche Form der Existenz	**INHALT** (Semantik) *Interpretation* Bedeutung zeitliche Form der Existenz (Gleichzeitigkeit/Ganzheit)	**WIRKUNG** (Pragmatik) *Bewertung* Verhalten räumliche u. zeitl. Existenz
Ebenen der Organisation			
MAKRO-MOLE-KÜLE	Anordnung von Molekülen (z.B. DNA)	Interaktion in einem molekularen Interpretationssystem	Funktionalisierung der Moleküle mit Selektion und Überleben des Angepaßten
NERVEN-SYSTEM	Anordnung von Nervenzellen u. Impulsmustern im Gehirn	mentale u. Gefühlsstrukturen als unteilbare Qualität – fixierte Programme	Kontrolle des Verhaltens
AUSSENWELT-BEWUSSTSEIN	Anordnung von Objekten in d. Umwelt	Wahrnehmung von Objekten als unteilbare Qualitäten	Deutung der Umwelt
GESELLSCHAFTLICHES BEWUSSTSEIN	Anordnung von Zeichen u. Symbolen d. Sprache, auch digital gespeichert	Interpretation von Lautsignalen u. ausgewählten Sprachsymbolen (soziale Inhalte d. Sprache)	Wissen (Bildung), soziale Strategie u. Verhalten, auch Mensch-Computer Interaktion
SELBST-BEWUSST-SEIN	Anordnung v. mentalen Zeichen u. Symbolen in Metastrukturen Vergegenständlichung in gesell. Strukturen Werkzeugen, Software	Interpretation der mentalen Zeichen u. Symbole mittels Autokommunikation	Bestimmung des eigenen Verhaltens und Bildung von Werten

Information erweist sich auf den verschiedenen Ebenen der Organisation lebender Systeme als Resultat des Bedingungszusammenhanges von *Form, Inhalt und Wirkung.*

Es lassen sich verschiedene Qualitätsstufen organismischer menschlicher Information und Kommunikation differenzieren: Die Ebene 1. der Makromoleküle, 2. der Nervennetze, 3. des Außenweltbewußtseins, 4. des gesellschaftlichen Bewußtseins und 5. des Selbstbewußtseins bzw. Bewußtseins der Werte.

Es konnte herausgearbeitet werden, daß für alle diese Ebenen der Organisation lebender und sozialer Systeme u.a. folgende Prinzipien für ein tieferes, ja neues Verständnis des Wesen der Information grundsätzliche Bedeutung haben:

1. Nichtreduzierbarkeit der Information allein auf ihre syntaktische Struktur
2. Information ist keine Substanz, sondern ein Verhältnis, eine Trias von Form, Inhalt und Wirkung
3. Höhere Lebewesen nehmen keine externen biologischen Informationen auf
4. Information entsteht intern in Einheit von Abbildung, Bedeutung und Bewertung
5. Die Semantik der Information wird syntaktisch nicht vollständig gespeichert
6. Form, Inhalt und Wirkung der Information bilden einen universellen Zusammenhang
7. Information ist weder Materie noch Geist allein, sondern die Verbindung zwischen Materiellem und Ideellem
8. Information als Codierung existiert in Raum und Zeit, die Semantik, das Ideelle in der Gleichzeitigkeit

Solche allgemeinen Prinzipien können Grundlage bzw. Bausteine einer allgemeinen Theorie der Information sein, die dann im Besonderen jeweils konkret zu untersuchen sind. (vergl. Fuchs-Kittowski 13)

Es sei hier nur darauf hingewiesen, das Maturana und Varela in ihren Arbeiten heute ganz eindeutig warnen vor dem *Trugschluß einer instruktiven Interaktion* (17).

Hiermit wird deutlich gesagt, das man auch auf der Ebene der geistigen Prozesse nicht einfach von einer Informationsaufnahme aus der Außen-

welt ausgehen sollte. Dies hat Konsequenzen für die Erkenntnistheorie. Es wendet sich offensichtlich gegen einen naiven Realismus, ohne daß man deshalb einem solipsistischen Konstruktivismus folgen müßte – ein konstruktiver Realismus sollte dem gerecht werden können.

6. Information weder Materie noch Geist allein

Für die Entstehung des Lebens und die weitere Entwicklung hat Information eine unabdingbare Rolle gespielt. Damit sagen wir zugleich, daß in der Evolution des Lebendigen *Ideelles von Beginn an mitgewirkt* hat. Allerdings ist das von uns hier postulierte Geistige (das Ideelle der Information) nicht vom Materiellen (dem Träger der Information) unabhängig, sondern existiert nur in der Einheit von Materie und Geist bzw. von Materiellem und Ideellem. Die Grundthese (vergl. Fuchs-Kittowski/Rosenthal 6) die wir hier vertreten wollen, lautet daher: als Codierung ist Information materiell, als Bedeutung (Idee) ist sie ideell. Wir glauben nicht, daß weitere Forschung den semantischen Teil der Information als materiell wird „entlarven" können. Insofern existieren bereits in sehr einfachen und sehr frühen Formen des Lebens Materie und Geist nebeneinander, allerdings nicht unabhängig voneinander, und „Geist" ist hier nicht identisch mit menschlichem oder sonst zentralnervösem Geist, allenfalls eine sehr primitive Vorstufe. Information ist daher weder allein Materie, noch allein Geist, sondern nur die Kombination von beiden macht Information aus.

Die Idee, das geistige Prinzip, existiert nicht für sich allein, ist nicht lokalisierbar oder isolierbar, existiert also nicht im Raum, sondern, wie Hegel schon wußte, in der Zeit, genauer in der Gleichzeitigkeit, und bringt nur durch die Materie etwas zuwege.

7. Die Qualität Leben und die Wiedergewinnung des Gedankens der Evolution

Es wird deutlich, daß die von Decartes vollzogene Spaltung der Welt in eine „res cogitans" und eine „res extensa", einen denkenden Geist und eine tote Materie, nicht richtig sein kann. Es wird erforderlich sein, die aus

der rationalistischen Tradition übernommenen Begriffe durch Vergleich mit den Erfahrungstatsachen der modernen Biologie, insbesondere mit dem heutigen Verständnis des Wesens der Information, zu überprüfen. Information ist eine Qualität, die über die Prinzipien der uns aus dem Umgang mit der unbelebten Natur bekannten Physik und Chemie hinausgeht. Information ist eine Qualität, die für die Biologie typisch ist. Der materielle Träger – das DNA-Molekül – hat nur eine begrenzte Lebensdauer. Nur die immaterielle Qualität Information hat überlebt. Der materielle Träger der Erbinformation, das DNA-Molekül, ist wie jede chemische Substanz letztlich instabil, unterliegt den ständigen Ab- und Aufbauprozessen des enzymatisch gesteuert und regulierten Zellstoffwechsels. Die durch seine syntaktische Struktur vom Naucleinsäuremolekül getragene genetische Information bleibt dagegen stabil. Sie ist auf der Grundlage der Selbstreproduktion unsterblich geworden. Grundlage für die neue Qualität Information bildet die chemische Komplementarität der Nucleinsäurebausteine. Sie macht verständlich, wie über die materielle Lebensdauer hinweg die syntaktisch gespeicherte Information bewahrt werden kann. Die chemische Qualität der Komplementarität sagt jedoch noch nichts über die immaterielle Qualität der Information aus, wie auch – so M. Eigen (18) – „die in Druckerschwärze festgehaltenen Noten eine Mozartsymphonie etwas mit der Qualität Musik an sich zu tun haben".

Die entscheidende Schlußfolgerung für das Verständnis des Wesen des Lebens daraus ist: *Die Qualität Leben* liegt in der spezifischen Ordnung des physikalisch-chemischen Geschehens durch Steuerung (DNA-RNA-Protein) und enzymatische Regulation des Stoff- und Energiewechsels, in der Verbundenheit von Steuerung und Regulation mit der molekularen Struktur der Zelle und der Erhaltung der Struktur durch Steuerung und Regulation, in der durch diese besondere Verbindung von Struktur und Funktion gegebenen Möglichkeit für Prozesse der Entstehung von Information, der Selbstorganisation in Phylo- und Ontogenese. (Vergl. Fuchs-Kittowski 19)

Spätestens seit der Entwicklung der Relativitäts- und Quantentheorie zu Beginn unseres Jahrhunderts war es die moderne Naturphilosophie, die eine teleologische oder prädeterministische Entwicklungskonzeption in Frage stellte. Selbst für Hegel, den großen Denker der Entwicklung, gab es letztlich nur einen notwendigen Prozeß zur „absoluten Idee", also

eigentlich keine echte Entwicklung. Die entscheidende weltanschauliche Konsequenz der Verbindung von *Informationsentstehung, Selbstorganisation und Evolution*[1] ist (Wieder-) Gewinnung eines echten Entwicklungsgedankens.

Nach diesen Einsichten ist zu formulieren: Die Evolution als Prozeß ist *zwangsläufig, also Gesetz*, die *Realisierung der individuellen Form* jedoch *zufällig und damit einmalig*. Die Theorie der Lebensentstehung kann nur die Frage nach der Entstehung des Lebens überhaupt klären, nicht jedoch die Frage, wie es gerade zu den Lebensformen auf unserer Erde gekommen ist. Es gibt also keine sinngebende Naturkraft, die dann auch noch den Gang der Geschichte bestimmt.

Literatur:

1. *S. M. Rapoport:* Zur enzymatischen Regulation des Zellstoffwechsels. Forschen und Wirken. Festschr. zur 150. Jahrfeier der Humboldt-Univ. zu Berlin 1960
2. *Walter M. Elsasser:* The Physical Foundation of Biology – An Analytical Study, Pergamon Press, London, New York, Paris, Los Angeles, 1958
3. *Jacques Monod:* Zufall und Notwendigkeit – Philosophische Fragen der modernen Biologie, R. Piper & Co. Verlag, München, 1971
4. Manfred Eigen: Molekulare Selbstorganisation und Evolution, in: Informatik, Nova acta Leopoldina, Band 37/1 Nummer 206, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1972
5. *Manfred Eigen:* Selforganization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules, Naturwissenschaften. Heft 10/1971
6. *K. Fuchs-Kittowski, H.A. Rosenthal:* Selbstorganisation, Information und Evolution – zur Kreativität der belebten Natur, in Vorbereitigung: Genese von Informationsstrukturen, Studien Verlag, Innsbruck, 1998
7. *Walter M. Elsasser:* Biolocical Theory on a Holistic Basis, Baltimore, 1982

[1] Die Kategorie der Selbstorganisation sollte nur verwendet werden, wenn gleichzeitig auch tatsächlich Information entsteht und wirkt. Diese Feststellung ist Ergebnis mehrerer persönlicher Gespräche zwischen Heinz von Förster und mir (K. F.-K.) zu dieser Problematik. Einmal auf der Konferenz Softwareentwicklung und Reality Construction (12), zum anderen an der Universität Hamburg 1995 und an der Humboldt-Universität sowie an der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften 1997. Da er den Begriff der Selbstorganisation in die Kybernetik mit eingeführt hat (20), ist seine heutige Haltung zum Verständnis selbstorganisierender Systeme besonders wichtig. Der Begriff der Selbststrukturierung (vergl. W. Ebeling et al 21) ist ansonsten anzuwenden, der auch für konservative Systeme Gültigkeit hat.

8. *Piere Teilhard De Chardin*, Der Mensch im Kosmos, C.H. Beck`schen Verlagsbuchhandlung, München 1959
9. *K. Fuchs-Kittowski und P. Krüger:* The Noosphere Vision of Pierre Teilhard de Chardin and Vladimir I. Vernadsky in the Perspective of Information and of World-Wide Communication, in: World Future, 1997, Vol. 50, pp.757-784
10. *W. Presber, D.H. Krüger, C. Schröder, H.A. Rosenthal:* Einschränkung des Zufalls bei der Entstehung von Mutationen im Verlaufe der Evolution, in: IV, Kühlungsborner Kolloquium, Philosophische und ethische Probleme der Biowissenschaften, Berlin 1976
11. *Manfred Eigen:* Bild der Wissenschaft 7/88
12. *Klaus Fuchs-Kittowski:* Reflectiond on the Essence of Information, in: C. Floyd, H. Züllighofen, R. Budde, R. Keil-Slawik (editors), Software Development and Reality Construction, Springer-Verlag, Berlin, New York, 1992
13. *Klaus Fuchs-Kittowski:* Information – neither Matter nor Mind – On the Essence and on the Evolutionary Stages Conception of Information, in:World Future, 1997, Vol. 49, pp. 551–570
14. *K. Fuchs-Kittowski, L.J. Heinrich, A. Rolf:* Information entsteht in Organisationen – in kreativen Unternehmen – wissenschaftstheoretische und methodologische Konsequenzen für die Wirtschaftsinformatik, in: Wirtschaftsinformatik und Wissenschaftstheorie, Gabler Verlag, 1998
15. *P. Wazlawick, J.H. Beavin, D.D. Jackson:* Menschliche Kommunikation, Bern, Huber, 1971
16. *Wilhelm Steinmüller:* Informations-Technologie und Gesellschaft – Einführung in die Angewandte Informatik, Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 1993
17. *Francisco J. Varela:* Kognitionswissenschaft und Kognitionstechnik – Eine Skizze aktueller Perspektiven, surkamp taschenbuch wissenschaft, Frankfurt a/M, 1990
18. *M. Eigen, Biologische Selbstorganisation – Eine Abfolge von Phasensprüngen, in:* (Hierholzer, Wittmann) Phasensprünge und Stetigkeit in der natürlichen und kulturellen Welt, Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1988
19. *Klaus Fuchs-Kittowski:* Probleme des Determinismus und der Kybernetik in der molekularen Biologie (zweite Auflage), VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1976
20. *Heinz von Foerster, Georg W. Zopf, Jr. (editors):* Principles of Self-Organization, International Tracts in Computer Science and Technology and Their Aplication, Volume 9, Pergamon Press, Oxford, London, New York, 1962
21. *Werner Ebeling, Jan Freund, Frank Schweizer:* Entropie, Information, Komplexität, Konzepte SFB 230 Heft

Cornelius Frömmel

Vielfalt in biologischen Makromolekülen

Zusammenfassung

Vielfalt (im großen) und Vielfältigkeit (im einzelnen) besitzen aus erkenntnistheoretischer Sicht einen besonderen Reiz, stellen sie doch wesentliche Merkmale der natürlichen und gesellschaftlichen Umwelt des Menschen dar. Mit diesen Aussagen ist der Inhalt des folgende Essay umschrieben, der sich einerseits mit den Problemen 'Leben in praktisch unendlicher Vielfalt', 'Erkennen in praktisch unendlicher Vielfalt' befaßt, und andererseits den Versuch wagt, einige Anregungen für die Theorie der Erkenntnis allgemein aus dem Reich der biologischen Makromoleküle (zu denen als sehr komplexe Beispiele die Proteine und Nukleinsäuren zu zählen sind) zu erhalten. Unter angemessener Berücksichtigung der Gefahren einer vergleichenden Betrachtung zwischen Natur und Gesellschaft, Sein und Denken, lassen sich Anregungen zum Kausalitätsprinzip in hochdimensionalen Systemen, insbesondere zu seinen zeitlichen und räumlichen Limitationen und damit zu Grenzen und Möglichkeiten der Vorhersagbarkeit von Strukturen und Ereignissen, gewinnen. Eine wichtige Schlußfolgerung der Betrachtung ist die Annahme, daß in höher-dimensionalen Systemen auf *Dauer* nur evolutionäre Systeme mit bestimmten Verhaltensnormen Chancen zu ihrem Bestand und ihrer Entwicklung haben.

I. Exordium

0. Vorbemerkung

Manche Geschenke übergibt man dem zu Ehrenden mit zittrigen Knien. Der Grund hierfür liegt in der Unsicherheit ob der Antwort des Beschenkten auf die Gabe. Das Risiko wäre für mich kleiner, spräche ich allein über

mein Hauptarbeitsgebiet – die Proteinstrukturtheorie. Ich würde mir dann erlauben, Samuel Mitja Rapoport einen bunten Strauß von interessanten Tatsachen und offenen Problemen auf den Geburtstagstisch zu packen. Bei diesem Vortrag würde er ab und an bedenklich sein Haupt wiegen und ab und an (hoffentlich) zustimmend nicken. Aber ich hätte keine Angst, ich würde es schon hinbiegen, daß ausreichend neu wäre, was ich sagen würde und relativ schwer angreifbar. Mit dem Thema, was ich mir aber gewählt habe, wage ich mich in Regionen, die viel stärker der Diskussion ausgesetzt sind. Ich wäre ein Dummkopf, wenn ich mich dieser Diskussion mit dem 85-jährigen entziehen würde.

Die erste Frage, der ich Aufmerksamkeit widmen möchte, ist: Was ist überhaupt „unendliche Vielfalt"? Im weiteren werde ich – und das wird leider zu oft kursorisch bleiben müssen, denn eine solche Vorlesung läßt nicht genug Platz dafür – einige Fragen, die sich aus der unendlichen Vielfalt ergeben, behandeln. Ich habe zur Gliederung die Überschriften (topici) aus der Rhetorik gewählt. In der Folge möchte ich Fragen so stellen, daß ich immer wieder vergleichbare Situationen in lebender Materie, in Proteinen und im Denken und sonstiger menschlicher Kultur aufsuchen möchte.

Im weiteren widme ich mich der Frage: Wie kann aber unendliche Vielfalt gestaltet werden? Wie kann man Unendliches in Angriff nehmen, und sofort, im Nachgang, ergibt sich die Frage, wie kann man in der unendlichen Vielfalt leben, ohne sich zu 'zerkrümeln'? Und ich möchte zum Schluß in ein paar Thesen Gemeinsamkeiten in vielfältigen Systemen vorstellen und damit meinen Vortrag beenden.

II. expositio sive narratio

1. Einleitung

1.1 Was ist Vielfalt, was ist Vielfältigkeit? Versuch, unendliche Vielfalt zu definieren

Bei der Auseinandersetzung mit schwierigen Tatsachen (schwierig meint meist komplex) ist es hilfreich, sich der Sprache zu erinnern und darüber hinaus nach dem Gegenteil und seiner Bezeichnung zu fragen. Der *Vielfalt* steht im Deutschen die *Einfalt* gegenüber. Der letztere ein Begriff, der

etwas himmelweit Verschiedenes und Anderes – nicht nur im Sinne von Gegenteil – als Nicht-Vielfalt beschreibt. Auffällig ist, daß 'Einfalt' sich auf eine Abstraktionsebene, nämlich auf 'eine besondere Art zu denken' bezieht. Lauscht man in dieses Wort genau hinein, hat man den Eindruck, daß es nicht nur schlichtes Denken bei bescheidener intellektueller Ausstattung meint, sondern eher lineares, einfaches Denken unter Verwendung zwar logischer aber (unvernetzter) Kausalketten umschreibt. Damit ist nicht die Sache selbst, d.h. das Gegenstück zur Vielfalt gemeint, sondern das unkomplexe Denken in der Vielfalt. In diesen Bemerkungen ist das Spannungsfeld betreffs der Vielfalt in meinem Vortrag deutlich geworden, nämlich, wie finden wir uns mit unserem (beschränkten?!) Denken in den unendlichen Möglichkeiten dieser Welt zurecht.

'Vielfalt' hat sich offensichtlich in der Sprache gegen 'Vielheit', 'Vielfachheit' oder ähnliches durchsetzen können, da dieses Wort offensichtlich die Tatsache genauer erfaßt, daß bei umfänglicher Zahl der Möglichkeiten einer Welt die Erkennbarkeit letzterer eingeschränkt oder verhindert ist, so wie es beim Falten von Papier oder Falten bei Kleidungsstücken vorkommt: es gibt dunklere oder gar verdeckte Regionen.
Gelingt es in endlicher Zeit[1] nicht, alle Varianten durchzuprobieren, dann liegt, bezogen auf das Ding oder die betrachteten Ereignisse, eine unendliche, nicht im einzelnen durchforstbare, Vielfalt vor. Einige Beispiele mögen das verdeutlichen.

Wieviel verschiedene mögliche Proteine – bestehend im wesentlichen (fast ausschließlich) aus einer Kette miteinander verbundener Bausteine, den Aminosäuren – gibt es?

Die Proteine sollen eine Mindestgröße von etwa 50 Aminosäuren haben. Dabei müssen wir berücksichtigen, daß zwischen 50 und 100 Aminosäuren eine Grauzone ist, d. h. es ist nicht gewiß, ob sich alle Peptidfaden dieser Länge mit Sicherheit zu einer kompakten Struktur falten. Ab 100 Aminosäuren wird es dann relativ sicher, daß es zur Faltung des Fadens im Raum kommt. Wenn wir ein Protein mit 100 Aminosäuren

[1] Endliche Zeit läßt sich als ein wenig Vielfaches einer Eigenzeit eines Ereignisses, sei es die Existenz eine Dinges oder Dauer eines Prozesses definieren, wenig Vielfaches bedeutet tausendfach oder millionenfach aber auch milliardenfach länger. Damit wird klar, daß zeitliche Dimensionen nicht als an sich, d.h. unabhängig von den Dingen und Ereignissen betrachtet werden, sondern auf diese projiziert werden.

betrachten (ein kleines Protein) – der längste bekannte zusammenhängende Peptidfaden ist 40 000 Aminosäuren lang –, so stellen wir fest, daß die Faltung in 2 Blöcken á 50 geschieht. Wir können weiterhin festhalten, daß Proteine in Hierachien der Komplexität beschreibbar sind, das heißt, die Natur verwendet Bausteine in verschiedenen Komplexitätsebenen: erst die Aminosäuren selbst, deren Primärstruktur, dann sogenannte Sekundärstrukturen, dann die Domäne, späterhin Tertiär- und Quartärstruktur. Die (mittlere) Größe des Bausteins eines Proteins kann mit 50 Aminosäuren (Schwankung 30–150) angenommen werden. Und wenn wir bedenken, daß wir 20 natürliche Aminosäuren[2] in den Proteinen haben, dann ergibt sich die Zahl solcher Bausteine mit 20^{50}, das ist eine untröstlich große Zahl, nämlich 10^{65}, eine 1 mit 65 Nullen. Es tut im Regelfalle noch nicht weh, das zu hören, aber stellen wir uns einmal vor, das Leben auf der Erde währt zur Zeit 10^{15} Minuten (= 3 Mrd. Jahre). Das ist auch eine relativ große Zahl, aber gegenüber 10^{65} ist sie verschwindend klein. Jetzt behaupten wir mal, daß in jeder lebenden Zelle 1 Million Domänen notwendig sind. (Das stimmt mit Sicherheit auch nicht, ganz so viel sind es nicht.). Seit Beginn des Lebens auf der Erde soll in jeder Minute je eine Mutation in jeder dieser Domäne entstehen. Die gesamte Biosphäre der Erde, von Mensch bis Einzeller, enthält maximal 10^{30} Zellen, mehr gibt das Wasser der Erde nicht her. Wenn wir diese Zahlen miteinander multiplizieren, ergibt sich trotz der unsinnig großen Annahmen, daß nicht alle von der Sequenz her möglichen Domänen getestet worden sein können:

Schema 1 Die Proteinwelt:

Voraussetzungen:

* Protein-Domänen sollen 50 Aminosäuren enthalten (Anzahl möglicher Sequenzen $20^{50} = 1.13*10^{65}$)
* Leben auf der Erde gibt es seit etwa 10^{15} Min.
* Jede Zelle benötigt 1 Mill. Domänen
* pro Minute und pro Domäne entsteht eine Mutation
* die gesamte Biosphäre besteht aus 10^{30} Zellen

[2] 20 (21) verschiedene Aminosäuren können am Ribosom während der Proteinsynthese in den wachsenden 'Proteinfaden' eingebaut werden. Darüber hinaus können einzelne Aminosäuren nach dem Einbau noch modifiziert werden. Dies bleibt im folgenden der Einfachheit halber unberücksichtigt.

$$N_{getestet} =$$
$$10^{30} \cdot 10^{6} \cdot 10^{15} =$$
$$10^{51} << 10^{65}$$

Daraus folgt, daß etwa 0,000000000001% oder noch weniger aller möglichen Sequenzen überhaupt in der Evolution getestet werden konnten: niemals wird erfahrbar sein, ob all die nichtgetesteten Sequenzfolgen Sinn ergeben oder nicht.

Die sich ergebende Definition betreffs Vielfalt für die Proteine lautet: Die unendliche Vielfalt ergibt sich daraus, daß man unter halbwegs vernünftigen Annahmen, in endlicher Zeit (und seien es Milliarden Jahre) in allen ihren Möglichkeiten der Anordnung der Aminosäuren in der Primärstruktur in Zeit und Raum der Erde niemals austesten kann.

Ein unendlich variantenreiches System aus Menschenhand, das wohl auch mit dem Ziele der Eingrenzung der Möglichkeiten entstand, dennoch unendlich vielfältig ist, dient mir als zweites Beispiel: die Musik, gefaßt in Töne. Versuchen wir wieder eine hierarchische Gliederung, was bekanntermaßen auf Grund von Satz- und Themenstruktur leicht möglich ist.

Erkenntlich ist die Länge einer Domäne in der Musik daran, daß Anfang und Ende gut hörbar (durch Betonungen, Kadenzen, Pausen usw.) ist. Z.B. hat Türk (Periode der Frühklassik) geschrieben, daß der Beginn jeder neuen Floskel durch eine ordentliche und leicht nachvollziehbare Betonung markiert werden müsse. Neben der Selbsterkenntnis der Musiker gibt es auch weitere Belege für die Länge einer „Musikdomäne". Wenn man die Musikstücke mit analytischen Methoden, z.B. mit Hilfe der Bestimmung von Entropien untersucht, stellt man fest, daß sich Musikstücke aus Bausteinen der Länge von 4 oder 8 Takten zusammensetzen. Rechnen wir also 8 Takte mit 4 Noten, total 32, eine recht geringe Zahl. Die Auswahl der Noten geschieht aus einer diatonischen Skala von 2 Oktaven (= Umfang menschlicher Stimme, 24 Töne), dann ergibt sich die gigantische Zahl, daß mindestens 10^{41} Musikstücke der Länge 8 Takte erwarten können.[3] Das ist eine riesige Zahl, die wir wie-

[3] Unberücksichtigt bleibt dabei, daß erstens Töne zur gleichen Zeit (Akkorde) erklingen und daß verschiedene Rhytmen verwendet werden können. Beides erhöht die Zahl der möglichen Anordnungen beträchtlich. Weiter wird die Zahl durch die größere Länge der Musikstücke (die Taktzahl bewegt sich zwischen 16...5000), wobei zu berücksichtigen ist, daß die Musikstücke sich im Regelfalle „rückbezüglich" verhalten (siehe unten), d. h. die größten Freiheitsgrade sind mit Sicherheit in den ersten Takten zu finden.

derum mit dem, was möglich ist, vergleichen müssen. Die Musik auf der Erde soll jetzt schon seit 3 Millionen Jahre (unsinnig lange Zeit) währen. Das ergibt $1 \cdot 10^{12}$ Minuten. Unter der Annahme, daß jeweils eintausend Blöcke Musik von 1 Mrd. Musiker in einer Minute verändert werden (welch unglaubliche Produktivität, wenn man bedenkt, daß selbst der als Viel- und Gutschreiber bekannte Telemann für 1000 Takte 3 Tage brauchte), also genau solche unsinnigen Mutationsannahmen wie oben, dann folgt daraus, daß hier wieder viele Nullen nach dem Komma zu nennen sind, bevor überhaupt der durch die Menschheit hervorgebrachte und getestete Prozentsatz Musik folgen konnte, nämlich 0,00000000000000001%.

Es bleibt also festzuhalten: Es gibt in der Musik (einer künstlichen, durch den Menschen geschaffenen Welt) und in den Proteinen (einem Teil der Natur) gleichermaßen eine unendliche Vielfalt.

Diese Art Vielfalt ist die natürliche Umgebung des Menschen. Bedenkt man, daß unter diesem Aspekt eine Umwelt auf unser Denken und Erkennen trifft, die schier alles kann, fragt man sich, wie es unseren begrenzten Sinnen und Nervenzellen möglich ist, sich in einer solchen vielfältigen Welt zurecht zu finden und wie es mit der Erkennbarkeit dieser Welt bestellt ist.

1.2 Die Gefahren vergleichender Betrachtung Natur und Denken (die Gefahren der Naturphilosophie)

Seitdem uns philosophische Betrachtungen überliefert sind (klassische griechische Philosophie) ist zu konstatieren, daß vergleichende Betrachtungen zwischen dem Denken des Menschen, seinen gesellschaftlichen Verhältnissen und der Natur gemacht werden. Diese vergleichenden Betrachtungen sind – obwohl eine Reihe von Höhepunkten zu beobachten sind – zu keiner Zeit der Menschheitsgeschichte aufgegeben worden. Einer war um die Zeit der Aufklärung bzw. Frühklassik in Europa. Insbesondere für diese Zeit hat sich leicht pejovativ der Begriff 'Naturphilosophie' eingebürgert. Die etwas abwertende Bezeichnung ergab sich daraus, daß die Denker dieser Richtung (leider) oft kurzschlüssig von Naturereignissen auf menschliche Verhaltens- und Denkweisen schlossen. Teilweise war das sehr stark durch die Literatur, die naturphilosophische

Gedanken bereitwillig aufnahm, gestützt. Darüber hinaus zeitigten (oder sie wurden bewußt) die Naturwissenschaften Erfolge naturgesetzlichen Denkens (Vorhersagen) in deren bildhafte (archaische) Sprache auch zu Kurzschlüssen Anlaß bot. Interessant ist, daß wenig später Gedanken zu Determinismus, Chaos aufgegriffen wurden, die in der griechischen Klassik schon eine Rolle spielten und die im 20. Jahrhundert in starkem Maße wissenschaftlich untersucht worden sind. Genau auf diese Probleme werden wir bei näherer Betrachtung von komplexen biologischen Systemen zurückkommen müssen. Obwohl die Biologie im 20. Jahrhundert umfangreich als Grundlage für 'naturphilosophische' Betrachtungen verwendet wurde, ist das weniger auf den Problemkreis komplexer Systeme zurückzuführen (ich werde mich aber darauf im weiteren umfangreich beziehen), es war eher die rasante Entwicklung der Biologie bis hin zur Gentechnik, die zu philosophischen Betrachtungen Anlaß gab. Selbstverständlich schwang dabei im Hintergrund die Problematik der Komplexität biologischer Systeme, welche eben ein wenig vergleichbar ist mit der Komplexität menschlicher Gesellschaften, mit, ohne daß sich für mich erkennbar eine eigenständige 'Philosophie der Komplexität' herausbildete. Wenn man die allgemeine Ähnlichkeit komplexer Systeme in menschlichen Gesellschaften und der Biologie betont, dann nähert man sich der Naturphilosophie, und damit ist die Frage zu beantworten, welchen Gefahren ich mich dadurch aussetze. Grundsätzlich ist es die Gefahr, daß Analogien für Beweise genommen werden, was damit gleichbedeutend ist, daß die Spezifika der einzelnen Bereiche nicht ausreichend berücksichtigt werden. Was aufzudecken ist, sind die wirklich inherenten Äquivalenzen, worum ich mich bemühen möchte. Auf der anderen Seite möchte ich Anregungen aus den biologisch komplexen Systemen übernehmen, um auf typisch menschliche Phänomene vergleichend aufmerksam zu machen. Anders gesprochen: es muß die nötige Distanz vorhanden sein, um nicht oberflächliche Ähnlichkeiten zur Grundlage von Behauptungen über Gesetzmäßigkeiten zu machen.

III. confirmatio et confutatio sive reprehensio

2. Hauptteil

2.1 Von der Problemen der Vielfalt

Bei der näheren Betrachtung von Eigenschaften vielfältiger Systeme fallen einige ausgeprägte Eigenschaften auf, die niedrig dimensionierte Systeme, z. B. lineare, nicht oder kaum aufweisen, die in der Vielfalt besondere Schwierigkeiten bereiten.
Im folgenden beschränke ich mich exemplarisch auf drei:

1. Die Selbst- oder Rückbezüglichkeit.
2. Die Intransitivität der Ähnlichkeit.
3. Die Schwierigkeit, bei Veränderungen in vielfältigen Systemen Vorhersagen zu treffen oder die geschichtliche Dimension.

Selbstbezüglichkeit

Eine wichtige, dabei auch schwierige, Besonderheit des Seins und Werdens in unendlicher Vielfalt ist die sogenannte Selbstbezüglichkeit, die in allen komplexen Systemen und nur dort auftritt, wie ein System bekannter Dimensionalität deren Grenzen durchbrechen und in eine höhere Dimension 'aufsteigen' kann. Als Beispiel, in dem Selbstbezüglichkeit deutlich wird, diene uns ein Gedicht von Erich Fried.

Es muß einen Ausweg geben
aus jenem Aberglauben,
der immer meint,
es muß einen Ausweg geben.

Der zweite Teil des Gedichts nimmt den ersten Teil auf, bezieht sich auf ihn und widerspricht ihm. Damit wird ein im 'System' des Gedichtes unlösbarer Widerspruch deutlich gemacht, der so nicht vorhersehbar war und dessen Unlösbarkeit den einfach logisch denkenden Menschen verwundert. Das Gedicht oder besser dessen Aussage entzieht sich der Beweisbarkeit. Daß das auch für Systeme in der Mathematik gilt, hat Goedel im ersten Drittel dieses Jahrhunderts bewiesen, beunruhigt hat das erst einmal niemanden.

Betrachten wir in diesem Zusammenhang biologische Makromoleküle.

Proteine sind sehr komplizierte Gebilde mit einer Vielzahl von Wechselwirkungen zwischen den Atomen. Im Prinzip durchstoßen sie zweifach Dimensionsgrenzen: die Sequenz ist ein eindimensionaler String und sie faltet sich, vergleichbar einem Wollfaden, zu einem dreidimensionalen Knäuel. Während dem Wollfaden im Knäuel unendlich viele Anordnungen möglich sind, ist dem Peptidfaden eines Proteins praktisch nur eine 3-D-Anordnung erlaubt. Dieser zweifache Wechsel der Dimensionalität erschwert das Verständnis in besonderem Maße.

Etwas einfacher und überschaubarer können Strukturen der Nukleinsäuren sein. Insbesondere Desoxyribonukleinsäuren sind Substanzen, die wie ein Reißverschluß gebaut sein können. Der eine Strang findet über spezifische Wechselwirkungen (Watson-Crick-Basenpaarungen) ein Gegenüber, zu dem er perfekt paßt. Dies ergibt ein reißverschlußähnliches Gebilde. Die Zähnchen des Reißverschlusses entsprechen den Basen, das Band, an dem die Zähnchen befestigt sind, entspricht den Zuckerresten, die über Phosphat miteinander verknüpft sind. Bekanntermaßen bilden die Basen G (Guanin) und C (Cytosin) und A (Adenin) und T (Thymin) bzw. U (Uracil, nur in der RNA vorkommend) die Paare, die dann zu dem Reißverschluß führen. Nimmt man folgende Nukleinsäuresequenz an:

GGGCCCTTTXXXXXAAAGGGCCC.

so ergibt sich ein Maximum an Basenpaarungen, wenn man die Nukleinsäure folgender Struktur annimmt:

$$\begin{array}{l} \text{AAAGGGCCCXXX}_{\text{X}} \\ \text{TTTCCCGGGXXX} \end{array}$$

Denn 'A' mag 'T' und 'G' mag 'C'.

Wir sehen also ein System, was sich zu sich selber zurückfaltet, verbunden auf der rechten Seite durch eine einfache, nichtgepaarte Sequenz XXXXX. Dieses System ist damit im wahrsten Sinne des Wortes selbstbezüglich, es hat für sich wechselseitig selbst eine eigene Umgebung geschaffen. Die Sequenz auf der einen Seite fordert eine bestimmte Sequenz auf der anderen. Unter welchen Bedingungen bleibt diese Struktur im Prinzip stabil? Wieviel Fehlpaarungen, d. h. nichtwechselwirkende Basen nach Mutationspaarungen verträgt diese Struktur? (Selbstverständlich bleibt die Struktur – bis auf allerkleinste Nuancen – gleich, wenn die Basen nur die Seiten wechseln, d.h. eine Mutation auf der

einen Seite durch eine kompensatorische auf der anderen begleitet wird.) Welcher Anteil der Mutanten wird ähnliche (Raum-)Strukturen bilden? Es stellt sich in theoretischen Untersuchungen heraus, daß sich selbst unter Bedingungen umfangreicher 'Mutationen' etwa 1 bis 10% der Sequenzen Selbstbezüglichkeit finden, die sich zu einem definiertem 2(3)-D-Gebilde zusammenfügen. Das heißt also, die komplizierte Energie-Landschaft, ist nicht durch riesig breite Täler nichtfaltbarer Strukturen getrennt, sondern in 10% der Fälle finde ich nach Mutation eine vernünftige Struktur (Fontana et al.), d.h. ein Weg weg von der Struktur, der gangbar ist. Zusammenfassend läßt sich für Nukleinsäuren, die aufgrund ihrer Selbstbezüglichkeit definierte räumliche Gebilde aufweisen können, festhalten, daß aus der Vielzahl der Möglichkeiten (z.B. bei einer Kettenlänge von 2000 Basen $4^{2000} \sim \infty$) durch Mutationen mit hoher Wahrscheinlichkeit (1–10 o/oo) wieder stabil strukturierte Anordnungen gefunden werden. Betrachtet man im Raum der möglichen Sequenzen die Nukleinsäuren im Verlaufe einer Evolution, so kann sich Schritt für Schritt die Entwicklung vollziehen, ohne daß ständig ein Desaster zu erwarten ist, und wir sehen eine 'Spur' der sinnvollen Nukleinsäuren wie Fußtapfen im Schnee (Geschichte s.u.).

Eine weitere Form der Bezüglichkeit (im Sinne der Ganzheit Selbstbezüglichkeit) ist im Ablauf der Evolution zu beobachten. Nachdem die ersten Schritte getan sind, kommt es zu weiteren Schritten, neuen Organismen, die teilweise erst durch die vorangegangenen ermöglicht werden, aber andererseits selbstverständlich die Spuren der Geschichte in sich tragen. Anschaulich belegt wird dies durch die jetzt als gesichert zu betrachtende Aussage, daß die Ontogenese ein Abriß der Phylogenese ist. Andererseits sind eine Reihe von Varianten durch die vorangegangenen Schritte undenkbar geworden (z.B. ist in der Musik nach 2 Oktavsprüngen ein dritter in einer Gesangsstimme wenig sinnvoll). Man kann es entweder als Informationsproduktion oder -gewinn im Laufe der Evolution (Phylogenese) oder Ontogenese oder als Selbstbezüglichkeit, d. h. Beziehung erster Teil und zweiter Teil eines Satzes zueinander, sehen. Und diese Selbstbezüglichkeit macht uns das Leben so schwer. Die Selbstbezüglichkeit im musikalischen System und im System der Proteine zu erkennen, erscheint mir eine der wesentlichen Fragen zu sein, deren Antwort uns das Verständnis komplexer Strukturen und deren Entwicklung ermög-

licht. Darüber hinaus führt uns die (Selbst)bezüglichkeit ob der Kombinatorik in eine neue Dimension der Vielfalt. Schier alles erscheint als erlaubt (siehe oben, ein stochastischer welchselseitiger Tausch der Basen kann jede Ähnlichkeit auf einem Halbstrang verschwinden lassen, und trotzdem sind Strukturen ähnlich).

Von der Intransitivität der Ähnlichkeit in vielfältigen Systemen

Aus der Geometrie ist uns vertraut, daß, wenn Dreieck A und Dreieck B wie auch Dreieck B und Dreieck C einander ähnlich sind, auch Dreieck C mit A ähnlich ist. Leider gilt das im System mit vielfältigen Möglichkeiten nicht. Als Beispiel diene uns folgende Reihe an Worten, die sich immer um einen Buchstaben unterscheiden. Jedes Wort hat mit dem Nachbarn in der nächsten oder vorhergehenden Zeile große Ähnlichkeit, das erste und das letzte haben an keiner Position einen gleichen Buchstaben.

Welche Möglichkeiten gibt es, um von einem Wort (z.B. Hund) zum anderen (Maus) zu kommen?

HUND
HAND
HANS
HAUS
MAUS

Zwischen jedem der Worte ist jeweils ein Buchstabe geändert, eine Punktmutation. Die Reihe ließe sich natürlich fortsetzen (MASS – MAST – HAST). Dabei werden, wie auch schon oben, nur sinnvolle Mutationen, d. h. solche vorgenommen, wo ein neues Wort mit neuer Semantik vorkommt, manchmal sogar eines mit zwei völlig unterschiedlichen Bedeutungen: MAST). Läßt man sinnlose, d.h. Mutationen, die zu Rechtschreibfehlern führen, zu, z.B. bei MAST auf der letzten Position ein D, dann sind unsere Erkennungssysteme in der Lage, diesen Fehler erst einmal zu übergehen und das nächstliegende Wort mit Sinn als das wahrscheinlich richtige anzunehmen. Dieses Phänomen deutet wieder auf die Fehlerfreundlichkeit der Systeme hin, was natürlich die Gefahren von Doppeldeutigkeiten erhöht.

Von der Schwierigkeit, Veränderungen vorhersagen zu können

In den beiden vorangegangen Abschnitten ist eine weitere Tatsache implizit enthalten, die in uns in vielfältigen Systemen in puncto Erkennbarkeit Kümmernis, in puncto Stabilität und Varianz Hochachtung abringt. Zurück zur Frage, wieviel Mutationen eine Struktur verträgt (bei Worten: wieviele Rechtschreibfehler verträgt ein Wort, bevor es seine Bedeutung ändert oder die Kennbarkeit seines Inhalts verloren gegangen ist?). Wieviel Löcher verträgt eine Hose, bevor sie ihrer Funktion verlustig geht? Diese Beispiele belehren einen sofort, daß das jeweils von sehr vielen Randbedingungen abhängt. Je länger das Wort, umso mehr Mutationen verträgt es, aber andererseits, selbst bei einem langen Wort, ist eine bestimmte Veränderung eines Buchstabens sofort tödlich für das Verständnis. Wenn ein Rest in einem bestimmten Eiweiß wesentlich ist für Rückbezüglichkeit, hat dessen Veränderung ganz andere Auswirkungen als bei einem Rest, dessen funktionelle Bedeutung geringer ist. Ein weiteres Beispiel einer höheren Integrations(Bezüglichkeits)ebene: Man kann Hunderte von Genen in der Hefe ausschalten – man sieht keinen Phänotyp, d. h. die Zellen zeigen kein geändertes Verhalten, bzw. wir haben noch keine Bedingung gefunden, wo geändertes Verhalten zu beobachten wäre. Andererseits kann es sein, daß die Deletion (Ausschaltung) eines einzelnen Gens dazu führt, daß die Hefe nicht lebens- und teilungsfähig ist. Diese Beispiele, die verdeutlichen sollen, daß Vorhersagbarkeit von Ereignissen, Veränderungen der Bedingungen bzw. der Elemente der Vielfalt selbst von vielen inneren und Randbedingungen abhängt und damit nur eingeschränkt möglich ist, lassen sich beliebig fortsetzen. Das bedeutet einerseits, daß man sehr viel besser zu viel wissen muß, um die Vorhersage zu treffen und zweitens, daß ein komplexes vielfältiges System immer mehrere Möglichkeiten hat, auf Änderungen zu reagieren. Diesen Gedanken aufgenommen, kommt man dazu, daß zu einem gegebenen Betrachtungszeitpunkt eines komplexen Systems ein Zustand existiert, der einer von vielen möglichen und nicht der allein denkbare ist. Mit anderen Worten: Das, was beobachtbar ist, ist geworden aus Notwendigkeit und Zufall und nicht nur aus dem Zwang der Naturgesetze, die in einfachen Systemen bei gegebenen Randbedingungen nur eine Lösung zulassen. Das Ohmsche Gesetz hat nicht dieses geschichtliche Element, was wir für die

komplexen Systeme konstatieren müssen. Selbstverständlich schränkt die geschichtlich bedingte Lösung die für die Zukunft denkbaren Varianten ein, doch diese bleiben vielfältig genug (siehe unten).

2.2 Der Weg zur Vielfalt, die Wechselwirkungen in der Vielfalt. (Gibt es eine Chance, daß alles Mögliche erkannt wird, d. h. gibt es die prinzipielle Chance, für jedes Protein ein Gegenprotein zu finden?)

2.2.1 „Am Anfang war? das Wort der Sinn
die Kraft die Tat?"

und

„Das erste steht uns frei,
beim zweiten sind wir Knechte." *(Goethe)*

Zum Verständnis des Lebens in diesen Unendlichkeiten ist eine weitere wichtigen Frage zu beantworten: Was war vor diesen heute existierenden Vielfalten? Was war der Ausgangspunkt des vielgestaltigen Ganzen? Warum und wie kann sich Vielfalt zu einem Item gestalten? Gab es einen Keim? Es sind uns zu diesem Thema 4 Fragen in Goethes „ Faust" überliefert:

War das Wort,
der Sinn,
das Ziel,
die Kraft oder
die Tat zuerst?

Um vorab eine Antwort (ohne Begründung) zu geben, möchte ich sie wie folgt formulieren: Sowohl für die Musik als auch für die belebte Welt gilt, daß am Anfang, davor, nur ein Nichts in bezug auf das was später sein sollte, zu beobachten ist. Es gab also kein Wort, keinen Sinn, kein Ziel; es gab kein Vorbild. Hanslik hat dies für die Musik sehr drastisch ausgedrückt. Er schrieb:

„Es gibt nichts, es gibt kein Naturschönes für die Musik, es gibt kein Vorbild."

Und dann wird er noch drastischer, er schreibt:

„... und das Tier, dem die Musik am meisten verdankt, ist nicht die Nachtigall, sondern das Schaf."

Und das liegt nicht an dem schönen Blöken des Schafes, sondern an dem Darm des Schafes, der für die Saiten der Streichinstrumente verwendet werden kann.

Etwas prosaischer haben das für lebende Systeme, insbesondere Nukleinsäure und Proteine, Ebeling und Feistel ausgedrückt:

'*Für reale Evolutionsprozesse ist natürlich die Zielsequenz* (Reihenfolge der Bausteine in Proteinen und Nukleinsäuren, CF), *sofern eine solche überhaupt existiert, nicht vorgegeben.*'

Wir stellen nochmals fest: Am Anfang von Musik und Leben können also weder Sinn noch Wort gewesen sein, Sinngebung und Ritualisierung (s. u.) folgten erst später. Wir kommen zur gleichen Ansicht wie Faust: zuerst waren die Kraft und die Tat, dann deren Produkt vorhanden. In die Physik der Proteine übersetzt, ergibt sich, daß die Wechselwirkungen zwischen den Atomen und Atomgruppen, die chemischen (Ver)Bindungen, die sich in der Zeit aufbauen (aus Kraft folgt Tat und dann Seiendes) als Ausgangspunkt des Werdenden zu betrachten sind. Für die Moleküle gibt es kein Ziel der Entwicklung, sondern nur Möglichkeiten, miteinander umzugehen, wechselzuwirken. (Auch an dieser Stelle empfiehlt es sich, auf die Sprache zu hören: w e c h s e l w i r k e n, wechselseitig aufeinander einwirken, a verändert b zu b', dieses wiederum kann a zu a' ändern usw.

Im folgenden werde ich Besonderheiten des Gestaltens im Raum der unendlichen Vielfalt im einzelnen vertiefen.

Schritt für Schritt

Konfrontiert mit der unendlichen Vielfalt, ergibt sich die Frage, ob diese überhaupt gestaltbar ist. In diesem Kontext war eingangs festgehalten worden, daß es mit Hilfe eines Ziels nicht möglich erscheint, da ein solches nicht existent ist. Zweitens: Ein eventuelles Ziel wäre darüber hinaus in die unendliche Vielfalt eingebettet, ließe sich nur schwerlich ohne besondere Vorkehrungen in endlicher Zeit finden und bliebe damit praktisch unerreichbar. (Nur, wenn wir eines erreicht haben, wissen wir, wie wir dahin gekommen sind und glauben, daß der Weg logisch oder stringent oder determiniert war). Das schrittweise Entwickeln (in unendlicher

Vielfalt) der Natur über etwa $3 \cdot 10^9$ Jahre hinaus bezeichnen wir seit Darwins Zeiten als 'Evolution'. Die Evolution in der Musik ist viel, viel kürzer als die 3 Millionen Jahre, die ich oben, um große Zahlen zu erhalten, angesetzt hatte. Die etwa zehntausendjährige Musikgeschichte ist aber insbesondere in den letzten 300 Jahren viel besser dokumentiert, teilweise auch in ihrer Frühgeschichte, als die Evolution der Proteine.

Die Geschichte der frühen Orgelkunst ist wie die Entwicklung der Lebewesen in Form eines Baumdiagramms darstellbar, es ergibt sich ein Schema, welches sich im wesentlichen über mehr als 100 Jahre erstreckt. Die musikalischen Bezüge decken sich mit den Lehrer-Schüler-Beziehungen ab. Die Kunst des Orgelspiels ist seit etwa dem 12. Jahrhundert durch Notentexte belegt, davor gab es aber auch schon Instrumente. Die Begrenztheit der frühen Instrumente bestand in dem recht eingeschränkten Tonumfang (8 Töne), und entsprechend war die Musik. Aufgrund des Instrumentes (nicht aufgrund der Gesetze der Musik!) konnten nur Melodien, die die 8 verschiedenen Töne umfaßten, gespielt werden (vgl. im Falle der Proteine auch Uraminosäuren). Da wird ein ganz anderer Aspekt deutlich, nämlich der der Coevolution (siehe unten) und äußeren Bedingtheit. Nach dem 12. Jahrhundert waren die Orgeln schon mit ca. 2 Okta-ven ausgestattet, was in etwa dem Umfang der Sängerstimme entspricht. Dies erschien den Musikanten als eine vernünftige Grenze.

Eine weitere Frage ist die nach dem 'Was bleibt?', d. h. unter welchen Bedingungen sind die entstandenen Systeme, sprich Musikstücke bzw. Kompositionen, Proteine, stabil durchsetzungsfähig gegenüber anderen. Hätte ein reiner Epigone Mozart ebensowenig die Chance eines 'evolutionären' Vorteils (z.B. mit größerem Lebensraum seiner Musikstücke/ häufige Aufführungen) als Schönberg mit seinen Innovationen zur Beethoven-Zeit? Bedenken wir das für die Proteine, ergibt sich ein vergleichbares Bild. Es erscheint einsichtig, daß ein neues (durch Mutation und andere Vorgänge geändertes) Protein sich

- einerseits ausreichend deutlich von seinem Vorgänger unterscheiden muß, um einen evolutionären Vorteil (größere Durchsetzungsfähigkeit, erhöhte Vermehrungsrate, größerer Lebensraum) für den Organismus zu ergeben,
- andererseits darf die Veränderung nicht zu groß sein, denn auch die neue Musik, das neue Protein muß sich (noch) in die alte Umgebung

einpassen, welche teilweise von ihm selbst bestimmt wird ((Rück)bezüglichkeit).

Die Quantelung der Ereignisse; Schritt für Schritt

Wie kann sich in so einer unendlichen Vielfalt etwas Strukturiertes entwickeln? In solchen Systemen, die sich in unendlicher Vielfalt (Definition siehe oben) bewegen (sic!), ist eine schrittweise Entwicklung die einzige Möglichkeit, zu komplexeren System zu kommen. Warum? In einer ersten Teilantwort ist daran zu erinnern, daß die Vielfalt sich aus der endlichen Zahl verschiedener Bausteine ergab, die in großer Zahl zusammengefügt (sei es in einem Musikstück oder in einem Protein) werden. Das führt wiederum dazu, daß zwischen zwei verschiedenen Spezies eines Polymers (einer Sequenz) immer ein Austausch*schritt* eines/mehrerer Bausteine liegt. Die Schrittweite kann aber recht unterschiedlich sein. Ein weiterer Teil der Antwort ergibt sich aus der Tatsache, daß ein Ziel der Entwicklung nicht angebbar ist, was dazu führt, daß eine *gezielte* Entwicklung ohne (zufälliges) Absuchen von Möglichkeiten, in der Vielfalt nicht möglich ist.

Und ein weiteres muß für die schrittweise Entwicklung als wesentlich festgehalten werden: Was verlieren wir an Freiheitsgraden, wenn die ersten Schritte getan sind? Selbst unter diesen Bedingungen haben wir die eingangs erwähnte unendliche Vielfalt wieder. Das heißt, selbst wenn wir den ersten Schritt getan haben, wenn wir also von 10^{65} Möglichkeiten auf 10^{62} gekommen sind (nicht mehr alle Schritte sind möglich), sind wir immer noch im Bereich der unendlichen Vielfalt, denn es bleiben noch viel mehr, als wir testen können. Die Zahl der Möglichkeiten nimmt natürlich mit der Zahl der getanen Schritte weiter ab. Trotzdem bleibt eine noch ausreichend umfängliche Vielfalt, um mit hoher Wahrscheinlichkeit anstehende Probleme zu lösen.

Im weiteren müssen wir die Frage stellen: Welches sind die Randbedingungen für erfolgreiche Entwicklungen? Entwicklung heißt hier verändern, z. B. sind durch Mutationen (Schrittchen) oder 'Rekombination' von Vorhandenem (Schritte, es können Domänen der Proteine sein, aber auch ganzer Organismen, z. B. Mitochondrien, die einmal unabhängige Einzeller waren und jetz den meisten Zellen als Kraftwerke dienen)

Veränderungen kleinerer und größerer Art möglich. Andererseits muß das System (zu sich selbst und zu anderen) fehlerfreundlich sein. Nicht jede Mutation darf das gesamte System zerstören. Wäre es so, gäbe es keinen gangbaren Weg weg vom Existierenden, die Entwicklung wäre eingefroren. Existiert 'Fehlerfreundlichkeit' können sich Mutationen im (fast) unveränderten System 'ansammeln', so daß sich dann bei einer weiteren Mutation deutliche Änderungen desselben ergeben: aus dem Epigonen Mozarts entstünde ein neuer eigenständiger Komponist. Nukleinsäuren per se besitzen diese Eigenschaften der Fehlerfreundlichkeit im besonderen Maße. Aber auch Proteine tolerieren (von einzelnen unersetzbaren Aminosäuren abgesehen) Mutationen recht umfänglich. Z. B. sind in der Proteinstrukturdatenbank Atomkoordinaten von ca. 100 künstlich hergestellten verschiedenen Mutanten des Enzyms Lysozym, aber praktisch jede Variante ist 'Lysozym' mit seinen entsprechenden Funktionen. Ursache ist die (unverstandene) Redundanz des Faltungscode, womit das Stichwort gegeben ist für eine in hohem Maße notwendige Eigenschaft lebender Systeme: die mehrfache Absicherung von Systemelementen

Die Trennung zwischen Funktion und Information

Ein Zweites, welches wir neben der schrittweisen Änderung bei der Entwicklung unendlicher Vielfalt als Rahmen(Rand)bedingung berücksichtigen müssen, ist die sogenannte Ritualisierung. Es reichen nicht die Ereignisse selbst, z. B. die Musikstücke selbst, die Proteine selbst, sondern wir brauchen Informationen, die von diesen abgeleitet werden und für die Ereignisse stehen. Anders sind komplizierte Netzwerke in Raum und Zeit nicht vorstellbar. Würde Musik in Stimme nur von einzelnen Musikern gespielt, wie könnte je ein Werk wie die h-Moll-Messe von J. S. Bach aufgeführt werden? Was passiert, wenn Informations- und Funktionsträger miteinander identisch sind?

Und damit komme ich zu der für die Entwicklung in unendlicher Vielfalt wichtigen Frage: Muß im Rahmen der Evolution komplexer Systeme in unendlicher Vielfalt eine Trennung in Funktion und deren Kodierung stattfinden? Dies zu beantworten fällt innerhalb der Musik leicht. Wenn ich Musik mache, dann hört man etwas und hält es (möglicherweise) für

Musik. Mit dem Verklingen der Töne ist aber das Ganze vorbei. Die Musik lebt so nur in der Gegenwart oder virtuell in der Erinnerung.[4] Das hat natürlich frühere Generationen sehr gestört, hatten sie noch keine Möglichkeit der äußeren Aufzeichnung der Musik entwickelt. Um sozusagen aus der Gegenwart zu flüchten, um Vergangenheit *und* Zukunft zu erhalten, mußten sie kodieren, und zwar so, daß sich Musik möglichst getreu an einem anderen Ort, zu einer anderen Zeit aufführen ließ.

Wie entsteht nun so ein Code? Ein anschauliches Beispiel ist die Entwicklung der musikalischen Notierung. Wie oft in der Vielfalt, gab es mehrere Ansätze. Einen solchen Ansatz bilden die sogenannten Tabulaturen. Betrachten wir eine Flötentabulatur: Die Grifflöcher der Flöte wurden durchnumeriert, und wenn die Löcher entsprechend der Notierung, z. B. das 8., das 6., das 4., das 3., das 2., das 1. verschlossen werden, erklingt auf einer bestimmten Flöte ein F. Diese Art der Kodierung in Form der Griffnotation ist natürlich eine komplizierte und *instrumentenspezifische* Kodierung, und das hat die Musiker gezwungen, etwas Besseres zu suchen, welches über ein bestimmtes Instrument hinaus gültig war. (Wichtig für komplexere mehrstimmige Musik bzw. für Instrumentalisten, die mehr als ein Instrument beherrschten oder für mehr als einen Typ komponierten.) Und jetzt kommt wieder der Aspekt „Coevolution", d. h. das Zurückgreifen auf Dinge, die eigentlich zu einem anderen Zwecke 'sich' entwickelt haben: Das gesprochene Wort als Informationsträger zwischen Menschen ist viel älter als die (entwickelte) musikalische 'Sprache'. Die Schriftsprache ist auch älter als die musikalische Sprache, und damit konnten die Menschen auf die Idee kommen, die Schriftsprache, sprich die Buchstaben (Notennamen), zur Kodierung der Musik zu verwenden. Die Kodierung der Musik in Form Tabulatur war entstanden.

Eine weitere Form, die heute gängige Notation von Musik, ist eine Kodierung, die, ebenfalls nicht perfekt, aus der Welt der Streichinstrumente kommt. Sie ist nicht ohne Nachteile, sie muß, wie jede Kodierung, unvollständig sein. Folgende Fragen klingen sofort an: Kann alles kodiert sein? Was ist kodiert? Was ist Semantik, was ist Grammatik? Was ist 'co'-kodiert? Eine Kodierung wird erfunden, um für das Ereignis selbst zu ste-

[4] Die Aufzeichnung im Gedächtnis ist natürlich auch eine Codierung, aber, von wenigen Ausnahmen (Mozart!) abgesehen, eine recht unscharfe und zur Reproduktion der Musik ungeeignet.

hen. Man kann jetzt Noten, ohne sie zu spielen, ohne daß die Musik erklingen *muß*, auf ihren musikalischen Gehalt prüfen. Dies geht aber nur, wenn man die Dekodierung versteht. Wir haben bei der Musik eine Kodierung gesehen, mit der, obwohl durch die Abstraktion einige Feinheiten (wie Lautstärke, exakter Rhythmus, Betonung im Detail, Instrumentspezifik usw.) verlorenzugehen drohen, Vergangenheit überwunden und die Chance eröffnet wurde, die Musik auch in Zukunft zu retten. Wie sieht das bei den Proteinen aus?

Der genetische Code, der vorgefunden wird, ist eine chemische Schrift, die im Dreier-Takt für Aminosäuren steht. Der Code ist praktisch universell, d. h. in jedem Organismus finden wir die gleiche Kodierung. Ein Dreibuchstaben-Wort der Nukleotide steht für eine Aminosäure, eine von den 20 (21) proteinogenen, d.h. die unmittelbar am Ribosom in das Protein eingebaut werden. Damit hat das einzelne Protein und auch das Lebewesen Vergangenheit (Vorfahren) und Zukunft (Nachkommen) bekommen und nicht nur die Gegenwart. Jetzt können wir uns wiederum die Frage stellen, wie solch ein Code entstanden sein mag. Wir können eine Analogie zur Musik ziehen, wieder stehen reale Ereignisse am Anfang der Entstehung des Codes Musik. Ausgehend von einer mehr geometrischen Beschreibung beim Abgreifen eines Tones wurde ein 'Ritual' abgeleitet, welches für den Ton steht. Im Falle der Proteine war es vielleicht so, daß bestimmte Eigenschaften der Aminosäuren zu bestimmten 'Dreier-Worten' der Nukleinsäuren passen.

Die Belege dafür sind, drei Mutationen nach Entstehung des Codes dünn gesät. Z. B. wenn man man die Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Tripletts analysiert, stellt man fest, daß bestimmte Ähnlichkeiten in den Eigenschaften der Aminosäuren alleine durch die Ähnlichkeit der Tripplett-Worte gegeben sind. So bevorzugen die hydrophoben Aminosäuren Tripletts mit 'U' (Uracil) in der Mitte. Ergo können wir annehmen, daß der genetische Code eine Beziehung mit dem realen Geschehen hat, nämlich die Bindung einer Aminosäure an einer bestimmten Stelle, die Mitte von diesem Dreiercode, und dann folgt die Verknüpfung der Aminosäuren miteinander. Auf diese Weise haben wir ein primitives System der Kodierung auf der Grundlage des Prozesses selbst. Später entstand auch hier ein kompliziertes Ritual – die Proteinsynthese am Ribosom. Für primitive Lebensvorstufen mag der

Mechanismus der Informationsübergabe bzw. -realisation durch unmittelbare Wechselwirkung zwischen Nukleotid und Aminosäure ausreichend gewesen sein. Für die komplizierte spätere belebte Welt mußte dies alles wesentlich verbessert werden.

Welche neuen Möglichkeiten bot eine solche Codierung bzw. Ritualisierung? Neben der Möglichkeit, eine Brücke zwischen Vergangenheit und Zukunft zu schlagen (d.h. Informationen effektiv zu sammeln und kompakt weiterzugeben), ergeben sich weitere Vorteile durch die Ritualisierung:

- Vervielfältigen und damit Parallelverarbeiten und -verändern einzelner (Einheit von Variabilität und Konstanz auf einer neuen Ebene der Redundanz) z.B. auch Mutation auf 'stummen' Genen
- Kombination von Genen und deren Bruckstücken
- getrennte Optimierung von Informationssystem (Genotyp) und Phänotyp / Trennung des Erarbeitens der Komposition und Realisierens der Musik.

2. 3 Wie läßt sich in unendlicher Vielfalt beschränkt leben?

Ich möchte mich jetzt der letzten Frage zuwenden: Wie kann ich mich in so einer Welt der unendlichen Vielfalt überhaupt zurechtfinden? Wie gelingt es einem Lebewesen, sei es noch so primitiv, sich in einer Welt zurechtzufinden, in der scheinbar alles möglich ist, man auf 'alles' vorbereitet sein muß? Und da nehme ich eine Anleihe bei Goethe. Er schrieb in seinen Briefen zu „Dichtung und Wahrheit", daß er dieses Buch eigentlich „Wahrheit und Dichtung" genannt hat. Er hatte die beiden Begriffe vertauscht. „Dichtung und Wahrheit" ist aber dann die Reihenfolge, die von ihm autorisiert wurde und einem besser gefällt – daß also nicht alles, was uns begegnet, ernstzunehmen sei, sondern daß ein Faktum in unserem Leben nur dann etwas gilt, wenn es etwas zu bedeuten hat. Und damit kommen wir zu diesem Problem: Wie kann in einer unendlich vielfältigen Welt die Bedeutung eines Faktums erkannt werden. Die Chance, die wir besitzen, beruht auf dem, was bei den alten Griechen schon als *Antizipation* bekannt war. Ein Beispiel, was ich Ihnen zeigen möchte, ist von Herrn Dr. Ritter, Physikochemiker von Haus aus, der sehr weitgehende

Gedanken auch zur Strukturierung niedergeschrieben hat. Es ist die Zeit Goethes, Ritter war auch eine Zeitlang in Jena. Er schrieb in seinen etwa 700 Thesen (als Nachlaß veröffentlicht) diesen Satz, den wir auch in entsprechend anderer Form in den Abhandlungen Kants unter dem Stichwort Antizipation in der „Kritik der reinen Vernunft" finden können.

Würde der Gottesverehrer die Bibel verstehen können,
wenn er nicht, was in der Bibel stände, in sich sich selbst fände?
Johann Wilhelm Ritter

Das heißt also, wir verstehen die Welt nur, weil wir vorgebildete Strukturen dafür haben, sie zu verstehen. In der Musik kann ich das an einem weiteren Beispiel erläutern. Auf einem (verstimmten) Instrument möge ein Ausschnitt eines Noëls (Weihnachtsstück) von Daquin erklingen, wobei die einzelnen Töne bis zu 40 cent gegenüber den gleichschwebenden verstimmt sein sollen. Trotz dieser schmerzlich deutlichen Verstimmung träte die Melodie, die der Komponist in der Oberstimme (unbewußt) verwendet, die (Anfangs-)Melodie von 'Alle meine Entchen', deutlich zutage.

„Alle meine Entchen" hat der Komponist wahrscheinlich weder gekannt, noch würde es in ein Weihnachtsstück hineinpassen. Trotz der Verstimmung gelingt es dem Zuhörer, die Töne 'hinzuzwingen' so daß er einen Ton, der zwischen Fis und F angesiedelt war, korrekt auf Fis projiziert. Also geht unser Hirn beim Hören vorstrukturiert vor, d. h. es hört ein bißchen das, was es hören will. Ähnliches findet bei bestimmten Erkennungsprozessen zwischen Proteinen statt. Tiere besitzen z. B. ein Abwehrsystem, das ihr Inneres gegen Eindringlinge schützt. Nichts Fremdes soll unerkannt Böses anrichten. Dieses Immunsystem muß mit Proteinen und anderen Molekülen rechnen, die es noch nie gesehen hat, also auch mit der unendlichen Vielfalt. Frage: Wie kann es praktisch alles erkennen? Stark vereinfacht passiert folgendes: Das Immunsystem 'würfelt' ein bißchen. Dieses Würfeln, sprich Mutieren und zufälliges Rekombinieren, führt zu etwa 10^7 bis 10^{10} Varianten, und diese Varianten sind eine Auswahl aus 10^{65} Varianten, also ein Teil aus der unendlichen Vielfalt. Dieser Teil aus der großen Gesamtheit ist offensichtlich in seinen Erkennungsmöglichkeiten so breit gestreut, daß er mindestens halbwegs

Sachen irgendwie, wenn auch im Einzelfall geradeso, greifen kann. Dann wird, ausgehend von diesen halbwegs greifenden Proteinen, ein Mutationsprozeß in Gang gesetzt, bis eine perfekte Passung erreicht ist, d. h. bis das Immunsystem Moleküle besitzt, die eine Schraubstock ähnlich feste Bindung an den Fremdling erreichen. Ich denke, man kann zeigen, daß ein solches Verfahren des Anpassens von vorhandenen halbwegs passenden Strukturen in perfekt passende das sicherste ist, um Eigenes von Fremdem zu unterscheiden, ohne das Eigene mit Fremdem zu verwechseln. Alle anderen Varianten sind viel zu gefährlich für den Organismus, weil per Zufall völlig neu entwickelte Proteine, die Fremdes erkennen sollen, plötzlich Eigenes binden. Wir haben also hier wieder Antizipation, vorgebildete Proteinstrukturen, um etwas zu erkennen.

An dieser Stelle sei die Bemerkung erlaubt, daß dieses a priori, das Wissen im vorhinein, das Vorbereiten auf eine bestimmte, notwendige Wechselwirkung, das schon wissen, was da kommen könnte, was man eigentlich nicht wissen kann, daß dieses für die betreffende Struktur ein a posteriori ist, d. h. gelernt und bewährt in der langen Entwicklungsreihe der Evolution. Gleiches gilt für die Struktur des Menschen, die der Erkenntnis und dem Verständnis dieser Welt dient, dem Gehirn: Ohne die kombinatorische Vielfalt überhaupt berechnen zu wollen (diese ist unvorstellbar, wenn man bedenkt, daß wir viele Milliarden Nervenzellen haben, die mit hunderten bis tausenden beeinflußbarer Schaltstellen (Synapsen) ausgerüstet sind), ist es klar, daß das Gehirn für die Speicherung und Verarbeitung von Information gewaltige Kapazitäten hat. Auch hier ist von unendlicher Vielfalt im Sinne der Eingangsdefinition zu sprechen. Aber auch hier wird vorstrukturiert. So sind wir ziemlich sicher, daß wir Grundvoraussetzungen in unserem neuronalen Netz Gehirn haben, um Sprache zu erlernen, gezielte Bewegungen durchzuführen, daß wir also insgesamt strukturelle Voraussetzungen besitzen, zu lernen, und zwar in einer Form, daß wir genau in der Umwelt, in der wir uns bewegen, mit ihrer Vielfalt zurecht kommen könnten. Natürlich hat das Apriori auch Elemente eines Vorurteils, doch offensichtlich sichert dieses Lern- und Entscheidungsfähigkeit in der komplexen Umwelt. Wie schwer es ist, aus dem Aposteriori sich zu befreien, kann jeder nachvollziehen, wenn er versucht, 4, 5, 6- oder sonstwie dimensionale Räume sich vorzustellen. Sie sind uns mathematisch zugänglich, nicht aber für unser Gehirn vorstellbar.

Festzuhalten bleibt, daß es wohl gelten kann, daß äußere Komplexität mit unendlicher Vielfalt in innerer Komplexität mit unendlicher Vielfalt, beides historisch vorstrukturiert, ihre Entsprechung findet.

IV. conclusio et peroratio

3. Schluß

1. *'Das Reich der Kunst ist eine zweite Welt,*
   Doch wesenshaft und wirklich wie die erste,
   Und alles Wirkliche gehorcht dem Maß.' (Grillparzer)

2. *Nur fehlerbegrenzte und fehlerfreundliche evolutionäre Systeme hoher Dimensionalität finden sich in unendlicher Vielfalt zurecht und können sie (beschränkt) erkennen.*
3. *Und das ganze hat kein Ende: die letzte Musik ist noch nicht geschrieben, ein letztes, neues Protein wird nicht sein, solange, wie Welt ist, und der letzte Organismus – sei es Parasit oder Nützling aus Sicht einer Werteskala – noch nicht entstanden oder verschwunden.*

V. litterae

Da ich meine Ausführungen eingangs als „Essay" bezeichnete, sei zum Schluß aus der Literatur nur eine Auswahl von Referenzen, die mir wesentliche Anregungen gaben, aufgeführt.

Berendt, Joachim Ernst; Das Dritte Ohr; 1985; Rowohlt Taschenbuch Verlag, Hamburg

Cramer, Friedrich; Chaos and Order; 1993; VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim

Ebeling, Werner; Engel, Andreas; Feistel, Rainer; Physik der Evolutionsprozesse; 1990; Akademie-Verlag Berlin

Ebeling, Werner; Feistel, Rainer; Chaos und Kosmos; im Druck 1994; Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin-Oxford

Hofstadter, Douglas R.; Gödel Escher Bach; 1979; Basic Books, New York

Mandelbrot, Benoît B.; Die fraktale Geometrie der Natur; 1977; W.H. Freeman and Company, New York

Ritter, Johann Wilhelm; Fragmente aus dem Nachlasse eines jungen Physikers; 1984; Gustav Kiepenheuer Verlag Leipzig und Weimar

Hans A. Rosenthal

Über die Natur des Erregers spongiformer Enzephalopathien

In Europa gibt es neuerdings ein allgemeines und öffentliches Interesse an den stets letal verlaufenden spongiformen Enzephalopathien. Dies ist dem „Rinderwahnsinn" (BSE – Bovine Spongiforme Enzephalopathie, Mad Cow Disease) geschuldet, wegen der heftig diskutierten, wenn auch noch nicht bis ins letzte Detail bewiesenen Übertragbarkeit auf den Menschen – durch Verzehr von Fleisch u. a. Material befallener Tiere – und wegen der enormen ökonomischen Begleiterscheinungen sowie wegen der unterschiedlich beurteilten Vorsichtsmaßnahmen der Behörden zum Schutze der Bevölkerung vor einer Infektion. Im Gegensatz dazu haben „Kuru" und die vor 30 Jahren erfolgreiche Erforschung dieser tödlichen Erkrankung beim Menschen kaum Beachtung in der Öffentlichkeit gefunden. Spongiforme Enzephalopathien entstehen in menschlichen Populationen infolge einer Mutation mit einer Häufigkeit von 10^{-6} und können im Falle von Verwandtenehen familiär gehäuft vorkommen. Kuru stellt aber eine Besonderheit dar.

In den 50er Jahren unseres Jahrhunderts erregte eine Krankheit die Aufmerksamkeit US-amerikanischer Forscher, die ausschließlich in einem Volksstamm (Fore) der Papuas in Neu-Guinea massenhaft auftrat, mit schweren zentralnervösen Symptomen einherging, stets tödlich verlief und von den Fore als „Kuru" (nach den hauptsächlichen Symptomen – Zittern, Schütteln) bezeichnet wurde. Die amerikanischen Forscher unter Leitung des Virologen D. Carlton Gajdusek lebten mehrere Jahre mit den Fore und studierten ihre Lebensweise. Da bei benachbarten Stämmen Kuru nicht vorkam, wurde eine Besonderheit in der Lebensweise der Fore als eine Ursache verdächtigt und schließlich in einer Art von religiösem Kannibalismus, dem die Nachbarn nicht huldigten, auch gefunden. Dieser bestand darin, daß Mütter das rohe Gehirn verstorbener tapferer Krieger ihren Kindern zum Verzehr gaben und sich und ihren Kindern damit auch

das Gesicht einrieben (Schleimhäute!), in der Überzeugung, daß Mut und Tapferkeit des Verstorbenen dadurch auch auf ihre Kinder übergehen würde. Mit einer Latenzzeit von bis zu 20 Jahren trat dann die Krankheit sowohl bei den Kindern als auch bei den Müttern auf, die im Laufe von etwa einem Jahr zum Tode führte und im Laufe der Zeit 2000 Menschenleben, fast die Hälfte der Population, forderte. Nachdem Gajdusek das Verbot dieses Ritus durchgesetzt hatte, verschwand die Krankheit nach und nach (wegen der langen Latenzzeit verzögert) und existiert heute nicht mehr.

Angeregt durch die klinische und histopathologische Ähnlichkeit (schwammförmige amyloide Veränderungen in Gehirnschnitten) von Kuru und der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (engl.: CJD) führte Gajdusek in den 60er Jahren Übertragungsversuche an Schimpansen und anderen Affen durch und konnte für beide Krankheiten zeigen, daß Gehirnextrakte bei den Affen infektiös waren. Gajdusek wurde mit dem Nobelpreis geehrt.

Für CJD war eine Infektiosität bis *dato* nicht bekannt, und es wurde dann allerdings über intensive Nachforschungen klar, daß es weltweit etwa 80 Fälle iatrogener bzw. nosokomialer Infektionen gibt, bei denen Patienten durch Hormone, die aus Gehirnmaterial gewonnen worden waren, durch Transplantationen (*dura mater* u. a.) und über kontaminierte, nur mittels der üblichen Technik sterilisierte Instrumente infiziert worden waren. Die Ähnlichkeit zu Erkrankungen bei Haustieren (z.B. Schaf-Scrapie) wurde nicht ernst genommen, was sich bald rächen sollte.

Tab. 1 zeigt eine Zusammenfassung der klinischen Daten aller humanen spongiformen Enzephalopathien.

In Frankreich wurde ab 1968 für 14 Jahre eine epidemiologische Studie zu CJD durchgeführt, deren Ergebnis in Tab. 2 dargestellt ist. Es ergibt sich, daß im Ausland Geborene, vor allem, wenn sie aus jüdischen Familien stammten, in denen infolge isolierter Lebensweise Ehen unter (entfernteren) Verwandten relativ häufig vorkamen, ein hochsignifikant höheres Risiko hatten, an CJD zu erkranken als in Frankreich geborene Franzosen, wobei die Inzidenz für letztere auf eine spontane Mutation schließen läßt, die bei den ersteren vererbt und dann jeweils im Verlaufe des Erwachsenenlebens wirksam wird.

In Tab. 3 sind die bisher bekannt gewordenen spongiformen Enzephalopathien der Säuger zusammengefaßt. Aus den Daten ergibt sich eine

große Wahrscheinlichkeit für eine weitgehende Übertragbarkeit des infektiösen Agens zwischen verschiedenen Arten von Säugetieren, und der Mensch dürfte hier prinzipiell keine Ausnahme machen. Sowohl die unbeabsichtigten Übertragungen als auch die experimentellen kommen in irgendeiner Weise durch Kontamination mit Hirn- und Lymphmaterial zustande oder bestehen überhaupt nur aus solchem, so daß z. B. die viele Menschen bewegende Frage, ob sie sich durch den Genuß von Muskelfleisch infizieren könnten, zunächst unbeantwortet bleiben muß.

Tab. 4 zeigt die Daten der BSE-Epidemie in Großbritannien. Es darf als gesichert gelten, daß die massenhafte Verfütterung von Tiermehl, das mit Scrapie kontaminiert war, die Ursache darstellt. Medizin, Veterinärmedizin und die Tierhalter hatten keine Lehren aus Kuru und der Übertragbarkeit von Kuru und CJD auf Affen gezogen. Die anfangs recht zögerlichen Gegenaktivitäten von Veterinärhygiene und Politik, ab 1989, kamen viel zu spät. Es ist ganz erstaunlich, daß die beim Schaf im Vereinigten Königreich seit dem 18. Jahrhundert bekannte Krankheit „Scrapie" nicht zu mehr Vorsicht und zu frühen Experimenten hinsichtlich einer Übertragbarkeit durch Verfütterung von aus Schafkadavern gewonnenem Tiermehl geführt hat. Weiterhin fragt man sich, wie es mit einer Verfütterung von Tiermehl beim Schwein aussieht. Aus Tab. 3 geht hervor, daß diese Tierart mit dem BSE-Erreger infiziert werden kann, vermutlich also auch mit dem Scrapie-Erreger. Die Vermutung liegt nahe, daß die mit Tiermehlverfütterung einhergehende industrielle Schweinehaltung nur deswegen bisher nicht einen Ausbruch von spongiformer Enzephalopathie zur Folge gehabt hat, weil die (möglicherweise) infizierten Tiere ihre Schlachtreife im Alter von einem Jahr erreichen und die Zeit von der Infektion bis zum Auftreten der Symptome darüber hinaus geht. Dies wiederum würde die Frage aufwerfen, ob man sich beim Verzehr von Schweinefleisch laufend mit dem Erreger infizieren kann. Wahrscheinlich ist die Erregerkonzentration in einem infizierten, aber noch nicht kranken Tier so niedrig, daß eine Gefahr für den Menschen beim Verzehr solchen Fleisches nicht sehr hoch ist. Aber das ist alles nur Hypothese. Beunruhigend ist ebenfalls der Umstand, daß Tiermehl auch an Schafe verfüttert wird und für den internationalen Handel mit Schaffleisch keine Beschränkungen vorgesehen sind. Ursache allen Übels ist das Streben nach maximalen Profiten seitens

der Tierhalter, nicht etwa ein Mangel an Eiweiß in der Ernährung der Europäer.

Im folgenden soll die Natur des Erregers diskutiert werden.

Die histopathologisch auffallende Veränderung in Gehirnschnitten hat dieser Krankheit ihren Namen gegeben – in vielen kleineren und größeren Arealen finden sich, wie in einem Schwamm, lochartige Gebiete, nach ihrer Anfärbbarkeit mit Jod als Amyloide bezeichnet, die im wesentlichen aus einem fibrillären Eiweiß bestehen, das seinerseits den Namen PrP (proteaseresistentes Protein) erhalten hat, aber auch als Prionprotein bezeichnet wird. Es ist im wesentlichen dieses Prionprotein, das als Fraktion gewonnen werden kann und die experimentelle Infektiosität beinhaltet. Die infektiösen Einheiten, die allerdings nur indirekt und nur grob bestimmt werden können, werden als Prionen bezeichnet, nachdem eigentlich alle Versuche eines direkten Virusnachweises bisher gescheitert sind.

Hinsichtlich der Größe der Amyloide, in denen das Nervengewebe zerstört ist, variieren die sie verursachenden „Erregerstämme". In einigen Fällen gibt es gar keine Amyloide, und trotzdem kann man aus solchen Gehirnpräparationen große Erregermengen gewinnen. Wichtig in diesem Zusammenhang ist der Umstand, daß die Fähigkeit einer ursprünglichen Präparation zur Bildung bestimmter Amyloidgrößen und Induktion bestimmter Latenzzeiten und anderer klinischer Merkmale über die Passagen erhalten bleibt und zwar mit hoher Signifikanz.

Dies wird in Abb. 1 dargestellt. Zur Vorgeschichte:

Es ist inzwischen geklärt worden, daß offenbar jede Säugerspezies ein PrP-Gen besitzt, dessen Nukleotidsequenz bis zu 30% variieren kann und dessen Genprodukt im Normalzustand (PrP^c) an der Oberfläche von Nervenzellen Rezeptorfunktionen ausübt, die aber im Einzelnen nicht geklärt sind, und auch in lymphoretikulären Systemen nachzuweisen ist. Dieses Protein, nach Abspaltung von Signalpeptiden an beiden Enden 209 Aminosäuren lang, mit einer Disulfidbrücke, zwei N-Glykosylierungsstellen und der Fähigkeit, sich über einen Glykophosphoinositolanker in der Zellmembran zu verankern, kann nach Prusiner (1995) seine Struktur ändern und zwar durch eine Mutation oder durch Kontakt mit einem bereits geänderten PrP^{Sc} und dabei in einer Art autokatalytischen Prozesses selbst zu dem pathogenen PrP^{Sc} werden. Tiere, denen ihr normales

PrP-Gen inaktiviert worden ist, können durch an sich infektiöse PrP^{Sc}-Präparationen nicht infiziert bzw. krankgemacht werden. Abb. 1 soll nun verdeutlichen, daß z. B. eine Maus nach Behandlung mit einer Präparation aus einem BSE-Rind, falls diese Maus ein eigenes normales PrP-Gen besitzt, zwar infektiöses PrP liefert, dieses PrP aber alle pathogenen Merkmale der BSE-Erkrankung beibehalten hat. Dasselbe trifft für verschiedene Scrapiestämme (hier als x und y bezeichnet) und spongiforme Enzephalopathien anderer Spezies zu.

Von Anfang an haben viele Arbeitsgruppen nach einem Virus gesucht und sind durch die erwähnten Besonderheiten der Konstanz pathogener Merkmale in den Tierpassagen darin bestärkt worden. Die Präparationen verloren durch Nukleasebehandlung und durch Bestrahlung mit UV und sämtlichen anderen DNA und RNA zerstörenden Strahlenarten nichts von ihrer Infektiosität. Dies ist, im Gegensatz zu dem bisher Dargelegten, ein sehr starkes Argument gegen eine Virusnatur des Erregers, ja überhaupt gegen einen Erreger, der aufgrund des Besitzes eigener Gene zur identischen Vermehrung mit oder ohne fremde Hilfe fähig ist.

Die Abhängigkeit der Produktion von PrP von dem Vorhandensein eines zelleigenen PrP-Gens spricht nun in der Tat für eine Umwandlung des normalen zelleigenen PrP in pathogenes infolge eines Kontakts mit dem eingekommenen fremden und pathogenen PrP. Allerdings kann diese Hypothese, die Prusiner aufgestellt hat, die Konstanz der pathogenen Eigenschaften auch in dem neuproduzierten PrP nicht erklären. Die Berliner Arbeitsgruppe Diringer und Özel (1995) hat zwar das Auftreten virusähnlicher Strukturen in elektronenmikroskopischen Analysen von infektiösem PrP reklamiert, doch sind die Befunde weder von anderen Arbeitsgruppen bestätigt, noch ist die tatsächliche spezifische Virusnatur der in den Abbildungen zu sehenden Partikel gezeigt worden.

Einen neuen Impuls hat die Forschung durch die Arbeit von Collinge et al. (1996) erhalten. Die Autoren konnten bei 10 an CJD verstorbenen Patienten in Großbritannien die Existenz eines PrP nachweisen, das BSE-ähnlich war. Abgesehen davon, daß diese Publikation die Vermutung stützt, daß BSE durch Genuß kontaminierter Produkte auf den Menschen übertragen werden kann, müssen die Autoren bisher unbewiesene Hypothesen dafür ins Feld führen, daß bovines PrP ohne genetische Aktivitäten

seine Eigenschaften auf humanes PrP übertragen kann. Die Frage nach der Natur des Erregers bleibt also in gewisser Weise offen, obwohl man davon ausgehen kann, daß herkömmliche Viren oder virusähnliche Gebilde, d. h. nukleinsäurehaltige Materialien, nicht im Spiel sind.

Die Zahl von bisher 10 CJD-Fällen in Großbritannien mit einer (noch nicht ganz eindeutig bewiesenen) BSE-Ätiologie scheint angesichts der massenhaften Exposition der dortigen Bevölkerung nicht hoch. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Latenzzeiten sehr variieren können und abzuwarten ist, wie sich diese Zahlen in der Zukunft entwickeln werden. Obwohl, wie ausgeführt, wegen der kurzen Zeit der Exposition keine endgültigen Aussagen gemacht werden können, soll Tab. 5 verdeutlichen, daß es in Deutschland in den Jahren 1995 und 1996 zu einem Anstieg der bestätigten Fälle von CJD gegenüber 1994 nicht gekommen ist und sich die Zahlen insgesamt in dem Rahmen bewegen, der bei sporadischem Auftreten der Krankheit – infolge von Mutationen im PrP-Gen – (10^{-6}) zu erwarten ist.

Die pathogene Form des PrP weist physikalisch-chemische und biochemische Besonderheiten auf. Im Gegensatz zum normalen PrP ist es unlöslich und gegen Proteasen sowie gegen Noxen, die Eiweiß im allgemeinen inaktivieren können, resistent. So kann es z.B. selbst durch längeres Kochen bei 100°C nicht inaktiviert werden. In der normalen löslichen Form bildet die gefaltete Aminosäurekette mehrere α-Helices, während sich die pathogene Form des Makromoleküls zu β-Strängen streckt, die antiparallel aneinander gelagert sind und β-Faltblätter ausbilden (nach Fred E. Cohen, s. Prusiner 1995). Es sind vermutlich diese strukturellen und zu langen Fibrillen führenden Eigenschaften, die dem pathogenen PrP seine Resistenz gegen die genannten Noxen verleihen. Tab. 6 faßt die experimentell ermittelten Daten über unzureichende und geeignete Inaktivierungsmethoden zusammen. Es wird klar, daß in der Küche für die Zubereitung einer Mahlzeit sichere Mittel zur Inaktivierung des Erregers nicht zur Verfügung stehen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die BSE-Problematik durch die industrialisierte Tierhaltung und gleichzeitig durch eine inadäquate oder fehlende Zusammenarbeit zwischen Human- und Veterinärmedizin entstanden ist. Gerade auf dem Gebiet zellulärer und subzellulärer Krankheitserreger ist eine enge Kooperation in diesen Wissenschaftsgebieten aber dringend geboten, denn hier gibt es keine prinzipiellen Unterschiede

zwischen Mensch und Tier. Bereits Ende der 60er Jahre haben DDR-Wissenschaftler (in der „Biologie-Prognose") darauf hingewiesen, daß für die Zukunft neue Erkenntnisse darüber zu erwarten sind, daß eine Reihe degenerativer Erkrankungen durch mikrobielle Erreger verursacht werden (könnten) und sich Wissenschaft und Technologie darauf einstellen müssen. Daß nunmehr aber sogar Makromoleküle ohne genetisches Material als „vermehrungsfähige" Krankheitserreger in Erscheinung getreten sind, könnte eine Revolution unserer diesbezüglichen Kenntnisse andeuten.

Literatur

J. Collinge, K. C. L. Sidle, J. Meads, J. Ironside und A. F. Hill: Nature 383, 685, 1996
H. Diringer und M. Özel: Spektrum der Wissenschaft, März 1995, S. 52
K. Köster-Lösche: Rinderwahnsinn – BSE, Ehrenwirth-Verlag München, 1995
S. B. Prusiner: Spektrum der Wissenschaft, März 1995, S. 44

Krankheit	**typische Symptome**	**Quelle**	**Verbreitung**	**Krankheits-dauer bis zum Tod**
Kuru	Verlust der Bewegungs-koordination, oft gefolgt von Demenz	Infektion über rituellen Kannibalismus; nur bis 1958	Hochland Papua-Neuguinea; 2600 Fälle bis 1975	3 Mon. bis 1 Jahr
Creutzfeldt-Jakob Krankheit	meist mit Demenz beginnend, dann Verlust der Bewegungskoordinat.; selten umgekehrte Reihenfolge	meist unbekannt; spontane Genese; bis 15 % der Fälle vererbte Mutation im PrP-Gen; selten ärztlich verursacht	weltweit; sporadisch: 1:1 Million; erbliche Form: 100 betroffene Familien; ärztl. verursacht: ca. 80 Fälle bekannt	1 Mon. bis mehr als 10 Jahre, meist etwa 1 Jahr
Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom	Verlust der Bewegungskoordination, oft gefolgt von Demenz	vererbte Mutation im PrP-Gen	etwa 50 betroffene Familien bekannt	meist 2 bis 6 Jahre
Letale familiäre Insomnie	Schlafstörungen und Demenz	vererbte Mutation im PrP-Gen	9 betroffene Familien bekannt	meist 1 Jahr

Tab. 1 Spongiforme Enzephalopathien des Menschen
nach Prusiner (1995), etwas verändert

Creutzfeldt-Jakob-Disease in Frankreich 1968-82

Population Kategorie	Population n	Fälle CJD n	jährliche Sterberate/106
Franzos. i. Frkr. geb.	47.765.005	273	0,38
Ausländer i. Ausl. geb.	4.834.425	55	0,75+)
Tunesier (meist jüd.)	176.575	12*)	4,53+)
Polen (meist jüd.)	230.420	7	2,02+)
Algerier#)	772.530	11	0,95+)
Italiener	824.360	7	0,56
Span./Portug.	1.730.385	6	0,23
andere	1.100.155	12	0,66
Σ	52.599.430	328	0,42

+) χ^2 Test $p < 0{,}01$ vergl. mit in Frkr. Geborenen
*) 6 Patienten in 2 Familien
#) Häufung i. anderen jüd. Populationen (Algerien, Libyen)

Tab. 2 Epidemiologische Studie zu CJD in Frankreich, *nach Literaturangaben*

Krankheit	**Vorkommen**	**Übertragbarkeit experimentell oder unbeabsichtigt**
Scrapie	Schaf, Ziege	Mensch, Affen, Rind, Katze, Nerz, Hirsch, Hamster, Maus, Ratte, Strauß
BSE Bovine Spongiform Encephalopathy	Rind	Mensch?, Nerz, Antilopen, Maus, Krallenaffe, Schaf, Ziege, Schwein
TME Transmissible Mink Encephalopathy	Nerz, Skunk, Waschbär	Affen, Schaf, Ziege, Maus, Hamster, Frettchen
FSE Feline Spongiform Encephalopathy	Katze, Puma, Gepard	
CWD Chronic Wasting Disease	versch. Hirscharten	Frettchen, Totenkopfäffchen

Tab. 3 Spongiforme Enzephalopathien der Säuger, *nach Köster-Lösche (1995), etwas verändert*

BSE-Epidemie in Großbritannien 1985 – 1993

Jahr	Neuerkrankungen	Faktor Zunahme	% inf. große Herden
1985	15	–	
1986	62	4,1	
1987	662	10,7	
1988	3.229	4,9	
1989	7.669	2,4	
1990	10.080	1,3	
1991	22.618	2,2	
1992	35.160	1,6	
1993	41.546	1,2	77

Tab. 4 nach Köster-Lösche (1995)

CJD Inzidenz in Deutschland *)

Bundesland	1994 ab Aug.	1995	1996 Jan.-März
BaWü	8 (19)	6	1 (4)
Bay	4 (10)	8	2 (8)
Bln	1 (2)	1	0 (?)
Bra		3	0 (?)
Bre		1	
Ham	1 (2)	3	
Hes	3 (7)	3	1 (4)
MeVo	1 (2)	1	
Nie	2 (5)	4	
NoWe	4 (10)	3	2 (8)
RhPf	3 (7)	7	1 (4)
Saa			2 (8)
Sac		3	2 (4)
SaAn		1	2 (4)
ScHo		2	
Thü	1 (2)	0	1 (4)
Σ	28 (67)	46	14 (56)

*) Die nicht in Klammern stehenden Zahlen wurden dem Epidemiol. Bull. RKI Nr. 16/96 entnommen und beziehen sich nur auf bestätigte Diagnosen; die in Klammern stehenden Zahlen wurden auf das jeweilige Jahr hochgerechnet.

Tab. 5

Inaktivierung des Erregers spongiformer Enzephalopathien *)

unzureichend:

Alkohol : Formaldehyd : Glutardialdehyd : jodhaltige Mittel
phenolhaltige Mittel : H2O2 : b-Propiolacton : Ethylenoxid
UV- und radioaktive Bestrahlung

geeignet:

Autoklav 134∞C 1 h : 1 M NaOH 24 h : 2,5-5% NaOCl 24 h
3 % Natriumdodecylsulfat (SDS) 100∞C 10 min
Guanidinisothiocyanat (GdnSCN) 3 M 24 h : 4 M 1 h : 6 M 15 min

*) nach Epidemiol. Bull. RKI Nr. 27/96

Tab. 6

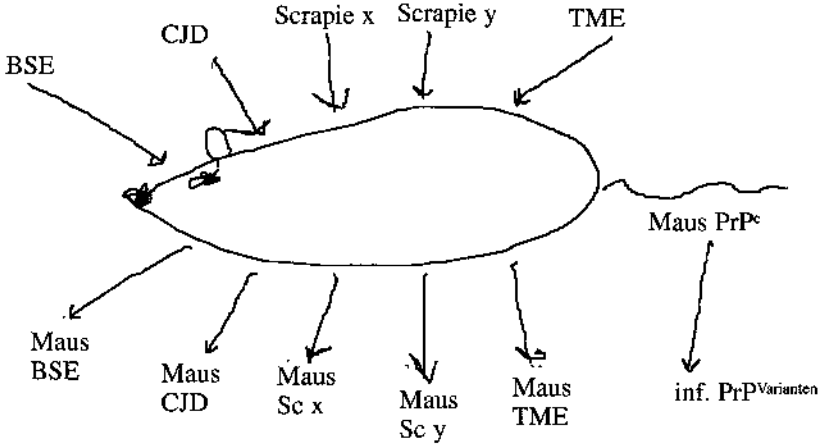


Abb. 1 Konstanz pathogener Merkmale des Erregers spongiformer Enzephalopathien in Tierpassagen

Gisela Jacobasch und Katrin Schmehl

Prävention und Therapie intestinaler Tumore durch Meloxicam und Flavonoide

1960, als ich meine Ausbildung als junger Assistent bei Prof. Rapoport aufnahm, erfuhr ich zum ersten Mal von der Existenz eines Atmungshemmstoffes. Die Identifizierung und Charakterisierung dieses Enzyms und des dazugehörigen Gens bildeten in den nachfolgenden Jahren einen Schwerpunkt in den Arbeiten, die Prof. Rapoport leitete. An ihnen war ich trotz intensiver Zusammenarbeit nie beteiligt. Gegen Ende meiner beruflichen Laufbahn, nähere ich mich jedoch nun den Eicosanoiden und Prostaglandinen im Zusammenhang mit spezifischen Fragen der Ätiopathogenese kolorektaler Karzinome.

Lipooxygenasen katalysieren die Umsetzung von Arachidonsäure zu Hydroxyeicosatetraensäureverbindungen und Leukotrienen; Cyclooxygenasen wandeln die 4-fach ungesättigte Fettsäure unter Sauerstoffaufnahme zu Ausgangsprodukten der Prostaglandine um (Abb. 1). Für die Katalyse der Zyklooxygenasereaktion existieren zwei Isoenzyme, die konstitutive COX-1 und die induzierbare COX-2, die durch zwei unterschiedliche Gene kodiert werden (1). Die COX-1 wird unter anderem in Niere, Magen, Thrombozyten und Gefäßendothel exprimiert und ist dort an der Regulation physiologischer Wirkungen beteiligt. Die COX-2-Induktion tritt bei Gewebsschäden, Entzündungen, kolorektalen Karzinomen und in degenerativen Gehirnarealen bei der Alzheimerschen Krankheit auf. Sie wird durch den Tumornekrosefaktor a, Interleukin-1 und andere Zytokine und Mitogene initiiert.

Die Struktur beider COX-Isoenzyme wurde durch röntgenkristallographische Untersuchungen aufgeklärt (1,2). Aus ihnen ist ableitbar, daß beide Enzymproteine durch einen hydrophoben Kanal charakterisiert sind, an dessen Ende das aktive Zentrum lokalisiert ist. In der Anordnung dieses Kanals existieren zwischen beiden Isoenzymen strukturell faßbare Unterschiede.

Die Hypothese unserer experimentellen Studie basiert auf der Annahme, daß die Induktion der COX-2 relativ früh in der Kaskade der kolorektalen Kanzerogenese erfolgt, vermutlich vor dem Entstehen von Adenomen (Abb. 2). Daraus leitete sich die Frage ab, ob es möglich ist, durch COX-2 Inhibitoren die klinische Manifestation von Kolonkarzinomen in Risikogruppen zu verhindern. Spezifische COX-2 Inhibitoren existieren bisher für den klinischen Einsatz noch nicht. Die Entwicklung selektiv wirksamer Hemmstoffe ist jedoch anhand der bekannten Kristallstruktur beider Isoenzyme durch targetorientiertes Drug Design realistisch. Eine relativ hohe Selektivität für COX-2 weist der Inhibitor Meloxicam auf (Abb. 3), den wir für unsere tierexperimentelle Studie und erste Humanversuche einsetzten. Meloxicam ist seit 1996 in Deutschland zur Therapie der rheumatischen Arthritis und aktivierten Arthrose zugelassen.

Primäre Ursachen der kolorektalen Kanzerogenese sind:

- Mutationen des apc-Gens (3, 4)
- Mutationen der DNA-Reparaturenzyme (5, 6) und
- Mutationen des TGF β II Rezeptors (7).

Unter den somatischen Mutationen, die überwiegend ernährungsbedingt sind, dominieren mit ca. 70% apc-Genmutationen (8). Deshalb konzentrierten sich unsere experimentellen Studien auf Träger von apc-Genmutationen: das Tiermodell der Min-Maus (9) und heterozygote Merkmalsträger der familiären, adenomatösen Polyposis. Dieses Krankheitsbild wird durch eine Keimbahnmutation des apc-Gens, das auf dem Chromosom 5q21 lokalisiert ist, hervorgerufen. Häufig auftretende Mutationen betreffen vorrangig das letzte, sehr große Exon 15 (3). Unabhängig davon, ob es sich um Punktmutationen, Deletionen oder Insertionen handelt, ist das Resultat immer die Synthese eines APC-Proteins, dem ein mehr oder weniger großer Anteil des C-terminalen Abschnitts fehlt.

APC hat die Funktion eines Tumorsuppressors, der die Signalübertragung in der Zelle dadurch beeinflußt, das er reversible Bindungen mit bestimmten zytosolischen Proteinen eingehen kann, den sogenannten Cateninen (Abb. 4). APC konkurriert mit dem integralen Membranprotein E-Cadherin um die Bindung des α–β-Catenin-dimers. Die Bindung von α–β-Catenin an den N-Terminus von E-Cadherin ermöglicht Wechselwirkungen mit dem Zytoskelett, die für die Zelladhäsion und Motilität bei

der 5-tägigen Wanderung der Epithelzellen vom Kryptengrund zur luminalen Oberfläche bestimmend sind. γ-Catenin kann außer an APC an desmosomale Cadherine binden, eine Vorbedingung für den korrekten Gewebsaufbau. Signale, die die Epithelzelle über den WNT/Wingless-rezeptor aufnimmt, werden über β-Catenin in den Zellkern weitergeleitet, wodurch der Ablauf des Zellzyklus beeinflußt wird.

Hohe β-Cateninkonzentrationen fördern ein unkontrolliertes Wachstum, wie es für Karzinomzellen typisch ist.

In der normalen Darmschleimhaut ist deshalb im apikalen Bereich die APC-Konzentration hoch, wodurch ein großer Anteil des β-Catenins gebunden und nach Phosphorylierung des Dimers proteolytisch abgebaut werden kann. Der kurz skizzierte Kontrollmechanismus des APC ist bei apc-Gendefektträgern aufgehoben, da die für die β-Catenin Wechselwirkungen notwendigen Bindungsstellen im APC-Protein bei einer Verkürzung des C-Termins verlorengehen. Die Folge davon ist eine Hemmung der Apoptose und ein Überwiegen der Proliferation, die zur Ausbildung von Adenomen führt. Zu diesem Zeitpunkt erfolgt vermutlich auch die Induktion der COX-2.

Das apc-Gen der Maus befindet sich auf dem Chromosom 1. Es ist etwas kleiner als das apc-Gen des Menschen, das auf dem Chromosom 5q21 lokalisiert ist. Die APC-Proteine beider Spezies umfassen 2843 Aminosäuren, die zu 92% homolog sind. Die Min-Maus weist im Codon 850 eine Punktmutation auf, die zur Ausbildung eines Stopcodons führt. Das synthetisierte APC-Protein ist entsprechend verkürzt. Diese Maus entwickelt das klinische Bild einer familiären Polyposis. Die Lebenserwartung der Tiere liegt bei 120 Tagen. Im Gegensatz zur familiären adenomatösen Polyposis des Menschen ist die Mehrzahl der Polypen (50–130) im Dünndarm lokalisiert. Im Dickdarm findet man dagegen durchschnittlich nur 2 Polypen. Die Ursache für die unterschiedliche Polypenlokalisation zwischen Mensch und Maus ist ungeklärt. Die Min-Mäuse waren bei Aufnahme der experimentellen Studie durchschnittlich 5 bis 6 Wochen alt. Die Versuche an Min-Mäusen erstreckten sich bis zu über 60 Tagen. Ohne Behandlung zeigten die Tiere bei Versuchsende durchschnittlich 70-100 Polypen, von denen 89% der Dickdarmpolypen histologisch als Karzinome zu klassifizieren waren.

Immunhistochemisch konnte COX-2 in den Endothelzellen der Gefäße

sowie in den Darmepithelzellen im Bereich des Kryptengrundes nachgewiesen werden (Abb. 5). Eine gesteigerte Expression dieses COX-Isoenzyms tritt in den Darmpolypen auf (Abb. 6).

Die Tiere der Behandlungsgruppen erhielten ein optimal zusammengesetztes Standardfutter und zusätzlich COX-Inhibitoren. Piroxicam und Sulindac, deren Sensitivität sich gegenüber COX-1 und COX-2 kaum unterscheidet, verringerten in Konzentrationen von 80 bzw. 270 mg/l Trinkwasser die Anzahl und Größe der Polypen signifikant. Histologisch waren keine Karzinome zu diagnostizieren. Nur Meloxicam (20 mg/l Trinkwasser) bewirkte eine vollständige Hemmung der Polypen- und damit auch der intestinalen Karzinombildung (Abb. 7). Meloxicam war auch in der Lage, blutende Adenome zurückzubilden. Erste Ergebnisse der therapeutischen Wirkung von Meloxicam in Humanstudien an Patienten mit FAP belegen ebenfalls eine Rückbildung von Polypen und eine relativ gute gastrointestinale Verträglichkeit der Verbindung. Für einen optimalen Effekt ist jedoch eine richtige Austestung der Dosierung und Applikation wichtig. Eine zu geringe Konzentration ist therapeutisch nicht voll wirksam. Eine zu hohe Dosierung kann toxische Nebeneffekte bewirken. Sie sind im Falle von Meloxicam wesentlich geringer als für Inhibitoren, die sowohl COX-1 als auch COX-2 im gleichen Umfang hemmen. Die Kombination von Meloxicam mit Kartoffelstärke mindert den therapeutischen Effekt, da Meloxicam mit langen Amylosenketten Einschlußverbindungen bildet, die die Resorption herabsetzen.

Unter Meloxicam steigt die Apoptoseaktivität deutlich an und erstreckt sich über einen wesentlich größeren Bereich als in Kontrollen (Abb. 8). Aus der Abb. ist ersichtlich, daß immunhistologisch Zeichen der Apoptose in den Zellen bis nahe zum Kryptengrund zu finden sind. Als Apoptose wird der programmierte Zelltod bezeichnet, durch den die Lebensdauer von Zellen reguliert wird. Davon abzugrenzen ist die Nekrose, die einen pathologischen Prozeß darstellt. Die Apoptose ist ein komplexer Vorgang. Ein Regulator ist dabei der Tumorsuppressor P53. Er bewirkt eine Arrestierung der Zellen in der G1-Phase. Er induziert im Zellkern die Bildung des Bax-Proteins, das als Dimer die Apoptose initiiert. Treten im P53 Gen Mutationen auf, weist das nun gebildete P53 eine Onkogenfunktion auf, die sich in der Induktion von Bcl2 widerspiegelt. Unter diesen Bedingungen bilden sich Heterodimere, zusam-

mengesetzt aus Bax und Bcl-2, die die Einleitung der Apoptose hemmen (Abb. 9).

In Übereinstimmung dazu fanden wir unter Meloxicamgabe entsprechend der Verteilung apoptotischer Zellen, eine hohe Konzentration von Bax-Proteinen in den Darmepithelzellen. Bcl2 trat in erhöhter Konzentration in unbehandelten Tieren auf.

Die Behandlung mit Meloxicam stellt auf Grund unserer Befunde ein erfolgversprechendes Konzept zur Prävention und Therapie bei FAP-Patienten dar und scheint auch für die Nachsorge von Patienten geeignet zu sein, die auf Grund somatischer apc-Genmutationen chirurgisch behandelt wurden. Mit der gewachsenen Perfektion der chirurgischen Eingriffe steigt zwar die Überlebenschance der Patienten, im gleichen Maße aber auch das Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms im verbliebenen Dickdarmabschnitt sowie im Dünndarm, vorrangig im Ileum.

Die 5-Jahre Überlebensrate ist deshalb unter Zugrundelegung der statistischen Angaben nach wie vor schlecht. Durch eine Optimierung der Nachsorge mit Meloxicam und Aufnahme anderer gut verträglicher antikanzerogen wirkender Verbindungen ließe sich die Überlebensrate wesentlich verbessern.

Zu solchen Verbindungen können einige Flavonoide gezählt werden, die in Gemüsen und Obst als Glykoside vorliegen (Abb 10). Es handelt sich um Hydroxypolyphenole, die in Pflanzen weit verbreitet sind. Mehrere 1000 Verbindungen sind in der Literatur beschrieben (10). Bisher konzentrierte sich die Mehrzahl der experimentellen Untersuchungen auf die antioxidativen Eigenschaften dieser Verbindungen und ihre mögliche physiologische Bedeutung (11). Epidemiologische Untersuchungen führten zu kontroversen Aussagen über eine mögliche antikanzerogene Wirkung von Flavonoiden (12). Für vier Flavonoide konnten wir eine antikanzerogene Wirkung am Min-Maus-Modell erstmals aufzeigen. Den stärksten antikanzerogenen Effekt zeigt das Quercetin. Dieses Flavonol ist eine Hydroxypolyphenol-Verbindung, die an den mit R1, R2 und R3 gekennzeichneten Bindungsstellen je eine OH-Gruppe trägt. Sie tritt in der Natur nur als Glykosid, nie frei auf (Abb. 10).

In einer Konzentration von 14 mg Quercetinaglykon/kg Futter, die einem empfohlenen täglichen Obst- und Gemüseverzehr entspricht, fanden wir eine signifikante Abnahme der Anzahl der Polypen (Abb. 7). Die

wenigen noch im Dünndarm auftretenden Polypen ließen sich histologisch als Adenome klassifizieren. Um eine antikanzerogene Wirkung ausüben zu können, muß Quercetin über den Blutweg an die potente Epithelzelle am Kryptengrund gelangen. Diese Aussage kann aus entsprechenden Resorptionsstudien geschlossen werden. Entscheidend für die Quercetinresorption im Dünndarm ist seine Bioverfügbarkeit. Flavonoide sind in Früchten und Gemüsen vorwiegend membranständig lokalisiert. Beim Schälen von Äpfeln oder der Zubereitung eines Kopfsalates, bei dem mitunter die Außenblätter verworfen werden, gehen z. B. der größte Anteil der Nahrungsflavonoide verloren. Ein weiteres Problem stellt die Flavonoid-Freisetzung als Aglykon im Gastrointestinaltrakt durch Spaltung der β-glykosidischen Bindung dar. Nur dieses Aglykon wird von der Dünndarmwand aufgenommen. Der Resorptionsmechanismus ist unklar. Erste eigene Befunde lassen vermuten, daß es in der Darmwand bereits wieder zur Anheftung einer Kohlenhydratkette, möglicherweise eines Glukorunids kommt. Ob dies als Signal für die Erkennung durch ein Transportprotein zur Weiterleitung der hydrophoben Verbindung notwendig ist, wissen wir bisher nicht. Geschieht der Nahrungsmittelaufschluß und damit die Freisetzung des Flavonoids erst im Dickdarm, so kann die Bioverfügbarkeit durch die intestinale Mikroflora vermindert werden, denn Flavonoide stellen ein mikrobielles Substrat für spezifische Bakterien-Stämme dar. Bisher wurden zwei Mirkroorganismen identifiziert, die Flavonoide abbauen können. Es sind erstens das Eubacterium ramulus, das Isoquercetin und Quercetin abbauen kann. Desweiteren kann ein noch nicht endgültig identifizierter Enterococcus aus dem Flavonoid das Aglykon abspalten und den Kohlenhydratanteil aber nicht das Polyhydroxyphenol abbauen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um Stämme des Enterococcus gallinarum oder casseliflavus (13). Aus unseren Befunden ist zu schließen, daß nur bei Erhaltung der Quercetinstruktur ein antikanzerogener Effekt zu erzielen ist. Eine späte Flavonoidfreisetzung im Verdauungstrakt sowie eine hohe Anzahl von Flavonoid abbauenden Mikroorganismen in der Darmflora vermindern daher den Flavonoidanteil, der aus der Nahrung resorbiert wird. Daraus resultiert ein geringerer antikanzerogener Effekt.

Die antikanzerogene Wirkung von Quercetin ist nicht so stark wie die des Meloxicams. Auch bei optimaler Dosierung waren immer noch

Polypen bei den Min-Mäusen nachweisbar. Ihre Anzahl war auf ca. 10% im Vergleich zu unbehandelten Tieren vermindert.

Auch Quercetinzufuhr mit der Nahrung bewirkt eine Zunahme der Apoptose in der Darmschleimhaut. Über welchen Mechanismus die Steigerung der Apoptoserate erfolgt, ist noch unklar. Auf Grund von publizierten in vitro Daten lag die Vermutung nahe, daß Quercetin die COX-2 hemmt und damit ähnlich wie die zuvor aufgeführten COX-Inhibitoren wirken könnte. Das scheint auf Grund der Ergebnisse vergleichen-der Studien aber eher unwahrscheinlich. Ergänzende Untersuchungen, die wir an Kolonkarzinomzellinien durchführten, belegen, daß Quercetin die Signalübertragung in den Zellkern beeinflußt und eine deutliche Abnahme der Konzentration des proliferierenden Zellkernantigens (PCNA) und damit eine Proliferationshemmung hervorruft.

Insgesamt kann eingeschätzt werden, daß Quercetin-haltige Nahrungsmittel zur Prävention kolorektaler Kanzerogenese bei Risikopersonen zu empfehlen sind.

Meloxicam dagegen ist therapeutisch einsetzbar, da es nicht nur die Karzinombildung aus Adenomen verhindert, sondern zum größten Teil sogar zurückbildet. Darüber hinaus ist dieser spezifische COX-Inhibitor zur Nachsorge bei Patienten geeignet, die wegen eines kolorektalen Karzinoms sich einer chirurgischen Behandlung unterziehen mußten.

Dieser Prof. S. Rapoport und Prof. Syllm-Rapoport zum 85. Geburtstag gewidmete Beitrag ist ein Dankeschön für alles, was ich bei Ihnen lernen durfte. Das bezieht sich nicht nur auf fachliche Belange, sondern schließt auch eine jahrzehntelange Freundschaft ein.

Literatur:

1. Luong, C., Miller, A., Barnett, J., Chow, J., Ramesha, C., Browner, M.F.: Flexibility of the NSAID binding site in the structure of human cyclooxygenase 2. Nature Struct. Biol. 3, 927–933 (1996)
2. Picot, D., Loll, P.J., Garavito, R.M.: The x-ray crystal structure of the membrane protein prostaglandin H2 synthase-1. Nature 367, 243–249 (1994)
3. Gordon, J., Thliveris, A., Samowitz, W., Carlson, M., Gelbert, L., Albertsen, H. et. al.: Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. Cell 66, 589–600 (1991)
4. Caspari, R., Friedl, W., Mandl, M., Möslein, G., Kadmoi, M., Knapp, M., Jacobasch,

K.-H., Echer, K.W. et al.: Familial adenomatous polyposis: mutation at codon 1309 and early onset of colon cancer. Lancet 343, 629–632 (1994)
5. Lynch, H.T., Smyrk, T.C., Watson, P., Langspa, H.T., Lynch, J.T. et al.: Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an updated review. Gastroenterol. 104, 1535–1549 (1993)
6. Bronner, C.E., Baker, S.M., Morrison, P.T., Warren, G., Smith, L.G., Lescoe, M.K. et al.: Mutation in the DNA mismatch repair gene homologue hMCH1 is associated with hereditary non-polyposis colon cancer. Nature 368, 258–261 (1994)
7. Markowitz, S., Wang, J., Myeroff, L., Parson, S., Sun, L., Lutterbaugh, J., et al.: Inactivation of the type II TGFb receptor in colon cancer cells with microsatellite instability. Science 268, 1336–1338 (1995)
8. Aaltonen, L.A., Peltomaki, P., Leach, F.S., Sistonen, P., Pylkhanen, L. et al.: Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. Science 260, 812–816 (1993)
9. Su, L.-K., Kinzler, K.W., Vogelstein, B., Preisinge, A.C., Rapaich, A. et al.: Multiple intestinal neoplasia caused by a mutation in the murine homolog aof the apc gene. Science, 256, 668–669 (1992)
10. Formica, J.V., Regelson, W.: Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. Fd. Chem. Toxic. 33, 1061–1080 (1995)
11. Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Papanga, G.: Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radical Biol. Med. 20, 933–956 (1996)
12. Block, G., Patterson, B., Subar, A.: Fruit vegetables and cancer prevention; a review of the epidemiological evidence. Nutrition and Cancer 18, 1–29 (1992)
13. Blaut, M.: Abbau von Quercetin-3-glucosid (Isoquercitrin) durch Enterococcus casseliflavus und Eubacterium ramulus. Jahresbericht 1996 des Deutschen Institutes für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke
14. Moroney, M.-A., Alcaraz, M.J., Forder, R.A., Carey, F., Hoult, J.R.S.: Selectivity of neutrophil 5-lipooxygenase and cyclooxygenase inhibition by an antiinflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids.
J. Pharmacol. 40, 787–792 (1988)

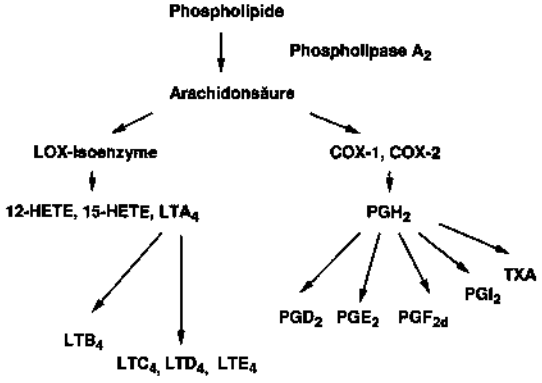


Abb. 1: Biosynthese von Eicosanoiden durch Cyclooxygenasen (COX) Lipoxygenasen (LOX)

Mutationen / Enzyminduktion	Klin. Manifestation
---	normales Epithel
apc - Gen - Mutation	normales Epithel
COX-2 - Induktion	↓ Hyperplasie
DNA - Hypomethylierung	↓ kleines Adenom
K-ras - Aktivierung	↓ wachsendes Adenom
DCC - Mutation	↓ spätes Adenom
p53 - Mutation	↓ Karzinom

Abb. 2: Einordnung der Cyclooxygenase 2 in die Karzinomkaskade

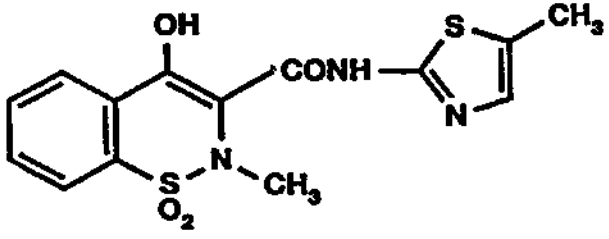


Abb. 3: Struktur des Meloxicam

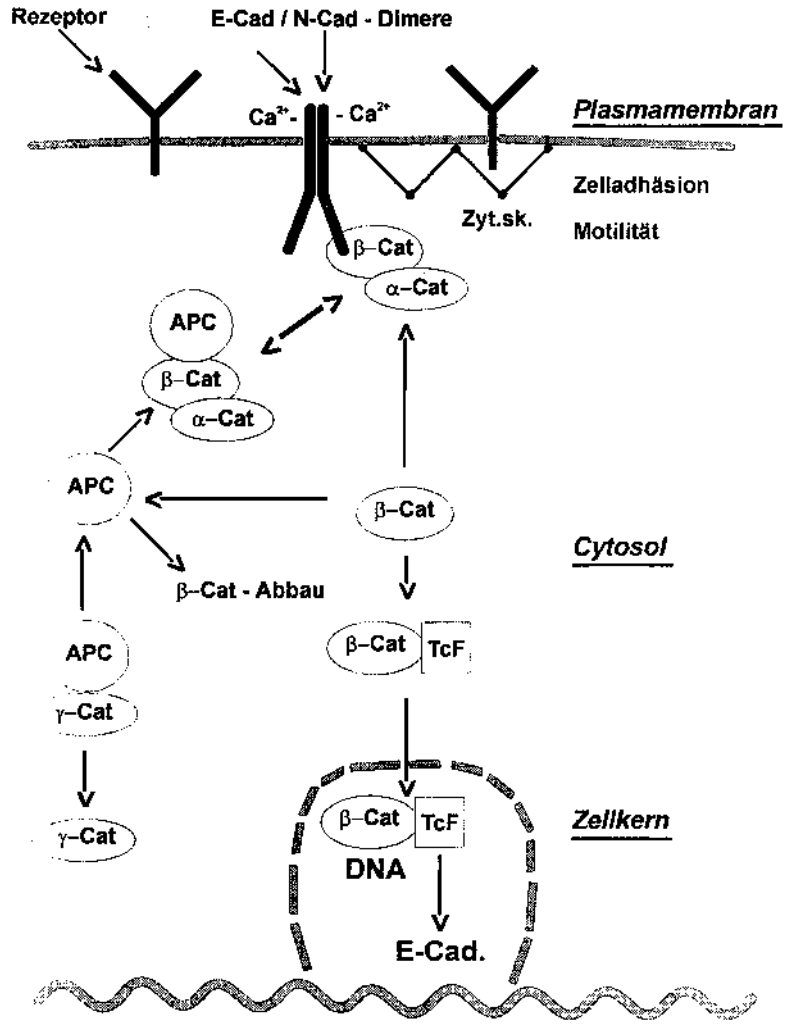


Abb. 4: Funktion des APC-Proteins
Einfluß auf Zelladhäsion, Motilität und Signalübertragung in Wechselwirkung mit cystosolisch lokalisierten Cateninen und integralen Plasmamembranproteinen, den Cadherinen.

Abb. 5: MIN-Maus +/-, unbehandelt, Kolon, Anti-COX-2 – Immunoreaktivität, POD/ DAB, 200-fach; Eine Induktion der COX-2 ist in den Kolonepithelzellen entlang der gesamten Krypte nachweisbar. Besonders gehäuft finden sich COX-2 – positive Zellen im Kryptengrund und an der luminalen Oberfläche. (Eine Dunkelfärbung bedeutet eine positive Immunoreaktivität.)

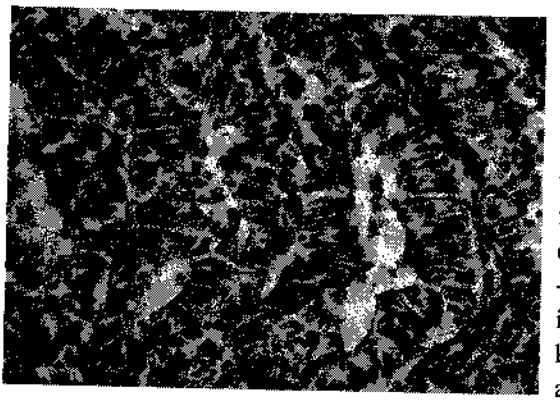


Abb. 6: MIN-Maus +/-, unbehandelt, Kolontumor; Anti – COX -2 – Immunoreaktivität, POD/DAB, 200-fach; Der Nachweis einer positiven COX-2 – Immunoreaktivität ist in nahezu allen mukosalen Zellen und auch im interstitiellen Gewebe möglilch. Hier fällt die besonders deutliche Markierung der Endothelzellen (Pfeil Æ) auf. (Eine Dunkelfärbung bedeutet eine positive Immunoreaktivität.)

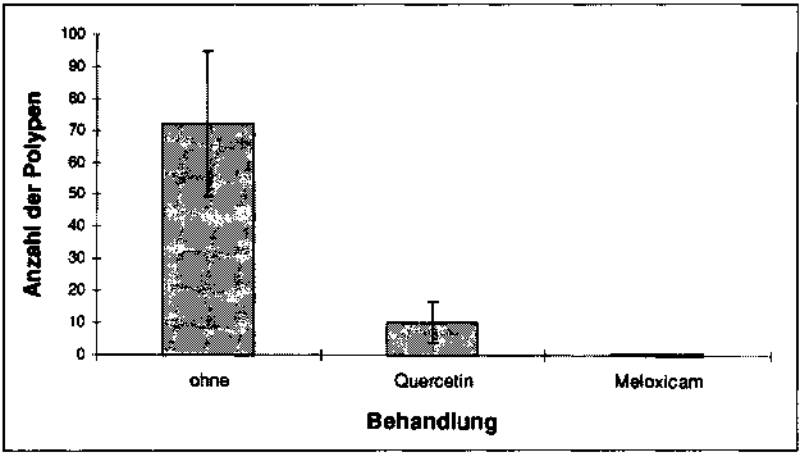


Abb. 7: Hemmung der Adenombildung im Intestinum apc-gendefekter Mäuse unter Meloxicam- und Quercetinbehandlung

Abb. 8: MIN-Maus +/-, Meloxicam-behandelt, Apoptosedetektion (KLENOW-Kit, Fa. Calbiochem), POD/DAB, 200-fach; Eine deutliche Zunahme der Anzahl apoptotischer Zellen ist zu beobachten. Auffällig ist die besondere Anhäufung apoptotischer Zellen im Kryptengrund. (Eine Dunkelfärbung bedeutet eine positive Immunoreaktivität.)

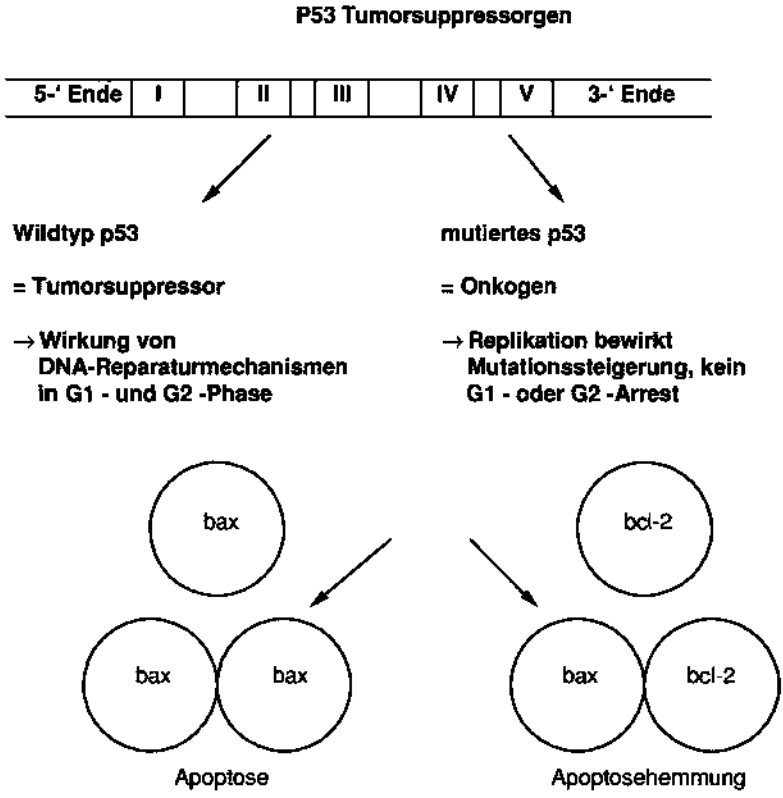
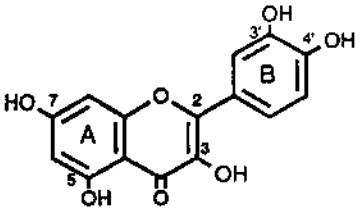


Abb. 9: Mutationen des p53 Gens und daraus resultierende Effekte auf die Apoptose

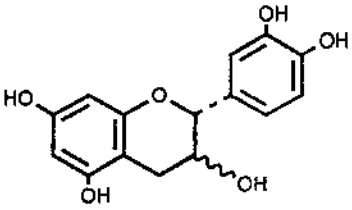
Antioxidative Eigenschaften

- o-Dihydroxystruktur im B-Ring
- 4-Ketogruppe in Konjugation mit 2,3-Doppelbindung
- freie Hydroxylgruppe in Pos. 3 und 5

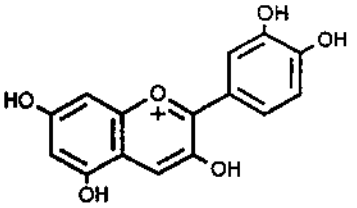


Antimutagenität in vitro

- 4-Ketogruppe
- steigende Polarität (OH): ↓
- sinkende Polarität (Methylierung): ↑
- Glykoside wenig oder nicht aktiv



Antikarzinogenität



Systemabhängige Einflüsse von 2,3-Doppelbindung, Hydroxylierungs-, Glykosylierungs- und Methylierungsmuster auf genotoxische Endpunkte und nichtgenotoxische Prozesse wie Proliferation, hormonale Effekte, rezeptorvermittelte Ereignisse, Zell-Zell-Wechselwirkungen, Genexpression, Differenzierung und Apoptose.

Abb. 10: Flavonoide: Struktur-Wirkungs-Beziehungen

Rolf Löther

Natur-Ethik und Humanismus

„Wie die Hausfrau, die die Stube gescheuert hat,Sorge trägt,daß die Tür zu ist,damit ja der Hund nicht hereinkomme und das getane Werk durch die Spur seiner Pfoten entstelle,also wachen die europäischen Denker darüber,daß ihnen keine Tiere in der Ethik herumlaufen", schrieb einst Albert Schweitzer (1971, S. 362f.). Er kritisierte energisch,daß es im europäischen Denken als ein Dogma gelte, daß es die Ethik eigentlich nur mit dem Verhalten des Menschen zum Menschen und zur Gesellschaft zu tun habe.Mit seiner Lehre von der „Ehrfurcht vor dem Leben" ging er gegen diese Beschränktheit an. Schon vor 70 Jahren erschien in der Zeitschrift „Kosmos" auch eine „Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze" unter dem Titel „Bio-Ethik" (F. Jahr 1927). Schweitzer wurde darin nicht erwähnt. Zumindest im Bereich der philosophischen Ethik wurde die Problematik aber nicht aufgenommen.
Erst in jüngerer Zeit, und nun gleich in ziemlich langer Reihe, wurden als „Natur-Ethik", „Ökologische Ethik", „Umwelt-Ethik", „Tier-Ethik", „Bio-Ethik" oder ähnlich firmierende Versuche vorgelegt, der Ethik ein neues Betätigungsgebiet zu erschließen. Sie stehen vor dem Hintergrund der ökologischen Krise mit breit gefächerten, differenziert motivierten Bestrebungen für den Schutz von Natur und Umwelt und Tierschutz sowie Positionen zu Problemen des biomedizinischen Fortschritts in Zusammenhang. Von recht unterschiedlichen philosophischen und moraltheoretischen Prämissen aus wird unternommen, moralische Verantwortlichkeit dem Natürlichen, der Tier- und Pflanzenwelt, der lebenden Natur und natürlichen Umwelt, den Haus-, Heim- und Versuchstieren und last not least dem menschlichen Bios gegenüber zu begründen und das Verhalten zu ihm moralisch-ethisch zu orientieren und zu bewerten.

Ein kennzeichnender Trend dieser neuen Ethiken besteht darin, für eine grundlegende Änderung der Einstellung der Menschen zur Natur zu plä-

dieren und dafür den Abschied vom „Anthropozentrismus" der traditionellen Ethik zu einer notwendigen Bedingung zu machen. „Der Mensch dürfe sich nicht länger egozentrisch als Nutznießer der Natur verstehen. Er müsse anerkennen, daß die Naturwesen Selbstzweck seien, daß sie ihrer selbst willen einen Anspruch auf Erhaltung hätten. Dem 'anthropozentrischen' Standpunkt, der alles Verhalten gegenüber der Natur aus der Perspektive des menschlichen Subjekts bewertet, werden Positionen entgegengestellt, die eine unterschiedlich eng oder weit gefaßte Naturvorstellung als Zentrum der Betrachtung auszeichnet. Die einen beziehen dabei einen 'physiozentrischen', andere einen 'biozentrischen', wieder andere einen 'pathozentrischen' Standpunkt. Die Physiozentrik bezieht sich auf Naturwesen als solche und ohne Einschränkung, die Biozentrik auf die *belebte Natur* im Unterschied zur anorganischen und die Pathozentrik auf die Lebewesen, sofern *sie leidensfähig sind* – was eine bestimmte Entwicklung des Nervensystems voraussetzt", resümiert der Philosoph Lothar Schäfer (1993, S. 14), der sich kritisch mit diesen Konzeptionen auseinandersetzt.

Das Einbringen solcher engeren oder weiteren ethischen Physiozentrik entspringt der Vorstellung, daß das Verhalten zum Natürlichen nur (auch) dem Regulativ der Moral unterworfen werden könne, wenn ihm irgendwie ein moralischer Status zugesprochen und es dadurch in die Sphäre moralischer Werte und Normen einbezogen wird. Aufgrund der empirischen Daten und darauf fußenden rationalen Denkens über das Natürliche läßt sich das aber nicht vollbringen. Vielmehr laufen die einschlägigen Bemühungen auf eine Zuwendung zu einem für die Ethik relativ neuen Problemfeld von der aus der Geschichte der Ethik wohlbekannten Grundposition des ethischen Naturalismus hinaus. Dem liegt erwiesenermaßen ein logischer circulus vitiosus zugrunde: Da die Natur, wissenschaftlich betrachtet, sinn- und wertfrei ist, setzt jede Herleitung menschlicher Verhaltensnormen aus Naturgründen voraus, daß zuvor entsprechende Wertungen in die Natur hineingedacht werden. Die Frage beispielsweise, ob der Mensch von Natur aus gut oder böse sei, ist eine sinnlose Frage, da „gut" und „böse" keine Naturbestimmungen des Menschen sind, sondern sozio-kulturell und damit auch historisch bedingte Wertungen menschlichen Verhaltens. Die Ausweitung der Sphäre des Moralischen durch eine nicht-menschliche Zentrierung der Moral schließt die Gefahr der Rela-

tivierung auf den Menschen bezogener Werte und Normen ein, die auch zu inhumanen Konsequenzen führen kann (vgl. R. Löther 1991). Zudem wird unter „Natur" und „natürlich" überaus Verschiedenes verstanden und die Vielfalt der Naturphänomene bietet jedem Interesse Anknüpfungsmöglichkeiten. So erweist sich die Bezugnahme auf die Natur (oder auch auf deren Evolution) als Umweg, um Bewertungen vorzunehmen, die nur verbergen, daß sie aus der Sicht und von den Interessen menschlicher Subjekte her vorgenommen werden (vgl. B. Hassenstein 1983).

Wer sich in moralischer Absicht auf die Natur beruft, gerät leicht in die Situation, von der eine Anektode aus dem 17. Jahrhundert, überschrieben „Barbara, Gräfin von Cilien, Kaiser Sigmunds hinterlassene Wittib", berichtet: „Als ihr, als einem unkeuschen Weib, einer die Turteltauben vorhielte, die nach ihres Taubers Tod mit keinem andern sich paaren, sondern in einsamer Keuschheit sterben, hat sie ihm geantwortet: Wann er ihr ja wollte die unvernünftigen Vögel zu einem Vorbild, denselben nachzufolgen, vorhalten, warum er ihr nit vielmehr etwas von den liebreichen lustigen Spatzen sagte" (J. W. Zincgref 1982, S. 27 f.). Übrigens gehört die Geschichte von den Turteltauben ins Reich der Fabel.

Schließlich ist noch anzumerken, daß es sich bei vielem, auf das sich neue Ethiken beziehen, nicht um Natur pur handelt, sondern um von der Menschheit im Verlauf ihrer Geschichte aus Natürlichem geschaffene Bestandteile der menschlichen Kultur, um Kulturlandschaften, Kulturpflanzen, domestizierte Tiere usw. Von den Menschen und ihrer Kultur unberührte Natur ist heute auf der Erde praktisch nicht mehr vorzufinden, nur mehr oder weniger von Menschen beeinflußte, in unterschiedlichem Maße noch naturnahe bzw. kulturbedingte und -geformte Zustände. Auch unter diesem Aspekt ist eine normative Bezugnahme auf die Natur, um das Verhalten dazu zu begründen, zu hinterfragen und geht an den Dingen vorbei.

Hingegen läßt sich zeigen, daß es keiner Physiozentrik, Biozentrik oder Pathozentrik der Ethik bedarf, damit sie die Probleme des Verhaltens zum Natürlichen, was immer man im einzelnen dazu zählen mag, ins Blickfeld bekommt. Dazu sei ein Konzept vorgestellt, von dem ich, daß es bei der Erarbeitung eines eigenen Standpunktes, als Beitrag zur Diskussion der Probleme und als Voraussetzung einer kritischen Analyse der physiozentrischen Konzeptionen nützlich sein kann. Dafür sei vom Verhältnis von

naturwissenschaftlichen Kenntnissen einerseits und von Moral und Ethik andererseits bei der Orientierung des menschlichen Verhaltens ausgegangen.

In „The Bluffer's Guide to Philosophy" erklärt Jim Hankinson (1989, S. 32) ironisch: „One of the great pleasures of the philosopher's life is being able to tell everyone (and not just children and dogs) what they ought to do. This is Ethics." Die Naturwissenschaft vermag ihren Vertretern dieses Vergnügen nicht zu bereiten. Aus ihr ergibt sich, was getan werden kann, nicht was getan werden soll. Doch sind die Naturwissenschaft und in ihr besonders die Biologie sowie die aus ihrer Anwendung resultierende wissenschaftlich-technische Entwicklung zumindest unter zwei Aspekten für die moralisch-ethische Orientierung und Bewertung des Verhaltens zum Natürlichen bedeutsam:

1. wird der Umgang mit etwas von der Auffassung beeinflußt, die man hat. Das Verhalten zum Natürlichen läßt sich ohne die darüber vorhandenen naturwissenschaftlichen Kenntnisse nicht angemessen orientieren und werten. Damit ist auch die Problematik des Ethos und der gesellschaftlichen Kompetenz und Verantwortung der Wissenschaftler verbunden, vor allem im Hinblick auf Information der Öffentlichkeit und auf Politikberatung. Für ein gedeihliches Verhältnis von Naturwissenschaft und Ethik bedarf es mit der Empirie und Rationalität der Naturwissenschaft kompatibler Ethik.

2. verändern und entwickeln sich mit der Entwicklung von Wissenschaft und Technik die Beziehungen zum Natürlichen, wobei neue moralisch-ethische Probleme entstehen.

Nicht jede Beziehung zum Natürlichen tangiert Moral und Ethik. Das Anschauen des gestirnten Nachthimmels über uns birgt gewiß keine moralischen Probleme. Sie treten im Umgang mit Natürlichem auf, das sich im Aktionsraum menschlichen Handelns befindet, in die Wirkungssphäre des Menschen auf der Erde einbezogen ist. Die Wirkungssphäre des Menschen fällt zusammen mit der Biosphäre des Planeten Erde. In welcher Beziehung die Erde, die ihre Oberfläche besiedelnden Lebewesen, die zu diesen gehörende Menschheit mit ihrer materiellen und geistigen Kultur und das umgebende Weltall stehen die Antwort auf diese Fragen ist wesentlich auch für die ethische Reflexion des Verhaltens zum Natürlichen.

Der Terminus „Biosphäre" wurde im letzten Viertel des 19. Jahr-

hunderts von dem österreichischen Geologen Eduard Sueß (1831–1914) im Rahmen seiner Konzeption vom Hüllenaufbau der Erde als deskriptive Bezeichnung eingeführt. Die Lehre von der Biosphäre wurde von dem russischen Geowissenschaftler Vladimir Vernadskij (1863–1945) in Verbindung mit der Biogeochemie, die Geochemie und Biochemie verknüpft, und auf Traditionen seit dem 17. Jahrhundert datierender europäischer Naturforschung begründet. „Vernadsky hat für den Raum geleistet, was Darwin für die Zeit getan hat: Während Darwin dokumentierte, daß alles Leben von einem entfernten Urahnen abstammt, zeigte Vernadsky, daß alles Leben einen stofflich einheitlichen Raum einnimmt, die Biosphäre", schrieben die Biologin Lynn Margulis und der Wissenschaftspublizist Dorion Sagan (1997, S. 45f.).

Fremdwörterbücher und Lexika verdeutschen den Terminus „Biosphäre" mit „von Lebewesen besiedelter Teil der Erde" o. ä. Doch die Biosphäre ist mehr als der Aufenthaltsraum des Lebens, in dem sich die Lebewesen einander und den anorganischen Gegebenheiten nur anpassen. Als Komponente der Erde ist die lebende Materie und durch das Leben ist die Erde in übergreifende Zusammenhänge zwischen Erde und Kosmos integriert. Das Lebende befindet sich im Grenzbereich von Gesteinshülle (Lithosphäre), Wasserhülle (Hydrosphäre) und Lufthülle (Atmosphäre) der Erde und durchdringt sie, dabei die Wasserhülle vollständig. Dieser vom Lebenden erfüllte und durch seine Wechselwirkung mit der nichtlebenden Natur geprägte Bereich ist die Biosphäre. Fundiert durch die Photosynthese der chlorophyllhaltigen Lebewesen, spielt das Leben in der Biosphäre seine planetare und kosmische Rolle. „Die lebende Substanz kann man als eine im aktiven Zustand befindliche Materie ansehen, gewissermaßen als Akkumulator der Sonnenenergie. Sie verwandelt die strahlende und Wärmeenergie der Sonne in Molekularbewegung", schrieb Vernadskij. „Die Erdrinde erscheint uns mithin nicht als eine indifferente Anhäufung von Materie, sondern vielmehr als ein komplizierter Mechanismus. Dieser unterhält die Atome der Erdrinde vermittels der im 'aktiven' Zustande befindlichen Materie in dauernder energischer Bewegung" (W. J. Vernadsky 1930, S. 87).

Seit der Entstehung des Lebens auf der Erde vollzieht sich seine Evolution und die der Biosphäre. Das scheint schon bald nach der Entstehung der Erde vor etwa 4,6 Milliarden Jahren in Gang gekommen zu sein. Die

bislang ältesten Lebensspuren wurden in 3,8 Milliarden Jahren altem Ablagerungsgestein Westgrönlands entdeckt. Sie lassen darauf schließen, daß damals bereits die Synthese organischer Stoffe durch chlorophyllhaltige Bakterien stattfand. Die Lithosphäre erweist sich in hohem Maße als steingewordenes Ergebnis der früheren Evolutionsstadien der Biosphäre. Grundlegend für die Evolution der äußer Erdhüllen ist die biogene Migration chemischer Elemente. „Im Zug der Gänse in Richtung Süden sah Vernadsky ein biosphärisches Transportsystem für Stickstoff. Heuschreckenschwärme, wie sie in der Bibel beschrieben sind, stehen für massive Veränderungen in der Verteilung von Kohlenstoff, Phosphor, Schwefel und anderer biologisch bedeutender Substanzen vor 2000 Jahren", veranschaulichen Margulis und Sagan (1997, S. 47) diesen Vorgang.

Bezog sich die Lehre von der bisher wesentlich auf das mit Licht und Luft,mit der Sonne und der sauerstoffhaltigen Atmosphäre verbundene Leben,kündigt sich eine erhebliche Erweiterung und Veränderung an.Das beruht auf der Entdeckung des dritten großen Zweiges des Lebens neben denen der Organismen mit kernhaltigen Zellen und der bisher geläufigen kernlosen Eubakterien, der Archaebakterien oder Archaea. Als Extremophile leben Archaea in Umwelten ohne Licht und Luft, durchzogen von Gasen, die für „Sauerstoffleben" Gift sind,in kochenden Geysiren, heißen Ölquellen und Vulkanschloten, hunderte Meter unter dem Meeresgrund und kilometertief in der Lithosphäre, atmen Schwefelwasserstoff statt Sauerstoff, verzehren Erdgas, nutzen Energien aus radioaktiven Zerfallsprozessen. Von „verborgenen Biosphären" in den Tiefen der Erdkruste ist die Rede und davon, daß sich dort 50 Prozent der Biomasse der Erde befinden könnten. Gab es schon bisher im Bild von der Biosphäre noch reichlich weiße Flecken, erstreckt sich mit den Archaea und ihren Lebensstätten vor der biologischen und biogeochemischen Forschung weites unbekanntes Territorium (vgl. M. Groß 1997).

In der Lehre von der Biosphäre geht es um den Platz der lebenden Materie im Beziehungsgefüge der Erdoberfläche. Sie wird weitergeführt in Vernadskijs Konzeption der Noosphäre als erdgeschichtlich jüngstem Evolutionsstadium der Biosphäre (vgl. V. I. Vernadskij 1997). Sie betrifft den Platz der Menschheit und ihrer sozio-kulturellen Evolution in den Zusammenhängen der Biosphäre. Die Geschichte von Wissenschaft und Technik kann insgesamt in der Geologie und Biologie als Schaffung einer

neuen geologischen Kraft auf unserem Planeten in der Biosphäre betrachtet werden – der menschlichen Arbeit und des menschlichen Denkens. Diese geologische Kraft, die sich langsam geologische Dauer verschafft, erhielt in unserem Jahrhundert deutliche Konturen, und vor unseren Augen verwandelt sich die Biosphäre in, wie Le Roy und Teilhard de Chardin es ausgedrückt haben, die Noosphäre, d.h. sie wird vom wissenschaftlich-technischen Denken umfaßt und geht in ein neues geologisches Stadium über", formulierte Vernadskij (1988, S. 271f.) die Grundidee dieser Konzeption.

Vernadskijs Auffassung von der Biosphäre, ihrer Evolution und der Noosphäre als ihrem jüngsten Evolutionsstadium bildet ein Rahmenkonzept globalen Denkens für natur-, geistes,sozialkultur-und technikwissenschaftliche Untersuchungen des komplexen Problems der Beziehungen von Natur, Mensch und Gesellschaft auf der Erde, die sich an empirische Daten, deren logische Verarbeitung und wertbestimmte Weltorientierung humanistischen Charakters halten. Zugleich ist sie offen für den konstruktiven und kritischen Dialog mit den beiden anderen großen Konzeptionen der Biosphäre und ihrer Evolution, der an gemeinsamen humanistischen Werten reichen, aber weit über Erfahrung und rationales Denken hinausgehenden idealistisch-finalistischen Evolutionsphilosophie Pierre Teilhard de Chardins (1881–1955) und der Gaia-Hypothese von James I. Lovelock (geb. 1919). Letztere ergänzt sich in naturwissenschaftlicher Hinsicht weithin mit Vernadskijs Lehre von der Biosphäre und läßt sich mit ihr vereinen, wird aber darüber hinausgehenden Interpretationen vielfach mit biozentrischen Äußerungen verbunden.

Zuunterst ist die Transformation der Biosphäre in die Noosphäre in der anthropogenen Migration chemischer Elemente faßbar, z. B. mit der Zunahme des Kohlendioxids in der Atmosphäre. Es ist der arbeitsvermittelte „Stoffwechsel zwischen Mensch und Natur", wie Karl Marx das genannt hat, die Produktion, Distribution und Konsumtion der materiellen Güter und das, was anschließend mit den „Exkrementen der Produktion und Konsumtion" (Marx) geschieht, aus dem die anthropogene Migration der Elemente resultiert. Der Stoffwechsel zwischen Mensch und Natur ist die ständig notwendige Grundlage der Existenz und Entwicklung der Menschheit. In der Erzeugung materieller Güter und der Beseitigung der Exkremente treffen sich die Ökonomie der Gesellschaft und die Ökologie

der Natur und des Menschen. Der Weg der aufeinanderfolgenden Menschengenerationen von Jäger- und Sammlergemeinschaften bis zu kapitalistischen Industriegesellschaften beruht letztlich darauf, daß sie bei der produktiven Aneignung der Naturbedingungen ihres Daseins lernten, Naturgesetze zunehmend gründlicher und umfassender auszunutzen, um Naturdinge und -prozesse ihren Zwecken dienstbar zu machen.

Dabei ist die Biosphäre nicht nur die Wirkungssphäre des Menschen, sondern die Menschen und die Menschheit sind auch Teil der Biosphäre, Glied ihres Beziehungsgefüges. Sie ist kein Gegenstand, dem der Mensch gegenübertritt, zu dem er Beziehungen eingehen kann oder auch nicht, kein Raum, in den er gehen oder den er verlassen kann. Selbst wenn Menschen sich räumlich aus ihr entfernen, z. B. bei der Weltraumfahrt, müssen sie sie mitnehmen bzw. zumindest partiell reproduzieren, d.h. sie über ihre vorgefundenen Grenzen hinaus erweitern.

In der Biosphäre vermag der Mensch in Leben und Umwelt aller mit ihm in ihr lebenden Arten von Lebewesen einzugreifen. Ihre Existenz ist von ihm abhängig geworden, seine Existenz von der ihren. Im Interesse der Bewahrung der natürlichen Bedingungen seiner Existenz ist er verantwortlich für das Lebende, für die Tiere, die Pflanzen, die Pilze, die Mikroorganismen, und ihre Existenzbedingungen geworden, und zwar unabhängig davon, ob er meint, er brauche sie oder nicht. Der Mensch kann nur in der Biosphäre und mit ihr leben, nicht gegen sie. Das überleben und Vorankommen der Menschheit in ihrer Ko-Evolution mit der Biosphäre bildet deshalb das Zentrum der moralisch-ethischen Orientierung und Bewertung des menschlichen Tuns und Lassens im Umgang mit dem Natürlichen in der Wirkungssphäre des Menschen. In diesem Zusammenhang ist auch zu prüfen und zu präzisieren, was Herrschaft des Menschen über die Natur heißt, und angesichts der Komplexität der biosphärischen Zusammenhänge sind durch einen mechanischen Determinismus genährte Ideale bzw. Illussionen von Beherrschbarkeit zu verabschieden. Dabei ist zu bedenken, daß es zwischen Fällen völliger Beherrschbarkeit einerseits und völliger Einflußlosigkeit andererseits ein weites Feld von Varianten kontrollierter Interaktionen gibt (vgl. K. Kelly 1997).

Letztlich ist es immer durch das Verhalten zu Natürlichem vermitteltes Verhalten zu anderen Menschen, das zu orientieren und zu bewerten ist. Und letztlich geht es im Sinne Vernadskijs um die Gestaltung der Bio-

sphäre als Noosphäre im Interesse der frei denkenden und demokratisch verfaßten Menschheit, die den Krieg aus dem Leben der Völker verbannt hat.

Aus der Untersuchung der Beziehungen von Natur- und Gesellschaft in der Geschichte ergibt sich das von Marx (1965, S. 52f.) formulierte Fazit, „daß die Kultur – wenn naturwüchsig vorschreitend und nicht *bewußt beherrscht* ... – Wüsten hinter sich zurückläßt, Persien, Mesopotamien etc., Griechenland". In der Vergangenheit wanderten und wechselten die Zentren des kulturellen Fortschritts, ging die Entwicklung, verwüstete Natur hinter sich zurücklassend, an anderer Stelle weiter (vgl. M. Harris 1995). Heute hat die Menschheit auf der Erde keine Möglichkeiten mehr, aus verwüsteten Territorien, jedoch verschiedene Möglichkeiten, die ganze Erdoberfläche für sich unbewohnbar zu machen. Dahin tendierende Prozesse haben eine kritische Phase für die Existenz der Menschheit herbeigeführt, die sich in globalen Problemen äußert. Die Globalisierung der kapitalistischen Marktwirtschaft bedeutet, daß das Kapital heute global mit der Biosphäre konfrontiert ist. Diese ist dem Kapital im Grunde gleichgültig, d.h. es ist ihr gegenüber rücksichtslos und ruiniert sie, soweit es nicht durch die eigenen Verwertungsbedingungen oder die Gesellschaft zur Rücksichtnahme gezwungen wird. Demgegenüber bedeutet die bewußte Gestaltung der Biosphäre als Noosphäre eine Chance für die Menschheit.

Allerdings setzt das ein gewisses Maß an Übereinstimmung im Denken, Fühlen und Handeln bei der Mehrheit der Menschen voraus. aber die Menschheit als „Subjekt des zivilisatorischen Spiels" ist, wie Stanislaw Lem (1984, Bd. I, S. 149) konstatierte, „leider immer noch ein Abstraktum, weil partikulare Interessen vor den gemeinsamen Interessen der Menschheit den Vorrang haben und auf unabsehbare Zeit haben werden." Doch nur überpersönliche oder sogar übernationale Entscheidungen können, so der skeptische Empiriker und Rationalist Lem, der Sache unseres Planeten einen anderen Verlauf geben. „Ob solche Entscheidungen rechtzeitig erfolgen werden, das wird ein Futurologe gewiß nicht voraussagen können: er kann nur als Interessenvertreter der bedrohten Menschheit auftreten, aber nicht als deren höchster Dezident. Er wird nur die Notwendigkeit bestimmter Entscheidungen sowie alternativer Entscheidungssituationen – in der Amplitude von Untergang und Rettung – vorhersagen können" (ebd., S. 154).

Resignation ist damit nicht angesagt, sondern Einstellung auf einen langen Weg und Engagement, damit sich humanistisches Ethos und ökologische Vernunft im globalen Denken gemäß dem Marxschen „ökologischen Imperativ" verbinden und wirksam werden: „Vom Standpunkt einer höhern ökonomischen Gesellschaftsformation wird das Privateigentum einzelner Individuen am Erdball ganz so abgeschmackt erscheinen wie das Privateigentum eines Menschen an einem andern Menschen. Selbst eine ganze Gesellschaft, eine Nation, ja alle gleichzeitigen Gesellschaften zusammengenommen, sind nicht Eigentümer der Erde. Sie sind nur ihre Besitzer, ihre Nutznießer, und haben sie als patres familias den nachfolgenden Generationen verbessert zu hinterlassen" (K. Marx 1964, S. 784).

Literatur

Bailes, K. E. (1990): Science and Russian Culture in an ge of Revolution. V. I. Vernadsky and His Scientific School, 1863–1945. Bloomington and Indianapolis: Indiana University Press

Birnbacher, D. (Hg.) (1997): Ökophilosophie. Stuttgart: Reclam

Brenner, A .(1996): Ökologie-Ethik. Leipzig: Reclam

Hankinson, J. (1989): Bluff your way in Philosophy. Horsham: Ravette Books

Harris, M. (1995): Kannibalen und Könige. Wachstumsgrenzen der Hochkulturen. München: dtv

Hassenstein, B. (1983): Evolution und Werte. In: R. J. Riedl, F. Kreuzer (Hg.), Evolution und Menschenbild. Hamburg: Hoffmann und Campe

Fuchs-Kittowski, K, P. Krüger (1997): The Noosphere Vision of Pierre Teilhard de Chardin and Vladimir I. Vernadsky in the Perspective of Information and of World-Wide Communication. In: World Futures 50 (1997) 757–784

Groß, M. (1997): Exzentriker des Lebens. Zellen zwischen Hitzeschock und Kältestreß. Heidelberg – Berlin – Oxford: Spektrum Akadem. Verl.

Ingensiep, H. W. (1997): Personalismus, Sentientismus, Biozentrismus - Grenzprobleme de nicht-menschlichen Bioethik. In: Theory Bioscienc. 116 (1997) 2: 169–191

Jahr, F. (1927): Bio-Ethik. Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze. In: Kosmos 24 (1927) 1: 2–4

Kattmann, U., et al. (1997): Diskussionseinheit „Der Mensch in der Natur. Die Doppelrolle des Menschen als Schlüssel für Tier- und Umweltethik". In: Ethik und Sozialwissenschaften 8 (1997) 2: 123–194

Kauffman, G. B. (1996): Vladimir Ivanovich Vernadsky (1863–1945), environmental pioneer: On the 70th anniversary of his Biosphere óÄconcept. In: South African Journal of Science 92 (1996) 519–523

Kelly, K. (1997): Das Ende der Kontrolle. Die biologische Wende in Wirtschaft, Technik und Gesellschaft. Mannheim: Bollmann

Krebs, A. (Hg.) (1997): Naturethik. Grundtexte der gegenwärtigen tier- und ökoethischen Diskussion. Frankfurt/M.: Suhrkamp

Lem, S. (1984): Phantastik und Futurologie, Bd. I und II. Frankfurt/M.: Suhrkamp

Löther, R. (1990): Mensch – Biosphäre – Zukunft. In: E. Geißler, G. Tembrock (Hg.), Natürliche Evolution von Lernstrategien. Berlin: Akademie-Verl

Löther, R. (1991): Zoozentrische oder anthropozentrische Ethik? In: Ethik und Sozialwissenschaften 2 (1991) 3: 399–400

Löther, R. (1992): Der unvollkommene Mensch. Philosophische Anthropologie und biologische Evolutionstheorie. Berlin: Dietz

Margulis, L., D. Sagan (1997): Leben. Vom Ursprung zur Vielfalt. Heidelberg – Berlin – Oxford: Spektrum Akadem. Verl.

Marx, K. (1964): Das Kapital. Kritik der politischen Ökonomie, Dritter Band. In: K. Marx, F. Engels, Werke, Bd. 25. Berlin: Dietz

Marx, K. (1965): Brief an F. Engels vom 25. März 1868. In: K. Marx, F. Engels, Werke, Bd. 32. Berlin: Dietz

Pfordten, D. v. d. (1996): Ökologische Ethik. Zur Rechtfertigung menschlichen Verhaltens gegenüber der Natur. Reinbek: Rowohlt

Precht, R. D. (1997): Noahs Erbe. Vom Recht der Tiere und den Grenzen des Menschen. Hamburg: Rotbuch Verl.

Schäfer, L.(1993): Das Bacon-Projekt. Von der Erkenntnis, Nutzung und Schonung der Natur.Frankfurt/M.: Suhrkamp

Schweitzer, A. (1971): Kultur und Ethik (1923). In: A. Schweitzer, Ausgewählte Werke in fünf Bänden, Bd. 2. Berlin: Union Verl.

Vernadsky, W. I. (1930): Geochemie in ausgewählten Kapiteln. Leipzig: Akad.Verlagsges.

Vernadskij, V. I. (1988): Trudy po vseobscej istorii nauka. Moskau: Nauka.

Vernadskij, V. I. (1997): Der Mensch in der Biosphäre. Zur Naturgeschichte der Vernunft. Frankfurt/M.: P. Lang

Zincgref, J. W. (1982): Der Teutschen scharfsinnige kluge Sprüche. Leipzig: Reclam

Rezension

Ingeborg Rapoport: „Meine ersten drei Leben“
erschienen im Verlag edition ost, Berlin 1997

Es ist ein sehr persönliches Buch, angesiedelt im Raum der Lebenserinnerungen von Frau Prof. Dr. Ingeborg Rapoport.

Konsequenzen politischer Wenden dieses Jahrhunderts, zwei Weltkriege einschlossen, haben ihre Entwicklung, ihr Denken und Handeln maßgeblich geprägt. Die Art, wie sie ihre Gedanken über Ereignisse und Begegnungen mit vielen Menschen in aller Welt ihrem fiktiven Nachkommen Joshua mitteilt, sind von einem tiefen Humanismus geprägt. Wie es von einer Kinderärztin und Neonatologin nicht anders zu erwarten war, nehmen Berichte über die Entwicklung ihrer vier Kinder, deren zahlreiche Freunde und Angehörige sowie über kleine Patienten einen breiten Raum in den Aufzeichnungen ein. Eines berührt an diesem Buch besonders und macht es gegenüber anderen Lebensberichten unverwechselbar. Geschrieben unter den aktuellen Ereignissen, die zur politischen Wende mit dem Anschluß der DDR und die BRD führten, läßt es die Erschütterungen erahnen, die die damit verbundenen Brüche im persönlichen Leben vieler Menschen, eingeschlossen denen in Wissenschaft und Kultur, hervorriefen. I. Rapoport ist eine an Freundlichkeit und Harmoniebedürfnis kaum zu übertreffende Frau, die an der Seite ihres Mannes, dem Biochemiker Prof. Dr. S. M. Rapoport sowohl zu einer Verfechterin der großen Menschheitsidee, des Sozialismus als auch zur kritischen von Vernunft und Logik geprägten Naturwissenschaftlerin wurde. Bei ihrer Rückkehr nach Europa verfügt sie über große Lebenserfahrung, die sie weiterhin lernend in die ihr übertragenen Aufgaben einbringt. Sie baut das Fachgebiet Neonatologie in der DDR auf und wird erste Lehrstuhlinhaberin. Sie ist bei Mitarbeitern und Studenten beliebt und genießt große Anerkennung. Nach der Wende fragt sie sich, ob sie sich in irgendeiner Weise schuldig gemacht hat. Diese bohrende Frage läuft parallel zum Bekenntnis, ihr letztes Stück Liebe zu Deutschland verloren zu haben. Ich glaube, daß solche Aussagen

nur unter dem unmittelbaren Erleben formulierbar sind. Auch sie selbst kehrt die Frage nicht für die Zeit, da sie als Halbjüdin verfolgt emigrieren mußte, um.

Beim Lesen des Buches sieht man die Verfasserin stets lebendig vor sich. Sie schreibt fesselnd und sehr direkt mit voller Namensnennung auch über sehr Persönliches, über Begegnungen und Ereignisse in ihren „drei Leben", einschließlich sehr intime.

Die erste Lebensetappe umfaßt Berichte über Vorfahren, die ersten Jahre als „Neger" in der deutschen Kolonie Kamerun und die Jugendzeit in Hamburg bis zur Emigration in die USA 1938.

Von guter Beobachtungsgabe zeugt die exakte Beschreibung der gut bürgerlichen Atmosphäre, in der sie aufwächst. Soziale und politische Erschütterungen dieser Zeit werden zunächst wenig wahrgenommen. Geldsorgen treten auf, als der Vater die Familie verläßt. Die Mutter muß nun aus ihren pianistichen Fähigkeiten einen Broterwerb als Klavierpädagogin machen.

Sehr früh ist bei der Autorin der Wunsch geprägt, Ärztin zu werden; ebenso die Überzeugung, daß dazu ein gutes naturwissenschaftliches Rüstzeug gehört. Diesen Berufswunsch setzt sie, gegen Widerstände ankämpfend, zielgerichtet mit Entdeckerfreude durch. Diese Zeit, die in den Beginn des Faschismus in Deutschland fällt, macht sie aber auch sensibel für menschenverachtende gesellschaftliche Strömungen. Ihre erste Wahl 1933 wird die einer Protestwählerin. An der Universität nimmt sie deutlich wahr, wie die „Ideologie der Vernichtung 'unwerten Lebens' irgendwie unter der Oberfläche hervorkriecht". Dieser Lebensabschnitt endet mit der schmerzlichen Trennung von Menschen, die sie liebt und um die sie trauert. Es beginnt ihre „innere und äußere Verstoßung aus Deutschland".

Als „zweites Leben" wertet die Autorin die Zeit in den USA, den Beginn ihrer Tätigkeit in Klinik und Forschung, die Begegnung und die Liebe zu ihrem Mann und die Geburt der ersten 3 Kinder bis zur Vertreibung durch das Mc Carthy Committee 1950.

Die Autorin erreicht Amerika in neugieriger Erwartung. Sie gewinnt rasch Kontakt zu verschiedenen Kliniken, ist unabhängig, muß aber finan-

ziell hart kalkulieren. Nur um die Zulassung zur Medical School, um den MD-Abschluß machen zu können, den ihr Hitlerdeutschland trotz akzeptierter Doktorarbeit verweigerte, muß sie längere Zeit kämpfen. Die zunehmend besseren Sprachkenntnisse lassen sie zu vielen Menschen guten Kontakt finden. Die Landschaft und das Nationalitätengewirr, das sich in der Vielfältigkeit der Kultur widerspiegelt, übt auf sie eine große Anziehungskraft aus.

1944 kommt sie an das Kinderkrankenhaus und Forschungszentrum von Cincinnati. Die Stadt und die Menschen, denen sie hier begegnet, werden ihr besonders lieb und teuer. Alle Kapitel über die Zeit in Cincinnati durchströmen Freude und Glück. Sie vervollständigt ihre Kenntnisse als Kinderärztin, kann wissenschaftlich arbeiten, begegnet ihrer großen Liebe, M. Rapoport, den sie 1946 heiratet. Von 1947 an vergrößert sich in den folgenden 4 Jahren die Familie jährlich um ein Mitglied.

Der in Europa, Asien und Afrika tobende 2. Weltkrieg mit all seinem Leid ist weit genug entfernt, als daß das Grauen direkt Einzug ins Familienleben findet.

Erst der Antikommunismus des kalten Krieges erreicht das politisch engagierte Ehepaar durch die Vorladung vor das Mc Carthy Committé existentiell. Hochschwanger verläßt I. Rapoport mit ihrem Mann und 3 kleinen Kindern die USA und kehrt nach Europa zurück. Nach einem Zwischenaufenthalt in Wien erreicht die Familie 1952 Berlin. Die zwar enttrümmerte aber klaffende Wunden zeigende Stadt schockiert die Ankommenden. Ebenso ernüchternd sind die materiellen Bedingungen für Forschung und Lehre an der Charité und die noch hohen Infektionsraten, insbesondere für Tuberkulose und Geschlechtskrankheiten. Zugleich fasziniert sie der Ansturm junger Menschen, die z. T. unterschiedliche Lebensschicksale zu verkraften haben, an die Universitäten und ihr Lerneifer.

I. Rapoport ist eine sehr gute und kritische Beobachterin. Mit einem sehr feinen wachsamen Gefühl differenziert sie Haltungen, Auftreten und Engagement von Menschen in ihrer Umgebung, am Arbeitsplatz und im neu sich formierenden Bekannten- und Freundeskreis. Sehr sensibel nimmt sie antikommunistische und antisemitische Reaktionen bei Kollegen wahr

aber auch die Schwierigkeit, die viele Menschen haben, sich unter den politischen Einflüssen von Ost und West klar zu positionieren.

Für I. Rapoport ist es als Kommunistin zur Lebensaufgabe geworden, sich für einen sozialistischen deutschen Staat produktiv aber nicht widerspruchslos zu engagieren. Voller Wißbegier packt sie die Habilitation an, ist „Sekretärin", „Schülerin" und Kritikerin ihres Mannes bei der Abfassung des Lehrbuches „Medizinische Biochemie", das im In- und Ausland ein großer Erfolg wurde. Aus der Erkenntnis, daß eine modernen Ansprüchen gerecht werdende Pädiatrie und Neonatologie nur in enger Wechselwirkung von Klinik und Forschung erreichbar ist, baut sie eine Forschungs abteilung an der Universitätskinderklinik auf. Diese nimmt in der Ausbildung ihrer Schüler einen wichtigen Platz ein.

Politische Standpunkte reflektieren Ergebnisse, zu denen der Mensch nur durch eine kritische Auseinandersetzung mit Ereignissen um persönliches Leben und deren Hinterfragung gelangt. Sie sind nicht vererbbar. Auch diese Seite schildert die Autorin anschaulich anhand der Entwicklung ihrer eigenen Kinder, ihrer Freunde und Lehrer. Sie weist nach, wie wichtig Kritik und Selbstkritik aber auch Persönlichkeiten sind, wenn eine bessere Gesellschaftsordnung dauerhaft durchgesetzt werden soll.

I. Rapoport schließt ihr Buch mit einem humorigen, optimistischen Urnengeflüster und Abschiedsworten an „Joshua" ab, in denen sie ihm rät, sich für sein evtl. Leben eine glücklichere und bessere Gesellschaft auszusuchen und sich für diese einzusetzen. Ein interessantes Buch einer bewundernswerten Frau!

Gisela Jacobasch