

Vom Wirken zum Stoff zum Wirken

Zur Begriffsgeschichte aktiver Agentien im 20. Jahrhundert

Heiko Stoff

Im Frühjahr 2004, ich war zu dieser Zeit als Postdoc am Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte beschäftigt, bat mich Hans-Jörg Rheinberger in sein Büro – damals noch in der Berliner Wilhelmstraße – und fragte mich, ob ich es mir vorstellen könne, mich im Rahmen eines Forschungsverbundes zur Geschichte der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit »Wirkstoffforschung« zu befassen. Mein Vertrag in Berlin lief aus, ich hatte mich zuvor intensiv mit der Geschichte der Sexualhormone befasst und glaubte deshalb, zumindest ansatzweise auf das Thema vorbereitet zu sein. Ich sagte ohne Zögern zu.

Ich beginne mit dieser biografischen Episode nicht nur, um zu zeigen, dass nicht ausgerechnet ich zur Stoffgeschichte, sondern die Stoffgeschichte zu mir kam, sondern auch, weil sich auf diesem Wege gut darstellen lässt, warum ich einen begriffsgeschichtlichen Ansatz als Bedingung einer praxeologischen Stoffgeschichte für unerlässlich halte. Ich hatte damals das Glück, dass das Projekt bei der Pharmaziehistorikerin Bettina Wähg an der Technischen Universität Braunschweig angesiedelt wurde, wo ich einen tiefen Einblick in die Historiografie der Arzneimittel erhielt. In den entsprechenden deutschsprachigen Standardwerken kommt dem Konzept der Wirkstoffe eine zentrale, aber auch unhinterfragte Bedeutung zu, die sich an dessen Verwendung in der Arzneimittelforschung anschließt. Der Begriff des Wirkstoffs oder des Wirkstoffgehalts wird dabei durchaus auch als Synonym für »Pharmakon« verstanden und in der pharmazeutischen Fachsprache zusammen mit Arzneiform und Heilmittel als Eigenschaft von Arzneimitteln vorausgesetzt. Er wird pharmaziehistorisch aber auch eher implizit mit der

Naturstoffforschung des frühen 20. Jahrhunderts in Verbindung gebracht.¹ Diese Spur sollte sich als nützlich erweisen, denn als ich begann, den Hauptquellenkorpus des Forschungsvorhabens, die Förderanträge bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Bereich der Lebenswissenschaften zwischen 1920 und 1970, nach »Wirkstoffen« zu durchsuchen, wurde ich nachhaltig irritiert. Den Begriff »Wirkstoffe« fand ich dort zwar sehr häufig, aber zumindest bis in die 1950er Jahre nur im Zusammenhang mit Hormonen, Vitaminen und Fermenten bzw. Enzymen. Zudem wurde er anfänglich vor allem in Bezug auf biologische und physiologische Versuche verwendet. In der biochemischen und pharmakologischen Nomenklatura wurde der Wirkstoffbegriff sogar erst um 1930 gebräuchlich. Dies änderte sich in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts, als begonnen wurde, mit Wirkstoffen alle pharmakologisch, pharmazeutisch, biologisch oder physiologisch wirksamen chemischen Agentien zu bezeichnen. Barbara Orland zeigt in ihrem Aufsatz in diesem Band, dass diese Entwicklung eng an eine historische Semantik der Heilwirkung gebunden ist. Um dies anhand der Fachpublikationen genauer zu überprüfen, kam mir zugute, dass, just als ich mit meiner Recherche begann, auch Online-Suchmaschinen eingeführt wurden, die sich nicht nur sehr übersichtlich nach Publikationsdaten eingrenzen, sondern bei denen sich publizierte Texte auch nach Begriffen auswerten ließen. Dabei machte ich, namentlich mithilfe des »Google Ngram Viewer«, die verblüffende Entdeckung, dass der Begriff »Wirkstoffe« vor dem 20. Jahrhundert kaum gebraucht und dann auch nur im Zusammenhang mit Textilbearbeitung verwendet wurde. Äußerst selten finden sich vor 1900 auch verwandte Begriffskomposita wie »wirksamer Stoff« oder das noch seltenere »wirkender Stoff«, um die spezifische physiologische Aktivität gewisser Elemente zu umschreiben.

Mir wurde klar, dass, wenn ich nicht den methodischen Fehler begehen wollte, ein heutiges Konzept der Wirkstoffe retroaktiv auf die Forschungsdiskurse des frühen 20. Jahrhunderts zur Anwendung zu bringen, eine kritische Auseinandersetzung mit dem Wirkstoffbegriff selbst unerlässlich war. Es erschien mir erklärungsbedürftig, dass dem Begriff der »Wirkstoffe« zwischen den 1920er und 1950er Jahren im deutschsprachigen Raum eine so

1 Peter Dilg/Guido Jüttner, Pharmazeutische Terminologie. Die Fachsprache des Apothekers, Eschborn 1972, S. 18; Rudolf Schmitz, Geschichte der Pharmazie, Bd. 2: Von der Frühen Neuzeit bis zur Gegenwart, unter Mitarbeit von Christoph Friedrich/Wolf-Dieter Müller-Jahncke, Eschborn 2005, S. 449 f.

spezifische und auch nur schwer in andere Sprachen übersetzbare Bedeutung zukam. Wenn ich dies dann zur Grundlage einer Monografie über die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Wirkstoffforschung machte, wollte ich nicht im sprachrelativistischen Sinne zeigen, dass im deutschsprachigen Raum eine andere und nicht übersetzbare Idee wirksamer Substanzen entwickelt worden sei. Stattdessen befasste ich mich in diesem Buch vor allem mit jenen Praktiken der Institutionalisierung, Standardisierung, Regulierung und Aktivierung, durch die überhaupt erst im Organismus wirksame chemische Agentien konstituiert werden konnten. Dabei kamen Experimentalsystemen, bei denen die Leistungsfähigkeit dieser Agentien durch die Behebung von Mangelzuständen getestet und etabliert wurden, eine zentrale Bedeutung zu. Wirkstoffe funktionierten entsprechend bei der Generierung eines neuen Konzeptes eines inneren Chemismus regulierter, aber vor allem auch regulierbarer Körper. Sie erklärten als »neue Physiologie« das konstante Funktionieren des tierischen Organismus, zugleich waren sie aber auch einsetzbar, um Störungen zu beheben oder gar die Leistungsfähigkeit zu optimieren. Entsprechend wurde von den Enzymen, Hormonen und Vitaminen geradezu Wundersames erwartet. Die entsprechende Forschung selbst fand transnational statt, verband unterschiedliche Disziplinen und war an wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und politischen Interessen ausgerichtet. Jedoch vollzog sich dies im deutschsprachigen Raum auf besonders dynamische Weise.²

In diesem Aufsatz geht es darüber hinaus darum zu zeigen, dass es der Stoffbegriff war, der die leistungsfähigen chemischen Agentien zu Beginn des 20. Jahrhunderts an eine materialistische Auffassung des Lebens selbst band. Ein im 19. Jahrhundert entwickelter spekulativer Stoffbegriff wurde durch die experimentellen Praktiken der Exstirpation, Transplantation und Substitution mit einer aktivierbaren, aber zunehmend auch als prekär verstandenen Wirksamkeit verbunden. Wirkstoffe reüssierten als lebensregulierende Agentien, mittels derer die Funktionen des Organismus als ein leistungsfähiger Apparat erklärt werden konnten. Zugleich wurden sie der pharmazeutischen Produktion und des optimierenden Einsatzes zugänglich gemacht. Die Lebensprozesse wurden so erklärbar wie gestaltbar. Der durch Wirkstoffe regulierte und regulierbare Körper entsprach dabei ebenso den Erfordernissen einer modernen Konsum- und Leistungsgesellschaft wie er auch

2 Heiko Stoff, *Wirkstoffe. Eine Wissenschaftsgeschichte der Hormone, Vitamine und Enzyme, 1920–1970*, Stuttgart 2012.

auf vitalistisch-holistische Vorstellungen der Lebensvorgänge zurückgeführt werden konnte. Begriffsgeschichtlich ist es von großer Bedeutung, dass Wirkstoffe durch Nachweisverfahren einer spezifischen Leistung im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts stabilisiert, jedoch durch die Unkontrollierbarkeit dieser Wirkungen auch wieder destabilisiert wurden, weshalb auch Mitte des 20. Jahrhunderts der Wirkstoffbegriff einerseits verallgemeinert und nicht mehr zur Erklärung von vitalen Prozessen herangezogen, andererseits aber auch im Gegensatzpaar der Fremd- und Vitalstoffe aufgehoben wurde.

Wirksame Stoffe: Eine Begriffsgeschichte

Das Determinativkompositum »Wirkstoffe« ist nur schwer in andere Sprachen zu übersetzen und wird durch Adjektiv-Nomen-Verbindungen wie (*biologically*) *active substances*, *substance active*, *principio attivo*, *sustancia activa* oder *werkzame stof* ausgedrückt.³ Auch in einigen deutschsprachigen Fachartikeln der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts findet sich der Ausdruck »wirksamer Stoff«, der sich allerdings nicht durchsetzen konnte. Außerhalb der deutschen Sprache wurden keine Komposita gebildet. Vor allem aber fand zu dieser Zeit auch keine Engführung der Begriffsbestimmung auf Enzyme, Hormone und Vitamine statt. Auffällig ist zudem, dass – mit der Ausnahme im Niederländischen – das lateinische *substantia* benutzt wurde. Warum heißt es deutschsprachig also überhaupt »Wirkstoffe« und nicht »wirksame Substanzen«? Und warum wurden die Enzyme, Hormone und Vitamine der einen Kategorie der Wirkstoffe untergeordnet?

Wie der Chemiker und Philosoph Joachim Schummer es 2017 formulierte, ist die Chemie einerseits gegenstandsbezogen, andererseits prozessorientiert. Sie befasst sich mit Stoffen ebenso wie mit Stoffumwandlungen auf molekularer Ebene.⁴ Dabei gilt sicherlich, was der Philosoph Peter Janich schon 1994 feststellte: Die Chemie habe für ihre wichtigsten Grundbegriffe keine definitorischen und ausdrücklichen Festlegungen zur Verfügung. Alle

3 Eine historisch weiter zurückreichende Herleitung der Beziehung von Wirkung und Stoff liefert Barbara Orland in diesem Band.

4 Joachim Schummer, Philosophie der Chemie, in: Simon Lohse/Thomas Reydon (Hrsg.), Grundriss Wissenschaftsphilosophie. Die Philosophien der Einzelwissenschaften, Hamburg 2017, S. 229–251.

Chemiker redeten von Substanzen oder Stoffen, ohne dass sich in den Lehrbüchern auch nur annähernd befriedigende Definitionen dieser Grundbegriffe fanden.⁵ Der Chemiker Jochen Busemann hatte drei Jahre zuvor versucht, auf dieses Problem eine Antwort zu geben, indem er »Stoff« als einen Sammelbegriff für alle Arten und Formen hinreichend aggregierter Materie definierte. Mit diesem Kriterium werde festgelegt, dass sich der Begriff »Stoff« auf jene Materie beziehe, die makroskopisch-phänomenologisch erfahrbar und beschreibbar sei.⁶ Janich selbst verwies hingegen auf die zentrale Bedeutung der »stofflichen Eigenschaften«, die er an das »praktische Wissen« oder »Handlungsvermögen« band. »Stoff« oder »Substanz« funktionierten dabei als Signalwörter, um über bestimmte Eigenschaften überhaupt erst diskutieren zu können. Wenn Chemiker von Stoffen oder Substanzen sprächen, dann redeten sie nicht über ihre Objekte, sondern über ihre Handlungen.⁷ Jens Soentgen wiederum ging es Ende der 1990er Jahre ähnlich wie Busemann um eine phänomenologische Erfassung des Stoffbegriffs. Dabei musste er zunächst anhand der Fachliteratur konstatieren, wie schwierig es sei, den Stoffbegriff von Konzepten wie »Materie« oder »Präparat« abzugrenzen und zu unterscheiden. Soentgens eigene Definition des Stoffbegriffs, die er auch in seinem Beitrag zu diesem Band anwendet, basierte darauf, dass dieser sowohl in der Fachsprache als auch im Alltagsgebrauch geprägt werde. Zugleich sei er aber durch elementare Charakteristika begrenzt. Hieraus entwickelte Soentgen einen phänomenologischen Stoffbegriff, gemäß dem Stoffe portionierbar, materiell und natürlicher Art seien, universal vorkämen sowie »Neigungen« hätten, also aktiv seien.⁸

Diese wichtigen Versuche, den Stoffbegriff phänomenologisch oder aus der chemischen Praxis heraus als einen Sprechakt zu definieren, sind für eine Auseinandersetzung mit dem Begriff »Wirkstoffe« als einem zumeist im Plural verwendeten Neologismus des frühen 20. Jahrhunderts sicherlich nicht ausreichend. Zunächst wurde der Begriff »Wirkstoffe« gar nicht in der Chemie, sondern in der experimentellen Biologie und Physiologie gebräuchlich.

-
- 5 Peter Janich, Wozu Philosophie der Chemie?, in: Chemie in unserer Zeit 28:3, 1994, S. 139–146, hier S. 144.
 - 6 J. Busemann, Materie und Stoff – Betrachtungen über Grundbegriffe der Chemie, in: LaboratoriumsMedizin 15:11, 1991, S. 570–575, hier S. 570.
 - 7 Janich: Wozu Philosophie der Chemie?, S. 145.
 - 8 Jens Soentgen, Phänomenologische Untersuchungen zum Stoffbegriff, in: Chimica didactica. Zeitschrift für Didaktik der Chemie 25:3, 1999, S. 197–221.

Eine regelmäßige Verwendung des Wirkstoffbegriffs setzte überhaupt erst in der zweiten Hälfte der 1920er Jahre ein, als etwa Artur Biedl, ein Pionier der Lehre von der inneren Sekretion, von den »Wirkstoffen des Ovars« sprach.⁹ In den 1930er Jahren hatte er sich als Oberbegriff für Enzyme, Hormone und Vitamine schließlich durchgesetzt, vor allem begründet durch ein physiologisch-chemisches Lehrbuch von Robert Ammon und Wilhelm Dirscherl, das 1938 erschien.¹⁰ Im deutschsprachigen Raum wussten zu dieser Zeit bereits alle, die Zeitungen lasen, dass es sich bei Hormonen und Vitaminen um Wirkstoffe handelte, denen eine vitale Funktion zukam. So wurden diese populär auch als »Wirkstoffe des Lebendigen« bezeichnet.¹¹

Begriffsdefinitionen von »Stoff« sind schon deshalb problematisch, da zu meist ein Begriff synekdotisch durch einen anderen erklärt wird: Ein Stoff ist eine Substanz, ist eine Materie, ist ein Stoff. Alle drei Begriffe »Materie«, »Substanz« und »Stoff« lassen sich aus der antiken Philosophie herleiten, können auf das aristotelische Konzept der *hyle* zurückgeführt und damit in Relation zum Begriff der Form analysiert werden. Philologische und philosophische Studien, die durchaus auch im naturwissenschaftlichen Feld verortet sind, arbeiten bis heute unermüdlich an entsprechenden Begriffsdefinitionen.¹² Die Wissenshistorikerin Andrea Westermann betont, dass sich zu Beginn des 19. Jahrhunderts jedoch im naturwissenschaftlichen Diskurs ein pragmatisch-technisches Verständnis des Substanzbegriffs durchgesetzt habe. Das lateinische *substantia*, bei dem es vor allem um ein wiederum relationales Verhältnis von Geist und Materie gegangen sei, beziehe sich sowohl auf ein Material, aus dem etwas gestaltet werden könne, als auch auf spezifische quantifizier- und veränderbare chemische Agentien. Im deutschsprachigen Raum seien Substanz und Materie zunehmend durch das aus dem Textilhandel über-

-
- 9 Artur Biedl, Über die Wirkstoffe des Ovars, in: Archiv für Gynäkologie 132:1, 1927, S. 167–175.
 - 10 Robert Ammon/Wilhelm Dirscherl, Fermente, Hormone und Vitamine und die Beziehungen dieser Stoffe zueinander, Stuttgart 1938.
 - 11 Gerhard Venzmer, Die Wirkstoffe des Lebendigen. Von Hormonen, Vitaminen und anderen Lebensreglern, Stuttgart 1948.
 - 12 Barbara Naumann/Thomas Strässle/Caroline Torra-Mattenklott, Einleitung, in: dies. (Hrsg.), Stoffe. Zur Geschichte der Materialität in Künsten und Wissenschaften, Zürich 2006, S. 7–15, hier S. 9; siehe auch Jakob Tanner, Stoff und Form. Menschliche Selbsthervorbringung, Geschlechterdualismus und die Widerständigkeit der Materie, in: ebd., S. 83–108. Neuestens auch Klaus Ruthenberg, Chemiephilosophie, Berlin 2022.

nommene niederländische Lehnwort »stof« ausgedrückt worden.¹³ Das Suffix »-stoff« war dabei von deutschsprachigen Chemikern wie etwa Carl Wilhelm Scheele im späten 18. Jahrhundert verwendet worden, um den Inhalt eines bestimmten Milieus zu benennen, der für bestimmte Effekte verantwortlich gemacht und chemisch dargestellt werden kann. Ein Stoffbegriff, der als Material erscheint, wird im parallelisierten Akt der Benennung und chemischen Reindarstellung substanziell.¹⁴

»Stoff« ist jedoch nicht einfach nur ein Synonym für Substanz oder Materie, sondern, im Sinne Roland Barthes, ein mythischer Begriff, eine Aussage und eine Botschaft, die physisch-physikalische, physiologische und metaphysische Diskurse in Austausch bringt.¹⁵ Es ist deshalb nicht unerheblich, dass sich der Begriff »Wirksubstanzen« nicht gegen den der »Wirkstoffe« durchsetzen konnte. Wenn um 1900 der Ausdruck »Stoff« verwendet wurde, um das Funktionieren des Organismus neu zu erklären, dann verwies dies zugleich auf die Gestaltbarkeit des Lebendigen. In der naturwissenschaftlichen Debatte der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts kam im deutschsprachigen Raum dem Stoffbegriff, der zugleich im Diskurs der Klassik ästhetisch aufgewertet worden war, in der Tat eine bedeutsame Funktion zu, die der Substanzbegriff so nicht erreichte.¹⁶ Wer vom Stoff sprach, verwies auf eine bestimmte, als materialistisch bezeichnete Interpretation des Lebens, wie sie insbesondere der Arzt Ludwig Büchner seit Mitte des 19. Jahrhunderts verbreitete, der »Stoff« mit »Kraft« verband und in einen Bedeutungszusammenhang mit Sein und Materie stellte. In untrennbaren Paarbildungen mit Kraft und Raum war Stoff eine der Bedingungen des Seins im Allgemeinen, aber der Entstehung und Entwicklung des materialistisch verstandenen Lebendigen im Besonderen.¹⁷ Dabei wurden metaphysische Motive wie Unendlichkeit

-
- 13 Andrea Westermann, Substanzen, in: Stefanie Samida/Manfred K. H. Eggert/Hans Peter Hahn (Hrsg.), *Handbuch Materielle Kultur. Bedeutungen, Konzepte, Disziplinen*, Stuttgart 2014, S. 259–263, hier S. 259. Vgl. auch die Beiträge in Klaus Ruthenberg/Jaap van Brakel (Hrsg.), *Stoff. The Nature of Chemical Substances*, Würzburg 2008.
 - 14 Carl Wilhelm Scheele, *Chemische Abhandlung von Luft und Feuer*, Upsala/Leipzig 1782, S. 264 f.
 - 15 Vgl. Roland Barthes, *Mythen des Alltags*, Frankfurt am Main 1964; siehe auch Naumann/Strässle/Torra-Mattenklott, *Einleitung*, S. 10.
 - 16 Ingeborg Schmidt, *Stoff*, in: *Goethe-Handbuch*, Bd. 4, Teilbd. 2: Personen, Sachen, Begriffe L-Z, Stuttgart 1998, S. 1015–1017.
 - 17 Annette Wittkau-Horgby, *Grundformen des Materialismus in den Wissenschaften des 19. Jahrhunderts*, in: *Sudhoffs Archiv* 82:2, 1998, S. 129–140, hier S. 140; vgl. auch

und Unsterblichkeit in eine ebenso physikalische und biologische wie weltanschauliche Programmatik eingeführt, die zugleich mit theologischen und idealistischen Argumenten erbittert bekämpft wurde. Politische und naturwissenschaftliche Diskurse wirkten zusammen und waren zugleich an eine neue Idee der Gestaltbarkeit des Lebens gebunden. Dem Stoffbegriff kam eine bedeutsame Funktion in jenen materialistischen und utopischen Diskursen zu, die vor allem seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts die Gestaltung des Lebendigen, ja des Lebens selbst zu einem zentralen Thema der Naturwissenschaft machten. Mit der chemischen Erklärbarkeit des biologischen Körpers war entwicklungsphysiologisch dessen stoffliche Plastizität und Veränderbarkeit impliziert. Dies lässt sich aber ebenso gut für die Kolloidforschung des 19. Jahrhunderts zeigen, von der auf grandiose Weise die Lösung des Rätsels des Lebens und ein Zugang zum Prinzip der Vitalität erwartet wurde.¹⁸

Mit dem Konzept der Wirkstoffe ließen sich lebendige Körper materiell so verstehen, dass die Stabilität der Funktionen und Formen durch spezifische chemische Agentien aufrechterhalten wird. Dem Wirkstoffbegriff kam eine spezifische Funktion in einer sogenannten neuen Physiologie zu, die das Leben selbst als einen homöostatischen Zustand bestimmte, der durch spezifische Agentien reguliert wird. Mittels Wirkstoffen ließen sich körperliche Funktionen erklären, sie waren zugleich auch isolierbar, industriell herstellbar und therapeutisch verwendbar. Erst mit den Wirkstoffen waren animalische Körper Teil einer modernen Ökonomie geworden. Man stehe mit ehrfurchtsvollem Erstaunen vor diesen überfeinerten Regulationsprozessen, »die das Zellgetriebe, das wir Leben nennen, unter Kontrolle halten und ihm die Gesetze des Wachstums, des Stoffwechsels und der Entwicklung vorschreiben«, bemerkte 1932 der Biochemiker Carl Oppenheimer und stellte damit zugleich die Hormone und Vitamine als »Wirkstoffe des Lebens« dar.¹⁹ Der Zoologe Al-

Kurt Bayertz/Myriam Gerhard/Walter Jaeschke (Hrsg.), *Weltanschauung, Philosophie und Naturwissenschaft im 19. Jahrhundert*. Bd. 1: *Der Materialismus-Streit*, Hamburg 2007.

18 Vgl. Heiko Stoff, Wolfgang Pauli and *Colloid Science at the Biologische Versuchsanstalt in Vienna*, in: Gerd B. Müller (Hrsg.), *Vivarium. Experimental, Qualitative, and Theoretical Biology at Vienna's Biologische Versuchsanstalt*, Cambridge, MA 2017, S. 189–208.

19 Carl Oppenheimer, *Chemie der Hormone und Vitamine*. Ein Überblick über die neuesten Entdeckungen, in: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 58:1, 1932, S. 17–19, hier S. 19.

fred Kühn bezeichnete Wirkstoffe fünf Jahre später schlicht als »Regulatoren des Leistungstriebes«.²⁰

Dass „alles, was wir von einem bestimmten Stoffe wissen, die Kenntnis seiner Eigenschaften ist“, hatte der Chemiker Wilhelm Ostwald schon Ende des 19. Jahrhunderts festgestellt, um sich des wissenschaftlichen Materialismus zu entledigen.²¹ Während Ostwald die Eigenschaften der als homogen angenommenen Stoffe meinte, handelte es sich bei den Hormonen, Enzymen und Vitaminen aber gerade um unsichtbare und bis in die 1920er Jahre auch chemisch unbekannte Substanzen. Die Materialismusdebatte hatte einen inneren Zusammenhang nicht nur zwischen Stoff und Kraft, sondern auch zwischen Stoff und Wirkung etabliert. Es ist jedoch die Wirkung, die den Stoff bestimmt. Die Eigenschaften dieser spezifischen Stoffe waren also die aktivierbaren und beobachtbaren Wirkungen.²² Diese aber waren gebunden an konkrete Problematisierungen, wie es sich schon 1889 in einem bahnbrechenden Selbstexperiment zeigte.

Eine neue Physiologie: Die lebensregulierende Funktion der Wirkstoffe

Eine entscheidende Bedingung für die Entwicklung eines Wirkstoffbegriffs war in den 1890er Jahren das Zusammentreffen der dezidiert materialistischen Entwicklungsphysiologie mit der Lehre der inneren Sekretion, wie sie Claude Bernard in Frankreich eingeführt hatte. Bernard postulierte experimentell die Existenz nicht nur von äußeren, sondern auch von inneren Drüsen, die unsichtbare Sekrete ins Blut absonderten, um an anderem Ort das Funktionieren von Organen und lebensnotwendigen Prozessen zu steuern. Bei Bernards experimenteller Methode, so Georges Canguilhem, habe es sich um den Entwurf einer Ethik gehandelt, die auf den produktiven Charakter der Forschenden als »Erfinder von Phänomenen« verwiesen habe. Sie sei mit einer Philosophie der Einwirkung der Wissenschaft auf das Leben verbunden

20 Alfred Kühn, Hormonale Wirkungen in der Insektenentwicklung, in: Forschungen und Fortschritte 13, 1937, S. 49–50, hier S. 49.

21 Wilhelm Ostwald, Die Überwindung des wissenschaftlichen Materialismus, in: Zeitschrift für Physikalische Chemie 18:1, 1895, S. 305–320, hier S. 308.

22 Busemann, Materie und Stoff, S. 570.

gewesen.²³ Diese Intervention in Lebensprozesse vollzog sich durch eine recht einfache Experimentalmethode der Entnahme und Wiedereinpflanzung jener Drüsen, die für die inneren Sekretionen zuständig zu sein schienen.

Ein ebenso bedeutsames wie umstrittenes Selbstexperiment vollführte dazu im Jahr 1889 der 72-jährige Neurologe Charles Édouard Brown-Séquard, der Nachfolger Claude Bernards auf dem renommierten Lehrstuhl für Medizin am Collège de France, indem er seinem gealterten Körper einen durch Kompression von tierischem Hoden gewonnenen Saft einspritzte und sich der Société de Biologie als daraufhin um dreißig Jahre verjüngt vorstellte. Richtungsweisend war dabei, dass Brown-Séquard den Mangelzustand des Alters durch die Zugabe einer organotherapeutischen Flüssigkeit wieder aufzuheben behauptete. Diese wirkte also auf spezifische Weise aktivierend, substituierend sowie verjüngend und leistungssteigernd.²⁴ Dem »Brown-Séquardismus« schlossen sich zahlreiche Versuche an, für spezifische Krankheitserscheinungen Therapieformen zu etablieren, bei der die substituierende Wirkung mit einer kurativen Wirksamkeit verbunden und ein Konnex von innersekretorischem Organ und einer als Krankheit bestimmten Mangelerkrankung konstituiert wurde. Die substituierende Wirksamkeit verwies auf die Leistungsfähigkeit der von den Drüsen mit innerer Sekretion ausgestoßenen Substanzen. Diese erwiesen sich in entsprechenden Versuchen als kurativ in Bezug auf eine spezifische Erkrankung. Seit den 1890er Jahren wurde eine lange Liste von Krankheitseinheiten wie Kretinismus und Myxödem, Akromegalie und Progeria, die Basedowsche ebenso wie die Addisonsche Krankheit, aber ebenso auch Alter, Impotenz, Leistungsschwäche sowie gewisse sexuelle Uneindeutigkeiten mit einer mangelnden Produktivität bestimmter Drüsen mit innerer Sekretion in Verbindung gebracht.²⁵

Im deutschsprachigen Raum fügten sich diese Experimentalsysteme auf besondere Weise zu einer Entwicklungsbiologie und -physiologie, die Gestaltung und Wirkung an das Programm einer exakten kausalen Forschungsme-

23 Georges Canguilhem, Theorie und Technik des Experimentierens bei Claude Bernard, in: ders., Wissenschaftsgeschichte und Epistemologie. Gesammelte Aufsätze, Frankfurt am Main 1979, S. 75–88, hier S. 84–88.

24 Vgl. Heiko Stoff, Ewige Jugend. Konzepte der Verjüngung vom späten 19. Jahrhundert bis ins Dritte Reich, Köln/Weimar 2004; Chandak Sengoopta, The Most Secret Quintessence of Life: Sex, Glands, and Hormones, 1850–1950, Chicago 2006.

25 Artur Biedl, Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie, Zweiter Teil, 2., neubearb. Aufl., Berlin/Wien 1913 (1910), S. 155–183; Stoff, Wirkstoffe, S. 13–15.

thode band. Namentlich der Hallenser Anatom Wilhelm Roux prägte diese experimentelle Methodik, der er 1885 den Namen »Entwicklungsmechanik der Organismen« gab und deren Ziel die »Erforschung der organischen gestaltenden Wirkungsweisen und deren Faktoren« darstellte.²⁶ Eine Analyse der Gestaltung erschien aber nur möglich durch die experimentelle Produktion der Missgestaltung, eine experimentelle Teratologie.²⁷ Aus Abweichungen von der als normal verstandenen Entwicklung ließen sich Rückschlüsse auf die regulatorischen, gestaltenden Reaktionsweisen und deren Faktoren ableiten. Diese experimentelle Deskription war aber wiederum mit dem Projekt der Entwicklungsmechanik verbunden, »die Bildung der Lebewesen experimentell nach unserem Willen zu leiten«.²⁸ Der Molekularbiologe und Wissenschaftshistoriker François Jacob bezeichnete diese neue biophysikalische Praxis deshalb auch als eine »aktive Wissenschaft«, »wo der Forscher direkt eingreift, ein Organ entnimmt, es isoliert, es funktionieren lässt, die Bedingungen verändert und die Variablen analysiert«.²⁹ Entwicklung, Gestaltung, Wirkung – dies waren Begriffe, die sich in die Lehre von der inneren Sekretion einfügten. Roux begrüßte die innersekretorischen Experimente seit den 1890er Jahren entsprechend enthusiastisch. Ausdrücklich bezog er 1920 die »Anwendung der Lehre von den Stoffen, welche Wachstum anregen«, wobei er sich ausdrücklich auf Hormone bezog, in das entwicklungsmechanische Projekt mit ein.³⁰ Seit den 1890er Jahren und bis in die 1920er Jahre waren die entwicklungsbiologischen

-
- 26 Hans Driesch, Wilhelm Roux als Theoretiker, in: *Die Naturwissenschaften* 8, 1920, S. 446–450, hier S. 447 f.; Wilhelm Roux, Ankündigung, in: *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen* 44, 1918, S. 1–4, hier S. 1. Siehe zur Entwicklungsmechanik u. v. a. Reinhard Mocek, *Die werdende Form. Eine Geschichte der Kausalen Morphologie*, Marburg 1998; Thorsten Halling/Nils Hansson/Heiner Fangerau, »Präzise« Forschung? Wilhelm Roux und sein Programm der Entwicklungsmechanik, in: *Berichte zur Wissenschaftsgeschichte* 41, 2018, S. 73–97.
- 27 Roux, Ankündigung, S. 2 f.; Birgit Stammberger, *Monster und Freaks. Eine Wissenschaftsgeschichte außergewöhnlicher Körper im 19. Jahrhundert*, Bielefeld 2014, S. 65–92; Stephanie Nestawal, *Monstrosität, Malformation, Mutation. Von Mythologie zu Pathologie*, Frankfurt am Main 2010, S. 63–76.
- 28 Roux, Ankündigung, S. 1 f.
- 29 François Jacob, *Die Logik des Lebenden. Von der Urzeugung zum genetischen Code*, Frankfurt am Main 1972, S. 198.
- 30 Wilhelm Roux, Dank, in: *Archiv für die Entwicklungsmechanik der Organismen* 46, 1920, S. I–XI, hier S. IV; Joseph S. Fruton, *Molecules and Life. Historical Essays on the Interplay of Chemistry and Biology*, New York/London 1972, S. 499. Siehe dazu auch Stoff, *Wirkstoffe*, S. 12 f.

Experimentalsysteme von zentraler Bedeutung für die Etablierung chemisch-physikalischer Gesetze, die fortgesetzte Suche nach den Ursachen der Gestaltung, die Fokussierung nicht auf das Gebildete, sondern auf den Prozess des Gestaltens und dessen Beherrschung.³¹

Noch ehe etwas über den chemischen Charakter der kurativ-substitutiv wirksamen Agentien bekannt war, erhielten sie 1905 durch den englischen Physiologen Ernest H. Starling ihren Namen als »chemical substances« und »chemical messengers, which, speeding from cell to cell along the blood stream, may coordinate the activities and growth of different parts of the body«, als Hormone, abgeleitet vom griechischen *hormao* (ὁρμάω). Diese Benennung war mit einem vollkommen neuen Konzept der chemischen Kontrolle körperlicher Funktionen verbunden, das im englischsprachigen Raum als eine *new physiology* begrüßt wurde.³² Auf markante Weise wurden Starlings *chemical messengers* als »chemische Botenstoffe« sowie als »Reizstoffe« oder »Lebensmoleküle« ins Deutsche übersetzt.³³ Auch das Konzept der 1912 durch den polnischen Biochemiker Casimir Funk so bezeichneten »Vitamine« war maßgeblich durch die experimentelle Situation der Herstellung einer Mangelsituation und deren Aufhebung geprägt.³⁴ Das Fehlen dieser Vitamine in einer sonst völlig entsprechenden Nahrung führe eine Störung im Haushalt des Körpers herbei, so definierte Albert Bencke dies 1921 rückblickend. In der Folge entstünden Beriberi, Skorbut, Pellagra und eine Reihe anderer Krankheiten, »die man mit dem Ausdruck ›Mangelkrankheiten‹ bezeichnen könnte«. ³⁵ Bevor sich dies als Lehrbuchsatz durchgesetzt hatte, waren allerdings bereits

31 Wilhelm Roux, Für unser Programm und seine Verwirklichung, in: Archiv für die Entwicklungsmechanik der Organismen 5, 1897, S. 1–80 u. 219–342, hier S. 261.

32 Ernest Henry Starling, The Croonian Lectures on the Chemical Correlation of the Functions of the Body. Delivered before the Royal College of Physicians of London on June 20th, 22nd, 27th & 29th, 1905, London 1905, S. 6; E. Sharpey-Schafer, The Physiology of Internal Secretion, in: Nature 128, 1931, S. 441–452.

33 Vgl. Stoff, Wirkstoffe, S. 14f.

34 Petra Werner, Vitamine als kollektiver Mythos, in: Dahlemer Archivgespräche 2, 1997, S. 140–157, hier S. 142; F. Michael Akeroyd, Research Programmes and Empirical Results, in: The British Journal for the Philosophy of Science 39:1, 1988, S. 51–58. Die Wortschöpfung aus den lateinischen *vita* und *amine* beruhte auf Funks Vermutung, dass es sich um eine lebenswichtige Substanz handle, die immer Stickstoff enthalte. E. Remy, Vitamine, in: Die Umschau 29, 1925, S. 4–6, hier S. 4.

35 Albert Bencke, Der heutige Stand der Vitaminforschung, in: Die Umschau 25, 1921, S. 282–283, hier S. 282.

dreißig Jahre internationaler wissenschaftlicher Debatten und experimenteller Praktiken vergangen, die das Konzept mangelhafter Funktionen des inneren Milieus mit der im 19. Jahrhundert etablierten Chemie der Ernährung verbanden. Entscheidend für die Ausbildung einer Vitamintheorie war also die Verbindung der Ernährungslehre mit dem entwicklungsphysiologischen Konzept kompetenter Stoffe zur Behandlung von spezifischen Mangelerscheinungen.³⁶ Die kurativ-substituierende Leistungsfähigkeit, eine spezifische Wirksamkeit in Bezug auf spezifische Krankheitserscheinungen, verwies auf die regulatorische Funktion und damit auch die pharmakologischen Potenziale unsichtbarer Agentien.

Im Begriff der Wirkstoffe fiel diese substituierend-kurative Leistung der Hormone und Vitamine mit der Spezifität der Enzyme zusammen, die jede Reaktion in der Zelle katalysierten. Das Konzept der Wirkstoffe entstand, als sich zu Beginn des 20. Jahrhunderts der In-vitro-Chemismus der Enzyme mit den experimentellen Techniken zur Hervorbringung physiologischer Phänomene verband, welche die spezifischen Leistungen von Hormonen und Vitaminen bezeichneten. Der Körper wurde als homöostatisches Stoffwechselmilieu biosynthetisch produzierter oder aus der Umwelt aufgenommener lebenswichtiger Elemente neu konzeptualisiert. Es waren vitale chemische Reaktionen, die von nun an das Wesen des Lebens ausmachten. Wirkstoffe wurden je nach ihrer Leistungsfähigkeit oder ihres Mangels zu Agentien der Funktionalität und Dysfunktionalität des Körpers.³⁷ Auch Enzyme reüssierten als höchst leistungsstarke Wirkstoffe, über deren chemische Identität in den 1920er Jahren jedoch trefflich gestritten werden konnte. Die stofflichen Reizwirkungen, die für Hormone und Vitamine beschrieben wurden, so registrierte Alwin Mittasch, Haupttheoretiker der Katalyse in den 1930er Jahren, fänden sich auch in enzymatischen Prozessen. Was die Hormone und Vitamine allerdings auszeichnete und von den Enzymen zu unterscheiden schien, war das »Veranlassen und Lenken von Formbildungs- und Entwicklungsvorgängen in fortschreitender Organisation«.³⁸

36 Ulrike Thoms, »Vitaminfragen – kein Vitaminrummel?« Die deutsche Vitaminforschung in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts und ihr Verhältnis zur Öffentlichkeit, in: Sybilla Nikolow/Arne Schirmacher (Hrsg.), Wissenschaft und Öffentlichkeit als Ressource füreinander. Studien zur Wissenschaftsgeschichte im 20. Jahrhundert, Frankfurt am Main 2007, S. 75–96, hier S. 75.

37 Ammon/Dirscherl, Fermente, Hormone und Vitamine, S. XIV.

38 Alwin Mittasch, Über Katalyse und Katalysatoren in Chemie und Biologie, in: Naturwissenschaften 24, 1936, S. 770–777 u. 785–790, hier S. 785 f.

Die neue Physiologie eines durch Wirkstoffe regulierten Körpers lässt sich als ein revolutionäres Konzept vitaler körperlicher Prozesse beschreiben, das sich in Bezug auf die sogenannten Genwirkstoffe auch von grundlegender Bedeutung für die entstehende Molekulargenetik erweisen sollte.³⁹ Wie die Wissenschaftshistorikerin Christina Brandt schreibt, waren mit dem Wirkstoffkonzept semantisch weitere Konzepte und Bildfelder eng verflochten, welche die Perspektive organismischer Vorgänge und zellulärer Prozesse prägten. Dazu gehörte neben dem Begriff des Biokatalysators vor allem das Bildfeld der Regulation von Vorgängen in der Zelle sowie im Organismus. Der Begriff der Katalyse erhielt eine neue Bedeutung durch die Funktion der Regulierung und Lenkung.⁴⁰ Das Wunder des Lebens, diese neue Überzeugung wurde im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts virulent, ist das Wunder des inneren Chemismus:

»Vitaminen und Hormonen ist gemeinsam, daß sie tote Stoffe, Chemikalien, sind, von einem Lebensprozeß in Pflanze oder Tier in kleinsten Mengen aber fortlaufend hergestellt. Sie sind imstande, in wiederum kleinsten Mengen im menschlichen und tierischen Organismus die einschneidendsten und – man kann wohl sagen: wunderbarsten – Wirkungen zu äußern.«⁴¹

Wirkstoffe sind in diesem Sinne leistungsstarke und in Bezug auf die Behebung von Mangelzuständen, -situationen und -krankheiten etablierte chemische Agentien zur biologischen Regulierung leistungsfähiger Körper. Ihrer Gewinnung und Herstellung kamen damit auch höchste (pharma-)industrielle und (bio-)politische Bedeutung zu. Wirkstoffe reüssierten als zentrale Agentien flexibilisierter und steuerbarer Körper, bei denen es nicht nur um Therapieformen, sondern immer auch um Optimierungen und Anpassungen an die Anforderungen dynamisierter Gesellschaften ging.

39 Vgl. Hans-Jörg Rheinberger, Die Zusammenarbeit zwischen Adolf Butenandt und Alfred Kühn, in: Wolfgang Schieder/Achim Trunk (Hrsg.), Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Wissenschaft, Industrie und Politik im »Dritten Reich«, Göttingen 2004, S. 169–197; Bernd Gausemeier, Natürliche Ordnungen und politische Allianzen. Biologische und biochemische Forschung an Kaiser-Wilhelm-Instituten 1933–1945, Göttingen 2005.

40 Christina Brandt, Metapher und Experiment. Von der Virusforschung zum genetischen Code, Göttingen 2004, S. 72 f.

41 Walther Straub, Vitamine, Hormone und Volksgesundheit, in: Deutsche Forschung. Aus der Arbeit der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft H. 16/1931, S. 40–50, hier S. 40.

Mangel und Leistung: Wirkstoffe als Agentien der modernen Welt

Der Begriff Wirkstoff verwies in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts also nicht auf die chemische Identität der Enzyme, Hormone und Vitamine, sondern auf eine wechselseitige Abhängigkeit von Mangel und Leistung sowie das damit verbundene konstante Funktionieren des Organismus. Die Aufhebung eines experimentell provozierten Mangels bewies die Leistungsfähigkeit biologisch wirksamer Substanzen. Wirkstoffe steuerten auf spezifische Weise chemische Prozesse und garantierten die Integrität des Körpers durch die Regulierung des Stoffwechsels und der Funktionen von Geweben und Zellen.⁴² Dabei verband sich ein seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts geführter Diskurs über die Chemisierung der Lebensprozesse mit einem höchst modernen Projekt des regulierten und regulierbaren, in diesem Sinne flexiblen und plastischen Körpers. Deshalb ging das Interesse an den Wirkstoffen aber auch weit über die klinische Therapie und biologische Versuche hinaus. Mit dem Konzept der Wirkstoffe waren nicht nur wissenschaftliche, sondern ebenfalls pharmaindustrielle und staatliche Interessen verbunden. Die »neue Physiologie«, so ließe sich zugespitzt zusammenfassen, war überhaupt erst die Bedingung jenes »neuen Menschen«, von dem zu Beginn des 20. Jahrhunderts so viel die Rede war.⁴³ Ebenso kam den Wirkstoffen in den 1920er und 1930er Jahren eine zentrale Rolle für neue Modelle selbstverantwortlicher Lebenspraktiken zu, die in Ratgeberschriften und Zeitschriftenartikeln weiteste Verbreitung fanden. Gesundheit, Jugendlichkeit und Schönheit sind seitdem untrennbar mit den wunderbaren Wirkungen dieser Stoffe verbunden.⁴⁴ Die Wirkstoffforschung etablierte einen neuen Markt pharmazeutischer Produkte, die präventiv, therapeutisch und optimierend einsetzbar waren, während die staatliche Ernährungs- und Geburtenpolitik ein neues Instrument erhielt, mit dem gezielte Gesundheits- und Bevölkerungspolitik möglich wurde.

Die Wirkstoffe gaben Antworten auf die Probleme der Zeit; aber die Probleme der Zeit erschienen zugleich auch chemisch und pharmakologisch behandelbar. Der »Vitamin- und Verjüngungsrummel« um Wirkstoffe ließ

42 Schering A.G. Berlin, *Hormon-Therapie in der Praxis*, neubearb. und erw. 2. Aufl., Berlin 1953 (1951), S. 12.

43 Gottfried Küenzlen, *Der Neue Mensch. Eine Untersuchung zur säkularen Religionsgeschichte der Moderne*, München 1994.

44 Vgl. Stoff, *Ewige Jugend*; Rima Apple, *Vitamina. Vitamins in American Culture*, New Brunswick 1996.

sich nur dadurch erklären, dass diese mit politischen und biopolitischen Problematisierungen – wie der effektiven Ernährung der Bevölkerung, der eugenischen Geburtenpolitik und der individualisierten Leistungssteigerung – verbunden waren. Während der Stoffbegriff des 19. Jahrhunderts Grundfragen des Seins und des Lebens betraf, beinhaltete das Konzept der Wirkstoffe zusätzlich die Option der Ersetzung des Mangelkörpers durch den Leistungskörper. Die experimentalbiologische Konstituierung der Wirkstoffe war an der Erschaffung eines leistungsstarken Körpers in einer Leistungsgesellschaft interessiert. Mangel war hingegen ein Merkmal der erschreckenden Plastizität des animalischen Körpers. Deformierungen, Verfallserscheinungen und Fehlentwicklungen bezeichneten zur langen Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert einerseits die gefürchtete »Degeneration« und verwiesen zugleich auf die physiologischen Potenziale, die Fehlbildung zu stoppen, aufzuheben und in ihr Gegenteil, die Verbesserung des Menschen, zu verkehren. Die physiopathologische Mangelliste verwies auf das utopische Versprechen eines vitalen, produktiven und effizienten Menschen, der sogar über die Naturgrenzen hinaus transformierbar erschien. Wirkstoffe waren in den 1920er Jahren immer auch ein utopisches Versprechen, das an experimentelle Verfahren angeschlossen war, in denen Mangelsituation kreierte und spezifische Leistungen erzeugt wurden. Die biophysiologischen Techniken der Substitutionsexperimente, die Etablierung biologischer Testverfahren zur Standardisierung von Wirkstoffen, die chemischen Fähigkeiten der Extraktion aus industriell organisierten großen Rohstoffmengen sowie die Produktion synthetischer Derivate materialisierten Wirkstoffe als aktivierbare Agentien zur Erzeugung leistungsstarker moderner Körper.⁴⁵

Wirkstoffe waren Spuren einer experimentellen und klinischen Situation, Effekte von biophysiologischen Experimentalsystemen, gebunden an bestimmte Modellorganismen und technische Verfahren.⁴⁶ Auf erhellende Weise lässt sich die Geschichte der Wirkstoffe damit auch als jene Dinggeschichte interpretieren, die Bruno Latour in den 1990er Jahren skizzierte: Die Bewegung gehe von den Attributen zu einer Substanz, die letztlich nur

45 Vgl. Stoff, Wirkstoffe, S. 20.

46 Hans-Jörg Rheinberger, Vom Mikrosom zum Ribosom. »Strategien« der »Repräsentation« 1935–1955, in: ders./Michael Hagner (Hrsg.), Die Experimentalisierung des Lebens. Experimentalsysteme in den biologischen Wissenschaften, 1850/1950, Berlin 1993, S. 162–187, hier S. 162 f. u. 182 f.

die »Stabilität einer Zusammensetzung« bezeichne. Die Arbeit des experimentierenden Forschers bestand darin, die Phänomene und Eigenschaften zu stabilisieren, um »das Substrat dieser Prädikate heraufzubeschwören, um eine Kompetenz zu definieren, die sich dann in Laborversuchen in verschiedenen Performanzen ›äußern‹ oder ›manifestieren‹ kann«. ⁴⁷ In der spezifischen Konstellation des biologischen Experiments als Herstellung von Mangelphänomenen gewannen die Wirkstoffe an Autonomie und erwiesen sich bei der Durchführung einer kurativ-substituierenden Leistung als kompetent. Als Wirkstoffe galten im 20. Jahrhundert schließlich all jene rein dargestellten und synthetisierten Substanzen, die einen entsprechenden biologischen Leistungsnachweis erbringen konnten. ⁴⁸

Bis weit in die 1920er Jahre hinein waren die Wirkstoffe zumeist noch in Organextrakten aufgehoben. Eine substituierende Organotherapie war aber viel zu unbeständig und basierte auf einem unreinen Gemisch, in dem zunächst kein spezifisch wirksames Hormon identifiziert werden konnte. ⁴⁹ Damit die Wirkung der Stoffe regulierbar und standardisierbar wurde, musste aus dem Organstoff ein chemischer Stoff, der Wirkstoff, in möglichst größter Reinheit extrahiert werden. Was zunächst da war, waren bestimmte standardisierbare Wirkungen im Tierversuch. Erst später, so erläutert dies Latour, werde aus diesen Performanzen eine Kompetenz abgeleitet, die erkläre, warum das Versuchstier sich so verhalte. ⁵⁰ In der Wissenschaftsgeschichte wurde dies als zeitliche Abfolge einer »Lehre von der inneren Sekretion« und einer »Endokrinologie« erklärt. Die innere Sekretion verwies danach auf eine eher hypothetische denn bewiesene Entität, deren Abwesenheit Krankheiten hervorrief, während Hormone eine aus tierischem Gewebe gewonnene chemische Substanz mit nachweisbaren spezifischen physiologischen Effekten meinte. Die Existenz von isolierbaren Hormonen konnte chemisch bewiesen, die einer inneren Sekretion nur experimentell mobilisiert werden. ⁵¹

47 Bruno Latour, *Die Hoffnung der Pandora. Untersuchungen zur Wirklichkeit der Wissenschaft*, aus dem Engl. übers. von Gustav Roßler, Frankfurt am Main 2000, S. 143–145 u. 182 f.

48 Vgl. Stoff, *Wirkstoffe*.

49 Bernhard Zondek, *Experimentelle Untersuchungen über den Wert der Organotherapie*, in: *Archiv für Gynäkologie* 117, 1922, S. 19–26, hier S. 23 u. 25.

50 Latour, *Die Hoffnung der Pandora*, S. 372 u. 144.

51 Merrile Borell, *Organotherapy and the Emergence of Reproductive Endocrinology*, in: *Journal of the History of Biology* 18:1, 1985, S. 1–30, hier S. 4 f.

Mitte der 1920er Jahre existierten keine verbindlichen Daten zum Inhalt organotherapeutischer Präparate, zur notwendigen Dosierung, geschweige denn zum Wirkmechanismus. Aber selbst die Bekanntheit eines Bestandteils würde kaum weiterhelfen, wie Ernst Laqueur mit pharmakologischen Argumenten erklärte: »Denn nirgends gibt es in der Natur einen Stoff schlechthin, sondern immer so und so viel davon, und niemals hat ein Stoff als solcher eine Wirkung, sondern so und so viel hiervon auf diesen Organismus u. dgl.« Entscheidend für den Effekt seien Laqueur zufolge die Menge des Stoffes, die Dosis, und ihre Verteilung, die Zuführung. Der erste Schritt zur Konstanz sei es dann, die Quantität der bekannten Bestandteile in den Organpräparaten zu erhöhen. Man müsse für eine rationale Therapie die Bestandteile überhaupt und immer genauer kennenlernen und müsse dann verlangen, dass sie in genau anzugebenden Mengen im Präparat vorhanden seien.⁵² Auch die Vitamine waren bis weit in die 1920er Jahre ausschließlich durch ihre physiologischen Wirkungen nachweisbar. Bekannt waren nur die Effekte, die als Wirkung einer unbekannten Substanz verstanden wurden, die erst noch gefunden werden musste: »[W]ir kennen ihre Wirkung, aber es ist bisher noch nicht gelungen, diese Stoffe selbst zu isolieren und sie so in ihrem chemischen Charakter zu erfassen.«⁵³ 1930 betonte der Vitaminexperte Carl-Arthur Scheunert, dass die Wirkung das einzig sichere Mittel sei, um die organischen Stoffe namens Vitamine nachzuweisen, weshalb auch der biologisch zu ermittelnden Vitaminwirkung und nicht dem chemisch erfassbaren Vitamingehalt entscheidende Bedeutung zukomme.⁵⁴ Die Lehre von den Hormonen und Vitaminen war eine nahezu rein biologische Erkenntnis, wie Carl Oppenheimer resümierte, »über der Natur der dafür verantwortlichen chemischen Stoffe lag dichtes Dunkel«.⁵⁵

Adrenalin war der erste Wirkstoff, der »rein erhalten, strukturell aufgeklärt und ein Objekt der Industrie« geworden war.⁵⁶ Mit dessen Isolierung und Synthetisierung war jedoch kein Verfahren etabliert, das sich auch für andere Hormone oder Vitamine anwenden ließ. Dies bedeutete, dass zu Beginn der

52 Ernst Laqueur, Bewertung der Ovarialtherapie. Grundlagen, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 58:25, 1932, S. 959–964, hier S. 960 f.

53 Bencke, Der heutige Stand der Vitaminforschung, S. 282.

54 Arthur Scheunert, Genießen wir genug Vitamine?, in: Die Umschau 34, 1930, S. 561–566, hier S. 562.

55 Oppenheimer, Chemie der Hormone und Vitamine, S. 17.

56 Ebd.

1920er Jahre außer Adrenalin und dem 1916 isolierten Thyroxin kein standardisiertes Wirkstoffpräparat zur Verfügung stand. Die gesamten 1920er Jahre durchzog das Problem der Standardisierung, wie sie 1921 mit der Eichung des Insulins eingeführt worden war.⁵⁷ Standardisiert wurden die Wirkstoffe schließlich durch Substitutions- und Heilversuche. Insbesondere bei den Vitaminen wurde es zum Standardverfahren, im Tierversuch experimentell provozierte Mangelerkrankungen durch ständig gereinigte Präparate zu beheben. Die exakte Bestimmung des Wirkstoffgehalts war die Bedingung für die Herstellung standardisierter Produkte. Die biologische Methode der Mangelbehebung am Versuchstier erwies sich dabei als ausreichend, um etwa den Vitamingehalt bei der Herstellung pharmazeutischer Vitaminpräparate mengenmäßig genau zu bestimmen.⁵⁸

Zum Nachweis der biopolitisch so bedeutsamen Sexualhormone existierte zu Beginn der 1920er Jahre wiederum nur ein erprobtes Verfahren zur Identifizierung als »männlich« verstandener Sexualhormone: der schon seit Mitte des 19. Jahrhunderts experimentell bewährte Hahnenkammtest. Die bei jung kastrierten Hähnen, den sogenannten Kapaunen, ausbleibende Entwicklung des Kammes konnte durch subkutane Darreichung von Hodenpräparaten reaktiviert werden.⁵⁹ Aber noch im Jahr 1924 existierte kein verlässliches Nachweisverfahren für »weibliche« Sexualhormone. Der Wiener Gynäkologe Otfried Fellner stellte um 1920 Präparate her, die sich als anregend auf das Wachstum des Uterus von Kaninchen erwiesen. Allerdings verlangte diese Prüfung die Tötung der Kaninchen. Fellner musste bei seinen Versuchen über zweitausend Tieren das Leben nehmen.⁶⁰ Dieses Nachweisverfahren war viel zu aufwendig, um im industriellen Maßstab eingesetzt zu werden. Der Anatom Edgar Allen und der Biochemiker Edward A. Doisy stellten folgerichtig fest, dass das Haupthindernis für die experimentelle Arbeit mit Ovarienextrakten im Mangel an einem praktikablen Nachweisverfahren bestehe. Ihre

57 Vgl. George Barger, Die Chemie der Hormone, in: *Ergebnisse der Physiologie* 27, 1928, S. 780–831.

58 Walther Gehlen, Vitamine und Vitaminpräparate, in: *Zeitschrift für Ernährung* 2, 1932, S. 97–103, hier S. 101.

59 Adolf Butenandt, Über die Isolierung und Reindarstellung des männlichen Sexualhormons (Testikelhormons), in: *Forschungen und Fortschritte* 8, 1932, S. 60; Nelly Oudshorn, *Beyond the Natural Body. An Archaeology of Sex Hormones*, London/New York 1994, S. 49–53.

60 F. Wadehn, Über Sexualhormone, in: *Angewandte Chemie* 39, 1926, S. 468–473, hier S. 470 f.

eigenen Forschungen lieferten dann ein höchst überzeugendes Lösungsangebot. Zunächst wechselten sie das Versuchstier aus und experimentierten nicht mehr mit Kaninchen, sondern mit weißen Ratten und Mäusen. Die weibliche Ratte, dies war eines der zentralen Ergebnisse ihrer Versuche, durchlaufe in etwa acht Tagen einen Brunstzyklus, der durch die Beschaffenheit der Vaginalschleimhaut und des Scheidensekrets gekennzeichnet sei. Der Vaginalabstrich zeige, dass sich nur während des Östrus für zwei bis drei Tage gewisse Schollen – kernlose, verhornte Epithelzellen – nachweisen ließen. Dieses Schollenstadium, als »Cornifikation der Vaginalepithelien« Beweis eines funktionierenden Ovars, ließ sich dann beim kastrierten Weibchen durch die Injektion von Extrakten mit weiblichem Sexualhormon hervorrufen. Da bei Ratten- und Mäusen der Zyklus sehr kurz ist, erwiesen sich diese als hervorragende Versuchstiere. Vor allem aber war eine exakte und formalisierbare Dosierung möglich: Diejenige Menge Hormon, die im Laufe eines Tages eingespritzt, innerhalb von zwei bis drei Tagen den normalen Zyklus hervorrufe, nannten Allen und Doisy eine Ratteneinheit (*rat unit*). Das Hormon konnte dann ausgewertet und standardisiert werden.⁶¹

Den bahnbrechenden Arbeiten von Allen und Doisy folgten bald weitere exakte und praktikable biologische Testverfahren. Seit Ende der 1920er Jahre wurde die wirksame Substanz von ihren Erzeugerstätten und Beimengungen losgetrennt, in ihren chemischen und biologischen Eigenschaften analysiert und gekennzeichnet. Der Hormonforscher Hermann E. Voss, der selbst an einem praktikablen Alternativverfahren zum Hahnenkammtest forschte, war einer der ersten, der diese Methode mit der Arbeitsweise eines Pharmakologen verglich, der einen »arzneilichen Wirkstoff« isoliert. Die notwendige »Identitätsreaktion für den zu erforschenden Stoff« bestand in einem Prozess der gleichzeitigen Identifizierung und Reinigung: »In diesem unreinen Gemisch ist der gesuchte Wirkstoff mit enthalten, in dieser nun schon gereinigteren, von diesen oder jenen Ballaststoffen befreiten Verarbeitung ist der Wirkstoff noch vorhanden.«⁶² Ein reines Hormon, so Carl Oppenheimer, das sei eben

61 Edgar Allen u. a., The Hormone of the Ovarian Follicle; Its Localization and Action in Test Animals, and Additional Points Bearing Upon the Internal Secretion of the Ovary, in: American Journal of Anatomy 34, 1924, S. 133–168, hier S. 138–140; Anne Fausto-Sterling, Sexing the Body. Gender Politics and the Construction of Sexuality, New York 2000, S. 179–183; Oudshoorn, Beyond the Natural Body, S. 42–48.

62 H. E. Voss, Das Fluidum der Geschlechtlichkeit, in: Die Umschau 31, 1927, S. 1029–1033, hier S. 1030.

ein Stoff, der bei den verschiedensten Versuchen, ihn weiter zu reinigen, keine wirksameren Einzelteile mehr ergebe.⁶³ Was noch fehlte und dann um 1930 durch Biochemiker realisiert wurde, war die chemische Strukturaufklärung, die es dann erlaubte, immer neue Reaktions- und Wirkungsweisen durchzuspielen.

Zu Beginn der 1930er Jahre war die Identität der Hormone und Vitamine nach zwei Jahrzehnten der Diskussion in Fachartikeln und populären Darstellungen stabilisiert. Die Erfolge bei der Isolierung des Insulins und des Vitamins D ebenso wie die Etablierung genauer und einfacher Testverfahren zum Nachweis von Sexualhormonen seit Mitte der 1920er Jahre hatten das Konzept der Wirkstoffe chemisch untermauert. So konnte der Biochemiker Karl-Heinrich Slotta 1934 eine prägnante Überblicksdarstellung der interdisziplinären Arbeit an den Wirkstoffen liefern, bei der es lohnt, sie ausführlich wiederzugeben: Hormone und Vitamine seien verhältnismäßig komplizierte organische Stoffe, die der Organismus zu ganz bestimmten Wirkungen in zwar außerordentlich geringer Menge, aber unbedingt benötige, da diese als Katalysatoren chemische Umsetzungen beschleunigten. Vitamine entstammten dem Pflanzenreich und würden normalerweise in genügendem Maße mit der Nahrung zugeführt; Hormone hingegen bilde der Organismus in den Drüsen mit innerer Sekretion. Die Herstellung des exakten Zusammenhangs zwischen dem Fehlen der Wirkstoffe und dem Auftreten von Mangelercheinungen sei zugleich der biologische Nachweis des spezifischen Wirkstoffs. Ein solches quantitatives physiologisches Maß könne dann vom Chemiker in immer größerer Reinheit herausgearbeitet werden, bis eine kristallisierte, chemisch eindeutige Substanz vorliege. Dem Biologen sei es wiederum möglich zu ermitteln, wie viel Milligramm reinen Wirkstoffs einer solchen Ratten- oder Mäuseinheit entspreche. Physiker, Mineralogen und Röntgenologen erforschten daraufhin die optischen und kristallografischen Eigenschaften und der Chemiker kläre den Bau des reinen Kristalls, indem er feststelle, welche Arten und wie viele Atome im Molekül enthalten seien. Sei der chemische Bau geklärt, so könne dann auch der Wirkstoff aus einfacher zu beschaffenden Ausgangsstoffen synthetisiert werden. Mit der Synthese der Reinsubstanz sei es dann möglich, das betreffende Präparat so billig herzustellen, dass es auch therapeutisch eingesetzt werden könne.⁶⁴

63 Oppenheimer, *Chemie der Hormone und Vitamine*, S. 17.

64 Karl-Heinrich Slotta, *Das Schwangerschafts-Hormon*, in: *Die Umschau* 38, 1934, S. 909–912, hier S. 909 f.

Es ist dabei wichtig, dass, wie Latour es prägnant ausgedrückt hat, die Forschungsbewegung von den Attributen zur Substanz ging. Die Wirkung war zunächst realer als der Stoff, der bis weit in die 1920er Jahre seinen fiktiven Charakter erhielt, der in zahlreichen Geschichten auserzählt wurde.⁶⁵ In den 1930er Jahren verwies der Wirkstoffbegriff dann aber bereits auf jenes isolierte, in einer Summenformel darstellbare und auch synthetisch herstellbare Kristall, das verlässlich eine standardisierte physiologische Leistung erbringt. Wirkstoffe basierten nunmehr auf einer Kausalbeziehung zwischen chemischer Struktur und Dosis einerseits sowie Mangelkrankung und Therapie andererseits.

Wirkungen und prekäre Stoffe: Die Krise der leistungsstarken Agentien

Im Sommer 1940 proklamierte der Chemiker und Nobelpreisträger Richard Kuhn, dass die Zeit, in der die Menschen neue Länder und Kontinente, neuartige Mineralschätze sowie neue Pflanzen und Tiere entdeckt hätten, vorbei sei. Gleichwohl gebe es noch auf sehr lange Zeit hinaus neue Kräfte, Stoffe und Wirkungen zu entdecken. Am eindrucksvollsten zeige sich dies im biologischen Nachweis und der chemischen Erkennung neuer Naturstoffe, die in kaum vorstellbar kleinen Mengen erstaunliche Wirkungen auf bestimmte Lebensäußerungen der Pflanzen und Tiere auszuüben vermöchten. Gemeinschaften von Chemikern mit Ärzten, Biologen und anderen, die solchen »Wirkstoffen des Lebens« nachjagten, seien nahezu in allen Ländern der Erde anzutreffen: »Man könne den Eindruck haben, dass diese Jagdgründe wahrhaft unermesslich seien. Immer wieder neue Wirkungen werden entdeckt, und immer wieder neue Stoffe isoliert, die sich als Träger dieser Wirkungen erweisen.«⁶⁶

Zwar häuften sich um 1930 die Erfolgsmeldungen über die Isolierung von Hormonen und Vitaminen, aber ob überhaupt der rein dargestellte Wirkstoff

65 Heiko Stoff, *Hormongeschichten*. Wie sie in den Jahren 1928 bis 1954 von den Wissenschaftsjournalisten Walter Finkler und Gerhard Venzmer erzählt wurden, in: *Zeitenblicke* 7:3, 2008, <http://www.zeitenblicke.de/2008/3/stoff/dippArticle.pdf> [28.3.2023].

66 Richard Kuhn, *Die Entdeckung physiologischer Wirkungen altbekannter Naturstoffe*, in: *Angewandte Chemie* 53, 1940, S. 309–313, hier S. 309.

das bessere Therapeutikum war, stand dabei gar nicht fest. Die Wirkungszusammenhänge waren längst nicht alle geklärt. Der Biochemiker Max Dohrn hatte schon 1927 darauf hingewiesen, dass auch zahlreiche weitere Stoffe den Allen-Doisy-Test bestehen würden. Ihm gelang dies sogar mit Hodensubstanzen und er schloss daraus, dass man nicht mit Sicherheit behaupten dürfe, dass eine Substanz, welche die Erscheinung der Cornifikation bei Maus und Ratte auslöse, ein spezifisches Produkt der weiblichen Keimdrüsen sein könne.⁶⁷ Wenn chemisch unterschiedlichen Stoffen dennoch im Test die gleiche Wirkung zukam, konnten sie durchaus auch als gleichartige Stoffe definiert werden, etwa als Stoffe mit östrogenen Wirkung. Fritz von Wessely berichtete schließlich 1940 davon, dass es etwa hundert Verbindungen mit östrogenen Wirkung nach dem Allen-Doisy-Test gebe, die also einen als »Verweiblichung« bestimmten Einfluss auf die vaginale Schleimhaut ausübten, und die nicht zu den Steroiden gehörten, als welche die Östrogene mittlerweile identifiziert waren. Konsequenterweise verwies er deshalb auf die Schwierigkeit, klare Beziehungen zwischen physiologischer Wirkung und chemischer Struktur aufzustellen.⁶⁸

Es konnten so aber auch durch chemische Bastelarbeit andere, besser und günstiger herzustellende Stoffe produziert werden, welche die erwünschte Wirkung auslösten. Im März 1934 bat Adolf Butenandt bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft um die fortgesetzte Förderung seiner Arbeiten zu den Sexualhormonen mit der Begründung, dass die erst begonnenen synthetischen Versuche zur Darstellung von Stoffen mit östrogenen Wirkung noch ausständen. Ebenso wichtig sei es, die Beziehungen zwischen Östrogenen und Sterinen, die Stellung des Östrogens im Sterinstoffwechsel und den Weg der Entstehung des Östrogens im Organismus zu untersuchen. Gleiches galt für das »Testikelhormon«: »Bei der Kostbarkeit des Materials steht nunmehr die sicherlich lösbare Aufgabe der künstlichen Darstellung dieses Hormons aus leicht zugänglichen Sterinen im Vordergrund des chemischen und des medizinisch-klinischen Interesses.«⁶⁹ Die Wirkstoffe gingen, wie es insbesondere der Wissenschaftshistoriker Jean-Paul Gaudillière gezeigt hat, in die

67 Max Dohrn, Ist der Allen-Doisy-Test spezifisch für das weibliche Sexualhormon?, in: Klinische Wochenschrift 6, 1927, S. 359–360.

68 F. v. Wessely, Über synthetische Östrogene, in: Angewandte Chemie 53, 1940, S. 197–202, hier S. 197 f.

69 Butenandt an die Notgemeinschaft, z. H. v. Schmidt-Ott, 12.3.1934, Bundesarchiv, R 73/10568. Vgl. dazu Stoff, Wirkstoffe, S. 141 f.

industrielle Produktion und wurden nunmehr an Fragen der Rationalisierung und Kostenersparnis, aber auch, wie es wiederum Beat Bächli für das Vitamin C herausgearbeitet hat, auf ihre Marktfähigkeit hin ausgerichtet.⁷⁰ Jene Stoffe, die durch standardisierte Wirkungen bestimmt waren, konnten nun auf weitere, andere Wirkungen untersucht werden. Und da sie sich als so leistungsstark erwiesen hatten, versprachen gewisse Änderungen an der Molekülstruktur wieder andere interessante Ergebnisse. Die synthetische Arbeit an den Naturstoffen bestimmte seit den späten 1930er Jahren die biochemische Forschung. Der Weg führte von der Wirkung zu den Stoffen zu den Wirkungen.

Die Kompetenz der unsichtbaren Wirkstoffe, in einer experimentellen Situation erstaunliche Leistungen zu vollziehen, machte diese jedoch zugleich auch verdächtig, auf eigenwillige Weise unerwünschte Reaktionen hervorzurufen. Je kompetenter sie waren, desto autonomer waren sie, unabhängiger von der Einflussnahme der Experimentierenden selbst und damit auch prekärer. Das Versprechen des durch Wirkstoffe regulierten und regulierbaren Körpers korrespondierte mit dem Schrecken des fehlgestalteten Organismus.⁷¹ Wirkstoffe waren damit auch in eine Debatte über den reinen und den kontaminierten Körper sowie natürliche und künstliche Stoffe eingebunden, die zu Beginn des 20. Jahrhunderts vor allem durch die in Deutschland eminent einflussreiche Lebensreformbewegung ausformuliert wurde.

Denn zu dieser Zeit wurde die Ernährungsphysiologie durch eine lebensreformorientierte »Neue Ernährungslehre« revolutioniert. Wirkstoffe wurden zum Garanten eines gesunden und leistungsstarken Menschen erklärt und damit Ernährungstechniken der gesunden Lebensführung eingeführt. Aber zeitgleich wurden synthetische Lebensmittelzusatzstoffe als »Fremdstoffe« definiert, die just das optimale Funktionieren des Körpers gefährdeten, ja, diesen sogar als Gifte durchfluteten.⁷² Sowohl der wissenschaftliche als auch

70 Jean-Paul Gaudillière, Professional or Industrial Order? Patents, Biological Drugs, and Pharmaceutical Capitalism in Early Twentieth Century Germany, in: *History and Technology* 24:2, 2008, S. 107–133; Beat Bächli, Vitamin C für alle! Pharmazeutische Produktion, Vermarktung und Gesundheitspolitik (1933–1953), Zürich 2009. Vgl. auch Christina Ratmoko, *Damit die Chemie stimmt. Die Anfänge der industriellen Herstellung von weiblichen und männlichen Sexualhormonen, 1914–1938*, Zürich 2010.

71 Vgl. Viola Balz u. a. (Hrsg.), *Precarious Matters/Prekäre Stoffe. The History of Dangerous and Endangered Substances in the 19th and 20th Centuries*, Berlin 2008.

72 Heiko Stoff, *Gift in der Nahrung. Zur Genese der Verbraucherpolitik in Deutschland Mitte des 20. Jahrhunderts*, Stuttgart 2015, S. 47–58.

der öffentliche Fokus richtete sich in den 1940er Jahren auf die Identität der Fremdstoffe als krebserregende Substanzen, als Krebsnoxen. Der Naturkörper, so lautete ein hegemonialer Diskurs, muss vor den chemischen und technischen Kontaminatoren geschützt werden, die gleichermaßen als karzinogen und toxisch bezeichnet wurden. Die Bedeutung des Giftbegriffs im deutschsprachigen Raum zeigte sich insbesondere im Entstehen neuer, nur schwer übersetzbarer Giftarten im Laufe des frühen 20. Jahrhunderts, den »Genussgiften«, »Zivilisationsgiften«, »Umweltgiften« und »Summationsgiften«. Die viel beschworene Vergiftung der Lebensmittel durch Fremdstoffe gehörte zum Diskursfeld der Invasions- und Kontaminationsängste, der Schwächung eines Lebens, das doch eigentlich durch die Aktivität der Wirkstoffe gesichert wurde.

Mit dem Begriff der Fremdstoffe wurde das Verhältnis von innerem und äußerem Milieu neu verfasst. Das innere Milieu, Ort der Optimierung des chemisch regulierbaren Menschen, funktionsfähig durch die vitalen Wirkstoffe, wurde kontinuierlich durch die Fremdstoffe des zivilisationstechnisch ruinierten äußeren Milieus gefährdet. Beklagt wurde längst nicht mehr nur seitens der Lebensreformbewegung der Mangel an lebensnotwendigen und das Zuviel an lebensfeindlichen Stoffen. Während Naturstoffe die lebensnotwendigen Funktionen im Körper gestalteten, drohte den Lebensprozessen durch künstliche Stoffe größte Gefahr.⁷³ Der in den 1930er Jahren zunehmend Verwendung findende Begriff Fremdstoffe, dem im Französischen *substances étrangères* und das englische *foreign matter* entsprachen, war das Vehikel, um diese zivilisationskritische Erfassung vor allem von Konservierungsmitteln und Farbstoffen durchzusetzen. Der Volksschullehrer und Publizist Curt Lenzner unterschied im Vorwort seiner 1931 erstmals erschienenen populären Kampfschrift *Gift in der Nahrung* entsprechend fundamental zwischen »lebensnotwendige[n] Substanzen« und »giftige[n] Fremdstoffen«.⁷⁴

Aus dieser Konstellation heraus ist dann auch erklärbar, warum Wirkstoffe Mitte des 20. Jahrhunderts nicht länger die lebensreformerischen Erwartungen erfüllen konnten und durch sogenannte Vitalstoffe ergänzt, wenn nicht sogar ersetzt wurden. Die in den 1950er Jahren im deutschsprachigen Raum popularisierte Vitalstofflehre basierte dabei, so vermerkte dessen Propagandist Hans-Adalbert Schweigart kategorisch, auf dem Wirkstoffprinzip, einer

73 Erwin Liek, Krebsverbreitung, Krebsbekämpfung, Krebsverhütung, München 1932, S. 160.

74 Curt Lenzner, *Gift in der Nahrung*, 2., umgearb. und erw. Aufl., Leipzig 1933 (1931), S. IX.

»vollkommenen qualitativen Versorgung des Organismus mit Wirkstoffen (Vitalstoffen)«. ⁷⁵ Der Ernährungsforscher Wilhelm Heupke, dessen Karriere im Nationalsozialismus begonnen hatte, definierte die Vitalstoffe als jene große Zahl von Stoffen, »die oft nur in sehr kleiner Menge in der Nahrung vorhanden sind, jedoch lebenswichtige, ganz spezifische Funktionen haben. [...] Diese Substanzen führen wir dem Körper nicht als Medikament, sondern mit der Nahrung zu.« ⁷⁶ Der Begriff der Vitalstoffe musste den der Wirkstoffe ersetzen, weil Letzterer durch die Einbeziehung synthetischer Hormone und Vitamine selbst prekär geworden war und zumindest teilweise auch den Fremdstoffen zugeordnet werden konnte. Zudem bedeutete die Engführung der Wirkstoffe auf eine spezifische physiologische Leistung, dass diese kaum noch jene vitalen Erwartungen erfüllen konnten, die ihnen durch den Stoffbegriff des 19. Jahrhunderts eingeschrieben worden waren. Der biologische und physiologische Wirkstoffbegriff war zunächst chemisiert, dann pharmakologisiert und so schließlich substanzialisiert worden. ⁷⁷ Der utopische Gehalt des Begriffs der Wirkstoffe, der eng an deren Bestimmung als Naturstoffe gebunden war, wechselte Mitte des 20. Jahrhunderts also zu den schließlich auch auf dem alternativmedizinischen Gesundheitsmarkt erfolgreichen Vitalstoffen. Gleichwohl blieben Hormone und Vitamine weiterhin aktivierbare Agentien, wenn es um »absolute Gesundheit« und »ewige Jugend« ging und geht. Und auch die Enzyme werden bis heute als »Wirkstoffe des Lebens« vermarktet. ⁷⁸

Für die Aktivierung der Hormone und Vitamine als leistungsstarke Agentien zur Bewältigung von Mangelzuständen benötigte es in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts die Bezeichnung als Wirkstoffe nicht mehr, denn die Revolution des Leistungskörpers war Mitte des 20. Jahrhunderts erfolgreich durchgesetzt. Auch eine Debatte über die sukzessive Neuausschreibung des Begriffs als pharmakologischer, pharmazeutischer und biologischer Wirkstoff musste deshalb gar nicht erst stattfinden. Zeitgenössisch scheint jedenfalls niemand die semantische Verschiebung bemerkt zu haben. Die neue Physiologie eines regulierten und regulierbaren Körpers war etabliert. Und die diffe-

75 Hans-Adalbert Schweigart, *Klassische Ernährungslehre – dynamische Vitalstofflehre*, in: *Vitalstoffe* 4, 1959, S. 1–7, hier S. 2.

76 Wilhelm Heupke, *Störungen der Vitalstofftherapie durch Fremdstoffe der Nahrung*, in: *Vitalstoffe* 1, 1956, S. 136–140, hier S. 136.

77 Vgl. Barbara Orland, *Nutrients: About the Invention of Good Things that can Harm your Body*, in: Balz u. a. (Hrsg.), *Precarious Matters*, S. 141–154; Stoff, *Wirkstoffe*, S. 280–287.

78 Siehe z. B. Volkmar Eberlein, *Enzyme – Wirkstoffe des Lebens*, Ottweiler 1992.

renzierte Forschung zu Enzymen, Hormonen und Vitaminen machte es nicht mehr nötig, diese unter einem Begriff zu fassen. In Peter Karlssons Lehrbuch der Biochemie kam nur noch den Enzymen eine zentrale Rolle zu. Hormone und Vitamine wurden in einzelnen Abschnitten thematisiert – und eine Gruppe der »Wirkstoffe« musste nicht weiter konstituiert werden.⁷⁹

Fazit: Eine Begriffsgeschichte der Wirkstoffe

Auf die große Bedeutung einer Begriffsgeschichte der Naturwissenschaften wird seit den 1990er Jahren – namentlich unter Bezug auf Hans Blumenberg, Georges Canguilhem, Ludwik Fleck und Michel Foucault – hingewiesen. Diese wolle zeigen, so schreiben Ernst Müller und Falko Schmieder, »wie der Bedeutungswandel von Begriffen zusammenhängt mit kulturellen Leitvorstellungen, medialen Techniken und Experimentierv Verfahren«.⁸⁰ Die begriffsgeschichtliche Genealogie kann dabei auch sehr genau herausarbeiten, wie experimentelle Praktiken überhaupt erst dadurch verfügbar erscheinen, dass sie an historisch spezifischen Problematisierungen ausgerichtet und an ein Gefüge von Technizität, Sozialität und Materialität gebunden sind.

Der Begriff »Wirkstoffe« umfasste zu Beginn des 20. Jahrhunderts einen ebenso materialistisch wie vitalistisch aufgeladenen Stoffbegriff und war doch vor allem abhängig von der Standardisierung einer Wirkung. Diese war durch ein Experimentalsystem der Hervorbringung und Aufhebung von Mangelsituationen gegeben, die überhaupt erst auf ein leistungsfähiges Agens verwiesen, das sich in Testverfahren beweisen musste. Die experimentalphysiologischen und chemischen Methoden, um dieses als Hormon oder Vitamin herauszuarbeiten, bezeichnen – entsprechend einer Bewegung von der Wirkung zum Stoff – einen Prozess der Materialisierung, der nicht getrennt von seiner historischen Semantik verstanden werden kann. Mit der Bearbeitung des so gewonnenen Stoffes konnten dann wiederum neue und noch wirkungsvollere Leistungen gebastelt werden.

79 Peter Karlson, *Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler*, 13., neubearb. Aufl., Stuttgart/New York 1988 (1961).

80 Ernst Müller/Falko Schmieder, Einleitung, in: dies. (Hrsg.), *Begriffsgeschichte der Naturwissenschaften. Zur historischen und kulturellen Dimension naturwissenschaftlicher Konzepte*, Berlin 2008, S. XI–XXIII, hier S. XVI.

Hormone und Vitamine wurden zusammen mit den Enzymen als Agentien dargestellt, denen bei den Lebensprozessen von Organismen eine zentrale gestaltende und erhaltende Bedeutung zukommt. Der Begriff der Wirkstoffe konnte damit einen transnationalen Forschungsbereich, der Biologie, Physiologie und Chemie umfasste, im deutschsprachigen Raum an Diskurse über das Lebendige anschließen, die im 19. Jahrhundert vitalistisch und materialistisch ausformuliert worden waren. Dadurch dass der prekär gewordene Wirkstoffbegriff Mitte des 20. Jahrhunderts diesen Aspekt nicht länger beinhaltete und maßgeblich durch die Leitkonzepte von Mangel und Leistung geprägt wurde, lässt sich auch dessen Ausdifferenzierung in Fremd- und Vitalstoffe erklären. Allerdings ging die Bedeutungsverschiebung keineswegs mit einer Destabilisierung des Wirkstoffbegriffs selbst einher, der zeitgleich auf die sehr tragfähige Funktion der physiologischen, biologischen und pharmakologischen Wirkung reduziert wurde. Während das Problem des Lebendigen seitdem molekulargenetisch verhandelt wird, kommt dem Wirkstoff eine schlichte, aber konstitutive Rolle für die Wertermittlung von Arzneimitteln zu. In den Enzymen, Hormonen und Vitaminen jedoch ist jene Begriffsgeschichte, die vom Wirken zum Stoff und wieder zum Wirken führte, weiterhin aufgehoben.