

KIRSTEN SCHMIDT

WAS SIND GENE NICHT?

ÜBER DIE GRENZEN DES
BIOLOGISCHEN ESSENTIALISMUS

Kirsten Schmidt
Was sind Gene nicht?

Kirsten Schmidt (Dr. phil., Dipl.-Biol.) arbeitet als freie Autorin in Bochum. Ihre Forschungsschwerpunkte sind Tierethik, Bioethik und Wissenschaftsphilosophie.

KIRSTEN SCHMIDT

Was sind Gene nicht?

Über die Grenzen des biologischen Essentialismus

[transcript]

Die vorliegende Publikation wurde im Rahmen des DFG-Projekts »Was ist und was kann ein Gen nicht?« (SCHM 2638/1-1) erstellt und mit Unterstützung aus Mitteln der DFG gedruckt.

Die freie Verfügbarkeit der E-Book-Ausgabe dieser Publikation wurde ermöglicht durch den Fachinformationsdienst Philosophie.



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.



Dieses Werk ist lizenziert unter der Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 Lizenz (BY-NC-ND). Diese Lizenz erlaubt die private Nutzung, gestattet aber keine Bearbeitung und keine kommerzielle Nutzung. Weitere Informationen finden Sie unter

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.de>

Um Genehmigungen für Adaptionen, Übersetzungen, Derivate oder Wiederverwendung zu kommerziellen Zwecken einzuholen, wenden Sie sich bitte an rights@transcript-publishing.com

Die Bedingungen der Creative-Commons-Lizenz gelten nur für Originalmaterial. Die Wiederverwendung von Material aus anderen Quellen (gekennzeichnet mit Quellenangabe) wie z.B. Schaubilder, Abbildungen, Fotos und Textauszüge erfordert ggf. weitere Nutzungsgenehmigungen durch den jeweiligen Rechteinhaber.

Erschienen 2014 im transcript Verlag, Bielefeld

© Kirsten Schmidt

Umschlaggestaltung: Kordula Röckenhaus, Bielefeld

Korrektur & Satz: Kirsten Schmidt

Druck: Majuskel Medienproduktion GmbH, Wetzlar

Print-ISBN 978-3-8376-2583-7

PDF-ISBN 978-3-8394-2583-1

<https://doi.org/10.14361/transcript.9783839425831>

Buchreihen-ISSN: 2703-1543

Buchreihen-eISSN: 2703-1551

Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier mit chlorfrei gebleichtem Zellstoff.

Inhalt

Einleitung | 7

Kapitel 1: Essentialismus in der Biologie.

Begriffliche Grundlagen | 15

- 1.1 Was sind Essenzen? | 15
- 1.2 Biologischer und genetischer Essentialismus | 21
- 1.3 Was ist ein Gen im postgenomischen Zeitalter? | 27
- 1.4 Sind Gene die Essenz des Organismus? | 31

Kapitel 2: Biologische Chimären – mythologische Mischwesen oder wissenschaftliche Werkzeuge? | 37

- 2.1 Der Weg der Chimäre vom Mythos zur Realität | 38
- 2.2 Die Entstehung natürlicher und künstlicher Mischwesen | 42
- 2.3 Vorbehalte gegen biologische Chimären | 48
- 2.4 Essentialistische Vorbehalte gegen biologische Chimären | 69
- 2.5 Beurteilung der Chimärenforschung aus
nichtessentialistischer Sicht | 100

Kapitel 3: Wie sprechen wir über Gene?

Essentialismus in der Gensprache | 105

- 3.1 Die Macht von Metaphern in der Wissenschaft | 107
- 3.2 Die Aktivitätsmetapher in der Genetik in der
ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts | 109
- 3.3 Grenzen der Aktivitätsmetapher und Siegeszug der Textmetapher | 114
- 3.4 Essentialistische Dimensionen von Aktivitäts- und Textmetaphern | 119
- 3.5 Vom Konzept zum Objekt zur Person. Die Interpretation
metaphorischer Gensprache im öffentlichen Diskurs | 135
- 3.6 Wie sollen wir über Gene sprechen? | 141

Kapitel 4: Was ist das Gen nicht?

Der negative ontologische Status des Gens | 155

- 4.1 Die Desintegration des klassisch-molekularen Gens | 156
- 4.2 Das moderne Gen | 168
- 4.3 Gemeinsamkeiten moderner Genkonzepte | 206
- 4.4 Was ist ein Gen nicht? | 222
- 4.5 Das postgenomische Gen als Prozessgen | 232

Kapitel 5: Was kann das Genom nicht? Grenzen der Bedeutung genetischer Faktoren für die Ontogenese | 243

5.1 Die genomzentrierte Interpretation der Ontogenese | 246

5.2 Die interaktionistische Interpretation der Ontogenese | 249

5.3 Epigenetische Mechanismen als Herausforderung
für den Genomessentialismus | 259

5.4 Warum der kausale genetische Essentialismus nicht haltbar ist | 286

Kapitel 6: Ausblick und Schluss | 301

6.1 Eine Welt ohne biologische Essenzen? | 301

6.2 Plädoyer für ein Umdenken auf sprachlicher
und ontologischer Ebene | 307

6.3 Genetischer Pluralismus: Das Prozessgen im
Entwicklungs- und Vererbungsprozess | 312

Literatur | 321

Einleitung

Was macht ein Lebewesen zu *diesem* Lebewesen, mit seinen ganz charakteristischen individuellen und artspezifischen Eigenschaften und Verhaltensweisen? Besitzt jeder Organismus einen konstanten Wesenskern, eine körpereigene »Essenz«,¹ die sein So-und-nicht-anders-Sein bedingt? Seit Jahrhunderten sind dies Kernfragen der Biologie, aber auch der Philosophie. Existenz und Beschaffenheit einer mutmaßlich wesensbestimmenden Essenz blieben dabei jedoch stets umstritten. Mit der Entdeckung der molekularen Struktur der DNA und ihrer zentralen Rolle im Entwicklungsprozess erhielt die alte Vorstellung von einer biologischen Essenz ab Mitte des 20. Jahrhunderts ein modernes wissenschaftliches Gesicht: Das molekulare Gen, definiert als eindeutig lokalisierbarer DNA-Abschnitt, der durch seine Sequenz für ein spezifisches Protein codiert, erschien als idealer Kandidat für eine als besondere Kausalkraft verstandene biologische Essenz. Im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes, das für die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts maßgeblich war und bis heute die öffentliche Wahrnehmung der Biologie prägt, liegen Gene in den Zellen im Inneren des Organismus verborgen und bestimmen dessen wesentliche Eigenschaften, indem sie den Verlauf der Ontogenese in durch ein »genetisches Programm« vorgegebenen Bahnen kausal lenken und leiten. Nach dieser Vorstellung werden die spezifischen Merkmale eines Individuums auf seine genetische Ausstattung zurückgeführt, da in ihr die »genetische Information« zur Synthese von Proteinen und damit letztlich für den Bau des Organismus gespeichert ist. Denn es sind die Proteine, die für das Zustandekommen der meisten Merkmale eines Organismus, für

1 Ich verwende den Begriff »Essenz« hier zunächst zwanglos im Alltagssprachlichen Sinn zur Bezeichnung des inhärenten Wesenskerns einer Entität, die deren charakteristische Eigenschaften festlegt. In Kapitel 1 folgen eine tiefer gehende Auseinandersetzung mit den unterschiedlichen Bedeutungsebenen des Essenzbegriffs sowie der Versuch einer Arbeitsdefinition des Konzeptes der kausalen Essenz.

seine Entwicklung und für sämtliche biologische Prozesse von entscheidender Bedeutung sind.

Ein solcher genetischer Essentialismus, der Genen implizit oder explizit die Rolle einer kausalen Essenz zuschreibt, liefert jedoch für sich genommen noch keine überzeugende Antwort auf die Frage, was ein Lebewesen zu diesem Lebewesen macht. Vor allem steht und fällt seine Plausibilität mit dem klassisch-molekularen Konzept des proteincodierenden Gens als zentralem Impulsgeber und Schaltstelle, dem im Prozess der Entwicklung im Vergleich mit anderen Kausalfaktoren eine singuläre Bedeutung zukommt. Erste Zweifel an dieser Vorstellung kamen durch die vollständige Sequenzierung des menschlichen Genoms im Rahmen des »Human Genome Projects« (HGP) auf, dessen Ergebnisse 2003 abschließend präsentiert wurden. Demnach entfallen lediglich etwa ein Prozent des Genoms auf die etwa 20.000 bis 25.000 menschlichen Gene, die für Proteine codieren.

Aber was ist mit den DNA-Bereichen zwischen den Genen? Sind diese, wie noch zu Beginn des 21. Jahrhunderts angenommen, über weite Strecken lediglich funktionsloser »junk«? Angesichts der Komplexität von Organismen wie dem Menschen, der dennoch weniger Gene besitzt als viele Pflanzen, erschien dies nur schwer vorstellbar. Im Jahr 2003 wurde daher das Projekt ENCODE mit dem Ziel initiiert, sämtliche Bereiche zwischen den bisher bekannten Genen zu kartieren und, soweit vorhanden, ihre Funktion zu ermitteln. Bereits die 2007 veröffentlichten Ergebnisse der ersten Phase des ENCODE-Projektes deuteten darauf hin, dass ein Großteil der »junk«-DNA eine spezifische Funktion besitzt. Vor allem für die Regulation der Genexpression, das heißt für das An- und Abschalten proteincodierender Gene in zeit- und gewebespezifischen Mustern, sind diese Bereiche des Genoms offenbar entscheidend.² 2012 folgten weitere umfangreiche Veröffentlichungen der ENCODE-Forscher, in denen bereits etwa 80 Prozent des Genoms eine grobe Funktion zugeordnet werden konnte.³

Die Befunde von ENCODE stellen viele der bisherigen Vorstellungen von Genen und Genom in Frage. Die strukturellen und funktionalen Grenzen »des

-
- 2 Vgl. Gerstein et al. (2007). Statt der Bezeichnung »junk« verwenden Biologen daher heute zunehmend neutralere Begriffe wie »dunkle Materie« (»dark matter«), vgl. dazu etwa Kolata (2012); Osterkamp (2012). Gemeinsam ist beiden Metaphern, dass sie auf eine große Menge von DNA verweisen, deren Bedeutung wir bisher nicht im Detail kennen.
 - 3 Vgl. dazu Maher (2012). Manche Forscher vermuten, dass der Anteil an funktionalen DNA-Bereichen noch deutlich höher, vielleicht sogar bei 100 Prozent, angesetzt werden muss, vgl. dazu Yong (2012a).

Gens« verschwimmen immer mehr in einem genomischen Kontinuum. Dazu kommt, dass in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Abweichungen vom vermeintlichen »Normalfall« – ein Gen trägt die Information zur Synthese genau eines spezifischen Proteins – entdeckt wurden, die auf die inhärente Kontextabhängigkeit der Proteinsynthese hindeuten. So kann etwa eine bestimmte DNA-Sequenz in Abhängigkeit von Ort und Entwicklungszeitpunkt durch den biologischen Mechanismus des alternativen Spleißens zur Synthese unterschiedlicher funktionaler Produkte beitragen. Die Erkenntnis, dass solche »Ausnahmen« zu häufig sind, um als konzeptuell unbedeutend abgetan zu werden, hat zu einer Desintegration des klassisch-molekularen Gens geführt: Eine einheitliche Definition des molekularen Gens, die dieses in allen seinen Erscheinungsformen umfasst, ist heute nicht mehr möglich. Dazu kommt, dass auch die funktionale Rolle der Gene im Entwicklungsprozess aufgrund des bedeutenden Einflusses von epigenetischen Faktoren wie DNA-Methylierungen oder Histonmodifikationen auf die Ontogenese zunehmend relativiert werden muss. Auch hier hat ENCODE durch die Kartierung epigenetischer Markierungsmuster in verschiedenen Zelltypen entscheidende Hinweise darauf geliefert, dass die Umsetzung der genetischen Information in hohem Maße kontextabhängig ist.

Der genetische Essentialismus erscheint vor diesem Hintergrund weit weniger plausibel, als ursprünglich angenommen. Es scheint, als könnte er durch eine kurze Darstellung der neuesten empirischen Befunde der modernen Biologie widerlegt und endgültig in den Giftschränk wissenschaftlich überholter philosophischer Konzepte verbannt werden. Wozu also ein ganzes Buch zum Thema Essentialismus in der Biologie?

Ich denke, dass sich bioessentialistische Vorstellungen überaus hartnäckig gegen moderne wissenschaftliche Erkenntnisse zu behaupten wissen – und das mit teilweise sehr unangenehmen Folgen. Mein Ziel ist es zu zeigen, a) wo sich bioessentialistische und insbesondere genessentialistische Vorstellungen in unserem Denken und in unserer Sprache immer noch versteckt halten, b) warum dies sowohl aus biologisch-empirischer Sicht als auch auf der gesellschaftlichen Ebene problematisch ist und c) wie wir möglichst effektiv gegen unerwünschte genessentialistische Assoziationen angehen können.

Kapitel 1 ist der Versuch einer ersten begrifflichen Annäherung an die zentralen Konzepte Essentialismus, genetischer Essentialismus und Gen, die jeweils unterschiedliche, zum Teil historisch veränderte Bedeutungsebenen aufweisen. Bei der Analyse des Essentialismusbegriffs steht die kausale Interpretation im Vordergrund, die besonders in der modernen Biophilosophie weit verbreitet ist. Dies gilt nicht nur für den genetischen Essentialismus, sondern auch für den so genannten Speziesessentialismus. Auf die in den letzten Jahren erneut aufge-

flammte biophilosophische Debatte um die Möglichkeit eines Essentialismus auf Artebene werde ich nur insofern eingehen, als der genetische Essentialismus sich auf den ersten Blick als Lösung für das Problem der Zugehörigkeit eines Individuums zu einer natürlichen Gruppe (»natural kind«) anbietet. Hier liegt sicherlich einer der Gründe, aus denen genessentialistische Vorstellungen immer noch attraktiv erscheinen: Sie versprechen eine wissenschaftlich legitimierte, moderne Alternative zu als unwissenschaftlich entlarvten Formen des Essentialismus wie dem klassischen Speziesessentialismus. Ich werde mich dem Essentialismusproblem jedoch nicht explizit auf der Ebene der Art oder des Organismus nähern, sondern in erster Linie auf der molekularen Ebene. Eine analoge Argumentation gegen den genetischen Essentialismus wäre sicher auch unter Rückgriff auf Beispiele höherer Organisationsebenen möglich, soll aber im vorliegenden Text nicht ausgeführt werden.

Die Begriffsanalyse in Kapitel 1 zeigt, dass alle charakteristischen Merkmale kausaler Essenzen mit den Eigenschaften übereinstimmen, die dem Gen in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zugeschrieben wurden. Das zu dieser Zeit dominierende klassisch-molekulare Konzept des Gens ist zwar in der Biologie spätestens mit den Erkenntnissen von ENCODE und ähnlichen Forschungsprojekten zu Beginn des 21. Jahrhunderts in entscheidenden Punkten revidiert worden. Es prägt aber auch heute noch das öffentliche Bild davon, was ein Gen ist und tut.

Vor diesem Hintergrund werde ich in Kapitel 2 deutlich machen, warum ich das Festhalten an gerade für Nicht-Biologen oft intuitiv verständlichen bioessentialistischen Konzepten für problematisch halte. Dazu sollen am Beispiel der gesellschaftlichen Diskussion um die Produktion von und Forschung an biologischen Chimären die unangenehmen Folgen unreflektierten bioessentialistischen Denkens aufgezeigt werden. Der nichtessentialistische Charakter biologischer Phänomene wird bei der Darstellung biologischer Forschung in der Öffentlichkeit nur selten explizit betont und allzu häufig durch Metaphern überdeckt, die starke essentialistische Assoziationen wecken. Das dadurch entstehende verzerrte Bild der beschriebenen biologischen Prozesse kann zur intuitiven Ablehnung des jeweiligen Forschungsprojektes beitragen, ohne dass die Gründe dafür immer klar benannt werden könnten. Damit verdeutlicht das Beispiel der biologischen Chimären nicht nur die negativen Folgen essentialistischen Denkens, sondern zeigt zugleich die Aktualität des Essentialismusproblems für die öffentliche Auseinandersetzung mit der Biologie: Der Essentialismus ist kein Strohmann, da er immer noch weite Teile des biologischen Diskurses bestimmt.

Zwar werden in der Diskussion um biologische Chimären nicht nur Genen charakteristische Eigenschaften von kausalen Essenzen zugeschrieben, sondern

auch anderen biologischen Materialien, etwa Organen oder Neuronen. Aber wie ich in Kapitel 3 zeigen werde, besitzen genessentialistische Vorstellungen im Vergleich mit anderen Formen des Bioessentialismus ein *besonderes* Beharrungsvermögen, weil sie durch Metaphern aus den Bereichen Text und Aktivität tief in unserer Gensprache verankert sind. Es fällt jedoch auf, dass in der Biologie etwa seit dem Jahrtausendwechsel eine verstärkte Suche nach sprachlichen Alternativen zu den bisherigen Leitmetaphern der Genetik konstatiert werden kann. Mein Vorschlag ist, diese Phase des sprachlichen Umbruchs zu nutzen, um den nichtessentialistischen Charakter von Biologie und Genetik möglichst klar und eindeutig hervortreten zu lassen. Dazu bietet sich besonders die Verwendung von Metaphern an, welche die Heterogenität biologischer Prozesse und den prozessualen Charakter des Genoms unterstreichen.

Wie ich in den folgenden beiden Kapiteln zeigen werde, kommt eine solche Neuausrichtung der Gensprache am Prozessbegriff auch dem aktuellen Kenntnisstand in der Molekularbiologie entgegen. Eine umfassende Aufarbeitung biologischer Befunde, die explizit gegen den kausalen genetischen Essentialismus sprechen, ist an dieser Stelle unumgänglich. Denn die Einführung neuer Metaphern allein reicht nicht aus, um die allgegenwärtigen genessentialistischen Assoziationen vollständig zu vermeiden. Wir brauchen nicht nur neue sprachliche Bilder und Konventionen, sondern ein neues Verständnis dafür, was ein Gen ist und tut – eine neue Ontologie des Gens jenseits des genetischen Essentialismus.

Zur Annäherung an den ontologischen Status des Gens wird in Kapitel 4 in einem ersten Schritt durch eine Analyse der wesentlichen Gemeinsamkeiten moderner Genkonzepte ermittelt, was Gene *nicht* sind und tun. Das für die weitere Argumentation entscheidende Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass molekulare Gene nicht die richtige ontologische Beschaffenheit haben, um als kausale Essenz eines Organismus zu fungieren: Gene sind keine dauerhaften materiellen Entitäten, sondern temporär existierende Prozesse.

Kapitel 5 erweitert den Fokus von der Rolle des Gens im Prozess der Proteinsynthese auf die Rolle des Genoms im Entwicklungsprozess. Dabei zeigt sich, dass auch ein Verzicht auf die nähere Bestimmung des Genbegriffs und der Rückgriff auf die gesamte DNA als mögliche Essenz keine plausible Interpretation des genetischen Essentialismus liefert. Denn wie anhand der Bedeutung epigenetischer Faktoren für die Ontogenese und insbesondere für die Regulation der Genexpression aufgezeigt werden soll, ist grundsätzlich nicht zu entscheiden, welche genetischen und nichtgenetischen Faktoren in der Individualentwicklung eines Lebewesens essentiell und welche akzidentiell für die Herausbildung seiner charakteristischen Eigenschaften sind. Auch das genetische Material in sei-

ner Gesamtheit spielt daher in der Ontogenese keine im eigentlichen Sinn essenzielle Rolle, denn es verhält sich nicht wie eine Essenz.

Im abschließenden Kapitel 6 werden die Ergebnisse der vorigen Kapitel zusammengeführt und Möglichkeiten und Grenzen des Prozessdenkens als Alternative zum genetischen Essentialismus auf sprachlicher und ontologischer Ebene diskutiert.

Ich verstehe meinen Text als Plädoyer für ein Umdenken in der öffentlichen Wahrnehmung der Biologie und insbesondere der Genetik, bei der die Biophilosophie eine Vorreiterrolle einnehmen kann. Dazu ist es jedoch notwendig, dass Biophilosophen in größerem Maße als bisher der Tatsache Rechnung tragen, dass die Biologie im ontologischen Sinn eine nichtessentialistische Wissenschaft ist. Sie müssen lernen, möglichst *explizit* nichtessentialistisch zu denken und zu sprechen: um den Erkenntnissen der modernen Genetik und Biologie angemessene Rechnung zu tragen, um den Kommunikationsprozess zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit effektiv unterstützen zu können und um für die Vermittlung der aktuellen Befunde der (Molekular-)Biologie einen ontologischen und sprachlichen Rahmen schaffen zu können, der möglichst wenige essentialistische Assoziationen weckt. Das Konzept des Prozessgens ist als ein Vorschlag zu verstehen, wie man diesem Ziel im Bereich der Genetik einen Schritt näher kommen könnte. Aus dieser Zielsetzung ergeben sich zugleich zwei wichtige Einschränkungen.

Erstens wissen Biologen selbstverständlich auch ohne Hilfe aus der Biophilosophie ganz genau um die Probleme einer einheitlichen Definition des modernen Gens. Und sie wissen selbst am besten, dass Gene nicht als kausale Essenzen des Organismus verstanden werden können. Dies zeigt die durch Forschungsprojekte wie ENCODE angestoßene umfangreiche Fachdiskussion zu Themen wie Epigenetik und Systembiologie ebenso wie die Darstellungen in aktuellen biologischen Lehrbüchern, die von der Fokussierung auf singuläre Gene als Dreh- und Angelpunkt aller molekularbiologischen Prozesse immer weiter abrücken.⁴ Und auch am öffentlichen Bild des Gens zeigen sich in den letzten Jahren, motiviert unter anderem durch zahlreiche populärwissenschaftliche Berichte über epigenetische Phänomene, die ersten Veränderungen. Es kann und soll daher in meinem Text nicht darum gehen, Biologen zu belehren und ihre wissenschaftliche Befunde aus biophilosophischer Perspektive richtigzustellen oder gar zu korrigieren. Zumal gerade die Erfolge der (Molekular-)Biologie zeigen, dass man

4 Vgl. dazu etwa Brown (2007), der nicht Gene sondern Genome als Ausgangspunkt für seine Darstellung genetischer Prozesse wählt.

auch mit unscharfen Konzepten und Begriffen fruchtbar wissenschaftlich arbeiten kann.

Eng damit verbunden ist eine zweite wichtige Einschränkung. Ich möchte den biologischen Essentialismus nicht als ein Feindbild aufbauen, das ich anschließend bekämpfe und versuche zu vernichten. Denn in mehr oder weniger großem Maße sind wir alle – mich selbst eingeschlossen – biologische Essentialisten. Und das aus gutem Grund: Essentialistisches Denken ist ein unverzichtbares kognitiv-heuristisches Hilfsmittel für die (Vor-)Strukturierung der Welt, in der wir leben. Aber es ist wichtig, sich unserer essentialistischen Neigungen bewusst zu werden und die Grenzen essentialistischen Denkens klar zu benennen. Sie liegen meines Erachtens vor allem da, wo es durch die damit verbundene *Ontologisierung* der Essenzen zu Problemen kommt. Und dies ist, wie ich zeigen werde, beim genetischen Essentialismus in besonderem Maße der Fall.

Die Arbeit am vorliegenden Text wurde im Rahmen des Projektes »Was ist und was kann ein Gen nicht? Negativbestimmung des ontologischen Status des Gens als Grundlage einer nicht-essentialistischen Biologie« (SCHM 2638/1-1) von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Kapitel 1:

Essentialismus in der Biologie.

Begriffliche Grundlagen

1.1 WAS SIND ESSENZEN?

In den letzten Jahren ist in der Philosophie wieder ein gesteigertes Interesse am Thema Essentialismus zu beobachten, besonders im Bereich der Metaphysik der Wissenschaften.¹ Bemerkenswerterweise nimmt die Biologie für die »neuen Essentialisten« häufig eine Sonderstellung innerhalb der Wissenschaften ein.² Bevor ich näher auf die Kritik an der Vorstellung eines biologischen Essentialismus eingehe, möchte ich das vielschichtige Konzept des Essentialismus als Grundlage für die weitere Diskussion zunächst begrifflich ein Stück weit einschränken.

Eine eindeutige Definition von »Essentialismus« beziehungsweise »Essenz« im modernen Sinn zu geben, ist keine einfache Aufgabe. Nicht nur in der Philosophie, sondern auch in anderen Bereichen, wie etwa der Psychologie und Linguistik, werden diese Begriffe in einer Vielzahl von Bedeutungsvarianten verwendet. Da die unterschiedlichen Ebenen häufig nicht klar getrennt werden, findet man zudem zahlreiche Mischformen, bei denen die jeweils intendierte Bedeutung von »Essenz« im Unklaren bleibt. Um diesen Missstand im folgenden Text möglichst zu vermeiden, greife ich zur näheren Bestimmung des Essentialismuskonzeptes die hilfreiche Einteilung von Susan A. Gelman und Lawrence

1 Vgl. dazu etwa Drewery (2006); Ellis (2001); Ellis (2002); Hägler (1994); Oderberg (2009).

2 Vgl. dazu die Position von Brian Ellis (2006), der biologische Arten als »generic cluster kinds« bezeichnet.

A. Hirschfeld auf, die zwischen zwei Typen von Essenzen – sortalen und kausalen – unterscheiden.³

Der Begriff »sortale Essenz« verweist auf die Gesamtheit aller Eigenschaften, die alle und nur die Mitglieder einer bestimmten Kategorie teilen.⁴ Der Besitz dieser Eigenschaften ist für eine Entität notwendig und hinreichend für ihre Zugehörigkeit zur entsprechenden Kategorie. Wie Gelman und Hirschfeld anmerken, handelt es sich hierbei um eine moderne Version der klassischen aristotelischen Vorstellung von Essenzen.⁵ Aristoteles unterscheidet zwischen essentiellen (wesentlichen, notwendigen) und akzidentiellen (kontingenten) Eigenschaften. Die essentiellen Eigenschaften einer Entität einer bestimmten Kategorie sind die Eigenschaften, ohne die sie aufhören würde, eine Entität dieser Kategorie zu sein. Während sich akzidentielle Eigenschaften eines Objektes im Laufe seiner Existenz verändern können, führt die Veränderung oder der Verlust essentieller Eigenschaften dazu, dass das Objekt als Mitglied einer bestimmten Kategorie (»kind«) aufhört zu existieren.⁶ Aus Sicht des traditionellen aristotelischen Essentialismus sind diese Kategorien oder Klassen als solche unveränderlich und ahistorisch.⁷

-
- 3 Vgl. Gelman/Hirschfeld (1999). Die Autoren weisen noch auf eine dritte Interpretationsmöglichkeit hin: die *ideale Essenz*, die sich auf nichtexistente »perfekte« Fälle bezieht, vgl. dazu auch Keil/Richardson (1999), 271. Im Unterschied zu sortalen und kausalen Essenzen beschreiben ideale Essenzen jedoch keine Eigenschaften von Objekten in der wirklichen Welt. Diese Interpretation spielt daher für die Diskussion biologischer Essenzen keine (oder nur eine untergeordnete) Rolle.
- 4 Vgl. Gelman/Hirschfeld (1999), 405. In einem ähnlichen Sinn spricht etwa Sober (2003), 278 von *taxonomischem Essentialismus* und Walsh (2006), 429 von *typologischem Essentialismus*, »according to which there is a single canonical set of unchanging properties that defines a particular species and these properties constitute the essence of its members«.
- 5 Vgl. Gelman/Hirschfeld (1999), 405.
- 6 Vgl. auch Hägler (1994), 9.
- 7 Obwohl der aristotelische Essentialismus üblicherweise als ein *taxonomisches* Prinzip verstanden wird, das von unveränderlichen sortalen Essenzen im ontologischen Sinn ausgeht, gibt es auch Interpretationen, nach denen Aristoteles die Annahme von Essenzen beziehungsweise Naturen in der Biologie eher als *explanatorisches* Prinzip verstanden hat, das zur Erklärung von Konstanz und Ähnlichkeit organismerischer Merkmale herangezogen werden kann. So schreibt etwa Denis Walsh (2006), 425: »According to Aristotelian essentialism, the nature of an organism is constituted of a particular goal-directed disposition to produce an organism typical of its kind.« Nach

Klassen von Dingen, die aufgrund der ihnen eigenen Natur zusammengehören und die sich von anderen solchen Klassen eindeutig unterscheiden, werden als »natural kinds« bezeichnet. »Natural kinds« wurden sowohl in der Philosophie als auch in der Biologie und in anderen Naturwissenschaften lange Zeit rein essentialistisch verstanden: Die Mitglieder eines »natural kind« besitzen eine gemeinsame Essenz, sie teilen eine oder mehrere essentielle Eigenschaften. Und umgekehrt gilt: Die Essenz eines »natural kind« ist die Summe aller essentiellen Merkmale der Mitglieder dieses »natural kind«. Der Grundgedanke der »natural kinds« kann philosophiegeschichtlich von Kripke und Putnam über Lockes Unterscheidung zwischen realen und nominalen Essenzen bis zu Aristoteles zurückverfolgt werden.⁸

Das Konzept der sortalen Essenz allein sagt jedoch noch nichts darüber aus, wie die Einteilung der einzelnen Kategorien zustande kommt. Denn die sortale Essenz als solche muss nicht notwendigerweise kausal wirksam sein, sondern liefert allein die *definitorischen* Kriterien für die Klassifizierung von Objekten. Zwar gibt es auch heute noch Interpretationsstränge, die eng an diese klassische Bedeutung des Essentialismus anknüpfen. So definiert Yablo Essentialismus in einem weiten Sinn, das heißt ohne direkten Bezug auf die Kausalität: »Essentialists maintain that an object's properties are not at all on an equal footing: some are ›essential‹ to it and the rest only ›accidental‹. [...] The essential properties of a thing are the ones it needs to possess to be the thing it is.«⁹ Aber eine Gemeinsamkeit der meisten modernen essentialistischen Ansätze ist, dass der Essenz *kausale* Wirksamkeit zugeschrieben wird. So nennt Brian Ellis als Hauptthese des Essentialismus »[...] that the laws of nature are immanent in the things that

Walshs Interpretation ist der aristotelische Essentialismus demnach eine nichttypologische Form des kausalen Essentialismus (s. unten), der nicht nur mit den Erkenntnissen der modernen Biologie vereinbar ist, sondern dem – vor allem in der Evolutions- und Entwicklungsbiologie – sogar eine wichtige explanatorische Rolle zukommt. Da die Frage nach der korrekten Interpretation aristotelischer Essenzen in der Aristoteles-Forschung offenbar nicht abschließend geklärt ist, soll meine Argumentation gegen den Nutzen des sortalen Essentialismus in der Biologie nicht als eine Kritik am *aristotelischen* Essentialismus als solchem verstanden werden. Sie richtet sich vielmehr gegen die unterschiedlichen Formen des sortalen Essentialismus, von denen eine (der ontologische sortale Essentialismus) üblicherweise mit dem Namen Aristoteles verbunden wird.

8 Für einen historischen Überblick über »natural kind«-Konzepte vgl. Ayers (1981); Dupré (2001); Hacking (1991).

9 Yablo (1998), 417. Vgl. auch den Ansatz von Oderberg (2009).

exist in nature, rather than imposed on them from without. [...] things behave as they do [...] because of the intrinsic causal powers, capacities and propensities of their basic constituents and how they are arranged.«¹⁰ Wird der Begriff »Essenz« im Sinne einer kausalen Essenz interpretiert, so sind die essentiellen Eigenschaften kausal dafür verantwortlich, dass eine Entität *diese* Entität ist: »The causal essence is the substance, power, quality, process, relationship, or entity that *causes* other category-typical properties to emerge and be sustained and confers identity. [...] The causal essence is used to explain why things are the way they are.«¹¹ Auch in der Biologie kann die Essenz eines Organismus in diesem Sinn als »hidden, identity-determining aspect of an organism that remains unchanged over growth, morphological transformations, and reproduction«¹² verstanden werden.

Aus heutiger Sicht wird die kausale Essenz eines Gegenstandes häufig als seine molekulare Struktur oder Atomstruktur interpretiert.¹³ Würde man etwa die Atommasse eines Goldatoms verändern, indem man ein Proton aus seinem Kern entfernte, dann erhielte man dadurch kein »leichteres Gold«, sondern ein Mitglied eines anderen »natural kind« (in diesem Fall Platin) und damit eine Entität mit einer anderen kausalen Essenz. Kausale Essenzen werden also, wie sortale Essenzen, häufig zur Kategorisierung, das heißt zur Einteilung von Objekten in Klassen oder Kategorien genutzt. Der entscheidende Unterschied ist aber: »Whereas the sortal essence could apply to any entity [...], the causal essence applies only to entities for which inherent, hidden properties determine observable qualities.«¹⁴ Die Verbindung der Annahme kausaler Essenzen mit dem Ziel einer Einteilung von Gegenständen in unterschiedliche »natural kinds« führt zu

10 Ellis (2002), 1.

11 Gelman/Hirschfeld (1999), 406 [Hervorhebung im Original]. Soweit nicht anders vermerkt, wurden Hervorhebungen in allen folgenden Zitaten aus dem Original übernommen.

12 Gelman/Hirschfeld (1999), 404. Diese weit verbreitete Interpretation findet man zum Beispiel im Zusammenhang mit Studien zur »folkbiology«. Atran (1999), 316 definiert »folkbiology« als »cognitive study of how people classify and reason about the world«. Ich verstehe unter »folkbiology« im Folgenden nicht nur einen bestimmten Bereich der kognitiven Forschung, sondern auch dessen Untersuchungsgegenstand, das heißt die Klassifizierung der belebten Welt durch Nicht-Biologen.

13 Vgl. etwa Putnam (1975), 140f. Bei biologischen Objekten, zum Beispiel Zitronen, setzt Putnam die Essenz mit der Chromosomenstruktur gleich.

14 Gelman/Hirschfeld (1999), 406.

einer Form des Essentialismus, die zuweilen als »kind essentialism« bezeichnet wird. Ereshefsky fasst dessen wesentliche Aussagen wie folgt zusammen:

»Kind essentialism has a number of tenets. One tenet is that all and only the members of a kind have a common essence. A second tenet is that the essence of a kind is responsible for the traits typically associated with the members of that kind. For example, gold's atomic structure is responsible for gold's disposition to melt at certain temperatures. Third, knowing a kind's essence helps us explain and predict those properties typically associated with a kind.«¹⁵

Insgesamt können damit die folgenden Eigenschaften als charakteristisch für das moderne Verständnis kausaler Essenzen angesehen werden:¹⁶

1. *Verborgenheit*: Die Essenz einer Entität ist eine unsichtbare oder verborgene inhärente Substanz, Qualität oder Kraft.
2. *Kategorisierung*: Die Essenz einer Entität entscheidet über deren Zugehörigkeit zu einer bestimmten Kategorie (»natural kind«), das heißt zu einer Gruppe von Entitäten, deren Mitglieder eine gemeinsame Essenz besitzen.
3. *Kausalität*: Die Essenz einer Entität verursacht die Eigenschaften und Fähigkeiten der Entität kausal.
4. *Identität*: Die Essenz einer Entität kann nicht entfernt oder verändert werden, ohne die Identität der Entität grundlegend zu verändern.
5. *Vorhersagbarkeit*: Die Kenntnis der Essenz einer Entität erlaubt uns verlässliche Vorhersagen über ihren Charakter und ihre wesentlichen Eigenschaften und Fähigkeiten.
6. *Übertragbarkeit*: Ergänzend kann man noch hinzufügen, dass die Essenz einer Entität häufig übertragbar ist, zum Beispiel durch den Prozess der Vererbung.

Diese sechs Aspekte kausaler Essenzen dienen im weiteren Verlauf der Untersuchung als Grundlage für die Auseinandersetzung mit dem Essentialismus, wie er uns im Kontext der Biologie begegnet. Im Sinne einer Arbeitsdefinition kann

15 Ereshefsky (2006), 2. Vgl. dazu auch Reydon (2009), 412: »Traditionally, natural kinds are linked to essences and laws of nature. Every natural kind is supposed to have a kind essence that causally explains the observable similarities between the kind's members and the instantiation of which constitutes a necessary and sufficient condition for kind membership.«

16 Vgl. dazu die Analyse von Gelman/Hirschfeld (1999), 427.

eine kausale Essenz verstanden werden als eine inhärente Substanz, Qualität oder Kraft, die die Identität einer Entität und ihre Zugehörigkeit zu einer natürlichen Kategorie kausal bestimmt, die Vorhersagen über die wesentlichen Eigenschaften der Entität ermöglicht und die auf andere Entitäten übertragbar sein kann.

Gelman und Hirschfeld führen neben den beiden Typen von *Essenzen* (sortal und kausal) auch eine Unterscheidung verschiedener Typen von *Essentialismus* ein, die für die folgende Untersuchung ebenfalls von Bedeutung ist.¹⁷ Auf die Frage, was der Ort einer Essenz ist, kann eine essentialistische Theorie zum einen antworten: Essenzen sind ein realer Bestandteil der Welt. Ich werde diesen Ansatz als ontologischen Essentialismus bezeichnen.¹⁸ Es ist allerdings auch möglich, eine Essenz als eine Form von Repräsentation anzusehen (repräsentationaler Essentialismus), die entweder im Gehirn (konzeptueller oder psychologischer Essentialismus), in der Sprache (nominaler Essentialismus) oder in kulturellen Praktiken (kultureller Essentialismus) lokalisiert ist.¹⁹

17 Vgl. zum Folgenden Gelman/Hirschfeld (1999), 406.

18 Gelman/Hirschfeld (1999) sprechen von »metaphysical essentialism«.

19 Eine ähnliche Unterscheidung wie die zwischen ontologischem und repräsentational-nominalen Essentialismus findet sich auch bei John Locke (1997), Buch III, Kapitel 6. Die *reale Essenz* eines Dings ist für Locke seine interne (und unsichtbare beziehungsweise unbekannte) Konstitution, die der Grund für seine sichtbaren Eigenschaften ist. Während diese realen (beziehungsweise ontologisch-kausalen) Essenzen für ihn Bestandteil der Welt sind, sind *nominale Essenzen* sprachliche Konstrukte, Heuristiken, die entstehen, wenn Menschen Gegenstände aufgrund gemeinsamer Eigenschaften in dasselbe »natural kind« einordnen. Locke kritisiert mit der Unterscheidung zwischen realen und nominalen Essenzen vor allem die aristotelische Vorstellung, dass ein Individuum eine Essenz besitzen kann, die unabhängig von unserer Einteilung des Individuums als Mitglied eines »natural kind« besteht. Aus Lockes Sicht gibt es weder eine eindeutige beziehungsweise einzige und richtige Klassifizierung der Natur, die wir »entdecken« können, noch feststehende Grenzen zwischen Spezies, sondern zahlreiche Grenzfälle und viele verschiedene Möglichkeiten, die Welt einzuteilen: »[...] the ideas that we use to make up our nominal essences come to us from experience. Locke claims that the mind is active in making our ideas of sorts and that there are so many properties to choose among that it is possible for different people to make quite different ideas of the essence of a certain substance.« (Uzgalis [2012]) Wie Ruse (1992), 346 ausführt, sind »natural kinds« für Locke also nicht wie für Aristoteles *ontologische* Entitäten, sondern *epistemische* Konzepte und als solche allenfalls im nominalen Sinn essentialistisch – »natural kinds« werden nicht gefunden,

Kombiniert man diese Unterscheidungen mit der Frage nach der Natur der Essenzen (sortal oder kausal), so erhält man 8 mögliche Formen des Essentialismus. Ich werde mich im Folgenden vor allem mit vier dieser Kombinationsmöglichkeiten auseinander setzen: dem ontologisch-sortalen, dem nominal-sortalen, dem ontologisch-kausalen und dem nominal-kausalen Essentialismus. Besonders die eindeutige Unterscheidung zwischen nominalem und ontologischem Essentialismus ist im Hinblick auf die öffentliche Wahrnehmung der Biologie von Bedeutung. Denn aufgrund einer unzureichenden Trennung der beiden Bedeutungsebenen kann es sehr leicht zu Missverständnissen und falschen Vorstellungen über die Natur biologischer Phänomene kommen, insbesondere zu einer Überschätzung der vermeintlich essentiellen Rolle genetischer Faktoren für die Entwicklung eines Organismus.²⁰ Bevor ich näher auf diese Probleme eingehe, sollen zunächst einige Besonderheiten des biologischen Essentialismus diskutiert werden.

1.2 BIOLOGISCHER UND GENETISCHER ESSENTIALISMUS

Unsere Wahrnehmung der belebten Welt ist eng, wenn nicht gar untrennbar mit essentialistischen Vorstellungen verbunden, die sich auf unterschiedlichen Ebenen der Betrachtung biologischer Phänomene finden. Erstens kann man auf der *Ebene der biologischen Art* fragen: Was macht eine Spezies zu dieser Spezies? Welche Eigenschaften sind charakteristisch für diese Spezies als Kategorie? Aus Sicht des biologischen Essentialismus ist die Antwort, dass die Mitglieder einer Art aufgrund der ihnen eigenen Natur zusammengehören, eine gemeinsame Essenz besitzen und dadurch eindeutig von Mitgliedern anderer Arten unterscheidbar sind.²¹ Biologische Arten gelten sowohl in der philosophischen Tradition als auch im Alltagsverständnis geradezu als Musterbeispiele für essentialistische Kategorien: Ein Tiger ist kein Löwe und eine Schnecke keine Schlüsselblume.

sondern gemacht. Wie Susan Gelman (2005) betont, sagt aber die Beobachtung, dass viele Menschen in ihrer Einteilung der Lebewesen zu einem psychologischen oder nominal-kausalen Essentialismus neigen, nichts über die tatsächliche (essentialistische oder nichtessentialistische) Struktur der Welt.

20 Eine weitere Quelle für Missverständnisse ist, dass sich die Kritik an essentialistischen Vorstellungen in der Biologie häufig implizit gegen sortale beziehungsweise typologische Essenzen richtet, ohne dass damit der kausale Essentialismus automatisch in gleicher Weise getroffen würde. Vgl. dazu die Kritik von Walsh (2006).

21 Vgl. dazu etwa Daly (1998); Ereshefsky (2009).

Und die Bestimmung artspezifischer Merkmale erlaubt – entsprechendes biologisches Wissen vorausgesetzt – in den meisten Fällen die Zuordnung eines bestimmten Individuums zu einer Spezies als »natural kind«.

Zweitens ist spätestens dann, wenn neben der sortalen die kausale Interpretation der Essenz – und damit die Frage nach den alle Mitglieder einer Spezies verbindenden Kausalfaktoren – in den Vordergrund tritt, der Blick auf die *Ebene des Individuums* erforderlich. Aus bioessentialistischer Sicht kann man sagen, dass seine essentiellen Eigenschaften jedem Individuum eine eigene Identität verleihen, die es trotz zum Teil drastischer Umbau- und Veränderungsprozesse im Laufe seines gesamten Lebens beibehält – Raupe und Schmetterling sind dasselbe Individuum. Diese individuelle Konstanz ist ein besonders auffälliges und zugleich erstaunliches Merkmal lebender Organismen, dem der biologische Essentialismus Rechnung trägt.

Die Motivation, von einem festen Wesenskern, einer Essenz auszugehen, die ein Lebewesen durch alle Veränderungen hindurch zu genau *diesem* Lebewesen – als Individuum und als Angehöriger einer bestimmten Spezies – macht, ist im Hinblick auf belebte Entitäten offenbar besonders hoch. Umso mehr erstaunt es, dass der eingangs erwähnte Trend zu einem neuen Essentialismus in den Wissenschaften die Biologie häufig explizit ausklammert. Dabei wird gerade der so genannte Speziesessentialismus, für den biologische Arten Standardbeispiele für biologische »natural kinds« sind, heute sowohl von biologischer als auch von philosophischer Seite heftig kritisiert.²² Die Frage ist: Kann etwa die biologische Art *Panthera tigris* tatsächlich im gleichen Sinn ein »natural kind« sein, wie die physikalische Art »Goldatom«? Problematisch ist diese Annahme vor allem, weil die Zuschreibung von essentialistischen »natural kinds« auf der Speziesebene²³ wissenschaftlich nicht haltbar ist. Denn aus evolutionsbiologischer Sicht ist es nicht sinnvoll, nach der Essenz einer Spezies zu fragen – es ist ja gerade ein Kennzeichen biologischer Arten, dass sich diese im Laufe ihrer Phylogenese verändern. Auf diesen entscheidenden und in der Biologie unumstrittenen Einwand haben sowohl Biologen als auch Biophilosophen immer wieder hingewiesen.²⁴ Martin Mahner fasst die drei wichtigsten Argumente gegen den Speziesessentialismus wie folgt zusammen:

22 Für einen Überblick über das Problem der »natural kinds« in der Biologie vgl. Ereshefsky (2009).

23 Das heißt dort, wo die »folkbiology« die eindeutigsten Beispiele für »natural kinds« auszumachen glaubt, vgl. dazu etwa Keil/Richardson (1999).

24 Eine frühe Kritik am Speziesessentialismus liefert Hull (1978). Vgl. zur aktuellen biophilosophischen Diskussion um den Speziesbegriff die Beiträge in Wilson (1999b).

»Der Haupteinwand richtet sich [...] gegen die Bedingung, dass natürliche Sorten durch einen Satz notwendiger und hinreichender Eigenschaften definiert sein müssen, die die betreffenden Dinge zu dem machen, was sie sind, d.h., die ihr Wesen, ihre Essenz, darstellen. Zum einen würde die ungeheure Variation morphologischer wie genetischer Eigenschaften den Gedanken, die Organismen einer Art besäßen eine gemeinsame Menge essenzieller Eigenschaften, ad absurdum führen. Zum anderen sei die oft dennoch feststellbare morphologische Distinktheit heutiger Taxa eine nur scheinbare, die sich dadurch erkläre, dass die ganzen evolutionären Zwischen- und Übergangsformen nicht mehr vorhanden sind. [...] Und schließlich könnten sich jederzeit und überall durch verschiedenste Evolutionsfaktoren beliebige Eigenschaften ändern, sodass jede Idee von einem Wesen von Arten unhaltbar sei [...].«²⁵

Betrachtet man ausschließlich die Artebene so spricht alles dafür, den traditionellen Essentialismus aufzugeben, der von intrinsischen, unveränderlichen und ahistorischen Essenzen ausgeht.²⁶ Dies gilt insbesondere, wenn man die Frage nach der biologischen Essenz allein als Frage danach versteht, was eine bestimmte Spezies als Kategorie auszeichnet, das heißt was ihre *sortale* Essenz ausmacht. Denn es gibt keine Essenzen im Sinne notwendiger und hinreichender Eigenschaften, die eine Spezies als ein »natural kind« auszeichnen und eindeutig und unveränderlich von anderen Spezies unterscheiden. Und dies gilt nicht nur für ontologisch-sortale Essenzen, sondern ebenso für nominal-sortale – auch wenn die Schlagkraft des Evolutions-Argumentes in diesem Fall deutlich geringer ist und wir nominal-sortale Essenzen in einem schwachen Sinn (das heißt unter Einbeziehung der zahlreichen Grenzfälle) im Alltag durchaus weiterhin für eine Einteilung der belebten Natur nutzen können. Aber wir können sortale Speziesessenzen weder in der Natur »entdecken«, noch ist der Rückgriff auf *strikte* notwendige und hinreichende Kriterien, die keine Ausnahme dulden und unveränderlich sind, eine aus psychologischer oder linguistischer Sicht plausible Methode der Kategorisierung. Denn wie Gelman und Hirschfeld betonen, ist es »extremely unlikely that people represent features that can identify all and only members of a category [...], regardless of how confident they are that such features exist [...].«²⁷ Eine *rein* sortale Ordnung stieße angesichts der Vielfältigkeit der belebten Welt sehr schnell an ihre Grenzen, wenn die Zugehörigkeit zu einer

25 Mahner (2005), 243.

26 Vgl. dazu etwa Boyd (1999), 146.

27 Gelman/Hirschfeld (1999), 407. Wie die Auseinandersetzung mit dem genetischen Essentialismus zeigen wird, kann dies als ein genereller psychologischer Einwand gegen den strikten sortal-nominalen Essentialismus in der Biologie angesehen werden.

Kategorie nicht von zugrunde liegenden kausalen Faktoren, sondern allein von äußerlich sichtbaren Merkmalen abhängig gemacht wird.

Aber wie entwicklungspsychologische Untersuchungen gezeigt haben ist nicht die Orientierung an sortalen, sondern an *kausalen* Essenzen der Weg, den die meisten Menschen zur Kategorisierung belebter Objekte wählen.²⁸ Dafür spricht unter anderem, dass uns die von Biologen und Nichtbiologen gleichermaßen vorgenommene Kategorisierung lebender Entitäten (auch wenn sie sich im Einzelfall deutlich unterscheiden mag) nicht als willkürlich erscheint, sondern als unmittelbar durch die Struktur der Wirklichkeit vorgegeben. Zudem besteht offenbar ein starkes Bedürfnis zur *eindeutigen* Klassifizierung lebender Entitäten in Spezieskategorien.²⁹ Nicht nur im Hinblick auf das Alltagsverständnis biologischer Phänomene, sondern auch in biophilosophischen Texten, ist daher häufig ein (zum Teil sicher unbewusstes) Zögern zu beobachten, die vertrauten essentialistischen Vorstellungen, die scheinbar so fest mit der Biologie verbunden sind, vollständig loszulassen.³⁰ Für Susan Gelman geht der darin zum Ausdruck kommende psychologisch-kausale Essentialismus nicht auf einen historischen Unfall zurück, durch den sich überholte essentialistische Vorstellungen im kollektiven Gedächtnis festgesetzt haben. Es handelt sich vielmehr um eine hartnäckige und universelle kognitive Voreingenommenheit (»cognitive bias«) des Menschen, die dieser nicht nach Belieben ein- und ausschalten kann: »[...] essentialism is a universal habit of the mind.«³¹ Für die menschliche Neigung zum bioessentialistischen Denken gibt es gute Gründe:

»The most compelling reason to essentialize living kinds lies in the regular changes in outward appearance and behavior that an individual creature undergoes during growth. [...] A further motivation for essentializing living things is the variation encountered within any given living category. [...] learning about living things [...] is much easier given an essentialist assumption.«³²

Wie kann man dem Bedürfnis nach Ordnung der belebten Welt Rechnung tragen, ohne auf das klassische essentialistische Konzept invarianter Arten zurückzugreifen? Zum einen könnte man gegen die Kritiker des biologischen Essentialismus einwenden, dass mit ihrer insgesamt überzeugenden Widerlegung des

28 Vgl. dazu Gelman (2005), 10.

29 Vgl. zur Hartnäckigkeit des psychologischen Essentialismus Gelman (2005).

30 Vgl. zum Beispiel Keil/Richardson (1999).

31 Gelman (2005), 15.

32 Gelman/Hirschfeld (1999), 434f.

sortalen Speziesessentialismus nicht zwangsläufig auch der *kausale* Speziesessentialismus als widerlegt angesehen werden muss. Durch die häufig unscharfe Trennung der beiden Bedeutungsebenen gerät diese wichtige Einschränkung leicht in Vergessenheit.³³

Im Fokus der folgenden Untersuchung steht jedoch ein anderer, überaus populärer Lösungsweg für die Probleme des Speziesessentialismus, der eng mit der genetischen Erklärung des Wesens eines Organismus auf der Ebene des Individuums verbunden ist: der *genetische Essentialismus*.³⁴ Führt man das charakteristische So-Sein eines Individuums auf eine biologische Essenz zurück, so muss es etwas in diesem Lebewesen geben, eine spezielle Struktur oder Entität, die zur Herausbildung der essentiellen Eigenschaften führt und es zu *diesem* Lebewesen macht. Und da viele Beispiele für »natural kinds« in nichtbiologischen Wissenschaften sich auf niedrigkomplexen Ebenen bewegen (zum Beispiel Atome oder chemische Moleküle), liegt es nahe, den Blick von der Artebene auf die molekulare Ebene zu verlagern. Ein auf den ersten Blick sehr plausibler Kandidat für eine auf dieser Ebene anzusiedelnde Essenz ist das Genom: die Gesamtheit aller Gene, das heißt die »vollständige genetische Ausstattung eines lebenden Organismus«³⁵. Der Besitz eines spezifischen Gensatzes ist nach genessentialistischer Lesart die Ursache dafür, dass sich ein Individuum einerseits durch charakteristische essentielle Eigenschaften von anderen unterscheidet und diese andererseits mit den anderen Mitgliedern seiner Art gemeinsam hat.

Der Ausdruck »genetischer Essentialismus« kann auf unterschiedliche Weise interpretiert werden. Zum einen kann er sich darauf beziehen, dass Gene (oder allgemeiner: das genetische Material) das charakteristische Wesen eines Indivi-

33 Vgl. zur Bedeutung der Trennung zwischen typologischen und nichttypologischen Essenzen für die Kritik am Essentialismus etwa Walsh (2006). Wie Keil und Richardson anmerken, wären kausal essentialistisches und evolutionäres Denken zudem durchaus vereinbar, wenn man von einem Prozesscharakter der Essenz ausgeht. Vgl. dazu etwa Keil/Richardson (1999), 272: »A causal essence [...] is not on its own incompatible with a probability notion. [...] The fixedness of essence would seem to arise from a cognitive bias toward not appreciating a process such as causal homeostasis, either because processes in general are not preferred or because any probabilistic components to such processes are not allowed.« Ich möchte diesen interessanten Gedanken hier zunächst nicht weiter verfolgen, werde aber an späterer Stelle darauf zurückkommen.

34 Vgl. zum Konzept des genetischen Essentialismus Nelkin/Lindee (2004).

35 Brown (2007), 727. Zu alternativen Interpretationen des Begriffs »Genom« vgl. Mahner/Kary (1997).

duums bestimmen und daher seine Essenz *sind*.³⁶ In diesem Sinne werde ich den Begriff im Folgenden soweit nicht anders vermerkt verwenden. Werden explizit einzelne Gene als Essenzen angesehen, spreche ich von *Genessentialismus*, wenn das genetische Material als solches essentialistisch gedeutet wird von *Genomessentialismus*.

Zum anderen kann »genetischer Essentialismus« aber auch bedeuten, dass ein Gen oder ein bestimmter »Typ« eines Gens (zum Beispiel das Gen *Antennapedia*) eine Essenz *hat*, beziehungsweise ein essentialistisches »natural kind« bildet, dass also alle individuellen Vorkommnisse des *Antennapedia*-Gens bei den verschiedenen *Drosophila*-Individuen in eine gemeinsame Kategorie fallen.³⁷ In ähnlicher Weise kann man fragen, ob das *Konzept* des Gens als solches essentialistisch verstanden werden kann, das heißt ob Gene eine gemeinsame Essenz haben und die Kategorie »Gen« (wie zum Beispiel die Kategorie »Elektron« oder »Goldatom«) ein »natural kind« im klassischen Sinn ist.

Ich werde mich im Folgenden auf die Frage der *Gene als Essenzen* konzentrieren und das Problem einer möglichen *Essenz der Gene* (beziehungsweise des Genkonzeptes) weitgehend ausklammern. Allerdings ist die Auseinandersetzung mit den Problemen des molekularen Genbegriffs, wie wir in Kapitel 4 sehen werden, auch im Hinblick auf die Ablehnung der Vorstellung von den Genen als Essenz des Organismus von entscheidender Bedeutung, da sie auf die inhärente Kontextabhängigkeit molekularbiologischer Prozesse verweist.

36 Vgl. dazu auch Hauskeller (2007), 105. Mit der so verstandenen Vorstellung des genetischen Essentialismus ist nicht der krude genetische Determinismus gemeint, auch wenn beide Positionen häufig gemeinsam vertreten werden. Kennzeichnend für den genetischen Determinismus ist die Annahme, dass das Vorhandensein eines Gens »für« ein Merkmal kausal unmittelbar zur Ausbildung dieses Merkmals führt. Im Gegensatz dazu ist die hier beschriebene Form des genetischen Essentialismus nicht in erster Linie eine kausale These, sondern eine ontologische. Zwar impliziert der genetische Essentialismus, wenn man ihn kausal interpretiert, einen genetischen Determinismus im Hinblick auf die kausale Verursachung essentieller Eigenschaften. Er erschöpft sich aber nicht in dieser These, sondern beinhaltet weitere Aussagen über die ontologische Beschaffenheit der jeweiligen Essenz (s. oben). Der genetische Essentialismus ist damit das umfassendere Konzept.

37 Die Tatsache, dass diese beiden Lesarten des Essentialismuskonzeptes auf genetischer Ebene in der Auseinandersetzung um den genetischen Essentialismus nicht immer eindeutig getrennt werden kann leicht zu Missverständnissen führen, vgl. dazu etwa Reydon (2009). Devitt (2008) weist auf ein ähnliches Problem im Hinblick auf den Speziesessentialismus hin.

Als begriffliche und konzeptuelle Grundlage der weiteren Analyse des genetischen Essentialismus möchte ich zunächst einen kurzen Überblick über die Geschichte des Genbegriffs geben, der heute zunehmend zu einem pluralistischen Konzept geworden ist.

1.3 WAS IST EIN GEN IM POSTGENOMISCHEN ZEITALTER?

Was ist ein Gen? Diese Frage ist weit schwieriger zu beantworten, als die Allgegenwärtigkeit des Genkonzeptes im wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskurs vermuten lässt. Der Begriff »Gen« wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts von Wilhelm Johannsen eingeführt.³⁸ Johannsen bezeichnete damit die hypothetischen partikulären Einheiten der Vererbung, ohne bereits eine Aussage über die materielle Beschaffenheit dieser genetischen »Atome« treffen zu wollen. Das *klassische Genkonzept* Johannsens wurde in den folgenden Jahrzehnten zunächst vor allem im Sinne eines funktionalen, instrumentellen Konzeptes eingesetzt. Anhand von bekannten Vererbungsmustern (etwa den mendelschen Regeln) konnten Aussagen über die wahrscheinlichen Merkmale nachfolgender Generationen von Organismen getroffen werden. Von Interesse waren vor allem die Veränderungen der sichtbaren Merkmale (also des Phänotyps) und nicht so sehr die materielle Natur der Veränderung der Erbinheiten.

Die strukturelle Komponente des Gens konnte erst durch die Verbesserung der experimentellen Möglichkeiten und durch die Identifizierung der DNA als »Erbsubstanz« langsam in den Vordergrund rücken. Im Rahmen des *klassisch-molekularen Genkonzeptes*, das seit den 1940er Jahren das klassische Genkonzept ablöste und die Genetik in weiten Bereichen bis zum Ende des 20. Jahrhunderts dominierte, wird die DNA als materielle Grundlage der Vererbung angesehen. Das klassisch-molekulare Gen ist definiert als ein eindeutig lokalisierbarer DNA-Abschnitt, der durch seine Sequenz für ein spezifisches funktionales Produkt, in den meisten Fällen ein Polypeptid, codiert.³⁹ Obwohl die Verteidigung

38 Zur historischen Entwicklung des Genkonzeptes vgl. zum Beispiel Carlson (1966); Falk (2000); Portin (1993); Portin (2002).

39 Ich verstehe das klassisch-molekulare Genkonzept im Folgenden als die bisher einflussreichste Variante eines *molekularen Genkonzeptes*. Der Oberbegriff »molekulares Gen« umfasst neben der klassisch-molekularen Interpretation alle Genkonzepte, bei denen (anders als in Johannsens klassischem Konzept) die DNA als materielle, beziehungsweise strukturelle Grundlage des Gens ein wesentlicher Bestandteil des Genbe-

des klassisch-molekularen Genkonzeptes seit den 1970er Jahren immer problematischer wurde, konnte es sich bis zum Ende des 20. Jahrhunderts weitgehend gegen kritische Stimmen behaupten. Eine deutliche Erschütterung des klassisch-molekularen Konzeptes setzte erst in den 1990er Jahren ein und ist heute nicht mehr zu übersehen. Wie Staffan Müller-Wille und Hans-Jörg Rheinberger ausführen, befinden sich die Lebenswissenschaften im Zeitalter der Postgenomik, »seit es Anfang der neunziger Jahre des 20. Jahrhunderts gelang, über einzelne Chromosomenabschnitte hinaus ganze Chromosomensätze vollständig zu sequenzieren«⁴⁰. Seit dem Beginn der ersten großen Genomprojekte (wie dem »Human Genome Project«, das von 1990 bis 2003 durchgeführt wurde) haben sich die technischen Möglichkeiten entscheidend weiterentwickelt. Sowohl die Erlangung als auch die Analyse von Daten, selbst zu komplexen Fällen der Genomexpression, sind heute deutlich erleichtert.⁴¹ Dies wirkt sich nicht nur quantitativ auf die Menge der in kurzer Zeit zu erhebenden Daten aus, es ermöglicht auch eine Verschiebung beziehungsweise Erweiterung der wissenschaftlichen Zielsetzung hin zu Fragen der Genregulation. Statt der Zusammensetzung steht nun die Funktionsweise des Genoms im Mittelpunkt des Interesses. Das Hauptziel postgenomischer Forschungsvorhaben ist nicht die Kartierung der strukturellen Einzelgene, die im Rahmen der Proteinsynthese transkribiert werden, sondern die Erfassung aller funktionalen Bereiche des Genoms und des Transkriptoms, das heißt der Gesamtheit aller RNA-Moleküle in einer Zelle. Dazu gehören auch so genannte ncRNAs, also RNA-Transkripte, die nicht für ein Protein codieren, aber eine Rolle in regulatorischen Prozessen spielen können.

Ein Beispiel für diesen neuen Ansatz ist das 2003 gestartete ENCODE-Projekt, ein Folgeprojekt des »Human Genome Project«, das eine vollständige Identifizierung und Charakterisierung der funktionalen Elemente von Genom und Transkriptom anstrebt. Bereits die ersten, von der ENCODE-Forschungsgruppe 2007 veröffentlichten Ergebnisse machen deutlich, dass, erstens, nahezu die gesamte DNA (nicht nur die bisher als »Gen« bezeichneten Bereiche) tran-

griffs ist. Wie ich in Kapitel 4 zeigen werde, steht das molekulare Gen auch im Mittelpunkt der meisten modernen Genkonzepte, die sich ausdrücklich vom *klassisch-molekularen Gen* abgrenzen.

40 Müller-Wille/Rheinberger (2009), 9.

41 Da die Zuordnung einzelner an der Expression beteiligter DNA-Abschnitte zu einem bestimmten Gen umstritten sein kann und die Analyse *einzelner Gene* im Zeitalter der Postgenomik zunehmend durch eine Betrachtung der Prozesse im gesamten *Genom* ersetzt wird, orientiere ich mich im Folgenden am Sprachgebrauch von Brown (2007) und spreche statt von *Genexpression* von *Genomexpression*.

skribiert wird, und dass, zweitens, das Ausmaß an ncRNAs mit spezifischer Funktion deutlich höher ist, als bisher angenommen wurde. »[...] ENCODE highlighted the number and complexity of the RNA transcripts that the genome produces. [...] The discrepancy between our previous protein-centric view of the gene and one that is revealed by the extensive transcriptional activity of the genome prompts us to reconsider now what a gene is.«⁴²

Ein Wandel in der Interpretation des Genbegriffs durch die Entwicklung eines *modernen Genkonzeptes* erscheint den meisten Biologen und Biophilosophen im Hinblick auf die aktuellen postgenomischen Forschungsergebnisse als unabdingbar.⁴³ Unstrittig ist, dass das klassisch-molekulare Genkonzept, das noch dem HGP zugrunde lag, grundlegend modifiziert und dem neuen Erkenntnisstand angepasst werden muss. Wie ich in Kapitel 4 zeigen werde, gibt es eine Vielzahl von Vorschlägen für ein offeneres, modernes Genkonzept. Allerdings lassen sich diese nicht, wie das klassisch-molekulare Genkonzept, in einer einzigen umfassenden Gendefinition zusammenführen.

Angesichts der aktuellen Forschungsergebnisse und des dadurch hervorgerufenen Pluralismus an Genkonzepten könnte man geneigt sein, an der Existenz des Gens generell zu zweifeln. Verweist der Begriff »Gen« – ähnlich wie die Begriffe »Sonnenblume«, »Planet« oder »Bohrmaschine« – tatsächlich auf eine real existierende Entität, wie das klassisch-molekulare Genkonzept glauben macht? Oder führt vielmehr bereits die Frage »Was ist ein Gen?« in die Irre, da sie nicht eindeutig zu beantworten ist? Vielleicht können wir ebenso wenig eine klare Definition des Genbegriffs geben, wie wir etwa sagen können, was Literatur ist, weil »das Gen« in einem ontologischen Sinn, als eine von menschlichen Konzepten unabhängige Entität wie die Sonnenblume, gar nicht existiert?⁴⁴ Ohne

42 Gerstein et al. (2007), 669. Nach Costa (2010) werden bis zu 90 Prozent der eukaryotischen genomischen DNA transkribiert. Ein hoher Prozentsatz davon sind ncRNAs, deren vielfältige Funktionen erst in den letzten Jahren allmählich deutlich werden. Costa vermutet daher: »The ncRNA revolution has just began [...]«. Costas Prognose einer nahezu das gesamte Genom umfassenden Transkription wird durch die abschließenden Berichte des ENCODE-Projektes aus dem Jahr 2012 gestützt, vgl. dazu etwa Maher (2012).

43 Vgl. dazu den Überblick in Griffiths/Stotz (2007).

44 Mit dem Begriff »ontologisch« bezeichne ich im Folgenden die Ebene der tatsächlichen Realität oder der Natur der Dinge (»Was ist ein Gen?«), im Gegensatz zur erkenntnisbezogenen methodologisch-epistemischen Ebene der wissenschaftlichen Untersuchung dieser Dinge (»Was können wir über Gene wissen, wie können wir Wissen über Gene erwerben und wie gehen wir mit diesem Wissen um?«).

einen eindeutigen ontologischen Bezugspunkt und damit einen außersprachlichen Referenten wäre das Genkonzept in einem weit höheren Maße abhängig von kulturellen und sozialen Faktoren, einschließlich des jeweiligen Forschungskontextes und seiner investigativen Zielsetzung, als es die Definition des klassisch-molekularen Gens vermuten lässt. »Das Gen« würde abgelöst von einer Vielzahl unterschiedlichster Genkonzepte, die alle eine andere Antwort auf die Frage nahelegen, was ein Gen ist.

Angesichts solcher Überlegungen entsteht der Verdacht, dass die Ähnlichkeit der Begriffe »Postgenomik« und »Postmoderne« nicht rein zufällig ist. Die Interpretation des Gens als vieldeutig und unbestimmbar entspricht dem postmodernen Trend zum Verzicht auf eindeutige Definitionen. Ein Kennzeichen des postmodernen Denkens ist, dass keine unter mehreren Perspektiven als allein gültig herausgehoben werden kann. Ziel ist vielmehr das gleichberechtigte Nebeneinander unterschiedlicher Perspektiven.⁴⁵ Folgt man den Denkern der Postmoderne, dann sollten die Unsicherheiten im Hinblick auf das Genkonzept nicht durch den nur scheinbaren Beweis der »Gültigkeit« einer einzelnen Definition eliminiert, sondern ausgehalten werden.

Darüber hinaus heißt »postmodern« aber auch, auf eine Unterscheidung zwischen dem Zentrum und der Peripherie eines Forschungsgegenstandes zu verzichten, da auch die vermeintlichen »Ränder« einer wissenschaftlichen Disziplin eine nähere Untersuchung verdienen. Für die Biologie beinhaltet dies vor allem die Forderung zur Abkehr von der Hierarchisierung ihrer Forschungsbereiche im Hinblick etwa auf Förderungswürdigkeit und Prestige, bei der die Molekulargenetik an der Spitze und vermeintlich unpräzisere Disziplinen wie Ökologie und Evolutionsbiologie am unteren Ende der Hierarchie stehen. Dass eine Hinwendung zu bisher vernachlässigten Fragen in der Biologie heute bereits stattfindet zeigt das Beispiel der rasant an Bedeutung gewinnenden Systembiologie, die die Ebene des Organismus einbezieht, welche zuvor durch die Fokussierung auf die molekulargenetische Ebene an den Rand der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit gedrängt wurde.⁴⁶

45 Vgl. etwa Lyotard (2009).

46 Kennzeichnend für die Systembiologie ist, dass sie den zellulären Kontext genomischer Prozesse stärker berücksichtigt und die gleichzeitige Untersuchung komplexer Interaktionen biologischer Netzwerke auf unterschiedlichen Ebenen anstrebt. Neben Genom und Transkriptom rücken dabei auch Proteom und Metabolom, die Gesamtheit aller funktionalen Proteine und Stoffwechselwege, in den Blickpunkt. Vgl. für einen Überblick über den systembiologischen Ansatz Kitano (2002).

Sollten wir uns also auf die Suche begeben nach einem »postmodernen« Gen jenseits der konkurrierenden modernen Genkonzepte? Hieße das, das moderne Gen in seiner ganzen Pluralität bestehen zu lassen und seine Ambivalenz auszuhalten? Oder gibt es doch noch eine eindeutige Antwort auf die Frage: Was ist ein Gen *heute* – im Zeitalter der Postgenomik? Unabhängig davon, wie man Relevanz und Plausibilität postmoderner Ansätze und die daraus abgeleiteten Schlüsse bewerten mag, ist nicht zu leugnen, dass die Frage nach dem Gen heute, im Vergleich mit der Hochzeit des klassisch-molekularen Gens, nicht nur auf einem anderen wissenschaftlichen Erkenntnisstand gestellt wird, sondern auch innerhalb eines veränderten wissenschaftstheoretischen und gesellschaftlichen Kontextes, der von einer grundlegenden Erkenntnisskepsis geprägt ist und Wissenschaft zunehmend als fragmentarisch und vorläufig versteht. Ein Genkonzept muss heute eine besondere Flexibilität und Heterogenität besitzen, um dem ständigen Zuwachs an neuen molekularbiologischen Erkenntnissen Rechnung tragen zu können, ohne damit zugleich einen Anspruch auf eine allgemein gültige biologische »Wahrheit« zu erheben. Die vielfältigen modernen Genkonzepte versuchen, diese Aufgabe auf ganz unterschiedlichen Wegen zu erfüllen. Ein verbindender Faktor dabei ist sicherlich, dass im Mittelpunkt postgenomischer Forschungen immer noch das Genom steht, es ist »point of departure, not a finished event«⁴⁷. Und obwohl einige Aspekte moderner Genkonzepte aus postgenomischer Sicht bereits wieder kritisiert werden müssen, können wir uns dem Gen im postgenomischen Zeitalter, wie ich in Kapitel 4 zeigen werde, am besten nähern, indem wir Teilaspekte moderner Konzepte aufgreifen, integrieren und dabei unterschiedliche neue Perspektiven nebeneinander bestehen lassen. Wie wir sehen werden, ist die Unsicherheit des ontologischen Status des Gens zudem von entscheidender Bedeutung für die Frage, ob Gene tatsächlich ideale Kandidaten für die biologische Essenz eines Organismus sind.

1.4 SIND GENE DIE ESSENZ DES ORGANISMUS?

Wenn es zuträfe, dass Gene auf individueller Ebene als Essenzen wirksam sind, so gäbe es für die Einteilung der belebten Welt in »natural kinds« einen guten Grund: Auch wenn Arten als solche keine Essenzen besitzen mögen, könnte man argumentieren, dass jedes Individuum aufgrund seiner genetischen Ausstattung eine artspezifische genetische Essenz trägt, die zur Herausbildung der für ein Mitglied seiner jeweiligen Spezies typischen Merkmale und Eigenschaften

47 Parry/Dupré (2010), 4.

führt.⁴⁸ Die aktuelle Ähnlichkeit der genetischen Sequenzen der Mitglieder einer Spezies könnte für die Kategorisierung der Lebewesen herangezogen werden, ohne dass damit die Möglichkeit eines Wandels der Arten ausgeschlossen würde. Denn über die Phylogenese bestünde ein direkter Zusammenhang zwischen den einzelnen Mitgliedern eines biologischen »natural kind«: Ein Tigerindividuum gehört zum »natural kind« »Tiger«, weil die genetische Essenz, die für seine Individualentwicklung verantwortlich ist, der genetischen Essenz anderer Tiger ähnlicher ist (beziehungsweise ihr phylogenetisch näher steht) als der eines Löwen. Und die Vorstellung, dass die während der Ontogenese weitgehend stabile DNA eines konkreten Individuums als dessen Essenz angesehen werden kann, wäre durchaus vereinbar damit, dass Individuen, die sich im Hinblick auf ihre Artzugehörigkeit und/oder den Zeitpunkt ihrer Existenz unterscheiden, verschiedene Essenzen besitzen. Die Form der individuellen Essenzen könnte sich ebenso innerhalb einer Entwicklungslinie von Generation zu Generation verändern. Der genetische Essentialismus auf Individuumsebene wäre damit eine Erklärung für die Existenz von »natural kinds« auf Speziesebene und ein wesentlicher Teil der Vorstellung des traditionellen Speziesessentialismus könnte gerettet werden – wenn auch in einer Variante, die nicht mehr von invarianten Speziesessenzen ausgeht, sondern von historisch-evolutionär veränderlichen Artgrenzen.

Wenn die Vorstellung einer genetischen Essenz des Individuums als Grundlage seiner essentiellen individuellen und artspezifischen Eigenschaften tatsächlich plausibel sein soll, muss sie notwendigerweise kausal interpretiert werden. Denn aus ähnlichen Gründen wie Spezies können Gene weder im ontologischen noch im nominalen Sinn rein *sortale* Essenzen von Lebewesen sein. Auf der *ontologischen* Ebene können Gene keine sortalen Essenzen sein, weil es keine notwendigen und hinreichenden »genetischen Eigenschaften« gibt, das heißt keine Gene, die ein Lebewesen notwendig besitzen *muss*, um in eine bestimmte Kategorie (zum Beispiel zu einer Spezies oder einem anderen möglichen »natural kind« wie »Raubtier« oder »Parasit«) zu gehören. Die Vielzahl der genetischen Variationen ist eine der Grundlagen für die phänotypische Variation innerhalb einer Population, einer Spezies oder einer anderen biologischen Kategorie. Und ohne eine solche Variation zwischen den Individuen wäre, wie schon Darwin festgestellt hat, die Evolution nicht denkbar.

Und auch im *nominal-sortalen* Sinn sind Gene keine plausiblen Kandidaten für Essenzen. Denn es wäre, vorsichtig formuliert, doch ein sehr umständlicher Weg, die Einteilung der belebten Welt in eindeutig abgrenzbare Klassen, die aus

48 Vgl. zu dieser Form des genetischen Essentialismus als Erklärung für biologische »natural kinds« auf Speziesebene Kitts/Kitts (1979).

psychologischer und praktischer Sicht durchaus von Vorteil sein mag, anhand der genetischen Ausstattung vorzunehmen. Nicht nur, dass der Zugang zu den Informationen über die entsprechenden Merkmale ein Maß an technischem und wissenschaftlichem Wissen voraussetzt, dass der Nicht-Biologe im Allgemeinen nicht besitzt. Schwerwiegender ist, dass es für eine Kategorisierung, sofern sie sich nicht zugleich auf zugrunde liegende kausale Mechanismen bezieht, nicht von entscheidender Bedeutung ist, ob einem Organismus ein bestimmtes genetisches Merkmal fehlt, solange die Zuschreibung zu einer Kategorie über andere phänotypische Merkmale erfolgen kann. Ein Lebewesen, das in allen Eigenschaften und Fähigkeiten einem »typischen« Tiger entspricht, würde auch dann von den meisten Menschen der Kategorie »Tiger« zugeordnet werden, wenn es mit der DNA eines Löwen ausgestattet wäre. Wie oben im Hinblick auf den Speziesessentialismus bereits angesprochen, scheint es auch auf der Individuumsebene sehr unwahrscheinlich, dass nominale Kategorien »für den Hausgebrauch« tatsächlich im Sinne sortaler Essenzen verstanden werden können, bei denen es eindeutige Ein- und Ausschlusskriterien für die Mitgliedschaft gibt. Der Besitz eines bestimmten Gens (oder eines »Gensatzes«) kann daher kein rein *definitorisches* Kriterium für die Zugehörigkeit zu einer sortal-essentialistischen Kategorie sein.

Ein Hauptziel der weiteren Untersuchung wird es sein zu zeigen, dass der genetische Essentialismus auch in der *kausalen* Interpretation nicht überzeugen kann und ebenso abgelehnt werden muss wie der Speziesessentialismus. Im Gegensatz zu Letzterem gestaltet sich die Widerlegung des Essentialismus auf genetischer Ebene jedoch weitaus aufwändiger. Zwar scheint gegen die ontologische Lesart einer kausalen genetischen Essenz ein naheliegender Einwand auf der epistemischen Ebene zu sprechen: Was die Welt dem Menschen darbietet, was er an der Welt wahrnehmen kann, sind keine *Essenzen*. »What the world does seem to provide are natural perceptual discontinuities [...] which humans are predisposed to note. However, this falls far short of an essence – an invisible causal mechanism that accounts for such discontinuities.«⁴⁹ Das heißt: Selbst wenn es wirklich kausale ontologische Essenzen in der Welt gäbe, hätten wir keine Möglichkeit zu erkennen, dass sie tatsächlich für diese Diskontinuitäten verantwortlich sind. Allerdings kann epistemische Ungewissheit nicht mit ontologischer Nicht-Existenz gleichgesetzt werden.

49 Gelman/Hirschfeld (1999), 423. Vgl. dazu auch Gelman/Hirschfeld (1999), 422: »However tempting it may be to suppose that the world provides us with real essences, studies of essentialist construals and of biological species strongly suggest that essentialism does not reside in the objects of the world.«

Zudem gilt der epistemische Einwand nicht nur für biologische Essenzen. Unter der Voraussetzung, dass die Existenz von Essenzen in der Natur grundsätzlich als plausibel angesehen wird, scheint eine vermeintliche Sonderstellung der Biologie vor diesem Hintergrund nicht gerechtfertigt. Denn in der im letzten Abschnitt beschriebenen klassisch-molekularen Interpretation besitzt das Gen auf den ersten Blick alle wesentlichen Eigenschaften und Fähigkeiten, die eine »gute« kausale Essenz im Bereich der unbelebten Natur (zum Beispiel Atome) auszeichnen:

1. Gene liegen in Form spezifischer DNA-Sequenzen in den Zellen im Inneren des Organismus verborgen.
2. Gene bestimmen die artspezifischen Eigenschaften und legen dadurch fest, zu welcher Spezies ein Individuum gehört.
3. Die besondere kausale Kraft der Gene, die die genetische Information tragen, lenkt den Verlauf der Ontogenese.
4. Gene sind die Grundlage der individuellen Unterscheidbarkeit eines Lebewesens. Veränderungen der Gene, etwa durch gentechnische Eingriffe, können zu Veränderungen des Phänotyps und damit zu einer veränderten Identität führen.
5. Die »Entschlüsselung« der Gene einer Art oder eines Individuums erlaubt gezielte Vorhersagen über gegenwärtige und zukünftige Variationen des Phänotyps, zum Beispiel über krankhafte Abweichungen.
6. Gene sind mitsamt ihrer spezifischen Kausalwirkungen und der durch diese verursachten essentiellen Eigenschaften auf ein anderes Lebewesen übertragbar, etwa bei der Herstellung transgener Lebewesen.

Bevor ich in den Kapiteln 4 und 5 näher untersuche, warum aktuelle empirische Befunde die mit dem klassisch-molekularen Genkonzept verbundene Vorstellung einer kausalen genetischen Essenz widerlegen, möchte ich in den folgenden zwei Kapiteln zunächst zeigen, welche Hindernisse der konsequenten Einnahme eines nichtessentialistischen Blicks auf die belebte Welt im Weg stehen. Die Analyse der öffentlichen Diskussion um biologische Chimären in Kapitel 2 verdeutlicht die negativen Konsequenzen essentialistischen Denkens in der Biologie. Dabei zeigt sich, dass das essentialistische Denken kognitiv und sprachlich so tief verwurzelt ist, dass es unsere Wahrnehmung biologischer Forschung entscheidend prägt – nicht nur, aber vor allem dann, wenn es um Eingriffe in das Genom geht. Denn die Art, wie wir über Gene sprechen und die Metaphern, die wir dabei benutzen, sind mit Vorstellungen durchsetzt, die eine Vielzahl essentialistischer Assoziationen erwecken. Wie wir in Kapitel 3 sehen werden, ist es

zur Verankerung der genesentialistischen Vorstellungen von besonderer Bedeutung, mit welchen Metaphern und sprachlichen Mitteln Wissenschaftler gegenüber Nicht-Wissenschaftlern über Gene und ihre Funktion für den Organismus reden.

Kapitel 2: Biologische Chimären – mythologische Mischwesen oder wissenschaftliche Werkzeuge?

Wie stark die öffentliche und philosophische Auseinandersetzung mit biologischen Fragen von essentialistischen Vorstellungen geprägt ist, zeigt sich besonders daran, wie biologische und vor allem gentechnische Forschung wahrgenommen und kommentiert wird. Die Idee, dass eine Spezies (besonders die menschliche) eine charakteristische Essenz besitzt und dass »die Gene« im Sinne einer wirkmächtigen Essenz selbständig zur Entwicklung eines Organismus führen, ist in dieser Diskussion allgegenwärtig. Problematisch ist dabei, dass mit einem essentialistischen – und dadurch häufig verzerrten – Verständnis der Biologie die Gefahr verbunden ist, Ängste und Vorbehalte gegenüber der Gentechnik, aber auch gegenüber der modernen Biologie allgemein zu verstärken und den Dialog zwischen Biologen und Nicht-Biologen unnötig zu erschweren.

Ein gutes Beispiel dafür ist die aktuelle Debatte um künstliche biologische Chimären, die vor allem von Nicht-Biologen häufig nicht als wissenschaftliches Werkzeug angesehen, sondern als moralische Bedrohung empfunden werden. Meine These ist, dass die gedankliche Mischung der realen biologischen Chimären mit der Vorstellung von mythologischen Chimären in Verbindung mit impliziten und expliziten essentialistischen Überzeugungen zu einem metaphysischen Unbehagen führt, das als starker moralischer Vorbehalt interpretiert wird. Und wie ich im Folgenden zeigen werde, steht und fällt die Überzeugungskraft aller *spezifisch* gegen die Chimärenforschung vorgebrachten Argumente mit der Plausibilität der dahinter stehenden essentialistischen Hintergrundannahmen.

Nach einem kurzen Überblick über die Entwicklung des Chimärenkonzeptes und seine Verwendung im mythologischen und biologischen Kontext (2.1) und über die unterschiedlichen Arten der Entstehung und Nutzung natürlicher und künstlicher Mischwesen (2.2) stelle ich einige häufig geäußerte moralische, se-

mantische und ästhetische Einwände gegen die Erzeugung von Chimären vor (2.3). In Abschnitt 2.4 werde ich untersuchen, wo und in welcher Form sich hinter der Bewertung der Chimärenforschung unterschiedliche Aspekte essentialistischen Denkens verstecken. Vor diesem Hintergrund zeige ich in Abschnitt 2.5, warum eine *grundsätzliche* Ablehnung künstlicher Chimären aus biologischer – das heißt hier: nichtessentialistischer – Sicht und angesichts der tatsächlich durchgeführten Versuche nicht aufrechterhalten werden kann.

2.1 DER WEG DER CHIMÄRE VOM MYTHOS ZUR REALITÄT

Die mythologische Welt zahlreicher Kulturen war und ist von Mischwesen unterschiedlichster Form bevölkert. Eine der ältesten bisher bekannten künstlerischen Darstellungen eines Tier-Mensch-Mischwesens ist der »Löwenmensch«, eine Skulptur aus Mammutelfenbein, die im Lonetal/Schwäbische Alb gefunden wurde und dessen Alter auf über 30.000 Jahre geschätzt wird. Zahlreiche frühe Funde von Plastiken und Bildern, die bis auf etwa 3000 Jahre vor unserer Zeitrechnung datiert werden, stammen aus Ägypten und Mesopotamien.¹ Trotz der enormen Vielfältigkeit der Mischwesen in der Mythologie gibt es zwischen ihnen einige wesentliche Gemeinsamkeiten. So definiert Heinz Mode Mischwesen als

»[...] Verbindung [...] wesentlicher Bestandteile oder Eigenschaften verschiedener Lebewesen oder Naturgegebenheiten zu einer neuen Gestalt. Bezeichnend für das Mischwesen ist erstens, daß es als Naturgebilde nicht auftritt, dem Bereich der menschlichen Phantasie angehört und zweitens, daß es in seiner so geschaffenen Form eine organische Wesenheit bildet, einen neuen, im Bilde und in der Phantasie lebensfähigen Typus.«²

In der klassischen Antike erlebten die Erzählungen von Mischwesen eine Blütezeit. Auch die Spur der mythologischen Chimäre kann in diese Zeit zurückverfolgt werden. Homer beschreibt die Chimäre (griech. *Χίμαιρα*, lat. *Chimaera*) im sechsten Gesang der »Ilias« als furchterregendes feuerspeiendes Ungeheuer, zusammengesetzt aus Körperteilen von Löwe, Ziege und Drache beziehungsweise Schlange, das die Bewohner Lykiens bedrohte und das von Bellerophon

1 Vgl. Mode (2005).

2 Mode (2005), 7.

erschlagen wurde.³ Wie Josef Kuře schreibt, kann diese antike Chimäre mit ihrer Mixtur aus Bestandteilen verschiedener Lebewesen als chimärischer Archetyp angesehen werden: Sie ist aus Bestandteilen verschiedener Spezies zusammengesetzt, göttlichen Ursprungs und von abschreckender Natur, verursacht Leid und kann (im Gegensatz zu anderen göttlichen Wesen) zerstört werden.⁴

Der Begriff »Chimäre« wandelte sich im Folgenden vom Namen eines speziellen Ungeheuers in der griechischen Mythologie zur umfassenden Bezeichnung für alle imaginären Mischwesen, bei denen Teile verschiedener Organismen zu einer neuen Gestalt verbunden werden. So treten neben der lykischen Chimäre in Sagen und Mythen eine Vielzahl weiterer, aus tierlichen, menschlichen oder göttlichen Teilen zusammengesetzter Wesen mit einer entsprechenden Kombination charakteristischer Eigenschaften und Fähigkeiten auf, die häufig als Chimären bezeichnet werden, zum Beispiel die ägyptische oder griechische Sphinx mit Löwenkörper und Menschenkopf, die griechischen Zentauren – Pferdemenchen – oder die elefantenköpfige hinduistische Gottheit Ganesha.⁵

Ausgehend von der mythologischen Vorstellung der Chimäre als einer ganz speziellen Variante der Mischwesen hat sich auch der weiter gefasste metaphori-

3 Vgl. Homer, »Ilias«, 6.179ff. Laut Homer besitzt die Chimäre einen Löwenkopf, Ziegenbauch und Drachenschwanz (in der Übersetzung von Johann Heinrich Voß: »Vorn ein Löw', und hinten ein Drach', und ein Geiß in der Mitte«), in späteren Quellen trägt sie dagegen drei Köpfe – einen von jedem der drei Tiere, vgl. zum Beispiel Hesiod, »Theogonie«, 314ff. Jorge Luis Borges (2000), 36 interpretiert die zahlreichen Variationen und Erklärungsversuche des Chimärenmythos augenzwinkernd als Beleg dafür, »daß die Chimaira die Menschen bereits langweilte. Besser als sie sich vorzustellen war es, sie auf irgend etwas anderes zu übertragen. Sie war allzu heterogen; der Löwe, die Ziege und die Schlange (nach manchen Texten ein Drache) verweigerten sich der Bildung eines einzigen Tieres.«

4 Vgl. Kuře (2009), 7f.

5 Vgl. für weitere Beispiele Mode (2005). Die ungebrochene Beliebtheit solcher Schöpfungen zeigt sich auch in der zeitgenössischen Literatur (zum Beispiel die chimärischen Kreaturen auf der »Insel des Dr. Moreau«) und Kunst (vgl. dazu Anker/Nelkin [2004]) sowie in Science-Fiction-Büchern oder -Filmen wie der »X-Men«-Reihe und bei modernen sagenhaften Mischwesen wie dem Wolpertinger. In den letzten Jahrzehnten treten neben den aus Körperteilen unterschiedlicher Lebewesen zusammengesetzten Chimären auch verstärkt Mischwesen aus lebendigen Organismen und Maschinen (Cyborgs) in Erscheinung. Die chimärischen Kombinationsmöglichkeiten werden damit um einen anorganischen Aspekt erweitert.

sche Gebrauch des Wortes »Chimäre« zur Bezeichnung eines Dings, das Attribute unterschiedlichen Ursprungs vereint, durchgesetzt.⁶ Bei einer so verstandenen Chimäre muss es sich also nicht unbedingt um ein Lebewesen handeln. In Anlehnung an die unterschiedlichen Techniken der Mischung heterogener Elemente in der bildenden Kunst kann man Chimären in diesem metaphorischen Sinne auch als »Kollagen« oder »Montagen« interpretieren.⁷

Die meisten Verwendungsweisen des Begriffs »Chimäre« als *terminus technicus* in den Biowissenschaften leiten sich von der Chimäre im metaphorischen Sinn ab – das heißt sie bezeichnen eine Entität, bei der Eigenschaften aus unterschiedlichen (genetischen) Quellen kombiniert worden sind.⁸ Im biologischen Kontext birgt jedoch der Begriff »Chimäre« durch seine Mehrdeutigkeit und lange Tradition ein hohes Potential für Missverständnisse und Konflikte. Denn obwohl Biowissenschaftler heute weitgehend wertneutral von Chimären als überaus hilfreichen Werkzeugen ihrer Forschung sprechen, schwingen zumindest in der Wahrnehmung der nichtwissenschaftlichen Öffentlichkeit immer noch negativ besetzte Vorstellungen von mythologischen Chimären mit – Mischwesen und Ungeheuern, die eine potentielle Bedrohung für den Menschen darstellen. Auf diesen wichtigen Unterschied im Verständnis von Chimären einerseits im wissenschaftlichen und andererseits im alltäglichen Sinn weist Béatrice de Montera hin: »[...] the scientific perception of a chimera is essentially that of a tool used by experimental biologists to deepen the understanding of living processes. For non scientists, a chimera is mainly a mental representation frequently linked to the fear that scientists are producing possible monsters as an endpoint.«⁹

Wie ich in Abschnitt 2.4 zeigen werde, ist die Vermischung der mythologischen und der biologischen Bedeutungsebene von entscheidender Bedeutung für die Hartnäckigkeit essentialistischer Hintergrundannahmen, die die moralische Beurteilung der Chimärenforschung prägen. Die öffentliche Auseinandersetzung mit Chimären in der biologischen Forschung wird noch dadurch erschwert, dass

6 Vgl. Kuře (2009), 11. Darüber hinaus kann die Chimäre (oder Schimäre) im metaphorischen Sinn auch für ein Trugbild, für etwas Unwirkliches und Unerreichbares stehen. Diese Bedeutungsvariante ist für die Diskussion des biologischen Chimärenbegriffs jedoch nicht von Bedeutung – es sei denn als Anlass für das Wortspiel, dass das Chimärenproblem vielleicht selbst eine Chimäre (im Sinne eines Trugbildes) sei, vgl. Greely (2003), 19.

7 Vgl. dazu Anker/Nelkin (2004), 90.

8 Vgl. Kuře (2009), 11.

9 Montera et al. (2009), 564.

die Bedeutung des Begriffs »Chimäre« nicht nur im metaphorischen oder mythologischen, sondern auch im biologischen Sinn nicht immer eindeutig ist und unterschiedlich weit gefasst wird. Im weitesten Sinn kann man jedes Mischwesen, in dem körperliches Material aus verschiedenen Quellen, beziehungsweise von verschiedenen Organismen kombiniert ist, als biologische Chimäre bezeichnen. So schreiben etwa Karpowicz et al.: »The techniques for creating [...] chimeras are very different, but in principle they all involve the combination of material from two different sources into one.«¹⁰ Nach dieser weiten Interpretation gelten zahlreiche natürlich gezeugte oder artifiziell erzeugte Lebewesen als Chimären. So werden zum Beispiel Hybride, Mosaikorganismen oder transgene Lebewesen bisweilen unter dem Oberbegriff »Chimären« zusammengefasst. Da dies jedoch terminologisch in die Irre führen kann, schlägt Michael Bader stattdessen die Bezeichnung »Chimbrid« für »any mixed creature«¹¹ vor.

Unabhängig davon, ob man diese sprachliche Neuschöpfung übernehmen möchte, ist es, wie ich im folgenden Abschnitt zeigen werde, möglich und sinnvoll, zwischen den einzelnen Formen von biologischen Mischwesen klar zu unterscheiden. Denn der Begriff »Chimäre« als biologischer *terminus technicus* wird im Allgemeinen spezifischer verstanden, als die umfassende Mischwesen-Definition vermuten lässt. Meist bezeichnet er in der Biologie einen Organismus, der aus genetisch unterschiedlichen Zelltypen besteht, das heißt, dessen Zellen mindestens zwei verschiedene Genotypen aufweisen.¹² Innerhalb dieser Definition kann noch weiter differenziert werden. *Chimären* im engen biologischen Sinn entstehen aus der Kombination von Zellmaterial zweier unabhängiger Individuen. Bei ihnen stammen daher die unterschiedlichen Zellen beziehungsweise Zelllinien von (mindestens) zwei *unterschiedlichen* Zygoten ab. Von *Mosaikorganismen* im engen biologischen Sinn spricht man dagegen bei Individuen, bei denen die unterschiedlichen Zellen beziehungsweise Zelllinien von *derselben* Zygote abstammen und zum Beispiel durch Mutationen entstehen.

Ich verwende den Begriff »Chimäre« im Folgenden, soweit nicht anders vermerkt, im engen biologischen Sinn: *Eine biologische Chimäre ist ein Organismus, dessen Zellen verschiedene Genotypen aufweisen, welche auf unterschiedliche Zygoten zurückgehen.* Nach dieser Definition können Mosaikorganismen

10 Karpowicz et al. (2005), 110. Ähnlich definiert Henry T. Greely (2003), 17 eine Chimäre als »single biological entity that is composed of a mixing of materials from two or more different organisms«.

11 Bader (2009), 5. Vgl. dazu auch Taupitz et al. (2009), 435.

12 Manche Autoren sprechen in diesem Zusammenhang auch von Mosaikorganismen im weiteren Sinn, vgl. etwa Badura-Lotter/Düwell (2007), 85.

im engen Sinn eindeutig von Chimären unterschieden werden. Als Oberbegriff für alle biologischen Entitäten, die eine Kombination körperlichen Materials aus unterschiedlichen Quellen oder mit unterschiedlichem Genotyp aufweisen, werde ich den Begriff »Mischwesen« verwenden.

Der Begriff der Chimäre ist aber nicht nur durch seine unterschiedlich weite Interpretation semantisch mehrdeutig. Er kann auch je nach Forschungskontext, in dem er verwendet wird, für ganz unterschiedliche Entitäten stehen.¹³ Das wird deutlich, wenn man sich die vielfältigen Möglichkeiten der Entstehung natürlicher und künstlicher Mischwesen ansieht.

2.2 DIE ENTSTEHUNG NATÜRLICHER UND KÜNSTLICHER MISCHWESSEN

Anders als bei der klassischen *Chimaera* der Mythologie sagt die Bezeichnung »Chimäre« in der Biologie noch nichts darüber aus, ob das genetische oder zelluläre Material, das im entsprechenden Organismus kombiniert ist, auf Individuen verschiedener Arten zurückgeht. Man kann daher artübergreifende *Interspezies*-Chimären von *Intraspezies*-Chimären unterscheiden, bei denen das kombinierte Material von Angehörigen derselben Art stammt. Beide Formen von Chimären können sich aufgrund von natürlichen oder künstlichen (das heißt hier: durch den Menschen hervorgerufenen oder durchgeführten) Prozessen entwickeln.

2.2.1 Natürliche Chimären

Vor allem die Entstehung von Intraspezies-Chimären ist weder auf gentechnische Forschungslabore beschränkt, noch, allgemeiner, auf menschliches Eingreifen angewiesen. In der natürlichen Entwicklung von Organismen kann es auf un-

13 Vgl. dazu etwa Karpowicz et al. (2005), 109f.: »The term »chimera« has been used somewhat loosely in different branches of the biological sciences to describe inter- and intra-species combinations at many levels, from molecules, to cells to whole organs. For instance, in molecular biology, the term »chimera« sometimes is used to describe the combination of DNA sequences taken from two separate individuals into a single sequence. [...] In embryology, »chimeras« are both inter- and intra-species pre-natal combinations of cells that originally were derived from two separate zygotes. Finally in transplantation research, »chimeras« sometimes describes the result of xeno-grafting cells, tissues, or whole organs from human beings into animals.« Vgl. auch Karpowicz et al. (2004), 331.

terschiedlichen Wegen zur Chimärenbildung kommen. Eine bei vielen Tierarten weit verbreitete Form ist die Entstehung von *Blutchimären* oder hämatopoetischen Chimären, bei denen Zellen des Blutes und des Immunsystems auf Stammzellen unterschiedlichen Ursprungs zurückgeführt werden können.¹⁴ Besonders bei Rindern ist der Blutchimärismus häufig sehr deutlich ausgeprägt. Denn bei der Austragung von Zwillingen ist es gerade bei Rindern sehr wahrscheinlich, dass sich die Blutkreisläufe der beiden Embryonen durch plazentale Anastomosen¹⁵ in der frühen Schwangerschaft verbinden und Blut ausgetauscht wird. Die darin enthaltenen hämatopoetischen Stammzellen (Blutstammzellen) »besiedeln« den jeweils anderen Organismus und tragen in der Entwicklung des Embryos unter anderem zur Bildung der zellulären Bestandteile des Blutes und der Zellen des Immunsystems (zum Beispiel Lymphozyten und Makrophagen) bei.

Bei anderen Säugetieren ist diese Form des Blutchimärismus deutlich seltener, da es aufgrund anderer Plazentatypen nicht so häufig zur Bildung von Anastomosen kommt. Erstaunlich weit verbreitet ist jedoch bei Menschen und anderen Säugetieren, vor allem bei Säugetiermüttern, der so genannte *Mikrochimärismus*. Auch hierbei handelt es sich um eine Form des Blutchimärismus. Allerdings kann dieser nur durch sehr sensitive molekularbiologische Techniken wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) diagnostiziert werden.¹⁶ Da Mutter und Fötus über die Plazenta Blut austauschen, können Vorläuferzellen der Blutzellen des Kindes auch lange nach der Geburt im mütterlichen Organismus erhalten bleiben. Dieses Phänomen ist keineswegs selten: »Some estimate that up to 50% of mothers are naturally chimeric, and later-born children can carry cells of elder siblings that slip across the placental membrane during fetal development.«¹⁷ Ebenso können mütterliche Zellen noch in den adulten Nachkommen gefunden werden.¹⁸ Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass der Anteil an

14 Vgl. dazu etwa Bader et al. (2009), 24.

15 Eine Anastomose ist eine anatomische Verbindung zwischen zwei Kanälen, zum Beispiel zwischen Blutgefäßen oder Nerven.

16 Vgl. Bader et al. (2009), 25. Bader führt diese Form des Mikrochimärismus auf eine partielle Durchlässigkeit der Plazenta für Blutzellen (»transplacental leakage«) zurück.

17 Scott (2006), 487. Vgl. dazu auch Khosrotehrani/Bianchi (2005).

18 Vgl. Maloney et al. (1999). Bader et al. (2009), 22 schließen aus der Studie von Maloney et al. gar: »Maybe even every mammal, including each human, is a chimera, since it has been shown that maternal cells circulate in the foetus and can still be found in adult life.«

menschlichen Chimären sogar noch größer sein könnte, als bisher vermutet wurde. So berichten Chan et al., dass im Gehirn von 63 Prozent der von ihnen untersuchten Testpersonen Mikrochimärismus festgestellt werden konnte.¹⁹

Definiert man eine Chimäre als »single organism composed of cells with different embryonic origins«²⁰, dann ist Chimärismus bei adulten Lebewesen tatsächlich eher die Regel als die Ausnahme. Denn nicht nur bei Schwangerschaften, sondern auch zum Beispiel durch Insektenstiche können Blutzellen anderer Individuen übertragen werden. »In fact, each one of us is most likely a chimera [...]. As we interact with other organisms over the years, their cells become incorporated into our bodies, not through a process of consumption and digestion, but through processes that leave the cells intact.«²¹

In seltenen Fällen entstehen darüber hinaus beim Menschen und bei anderen Tieren spontan natürliche Chimären durch die Fusion zweier Embryonen in einem frühen Entwicklungsstadium. Dieser echte Chimärismus beschränkt sich nicht auf das Blut und das Immun- und Lymphsystem, sondern umfasst auch solide Gewebe. Man kann in diesem Fall von einer umgekehrten Zwillingsbildung (»reverse twinning«) sprechen.²²

2.2.2 Künstliche Chimären

Die Erzeugung von künstlichen Chimären durch den Menschen war schon lange vor dem Zeitalter der Gentechnik möglich. Ein Beispiel dafür ist die so genannte *Pfropfung* von Kulturpflanzen. Bei dieser Veredelungstechnik, die vor allem bei Obstgehölzen angewandt wird, wird ein wurzelloser Steckling einer qualitativ besonders hochwertigen Pflanzensorte (Pfropfreis) auf eine bewurzelte Pflanze

19 Vgl. Chan et al. (2012).

20 Streiffer (2009), 1.

21 Streiffer (2009), 1.

22 Vgl. dazu Boklage (2006), der eine größere Zahl solcher »echter« Chimären, die durch Fusion zweier Organismen entstehen, für möglich hält. Nach seiner Schätzung könnten zehn Prozent aller Menschen unbemerkt Chimären sein. Ein weiteres Beispiel für echten Chimärismus ist der bei Kuhl-Büschelaffen (*Callithrix kuhlii*) in bis zu 95 Prozent der Geburten auftretende Chimärismus unter Zwillingen. Wie erst vor wenigen Jahren entdeckt wurde ist dieser nicht, wie ursprünglich angenommen, auf Blutzellen beschränkt, sondern umfasst alle Gewebe und sogar die Keimbahn, vgl. dazu Ross et al. (2007). Auch unter Seeanemonen ist natürlicher Chimärismus offenbar weit verbreitet, vgl. Mercier et al. (2011).

einer robusteren anderen Art (Unterlage) aufgebracht (»gepfropft«), sodass eine Interspezies-Chimäre entsteht.²³

Auch bei der *Transplantation* von Organen von Mensch zu Mensch (Allo-transplantation) entstehen Intraspezies-Chimären. Individuen, die aufgrund einer Xenotransplantation ein Organ eines Lebewesens einer anderen Spezies erhalten, werden dadurch zu Interspezies-Chimären.²⁴

Von besonderer Bedeutung ist die Herstellung von Chimären in der *embryologischen Forschung*. Bereits in den 1920er Jahren transplantierten Hans Spemann und Hilde Mangold kleine Stücke aus einer Molch-Gastrula auf die Gastrula einer anderen Molchart und erzeugten so chimärische Embryonen.²⁵ 1961 entstand die erste künstliche Chimäre durch die Verschmelzung zweier Mäuse-embryonen.²⁶ Seit Beginn der 1980er Jahre ist es möglich, durch gezieltes experimentelles Eingreifen auch die Entstehung von lebensfähigen Interspezies-Chimären herbeizuführen. So wurden 1982 nach Fusion eines Schaf- und eines Ziegenembryos im 4- bis 8-Zellstadium chimärische »Schiegen« (»geeps«) geboren. Die Mischung aus Zellen mit genetischem Material aus Schaf beziehungsweise Ziege zeigte sich unter anderem an der teils wolligen und teils glatten Behaarung.²⁷

Heute wird die Forschung mit chimärischen Embryonen durch die Möglichkeit erleichtert, Chimären nicht nur durch die Fusion ganzer Embryonen zu erzeugen, sondern auch durch die pränatale Kombination einzelner Zellen, die ursprünglich von zwei getrennten Embryonen stammten, zum Beispiel durch die

23 Interessanterweise kann, wie erst kürzlich festgestellt wurde, bei der Pfropfung ein umfangreicher Austausch von genetischem Material zwischen Pfropfreis und Unterlage stattfinden, vgl. Stegemann/Bock (2009). Darüber hinaus wurde bereits in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts mehrfach wissenschaftlich beschrieben, dass nebeneinander wachsende Pflanzen (auch von unterschiedlichen biologischen Arten) an Trieben oder Wurzeln miteinander verschmelzen können, vgl. etwa Beddie (1942). Auch bei einer solchen »natürlichen Pfropfung« kann es an den Kontaktflächen zu einem horizontalen Gentransfer zwischen den Pflanzen kommen, vgl. Stegemann et al. (2012).

24 Vgl. etwa Ravelingien (2006).

25 Vgl. Spemann/Mangold (1924). Ein weiteres Beispiel für die frühen Versuche mit embryonalen Chimären ist Schaxel (1922).

26 Vgl. Tarkowski (1961). Vgl. dazu auch die Überblicksdarstellung in Tarkowski (1998).

27 Vgl. Fehilly et al. (1984).

Fusion embryonaler Stammzellen mit einem vollständigen zweiten Embryo.²⁸ Die verwendeten Embryonen können dabei von unterschiedlichen Spezies stammen, sodass auch hier Interspezies-Chimären entstehen. Weit häufiger ist aber die Erzeugung von Intraspezies-Chimären, zum Beispiel den so genannten »Mosaikmäusen« (wobei »Mosaik« hier im weiteren Sinn verstanden wird, da es sich im engeren Sinn um Chimären handelt).²⁹ So entsteht etwa durch die Fusion zweier Embryonen, die Mausstämmen mit unterschiedlich gefärbtem Fell angehören, eine Chimäre mit geflecktem Fell. Mauschimären werden unter anderem in der Entwicklungsbiologie zur Untersuchung der Zellentwicklung bei Säugetieren oder zur Analyse komplexer phänotypischer Mutationen eingesetzt.³⁰

2.2.3 Andere Mischwesen

In einem weiteren biologischen Sinn werden auch *transgene Organismen*, besonders wenn sie artfremde Gene in ihrem Erbgut tragen, zuweilen als Chimären bezeichnet.³¹ Zum einen kann dies in einem rein metaphorischen Sinn gemeint sein. So nennt etwa der Künstler Eduardo Kac sein transgenes Kaninchen Alba eine Chimäre »im Sinne einer kulturellen Tradition imaginärer Tiere, nicht mit der wissenschaftlichen Konnotation eines Organismus, in dessen Körper sich eine Zellmischung befindet«.³² Andere Autoren verstehen transgene Lebewesen aber durchaus als Chimären im biologischen Sinne. So definiert etwa Linda MacDonald Glenn eine Chimäre als »genetically engineered creature created from the DNA of different species. [...] through the process known as DNA recombinant research, scientists are able to splice genes together from different species that would not be able to mate under normal, non-laboratory circumstances.«³³ Und Ravelingien spricht im Hinblick auf transgene Organismen von

28 Da diese bei Mäusen sehr erfolgreiche Methode bei nichtmenschlichen Primaten offenbar nicht funktioniert, wurde in den letzten Jahren nach Alternativen zur Erzeugung künstlicher Chimären gesucht. Tachibana et al. (2012) berichten über die erste Erzeugung gesunder und lebensfähiger Rhesusaffen-Chimären (und damit der ersten Primaten-Chimären) durch Aggregation von mehreren wenige Stunden alten Embryonen im 4-Zell-Stadium.

29 Vgl. Badura-Lotter/Düwell (2007), 92.

30 Vgl. dazu den Überblick in Tam/Rossant (2003).

31 Vgl. dazu etwa Beck (2008), 91; Vallant (2008), 121.

32 Kac (2002).

33 Glenn (2003), 251.

genetischen Chimären.³⁴ Im Sinne der anfangs genannten *weiten* Definition von Chimären als Mischwesen ist das aufgrund der Herkunft des genetischen Materials aus unterschiedlichen Quellen sicherlich zutreffend. Im Gegensatz zu Chimären im engen Sinn findet der Chimärismus in diesem Fall allerdings ausschließlich auf genetischer und nicht auf zellulärer Ebene statt, da transgene Tiere (bis auf individuelle Abweichungen) in allen ihren Zellen die gleiche genetische Ausstattung tragen. Um Missverständnisse zu vermeiden, werde ich daher im Folgenden von transgenen Organismen sprechen, wenn sich der Chimärismus nicht auf zellulärer oder Gewebeebene bewegt, sondern auf der molekularen Ebene der Gene.

Chimären im engen biologischen Sinn entstehen allerdings als Übergangsformen bei der *Erzeugung* transgener Tiere mithilfe embryonaler Stammzellen. Tiere, die sich nach der Übertragung gentechnisch veränderter Zellen in einen zweiten, genetisch unveränderten Embryo entwickeln, tragen in ihrem Körper sowohl Zellen mit, als auch Zellen ohne das modifizierte genetische Material – es handelt sich also um Chimären. Erst in der folgenden Generation entstehen – nach der Kreuzung chimärischer Tiere, bei denen sich das Transgen in den Keimzellen befindet – vollständig transgene Organismen, die in allen Zellen die »chimärische DNA« tragen und diese an ihre Nachkommen weitergeben.

Von Chimären eindeutig zu unterscheiden sind *Arthybriden*, bei denen eine Verschmelzung der Gameten von Eltern unterschiedlicher Spezies stattgefunden hat.³⁵ Ihr Genotyp ist also eine Kombination des Erbgutes artverschiedener Individuen. Im Gegensatz zu Chimären entwickeln sich Hybride aber aus einer einzigen Zygote und besitzen daher wie transgene Organismen eine einheitliche genetische Ausstattung in allen ihren Zellen. Ein bekanntes Beispiel ist der Mausestel, das Ergebnis einer Kreuzung zwischen Pferdehengst und Eselstute. Auch Schaf und Ziege können in seltenen Fällen miteinander Nachkommen zeugen.³⁶

34 Vgl. Ravelingien et al. (2006). Vgl. ähnlich auch Ingensiep (2000), der zwischen Gewebechimären und genetischen Chimären unterscheidet. Schreiner et al. (2009), 486 weisen darauf hin, dass man das Adjektiv »chimärisch«, anders als das zugehörige Nomen, nicht nur bei Organismen, sondern auch im Hinblick auf unbelebte Entitäten (zum Beispiel chimärische Proteine) anwenden kann. Statt von »genetischen Chimären« sollte man daher vielleicht besser von Lebewesen mit chimärischen Genen oder von »chimärischer DNA« sprechen, vgl. Karpowicz et al. (2004), 331.

35 Vgl. zur Unterscheidung von Chimären und Hybriden zum Beispiel Houdebine (2003), 69 und Badura-Lotter/Düwell (2007), 84f.

36 Die entstehenden Hybrid-Schiegen dürfen jedoch nicht mit den oben beschriebenen Chimären-Schiegen verwechselt werden.

Unter natürlichen Bedingungen ist die Entstehung lebens- und zum Teil sogar fortpflanzungsfähiger Nachkommen von artverschiedenen Individuen keineswegs so selten, wie lange Zeit angenommen wurde. Nach aktuellen Schätzungen sind Hybridbildungen bei mindestens 25 Prozent aller Pflanzenarten und zehn Prozent aller Tierarten zu beobachten.³⁷ Allerdings handelt es sich dabei in den meisten Fällen um nahe verwandte Arten.

Eine besondere Form künstlicher Hybriden sind die so genannten *nucleocytoplasmatischen Hybride*. Sofern diese durch Injektion eines Zellkerns aus einer Körperzelle in eine entkernte *Eizelle* erzeugt werden, entwickelt sich wie bei Arthybriden ein hybrides Individuum aus einer einzigen Zygote.³⁸ Alle seine Zellen besitzen die gleiche genetische Ausstattung, bestehend aus der Kern-DNA des Zellkernspenders und der mitochondrialen DNA des Empfängers. Es handelt sich also auch hierbei nicht um eine Chimäre im engen Sinn. Allerdings müssen die Elterindividuen bei nucleocytoplasmatischen Hybriden, anders als bei Arthybriden, nicht notwendigerweise unterschiedlichen Spezies angehören. Einige Autoren schlagen daher als Alternative die Bezeichnung »Cybrids« (»cell hybrids«) vor, um zu verdeutlichen, dass nucleocytoplasmatische Hybriden keine Arthybriden (im Sinne der Verschmelzung zweier artfremder Gameten) und auch nicht immer Chimären sind.³⁹

2.3 VORBEHALTE GEGEN BIOLOGISCHE CHIMÄREN

Ein Großteil der natürlichen oder künstlich (zum Beispiel durch Pfropfung oder Allotransplantation) erzeugten Mischwesen ist gesellschaftlich weitgehend akzeptiert oder führt zumindest nicht zu Diskussionen, die in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Chimärismus stehen. Anders ist es bei der Herstellung von Zellchimären mithilfe biotechnischer Methoden und embryonaler Stammzellen. Besonders umstritten ist die Erzeugung von Mischwesen aus Mensch und

37 Vgl. Mallet (2005). Zur Bedeutung des genetischen Austausches zwischen Individuen unterschiedlicher Spezies für evolutionäre Prozesse vgl. Arnold (2006); Schwenk et al. (2008).

38 Man kann in diesem Fall auch von nucleocytoplasmatischem Klonen sprechen. Allerdings gibt es auch nucleocytoplasmatische Hybride, bei denen der Kern einer Zelle eines mehrzelligen Embryos entnommen und durch einen anderen Zellkern ersetzt wurde, vgl. etwa Kono et al. (1989). Das sich entwickelnde Individuum ist dann eine Chimäre im engen Sinn.

39 Vgl. zum Beispiel Camporesi/Boniolo (2008).

Tier – erst recht, wenn das Gehirn oder die Keimzellen des chimärischen Lebewesens unmittelbar betroffen sind.⁴⁰ Greely fasst die Unterschiede in der Bewertung von Chimären wie folgt zusammen:

»In summary, chimeras that are produced ›naturally‹ seem to raise few concerns. Many ›unnatural‹ chimeras are also uncontroversial. Chimeras made by moving nonhuman parts into human beings would raise concerns when they are significant enough to cast doubt on the humanity of the recipient. Chimeras made by moving human parts into nonhuman beings would raise concerns when they are significant enough to raise the question of the possible humanity of the recipient. In both cases the ›importance‹ of the parts [...] and the number of parts moved [...] seem significant. [...] And, particularly in the nonhuman cases, the concern might arise more from the ›unnatural‹ status of the organism than from its source in two different organisms.«⁴¹

Bevor ich auf mögliche Gründe für diese divergierenden Reaktionen eingehe, möchte ich einen kurzen Überblick über den bisherigen Verlauf der Diskussion um Mensch-Tier-Chimären geben.⁴² Hauptauslöser der aktuellen Debatte war im Jahr 2000 eine Anfrage des Stanforder Entwicklungsbiologen Irving Weissman an den Bioethiker Henry T. Greely zu möglichen ethischen Problemen bei einigen von Weissman geplanten Experimenten.⁴³ Weissman hatte vor, menschliche neuronale Stammzellen in die Gehirne von fetalen oder neu geborenen Mäusen zu transplantieren, deren eigene Neuronen aufgrund eines genetischen Defektes entweder vor der Geburt oder wenige Wochen danach absterben. Das Gehirn der so entstandenen chimärischen Mäuse wäre daher (teilweise oder vollständig)⁴⁴ zusammengesetzt aus Neuronen, die sich aus den menschlichen Stammzellen entwickeln, und Gliazellen der Maus. Sollten sich diese Mensch-Maus-Chimären als lebensfähig herausstellen, stünde damit, so Weissman, ein wichtiges Mausmodell für das *in vivo*-Studium menschlicher Neuronen zur Verfügung. Weissmans Sorge war nun vor allem, ob sich durch die Übertragung von menschlichen

40 Vgl. zum Beispiel Robert/Baylis (2003) und die daran anschließende Diskussion.

41 Greely (2003), 19.

42 Einen ausführlichen Überblick über die aktuelle politische und bioethische Debatte zu Interspezies-Chimären und anderen künstlichen Mischwesen gibt Bonnicksen (2009).

43 Vgl. zum Folgenden Greely et al. (2007). Der Artikel ist eine revidierte Version des ursprünglichen Berichtes der Stanforder Arbeitsgruppe.

44 Weissmans erstes Experiment sah lediglich die Verpflanzung menschlicher Neuronen ins Kleinhirn vor, für das zweite Experiment war die vollständige Ersetzung aller Neuronen geplant, vgl. dazu Greely et al. (2007), 31; Scott (2006), 489.

Zellen eventuell Mäuse mit menschlichen Eigenschaften, vor allem mit einem menschlichen Bewusstsein, entwickeln könnten.⁴⁵

In dem 2002 abgeschlossenen (aber erst 2007 veröffentlichten) Bericht einer von Greely ins Leben gerufenen Stanforder Arbeitsgruppe werden die von Weissman vorgeschlagenen Versuche als ethisch zulässig beurteilt, sofern dabei eine Reihe von Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden.⁴⁶ So sollten die Versuche schrittweise (das heißt von der Übertragung von menschlichen Zellen in das Kleinhirn der Maus bis zum Ersetzen sämtlicher muriner Neuronen durch menschliche) und unter ständiger Kontrolle durchgeführt und abgebrochen werden, sobald signifikante Veränderungen in der Struktur des Mause Gehirns oder im Verhalten der Maus hin zur »Menschlichkeit« erkennbar sind. »If the results indicate human brain structures or human behaviors, or even significant ambiguity, the experiments should be stopped and reconsidered in light of the new information.«⁴⁷

Die Anfrage von Weissman berührt ein Problemfeld, auf dem nicht nur großer Diskussionsbedarf besteht, sondern das auch hochgradig emotional besetzt ist, da das menschliche Selbstverständnis unmittelbar betroffen ist. Insofern ist es mehr als überraschend, dass es, wie Greely et al. berichten, zur Zeit ihres Reportes an Weissman nahezu keine bioethische oder philosophische Literatur zu Mensch-Tier-Chimären gab.⁴⁸ Dies änderte sich jedoch bald nach dem Bekanntwerden der von Weissman geplanten Versuche – spätestens 2003, nach Erscheinen des Artikels »Crossing Species Boundaries« von Jason Scott Robert und Francoise Baylis im *American Journal of Bioethics*.⁴⁹ Robert und Baylis nehmen darin nur am Rande Bezug auf die von Weissman geplanten Versuche und andere Beispiele für Mensch-Tier-Chimären (etwa die Verpflanzung von menschlichen neuronalen Stammzellen in die Gehirne von Affen) und betrachten stattdessen das Problem der Speziesidentität und der moralischen Zulässigkeit

45 Vgl. Scott (2006), 489.

46 Anders als Robert/Baylis (2003) zu glauben scheinen, sind die von Weissman ursprünglich geplanten Versuche offenbar bisher nicht durchgeführt worden, vgl. Greely et al. (2007), 27.

47 Greely et al. (2007), 37. Dabei ist allerdings fraglich, wie man den durch das Mausmodell erhofften Erkenntnisgewinn im Hinblick auf das spezifische Verhalten menschlicher Neuronen erzielen soll, wenn man das Experiment anhalten muss, sobald sich der gewünschte Effekt zeigt.

48 Vgl. Greely et al. (2007), 28.

49 Vgl. Robert/Baylis (2003).

der Überschreitung von Speziesgrenzen aus philosophisch-theoretischer Sicht. Ich werde auf ihre Argumentation im folgenden Abschnitt zurückkommen.

Intensität und Ausmaß der durch diesen Artikel ausgelösten Diskussion waren, wie AJOB-Herausgeber Glenn McGee anmerkt, äußerst ungewöhnlich:

»[...] never has a Target Article collection published in *The American Journal of Bioethics* occasioned as much interest as ›Crossing Species Boundaries‹ [...]. [...] it is difficult for me to imagine a more rigorous or intense interdisciplinary conversation based not on research, but rather on the importance of the emotive: visceral fear, distrust, resentment, and indignation.«⁵⁰

Neben einer Vielzahl von teils zustimmenden, teils überaus kritischen Reaktionen von Philosophen und Wissenschaftlern,⁵¹ wurde das Thema – motiviert durch Fernseh- und Zeitungsberichte – nun auch von einem breiteren Publikum wahrgenommen. Auffällig ist, wie viele dieser Berichte bereits in der Formulierung der Überschrift auf eine mutmaßliche »Vermenschlichung« der chimärischen Maus und den ontologisch und/oder moralisch unbestimmten Status der Chimären hindeuten: »Scientists put a bit of man into a mouse«⁵², »Are you a man or a mouse?«⁵³, »Of mice, men and in-between«⁵⁴, »Brain of a mouse that is quarter human«⁵⁵ oder »Der Mensch im Tier«⁵⁶, um nur einige zu nennen. Da durch diese Formulierungen von vornherein eine negative Einstellung oder zumindest ein implizites Grundmisstrauen gegenüber den entsprechenden Projekten nahegelegt wird, ist es nicht überraschend, dass die öffentlichen Reaktionen auf die geplanten oder bereits durchgeführten Versuche mit Mensch-Tier-Chimären entsprechend häufig von Unverständnis und Ablehnung geprägt waren.

50 McGee (2003), vii. Ähnliches gilt für die Debatte um den vier Jahre später ebenfalls im *American Journal of Bioethics* veröffentlichten Bericht der Stanforder Arbeitsgruppe, vgl. Greely et al. (2007) und die Kommentare dazu.

51 Vgl. die Kommentare im *American Journal of Bioethics* 3 (2003) und im *American Journal of Bioethics* 7 (2007) sowie die ausführlicheren Texte von Karpowicz et al. (2005) und Streiffer (2005).

52 Krieger (2002).

53 Rifkin (2005).

54 Weiss (2004).

55 Kendall (2001).

56 Traufetter (2005).

Dazu kommt, dass mythologische und wissenschaftliche Aspekte des Chimärenbegriffs bei der Darstellung entsprechender Forschungsvorhaben häufig nicht sauber getrennt werden. So kommen Zeitungsberichte über biologische Mischwesen selten ohne das Bild einer mythologischen Chimäre aus. Zwischen den klar unterscheidbaren Konzepten der mythologischen und der biologischen Chimäre wird damit ein enger Zusammenhang hergestellt, der suggeriert, dass auch künstlich erzeugte biologische Chimären, wenn man sie nur heranwachsen ließe, so »monströs« aussehen könnten, wie ein Zentaur oder ein anderes Mischwesen der Mythologie.

Jeremy Rifkins Artikel »Are you a man or a mouse?« ist ein gutes Beispiel für eine besonders polemische und wenig fundierte Kritik, die beim Leser gezielt die instinktive Abscheu vor Chimären anspricht und tief verwurzelte Ängste schürt. So charakterisiert Rifkin die Chimären-Schiegen unzutreffend als »born with the head of a goat and the body of a sheep«⁵⁷. Und er warnt vor den moralischen Folgen der Erzeugung einer Mensch-Schimpanse-Chimäre (»Fusing a human and chimpanzee embryo – which researchers say is feasible – could produce a creature so human that questions regarding its moral and legal status would throw 4,000 years of ethics into chaos«) ebenso wie vor der Hybris und der scheinbar unbegrenzten Schöpfungsmacht der Forscher (»With chimeric technology, scientists have the power to rewrite the evolutionary saga – to sprinkle parts of our species into the rest of the animal kingdom as well as fuse parts of other species with our own genome and even to create new human sub-species and super-species«). Rifkins bewusst provokative Darstellung ist sicher ein Extrembeispiel, aber wie Benhaim und Buffington schreiben: »All of Mr. Rifkin's points reflect the mythological fears associated with chimeras.«⁵⁸ Die von Rifkin vorgebrachten »Argumente« mögen in seriösen Texten zur Chimärendiskussion nicht explizit zum Ausdruck gebracht werden, aber das heißt nicht, dass sie nicht unterschwellig trotzdem vorhanden sind und die öffentliche Wahrnehmung der Chimärenforschung beeinflussen.

Auch in Deutschland haben Versuche mit Chimären in den letzten Jahren immer wieder zu entrüsteten Reaktionen geführt. Besonders heftig kritisiert wurden Experimente, bei denen 2005 am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen differenzierte menschliche Stammzellen in die Gehirne von zwei ausgewachsenen Weißbüschelaffen injiziert wurden.⁵⁹ Nach der Kritik von

57 Rifkin (2005).

58 Benhaim/Buffington (2007), 9.

59 Vgl. Löhr (2005); Traufetter (2005). Das Göttinger MPI hat sich in einer Stellungnahme von der Darstellung der Experimente als Chimärenforschung distanziert: »Bei

Spiros Simitis, dem damaligen Vorsitzenden des Nationalen Ethikrates, der die Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären durch deutsche Stammzellforscher als »absolut inakzeptabel«⁶⁰ bezeichnete, wurde das Thema der biologischen Chimären im Nationalen beziehungsweise später im Deutschen Ethikrat aufgegriffen.⁶¹

Im Rahmen des EU-Forschungsprojektes CHIMBRIDS (*Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research*) wurden von 2005 bis 2007 von einer internationalen Expertengruppe wissenschaftliche, philosophische, ethische und rechtliche Probleme der Forschung mit Chimären und Hybriden analysiert.⁶² Ein zentrales Ergebnis des Projektes war die Empfehlung, Chimärenforschung nur nach sorgfältiger Abwägung möglicher ethischer, sozialer und legaler Implikationen durchzuführen.⁶³ Das bedeutet zugleich, dass die Forschergruppe für eine Reihe von Chimärenexperimenten deutliche Einschränkungen vorschlägt, besonders im Hinblick auf die Vermischung von menschlichen und tierlichen Materialien:

»The ethical issues surrounding the incorporation of animal biological material into an existing human organism depend on the degree to which alteration might have effects on features of the existing or future person concerned, insofar that they are typically considered to be human (appearance, behaviour, cognition, intellect, emotion, senses, abilities

den genannten Versuchen handelt es sich keineswegs um die Generierung von Chimären, sondern lediglich um eine Transplantation. Chimären sind Organismen, deren Gewebe nach der Injektion von undifferenzierten Stammzellen in den frühen Embryo (Blastocyste) aus unterschiedlichem Erbgut zusammengesetzt sind.« (MPI für biophysikalische Chemie [2005]) Im Gegensatz zu der von mir verwendeten Interpretation wird der biologische Chimärenbegriff hier offenbar noch enger – als embryologische Chimäre – verstanden. Dies entspricht allerdings nicht dem in der Biologie üblichen Gebrauch des Begriffs, der Transplantationen eindeutig einschließt.

60 Trautetter (2005).

61 Vgl. Deutscher Ethikrat (2008). Nach intensiver Diskussion kam der Ethikrat 2008 zunächst zu dem Schluss, dass zum momentanen Zeitpunkt in Deutschland »aktuell kein Handlungsbedarf« besteht, sich aus ethischer Sicht vorrangig mit diesem Thema auseinanderzusetzen. Am 25.2.2010 fand jedoch eine öffentliche Anhörung des Ethikrates zu Mensch-Tier-Mischwesen statt. Eine ausführliche Stellungnahme des Ethikrates zum Thema »Mensch-Tier-Mischwesen in der Forschung« wurde 2011 veröffentlicht, vgl. Deutscher Ethikrat (2011b).

62 Vgl. Taupitz/Weschka (2009).

63 Vgl. Taupitz et al. (2009), 455.

etc.). Likewise, the ethical issues surrounding the incorporation of human biological material into an existing animal organism depends on the degree of possible ›humanisation‹ of the existing or future animal; the greater the probability of ›humanisation‹ of animals and ›animalisation‹ of humans, the stronger the need for restrictions.«⁶⁴

Wie aber ist die sowohl in den Reaktionen der Öffentlichkeit als auch in der Einschätzung von Wissenschaftlern und Philosophen so häufig zu beobachtende ablehnende Haltung gerade gegenüber der Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären zu erklären? Kann sie rational begründet werden oder handelt es sich lediglich um ein intuitives Bauchgefühl ohne argumentative Relevanz?

Seit der Veröffentlichung des Artikels von Robert und Baylis ist eine Vielzahl möglicher Antworten auf diese Fragen vorgebracht worden, die grob in drei Kategorien eingeteilt werden können. Neben den vorherrschenden ethischen Einwänden findet man semantische und ästhetische. Allerdings ist diese Unterscheidung nicht immer eindeutig zu treffen, da einige Argumente Aspekte aus verschiedenen Kategorien verbinden.

2.3.1 Moralische Ebene

Generell kann man sagen, dass die Versuche, das intuitive Gefühl der Ablehnung rational zu begründen, von ethischen Argumenten dominiert werden. Dabei werden einerseits Kritikpunkte angeführt, die nicht ausschließlich gegen die Erzeugung von Chimären gerichtet sind. So sind etwa tierethische Aspekte, die auch im Hinblick auf die Chimärendiskussion häufig diskutiert werden, grundsätzlich für alle Formen der tierverbrauchenden Forschung relevant.⁶⁵ Ähnliches gilt für die Frage der moralischen Zulässigkeit der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen.⁶⁶

Aber darüber hinaus gibt es eine Reihe von ethischen Bedenken, die ganz spezifisch gegen die Erzeugung von Chimären (insbesondere Mensch-Tier-Chimären) vorgebracht werden und nicht gegen andere Arten der biologischen Forschung. In der angelsächsischen und deutschen Diskussion sind vier Argumentationslinien besonders einflussreich: Das Unnatürlichkeitsargument, das Ar-

64 Taupitz et al. (2009), 456.

65 Vgl. etwa DeGrazia (2007); Thompson (2003). Auch in der öffentlichen Diskussion spielen tierethische Überlegungen eine große Rolle, wie eine Umfrage zur Forschung mit Mischwesen in Großbritannien zeigt, vgl. dazu Academy of Medical Sciences (2010).

66 Vgl. dazu etwa Greely et al. (2007).

gument der moralischen Verwirrung, das Menschenwürde-Argument und das Argument des moralischen Status.⁶⁷

Unnatürlichkeitsargument

Das so genannte Unnatürlichkeitsargument ist in der Chimärendiskussion überaus populär.⁶⁸ Zur Begründung der ablehnenden Haltung gegenüber der Erzeugung von Interspezies-Chimären wird von vielen Menschen angeführt, dass eine solche Handlung unnatürlich sei, weil dabei die festen Artgrenzen, die durch die Natur vorgegeben sind, überschritten werden. Und diese Überschreitung sei, so die Vertreter des Unnatürlichkeitsargumentes, aus moralischer Sicht *per se* abzulehnen.⁶⁹

Für sich genommen ist dies jedoch ein sehr schwaches Argument gegen die Chimärenforschung. Vor allem der aus der vermeintlichen Unnatürlichkeit gezogene Schluss, dass die Erzeugung von Interspezies-Chimären *moralisch* unzulässig sei, ist häufig kritisiert worden.⁷⁰ Zudem weisen Robert und Baylis darauf hin, dass das Unnatürlichkeitsargument biologisch wenig sinnvoll ist, da bislang nicht abschließend geklärt werden konnte, wie das Konzept der biologischen Art überhaupt definiert werden soll und wo die »natürlichen Artgrenzen« überhaupt liegen. Sie schließen daher: »[...] no extant species concept justifies the erection of the fixed boundaries between human beings and nonhumans that are required to make breaching those boundaries morally problematic.«⁷¹ Aber selbst wenn es so etwas wie konstante und »natürliche« Speziesgrenzen gäbe, wäre dies noch kein hinreichender Grund dafür, dass gegen eine Überschreitung dieser Grenzen moralische Einwände geltend gemacht werden sollten. »The basic difficulty with the »unnaturalness« argument is that it does not explain when an intervention into nature is ethically acceptable and when it is not, why certain natural features always bear a certain moral import and therefore should not be changed.«⁷² Ob-

67 Vgl. dazu die Zusammenfassung der bioethischen Chimärendiskussion in Streiffer (2009).

68 Die weite Verbreitung des Unnatürlichkeitsargumentes zeigt sich zum Beispiel in den Umfragen und öffentlichen Diskussionen der Academy of Medical Sciences (2010).

69 Vgl. dazu Streiffer (2009), 3: »Taken in its most basic form, the Unnaturalness Argument alleges that because the creation of chimeras is unnatural it is therefore wrong. The source of the alleged unnaturalness lies in the fact that creating chimeras involves violating the natural species boundaries between humans and non-humans.«

70 Vgl. dazu Streiffer (2009); Karpowicz et al. (2005), 113-115.

71 Robert/Baylis (2003), 6.

72 Karpowicz et al. (2005), 115.

wohl das Unnatürlichkeitsargument vornehmlich im bioethischen Kontext diskutiert wird, ist es daher eigentlich eher auf der metaphysischen als auf der moralischen Ebene anzusiedeln.⁷³

Argument der moralischen Verwirrung

In ihrem einflussreichen Artikel »Crossing Species Boundaries« schlagen Robert und Baylis eine andere Antwort auf die Frage vor, warum die Reaktion vieler Menschen auf die Forschung mit Interspezies-Chimären so stark mit moralischen Vorbehalten und Emotionen aufgeladen ist, wie gegenüber kaum einem anderen Forschungsvorhaben. Die Vermutung der beiden Autoren ist, dass die Ablehnung vor allem getrieben ist von der Sorge bezüglich der moralischen Verunsicherung, die durch die Konfrontation mit Wesen entstehen könnte, deren moralischer Status unklar ist: Sind Mensch-Tier-Chimären auch auf moralischer Ebene als Tiere einzustufen? Oder besitzen sie so viel »Menschlichkeit«, dass wir ihnen einen höheren moralischen Status zuschreiben müssen? Wie sollen wir sie dann behandeln?⁷⁴ Solange wir diese Fragen nicht eindeutig beantworten können, erscheint Chimärenforschung in den Augen vieler Menschen als ein moralisch höchst zweifelhaftes Unterfangen, das man lieber unterlassen sollte.

»[...] hybrids and chimeras made from human materials are threatening insofar as there is no clear way of understanding (or even imaging) our moral obligations to these beings [...]. [...] the creation of novel beings that are part human and part nonhuman animal is sufficiently threatening to the social order that for many this is sufficient reason to prohibit any crossing of species boundaries involving human beings.«⁷⁵

73 Ich werde auf diesen Aspekt in Abschnitt 2.4 zurückkommen.

74 Vgl. auch Streiffer (2009), 6: »Baylis and Robert speculate that people object to chimeras because they accept the Moral Confusion Argument, according to which it is wrong to create chimeras because of the moral confusion that would be generated by the existence of individuals that cannot be definitively classified as human or as non-human [...].«

75 Robert/Baylis (2003), 9f. Aus tierethischer Sicht kann man hier kritisch einwenden, dass die Grundvoraussetzung für die Plausibilität dieser Argumentation – die Annahme, dass es eine eindeutige moralische Grenze zwischen Mensch und Tier gibt und sich der moralische Status von Menschen und Tieren nicht nur quantitativ, im Sinne eines Kontinuums, sondern qualitativ unterscheidet – heute sowohl in der Philosophie als auch in der öffentlichen Wahrnehmung keineswegs mehr so selbstverständlich ist, wie Robert und Baylis zu glauben scheinen. Vgl. dazu etwa die Kritik von Thompson (2003).

Das Argument der moralischen Verwirrung erscheint auf den ersten Blick durchaus plausibel. Allerdings wurde zu Recht die Kritik geäußert, dass es sich dabei lediglich um eine Vermutung handelt: Robert und Baylis können ihre *soziologische* These, dass die Sorge um eine Bedrohung der moralischen Ordnung der Grund für die Ablehnung der Chimärenforschung in weiten Teilen der Bevölkerung ist, weder empirisch belegen (zum Beispiel durch entsprechende Aussagen in Umfragen) noch gar beweisen.⁷⁶ Die wenigen verfügbaren Daten deuten sogar eher darauf hin, dass der Aspekt der moralischen Verwirrung für die Bewertung der Chimären allenfalls eine untergeordnete Rolle spielt. So wird in einer Umfrage des amerikanischen »Office of Technology Assessment« zur öffentlichen Wahrnehmung der Biotechnologie auf die Frage, warum die Überschreitung von Artgrenzen moralisch falsch sei, zwar von vielen Befragten auf die vermeintliche Unnatürlichkeit oder auf unvorhergesehene Konsequenzen verwiesen. Aber die von Robert und Baylis vorgeschlagene Begründung findet keinerlei Erwähnung.⁷⁷ Und auch in der durch die britische »Human Fertilisation and Embryology Authority« (HFEA) durchgeführten Umfrage zur Herstellung nucleocytoplasmatischer Mensch-Tier-Hybride oder Chimären wird die Möglichkeit einer moralischen Verwirrung von den Befragten nicht als Argument angeführt.⁷⁸

Darüber hinaus kann man kritisieren, dass Robert und Baylis nicht ausreichend deutlich machen, ob sie die von ihnen konstatierte moralische Verwirrung als ein *normatives* Argument *gegen* Chimären verstehen oder als rein deskriptive Aussage über die öffentliche Meinung.⁷⁹ Zuweilen wird der Vorschlag von Robert und Baylis sogar eindeutig im Sinne einer normativen Begründung der tendenziell ablehnenden Haltung gegenüber Mensch-Tier-Chimären missverstanden.⁸⁰ Wie die Autoren in einem späteren Artikel noch einmal ausdrücklich betonen, liegt das jedoch keineswegs in ihrer Absicht:

»[...] some people find part-human chimera research morally objectionable. One way [...] to give content to this is to consider chimera research as violating certain moral boundaries, and thus engendering moral confusion. We do not claim (and are at pains to indicate

76 Diese Kritik äußern zum Beispiel Charland (2003); Streiffer (2003); Streiffer (2009).

77 Vgl. dazu Streiffer (2003), 37.

78 Vgl. Human Fertilisation and Embryology Authority (2007).

79 Vgl. Bok (2003).

80 So behaupten etwa Greely et al. (2007), 28: »Robert and Baylis argued for caution in the creation of human/nonhuman chimeras, based on the possibility of creating confusion about the moral status of the resulting organism.«

this) that chimeras are morally confusing, and that moral confusion is a bad thing. We take no position whatsoever on whether chimeras should be created.«⁸¹

Auch das Argument der moralischen Verwirrung ist daher nicht im eigentlichen Sinne ein *moralisches* Argument. Robert und Baylis plädieren nicht für eine bestimmte moralische Haltung gegenüber der Erzeugung von Chimären, sondern versuchen vielmehr, die empirisch zu beobachtende Ablehnung durch den Verweis auf verbreitete Moralvorstellungen zu erklären.

Im Gegensatz dazu soll durch die folgenden Argumente die moralisch richtige Handlung ermittelt werden: Dürfen wir aus moralischer Sicht Mensch-Tier-Chimären erzeugen und wenn nein, warum nicht?

Menschenwürdeargument

Phillip Karpowicz hat sich (zum Teil zusammen mit Cynthia Cohen und Derek van der Kooy) in einer Reihe von Artikeln sehr kritisch mit dem Lösungsvorschlag von Robert und Baylis auseinandergesetzt.⁸² Seiner Meinung nach ist der Grund für die Ablehnung der Chimärenforschung nicht in der Gefahr einer moralischen Verwirrung zu suchen, sondern in der Befürchtung, dass Mensch-Tier-Chimären eine Bedrohung für das zentrale Moralkonzept der Menschenwürde darstellen.⁸³ Karpowicz schreibt:

»I believe that in initiating a discussion of species boundaries Robert and Baylis have completely missed the point of why and whether human-nonhuman chimeras are morally wrong. Chimeras are not controversial in that they cross actual or theoretical categories but in that they could possess functions that are necessarily associated with moral worth.«⁸⁴

Für Karpowicz et al. ist die Hauptsorge im Hinblick auf Mensch-Tier-Chimären, dass eine Vermischung von menschlichen und tierlichen Bestandteilen dazu führen könnte, dass abgewertet oder gar eliminiert wird, was im Hinblick auf

81 Baylis/Robert (2007), 43f.

82 Vgl. Karpowicz (2003); Karpowicz et al. (2004); Karpowicz et al. (2005).

83 Auch Johnston/Eliot (2003) verweisen auf den Aspekt der Menschenwürde als Leerstelle im Ansatz von Robert und Baylis.

84 Karpowicz (2003), W17. Offenbar hat auch Karpowicz die Argumentation von Robert und Baylis missverstanden. Die beiden Autoren müssen das vermeintliche Ziel schon deshalb »verfehlen«, weil es, wie oben erläutert, gar nicht ihre Absicht war, eine Begründung für die moralische Unzulässigkeit der Erzeugung von Chimären zu geben.

menschliche Wesen in besonderer Weise geehrt und geschützt werden sollte und was den Menschen von anderen Lebewesen unterscheidet: die menschliche Würde.⁸⁵

Im Kern des Menschenwürdekongzeptes steht für Karpowicz et al. eine »family of valuable capacities«⁸⁶ – zumeist eng mit Hirnfunktionen verbundene Fähigkeiten des Menschen, wie moralisches Argumentieren und logisches Schließen.⁸⁷ Durch eine Übertragung dieser »emergent and supercellular psychological human functions«⁸⁸ auf Lebewesen, die diese normalerweise nicht besitzen, würde, so die Sorge der Vertreter des Menschenwürde-Argumentes, die menschliche Würde herabgesetzt:

»Proponents of an argument from human dignity would maintain that to create a human-nonhuman chimera would either diminish or wholly eliminate the possibility that humans could exercise the cluster of capacities and characteristics that are associated with human dignity, treating them solely as a means to others' ends. By giving nonhumans some of the physical components necessary for development of the capacities associated with human dignity, and encasing these components in a nonhuman body where they would either not be able to function at all or function only to a highly diminished degree, those who would create human-nonhuman chimeras would denigrate human dignity.«⁸⁹

Wie Ravelingien et al. zu Recht kritisieren, ist die von Karpowicz et al. vorgeschlagene Arbeitsdefinition der Menschenwürde, die im Wesentlichen aus einer Aufzählung charakteristischer psychischer Kapazitäten besteht, als Grundlage des Menschenwürde-Argumentes jedoch keineswegs überzeugend.

»Intuitively, we all grasp that the cluster of capacities that they list cannot be excluded from what it means to be human rather than any other animal. Nevertheless, this attempt to give content to the notion of dignity does not provide support of these characteristics beyond a purely intuitive basis. The cluster of properties deemed distinctively and importantly human is presented as self-evident and lacks argumentation as to why it is superior to another filling-in and as to what degree these characteristics are lacking in other animals.«⁹⁰

85 Vgl. etwa Karpowicz et al. (2005), 118.

86 Karpowicz et al. (2005), 120.

87 Karpowicz et al. (2005), 123.

88 Karpowicz et al. (2004), 334.

89 Karpowicz et al. (2005), 121.

90 Ravelingien et al. (2006), 8.

Um das Argument stärker zu machen, müsste also zunächst gezeigt werden, inwiefern die Menschenwürde tatsächlich auf dem Vorhandensein bestimmter kognitiver Fähigkeiten beruht.

Dies ist jedoch nicht das einzige Problem des Menschenwürde-Argumentes. Denn wie ich in Abschnitt 2.4 zeigen werde, ist die Plausibilität des Argumentes entscheidend von der essentialistischen Vorstellung abhängig, dass wesentliche menschliche Eigenschaften *übertragbar* sind. Wie Karpowicz et al. selbst anmerken, ist es höchst unwahrscheinlich, dass eine Übertragung menschlicher Eigenschaften bei einer Transplantation einzelner Zellen oder dissoziierter Gewebe stattfindet.⁹¹ Problematisch wäre aus ihrer Sicht allenfalls die Transplantation ganzer Zellverbände oder Organe (etwa des Gehirns). Die Empfehlung der Autoren ist daher, die Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären nur mit Einschränkungen zu erlauben: »Whole organs or masses of undissociated cells should not be transferred from humans to nonhumans because doing so would risk the development of characteristic human pattern development and formation in the nonhuman animal host.«⁹² Aber selbst in diesem Fall ist es, wie wir sehen werden, höchst irreführend, von einer möglichen »Übertragung« menschlicher Eigenschaften auszugehen. Das gilt auch für das von Robert Streiffer vertretene Argument des moralischen Status.

Argument des moralischen Status

Während bei Karpowicz et al. die Auswirkungen des Chimärismus auf den Menschen im Vordergrund stehen, betont Robert Streiffer die andere Richtung des Problems: Für Streiffer sollte die Hauptsorge im Hinblick auf Mensch-Tier-Chimären sein, dass der moralische Status eines Tieres so erhöht werden könnte, dass wir es nicht mehr in dem Forschungskontext verwenden dürften, für den es geschaffen wurde:

»[...] on the [moral status framework], the introduction of human stem cells into a non-human animal in a way that would substantially enhance its moral status is wrong, not because of the fact that the research subject's moral status is enhanced, which is a *prima facie* good, but rather because of the fact that the subsequent treatment of the subject likely will fall far below what its new moral status demands.«⁹³

91 Vgl. etwa Karpowicz et al. (2005), 124f.

92 Karpowicz et al. (2005), 126.

93 Streiffer (2005), 348. Vgl. auch Streiffer (2003); Streiffer (2009).

Nicht die moralische *Abwertung* des Menschen ist demnach problematisch, sondern die moralische *Aufwertung* eines Tieres, dem wir aus rein praktischen Erwägungen keinen menschenähnlichen moralischen Status zusprechen *wollen*.⁹⁴ Dies gilt besonders dann, wenn menschliche Zellen oder Gewebe in das Gehirn von Primaten übertragen werden, deren kognitive Fähigkeiten den menschlichen bereits in vielen Aspekten nahekomen.

2.3.2 Semantische Ebene

Auch wenn die vier bisher genannten Argumentationslinien zur Erklärung der starken Vorbehalte gegenüber Mensch-Tier-Chimären auf den ersten Blick auf der moralischen Ebene angesiedelt sind, ist es keineswegs selbstverständlich, dass der Hauptgrund für das verbreitete Unbehagen ein genuin ethischer ist. Wie bei vielen bioethischen Diskussionen, in denen der »Yuk-Faktor« – ein emotionales, intuitives Gefühl der Abscheu – beteiligt ist, wird auch die ablehnende Haltung gegenüber Chimären häufig nicht auf rationale ethische Argumente zurückgeführt, sondern durch außermoralische Aspekte zu erklären versucht.⁹⁵ Eine erste Vermutung wäre, dass der eigentliche Grund für das Misstrauen gegenüber den modernen Chimären auf der sprachlichen Ebene liegt. Wie bereits erwähnt, rührt der Begriff der biologischen Chimäre durch die Assoziation mit alten Vorstellungen von furchterregenden chimärischen Monstern an tief verwurzelte Vorbehalte, die unser Bild der entsprechenden Forschungsvorhaben in negativer Weise prägen können. Die Hoffnung mancher Wissenschaftler und Philosophen ist daher, dass schon eine sachliche wissenschaftliche Aufklärung über das »wahre Wesen« der biologischen im Gegensatz zu den mythologischen Chimären zu einem schrittweisen Abbau der unbegründeten instinktiven Abscheu beitragen kann.⁹⁶

94 Ähnlich argumentieren auch Greene et al. (2005).

95 Vgl. zur ähnlich gelagerten Diskussion um die gentechnische Veränderung von Tieren Brett et al. (2002).

96 Vgl. etwa Camporesi/Boniolo (2008), 823: »Some people may feel an instinctive repugnance towards the prospect of creating cybrids. [...] this is not a rational position, but a position based upon an instinctive, visceral reaction to something thought of as deserving disgust [...]. Hopefully most of such instinctive reactions will disappear after a correct definition and explanation of the entities at stake in the ethical debate are provided [...]. Unfortunately, in the case of cybrids incorrect information from the media has concurred to the formation of a moral prejudice based on a visceral reaction, by associating to cybrids images of monsters [...].«

Allerdings führt diese Strategie offenbar – wenn überhaupt – alles andere als leicht zum Ziel. Denn trotz einer Vielzahl wissenschaftlich korrekter Erklärungsversuche in den Medien, von denen viele sich explizit an eine breitere Öffentlichkeit wenden, bleibt die Abneigung gegen Mensch-Tier-Chimären weitgehend unverändert bestehen – jede neue Ankündigung einer geplanten oder bereits durchgeführten Vermischung menschlicher und tierlicher Gene, Zellen oder Gewebe lässt die Diskussion um die moralische Zulässigkeit der Erschaffung von Chimären erneut aufflammen.

Ein zweiter kritischer Einwand auf der semantischen Ebene richtet sich gegen die metaphorische Verwendung des Begriffs »Chimäre« im Bereich der Biowissenschaften. Demnach ist die Übertragung aus dem Bereich der Mythologie semantisch unzutreffend. So weist Kuře auf einige entscheidende Unterschiede zwischen mythologischen und wissenschaftlichen Chimären hin:

»It seems that people in ancient history [...] were not bothered by social, ethical or legal difficulties caused by the fused creations of human and animal [...] nature as we are nowadays. Chimeras and hybrids were part of their everyday life. [...] However there are some significant differences between ancient and contemporary understanding of chimera: the ancient chimera existed only in the mythological framework while the contemporary chimera is a real entity. Another difference is the notion of chimera: the ancient chimera is a mixture of various species as individuals, the contemporary chimera (and hybrid) is a mixture formed on cellular (respectively on organ) level. Therefore, the precise content of the notion of chimera in present time means something very different from the ancient notion of chimera.«⁹⁷

Kuře hält daher einen Verzicht auf die Verwendung des Begriffs »Chimäre« im Bezug auf konkrete biologische Entitäten für angebracht:

»From an etymological point of view, the term chimera is highly inadequate for the current biotechnological methods and products known as chimeras. Chimeras as biotechnological products are not chimeras at all, they are not utopian or chimerical; they are real, very real entities with clear ontological status. [...] Under a basic semantic assumption that terms (words) have to symbolise things that the words stand for, the use of the word chimera for entities (biotechnological products) such as [...] a mouse with human brain does not fit into the common semantic scope of the term »chimera«. A [...] mouse with one per cent of human brain cells is neither a phantom nor a monster. To call these entities chimeras does not, semantically, make sense. [...] The only way to prevent linguistic con-

97 Kuře (2009), 9.

fusion is not to use the term ›chimera‹ for entities that are, in reality, interspecies mixtures.«⁹⁸

Aber auch wenn Kuře zu Recht betont, dass die modernen Chimären der biotechnologischen Forschung im ontologischen Sinne nicht mit den Chimären der Mythen gleichgesetzt werden dürfen, kann man gegen seine Forderung eines vollständigen Verzichtes auf den Chimärenbegriff einwenden, dass dieser im biologischen Kontext eben heute metaphorisch verwendet wird. Und die metaphorische Übertragung eines Konzeptes aus einem Bedeutungszusammenhang in einen anderen erfordert keine hundertprozentige semantische Passung in beiden Feldern, sondern lediglich einen verbindenden semantischen Kern. Dieser ist im Fall der mythologischen und der biologischen Chimäre durch den gemeinsamen Aspekt der Mischung von körperlichen Bestandteilen unterschiedlicher Herkunft gegeben.

Die ablehnende Reaktion auf Chimären in der biologischen Forschung kann sicher nicht *allein* auf semantische Probleme zurückgeführt und durch sprachliche Präzision oder gar durch eine Umbenennung der entstehenden Kreaturen gelöst werden. Es sollte aber nicht unterschätzt werden, wie sehr die Verwendung eines Begriffes, der durch seine jahrhundertealte Geschichte mit zahlreichen zumeist negativen Assoziationen verknüpft ist, zur Entstehung einer skeptischen Grundhaltung gegenüber allen Chimären beitragen kann, bevor die an der Chimärenforschung beteiligten Wissenschaftler überhaupt dazu ansetzen können zu erklären, worum es bei ihren Versuchen geht und was die biologische Chimäre von der mythologischen unterscheidet. Diese Gefahr besteht nicht nur im Hinblick auf semantische Assoziationen, sondern auch auf einer ästhetisch-visuellen Ebene.

2.3.3 Ästhetische Ebene

Für den alternativen Erklärungsansatz, dass die intuitiven Bedenken in erster Linie ästhetisch begründet sind, spricht vor allem die Beobachtung, dass Chimären im Allgemeinen umso stärker abgelehnt werden, je mehr ihr Zustand der Mischung aus körperlichen Materialien unterschiedlicher Herkunft von außen sichtbar ist. Und das gilt nicht nur für Mensch-Tier-, sondern auch für Tier-Tier-Chimären.

Die Bedeutung ästhetischer Bewertungen von Mischwesen zeigt sich bereits im Hinblick auf fiktive Chimären in der bildenden Kunst oder in der Literatur.

98 Kuře (2009), 11.

Wie eingangs erwähnt, sind es in der Mythologie häufig Kombinationen aus Bestandteilen von Individuen unterschiedlicher Spezies (zum Beispiel Adlerflügel und -klauen, Löwenköpfe, Ziegenkörper und -hörner oder Schlangenschwänze), die die Zutaten für ein furchterregendes Ungeheuer ausmachen – auch wenn diese Körperteile an ihren ursprünglichen Besitzern wenig Anlass zur Beunruhigung liefern mögen. Erst die schon auf den ersten Blick erkennbare Mischung scheinbar unvereinbarer Merkmale hebt die Chimären von gewöhnlichen Bestien und gefährlichen Tieren ab und sichert ihnen einen Jahrtausende währenden Platz im mythologischen Gedächtnis der Menschen.⁹⁹

Andererseits rufen aber besonders solche imaginierten Chimären, bei denen einzelne Körperteile auf eine für den menschlichen Betrachter *harmonische*, scheinbar natürliche Weise miteinander verknüpft wurden, nicht notwendigerweise (nur) Unwohlsein hervor. So beschreibt Andreas Zeising die computer-generierten Mensch-Tier-Mischwesen (»Manimals«¹⁰⁰) des Künstlers Daniel Lee als für den Betrachter überraschenderweise eher faszinierend als abstoßend.

»Denn das Irritierende ist, dass hier perfekt zusammen passt, was nicht zusammen passen darf. Scheinbar mühelos überschreiten Lees Kreaturen die Grenze, die das ethische Empfinden setzt [...]. Die *Manimals* öffnen [...] bewußtseinsmäßige Spielräume, welche biologische Zustände anschaulich werden lassen, denen sich die Vernunft instinktiv verweigert.«¹⁰¹

Die Chimären erscheinen dem Betrachter in diesem Fall als neue Lebensformen, die ihm zwar bisher unbekannt waren, denen aber aufgrund ihrer keineswegs monströsen Erscheinung durchaus ein eigener Platz auf unserer inneren Landkarte der real existierenden Lebewesen zugeschrieben werden könnte.

Für viele künstlerische Abbildungen von Chimären gilt außerdem, dass nicht die Furcht erregenden Eigenschaften der Mischwesen im Vordergrund stehen, sondern vielmehr gerade ihre Verletzlichkeit und Schwäche. »[...] chimerical creatures are [...] commonly rendered as vulnerable: depicted in either playful or

99 Vgl. dazu Benhaim/Bufington (2007), 2: »The striking pattern of chimeras possessing additional special and often supernatural abilities, like fire-breathing or shape-shifting, emphasizes their fearsomeness and suggests they amount to something more than the sum of their parts. Indeed, the Greek Chimera is more sinister than any individual lion, goat or snake [...].«

100 Für Abbildungen der »Manimals« vgl. <http://www.daniellee.com> vom 15.03.2010.

101 Zeising (2004), 1. Vgl. zu weiteren Beispielen von Chimären in der zeitgenössischen Kunst Anker/Nelkin (2004).

serene poses, in a state of dying or suffering defeat, or as simply nonaggressive.«¹⁰² So werden etwa die altägyptischen Tier-Mensch-Mischwesen als Akteure in rituellen Prozessionen dargestellt. Ein potentiell gefährliches Wesen wie die lykische *Chimaera* ist bloßes »hero-fodder«¹⁰³ für Bellerophon. Und Edgar, eine Plastik des Künstlers Erick Swenson aus dem Jahr 1997, zeigt eine Art »arctic dog-camel-goat hybrid«¹⁰⁴, dem eine Träne aus dem Auge rinnt. Wie David Powell betont, rufen diese Darstellungen beim menschlichen Betrachter häufig eher Mitgefühl oder gar Zuneigung als Angst hervor.¹⁰⁵

Der Anblick eines Mischwesens hat also aus ästhetischer Sicht meist eine ambivalente Wirkung – die Reaktion des Betrachters schwankt zwischen Furcht und Mitgefühl, Abscheu und Faszination, Abstoßung und Anziehung.¹⁰⁶ Gerade dieses Schwanken macht einen großen Teil des anhaltenden Erfolges der Chimären in Literatur und Kunst aus. Und zugleich ist die zwiespältige emotionale Wirkung eine der wenigen Konstanten des Chimärenkonzeptes – sie lässt sich von der imaginären Kreatur der Mythen über die Verwendung des Chimärenbegriffs als Metapher bis zur heutigen Chimäre als biologisch realer Entität verfolgen.¹⁰⁷

Ästhetische Aspekte sind aber nicht nur in der Chimärenkunst, sondern auch im Hinblick auf reale Forschungsobjekte von Bedeutung. Wie eine Umfrage der »Academy of Medical Sciences« gezeigt hat, wird eine Verpflanzung externer Gewebe häufig als weniger akzeptabel angesehen als die Arbeit mit internen Organen, da die Veränderung nur im ersten Fall äußerlich sichtbar ist:

»Research involving external body parts, such as the use of human hair, skin, or the possible development of human-like limbs on animals, was often met with distaste by dialogue participants. This type of response was attributed to participants' ability to imagine and visualise the resulting animal as »unnatural«. The physical appearance of animals was

102 Powell (2004), 333.

103 Powell (2004), 335.

104 Powell (2004), 335.

105 Vgl. Powell (2004), 337.

106 Martijntje Smits (2006) macht bei vielen Menschen eine ähnlich ambivalente Reaktion gegenüber neuen Technologien aus, die sie als »Utopia-Dystopia-Syndrom« bezeichnet. Ihre Beobachtung trifft sicher auch auf die Diskussion um die »Chimären-technologie« zu.

107 Vgl. dazu Dellios (2008), 165: »The Chimera's ability to embrace both these emotive poles – attraction and repulsion – appears, paradoxically, to be the one constant of the highly inconstant Chimera.«

found to be an important way in which participants identified animals as different ›kinds‹, and changes to external features might be seen to blur these well-recognised visible distinctions between species.«¹⁰⁸

Interessanterweise kommen gerade die Ergebnisse derjenigen Experimente in ihrer Erscheinung und Wirkung der Schöpfung mythologischer Chimären am nächsten, bei denen nicht eine Fusion zweier Embryonen stattfindet, sondern eine Transplantation oder Rekonstruktion vollständiger artfremder Körperteile. Ein gutes Beispiel dafür ist die berühmte »Ohrmaus«: eine nackte Maus auf deren Rücken scheinbar ein menschliches Ohr wächst. Die auffällige Erscheinung der Maus ist nicht (wie häufig unterstellt wird) auf einen gentechnischen Eingriff zurückzuführen. Auch sind an ihrer Entstehung keinerlei menschliche Zellen oder Gewebe beteiligt gewesen. Ziel der Forschergruppe um Joseph und Charles Vacanti, die Mitte der 1990er Jahre die auch als »Vacanti mouse« bezeichnete Chimäre entwickelt hat, war es, die Möglichkeit der dreidimensionalen Gewebekonstruktion eines Ohres zu testen, das in der plastischen Chirurgie Verwendung finden sollte.¹⁰⁹ Dazu wurde zunächst aus Biopolymeren ein strukturelles Gerüst geformt, das die Gestalt des Ohres eines menschlichen Kindes hat. Das Gerüst wurde dann mit Rinder-Knorpelzellen beimpft und unter die Haut von Mäusen implantiert, die aufgrund eines genetischen Defektes nicht nur nackt sind, sondern auch kein funktionierendes Immunsystem besitzen und daher keine Abstoßungsreaktion gegen das Transplantat zeigen. Es handelt sich also bei der »Ohrmaus« auf jeden Fall um eine echte Chimäre – wenn auch keine Maus-Mensch-, sondern eine Maus-Kuh-Chimäre.

Gerade solche *sichtbar* chimäischen Lebewesen, bei denen eine Mischung aus identifizierbaren Körperteilen adulter Lebewesen unterschiedlicher Spezies vorliegt, werden als besonders verstörend empfunden. Entsprechend ist die ablehnende Reaktion ihnen gegenüber häufig sehr stark ausgeprägt. Und das kann, wie der Deutsche Ethikrat in seiner Stellungnahme zu Mensch-Tier-Mischwesen betont, auch einen entscheidenden Einfluss auf die ethische Einordnung der Chimären haben:

»Im Unterschied zu vielen anderen bioethischen Fragestellungen hat zur Beurteilung des moralischen Status von Mensch-Tier-Mischwesen die aus sinnlicher Wahrnehmung gewonnene anschauliche Vorstellung – als phänomenologische Intuition – im Vergleich zur abstrakten begrifflichen Repräsentation großes Gewicht. Es ist durchaus entscheidungs-

108 Academy of Medical Sciences (2011), 55.

109 Vgl. dazu Cao et al. (1997).

relevant, ob ein Wesen phänotypisch eindeutig als Mensch, eindeutig als Tier oder aber als Mischwesen unklarer Artzuordnung erfahren wird.«¹¹⁰

Würde man die intuitive und scheinbar auf ethischen Argumenten basierende Ablehnung künstlicher Chimären allein auf ästhetische Gründe zurückführen, so wäre die Tatsache, dass die meisten Menschen *natürliche* Chimären, im Gegensatz zu künstlichen, als weit weniger abstoßend oder erschreckend empfinden, daher sehr plausibel durch die phänotypische Unauffälligkeit natürlicher Chimären zu erklären: »[Natural] chimeras are far from the middle-ages representations and beliefs about half-human, half-animal monsters. Human spontaneous chimeras by aggregation of two embryos for example, have a normal shape and only very discreet characteristics like Blaschko lines on the skin, revealed under ultraviolet light [...].«¹¹¹

Aber ästhetische Argumente liefern keine Erklärung für die häufig ebenso starke Ablehnung künstlicher Chimären, die durch die Fusion zweier menschlicher und/oder tierlicher Embryonen zustande kommen.¹¹² Denn auch bei den Chimären, die auf diese Weise im Kontext der embryologischen Forschung entstehen, ist das Erscheinungsbild meist weit weniger spektakulär als nach einer Transplantation kompletter Körperteile oder Organe: »[...] the resulting individual (embryo or animal) displays a patchy pattern of phenotypic traits of both species rather than being a conglomerate of complete parts of two adult bod-

110 Deutscher Ethikrat (2011b), 73.

111 Montera et al. (2009), 565. Blaschko-Linien sind Linien auf der Haut, die auf die Wanderungen der Zellen in der Embryonalentwicklung zurückgehen. Unter normalen Bedingungen sind sie unsichtbar, sie werden aber zum Beispiel bei einer Reihe von Hauterkrankungen sichtbar. Bei Chimären findet man Unregelmäßigkeiten der Pigmentierung entlang der Blaschko-Linien, die zum Teil nur unter UV-Licht zu erkennen sind, vgl. dazu etwa Findlay/Moores (1980).

112 Darüber hinaus kann die ästhetisch bedingte Ablehnung der Schaffung von Chimären auch nicht als einzige Begründung für die moralische Unzulässigkeit einer solchen Handlung dienen. Darauf weist Streiffer (2005), 351f. zu Recht hin: »Some have suggested that the problematic aspect of chimeras is the aesthetics involved. [...] The image of animals with human body parts, or even animals with the parts of other species of animals, is surely part of what is motivating the public's reaction to chimeras. [...] [But] it is not remotely plausible to think that the mere visual appearance of the mouse makes such research wrong. The mere fact that one would be conferring a human appearance on a nonhuman animal is of no consequence.«

ies.«¹¹³ Das wird besonders deutlich bei den viel diskutierten Fällen von Mensch-Tier-Chimären. So sieht die Maus, in deren Gehirn sich menschliche embryonale Stammzellen zu funktionierenden Neuronen entwickelt haben, wie jede andere Maus aus. Ihr Chimärismus ist nur durch den Einsatz wissenschaftlicher Methoden überhaupt erkennbar.¹¹⁴ Und auch in den Fällen, in denen die entstehenden Mischwesen tatsächlich eine sichtbare Mischung von Eigenschaften unterschiedlicher Spezies aufweisen (wie etwa die halb wolligen und halb glatthaarigen Schiegen), entspricht die ästhetische Wirkung ihrer äußeren Erscheinung bei den meisten Menschen wohl eher der gegenüber Lees »Manimals« – wir bestaunen ein Lebewesen, das wir noch nie zuvor gesehen haben, das aber biologisch offensichtlich ebenso »perfekt« (oder: lebensfähig) ist wie seine nicht chimärischen Verwandten und das uns ebenso schön oder hässlich erscheint. Der Anblick eines auf den ersten Blick viel fremdartiger anmutenden Lebewesens wie eines Schnabeltieres oder eines Tiefseebewohners ist in vielen Fällen ästhetisch weit verstörender, als der einer solchen »versteckten« Chimäre.

Offenbar entsteht die Ablehnung bestimmter Mischwesen nicht nur, wenn wir *sehen*, dass es sich um eine Chimäre handelt, sondern auch, wenn wir dies aus anderen Gründen *wissen*. Vielleicht, so könnte man vermuten, stört uns gar nicht so sehr der Anblick des chimärischen Lebewesens als Resultat eines wissenschaftlichen oder natürlichen Prozesses, sondern die Art seiner Entstehung und/oder die Herkunft der dabei verwendeten genetischen oder zellulären Bestandteile – besonders wenn diese menschlich sind.¹¹⁵

Auf eine möglicherweise größere Bedeutung der Entstehungsgeschichte gegenüber dem reinen Phänotyp der Chimäre deutet auch ein interessantes Gedankenexperiment von Mark Sagoff hin:

»What makes the activity of the neuron mouse *human* is not its content or character – there may be animals, such as dolphins, that apparently act the same way – but its association with the introduction of cells taken from *homo sapiens*. What if the introduction of dolphin brain stem cells into fetal mice produced similar or even more ›human-like‹ results? Would the moral problem disappear or be different?«¹¹⁶

113 Tarkowski (1998), 904f.

114 Vgl. dazu Muotri et al. (2005).

115 Vgl. dazu auch Sagoff (2003), 31; McGee (2003), viii.

116 Sagoff (2007), 51f.

Sicher würden nicht alle Menschen diese Fragen in gleicher Weise beantworten.¹¹⁷ Aber die starke Kritik gerade an Chimären mit menschlichen Komponenten deutet zumindest darauf hin, dass für die meisten wohl ein relevanter Unterschied zwischen den hypothetischen Fällen von intelligenten Mensch-Maus- oder Delphin-Maus-Chimären bestehen würde – selbst wenn das Resultat dasselbe wäre. Wie ich im folgenden Abschnitt zeigen möchte, gibt es gute Gründe für die Annahme, dass diese Ungleichbewertung auf versteckte essentialistische Vorstellungen zurückzuführen ist.

2.4 ESSENTIALISTISCHE VORBEHALTE GEGEN BIOLOGISCHE CHIMÄREN

Alle bisher genannten Aspekte spielen sicher eine mehr oder weniger bedeutende Rolle bei den starken emotionalen Reaktionen auf die Chimärenforschung. Meine These, die ich in diesem Abschnitt begründen möchte, ist jedoch, dass es sich dabei nur um abgeleitete Bedenken handelt und dass insbesondere die Kritik an der Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären nur zu verstehen ist, wenn man sie nicht als primär moralisch, semantisch oder ästhetisch bedingt auffasst, sondern als Ausdruck eines metaphysischen Unbehagens, das auf tief sitzende essentialistische Vorstellungen und auf eine Vermischung der mythologischen und biologischen Assoziationen des Chimärenbegriffs zurückgeht.

Wie ich im Folgenden zeigen werde, prägen die in Kapitel 1 zusammengefassten charakteristischen Eigenschaften von kausalen Essenzen unsere Wahrnehmung davon, was bei embryologischen oder genetischen Experimenten passiert. Wir sehen und beurteilen biologische Forschung nicht unvoreingenommen, sondern immer vor dem Hintergrund essentialistischen Denkens. Für die Chimärenforschung bedeutet das: Die Erzeugung von Mischwesen wird als eine Vermischung unterschiedlicher Essenzen und damit als ein massiver Eingriff in die fundamentale ontologische Struktur der uns bekannten Welt angesehen. Dabei muss es sich nicht notwendigerweise um einen *genetischen* Essentialismus handeln. Nicht nur die Übertragung von Genen, sondern auch die von Zellen oder Organen wird häufig in einer Weise kritisiert, die stark essentialistisch geprägt

117 Vgl. etwa die Ergebnisse des CHIMBRIDS-Projektes in Taupitz et al. (2009), 456:
»Assessment of chimbrids experiments should take into account the origin of the biological material, the procedure as well as the attributes of the resulting entity. The characteristic ethical issues raised by chimbrids research concerns the nature of the entity resulting from the experiment.«

ist. Für die weitere Diskussion ist es aber entscheidend, dass Genen in besonderem Maße eine essentialistische Macht zugesprochen wird, die über die anderer essentialistisch konnotierter Entitäten hinausgeht.

Wie die Diskussion im vorigen Kapitel gezeigt hat, ist das Konzept der Essenz keineswegs eindeutig definiert. Für das Verständnis des Essenzbegriffs in der Biologie sind vor allem zwei Unterscheidungen wichtig. Zum einen kann man unterscheiden zwischen *sortalen* Essenzen, das heißt der Gesamtheit aller Eigenschaften, die alle und nur die Mitglieder einer bestimmten Kategorie teilen und *kausalen* Essenzen, die kausal dafür verantwortlich sind, dass eine Entität die für sie charakteristischen Eigenschaften aufweist, welche sie zum Mitglied einer bestimmten Kategorie machen. Und zum anderen gibt es *ontologische* und *nominale* essentialistische Theorien. In ontologisch-essentialistischen Ansätzen werden Essenzen als realer Bestandteil der Welt angesehen, in nominal-essentialistischen dagegen als sprachliche Repräsentationen.

Die Diskussion um biologische Chimären wird in erster Linie von der Vorstellung ontologisch-kausaler Essenzen beeinflusst. *Rein* sortale Essenzen, die völlig unabhängig von einer mutmaßlichen kausalen Kraft der Essenzen unveränderliche definitorische Kriterien für die Klassifizierung von Objekten liefern, spielen dagegen eher eine untergeordnete Rolle. Aber auch die nominal-kausale Interpretation von Essenzen ist für die Ablehnung der Chimären von geringerer Bedeutung, als man auf den ersten Blick annehmen würde. Denn obwohl nominalen Essenzen sowohl im wissenschaftlichen Kontext als auch in der »folkbiology« eine unbestreitbare heuristische Bedeutung bei der Einteilung der belebten Welt in eindeutige Kategorien zukommt, werden sie im Hinblick auf die Chimärendiskussion in den meisten Fällen von einer implizit ontologischen Interpretation überlagert. Ähnlich wie beim genetischen Essentialismus geschieht diese Vermischung häufig unbewusst und kann zu Fehleinschätzungen der Forschungsergebnisse führen.

Wie wir in Kapitel 1 gesehen haben, gibt es eine Reihe von Eigenschaften, die für die meisten Interpretationen von kausalen Essenzen charakteristisch sind. Für die Chimärendiskussion sind besonders die folgenden Aspekte von Bedeutung:

1. Die Essenz einer Entität wird als interner Kausalgrund für deren Zugehörigkeit zu einer eindeutig von anderen abgrenzbaren natürlichen Kategorien (»natural kind«) angesehen, die aufgrund ihrer inneren Beschaffenheit wesentliche Eigenschaften gemeinsam haben.
2. Die Essenz einer Entität ist kausal verantwortlich für die Ausbildung und Beibehaltung dieser Eigenschaften.

3. Die Essenz eines Wesens ist konstitutiv für seine Identität. Eine Änderung der Essenz führt zur Identitätsänderung.
4. Die Kenntnis der Essenz einer Entität ermöglicht präzise Vorhersagen über deren wesentliche Eigenschaften.
5. Essenzen sind übertragbar.

Alle diese Aspekte schwingen in den Argumenten gegen die Erzeugung von (Mensch-Tier-)Chimären mehr oder weniger deutlich mit und prägen so die Einschätzung der Chimärenforschung.

2.4.1 Chimären durchbrechen essentialistische Kategorien

Einen ersten Hinweis auf versteckte essentialistische Vorstellungen liefert das Unnatürlichkeitsargument. Unabhängig von der bereits angesprochenen Kritik am Unnatürlichkeitsargument als Einwand auf der moralischen Ebene kann man fragen, warum die Überschreitung der Artgrenzen überhaupt als unnatürlich empfunden wird. Dabei zeigt sich, dass im Kern des Unnatürlichkeitsargumentes der Glaube an die Möglichkeit einer Einteilung der Welt in essentialistische Kategorien steht. Ein Grund für die negative Reaktion auf artübergreifende Chimären, die im Vergleich mit Intraspezies-Chimären meist deutlich heftiger ausfällt, ist daher, dass »Wesen dieser Art klassische Ordnungsvorstellungen und Auffassungen von Organismen durchbrechen«¹¹⁸. Interspezies-Chimären sind innerhalb unserer gewohnten biologischen Ordnungssysteme nicht eindeutig kategorisierbar, sie entziehen sich unseren Einteilungsversuchen: Eine Schiege ist weder Schaf noch Ziege, und bei einem Mischwesen aus Maus und Mensch drängt sich schnell die Frage auf: »Are you a man or a mouse?«¹¹⁹.

Diese Uneindeutigkeit muss vor allem dann beunruhigend erscheinen, wenn biologische Kategorien wie die biologische Art essentialistisch verstanden werden, das heißt wenn erwartet wird, dass die Essenz jedes Lebewesens die Zuordnung zu einem bestimmten »natural kind« ermöglicht und dass diese Kategorien nicht überlappen. Aus essentialistischer Sicht gilt: Ganz oder gar nicht – entweder eine Entität gehört zu einer Kategorie, oder sie gehört nicht dazu. Wie kognitionspsychologische Studien gezeigt haben, werden natürliche Kategorien (im Gegensatz zu Artefakten) von den meisten Menschen intuitiv tatsächlich in dieser Weise verstanden: »[...] adults treat animals and other natural kind categories as having relatively rigid boundaries, such that something is either in a

118 Ingensiep (2000), 149.

119 Rifkin (2005).

category or outside a category, but not partly or sort of belonging in a category. I refer to this phenomenon as ›boundary intensification‹.¹²⁰

Aus entwicklungs- und evolutionsbiologischer Sicht ist diese kognitive Strategie durchaus sinnvoll. Essentialistische Kategorien geben uns eine wichtige kognitive Hilfestellung bei der Orientierung in der überaus komplexen und von den unterschiedlichsten Entitäten bewohnten Welt – und hier besonders innerhalb der belebten Welt. Sie ermöglichen uns Rückschlüsse auf bisher unbekannte Eigenschaften von Lebewesen, die wir einer Kategorie zuordnen: »Categories serve not only to organize the knowledge we have already acquired, but also to guide our expectations and encourage inductive inferences about novel properties.«¹²¹ Dazu kommt noch eine didaktische Funktion des Essentialismus, auf die Gelman und Hirschfeld hinweisen: »[...] learning about living things [...] is much easier given an essentialist assumption.«¹²² Dem Essentialismus als einem verlässlichen und scheinbar unerschütterlichen Ordnungssystem kommt also durchaus eine positive Rolle zu. Es ist daher nicht verwunderlich, dass der Verlust der gewohnten essentialistischen Ordnung, wie er im Fall der Chimären auftritt, zunächst zu einer starken Beunruhigung und zur Ablehnung der entsprechenden Forschung führt.

Aber wenn es wirklich *nur* um die Überschreitung von Kategoriengrenzen ginge, die biologische Arten eindeutig voneinander trennen, dann sollte die Reaktion gegenüber natürlichen Chimären und vor allem gegenüber artübergreifenden Tier-Tier-Chimären genauso heftig ausfallen – was sie jedoch keineswegs tut. So stellen Robert und Baylis fest:

»At present the prevailing view appears to be that species identity is fixed and that species boundaries are inappropriate objects of human transgression. The idea of fixed species identities and boundaries is an odd one, though, inasmuch as the creation of plant-to-plant and animal-to-animal hybrids, either artificially or in nature, does not foster such a vehement response as the prospective creation of interspecies combinations involving human

120 Gelman (2005), 73. Dass essentialistische Unterschiede zwischen Spezies bei der Beurteilung von Interspezies-Chimären für viele Menschen tatsächlich entscheidender sind als biologische Unterschiede, zeigen die Ergebnisse einer Umfrage der Academy of Medical Sciences (2010), 51: »[...] participants were nearly always more focused on what could be described as the ›essences‹ or distinct characteristics of different animals and humans. Or, in other words, a cat and a dog are different not because of different DNA, but because of their distinct ›catness‹ and ›dogness‹.«

121 Gelman (2005), 58.

122 Gelman/Hirschfeld (1999), 434f.

beings [...]. This suggests that the only species whose identity is generally deemed genuinely ›fixed‹ is the human species.«¹²³

Die weitgehende Akzeptanz natürlicher Chimären mag darauf zurückgeführt werden können, dass hier die Überschreitung der Artgrenzen im Rahmen »normaler« biologischer Prozesse stattfindet und daher nicht in gleicher Weise als »unnatürlich« empfunden wird. Aber wie ist die divergierende Reaktion gegenüber künstlichen Chimären mit beziehungsweise ohne menschliche Bestandteile zu erklären?

Ein wichtiger Punkt ist sicher, dass der Essentialismus in vielen Kulturen nicht nur auf kognitiver Ebene eine wichtige Funktion besitzt, sondern auch auf sozialer und moralischer Ebene. Soziale und moralische Kategorien ermöglichen eine überschaubare und leicht erlernbare Einteilung gesellschaftlich relevanter Entitäten und menschlicher Handlungen in erlaubt und verboten, gut und böse, Mensch und Nicht-Mensch und so weiter. Vor dem Hintergrund dieser Überlegungen kann das Argument des moralischen Tabus, das zuweilen ebenfalls als Begründung für die intuitive Abscheu gegenüber der Vorstellung von Mensch-Tier-Chimären angeführt wird, als eine Variante des Unnatürlichkeitsargumentes angesehen werden.¹²⁴ Demnach unterliegt besonders die Mischung von menschlichen und tierlichen Komponenten einem moralischen Tabu, da durch die Missachtung etablierter sozialer Kategorien die soziale Ordnung verletzt würde.

In ähnlicher Weise kann man argumentieren, dass die Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären *moralische* Kategorien missachtet, die durch die eindeutige Grenzziehung zwischen Menschen und nichtmenschlichen Lebewesen gebildet werden. Dies ist im Wesentlichen die Erklärung, die Robert und Baylis für die Ablehnung von Mensch-Tier-Chimären anbieten: »Human-to-animal chimeras [...] are neither clearly animal nor clearly human. They obscure the classification system (and concomitant social structure) in such a way as to constitute an unacceptable threat to valuable and conceptual, social, and moral boundaries that set human beings apart from all other creatures.«¹²⁵

Das Unbehagen über die Grenzen, die Chimären durchbrechen, besteht also zum einen im Hinblick auf ihren uneindeutigen *ontologischen* Status: Was *ist* die Chimäre, Mensch oder Maus? Und zum anderen hat die Chimäre auch einen unklaren *moralischen* Status: Sollen wir sie *behandeln* wie einen Menschen oder wie eine Maus?

123 Robert/Baylis (2003), 2f.

124 Vgl. dazu etwa Karpowicz et al. (2005), 110.

125 Robert/Baylis (2003), 7f.

Die Tatsache, dass sich Chimären als völlig neue Lebensformen einer Einteilung in die bisher üblichen biologischen, sozialen und moralischen Kategorien verweigern, scheint ein sehr plausibler Grund für ihre Ablehnung zu sein. Allerdings gibt es durchaus auch Anzeichen dafür, dass die negative öffentliche Reaktion auf Chimären sich ändern könnte, wenn die Forschung einen guten Grund für die Veränderung der entsprechenden Kategorien anbieten kann, zum Beispiel die Heilung schwerer Krankheiten.¹²⁶ So stimmten etwa die Mehrzahl der 2007 von der britischen »Human Fertilisation and Embryology Authority« befragten Briten nach umfangreichen wissenschaftlichen Erläuterungen der Ziele und Methoden der geplanten Herstellung von nucleocytoplasmatischen Mensch-Tier-Hybriden zu: »Die Befragung hat ergeben, dass 61 Prozent der Befragten mit der Erzeugung von Hybrid-Embryos einverstanden sind, wenn es hilft, eine Krankheit zu verstehen [...]«. ¹²⁷ Ein entscheidender Aspekt war dabei, neben der Aussicht auf neue Therapieformen, die Versicherung der beteiligten Forscher, »nur sehr, sehr wenig genetische Information der Kuh« ¹²⁸ zu verwenden, sodass die Mischembryonen zu 99,9 Prozent menschlich wären. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer späteren Umfrage auch im Hinblick auf die Beurteilung von chimärischen Tieren, denen menschliches Körpermaterial übertragen wurde: »[...] the majority of participants appeared to trade off the purpose of the research against concerns about the process, and usually concluded by supporting ACHM [animals containing human material] research when they believed it would benefit human health.« ¹²⁹ Die Einschätzung von auf den ersten Blick als »abscheulich« empfundenen Forschungsvorhaben *muss* also offenbar nicht unveränderlich sein, da unsere Intuitionen, so stark sie auch sein mögen, im Normalfall nicht die einzige Grundlage für unsere Urteile sind. Sie werden durch rationale Erwägungen ergänzt und unter Umständen von diesen überwogen:

126 Vgl. dazu auch Karpowicz et al. (2005).

127 Charisius (2007). Vgl. zu den Ergebnissen der Umfrage Human Fertilisation and Embryology Authority (2007). Mit einer Sondergenehmigung der HFEA wurden bereits im Frühjahr 2008 die ersten Mensch-Kuh-Hybriden erzeugt, bevor das entsprechende Gesetz schließlich vom britischen Unterhaus gebilligt wurde. Vor allem in Deutschland waren Unverständnis, Ablehnung und das Bedürfnis zur Distanzierung von den britischen Versuchen groß, vgl. dazu etwa Lubbaddeh (2008). Der Begriff »Chimäre« wurde in den Medien in den meisten Fällen synonym zu »Hybrid« verwendet, und durch Abbildungen und Beschreibungen mythologischer Mischwesen wurden Assoziationen zu vermeintlichen »Monstern« geweckt.

128 So der britische Forscher Lyle Armstrong, vgl. Charisius (2007).

129 Vgl. Academy of Medical Sciences (2010).

»[...] intuitive reactions to such things as [chimeras] may be recognized along with rational thinking (e.g., cost/benefit calculations) for a combined intuitive-rational response. Repugnance can draw attention, but it will not necessarily prevail once cognitive processing starts.«¹³⁰

Zudem weist Jeffrey Stout darauf hin, dass sich die Liste der »Abscheulichkeiten« (»abominations«) ändert, wenn sich das Netzwerk sozialer Kategorien, in dem sich die ablehnenden Reaktionen zeigen, ändert:

»We need not think of revulsion as prelinguistic or incorrigible, as a product of an unchanging moral sense, or as a species of intuitive cognition. Nor need we simply reject it out of hand as blind emotion that must remain forever unintelligible. [...] [Negative responses to abominations] are neither incorrigible intuitions nor blind emotions, however primitively noninferential they may seem. They depend, to the contrary, on a (usually unacknowledged) cognitive context. [...] We can understand these responses if we set them in their context – the network of cosmological and social categories relative to which some phenomena are bound to seem anomalous or ambiguous. [...] Change the relevant network of categories enough, and you will alter the list of abominable acts while redirecting the corresponding sense of revulsion.«¹³¹

Die Veränderung der sozialen und moralischen Kategorien ist dabei keineswegs ein rein historisches Phänomen, im Sinne eines Prozesses, der ohne menschliches Eingreifen geschieht, sondern sie kann aktiv vorangetrieben werden. Karpowicz et al. vermuten sogar, dass im Fall der Chimären eine moralische Pflicht bestehen könnte, die Kategorien an veränderte soziale und wissenschaftliche Gegebenheiten anzupassen und gegebenenfalls fallenzulassen, wenn gute Argumente (wie etwa ein deutlicher Gewinn für die menschliche Gesundheit) dafür sprechen.

»[The] variability in inter-categorical taboos indicates that moral taboos alone cannot provide a reliable basis for making ethical assessments about whether to create human-nonhuman chimeras. [...] Taboos are social conventions that emerge from diverse historical and cultural contexts. They are subject to alteration as the context in which they arise alters. Such change is occurring today as the context in which mixing human materials with those of animals moves away from fearsome chimeric creations of fantasy to human-nonhuman combinations initiated to study the development of human cells and, ultimately, to treat those with diseased tissue [...]. Indeed, it is arguable that there is an ethical im-

130 Bonnicksen (2009), 115.

131 Stout (2001), 156f.

perative today to resist taboos about human-nonhuman chimeras derived from an earlier historical era, since they do not take into account the reasons why such chimeras might rightly be pursued within the contemporary context [...].¹³²

Das bedeutet aber auch: Gerade diejenigen essentialistischen Kategorien, die für den alltäglichen Umgang mit anderen Menschen und nichtmenschlichen Lebewesen am wichtigsten sind – soziale und moralische Kategorien –, können nicht ontologisch-essentialistisch, sondern müssen vielmehr nominal-essentialistisch sein. Denn nur dann sind sie grundsätzlich offen für gezielte Veränderungen.

Würde die Ablehnung der Chimären *allein* auf ihrer mutmaßlichen Überschreitung der Grenzen nominal-essentialistischer Kategorien beruhen, wie das Argument des moralischen Tabus nahelegt, dann wäre zu erwarten, dass die Kritik an der Chimärenforschung verstummt, sobald die Argumente der Befürworter sich durchsetzen und der gesellschaftliche Nutzen eines Umdenkens erkannt wird.¹³³ Allerdings deutet der bisherige Verlauf der Chimärendebatte eher darauf hin, dass die vertrauten Kategoriengrenzen allenfalls nach einem langen Prozess der »Aufweichung« einer Veränderung zugänglich werden könnten. Ein Hauptgrund dafür ist, dass nicht nur biologische Essenzen, sondern auch die Essenzen, welche mit sozialen und moralischen Kategorien verbunden sind, offenbar nicht immer als nominale, vom menschlichen Betrachter abhängige Essenzen interpretiert werden. Vielmehr wird ihnen der Status ontologischer – natürlicher, gottgewollter oder unveränderlicher – Essenzen zugeschrieben, wenn etwa Biowissenschaftlern vorgeworfen wird, dass sie mit der Erzeugung von Chimären oder transgenen Organismen »Gott spielen« wollen.¹³⁴ Die Kategoriengrenzen, die bei der Chimärenbildung vermeintlich überschritten werden, erscheinen in diesem Fall als unverrückbare Markierungen, deren Veränderung ebenso wenig in der Macht des Menschen steht, wie eine Veränderung des Gravitationsgesetzes. Eine Anpassung von Kategorien wie Mensch/Tier an neue Gegebenheiten

132 Karpowicz et al. (2005), 112.

133 Die notwendige Voraussetzung dafür ist natürlich, dass sich die Argumente tatsächlich als so stichhaltig erweisen, wie die beteiligten Wissenschaftler glauben. Meine Argumentation soll kein Plädoyer für die Erzeugung von Chimären sein, sondern lediglich zeigen, welche Faktoren einer prinzipiell möglichen Anpassung der Kategorien im Weg stünden. Ob eine solche Veränderung gesellschaftlich oder ethisch erstrebenswert wäre, ist eine andere Frage.

134 In der bereits angesprochenen Umfrage des HFEA äußerten immerhin fast zehn Prozent der Befragten, die eine Erzeugung von Hybriden beziehungsweise Chimären ablehnten, diese Sorge, vgl. Human Fertilisation and Embryology Authority (2007).

wäre demnach zwar möglich – aber solange die nominalen Essenzen in dieser Weise von der Vorstellung ontologischer Essenzen überlagert werden, darf der hartnäckige Widerstand gegen eine Vermischung essentialistischer Kategorien nicht unterschätzt werden.

Zwar wird die Idee, dass wir in der Natur ein festes Ordnungsmuster vorfinden und entdecken können, heute von vielen Teilnehmern der Debatte explizit als nicht mit der biologischen Wirklichkeit übereinstimmend abgelehnt: Grenzen zwischen Spezies bestehen entweder nur im Sinne sozial notwendiger moralischer Konzepte¹³⁵ oder als pragmatische Werkzeuge¹³⁶ – nicht jedoch als ontologische Gegebenheiten. Trotzdem sind ontologisch-essentialistische Vorstellungen bei der Bewertung der Chimären implizit fast immer vorhanden. Allerdings sind sie häufig nicht auf den ersten Blick sichtbar. Wie ich im Folgenden zeigen werde, verweist schon die scheinbar neutrale Rede von einem Mischwesen, das »zum Teil menschlich« ist, in mehrfacher Hinsicht auf tief sitzende essentialistische Vorstellungen. Denn nicht nur dem Resultat der Experimente – der Chimäre –, sondern auch dem bei der Erzeugung von Chimären verwendeten biologischen Material – Genen, Zellen und Organen – werden damit Eigenschaften zugesprochen, die charakteristisch für Essenzen sind.

2.4.2 Die Essenz einer Entität hat weitreichende kausale Folgen für ihre Eigenschaften

Kennzeichnend für den »Neuen Essentialismus« in der Philosophie ist, dass der Essenz einer Entität die Eigenschaft zugeschrieben wird, kausal verantwortlich für die Ausbildung der wesentlichen Eigenschaften und Fähigkeiten dieser Entität zu sein: »[...] things behave as they do [...] because of the intrinsic causal powers, capacities and propensities of their basic constituents and how they are arranged.«¹³⁷ In der Diskussion um biologische Chimären scheint diese Vorstellung vor allem mit *bestimmten* Zellen und Geweben – (embryonalen) Stammzellen und Gameten beziehungsweise neuronalem und embryonalem Gewebe –

135 Vgl. etwa Robert/Baylis (2003), 6: »As against what was once commonly presumed, there would appear to be no such thing as fixed species identities. This fact of biology, however, in no way undermines the reality that fixed species exist independently as moral constructs. [...] Scientifically, there might be no such thing as fixed species identities or boundaries. Morally, however, we rely on the notion of fixed species identities and boundaries in the way we live our lives and treat other creatures [...].«

136 Vgl. Karpowicz (2003).

137 Ellis (2002), 1.

verknüpft zu sein, denen im Vergleich mit anderen körperlichen Bestandteilen eine besondere kausale Kraft zugeschrieben wird.

Wie bereits erwähnt, fand eine öffentliche oder philosophische Diskussion um die Erzeugung von Chimären bis zum Bekanntwerden der Pläne von Irving Weissman praktisch nicht statt, obwohl bereits lange davor Mischwesen künstlich erzeugt wurden. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass die Vermischung bei den früheren experimentell hergestellten Chimären (etwa Transplantatträgern oder gepfropften Pflanzen) meist auf somatischer Ebene und bei adulten Lebewesen stattfand. Die heutige Forschung, bei der Mischwesen durch Fusionierung von Stammzellen und Embryonen oder durch Klonen erzeugt werden, besitzt demgegenüber eine neue Qualität. Monika Bobbert konstatiert einen entscheidenden Unterschied zwischen aktuellen und früheren Chimärenexperimenten hinsichtlich Eingriffstiefe und Reichweite. Sie befürchtet, dass sich bei den heutigen Chimären und Hybriden

»[...] ethische Fragen neu oder in vertiefter Form [stellen], da es sich um ›hochpotentes‹ Gewebe handelt, d.h. embryonales Gewebe und Stammzellen [...]. Es steht zu vermuten, dass insbesondere dann, wenn Eizellen, embryonale Stammzellen oder anderes embryonales Gewebe beteiligt sind, unkontrollierbare Effekte der Genfusion oder des Gentransfers auf verschiedenen Ebenen stattfinden können [...].«¹³⁸

Dieses Problem betrifft nach Bobbert in besonderem Maße Mensch-Tier-Chimären:

»Bislang waren die Übergänge [zwischen Mensch und Tier] noch einigermaßen klar – solange Kombinationen zwischen Tier-Mensch auf ›somatischer Ebene‹, d.h. eng umgrenzt, blieben [...]. Durch die ›neuen‹, ausdifferenzierten Techniken, insbesondere im Zusammenhang mit ›hochpotenten‹ menschlichen embryonalen Gameten, Stammzellen, Zygoten und Embryonen werden die Vermischungen umfassender und die Übergänge fließender.«¹³⁹

Ich möchte hier nicht näher darauf eingehen, ob die von Bobbert getroffene Unterscheidung in dieser Form tatsächlich plausibel ist, obwohl schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts Chimärenversuche mit Embryonen durchgeführt wurden – wenn auch nicht mit menschlichen. Interessant ist im Zusammenhang mit dem Essentialismus aber Bobberts Bezeichnung von Gameten, Zygoten, Stammzellen

138 Bobbert (2007), 35.

139 Bobbert (2007), 40.

und Embryonen als »hochpotent«. Die Formulierung deutet darauf hin, dass die genannten Zellen und Gewebe eine *besondere* kausale Kraft besitzen, die sie von ausdifferenzierten Körperzellen und adulten Geweben unterscheidet. Aus biologischer Sicht ist diese Vorstellung nicht von vornherein falsch: Stammzellen haben das Potential, sich in unterschiedliche Zelltypen zu differenzieren, aus einer Zygote beziehungsweise einem Embryo kann sich ein neues Lebewesen entwickeln und die Gameten tragen durch Rekombination zur genetischen Vielfalt der Individuen bei. All dies können andere Zellen nicht.

Auch kommt es bei der Erzeugung von Interspezies-Chimären mithilfe von embryonalen Geweben bisweilen tatsächlich zu unerwarteten Effekten. Bobbert führt ein Experiment aus dem Jahr 2004 an, bei dem menschliche Stammzellen in vierzig Tage alte Schweineembryonen injiziert wurden.¹⁴⁰ Überraschenderweise verschmolzen einige der Zellen unterschiedlicher Herkunft spontan zu Hybridzellen, die DNA von Mensch und Schwein enthielten. Bobbert schließt daher, »dass im embryonalen Gewebe offenbar spontane, unkontrollierte Genfusionen über Artgrenzen hinweg stattfinden können«¹⁴¹. Da nicht auszuschließen ist, dass hiervon auch Keimzellen betroffen sind, könnten durch »Chimären- und Hybridenexperimente [...] auf technischem Weg nicht nur neuartige Fusionen zwischen Mensch und Tier entstehen, sondern auch unerwünschte Keimbahnneffekte auftreten«¹⁴². Embryonales Gewebe unterscheidet sich demnach im Hinblick auf sein Potential zur Vermischung deutlich von anderen Geweben. Hier von hochpotentem Gewebe zu sprechen, erscheint daher durchaus plausibel.

Warum also sollte sich hinter der Bezeichnung »hochpotent« die Vorstellung verbergen, dass es eine kausale Kraft *im essentialistischen Sinn* ist, die den

140 Vgl. Ogle et al. (2004).

141 Bobbert (2007), 34.

142 Bobbert (2007), 35f. Allerdings verstehen Ogle et al. die von Bobbert angeführten Ergebnisse gerade nicht als einen Beleg dafür an, dass vor allem die künstliche Erzeugung von Chimären mit embryonalen Stammzellen zu ungewöhnlichen Effekten führen kann. Vielmehr dienen ihnen die Chimären als Modell zur Untersuchung der prinzipiellen Möglichkeit der Bildung von Hybridzellen unter natürlichen Bedingungen. Vgl. dazu Ogle et al. (2004), 548 und 550: »Whether human cells fuse in vivo [...] with cells of disparate species is unknown. Such a question is of current interest because blood exchanges between species through direct physical contact, via insect vectors or parasitism, are thought to underlie the transmission of zoonotic agents. [...] Although we directly introduced human cells into pigs, it is not beyond imagination that cells might be exchanged between species in the course of routine interactions [...].«

Unterschied ausmacht? Zunächst muss man festhalten, dass Stammzellen zwar das Potential haben, sich zu einer Vielzahl unterschiedlicher Zelltypen zu entwickeln. Aber das bedeutet nicht, dass sie in höherem Maße als andere Zellen das Wesen (oder wesentliche essentielle Eigenschaften) des Individuums *bestimmen*, in dem sie sich entwickeln. Die Potenz der Zellen besteht nicht darin, ein Wesen in ein anderes zu verwandeln. Dies scheinen Formulierungen wie die von Bobbert jedoch zu suggerieren, wenn Potentialität nicht im Sinne einer *Möglichkeit* der individuellen Entwicklung verstanden wird, die andere Zellen nicht haben, sondern als eine *Kraft*, die anderen biologischen Entitäten nicht zukommt und die aktiv zu einer (für den menschlichen Betrachter vielleicht überraschenden) wesentlichen Veränderung des sich entwickelnden Organismus führen kann. Zutreffender wäre es, die von Bobbert als »hochpotent« bezeichneten Zellen als wichtige Kausalfaktoren neben anderen anzusehen, die entscheidend an der Entstehung des chimärischen Organismus beteiligt sind. Dass sich die beobachteten Effekte bei nicht chimärischen Organismen in dieser Form nicht zeigen, liegt schlicht daran, dass die entsprechenden zusätzlichen Faktoren (zum Beispiel menschliche Stammzellen) in diesem Fall nicht vorhanden sind – und nicht daran, dass eine besondere Kraft fehlt.

In ähnlicher Weise besitzen eine Zygote, ein Embryo oder embryonales Gewebe zwar eine hohe Flexibilität zur Einbindung zusätzlicher Kausalfaktoren für die weitere Entwicklung. Selbst artfremde Zellen oder Gewebe, die bei der Ontogenese eines Individuums einer bestimmten Spezies im Normalfall nicht involviert sind, können auf einer frühen embryonalen Entwicklungsstufe in den Entwicklungsprozess integriert werden und einen festen Platz im chimärischen Gewebe erhalten. Aber dieses besondere Potential ist nicht darauf zurückzuführen, dass es sich bei dem embryonalen Gewebe um Materie mit einer besonderen Beschaffenheit oder einer besonderen kausalen Kraft handelt – seine Flexibilität hängt vielmehr vor allem vom *Zeitpunkt* der Transplantation in einem frühen embryonalen Stadium ab.

Nun *muss* die Formulierung von Bobbert sicher nicht notwendigerweise im Sinne einer besonderen kausalen Kraft verstanden werden.¹⁴³ Aber die Frage, was die vermeintlich hochpotenten Zellen und Gewebe gemeinsam haben, liefert einen weiteren Hinweis auf die versteckte essentialistische Vorstellung einer an

143 Und ich möchte auch nicht unterstellen, dass Bobbert selbst den Begriff der »hochpotenten Zellen und Gewebe« bewusst in dieser Weise versteht, sondern nur aufzeigen, dass eine essentialistische Interpretation des Begriffs innerhalb des Kontextes, in dem er verwendet wird, naheliegt und auf einen zentralen Aspekt essentialistischen Denkens hinweist.

der Chimärenbildung beteiligten Kausalkraft: Die Verbindung liegt in der herausgehobenen kausalen Rolle, die den *Genen* zugeschrieben wird.

Im Hinblick auf alle als potentiell gefährlich oder unberechenbar eingestufteten Zellen und Gewebe steht bei Bobbert die Sorge um einen möglichen Gentransfer oder um spontane Genfusionen im Vordergrund. Offenbar ist für sie vor allem die Möglichkeit einer Mischung der menschlichen und tierlichen Komponenten auf *genetischer* Ebene beunruhigend. Das erscheint nur zu verständlich, wenn den Genen die zentrale kausale Rolle für die Entwicklung eines Organismus zugeschrieben wird. Wie bereits im letzten Kapitel diskutiert, ist diese Vorstellung des »genetischen Essentialismus« überaus einflussreich.

Allerdings findet sich nicht nur in embryonalen Geweben oder Keimzellen, sondern in nahezu allen Zellen eines Organismus und in allen Stadien seiner Ontogenese genetisches Material, das bei einer Transplantation übertragen wird. Und wie etwa die Frage der moralischen Zulässigkeit der Erzeugung von transgenen Tieren zeigt, ist der Transfer von Genen generell, unabhängig von ihrer Herkunft innerhalb des Organismus, ethisch höchst umstritten.¹⁴⁴ Mit den Genen *selbst* wird offenbar eine besondere kausale Kraft assoziiert. Warum werden dann gerade die Genaktivitäten in den hochpotenten Geweben von Bobbert als etwas Besonderes angesehen? Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass embryonale Zellen ebenso wie Keimzellen am Beginn des individuellen »genetischen Programms« stehen. Zwar werden Gene häufig als aktiv »Handelnde« beschrieben.¹⁴⁵ Aber ihre Aktivität folgt dabei, so die übliche Vorstellung, einem festgelegten Programm, das im Verlauf der Ontogenese »abgearbeitet« wird. In diesem Sinn erscheint es naheliegend, dass die »Macht« der Gene umso größer ist, je näher sie sich am Startpunkt des Programms befinden. Ihr potentieller Einfluss auf ein *fremdes* Entwicklungsprogramm ist maximal, wenn ihr eigenes Programm weitgehend vollständig innerhalb des Wirtes ablaufen kann und nicht erst, nachdem sich entweder der Transplantatempfänger oder die Zellen des Transplantates bereits ein Stück weit entwickelt haben. Und nur bei der Verpflanzung hochpotenter Zellen besteht die Möglichkeit, dass sich die genetischen »Instruktionen« von Spender und Empfänger, die den Ablauf des individuellen Entwicklungsprozesses vorgeben, verbinden, indem es etwa zu Genfusionen kommt. Aber erst durch die essentialistische Vorstellung von der besonderen kausalen Kraft der Gene für die Individualentwicklung entsteht der Eindruck, dass die genetischen Informationen, die hier scheinbar vermischt werden, etwas ontologisch Gegebenes sind, das wir in den Zellen tatsächlich finden können.

144 Vgl. dazu etwa Brett et al. (2002).

145 Vgl. dazu ausführlicher Kapitel 3.

Wie ich in den Kapiteln 4 und 5 zeigen werde, kann die Idee eines (genetischen) Entwicklungsprogramms, wenn sie ontologisch und allzu wörtlich verstanden wird, aus biologischer Sicht jedoch stark kritisiert werden.

Die Präsenz der Vorstellung von kausal wirksamen Essenzen in der Chimärendiskussion zeigt sich noch an anderer Stelle. Gerade der mit *menschlichen* Genen, Zellen oder Geweben vermeintlich übertragenen Essenz wird eine Kraft zugesprochen, die über die kausale Wirksamkeit körperlicher Bestandteile anderer Lebewesen hinausgeht. Dies äußert sich etwa in der Sorge, dass menschliche neuronale Stammzellen nach einer Transplantation in das Gehirn eines nichtmenschlichen Lebewesens »die Führung übernehmen« und die normale Entwicklung des Wirtsorganismus hin zu menschlichem Verhalten und menschlichen Eigenschaften lenken könnten. Ein Beispiel dafür ist die Diskussion um die Göttinger Versuche mit Primaten. Obwohl die Übertragung von differenzierten neuronalen Stammzellen nicht in einem frühen Stadium der Ontogenese der Affen stattfand, sondern am bereits entwickelten Tier, zielten die Befürchtungen der Kritiker darauf, dass mit einer ausreichenden Menge an Zellen auch Eigenschaften wie menschliches Bewusstsein übertragen werden könnten.¹⁴⁶

Auffällig ist dabei, dass dem tierlichen »Wirt« im Vergleich mit den menschlichen Zell- oder Gewebetransplantaten keine oder nur eine schwächere kausale Kraft zugestanden wird, selbst wenn ein Großteil des Gewebes des chimärischen Organismus auf Wirtszellen zurückzuführen ist: Sobald in einem Lebewesen *menschliche* Zellen der besonderen hochpotenten Art vorhanden sind, bewirken diese das Auftreten einer zumindest partiellen »Menschlichkeit« – die Chimäre wird durch die Inkorporation von menschlichen Stammzellen ein Stück weit vermenschlicht und zeigt menschliche Eigenschaften. Dies würde für die These von Robert und Baylis sprechen, dass wir nur noch der menschlichen Spezies eine Essenz zuschreiben.¹⁴⁷ Zwar ist auch die Wahrnehmung und Bewertung von nichtmenschlichen Lebewesen und Tier-Tier-Chimären nicht frei von essentialistischen Vorstellungen. Aber diese scheinen im Hinblick auf Menschen besonders einflussreich und tief verwurzelt zu sein.

Die besondere Bedeutung des Essentialismus für unser Bild des Menschen zeigt sich jedoch nicht nur in der Sorge um eine mögliche Verpflanzung *menschlicher* Eigenschaften auf *Tiere*, sondern auch bei Experimenten in entgegengesetzter Richtung. Wie ich im nächsten Abschnitt zeigen werde, findet man eine starke Vorstellung von einer »Prägung« des Transplantatempfängers durch das

146 Vgl. etwa Löhr (2005). Ich werde auf den Aspekt der vermeintlichen »Übertragbarkeit« von Eigenschaften gleich zurückkommen.

147 Vgl. Robert/Baylis (2003), 2f.

körperfremde Material etwa im Hinblick auf die Xenotransplantation tierlicher Gewebe auf den Menschen. Ein Grund dafür ist ein weiterer Aspekt des Essentialismus, auf den auch die von Bobbert geäußerten Sorgen hinweisen: Von der Übertragung tierlicher Gewebe auf Menschen ist die menschliche *Identität* in besonderer Weise betroffen.

2.4.3 Die Essenz eines Wesens ist konstitutiv für seine Identität

Ein wesentliches Merkmal von Essenzen ist, dass sie einen unmittelbaren kausalen Einfluss auf die *Identität* ihres Trägers ausüben. Anders gesagt: Mit einer Veränderung der Essenz verändert sich auch die Identität.

Was ist hier mit »Identität« gemeint? Die Identität ist die Gesamtheit aller Faktoren, die eine Entität in singulärer Weise beschreibbar machen.¹⁴⁸ Durch ihre Identität unterscheidet sie sich eindeutig von allen anderen Entitäten. Diese Minimaldefinition des überaus vieldeutigen Begriffes umfasst einerseits die *numerische* Identität eines individuellen Gegenstandes, also seine durchgängige Selbigkeit zu verschiedenen Zeitpunkten, und andererseits die logisch schwächere *qualitative* Identität im Hinblick auf seine Eigenschaften.¹⁴⁹ So wird etwa die Identität eines Lebewesens auf der individuellen Ebene sowohl durch seine Selbigkeit als auch durch seine charakteristischen Eigenarten beziehungsweise die Eigentümlichkeiten seines Wesens bestimmt, die die Grundlage für seine Individualität bilden. Darüber hinaus legt die Identität auch die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Gruppe fest, sodass man etwa auf der Speziesebene von der Identität eines Menschen als Angehörigem der Art *Homo sapiens* sprechen kann.

Wie diese Beschreibungen schon nahelegen, wird der Begriff der Identität (obwohl er grundsätzlich auch auf nichtmenschliche oder gar unbelebte Entitäten angewendet werden kann) häufig gerade mit dem Wesen eines *Menschen* in Zusammenhang gebracht. Der Grund dafür ist nicht nur, dass uns die unverwechselbare Identität eines menschlichen Individuums mehr am Herzen liegt, als die Identität anderer Organismen, sondern dass wir nur dem Menschen (und allenfalls noch wenigen anderen Säugetieren) eine *personale* Identität zuschreiben. Über das genaue Verständnis dieses Konzeptes gehen die philosophischen

148 Für diese Formulierung danke ich Henrik Reichelt.

149 Mehrere numerisch nicht identische Gegenstände – zum Beispiel fabrikneue Autos desselben Modells – können qualitativ (nahezu) identisch sein, wenn sie alle (wesentlichen) qualitativen Eigenschaften gemeinsam haben.

Meinungen weit auseinander.¹⁵⁰ John Locke definiert personale Identität als »sameness of a rational being«¹⁵¹. Die personale Identität eines rationalen Wesens zeigt sich nach Locke daran, dass dieses sich seiner vergangenen Handlungen in gleicher Weise bewusst ist wie seiner gegenwärtigen: »consciousness makes personal identity«¹⁵². Damit verweist das Konzept der personalen Identität weniger auf eine körperliche, als vielmehr auf eine *geistige* Selbigkeit. Locke verdeutlicht dies durch ein Gedankenexperiment, bei dem die Seele eines Prinzen auf den Körper eines Schusters übertragen wird. Obwohl der Schuster »the same man« (numerisch identisch) bleibt, wäre er nun »the same person with the prince«¹⁵³.

»Anders gesagt, wenn der geistige Inhalt einer Person A auf den Körper von B übertragen wird, dann bewahrt A seine ihm essentielle Identität. Der Körper von B und der ursprüngliche Körper von A beeinflussen nicht, was für A grundlegend ist: eine innere Persönlichkeit oder ein Selbst. Der geistige Aspekt ist vom körperlichen logisch verschieden. Die wesentliche Bedingung der Person ist das Selbst, das mit dem Körper als seinem Kennzeichen nur akzidentiell verbunden ist. Körperliche Identität ist zwar ein epistemologisches Kriterium, jedoch keine ontologisch konstitutive Bedingung für die Identität einer Person.«¹⁵⁴

Die lockesche Vorstellung von personaler Identität beinhaltet also einerseits die Möglichkeit, dass die Essenz einer Person auf einen Körper mit einer anderen numerischen Identität übertragen wird, ohne dass sich die dabei übertragene personale Identität verändert: Die personale Identität ist untrennbar mit dem Bewusstsein der Person verbunden, nicht aber mit ihrem Körper. Und andererseits wäre es denkbar, dass sich die personale Identität wandelt, während die numerische Identität bestehen bleibt. So ist bei einer schweren kognitiven Beeinträchtigung wie der Alzheimer-Erkrankung die Aufrechterhaltung eines kontinuierlichen personalen Bewusstseins unter Umständen nicht mehr möglich. Die damit verbundene Erosion der rationalen Persönlichkeit würde, folgt man der Interpre-

150 Vgl. zur aktuellen philosophischen Diskussion etwa Cuypers (2005) und Olson (2010) sowie die Texte von Nida-Rümelin, Gunnarsson, Quante und Sturma zum Schwerpunktthema »Personale Identität«, Deutsche Zeitschrift für Philosophie 56 (2008).

151 Locke (1997), Buch II, Kapitel 27, §9.

152 Locke (1997), Buch II, Kapitel 27, §10.

153 Locke (1997), Buch II, Kapitel 27, §15.

154 Cuypers (2005), 2.

tation von Locke, die personale Identität entscheidend verändern oder gar zum Verschwinden bringen.

Das Beispiel des Transfers der personalen Prinzen-Identität lässt jedoch eine wichtige Frage unbeantwortet: Was ist nach der Übertragung mit der Person des Schusters geschehen? Hat sich seine personale Identität aufgelöst und ist durch die neu hinzugekommene ersetzt worden, wie Lockes Formulierung vermuten lässt? Haben sich die beiden Essenzen vermischt und so eine neue Essenz gebildet? Oder existieren sie gar gleichzeitig und voneinander weitgehend unbeeinflusst im selben Körper? Letztere Antwort liegt nahe, wenn man Essenzen als unabhängige und eindeutig begrenzte Entitäten ansieht. Wie wir gleich sehen werden, ist die Ungewissheit darüber, welchen Einfluss eine fremde Essenz auf die Identität des Empfängers hat, ein zentrales Motiv für die Ablehnung von Mensch-Tier-Chimären.

Folgt man der Interpretation von Locke, dann ist der genuin essentialistische Charakter des Konzeptes der Identität, und insbesondere der *personalen* Identität, nicht zu übersehen. Im Hinblick auf die Chimärendiskussion tritt der Identitätsaspekt in seiner essentialistischen Form entsprechend vor allem dann in Erscheinung, wenn wir es mit einer Verpflanzung von tierlichen Zellen oder Geweben auf Menschen zu tun haben. Ein gutes Beispiel ist die Angst vor einer Veränderung der personalen Identität eines Transplantatempfängers nach einer Transplantation. Zwar tritt diese Sorge auch im Hinblick auf Allotransplantationen menschlicher Organe auf. Sie ist jedoch im Hinblick auf Mensch-Tier-Chimären, wie sie durch eine Xenotransplantationen entstehen, deutlich stärker ausgeprägt. Darauf weist eine Umfrage durch Margareta Sanner zur Akzeptanz von Organen unterschiedlicher Herkunft hin: »[...] there is a hierarchy in the public's preference of organs of different origins, with organs from a close relative at the top and animal organs at the bottom.«¹⁵⁵ Die Befragten begründeten ihre Vorbehalte unter anderem durch die mögliche Beeinflussung ihrer Persönlichkeit durch das Transplantat (»I would perhaps look more piggish with a pig's kidney«¹⁵⁶) oder durch die Unzulässigkeit der Überschreitung von Speziesgrenzen (»I feel instinctively that it's wrong to mix different species«¹⁵⁷).

Zwar steht bei der Transplantation artfremder Organe auf den ersten Blick eher das Problem der Mischung von Kategorien im Vordergrund. Auch Lundin sieht darin den wesentlichen Grund für die Ablehnung von Xenotransplantaten:

155 Sanner (2001), 25.

156 Sanner (2001), 22.

157 Sanner (2001), 23.

»Xenotransplants are evidently perceived as dubious therapies, since they mix categories that should be kept separate – humans and animals. Transgenic transplants, in which the animal organ bears human DNA, arouse even more worries. [...] One woman puts it like this: ›The question is how many genes you can change before you are changed as a human being◀.«¹⁵⁸

Aber die von Lundin und Sanner gesammelten Aussagen deuten zugleich darauf hin, dass es darüber hinaus noch um einen weiteren Aspekt essentialistischen Denkens geht: eben die Veränderung der Identität. Dieser Faktor fällt bei einer Transplantation von nichtmenschlichem Material in besonderer Weise ins Gewicht. Denn hier spielt nicht nur (wie bei einer Allotransplantation) die Gefahr einer möglichen Änderung der individuellen Persönlichkeit des Transplantatempfängers eine Rolle – seine Identität als menschliches Wesen steht auf dem Spiel. Der Mensch droht durch die Übertragung einer tierlichen Essenz zum Schwein zu werden, so wie der Schuster zum Prinz wird. Die Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären kann in diesem Sinn als eine ernste Bedrohung der menschlichen Identität aufgefasst werden: »Mixing of living human and animal biological material to create chimeras [...] challenges our understanding of what it is to be a member of the human species.«¹⁵⁹

Das gilt in besonderem Maße dann, wenn es um eine Übertragung von Neuronen, neuronalen Stammzellen oder Hirngewebe geht. Das Gehirn – das als vermeintlicher Hauptwohnsitz unseres Bewusstseins und damit unserer Persönlichkeit eng mit der personalen Identität verknüpft ist – scheint der Einbringung »fremder« Essenzen in besonderer Weise und mit möglicherweise gravierenden Konsequenzen schutzlos ausgesetzt zu sein. So findet sich in einem aktuellen Report der britischen »Academy of Medical Sciences« zu Mensch-Tier-Chimären das folgende Zitat aus einer öffentlichen Diskussion: »I don't have a problem with it until it gets to the brain – liver, heart, etc. are all fine. It's the brain which makes people humans.«¹⁶⁰

Die Sorge um eine grundlegende Veränderung der Identität findet sich nicht nur im Hinblick auf die Transplantation tierlicher Materialien in menschliche Hirne, sondern ebenso in umgekehrter Richtung, bei der Erzeugung tierlicher Chimären. »Hirnchimären«, wie in den von Weissman geplanten Versuchen oder bei den Göttinger Experimenten, stoßen daher im Allgemeinen auf besonders heftigen Widerstand. Besonders umstritten sind Experimente mit Mensch-Affen-

158 Lundin (1999), 19.

159 Taupitz et al. (2009), 435.

160 Academy of Medical Sciences (2011), 77.

Chimären. Denn hier steht nicht nur hochpotentes neuronales Gewebe im Zentrum der Manipulation – die nahe Verwandtschaft zwischen Menschen und anderen Primaten und die vielen nicht übersehbaren Ähnlichkeiten zwischen »uns« und »ihnen« lassen eine Identitätsveränderung durch die Übertragung tierlicher Eigenschaften auf den Menschen viel wahrscheinlicher und weniger phantastisch erscheinen.¹⁶¹

Nur vor dem Hintergrund essentialistischer Vorstellungen wird auch die Rede vom »fremden Material«¹⁶² verständlich, das Chimären oder transgene Tiere angeblich in sich tragen und das ihr normales oder natürliches Wesen vermeintlich in meist negativer Weise beeinflusst. Wird ein Teil der Essenz eines Lebewesens auf ein zweites übertragen, dessen Identität eigentlich auf einer anderen Essenz beruht, dann muss der neu hinzugefügte Anteil unwiderruflich als fremd angesehen werden. Die ursprüngliche Essenz ist von der neu hinzugekommenen klar zu unterscheiden und kann von dieser – wie durch einen Fremdkörper – beeinträchtigt oder gestört werden. Essentialistisch ist diese Vorstellung vor allem, weil die zusätzlichen körperlichen Bestandteile als *dauerhaft* fremdartig angesehen werden: Essenzen mischen sich nicht untereinander, sondern besitzen einen fortdauernden und eindeutig abgrenzbaren Einfluss auf die Identität ihres Trägers.

Biologisch plausibel wäre dies aber allenfalls, wenn ein Individuum erst im fetalen oder gar adulten Zustand zur Chimäre wird, also etwa nach einer Organtransplantation. Andernfalls wird das ursprünglich Fremde aus der Perspektive des chimärischen Individuums bereits nach kurzer Zeit zu etwas Eigenem. Denn wie könnte körperliches Material (seien es Gene, Zellen oder Gewebe), das vom Anbeginn der Entwicklung zum Körper eines Lebewesens gehört, für diesen Organismus »fremd« sein? So entwickeln sich zwei miteinander fusionierte Embryonen – im Gegensatz zur Chimärenbildung nach einer Transplantation – von vornherein als eine Einheit, bei der nicht unmittelbar zu entscheiden ist, welche Anteile des Körpers »natürlich« und welche »fremd« sind. Dies gilt grundsätzlich auch in Fällen, bei denen der Ursprung der embryonalen Zellen zum Beispiel durch unterschiedliche Pigmentierung eindeutig zu bestimmen ist. Die

161 Dass das Ausmaß der evolutionären Verwandtschaft eine wichtige Rolle bei der Bewertung der ethischen Zulässigkeit der Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären spielt, zeigt auch die Einschätzung von Greene et al. (2005), 386: »[...] our framework suggests that experiments of greatest concern are those in which human neural stem cells are engrafted into the developing brains of great apes and constitute a large proportion of the engrafted brain.«

162 Vgl. etwa Beck (2008), 91.

phänotypische Andersartigkeit einer Zelle allein macht diese noch nicht zu einem Fremdkörper – auch in nicht chimärischen Organismen existiert eine Vielfalt phänotypisch ganz unterschiedlicher Zelltypen. Natürlich ist es denkbar, dass sich die transplantierten Zellen von ihren Nachbarn so grundlegend unterscheiden, dass sie ihre Rolle im Zellverband nicht oder nur eingeschränkt ausüben können und die Ontogenese dadurch behindert wird. Es handelt sich dabei aber nicht um eine unausweichliche Folge der »Fremdartigkeit« beziehungsweise der »fremden Herkunft« der Zellen. Denn auch körpereigene Zellen und Gewebe können sich so verändern, dass sie (etwa bei der Bildung von Tumorgewebe) biologische Prozesse im Körper stören.

Ebenso wenig kann man bei transgenen Organismen sagen, dass das in allen Zellen befindliche Transgen (auch wenn es in den Elterntieren nicht vorhanden sein mag) für das jeweilige Individuum »fremd« ist – gehört es doch faktisch ebenso zu seiner genetischen Ausstattung, wie alle anderen Bereiche seines Genoms. Die mutmaßliche »Fremdheit« kann nur eine vom menschlichen Betrachter konstatierte Abweichung vom üblichen Ort und der üblichen Rolle der entsprechenden Essenz sein: Menschengene oder -zellen konstituieren die menschliche Identität und nicht die einer Maus oder eines Affen. Und umgekehrt gehören Maus- oder Affenessenz nicht in einem menschlichen Körper.

Bereits die Vorstellung, dass sich mehrere Essenzen (oder Fragmente davon) in einem einzigen Körper wiederfinden, das also »Fremdes« und »Eigenes« in derselben Entität zusammen kommen, ruft offenbar Ablehnung hervor. Das Bedürfnis nach einer Reinheit der Essenzen zeigt sich etwa in der vor allem im Hinblick auf transgene Organismen häufig geäußerten Sorge um die »genetische Integrität«. Die genetische Ausstattung eines Organismus sollte nach dieser Auffassung weder verändert, noch mit Genen anderer Organismen oder Spezies vermischt werden. Das wesentliche Problem des genetischen Integritätskonzeptes ist es zu begründen, warum die Intaktheit des Genoms, unabhängig von der körperlichen Intaktheit des Organismus, moralisch relevant sein sollte.¹⁶³

Wie Michael Hauskeller ausführt, kann die moralische Forderung nach einer Unantastbarkeit des Genoms nur durch den Rückgriff auf einen genetischen Essentialismus begründet werden:

»[...] the tendency to give the genome an importance that justifies the postulation of a morally relevant genetic integrity that exists independently of the biological integrity of the organism as a whole, is a reflection of [...] »genetic essentialism«. As genetic essential-

163 Vgl. dazu etwa die Kritik am genetischen Integritätskonzept bei Hauskeller (2007); Sandøe/Holtug (1993); Vries (2006).

ists we tend to locate the identity of an organism in its genome. DNA is thought to be the locus of the true self and thus a ›secular equivalent of the Christian soul‹. Being such an equivalent, the genome gains an enormous moral relevance [...].«¹⁶⁴

Auch das Argument der genetischen Integrität gewinnt also, ähnlich wie der Vorwurf der Unnatürlichkeit der Chimärenerzeugung, erst durch implizite genesentialistische Vorstellungen eine scheinbare moralische Relevanz.

Eng verknüpft mit dem Identitätsaspekt essentialistischen Denkens ist die *Individualität* eines Lebewesens, sein Bestehen als einzigartiger und autonomer Organismus. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn eine Zusammenführung unterschiedlicher Essenzen und damit unterschiedlicher Identitäten zugleich als Bedrohung des Status der Chimäre als »richtiges« Individuum interpretiert wird. So schreibt de Montera:

»[...] chimeras are not an individual. An individual is defined by three criteria: its genetic unicity, its genetic homogeneity and its physiological autonomy [...]. A chimera escapes from the known delimitations of concepts. The ability of a chimera to develop into an adult animal compels us to find a new way to consider both embryo development and individuation and to consider genetic identity.«¹⁶⁵

Und Rick Weiss bezeichnet Chimären gar als »mixtures of two or more individuals in a single body«¹⁶⁶. Diese Formulierung deutet darauf hin, dass es bei Chimären um mehr geht als um die bloße Mischung von genetischem oder zellulärem Material – nämlich um eine Mischung ganzer Individuen, die sich fortan einen einzigen Körper teilen müssen.

Es ist jedoch nicht nur im Hinblick auf künstlich erzeugte Interspezies-Chimären fraglich, ob der Aspekt der genetischen Identität beziehungsweise Homogenität tatsächlich als ein notwendiges Kriterium für Individualität herangezogen werden kann.¹⁶⁷ Denn wenn ein Individuum notwendigerweise aus genetisch einheitlichen Zellen aufgebaut sein müsste, dann könnten auch viele auf den ersten Blick unproblematische Lebewesen nicht als Individuen angesehen werden, zum Beispiel natürliche oder künstliche Intraspezies-Chimären (etwa Menschen nach einer Knochenmarks- oder Organtransplantation) oder Mosaikorganismen, bei

164 Hauskeller (2007), 105.

165 Montera et al. (2009), 565f.

166 Weiss (2004).

167 Zu weiteren Problemen bei der Suche nach einer befriedigenden Antwort auf die Frage »Was ist ein Individuum?« vgl. Wilson (1999a).

denen sich im Laufe der Ontogenese durch eine Mutation ausgehend von einer einzelnen Zygote unterschiedliche Zelllinien entwickeln. Das Individuumskonzept würde damit einen großen Teil aller Organismen ausschließen – eine Annahme, die nur als absurd bezeichnet werden kann. Nur, wenn man den Prozess der Entstehung von Chimären als Zusammenführung verschiedener individueller *Essenzen* auf genetischer oder organischer Ebene ansieht, kann man an der Identität der Chimäre als singuläres Individuum zweifeln.

2.4.4 Die Kenntnis der Essenz einer Entität ermöglicht verlässliche Vorhersagen über ihren Charakter

Eng verbunden mit der durch die Essenz bestimmten Identität ist der Gedanke, dass die Kenntnis der essentiellen Kategorie, der ein Wesen angehört, es erlaubt, präzise Vorhersagen über ihren Charakter, ihre Eigenschaften und Fähigkeiten zu treffen. Auch auf versteckte, nicht sichtbare Eigenschaften kann aufgrund der jeweiligen Kategorie vermeintlich mit großer Verlässlichkeit geschlossen werden.¹⁶⁸

Dieser Aspekt ist besonders in der aktuellen philosophischen und soziologischen Diskussion um sozial konstruierte Kategorien wie Rasse oder Geschlecht von Bedeutung. Wird eine Konzeption in diesem Zusammenhang als »essentialistisch« kritisiert, dann liegt darin für Herta Nagl-Docekal der Vorwurf, »daß sie den Worten eine fixe, klar umrissene Bedeutung zuschreibt und auf diese Weise weder den historischen Wandel noch die grundsätzliche Unabschließbarkeit von Bedeutung zur Kenntnis nimmt«¹⁶⁹. So legt die Bezeichnung eines Menschen als weiblich oder männlich, schwarz oder weiß, diesen aus Sicht des Sprechers auf bestimmte, mit der jeweiligen Kategorie verbundene Merkmale fest, die er *de facto* in vielen Fällen nicht besitzt. Grundlage für eine solche Form der Essentialismuskritik ist vor allem ein anti-essentialistischer, weil »dekonstruktivistische[r] Zugang zur Sprache«¹⁷⁰.

168 Vgl. dazu Gelman (2005), 26ff. Gelman hat in einer Reihe von Versuchen nachgewiesen, dass schon Vorschulkinder essentialistische Kategorien dazu nutzen, Rückschlüsse auf die natürliche Ordnung der Welt zu ziehen, statt sich dazu ausschließlich auf die äußere Erscheinung von Lebewesen zu verlassen.

169 Nagl-Docekal (1997), 20. Eine besonders einflussreiche Kritik am Geschlechteressentialismus findet sich in den Werken von Judith Butler, vgl. zum Beispiel Butler (2009). Zur philosophischen Diskussion um das Konzept der Rasse vgl. James (2008).

170 Nagl-Docekal (1997), 20.

In der Chimärendiskussion wird der Aspekt der Vorhersagbarkeit nur selten explizit angesprochen. Robert und Baylis weisen jedoch auf eine interessante Analogie zwischen dem Problem der biologischen Spezies und der aktuellen Diskussion um das Konzept der menschlichen Rasse hin. In beiden Fällen gibt es aus biologischer Sicht keine unveränderlichen Identitäten – dennoch existieren die vermeintlich festen Grenzen zwischen Arten beziehungsweise menschlichen Rassen weiterhin als sozial konstruierte moralische Kategorien.¹⁷¹ Und in beiden Fällen wurde und wird diese Kategorisierung auch zur Hierarchisierung verwendet: Manche Kategorien und ihre Mitglieder werden als moralisch bedeutsamer angesehen beziehungsweise stehen sozial höher als andere. Im Hinblick auf die Chimärendiskussion ist dies von Bedeutung, weil die Überschreitung von Kategoriengrenzen vor allem dann als problematisch erfahren wird, wenn eine der Rassen oder Kategorien als höherwertig eingestuft wird, als die andere – wenn es also etwa um Mischungen zwischen Mensch und Tier oder zwischen Schwarz und Weiß geht.¹⁷²

Darüber hinaus gilt für essentialistische Klassifizierungen, wie bereits erwähnt, das Motto »ganz oder gar nicht«. Ein Lebewesen ist entweder im vollen Umfang ein Mitglied der jeweiligen Kategorie, oder es ist kein Mitglied derselben. Ebenso wie die Vorstellung von Rassen es noch im 19. Jahrhundert erlaubt hat, »Octoroons« (Menschen mit nur einem schwarzen Urgroßelter) als Schwarze zu klassifizieren, könnte man analog dazu im Fall von Mensch-Tier-Chimären oder -Hybriden vermuten: »perhaps 1% animal DNA [...] makes for an animal«¹⁷³. Vor dem Hintergrund des Aspektes der Vorhersagbarkeit scheint ein Kategorienwechsel (und damit ein Verlust der privilegierten Stellung des Menschen) in diesem Fall wahrscheinlicher zu sein, als eine Mischung der Kategorien.

Sieht man in der Zugehörigkeit zu einer essentialistischen Kategorie die Möglichkeit zur Vorhersage charakteristischer Eigenschaften, wäre also bereits eine »Verunreinigung« mit einem minimalen Anteil einer fremden Essenz ausreichend, damit einem Lebewesen zwangsläufig alle üblicherweise mit dieser Essenz verbundenen Merkmale zugesprochen werden müssen: Die Mensch-Maus-Chimäre droht durch die Integration von tierlichen Genen oder Zellen zum Tier zu werden, wie der »Weiße« durch seine entfernten Vorfahren zum

171 Vgl. Robert/Baylis (2003), 6.

172 Vgl. Wasserman (2003), W13.

173 Robert/Baylis (2003), 8.

»Schwarzen« wird.¹⁷⁴ Die »Vorhersagen«, die das Wissen um die Essenz scheinbar erlaubt, tragen damit entscheidend zur intuitiven Ablehnung von Mensch-Tier-Chimären bei.

2.4.5 Essenzen sind übertragbar

Nach Gelman und Hirschfeld ist auch die potentielle Übertragbarkeit ein wichtiges Merkmal von Essenzen.¹⁷⁵ Obwohl dieser Punkt in der Auseinandersetzung mit biologischen Essenzen meist eher im Hintergrund steht, ist er von zentraler Bedeutung in der Chimärendiskussion. Denn hier bildet er die Grundvoraussetzung dafür, dass die bisher genannten Aspekte im Hinblick auf das Chimärenproblem überhaupt in Erscheinung treten können: Nur, wenn im Prozess der Chimärenenerzeugung Essenzen von Mensch auf Tier und umgekehrt übertragen werden können, besteht Anlass zu der Sorge, dass dabei eine Veränderung wesentlicher tierlicher und menschlicher Eigenschaften oder gar ihrer Identität stattfindet. Und auch die kausale Kraft der »fremden« Essenzen kann nur wirksam werden, wenn eine Übertragung möglich ist.

Essenzen, Teile von Essenzen oder einzelne essentielle Eigenschaften könnten durch unterschiedliche Prozesse (etwa durch Vererbung, Ansteckung oder einen chirurgischen Eingriff) von einer Entität an eine andere weitergegeben werden. Für den Glauben an die grundsätzliche Möglichkeit der Übertragbarkeit muss die Natur des Übertragungsprozesses nicht unbedingt bekannt oder mit naturwissenschaftlich-kausalem Denken vereinbar sein. So stellt Margareta Sanner in ihrer Untersuchung zur emotionalen Bewertung von Transplantaten unterschiedlicher Herkunft die Vermutung an, dass die Sorge um eine mögliche Übertragung von Eigenschaften bei der Xenotransplantation auf eine Art magisches Denken – das »law of contagion« – zurückzuführen sein könnte: »[The law of contagion] states that things that have been in contact with each other or have belonged together may influence each other through transfer of some of their properties via an »essence«. Such a contamination remains after the physical contact has ceased and may be permanent.«¹⁷⁶

174 Matthias Beck bringt diese essentialistisch geprägte Sorge explizit zum Ausdruck, wenn er die Herstellung von Cybrids mit menschlichem Zellkern mit der Begründung ablehnt, dass hierdurch »ein Mensch mit Ablaufdatum und mit Verunreinigungen durch tierisches Material« entstünde, vgl. Deutscher Ethikrat (2011a), 12.

175 Gelman/Hirschfeld (1999), 427.

176 Sanner (2001), 26.

In ähnlicher Weise ist zu vermuten, dass auch die Ablehnung anderer Arten von Mensch-Tier-Chimären zumindest teilweise von dem Gedanken einer möglichen »Ansteckung« des Menschen mit tierlichen Eigenschaften (und umgekehrt) motiviert ist. Ein erster Hinweis darauf ist die verbreitete Bezeichnung von Chimären, denen menschliche Zellen verpflanzt wurden, als »teilweise menschlich« – ganz so als sei ein Stück der Essenz des Menschen auf das Tier übertragen worden.¹⁷⁷ Hier sind zwei Teilaspekte zu unterscheiden. Erstens scheint es bei der Bestimmung der »Menschlichkeit« der Chimäre auf die Höhe des Anteils menschlicher Zellen anzukommen. Die übertragenen »menschlichen« Eigenschaften sind quantifizierbar: Je mehr Material übertragen wird, desto menschenähnlicher ist der resultierende Organismus.

Und zweitens kann diese Quantität ab einem gewissen Punkt in Qualität umschlagen: Wenn wir genug menschliche Zellen übertragen, dann verändert sich das Wesen, die Identität des Transplantatempfängers grundlegend – ihm werden nicht nur einige Zellen und damit eine gewisses Maß an menschlichen Eigenschaften übertragen, sondern eine fremde Essenz.¹⁷⁸ Das heißt also: Es gibt eine kritische Masse, bei der es nicht mehr zu einer Mischung menschlicher und tierlicher Eigenschaften kommt, sondern bei der die menschliche Essenz die tierliche nahezu vollständig verdrängt. Beide Aspekte sind eng mit den bereits diskutierten essentialistischen Aspekten der Identitätsveränderung und der besonderen kausalen Kraft menschlicher Essenzen verbunden, wie die folgenden Zitate verdeutlichen sollen.

So schreibt Linda MacDonald Glenn: »The headlines and fears of potential abuses raise the question of just how many genes does one need to be considered ›human‹. Further advances in the blending of nonhuman animal and human

177 Vgl. Hauskeller (2007), 106.

178 Vgl. in diesem Sinne Weschka in Bader et al. (2009), 51f. zu den von Weissman geplanten Versuchen: »In theory, there are cases imaginable where from an ethical point of view the red line might be overstepped and where a quantitative alteration of the animal brain might lead to a qualitative change of its characteristics. This would be problematic if human features could be demonstrated in the animal.« Vgl. auch Bernhard/Badura-Lotter (2009), 270: »To what extent can we transfer animal brain cells before one realises problems related to a chimeric identity? And is it really a question of quantity? Or to adress the problem from another side: when does the question of quantity turns into one of quality?«

DNA could result, intentionally or not, in chimeric entities possessing degrees of intelligence or sentience *never before seen in nonhuman animals*.¹⁷⁹

Auch Monika Bobbert hält die Frage, »welcher Anteil an menschlichen Genen oder menschlichen Zellen eines Organismus ein Wesen zum Menschen macht«, für höchst bedeutsam, da die Möglichkeit einer Erzeugung von vermenschlichten Chimären »grundlegende Konsequenzen für das Selbstverständnis von uns Menschen, das Konzept von Person, Identität und Gattung und die damit in Verbindung gebrachten moralischen Rechte und Pflichten«¹⁸⁰ hätte. Sie schließt daher: »Es sollte kein Tier heranwachsen, das in nennenswertem Maße genetisch menschlich geprägt ist.«¹⁸¹

Für Robert Lavieri ist die »Menge der übertragenen Menschlichkeit« entscheidend für eine möglicherweise erforderliche Neubewertung des moralischen Status von Chimären: »Conferring humanity on a non-human animal must mean that an animal somehow acquires a morally relevant attribute similar to an attribute moral persons possess. [...] On my view we would need to proportion the moral consideration we give the animal to the amount of humanity it has acquired.«¹⁸² Und Cynthia Cohen überlegt: »Would the creation of a human-mouse chimera that was only one-third human being [statt einer Chimäre, die halb Mensch und halb Maus ist] create less ethical consternation? We need to develop a way of assessing when the proportion of human cells transferred to mice has crossed the boundary between human beings and mice [...].«¹⁸³

In allen Äußerungen wird vorausgesetzt, dass es bei der Übertragung einer ausreichenden Menge menschlicher Zellen in den Körper und vor allem in das Gehirn eines Tieres zugleich auch zu einer Übertragung wesentlicher menschlicher Eigenschaften kommt: Die Quantität schlägt in Qualität um. Für diese Vorstellung scheint zunächst zu sprechen, dass offenbar tatsächlich morphologische oder Verhaltenseigenschaften übertragen werden können – man denke nur an die

179 Glenn (2003), 253. Auch Beck (2008), 93 befürchtet, dass es eine kritische Menge an Zellen geben könnte, bei der sich die Identität eines Wesens grundlegend ändert: »Was geschieht, wenn nicht zwei oder drei menschliche Gene in ein Tier verpflanzt werden, sondern ein ganzes Chromosom [...]? [...] Ontologisch gesehen tritt hier die Frage auf, wieviel menschliche Anteile darf ein Tier enthalten, damit es noch ein Tier bleibt, wieviel tierische Zellen oder Organe darf ein Mensch tragen, um noch ein Mensch zu sein.«

180 Bobbert (2007), 38f.

181 Bobbert (2007), 44.

182 Lavieri (2007), 58.

183 Cohen (2003), W4f.

bereits erwähnten »Schiegen«, bei denen sowohl Eigenschaften von Schafen als auch von Ziegen erkennbar sind. Ein anderes Experiment, das bisweilen als Beispiel für die Übertragung komplexer Eigenschaften zwischen Tieren unterschiedlicher Spezies angeführt wird, ist die Bildung von »Zähnen« in einem chimärischen Huhn.¹⁸⁴ Bei diesem Versuch wurden Zellen aus dem Neuralrohr der Maus so auf Hühnerembryonen übertragen, dass die Hühner-Zellen verdrängt wurden. Die Maus-Huhn-Chimären wiesen in ihrem Schnabel rudimentäre zahnähnliche Strukturen auf.

Die eindrucklichsten Beispiele für eine Zusammenführung von Eigenschaften und Verhaltensweisen unterschiedlicher Tierarten stammen jedoch aus der Forschung mit Wachtel-Huhn-Chimären. Bereits seit den 1970er Jahren werden Chimären aus Hühnern und Wachteln in der Embryologie genutzt, um die Wanderung von Zellen während der Embryonalentwicklung zu untersuchen und so wichtige Einblicke in die Ontogenese des Nerven- oder Immunsystems zu erhalten.¹⁸⁵ Da sich die Wachtelzellen durch ihre charakteristischen Zellkerne von den Hühnerzellen unterscheiden, kann anhand von Gewebeschnitten ein so genannter Anlagenplan (»fate map«) erstellt werden, der den Entwicklungsweg der Zellen im embryonalen Gewebe zeigt.

Erlaubt man den Wachtel-Huhn-Chimären, sich über das embryonale Stadium hinaus zu entwickeln und zu schlüpfen, so entsteht ein Lebewesen, das ähnlich wie die Schiege phänotypische Merkmale beider Spezies aufweist, etwa Federn unterschiedlicher Färbung. Tarkowski weist sogar auf Wesen hin, die noch eindeutiger chimärisch erscheinen:

»[...] bird embryologists can produce chimeras closely resembling the mythological creatures, for instance an embryo with a chick head and neck on a quail body [...]. At least in this particular case the adoption of the mythological term »chimera« for description of the product of the manipulations of contemporary embryologists finds full substantiation, and could not be challenged even by terminological purists.«¹⁸⁶

Von besonderer Bedeutung für die Chimärendiskussion ist, dass auch die Entwicklung spezies-spezifischer *Verhaltensmuster* mithilfe des Wachtel-Huhn-

184 Vgl. Mitsiadis et al. (2003); Montera et al. (2009), 559.

185 Vgl. dazu etwa die Beiträge in Le Douarin/Maclaren (1984).

186 Tarkowski (1998), 905. Die Erzeugung von Wachtel-Huhn-Chimären, bei denen eine Spezies die phänotypischen Merkmale von Kopf und Nacken (und in einigen Fällen auch die Flügel) beisteuert und die andere die übrigen Körpermerkmale, wird beschrieben in Martin et al. (1980).

Systems untersucht werden kann. So konnten Balaban et al. zeigen, dass die Transplantation von Teilen des Wachtelgehirns auf Hühnerembryonen zur Entwicklung von Chimären führt, deren Vokalisation dem für Wachteln charakteristischen Gesang ähnelt.¹⁸⁷ Eine für Wachteln wesentliche Fähigkeit – ihr arttypischer Gesang – wird hier scheinbar auf ein Lebewesen einer anderen Art transferiert.

Auf den ersten Blick ist die Übertragbarkeit wesentlicher tierlicher Eigenschaften also kein durch essentialistische Vorstellungen verursachtes Trugbild, sondern wissenschaftliche Realität. Für Beck ist daher der Schluss von den Ergebnissen der Versuche mit Huhn-Wachtel- auf Mensch-Affen-Chimären gerechtfertigt:

»Es wurde schon geschildert, dass man in die sich entwickelnden Gehirnstrukturen von Hühnern Gehirnzellen von Wachteln implantiert hat und die Hühner nach der Geburt dann wachtelartige Bewegungen vollzogen und wachtelartige Töne von sich gaben. Man kann so offensichtlich Eigenschaften von anderen Tieren oder auch Menschen transferieren, Affenembryonen könnten durch die Implantation von menschlichen Gehirnzellen womöglich etwas intelligenter gemacht werden.«¹⁸⁸

Allerdings ist es alles andere als zwingend, dies als einen Schluss auf die Möglichkeit der *Übertragung* kognitiver Fähigkeiten von Mensch auf Tier zu verstehen. Das wird deutlich, wenn man sich anschaut, welche Eigenschaften bisher tatsächlich auf andere Lebewesen »übertragen« wurden: Das »Menschenohr« auf dem Rücken der Maus ist kein funktionsfähiges Organ, sondern lediglich ein ohrenförmiges Anhängsel. Und bei der scheinbaren »Zahnübertragung« von Maus auf Huhn wird eine Eigenschaft reaktiviert, die Vögel im Laufe der Evolution verloren haben, die ihre Vorfahren aber ursprünglich einmal besaßen. Mitsiadis et al. beschreiben die Ergebnisse ihres Versuchs daher wie folgt: »The mouse/chick chimeras obtained show evidence of tooth formation showing that *avian oral epithelium is able to induce a nonavian developmental program in*

187 Vgl. dazu Balaban et al. (1988); Le Douarin (1993).

188 Beck (2008), 92. Interessant ist auch, dass Beck hier nicht von Wachtel-Huhn-Chimären, sondern von Hühnern spricht, die wachtelartiges Verhalten zeigen. Statt in der Chimäre eine neuartige Lebensform mit anderer Beschaffenheit und anderem Verhalten als Huhn oder Wachtel zu sehen, behält der Vogel für Beck offenbar seine ursprüngliche Hühner-Essenz bei und gewinnt lediglich eine Reihe zusätzlicher Eigenschaften hinzu.

mouse neural crest-derived mesenchymal cells.«¹⁸⁹ Von einer Übertragung fremder Merkmale kann also auch hier keine Rede sein – es ist der Wirt selbst, der unter entsprechenden Bedingungen sein immer noch vorhandenes Potential zur Herausbildung von scheinbar artfremden Eigenschaften nutzen kann.

Ebenso ist das Auftreten »fremder« Verhaltensweisen bei evolutionär vergleichsweise eng verwandten Tieren wie Wachtel und Huhn zwar interessant, aber nicht wirklich überraschend – zumal die Chimären nicht den normalen Wachtelgesang hören lassen, sondern einen Gesang, der als »wachtelartig« beschrieben wird: »none of our chimeras to date has produced a structurally perfect quail crow«¹⁹⁰.

Ausschlaggebend für den Erfolg dieser Versuche sind nicht allein Art, Ausmaß und Eigenschaften des verpflanzten Materials, sondern darüber hinaus der *Kontext*, in den dieses gelangt. Würden die Bereiche des Wachtelgehirns, die bei der Transplantation auf Hühner zu wachtelartigem Gesang führen, auf *Menschen* verpflanzt, dann wäre es mehr als erstaunlich, wenn die Mensch-Wachtel-Chimäre einen auch nur annähernd vogelartigen Gesang zustande bringen würde. Oder anders gesagt: Wenn Menschenaffen (die ja – ähnlich wie Wachtel mit Huhn – sehr nah mit dem Menschen verwandt sind) tatsächlich intelligenter würden, dann wäre dafür nicht eine vom Menschen übertragene »Eigenschaft« verantwortlich, sondern die Aktivierung oder Induktion des bereits angelegten Potentials im Tier.

Die entscheidende Bedeutung der Konstitution des chimärischen Wirtes zeigt sich auch bei den bereits durchgeführten Experimenten mit Mensch-Maus-Chimären. So stellte Fred Gage nach der Verpflanzung menschlicher embryonaler Stammzellen in Mausehirne fest, dass die entstehenden Neuronen (obwohl eindeutig menschlichen Ursprungs) eher wie Mause- als wie Menschengzellen aussahen: »We see the human cells approximate the shape and size of mouse neurons. This tells us the human cells are being governed by the microenvironment of the mouse's brain.«¹⁹¹ Insgesamt legen die bisherigen Forschungsergebnisse den Schluss nahe, dass es wahrscheinlicher ist, dass die verpflanzten Zellen

189 Mitsiadis et al. (2003), 6541 [Hervorhebung K.S.].

190 Balaban et al. (1988), 1342. Darüber hinaus war die Veränderung des Gesangs nur bei solchen Chimären zu beobachten, denen bestimmte umfangreiche Bereiche des Wachtelgehirns transplantiert wurden. Die bloße Anwesenheit von Wachtelzellen oder -gewebe ist nicht ausreichend für eine Verhaltensänderung, vgl. Balaban et al. (1988), 1341.

191 Fred Gage, zitiert nach Scott (2006), 489. Vgl. zu den von Gage durchgeführten Experimenten Muotri et al. (2005).

durch den Wirtsorganismus geprägt werden und an der Entwicklung wirtstypischer Eigenschaften und Verhaltensweisen mitwirken, als dass umgekehrt der Wirt sich in Richtung einer wie auch immer definierten »Menschlichkeit« bewegt.

Da sich menschliche Zellen also weder im Hinblick auf ihr Wesen noch auf ihre kausale Kraft *grundsätzlich*, also in einem essentialistischen Sinn von anderen Zellen unterscheiden, argumentiert Eric Sotnak *prima facie* für die ethische Zulässigkeit der Erzeugung von Mensch-Tier-Chimären:

»There is nothing morally special, from a biological point of view, about human brain cells. A single human brain cell, or for that matter even a fairly large cluster of such cells, existing in functional isolation from the rest of a human brain, is as much devoid of moral significance as would be a cluster of brain cells from any other sort of creature. To treat human brain cells as though they would somehow confer upon brain chimeras a full complement of human cognitive traits is to treat human brain cells as though they constituted a sort of [...] »wonder tissue«. [...] Human brain cells are not wonder tissue. Whatever morally significant properties humans have as a result of their brains is not simply a result of the peculiar biology of human brain cells. Rather, it is the functional organization of human brain cells that makes the difference. So far, the evidence suggests that in creating brain chimeras, human brain cells are adapted into the patterns of functional organization that would be expected not of humans, but of mice [...].«¹⁹²

Im Hinblick auf Versuche mit unseren näheren Verwandten ist die moralische Bewertung nicht ganz so einfach. Aber selbst wenn Mensch-Affen-Chimären entstehen würden, die den normalen nichtmenschlichen Primaten in ihrer Intelligenz überlegen wären, bliebe zu fragen, ob dies tatsächlich zu moralischen Konflikten führen würde, die von anderer Qualität sind als die bereits bestehenden tierethischen Probleme.¹⁹³ Das chimärische »Endprodukt« mag im Hinblick auf manche Merkmale oder Fähigkeiten dem Menschen gleichen – aber das gilt auch für eine Reihe von nicht chimärischen tierlichen Lebewesen.¹⁹⁴

Die entscheidende Frage ist, ob es sich bei den in der Mensch-Affen- oder Mensch-Maus-Chimäre induzierten Eigenschaften tatsächlich noch um *menschliche* Eigenschaften handeln würde – oder ob wir es vielmehr mit einem neuarti-

192 Sotnak (2007), 6f.

193 Vining (2008) vermutet gar, dass die Auseinandersetzung mit dem Chimärenproblem dazu führen könnte, tierethischen Überlegungen mehr Gewicht zu verleihen, indem wir auch andersartige Eigenschaften wieder wertzuschätzen lernen.

194 Auf diesen Punkt weist etwa Sotnak (2007) hin.

gen Lebewesen mit eigenen charakteristischen Eigenschaften zu tun hätten, zum Beispiel mit einer Intelligenz, die der des Menschen ähnelt. Ich denke, dass man nur vor dem Hintergrund essentialistischer Grundannahmen von den »menschlichen Eigenschaften« der Chimäre sprechen kann. Aber wie Castle zutreffend kritisiert, wird dabei die Zutatenliste mit dem Endprodukt verwechselt.¹⁹⁵ Der Besitz von »Bausteinen« (Genen, Zellen, Geweben oder Organen), die menschlicher Herkunft sind, macht ihren Träger noch nicht automatisch zu einem Menschen oder zu einem Lebewesen mit menschlichen Eigenschaften – unabhängig davon, welches und wie viel »menschliches Material« an der Erzeugung des Mischwesens beteiligt war.

Aus diesem Grund ist es auch irreführend zu sagen, dass Mensch-Tier-Chimären »teilweise menschlich« sind. Denn die Chimäre hat, sofern sie besondere oder ungewöhnliche Eigenschaften entwickeln sollte, diese nicht durch eine Übertragung eines Teils der menschlichen Essenz erhalten. Auf diesen wichtigen Punkt weist auch Michael Hauskeller im Hinblick auf transgene Organismen hin:

»[...] human genes in a mouse will help produce properties that, though maybe not having been observed in mice before, are definitely not human properties. [...] Since it is the mouse organism that adapts and functionalizes this material in its own peculiar, mousish, way, the genes themselves are, in effect, not human genes anymore, but mouse genes. [...] Even to say that the resulting chimeras or hybrids are partly human is true only in a trivial sense that bears no moral significance. Furthermore, it is misleading in that it falsely suggests a partial transference of human essence to the animal.«¹⁹⁶

Entscheidend ist, dass zwischen der Idee der Übertragung von Eigenschaften und der Zusammenführung materieller Komponenten unterschiedlichen Ursprungs mit einem ungewissen Ergebnis ein wesentlicher Unterschied besteht. Die Vorstellung der Übertragbarkeit wesentlicher Merkmale von einem Lebewesen auf ein anderes ist – ähnlich wie das von Locke angeführte Gedankenexperiment des Transfers einer personalen Identität auf einen fremden Körper – essentialistisch.

195 Vgl. Castle (2003).

196 Hauskeller (2007), 114. Bonnicksen (2009), 125f. argumentiert daher generell gegen die Bezeichnung »menschliche Gene«, selbst wenn sich diese im menschlichen Körper befinden: »[...] human uniqueness cannot be established by genetic referents alone. Instead of a ›human‹ gene, a set of intersecting genes code for traits associated with humans. To refer to ›human-source genes‹ and ›nonhuman-source genes‹ is more accurate than to refer to ›human genes‹ [...].«

Voraussetzung für eine erfolgreiche Übertragung wäre nicht nur, dass der »Essenz-Spender« tatsächlich eine materiell greifbare Essenz besitzt, die die unmittelbare und hinreichende kausale Grundlage für die Entwicklung aller seiner essentiellen Eigenschaften ist. Diese Essenz müsste auch in klar abgrenzbare Einheiten unterteilt werden können, die für einzelne essentielle Merkmale kausal verantwortlich sind und die vollständig, sozusagen stückweise, von A nach B übertragen werden. Und so wie sich das Aussehen eines Menschen – ohne sein Zutun und unabhängig davon, wie er vorher ausgesehen hat – wandelt, wenn man ihm Hut, Schal und Mantel anzieht oder einen Bart anklebt, würde sich Erscheinung und Verhalten des Transplantatempfängers verändern, wenn man ihm die einzelnen Aspekte einer fremden Essenz übertrüge.

Das ist es aber nicht, was bei den Versuchen passiert – auch dann nicht, wenn die entstehenden Mischwesen tatsächlich andere Eigenschaften aufweisen, als ihre nicht chimäischen Eltern. Wir können an Chimären nur darum überhaupt eine Abweichung von Erscheinungsbild oder Verhalten eines nicht chimäischen Individuums der Empfängerspezies feststellen, weil der Wirtsorganismus bereits eine Vielzahl von Komponenten aufweist, die mit dem neuen Material in spezifischer Weise interagieren. Was bei der Transplantation »übertragen« wird, sind keine distinkten Eigenschaften, die für sich selbst bestehen können, sondern biologische Materialien, die das im Fall der Entwicklung des nicht chimäischen Organismus vorliegende kausale Gefüge um zusätzliche Kausalfaktoren erweitern. Es sollte uns nicht erstaunen, wenn sich dadurch phänotypische Veränderungen ergeben. Aber die Chimäre kleidet sich nicht mit einer fremden Essenz, sie besitzt vielmehr für sie charakteristische individuelle Eigenschaften, die sich aus dem faktischen Zusammenspiel molekularer und zellulärer Bestandteile unterschiedlicher Herkunft im Rahmen vielfältiger biologischer Prozesse ergeben.

2.5 BEURTEILUNG DER CHIMÄRENFORSCHUNG AUS NICHTESSENTIALISTISCHER SICHT

Die in Abschnitt 2.4 angeführten Beispiele machen deutlich, wie stark die öffentliche Wahrnehmung der Chimärenforschung (aber auch die Einschätzung von Philosophen und zum Teil selbst von Wissenschaftlern) von essentialistischen Vorstellungen beeinflusst wird. Dies geschieht in unterschiedlicher Weise. Zum einen werden für die Einordnung und Abgrenzung von Lebewesen essentialistische Kategorien vorgegeben, deren Grenzen nur gegen einen starken intuitiven Widerstand überschritten werden können. Und zum anderen werden den in der Forschung verwendeten Materialien von Tieren und vor allem von Menschen

charakteristische Eigenschaften wie Übertragbarkeit, kausale Kraft und Identitätsbildung zugeschrieben, die für kausale Essenzen typisch sind.

Zugleich hat die Untersuchung gezeigt, dass die essentialistischen Vorstellungen von Werden und Sein natürlicher und künstlicher Chimären nicht mit den tatsächlichen biologischen Gegebenheiten in der Natur und bei der biologischen Forschung im Labor vereinbar sind. Biologische Arten können nicht als essentialistische Kategorien verstanden werden – nicht nur, weil sie einem ständigen evolutionären Wandel unterworfen sind, sondern auch, weil Artgrenzen in der Natur zu einem gegebenen Zeitpunkt nicht klar zu ziehen sind. Wie bereits erwähnt, ist die Hybridbildung zwischen Individuen unterschiedlicher Spezies in der Natur keineswegs selten. Eine klare Einordnung der Hybride zu einer der beiden Elternspezies ist in vielen Fällen nicht möglich, da sie sowohl morphologisch als auch genetisch »zwischen« ihren Eltern liegen. Ähnlich problematisch für eine klare Kategorisierung sind Lebewesen wie Flechten, bei denen Pilz und Grünalge in einer engen Symbiose leben. Diese Organismen kommen den Bedingungen für Interspezies-Chimären zumindest sehr nahe.

Aber auch die anderen Aspekte essentialistischen Denkens stellen den ontologischen Status von Chimären unzutreffend dar, indem sie den zu ihrer Herstellung verwendeten Körpermaterialien Fähigkeiten zuschreiben, die diese nicht besitzen. Grundlage der Kritik an dieser Zuschreibung ist, dass die Eigenschaften eines Lebewesens nicht als solche übertragen werden können, da ihre Realisierung in hohem Maße kontextabhängig ist. Biomaterialien wie Gene, Zellen oder Organe besitzen keine besonderen kausalen Kräfte, die sie zur gezielten Ausbildung einer spezifischen Identität im chimärischen Organismus befähigen. Sie ändern lediglich das bereits vorhandene Kausalgefüge, auf das sie treffen, in mehr oder weniger großem Ausmaß.

Die Feststellung eines starken essentialistischen Einflusses auf unser Denken – selbst wenn dieser dem biologischen Erkenntnisstand deutlich widerspricht – ist aber für sich genommen noch nicht unbedingt ein Grund zur Beunruhigung. Denn wie gesagt erfüllen nominal-essentialistische Kategorien eine wichtige gesellschaftliche und kognitive Funktion, indem sie unser Leben in einer komplexen Umwelt vereinfachen und überschaubar machen. Was spricht dagegen, unseren essentialistisch geprägten Blick auf die Chimären beizubehalten und sie vielleicht sogar in nicht allzu ferner Zukunft in unser Kategoriensystem einzugliedern?

Problematisch ist vor allem, dass die essentialistische Sicht, wie bereits mehrfach angeklungen ist, ein erhebliches Hindernis für die unvoreingenommene Beurteilung der Chimärenforschung darstellt. Der Hauptgrund dafür ist, dass das Unbehagen des Essentialisten nicht immer rein nominal interpretiert wird

(»Chimären passen nicht in die herkömmlichen sozialen Kategorien, aber wir können diese Kategorien ändern«), sondern ebenso oft ontologisch (»Chimären verstoßen gegen natürliche Grenzen, besitzen menschliche Eigenschaften und so weiter«). Das vage Unbehagen kann sich daher nur allzu leicht als moralisch gewichtiger Einwand »maskieren« und zur Rechtfertigung einer vermeintlich nicht nur intuitiven, sondern ontologisch begründeten Abneigung gegen Lebewesen wie Chimären oder Hybride herangezogen werden.

Von der auf den ersten Blick überaus schwer wiegenden Kritik an der Chimärenforschung, die auf unterschiedlichen Argumentationsebenen angreift, bleibt jedoch wenig übrig, wenn wir eine explizit nichtessentialistische Haltung gegenüber biologischen Phänomenen einnehmen. Wie wir gesehen haben, erweisen sich ontologisch-essentialistische Vorstellungen bei aller intuitiven Plausibilität als wissenschaftlich nicht haltbar. Und die Überzeugungskraft aller in Abschnitt 2.3 diskutierten Einwände, die sich gezielt gegen die Erzeugung von Chimären richten, wird durch die Widerlegung ihrer essentialistischen Hintergrundannahmen entscheidend geschwächt.

Besonders die Argumente auf der moralischen Ebene greifen ohne essentialistisches Denken nicht. So verliert das *Unnatürlichkeitsargument* viel von seiner intuitiven Kraft, wenn man sich klarmacht, dass es auch in der Natur außerhalb des Labors keine festen essentialistischen Kategorien zur Einteilung der belebten Welt gibt, sondern dass diese nur kognitive Hilfen für uns sind. Aus dem gleichen Grund kann auch das *Argument der moralischen Verunsicherung* nicht überzeugen. Denn nicht die moralische Verwirrung als solche ist für Robert und Baylis ausschlaggebend für die Ablehnung der Chimären. Vielmehr argumentieren sie ähnlich wie beim Unnatürlichkeitsargument, geben diesem aber eine etwas andere moralische Wendung. Zentral sind die von ihnen hinter der moralischen Verwirrung vermuteten (spezies)essentialistischen Vorstellungen, vor allem im Hinblick auf das Wesen der Spezies Mensch, die sich trotz gegenteiliger Befunde aus der Biologie weiterhin hartnäckig behaupten:

»[...] essentialism in biology is vanishing rare. This is because essentialism – or at least stock conceptions of essentialism according to which a species is identified by essential intrinsic properties – is at odds with evolutionary biology. Significantly, commentators of all stripes tend to revert to essentialist thinking when pondering the locus of humanity. This might be because of a persistent folk essentialism [...]. It might also be because the very idea of a ›locus of humanity‹ is always already an essentialist idea.«¹⁹⁷

197 Robert/Baylis (2003), 5.

Aber welcher Art sind diese essentialistischen Vorstellungen? Und warum sind sie so hartnäckig? »Scientifically, there might be no such thing as fixed species identities or boundaries. Morally, however, we rely on the notion of fixed species identities and boundaries in the way we live our lives and treat other creatures [...].«¹⁹⁸ Wie bereits erwähnt, geht es also nach Robert und Baylis bei der Diskussion um die Chimären nicht um eine Furcht vor einer Überschreitung wissenschaftlicher beziehungsweise ontologischer Kategorien, sondern um *moralische* Kategorien: Wie sollen wir mit Wesen umgehen, deren moralischer Status unbestimmt ist?

Entscheidend ist, dass die unsichere moralische Stellung der Chimären eben *nicht* auf ihrem unklaren *ontologischen* Status beruht, sondern auf einer Unsicherheit bezüglich der moralischen Kategorien, in die wir sie stecken sollen. In diesem Fall muss aber die Ablehnung der Chimären, ähnlich wie die Einschätzung von Mensch-Tier-Hybriden, keineswegs auf Dauer bestehen bleiben.

Zudem ist nicht ersichtlich, warum Chimären grundsätzlich moralisch beunruhigender sein sollten als andere Entitäten mit einem bislang ungesicherten oder umstrittenen moralischen Status. Das Problem der Chimären unterscheidet sich vor diesem Hintergrund nicht wesentlich von den intensiven bioethischen Diskussionen um den moralischen Status von nichtmenschlichen Lebewesen, Embryonen oder Koma-Patienten. Dazu kommt die Vielzahl von Beispielen für Chimären, die bereits heute als moralisch unstrittig angesehen werden, etwa natürliche Intraspezies-Chimären. Chimären sind weder ontologisch noch moralisch in höherem Maße mehrdeutig als andere Lebewesen: »There is nothing particularly problematic about [human-nonhuman-chimeras] qua biological entities. [...]. What is ethically worrying, but it is not a source of moral confusion, is if [human-nonhuman-chimeras] are viable creatures that add an extra dimension of complexity to borderline moral reflection and decision making.«¹⁹⁹

Die Erzeugung von Chimären erscheint allein deshalb als ein spezieller Fall moralischer Verwirrung, weil die dabei mutmaßlich überschrittenen essentialistischen Kategorien als ontologisch vorgegeben und damit die Frage nach dem moralischen Status der Chimären als *grundsätzlich* unbestimmbar angesehen wird.

Auch die Plausibilität des *Menschenwürdeargumentes* und des *Argumentes des moralischen Status* hängen untrennbar mit dem essentialistischen Denken zusammen. Sowohl bei Karpowicz et al. als auch bei Streiffer steht jedoch nicht der Kategorienaspekt, sondern stehen vor allem die essentialistischen Aspekte

198 Robert/Baylis (2003), 6.

199 Castle (2003), 29.

der Übertragbarkeit und der kausalen Veränderung der Identität des Transplantatempfängers im Vordergrund. Ohne die Möglichkeit einer Übertragung wesentlicher menschlicher beziehungsweise tierlicher Eigenschaften auf Tier beziehungsweise Mensch und ohne die Vorstellung, dass damit eine grundsätzliche Identitätsveränderung einhergeht, müsste weder die Menschenwürde im von Karpowicz angesprochenen Sinn als gefährdet angesehen, noch eine Erhöhung des moralischen Status nichtmenschlicher Chimären befürchtet werden.

Alle Einwände auf der moralischen Ebene, die sich ausschließlich oder in besonderer Weise gegen die Chimärenforschung richten, entpuppen sich also aus der Sicht eines ontologischen Nichtessentialismus als wenig schlagkräftig. Was von der *intuitiven* Ablehnung der Chimären bleibt, ist lediglich ein leichtes Unwohlsein, das durch den tendenziell negativ besetzten Begriff und das möglicherweise ungewohnte oder ästhetisch verstörende Aussehen der Chimäre hervorgerufen wird. Das bedeutet nun jedoch nicht, dass man gegen die Erzeugung von Chimären keinerlei stichhaltige moralische Bedenken vorbringen kann. Ganz im Gegenteil – es gibt eine Reihe von handfesten und moralisch höchst relevanten Einwänden, vor allem im Hinblick auf die tierethischen Implikationen der Chimärenforschung. Entscheidend ist aber, dass wie bei jedem anderen Forschungsvorhaben auch im Einzelfall alle relevanten Einwände und Argumente diskutiert und gegeneinander abgewogen werden müssen. Dazu gehört auch, dass man berücksichtigt, was im konkreten Fall *für* die gezielte Erzeugung chimärischer Lebewesen in der Wissenschaft spricht, zum Beispiel die Aussicht auf neue Therapieformen oder der erhoffte Erkenntnisgewinn. Denn Chimären stellen weder *per se* eine moralische Bedrohung dar, noch sind sie moralisch vollkommen neutrale wissenschaftliche »Werkzeuge«, mit denen wir ganz nach unserem Belieben hantieren können. Erst wenn man von den essentialistischen Vorstellungen absieht kann man anerkennen, dass es sich bei den Chimären vielmehr um neue Lebensformen handelt, die sowohl auf ontologischer als auch auf moralischer Ebene im Hinblick auf ihre tatsächlichen spezifischen Eigenschaften und Fähigkeiten beurteilt werden müssen, wie jedes andere Lebewesen auch. Die dringend erforderliche Auseinandersetzung mit den wirklichen ethischen Fragen wird umso fruchtbarer sein, je weniger diese von essentialistischen Assoziationen verdeckt werden.

Kapitel 3:

Wie sprechen wir über Gene?

Essentialismus in der Gensprache

Die Untersuchung der Chimärendiskussion hat nicht nur gezeigt, wie tief verwurzelt das bioessentialistische Denken im öffentlichen Diskurs zur biologischen Forschung ist, sondern auch, dass die ablehnende Haltung gegenüber der Chimärenforschung deutlich gemildert wird, sobald rationale Argumente für das jeweilige Forschungsprojekt vorgebracht werden können. Dennoch bleiben die essentialistischen Hintergrundannahmen bei der Interpretation biologischer Prozesse auch dann bestehen, wenn die damit verbundenen Vorbehalte in einer pragmatischen Güterabwägung durch den zu erwartenden Nutzen, etwa für die menschliche Gesundheit, aufgewogen werden.¹ Wie ich im nun folgenden Kapitel zeigen werde, sind es vor allem *genessentialistische* Vorstellungen, die sich als hartnäckige Hindernisse für die unvoreingenommene Wahrnehmung der biologischen Forschung in der Öffentlichkeit erweisen. Ein Hauptgrund dafür sind Besonderheiten des genetischen Diskurses auf der sprachlichen Ebene – nicht nur im Hinblick auf die sprachliche Weitergabe unzutreffender oder mittlerweile überholter *Informationen* über Funktion und Struktur von Genen und ihre Wirkung, sondern unabhängig von rein inhaltlichen Aspekten im Hinblick auf die Art, *wie* wir über Gene reden. Denn gerade die Wahl von Formulierungen und Metaphern, mit denen Gene sowohl in fach- als auch in populärwissenschaftlichen und (bio)philosophischen Publikationen beschrieben werden, und die damit verbundene Zuschreibung spezifischer Eigenschaften, Fähigkeiten oder »Kräfte« – kurz: unsere Gensprache – kann unbemerkt zur Verfestigung genessentialistischer Vorstellungen beitragen.

Hauptziel dieses Kapitels ist nicht der linguistisch, historisch oder soziologisch ausgerichtete Vergleich faktischer gensprachlicher Gewohnheiten und Metaphern in verschiedenen wissenschaftlichen und nichtwissenschaftlichen Kon-

1 Vgl. dazu Academy of Medical Sciences (2010).

texten.² Auch geht es mir hier weder darum, Gefahren des bioessentialistischen Denkens aufzuzeigen (vgl. dazu Kapitel 2), noch empirische Argumente dafür zu liefern, warum die Verbindung essentialistischer Vorstellungen mit unserem Bild von Genen aus biologischer Sicht falsch ist (vgl. dazu die anschließenden Kapitel 4 und 5). Meine Ausgangsfragen setzen in diesem Kapitel vielmehr eine Ebene tiefer an und sind in erster Linie deskriptiv ausgerichtet: Wo verbergen sich essentialistische Vorstellungen hinter den Metaphern der Gensprache? Inwiefern können unterschiedliche Aspekte der Gensprache ein Grund dafür sein, dass wir Genen essentialistische »Kräfte« zuschreiben, die stärker und wirkmächtiger zu sein scheinen als im Fall anderer Körpermaterialien wie Zellen oder Organen? Mit welchen sprachlichen Mitteln könnten wir genessentialistische Assoziationen vermeiden und den nichtessentialistischen Charakter von Biologie und Genetik möglichst klar und eindeutig hervortreten lassen? Und ist es dazu unter Umständen notwendig, neue Metaphern zu verwenden und alte Sprachgewohnheiten aufzugeben?

Zur Beantwortung dieser Fragen möchte ich mich, nach einigen kurzen Vorüberlegungen zum Gebrauch von Metaphern in der Wissenschaft allgemein und in der Genetik, exemplarisch auf zwei Eigenheiten der Gensprache konzentrieren, die im Hinblick auf den Genessentialismus besonders relevant sind. Die erste ist die verbreitete Beschreibung von Genen als *Akteuren*, die hinter der ontogenetischen Entwicklung stehen und diese steuern. Diese Vorstellung von einer im Vergleich mit nichtgenetischen Entwicklungsfaktoren singulären aktivkausalen Wirkmächtigkeit der Gene ist, ähnlich wie die Vorstellung der Übertragbarkeit im Chimärenbeispiel, grundlegend für alle weiteren Aspekte essentialistischen Denkens, die durch unsere Sprache mit den Genen verknüpft werden.

Ein zweites Merkmal der Gensprache, das deutliche essentialistische Assoziationen hervorruft, ist die Metapher von Genen oder vom Genom als *Text*. Seit den 1960er Jahren haben Textmetaphern die Aktivitätsmetaphern zunehmend ergänzt, aber nie vollständig ersetzt. Wie ich zeigen werde, ist es vor allem die auf diese Art historisch entstandene *Kombination* der beiden Bildfelder Aktivität und Text, die dem genessentialistischen Denken seine außerordentliche Kraft und Hartnäckigkeit verleiht.

2 Für umfassende Analysen und Kritik der Art und Weise, wie wir über Gene reden und welche Rolle Metaphern dabei spielen, vgl. zum Beispiel Keller (2001); Kovács (2009b); Nelkin/Lindee (2004); Roof (2007).

3.1 DIE MACHT VON METAPHERN IN DER WISSENSCHAFT

Metaphern sind ein wesentlicher Bestandteil jeder lebendigen Sprache. Wie Max Black darlegt, bringen wir beim Gebrauch einer Metapher Bedeutungen und Vorstellungen aus zwei verschiedenen sprachlichen Kontexten »in einen gegenseitigen aktiven Zusammenhang«³. Dabei bewirkt der neue Kontext, das heißt der sprachliche Rahmen, in dem die Metapher verwendet wird, eine Erweiterung des Bedeutungsumfanges bei dem aus dem ursprünglichen Kontext übernommenen fokalen Wort. Kennzeichen einer guten, das heißt eingängigen und fruchtbaren Metapher ist nach Black, dass mit ihr ein »System miteinander assoziierter Gemeinplätze«⁴ verbunden ist. Dabei ist es für die Wirksamkeit der Metapher nicht ausschlaggebend, ob diese Gemeinplätze vom Standpunkt eines Experten aus gesehen wahr sind, »sondern daß sie sich zwanglos und ohne Umstände einstellen«⁵.

In der Wissenschaft dient die gezielte Übernahme eines Begriffs aus einem anderen Kontext unter anderem dazu, komplizierte wissenschaftliche Sachverhalte möglichst anschaulich und nachvollziehbar darzustellen oder eine sprachliche Lücke im wissenschaftlichen Vokabular zu schließen. Wie László Kovács zeigt, haben Metaphern im wissenschaftlichen Diskurs über diese didaktische Rolle hinaus die zentrale Funktion, die Wahrnehmungen der Wissenschaftler selbst vorzustrukturieren: »[Die Metapher] wirkt als Spezifikationsraster. [Sie] bestimmt, welche Fragen gestellt werden sollen und welche nicht als relevant zu sehen sind. [...] Die Metapher schafft gewissermaßen Ordnung im Chaos der Wahrnehmungen, aber das kann sie nur machen, indem sie normativ die Ordnung vorgibt.«⁶

Metaphern besitzen damit »epistemische Normativität«: Sie üben einen erkenntnisleitenden Einfluss auf die wissenschaftliche Theoriebildung aus, indem sie einen »konzeptuelle[n] Rahmen für das Nachdenken und das Experimentieren«⁷ schaffen. Das bedeutet jedoch zugleich, dass metaphernreiche Diskurse die

3 Vgl. Black (1996), 69. Mit diesem interaktionistischen Verständnis von Metaphern konkurrieren in der modernen Metaphernforschung zahlreiche weitere Metaphertheorien, zum Beispiel kognitionslinguistische Ansätze wie der von Lakoff/Johnson (2008).

4 Black (1996), 71.

5 Black (1996), 71.

6 Kovács (2009b), 61.

7 Kovács (2009b), 20f.

Wissenschaft nicht nur bereichern, sondern auch behindern können.⁸ Denn während die Bedeutung einer Metapher am Beginn ihrer wissenschaftlichen Karriere meist plastisch ist und großen Interpretationsspielraum lässt, wird sie im Laufe der Zeit immer konkreter definiert. So werden durch die Verwendung von Metaphern bestimmte Vorstellungen von vornherein und ohne dass wir es bemerken aus unseren Überlegungen ausgeklammert, weil sie nicht zu dem von der Metapher eröffneten Rahmen passen.

Sowohl die epistemische Fruchtbarkeit als auch die einschränkende Wirkung von dominanten Metaphern auf wissenschaftliche Denkprozesse zeigt sich im Hinblick auf ihre Verwendung in der Genetik. Wie Kovács ausführt, war die

»Erforschung der Vererbungsmechanismen [...] ohne Metaphern nie möglich. [...] gerade im Forschungsprozess, wenn die zu erwartenden Ergebnisse noch nicht mit klar abgrenzbaren Begriffen zu beschreiben waren, noch nicht ›erkannt‹ wurden, sondern vielmehr noch ein bestimmter Spielraum der Gedanken notwendig war, um die Erkenntnisse zu deuten, sie in theoretische Strukturen einzuordnen, [...] wurden Begriffe mit einer gewissen Plastizität benötigt, welche die Erkenntnisse und die Theorie in einer kohärenten Sprache zusammenfügen konnten. [...] Metaphern waren [...] für die genetische Forschung Werkzeuge, die plastisch genug waren, bei jeder überraschenden Erkenntnis die Grundstruktur der wichtigsten Vorstellungen fortzuführen und dadurch die Wissenschaft trotz dieser Erschütterungen zu stabilisieren. Sie haben zugleich die Vorstellung vermittelt, ausreichend harte ›Fakten‹ zu sein, und forderten als solche behandelt zu werden.«⁹

Genetische Metaphern sollen sowohl Plastizität als auch Stabilität im genetischen Diskurs ermöglichen, indem sie den konzeptuellen und experimentellen Rahmen der Forschung gleichzeitig erweitern und fokussieren. Diese Anforderungen erfüllen vor allem zwei zentrale Leitmetaphern der Genetik: Aktivität und Text.¹⁰ Jede Leitmetapher bringt wiederum neue, zum jeweiligen gedanklichen Feld passende Metaphern mit sich, zum Beispiel die der Gene als »Kontrolleure« oder »Informationsträger« oder die des Genoms als »Buch des Lebens«. Auch im Hinblick auf die Beibehaltung essentialistischer Vorstellungen durch die Gensprache sind, wie ich im Folgenden zeigen werde, die aus den beiden Bildfeldern »Aktivität« und »Text« abgeleiteten Metaphern von großer Bedeutung.

8 Vgl. Kovács (2009b), 21.

9 Kovács (2009b), 65.

10 Kovács (2009b) nennt neben Aktivität und Text noch die Maschine als dritte genetische Leitmetapher.

3.2 DIE AKTIVITÄTSMETAPHER IN DER GENETIK IN DER ERSTEN HÄLFTE DES 20. JAHRHUNDERTS

Die Leitmetapher der Aktivität steht hinter zahlreichen Begriffen, mit denen Gene, ihre molekulare biochemische Struktur und vor allem ihre Funktion für biologische Prozesse und für den Organismus beschrieben werden: Gene sind »aktiv« oder »inaktiv« (»Genaktivität«), sie »produzieren« Proteine (»Genprodukte«), »regulieren« und »kontrollieren« Entwicklungsprozesse, »verursachen« Krankheiten und »bestimmen« phänotypische Eigenschaften, Gene sind »autoreplizierend« und unterschiedliche Gene »beeinflussen« sich gegenseitig, sie »arbeiten zusammen« oder »blockieren« sich in ihrer Wirkung. Auch die verbreitete Rede von einem Gen »für« ein bestimmtes Merkmal weist in diese Richtung, da die entsprechende Eigenschaft hier in einer direkten kausalen Beziehung zum Gen zu stehen scheint: »Sie [geht] aus dem Gen hervor und [wird] durch das Gen verwirklicht. Das Gen [ist] in diesem Sinne ein aktives Glied. Das, wofür das Gen da [ist], [ist] eine Bestimmung, ein Produkt oder ein Ziel des Gens.«¹¹ Alle diese Aktionen und Fähigkeiten werden im wörtlichen Sinn nur Lebewesen zugesprochen – im Hinblick auf Gene, chemische Moleküle oder andere unbelebte Entitäten sind sie dagegen eindeutig metaphorisch zu verstehen. Begriffe wie »Genaktivität« und »Genprodukt« sind jedoch heute im Sprachgebrauch der Genetik so tief verwurzelt, dass sie häufig nicht mehr als metaphorisch wahrgenommen werden, sondern zu technischen Fachausdrücken geworden sind.

Worauf beruht die große Plausibilität und Fruchtbarkeit von Aktivitätsmetaphern im Kontext von Biologie und Chemie und insbesondere in der Gensprache? Kovács führt die Aktivitätsmetapher in der Biologie bis auf die Suche nach einem Ausgangspunkt aller Bewegung in der Antike zurück:

»Aktivität als Leitmetapher bedeutet eine metaphorische Zuschreibung der Fähigkeit, sich und oder andere selbständig zu bewegen und oder zu verändern. In den Naturwissenschaften wird diese Fähigkeit zum Beispiel Molekülen zugeschrieben, die wiederum von anderen Molekülen bewegt werden, aber [...] der Einfachheit halber wird ein Punkt gesetzt, von dem her Bewegung und Veränderung abgeleitet werden kann. Somit hat die Verwendung der Metapher ihre Wurzeln in der Antike, als zur Erklärung der Welt die Frage nach dem ›unbewegten Beweger‹ gestellt wurde.«¹²

11 Kovács (2009b), 88.

12 Kovács (2009b), 20.

Wenn Kovács' Analyse zutrifft, dann liegt der Aktivitätsmetapher die Vorstellung einer Entität zugrunde, die am Anfang eines biologischen Prozesses steht, diesen anstößt und zugleich in eine bestimmte Richtung lenkt – oder metaphorisch gesprochen: die Vorstellung von einem Akteur, der die Fäden des biologischen Geschehens in der Hand hält. Dafür spricht, dass der Begriff »Gen« nach seiner Einführung im Jahr 1909 bis in die 1930er Jahre häufig im Sinn einer »Lebensquelle« mit unbekannter materieller Zusammensetzung interpretiert wurde, von der alle charakteristischen Aktivitäten und Veränderungen eines Lebewesens ihren Anfang nehmen. So beschreibt der Pflanzengenetiker Royal Alexander Brink 1927 Gene als »the primary internal agents controlling development«¹³. Hermann Muller geht noch einen Schritt weiter, wenn er 1926 in einem Aufsatz mit dem Titel »The Gene as the Basis of Life« behauptet: »the primary secrets common to all life lie [...] in the gene material itself«¹⁴.

Neben dieser starken Interpretation spezifisch genetischer Aktivität waren jedoch mit der Aktivitätsmetapher im Laufe des 20. Jahrhunderts in Chemie und Biologie auch moderatere Vorstellungen von der Aktivität anderer Entitäten verbunden. Zum einen wurde und wird der Begriff »Aktivität« in der *Biologie* verwendet, wenn es um Verhaltensweisen von komplexen Organismen geht. Der metaphorische Beiklang, den etwa die Rede von einer Aktivität von Bakterien noch besitzt, tritt in diesem Fall hinter der ursprünglichen wörtlichen Bedeutung im Sinne der zielgerichteten Tätigkeit oder Handlung eines Lebewesens stark zurück.¹⁵

Zum anderen waren Aktivitätsmetaphern in der *Chemie* bereits zu Anfang des 20. Jahrhunderts etabliert zur Bezeichnung der Beziehungen und Eigenschaften chemischer Stoffe und Moleküle. Die Rede von »Agens« und »Reagens« und von »chemischen Reaktionen« war dabei meist klar als metaphorisch erkennbar.¹⁶ Weit weniger eindeutig war die Grenzziehung zwischen metaphorischer und wörtlicher Beschreibung im Fall von Biomolekülen wie Proteinen oder En-

13 Brink (1927), 280.

14 Muller (1926), zitiert nach Keller (1994), 118.

15 Ein Grenzfall ist die heute immer noch verbreitete Anwendung von Aktivitätsmetaphern auf *Zellen* eines mehrzelligen Organismus. So bemerkt etwa Waters (2012) in einem Artikel zur Induktion von Organen aus embryonalen Stammzellen: »[...] given the right environment, the cells will jump into action.« Zellen können zwar nicht, wie etwa Bakterien, als autonome Lebewesen angesehen werden. Aber sie weisen immerhin einen weit höheren Grad an Komplexität auf als einzelne chemische oder biochemische Moleküle.

16 Vgl. dazu etwa Kovács (2009b), S. 83.

zymen, die im Kontext der Biochemie ebenfalls bereits vor der Prägung des Genbegriffs als »aktiv« bezeichnet und, implizit oder explizit, als molekulare Akteure im Zellgeschehen verstanden wurden.¹⁷ Noch heute spricht man davon, dass Enzyme ein »aktives Zentrum« besitzen, an dem sie ihre Substrate selektiv binden, dass sie ein unterschiedlich hohes Maß an »Enzymaktivität« zeigen und (zum Beispiel in Abhängigkeit von ihrer räumlichen Konformation) in »aktiver« oder »inaktiver« Form in der Zelle vorliegen können.

Im Hinblick auf die Rolle des Aktivitätsbegriffs als Leitmetapher in der *Genetik* ist die Bedeutungserweiterung von der Beschreibung chemischer Reaktionen im Reagenzglas auf Prozesse und Moleküle im lebenden Organismus von besonderer Bedeutung, da hier eine Vermischung der beiden Ebenen – »Aktivität« im wörtlichen und im metaphorischen Sinn – stattfindet.

»Mit der Anwendung dieser Sprachformen auf den lebendigen Organismus begann [...] eine Verwirrung der Metapher, denn im Organismus war die Grenze zwischen Absicht, Handlungsfähigkeit und Selbständigkeit einerseits und physikalisch-chemischen Vorgängen andererseits unklar. Es war nicht immer möglich, Metaphern von nicht-metaphorischer Beschreibung zu unterscheiden.«¹⁸

Ein Artikel aus dem Jahr 1889 – meines Wissens einer der frühesten Texte, in denen von »activity« und »action« im Bezug auf Enzyme die Rede ist – zeigt, wie sich die beiden Wurzeln der Aktivitätsmetapher in der Biologie, die buchstäbliche Aktivität von Organismen und die metaphorische Aktivität chemischer Stoffe, in der Rede von biochemischen »active enzymes« getroffen haben könnten.¹⁹ Im Mittelpunkt des Aufsatzes steht die chemische Aktivität von *Bakterien* bei Zersetzungsprozessen und damit eine Anwendung des Aktivitätsbegriffs auf Verhaltensweisen von Lebewesen, die nicht ausschließlich metaphorisch ist. Ein wesentliches Ergebnis der Studie war jedoch, dass bestimmte isolierte *Enzyme* die gleiche biochemische Wirkung haben wie aktive Bakterien: sie spalten Pro-

17 Vgl. dazu etwa den Artikel von Cramer/Bearn (1906) mit dem Titel »The Effect of Heat on Enzyme Activity«. Die Autoren verwenden hier neben »enzyme activity« die Ausdrücke »enzyme action«, »active enzyme« und »active pepsin«.

18 Kovács (2009b), S. 83.

19 Vgl. Brunton/Macfadyen (1889). Ob die metaphorische Anwendung des Aktivitätsbegriffs im Hinblick auf Enzyme tatsächlich auf Brunton und Macfadyen zurückzuführen ist oder ob sie noch weiter zurück reicht, müsste noch eingehender untersucht werden.

tein und Stärke. Eine Übertragung der Bezeichnung »aktiv« auf Enzyme, und damit auf ein nicht belebtes biochemisches Molekül, lag daher nahe.²⁰

Die bei allen Biomolekülen zu beobachtende Tendenz zur Verwischung des Übergangs zwischen wörtlicher und metaphorischer Beschreibung war und ist im Hinblick auf Gene aus zwei Gründen überaus stark ausgeprägt. Zum einen wurde Genen, wie die oben angeführten Zitate von Brink und Muller zeigen, vor allem in den ersten Jahren der Schärfung des Genbegriffs die Rolle des »unbewegten Bewegers« zugeschrieben, der am Anfang aller biologischer Prozesse steht. Wenn wir im metaphorischen Sinn von der Aktivität eines Biomoleküls reden, dann beziehen wir uns damit im Allgemeinen auf dessen unmittelbare kausale Wirkung in einer biochemischen Reaktion: Ein Enzym ist »aktiv«, indem es die Umsetzung seines Substrates katalysiert. Im Gegensatz dazu scheint sich jedoch die Fähigkeit der Aktivität, wie sie Genen zugesprochen wird, nicht nur auf den jeweils nächsten Kausalschritt zu beziehen, sondern auch den weiteren Verlauf und das vermeintliche Ziel des Prozesses zu umfassen. Aufgrund dieser essentialistisch geprägten Interpretation der biologischen Rolle von Genen drängen sich die im Begriff »Aktivität« mitschwingenden Assoziationen mit dem zielgerichteten Handeln von Organismen oder gar menschlichen Personen (und damit die wörtliche Interpretation) im Fall der Genaktivität besonders stark auf und können leicht zu einer Personifizierung der Gene als Handelnde oder Kontrolleure des Zellgeschehens führen.

Der zweite Grund dafür, dass metaphorische und wörtliche Deutung in der Genetik schwer zu trennen sind, ist die Stützung der intentionalen Lesart der Aktivitätsmetapher durch ihre Kombination mit Metaphern aus dem Bedeutungsfeld des Textes. Ich werde auf beide Punkte gleich zurück kommen.

Die besonders enge Verbindung von wörtlicher und metaphorischer Bedeutung ist sicher ein Grund für die epistemische Fruchtbarkeit der Aktivitätsmetapher in der Genetik. Vor allem die bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts angelegte Neigung zur Personifizierung von Aktivitätsmetaphern in der Genetik hat in den folgenden Jahren dazu beigetragen, dass genzentrierte Forschungsstrategien vorherrschend wurden: Gene wurden als *die* Schlüsselstellen und damit als der einzige lohnende Ausgangspunkt für die Analyse biologischer Prozesse angesehen. Wenn wir Struktur und Funktion von Genen verstehen, so die Hoffnung

20 Als eine mögliche weitere Motivation zur Erweiterung der Aktivitätsmetapher kann angeführt werden, dass ein Autor der Studie, Thomas Lauder Brunton, bereits 1875 eine Abhandlung mit dem Titel »Experimental Investigation of the Action of Medicines« veröffentlichte, in der er die Wirkweisen von Giften und Medikamenten im Körper untersucht.

zur Hochzeit des klassisch-molekularen Gens in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts, dann können wir auch Entwicklungs- und Vererbungsprozesse verstehen – und damit das »Geheimnis des Lebens« lüften.²¹

Über ihre erkenntnisleitende Rolle für das Forschungsgebiet hinaus hat die Aktivitätsmetapher in der Genetik aber durch die Verbindung mit chemisch aktiven Objekten auch einen wesentlichen Beitrag zur Konstituierung des spezifischen *Untersuchungsgegenstandes* – des Gens selbst – geleistet: »Die Metapher der Aktivität half der Genetik in der Identifizierung ihrer Objekte und in deren Funktionsbestimmung, die sie mit anderen Begriffen vielleicht gar nicht hätte adäquat beschreiben können.«²² Da Genetiker in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts noch keine Vorstellung von der materiellen Beschaffenheit des von ihnen postulierten Gens hatten, sich aber seit den 1930er Jahren verstärkt auch mit Fragen der Embryologie beschäftigten, diente die Aktivitätsmetapher ihnen dazu, über die Rolle des Gens in der Ontogenese zu sprechen, ohne die damit verbundenen kausalen Mechanismen zu kennen. Durch die Verdinglichung als chemischer Akteur wurde das vorher rein instrumentell verstandene und ontologisch unbestimmte Gen des klassischen Genkonzeptes zunehmend als eine materielle Entität wahrgenommen, die im Zellgeschehen in ähnlicher Weise aktiv kausal wirksam zu sein schien wie etwa ein Protein:

»[...] the gene is not merely likened to the person [...] who acts [...], but – in what might be described as a doubling of the metaphoric movement – it actually acquires one part of its definition by that comparison. In other words, the gene is defined as an entity embodying the capacity to act [...] within its own being [...]. At the same time, however, because of the latent ambiguity that had come to inhere in the word action as a result of its incorporation into the language of chemistry, the phrase also likens the gene to a chemical object [...] and, accordingly, constitutes the gene by that comparison as well. In this way, the fundamental uncertainty in the nature of the gene simultaneously invites and is reinforced by its association with the word action – a double movement that can endow the resultant expression with even greater rhetorical efficacy.«²³

21 Vgl. Beadle/Beadle (1969), v: »Neben der Atomphysik ist die Genetik [...] derjenige Wissenszweig, der in diesem Jahrhundert unter allen Disziplinen die gewaltigsten Fortschritte gemacht hat. Das »Geheimnis des Lebens« ist in einer unerwarteten, einzigartigen Erkenntnisexplosion ein Stück weit enträtselt worden.«

22 Kovács (2009b), 91.

23 Keller (2003), 130.

3.3 GRENZEN DER AKTIVITÄTSMETAPHER UND SIEGESZUG DER TEXTMETAPHER

Seit den 1930er Jahren wurden Aktivitätsmetaphern in der Genetik ganz selbstverständlich zur Beschreibung und Erklärung der Rolle von Genen in der Ontogenese verwendet.²⁴ Die Stellung der »Aktivität« als *der* genetischen Leitmetapher blieb bis in die 1960er Jahre weitgehend unangefochten. Durch die Erweiterung des Wissens über molekularbiologische und chemische Prozesse wurde jedoch zunehmend deutlich, dass die Aktivitätsmetapher trotz ihrer unbestrittenen Fruchtbarkeit im genetischen Diskurs auch Grenzen hat. So kamen angesichts der Komplexität zellulärer Prozesse und Mechanismen, an denen eine Vielzahl unterschiedlichster chemischer Stoffe beteiligt sind, Zweifel auf an der Vorstellung von Genen als Ursprung des Lebens und aller Lebensprozesse und als Akteuren, die aus sich selbst heraus handeln. Durch die Identifizierung der DNA als molekularer Erbsubstanz verlor die Aktivitätsmetapher mit seiner Mehrdeutigkeit zugleich einen wesentlichen Teil seiner metaphorischen Kraft.²⁵ Wenn Gene »nur« materielle DNA sind, dann müssen sie selbst auch aktiviert werden und können nicht mehr Startpunkt und autonomer Kontrolleur des gesamten Entwicklungsprozesses sein.

Die erste Reaktion auf diese Schwächung der metaphorischen Wirkung der Rede von »aktiven Genen« war eine Neuinterpretation der Aktivitätsmetapher in der Genetik: Gene wurden nun als Objekte, als Moleküle unter anderen angesehen und nicht mehr als aus sich selbst heraus aktive Subjekte. Die genetische Aktivität erschien als eingebettet in ein Netzwerk von Aktivitäten unterschiedlicher zellulärer Komponenten ohne einen eindeutigen Beginn und wurde der Aktivität anderer Biomoleküle immer mehr gleichgestellt.²⁶ Diese Angleichung der Aktivitätsmetapher an den Sprachgebrauch der Biochemie brachte jedoch neue (oder besser: altbekannte) Probleme mit sich. Durch die Neuinterpretation der Aktivitätsmetapher mit Genen als aktiven Molekülen, die in einem Netzwerk untereinander und mit andersartigen Molekülen wechselwirken, war der Platz des »unbewegten Bewegers« wieder frei geworden, den die Gene zu Zeiten des klassischen Genkonzeptes eingenommen hatten: Wenn Gene nicht die aktiven Lenker der komplexen Entwicklungsprozesse sind, sondern Subjekte, die selbst ebenfalls reguliert und aktiviert *werden*, wie und wo findet dann die zentrale Regulation dieser Prozesse statt?

24 Vgl. Keller (2003), 128.

25 Vgl. Keller (2003), 134.

26 Vgl. Kovács (2009b), 89ff.

Die vermeintliche Antwort auf diese Frage war eng mit der Einführung einer neuen genetischen Leitmetapher verbunden, die in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts eine Kraft entfaltete, welche mit der der Aktivitätsmetapher vergleichbar ist – die Leitmetapher vom Gen beziehungsweise Genom als Text.²⁷ Das Bildfeld des Textes umfasst zum einen einflussreiche Metaphern aus dem Bereich der Informations- und Nachrichtentechnik, wie »Information«, »Code«, »Programm«, »Translation« oder »Transkription«, die ich im Folgenden als technische Textmetaphern bezeichnen werde. Zum anderen finden sich bildlichere Vorstellungen, die aus unterschiedlichen Kontexten von Sprache und Schrift stammen, etwa die Rede von »Genom-Bibliotheken«, vom Genom als »Buch der Natur«, als »Bauplan« oder »Blaupause« der Individualentwicklung und die Bezeichnung des genetischen Codes als »Sprache des Lebens«²⁸.

Technische Textmetaphern sind in der Genetik spätestens seit der Einführung der Code-Metapher in den genetischen Diskurs durch Erwin Schrödinger im Jahr 1944 allgegenwärtig.²⁹ Besonders einflussreich war und ist die Metapher des »genetischen Programms«, die 1961 von Francois Jacob und Jacques Monod zusammen mit den verwandten Metaphern »Blaupause« und »Bauplan« zur Veranschaulichung ihres Operon-Modells der Genregulation eingeführt wurde:

»[...] the genome is considered as a mosaic of independent molecular blue-prints for the building of individual cellular constituents. In the execution of these plans, however, co-ordination is evidently of absolute survival value. The discovery of regulator and operator genes, and of repressive regulation of the activity of structural genes, reveals that the genome contains not only a series of blue-prints, but a co-ordinated program of protein synthesis and the means of controlling its execution.«³⁰

27 Im Gegensatz zur Aktivitätsmetapher, die sich meist auf die Wirkung einzelner Gene als »Akteure« bezieht, zielen viele Varianten der Textmetapher auf das Genom als Ganzes.

28 Vgl. etwa Beadle/Beadle (1969).

29 Vgl. Schrödinger (2011), 56: »In [...] Chromosomen [...] ist in einer Art Code das vollständige Muster der zukünftigen Entwicklung des Individuums und seines Funktionierens im Reifezustand enthalten.« Interessanterweise weitet Schrödinger die Codemetapher auf der folgenden Seite explizit aus und verbindet sie mit älteren Textmetaphern wie Buch und Plan: »Der Begriff ›Code‹ ist selbstverständlich zu eng. Die Chromosomenstrukturen tragen gleichzeitig dazu bei, die Entwicklung, welche sie ahnen lassen, hervorzubringen. Sie sind zugleich Gesetzbuch und ausübende Gewalt, Plan des Architekten und Handwerker des Baumeisters.«

30 Jacob/Monod (1961), 354.

Dieser neue metaphorische Denkraum suggeriert, dass ein Programm als eine Art informationeller »Aktivator« *hinter* dem genetischen Material steht und dessen Aktivitäten im Verlauf der Proteinsynthese lenkt und kontrolliert.

Interessanterweise werden im selben Text nicht nur neue Metaphern aus dem Feld des Textes eingeführt – Jacob und Monod eröffnen durch die von ihnen getroffene Unterscheidung zwischen Struktur- und Regulatorgenen zugleich auch einen Weg zur Beibehaltung der Aktivitätsmetapher in modifizierter Form. Denn durch »die Einführung von metaphorisch geprägten Gen-Bezeichnungen für ›Regulator-Gene« [...] entsteht nochmals der Eindruck, dass Gene über anderen Prozessen in der Zelle stehen«³¹, weil sie eine besondere Art von aktiv-kontrollierender Kraft besitzen. Obwohl »die Gene« ihre Rolle als Subjekte der Genaktivität und als Kontrolleure biologischer Prozesse im starken Sinn verloren hatten und zu Objekten der Genaktivierung geworden waren, erlangten damit zumindest *einige* Gene ihre aktiven regulatorischen Fähigkeiten zurück:

»When talk of gene action shifted to talk of gene activation, the immediate reference in the new expression was to genes as the *object* of activation, and not as its subject. [...] genes acquired (or regained) the status of subjects capable of activating, regulating, and controlling as part and parcel of the discovery of gene regulation. [...] By their very name, regulatory genes could be seen as stepping into the breach, as supplying the missing agency. Structural genes may need to be regulated, but regulatory genes were there to do the job.«³²

Ein weiteres Motiv dafür, nach der Entdeckung der molekularen Struktur des Gens neue Metaphern aus dem Bereich des Textes einzuführen, war, dass diese die Aktivitätsmetaphern dort ersetzen oder ergänzen konnten, wo deren sprachliche Mittel nicht ausreichten, um neue wissenschaftliche Befunde angemessen

31 Kovács (2009b), 91.

32 Keller (2003), 137f. Eine ähnliche Form der Wiederbelebung der ursprünglichen Interpretation der Aktivitätsmetapher (und damit der Vorstellung von Genen als »primary internal agents«) findet man heute in der Rede von »master control genes« oder »master regulator genes«, die sprachlich über beziehungsweise hinter den anderen Genen zu stehen scheinen. Der Ausdrucks »master control gene« wurde erstmals 1992 von Edward B. Lewis zur Bezeichnung zweier evolutionär überaus stabiler Genkomplexe verwendet, die eine zentrale Rolle bei der Steuerung der Entwicklung der Taufliege *Drosophila* spielen, vgl. dazu Lewis (1992). Ich werde auf die Implikationen des Begriffs »master control gene« im Hinblick auf die mit ihr verbundenen genessentialistischen Assoziationen gleich zurückkommen.

darzustellen. So kann die zu Beginn der 1960er Jahre gemachte Entdeckung, dass jeweils drei aufeinanderfolgende Basenpaare der DNA in einer spezifischen Beziehung zu einer bestimmten Aminosäure stehen, und dass diese *Spezifität* im Expressionsprozess die Synthese eines Proteins mit einer genau definierten Aminosäuresequenz ermöglicht, von der Aktivitätsmetapher allein nicht vollständig erfasst werden. Wie Kay ausführlich darlegt, war die Leitmetapher der Spezifität, die mit Vorstellungen von Genen und Enzymen als »Mustern, Matrizen, Gussformen, Schlüssel-und-Schloß, Prägestock-und-Münze und fotografischen und phonografischen Negativen«³³ verbunden war, vor allem in den 1940er Jahren in der Chemie und Molekularbiologie weit verbreitet. Auch in nachrichtentechnischen Textmetaphern wie der »Entschlüsselung« des »genetischen Codes« oder der »Transkription« und »Translation« der »genetischen Information« kommt der Aspekt der Spezifität der Beziehung zwischen Gen und Merkmal zum Ausdruck. Aber das metaphorische Feld der Information besaß für die Darstellung molekularer Prozesse gegenüber dem eher statischen Spezifitätskonzept einen entscheidenden Vorteil:

»Bei der Erforschung dynamischer Funktionen [...] gewannen Informationsdarstellungen die nötige begriffliche Kraft, um dem experimentellen Denken Gestalt zu geben. Da molekulare Spezifität immobil war und auf Materie beruhte, diente Information schließlich als ihr Bote über materielle Schranken hinweg, sozusagen als transzendente Seele des Körpers. Da sie Bewegung einschloß, konnte Information die Grenzen der Struktur transzendieren. Spezifität war stumm; Information kommunizierte die Botschaften der Spezifität.«³⁴

Anders als in der Chemie haben Textmetaphern daher in der Genetik den Begriff der Spezifität heute nahezu vollständig ersetzt. Die neuen Assoziationen und Gemeinplätze aus dem Kontext von Schrift und Sprache legten sich wie eine Folie über den gesamten Prozess und färbten diesen metaphorisch ein.

In der philosophischen, kulturwissenschaftlichen und soziologischen Auseinandersetzung mit Textmetaphern in der Genetik stand bisher meist die Frage der Legitimität der Verwendung von Ausdrücken aus dem Vokabular der Informations- und Nachrichtentechnik in der Biologie im Vordergrund. Vor allem der Status der Begriffe »genetische/biologische Information«³⁵ und »genetischer

33 Kay (2005), 83.

34 Kay (2005), 85.

35 Vgl. zum Beispiel Jablonka (2002); Kay (2005); Küppers (1990); Smith (2000); Sarkar (1996).

Code«³⁶ und die Rede vom »genetischen Programm«³⁷ sind bereits ausführlich und kontrovers diskutiert worden. Ich möchte auf diese Diskussion hier nicht näher eingehen. Im Hinblick auf die Suche nach versteckten essentialistischen Aspekten in unserer Gensprache sind Textmetaphern vor allem deshalb interessant, weil sie neben vergleichsweise neuen Konzepten wie »Code« oder »Information« zugleich auf weit ältere Vorstellungen von der Natur und von Vererbungsmechanismen als Text oder Buch verweisen,³⁸ die ähnlich wie die Aktivitätsmetaphern eng mit essentialistischen Vorstellungen verknüpft sind. Christina Brandt weist darauf hin, dass mit den Metaphern der »genetischen Information« und der »genetischen Schrift« deutlich unterscheidbare kulturelle Dimensionen verbunden sind: einerseits der relativ junge informationswissenschaftliche Kontext und andererseits »kulturelle Implikationen [...], die tief verwurzelt sind in einer jahrhundertlangen abendländischen Tradition, in welcher der Schrift – mit ihren religiösen Assoziationen – ein hervorgehobener Platz in der Erfassung von Welt zukommt«³⁹. Durch die Allgegenwärtigkeit der neuen technischen Textmetaphern im Zeitalter des molekularen Gens wurden auch diese älteren Metaphern, die in der Genetik durch die Fruchtbarkeit der Leitmetapher »Aktivität« in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ein Stück weit in Vergessenheit geraten waren, mitsamt ihren essentialistischen Assoziationen wiederbelebt und mit neuer Kraft ausgestattet.

Aufgrund der Verbindung der beiden kulturellen Dimensionen Information und Schrift beziehungsweise Sprache kam es, ähnlich wie bei der Aktivitätsmetapher, in den ersten Jahren der Etablierung technischer Textmetaphern in der Genetik häufig zu einer metaphorischen Überhöhung der Gene, bei der etwa der »genetische Code« (Informationsdimension) mit der »Sprache des Lebens«⁴⁰ (Sprachdimension) oder gar der »Sprache Gottes«⁴¹ gleichgesetzt wurde. Heute sind die meisten technischen Textmetaphern verblasst. Sie haben in noch größerem Maße als Metaphern aus dem Bereich der Aktivität ihren metaphorischen Charakter weitgehend verloren und werden nicht nur bei der Vermittlung biologischen Wissens an die nichtwissenschaftliche Öffentlichkeit, sondern innerhalb

36 Vgl. zum Beispiel Brandt (2004); Godfrey-Smith (2000); Stegmann (2004).

37 Vgl. zum Beispiel Keller (2001); Keller (2003).

38 Vgl. dazu Bono (1995).

39 Brandt (2004), 21.

40 Vgl. Beadle/Beadle (1969).

41 In dieser Tradition steht etwa Bill Clintons berühmte Bemerkung anlässlich der Präsentation der ersten Ergebnisse des »Human Genome Project«: »Today, we are learning the language in which God created life.« Vgl. dazu Nerlich/Hellsten (2004), 256.

der Biologie selbst im Sinne von Fachtermini mit eng definierter Bedeutung verwendet.

Aber die Einführung von Textmetaphern hat nicht nur dem genetischen Diskurs als solchem, sondern auch der Aktivitätsmetapher neue Kraft verliehen und ihr geholfen, trotz der vorübergehenden Schwächung durch die Identifizierung der DNA als molekularer Grundlage des Gens zu überdauern:

»[...] the legacy of so long a tradition of agentic discourse in genetic, and [...] the persistence of ingrained habits of thinking and talking that maintained the capacity to act, to control, or to govern as an inherent property of the gene, even after the gene had been recognized as no more than a chemical molecule [...] had been weakened by the findings of the new molecular biology [...]. Yet even so, it might at the same time be said to have found new sources of strength in the molecular reformulation, particularly in its deployment of metaphors borrowed from computer science. Indeed, one might say that the agency that genes had lost in their evolution from organisms to DNA was more than compensated for by their newly acquired efficacy as information and program. The role of genes in development could now be distinguished (set both above and apart) from that of other factors in the cell by the ›information‹ they encoded.«⁴²

Überdauert haben dadurch aber, wie ich im Folgenden zeigen werde, auch die mit Aktivitäts- und Textmetaphern von Beginn an verknüpften essentialistischen Assoziationen, die unsere Gensprache bis heute begleiten.

3.4 ESSENTIALISTISCHE DIMENSIONEN VON AKTIVITÄTS- UND TEXTMETAPHERN

Durch die teils parallele und teils einander durchdringende Verwendung von Aktivitäts- und Textmetaphern weist die Gensprache einen Doppelcharakter auf, der sie vom Metapherngebrauch in anderen Wissenschaftsbereichen unterscheidet. Dazu kommt, dass, wie bereits erwähnt, das Vorhandensein von Genen als funktionalen Erbinheiten zunächst auf der theoretischen Ebene postuliert wurde, bevor man ihre Struktur auf der molekularen Ebene, in Gestalt der DNA, »entdeckte«. Im Gegensatz dazu war bei biochemischen Molekülen wie Proteinen oder Fetten zuerst die Struktur bekannt und konnte als Grundlage für Hypothesen über die jeweilige Funktion dienen. Obwohl der funktionale Aspekt des Gens dem strukturellen also zeitlich und konzeptuell vorgeordnet ist, sind

42 Keller (2003), 139.

auch heute noch beide Aspekte in der (metaphorischen) Beschreibung von Genen präsent. Der funktionalen und der strukturellen Ebene des Gens sind dabei unterschiedliche Arten von Metaphern zugeordnet. Steht die *Funktion* der Gene im Mittelpunkt, so finden sich vor allem Aktivitätsmetaphern, die eine Interpretation von Gene als funktionalen Einheiten und aktiven Agenten im Zellgeschehen nahelegen: Gene sind »Baumeister«, »Wächter« oder »Kontrolleure«, sie »regulieren« und »lenken« zelluläre Entwicklungsprozesse. Werden die Gene dagegen als molekulare Einheiten durch ihre materielle *Struktur* identifiziert, sind sie »wie andere Moleküle biochemisch beschreibbar, greifbar, veränderbar«⁴³. Die mutmaßliche Materialität des Gens spiegelt sich dann vor allem in Strukturmetaphern, die sich aus der Leitmetapher des Textes ableiten: Gene sind »Informationsträger«, sie bilden das »Buch des Lebens« und das »Programm« für die Entwicklung des Organismus und sie sind auf dem DNA-Strang angeordnet wie »Perlen auf einer Schnur«. Durch diese »metaphorische Doppelsicht«⁴⁴ auf das Genkonzept werden ganz unterschiedliche semantische Bereiche abgedeckt und im Sammelbegriff des Gens zusammengeführt.

Wie ich im Folgenden zeigen möchte, weisen sowohl Funktions- als auch Strukturmetaphern im genetischen Diskurs vielfältige Verbindungen mit essentialistischen Vorstellungen auf, die sich gegenseitig ergänzen, da jeweils unterschiedliche charakteristische Merkmale von Essenzen betont werden: auf der einen Seite die eher dynamischen, funktional-kausalen Aspekte wie kausale Verursachung und Übertragbarkeit, auf der anderen Seite die statischen, strukturellen Aspekte wie inhärente Qualität und Vorhersagbarkeit.

3.4.1 Verborgeneheit: Die Essenz einer Entität ist eine unsichtbare inhärente Substanz, Qualität oder Kraft

Das »Wirken« der Gene und ihr genauer Aufenthaltsort in der Zelle sind vor unseren Blicken verborgen und können nur auf indirektem Wege experimentell erschlossen werden. Für einen Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen auf molekularer oder gar atomarer Ebene ist die prinzipielle Unbeobachtbarkeit natürlich keineswegs ungewöhnlich. Vor allem durch die Verwendung der Informationsmetapher meint »verborgen« im Hinblick auf Gene jedoch mehr, als »mit dem bloßen Auge nicht erkennbar«. Denn Information ist *per se* nicht materiell. Zudem weisen sowohl Text- als auch Aktivitätsmetaphern Assoziationen zum Geheimnisvollen auf, die die faktische Verborgeneheit des Gens noch weiter

43 Kovács (2009b), 73.

44 Kovács (2009b), 73.

in die Nähe essentialistischen Denkens rückt. Gerade Textmetaphern deuten häufig auf etwas, das man nicht auf Anhieb erkennen und verstehen kann. So sprechen wir von einem »Code«, der »entschlüsselt« werden muss und von »genetischer Information«, die in den Zellen »gespeichert« ist. Nur mit dem richtigen »Schlüssel« wird das »Buch des Lebens« für uns »lesbar« – wenn zum Beispiel die Sequenzierung eines DNA-Abschnittes im Rahmen eines genetischen Tests das Vorliegen einer Disposition für eine genetisch bedingte Krankheit »enthüllt«. ⁴⁵ Im folgenden Zitat von George und Muriel Beadle wird die Verbindung zwischen Textmetaphern und dem essentialistischen Aspekt der Verborgenheit besonders deutlich:

»Was während des letzten Jahrzehnts in der Genetik geschah, ist mit der *Entdeckung des Steins von Rosetta* vergleichbar. Die *unbekannte molekulare Sprache* war in der DNS *niedergelegt*. Die Wissenschaft kann nun wenigstens einige *Botschaften*, die auf *Desoxyribonukleoesisch geschrieben* sind, in die chemische Sprache von Blut und Knochen und Nerven und Muskeln übersetzen. Man könnte auch sagen, die *Entzifferung des DNS-Codes* hat *zutage gebracht*, daß wir im Besitz einer Sprache sind, die *älter als die Hieroglyphen* ist, einer Sprache, die *so alt ist wie das Leben selbst*, einer Sprache schließlich, die die lebendigste aller Sprachen ist – auch wenn ihre *Buchstaben unsichtbar* sind und ihre *Worte tief in den Zellen unseres Körpers verborgen* liegen.« ⁴⁶

Das Zitat ist zugleich ein Beispiel dafür, dass der in den Zellen verborgene genetische »Text« durch die Verbindung seiner Unzugänglichkeit mit der kulturell tief verwurzelten Assoziation von »Wort« und »Kraft« eine besondere kausale Bedeutung zu besitzen scheint, die über die anderer Biomoleküle hinausgeht. Durch die Verwendung von Aktivitätsmetaphern wird diese Zuschreibung einer geheimnisvollen, nahezu magischen Kraft der Gene, die unsichtbar im Verborgenen wirken, noch verstärkt. So erweckt der Begriff »Genexpression« den Eindruck, als wäre der gesamte Prozess der Synthese eines Proteins bereits implizit in den Genen (beziehungsweise in der dort gespeicherten »genetischen Information«) vorhanden und müsste sich nur noch »ausdrücken« oder »entfalten«. ⁴⁷

45 Bei einer starken Lesart der Informationsmetapher im Sinne einer Instruktion könnte ein solches Testergebnis gar so interpretiert werden, als würde die Krankheit bereits in verborgener Form in Körper vorliegen. Ich werde auf diesen Punkt gleich zurückkommen.

46 Beadle/Beadle (1969), 215 [Hervorhebung von Textmetaphern, die Assoziationen zum essentialistischen Aspekt der Verborgenheit wecken, von K.S.].

47 Vgl. dazu Noble (2008b), 6f.

Vor allem die animistische, personifizierende Lesart von Aktivitätsmetaphern verführt zudem dazu, Gene als »Homunkuli« anzusehen, als versteckte »Geister« in der biologischen Maschine, die Expressions- oder gar Ontogenese-prozesse anstoßen und kontrollieren.⁴⁸ Diese Vorstellung wird dadurch gestützt, dass Aktivitätsmetaphern (sowohl im Bereich der Genetik als auch in der Molekular- und Zellbiologie allgemein) häufig von Adjektiven begleitet werden, die die Innerlichkeit der genetischen oder zellulären Akteure unterstreichen: Gene sind »internal agents«⁴⁹ und die Morphogenese besitzt eine »latent intrinsic order [...] driven by [...] internal forces«⁵⁰.

Implizit legen Aktivitäts- und Textmetaphern damit immer noch nahe, was den Genen zu Beginn des 20. Jahrhunderts explizit zugeschrieben wurde: Molekulare Gene sind die im Inneren des Organismus verborgenen »unbewegten Bewegter« des körperlichen Kosmos.⁵¹ Nelkin und Lindee interpretieren diese essentialistische Vorstellung als säkulares Äquivalent zur Seele: »The similarity between the powers of DNA and those of the Christian soul, we suggest, is more than linguistic or metaphorical. DNA has taken on the social and cultural functions of the soul. It is the essential entity – the location of the true self – in the narratives of biological determinism.«⁵²

3.4.2 Kategorisierung: Die Essenz einer Entität entscheidet über deren Zugehörigkeit zu einer bestimmten Kategorie

Auch der zweite Aspekt essentialistischen Denkens, die Bedeutung der Essenz für die Zugehörigkeit einer Entität zu einer natürlichen Kategorie, findet sich in den Metaphern der Gensprache wieder. Vor allem die Leitmetapher des Textes legt in mehrfacher Hinsicht eine Einordnung der belebten Welt in essentialistische Kategorien nahe, indem sie den statischen Aspekt der Unveränderlichkeit der Kategorien aufgreift. Nach Christine Hauskeller können Gen- und Genomdiskurse auf drei Ebenen zur Beibehaltung traditioneller Klassifikationsschemata beitragen. Sie fixieren oder problematisieren Speziesgrenzen, vor allem zwi-

48 Vgl. dazu etwa Oyama (2000).

49 Brink (1927), 280.

50 Eiraku et al. (2011), 55.

51 Vgl. Gilbert (1995), 572.

52 Nelkin/Lindee (2004), 41f. Vgl. zur Interpretation von Genen und DNA als moderne Form der christlichen oder platonischen Seele des Organismus auch Nelkin (2001); Keller (1994).

schen Menschen und nichtmenschlichen Lebewesen, Grenzen zwischen Menschengruppen und Grenzen zwischen Individuen.⁵³

Im Hinblick auf biologische Artkategorien stellt die Textmetapher eine Verbindung zwischen dem »typischen« Genom einer Spezies und einem festgeschriebenen Kapitel im »Buch der Natur« oder im »Buch des Lebens« her, das häufig als etwas »Heiliges«, das heißt im normativen Sinn Unveränderliches verstanden wird. Diese Vorstellung spiegelt sich auch in den Aussagen von Genetikern. So bezeichnete Francis Collins die »Entzifferung« des menschlichen Genoms nicht nur als eine besondere wissenschaftliche Erfahrung, sondern auch als eine spirituelle.⁵⁴ Deutlich zeigt sich hier »die Nähe des biowissenschaftlichen Code-Konzeptes zu den Vorstellungen von einer chiffrierten Natur, die sich dem Forschenden wie ein aufgeschlagenes Buch präsentiert, und zu dem religiösen Gehalt, der mit diesem Bildfeld über die Jahrhunderte verbunden war«⁵⁵.

Die lange Tradition von Metaphern, die Natur und Text in Verbindung bringen, kann zum einen auf die zentrale Bedeutung von Texten als Mittler zwischen Gott und Mensch im jüdisch-christlichen Kontext (»Heiliges Buch«) zurückgeführt werden, und zum anderen auf die griechische Kultur, in der die natürliche Ordnung der Dinge das Resultat von Sprache (»logos«) ist.⁵⁶ Die Textmetapher erscheint uns daher nicht nur als ein ganz »natürlicher« Weg, um das Wirken der Gene in der Natur zu erklären, sondern auch um die Welt in Kategorien einzuteilen, die durch das jeweilige artspezifische Genom vorgegeben sind. Wie die Diskussion der Vorbehalte gegen biologische Chimären im vorigen Kapitel gezeigt hat, ist die Tendenz zur Gleichsetzung der genomischen Identität einer Art mit einer Kategorie im essentialistischen Sinn besonders stark ausgeprägt, wenn es um die Abgrenzung der menschlichen von nichtmenschlichen Spezies geht. Die Verwendung von Textmetaphern stützt diese Neigung noch, indem sie Asso-

53 Vgl. Hauskeller (2004), 295. Wie Hauskeller betont, können genetische Befunde nicht nur zur *Fixierung* bestehender Kategorien führen, sondern auch als Argument für eine *Neuordnung* der Klassifikationsschemata dienen. Ein Beispiel ist die Behauptung, dass die absolute Grenze zwischen menschlichen und nichtmenschlichen Lebewesen aufgrund starker genetischer Gemeinsamkeiten nicht aufrechterhalten werden kann. Da jedoch für diese Neubewertung im nichtessentialistischen Sinn nicht die zur Beschreibung der Befunde verwendeten *Metaphern* des genetischen Diskurses ausschlaggebend sind, sondern die dahinter stehenden empirischen Ergebnisse selbst, werde ich hier nicht näher auf diese gegenläufige Tendenz eingehen.

54 Vgl. Brandt (2004), 258.

55 Brandt (2004), 258.

56 Vgl. dazu Morange (2001), 23.

ziationen zur vermeintlichen Natürlichkeit der herausgehobenen Position des Menschen gegenüber anderen Lebewesen erweckt.

In ähnlicher Weise können Textmetaphern nicht nur zur Festigung von biologischen Kategorien, sondern auch zur Beibehaltung *sozialer* Kategorien beitragen, indem genetische Unterschiede zur Abgrenzung zwischen Menschengruppen herangezogen werden: »Genetic evidence is used commonly to fix prevailing classification patterns of origin, race, ethnicity or disease. The reference to genes essentializes these traditional schemes of classification.«⁵⁷ Soziale Ordnungssysteme erhalten, ähnlich wie biologische, den Anschein von Unausweichlichkeit und Natürlichkeit, wenn die genetischen Grundlagen für die darin gespiegelten Unterscheidungen in einem genetischen »Text« festgeschrieben sind.

Auch zwischen Individuen, die sich selbst als einzigartig und von anderen Individuen verschieden erleben, werden durch die metaphorische Gensprache essentialistische Grenzen gezogen, die man im Sinne einer Begrenzung individueller Kategorien interpretieren könnte. Wie Rehmann-Sutter anmerkt stellen in »einer essentialistischen Genomdeutung [...] persönliche genetische Informationen etwas dar, was Aussagen darüber zulässt, <wer> wir sind [...]. Das individuelle Mutationen-Muster erscheint wie eine Art persönliche Signatur«⁵⁸, die uns von anderen Menschen unterscheidet. Bedeutsamer ist diese Abgrenzung von Individuen im Hinblick auf den essentialistischen Aspekt der Identität, auf den ich gleich zurückkommen werde.

3.4.3 Kausalität: Die Essenz einer Entität verursacht deren Eigenschaften und Fähigkeiten kausal

Das mit dem Gebrauch von Text- und Aktivitätsmetaphern verbundene essentialistische Verständnis der Kausalität ist zentral für unsere Einschätzung der Gene und ihrer Bedeutung für den Organismus. Interpretiert man Gene als Biomoleküle mit spezifischer Funktion, dann müssen sie im Zellgeschehen notwendigerweise eine kausale Rolle besitzen. Wie im letzten Kapitel am Beispiel der Diskussion um biologische Chimären gezeigt wurde, unterscheidet sich allerdings die kausale Kraft, die Genen durch unsere metaphorische Gensprache zugeschrieben wird, deutlich von dem in der Biologie und Chemie sonst üblichen Kausalitätskonzept: Gene scheinen, wie Essenzen, ganz *besondere* kausale Fähigkeiten zu besitzen. Besonders ausgeprägt ist diese Tendenz im Fall der Steigerung der Aktivitäts- zur *Personenmetapher*. Wie bereits erwähnt, können die

⁵⁷ Hauskeller (2004), 291.

⁵⁸ Rehmann-Sutter (2010), 34.

mit dem Konzept der Aktivität verbundenen Assoziationen zum Leben und Handeln menschlicher Personen zu einer Personifizierung der Gene führen, die über die reine Veranschaulichung biochemischer Vorgänge hinausgeht und den Genen nicht nur Aktivität, sondern buchstäblich *Macht* über körperliche Prozesse und letztlich über den Körper selbst zuschreibt. Gene werden dann, im Gegensatz zur passiven Zellumgebung, als autonom und zielgerichtet Handelnde wahrgenommen, die alle wesentlichen biologischen Prozesse selbständig initiieren und leiten, als Kontrolleure und aktive treibende Kraft hinter den Entwicklungsprozessen – und damit, in Analogie zu einem durch seine Ziele motivierten Menschen, als *Quelle* des Kausalgeschehens.

»If we imagine that genes have agency, that they act like little homunculi or men who, for their own reasons, make one choice or another, then we easily transfer entire sets of human characteristics, desires, motives, and idiosyncrasies onto the more or less automatic operation of genetic chemistry. This substitutes a logic of human psychology onto molecular biology and renders the entire genetic process less the by-product of chemical operations (that would happen with or without us) and more a mirror of our own will.«⁵⁹

Vor allem in populärwissenschaftlichen Darstellungen zum Thema Genetik findet man zahlreiche Beispiele für die metaphorische Personifizierung von Genen. So spricht etwa Matt Ridley von »Feindschaft« und »Kampf« zwischen »konkurrierenden« Genen auf den menschlichen X- beziehungsweise Y-Chromosomen⁶⁰ und bescheinigt dem Genom insgesamt intelligentes Verhalten: »Das Genom ist ein sehr kluges Buch: Unter den richtigen Bedingungen kann es sich sowohl selbst fotokopieren als auch selbst lesen.«⁶¹

Dass sich diese besonderen Fähigkeiten der Gene entscheidend auf den Organismus auswirken, soll Richard Dawkins Rede von »egoistischen« Genen unterstreichen, deren einziges »Ziel« das Überleben in einer Welt voller Konkurrenz und Wettbewerb ist.⁶² Für das Erreichen dieses Ziels »konstruieren« die Gene Körper, die ihnen Schutz bieten und die Weitergabe der genetischen Information an nachfolgende Generationen ermöglichen. Dawkins betont zwar ausdrücklich den metaphorischen Charakter seiner phantasievollen Schilderungen aus dem Leben der Gene. Wie Judith Roof kritisiert, scheint er dabei aber zu unterschätzen, dass die mit Ausdrücken wie »egoistisch« und »Wettbewerb«

59 Roof (2007), 94.

60 Vgl. zum Beispiel Ridley (2000), 134.

61 Ridley (2000), 14.

62 Vgl. Dawkins (2000).

verbundenen Assoziationen aus dem Kontext des menschlichen Lebens und Strebens nur schwer ausgeblendet werden können, sobald sie unsere Vorstellungen von Genen einmal überlagern: »Despite Dawkins's scrupulously skeptical eye, metaphor and analogy always import connotations and suggestions that cannot be recontained. Like the springy prank snake that leaps out of the box, it is difficult to tuck such an excess of meaning back in place.«⁶³

Obwohl die Tendenz zur Personifizierung von Genen in populärwissenschaftlichen Darstellungen am stärksten ausgeprägt ist, findet sie sich zuweilen auch in der Fachterminologie. Ein Beispiel ist die Rede von »master control genes« oder »master regulator genes«, die über die mit Aktivitätsmetaphern wie »Regulatorgen« verbundenen Assoziationen noch hinausgehen, indem sie Gene zu »Herrschern« über die Entwicklung von Organismen machen. Wie Robert zeigt, werden auch diese an Schlüsselstellen regulatorisch wirksamen Gene (etwa die Mitglieder der Homeobox-Genfamilie) unterschiedlich beschrieben und interpretiert. Während sich die starke Beschreibung der Homeobox-Gene als »master control genes« eher in populärwissenschaftlicher Literatur findet, ist in wissenschaftlichen Texten heute die moderate Lesart der Homeobox-Gene als Schalter weiter verbreitet. Denn »[...] putative master control genes are themselves controlled, and so the strong thesis that homeobox genes contain a master program for development fails«⁶⁴.

Im Hinblick auf die Verbindung zwischen Gensprache und Essentialismus ist die Personifizierung von Genen vor allem interessant, weil Gene dadurch nicht mehr wie andere zelluläre und extrazelluläre Faktoren oder Ereignisse als eine kausale Ursache neben anderen für die Entwicklung des Organismus angesehen werden können, die auf der ontologischen Ebene durch ihren Status als Kausalgrund noch nicht näher spezifiziert sind. Das Gen-als-Person ist vielmehr eine ganz besondere Art von Ursache: Es ist notwendigerweise ein individuelles, räumlich abgeschlossenes »Ding« und kann keine nicht dingliche Entität oder Ursache, etwa ein Prozess, sein. Robert A. Wilson bezeichnet eine solche Entität als »agent«:

»[...] an agent is an individual entity that is a locus of causation or action. It is a source of differential action, a thing from which and through which causes operate. [...] The notion of an agent is linked, but not identical, to that of a cause. Agents are individuals, and causes often are not. [...] Crucial to being an agent [...] is having a boundary, such that

63 Roof (2007), 121.

64 Robert (2001), 289. Ich werde auf die Rolle der Homeobox-Gene in der Ontogenese in Kapitel 5 zurückkommen.

there are things that fall on either side of that boundary. [...] I find it compelling to think of these agent-marking boundaries as spatial and temporal, and so view agents as having both spatial and temporal beginnings and endings, as well as spatio-temporal continuity throughout their existence.«⁶⁵

Die Personenmetapher engt so unseren gedanklichen Rahmen auf den ontologischen Status des Gens als Ding ein. Alternative Deutungen, etwa die Vorstellung von Genen als Prozessen ohne feste raumzeitliche Grenzen, werden damit von vornherein ausgeschlossen oder erscheinen zumindest im höchsten Maße unplausibel.⁶⁶ Stattdessen drängt sich erneut die Interpretation von spezifischen Genen als unbewegten Bewegern auf, die am Anfang aller wesentlichen biologischen Kausalketten stehen und den Entwicklungsprozess nicht nur lenken, sondern initiieren.

Die allzu wörtliche Interpretation von Informationsmetaphern kann eine ähnliche Wirkung entfalten. Denn Informationsmodelle verführen dazu, den *primären* kausalen Einfluss auf die informationstragende Einheit – das Gen – zu legen. Wenn nur ein Akteur im komplexen Entwicklungsgeschehen als Informationsträger ausgezeichnet wird, drohen andere Faktoren zu bloßem Hintergrundgeschehen degradiert zu werden.

Vergleicht man diese Deutung mit den tatsächlich im Organismus ablaufenden biologischen Kausalvorgängen wird deutlich, dass sowohl Personifizierung als auch Informationsmetaphern zu einer Missinterpretation von »agency« im Sinne von *Urheberschaft* von statt *Teilhabe an* Prozessen führen. Denn Gene sind zwar wesentliche *Faktoren* in kausalen Netzwerke und damit Teil biologischer Prozesse, aber sie sind nicht der *Ursprung* der jeweiligen Kausalkette. Ein biologischer Prozess ist nicht an ein konkretes Gen als aktiven Auslöser gekoppelt: »[...] a gene initiates a sequence of events only if one chooses to begin analysis at that point; it occupies no privileged energetic position outside the flux of physical interactions that constitutes the natural [...] world.«⁶⁷

Besonders problematisch sind Personenmetaphern darüber hinaus durch das von ihnen transportierte stark vereinfachte Bild der Kausalprozesse, an denen Gene beteiligt sind. Die Reduzierung auf die vermeintlich singuläre kausale Kraft einzelner Komponenten genetischer Prozesse kommt im Begriff »master control genes« zum Ausdruck, der nach Nelkin auf »impoverished ideas of cau-

65 Wilson (2005), 6f.

66 Ich werde auf den Vorschlag, Gene als Prozess zu interpretieren, im folgenden Kapitel näher eingehen.

67 Oyama (2000), 40.

sation«⁶⁸ beruht. Durch die Rede von »aktiven«, »kontrollierenden« »Master«-Genen können die zwischen Ursache (Gen) und Wirkung (Protein beziehungsweise Phänotyp) liegenden komplexen und zum Teil nichtbinären Kausalschritte leicht ausgeblendet werden.⁶⁹ In ähnlicher Weise suggeriert auch die Rede von »genetischer Information«, dass die Art und der Weg der Realisierung dieser Information (die Synthese eines Proteins beziehungsweise die Entwicklung eines bestimmten phänotypischen Merkmals) gegenüber dem gespeicherten Informationsgehalt selbst (in Form der DNA-Sequenz) von untergeordneter Bedeutung ist – ähnlich wie der Informationsgehalt eines Buches nicht davon beeinflussbar ist, ob er durch stilles Lesen oder lautes Vorlesen rezipiert wird. Biologische Prozesse erscheinen durch diese Fokussierung auf einen vermeintlich eindeutigen Start- und Zielpunkt viel simpler und gleichförmiger, als sie in Wirklichkeit sind.

Judith Roof weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die mit der Aktivitätsmetapher verbundenen Vorstellungen über die Wirkweise von Genen vor allem im Kontext von Gendiagnostik und Gentherapie bisweilen dem magischen (und essentialistischen) Glauben an Wunderheilungen gleichen: »Finding a gene for a disease is presented as if science has found an on-off button or a talisman.«⁷⁰ Wenn der genaue Mechanismus der »magischen Kräfte« der Gene nicht im Einzelnen bekannt ist, muss uns das nach dieser Interpretation nicht stören, da die Prozesse auf dem Weg vom Gen zum Merkmal als Blackbox angesehen werden können. Verstärkt wird der Eindruck einer »Magie« der Gene noch durch die tief verwurzelte gedankliche Verknüpfung von »Wort« und »Macht«, die in Textmetaphern mitschwingt und die an Zaubersprüche und Beschwörungsformeln denken lässt. Roof macht in Teilen des genetischen Diskurses gar deutliche Anzeichen für rückwärtsgewandte pseudowissenschaftliche Tendenzen aus:

»Like the metaphors deployed to explain genes, [...] pseudoscience offers a magical, fictional explanation of how genes work in place of the one that is messy or overly complex. [...] at the moment in history when we have enough incipient insight into the possible mechanisms of life to explore the complexities of life processes, we take the elements of that knowledge – DNA, genes – and transform them into symbols through which the familiar, empowering magic of pseudoscience returns. The process is compensatory in the

68 Nelkin (2001), 559.

69 Vgl. dazu Roof (2007), 203.

70 Roof (2007), 66.

same ways metaphors such as the book of life and blueprint are – they give us the illusion of control over processes beyond our control.«⁷¹

Zwischen der starren und vereinfachten Kausalvorstellung, die in Aktivitäts- und Textmetaphern zum Ausdruck kommt, und neuen Befunden, die ein komplexeres und flexibleres Bild des Genoms und der kausalen Rolle von Genen zeichnen, besteht offenbar eine starke Diskrepanz. Ich werde auf die aktuellen Befunde, die zu einer Neubewertung der kausalen Rollen von Genen und Genom geführt haben, in den Kapiteln 4 und 5 näher eingehen.

3.4.4 Identität: Die Essenz einer Entität kann nicht verändert werden, ohne die Identität der Entität zu verändern

Analog zur Diskussion des Kategorienaspektes kann man auch beim Identitätsaspekt des genessentialistischen Denkens drei Ebenen des genetischen Diskurses unterscheiden. Genetische Metaphern legen nahe, dass Gene die Identität eines Menschen entscheidend prägen, und zwar im Hinblick auf

- A) die Abgrenzung der eigenen Identität gegenüber anderen evolutionären Entwicklungs- und Abstammungslinien durch die individuelle genetische *Vergangenheit*,
- B) die Konstituierung der eigenen *gegenwärtigen* Identität durch Abgrenzung von anderen gesellschaftlichen Gruppen und
- C) die Entwicklung und die möglichen Beeinträchtigungen der individuellen Identität in der *Zukunft*.

Auch der Identitätsaspekt findet sich mit unterschiedlichem Schwerpunkt in Text- und Aktivitätsmetaphern. Da Textmetaphern im Sinne einer Festigung, Bestimmung oder Begründung der Identität eines Individuums in Abgrenzung zu anderen Individuen gelesen werden können, sind sie besonders für die Identitätsbildung mit Blick auf Vergangenheit und Gegenwart von Bedeutung, während Aktivitätsmetaphern durch ihre dynamische Dimension vor allem im Hinblick auf zukünftige Entwicklungen in Erscheinung treten.

- A) Im Kontext des genetischen Diskurses sind genetische Merkmale, wie Hauskeller feststellt, eng an die psychologische Identität eines Individuums gekoppelt, das heißt an sein subjektives Gefühl der Zugehörigkeit zu einer Familie

71 Roof (2007), 172.

oder Gruppe.⁷² Greift man das Konzept der psychologischen Identität als historische Entwicklung des Verständnisses der eigenen Identität auf, dann deuten vor allem die mit dem Begriff »Information« verbundenen Vorstellungen darauf hin, dass die Sequenz des Genoms eines Menschen wesentliche Aussagen über dessen Herkunft und damit über seine psychologische Identität macht. Denn in unserem Alltag ist der Erhalt einer Information untrennbar mit dem Erwerb von Wissen verbunden, das heißt mit einem wachsenden Einblick in bestimmte Inhalte. Textmetaphern wie »genetische Information« wecken nicht nur starke Assoziationen zur *syntaktischen* Ebene der Struktur einer Nachricht, sondern auch zur *semantischen* Ebene, dem Informationsgehalt. Die »Entschlüsselung« der in einem bestimmten DNA-Abschnitt verborgenen Information scheint das Versprechen zu beinhalten, damit nicht nur etwas über bestimmte molekulare Eigenschaften des Organismus zu erfahren, sondern das individuelle, essentielle Wesen des Organismus zu *verstehen*. Im Hinblick auf das menschliche Genom bedeutet das: Durch die »Lektüre« unserer genetischen Information lernen wir vermeintlich uns selbst, unsere eigene Identität, ein Stück besser kennen. Die Aussicht auf eine mit der Kenntnis der eigenen DNA-Sequenz verbundene Selbsterkundung ist für viele Menschen offenbar sehr verlockend. Wie Nordgren und Juengst zeigen, zielen kommerzielle Angebote zur Sequenzierung des Genoms von Privatpersonen auf die Befriedigung eben dieses Bedürfnisses zur individuellen Identitätsfindung durch das Aufspüren der genetisch-historischen Wurzeln des eigenen Selbst und durch die Verortung der eigenen Position in einer Ahnenreihe.⁷³

Wie Roof zeigt, steht die auf die individuelle Vergangenheit gerichtete Facette des Identitätsaspektes zudem in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Glauben an eine »magische Kraft« des genetischen »Textes«:

»Because the narrative of origins bypasses causality, it is a version of magical thinking, focused on the inherent power of the word. Thus [...] DNA also becomes the answer to origins, by which any notion of complex cause and effect or system is supplanted in favor of instantaneity, immediacy, magical associations, and ultimately pseudoscience. [...] The question of origins transforms immediately and as if magically into a question of identity, not only because the cause-effect chain itself is elided but because we already understand

72 Vgl. Hauskeller (2004), 287. Das Konzept der psychologischen Identität unterscheidet sich von der in Kapitel 2 beschriebenen *personalen* Identität, die aus der Außenperspektive zugeschrieben werden kann, vor allem durch eine stärkere Betonung der Innenperspektive des Individuums.

73 Vgl. Nordgren/Juengst (2009).

origins to be identity: we understand that narratively, the end – identity – is always in the beginning, in some notion of origins. [...] Because DNA functions as the protagonist or figurative parent in the reproductive narrative and because we understand ourselves to be the end products of the narrative, DNA becomes the answer to this other question as well.«⁷⁴

B) Das im Hinblick auf die semantische Ebene der genetischen Information Gesagte gilt nicht nur für die Frage nach dem genetischen Ursprung der eigenen Identität, sondern auch für deren gegenwärtige Konstituierung. Denn wie bei der Diskussion des Kategorienaspektes bereits angesprochen, kann das Wissen über die genetische Ausstattung von Individuen aufgrund der mit den Textmetaphern verbundenen Assoziationen auch als Wissen über ihre Zuordnung zu biologischen und/oder sozialen Kategorien interpretiert werden. Das hat Auswirkungen auf die Wahrnehmung und Bestätigung der eigenen Identität in Zeiten, in denen traditionelle soziale Grenzziehungen immer ungewisser werden:

»[The gene concept] provides biological grounding for the shifting and unsettling boundaries of identity in our time. [...] As the old rules for dividing the world and defining one's place in it are undermined, genetic essentialism promises to resolve uncomfortable ambiguities and uncertainties. The genome appears as a ›solid‹ and immutable structure that can mark the borders and police the boundaries between humans and animals, man and machine, self and other, ›them‹ and ›us‹.«⁷⁵

Nicht nur die historische sondern auch die gesellschaftliche Verortung des Individuums erfolgt so durch die Auseinandersetzung mit der eigenen genetischen Identität.

C) Auf der dritten, in die Zukunft gerichteten Ebene des Identitätsaspektes essentialistischen Denkens können Aktivitätsmetaphern wie »master control genes« zudem im Sinne einer Entwicklung oder zukünftigen Veränderung der eigenen Identität interpretiert werden. Gene übernehmen in diesem Fall die essentialistische Funktion eines Formprinzips, das ursächlich für die ontogenetische

74 Roof (2007), 166.

75 Nelkin/Lindee (2004), 42f. Vgl. dazu auch Nelkin (2001), 558: »The fatalistic metaphors of genetic destiny are not only a way to talk about health and disease, but also about blame, moral responsibility and appropriate social order. To locate human fate in the genes indicates a certain inevitability in the structure of existing social categories. They seem ›natural‹ and therefore ›right‹.«

Entstehung der wesentlichen Eigenschaften und Fähigkeiten eines Lebewesens verantwortlich ist. Eng verbunden mit dieser Vorstellung ist der essentialistische Aspekt der Vorhersagbarkeit, auf den ich im nächsten Abschnitt zurückkommen werde.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die metaphorische Gensprache entscheidend dazu beiträgt, dass die genetische Ausstattung eines Lebewesens – vor allem eines Menschen – als zentrale Grundlage für die Herkunft, den gegenwärtigen Status und die zukünftige Entwicklung seiner Identität wahrgenommen wird. Nelkin und Lindee machen als Hauptproblem einer solchen Fokussierung der Identitätsfindung auf Gene aus, dass sie zu einem sehr eingeschränkten Verständnis der kulturellen Bedeutung des Körpers führt: »By elevating DNA and granting it extraordinary powers of agency and control, genetic essentialism erases complexity and ambiguity. Both problems and opportunities disappear behind the double helix that has loomed out of proportion in the social imagination.«⁷⁶ Die soziologische Frage, ob die metaphorische Präsentation der Gene als »Identitätsstifter« bei einem Menschen, der auf der Suche nach der eigenen Identität ist, tatsächlich zu einer solchen eindimensionalen Wahrnehmung des Selbst führt, soll hier nicht weiter diskutiert werden. Entscheidend ist aber, dass die vermeintliche Bedeutung von Genen für die Identität durch genessentialistische Assoziationen stark überhöht wird, wenn man sie mit dem empirisch ermittelten Einfluss von Genen auf die Ontogenese vergleicht.⁷⁷

3.4.5 Vorhersagbarkeit: Die Kenntnis der Essenz einer Entität erlaubt uns verlässliche Vorhersagen über deren Charakter, Eigenschaften und Fähigkeiten

Wie eng Gene durch unsere Sprache mit der Möglichkeit zur Vorhersage charakteristischer Merkmale oder gar des zukünftigen Schicksals eines Individuums verknüpft werden, zeigt sich in unterschiedlichen Bereichen des genetischen Diskurses. Wie bereits erwähnt, suggerieren Metaphern aus dem Bereich des Textes (etwa das sprachliche Bild einer »Entschlüsselung« des Genoms) zum einen, dass die Kenntnis bestimmter Gensequenzen im Genom eines Individuums gesichertes Wissen über dessen aktuelle phänotypische Eigenschaften, über seine allgemein-menschliche und individuelle Identität, liefert. Das gleiche gilt

⁷⁶ Nelkin/Lindee (2004), 202.

⁷⁷ Ich werde auf die Grenzen der Rolle des Genoms in der Ontogenese in Kapitel 5 zurückkommen.

für die Rede von Genen »für« eine bestimmte Eigenschaft, die nahelegt, dass aus dem Vorliegen der entsprechenden Sequenz im Genom unmittelbar auf das Vorliegen der jeweiligen Eigenschaft geschlossen werden kann.

Zum anderen werden Genmetaphern aber besonders im Bereich der genetischen Diagnostik oft fatalistisch, das heißt im Sinne eines genetischen Schicksals interpretiert.⁷⁸ Denn das semantisch verstandene Wissen über bestimmte Merkmale der DNA-Sequenz eines Menschen scheint uns auch zeitliche Voraussagen über *zukünftige* Krankheiten und Entwicklungen zu erlauben. Explizit verweist etwa James Watson mit seinem bekannten Ausspruch »in large measure, our fate is in our genes« auf die vermeintlich schicksalhafte Bedeutung unserer Gene. Ähnlich fatalistische Assoziationen können aber auch häufig verwendete Textmetaphern wie die des Genoms als »Buch« oder »Landkarte« des Organismus erwecken, da mit ihnen die Vorstellung von einem festgeschriebenen Verlauf der genetischen Entwicklungsgeschichte eines Individuums verbunden ist. Christoph Rehmann-Sutter sieht eine wesentliche Gemeinsamkeit zwischen dieser »Genomologie«, der Weissagung zukünftiger Entwicklungen anhand genetischer Befunde, und der Astrologie, da wir unsere Vorhersagen in beiden Fällen auf Korrelationen gründen:

»[...] wir knüpfen ähnliche Hoffnungen an genetische Tests wie manche von uns an Horoskope: Aus einer gegenwärtig sichtbaren Konstellation von Parametern können Tendenzen erschlossen und Voraussagen für das zukünftige Leben eines Individuums abgeleitet werden. In beiden Fällen richtet sich der Umfang des Voraussagbaren nach empirisch aufgefundenen Korrelationen zwischen Konstellationen und Lebenscharakteristika.«⁷⁹

Besonders problematisch ist die schicksalhafte Vorstellung von Genen im Bereich der Gendiagnostik. Denn bei einer stark semantisch-informationalistischen Interpretation der durch einen genetischen Test erhaltenen Befunde erscheint eine genetisch (mit)bedingte Krankheit nicht nur als eine zukünftige Möglichkeit, zu der alternative Lebensverläufe ohne gesundheitliche Einschränkungen vorstellbar sind. Wie Roof feststellt, werden genetische Marker vielmehr so »gelesen«, als wären sie selbst die Krankheit:

»Thinking in terms of genes as if they were identification bracelets masks the fact that diseases are generally caused by complex interactions among genes, development, environment, and behaviors, which multiply and complicate the probabilities that conditions will

78 Vgl. dazu etwa Nelkin (2001).

79 Rehmann-Sutter (2005a), 83.

arise. [...] thinking we can read this old book of life, we will treat certain genetic signifiers as if they are the disease itself. [...] the absurdity of this forward-thinking ›science‹ is not about improving lives but about a pseudoscientific belief in a magical DNA that exists in a one-on-one alphabetic relationship to diseases and traits and identities. The fact is that no DNA ever presents anything but a chance.«⁸⁰

Die Erkrankung wird damit zu einem bereits existierenden, aber bisher verborgenen Teil des eigenen Körpers:

»Wenn man davon ausgeht, dass die genetische Information, die mit einem Test fragmentarisch zu Tage gefördert wird, allgemein die Rolle von Instruktionen spielt, die dem Körper deutlich machen, wie er eine bestimmte Funktion hervorbringen oder einen bestimmten Entwicklungsschritt vollziehen soll, dann ergibt sich in diesem theoretischen Kontext auch eine Interpretation des einzelnen Testresultats: [...] Der Test zeigt, dass der Körper in seinen Genen [z.B.] die Instruktion zum Krebsmachen enthält. Der Körper [...] enthält den Krebs, schon bevor er sich manifestiert. [...] Der wesentliche Punkt ist, dass der Test, so verstanden, auf eine *bereits vorhandene, wenn auch unsichtbare Realität* der Krankheit im Körper hinweist.«⁸¹

Für die weitere Diskussion ist entscheidend, dass den Genen auf diese Weise der ontologische Status von Objekten zugeschrieben wird, durch deren Existenz sich die Zukunft eines Menschen bereits im Verborgenen in seinem Körper manifestiert hat: Gene als Essenz des Individuums bestimmen, was der Mensch ist und was er sein wird.

3.4.6 Übertragbarkeit: Die Essenz einer Entität ist häufig übertragbar

Der Aspekt der Übertragbarkeit von Essenzen kommt besonders in Aktivitätsmetaphern zum Ausdruck. Metaphern, die Gene als autonom handelnd beschreiben (zum Beispiel als »Kontrolleure« oder »master control genes«), legen nahe, dass sie ihre besondere Kraft unabhängig vom räumlichen und zeitlichen Kontext ausüben können. Und auch mit dem Informationsbegriff wird der Aspekt der Material- und Kontextunabhängigkeit assoziiert, da der semantische Gehalt einer Information selbst dann weiter besteht, wenn er auf einen anderen Informations-

80 Roof (2007), 196. Vgl. zum Problem der informationalistischen Deutung von Gentests Rehmann-Sutter (2005b).

81 Rehmann-Sutter (2005b), 186f.

träger übertragen wird. Wie ich am Beispiel der Chimärendiskussion in Kapitel 2 ausführlich gezeigt habe, ist eine solche Übertragung der mit den Genen assoziierten essentiellen Eigenschaften und Kräfte eines Lebewesens durch biotechnische Methoden aus empirischer Sicht jedoch in hohem Maße unplausibel. Ich werde auf die empirischen Belege für die Kontextabhängigkeit molekularer Gene in den Kapiteln 4 und 5 näher eingehen.

3.5 VOM KONZEPT ZUM OBJEKT ZUR PERSON. DIE INTERPRETATION METAPHORISCHER GENSPRACHE IM ÖFFENTLICHEN DISKURS

Die Art, wie wir über Gene sprechen, und die Metaphern, die wir dabei verwenden, weisen Assoziationen zu allen Aspekten genessentialistischen Denkens auf. Dieser Befund ist jedoch nicht von vornherein kritikwürdig. Denn wie eingangs erwähnt, sind Metaphern ein unabdingbarer Bestandteil jeder Sprache, sowohl im wissenschaftlichen als auch im nichtwissenschaftlichen Kontext. Die im letzten Abschnitt ausgeführte Bestandsaufnahme essentialistischer Konnotationen von Aktivitäts- und Textmetaphern ist daher weder als allgemeine Kritik am Gebrauch von Metaphern gedacht noch soll damit die Fruchtbarkeit von metaphorischen Begriffen wie »Genaktivität« oder »genetischer Code« für die Genetik in Abrede gestellt werden.

Wie ich im Folgenden zeigen möchte, ist jedoch die Verwendung von Aktivitäts- und Textmetaphern und sind die damit verbundenen Assoziationen und Gemeinplätze im genetischen Diskurs ungleich problematischer als in anderen Bereichen der Wissenschaft. Dies gilt besonders für den (unreflektierten) Einsatz essentialistisch gefärbter Metaphern an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit. Katrin Weigmann nennt neben dem Erwecken unbeabsichtigter Assoziationen eine weitere Form des »Missbrauchs« von Metaphern bei der Präsentation biologischer Forschung in der Öffentlichkeit: die Verschleierung der wissenschaftlichen Konzepte, die durch die Metaphern eigentlich illustriert und geklärt werden sollen. Interessanterweise tritt eine solche Trübung des Verständnisses, wie Weigmann feststellt, besonders bei einer »Überdosierung« der Metaphern auf, da der explanatorische Wert von Metaphern nicht zunimmt, je mehr von ihnen man benutzt:

»A common symptom of metaphors blurring a scientific concept is their appearance in large numbers and high density. Excessive use of metaphors does little to clarify the science behind them because their explanatory value is not additive. [...] The lay reader is

overwhelmed with an impression of impact, meaning, prominence, significance and seriousness, but deprived of any means to understand what exactly has been said.«⁸²

Besonders offensiv wurden eindeutig essentialistisch gefärbte Metaphern bisher immer dann eingesetzt, wenn große Forschungsvorhaben wie das HGP und ihre Ergebnisse in der Öffentlichkeit präsentiert wurden:

»From the outset, the genome projects [...] traded on the notion that the genome contained the determinative essence of human identity. The run-up to the announcement of the mapping and eventual sequencing of the human genome was replete with the rhetoric of revelation: in reading our DNA, genomic scientists were uncovering the ›blueprint‹ of life, the ›holy grail‹ of biology.«⁸³

Der inflationäre Gebrauch genetischer Metaphern ist spätestens seit dem Abschluss des HGP deutlich zurück gegangen.⁸⁴ Aber essentialistische Vorstellungen wirken im Hintergrund weiter. Denn der Begriff »Gen« bedeutet heute zwar, wie wir im nächsten Kapitel sehen werden, für die meisten Biologen etwas anderes als früher. Die alten Metaphern aus dem Bereich Aktivität und Text, wie »Genaktivität« oder »genetischer Code«, werden aber immer noch verwendet, auch wenn sie meist viel von ihrem metaphorischen Charakter verloren haben und zu reinen Fachtermini geworden sind.

Die Konservierung der Gensprache ist vor allem deshalb problematisch, weil sie im wissenschaftlichen Diskurs häufig ganz anders verstanden wird als im öffentlichen. Ein erster wichtiger Unterschied in der Interpretation von Genmetaphern ist, dass metaphorische Beschreibungen von Nicht-Biologen viel wörtlicher genommen werden. Der Bedeutungswandel der Metaphern hin zu Fachbegriffen mit eng begrenzter Bedeutung und die Verschiebungen im wissenschaftlichen Diskurs werden bei der Darstellung aktueller Befunde nur selten thematisiert. Während genetische Metaphern in der Wissenschaft heute mit bescheideneren wissenschaftlichen Aussagen verbunden sind, wird dies in der Interpretation der Metaphern in der Öffentlichkeit daher häufig nicht wahrgenommen, sodass die Metaphern immer noch mit den ursprünglichen essentialistischen Hintergrundannahmen verknüpft werden.

82 Weigmann (2004), 118.

83 Rabinow/Bennett (2010), 389.

84 Vgl. dazu Nerlich/Hellsten (2004).

»[Genetische] Metaphern haben erst mit der Zeit das Labor durch die Berichte der einzelnen Wissenschaftler verlassen und haben ihren Weg im öffentlichen Diskurs beschritten. Im wissenschaftlichen Diskurs wurden die Inhalte durch die Forschung immer weiter geklärt, verfeinert, geändert. Die Genetik ist in ihren Aussagen bescheidener geworden und die Erklärungsansprüche sind kleiner geworden. In der Öffentlichkeit hingegen haben diese Metaphern keine Kontrolle erfahren. Sie regten vielmehr die Phantasie an und trugen zur Herausbildung [essentialistischer] [...] Vorstellungen bei [...].«⁸⁵

Eng damit verbunden ist ein zweites Wahrnehmungsproblem: Genmetaphern konservieren eine bestimmte und zum Teil veraltete Sicht der Forschung. So wird in der Biologie zwar heute, im Gegensatz zur Frühphase der genetischen Forschung, allenfalls noch den »master control genes« die Rolle von aktiven Kontrolleuren in der Ontogenese zugeschrieben.⁸⁶ Die Überreste der ursprünglichen Aktivitätsmetapher sind jedoch in der Fachsprache noch immer im Hinblick auf *alle* Gene zu finden, etwa in der Rede von »Genaktivität«. Auch Redeweisen wie die vom Gen, das die »Information für« ein bestimmtes Merkmal trägt, führen zum Festhalten am veralteten Bild vom Gen als strukturelle und funktionale Einheit.⁸⁷ Wie Roof herausstellt, ist der Trend der Gensprache zum Konservatismus zugleich ein Mittel, die für viele Menschen verwirrende Komplexität der belebten Welt auszublenden und auf vermeintlich klare und einfache kausale Mechanismen zu reduzieren:

»[...] representations of DNA operation aimed at the general public today have retained their structuralist and primarily textual and linguistic quality. [...] The repetition of metaphors such as ›the gene is like a book‹ urges the public to keep thinking in the outdated and comforting terms such comparisons evoke [...]. DNA's metaphors are not a coincidence; they conserve a particular way of seeing and understanding the world in the face of more complex and unfamiliar possibilities.«⁸⁸

85 Kovács (2009a), 139.

86 Und selbst in diesem Kontext sollten Begriffe wie »aktiv« und »Kontrolleur« besser metaphorisch verstanden werden. Ich werde auf die empirischen Befunde, die die Kritik am Konzept der »master control genes« stützen, in Kapitel 5 näher eingehen.

87 Ich werde im nächsten Kapitel darauf zurückkommen, warum das klassisch-molekulare Genkonzept vor dem Hintergrund aktueller biologischer Forschungsergebnisse als veraltet angesehen werden muss.

88 Roof (2007), 64f.

Dazu kommt, drittens, dass die mit den Genmetaphern verbundenen Assoziationen zu einer individuellen persönlichen Deutung der empirischen Befunde beitragen – nicht nur, aber besonders bei Nicht-Biologen. Denn:

»In der Molekulargenetik müssten sich Laien allein nach der Beschreibung der Forscher eine fremde Welt der Gene vorstellen. Diese Vorstellung wird jedoch mehr durch die Leistung der Übersetzungsarbeit der Forscher und teilweise durch ihre Metaphern als durch ein ›reales‹ Verständnis der Welt der Gene geprägt. In diesem Sinne wirken die gleichen Metaphern in der öffentlichen Kommunikation anders als im wissenschaftlichen Diskurs. [...] Die Öffentlichkeit nimmt die Berichte der Wissenschaftler auf ihre eigene Weise wahr. Sie werden zunächst intuitiv als verständlich gemachtes Faktenwissen verstanden. Ausdrücke aus der Fachsprache werden im öffentlichen Diskurs selten kritisiert, denn es wird angenommen, dass sich hinter diesen Ausdrücken Definitionen verbergen, die wissenschaftlich nachgewiesen sind oder zumindest von der wissenschaftlichen Gemeinschaft geteilt werden. Metaphorisch motivierte Assoziationen spielen hingegen in der persönlichen Deutung der wissenschaftlichen Berichte eine enorme Rolle. Durch diese Assoziationen gehen Metaphern in die Wirklichkeit der Leser ein. Sie müssen die Metaphern der Berichte jeweils in ihre eigene Welt integrieren.«⁸⁹

Dabei können, wie die Diskussion der essentialistischen Aspekte gezeigt hat, durch die metaphorische Sprache auch solche Assoziationen geweckt werden, die vom Sprecher nicht beabsichtigt sind, etwa die Verknüpfung genetischer Forschung mit der Aura des Geheimnisvollen:

»The dead metaphors used unreflectively by scientists in their own professional talk can take on a new life when returned to the public domain. [...] Book-and-letter-related metaphors are harmless in genetic discourse and may even be necessary to genetic research as a conventional means of articulating a shared understanding of the biological phenomena being discussed. In public discourse, however, the metaphor *book of life*, especially when written in ›the language of God‹, takes on a life of its own, being perceived either as a magical revelation of the secrets of ›life, the universe, and everything‹ or else as a threat to human autonomy.«⁹⁰

Alle drei genannten Aspekte, in denen sich die Interpretation von Metaphern im wissenschaftlichen und öffentlichen Diskurs unterscheiden (die wörtlichere und persönlichere Deutung sowie der Trend zur Konservierung veralteter Konzepte),

89 Kovács (2009b), 161 und 165.

90 Nerlich et al. (2002).

gelten in ähnlicher Form auch für den Sprachgebrauch in anderen Wissenschaften. Genmetaphern weisen jedoch noch eine weitere Besonderheit auf, die sie von anderen wissenschaftlichen Metaphern unterscheidet: Die Neigung zur Personifizierung der Gene durch eine Übersteigerung der Aktivitätsmetapher ist, wie wir gesehen haben, gerade im öffentlichen Sprachgebrauch und in der Darstellung genetischer Befunde für ein breites Publikum stark ausgeprägt.

»Was in der Wissenschaft als Aktivitäts-Metapher erscheint, bekommt in der öffentlichen Darstellung vielfach eine lebensnahe Form, so dass Gene nicht nur mit Aktivität, sondern mit alltäglichen Eigenschaften einer Person erklärt oder ›geschmückt‹ werden. Häufig sind es die gleichen Metaphern wie in der Wissenschaft, die aber in neuem Kontext mit anderen Bedeutungen und Assoziationen verbunden werden.«⁹¹

Warum ist dieser Trend zur Interpretation des Gens als Person offenbar weit stärker, als etwa im Hinblick auf die ebenfalls häufig durch Aktivitätsmetaphern charakterisierten Enzyme? Ein Grund dafür ist, dass sich der Prozess der Verdinglichung des Gens als Akteur nicht wie bei anderen Biomolekülen auf die sprachliche Ebene beschränkt, sondern zugleich auch auf der ontologischen Ebene stattfindet. Wie wir gesehen haben, trägt der Einsatz von Aktivitätsmetaphern zur physischen Ontologisierung des Gens als chemisches Objekt bei, indem das epistemisch nützliche instrumentelle Gen des klassischen Genkonzeptes zum molekularen Gen verdinglicht wird.⁹²

Der Prozess der Ontologisierung allein reicht jedoch nicht aus, um die starke Tendenz zur Personifizierung des Gens im Vergleich mit anderen Biomolekülen

91 Kovács (2009b), 167. Vgl. dazu auch Kovács (2009a), 133: »Gene spielen eine zentrale Rolle im Organismus. Ihnen wird deshalb eine Reihe von ›Aufgaben‹ metaphorisch zugeschrieben. [...] Die Macht, etwas zu tun, ist in der Alltagssprache mehr als eine statistische Korrelation mit Phänomenen, und die metaphorische Botschaft, die damit vermittelt wird, geht weit über den Erklärungsanspruch der Genetik hinaus. [...] Durch ihre Arbeit bewirken Gene verschiedene, teilweise äußerst komplizierte und vielfältige Erscheinungen im Körper. Dass diese Wirkung der Gene auf eine indirekte Weise erfolgt, wird durch die Metapher verborgen. [...] Die Metapher-Aufgabe erweckt in einem ungeschickt gewählten Kontext beim Laien Assoziationen, als wären Gene die eigentlichen Akteure im Körper, und der Mensch selbst wäre nur sekundär, der Aufgabenerfüllung oder ihrer Aufgabenverweigerung ausgeliefert.«

92 Einen ähnlichen Vorgang beschreiben Juengst/Huss (2009), 12f. im Hinblick auf die Ontologisierung der metagenomischen Forschung zum Konzept des Metagenoms als einer eigenen genomischen Einheit auf der ontologischen Ebene.

zu erklären. Die Personifizierung geht vielmehr bei »aktiven« Genen über die reine Verdinglichung hinaus, weil hier die gleichzeitige Verwendung von Textmetaphern eine zweite, zusätzliche Motivation (neben den in den Aktivitätsmetaphern implizierten Assoziationen zu menschlichen Akteuren) liefert, um Genen Intentionalität zuzuschreiben. Bei Enzymen kann »aktiv« zwanglos als metaphorische Zustands- oder Tätigkeitsbeschreibung verstanden werden, ohne dass damit notwendigerweise ein Richtungs- oder Planungsaspekt verbunden sein muss. Bei Genen ist das aufgrund der mit »Information« assoziierten semantischen Ebene nicht so einfach möglich. Durch die Kombination von Aktivitäts- und Textmetaphern wurde der Prozess der auf empirischen Befunden basierenden Verdinglichung des Gens zum materiellen Objekt auf der ontologischen Ebene, der im Übergang vom klassischen zum molekularen Konzept erfolgte, im Sinne einer Personifikation fortgeführt und das Gen wurde zum aktiv und intentional handelnden Subjekt.⁹³

Gerade aufgrund des historisch bedingten metaphorischen Doppelcharakters des Gens ist die Anbindung der Gensprache an essentialistische Vorstellungen also besonders stark. Denn die beiden Metaphernfelder ergänzen sich nicht nur gegenseitig und bilden dadurch alle charakteristischen Eigenschaften von Essenzen sprachlich ab. Genmetaphern vermitteln zudem ein Bild von Genen, das Instruktion (Textmetaphern) und Operation (Aktivitätsmetaphern) kombiniert.⁹⁴ Wie bereits Schrödinger anmerkt, sind Gene Plan und ausführende Kraft in einem.⁹⁵ Die ihnen zugeschriebene Form der Aktivität ähnelt eher der intentionalen Handlung einer Person, als dem in Kausalprozesse verstrickten Re-agieren eines aktiven Moleküls.

93 Interessanterweise weist die Vorstellung eines im Genom codierten Programms, wie Denis Noble zeigt, Parallelen zur weit verbreiteten Idee eines autonomen »Ichs« auf, das im »Cartesischen Theater« des Gehirns Sinneseindrücke als Repräsentationen der Außenwelt wahrnimmt und verarbeitet und das Verhalten des Körpers steuert, vgl. Noble (2008b), 128f. Wie im Fall der Ontologisierung des molekularen Gens wird dabei eine Entität postuliert, die außerhalb der materiellen »Datenbank« des Gehirns (beziehungsweise des Genoms) existiert, welche das System Organismus als Ganzes im konkreten Prozess des Denkens (beziehungsweise der Proteinsynthese) nutzt. Nach Noble ist das vermeintlich autonome »Ich« stets dort, wo der Körper ist, weil es einer der wichtigsten integrativen Prozesse des Körpers ist, vgl. Noble (2008b), 141. Dies gilt, wie ich im folgenden Kapitel zeigen werde, auch für »das Gen«.

94 Vgl. Roof (2007), 198.

95 Vgl. die oben zitierte Stelle in Schrödinger (2011), 57.

Im Hinblick auf die Hartnäckigkeit essentialistischer Vorstellungen spielt die Komplementarität der mit Aktivitäts- und Textmetapher verbundenen Assoziationen damit eine entscheidende Rolle. Denn durch die Textmetaphern gewinnt das in den Aktivitätsmetaphern bereits angelegte genessentialistische Denken eine neue Dimension: »Genakteure« werden nun zu Protagonisten in Erzählungen. Wie Roof zeigt, verlaufen diese nicht nur nach dem gewohnten Muster von Erzählungen (»gute« Gene schützen den Körper vor Eindringlingen und sorgen für ein gelingendes Leben, »schlechte« Gene stiften im Körper Unfrieden, führen zu Krankheiten und müssen selbst bekämpft werden und so weiter) – sie umfassen das ganze Spektrum von Ursache-Wirkung-Beziehungen, nach denen wir unsere Welt strukturieren, einschließlich der Intentionalität von Handelnden:

»What we imagine that these tiny agents do is predetermined both by what we think these little agents have already done [...] and by the way stories usually go. In the first instance, the effect [...] defines what we imagine genes do. The end retroactively suggests not only the means but an originary (re)productive intention. We have bodies and we have genes; therefore, genes make bodies and wanted to do so. This represents a cause-effect tautology, a circle that results from projecting the end of the story [...] as the beginning – as cause or motivation for genetic action.«⁹⁶

Unsere Vorstellung von Genen als intentional handelnden Akteuren weckt damit nicht nur oberflächliche und vereinzelte essentialistische Assoziationen, wie es bei anderen Biomolekülen der Fall ist. Den Genen scheint vielmehr die Hauptrolle in der Entwicklungsgeschichte jedes Lebewesens – die Rolle der kausalen Essenz – förmlich auf den Leib geschrieben zu sein. Unsere Gensprache lässt nur einen Schluss zu: Wenn es tatsächlich biologische Essenzen gibt, dann sind es die Gene.

3.6 WIE SOLLEN WIR ÜBER GENE SPRECHEN?

Aus biologischer Sicht sind Gene jedoch keineswegs die idealen Kandidaten für die Rolle der kausalen Essenzen, als die sie die Gensprache erscheinen lässt. Denn wie ich in den folgenden beiden Kapiteln zeigen werde, ist eine an den Leitmetaphern der Aktivität und des Textes orientierte Gensprache angesichts der seit dem Jahrtausendwechsel in der Biologie zu beobachtenden grundlegen-

96 Roof (2007), 116f.

den Veränderungen in der Einschätzung der Struktur von Genen und der Rolle von Genen und Genom in der Ontogenese nicht länger adäquat.

Gensprachliche Gewohnheiten wie die Verwendung von Aktivitäts- und Textmetaphern zeigen aber nicht nur ein verzerrtes Bild des aktuellen Forschungsstandes. Die mit ihnen assoziierten essentialistischen Vorstellungen von einem alles bestimmenden, »fatalistischen« Einfluss von Genen auf das menschliche Leben können auch höchst unangenehme praktische Konsequenzen haben. Wie das Beispiel der Gendiagnostik (ebenso wie die Diskussion um biologische Chimären) zeigt, ist die Durchsetzung der Gensprache mit essentialistischen Hintergrundannahmen nicht von rein akademischem Interesse. Sie kann vielmehr von unmittelbarer Bedeutung für die individuelle Selbstbewertung von Menschen in Krisensituationen sein. Denn die unkritische Verwendung von Text- und Aktivitätsmetaphern trägt nicht nur zur metaphorischen Personifizierung von Genen als selbständige und unter Umständen Schaden bringende Akteure im Körper bei – sie kann darüber hinaus, wie wir gesehen haben, auch zu einer Ontologisierung genomischer Sequenzen als »Krankheitsentitäten« führen, die bereits im Körper vorhanden sind, bevor die Krankheit ausbricht. Eine mögliche Folge dieser Lesart ist, dass bislang gesunde Patienten sich nach einem Gentest als Noch-nicht-Kranke fühlen. Wie Kovács ausführt, erleben viele Patienten »eine Verminderung des Selbstwertgefühls durch die genetische Diagnostik, weil bei ihnen ein Fehler aufgedeckt wird, der sie krank oder für eine Krankheit anfällig macht, d.h. mit medizinischer Autorität für »schwach« oder »defekt« erklärt. Manche medizinischen Ergebnisse werden als stigmatisierend empfunden.«⁹⁷ Für Kovács ist eine solche Interpretation der Testergebnisse eine direkte Konsequenz des genetischen Essentialismus in der Alltagskultur:

»Im Selbstverständnis der Ratsuchenden, die [...] einem genetischen Essenzialismus folgen, spielen die als »falsch«, »fehlerhaft«, »defekt« oder bei in dieser Hinsicht weniger sensiblen Beratungen »abnormal« bezeichneten Gene, die der Patient »trägt«, die ihn »krank machen«, die er aber nie loswerden kann, die möglicherweise als »aktive Gene« einmal sein »Schicksal« sein und sein Leben zerstören werden, eine viel größere Rolle. Diese vereinfachende Sichtweise ist im öffentlichen Diskurs stark vertreten, deshalb muss sich der genetische Berater darauf vorbereiten, damit er unter Umständen entsprechend gegensteuern und eine andere Perspektive unterstützen kann, die das Leben nicht auf der Ebene der Gene bewertet.«⁹⁸

97 Kovács (2009b), 208.

98 Kovács (2009b), 210f.

Dennoch besteht gerade in diesen heiklen Phasen der genetischen Beratung die Notwendigkeit, mit den Patienten (oder besser: den Testpersonen) in verständlicher Weise über die vorliegenden Testergebnisse zu reden. Konstruktive Metaphern zur Beschreibung von Genen zu finden, die nicht zu einer Ontologisierung der Gene als Entitäten oder gar Personen beitragen, ist dabei für die Übermittlung der Ergebnisse gendiagnostischer Tests von zentraler Bedeutung. Denn für

»den Ratsuchenden sind Metaphern des Beraters epistemisch normative Aussagen, die ihm eine Denkstruktur über Gesundheit, Krankheit, ggf. Leben und Tod vorgeben. Ratsuchende brauchen [...] eine Sichtweise der ›Störung‹, mit der sie sich effektiver gegen ungerechte soziale Diskriminierung wehren und eine stärkere Selbstachtung aufbauen können. Dies entsteht aber nicht bloß durch Erklärung, sondern gerade durch ›nebensächliche‹ Sprachelemente, die genetische ›Störungen‹ in ihrer metaphorischen Kohärenz nicht (ver-)urteilend, sondern wertschätzend benennen.«⁹⁹

Das berechnete öffentliche Interesse an einer informativen Berichterstattung über aktuelle biologische Forschungsergebnisse geht über den spezifischen Kontext der Gendiagnostik hinaus und betrifft alle Bereiche der Gesellschaft. Die Frage, der wir uns im Zeitalter der Postgenomik stellen müssen, ist daher nicht nur: Wie sollten wir *nicht* über Gene sprechen? Sondern vor allem: Wie *sollen* wir denn stattdessen über Gene sprechen? Was sind mögliche Alternativen zu essentialistisch gefärbten sprachlichen Bildern? Können die alten Metaphern durch neue oder in der bisherigen Debatte vernachlässigte Begriffe ersetzt werden, die nicht in gleicher Weise essentialistische Assoziationen hervorrufen?

Wie stark ein Wechsel der Leitmetaphern unsere Wahrnehmung biologischer Prozesse verändern könnte, zeigt das von Juengst und Huss beschriebene Beispiel der Ontologisierung bei der Beschreibung von Krankheitsprozessen durch die Leitmetapher des Krieges.¹⁰⁰ Im alltäglichen Sprachgebrauch »attackieren« Krankheiten den Körper, sie müssen vom Immunsystem »bekämpft« und »zurückgeschlagen« werden, damit sie den Organismus nicht »vernichten«. Würde man diese Kriegsmetaphern, wie Juengst und Huss vorschlagen, durch eine neue Leitmetapher, etwa die des Körpers als Ökosystem ersetzen, so würden die damit verbundenen Assoziationen unsere Sicht auf Konzepte wie Gesundheit und Krankheit grundlegend erneuern.

99 Kovács (2009b), 196.

100 Juengst/Huss (2009).

»If the human body is essentially an ecosystem, [...] the notions of ›purity‹, ›integrity‹ and ›wholeness‹, on one hand, and ›infection‹, ›contagion‹ and ›corruption‹ on the other, make little sense, since ecosystems are understood to have fluid boundaries and to support multiple species in a cycle of growth, predation and decay. As a result, [...] the metaphors of war no longer apply so well to our understanding of health and disease [...].«¹⁰¹

Wenn die Rhetorik am Leitbild der dynamischen Balance eines Ökosystems ausgerichtet wäre, entstünde nicht der Eindruck von Krankheiten im Sinne ontologischer Entitäten, die den Körper aktiv angreifen und mit allen Mitteln bekämpft werden müssen – es gäbe nur kranke Personen, deren Körperprozesse aus dem Gleichgewicht geraten sind.¹⁰²

Die Frage ist, ob und wie eine ähnliche Erneuerung der Metaphern im spezifisch genetischen Diskurs möglich wäre – oder vielleicht sogar bereits stattfindet. Wie Cor van der Weele ausführt, deutet sich in den letzten Jahren ein Wandel in der Sprache der Biologen an, die sich zunehmend der Komplexität von Genomorganisation und -expression bewusst werden und nach neuen sprachlichen Bildern suchen, um diese angemessen auszudrücken.¹⁰³ In ähnlicher Weise spricht Kovács von einer »metaphorischen Umdeutung der Genetik«¹⁰⁴ nach 2000 und Nerlich und Hellsten konstatieren eine Tendenz zur Suche nach neuen genetischen Metaphern, die die alten zwar bislang nicht ersetzen, aber doch schrittweise ergänzen.¹⁰⁵ Was liegt also näher, als die momentane Phase der Unsicherheit und sprachlichen Neuorientierung als Chance zu nutzen, um gezielt nichtessentialistische Metaphern und Konzepte in unserer Gensprache zu etablieren? Sowohl von Biologen als auch von Philosophen sind bereits eine Reihe von Vorschlägen gemacht worden, die in diese Richtung weisen. Wie ich im Folgenden zeigen möchte, halten die meisten aktuellen Ansätze zur Veränderung der Gensprache jedoch implizit oder explizit an einzelnen Aspekten der Aktivitäts- und/oder Textmetaphorik fest oder modifizieren diese nur, ohne sich dabei vollständig von genessentialistischen Vorstellungen zu lösen.

Ein erster Vorschlag ist, die sprachliche Hierarchie umzudrehen und statt Genen andere Biomoleküle durch Aktivitätsmetaphern zu beschreiben, etwa Pro-

101 Juengst/Huss (2009), 10.

102 Vgl. dazu auch Dupré/O'Malley (2007), 840: »[...] it may turn out that diseases caused by microbial pathogens are best seen not so much as an invasion by a hostile organism, but rather as a kind of holistic dysfunction of the microbiome.«

103 Vgl. van der Weele (2005).

104 Kovács (2009b), 124f.

105 Vgl. Nerlich/Hellsten (2004).

teine, da sie zentrale »Akteure« in sämtlichen biologischen Prozessen sind. Ein frühes Beispiel für diese Strategie ist der Ansatz von Michel Morange, der die in Textmetaphern wie der des »genetischen Programms« zum Ausdruck kommende »Befehlshierarchie« mit Genen an der Spitze kritisiert und Genen stattdessen die Rolle von »Sklaven« der aktiv handelnden Proteine zuweist:

»The idea of a program introduces a hierarchy between these two elements of the organism: the program (DNA) appears to command proteins, which take on the role of mere executive subordinates. But DNA is not the proteins' »superior«. In one sense, it is the proteins' slave, in that proteins are required if DNA is to reproduce. [...] If we have to use a metaphor to describe the role of DNA and genes, that of memory is clearly the most appropriate. DNA is the memory that life invented so that, at each generation, its active agents – proteins – could be efficiently reproduced.«¹⁰⁶

Die Metapher des Gedächtnisses, die Morange zur Beschreibung der Rolle der DNA einführt, kann als eine Variante der Textmetapher angesehen werden, bei der jedoch im Vergleich zur Programmmetapher die transgenerationale Bedeutung des Gens gegenüber der ontogenetischen Dimension stärker betont wird.

Der Vorschlag von Morange ist allerdings nicht im eigentlichen Sinn ein Beispiel für eine *neue* Gensprache – zwar wird die Hierarchie umgedreht, aber die Metaphern bleiben dieselben. So wendet er die Aktivitätsmetapher weiterhin nicht nur auf Proteine, sondern auch auf Gene an. Zudem entspricht Moranges Darstellung der Struktur und Funktion von Genen, obwohl er die zentrale Rolle von Proteinen für die Ontogenese betont und diese explizit zu aktiven Agenten erklärt, und obwohl er Argumente für die Dekonstruktion des bisherigen Genkonzeptes anführt, eher der klassisch-molekularen Sicht: Die kritischen Beispiele sind für Morange Ausnahmen, die keine grundlegenden Veränderungen des Genkonzeptes erfordern. Sein Ansatz ist also im Kern immer noch genenzentrisch.¹⁰⁷

Ein radikaleres Beispiel für eine Metapher, die die gewohnte Hierarchie umkehrt, ist der Vorschlag von Elizabeth Pennisi, Gene als »Marionetten« aktiver »Puppenspieler«-Moleküle – regulativ tätiger Proteine und RNA-Moleküle – zu verstehen. Durch Regulationsmechanismen der Genomexpression auf der epige-

106 Morange (2001), 23f. Noble (2008b) verwendet ebenfalls eine »Sklavenhalter«-Metapher, allerdings sind es bei ihm die Organismen, die (im expliziten Gegensatz zu Dawkins »egoistischen Genen«) Gene und Zellen »versklaven«.

107 Vgl. zum Beispiel Morange (2001), 42: »[...] genes are directly or indirectly responsible for the synthesis of all the fundamental components of an organism.«

netischen Ebene (zum Beispiel Chromatinmodifikationen) hat nicht die DNA, sondern haben Proteine und RNA die Fäden des Entwicklungsgeschehens in der Hand: »[...] whereas the genes always seem to get star billing, work over the past few years suggests that they are little more than puppets. An assortment of proteins and, sometimes, RNAs, pull the strings, telling the genes when and where to turn on or off.«¹⁰⁸

Auf den ersten Blick könnte man annehmen, dass die sprachliche Umkehrung der hierarchischen Verhältnisse eine einfache und plausible Lösung darstellt, um den neuen Befunden aus Genetik und Entwicklungsbiologie Rechnung zu tragen. Höchst problematisch ist jedoch, dass dabei die Aktivitätsmetapher nur weitergereicht wird. Und es ist fraglich, ob die neuen Kandidaten – Proteine und/oder regulative RNAs – die Rolle als »Akteure« wirklich besser ausfüllen, als vorher die Gene. Denn auch hier besteht die Gefahr einer essentialistischen Personifizierung als gezielt Handelnde und damit verbunden die Vorstellung, dass eine bestimmte Klasse von Molekülen als »unbewegter Beweger« angesehen werden kann, der am Beginn biologischer Prozesse steht und diese selbständig, nach einem vorab festgelegten »Programm« lenkt und kontrolliert.

Auch die Textmetaphern sind damit, in abgewandelter und vielleicht impliziter Form, immer noch präsent – mit dem Unterschied, dass es nun »Sklavenhalter«- oder »Puppenspieler«-Proteine oder RNA-Moleküle sind, die den hinter dem Entwicklungsprozess stehenden »Plan« oder das »Programm« für die Herstellung des Organismus durch das zielgerichtete An- und Abschalten unterschiedlicher Gene verwirklichen. Diese Vorstellung stellt gegenüber den ursprünglichen genzentrierten Text- und Aktivitätsmetaphern keine substantielle Verbesserung im Hinblick auf die Vermeidung essentialistischer Altlasten dar.

Ein Grund für die Zurückhaltung bei der Neuformulierung unserer Gensprache von Grund auf ist sicher, dass die genannten Vorschläge aus dem Jahr 2001 stammen, und damit aus einer Zeit vor den Entdeckungen der großen postgenomischen Projekte wie ENCODE, die unser Bild vom Gen grundlegend verändert haben.¹⁰⁹ Wie van der Weele anmerkt ist es sehr wahrscheinlich, dass Metaphern, die auf einer reversen Hierarchie beruhen, nur ein Übergangsstadium bei der Suche nach sprachlichen Ausdrucksmöglichkeiten darstellen, die die ganze

108 Pennisi (2001), 1064. In eine ähnliche Richtung zielt Denis Nobles Metapher von Genen als »Gefangenen« des Körpers. Auch für Noble sind nicht Gene, sondern Proteine die »real players in the action of life« und daher die »really active molecules«, vgl. Noble (2008b), 6. Allerdings weist er explizit darauf hin, dass auch Proteine keine autonom agierenden »free agents« sind, vgl. Noble (2008b), 105.

109 Vgl. dazu Kapitel 4.

Komplexität des Zellgeschehens und die dynamische Interaktion zellulärer und organischer Prozesse angemessen erfassen können.¹¹⁰

Dass die Bedeutung biologischer Komplexitätsstufen oberhalb der molekularen Ebene, zum Beispiel der Ebene der Zelle oder des Individuums, in der Biologie in den letzten Jahren zunehmend anerkannt wird, zeigt die Entwicklung der Systembiologie. Kennzeichnend für diese Forschungsrichtung ist, dass sie den zellulären Kontext genomischer Prozesse stärker berücksichtigt und die gleichzeitige Untersuchung komplexer Interaktionen biologischer Netzwerke auf unterschiedlichen Ebenen anstrebt: Neben einzelnen Genen und dem Genom als Ganzem rücken nun auch Transkriptom, Proteom und Metabolom in den Blickpunkt. »The goal of systems biology is the synthesis of all biological data into a unified picture of the structure, dynamics, logistics, and ultimately the logic of living things. Systems biology focuses on the integration of gene, RNA, and protein activity.«¹¹¹

Die Systembiologie ist mittlerweile nicht nur auf organischer Ebene ein etablierter Forschungszweig – auch die Molekularbiologie öffnet sich zunehmend gegenüber systembiologischen Konzepten. In weiten Bereichen der Molekularbiologie ist die Programmmetapher bereits von Systemvorstellungen abgelöst worden. Im Rahmen dieser von Rehmann-Sutter – im Unterschied zur Programngenomik, in der sich die »Erwartungen eines essentialistischen Denkens«¹¹² verstecken – als Systemgenomik bezeichneten Forschungsrichtung ist die DNA nicht ontologisch privilegiert, sondern ein »Organ des Organismus, wie auch alle anderen Komponenten und Prozesse, die ihn ausmachen«¹¹³ und unterscheidet sich von diesen nur durch den spezifischen Charakter der molekularen Interaktionen, an denen sie beteiligt ist. Durch die Betonung des Netzwerk- oder Systemcharakters kausaler Verbindungen stehen Komplexität, Dynamik und Kontextabhängigkeit der Vorgänge in der Zelle im Mittelpunkt. Ein konkreter Anfangspunkt einzelner kausaler Wege und Prozesse ist innerhalb der vielfältig und auf unterschiedlichen Ebenen miteinander verflochtenen kausalen Netzwerke nicht auszumachen – ein »unbewegter Beweger«, der eine bestimmte Kausal-

110 Vgl. van der Weele (2005).

111 Lesk (2012), 342. Für einen Überblick über die Systembiologie vgl. etwa Kitano (2002).

112 Rehmann-Sutter (2010), 34.

113 Rehmann-Sutter (2010), 33. Zur systembiologischen Kritik an der Programmmetapher aus biologischer Sicht vgl. Kaneko (2006).

kette initiiert und damit als kausale Essenz interpretiert werden kann, existiert nicht.¹¹⁴

Die Frage ist, durch welche genetischen Metaphern man sowohl die systemische Komplexität der Gen- und Genomorganisation, als auch die Dynamik biologischer Prozesse wie Genomexpression und -regulation begrifflich einfangen kann. Textmetaphern, vor allem wenn sie den statischen Aspekt der Informationsbewahrung betonen, sind dafür sicher nicht geeignet.

»The metaphors that served us well during the molecular biological phase of recent decades have limited or even misleading impacts in the multilevel world of systems biology. New paradigms are needed if we are to succeed in unravelling multifactorial genetic causation at higher levels of physiological function and so to explain the phenomena that genetics was originally about.«¹¹⁵

Seit der Veröffentlichung der ersten Ergebnisse des HGP gibt es unter Biologen eine starke Tendenz, biologische und genetische Prozesse durch neue Metaphern aus dem Begriffsfeld der Heterogenität zu beschreiben.¹¹⁶ Häufig sind diese Vorschläge mit systembiologischen Konzepten und der expliziten Zurückweisung von genetischen Textmetaphern verbunden.

So findet man eine Vielzahl von Metapher-Neuschöpfungen, die biologische Vorgänge wie die Proteinsynthese, die Ontogenese oder die Regulation der Genomexpression als heterogene, dezentrale und soziale Prozesse beschreiben, an denen unterschiedlichste Molekültypen beteiligt sind. Ausgehend von einem systembiologischen Ansatz malt etwa Denis Noble ein detailliertes Bild des Körpers als Orchester, in dem während der Ontogenese auf mehreren miteinander verknüpften Ebenen ein komplexes Zusammenspiel unterschiedlicher »Musiker« (zum Beispiel Zellen verschiedener Typen) stattfindet.¹¹⁷ Auch Arthur M. Lesk bezieht sich ausdrücklich auf die Systembiologie, wenn er Moleküle als »social animals« bezeichnet, von deren Interaktionen das Leben und Überleben von Organismen abhängt.¹¹⁸

Andere Autoren vergleichen das Geschehen in biologischen Prozessen mit einem Parlament, einem Meeting, einem hierarchischen Wirtschaftsunternehmen

114 Vgl. dazu etwa Nijhout (1990).

115 Noble (2008a), 3001.

116 Vgl. dazu Nerlich/Hellsten (2004); van der Wee (2005).

117 Vgl. Noble (2008b), 82.

118 Vgl. Lesk (2012), 342.

oder einem sozialen Kollektiv mit Arbeitsteilung.¹¹⁹ Eine Gemeinsamkeit dieser neuen Heterogenitätsmetaphern ist, dass die DNA nur ein am jeweiligen Prozess beteiligter Molekültyp unter vielen ist. Gene werden dabei häufig als materielle Ressourcen angesehen.¹²⁰ Diese Interpretation unterstreicht im Gegensatz zu den bisher verwendeten Aktivitätsmetaphern die Passivität des inerten DNA-Moleküls, das Zellen und Organismus zur Synthese von Proteinen »benutzen«. Allerdings findet man auch aktive Varianten der Ressourcenvorstellung, bei denen Gene etwa als Lieferanten (»suppliers«) von Material für den Entwicklungsprozess präsentiert werden.¹²¹

Eine andere Möglichkeit zur Einführung von Heterogenitätsmetaphern in den genetischen Diskurs ist, das Genom selbst als heterogenes Gemisch von Elementen unterschiedlicher Art und Funktion zu beschreiben, etwa als genomischer Salat,¹²² als Gehirn,¹²³ oder als eine interaktive Gemeinschaft, etwa eine genomische Gesellschaft mit guten Bürgern (proteincodierende Gene), Nomaden (Transposons) und Immigranten (Mutationen) oder ein Miniaturökosystem mit unterschiedlichen Gentypen in je eigenen funktionalen ökologischen Nischen, zwischen denen Parasitismus oder Kommensalismus herrschen können.¹²⁴

Andere Metaphern setzen in einem Bereich an, der eng verwandt mit dem des Textes und der Sprache ist: der Kartografie. So wird das Genom als ein fremdes Land beschrieben, in dem die Gene vertraute Wegmarken in unbekannten Landschaften und Wüstengebieten bilden.¹²⁵ In ähnlicher Weise verwendet

119 Vgl. Nerlich/Hellsten (2004); Avise (2001).

120 Ein Beispiel dafür ist das von Lenny Moss vorgeschlagene Konzept des »Gen-D«, auf das ich in Kapitel 4 näher eingehen werde.

121 Vgl. Nijhout (1990).

122 Vgl. Nerlich/Hellsten (2004).

123 Vgl. Blute (2005), 403f.: »[...] genomes enable cells to flexibly vary and change their behavior according to conditions such that the latter are able to engage in activities orders of magnitude in complexity greater than would be possible without them. They are, as a first approximation, like brains, »mind machines«. [...] The argument has been that viewing the genome with its protein packaging as a brain gets rid of Gods and ghosts while plausibly integrating machine and information-based views.«

124 Vgl. für die Gesellschafts- und Ökosystemmetaphern Avise (2001). Noble (2008b) vergleicht das Genom mit einer Orgel mit 30.000 Pfeifen, die für die einzelnen Gene stehen. Bei dieser Metapher wird der Aspekt der Heterogenität nicht so stark betont wie bei den anderen genannten Beispielen.

125 Vgl. Maher (2012).

Lesk die Metapher vom Genom als Kontinent: »One encounters centres of bustling activity, rich in genes and their regulatory elements. These are like villages and even cities. One passes also through large tracts of emptiness, or regions with unrelieved monotony of repeated elements.«¹²⁶ Ein wesentlicher Anteil an der Heterogenität der neu zu entdeckenden genetischen Landschaften kommt den unterschiedlichen Typen von RNAs zu. Die Vielfalt molekularer Mechanismen und Systeme, an denen RNAs maßgeblich beteiligt sind, lässt die RNA-Forscherin Jeannie Lee an eine Wildwestlandschaft denken.¹²⁷ In einer Gruppe von Metaphern, die dem metagenomischen Ansatz folgt, geht die Heterogenität des menschlichen Genoms sogar über unser Primatengenom hinaus und umfasst auch die Genome von Mikroorganismen. Juengst und Huss schlagen als Metapher vor, den ganzen Körper als Ökosystem zu beschreiben.¹²⁸

Heterogenitätsmetaphern liefern zahlreiche fruchtbare Ansätze, um die Komplexität biologischer Prozesse und der daran beteiligten genomischen und extragenomischen Komponenten sprachlich abzubilden. Aber zur Befreiung unserer Gensprache von essentialistischen Assoziationen reicht allein die Einführung neuer Metaphern der genannten Art nicht aus. Denn zum einen ersetzen sprachliche Bilder wie die vom Entwicklungsprozess als Zusammenspiel eines Orchesters oder vom Genom als Salat die bisherigen Metaphern nicht. Sie *ergänzen* sie vielmehr und erweitern damit das bisherige Bild von Genen um weitere Assoziationen. Begriffe wie »genetischer Code« werden weiterhin regelmäßig verwendet. Denn wenn Metaphern einmal in der Welt sind und einen konzeptuellen Rahmen festgelegt haben, können sie nur sehr schwer wieder gelöscht werden: »Old and well-established metaphors have conceptual staying-power.«¹²⁹ Eher findet eine Umformulierung oder Anpassung der alten Metaphern an neue Konzepte statt¹³⁰ oder aber die alten Metaphern werden zu-

126 Lesk (2012), 6.

127 Lee (2012), vgl. dazu auch Osterkamp (2012).

128 Vgl. Juengst/Huss (2009). Wegen des erstaunlich häufigen Vorkommens von Mikrochimärismus bei Menschen schlägt auch Mole (2012) die Ökosystemmetapher zur Betonung der genetischen Heterogenität des menschlichen Körpers vor.

129 Nerlich/Hellsten (2004), 266, 262.

130 Ein gutes Beispiel für eine Umdeutung bereits etablierter Metaphern ist die Verwendung des Begriffs »blueprint« nicht zur Bezeichnung des Genoms, sondern als Metapher für den Fundamentcharakter der Sequenzierung des Genoms im Rahmen des HGP für die weitere Entwicklung der Genomik: »The successful completion of the HGP [...] represents an opportunity to look forward and offer a blueprint for the future of genomics research over the next several years.« (Collins et al. [2003], 835)

nehmend von neuen begleitet, ohne dass sie dadurch vollständig ersetzt würden.¹³¹

Und zum anderen: Zwar wird die Textmetapher durch Heterogenitätsmetaphern wirksam kritisiert oder gar aufgehoben. Denn Ausdrücke wie »Buch des Lebens« können nicht mehr überzeugen, wenn es für den Organismus viele verschiedene Arten gibt, ein Genom zu »lesen«, das heißt die DNA als materielle Ressource für biologische Prozesse zu nutzen. Das Genom ist dann nur mehr eine von vielen »Datenbanken«. Sie kann keine herausgehobene Rolle im »Orchester« – im Netzwerk der an der Ontogenese beteiligten Kausalfaktoren – für sich beanspruchen. Zudem gibt es keinen vorab verfassten »Text«, kein »Programm« mehr, das hinter dem aktuellen Geschehen des Entwicklungsprozesses steht. Im Gegensatz zu Moranges Vorschlag einer Umkehr der zellulären Hierarchie wird der im Rahmen der bisherigen Textmetaphern vermeintlich von Beginn an existierende »Plan« für die Entwicklung auch nicht einfach an eine andere Molekülgruppe, etwa Proteine oder RNAs, weitergereicht – er entwickelt sich vielmehr erst im Verlauf des Prozesses.¹³²

Ein Problem bei den vorgestellten Heterogenitätsmetaphern ist aber die aktive Rolle, die das einzelne Gen dabei weiterhin spielt. Denn Gene sind auch im Kontext der neuen Metaphern »aktiv«, sie sind »Spieler«, »Bürger« oder »Politiker« und damit Akteure im Zusammenwirken unterschiedlicher zellulärer Elemente – sie werden also immer noch als materielle Entitäten mit einer (wenn auch abgeschwächten) Wirkmächtigkeit angesehen. Selbst wenn also Metaphern wie die des Zellorchesters *Textmetaphern* prinzipiell ersetzen könnten, bleiben die *Aktivitätsmetaphern* mit ihren essentialistischen Assoziationen weiter bestehen.

Ein weiteres Beispiel ist die Verwendung der Rezeptmetapher bei Waters (2012): Statt um das Genom als Rezept zum Bau eines Organismus geht es nun um die Suche nach dem Rezept des Mediums, in dem sich embryonale Stammzellen zu Organen entwickeln.

- 131 Vgl. dazu auch Nerlich/Hellsten (2004), 266: »New metaphors challenged neither old metaphors nor established paradigms of thinking and writing about genomics. [...] Despite the doubts expressed by some scientists and journalists about the validity of the old genomic metaphors in a post-genomic era, [...] the scientific and metaphorical foundations of genomics were not seriously shaken between 2000 and 2003.«
- 132 Zum Verschwinden der Vorstellung eines autonomen genetischen Programms in der modernen Entwicklungsbiologie vgl. Oyama (2000). Ich werde auf diesen Punkt in den folgenden beiden Kapiteln näher eingehen.

Die Erfindung neuer Metaphern zur Ersetzung oder Ergänzung der alten ist offenbar nicht ausreichend, um genessentialistische Assoziationen vollständig zu vermeiden. Die Veränderungen unserer Gensprache, die aufgrund der heutigen Erkenntnisse der Biologie notwendig geworden sind, greifen tiefer. Denn wie ich in den folgenden Kapiteln zeigen werde, muss nicht nur unsere Einschätzung der Rolle der Gene für den Organismus den neuen biologischen Erkenntnissen angepasst werden – wir können die Gene darüber hinaus nicht länger als materielle Entitäten sehen, deren ontologischer Status mit dem eines Proteins oder eines DNA-Moleküls vergleichbar ist. Statt einer bloßen Erweiterung der Metaphorik sollte uns die Gensprache daher ermöglichen, Gene in einem ganz neuen ontologischen Licht zu sehen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang der bisher noch nicht intensiv genug diskutierte Vorschlag Evelyn Fox Kellers, den Begriff »Gen« nicht länger als Nomen (und damit als eine materielle Entität) zu verstehen, sondern vielmehr als Verb, das den Verlauf eines Prozesses bezeichnet:

»For too long we have tried to build a biology out of nouns, a science constructed around entities. Perhaps it is time for a biology built out of verbs, a science constructed around processes. Perhaps even gene can be revived for the 21st century by reconceptualizing them as verbs. [...] I envision [...] a conceptual framework that rests on a dynamic and relational epistemology. [...] what is [...] incontrovertible, is the need of post-genomics molecular biology both for new methods of analysis, for new conceptual frameworks, and for new language.«¹³³

Dieser Vorschlag von Fox Keller weist meiner Meinung nach in die richtige Richtung. Sehr vielversprechend erscheint vor allem der Gedanke, dass wir uns von der bisherigen Wahrnehmung der Biologie als einer Wissenschaft der Entitäten verabschieden und *Prozesse* in den Mittelpunkt biologischer Theoriebildung stellen müssen. Für einen solchen Perspektivwechsel reicht es jedoch nicht, explizit auf die gegenüber der genzentrierten Sicht der 1950er bis 1990er Jahre deutlich veränderte Rolle von Genen *in* Prozessen zu verweisen. Denn auch im Rahmen der Aktivitätsmetapher werden Gene als Akteure in Prozessen angesehen – sie haben sogar eine ganz besonders zentrale, herausgehobene Stellung im Prozess. Zudem sind unterschiedliche Arten von Prozessen von jeher ein wesentlicher Gegenstand biologischer Forschungen. Allerdings führt, wie John Dupré und Maureen A. O'Malley anmerken, die analytische Zerlegung dieser Prozesse in einzelne, am Prozess beteiligte Dinge zu Abstraktionen und Model-

133 Keller (2005), 9.

len, die auch dynamische und veränderliche Komponenten wie Gene, Zellen oder Organismen als stabile ontologische Entitäten erscheinen lassen.

»[...] life is in fact a hierarchy of processes (e.g.: metabolic, developmental, ecological, evolutionary) and [...] any abstraction of an ontology of fixed entities must do some violence to this dynamic reality. Moreover, while the mechanistic models that are constructed on the basis of these abstracted entities have been extraordinarily valuable in enhancing our understanding of life processes, we must remain aware of the idealized nature of such entities, and the limitations of analogies between biological process and mechanism.«¹³⁴

Die übliche Form der biologischen Abstraktion von Prozessen trägt also noch zur Verdinglichung des Gens als einer materiellen Entität bei, statt eine neue Perspektive auf das Gen zu eröffnen. In Anlehnung an das von Eva Neumann-Held entwickelte Konzept des »process molecular gene« (PMG) schlage ich stattdessen vor, noch einen Schritt weiter zu gehen und das Gen selbst als Prozess zu beschreiben. Wie Rehmann-Sutter betont, wäre damit keine bloße Umverteilung der hierarchischen Verhältnisse in der Zelle zugunsten etwa von Proteinen oder RNA verbunden, sondern eine neue integrierte Perspektive:

»[In Neumann-Helds Prozessgenkonzept] wird in der biochemischen Hierarchie die DNA entthront, aber nicht um eine andere Substanz zur Königin zu machen, sondern um das Herrschaftssystem selber zu ändern. Eine interaktive und integrierte Sicht der DNA scheint zu gewinnen zu sein, wenn die Rolle der DNA radikal vom Zentrum sozusagen an den Rand eines sich-selbst-entwickelnden Systems verschoben wird. Alle Bedeutung, die die DNA für die Phänotypen der Lebewesen empirisch zeigt, ist damit nicht abgewiesen, sondern anerkannt. Die Rolle der DNA ist aber entmythologisiert.«¹³⁵

Unsere Gensprache würde sich durch das Verständnis von Genen als Prozessen entscheidend verändern, da die alten Metaphern nicht mehr in der uns vertrauten Weise verwendet werden könnten: Ein Prozess trägt weder Informationen noch ist er selbst aktiv. Allerdings ist der Begriff »Prozess« im Kontext der Genetik nicht als eine neue Metapher zu verstehen, die die alten ersetzt, sondern vielmehr als Vorschlag, wie wir über Gene sprechen können, wenn wir die essentialistischen Assoziationen, die mit Aktivitäts- und Informationsmetapher verbunden sind, vermeiden wollen. Dass die zunächst sehr ungewohnte Rede von Genen als Prozessen auch vor dem Hintergrund empirischer Ergebnisse aus den Biowissen-

134 Dupré/O'Malley (2007), 835.

135 Rehmann-Sutter (2005a), 91.

schaften sinnvoll und überzeugend ist, möchte ich im nun folgenden Kapitel zeigen.

Kapitel 4:

Was ist das Gen nicht?

Der negative ontologische Status des Gens

Das in Abschnitt 1.3 vorgestellte klassisch-molekulare Gen scheint alle Voraussetzungen dafür zu erfüllen, die kausale Essenz des Organismus zu sein: Gene liegen im Inneren des Organismus verborgen und sie bestimmen das charakteristische Wesen – die Spezieszugehörigkeit und die individuelle Identität – des Individuums durch ihre besondere kausale Kraft. Mit der Krise des klassisch-molekularen Gens wurde jedoch auch der Glaube an genetische Essenzen erschüttert. Im Gegensatz zu den mit dem klassisch-molekularen Konzept verbundenen genessentialistischen Vorstellungen sind nahezu alle modernen Genkonzepte im Kern nichtessentialistisch. Allerdings weisen die jeweiligen Autoren nur selten explizit darauf hin. Ein Grund dafür ist vermutlich, dass die Ablehnung des Genessentialismus für sie so selbstverständlich ist, dass ihnen dieser Umstand nicht erwähnenswert erscheint. Wie wir in den letzten beiden Kapiteln anhand des Chimärenbeispiels und der Analyse der Gensprache gesehen haben, unterscheidet sich jedoch die Wahrnehmung des Gens zwischen Biologen und Biophilosophen einerseits und Fachfremden – sowohl Nicht-Wissenschaftlern als auch Philosophen anderer Disziplinen als der Biophilosophie – andererseits in ganz entscheidender Weise: Implizite essentialistische Vorstellungen sind bemerkenswert resistent gegen Veränderungen des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes. In den nun folgenden Kapiteln 4 und 5 werde ich daher versuchen, den nichtessentialistischen Charakter der modernen Biologie und Genetik explizit zu machen und durch empirische Belege zu stützen.

Um zu verstehen, warum »die Gene« nicht die ontologisch-kausale Essenz des Individuums sein können, werde ich in diesem Kapitel in einem ersten Schritt zeigen, dass Gene nicht die richtige ontologische Beschaffenheit haben, um als Essenz eines Organismus zu fungieren. Dazu versuche ich zunächst, den

ontologischen Status des Gens zu erhellen, soweit dies im Hinblick auf den gegenwärtigen Forschungsstand möglich ist. Nach einem Überblick über die Probleme des klassisch-molekularen Genkonzeptes (4.1) und über einige in der Biologie und Biophilosophie vorgeschlagene Lösungen (4.2) werden die wesentlichen Gemeinsamkeiten der vielfältigen modernen Genkonzepte herausgearbeitet (4.3). Durch die Frage, was Gene im Gegensatz zur allgemeinen Auffassung *nicht* sind und *nicht* können, sollen danach die Umrisse eines ontologischen Genkonzeptes gezeichnet werden, das die neuen biologischen Erkenntnisse angemessen berücksichtigt (4.4). Dabei wird sich zeigen, dass der am Ende von Kapitel 3 angesprochene Vorschlag, Gene als Prozesse zu begreifen, dem Bild des modernen postgenomischen Gens tatsächlich näher kommt, als die verbreitete Vorstellung von Genen als materiellen molekularen Dingen (4.5).

Die starke Kontextabhängigkeit des gesamten Prozesses der Proteinbiosynthese, die in modernen Genkonzepten besonders betont wird, lässt zugleich auch die Möglichkeit höchst zweifelhaft erscheinen, dass Gene in der Ontogenese eines Organismus die kausale Rolle einer Essenz spielen könnten. In einem zweiten Schritt soll diese Vermutung in Kapitel 5 dadurch gestärkt werden, dass die Bedeutung nichtgenetischer Faktoren für die Ontogenese, und insbesondere für die Regulation der Genomexpression, herausgestellt wird. Dabei zeigt sich, dass auch ein Verzicht auf die nähere Bestimmung des Genbegriffs und der Verweis auf das gesamte Genom als mögliche Essenz keine plausible Interpretation des genetischen Essentialismus liefert.

4.1 DIE DESINTEGRATION DES KLASSISCH-MOLEKULAREN GENS

In den frühen Jahren der Molekulargenetik bestand die Hoffnung, dass durch das klassisch-molekulare Genkonzept eine Verschmelzung der funktionalen und strukturellen Aspekte des Genbegriffs ermöglicht würde. Denn wenn konkrete Bereiche eines Chromosoms im strukturellen *und* funktionalen Sinn als Gen angesehen werden könnten, wären Gene – ähnlich wie Atome in der Physik – reale materielle Entitäten mit einer gemeinsamen Essenz:

»[...] if genes can be identified as fragments of chromosomal DNA, these fragments being both replicating units and functional units coding for amino-acid sequences, it seems reasonable to interpret genes philosophically as a class of real physical things. Genes, on this account, turn out to be robust ›natural kinds‹, just like organisms, tissues, cells, or chromosomes. They are clearly located somewhere, they have a well-identified molecular na-

ture (as stretches of DNA), and they perform well-defined functions (replicating and coding for polypeptides).«¹

Die Hoffnung auf eine problemlose Vereinigung der strukturellen und funktionalen Komponente des Gens auf molekularer Grundlage hat sich jedoch nicht erfüllt. Denn gerade die für das klassisch-molekulare Gen kennzeichnende Vorstellung einer eindeutigen 1:1-Beziehung zwischen der Genstruktur (einem Abschnitt auf dem DNA-Molekül) und der Genfunktion (dem funktionalen Produkt, für welches das Gen codiert), die zumindest außerhalb fachbiologischer Kreise immer noch überaus weit verbreitet ist, hat sich seit Mitte der 1970er Jahre zunehmend als wissenschaftlich nicht haltbar erwiesen. Es besteht jedoch keineswegs Einigkeit darüber, wie ein modernes Genkonzept aussehen sollte, das dem aktuellen Erkenntnisstand angemessen Rechnung trägt. Raphael Falk beschreibt das moderne Gen daher sehr zutreffend als ein »concept in tension«², andere Autoren kritisieren, dass momentan »keiner mehr so recht weiß, was man denn nun genau unter einem Gen zu verstehen habe«³.

Der Genbegriff befindet sich offenbar in einer Krise. Aber wie kam es dazu? Die Vielzahl empirischer Befunde, durch die das klassisch-molekulare Genkonzept immer mehr in die Kritik geraten ist, kann grob in vier Problemgruppen unterteilt werden.⁴

A) Gene haben keinen festen Ort auf der DNA. Sie können nicht verbindlich und als kontinuierliche Entitäten lokalisiert werden.

Dies zeigt zum einen die Existenz transponierbarer, beweglicher Genelemente, zum Beispiel der so genannten Transposons. Zwar sind die meisten von ihnen inaktiv, aber einige besitzen die Fähigkeit zu »springen«, das heißt ihre Position innerhalb des Genoms zu verändern.

Zum anderen, und das ist eine weit größere Herausforderung für das klassisch-molekulare Konzept, finden bei vielen Genen nach der Transkription umfangreiche Modifikationen der mRNA statt. Die ursprünglich von der DNA transkribierte prä-mRNA ist nur die Vorstufe der reifen mRNA. So weiß man seit den 1970er Jahren, dass es in den Genen von Eukaryoten (das heißt von komplexen Organismen mit Zellkern) codierende DNA-Sequenzen (Exons) und nicht-codierende DNA-Sequenzen (Introns) gibt. Nur die Exons dienen als Vorlage für

1 Gayon (2000), 80.

2 Falk (2000).

3 Beurton (2005).

4 Vgl. dazu zum Beispiel El-Hani (2007); Portin (2009).

die Herstellung eines Proteins. Denn bevor die Basensequenz der mRNA während der Translation in die Aminosäure-Sequenz des Proteins »übersetzt« wird, werden die Introns aus ihr entfernt (»gespleißt«) und die übrig bleibenden Exons werden neu verknüpft. Dabei können sogar Exons miteinander verbunden werden, die von entfernten Bereichen der DNA oder von unterschiedlichen RNA-Transkripten stammen. Wie Scherrer und Jost betonen, zeigt die Möglichkeit des Spleißens der prä-mRNA »that the coding sequence is in most cases fragmented at the genomic level. In other words, only fragments in place of entire genes are stored in the DNA [...]. From the point of view of the original genetic definition of the gene [...] this means that the gene has to be *created* from its parts encoded in the DNA before it can be expressed.«⁵

B) Gene sind keine diskreten Entitäten mit einer spezifischen materiellen Grundlage. Ein DNA-Bereich kann zu unterschiedlichen Genen gehören.

Ein bestimmter DNA-Abschnitt kann nicht immer ausschließlich einem einzigen Gen zugeordnet werden. Dies zeigt sich etwa am Beispiel der so genannten überlappenden Gene, die sich Basensequenzen teilen, aber für unterschiedliche Genprodukte codieren, »da die Transkripte von unterschiedlichen Startpunkten aus und in unterschiedlichen Leserastern translatiert werden«⁶. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass überlappende Transkripte nicht nur in Virengenomen, sondern auch in eukaryotischen Genomen wie dem des Menschen keineswegs selten sind: »The human transcriptome is composed of an interlaced network of overlapping transcripts. [...] transcripts encoded on both strands often use the same sequences. Such overlapping transcription is observed in almost 50% of the investigated cases [...]. We believe this estimate to be an underrepresentation.«⁷

Wie eine aktuelle Studie zeigt, können DNA-Abschnitte darüber hinaus gewebeabhängig eine duale Funktion haben: zum einen als proteincodierendes Exon und zum anderen als Enhancer für Nachbargene.⁸ Der gleiche Sequenzbereich kann also sowohl Teil eines Strukturgens als auch Regulatorgen sein. Die Vorstellung, dass Gene materielle DNA-»Partikel« sind, ist damit hinfällig. Zu

5 Scherrer/Jost (2007a), 67f.

6 Brown (2007), 271.

7 Cheng et al. (2005), 1152. Vgl. dazu auch Pearson (2006), 399: »Instead of discrete genes dutifully mass-producing identical RNA transcripts, a teeming mass of transcription converts many segments of the genome into multiple RNA ribbons of differing lengths.«

8 Vgl. Birnbaum et al. (2012).

einem ganz ähnlichen Ergebnis führen die Befunde der folgenden Problemgruppe.

C) Die räumlichen Grenzen des Gens verschwinden zunehmend zugunsten eines genetischen Kontinuums.

Es kann nicht eindeutig angegeben werden, welche Bereiche der DNA zu einem Gen mit einer bestimmten Funktion gehören und welche nicht: »Many scientists are now starting to think that the descriptions of proteins encoded in DNA knows no borders – that each sequence reaches into the next and beyond.«⁹ Manche Autoren sprechen gar von einem Kontinuum der Gene beziehungsweise Transkripte, das sich sogar über die Grenzen einzelner Chromosomen hinweg erstrecken kann.¹⁰ Der Grund dafür ist zum einen, dass, wie das ENCODE-Projekt gezeigt hat, ein Großteil der DNA fortlaufend transkribiert wird, wobei die Transkripte nicht nur als Vorlage für die Proteinsynthese dienen, sondern auch andere Funktionen haben können, zum Beispiel bei der Regulation der Genomexpression. Zum anderen können Transkripte von normalerweise getrennten Genen fusionieren und so ein vollständig anderes Protein erzeugen (»trans-Spleißen«). Und auch Enhancer, regulatorische DNA-Sequenzen, die die Transkriptionsrate eines Gens erhöhen und mehrere tausend Basenpaare vor dem Anfang oder nach dem Ende des »eigentlichen«, für ein Proteinprodukt codierenden Gens liegen, stellen eine Herausforderung für eine klare Grenzziehung dar. Ein weiteres damit verbundenes Problem ist, dass der Enhancer, da er auf dem DNA-Strang weit entfernt liegt, seine regulatorische Funktion nur ausüben kann, wenn die DNA eine ephemere Schleife bildet und ihn so in räumliche Nähe eines Gens bringt. Der Raum, der für die Konstituierung eines Gens von Bedeutung ist, ist also nicht zweidimensional, das heißt allein durch die lineare DNA-Sequenz bestimmt, sondern kann besser als eine dreidimensionale Matrix aufgefasst werden.¹¹

Die drei bisher diskutierten Problemgruppen machen Modifizierungen des klassisch-molekularen Genkonzeptes erforderlich, aber sie stellen es nicht notwendigerweise vollständig in Frage. So kann man sowohl im Hinblick auf bewegliche Genelemente als auch auf überlappende Gene argumentieren, dass die Sequenz des jeweils gebildeten Proteins immer noch eindeutig durch die Sequenz einer mRNA festgelegt wird, die ausgehend von einem bestimmten Bereich der DNA transkribiert wird. Auch wenn der genaue Ort eines Gens auf

9 Pearson (2006), 399.

10 Vgl. Pearson (2006), 400.

11 Vgl. dazu Beurton (2005); Scherrer/Jost (2007a).

dem Chromosom nicht ein für alle Mal festgelegt werden kann und DNA-Abschnitte Bestandteil verschiedener Gene sein können, so ist doch jede *konkrete* Expression eines Proteins eindeutig auf die Aktivität eines bestimmten Bereichs auf der DNA zurückführbar. In diesem Sinne könnte die Definition des molekularen Gens als eines DNA-Abschnitts, der durch seine Sequenz für ein funktionales Produkt wie ein Polypeptid codiert, durchaus beibehalten werden.

Ähnlich verhält es sich bei der Frage nach den räumlichen Grenzen des Gens. Im Gegensatz zum klassisch-molekularen Konzept werden regulatorische Elemente wie Enhancer und Promotoren, die dem codierenden Bereich unmittelbar vorangehen, heute von manchen Biologen als Bestandteil des Gens interpretiert, da sie unverzichtbar für die Expression des Gens sind.¹² Allerdings ist diese Form der Modifizierung des klassisch-molekularen Genkonzeptes höchst umstritten, da eine Integration aller Regulationselemente die räumlichen Ausmaße des jeweiligen Gens extrem erweitern würde. Zudem kann die Ebene der Regulation der Genomexpression vom Prozess der Expression selbst eindeutig unterschieden werden. Zwar sind Enhancer von zentraler Bedeutung für die Regulation der Expression. Aber in diesem Fall geht es im Wesentlichen um die Frage, wann beziehungsweise wo ein spezifisches Gen in welchem Ausmaß exprimiert wird – und nicht darum, welche Funktion dieses Gen besitzt, das heißt zu welchem funktionalen Produkt die Expression führt. Die meisten Biologen halten Enhancer daher nicht für einen Bestandteil des Gens. Anders ist es mit Regulationsfaktoren, die nicht nur – wie Enhancer und Promotoren – für Zeitpunkt, Ort und Ausmaß der Expression eines bestimmten Gens bedeutsam sind, sondern für die spezifische Konstitution des Gens und seiner Produkte. Weit verbreitet ist etwa die Erweiterung des ursprünglichen klassisch-molekularen Genkonzeptes durch die Integration von DNA-Bereichen, die für ncRNAs mit regulatorischer Funktion codieren.¹³

Allen bisher genannten Problemen könnten Verfechter des klassisch-molekularen Gens also mit einer geringfügigen Umformulierung des Genkonzeptes begegnen. Eine grundsätzlichere Kritik, die das klassisch-molekulare Konzept letztlich zum Scheitern verurteilt, ist jedoch mit der folgenden Gruppe von Erkenntnissen verbunden.

12 Vgl. etwa Snyder/Gerstein (2003).

13 Vgl. die Ansätze von Gerstein et al. (2007) und von Scherrer/Jost (2007a), auf die ich Abschnitt 4.2 näher eingehen werde.

D) *Die DNA-Sequenz allein legt die Funktion eines Gens nicht fest.*

Aufgrund der Kontextabhängigkeit des Prozesses der Proteinsynthese (die auch schon für die vorangehenden Punkte eine wichtige Rolle spielt) enthält die DNA selbst allenfalls einen Teil der für die Synthese der funktionalen Produkte notwendigen Information.¹⁴ Die für das klassisch-molekulare Genkonzept sehr unangenehme Folge ist, dass keine eindeutige 1:1-Beziehung zwischen Genstruktur (Basensequenz) und Genfunktion (Aminosäuresequenz und Proteinfunktion) besteht. Beispiele für diese »molekulare Pleiotropie«¹⁵ findet man auf allen Schritten der Proteinsynthese:

- *Post-transkriptionale Ebene:* Nach der Transkription wird die prä-mRNA durch Prozesse wie alternatives Spleißen und RNA-Editing in unterschiedlicher Weise modifiziert, sodass zwischen der Struktur der prä-mRNA und der Struktur beziehungsweise Sequenz der reifen mRNA keine 1:1-Beziehung bestehen muss.¹⁶
- *Während der Translation:* Auch zwischen der Sequenz der reifen mRNA und der Aminosäuresequenz besteht keine 1:1-Beziehung, da die Nucleotidsequenz in Abhängigkeit vom jeweiligen zellulären Kontext durch Umwidmung des genetischen Codes oder programmierte Rasterverschiebung sowie durch

14 Als Kontext bezeichne ich im Folgenden die gesamte Umwelt eines Gens, das heißt sowohl extragenomische Bereiche auf der DNA als auch zelluläre oder extrazelluläre nichtgenomische Faktoren. Den Informationsbegriff verwende ich, soweit nicht anders vermerkt, in dem in der Biologie üblichen Sinn als Fachterminus: Die genetische Information zur Herstellung eines funktionalen Produktes ist in Form spezifischer Basensequenzen in der DNA gespeichert und wird im Expressionsprozess »freigesetzt und für die Zelle verfügbar gemacht« (Brown [2007], 727). Wie in Kapitel 3 bereits angesprochen, wird Bedeutung, Berechtigung und Status des Begriffs der (genetischen oder biologischen) Information in der Biophilosophie heftig diskutiert, vgl. dazu die Überblicksdarstellung in Godfrey-Smith (2007).

15 Burian (2004), 59 bezeichnet als »molecular pleiotropy« alle Prozesse, bei denen »distinct molecules are derived from a single putative gene«.

16 Vgl. zum alternativen Spleißen Graveley (2001) und zum RNA-Editing Knoop (2011) mit weiteren Literaturangaben. Das Phänomen des alternativen Spleißens ist auch aus biophilosophischer Sicht bereits ausführlich diskutiert worden, vgl. Burian (2004); Downes (2004).

strukturelle Veränderungen der an der Translation beteiligten Proteine unterschiedlich »übersetzt« werden kann.¹⁷

- *Post-translationale Ebene:* Selbst zwischen einer gegebenen Aminosäuresequenz und der Funktion des Proteins besteht keine 1:1-Beziehung, da dem Protein nach der Translation durch Prozesse wie »gene sharing«¹⁸, posttranslationale Modifikationen und Multifunktionalität unterschiedliche molekulare und physiologische Rollen zugewiesen werden können.

Ich möchte im Folgenden auf jeder dieser drei Stufen der Proteinsynthese einige Mechanismen etwas näher betrachten, die den Aspekt der Kontextabhängigkeit genetischer Prozesse besonders gut verdeutlichen.

Post-transkriptionale Ebene: Alternatives Spleißen und RNA-Editing

Durch alternatives Spleißen, eine Variante des seit den 1970er Jahren bekannten Spleißens der primären prä-mRNA, können von einem einzigen »Gen« auf der DNA-Ebene ausgehend unterschiedliche Proteine synthetisiert werden, je nachdem, welche Abschnitte der prä-mRNA nach der Transkription als Introns herausgeschnitten und welche als Exons zusammengefügt und exprimiert werden. Eine bestimmte DNA-Sequenz kann dadurch in Abhängigkeit von Ort und Entwicklungszeitpunkt zur Entstehung von ganz unterschiedlichen funktionalen Produkten beitragen, was die Anzahl der in einer Zelle mithilfe eines gegebenen Gensatzes synthetisierbaren Proteine deutlich erhöht. Wie sich in den letzten Jahren herausgestellt hat, ist das alternative Spleißen besonders bei höher entwickelten Organismen eher die Regel als die Ausnahme. Die Schätzungen für den

17 Vgl. zur Umwidmung des genetischen Codes Atkins/Baranov (2007) und Turanov et al. (2009) und zur Rasterverschiebung Farabaugh (1996). Ein Beispiel für den Einfluss struktureller epigenetischer Veränderungen auf die Translation ist das Psi⁺-Prion, eine abweichend gefaltete Form des Proteins Sup35p, welches in der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* an der Termination des Translationsprozesses beteiligt ist, vgl. dazu Lancaster et al. (2010). Bei der Prion-Variante kommt es zu einem »readthrough« der Ribosomen, bei dem die Polypeptidkette über das Stoppcodon hinaus verlängert wird. Dies beeinflusst die Stabilität und Assoziativität des entsprechenden Proteins und damit unter Umständen auch den Phänotyp. Zugleich sind Prionen wie Psi⁺ ein Beispiel für nichtgenetische strukturelle Vererbung. Vgl. dazu Jablonka/Lamb (2006), 270f.

18 Vgl. dazu Piatigorsky (2007); Burian (2004).

den Anteil alternativ gespleißter Gene unter allen Genen des Menschen reichen von ca. 50 Prozent¹⁹ bis zu ca. 70 Prozent.²⁰

Im Hinblick auf das klassisch-molekulare Genkonzept ist besonders problematisch, dass es durch die Möglichkeit des alternativen Spleißens keine eindeutige Entsprechung zwischen DNA- und Protein-Sequenz mehr gibt. Denn die Regulation des alternativen Spleißens, das heißt die Entscheidung darüber, welche Proteinvariante aus einer gegebenen DNA-Sequenz entsteht, hängt nicht allein von dem zu spleißenden Gen selbst ab, sondern auch von gegenüber der RNA externen Faktoren und damit vom Gesamtzustand der Zelle. So sind etwa Proteine, die an die prä-mRNA binden und dadurch den Spleißprozess positiv oder negativ beeinflussen, in vielen Fällen entweder gewebespezifisch oder treten nur in bestimmten Phasen der Entwicklung eines Organismus auf.²¹

Ähnliches gilt für den Mechanismus des RNA-Editing, bei dem die Basensequenz eines RNA-Transkriptes gezielt verändert wird.²² Die editierte RNA besitzt also eine andere Sequenz als die durch die DNA codierte und trägt damit eine andere genetische Information. Im Gegensatz zum alternativen Spleißen findet beim Editing keine Umstrukturierung bereits vorhandener Sequenzabschnitte statt, sondern eine chemische Modifikation in Form eines Austausches oder Verlustes einzelner Nucleotide. Häufig sind dies Umwandlungen von Cytidin zu Uridin, aber auch der umgekehrte Prozess ist möglich.²³ RNA-Editing kommt in einer Vielzahl von Organismen vor und dient unterschiedlichen regulatorischen und strukturellen Funktionen. Besonders hoch ist das Ausmaß an editierten Nucleotiden in den Mitochondrien von Landpflanzen. So werden bei einigen Bärlappgewächsen bis zu 250 Positionen auf einem einzigen Gen editiert.²⁴ Auch die Mechanismen der Editierung sind vielfältig. Besonders kritisch im Hinblick auf das klassisch-molekulare Genkonzept ist auch hier: Welche RNA wann und

19 Vgl. Stetefeld/Ruegg (2005).

20 Vgl. <http://www.eurasnet.info/alternative-splicing> vom 19.08.2013.

21 Vgl. <http://www.eurasnet.info/alternative-splicing> vom 19.08.2013.

22 Vgl. dazu den Überblick in Koslowsky (2004). Wie Li et al. (2011) zeigen ist das Ausmaß an Unterschieden zwischen DNA- und RNA-Sequenz viel größer als bisher angenommen und beschränkt sich nicht auf das RNA-Editing: »[...] we have uncovered thousands of exonic sites where the RNA sequences do not match those of the DNA sequences; including transitions and transversions. These findings challenge the long-standing belief that in the same individuals, DNA and RNA sequences are nearly identical.«

23 Vgl. Grewe et al. (2011); Hecht et al. (2011).

24 Vgl. dazu Knoop (2011); Hecht et al. (2011).

wo editiert wird, hängt entscheidend vom zellulären Kontext ab. So codiert etwa in den Leberzellen ein Gen für das menschliche Apolipoprotein B in der Variante B100. In den Darmzellen führt dagegen eine Editierung der mRNA dazu, dass ausgehend von derselben DNA-Sequenz das kürzere Protein B48 synthetisiert wird.

Sowohl alternatives Spleißen als auch RNA-Editing zeigen, dass die Frage, was ein Gen ist, nicht nur durch den Blick auf eine bestimmte DNA-Sequenz entschieden werden kann. Der Kontext, der Zustand der gesamten Zelle legt fest, was ein Gen ist.

Während der Translation: Kontextabhängige Umwidmung und programmierte Rasterverschiebung

Eine der wichtigsten Entdeckungen der Molekularbiologie in den 1960er und 70er Jahren war der nahezu universelle Charakter des genetischen Codes. Die Zuordnung eines bestimmten Basentriplets zu einer Aminosäure oder einem Stoppcodon ist bei fast allen Lebewesen – sowohl bei Eukaryoten als auch bei Archaeobakterien und Eubakterien – identisch. Diese erstaunliche Tatsache wird als ein wesentliches Argument für den gemeinsamen evolutionären Ursprung aller heute lebenden Organismen angeführt.

Es gibt jedoch eine Reihe von Ausnahmen im Hinblick auf die Universalität des genetischen Codes. Bei der so genannten Umwidmung des Codes (»codon reassignment«) wird ein Codon einer anderen Aminosäure oder Funktion zugeordnet als im kanonischen Code. Die meisten Umwidmungen treten in spezialisierten genomischen Nischen auf.²⁵ Bereits seit den Untersuchungen von Frederick Sanger Ende der 1970er Jahre ist bekannt, dass besonders in mitochondrialen Genomen häufig ein Nicht-Standardcode verwendet wird. Aber auch bei eukaryotischen Kerngenomen kommen Nicht-Standardcodes zum Einsatz. »Oft ist eine Modifikation auf eine kleine Gruppe von Organismen beschränkt und häufig beinhaltet sie eine Neuordnung der Stoppcodons [...]«²⁶

Eine besondere Herausforderung für das klassisch-molekulare Genkonzept ist die *kontextabhängige* Umwidmung des genetischen Codes (»context-dependent codon reassignment«). Dabei kann die DNA-Sequenz, die ein Basentriplett umgibt, die Bedeutung des entsprechenden Codons innerhalb eines Organismus verändern. Es sprechen also nicht, wie im einfachen Fall der Umwidmung, zwei Organismen(gruppen) unterschiedliche genetische »Sprachen«, sondern ein Or-

25 Vgl. Atkins/Baranov (2007), 1004.

26 Brown (2007), 24.

ganismus kann ein Code»wort« in Abhängigkeit vom jeweiligen Kontext unterschiedlich »übersetzen«.

Die kontextabhängige Umwidmung tritt nach bisherigem Forschungsstand vor allem dann auf, wenn das zu synthetisierende Protein die seltenen Aminosäuren Selenocystein oder Pyrrolysin enthält.²⁷ Die Codons für diese Aminosäuren

»haben eine zweifache Bedeutung, da sie in den betreffenden Organismen außerdem als Stoppcodons dienen [...]. Ein selenocysteincodierendes [...] UGA[...] -Codon unterscheidet sich von dem, das tatsächlich die Termination bestimmt, durch die Anwesenheit einer Haarnadelschleife in der mRNA. [...] Die Erkennung des Selenocystein codons erfordert die Wechselwirkung zwischen der Haarnadelstruktur und einem speziellen Protein, das an der Translation dieser mRNAs beteiligt ist.«²⁸

Wie Anton Turanov et al. an dem marinen Einzeller *Euplotes crassus* zeigen konnten, kann ein einziges Triplet nicht nur für eine Aminosäure und ein Stoppcodon stehen, sondern auch für zwei unterschiedliche Aminosäuren – und das sogar innerhalb eines einzigen Gens.²⁹ Auch hier ist der Bedeutungsunterschied wieder abhängig von der räumlichen Struktur der mRNA und damit vom Kontext. Befindet sich am Ende der mRNA eine kurze räumliche Schleife, dann wird ein UGA-Triplett, das sich in der Nähe dieser Schleife befindet, in die Aminosäure Selenocystein translatiert, statt wie sonst üblich in Cystein.

Auch durch den Mechanismus der programmierten Rasterverschiebung (»programmed translational frameshifting«) werden RNA- und Aminosäuresequenz in Abhängigkeit vom jeweiligen zellulären Kontext entkoppelt. Dabei wechselt das Ribosom während der Translation gezielt an eine andere Stelle im Transkript und damit in ein neues Leseraster. »Since these events are nearly always much less than 100% efficient, frameshifting also allows for the expression of two primary translational products from a single mRNA that share the N-

27 Vgl. Atkins/Baranov (2007), 1004: »[...] the common perception has been that each triplet in the genetic code has an unambiguous meaning, coding for one of the 20 common amino acids or for stop. However, two additional amino acids – selenocysteine and pyrrolysin – are now known to be directly encoded in a tiny number of genes. They are specified by what are stop codons in essentially all other genes, and interpreting these codons involves a dynamic competition with the termination function.«

28 Brown (2007), 25.

29 Vgl. Turanov et al. (2009).

terminal sequence encoded upstream of the shift, and differ in the sequence encoded downstream of the shift.«³⁰

Wie im Fall von alternativem Spleißen und RNA-Editing ist es also auch bei der kontextabhängigen Umwidmung und der programmierten Rasterverschiebung nicht allein die lineare DNA-Sequenz, die die Struktur des zu synthetisierenden Proteins festlegt.

Post-translationale Ebene: »gene sharing«

Die im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes vorausgesetzte 1:1-Beziehung zwischen strukturellem und funktionalem Aspekt des Gens kann nicht nur im Hinblick auf die Kontextabhängigkeit der »Übersetzung« der Basensequenz der DNA in die Aminosäuresequenz des Proteins bezweifelt werden. Wie das Phänomen des so genannten »gene sharing« zeigt, besteht darüber hinaus auch keine eindeutige und vorgegebene Beziehung zwischen Aminosäuresequenz und molekularer Funktion eines Proteins. Joran Piatigorsky definiert »gene sharing« wie folgt: »In general, the term ›gene sharing‹ means that one gene produces a polypeptide that has more than one molecular function: Two or more entirely different functions of a polypeptide share the identical gene.«³¹

»Gene sharing« geht über die weit verbreitete Multifunktionalität von Proteinen hinaus, bei der ein Protein zum Beispiel innerhalb verschiedener Stoffwechselwege oder in unterschiedlichen Geweben zur Entwicklung unterschiedlicher phänotypischer Merkmale beiträgt. Denn in diesen Fällen hat das Protein *auf molekularer Ebene* jedes Mal die gleiche Funktion, auch wenn das Ergebnis auf der phänotypischen Ebene ein gänzlich verschiedenes sein kann. Ein Enzym wie die ATPase ist in einer Vielzahl von Kontexten von funktionaler Bedeutung für den Organismus – es katalysiert aber immer die gleiche Reaktion, nämlich die Aufspaltung von ATP in ADP und Phosphat. Beim »gene sharing« spielen die Proteine dagegen unterschiedliche molekulare *Rollen*: »[...] distinct specialized functions required for life are carried out by the same proteins cast as different characters [...]«³²

Die ersten Proteine, bei denen man diese besondere Form der Multifunktionalität gefunden hat, waren Kristallinproteine: Strukturproteine, die im Auge von Wirbeltieren für die Lichtbrechungseigenschaften der transparenten Linsen verantwortlich sind. Neben dieser strukturellen Funktion besitzen Kristallinproteine jedoch auch eine metabolische Funktion, das heißt sie können als aktive Enzyme

30 Farabaugh (1996), 508f.

31 Piatigorsky (2007), 4.

32 Piatigorsky (2007), xiii

fungieren. Die aktuelle Proteinfunktion dieser »Enzym-Kristalle« wird durch die Stärke der Genomexpression bestimmt: Bei niedriger Expressionsrate überwiegt die enzymatische, bei hoher Expressionsrate dagegen die strukturelle Rolle.

Entscheidend für die Kritik am klassisch-molekularen Genkonzept ist vor allem, dass die Veränderung der Proteinfunktion beim »gene sharing« nicht etwa durch eine Mutation stattfindet (wie es bei der Evolution von Proteinen häufig der Fall ist), sondern durch Veränderungen in der intrazellulären Umwelt oder der Lokation des Proteins im zellulären Mikrokosmos:

»The gene sharing concept postulates that protein function is determined not only by primary amino acid sequence, which remains the same in the multiple functions that are performed by the protein, but also by the microenvironment within the cell and by the expression of its gene. Awareness of gene sharing cautions against assuming that a protein will be used in the same way wherever or whenever it is present, or that it has always done what it is doing at any given moment.«³³

Nicht nur die Funktion eines Gens, sondern auch die Funktion eines Proteins mit einer bestimmten Aminosäuresequenz ist also in hohem Maße kontextabhängig.

Alle diskutierten Forschungsergebnisse verdeutlichen die starke Kontextabhängigkeit bei der Umsetzung der genetischen Information. Vor allem die Beispiele für eine uneindeutige Beziehung zwischen Genstruktur und Genfunktion in Problemgruppe D) stellen für das klassisch-molekulare Gen eine echte Herausforderung dar, der nicht durch eine geringfügige Modifikation des Konzeptes begegnet werden kann. Vor dem Hintergrund der vielfältigen Abweichungen von der ursprünglichen Definition erscheint es daher nicht übertrieben, von einer *Desintegration* des klassisch-molekularen Genkonzepts zu sprechen. Statt wie bisher eine eindeutige Verbindung zwischen molekularer Struktur und Funktion – DNA und Protein – zu verkörpern, ist das Gen in eine Vielzahl struktureller genetischer Elemente und Module mit unterschiedlichen Funktionen zerfallen, die nicht mehr problemlos unter ein gemeinsames Genkonzept gebracht werden können. Und bei jedem Versuch, dennoch zu einer einheitlichen Neu-Definition des Gens zu gelangen, besteht die Gefahr, dass diese durch neue Forschungsergebnisse bald wieder in Frage gestellt wird.³⁴ Denn die Biologie und insbesonde-

33 Piatigorsky (2007), 5.

34 So wird eine bloße Erweiterung des klassisch-molekularen Gens um »klassische« Regulationselemente auf der DNA-Ebene (Promotoren und Enhancer) den Erkenntnissen des ENCODE-Projektes über die bedeutende Rolle nichtcodierender RNAs für die Genregulation nicht gerecht. Ein entsprechendes Umdenken zeigt sich etwa darin,

re die Genetik befinden sich, wie wir gesehen haben, mitten in einer Umbruchphase, in der sich die Vorstellungen von Struktur und Funktion der Gene rasant weiterentwickeln und ständig neu justiert werden müssen. Die klare konzeptuelle Bestimmung »des Gens« stößt dadurch immer wieder an neue Grenzen. Moderne Genkonzepte können zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt stets nur vorläufigen Charakter haben. Und es ist durchaus fraglich, ob die Probleme bei der Erarbeitung eines einheitlichen Genkonzeptes – selbst mit wachsendem biologischem Erkenntnisstand – überhaupt je gelöst werden *können*, oder ob sie nicht vielmehr darauf zurückzuführen sind, dass die mit dem Begriff »Gen« bezeichneten Entitäten eben keine allen Genen gemeinsamen intrinsischen Eigenschaften, keine reale Essenz besitzen.

Sicher ist: Die biologischen Erkenntnisse der letzten Jahre weisen eindeutig darauf hin, dass das Genkonzept in seiner klassisch-molekularen Form nicht länger uneingeschränkt vertreten werden kann. Aber bislang ist unklar, was genau an seine Stelle treten soll. Die Frage ist vor allem, was vom Gen auf der ontologischen Ebene übrig bleibt. Existiert ein »Gen« im Sinn einer realen und potentiell auffindbaren Entität überhaupt? Oder können wir das Genkonzept nur als Abstraktion einer Ansammlung heterogener biologischer Phänomene und Prozesse verstehen? Die Beantwortung dieser Fragen mag aus biologischer Sicht zweitrangig sein – aus biophilosophischer Sicht muss sie jedoch als eine der größten Herausforderungen der modernen Biologie für die Wissenschaftstheorie angesehen werden.

4.2 DAS MODERNE GEN

Der biophilosophische Forschungsstand im Hinblick auf die Ontologie des Gens – das heißt auf die Frage nach Struktur und Funktion der Gene (Was sind Gene?) und ihrer Rolle innerhalb der Ontogenese (Was können Gene?) – kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt, positiv formuliert, als höchst pluralistisch bezeichnet werden. Es existiert eine Vielzahl unterschiedlicher Lösungsvorschläge als Reaktion auf die Krise des klassisch-molekularen Genbegriffs und auf die Erweite-

dass der Vorschlag von Snyder/Gerstein (2003) regulatorische DNA-Elemente noch einschließt, während sie in der aktuellen Version des Genkonzeptes von Gerstein et al. (2007) nicht mehr Bestandteil des Gens sind. Ich werde auf den Ansatz von Gerstein in Abschnitt 4.2.2 zurückkommen.

rung des genzentrierten Blickwinkels innerhalb der Biologie.³⁵ Insgesamt können vier Gruppen von Strategien zur Lösung der Probleme des klassisch-molekularen Gens und zur Etablierung eines modernen Genkonzeptes unterschieden werden.

A) Das klassisch-molekulare Genkonzept wird aufgegeben.

Neben dem Vorschlag der vollständigen Eliminierung des Genbegriffs aus dem molekularbiologischen Sprachgebrauch zählt auch die verbreitete pragmatische Strategie der Aufgabe des Genkonzeptes auf der *ontologischen* Ebene bei gleichzeitiger Beibehaltung des klassisch-molekularen Gens im Sinne eines Konsensustems auf *methodologischer* Ebene zu dieser Kategorie.

B) Das klassisch-molekulare Genkonzept wird durch ein neues einheitliches Genkonzept ersetzt.

Als Reaktion auf die Probleme des molekularen Gens wurde eine Reihe von alternativen monistischen Ansätzen entwickelt, bei denen das klassisch-molekulare Genkonzept mehr oder weniger deutlich modifiziert wurde – etwa durch die Berücksichtigung des explanatorischen und zellulären Kontextes, die Integration überlappender funktionaler Produkte oder die Einbeziehung des evolutionären Aspektes. Eine Gemeinsamkeit dieser Ansätze ist, dass zunehmend die Funktionskomponente des Gens gegenüber der Strukturkomponente in den Vordergrund tritt.

C) Klassische und klassisch-molekulare Aspekte und/oder Struktur- und Funktionskomponenten des Gens werden entkoppelt.

Durch die Trennung des klassisch-molekularen Konzeptes von Aspekten, die ursprünglich Bestandteil anderer Genkonzepte oder eines anderen Forschungskontextes waren, werden bei den pluralistischen Ansätzen dieser Kategorie jeweils mehrere parallele Genkonzepte sichtbar. Jedes Einzelkonzept für sich genommen wird als konzeptuell unproblematisch und wissenschaftlich hilfreich interpretiert. Erst durch die Vermischung der Konzepte entsteht der Eindruck einer Krise des

35 Die Krise des klassisch-molekularen Genkonzeptes hat sicher auch zu der deutlichen Verschiebung des philosophischen Interesses an der Biologie beigetragen – von der fast ausschließlichen Beschäftigung mit der Evolutions- und Populationsbiologie in den 1970er bis 1990er Jahren hin zu einer stärkeren Auseinandersetzung auch mit molekulargenetischen und entwicklungsbiologischen Fragestellungen. Vgl. dazu die Beiträge in aktuellen biophilosophischen Sammelbänden wie Hull/Ruse (2007); Ruse (2011); Sarkar/Plutynski (2008).

Gens. Eine ähnliche Strategie ist die Entkopplung von Struktur- und Funktionskomponente oder von unterschiedlichen funktionalen Ebenen des molekularen Gens.

D) *Das klassisch-molekulare Genkonzept wird um Elemente außerhalb des kanonischen Gens erweitert.*

Im Gegensatz zu den moderat modifizierten Genkonzepten in Gruppe B) beinhalten die Vorschläge in dieser Kategorie nicht nur eine Erweiterung des ursprünglichen Konzeptes um ungewöhnliche genische Bereiche (etwa Regionen, die nicht für ein Protein codieren) oder um extragenische oder nichtgenetische Regulationsfaktoren, sondern einen grundlegenden Perspektivwechsel, durch den Gene etwa als Ergebnis eines Prozesses oder gar als der Prozess selbst interpretiert werden.

Zwischen den vier genannten Gruppen moderner Genkonzepte bestehen, wie wir gleich sehen werden, eine Reihe von Überlappungen. Darüber hinaus werden in einigen Fällen unterschiedliche Lösungsstrategien kombiniert. So geht etwa die Erweiterung des molekularen Genkonzeptes oft mit einem pluralistischen Ansatz einher. Und monistisch-modifizierte Interpretationen des molekularen Gens bewegen sich häufig auf der pragmatischen Ebene. Tatsächlich können die auf den ersten Blick so unterschiedlichen Vorschläge in viel höherem Maß integriert werden, als die Vertreter der einzelnen Konzepte anzunehmen scheinen.

Bevor die einzelnen Lösungsstrategien näher vorgestellt werden, ist eine terminologische Klärung im Hinblick auf die strukturellen und funktionalen Elemente, die in den jeweiligen Ansätzen als Bestandteil eines modernen molekularen Gens angesehen werden, notwendig. Eine erste Unterscheidung erfolgt zwischen der genetischen und der nichtgenetischen Ebene. Als *genetisch* werde ich im Folgenden alle Faktoren bezeichnen, die auf der DNA liegen, das heißt, die sich aus der zweidimensionalen Anordnung der DNA-Basen ergeben. *Nicht-genetisch* sind entsprechend alle außerhalb des eigentlichen Nucleinsäurestrangs liegenden Faktoren, etwa epigenetische Modifikationen des DNA-Moleküls,³⁶

36 Die Begriffe »epigenetisch« und »Epigenetik« besitzen in der Biologie unterschiedliche Bedeutungsebenen. Vgl. dazu etwa die Definition von Costa (2010), 2: »Epigenetics is a general term that refers to any genetic and/or environmental influence that intervenes between genotype (*i.e.* how genes are expressed and regulated) and phenotype. However, a narrower definition in molecular biology describes epigenetics as the study of the chemical modifications in the DNA molecule that can change its conformation, and consequently, gene expression.« Zwischen enger und weiter Definition liegt eine weitere Bedeutungsebene, die als epigenetisch alle (auf Tochter-

aber auch charakteristische Eigenheiten der Zellstruktur oder des Zellinhaltes sowie extrazelluläre Faktoren.

Zweitens kann auf der genetischen Ebene zwischen genischen und extragenischen Elementen unterschieden werden. Als *genisch* bezeichne ich, soweit nicht anders vermerkt, alle DNA-Abschnitte, die für ein funktionales Transkript codieren. Dies sind zum einen die proteincodierenden Bereiche, die die kanonischen Gene des klassisch-molekularen Genkonzeptes bilden. Aber auch nicht proteincodierende Bereiche können aus heutiger Sicht zu den genischen Elementen gezählt werden, etwa wenn sie für eine regulativ wirksame ncRNA codieren. *Extragenische* Elemente liegen dagegen zwar auf der DNA, sind aber normalerweise nicht Bestandteil eines Gens, da sie nicht transkribiert werden.³⁷ Auch üblicherweise als extragenisch angesehene Elemente, etwa Promotoren oder Enhancer, können wichtige regulative Aufgaben im Expressionsprozess haben.

Drittens kann man unterscheiden zwischen *nichtgenetischen* Faktoren, die außerhalb der DNA liegen, und *nichtgenischen* (also sowohl extragenischen als auch nichtgenetischen) Elementen außerhalb des *Gens*.

4.2.1 Aufgabe des klassisch-molekularen Genkonzeptes

Eliminierung des Genbegriffs

Angesichts der vielfältigen Probleme, mit denen der Genbegriff heute konfrontiert ist, haben einige Autoren den Eindruck gewonnen, dass die Rede von »Ge-

liegt eine weitere Bedeutungsebene, die als epigenetisch alle (auf Tochterzellen oder Nachkommen) vererbaren Veränderungen der Genomexpression oder des Phänotyps ansieht, die nicht mit einer Veränderung des Genotyps, das heißt der DNA-Sequenz einhergehen. Neben den chemischen Modifikationen der DNA umfasst diese Definition zum Beispiel Veränderungen der Proteinkomponenten der Chromosomen, der so genannten Histone. Soweit nicht anders vermerkt, gehe ich im Folgenden von dieser mittleren Bedeutungsebene aus. Ich werde in Kapitel 5 ausführlicher auf unterschiedliche Formen molekularer epigenetischer Mechanismen eingehen.

- 37 Wie das ENCODE-Projekt gezeigt hat, ist die Trennung zwischen genischen und extragenischen Bereichen allerdings schwieriger als ursprünglich angenommen, da nahezu das gesamte Genom transkribiert werden kann. Es ist daher nicht auszuschließen, dass die Unterscheidung genisch/extragenisch beizeiten gegenstandslos werden wird. Darüber hinaus schließen einige moderne Gendefinitionen extragenische Bereiche der DNA oder gar nichtgenetische Faktoren ausdrücklich ein. Die Bezeichnung »genisch« muss daher relativ zu der jeweils verwendeten Definition von »Gen« verstanden werden.

nen« (zumindest innerhalb der Molekularbiologie) nicht mehr zu vertreten ist. Statt des einzelnen molekularen Gens sollte das genetische Material, das heißt das gesamte Genom, als Grundlage der Vererbung angesehen und molekularbiologisch untersucht werden. So schreibt Richard Burian:

»My conclusion is that even when one works at the molecular level, what counts as a gene is thoroughly context-dependent. [...] This has the consequence that precise definitions of genes must be abandoned, for there are simply too many kinds of genes, delimited in too many ways. [...] when we reach full molecular detail, we are better off to abandon specific gene concepts and to adopt, instead, a molecular biology of the genetic material.«³⁸

Auch Sonja J. Prohaska und Peter F. Stadler halten den Genbegriff auf der molekularen Ebene für verzichtbar: »In order to describe a cell at molecular level, a notion of a ›gene‹ is neither necessary nor helpful. It is sufficient to consider the molecules (i.e., chromosomes, transcripts, proteins) and their interactions to describe cellular processes.«³⁹

Der Vorschlag, den Begriff »Gen« durch »genetisches Material« zu ersetzen, käme dem postgenomischen Interesse am Genom als Ganzem entgegen. Die Frage ist jedoch, ob man damit nicht das Kind mit dem Bade ausschüttet. Vielleicht wäre es hilfreicher, nicht den Genbegriff vollständig aufzugeben, sondern lediglich die Vorstellung, dass dieser auf eine Entität »Gen« im ontologischen Sinn verweist? Eine solche pragmatische Variante der Strategie der Aufgabe des klassisch-molekularen Genkonzeptes bestimmt das Verständnis des Gens in weiten Teilen der biologischen Forschung.

Pragmatische Genkonzepte

Die Reaktion der meisten Biologen (vor allem der Molekularbiologen) auf die zunehmenden Zweifel am klassisch-molekularen Genkonzept ist von Pragmatismus geprägt. Das Fehlen einer präzisen Gendefinition wird innerhalb der Biologie im Allgemeinen als nahezu unproblematisch empfunden. Wie eine Befragung unter Biowissenschaftlern gezeigt hat, wird der Begriff »Gen« innerhalb der Biologie häufig auch weiterhin in der klassisch-molekularen Bedeutung verwendet.⁴⁰ Allerdings bezeichnet er nun nicht mehr eine real existierende Entität, sondern wird auf der methodologischen Ebene als Stereotyp, Konsensusterm

38 Burian (2005), 175. Vgl. auch Kitcher (1982).

39 Prohaska/Stadler (2008), 215.

40 Vgl. Stotz et al. (2004).

oder »generic term«⁴¹ verstanden. So gesteht etwa das in der biologischen Praxis weit verbreitete *nominale Genkonzept* dem konkreten Gegenstand der genetischen Untersuchung durchaus Abweichungen vom »Idealgen« des klassisch-molekularen Konzeptes zu.⁴² Eine DNA-Sequenz gilt als nominales Gen, wenn sie genug Ähnlichkeit mit anderen Genen hat, wenn sie also zum Beispiel einen transkribierbaren offenen Leserahmen (ORF) zwischen einem Start- und Stoppcodon und einen Promotor besitzt. Das nominale Genkonzept ist häufig die Grundlage für die Quantifizierung und Identifizierung von Genen in Genomsequenzen: »The identification of most genes in sequenced genomes is based either on their similarity to other known genes, or the statistically significant signature of a protein-coding sequence. In many cases, the gene effectively became identified as an annotated ORF in the genome [...]«⁴³

Auch von biophilosophischer Seite wird auf die praktische wissenschaftliche Bedeutung des Genkonzeptes hingewiesen. So ist das Gen für Hans-Jörg Rheinberger ein epistemisches »boundary object«, das gerade aufgrund seiner konzeptuellen Vagheit unterschiedliche Forschungsdisziplinen verbinden kann:

»[...] the fruitfulness of boundary objects in research does not depend on whether they can be given a precise and codified meaning from the outset. Stated otherwise, it is not necessary, indeed it can be rather counterproductive, to try to sharpen the conceptual boundaries of vaguely bounded research objects while in operation. As long as the objects of research are in flux, the corresponding concepts must remain in flux, too [...]«⁴⁴

Der Versuch einer präzisen philosophischen Analyse des Genkonzeptes oder anderer wissenschaftlicher Konzepte ist daher für Rheinberger nicht nur von vornherein zum Scheitern verurteilt, sondern stellt eine unnötige und unerwünschte Einmischung des Philosophen in die Arbeit des Biologen dar.

»[...] it is not the task of the epistemologist either to criticize or try to specify vague concepts in the hope of helping scientists clarify their convoluted minds and do better science with them. [...] Instead of trying to codify precision of meaning, we need an epistemology of the vague and the exuberant. Boundary objects and boundary concepts operate on and derive their power from a peculiar epistemic tension: To be tools of research, they must reach out into the realm of what we do not yet know.«⁴⁵

41 Falk (2000), 340.

42 Vgl. zum Begriff des nominalen Gens Burian (2004).

43 Gerstein et al. (2007), 670.

44 Rheinberger (2000), 221.

45 Rheinberger (2000), 222f.

Die Desintegration des Gens auf ontologischer Ebene impliziert also nicht, dass der Genbegriff, mit all seinen Spannungen und Mehrdeutigkeiten, nicht weiterhin auf der methodologischen Ebene als nützliches konzeptuelles Werkzeug verwendet werden kann. Die pragmatische Rede vom Gen im Sinne eines Konsensbegriffs kann beibehalten werden, weil Gene im wissenschaftlichen Kontext vor allem als Einheiten mit *methodologischem* Wert behandelt werden und nicht als ontologische Einheiten: Gene sind das, was wir Gene nennen. Die unzweifelhafte heuristische Funktion des Genbegriffs erklärt die privilegierte Rolle, die den Genen in der Biologie selbst weiterhin zukommt.⁴⁶

4.2.2 Ersetzung des klassisch-molekularen Genkonzepts

Aber ist das *klassisch*-molekulare Gen tatsächlich der ideale Kandidat für die Rolle des Konsensusgens? Da die Abweichungen und Anomalien so vielfältig und weit verbreitet sind, dass das Gen in seiner klassisch-molekularen Form eher die Ausnahme als die Regel zu sein scheint, ist es möglicherweise sinnvoller, einen *modifizierten* molekularen Genbegriff zur Grundlage eines pragmatischen Genkonzepts zu machen.

Viele der Versuche, ein neues einheitliches und umfassendes Konzept des molekularen Gens zu formulieren, stammen aus den Reihen der Biowissenschaftler selbst und sind entsprechend am praktischen Nutzen orientiert. Der Wert eines modifizierten Genkonzeptes auf der methodologisch-pragmatischen Ebene der Forschung steht daher auch in dieser zweiten Kategorie von Lösungsvorschlägen im Vordergrund. Die einzelnen Konzepte unterscheiden sich zum Teil deutlich darin, welche Aspekte des klassisch-molekularen Gens sie beibehalten oder durch Modifizierung stärken wollen. Dadurch kommt es zu einer unterschiedlich starken Betonung der Struktur- beziehungsweise Funktionskomponente, wenn auch nicht zur vollständigen Ausblendung der jeweils anderen Komponente.

Wie bereits erwähnt, stand die Strukturkomponente in der frühen Phase der Molekulargenetik im Mittelpunkt des Interesses. Die Entdeckung der linearen Struktur der DNA-Sequenz ermöglichte es, die mutmaßlich in der DNA lokali-

46 Vgl. dazu etwa Rheinberger/Müller-Wille (2004); Falk (2000); Neumann-Held (2001). Auch einige aktuelle biophilosophische Lösungsvorschläge für die Probleme des genetischen Essentialismus, zum Beispiel das HPC-Konzept von Boyd (1999) und der pluralistische Ansatz von Dupré (2006), können in diesem Sinn interpretiert werden, da sie Genen zwar eine reale Essenz absprechen, aber die Rede von Genen als nominalen Essenzen beibehalten.

sierte genetische Information mit der Herstellung spezifischer Proteine und damit letztlich mit dem Phänotyp in Beziehung zu setzen. Allerdings scheinen die meisten der oben geschilderten Probleme des klassisch-molekularen Genkonzeptes gerade Probleme auf der Strukturebene zu sein, da nicht mehr kontext-unabhängig bestimmt werden kann, welche Bereiche auf der DNA zu einem bestimmten Gen gehören.

Orientieren sich moderne Genkonzepte dennoch vorrangig an der Strukturkomponente, so sind sie dem klassisch-molekularen Konzept häufig noch sehr ähnlich. Aber außer in der pragmatischen Variante des nominalen Gens sind rein DNA-zentrierte Interpretationen des Gens, die in der Hochzeit des klassisch-molekularen Gens noch weit verbreit waren, heute kaum mehr zu finden.⁴⁷ Vielmehr ist bei vielen Versuchen zur Modifizierung des molekularen Genkonzeptes, so auch bei den drei im Folgenden diskutierten, eine Stärkung des Funktionsaspektes, teilweise gar eine Rückbesinnung auf das ursprüngliche klassische Genkonzept von Johannsen zu beobachten.

Das molekulare Gen als gemischt funktionales Konzept

Der Philosoph C. Kenneth Waters ist der Meinung, dass man im Rahmen eines reduktionistischen Ansatzes auch heute noch zu einem klaren Verständnis von Genen auf der molekularen Ebene kommen kann.⁴⁸ Denn das zentrale Dogma der Molekularbiologie, nach dem alle Genprodukte durch die DNA-Sequenz vollständig spezifiziert werden, trifft nach Waters trotz der Probleme des klassisch-molekularen Konzeptes immer noch zu.⁴⁹

Ausgangspunkt von Waters' Überlegungen ist die Frage der Reduzierbarkeit des klassischen auf das molekulare Genkonzept.⁵⁰ Während viele Biophilosophen einem solchen reduktiven Schritt auf die molekulare Ebene heute kritisch

47 Neumann-Held (2001) nennt den Ansatz von C. Kenneth Waters als ein Beispiel für ein DNA-zentriertes Konzept. Wie ich im folgenden Abschnitt zeigen werde, ist jedoch gerade die Berücksichtigung der *funktionalen* Komponente des Gens für Waters ein ganz entscheidender Aspekt.

48 Vgl. zum Folgenden Waters (1994); Waters (2000).

49 Stotz (2006) bezeichnet Waters daher als einen modernen Vertreter des zentralen molekularbiologischen Dogmas.

50 Das von Waters als »molecular gene« bezeichnete Konzept hat zwar deutliche Ähnlichkeiten mit dem klassisch-molekularen Genkonzept, weist diesem gegenüber aber auch einige Besonderheiten auf (s. unten). Waters' Vorschlag kann daher, neben dem klassisch-molekularen Genkonzept, als eine weitere Variante eines molekularen Genkonzeptes angesehen werden.

gegenüber stehen,⁵¹ hält Waters ihn für durchaus möglich. Sein Hauptargument dafür ist, dass durch das molekulare Konzept auch solche Phänomene erklärt werden können, die eigentlich in den Bereich des klassischen Genkonzeptes fallen. Das gilt insbesondere für die von Waters als »klassisches Dogma« bezeichnete Vorstellung, dass genetische Unterschiede zu Unterschieden im Phänotyp führen.

Der inklusive Charakter des molekularen Genkonzeptes zeigt sich für Waters besonders deutlich wenn man analysiert, welche Bedeutung der Genbegriff innerhalb der Molekularbiologie besitzt. Das molekulare Gen kann demnach wie folgt definiert werden:

»a gene g for linear sequence l in product p synthesized in cellular context c is a potentially replicating nucleotide sequence, n , usually contained in DNA, that determines the linear sequence l in product p at some stage of DNA expression. When I say that a nucleotide sequence, n , is a gene I mean that the sequence is a gene for l in p synthesized in c .«⁵²

Waters Genkonzept kann damit als ein 4-Tupel aus vier miteinander verbundenen Aspekten $\langle n, l, p, c \rangle$ beschrieben werden: der Nucleotidsequenz des Gens (n), der linearen Sequenz des Produktes (l), dem funktionalen Produkt selbst (p) und dem Kontext, in dem die Genomexpression stattfindet beziehungsweise untersucht wird (c).

Wie unterscheidet sich dieser Vorschlag von der üblichen Definition des klassisch-molekularen Gens als DNA-Abschnitt, der durch seine Sequenz für ein funktionales Produkt wie ein Polypeptid codiert? Wie Waters selbst betont, soll sein Ansatz nicht als grundsätzlich neue Definition verstanden werden, sondern als der Versuch einer Analyse des einheitlichen Genkonzeptes, das dem Denken der Molekularbiologen faktisch zugrunde liegt.⁵³ Sein Ziel ist es nicht, »das klassische Gen« und »das molekulare Gen« zu einem einzigen Objekt zusammenzufassen, sondern auf die Übereinstimmungen zwischen klassischen und molekularen Konzeptualisierungen des Gens in unserem Denken hinzuweisen. Es handelt sich also nicht um ein Konzept des *vereinheitlichten Gens* als realem Objekt der Konzeptualisierung auf ontologischer Ebene, sondern um ein *vereinheitlichtes Genkonzept* auf der methodologischen Ebene.

51 Waters (2007) spricht in diesem Zusammenhang von einem anti-reduktionistischen Konsens. Vgl. dazu etwa den anti-reduktionistischen Ansatz von Dupré (1993).

52 Waters (2000), 544. Vgl. ähnlich auch Waters (1994), 178.

53 Vgl. Waters (1994), 182.

Waters möchte mit seiner Definition nicht nur den strukturellen Kern des molekularen Konzeptes (Gene sind DNA-Abschnitte) erfassen, sondern auch den funktionalen Kern des klassischen vormolekularen Konzeptes (genetische Unterschiede führen zu Unterschieden im Phänotyp). Wie im Rahmen des klassisch-molekularen Konzeptes besitzt dabei die DNA, deren Struktur nach Waters Aminosäure- beziehungsweise RNA-Sequenz und damit letztlich den Phänotyp determiniert, im Vergleich mit anderen Kausalfaktoren eine besondere Bedeutung.⁵⁴ Eine weitere Gemeinsamkeit zwischen Waters Definition und dem klassisch-molekularen Konzept ist, dass nur transkribierbare Regionen, die für funktionale Produkte codieren, nicht aber regulatorische Sequenzen wie Promotoren zum Gen gezählt werden.⁵⁵

Aber der Vorschlag von Waters weist gegenüber dem klassisch-molekularen Gen auch einige Veränderungen auf. So entstehen im Verlauf des Expressionsprozesses (zum Teil in sukzessiver Folge) unterschiedliche Produkte p mit einer linearen Struktur l , zum Beispiel prä-mRNAs, prozessierte RNAs, nichtcodierende RNAs und Proteine. Entscheidend ist, dass nach Waters auf der Ebene der DNA zu jedem dieser Produkte ein anderes Gen gehören kann. Während die Synthese eines Proteins mithilfe der genetischen Information der DNA im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzepts als *Gesamtprozess* zur Identifizierung und Charakterisierung eines Gens herangezogen wurde, zerfällt der Expressionsprozess bei Waters in getrennt zu betrachtende Stufen. Ein Teil der Schwierigkeiten des klassisch-molekularen Genkonzeptes kann so vermieden werden. Denn auf die Frage, welche DNA-Abschnitte zu einem bestimmten Gen gehören, kann man im Rahmen von Waters Konzept antworten: Das hängt davon ab, welche Stufe der Genomexpression ich mir gerade ansehe. So entpuppen sich die scheinbar widersprüchlichen Antworten bei der Beurteilung eines gespleißten Gens als Antworten auf ganz unterschiedliche Fragen: Intron-Sequenzen müssen als Teil des Gens angesehen werden, wenn es sich bei p um die transkribierte prä-mRNA handelt. Sie sind jedoch nicht Teil des Gens, wenn p die prozessierte RNA oder das am Ende des Expressionsprozesses stehende Protein ist. Darüber hinaus umfasst Waters' molekulares Gen, im Gegensatz zur klassisch-molekularen Variante, nicht nur proteincodierende Gene, sondern auch RNA-Gene, die für funktionale ncRNAs codieren. Wie bereits erwähnt, ist eine solche Erweiterung des Genbegriffs angesichts der in den letzten Jahren entdeckten Vielzahl an funktionalen RNAs unumgänglich und findet sich heute bei nahezu allen Varianten des modernen Gens.

54 Vgl. Waters (2000), 542f.

55 Vgl. Waters (1994), 180.

Eine weitere Besonderheit von Waters' Konzept ist die Betonung der Rolle des Kontextes für die Bewertung eines DNA-Abschnittes als Gen. »Kontext« kann hier in einem zweifachen Sinn verstanden werden. Zum einen spricht Waters vom explanatorischen oder investigativen Kontext der biologischen Forschung, der festlegt, auf welcher Stufe des Expressionsprozesses sich die Untersuchung eines Gens bewegt.⁵⁶ Darüber hinaus sind aber auch der genetische und der nichtgenetische zelluläre Kontext entscheidend für die Frage, welcher Sequenz-Bereich zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Individualentwicklung und in einer bestimmten Zelle als Gen zählt.⁵⁷ Dies zeigt sich besonders deutlich im Hinblick auf alternativ gespleißte Gene. Was ein Gen ist, hängt von beiden Formen des Kontextes ab.

Die dritte entscheidende Modifizierung des klassisch-molekularen Konzeptes ist die deutliche Betonung der funktionalen Komponente des Genkonzeptes: »The key to understanding the molecular biologists' conception of the gene is to view it as a functional concept.«⁵⁸ Die Kontextabhängigkeit des Gens führt dazu, dass das molekulare Genkonzept nicht rein strukturell interpretiert werden kann, sondern zugleich auch eine funktionale Ebene besitzt. Ein Gen zu sein ist keine rein intrinsische Eigenschaft eines bestimmten DNA-Abschnitts – sie ist abhängig von der funktionalen Rolle des Gens im gesamten Zellsystem.

Allerdings bezeichnet Waters sein molekulares Genkonzept nicht als rein funktionales, sondern als gemischt funktionales (»mixed functional«) Konzept: »Being conceived of as a molecular gene for linear sequence *l* in product *p* synthesized in cellular context *c* includes being conceived of as having an internal structure comprised of a nucleotide sequence as well as being conceived of as having the potential to play a type of causal role within a highly-specialized, biological system.«⁵⁹ Das molekulare Gen kann demnach weder rein materiell (als DNA-Abschnitt mit einer spezifischen Struktur) noch rein funktional (als Kausalfaktor innerhalb des Systems der Zelle oder des Organismus) verstanden werden. Nur die Berücksichtigung des strukturellen und funktionalen Aspektes sowie des explanatorischen und zellulären Kontextes ermöglichen es, zu einer angemessenen Interpretation des Genbegriffs zu gelangen.

Waters inklusives Genkonzept vermag eine Reihe der Probleme des klassisch-molekularen Konzeptes erfolgreich zu lösen. Allerdings bringt es dafür einige neue Schwierigkeiten mit sich. So hält Karola Stotz Waters' Vorschlag

56 Vgl. etwa Waters (1994), 178.

57 Vgl. etwa Waters (1994), 181.

58 Waters (2000), 554.

59 Waters (2000), 550.

sowohl aus philosophischer als auch aus molekularbiologischer Sicht für höchst problematisch.⁶⁰ Denn obwohl es ihm bei dem Versuch der Neuformulierung des zentralen molekularbiologischen Dogmas, nach dem alle Genprodukte allein durch die DNA-Sequenz spezifiziert werden, eigentlich um den *pragmatischen* Wert des Genkonzeptes innerhalb der Molekularbiologie geht, kann seine These nach Stotz leicht als *ontologische* Beschreibung der herausgehobenen Rolle der Gene missverstanden werden.

Eine solche Übertragung von Waters' molekularem Genkonzept auf die ontologische Ebene würde in mehrfacher Hinsicht empirischen molekularbiologischen Befunden widersprechen. Zum einen können die einzelnen Stufen der Expression nicht eindeutig voneinander abgegrenzt werden. So existiert zum Beispiel zu keinem Zeitpunkt während der Expression eine vollständig sequenzierte prä-mRNA, die als funktionales (Zwischen-)Produkt *p* für die Bestimmung eines Gens herangezogen werden könnte. Denn Transkription und Prozessierung verlaufen bei Eukaryoten nahezu zeitgleich und koordiniert entlang einer »mRNA assembly line«: »Well before a full-length pre-mRNA can be completed, the nascent RNA is already modified by factors that work co-transcriptionally.«⁶¹ In vielen Fällen existieren daher keine festen funktionalen Referenzpunkte für die Identifizierung eines Gens in einem bestimmten Kontext.

Ein weiteres Problem ist für Stotz, dass durch Waters' Stützung des zentralen Dogmas die durch die klassisch-molekulare Geninterpretation entstandene Neigung zugunsten »echter«, das heißt proteincodierender Gene weiter verstärkt wird. Die Komplexität des Genoms, die zentrale Rolle nicht proteincodierender DNA-Abschnitte für die Genregulation und das im Zeitalter der Postgenomik erforderliche systemische Denken werden dadurch ihrer Meinung nach vernachlässigt.

Der entscheidende Kritikpunkt ist jedoch, dass Waters' Konzept strittige Fälle, bei denen das funktionale Produkt der Genomexpression nicht allein durch die transkribierte DNA-Sequenz spezifiziert, sondern von unterschiedlichen extragenischen und zellulären Faktoren co-determiniert wird, nicht ausreichend berücksichtigen kann. Zwar verweist Waters auf die Kontextabhängigkeit des Expressionsprozesses und auf einige Ausnahmefälle. So schlägt er etwa im Hinblick auf alternativ gespleißte Gene vor:

»If [differential RNA splicing] occurs within the same cell structure at the same time, then differences in the linear sequences in polypeptides resulting such differential processing

60 Vgl. zum Folgenden Stotz (2006).

61 Vgl. etwa Bentley (2002), 336.

might be conceived as being caused by differences in splicing factors, rather than differences in DNA. [...] I think it would be reasonable to say about such cases that the splicing factors, as well as molecular genes, played a special causal role in determining differences in the linear structure of the polypeptides.«⁶²

Aber diese aus Waters' Sicht eher seltenen Abweichungen vom regulären Ablauf der Proteinsynthese gefährden für ihn nicht die allgemeine Gültigkeit der These, dass Unterschiede in der linearen Struktur verschiedener Polypeptide auf Unterschiede in der Struktur der exprimierten DNA-Abschnitte und nicht auf Unterschiede zwischen nichtgenischen Kausalfaktoren zurückzuführen sind.

Die Frage ist, ob es angesichts der postgenomischen Erkenntnisse über das Ausmaß der unterschiedlichen »Ausnahmen« tatsächlich weiterhin vertretbar ist, die Spezifizierung funktionaler Produkte allein durch die DNA als Normalfall anzusehen. Gegen Waters spricht die Vielzahl der in Abschnitt 4.1 beschriebenen biologischen Mechanismen, durch die eine gegebene DNA-Sequenz in Abhängigkeit vom jeweiligen Kontext zu verschiedenen funktionalen Produkten führt. Die Annahme einer singulären und eindeutig zu bestimmenden Funktion des jeweiligen molekularen Gens im Zellgeschehen erweist sich im postgenomischen Zeitalter als unhaltbar. Die Autoren des im folgenden Abschnitt vorgestellten Ansatzes versuchen daher im Gegensatz zu Waters, bei ihrer Modifizierung des klassisch-molekularen Genkonzeptes ausdrücklich auch die zahlreichen Unregelmäßigkeiten und Problemfälle einzubeziehen.

Das Gen post-ENCODE

Ausgangspunkt für die Neudefinition des Gens durch die molekularbiologische Forschergruppe um Mark B. Gerstein sind die bis 2007 ermittelten Daten des ENCODE-Projektes, die bereits eine Ausweitung des proteinzentrierten Blickes auf das Gen nahelegen.⁶³ Ihre Frage »What is a gene, post-ENCODE?« beantworten Gerstein und Kollegen, indem sie ein Gen als Einheit genomischer Sequenzen definieren, die für einen kohärenten Satz potentiell überlappender funktionaler Produkte codieren.⁶⁴

Der Vorschlag von Gerstein et al. wird in neueren Texten zum Genbegriff weitgehend zustimmend aufgenommen.⁶⁵ Wie unterscheidet er sich vom klassisch-molekularen Genkonzept und wie soll er dessen Probleme lösen? Zunächst

62 Waters (2000), 543.

63 Vgl. Gerstein et al. (2007).

64 Vgl. Gerstein et al. (2007), 677.

65 Vgl. etwa Reydon (2009); Rheinberger/Müller-Wille (2009); Portin (2009).

gibt es auch hier eine Reihe von Überschneidungen: »In simple cases where the gene is not discontinuous or there are no overlapping products, our definition collapses to the classical version of being a DNA sequence that codes for a protein or RNA product.«⁶⁶ Die neue Definition ist also rückwärts kompatibel: DNA-Abschnitte, die bisher eindeutig als Gen bezeichnet wurden, werden dies auch weiterhin. Zudem schließt auch die neue Formulierung von Gerstein et al. regulatorische Sequenzen nicht mit ein.⁶⁷

Ähnlich wie bei Waters zeigen sich die Unterschiede erst in den Fällen, die im Rahmen des alten Genkonzepts strittig sind, etwa weil sich mehrere funktionale Produkte aufgrund alternativen Spleißens oder überlappender Gene eine DNA-Region teilen. Hier liegt der entscheidende Vorteil der neuen Definition: Die Sequenzen der finalen funktionalen Produkte derselben Klasse (also entweder Proteine *oder* RNA-Moleküle) können auf die primäre genomische Sequenz zurück projiziert und so zu einem einzigen Gen zusammengefasst werden.⁶⁸ Nicht alle zusammengehörigen funktionalen Produkte müssen dafür eine gemeinsame Subsequenz besitzen, aber zwischen den einzelnen Mitgliedern einer Gruppe sollen zumindest Sequenz-Überlappungen bestehen. Für diskontinuierliche, das heißt alternativ oder trans-gespleißte Gene bedeutet dies: Alle Exons, zu denen die Sequenzen von mindestens zwei funktionalen Produkten (hier: Proteinen) passen, gehören zum selben Gen – unabhängig davon, wo die »Mitglieder« eines Gens auf der DNA lokalisiert sind und ob sie sich auf demselben Chromosom befinden.⁶⁹ Auch der Fall des RNA-Editings ist aus dieser Sicht unproblematisch: Apolipoprotein B100 und B48 gehören zum selben Gen, da sie deutliche Sequenzüberlappungen aufweisen, die auf die Transkription derselben DNA-Bereiche zurückgeführt werden können. Die Vereinigung einzelner DNA-Abschnitte zu einem Gen muss jedoch im Hinblick auf die Art der projizierten

66 Gerstein et al. (2007), 677.

67 Vgl. aber im Gegensatz dazu die ältere Gendefinition von Snyder/Gerstein (2003), 258: »[...] we now define a gene in molecular terms as »a complete chromosomal segment responsible for making a functional product.« Zur Kritik des inklusiven Ansatzes von Snyder und Gerstein vgl. Piatigorsky (2007), 39.

68 Vgl. Gerstein et al. (2007), 677.

69 Allerdings ist die bloße Sequenz-Identität nicht ausreichend für die Gruppierung zu einem Gen. Die funktionalen Produkte müssen darüber hinaus auch direkt durch dieselbe genomische Region codiert werden. Im Gegensatz dazu gehen paraloge Proteine, bei denen einzelne Sequenzblöcke identisch sind, nicht auf ein einziges Gen zurück, da die für sie codierenden sequenzgleichen DNA-Abschnitte in unterschiedlichen Bereichen des Genoms lokalisiert sind.

Sequenzen kohärent sein. Bei einem Bereich der DNA, der für die Synthese funktionaler Produkte aus *unterschiedlichen* Klassen (also etwa eines Proteins und einer nichtcodierenden RNA) verwendet wird, handelt es sich daher um zwei verschiedene Gene, auch wenn es auf der Ebene der primären genomischen Sequenz deutliche Überlappungen geben mag.

Wie Waters betonen auch Gerstein et al. den funktionalen Aspekt als zentral für das Verständnis des modernen Genkonzeptes. Erst die Identifizierung *funktionaler* Produkte ermöglicht es, die Gene im strukturellen Sinn, als konkrete Bereiche auf der DNA, zu lokalisieren. Der Hauptgrund für die Betonung der funktionalen Komponente ist für Gerstein et al., dass ihre Definition dadurch eine hohe praktische Bedeutung erlangt: »By focusing on the functional products of the genome, this definition sets a concrete standard in enumerating unambiguously the number of genes it contains.«⁷⁰ Die Quantifizierung der Gene des Menschen, eine zugleich zentrale und heftig diskutierte Aufgabe von genomischen und postgenomischen Großprojekten wie HGP und ENCODE, kann durch das neue Konzept wesentlich vereinfacht werden. Ein weiterer Vorteil ist aus Sicht der Autoren, dass im Vergleich mit dem strukturell-orientierten klassisch-molekularen Konzept ein erleichtertes und verbessertes Verständnis biologischer und insbesondere genetischer Prozesse in der Öffentlichkeit möglich wird.⁷¹

Es handelt sich also auch hier um einen pragmatischen Vorschlag, bei dem die Nützlichkeit des Konzeptes im Vordergrund steht. Dass es Gerstein et al. allein um den methodologischen Wert der Gendefinition geht und nicht um die Beschreibung einer ontologischen Entität »Gen«, zeigt sich auch daran, dass sie die Möglichkeit einer alternativen (aber aus ihrer Sicht weniger hilfreichen) Definition nicht ausschließen.⁷²

Im Unterschied zu Waters ist der Referenzpunkt für die Gruppierung der Gene ausdrücklich das *finale* funktionale Produkt, nicht die unterschiedlichen

70 Gerstein et al. (2007), 679.

71 Vgl. http://info.gersteinlab.org/What_is_a_gene%3F vom 25.08.2011: »We expect this functional view of genes to achieve better public perception, since it focuses on the biological processes the genes are involved in, which when described at a certain level would be much easier for the public to understand compared to the structure of those genes.«

72 Vgl. Gerstein et al. (2007), 678: »[...] if we tried to cluster entire transcripts together to form overlapping transcript clusters (a potential alternate definition of a gene), then we would find that large segments of chromosomes would coalesce into these clusters. This alternate definition of a gene would result in far fewer »genes«, and would be of limited utility.«

Zwischenstufen. Stotz' erster Einwand gegen Waters' Ansatz, die Flüchtigkeit intermediärer Produkte im Verlauf der Genomexpression, spricht also nicht gegen das Konzept von Gerstein et al. Umso wichtiger für die Praktikabilität des neuen Konzeptes ist jedoch, dass bestimmt werden kann, welche Endprodukte der DNA funktional sind und welche nicht. Was ist überhaupt eine biologische Funktion? Muss man davon ausgehen, dass jedes RNA-Fragment, das im Rahmen der Genomexpression transkribiert wird, eine Funktion besitzt? Und wenn nicht, wie unterscheidet man dann funktionale und nicht funktionale Produkte? Zwar steht die grundsätzliche biochemische Funktionalität eines bestimmten Proteins oder eines RNA-Moleküls in vielen Fällen außer Frage, auch wenn ihre spezifischen Funktionen in sämtlichen biologischen Prozessen vielleicht noch nicht vollständig geklärt sein mögen. Aber da der endgültige Nachweis des vollständigen *Fehlens* einer Funktion kaum möglich ist, werden diese Fragen im Hinblick auf die Vielzahl der im ENCODE-Projekt entdeckten »TARs« (»transcriptionally active regions«) ohne bekannte Funktion die Forschergemeinde wohl noch lange beschäftigen. Auch Gerstein et al. wollen mit ihrem Ansatz nicht das Problem der biologischen Funktion lösen. Aber sie liefern den Anstoß zu einer Veränderung des Fokus biologischer Forschung: »[...] we move the hard question from ›what is a gene?‹ to ›what is a function?‹.«⁷³

Trotz der Unklarheiten im Hinblick auf die Bedeutung des Funktionsbegriffs gehen die Autoren davon aus, dass durch ihre neue Definition das Konzept des molekularen Gens als einer Einheit von Struktur und Funktion gerettet werden kann. So vermuten Gerstein et al., ähnlich wie Waters, zwischen Genotyp (DNA-Struktur) und Phänotyp (Protein-Funktion) weiterhin eine eindeutige Kausalbeziehung: »What has not changed is that genotype determines phenotype, and at the molecular level, this means that DNA sequences determine the sequences of functional molecules.«⁷⁴ Dieser Befund erscheint vor dem Hintergrund der bisherigen Befunde des ENCODE-Projektes einigermaßen überraschend. Wie ich im Folgenden zeigen werde, beurteilen andere Autoren den unmittelbaren kausalen Einfluss des molekularen Gens auf den Phänotyp weit weniger deterministisch. Zwar setzen sich Gerstein et al. der von Stotz geäußerten Kritik im Hinblick auf die Missachtung der genomischen Komplexität nicht im gleichen Maße aus wie Waters, da sie ausdrücklich versuchen, auch solche Fälle in ihr Genkonzept zu integrieren, die dem klassisch-molekularen Konzept widersprechen. Dennoch ist ihre Formulierung »genotype determines phenotype« problematisch, da sie leicht als genetischer Determinismus im ontologi-

73 Gerstein et al. (2007), 679.

74 Gerstein et al. (2007), 679.

schen Sinn missverstanden werden kann. Die eindeutig pragmatische Ausrichtung des Konzeptes, bei dem es allein um den methodologischen Wert des Genbegriffs und nicht um den ontologischen Status des Gens geht, könnte, ebenso wie bei Waters, schnell in Vergessenheit geraten. Raphael Falk, dessen Lösungsvorschlag im nun folgenden Abschnitt diskutiert wird, versucht, dieser Gefahr durch die Einbeziehung der evolutionären Geschichte der einzelnen Gene entgegenzuwirken.

Das Gen als epistemische Repräsentation selektierter Zellfunktionen

Der Ansatz von Raphael Falk kann als ein Extremfall der Stärkung der Funktionskomponente angesehen werden.⁷⁵ Denn im Gegensatz zu Waters und Gerstein et al. beinhaltet Falks Konzept nicht nur eine besondere Betonung der funktionalen Komponente des *molekularen* Gens, sondern eine teilweise Rückkehr zu Johannsens Originalkonzept des Gens als Einheit der Vererbung und damit zum *klassischen* Gen des beginnenden 20. Jahrhunderts.

Falk stellt die These auf, dass das Genkonzept, entgegen dem ersten Anschein, heute gerade dadurch gestärkt wird, dass das Genom zunehmend in den Vordergrund tritt. Zwar ist der reduktionistische Versuch einer vom funktionalen Aspekt weitgehend unabhängigen Definition des Gens allein auf der Grundlage seiner strukturellen Eigenschaften (und damit die Definition des Gens im klassisch-molekularen Sinn) gescheitert. Noch vor wenigen Jahren hatte Falk daher vom Gen als einem »concept in tension«⁷⁶ gesprochen. Aber heute, im postgenomischen Zeitalter, liefert das Genom einen neuen strukturellen Rahmen für das Gen in seinem ursprünglichen *funktionalen* Sinn: »The analysis of the genome as a complex interactive phenotype restores the role of genes as functionally meaningful units of reference, by and large, irrespective of their structural organization.«⁷⁷ Eine unerwartete Folge der postgenomischen Revolution könnte daher eine Stabilisierung des Genkonzeptes »after nearly a century of constructive unrest«⁷⁸ sein.

Falks Grundgedanke ist, dass der Begriff »Gen« nicht materielle Entitäten bezeichnet, sondern in erster Linie epistemische Repräsentationen einer be-

75 Vgl. zum Folgenden Falk (2004).

76 Falk (2000).

77 Falk (2004), 106. Falk (2004), 118 spricht zwar vom »age of the genome«, bezieht sich dabei aber auf die aktuelle genetische Forschung, die von Rheinberger und anderen als »postgenomisch« bezeichnet wird.

78 Falk (2004), 106.

stimmten zellulären Funktion, die aufgrund ihres Nutzens für den Organismus positiv selektiert wurde. In Umkehrung des klassisch-molekularen Genkonzeptes, in dem die DNA-Struktur das Gen und seine Funktion spezifiziert, wird das Gen nach Falk durch seine funktionale Rolle definiert. Zugleich legt die zelluläre Funktion eines Gens aber auch einen strukturellen Referenten auf der DNA fest.

»Structures that happened to secure specific functions that were essential for or conducive to the survival of cells were selected for. With natural selection being the etiological background of genes as functions, genes obtain again their theoretical role as intervening variables, abstractive variables that purely ›summarize‹ characters. The importance of DNA sequences is that of all possible phenotypes these are the most basic ones from which we can read off the genotype directly.«⁷⁹

Demnach könnten Gene heute wieder als invariante funktionale Einheiten der Vererbung im Sinne Johannsens aufgefasst werden. Die Kenntnis der spezifischen materiellen Grundlage einer einzelnen Erbinheit ist, ähnlich wie zu Zeiten der klassischen Genetik, für den epistemischen Nutzen dieses funktionalen Genbegriffs im postgenomischen Zeitalter nicht zwingend erforderlich.

Ein wesentlicher Bestandteil von Falks Konzept ist die Trennung zwischen der abstrakten Vorstellung des *Gens* als Einheit der Vererbung auf der einen und dem materiellen *Genom*, der Gesamtheit der DNA, auf der anderen Seite.

»[...] the genome refers to the hereditary *material*, namely to the [...] totality of DNA. [...] genes refer to the *notion* of inheritance and its units. Put differently, genes [...] maintain their role in Johannsen's definition as ›something‹ that refers to an *invariant entity of inheritance and development*, whereas genome takes its position as the material realization of these abstractions, with no commitment to the existence of any entities, other than that of being composed of a sequence of base pairs.«⁸⁰

Die Beobachtung, dass die funktionalen Einheiten, die wir als Gene bezeichnen, häufig mit spezifischen strukturellen Merkmalen auf der materiellen Ebene des Genoms verbunden sind (zum Beispiel mit einem offenen Leseraster, dem eine Promotorsequenz vorangeht und an deren Ende ein Stoppcodon steht), ist historisch zu erklären. Die Entstehung der strukturellen Ebene eines Gens wird durch die Kontingenzen und Beschränkungen des jeweiligen evolutionären Prozesses bestimmt. So hat der Selektionsdruck auf zelluläre und organismische

79 Falk (2004), 105.

80 Falk (2004), 109.

Funktionen offenbar in vielen (aber nicht in allen) Fällen zu einer räumlichen Gruppierung unterschiedlicher struktureller Elemente geführt, die bei der Synthese eines bestimmten funktionalen Produktes zusammenwirken.⁸¹ Das Ergebnis ist eine strukturelle Einheit, die in mehr oder weniger großem Maße dem Konsensusgen des klassisch-molekularen Genkonzeptes entspricht. Die der molekularbiologischen Untersuchung zugängliche Struktur des Genoms ist, mit den Worten von Moss, »the impress of the genotype onto the matter of the genome«⁸². Das Gen (als abstrakte, invariante Einheit der Vererbung) prägt dem materiellen Genom einen strukturellen Stempel auf, der es diesem ermöglicht, eine bestimmte, evolutionär vorteilhafte Funktion zu erfüllen. Und da diese Prägung durch die Einwirkung der natürlichen Selektion zustande kommt, ist die strukturelle Repräsentation des Gens auf der DNA im Sinne eines *ätiologischen* beziehungsweise historisch-kausalen Funktionskonzeptes notwendig funktional determiniert.⁸³ Entscheidend ist nicht, ob ein fest umgrenzter DNA-Abschnitt heute eine bestimmte Funktion erfüllt oder ob sich der strukturelle Abdruck eines Gens über weit verstreute Bereiche des Genoms erstreckt. Entscheidend ist allein die evolutionäre Entstehungsgeschichte des Gens: »Whatever sequence of DNA available that may provide the functions (even if not »perfect« in retrospect) would do.«⁸⁴ Damit kann ein Gen als »a genome's way of making a [...] function«⁸⁵ beschrieben werden.

Der Vorschlag von Falk unterscheidet sich insbesondere durch die Einbeziehung des evolutionär-historischen Aspektes deutlich von den Ansätzen von Waters und Gerstein et al. und stellt damit einen wichtigen Beitrag zur Diskussion um den Genbegriff dar. Allerdings weist Lenny Moss auf einen gravierenden Kritikpunkt hin.⁸⁶ Da Falk sein Konzept offenbar, ähnlich wie Waters, nicht lediglich als eine Modifizierung des molekularen Gens, sondern als eine Neuformulierung des gesamten Genkonzeptes versteht, kann man fragen, ob es in dieser Form tatsächlich umfassend genug ist. Nach Moss klammert Falk wesentliche Bedeutungsebenen des Genbegriffs, etwa die Auswirkungen der Gene auf den Phänotyp des Organismus, aus. Wie ich im folgenden Abschnitt zeigen werde,

81 Vgl. dazu auch den Ansatz von Beurton (2000).

82 Moss (2004), 127.

83 Vgl. zur Verwendung des Funktionsbegriffs in den unterschiedlichen Genkonzepten Abschnitt 4.3.3.

84 Falk (2004), 113.

85 Falk (2004), 108.

86 Vgl. Moss (2004).

versuchen Autoren wie Moss einer solchen Verengung des Genbegriffs durch die sprachliche Entkopplung unterschiedlicher Genkonzepte zu begegnen.

4.2.3 Entkopplung unterschiedlicher Genkonzepte

Die bisher diskutierten pragmatischen Vorschläge, insbesondere der von Gerstein und Kollegen, stoßen unter Biologen auf große Zustimmung. Aber für einige Biologen und Biophilosophen ist die Ersetzung des klassisch-molekularen Genkonzeptes durch ein pragmatisches, dem momentanen Forschungsstand und -interesse besser angepasstes Konzept nicht befriedigend. Denn die Schwierigkeiten beim Abgleich des klassisch-molekularen Konzeptes mit der biologischen Realität weisen für sie auf eine tiefer liegende Ebene konzeptueller Probleme hin, die nicht durch ein neues einheitliches Konzept gelöst werden können. Ihrer Meinung nach gibt es, abhängig vom jeweiligen Forschungskontext und der explanatorischen Zielsetzung, eine Vielzahl von Genkonzepten – »unifying frameworks are too simplistic«⁸⁷. Und der Bedeutungsvielfalt des Genbegriffs kann nur im Rahmen eines pluralistischen Genkonzeptes angemessen Rechnung getragen werden, das die einzelnen Bedeutungs- und/oder Funktionskomponenten des Gens eindeutig unterscheidet.

Alle pluralistischen Ansätze, die ich im folgenden Abschnitt vorstelle, setzen auf eine vergleichbare Strategie: Das klassisch-molekulare Gen muss zunächst von den Überresten verwandter Konzepte bereinigt werden. Durch sorgfältige konzeptuelle und sprachliche Analyse des Begriffs »Gen« zeigt sich, dass die Krise des molekularen Gens in erster Linie durch die Vermischung verschiedener Bedeutungsebenen entstanden ist, die dazu geführt hat, dass heute an das molekulare Gen Erwartungen gestellt werden, die es nicht erfüllen kann.

Deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Vorschlägen zeigen sich vor allem bei den Gründen, die sie für die Entstehung solcher überzogener Vorstellungen anführen. Während sie für Moss historisch bedingt sind und auf die Verschmelzung instrumenteller und struktureller Interpretationen des klassischen Genkonzeptes zurückgehen, entstehen sie nach Neumann-Held und Griffiths durch die Überschreitung disziplinärer Grenzen. In beiden Fällen wird das klassisch-molekulare Genkonzept in einem Kontext verwendet, für den es nicht geschaffen ist. Darüber hinaus kann, wie Scherrer und Jost zeigen, auch die fehlende Trennung unterschiedlicher Funktionen des Genbegriffs auf der molekularen Ebene selbst zu Missverständnissen führen.

87 Neumann-Held (2006), 239.

Gen-P und Gen-D

Der Zellbiologe und Biophilosoph Lenny Moss unterscheidet zwei verschiedene Genkonzepte – Gen-P und Gen-D –, die in der Biologie zum Teil parallel verwendet wurden und werden.⁸⁸ Die beiden von Moss ausgemachten Interpretationen des Genbegriffs unterscheiden sich vor allem im Hinblick auf ihre explanatorische Rolle innerhalb der biologischen Forschung.

Das Konzept eines Gens kann, erstens, als Werkzeug verwendet werden, um *Vorhersagen* über den wahrscheinlichen Phänotyp eines Lebewesens zu treffen. Moss bezeichnet dieses Genkonzept aufgrund des damit verbundenen instrumentellen Präformationismus als *Gen-P*.

»To speak of a gene for a phenotype is to speak as if, but *only* as if, it directly determines the phenotype. It is a form of preformationism but one deployed for the sake of instrumental utility. I call this sense of the gene – Gene-P, with the P for preformationist [...]. Genes for phenotypes, i.e., Genes-P, can be found, generally [...] where some deviation from a normal sequence results with some predictability in a phenotypic difference.«⁸⁹

Ein Gen-P wird also im Hinblick auf einen Phänotyp definiert, ist aber unbestimmt bezüglich einer damit möglicherweise verbundenen spezifischen DNA-Sequenz.

Gene können jedoch, zweitens, auch als Entwicklungsressource für die Ontogenese eines Individuums verstanden werden. Ein solches *Gen-D* wird durch seine molekulare Struktur als Abschnitt auf der DNA beziehungsweise als Transkriptionseinheit definiert, die in verschiedenen Kontexten als Ressource für verschiedene Ereignisse dient, etwa als Matrize zur Herstellung eines Genproduktes. Ein Gen-D ist unbestimmt im Hinblick auf den Phänotyp, da die phänotypischen Konsequenzen, die sich aus dem Besitz eines spezifischen Gen-D ergeben, vielfältig sein können. Seine explanatorische Rolle besteht im Unterschied zum Gen-P in der *Analyse* entwicklungsbiologischer und physiologischer Zusammenhänge.

Moss' Interpretation der beiden Genkonzepte erscheint auf den ersten Blick eher konservativ, da Gen-P beziehungsweise Gen-D *historisch* weitgehend dem klassisch-instrumentellen beziehungsweise dem molekular-materiellen Gen entsprechen. Allerdings weist Moss ausdrücklich darauf hin, dass das Gen-P aus heutiger Sicht nicht mit dem instrumentellen und das Gen-D nicht mit dem molekularen Gen identisch ist, da *beide* Konzepte sich auf Referenten auf der mole-

88 Vgl. zum Folgenden Moss (2001); Moss (2003).

89 Moss (2003), 45.

kularen Ebene beziehen können.⁹⁰ Denn das explanatorische Spiel des Gen-P ist heute nicht mehr auf die klassischen Methoden der Vorhersage von Phänotypen aus Vererbungsmustern beschränkt – auch das Vorliegen einer bestimmten Gensequenz wird, wie wir in Kapitel 3 gesehen haben, als Hinweis auf die mutmaßliche Entwicklung eines spezifischen Phänotyps herangezogen.

Der entscheidende und innovative Punkt in Moss' Analyse liegt nicht so sehr in der Definition der beiden unterschiedlichen Genkonzepte, sondern vielmehr darin, dass er die Bedeutung einer klaren *Trennung* ihrer jeweiligen explanatorischen Rolle herausarbeitet. Der Genbegriff kann nach Moss in beiden Interpretationen, für sich genommen, produktiv verwendet werden – Gen-P als Prognose-Werkzeug etwa in der Populationsgenetik, Gen-D als Analyse-Werkzeug in der Entwicklungs-genetik. Problematisch ist jedoch die weit verbreitete Verschmelzung der beiden Konzepte, die zu unzutreffenden deterministischen und essentialistischen Vorstellungen hinsichtlich der Natur und Wirkungsweise von Genen führt.

So betont Moss, dass es weder ein genetisches Entwicklungsprogramm noch eine in der DNA lokalisierte semantische Information »für« phänotypische Merkmale gibt. Da ein systematischer Zusammenhang zwischen Gen-P und dem entsprechenden Phänotyp besteht kann man zwar sagen, dass ein Gen-P Informationen über den Phänotyp enthält – dass es also etwa ein Gen-P *für* blaue Augen oder *für* die Erkrankung an Cystischer Fibrose gibt. Aber der »Besitz« eines solchen Gen-P ist nicht gleichbedeutend mit dem Besitz einer bestimmten DNA-Sequenz im Sinne eines Gen-D. Häufig ist eine Voraussage über einen charakteristischen Phänotyp nur deshalb möglich, weil dieser durch die *Abwesenheit* eines bestimmten Proteins, das heißt durch die Abweichung vom »normalen« Phänotyp entsteht. Die Suche nach der materiellen Struktur des Gen-P muss daher erfolglos bleiben. Die Rede von Genen »für« blaue Augen darf also keineswegs so verstanden werden, als gäbe es eine materielle Entität im Sinne eines Gen-D, die für die Herausbildung dieser Eigenschaft kausal verantwortlich ist. Vielmehr ist ein Gen-D immer ein Kausalfaktor unter vielen. Nur durch die fälschliche Kopplung von Gen-P und Gen-D entsteht der unzutreffende Eindruck, dass es tatsächlich ein materielles Gen »für« alle phänotypischen Eigenschaften geben muss, die vom Gen-P vorhergesagt werden und dass »die Gene« damit den Phänotyp determinieren. Der Wert einer DNA-Sequenz bei der Vorhersage eines phänotypischen Merkmals (explanatorische Rolle des Gen-P) sagt nichts über seine tatsächliche Funktion innerhalb des kausalen Netzwerkes aus,

90 Vgl. etwa Moss (2003), 45; Moss (2001), 85 und 87f.

dass zur Herausbildung des Merkmals führt (explanatorische Rolle des Gen-D) – und umgekehrt.

Bei einer klaren Trennung der beiden Genbegriffe würden sich nach Moss die Probleme des klassisch-molekularen Genkonzeptes als Scheinprobleme herausstellen: Nur, wenn man Gen-P und Gen-D vermischt, wird man von einem Genkonzept erwarten, dass ein Gen nicht nur eine Entwicklungsressource unter anderen ist, sondern dass zugleich auch die Möglichkeit einer eindeutigen Vorhersage des Phänotyps aus der DNA-Struktur besteht. Trennt man die beiden Konzepte, dann lassen sich die neueren Forschungsergebnisse dagegen gut vereinbaren mit der Vorstellung des Gen-D als Transkriptionseinheit, die in verschiedenen Kontexten als Ressource für verschiedene Produkte dient.⁹¹

Evolutionäres und molekulares Gen

Moss' Unterscheidung von Gen-P und Gen-D beruht im Wesentlichen auf den unterschiedlichen explanatorischen Rollen der beiden Genkonzepte in der Biologie. Das von Paul Griffiths und Eva Neumann-Held eingeführte und ganz ähnlich definierte verwandte Begriffspaar des evolutionären beziehungsweise molekularen Gens unterscheidet sich dagegen vor allem hinsichtlich des Forschungsbereichs, in dem die beiden Konzepte verwendet werden. Das *evolutionäre Genkonzept* findet vor allem im Bereich der Populationsgenetik und der Evolutionsbiologie Verwendung. Neumann-Held beschreibt die charakteristischen Eigenschaften des evolutionären Gens wie folgt:

»[...] *evolutionary genes* do not have to correspond to *specific* stretches of DNA. [...] evolutionary change can be traced back – in principle – to *any* change in frequencies of *any* of the conditions necessary for developing a trait (that is, the *developmental resources*) which result in *stable inheritance of differential expression of that trait* [...]. In summary: *evolutionary gene* denotes that set of conditions [...] which causes a heritable difference in the expression of that trait in an evolutionary scenario. [...] A concept according to which ›genes‹ in evolutionary modeling have to be particular DNA sequences [...], or are nothing more than DNA, is not defensible.«⁹²

Das *molekulare Genkonzept*, das vom evolutionären Gen eindeutig unterschieden werden muss, wird dagegen hauptsächlich im Bereich der Molekular- und Entwicklungs-genetik eingesetzt. Wie Griffiths und Neumann-Held ausführen, kann das molekulare Gen am besten als »process molecular gene« (PMG)

91 Vgl. Moss (2001), 90.

92 Neumann-Held (2006), 242.

beschrieben werden, das im Gegensatz zum klassisch-molekularen Gen nicht nur DNA-Abschnitte umfasst, sondern auch alle nichtgenetischen Faktoren, die zur Synthese eines Polypeptids nötig sind. Ich werde auf das Konzept des PMG in Abschnitt 4.2.4 näher eingehen.

Gen und Genon

Das von Klaus Scherrer und Jürgen Jost entwickelte Genon-Konzept geht noch einen Schritt weiter als die bisher diskutierten Vorschläge zur Entkopplung unterschiedlicher Interpretationen des Genbegriffs.⁹³ Auch für Scherrer und Jost sind die Probleme des molekularen Gens in erster Linie auf eine Vermischung unterschiedlicher Aspekte des klassischen und des klassisch-molekularen Genkonzeptes zurückzuführen. Aber anders als in den Ansätzen von Moss beziehungsweise von Griffiths und Neumann Held können sie für Scherrer und Jost nicht dadurch gelöst werden, dass alternative Genkonzepte für verschiedene explanatorische Rollen oder investigative Kontexte unterschieden werden. Kern ihres Lösungsvorschlags ist vielmehr die Trennung verschiedener Aspekte des Genbegriffs *innerhalb* des molekularbiologischen Forschungskontextes. Das verbreitete molekulare Genkonzept ist nach Scherrer und Jost ein »conceptual hybrid«⁹⁴ – das molekulare Gen *selbst*, in seiner Rolle als Gen-D, besitzt unterschiedliche Aufgaben und funktionale Ebenen, die getrennt werden müssen.

Das bedeutet, erstens, dass das funktionale, für ein Protein- oder RNA-Produkt codierende Gen (das molekulare Gen im eigentlichen Sinn) und seine materielle Entsprechung auf der DNA klar unterschieden werden müssen. Phänomene wie das alternative Spleißen zeigen, dass die DNA-Sequenz in vielen Fällen nicht unmittelbar für ein funktionales Produkt codiert, sondern dass die auf der DNA gespeicherten Informationsfragmente erst zu einem Gen zusammengesetzt werden müssen. Ein Gen kann daher nach Scherrer und Jost nicht mit einem bestimmten DNA-Abschnitt gleichgesetzt werden.

Darüber hinaus müssen, zweitens, zwei verschiedene Aufgaben des funktionalen Gens getrennt werden – die Codierung eines RNA- oder Proteinproduktes und die Regulation der Genomexpression. Denn für das Gelingen des Expressionsprozesses sind neben der genetischen Information im eigentlichen Sinn (also der in der Nucleinsäuresequenz codierten Information über die Sequenz des funktionalen Produktes) weitere Arten von Information, etwa regulatorische oder strukturelle, unverzichtbar. Um den Unterschied zwischen Codierungs- und Re-

93 Vgl. zum Folgenden Scherrer/Jost (2007a); Scherrer/Jost (2007b); Scherrer/Jost (2009).

94 Scherrer/Jost (2007a), 65.

gulationsfunktion deutlich zu machen ist es nach Scherrer und Jost notwendig, eine neue Terminologie zu entwickeln. Ihr Vorschlag ist, das codierende *Gen* vom regulatorischen *Genon* zu unterscheiden, welches die Zusammensetzung der DNA-Fragmente zum Gen steuert.

»Since there are two distinct aspects involved in the production of a collection of polypeptides from coding fragments in the DNA, namely translation of triplets into amino acids, and regulation of the assembly of those sequences of triplets from the initiation of transcription to the final mRNA prior to translation, two distinct concepts are needed. One is the gene that then becomes freed from all ballast and can again assume a pure role of a functional unit, and the other is the genon that guides and controls the assembly of the gene through the steps of the expression process.«⁹⁵

Durch die »Befreiung« des codierenden Gens von dem damit verwobenen Konzept der Regulation zeigt sich nach Scherrer und Jost auch: Nicht die DNA, sondern die mRNA ist der angemessene Ausgangspunkt für eine funktionale Gendefinition. Denn anders als die im Verlauf der Genomexpression fragmentierte, alternativ kombinierte oder überlappende DNA-Sequenz liefert die Sequenz der reifen mRNA eine kontinuierliche und verlässliche Vorlage für die Sequenz eines funktionalen Produktes. Scherrer und Jost definieren ein Gen daher als »uninterrupted nucleic acid stretch of the coding sequence in the mRNA that corresponds to a polypeptide or another functional product«⁹⁶.

Das Genon umfasst dagegen alle Regulationsfaktoren, die zur Entstehung und Expression eines Gens beitragen. Neben dem *cis*-Genon – den Regulationsfaktoren, die auf dem gleichen mRNA-Molekül liegen wie das entsprechende Gen, zum Beispiel Sequenzabschnitte mit regulatorisch wirksamer räumlicher Struktur – führen die Autoren das Konzept des *trans*-Genons ein, das aus zellulären Regulationsfaktoren außerhalb der jeweiligen mRNA besteht. Diese *trans*-Faktoren können ebenfalls aus Nucleinsäuren aufgebaut sein (zum Beispiel ncRNAs), es kann sich aber auch um nichtgenetische Faktoren wie Proteine oder Vitamine handeln. Scherrer und Jost fassen ihr Konzept wie folgt zusammen:

»[...] the genon represents a regulatory program superimposed and attached to a given coding sequence. It is materialized in *cis* by the ensemble of signals within mRNA secondary structure that control the expression of the contained coding sequence. These signals are either present in the coding sequence or in the [...] UTR [untranslatierter Bereich] of

95 Scherrer/Jost (2007a), 105f.

96 Scherrer/Jost (2007a), 106.

the mRNA sequence; the mRNA sequence carrying a given program is, therefore, longer than the coding sequence which it contains. In this manner, a specific *cis*-genon is defined for every gene [...]. The implementation of the genon-program in *cis* is carried out in *trans* by nucleic-acid binding proteins [...] on the one side, and by interfering small RNAs [...] on the other; all together, these factors constitute the transgenon, the program in *trans*.«⁹⁷

Sowohl *cis*- als auch *trans*-Genon sind überaus flexible Programme, die auch ohne eine Veränderung der DNA-Sequenz modifiziert werden können.

»In *cis*, the [...] genon is modified when somatic or heritable epigenetic modifications occur, for example by DNA methylation. In somatic cells, the transgenon is constantly adapted by addition and elimination of factors of genomic or environmental origin and there are heritable protein and RNA factors involved in genetic and epigenetic regulation [...].«⁹⁸

Das Genon-Konzept trägt durch die Verlagerung des Ortes des molekularen Gens von der DNA- auf die RNA-Ebene und durch die Trennung zwischen Codierungs- und Regulationsfunktion zur Entschärfung der Krise des klassisch-molekularen Gens bei. Denn obwohl Gene erst aus der Kombination diskontinuierlicher DNA-Fragmente entstehen und daher keinen fest umgrenzten Ort auf der DNA besitzen, können sie im Rahmen des Konzeptes von Scherrer und Jost auf der RNA eindeutig lokalisiert werden. Auch räumliche Grenzen (nämlich Anfang und Ende der codierenden Sequenz) können den Genen auf der RNA-Ebene zugesprochen werden. Darüber hinaus legt die mRNA-Sequenz (im Gegensatz zur DNA-Sequenz) nach Scherrer und Jost eindeutig die Sequenz eines Polypeptids fest. Auch die strittige Frage, welche der an der Expression beteiligten genetischen Elemente zum Gen zählen und welche nicht, kann aus der Sicht des Genon-Konzeptes beantwortet werden: Allein der codierende Bereich eines RNA-Transkriptes gehört zum Gen im eigentlichen Sinne. Alle weiteren Faktoren, die den Verlauf der Genomexpression beeinflussen, werden stattdessen zum regulatorischen *cis*- und *trans*-Genon gezählt.

Aber auch das Genon-Konzept bietet nicht bloß Lösungen für die Probleme des molekularen Gens im postgenomischen Zeitalter an, es wirft zugleich neue

97 Scherrer/Jost (2007a), 81. Scherrer und Jost unterscheiden darüber hinaus das Proto-Genon (die regulatorischen Signale auf der DNA) und das Prä-Genon (den Vorläufer des Genons auf der Ebene der prä-mRNA).

98 Scherrer/Jost (2007b), 5.

Fragen auf – etwa im Hinblick auf den Funktionsbegriff. Der Ansatz von Scherrer und Jost kann als eine Kombination der zweiten und dritten Strategie zur Lösung der Probleme des klassisch-molekularen Gens verstanden werden. Die Autoren fordern nicht nur eine terminologische und konzeptuelle Trennung von Struktur- und Funktionskomponente (DNA und Gen) einerseits und von unterschiedlichen Funktionen (Gen und Genon) andererseits. Sie verstehen ihr Konzept auch ausdrücklich als eine Rückwendung zu einem funktionalen Verständnis des Gens. Anders als bei Waters oder Gerstein et al. dienen jedoch weder die unterschiedlichen funktionalen (Zwischen-)Produkte noch das finale Produkt der Genomexpression als Referenzpunkt zur Bestimmung eines Gens, sondern der kontinuierliche Nucleinsäurestrang der prozessierten mRNA. Obwohl das funktionale Produkt in ihrer Gendefinition auftaucht, ist daher weniger dessen *Funktion* entscheidend zur Definition eines Gens, als vielmehr seine *Struktur*, beziehungsweise die zugrunde liegende Struktur der RNA. Prohaska und Stadler stellen daher zu Recht fest, dass die Repräsentation des Gens im Rahmen des Genon-Konzeptes, wie im klassisch-molekularen Konzept, weiterhin aus einem »contiguous stretch of code«⁹⁹ besteht. Die Frage ist, ob man in diesem Fall tatsächlich noch von einem funktionalen Genkonzept sprechen kann, und wenn ja, was hier mit »funktional« gemeint ist. Ich werde auf diesen Punkt in Abschnitt 4.3.3 zurückkommen.

Darüber hinaus kann man fragen, ob die von den Autoren betonte größere Verlässlichkeit der RNA-Vorlage im Vergleich zur DNA nicht dadurch deutlich relativiert wird, dass, wie wir gesehen haben, auch die Schritte zwischen reifer mRNA und Polypeptid kontextabhängig sind. Aufgrund von Prozessen wie der Umwidmung des genetischen Codes oder der programmierten Rasterverschiebung ist die »Übersetzung« der RNA- in die Aminosäuresequenz keineswegs so eindeutig, wie Scherrer und Jost bisweilen anzunehmen scheinen.¹⁰⁰ Wie bereits erwähnt, betonen die Autoren selbst allerdings ausdrücklich, dass die Sequenzinformation allein nicht das Endprodukt spezifiziert, sondern dass dazu noch weitere Arten struktureller oder regulatorischer genonischer Informationen notwendig sind. Die zur Erzeugung eines funktionalen Produktes notwendige Information kann nicht kontextunabhängig aus der DNA- oder RNA-Sequenz abgelesen werden, sondern bedarf zusätzlich der durch das Genon bereitgestellten

99 Prohaska/Stadler (2008), 216.

100 Vgl. etwa Scherrer/Jost (2007a), 68: »Since translation is faithful [...], this mRNA sequence constitutes the equivalent of the polypeptide chain as the underlying unit of genetic function and analysis.« Vgl. jedoch den Hinweis auf das Phänomen der Rasterverschiebung in Scherrer/Jost (2007b), 8.

Information. Gen und Genon (und damit auch DNA und Zelle) können nur gemeinsam wirksam werden. Und zwar nicht nur, im Sinne des klassisch-molekularen Genkonzeptes, weil die genetische Information zu ihrer Realisierung eine passive »Zellmaschinerie« benötigt wie eine CD zum Abspielen ein Lesegerät. Die genetische Information liegt nicht unabhängig vom Genon in der Zelle bereit – sie entsteht erst im Verlauf des Expressionsprozesses. »In other words, it is a process and not a product information.«¹⁰¹ Damit ist aber das von Scherrer und Jost vorgeschlagene Konzept des Gens, *für sich allein genommen*, nicht ausreichend. Nur in der gemeinsamen Betrachtung der beiden Teilkonzepte können wir uns dem Gen nähern, denn ohne Genon existieren auch keine Gene.

Scherrer und Jost weisen zu Recht auf die Notwendigkeit einer terminologischen Trennung zwischen Codierungs- und Regulationsfunktion des Gens hin. Aber statt nur erstere als »Gen« zu bezeichnen und vom »Genon« zu unterscheiden, könnte man, wie die Ansätze im folgenden Abschnitt zeigen, diese Erkenntnis auch dazu nutzen, ein erweitertes Konzept des molekularen Gens zu entwickeln, das sowohl das codierende Gen als auch das regulierende Genon umfasst.

4.2.4 Erweiterung des klassisch-molekularen Genkonzepts

Eine in den letzten Jahren verstärkt angewandte Strategie des Umgangs mit den Problemen des klassisch-molekularen Gens setzt statt auf Anpassung oder Differenzierung des Genkonzeptes auf einen Wechsel der Perspektive. Eine auffällige Tendenz, die sich schon bei den Ansätzen von Gerstein et al., Falk oder Scherrer und Jost angekündigt hat, gewinnt bei den Vorschlägen dieser vierten Gruppe noch mehr an Bedeutung: Die Expression einzelner Gene wird im postgenomischen Zeitalter nicht isoliert vom übrigen Zellgeschehen, sondern im Kontext des gesamten Expressionsprozesses betrachtet. Dabei wird das Genkonzept zum Teil so stark um zuvor nichtgenische Elemente erweitert, dass das kanonische Gen der klassisch-molekularen Interpretation nicht mehr lediglich als modifiziert bezeichnet werden kann, sondern ein völlig neues Gesicht erhält. Wie bereits erwähnt, sind die Grenzen zwischen den unterschiedlichen Strategien jedoch fließend.

Das postgenomische Gen

Die neuen technischen Möglichkeiten der Postgenomik haben dazu geführt, dass Gene keine Forschungspriorität vor anderen genetischen Elementen mehr be-

101 Scherrer/Jost (2007b), 9.

sitzen. Zwar sind sie im Kontext des gesamten Genoms, als wesentliche Bestandteile des komplexen Zellgeschehens, weiterhin von großem biologischem Interesse. Aber für die postgenomischen Forscher ist es nicht mehr so wichtig, ob das, was sie »Gen« nennen, einen strukturellen Zusammenhang besitzt und als diskrete Einheit im Genom erkennbar ist. Zudem wird immer deutlicher, dass der mit dem klassisch-molekularen Konzept verbundene proteinzentrierte Blick für das Verständnis regulativer Prozesse auf der molekularen Ebene eher hinderlich ist. Denn die Genregulation erfolgt nicht nur durch Regulationsproteine, sondern darüber hinaus zum Beispiel durch RNA-Moleküle und epigenetische Markierungen an DNA und Histonen. Die auf diese Erkenntnisse zurückzuführenden Veränderungen in den Forschungsschwerpunkten zeigen sich im Vorgehen der meisten aktuellen Genomprojekte. So wurden bei dem 2010 veröffentlichten Vergleich der Genome von Huhn und Zebrafink auch solche Bereiche der DNA intensiv untersucht, die nicht zur Synthese von Proteinen, sondern zur Transkription von ncRNAs führen.¹⁰²

Die Wissenschaftsphilosophen Paul Griffiths und Karola Stotz greifen diese Entwicklung auf und beschreiben Gene im Rahmen ihres postgenomischen Genkonzeptes nicht mehr als eindeutig bestimmbare chromosomale Segmente, sondern als flexible, kontextabhängige Entitäten, die erst im Verlauf der Genomexpression im eigentlichen Sinne gebildet werden.¹⁰³ Der Organismus, nicht das Genom oder gar die einzelnen Gene, steht dabei als »center of agency« im Mittelpunkt – Gene sind lediglich

»things an organism can do with its genome« [...]: they are ways in which cells utilize available template resources to create biomolecules that are needed in a specific place at a specific time. [...] the information for a product is not simply encoded in the DNA sequence but has to be read into that sequence by mechanisms that go beyond the sequence itself.«¹⁰⁴

Entscheidend ist das Repertoire an Transkripten, das ein Organismus (in Abhängigkeit vom jeweiligen Kontext) mithilfe seines Genoms produzieren kann.

Ähnlich wie Waters geben auch Griffiths und Stotz nicht vor, damit ein völlig neues Genkonzept entwickelt zu haben. Vielmehr verstehen sie ihren Vorschlag als eine Beschreibung des Konzeptes, das in der modernen Molekular-

102 Vgl. Warren et al. (2010).

103 Vgl. zum Folgenden Griffiths/Stotz (2006); Griffiths/Stotz (2007); Stotz et al. (2006).

104 Stotz (2008), 364.

biologie in der postgenomischen Ära seit der Erleichterung der Analyse und Erlangung von Daten zur Genomtranskription bereits implizit angewendet wird.¹⁰⁵ Das postgenomische Gen spielt weiterhin die *funktionale* Rolle des klassisch-molekularen Gens, das heißt es codiert für ein funktionales Produkt wie ein Protein oder eine funktionale ncRNA. Allerdings entspricht es nicht in allen Fällen dem *strukturellen* Stereotyp: Es besteht aus einer Ansammlung unterschiedlicher DNA-Elemente, deren Zusammenhalt als Gen erst durch den Expressionsprozess, in Abhängigkeit von der zellulären Umgebung und den Interaktionen mit anderen Zellbestandteilen, zustande kommt. Auch regulatorische Sequenzen sind Teil des postgenomischen Gens – ein entscheidender Unterschied gegenüber den Ansätzen von Waters und Gerstein et al. Wie Stotz et al. betonen, sind Gene »as much acted upon as they are actors. What a ›gene‹ is and what it does depends on the cellular environment, on interactions with other genomic elements, gene products and other factors present in the cell. Even at the level of the ›gene‹, we may find that wholes determine parts as well as parts determining wholes.«¹⁰⁶

Das bedeutet zum einen, dass das postgenomische Genkonzept, trotz seines unzweifelhaft pragmatischen Charakters, nicht mit dem nominalen Genkonzept gleichzusetzen ist, da es strukturell nicht dem am klassisch-molekularen Konzept orientierten Konsensusgen entspricht. Griffiths und Stotz verstehen das postgenomische Gen vielmehr als eine Variante von Moss' Gen-D.¹⁰⁷ Das klassisch-molekulare Gen, mit seiner eindeutigen Beziehung zwischen Struktur und Funktion, kann als ein Sonderfall des postgenomischen Gens angesehen werden.¹⁰⁸

Zum anderen beinhaltet das postgenomische Genkonzept im Vergleich zu den Vorschlägen von Waters und Gerstein et al. einen deutlicheren Bruch mit der Tradition des klassisch-molekularen Gens.

»We use the phrase ›postgenomic molecular gene‹ to refer to the entities that continue to play the functional role of the molecular gene – making gene products – in contemporary molecular biology. The post-genomic gene embodies the continuing project of understanding how genome structure supports genome function, but with a deflationary picture of the gene as a structural unit.«¹⁰⁹

105 Vgl. Griffiths/Stotz (2006).

106 Stotz et al. (2006), 195.

107 Vgl. dazu Griffiths/Stotz (2007), 99.

108 Vgl. Griffiths/Stotz (2006).

109 Griffiths/Stotz (2007), 99f.

Das Gen wird zu einer flüchtigen Entität, die nicht mehr fest an die materielle Grundlage der DNA gebunden ist. Der *Prozess* der Protein- beziehungsweise RNA-Synthese selbst gewinnt gegenüber den an diesem Prozess beteiligten materiellen Komponenten an Bedeutung.

Im Rahmen ihres »molecular epigenesis«-Ansatzes konkretisiert Karola Stotz die Struktur des postgenomischen Gens und seine Entstehung im Expressionsprozess. Dabei betont Stotz besonders die Parität zwischen den kausalen Rollen genischer, extragenischer und nichtgenetischer Faktoren bei der Spezifizierung eines funktionalen Produktes. Das komplette regulatorische Netzwerk, nicht nur die DNA, legt die Struktur eines Gens und die Art seiner Produkte fest.

»A gene product is specified as much by the genomic template as by the differential recruitment of agents of genome expression mechanisms that *activate, select, and modify* the transcript specifically. [...] These template-modifying mechanisms are the rule rather than exceptions in normal gene product synthesis. [...] The factors that interactively regulate genomic expression are on a par with coding information since they co-specify the linear sequence of the gene product together with the target DNA sequence. From this follows the radical thesis of »molecular epigenesis«: *Networks of genome regulation made up of cis-regulatory sequences, trans-acting factors and environmental signals causally specify the physical structure of a gene and the range of its products through the activation, the selective use, and, more radically, the creation of nucleotide sequence information* [...].«¹¹⁰

Das postgenomische Gen umfasst damit weite Bereiche des Genoms, die im klassisch-molekularen Konzept als extragenisch angesehen wurden, zum Beispiel Regulationsfaktoren und ncRNA-codierende Regionen.¹¹¹ Darüber hinaus gewinnt der zelluläre und extrazelluläre Kontext, in dem sich ein Gen im Verlauf des Expressionsprozesses entwickelt, an Bedeutung: »The factors that interactively regulate genomic expression are far from mere background conditions or supportive environment; rather, they are on a par with genetic information since they co-specify the linear sequence of the gene product together with the target DNA sequence.«¹¹² Aber obwohl auch nichtgenetischen Faktoren damit als Teil

110 Stotz (2006), 535f. Stotz verwendet den Begriff »epigenesis« hier offenbar im weiten Sinn.

111 Wie die bisher diskutierten modernen Genkonzepte zeigen, werden DNA-Abschnitte, die für ncRNA codieren, heute jedoch in den meisten Fällen in den Genbegriff integriert und können daher als genisch angesehen werden.

112 Stotz (2008), 364.

dieses Kontextes eine entscheidende Funktion für die Konstituierung des Gens zugesprochen wird, werden sie nicht als ein Teil des Gens angesehen. Das Gen bleibt letztlich, fast wie im klassisch-molekularen Konzept, an die DNA als seiner materiellen Grundlage gekoppelt.

Petter Portin greift den Vorschlag eines flexiblen postgenomischen Gens auf, entwickelt ihn jedoch weiter.¹¹³ Sein mehrstufiges, relationales und systemisches Genkonzept schließt epigenetische Regulationsfaktoren mit ein. Auch nichtgene-tische Elemente können damit nicht nur ein Teil des Kontextes, sondern des Gens selbst sein. Für Portin ist das Genom ein »complicated network of different complexes of heritable functional elements«¹¹⁴.

»The gene is a union of genomic sequences and the regulatory factors associated structurally or functionally with them. The gene, together with other genes, and being part of the genotype, residing in the DNA (or RNA) sequence of the genome, or inherited in extra-genomic fashion, determines the norm of reaction. The norm of reaction affects, in collaboration with the environment in which the organism at a given time finds itself, the phenotype of the organism. [...] This is called the relational or systemic view of the gene because it also takes into account, besides the transcriptionally active sequences of the genome, the regulatory factors of the development of the organism residing both in the genome and in the environment.«¹¹⁵

Portin untermauert seine weite Interpretation des postgenomischen Gens mit aktuellen Forschungsergebnissen. So weist er zum Beispiel auf das Phänomen der »genetic restoration« hin: »What was observed is that organisms can sometimes rewrite their DNA on the basis of RNA messages inherited from generations past. Plants and animals can inherit allele-specific DNA sequence information that was not present in the genome of their parents but was present in previous generations.«¹¹⁶ Nicht der DNA, sondern der RNA kommt in diesem Fall die Rolle des Trägers vererbbarer Information zu. Lolle et al. sprechen in diesem Zusammenhang von nichtmendelscher Vererbung extragenomischer Information.¹¹⁷ Nicht nur der Begriff des Gens, sondern auch der Begriff der Vererbung wird damit bei Portin um extragenetische und epigenetische Elemente erweitert.

113 Vgl. Portin (2009).

114 Portin (2009), 114.

115 Portin (2009), 115.

116 Portin (2009), 114.

117 Vgl. Lolle et al. (2005).

Vergleicht man Portins Variante des postgenomischen Gens mit dem Genon-Konzept so fällt auf, dass er aus ähnlichen Befunden, etwa zur Bedeutung der Regulationsfaktoren für den Expressionsprozess, ganz andere konzeptuelle Schlüsse zieht. Statt die beiden Ebenen der Codierung und der Regulation terminologisch zu trennen, vereinigt er sie zu einem umfassenden Genbegriff. Während das klassisch-molekulare Genkonzept bei Scherrer und Jost in seine Einzelteile zerlegt wird, ist das postgenomische Genkonzept sowohl bei Portin als auch bei Griffiths und Stotz gegenüber dem klassisch-molekularen deutlich erweitert. Für alle drei Ansätze ist aber die Erkenntnis zentral, dass die codierende Nucleotidsequenz allein keine singuläre Position im Expressionsprozess einnimmt, sondern nur in Interaktion mit bisher als nichtgenisch angesehenen Faktoren Bedeutung besitzt.

Das molekulare Prozessgen

Ein noch deutlicheres Beispiel für einen stark erweiterten Genbegriff ist Eva M. Neumann-Helds »process molecular gene concept« (PMG).¹¹⁸ Auch Neumann-Held sieht in der vollständigen Verwerfung des Genkonzeptes keine angemessene Reaktion auf die Schwierigkeiten des klassisch-molekularen Genbegriffs. Denn wegen der spezifischen Form der Beziehung zwischen Gen und Protein und der immensen Bedeutung der Proteinsynthese für den Organismus können wir ihrer Meinung nach auf ein Genkonzept, das den Besonderheiten dieses speziellen Prozesses gerecht wird, nicht verzichten. Allerdings kann unter »Gen« im strukturellen Sinn nicht mehr lediglich eine materielle DNA-Sequenz verstanden werden. Das von Neumann-Held vorgeschlagene Konzept des molekularen Prozessgens umfasst stattdessen die Gesamtheit aller relevanten genetischen und nichtgenetischen Faktoren, die für den zeitlich und räumlich regulierten molekularen Prozess notwendig sind, der zur Bildung eines spezifischen Polypeptids führt:

»Gene« is the process (i.e., the course of events) that binds together DNA and all other relevant non-DNA entities in the production of a particular polypeptide. The term *gene* in this sense stands for processes which are specified by (1) specific interactions between specific DNA segments and specific non-DNA located entities, (2) specific processing mechanisms of resulting mRNAs in interactions with additional non-DNA located entities.

118 Vgl. dazu etwa Griffiths/Neumann-Held (1999); Neumann-Held (1999); Neumann-Held (2001); Neumann-Held (2006).

These processes, in their specific temporal order, result (3) in the synthesis of a specific polypeptide.«¹¹⁹

Im Gegensatz zum postgenomischen Genkonzept, das seinen Ursprung vor allem in der modernen Molekularbiologie hat, ist das PMG eng mit dem Bereich der Entwicklungsbiologie verbunden und kann als eine Erweiterung des Entwicklungssystemansatzes (»Developmental Systems Approach«, DSA) auf molekularer Ebene verstanden werden.¹²⁰ Ziel des DSA ist es, Entwicklungsbiologie, Genetik und Evolutionsbiologie zusammenzuführen. Dazu soll zunächst ein neuer begrifflicher Rahmen für die Biologie geschaffen werden, der ohne Dichotomien wie Organismus/Umwelt (»nature«/»nurture«) auskommt. Die Aufhebung der Trennung zwischen Organismus und Umwelt ist entscheidend, weil sich aus Sicht des DSA nicht die Organismen an sich entwickeln, sondern Organismus-Umwelt-Systeme oder Entwicklungssysteme.¹²¹

Eine Hauptthese dieses konstruktionistischen Ansatzes ist, dass die Entwicklung eines Organismus und damit auch sein Phänotyp nicht (wie das klassisch-molekulare Genkonzept impliziert) von einem einzigen Molekültyp bestimmt wird, sondern auf einem heterogenen Satz von Entwicklungsressourcen beruht. Weder DNA noch Umwelteinflüsse oder andere Faktoren können als *besondere Art von Kausalfaktoren* herausgehoben werden, die innerhalb bestimmter Rahmenbedingungen zwangsläufig zur Entwicklung einer bestimmten Form führen. Es gibt keine von Anfang an vorgegebene und in den Genen als Information gespeicherte »Form« als Endziel der Entwicklung – die Form des Entwicklungssystems (und damit auch die Form des Organismus) wird immer erst im Verlauf des Entwicklungsprozesses co-konstruiert. Vertreter des DSA, etwa Susan Oyama und Russell Gray, sehen die Ontogenese als eine Abfolge von Zyklen der Interaktion zwischen den unterschiedlichen Entwicklungsressourcen.¹²² Sowohl genetische als auch zahlreiche nichtgenetische Faktoren (zum Beispiel zelluläre oder organismische Strukturen, ökologische oder soziale Interaktionen) sind an diesem Prozess beteiligt. »A gene can be functionally defined only in a specific developmental context, a gene as such does not contain any information, genes are not autonomous [...]«¹²³ Diese Tatsache wird vom klassisch-molekularen Genkonzept nicht angemessen berücksichtigt.

119 Neumann-Held (2001), 74.

120 Vgl. zum Entwicklungssystemansatz etwa Oyama et al. (2001); Stotz (2005).

121 Vgl. dazu Stotz (2005), 125.

122 Vgl. Oyama et al. (2001).

123 Neumann-Held (1999), 113.

Neumann-Held stimmt den konstruktionistischen Einwänden des DSA gegen die Betonung der singulären Rolle des Gens grundsätzlich zu. Allerdings geht die Kritik ihrer Meinung nach nicht weit genug, da sie sich einseitig auf die *funktionale* Ebene des Gens konzentriert. Nicht nur die Hervorhebung der besonderen Bedeutung der Gene für den Entwicklungsprozess sollte aus konstruktionistischer Sicht kritisiert werden. Auch die strukturelle Seite des klassisch-molekularen Genkonzeptes weist deutliche präformationistische Tendenzen auf:

»Regarding its functional aspect, constructionists accuse the classical-molecular gene concept of preformationist tendencies. They emphasize that a functional definition of the gene must be context dependent. Constructionists overlook, however, the preformationist tendencies in the *structural* sense. Just this segment on the DNA is further treated as a structured entity, as a gene, which in a certain sense seems to exist independently of the system of the organism [...]. There seems to be an agreement that the co-defining and co-constructing processes of phenotypic trait development first start above the structural level of genes.«¹²⁴

Für Neumann-Held muss auch die Strukturkomponente des Gens auf molekularer Ebene konstruktionistisch verstanden werden. Und das bedeutet, dass das Gen als solches nicht unabhängig vom Prozess der Genomexpression existiert, sondern im Verlauf dieses Prozesses co-konstruiert wird – ebenso wie die Form des Organismus erst im Entwicklungsprozess entsteht.

Neumann-Held versteht ihr molekulares Prozessgen im Wesentlichen als Modifizierung des klassisch-molekularen Gens.¹²⁵ Tatsächlich besteht zwischen beiden Konzepten ein hohes Maß an Kontinuität im Hinblick auf die Zuordnung eines bestimmten DNA-Abschnittes zu einem Gen. Man kann daher sagen, dass es durchaus *empirische* Überschneidungen zwischen klassisch-molekularem Gen und PMG gibt: Ein DNA-Abschnitt, der als Gen im klassisch-molekularen Sinn angesehen wurde, weil er als strukturelle Grundlage für die Synthese eines Proteins dient, ist in vielen Fällen auch ein wesentlicher Bestandteil eines Prozessgens, das zur Ausbildung desselben Polypeptides führt.

Aber *konzeptuell* unterscheiden sich die beiden Sichtweisen grundlegend. Das PMG ist in mehrfacher Hinsicht keine bloße Anpassung (wie etwa der Ansatz von Waters oder Gerstein et al.), sondern eine radikale Veränderung und Erweiterung des klassisch-molekularen Konzeptes. So bezieht auch der konstruktionistische Ansatz von Neumann-Held, ähnlich wie Portins Variante des

124 Neumann-Held (1999), 114f.

125 Vgl. etwa Griffiths/Neumann-Held (1999), 659.

postgenomischen Genkonzeptes, nichtgenetische Faktoren und bisher extragenische Bereiche der DNA, die direkt am Expressionsprozess beteiligt sind, in die Definition des Gens ein statt sie lediglich als notwendige Hintergrundstrukturen zu klassifizieren.

Der entscheidende konzeptuelle Unterschied gegenüber dem klassisch-molekularen Gen liegt jedoch nicht allein in der Erweiterung des Genkonzepts um Faktoren außerhalb des kanonischen Gens. Neumann-Held vollzieht darüber hinaus zugleich einen zweifachen Perspektivwechsel. Erstens geht sie, ähnlich wie Gerstein et al., von der üblichen, auf das Endprodukt gerichteten Zuschreibung der Kategorie »Gen« für einen bestimmten DNA-Abschnitt zu einer zurückblickenden Zuschreibung über.¹²⁶ Bisher wurde nicht nur die DNA-Sequenz (also der strukturelle Aspekt des Gens) als informationelle und materielle Grundlage für den folgenden Expressionsprozess und für die Entstehung des funktionalen Endproduktes angesehen. Auch die (Prä-)Existenz des Gens selbst wurde im Allgemeinen als gegeben angenommen – Gene erschienen als Entitäten, die unabhängig von und zeitlich vor dem spezifischen Prozess der Proteinsynthese bestehen. Im Gegensatz dazu entsteht das PMG erst *durch* den gesamten Expressionsprozess und kann daher nur im *Rückblick* als Gen identifiziert werden.

Wie Scherrer und Jost betont auch Neumann-Held, wie wichtig in diesem Zusammenhang eine klare konzeptuelle Trennung zwischen materieller DNA-Sequenz und Gen ist: Nur die Abfolge der Nucleotide auf der DNA existiert vor und während des Prozesses der Proteinsynthese. Die Einbettung dieser Sequenz in den Prozess, ihre Rolle bei der Entstehung eines bestimmten Proteins, kann dagegen erst im Nachhinein, durch die Umkehr der Blickrichtung und unter Einbeziehung von nichtgenetischen Faktoren, als »Gen« zusammengefasst werden.

»Almost as in the classical sense, a gene then has a function, to code for a polypeptide, and a gene includes certain segments of the DNA. However, in contrary to the classical-molecular concept a *gene is not situated on the DNA*, but the term »gene« describes processes, which under certain environmental conditions structure the DNA [...] and result in a polypeptide. The gene becomes relational.«¹²⁷

126 Die Methode der zurückblickenden Erklärung des Expressionsprozesses durch die »Konstruktion« eines Gens anhand der Ergebnisse des Prozesses könnte man, in Anlehnung an die nachträgliche Erklärung der Entstehung funktionaler Adaptationen in der Evolutionsbiologie, als »reverse engineering« bezeichnen. Vgl. dazu den Vorschlag von Noble (2008a), 3013.

127 Neumann-Held (1999), 131.

Neumann-Held wechselt damit, zweitens, vom entitätenzentrierten Denken zum Prozessdenken: Das PMG unterscheidet sich auf der ontologischen Ebene grundlegend vom klassisch-molekularen Gen, da es nicht als materielle Entität, als beständiger Abschnitt auf der DNA verstanden wird, sondern als Prozess. Das bedeutet aber zugleich, dass das Genkonzept für Neumann-Held nicht lediglich ein vom menschlichen Denken abhängiges Konstrukt ist. Gene existieren tatsächlich in einem ontologischen Sinn, wenn auch in einer, im Vergleich mit dem klassisch-molekularen Gen, strukturell flüchtigen Form und nur innerhalb eines Systems wie der Zelle. Denn nicht nur der Mensch beziehungsweise der Forscher »liest« bestimmte DNA-Sequenzen als Gene. Auch die Maschinerie der Zelle kann der DNA-Sequenz durch den Prozess der Proteinsynthese Bedeutung verleihen und so Gene oder Promotoren konstruieren.

»Regulatory sequences and coding regions do not exist on the DNA or mRNA independently of the system (or of somebody who can read, which is exhibited by the cell in the ›act‹ of expression). [...] [The DNA ›text‹] is not structured into smaller and larger units [...] but [...] it is only a sequence of letters, which is structured only by the experienced reader (developmental context) in reciprocal contingency.«¹²⁸

Wie bereits angesprochen, ist das PMG für Neumann-Held ein Genkonzept neben anderen. Denn wie sie ausdrücklich betont, geht es ihr nur um die Beziehung zwischen einem Gen und einem funktionalen Polypeptid.¹²⁹ Nur diese eine, ganz besondere Beziehung, die auf einen für die weiteren Entwicklungsprozesse zentralen Vorgang auf molekularer Ebene hinweist, sollte ihrer Meinung nach durch den Begriff »Gen« ausgezeichnet werden. Mögliche Kausalbeziehungen, die über die rein molekulare Ebene hinausgehen (etwa Beziehungen zwischen Genen und phänotypischen Merkmalen), werden dagegen von Neumann-Helds Genkonzept nicht erfasst.

Eine Grenze des PMG-Konzeptes ist daher, dass dieses nur in Forschungskontexten relevant ist, die sich auf die Beziehung zwischen DNA und Polypeptid als zentrale Komponente des Entwicklungsprozesses auf der molekularen Ebene konzentrieren – also zum Beispiel im Bereich der Entwicklungsgenetik, nicht aber der Evolutionsbiologie. Für diesen Bereich schlägt Neumann-Held das evolutionäre Genkonzept vor. Ebenso wie das postgenomische Genkonzept geht also auch das PMG-Konzept mit einem pluralistischen Ansatz und mit einer Entkopplung von Genkonzepten für unterschiedliche Forschungskontexte einher.

128 Neumann-Held (1999), 124.

129 Vgl. etwa Neumann-Held (2001), 76.

Was unterscheidet Neumann-Helds PMG von dem im letzten Abschnitt vorgestellten postgenomischen Gen? Auf den ersten Blick überwiegen die Gemeinsamkeiten. Auch das postgenomische Gen stellt eine deutliche Erweiterung des kanonischen Gens dar. So umfassen beide Konzepte extragenische, außerhalb des transkribierten Bereiches liegende Regionen des Genoms, die eine regulative oder konstitutive Funktion ausüben. Das Gen erfährt eine Fragmentierung in zahlreiche Sequenzelemente, die über das gesamte Genom verstreut sein können, und verliert seinen festen, linearen Ort auf der DNA. Beide Konzepte betonen darüber hinaus die Bedeutung extragenischer und nichtgenetischer Faktoren nicht nur für die Genomexpression, sondern für die Bestimmung der strukturellen Elemente eines Gens.

Allerdings tritt im Rahmen des postgenomischen Konzeptes der Prozesscharakter des Gens weit weniger in den Vordergrund, als dies beim PMG-Konzept der Fall ist. Zwar ist auch das postgenomische Gen eng mit dem Expressionsprozess verbunden. Denn ebenso wie beim PMG ist nicht kontextunabhängig (das heißt hier: unabhängig vom konkreten Syntheseprozess) festgelegt, was ein Gen ist und welche DNA-Abschnitte zu einem bestimmten Gen gehören. Der Zusammenhalt einzelner materieller Komponenten des Genoms zu einem Gen kommt erst im Verlauf des Prozesses durch den Prozess zustande. Aber es handelt sich hier nur um einen eingeschränkt prozessualen Aspekt, denn im Gegensatz zum Ansatz von Neumann-Held ist das postgenomische Gen immer noch eine Entität. Die strukturelle Zusammensetzung des postgenomischen Gens, seine strukturelle Repräsentation, ist zwar das *Ergebnis* von Prozessen, aber das Gen ist nicht *selbst* der Prozess. Dies erklärt auch, warum außerhalb der DNA liegende Faktoren im postgenomischen Genkonzept zwar eine zentrale Rolle für die Regulation der Genomexpression spielen und damit Teil des Expressionsprozesses sind, aber (anders als bei Neumann-Held) nicht als Teil des Gens angesehen werden.

Zwar erwecken einige Formulierungen bei Neumann-Held den Anschein, dass auch sie Gene als *Resultate* der in der Zelle ablaufenden Expressionsprozesse versteht. So schreibt sie etwa in einem frühen Aufsatz: »the gene became a product of processes«¹³⁰. Spätere Aussagen deuten jedoch eindeutig darauf hin, dass ihre Interpretation weitergeht als das postgenomische Genkonzept, indem sie das PMG mit dem Prozess *gleichsetzt*.¹³¹ Was wir als »Gen« bezeichnen ist kein Körper, keine Entität, auch wenn es durch das Wechselspiel von Entitäten

130 Neumann-Held (1999), 134.

131 Vgl. etwa die bereits zitierten Stellen Neumann-Held (1999), 131 und Neumann-Held (2001), 74.

aufgebaut wird und entsteht. Ein Gen ist ein Prozess. Das impliziert natürlich (in einem schwächeren Sinn) auch, dass es das *Resultat* dieser Prozesse ist. Das Gen, das wir im Rückblick ausmachen können, existiert nur deshalb, weil der entsprechende Prozess bereits stattgefunden hat – ohne den Prozess gäbe es kein Gen.

4.3 GEMEINSAMKEITEN MODERNER GENKONZEPTE

Die Krise des klassisch-molekularen Genkonzeptes hat dazu geführt, dass das Bild des modernen Gens heute, im Zeitalter der Postgenomik, viel offener und facettenreicher ist als noch vor wenigen Jahren. Die Frage ist, wie man mit der Vielfalt an Vorschlägen umgehen soll. Fast alle im letzten Abschnitt vorgestellten Autoren verfahren nach der Strategie, durch Kritik konkurrierender Konzepte den eigenen Ansatz als überlegen herauszustellen. Ziel ist in diesem Fall, den einzigen wahren Erben des klassisch-molekularen Gens zu finden – *das* moderne Gen.

Allerdings haben alle diskutierten Konzepte, wie wir gesehen haben, Vor- und Nachteile (vgl. dazu auch die Zusammenfassung in Tabelle 1). Viele von ihnen stellen dabei durchaus plausible und substantielle (Teil-)Lösungen für die mit dem Genkonzept verbundenen Probleme in Aussicht, die bei einer Eliminierung aller Alternativen des bevorzugten Ansatzes verloren gehen würden. Ich möchte daher dem Vorschlag von James Griesemer folgen und einen weniger konfrontativen Weg einschlagen: Statt die unterschiedlichen modernen Genkonzepte als unvereinbar anzusehen und gegeneinander auszuspielen, sollte es das Ziel sein, ihre positiven Seiten zu integrieren.¹³² Denn die einzelnen Ansätze sind keine *Konkurrenten* im Rahmen eines Wettbewerbs um die Erkenntnis der »biologischen Wahrheit«, sondern repräsentieren unterschiedliche *Standpunkte*, von denen aus man Vererbung und Ontogenese und die Frage, was ein Gen ist und tut, untersuchen kann. Bei einem solchen integrativen Vorgehen fallen einige durchgehende Tendenzen und Gemeinsamkeiten in der Vielfalt moderner Genkonzepte auf (vgl. dazu Tabelle 1), die ich im Folgenden noch einmal explizit herausarbeiten möchte. Wie wir sehen werden unterscheidet sich der charakteristische postgenomische Blick auf das Gen besonders in vier Punkten deutlich von der Wahrnehmung des klassisch-molekularen Gens: in seiner pluralistischen, genomischen, funktionalen und prozessualen Perspektive.

132 Vgl. etwa Griesemer (2006).

4.3.1 Pluralistische Perspektive

Viele, wenn auch nicht alle, moderne Genkonzepte sind explizit pluralistisch. Es gibt nicht mehr *das* Gen beziehungsweise *das* Genkonzept – das Gen hat heute viele Gesichter. Als Hauptkritik gegen monistische Ansätze wird häufig angeführt, dass diese nur auf einen bestimmten Forschungsbereich anwendbar sind und so die Komplexität des Genbegriffs in unzulässiger Weise vereinfachen. Denn was ein Gen ist, hängt nicht nur vom biologischen Kontext (etwa von Raum, Zeit und Ort der Genomexpression) ab, sondern auch vom jeweiligen explanatorischen und investigativen Kontext. Ein inklusives Konzept allein reicht nicht aus, um die Bedeutungsvielfalt und die unterschiedlichen Funktionen des Genkonzeptes in der biologischen Forschung zu umfassen. So betonen etwa Prohaska und Stadler: »The concept of the ›Gene‹ is common ground to most disciplines of biology and historically has been instrumental in the synthesis of sub-disciplines, e.g., evolution and development. We therefore argue that a meaningful notion of ›Gene‹ cannot be constructed with only a particular sub-discipline in mind.«¹³³

Versuche zur Modernisierung des Genkonzeptes erfassen meist nur einen Teilbereich des möglichen Anwendungsfeldes. Fast alle Neudefinitionen des Gens beschränken sich dabei auf die molekulare Ebene. Die auffällige Konzentration auf das molekulare Gen ist leicht dadurch zu erklären, dass hier eine grundlegende Modifikation am dringendsten erforderlich zu sein scheint. Denn es ist ja das klassisch-*molekulare* Gen, das sich in der Krise befindet. Dagegen wird das evolutionäre Gen auch heute noch weitgehend unverändert verwendet, zum Beispiel im Kontext der Evolutionsbiologie, wo es als konzeptuelles Werkzeug und heuristisch hilfreiches abstraktes Konstrukt dient, das keine ontologisch reale Entität bezeichnet, aber dennoch Vorhersagen über die Verteilung phänotypischer Merkmale in Populationen erlaubt.

Der Versuch, ein vereinheitlichtes und modifiziertes Konzept des *molekularen* Gens zu finden, schließt nicht zwangsläufig die Möglichkeit einer divergierenden Verwendung des Genbegriffs in anderen Forschungsbereichen aus. Moderne molekulare Genkonzepte sind daher nicht unbedingt im strengen Sinn monistisch. Man mag darüber streiten, ob für das molekulare Gen ein neues, einheitliches Konzept gefunden werden kann und wenn ja, wie dieses aussehen könnte. Im Hinblick auf das gesamte Spektrum der Verwendungsmöglichkeiten des Genbegriffs in verschiedenen Forschungsfeldern ist die pluralistische Perspektive aber sicher plausibler.

133 Prohaska/Stadler (2008), 217.

Tabelle 1: Wesentliche Eigenschaften moderner Genkonzepte

Modernes Genkonzept	Definition Gen	Was gehört (nicht) zum Gen?	Vorteile und Besonderheiten	Nachteile und Kritik
<i>Gemischtfunktionales Konzept</i> (Waters)	Nucleotidsequenz n ist ein Gen für die lineare Sequenz l in Produkt p synthetisiert in Kontext c	– genisch sind alle DNA-Sequenzen, die für funktionale Produkte codieren – keine regulatorischen Sequenzen	– Unterteilung des Expressionsprozesses in mehrere Stufen – Einbeziehung des Kontextes – Betonung der funktionalen Ebene des Genkonzeptes	– pragmatisches Konzept, kann leicht als ontologisches missverstanden werden – Einfluss extragenischer und zellulärer Faktoren wird nicht ausreichend berücksichtigt
»post- <i>ENCODE</i> «-Konzept (Gerstein et al.)	Ein Gen ist eine Einheit genomischer Sequenzen, die für einen kohärenten Satz potentiell überlappenden funktionaler Produkte codieren	– genisch sind alle DNA-Sequenzen, die für funktionale Produkte codieren – keine regulatorischen Sequenzen	– strittige Fälle werden auf gemeinsame Subsequenzen projiziert und zusammengefasst – Betonung der funktionalen Ebene – genomische Perspektive	– pragmatisches Konzept, kann leicht als ontologisches missverstanden werden – Unklarheit des Funktionsbegriffs
<i>Evolutionäres Konzept</i> (Falk)	Gene sind epistemische Repräsentationen einer bestimmten zellulären Funktion, die aufgrund ihres Nutzens für den Organismus positiv selektiert wurde	– Gen als abstrakte Einheit, eine strukturelle genomische Prägung aller Bereiche des Genoms ist möglich	– Betonung der funktionalen Ebene im ätiologischen Sinn – Trennung zwischen Vorstellung des Gens (Erbinheit) und materiellem Genom – genomische Perspektive	– klammert wesentliche Bedeutungsebenen des Genbegriffs aus
<i>Gen-P/Gen-D</i> (Moss)	– Gen-P: strukturell unbestimmtes Gen »für« einen bestimmten Phänotyp – Gen-D: DNA-Sequenz, die in verschiedenen Kontexten als Ressource für verschiedene Entwicklungsereignisse dient	– Gen-P: kann sich auf Referenzen auf der molekularen Ebene (DNA) beziehen – Gen-D: genisch sind alle transkribierbaren Bereiche der DNA, die als Entwicklungsressourcen dienen	– Trennung verschiedener explanatorischer Rollen des Genbegriffs (pluralistische Perspektive)	

<i>Gen/Genom</i> (Scherer/Jost)	Ein Gen ist ein Nucleinsäurestrang der mRNA, der mit einem funktionalen Produkt korrespondiert	– genisch sind alle durchgehenden mRNA-Sequenzen, die für funktionale Produkte codieren – keine regulatorischen Sequenzen, diese gehören zum Genom	– Trennung verschiedener Bedeutungsebenen des Genbegriffs im molekularbiologischen Kontext (pluralistische Perspektive) – mRNA als Ausgangspunkt der Gendefinition – Trennung von Gen und DNA – Betonung der funktionalen Ebene	– Unklarheit des Funktionsbegriffs – Kontextabhängigkeit des Expressionsprozesses auch nach Synthese der reifen mRNA – Gen und Genom im Expressionsprozess nicht trennbar
<i>Post-genomisches Gen</i> (Griffiths/Stotz)	Gene sind Dinge, die ein Organismus mit dem Genom tun kann (Variante des Gen-D)	– genisch sind codierende und regulatorische DNA-Sequenzen	– Gen als flexible, flüchtige Entität, die während der Expression gebildet wird (Prozessperspektive) – Entgrenzung des Gens (genomische Perspektive) – Betonung der funktionalen Ebene und des intra- und extrazellulären Kontextes – pluralistische Perspektive	– Einbeziehung des nicht-genetischen Kontextes in das Genkonzept geht nicht weit genug (vgl. Portins Variante des postgenomischen Genkonzeptes)
<i>PMG</i> (Neumann-Held)	Ein Gen ist der Prozess, der DNA und alle relevanten nichtgenetischen Faktoren in der Produktion eines spezifischen Polypeptids verbindet	– zum Gen gehören alle codierenden und regulatorischen, genetischen und nicht-genetischen Faktoren, die zur Spezifität des Proteinproduktes beitragen	– starke Form der Prozessperspektive (Gen als Prozess) – Trennung von Gen und DNA – genomische und pluralistische Perspektive	– PMG-Konzept umfasst nur proteincodierende molekulare Gene

Wenn wir auf den Begriff »Gen« nicht ganz verzichten und ihn vollständig durch neue Begriffe ersetzen wollen, müssen wir mit seiner Polyvalenz zu leben lernen und die Notwendigkeit eines Genpluralismus anerkennen. Wie in den meisten pluralistischen Ansätzen ausdrücklich betont wird, ermöglicht aber erst die klare Trennung der einzelnen Ebenen und Bedeutungsvarianten des Genbegriffs den problemlosen Umgang mit mehreren parallelen Genkonzepten. Wichtig ist dabei nicht nur, dass etwa das evolutionäre Gen im Hinblick auf explanatorische Rolle und Anwendungsbereich von der Ebene des molekularen Gens unterschieden wird. Auch ein falsches oder den aktuellen Forschungsergebnissen nicht angemessenes Verständnis des molekularen Gens selbst kann in die Irre führen. Wie der Ansatz von Scherrer und Jost zeigt, kommt es zum Beispiel auf der molekularen Ebene leicht zu Vermischungen unterschiedlicher Aspekte des Gens (Codierungs- und Regulationsfunktion), die durch eine sprachliche Trennung der Bedeutungsebenen vermieden werden könnten. Aufgrund der unterschiedlichen Funktionen des molekularen Gens kann man daher auch hier von einer pluralistischen Position sprechen.

Die aktuelle Tendenz zu explizit pluralistischen Interpretationen des Genkonzeptes könnte den Eindruck erwecken, dass der Pluralismus ein typisches Kennzeichen des *modernen* Gens ist. Ein Blick auf die Geschichte der Genetik zeigt jedoch, dass dies keineswegs der Fall ist.¹³⁴ Vielmehr steht »das Gen« seit jeher für eine Vielzahl von Konzepten und ist daher eigentlich immer schon pluralistisch.¹³⁵ Seit seiner Einführung durch Johannsen hat der Genbegriff Schicht für Schicht an zusätzlicher Bedeutung angesammelt. Die semantische und konzeptuelle Mehrdeutigkeit des Genkonzeptes hat sich dabei bereits vor dem Aufkommen der Molekulargenetik, in der Aufspaltung des klassischen Konzeptes in eine instrumentelle und eine materielle Interpretation, angedeutet. Wie ein heterogener »Baumkuchen« ist das Genkonzept mit jeder neuen genetischen und molekularbiologischen »Erkenntnisschicht« und jeder neuen Vorstellung über Struktur und Funktion der Gene weiter angewachsen: Gene sind die Einheiten der Vererbung, können auf den Chromosomen lokalisiert werden, bestehen aus DNA, codieren für Proteine, sind Teil eines komplexen regulatorischen Netzwerks und so weiter.

134 Vgl. zur Geschichte des genetischen Denkens und zu den vielfältigen Bedeutungsebenen des Genbegriffs Falk (2009).

135 Vgl. etwa Piro (2011), 595: »During over hundred years of genetic research, gene concepts have often and dynamically changed to accommodate novel experimental findings, without ever providing a generally accepted definition of the ›gene.«

Die verbreitete Einteilung der Entwicklung des Genbegriffs in drei eindeutig voneinander abgrenzbare Stufen (klassisches, klassisch-molekulares und modernes Genkonzept) wird daher der Komplexität des Genkonzeptes nicht vollständig gerecht. Da die ursprüngliche Bedeutung bei der Konstruktion einer »neuen« Stufe des Konzeptes nicht eliminiert oder vollständig ersetzt, sondern vielmehr um weitere Bedeutungsaspekte ergänzt wird, ist die Vorstellung einer graduellen Veränderung im Zuge einer »organic extension«¹³⁶ des klassischen Genkonzeptes zutreffender. So wurde beim Übergang zum klassisch-molekularen Gen das klassische Konzept um die molekulare Komponente erweitert, ohne dass dabei zugleich die funktionale Bedeutung des Gens für die Vererbung von Merkmalen grundsätzlich in Frage gestellt wurde. Wie die in Abschnitt 4.2.3 diskutierten pluralistischen Konzepte zeigen, ist dieses Vorgehen jedoch nicht unproblematisch, da das jeweils aktuelle Genkonzept stets mit dem »Ballast« der mit der vorherigen Interpretation des Gens verbundenen Vorstellungen beladen ist und unbemerkt mit diesen vermischt wird.

Dass gerade moderne Genkonzepte den genetischen Pluralismus besonders betonen ist als Reaktion darauf zu verstehen, dass es nach der Identifizierung der DNA als materieller Trägerin der Erbinformation für kurze Zeit die Hoffnung gab, alle wesentlichen strukturellen und funktionalen Bedeutungsaspekte in einem einzigen monistischen Genkonzept – dem klassisch-molekularen Gen – vereinen zu können. Wie die Probleme des klassisch-molekularen Konzeptes zeigen, hat sich diese Hoffnung nicht erfüllt. Obwohl es, wie wir in Abschnitt 4.2.2 gesehen haben, immer noch Versuche zu einer Reduktion des Genkonzeptes auf einen fest umrissenen Bedeutungsaspekt gibt, erscheint die Rückkehr zum Pluralismus als der natürlichere Ausweg. Denn aus heutiger Sicht ist es zunehmend zweifelhaft, ob ein Konzept allein sämtliche Bedeutungsschichten tragen kann. Nicht alle mit der Zeit hinzugefügten Bedeutungsaspekte sind untereinander sowie mit der ursprünglichen Idee von Johannsen vollständig kompatibel, auch wenn hinter allen die Frage nach der funktionalen und/oder strukturellen Einheit der Vererbung steht. Sowohl im Hinblick auf die unterschiedlichen explanatorischen Rollen des Gens (Gen-P und Gen-D) und die unterschiedlichen Forschungsbereiche (evolutionäres und molekulares Gen) als auch auf die verschiedenen funktionalen Aspekte des molekularen Gens (codierendes Gen und regulatorisches Genon) und die unterschiedlichen Produkte der Genomexpression (Proteine und ncRNAs) ist vor diesem Hintergrund eine terminologische und konzeptuelle Aufspaltung des vielfältigen Genkonzeptes zumindest bedenkenswert. Eine differenzierende Terminologie, wie sie mit den in

136 Falk (2009), 4.

Abschnitt 4.2.3 vorgestellten Ansätzen vorschlagen wird, ist hilfreich, um den jeweiligen Unterschied zwischen den einzelnen Ebenen des Genbegriffs besser zu verdeutlichen. Die notwendige Klarheit könnte damit sicher leichter erreicht werden als durch den aktuellen Sprachgebrauch, in dem meist einheitlich von »dem Gen« die Rede ist.

4.3.2 Genomische Perspektive

Eine weitere wesentliche Gemeinsamkeit moderner Genkonzepte ist, dass Genen keine festen Grenzen und kein genau bestimmbarer Ort auf der DNA zugeschrieben wird. Die strukturelle und konzeptuelle Bindung zwischen Gen und DNA, die zu Zeiten des klassisch-molekularen Gens noch so eng war, dass das eine kaum ohne die andere gedacht werden konnte, wird zunehmend schwächer. Wie das ENCODE-Projekt und die aktuelle Genomforschung zeigen, können die räumlichen Umrisse des Gens, vor allem aufgrund von Transkriptüberlappungen und vielfältigen post-transkriptionalen Modifikationen wie dem alternativen Spleißen, nur mehr in Ausnahmefällen unmittelbar an der DNA-Sequenz abgelesen werden. Häufiger sind die einzelnen Bestandteile des Gens über das ganze Genom verteilt und werden erst während des Expressionsprozesses kontextabhängig kombiniert.

Auf der strukturellen Ebene ändert sich daher unsere Wahrnehmung der materiellen Grundlage des Erbgutes: Es findet ein Wechsel von der genischen zur genomischen Perspektive statt. Da Gene nicht mehr als diskrete strukturelle Einheiten angesehen werden, tritt die Frage nach der Struktur des einzelnen Gens im Zeitalter der Postgenomik in den Hintergrund und wird durch die Frage nach den durch das »genetische Kontinuum« des Genoms vermittelten Mechanismen von Vererbung und Entwicklung ersetzt. Zudem scheint nahezu das gesamte Genom transkribierbar zu sein, wobei die Transkripte in den meisten Fällen nicht proteincodierende mRNAs sondern ncRNAs sind. Wo letzteren eine Funktion zukommt (zum Beispiel bei der Regulation der Genomexpression oder epigenetischer Prozesse), werden die entsprechenden DNA-Abschnitte heute im Allgemeinen als Teil des »Genpools« angesehen.¹³⁷ Der Fokus der molekularbiologischen Forschung entfernt sich daher insgesamt vom einzelnen Gen und konzentriert sich stattdessen auf die Betrachtung des gesamten Genoms.

Das führt gegenüber dem klassisch-molekularen Genkonzept im mehrfachen Sinn zu einer Neubewertung des ontologischen Status des Gens. Vor allem kann und muss das *Gen* eindeutig vom genetischen *Material* der DNA bezie-

137 Vgl. etwa Costa (2010).

hungsweise des Genoms unterschieden werden. Gene haben keine *dauerhafte* strukturelle und materielle Entsprechung auf der DNA, sie sind ontologisch nicht mit fest umrissenen DNA-Abschnitten gleichzusetzen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass der Begriff des Gens in der Biowissenschaft überflüssig geworden ist und vollständig durch den Genombegriff ersetzt werden kann. In den meisten modernen Genkonzepten spielen Gene weiterhin eine zentrale Rolle. Aber die Trennung von Gen und genomischem Material führt zu einer zunehmenden Dissoziation von Struktur- und Funktionskomponente des Gens, die eng mit einem weiteren Perspektivwechsel verbunden ist: Dem Wechsel von der strukturellen zur funktionalen Perspektive.

4.3.3 Funktionale Perspektive

Die konstatierte Bedeutungsschwächung der strukturellen Genkomponente geht häufig mit einer Stärkung der funktionalen Komponenten des Genbegriffs, teilweise sogar mit einer partiellen Rückkehr zur ursprünglichen Interpretation des Gens als funktionaler Entwicklungsinvarianten einher. Diese Entwicklung ist in den unterschiedlichen Ansätzen verschieden stark ausgeprägt. Zwar geht sie nur selten so weit, dass die strukturelle Komponente nahezu vollständig ausgeklammert wird.¹³⁸ Dennoch unterscheiden sich moderne Genkonzepte durch den Wechsel des Schwerpunktes von der strukturellen zur funktionalen Perspektive insgesamt vom klassisch-molekularen Genkonzept.

Wie Gerstein et al. zu Recht betonen, lautet die große Frage im Hinblick auf den modernen Genbegriff zum gegenwärtigen Zeitpunkt damit nicht mehr »Was ist ein Gen?«, sondern »Was ist Funktion?«. Dass dieses Problem keineswegs trivial ist, zeigt sich wenn man vergleicht, wie der Funktionsbegriff in Konzepten verstanden wird, die für sich eine funktionale Interpretation des Genbegriffs in Anspruch nehmen. Die einzelnen Ansätze unterscheiden sich nicht nur im Hinblick auf ihre Interpretation des Funktionsbegriffs, sondern auch auf die Art der Elemente, der sie ihren funktionalen Charakter verdanken.

In Abhängigkeit davon, was ein biologisches Funktionskonzept erklären soll, kann es entweder ätiologisch oder dispositional interpretiert werden.¹³⁹ Im Rahmen eines *ätiologischen* oder historisch-kausalen Funktionskonzeptes soll durch die Funktionszuschreibung erklärt werden, woher ein bestimmtes Merkmal kommt. »[...] functions are identified with those past effects that explain the cur-

138 Eine besonders starke Betonung des funktionalen Aspektes findet man im Ansatz von Falk, vgl. Abschnitt 4.2.2.

139 Vgl. dazu etwa McLaughlin (2005).

rent presence of a thing by means of a historical selection process [...].¹⁴⁰ Bei der Entstehung eines *biologischen* Merkmals ist die natürliche Selektion der entscheidende Faktor, auf den die Funktionalität eines Merkmals zurückgeführt werden kann.

Dispositionale oder system-analytische Funktionskonzepte versuchen dagegen zu erklären, was das funktionale Element *aktuell* zur Leistung eines Systems (etwa einer Zelle oder eines Organismus) beiträgt, das heißt was seine kausale Rolle innerhalb des Systems ist.¹⁴¹ Die dispositionale Funktionszuschreibung erfolgt dabei unabhängig von der historischen Entstehungsgeschichte des Merkmals.

Beide Interpretationen des Funktionsbegriffs, die ätiologische und die dispositionale, sind bei modernen funktionalen Genkonzepten zu finden. So wird Funktion bei Falk explizit im ätiologisch-historischen Sinn verstanden. Falks Genbegriff ist funktional, weil er die Entstehung funktionaler Merkmale auf molekularer Ebene (etwa die Fähigkeit zur Synthese von Proteinen) durch die evolutionäre Entstehungsgeschichte und das Wirken der natürlichen Selektion erklärt.

Im molekulargenetischen Kontext wird der Funktionsbegriff jedoch meist dispositional-systemisch interpretiert. Im Fokus molekularbiologischer Forschung steht die Frage, welche aktuelle Funktion ein bestimmtes molekulares Element, etwa ein Gen oder ein Protein, für biologische Prozesse wie die Entwicklung der Eigenschaften und Verhaltensweisen des Organismus hat. Diese Tendenz zeigt sich auch bei einem Großteil der Genkonzepte, die die funktionale Ebene des molekularen Gens gegenüber der strukturellen Ebene betonen. Besonders deutlich wird dies beim Ansatz von Waters, der die funktionale Rolle des Gens in den interaktiven kausalen Netzwerken der Zelle und des Organismus hervorhebt. Die Zuschreibung einer Funktion der Gene erfolgt hier aufgrund ihrer spezifischen kausalen Wirkungen innerhalb eines Systems.

Insgesamt impliziert die Einnahme einer funktionalen Perspektive also, dass dem Gen eine ätiologische und/oder eine dispositionale Funktion zugesprochen wird. Beide Perspektiven können im Hinblick auf die Funktion eines Gens sinnvoll verwendet werden: Gene wurden einerseits, zurückblickend, aufgrund ihrer ätiologischen Funktion selektiert und besitzen andererseits, aktuell, eine dispositionale Funktion für den Organismus.

140 Allen (2002), 375.

141 Vgl. Allen (2002), 375: »Functions of components are identified with their causal contributions to broader capacities of the system.«

Allerdings ist damit noch nicht gesagt, dass alle als funktional bezeichneten Definitionen des Gens tatsächlich eine funktionale Perspektive *auf das Gen* einnehmen. Der dispositionale Funktionsbegriff kommt in vielen Genkonzepten nicht unmittelbar aufgrund der Funktionalität der Gene ins Spiel, sondern mittelbar, durch die Funktionalität *nichtgenetischer* Biomoleküle wie Proteinen oder RNAs. Dabei wird die Funktionskomponente mit dem funktionalen Produkt gleichgesetzt, zu dessen Synthese das Gen beiträgt. Ein Produkt besitzt eine Funktion, wenn es im Rahmen biologischer Prozesse eine bestimmte Aufgabe erfüllt, etwa die enzymatische Funktion eines Proteins oder die regulatorische Funktion eines RNA-Moleküls. Und allein aufgrund seiner maßgeblichen kausalen Rolle bei der Synthese eines solchen funktionalen Moleküls wird in vielen funktionalen Genkonzepten auch dem entsprechenden Gen eine funktionale Bedeutung für das Gesamtsystem des Organismus zugeschrieben.

Schon im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes wurde die funktionale Ebene des Gens im Allgemeinen in diesem Sinn interpretiert – die strukturelle Seite des Gens ist seine DNA-Sequenz, die funktionale Seite ist das Produkt, für welches das Gen codiert. Auch bei Gerstein et al., die nach eigener Einschätzung ein funktionales Konzept vertreten, wird der Funktionsbegriff auf die Genprodukte bezogen. Die Funktionalität der Produkte dient dabei zugleich zur Lokalisierung eines Gens auf der DNA: Nur Produkte, die eine Funktion besitzen, können zur Vereinigung überlappender Transkripte zu einem Gen herangezogen werden. Ähnlich ist es beim Genom-Konzept. Obwohl Scherrer und Jost, im Gegensatz zu Gerstein et al., den »Ort« des Gens von der Ebene der DNA auf die Ebene des kontinuierlichen RNA-Transkriptes verlegen, setzen auch sie Funktion mit dem funktionalen Genprodukt gleich.

Die verbreitete Gleichsetzung von Funktion und Genprodukt ist jedoch in mehrfacher Hinsicht problematisch. Zum einen führt sie, wie Prohaska und Stadler kritisieren, zu der falschen Vorstellung, dass die Funktion eines Gens *allein* durch den Nachweis des entsprechenden Genproduktes bestimmbar ist. Aber »[...] the existence of a product does not imply that it has any function at all, and conversely, the same product may have multiple and mechanistically diverse biochemical functions, depending on its context«¹⁴². Zwischen DNA und Proteinfunktion besteht zwar häufig eine Korrelationsbeziehung, aber keine gerichtete Kausalitätsbeziehung.¹⁴³ Daher fordern Prohaska und Stadler, dass die Funktion eines Gens durch einen Funktionalitätstest experimentell messbar sein muss, der über den bloßen Nachweis des Produktes hinausgeht.

142 Prohaska/Stadler (2008), 219.

143 Vgl. Turner (2010), 216.

Zum anderen kann sich der Wechsel hin zu einer funktionalen Interpretation des modernen Gens nicht auf die Betonung der Funktionalität der Genprodukte beschränken, die dann zur Identifizierung struktureller genischer Komponenten auf DNA oder RNA verwendet werden. Ein solches Vorgehen mag zwar von großem pragmatischem Wert sein. Aber an der Wahrnehmung des Gens im ontologischen Sinn ändert sich damit nichts, da das Gen auf der strukturellen Ebene weiterhin als ein materieller »stretch of code«¹⁴⁴ gilt, auch wenn dieser gegenüber dem klassisch-molekularen Konzept seine Beschaffenheit verändert haben mag und nun etwa aus RNA oder aus nichtkontinuierlichen DNA-Abschnitten besteht.

Das Festhalten an der Funktionalität des finalen Protein- oder RNA-Produktes als Kriterium zur Spezifizierung eines Gens trägt dazu bei, dass sich weder der Ansatz von Gerstein et al. noch der von Scherrer und Jost vollständig von der engen Verbindung zwischen struktureller und funktionaler Ebene lösen. Durch die Rückkopplung der funktionalen Komponente an die materielle Grundlage der Nucleinsäure tendieren beide Ansätze, ähnlich wie das klassisch-molekulare Genkonzept, stark zur strukturellen Ebene des Gens und können damit nur eingeschränkt als funktionale Genkonzepte im eigentlichen Sinn verstanden werden.¹⁴⁵

Für einen wirklichen Perspektivwechsel muss entweder die Funktionalität des Gens unabhängig von seiner möglichen strukturellen Basis im Mittelpunkt stehen. Damit könnten, wie der Ansatz von Falk zeigt, eine ätiologische Interpretation des Funktionsbegriffs und eine zumindest partielle Rückwendung zum klassischen instrumentellen Genkonzept verbunden sein. Oder aber dem Gen selbst (nicht nur seinen Produkten) wird, wie im Ansatz von Waters, eindeutig eine funktionale Komponente im dispositionalen Sinn, das heißt eine bestimmte funktionale Rolle im System Organismus, zugesprochen, durch die das Gen definiert wird. Zwar klammert auch Waters' »mixed functional«-Konzept die strukturelle Komponente nicht aus: Das molekulare Gen besitzt eine spezifische Nucleinsäuresequenz und damit eine innere materielle Struktur. Anders als bei Gerstein et al. kann jedoch bei Waters nicht nur das eindeutig funktionale Endprodukt (das heißt ein Protein oder eine ncRNA) zur Identifizierung eines Gens auf der DNA-Ebene herangezogen werden, sondern alle (Zwischen-)Produkte des Expressionsprozesses mit einer linearen und durch die DNA-Sequenz spezifizierten Struktur. Diese Zwischenprodukte müssen nicht notwendigerweise

144 Prohaska/Stadler (2008), 216.

145 Vgl. dazu auch Prohaska/Stadler (2008), 218, die den Ansatz von Gerstein et al. als strukturelle Definition des Gens interpretieren.

im üblichen Sinne funktional sein, also etwa eine enzymatische oder regulatorische Aufgabe für den Organismus erfüllen. Denn für das Genkonzept von Waters ist nicht die Funktion der *Produkte* ausschlaggebend, sondern die funktionale Rolle der *Gene*.

Nimmt man die funktionale Perspektive ernst, so führt diese nicht nur (wie in den Ansätzen von Gerstein et al. oder Scherrer und Jost) zu einer veränderten Vorstellung von der Genstruktur, sondern darüber hinaus (wie bei Falk oder Waters) zu einem neuen Blick auf die Ontologie des Gens, der im Hinblick auf die materiellen Grundlagen des Gens viel flexibler ist, als im Rahmen des klassisch-molekularen Konzeptes. Statt als strukturelle Einheiten der Vererbung müssen wir Gene wieder als erbliche *funktionale* Einheiten verstehen. Wie Prohaska und Stadler anmerken, zeichnet sich eine Einheit dadurch aus, dass sie eine stärkere Kohäsion unter seinen eigenen Bestandteilen zeigt als gegenüber anderen Komponenten, »thereby ensuring its integrity in isolation. Consequently, a unit of function should execute its function in isolation, thereby representing a ›building block‹ or ›basis element‹ of the space of functions.«¹⁴⁶ Gene bilden nicht deshalb eine Erbeinheit, weil sie durch einen kontinuierlichen Abschnitt auf der DNA oder RNA repräsentiert werden, sondern weil die unterschiedlichen materiellen Komponenten, die Teil des Gens sind oder zu seiner Funktion beitragen (genische Elemente, aber auch extragenische und nichtgenetische) nur gemeinsam – als eine Einheit – die funktionale Rolle des Gens erfüllen können.

Die Strukturkomponente verschwindet jedoch auch in der funktionalen Perspektive nicht vollständig. So kann man im Hinblick auf die Kohäsion der funktionalen genischen Einheiten durchaus von einer strukturellen *Repräsentation* der Gene auf DNA-Ebene sprechen. Die Entwicklung dieser Repräsentation kann sowohl ontogenetisch als auch phylogenetisch interpretiert werden. Im ersten Fall ist die strukturelle Seite des Gens flüchtig und tritt erst im beziehungsweise durch den Verlauf der Proteinsynthese in Erscheinung. Das genomische Material wird durch die funktionalen Produkte des Syntheseprozesses oder durch den Prozess selbst *rückblickend* genisch strukturiert, das heißt in strukturelle Geneinheiten unterteilt.¹⁴⁷ Im zweiten Fall erfolgt die Strukturierung des Genoms in evolutionären Zeiträumen. Die strukturellen genischen Einheiten bleiben dabei zwar über einen längeren Zeitraum bestehen. Ihre Entstehung wird aber durch die Selektion der gemeinsamen zellulären *Funktion* unterschiedlicher DNA-Abschnitte bestimmt. Die strukturelle Komponente des Genoms ist daher

146 Prohaska/Stadler (2008), 219.

147 Vgl. das in Abschnitt 4.2.4 diskutierte PMG-Konzept von Neumann-Held.

auch hier der funktionalen Komponente des eigentlichen Gens zeitlich und konzeptuell nachgeordnet.¹⁴⁸

Die funktionale Interpretation des modernen Gens führt nicht nur zu einer Verschiebung des Forschungsschwerpunktes von der DNA- auf die RNA- oder Protein-Ebene. Sie ist insgesamt viel umfassender als das klassisch-molekulare Konzept und besitzt das Potential dazu, auch bisher nichtgenische Elemente wie Regulationsfaktoren oder epigenetische Markierungen in das Genkonzept zu integrieren und so den empirischen Befunden der postgenomischen Forschung angemessen Rechnung zu tragen. Die zunehmende Entkopplung von Struktur- und Funktionskomponente ermöglicht aber noch einen weiteren Perspektivwechsel, der über die funktionale Perspektive hinausgeht.

4.3.4 Prozessperspektive

Wie wir gesehen haben, ist bei vielen modernen Genkonzepten anstelle der bisherigen starken Konzentration auf die strukturelle Seite des Gens eine Tendenz zur funktionalen Interpretation zu beobachten. Damit ist, neben der Einnahme der funktionalen und der genomischen Perspektive, die Möglichkeit eines weiteren Perspektivwechsels eng verbunden: die Ergänzung der strukturellen und funktionalen Sicht durch eine *Prozessperspektive*. Erste Hinweise auf eine stärkere Betonung des prozessualen Aspektes finden sich bereits innerhalb von funktionalen Ansätzen, da hier Gene verstärkt als Teil eines Prozesses betrachtet werden. So stellen etwa Gerstein et al. auf ihrer Homepage zum ENCODE-Projekt fest: »[The] functional view [...] focuses on the biological processes the genes are involved in.«¹⁴⁹ Indem statt materieller Entitäten biologische Prozesse in den Mittelpunkt des Forschungsinteresses rücken, macht die funktionale Perspektive im Vergleich mit der entitätenzentrierten Perspektive des klassisch-molekularen Konzeptes bereits einen entscheidenden Schritt in Richtung Prozessdenken. Besonders deutlich kommt der prozessuale Charakter des Gens aber in den in Abschnitt 4.2.4 vorgestellten Konzepten des postgenomischen Gens und des PMG zum Vorschein. Wie ich im Folgenden zeigen werde, ist die durch die Prozessperspektive ermöglichte radikale Änderung der Interpretation des Konzeptes »Gen«, obwohl insgesamt nicht so weit verbreitet wie die funktionale Interpretation, für die Annäherung an den ontologischen Status des Gens im Zeitalter der Postgenomik besonders hilfreich.

148 Vgl. den in Abschnitt 4.2.2 diskutierten Ansatz von Falk.

149 http://info.gersteinlab.org/What_is_a_gene%3F vom 25.08.2011.

Bevor wir uns der Frage zuwenden, ob das Gen tatsächlich als biologischer Prozess interpretiert werden kann, muss zunächst präzisiert werden, was mit »Prozess« gemeint ist. Auf den ersten Blick erscheint die Bedeutung klar. So definiert etwa Neumann-Held »Prozess« als »course of events«¹⁵⁰, also als einen Verlauf oder eine Abfolge von Ereignissen. Allerdings beinhaltet der Prozessbegriff bei näherem Hinsehen noch weitere Aspekte. So folgen die einzelnen Ereignisse nicht zufällig aufeinander, sondern sind miteinander räumlich und zeitlich verbunden. Mahner und Bunge definieren »Prozess« daher genauer als »eine Sequenz von Ereignissen« oder als ein »komplexes Ereignis«:

»Während ein Einzelereignis als geordnetes Paar (Ausgangszustand, Endzustand) beschreibbar ist, wird [...] ein Prozeß als eine Reihe von mehr als zwei, vielleicht sogar unendlich vielen Zuständen beschrieben, d.h. als Kurve oder Trajektorie in einem Zustandsraum. [...] Um einen Prozeß zu bilden, muß eine Menge von Ereignissen folgende Bedingungen erfüllen: (a) die Ereignisse dürfen nur in einem Ding, wie komplex es auch sei, auftreten und (b) die Ereignisse müssen intrinsisch geordnet sein, d.h. sie müssen sich als Kurve in einem Zustandsraum darstellen lassen.«¹⁵¹

Ähnlich versteht Nicholas Rescher »Prozess« als »a sequentially structured sequence of successive stages or phases«¹⁵². Nach Rescher ist ein Prozess komplex, da er unterschiedliche Zustände beinhaltet, und er hat sowohl eine kohärente zeitliche als auch eine räumliche Dimension oder Struktur.

Darüber hinaus findet bei vielen Prozessen ein auf ein Endergebnis *gerichteter* Ablauf eines Geschehens – eine Entwicklung – statt, der jedoch nicht notwendigerweise deterministisch verlaufen muss.¹⁵³ Dieser teleologische Aspekt betrifft vor allem (bio)chemische Prozesse, bei denen eine Umwandlung einer Entität in eine andere stattfindet. Auch im Bereich der Technik, wo Prozesse häufig als Blackbox mit bekanntem Input und Output angesehen werden, ist der Aspekt der Zielgerichtetheit von Bedeutung.

Für eine möglichst fruchtbare Diskussion des Genkonzeptes führe ich die genannten Merkmale eines Prozesses in der folgenden Arbeitsdefinition des Prozessbegriffs zusammen: *Ein Prozess ist eine zeitlich und räumlich strukturiert ablaufende Folge von Ereignissen, während der eine Entität (die komplex, das heißt aus mehreren Entitäten zusammengesetzt sein kann) sich hinsichtlich ihrer*

150 Neumann-Held (2001), 74.

151 Mahner/Bunge (2000), 19f.

152 Rescher (2008).

153 Vgl. dazu etwa Carrier/Wimmer (1995).

Beschaffenheit oder ihres Aufbaus so verändert, dass sich ihr Zustand am Ende des Prozesses vom Anfangszustand unterscheidet.

Im Vergleich mit vielen anderen Wissenschaften liegt das Prozessdenken in der Biologie besonders nahe, da Lebewesen sich *per definitionem* in einem ständigen Stoff- und Energiefluss befinden und notwendigerweise in zahlreiche intra- und extrakorporale Prozesse eingebunden sind. Biologische Prozesse, etwa Evolutions-, Entwicklungs-, Stoffwechsel- oder Regenerationsprozesse, sind seit jeher zentrale biologische Forschungsgegenstände. Aber interessanterweise stößt das Prozessdenken meist dort an Grenzen, wo wir es mit Genen zu tun haben. Gene werden natürlich als ein *Teil* biologischer Prozesse, etwa der Proteinsynthese oder des Vererbungsprozesses, wahrgenommen und untersucht. Aber sowohl im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes als auch bei vielen modernen molekularen Genkonzepten gelten Gene letztlich als eine spezifische Art von Biomolekül, das heißt als eine dingliche Entität, die Akteur in beziehungsweise Bestandteil von Prozessen ist.

Die prozessuale Interpretation des Genkonzeptes geht jedoch über die übliche wissenschaftliche Auseinandersetzung mit biologischen Prozessen hinaus und könnte so auch zu einer neuen Einschätzung des ontologischen Status des Gens führen. Der zentrale Perspektivwechsel, den Neumann-Held mit ihrem PMG vollzieht, besteht darin anzuerkennen, dass Gene in grundlegend anderer Weise ein Teil biologischer Prozesse sind, als dies etwa bei materiellen Komponenten wie einem Enzym oder einem DNA-Strang der Fall ist. Es besteht ein bedeutender Unterschied zwischen einem Gen und einem biochemischen Molekül, das als greifbarer Interakteur innerhalb eines Stoffwechselprozesses fungiert: Gene *sind* Prozesse, sie sind keine Dinge.

Was folgt aus dieser Interpretation für unser Verständnis der funktionalen Rolle des Gens? Überträgt man die oben vorgeschlagene Definition des Prozessbegriffs auf den Prozess der Genomexpression, dann ist die komplexe Entität, welche sich im Laufe des Prozesses verändert, nicht etwa das Gen (wie es aus klassisch-molekularer Sicht naheliegen würde), sondern die Zelle beziehungsweise der die Zelle beherbergende Organismus. Beide sind aus zahlreichen Einzelkomponenten unterschiedlichster Art zusammengesetzt (neben der DNA etwa RNA, Proteine, Lipide und weitere strukturelle Komponenten der Zelle), die ebenso wie extrazelluläre Umwelteinflüsse während des Expressionsprozesses interagieren können.¹⁵⁴ Zwar lassen Bezeichnungen wie Transkription, posttran-

154 Wie das Beispiel der Lipide zeigt, gilt keineswegs für alle in biologischen Prozessen essentiell wichtigen Zellkomponenten, dass ihre Struktur in Form einer DNA-Sequenz codiert sein muss. Vgl. dazu Noble (2008a), 3004.

skriptionale Modifikation oder Translation den Expressionsprozess als eine Abfolge deutlich voneinander abgrenzbarer Entwicklungsstufen erscheinen. Wie bereits erwähnt, kann er jedoch besser als eine *kontinuierliche*, zeitlich und räumlich strukturiert ablaufende Folge von Ereignissen beschrieben werden. Der Endzustand der Zelle und des Organismus unterscheidet sich vom Ausgangszustand unter anderem darin, dass nun ein neues Protein- oder RNA-Molekül in der Zelle vorliegt. Setzt man das Gen mit dem gesamten Prozess der Expression gleich, so wird davon nicht nur die ursprüngliche strukturelle und funktionale Komponente des Genbegriffs (die DNA als ein materieller Bestandteil der im Prozess umgewandelten Entität Zelle sowie der durch das Produkt veränderte Endzustand der Zelle) erfasst. Durch die räumliche und zeitliche Komponente des Expressionsprozesses wird darüber hinaus auch der genetische und nicht-genetische Kontext einbezogen, der beim klassisch-molekularen Konzept weitgehend ausgeblendet wurde.

Die Interpretation des Gens im Sinne eines genetischen Prozesses besitzt damit auch aus biophilosophischer Sicht deutliche Vorteile gegenüber dem entitätenzentrierten Denken. Zwar spielte das Prozessdenken in der Biophilosophie bis vor wenigen Jahren eine eher untergeordnete Rolle. Aber mit der Krise des klassisch-molekularen Gens und der zunehmenden Etablierung von Systembiologie und Entwicklungssystemtheorien gewinnen Überlegungen zum Prozesscharakter biologischer Phänomene heute immer mehr an Bedeutung. Neben Neumann-Helds PMG versucht etwa James Griesemer, im Bereich der Entwicklungsbiologie und Genetik eine radikale Prozessperspektive durchzusetzen.¹⁵⁵ Für Griesemer sind Prozesse, nicht Strukturen oder Funktionen, die fundamentalen Entitäten der Biologie. Er fordert daher einen grundlegenden Perspektivwechsel in Genetik und Entwicklungsbiologie:

»Genetics is about genetic processes. Development is about developmental processes. Whether, when, and how entities of a particular structural or functional kind serve such processes are empirical questions. [...] The functions that are carried by such structures when they serve a process of reproduction are determined by the relation between heredity and development in the process: Functions need not be invariant to changes of structure and structures need not be invariant to changes of function in order to serve reproduction.«¹⁵⁶

155 Vgl. Griesemer (2000); Griesemer (2006).

156 Griesemer (2000), 240f.

Eine Definition des Gens auf der Grundlage von strukturellen und/oder funktionalen Merkmalen kann deshalb nach Griesemer nicht funktionieren. Die Frage nach der Beziehung zwischen Struktur- und Funktionskomponente des Gens wird bedeutungslos, da sich beide Aspekte im Verlauf des jeweiligen genetischen Prozesses und in Abhängigkeit vom zellulären Kontext fortwährend verändern. Noch weiter gehen John Dupré und Maureen O'Malley, die ein Prozessdenken auf allen Ebenen der Biologie fordern, da scheinbar ontologisch stabile Entitäten wie Gene oder Organismen nur idealisierte Abstraktionen hierarchischer biologischer Prozesse sein können.¹⁵⁷ Auch Evelyn Fox Keller denkt über mögliche Vorteile einer biologischen Prozessperspektive nach. Wie bereits in Kapitel 3 erwähnt, schlägt sie vor, den Begriff »Gen« nicht mehr als Nomen (im Sinne eines materiellen Dinges) zu verwenden, sondern als Verb zur Kennzeichnung eines Prozesses.¹⁵⁸

4.4 WAS IST EIN GEN NICHT?

Der vierfache Perspektivwechsel, den moderne Genkonzepte in mehr oder weniger ausgeprägter Form vollziehen, eröffnet einen neuen Blick auf das Gen im postgenomischen Zeitalter. Allerdings steht in den meisten Ansätzen die methodologisch-pragmatische Ebene des Gens im Forschungskontext im Mittelpunkt. Zur Widerlegung der Vorstellung, dass Gene die kausale Essenz des Organismus sind, ist dagegen die ontologische Beschaffenheit der Gene entscheidend: Was *sind* Gene auf der ontologischen Ebene? Diese Frage lässt sich nach der vergleichenden Analyse der modernen Genkonzepte nicht auf direktem Wege beantworten. Der gemeinsame ontologische Kern der Genkonzepte (so es ihn denn gibt) ist offenbar nicht einfach zu finden. Denn durch die Integration heterogener Konzepte erscheint der Genbegriff so ambivalent und schillernd, dass ein verlässlicher, fester Kern des Konzeptes nicht zu sehen ist. Will man nicht einem einzigen Konzept den Vorzug vor allen anderen geben, so stellt sich die Frage, wie man entscheidet, welche Komponenten der einzelnen modernen Ansätze nicht nur auf der methodologischen, sondern auf der ontologischen Ebene sinnvoll integriert werden könnten. Die Tatsache, dass sich die Molekularbiologie zur Zeit in einer Phase des Umbruchs befindet, lässt den Versuch, den ontologischen Status des Gens eindeutig zu bestimmen, als verfrüht oder gar grundsätzlich vergeblich erscheinen. Denkbar ist allenfalls ein vorläufiges ontologisches

157 Vgl. Dupré/O'Malley (2007).

158 Vgl. Keller (2005), 9.

Konzept mit dem Vorbehalt, dass neue empirische Ergebnisse jederzeit Modifizierungen erforderlich machen könnten.

Mein Vorschlag ist daher, die Umriss des Genbegriffs sichtbar zu machen, indem wir ermitteln, was ein Gen *nicht* ist. Bei dieser Annäherung an den ontologischen Status des Gens sind die im letzten Abschnitt herausgearbeiteten Gemeinsamkeiten moderner Genkonzepte überaus hilfreich. Denn die Überlegungen zur pluralistischen, genomischen, funktionalen und prozessualen Perspektive geben eine Reihe von Hinweisen darauf, welche Eigenschaften das Gen auf ontologischer Ebene sicher nicht besitzen kann. Statt unmittelbar auf den Kern des Genkonzeptes zuzusteuern und ihn dabei höchstwahrscheinlich zu verfehlen, kreisen wir ihn also zunächst ein und legen ihn dadurch bloß, dass wir weg-schneiden und streichen, was heute mit hoher Wahrscheinlichkeit (wenn auch vielleicht entgegen der üblichen Auffassung) nicht oder nicht mehr zum Genkonzept gehört.

Das Bestreben, den ontologischen Kern des Gens so weit wie möglich einzugrenzen und sich nicht mit der Konstatierung einer heterogenen Ansammlung von Einzelphänomenen zu begnügen, ist nicht nur für das Problem des genetischen Essentialismus von Bedeutung. Zwar liegt angesichts des eingangs erwähnten postmodernen Zweifels an letztgültigen wissenschaftlichen Definitionen eine »anything goes«-Einstellung gegenüber dem Genkonzept nahe. Und auf den ersten Blick gehen auch die Biologen einen ähnlichen Weg, wenn sie unterschiedliche genähnliche Strukturen (von überlappenden bis zu alternativ gespleißten Genen) als Gene bezeichnen, obwohl sie dem Stereotyp des nominalen, methodisch hilfreichen Konsensusgens nur zum Teil entsprechen. Solange das nominale Genkonzept innerhalb des jeweiligen Forschungskontextes zufriedenstellend funktioniert, gibt es aus biologisch-pragmatischer Sicht tatsächlich wenig Anlass, es gegen ein ontologisch vielleicht angemesseneres aber methodologisch weniger nützliches Konzept einzutauschen. Die pragmatische Definition des Gens könnte vor diesem Hintergrund als ein Annehmen der notwendigen ontologischen Unbestimmtheit und Diversität oder gar der Nicht-Existenz des Gens jenseits seiner Rolle als epistemischem Objekt der Forschung verstanden werden.

Diese Strategie ist jedoch nicht unproblematisch. Die in Kapitel 1 angesprochene postmoderne Erkenntniskepsis gegenüber der Möglichkeit präziser und widerspruchsfreier Definitionen mag zwar bei kulturwissenschaftlichen Konzepten wie »Literatur« oder »Kunst« durchaus plausibel sein. Aber im Hinblick auf den Genbegriff ist es trotz berechtigter Zweifel an einem absoluten wissenschaftlichen Wahrheitsanspruch aus mehreren Gründen unerlässlich, wenigstens den

Versuch zu unternehmen, zu einer umfassenden und eindeutigen Begriffsbestimmung jenseits der methodologischen Ebene des Konsensusgens zu gelangen.

Zum einen besteht die Gefahr, dass durch die Fokussierung auf das idealisierte Konsensusgen die unproblematischen Fälle erneut so weit in den Vordergrund rücken, dass die problematischen (sowohl auf epistemischer als auch auf ontologischer Ebene) wie zu Zeiten des klassisch-molekularen Gens marginalisiert werden. Darauf weist Thomas Fogle hin:

»The consensus gene implies a high degree of uniformity among genes and seems, at first glance, to be an internally consistent description of parts and action. However, no simple description embodies the breadth of molecular genes claimed by empiricists [...]. Therefore, it is impossible to retreat to abstraction about genes without masking the diversity within. The consensus gene is a framework, not a full elaboration of biochemical detail.«¹⁵⁹

Gerade durch die Abstraktion im Rahmen eines pragmatischen Konsensuskonzeptes droht die Vielfalt molekularer Prozesse verdeckt zu werden – von einer Integration heterogener Konzepte kann in diesem Fall nicht mehr die Rede sein. In ähnlicher Weise können, wie wir gesehen haben, auch inklusive Genkonzepte wie das von Waters als unterkomplex kritisiert werden. Das ist eine sehr wichtige Kritik, wenn man bedenkt, dass die scheinbaren »Problemfälle« heute angesichts postgenomischer Projekte wie ENCODE immer mehr zum Normalfall werden.¹⁶⁰

Zum anderen könnten gerade die Krise des klassisch-molekularen Genbegriffs, die daraus resultierende ontologisch unbestimmte Stellung des Gens und die pragmatischen Lösungsversuche der Biologen einen überaus negativen Einfluss auf die öffentliche Wahrnehmung der Biologie haben. Bleibt die Frage »Was ist ein Gen?« auf ontologischer Ebene unbeantwortet, so entsteht eine Leerstelle in der öffentlichen Wahrnehmung der Genetik. Aufgrund der enormen kulturellen und sozialen Bedeutung, die die DNA und das Konzept des Gens heute besitzen,¹⁶¹ muss dieser Zustand der Unsicherheit beunruhigen: Wenn die Biologen eine Entität, die einen so großen Einfluss auf das menschliche Leben besitzt wie das Gen, nicht wissenschaftlich exakt definieren, kategorisieren und beschreiben können, wie wollen sie dann zum Beispiel die Folgen gentechnischer Veränderungen von Organismen kontrollieren und die Gesellschaft vor

159 Fogle (2000), 6.

160 Vgl. dazu etwa Costa (2010).

161 Vgl. dazu Nelkin/Lindee (2004).

Schaden bewahren? Angesichts dieser möglichen Sorge ist zu vermuten, dass pragmatische Lösungsvorschläge der Wissenschaftler umso dankbarer aufgegriffen werden, je vollständiger diese die mit der Krise des klassisch-molekularen Gens entstandene Lücke scheinbar wieder auffüllen. Dies gilt besonders für Genkonzepte wie die von Waters oder Gerstein et al., die mit rein pragmatischer Zielsetzung entwickelt wurden, aber dem klassisch-molekularen Konzept auf den ersten Blick so sehr ähneln, dass sie außerhalb der Fachwissenschaft fast zwangsläufig im *ontologischen* Sinn missverstanden werden müssen. Auf diese Gefahr weist zum Beispiel Karola Stotz hin, die die Unvereinbarkeit einer ontologischen Interpretation pragmatischer Genkonzepte mit den empirischen molekularbiologischen Befunden kritisiert.¹⁶²

Als eine weitere unangenehme Folge der Ontologisierung pragmatischer Genkonzepte kann angeführt werden, dass die Kritik an der strukturellen und funktionalen Einheit des klassisch-molekularen Gens außerhalb der Biologie bislang nur unzureichend wahrgenommen wird. Wie wir in Kapitel 3 gesehen haben, trägt vor allem das Festhalten an genetischen Metaphern aus den Bereichen Aktivität und Text dazu bei, dass sich dem biologischen Laien ein eher konservatives Bild des modernen Gens aufdrängt. Zwar wird auch in populärwissenschaftlichen Darstellungen zunehmend darauf hingewiesen, dass die biologische Forschung in den letzten Jahren zahlreiche neue Details über die genaue Struktur und Funktion von Genen herausgefunden hat. Interpretiert man die darauf aufbauenden modifizierten Genkonzepte jedoch im ontologischen Sinn, dann hat sich dadurch an der Antwort auf die Frage, was ein Gen *ist*, scheinbar nichts Grundlegendes geändert: Ein Gen kann immer noch als eine Nucleinsäuresequenz verstanden werden, die für ein spezifisches funktionales Produkt codiert.

Das als unproblematisch und stabil wahrgenommene »öffentliche Gen« unterscheidet sich damit deutlich vom widerspenstigen Gen des Forschungskontextes.¹⁶³ Entscheidend ist, dass mit dieser Einschätzung auch mit dem klassisch-molekularen Gen verbundene und aus heutiger biologischer Sicht unzutreffende Vorstellungen über die mutmaßliche Kraft der Gene am Leben erhalten werden – Gene erscheinen weiterhin als die Essenz, die »Seele« des Organismus, die den Phänotyp determiniert. Wie die Diskussion um die Herstellung biologischer Chimären zeigt, kann diese Beeinflussung der öffentlichen Wahrnehmung biologischer Forschung durch essentialistische Vorstellungen zu unbegründeten Ängs-

162 Vgl. Stotz (2006).

163 Zum gleichen Schluss kommen Eriksson/Webster (2008) im Hinblick auf die öffentliche und wissenschaftliche Einschätzung embryonaler Stammzellen. Vgl. dazu auch Marks (2010).

ten gegenüber der biologischen und vor allem der gentechnischen Forschung führen.

Der bewusste Verzicht auf eine konzeptuelle Schärfung des Genbegriffs, wie ihn etwa Rheinberger fordert, erscheint vor diesem Hintergrund höchst problematisch. Denn hinter der pragmatischen Verwendung des Genbegriffs im Forschungskontext darf keine ontologische Leerstelle bestehen bleiben, die explizit oder implizit mit tief sitzenden genessentialistischen Überzeugungen gefüllt werden kann. Trotz aller Schwierigkeiten muss möglichst klar gesagt werden, was ein Gen *im ontologischen Sinn* heute noch auszeichnet und wie sich dieses Bild von dem des klassisch-molekularen Konzeptes unterscheidet.

Das klassisch-molekulare Genkonzept definierte das Gen als eindeutig bestimmbar und fest umgrenzten DNA-Abschnitt, dessen Basensequenz die Information für die Synthese eines spezifischen funktionalen Produktes und damit letztlich für den Phänotyp des Organismus trägt. Von dieser ursprünglichen Vorstellung von Struktur und Funktion eines Gens sollen nun alle Aspekte entfernt werden, die angesichts der im letzten Abschnitt diskutierten postgenomischen Perspektivwechsel nicht länger haltbar sind. Wenn wir den Genbegriff in dieser Weise von seinen konzeptuellen »Rändern« ausgehend umreißen, indem wir fragen, was ein Gen nicht ist, so erhalten wir keine singuläre und endgültige Definition im konventionellen Sinn, die potentiell ein Gegenstand neuer konzeptueller Krisen und Spannungen wäre. Stattdessen sollte die hervortretende Kontur des ontologischen Status des Gens im Zeitalter der Postgenomik flexibel und offen genug sein, um sie an neue und unter Umständen überraschende zukünftige Forschungsergebnisse anpassen und durch diese zugleich weiter präzisieren zu können. So kann sie die Leerstelle jenseits des pragmatischen Genkonzeptes vielleicht nicht exakt ausfüllen, aber zumindest von falschen Vorstellungen frei halten. Der problematische Zustand des Gens als ein ewiges »concept in tension« würde damit in positiver und konstruktiver Weise durch ein »concept in flux« ersetzt.

4.4.1 Es gibt nicht »das« Gen

Auf der methodologischen Ebene hängt die Bedeutung des Begriffs »Gen« und seine wissenschaftliche Verwendung entscheidend vom Forschungskontext (zum Beispiel Molekularbiologie, Entwicklungsbiologie oder Evolutionsbiologie) und vom Gegenstand der jeweiligen Untersuchung ab. Die Versuche, dennoch eine eindeutige Definition »des« Gens zu liefern, beziehen sich entweder explizit auf einen bestimmten, meist molekularbiologischen Kontext, oder sie umfassen aus-

drücklich unterschiedliche Varianten des Gens und tragen damit der Heterogenität des Genkonzeptes Rechnung.

Im Hinblick auf die Frage nach dem ontologischen Status des Gens reicht die Unbestimmtheit jedoch noch tiefer. Selbst wenn wir uns auf einen bestimmten explanatorischen Kontext beschränken und etwa fragen, was das *molekulare* Gen ontologisch ist, dürfen wir keine eindeutige Antwort erwarten. Denn erstens besitzt das molekulare Genkonzept, wie Scherrer und Jost zeigen, unterschiedliche Bedeutungsschichten (zum Beispiel im Hinblick auf Regulations- und Codierungsfunktion der am Expressionsprozess beteiligten Komponenten), die sprachlich und konzeptuell unterschieden werden müssen. Und zweitens unterscheiden sich die einzelnen »token« molekularer Gene in struktureller und funktionaler Hinsicht zum Teil sehr deutlich. So können etwa die DNA-Abschnitte, die im klassisch-molekularen Konzept als materielle Grundlage des Gens angesehen werden, als kontinuierlicher, räumlich zusammenhängender Bereich auf einem Chromosom vorliegen, aber auch über unterschiedliche Chromosomen verteilt sein. Ähnlich vielfältig sind die funktionalen Produkte der Genomexpression, zum Beispiel Proteine und verschiedene Formen von RNAs, sodass eine Unterscheidung von Protein-Genen und RNA-Genen, wie sie Scherrer und Jost vorschlagen, angemessen und notwendig erscheint. Darüber hinaus ist das molekulare Gen kein aus DNA oder RNA bestehendes »Stück Code«, das eindeutig identifizier- und beschreibbar ist. Der biologische Kontext der Zelle und des gesamten Organismus hat einen entscheidenden Einfluss darauf, was im Rahmen eines konkreten Expressionsprozesses als Gen anzusehen ist. Das Konzept »(molekulares) Gen« bildet daher nicht im traditionellen Sinn ein »natural kind«, dessen Mitglieder alle einen Satz essentieller Eigenschaften teilen.¹⁶⁴ Die on-

164 Statt das Konzept des molekularen Gens als ein »natural kind« im traditionellen essentialistischen Sinn zu interpretieren, schlägt Robert Wilson vor, es als ein »homeostatic property cluster« (HPC) zu verstehen. In Wilson (2005), 56 beschreibt er die Grundannahmen des HPC-Ansatzes wie folgt: »The basic claim of the HPC view is that natural kind terms are often defined by a cluster of properties. No one or particular n-tuple of this cluster need be possessed by any individual to which the term applies, but some n-tuple of the cluster must be possessed by all such individuals. The properties mentioned in HPC definitions are homeostatic in that there are mechanisms and constraints that cause their systematic coinstantiation or clustering. Thus, an individual's possession of any one of them significantly increases the probability that that individual will also possess other properties that feature in the definition.« Wilsons monistischer Ansatz könnte durchaus hilfreich sein, um ein methodologisch fruchtbare Genkonzept zu entwickeln, das auch Varianten und Ausnahme-

tologische Frage »Was ist ein (molekulares) Gen?« kann nicht im Rahmen eines monistisch-inklusiven Ansatzes beantwortet werden, da es »das« Gen nicht gibt.

4.4.2 Ein Gen ist kein Abschnitt auf der DNA

Gene sind keine materiellen Entitäten, deren Grenzen wir auf der DNA lokalisieren können, denn ein Gen kann strukturell nicht mit einem Abschnitt auf der DNA gleichgesetzt werden. Zwar besteht durchaus eine Verbindung zwischen Gen und DNA, aber sie ist lediglich temporär: Durch den Expressionsprozess entsteht eine strukturelle Repräsentation des Gens auf der DNA, die im Rückblick lokalisiert werden kann. Diese methodologisch hilfreiche Genrepräsentation besteht aus allen DNA-Bereichen, die faktisch am Expressionsprozess beteiligt waren, unabhängig davon, ob diese auf der DNA in räumlicher Nachbarschaft stehen. Der vorübergehende Zusammenhalt der DNA-Abschnitte zu einer Gen-Einheit verschwindet jedoch, sobald der Prozess abgeschlossen ist. Er kann zwar bei einer erneuten Expression des »gleichen« Gens wieder hergestellt werden. Aber die einzelnen DNA-Abschnitte können, im Verlauf eines alternativen Expressionsprozesses, auch zu Bestandteilen eines anderen Gens werden. Auf der ontologischen Ebene sind Gene darum keine diskreten materiellen Entitäten, deren Grenzen wir auf der DNA lokalisieren können.

4.4.3 Gene werden nicht als strukturelle oder funktionale Einheiten vererbt

Die Gleichsetzung von Genen mit Einheiten der Vererbung, deren Besitz zur Ausprägung eines bestimmten erblichen Merkmals führt, ist eine Kernbedeutung des Genkonzeptes sowohl im klassischen als auch im klassisch-molekularen Sinn. Da Gene ontologisch keine dauerhafte materielle Entsprechung auf der

fälle umfasst. Er sagt jedoch, anders als die Vorstellung essentialistischer »natural kinds«, nicht viel darüber aus, was ein Gen auf ontologischer Ebene ist. Eine Entität, die Mitglied des »natural kind« »klassisch-molekulares Gen« ist, besitzt notwendigerweise eine Reihe essentieller Eigenschaften: Es besteht aus einem lokalisierbarem DNA-Abschnitt, trägt die Information für die Synthese eines Proteins und so weiter. Ein Mitglied des HPC-»kinds« »Gen« kann diese Eigenschaften besitzen, muss es aber nicht. Ich denke daher, dass uns die Umformulierung der ontologischen Frage (»Was ist ein Gen nicht?«) dem ontologischen Status des Gens näher bringt, als eine Auflistung der Eigenschaften, die ein bestimmtes Gen möglicherweise besitzt.

DNA besitzen, können sie jedoch nicht als eindeutig lokalisierbare *strukturelle* Einheiten vererbt werden. Als eine mögliche Rettung der Vorstellung von genischen Erbeinheiten bietet sich an, von einer Vererbung *funktionaler* Einheiten auszugehen. Die Kohäsion, die eine Vererbung als Einheit ermöglicht, käme in diesem Fall nicht durch eine bestimmte strukturelle Anordnung einzelner Bestandteile auf der DNA zustande, sondern durch ihr ätiologisch oder dispositional funktionales Zusammenwirken bei der Hervorbringung eines Merkmals.¹⁶⁵

Aber nicht nur Chromosomen werden molekular vererbt, sondern die komplette väterliche Samen- und mütterliche Eizelle, mit all ihren zellulären Strukturen und Inhaltsstoffen wie Proteinen, RNAs und Lipiden. Und wie Denis Noble betont, ist die (Ei-)Zelle, anders als das klassisch-molekulare Genkonzept glauben lässt, nicht nur ein passives »Lesegerät« für ein »DNA-Programm«:

»If epigenetic marking is important, then the egg cell also plays a determining, not a purely passive, role. There are therefore two kinds of influence that the egg cell exerts. The first is that it is totally necessary for any kind of organism at all to be produced. It is therefore a primary ›genetic cause‹ in the sense that it is essential to the production of the phenotype and is passed on between the generations. The second is that it exerts an influence on what kind of organism we find.«¹⁶⁶

Die funktional gekoppelten Komponenten einer Erbeinheit können also nicht allein aus DNA-Abschnitten bestehen, da nicht nur die DNA, sondern zahlreiche weitere Zellkomponenten eine aktive Rolle bei der Entstehung phänotypischer Merkmale spielen. Damit muss die funktionale Perspektive zu einer entscheidenden Erweiterung des klassisch-molekularen Genkonzeptes führen.

Auf der methodologischen Ebene der Analyse und Prädiktion ist die Interpretation des Gens als funktionale Erbeinheit sicherlich sehr hilfreich, wenn man die ursprüngliche Vorstellung von Genen als Erbeinheiten nicht vollständig aufgeben und das Genom als ein Kontinuum untersuchen möchte. Die Frage ist jedoch, inwieweit die Rede von funktionalen »Einheiten« vor dem Hintergrund der an der Entstehung einzelner Merkmale beteiligten komplexen und wechselnden Interaktionsmuster unterschiedlicher zellulärer Bestandteile auch auf der ontologischen Ebene sinnvoll sein kann. Denn ebenso wie einzelne DNA-Abschnitte in verschiedenen räumlichen und zeitlichen Kontexten und im Verlauf unterschiedlicher Expressionsprozesse Teil der strukturellen Repräsentation verschiedener

165 Vgl. etwa Falk (2004), der Gene jedoch ausdrücklich als funktionale Einheiten im epistemischen Sinn versteht.

166 Noble (2008a), 3008.

Gene sein können, können Zellkomponenten kontextabhängig in unterschiedlicher Weise funktional gekoppelt sein. Wie die strukturelle Komponente des Gens widersetzt sich damit auch die funktionale einer persistenten Existenz – Gene sind sowohl strukturell als auch funktional allenfalls temporär (im Rahmen eines aktuellen Expressionsprozesses) als Einheiten zu verstehen. Dies gilt in noch höherem Maße für den Vererbungsprozess selbst, da »Geneinheiten« durch diesen (anders als durch den Expressionsprozess) nicht einmal temporär in Erscheinung treten, geschweige denn in Form diskreter Einheiten an die nachfolgende Generation übermittelt werden. Wie Noble betont, muss die gesamte Zelle implizit ein Bestandteil des ursprünglichen (klassischen) Genkonzeptes sein.¹⁶⁷ Auf der ontologischen Ebene gibt es daher keine unterscheidbaren genischen Einheiten – allenfalls die befruchtete Eizelle kann als »Erbinheit« angesehen werden.

4.4.4 Die funktionale Rolle des Gens liegt nicht allein in der Proteinsynthese

Eine weitere wichtige Änderung des klassisch-molekularen Konzeptes ist, dass die funktionale Rolle des Gens nicht, wie ursprünglich angenommen, bis auf wenige Ausnahmen (rRNAs, tRNAs) darin besteht, im Prozess der Proteinsynthese für die Sequenz eines Polypeptids zu codieren. Wie das ENCODE-Projekt gezeigt hat, wird nahezu das gesamte Genom transkribiert, aber nur ein geringer Prozentsatz der Transkripte werden translatiert. Der weit größere Anteil, etwa die verschiedenen Typen von ncRNAs, besitzt dennoch vielfache regulatorische Funktionen.¹⁶⁸ Der genische Anteil des Genoms kann also nicht auf die »typischen« proteincodierenden Gene beschränkt werden – nahezu das gesamte Genom ist im postgenomischen Zeitalter als genisch anzusehen, wenn man darunter alle DNA-Bereiche versteht, deren Sequenz als Vorlage für funktionale Transkripte dient.

4.4.5 Gene tragen keine Information

Im Hinblick auf die Erneuerung des molekularen Genkonzeptes ist die wohl wichtigste Folge der Kontextabhängigkeit genetischer Prozesse, dass Gene auf der ontologischen Ebene nicht als zum Ablesen bereite, fertige Informationsein-

167 Vgl. dazu auch Noble (2008a), 3013.

168 Costa (2010), 7 gibt an, dass etwa zwei bis drei Prozent des Genoms für Proteine codieren und 70 bis 90 Prozent für funktionale ncRNAs.

heiten in der Zelle vorliegen, die an die nachfolgende Generation weitergegeben werden. Der Begriff der genetischen Information ist eine für die molekularbiologische Arbeit hilfreiche Metapher, die die Tatsache aufgreift, dass zwischen transkribierter DNA- beziehungsweise RNA-Sequenz und der entsprechenden Aminosäuresequenz eines Polypeptids eine Beziehung von hoher Spezifität besteht. Er sollte aber nicht in dem Sinne missverstanden werden, dass die Gene in jeder Zelle bereitstehendes »Instruktionenbuch«¹⁶⁹ für die Synthese von Proteinen oder, in ihrer Gesamtheit, gar für den Bau eines kompletten Organismus bilden. Die Synthese eines funktionalen Produktes wird nicht im Sinne des klassisch-molekularen Konzeptes durch das Gen »instruiert« – Gene »tragen« keine Information. Vielmehr konstituiert umgekehrt der Syntheseprozess, mit seinem Zusammenspiel unterschiedlichster genischer, extragenischer und nicht-genetischer Elemente, das Gen, das uns lediglich rückblickend als eine bereits vor dem Prozess existierende und auf der DNA lokalisierbare Entität erscheint.

4.4.6 Gene existieren nicht als Entitäten außerhalb der genetischen Prozesse

Molekulare Gene existieren nicht außerhalb des Prozesses, der zur Synthese eines Proteins oder eines anderen funktionalen Produktes führt: Gene sind, anders als zum Beispiel Proteine, keine persistenten Dinge. Die Rede von Genen als Entitäten, die isoliert von ihrem zellulären und extrazellulären Kontext betrachtet werden können, ist daher nicht sinnvoll. Ein DNA-Molekül kann, für sich allein genommen, im Verlauf eines Expressionsprozesses nicht nur faktisch nicht als Gen wirksam werden, weil ihm die dafür notwendige »Zellmaschinerie« fehlt. Da während des genetischen Prozesses, das heißt bei der Konstituierung des Gens im Prozess, sowohl genische als auch extragenische und nichtgenetische Elementen interagieren, sind Gene vielmehr ohne den Kontext der Zelle und des Organismus ontologisch nicht existent. Der daraus folgenden Parität genischer und nichtgenetischer Komponenten auf der molekularen Ebene der Genomexpression entspricht die von den Vertretern des DSA betonte Parität genetischer und nichtgenetischer Faktoren für die Individualentwicklung. Auch die Bedeutung der DNA als materieller Grundlage von Vererbung und Ontogenese ist damit gegenüber anderen Kausalfaktoren, die ebenfalls ein Teil genetischer Prozesse sind, nicht mehr singulär.

169 Rehmann-Sutter (2005c), 15.

4.5 DAS POSTGENOMISCHE GEN ALS PROZESSGEN

Insgesamt hat die Frage danach, was ein Gen auf der ontologischen Ebene *nicht* ist, den Umriss des Genkonzeptes gegenüber unserem bisherigen Bild merklich verändert: Gene sind keine Abschnitte auf der DNA, die als Einheit vererbt werden, ihre funktionale Rolle ist nicht auf die Proteinsynthese beschränkt. Ja, sie sind nicht einmal materielle Entitäten und tragen keine besondere Form der biologischen Information. Vom klassisch-molekularen Gen bleibt damit wenig mehr übrig, als eine sich im Verlauf der Expression konstituierende spezifische Relation zwischen der strukturellen Repräsentation des Gens auf der DNA und dem funktionalen Produkt des Prozesses.

Entscheidend ist nun die Frage, ob nach der Entfernung unzutreffender Vorstellungen dennoch ein fester *Kern* des Genkonzeptes sichtbar wird, oder ob sich das Gen im ontologischen Sinn vollends im postmodernen Nebel auflöst. Anders gefragt: Existieren Gene immer noch als vom menschlichen Verstand unabhängige Entitäten auf der ontologischen Ebene? Und kann das moderne Gen die ontologische Leerstelle auffüllen, die durch die Desintegration des klassisch-molekularen Gens zurückgeblieben ist? Oder können wir von Genen nun nur noch auf der methodologischen Ebene reden, als rein nominalen Kategorien mit durch pragmatische Zielsetzungen und Bedingungen vorgegebenen Grenzen?

Wie eingangs erwähnt, wäre ein vollständiger Verzicht auf eine nähere Bestimmung des ontologischen Status des Gens angesichts der wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Bedeutung des Genkonzeptes höchst problematisch. Und wie die Annäherung an die Kontur des Gens im postgenomischen Zeitalter zeigt, ist die ontologische Frage »Was ist ein Gen?« tatsächlich weiterhin sinnvoll, auch wenn wir momentan keine eindeutige Antwort darauf geben können. Gene sind immer noch reale Entitäten, die auch auf der ontologischen Ebene existieren. Aber *was* ontologisch existiert – soviel können wir mit einiger Sicherheit sagen – ist nicht das, was ursprünglich angenommen wurde. Das heißt: Wir können den Umriss eines neuen Genkonzeptes im ontologischen Sinn zwar errahnen. Zugleich sind diese Gene aber offenbar viel *flüchtiger* als gedacht. Wie Dupré und O'Malley es ausdrücken, sind Gene (wie andere »objektartige« Abstraktionen in der Biologie) »temporarily stable nexuses in the flow of upward and downward causal interaction«¹⁷⁰. Sie sind weder an eine spezifische DNA-Sequenz gebunden noch auf eine bestimmte Rolle im Zellgeschehen festgelegt, sondern entstehen in jedem Augenblick der Expressions-, Vererbungs- und Entwicklungsprozesse auf der Grundlage der jeweils vorhandenen materiellen

170 Dupré/O'Malley (2007), 842.

und strukturellen Ressourcen und deren Beziehungen untereinander immer wieder neu. Der ontologische Kern des molekularen Gens ist nicht statisch (wie es das klassisch-molekulare Bild der strukturell vererbaren Einheiten nahelegt), sondern dynamisch und veränderlich.

Entscheidend ist, dass der verbleibende Kern des molekularen Gens im post-genomischen Zeitalter durch seinen Aufbau (strukturelle Komponente), seine Aufgaben und Fähigkeiten (funktionale Komponente) und hinsichtlich des Kontextes, in dem es diese Strukturen und Funktionen entwickelt (prozessuale Komponente) eindeutig an einen ganz bestimmten Syntheseprozess – den Genomexpressionsprozess – gekoppelt ist. Zwischen Gen und dem am Ende des Prozesses stehenden Produkt besteht eine besondere Beziehung, die in dieser Form in keinem anderen biologischen Prozess besteht und die zur konstanten Synthese strukturell hochspezifischer Moleküle führt. Nur im Verlauf eines genetischen Prozesses findet in der Zelle die zeitlich und räumlich strukturierte Abfolge von Ereignissen statt, die in der Synthese eines spezifischen Proteins oder RNA-Moleküls aus einzelnen Aminosäuren beziehungsweise Nucleinsäuren mündet.

Wie wir in Kapitel 3 gesehen haben, ist bei der analytischen Zerlegung biologischer Prozesse jedoch Vorsicht geboten.¹⁷¹ Die Interpretation von Genen als molekularen »Dingen«, die im Verlauf eines Prozesses interagieren oder umgesetzt werden, wäre eine ontologische Abstraktion von Entitäten, die sich in ständiger Veränderung befinden. Dies ist vor allem problematisch, wenn durch die Zusammenfügung der in Einzeldinge zerlegten genetischen Prozesse erneut die Vorstellung einer materiellen und dauerhaften Entität »Gen« erweckt wird, die das Konzept des klassisch-molekularen Gens zu bestätigen scheint. Wie wir gesehen haben, kann diese Vorstellung auf der ontologischen Ebene nicht aufrechterhalten werden. Nimmt man die in den modernen Genkonzepten angeregten Perspektivwechsel ernst, dann können Gene nicht in dieser Weise ontologisiert werden, sondern müssen vielmehr *selbst* als Prozesse angesehen werden. Das wird deutlich, wenn man die in den modernen Genkonzepten angedachte Entkopplung der funktionalen von der strukturellen Perspektive konsequent weiterdenkt. Wie wir gesehen haben, besitzt das »Etwas«, das sich im Verlauf des Expressionsprozesses entwickelt und das von uns den Namen »Gen« erhält, auf der ontologischen Ebene keine persistente materielle Realität – es wird lediglich auf der methodologischen Ebene durch die rückwärts gerichtete (das heißt nach dem Expressionsprozess erfolgende) Lokalisierung auf der DNA strukturell repräsentiert. Aber wenn die *strukturelle* Seite des Gens lediglich in der nachträglich rekonstruierten temporären Repräsentation des Gens auf der DNA besteht,

171 Vgl. dazu Dupré/O'Malley (2007).

dann kann auch die *funktionale* Rolle des Gens nicht allein darin liegen, dass es zu einem bestimmten Zeitpunkt mit anderen zellulären Komponenten interagiert und dabei als ein *materieller* Kausalfaktor unter anderen (als eine Entwicklungsressource, die eine bestimmte Position innerhalb einer strukturellen Hierarchie einnimmt) wirksam ist. Da der funktionale Aspekt dem strukturellen konzeptuell vorgeordnet ist, kann der ontologische Status des Gens also weder der einer persistenten noch der einer materiellen Entität sein: Ein Gen ist kein Ding, das unabhängig von seiner Funktion und vom Expressionsprozess existiert. Es entsteht vielmehr erst während des Prozesses.

Aber es »entsteht« nicht auf dieselbe Weise, wie etwa ein neues Molekül durch die Interaktion von anderen Molekülen, Enzymen und Zellbestandteilen synthetisiert wird. Endpunkt des Expressionsprozesses ist nicht die Synthese eines materiellen »Genmoleküls«, sondern die Synthese eines Polypeptids oder einer ncRNA. Das Gen entsteht vielmehr durch den Expressionsprozess, weil es selbst der Expressionsprozess ist: Es ist *während* des Prozesses (und *nur* während des Prozesse) *als* Prozess existent. Dass Gene keine mit anderen Biomolekülen vergleichbare Entstehungsgeschichte und keine dauerhafte materielle Struktur besitzen, bedeutet daher nicht, dass sie ontologisch nicht existent sind – sie existieren nur nicht als Dinge unter anderen Dingen. Wenn der Begriff »Gen« nicht nur methodologische Bedeutung hat, sondern darüber hinaus auf der ontologischen Ebene einen realen Referenten besitzt, dann muss es sich dabei um einen Prozess handeln. Nur aus der Prozessperspektive ist verständlich, wie das Gen eine funktionale Rolle und eine temporäre strukturelle Repräsentation haben kann, obwohl es keine dauerhafte materielle Struktur besitzt. Gene sind keine materiellen Komponenten, die an einem Prozess beteiligt sind. Sie *sind* vielmehr *genetische Prozesse*, die aus der Interaktion materieller Komponenten entstehen. Als Prozesse gehören Gene damit in eine völlig andere ontologische Kategorie als dingliche Biomoleküle wie DNA-Stränge oder Proteine.

Die sich abzeichnende Kontur des Gens im postgenomischen Zeitalter ähnelt mit ihrem flexiblen und prozessualen Charakter dem von Neumann-Held vorgeschlagenen Konzept des PMG deutlicher als allen anderen hier diskutierten modernen Genkonzepten. Auf der ontologischen Ebene können »Gene« nach dem aktuellen biologischen Erkenntnisstand am besten als genetische Prozesse verstanden werden. Anders formuliert: Ohne damit eine eindeutige Positivdefinition zu geben, kann man sagen, dass das Gen im Zeitalter der Postgenomik ein *molekulares Prozessgen* sein muss. Im Gegensatz zu Neumann-Held möchte ich mit dieser Bezeichnung aber nicht nur die besondere Beziehung zwischen Gen und Protein charakterisieren. Da das Genkonzept, wie wir gesehen haben, als pluralistisch und heterogen verstanden werden muss, umfasst meine Variante des

Prozessgens darüber hinaus auch den Prozess der Expression funktionaler ncRNAs. In Anlehnung an Scherrer und Jost könnte man von *Protein-Prozessgenen* und *RNA-Prozessgenen* sprechen, wenn die beiden Klassen funktionaler Produkte des genetischen Prozesses unterschieden werden sollen. Im Hinblick auf die unterschiedlichen funktionalen Bedeutungsebenen des molekularen Prozessgens, zum Beispiel seine Regulations- und Codierungsfunktion, wäre eine strikte terminologische Trennung von Gen und Genon dagegen wenig sinnvoll.¹⁷² Denn dass der Expressionsprozess (und damit das Prozessgen selbst) beide Aspekte in untrennbarer Weise umfasst, wird sowohl in Stotz' Konzept des postgenomischen Gens als auch im PMG-Konzept betont.¹⁷³

Eine grundlegende Veränderung der Bedeutung des Genkonzeptes im Sinne einer dynamischen und relationalen Prozessperspektive erscheint auf den ersten Blick vielleicht unpraktikabel oder allzu radikal. Die Frage ist, ob diese Vorbehalte mit zunehmender Gewöhnung verschwinden würden oder ob sie auf ernst zu nehmende konzeptuelle Probleme hinweisen. So lautet ein häufig gegenüber Prozesskonzepten in der Biologie geäußelter Vorwurf, dass diese die Gleichförmigkeit biologischer Phänomene und die Konstanz der Ergebnisse dieser Prozesse nicht erklären können. Am Ende eines Entwicklungsprozesses steht im Allgemeinen ein Individuum mit einem für die jeweilige Art charakteristischen Phänotyp. Ein bestimmter Expressionsprozess führt regelmäßig zur Synthese eines Produktes p mit der Sequenz l . Und ein an diesem Prozess beteiligtes Gen (auch wenn es ein im Rahmen dieses Prozesses kurzfristig entstandenes molekulares Prozessgen ist) entspricht strukturell im Wesentlichen den Genen, die zu

172 Dazu kommt, dass neuere empirische Befunde den Schluss nahelegen, dass auch »Strukturgene« eine regulatorische Funktion besitzen können, die unabhängig von ihren Produkten ist, sodass nicht mehr sinnvoll zwischen Regulator- und Strukturgenen unterschieden werden kann. Vgl. dazu Poliseno et al. (2010); Piro (2011).

173 Im Sinne einer weiteren Einbeziehung der pluralistischen Perspektive kann man fragen, ob das Prozessgenkonzept nicht nur auf der Ebene molekularer Prozesse fruchtbar verwendet werden kann, sondern auch auf den organismischen Ebenen der Vererbungs- und Entwicklungsprozesse. So ist es denkbar, neben dem Expressionsprozess weitere biologische Prozesse und damit weitere zelluläre und extrazelluläre Komponenten transgenerational stabiler Interaktionsmuster in den Genbegriff einzubeziehen, wenn diese etwa zur Ausbildung eines bestimmten phänotypischen Merkmals beitragen. Neben dem molekularen Prozessgen (das weitgehend Neumann-Helds PMG entspricht) könnte man dann ein ontogenetisches Prozessgen ausmachen, das eher Moss' Gen-P ähnelt. Ich werde auf diese Überlegungen in Kapitel 6 zurückkommen.

anderen Zeiten und an anderen Orten im Organismus zur Synthese von p beitragen.

Im Rahmen eines entitätenzentrierten Ansatzes wie dem klassisch-molekularen Genkonzept können diese Regelmäßigkeiten durch die generationenübergreifende Konstanz der Gene als Entitäten mit materieller Existenz auf der DNA erklärt werden. Die Vererbung der Chromosomen und der darauf lokalisierten genetischen Information in weitgehend unveränderter Form ermöglichen es aus dieser Sicht, dass Entwicklungs- und Expressionsprozesse stets nach dem gleichen genetisch determinierten Programm ablaufen, sofern es nicht zu gravierenden Störungen kommt. Aus einer Prozessperspektive scheinen die beobachtbaren »Gesetzmäßigkeiten« dagegen auf den ersten Blick problematisch zu sein. Wäre nicht eine viel größere Variationsbreite im Hinblick auf die Ergebnisse von Entwicklung und Vererbung zu erwarten, wenn der Kern dieser Phänomene nicht das Gen als materiell vererbbarer Partikel ist, sondern ein flüchtiger und kontextabhängiger Prozess?

Entgegen dieser Befürchtungen ist die Gleichförmigkeit biologischer Phänomene jedoch auch innerhalb eines Prozesskonzeptes begründbar, wenn man von einem konstanten Muster der interagierenden Komponenten ausgeht.¹⁷⁴ Denn für die Konstanz in der Entwicklung eines Lebewesens ist, wie Russell Gray betont, nicht die Konstanz einzelner materieller Faktoren wie der klassisch-molekularen Gene verantwortlich, sondern der weitgehend konstante Verlauf des Prozesses. Und dieser ist auch im Rahmen eines konstruktionistischen Prozessansatzes nicht beliebig, sondern zu jedem Zeitpunkt durch den Zustand und die Interaktionen der einzelnen Komponenten des Entwicklungssystems beschränkt. Im Hinblick auf die vermeintliche Notwendigkeit der Annahme eines Entwicklungsprogramms schreibt Gray:

»Developmental and evolutionary constancy are due to the constancy of patterns of interaction rather than the constancy of any single factor. Any adequate view of development must explain the remarkable developmental constancy that exists across generations [...]. Dichotomous views of development achieve this by appealing to either the constancy of a preformed genetic programme or to the constancy of the environment. However, [...] in development it is the *constancy of process* that counts. [...] The absence of an underlying programme controlling development does not mean that the transgenerational *reconstruction* of the phenotype is free to proceed in any direction. At any point in development it is constrained by the current state of the organism (which is the product of past organism-

174 Vgl. dazu auch Neumann-Held (2001), 119.

environment transactions) and its current environmental context. Phenotypic reconstruction is reciprocally constrained.«¹⁷⁵

Ähnliches gilt auch für die prozessuale Interpretation des Genkonzeptes. Es muss kein genetisches Programm existieren und es müssen keine materiellen genischen Entitäten vererbt werden, um die Konstanz genetischer Prozesse in der Ontogenese erklären zu können. Die Einheit der Replikation ist keine Entität – weder ein molekulares Gen noch eine spezifische nichtgenetische Entität – sondern eine Beziehung. Vererbt werden neben einigen materiellen Komponenten des Interaktionsnetzes weitgehend konstante Interaktionsmuster, die zur Rekonstruktion der genetischen und Entwicklungsinformationen führen. »The unit of replication is these temporally structured patterns of developmental interactions – life history trajectories.«¹⁷⁶

Der eben diskutierte Zweifel daran, ob die Prozessperspektive der weitgehenden Verlässlichkeit und Vorhersagbarkeit biologischer Phänomene gerecht werden kann, liefert damit keinen generellen Einwand gegen biologische Prozesskonzepte. Dennoch verweist die Kritik auf eine wichtige Einschränkung der Prozessperspektive: Es ist logisch nicht plausibel, die Interpretation biologischer Phänomene *ausschließlich* auf einer Prozessperspektive aufzubauen. Es müssen darüber hinaus auch zahlreiche Interaktionskomponenten existieren, die selbst *keine* Prozesse sind, sondern Dinge. Der Versuch, einen »Prozess an sich«, unabhängig von den sich verändernden Dingen und ihren Eigenschaften und Funktionen innerhalb des Prozesses, zu definieren, ist nach Mario Bunge und Martin Mahner

»logisch unhaltbar, weil es unmöglich ist, den Eigenschaftsbegriff mithilfe des Ereignisbegriffs zu definieren. Da ein Ereignis *per definitionem* eine Veränderung von Eigenschaften eines Dings beinhaltet, sind der Ding- und der Eigenschaftsbegriff dem Ereignisbegriff logisch vorgeordnet. Verlässt man sich zu sehr auf die Alltagssprache, wozu viele sprachphilosophisch orientierte Ontologen neigen, dann scheint es, als hätten nicht nur Dinge, sondern auch Ereignisse und Prozesse Eigenschaften. [...] Bei genauerer Betrachtung zeigt sich aber auch hier, dass es um die Intensität der Zustandsänderung der beteiligten Dinge geht, d.h. Veränderungsraten werden wiederum mithilfe des Zustandsbegriffs definiert [...]. Und alle Zustände sind Zustände von Dingen: Es gibt keine Zustände an sich. Ebenso vergessen wir in unserer Rede von Prozessen leicht, dass es keine Ereignisse oder Prozesse an sich gibt, d.h. unabhängig von sich verändernden Dingen: Wir sprechen

175 Gray (1992), 181f.

176 Gray (1992), 187.

über sie, als handle es sich um eigenständig existierende Entitäten. Dies ist durchaus zulässig, solange klar ist, dass es sich dabei um eine Form methodischer Abstraktion handelt, [...] nicht um eine ontologische These über den Primat von Ereignissen und Prozessen über Dinge. Daher sollte eine präzise Beschreibung eines Ereignisses oder Prozesses das zugrunde liegende sich verändernde Ding nennen.«¹⁷⁷

Damit ist klar, dass es sich bei der Hinwendung zur Prozessperspektive beim Entwurf moderner Genkonzepte in der Biophilosophie nicht um eine Prozessphilosophie im Sinne Alfred North Whiteheads handeln kann, bei der »Ereignis« und »Prozess« als undefinierte Basisbegriffe verstanden werden und die »letzten Bausteine der Realität [...] nicht unveränderlich [sind], sondern [...] Prozesscharakter [haben]«¹⁷⁸. Die These von Neumann-Held und anderen Vertretern der biologischen Prozessperspektive ist nicht, dass Prozesse statt Dingen die ontologische Grundlage für *alle* biologischen (und nichtbiologischen) Phänomene sind, sondern dass *Gene* (im Gegensatz etwa zu DNA-Molekülen) keine Dinge sind, sondern Prozesse. Ziel des Perspektivwechsels ist eine neue, erweiterte Sicht auf biologische Vorgänge und Entwicklungen, die sich nicht durch die *ausschließliche* Wahrnehmung von dinglichen Entitäten, die miteinander interagieren, selbst einschränkt. Der Blick auf den Prozess *als Prozess* (und nicht als Ansammlung von Einzelteilen) darf nicht ausgeklammert werden.

Wenn, wie Griesemer annimmt, Prozesse und nicht Strukturen oder Funktionen die fundamentalen Entitäten der Biologie sind, dann kann das Gen nicht allein auf der Grundlage von strukturellen oder funktionalen Merkmalen definiert werden. Aber andererseits kann die Prozessperspektive kein vollständiger Ersatz für die strukturelle und funktionale Perspektive sein. Gene sind alles zugleich: Sie besitzen eine temporäre strukturelle Komponente (bestehend aus ihrer strukturellen Repräsentation auf der DNA sowie weiteren am Expressionsprozess beteiligten materiellen Entitäten), eine funktionale Ebene (sie spielen eine bestimmte kausale Rolle im System des Organismus) und eine prozessuale Ebene, die ihren ontologischen Status auf eine Existenz jenseits der Dinglichkeit eingrenzt. Am sinnvollsten erscheint für die Interpretation des Gens im postgenomischen Zeitalter daher eine integrative Sicht, bei der sowohl die strukturelle als auch die funktionale und prozessuale Perspektive berücksichtigt werden.

Es bleibt die Frage, wie wir uns angesichts dieser Neubewertung des ontologischen Status des Gens, die sich gegenüber dem klassisch-molekularen Genkonzept grundlegend verändert hat, verhalten sollen. Das molekulare Prozessgen

177 Bunge/Mahner (2004), 61.

178 Carrier/Wimmer (1995), 386. Vgl. dazu Whitehead (2008).

ist ontologisch offenbar so fragil, dass es im Bereich der biologischen Forschung weder die explanatorische Rolle des Gen-D (die Analyse molekular- und entwicklungsbiologischer Interaktionen) noch die des Gen-P (Vorhersagen über Phänotypen) uneingeschränkt übernehmen kann. Gerade für einen Großteil der experimentellen molekularbiologischen Arbeit, vor allem wenn es dabei um die gezielte Manipulation des Genoms geht, erscheint der pragmatische Weg, den die meisten Biologen gewählt haben, durchaus sinnvoll. Um weiterhin wissenschaftlich handhabbar zu sein kann sich das molekulare Genkonzept in diesem Forschungskontext entweder am Idealbild des klassisch-molekularen Konsensus orientieren oder an einem der Vorschläge für ein modifiziertes molekulares Genkonzept. In anderen Forschungsbereichen, etwa bei der Untersuchung von Vererbungs- und Entwicklungsprozessen, könnten die mit dem Prozessgenkonzept verbundenen Perspektivwechsel jedoch durchaus hilfreich sein. Dass eine Ausweitung des Blicks von der DNA auf den gesamten genetischen Prozess und auf dessen Wechselwirkungen mit anderen biologischen Prozessen (auf molekularer und zellulärer Ebene sowie auf der Ebene des Organismus und seiner Umwelt) bereits stattfindet, zeigt das Beispiel der Systembiologie.

Bei der Bewertung von biologischen Prozessen und Phänomenen, seien es natürliche oder im Forschungslabor stattfindende, sollten wir uns auf die genannten Einschränkungen des klassisch-molekularen Genkonzeptes auf der ontologischen Ebene besinnen, um die Wirkmächtigkeit sowohl »der Gene« als auch der Forscher, die mit ihnen arbeiten, nicht zu überhöhen. Das gilt besonders für die Darstellung molekularbiologischer Forschung in der Öffentlichkeit. Gerade hier brauchen wir, nach der Aufspaltung des Genkonzeptes in eine Vielzahl unterschiedlicher moderner »Gene« als Reaktion auf die Krise des klassisch-molekularen Gens, ein integrierendes Genkonzept, das strukturelle, funktionale und prozessuale Aspekte vereint. Dieses sollte jedoch nicht als letztgültige Antwort verstanden werden, sondern den Unwägbarkeiten und Unsicherheiten aktueller und zukünftiger Forschungsergebnisse flexibel Rechnung tragen können und zugleich die ontologische Leerstelle, die das klassisch-molekulare Gen zurückgelassen hat, von essentialistischen Vorstellungen freihalten. Die Diskussion um die Postmoderne birgt vor diesem Hintergrund auch für Biologie und Genetik eine wichtige Lektion: Wir könnten etwas verpassen, wenn wir alternative Perspektiven von vornherein aus unseren Überlegungen ausschließen. Stattdessen sollten wir die Mehrdeutigkeit und Unsicherheit biologischer und genetischer Konzepte annehmen und zu unserem Vorteil nutzen: »While uncertainty, literal and figurative, may overwhelm or confuse investigators in such a post-modern era of biology, it also provides the door to astonishing potential [...]. We

should embrace such change with energetic creativity, balanced of course by rigorous experimental testing and careful assessments of reproducibility.«¹⁷⁹

Zwar können Gene nicht länger als materielle Entitäten angesehen werden, die ein Lebewesen besitzt, die es an seine Nachkommen weitergeben kann und die seine Eigenschaften und seine Entwicklung bestimmen – aber vielleicht könnte man in Anlehnung an Fox Keller stattdessen sagen, dass eine Zelle oder ein Organismus in seinen Expressions- und Entwicklungsprozessen »gent« oder Prozesse des »Genens« durchläuft, in deren Verlauf unterschiedliche Komponenten in räumlich und zeitlich strukturierter Weise interagieren und durch die sich der Zustand des Organismus in signifikanter Weise verändert? Wem dieser Vorschlag albern erscheint, der möge sich an den Wandel in der Verwendung des Lebensbegriffs in der Biologie erinnern. Wegen der hartnäckigen Probleme bei dem Versuch, »Leben« im Sinne einer Entität zu definieren, hat sich die Aufmerksamkeit der Biologie von der Beantwortung der ontologischen Frage »Was ist Leben?« zunehmend auf die Untersuchung der Eigenschaften, Fähigkeiten und Kriterien lebender Systeme – und damit auf die Frage »Was heißt es zu leben?« – verlagert.¹⁸⁰ »Leben« ist nicht länger eine Entität, die ein Organismus besitzt oder nicht besitzt, sondern etwas, das ein Organismus tut. Der Wechsel vom entitätenzentrierten Denken zum Prozessdenken könnte im Hinblick auf den Genbegriff ebenso fruchtbar sein.

Insgesamt zeigt die vergleichende Analyse moderner Genkonzepte nicht nur, dass das klassisch-molekulare Genkonzept in der eingangs beschriebenen Form heute in der Biologie nicht mehr vertreten wird. Die dargestellten aktuellen biologischen Forschungsergebnisse sprechen zugleich auch gegen die Annahme, dass Gene im ontologisch-kausalen Sinn als Essenz eines Organismus verstanden werden können, die kausal zur Entwicklung der wesentlichen Eigenschaften, charakteristischen Merkmale und Verhaltensweisen eines Organismus führt. Auch wenn dieser Aspekt in den meisten Ansätzen nicht ausdrücklich angesprochen wird, ist er eine logische Folge der Negativbestimmung des Gens. Das Hauptargument dafür ist die grundsätzliche Kontextabhängigkeit aller Prozesse auf molekularer und genetischer Ebene. Die Verbindung zwischen DNA-Struktur und Gen-Funktion ist keine 1:1-Beziehung, sondern hängt von zahlreichen nichtgenischen Faktoren ab. Gene sind keine diskreten Einheiten mit materieller Existenz und sie tragen keine den Vererbungs- und Expressionsprozess überdauernde Information über Eigenschaften und Wesen des Organismus. Auch

179 Theise (2006), 342.

180 Vgl. etwa Toepfer (2005).

die inhärente Dynamik und Veränderlichkeit des Prozessgens deutet auf diesen für unsere Diskussion zentralen Aspekt des ontologischen Status des Gens hin.

Wie ich im folgenden Kapitel zeigen werde, kann auch die Gesamtheit der Gene – das Genom – nicht als Essenz eines Organismus verstanden werden. Dies wird deutlich, wenn wir uns nun die Bedeutung genetischer gegenüber nicht-genetischen Faktoren für die Entwicklung eines Individuums näher anschauen.

Kapitel 5:

Was kann das Genom nicht?

Grenzen der Bedeutung genetischer Faktoren für die Ontogenese

Wie die Annäherung an das postgenomische Genkonzept im letzten Kapitel gezeigt hat, kann die Rolle der Gene im Prozess der Proteinsynthese nicht essentialistisch verstanden werden, da die Konstituierung eines molekularen Gens in hohem Maße kontextabhängig ist. Gene existieren auf der ontologischen Ebene nicht als persistente, übertragbare und individuierbare materielle Entitäten. Sie haben daher nicht die notwendige ontologische Beschaffenheit, um im klassischen Sinn kausale Essenzen zu sein.¹ Zugleich impliziert die inhärente Kontextabhängigkeit des Expressionsprozesses, dass proteincodierende Gene nicht die Essenz des Individuums sein können, die die Herausbildung all seiner wesentlichen Merkmale im Verlauf der Ontogenese bestimmt.

Aber das Aufzeigen des nichtessentialistischen Charakters üblicherweise als »Gen« bezeichneter Abschnitte der DNA allein reicht nicht aus, um zu zeigen, dass auch das Genom, also die vollständige *genetische Ausstattung* eines Lebewesen *insgesamt* nicht essentialistisch interpretiert werden kann. Die genomes-sentialistische Vorstellung, dass das gesamte Genom die Essenz des Organismus bildet, erfordert nicht zwingend eine Einteilung des genetischen Materials in genetische Einheiten. Der unbestimmte ontologische Status des postgenomischen Gens spricht daher nicht *per se* gegen jede Form des genetischen Essentialismus. Denn die DNA, mit ihrer individuellen Basensequenz und unbestreitbarer Materialität, könnte immer noch der essentielle Faktor der Ontogenese sein, zu dem andere Kausalfaktoren nur mehr oder weniger zufällig hinzukommen.

1 Ich werde in Kapitel 6 darauf zurückkommen, ob das Prozessgen stattdessen im Rahmen eines alternativen Essentialismuskonzeptes die Rolle einer dynamischen und veränderlichen »Prozessessenz« spielen könnte.

Die Möglichkeit eines Genomessentialismus kann nur durch eine Untersuchung der Rolle genetischer im Vergleich mit nichtgenetischen Faktoren für biologische Entwicklungsprozesse beurteilt und gegebenenfalls ausgeschlossen werden: Was kann, was »tut« das genetische Material als solches, was ist seine Funktion im Prozess der Entwicklung eines individuellen Lebewesens? Und vor allem: Was kann das genetische Material *nicht*? Aufbauend auf den Ergebnissen der Analyse des Genkonzeptes in Kapitel 4 und den Überlegungen zu genetischen Aktivitäts- und Textmetaphern in Kapitel 3 sollen im Folgenden die Grenzen der Bedeutung des genetischen Materials für die individuelle Entwicklung eines Lebewesens aufgezeigt werden.

In weiten Teilen der Biologie wird der Genomzentrismus als grundlegend für das moderne Verständnis des Entwicklungsprozesses angesehen (5.1).² Allerdings sind seit Jahrhunderten zahlreiche Beispiele für den richtungsweisenden Einfluss nichtgenetischer Faktoren auf die Ontogenese bekannt, die gegen die Vorstellung eines rein genetischen Entwicklungsprogramms sprechen. Vor allem im Kontext der Entwicklungsbiologie wurde die genomzentrierte Sicht von Beginn an häufig kritisch beurteilt und durch eine interaktionistische Interpretation der Ontogenese ergänzt oder gar ersetzt (5.2). Im Zuge der Etablierung neuer Forschungsrichtungen wie der »Evolutionary Developmental Biology« (EvoDevo) oder der »Ecological Developmental Biology« (EcoDevo) rückt in den letzten Jahren auch der Einfluss nichtmolekularer Umweltfaktoren wie der Temperatur oder der Interaktion mit Artgenossen verstärkt in den Blickpunkt.³ Wie sich gezeigt hat, können viele Entwicklungsdifferenzen letztlich auf Veränderungen oberhalb der molekularen Ebene, etwa auf der Ebene des Organismus und seiner Umwelt, zurückgeführt werden. Für die Widerlegung des genetischen

-
- 2 Die Begriffe »genomzentriert« und »Genomzentrismus« umfassen im Folgenden alle Konzepte, die entweder einzelnen Genen (»Genzentrismus«) oder dem Genom als Ganzem eine Sonderrolle in der Ontogenese zusprechen. Um deutlich zu machen, dass genomzentrierte Vorstellungen, obwohl sie üblicherweise in der Terminologie des klassisch-molekularen Genkonzeptes und des Genzentrismus verfasst werden, prinzipiell unabhängig von der Existenz oder Nicht-Existenz singulärer persistierender Gene sind, werde ich den Begriff »Gen« wenn möglich durch »Genom« ersetzen. Wenn vom molekularen Gen im klassisch-molekularen oder im modernen pragmatischen Sinn eines lokalisierbaren DNA-Abschnitts die Rede ist, werde ich den Begriff »Gen« in Anführungszeichen setzen.
 - 3 Als Beispiel für neue Entwicklungen in der Entwicklungsbiologie vgl. Gilbert/Epel (2009); West-Eberhard (2003). Zur Entstehungsgeschichte des EvoDevo-Konzeptes vgl. Laubichler/Maienschein (2007).

Essentialismus ist es jedoch von besonderem Interesse, dass die kausale Wirkung divergierender nichtgenetischer Faktoren auf die Entwicklung des Organismus in den meisten Fällen durch molekulare Mechanismen vermittelt wird, die nicht oder nicht ausschließlich auf den spezifischen Eigenheiten der DNA-Basensequenz beruhen, sondern auf epigenetischen Aspekten wie chemischen Markierungen der DNA und der Zusammensetzung und räumlichen Struktur der einzelnen Zellkomponenten. Ich werde mich in meiner Argumentation gegen den Genomessentialismus vor allem auf Beispiele für epigenetische Regulationsmechanismen auf der molekularen Ebene stützen (5.3). Denn um zu zeigen, dass weder diskrete »Gene« noch das genetische Material als solches in der Entwicklung des Organismus die Rolle einer kausalen Essenz spielen können, ist es nicht notwendig, die molekulare Ebene zu verlassen. Bereits hier treten die Grenzen der Bedeutung genetischer Faktoren für die Ontogenese und damit die Grenzen des genomzentrierten Blicks deutlich hervor, da der Einfluss des Kontextes auf die Individualentwicklung nicht nur auf der Komplexitätsstufe des gesamten Organismus in seiner Umwelt, sondern auch auf Molekülebene zu beobachten ist. Eine Beschränkung auf die Untersuchung epigenetischer Mechanismen kann daher allenfalls als ein methodischer, nicht jedoch als ein ontologischer Reduktionismus verstanden werden. Zudem ist die Fokussierung auf die epigenetische Ebene insofern nicht reduktionistisch, als molekulare Prozesse in ihrer ganzen Komplexität und unter Berücksichtigung intra- und extrazellulärer Einflüsse in den Blick genommen werden sollen. Eine darüber hinausgehende umfassende Auseinandersetzung mit dem nichtessentialistischen Charakter biologischer Entwicklungsprozesse auf der Ebene des Organismus und seiner Umwelt ist im Rahmen dieser Arbeit realistischerweise nicht zu leisten, bietet aber einen interessanten Ansatz für mögliche Nachfolgeprojekte.

Insgesamt werden die im Folgenden dargestellten empirischen Befunde zum Einfluss nichtgenetischer Faktoren auf die Ontogenese eindeutig zeigen, dass weder Genomzentrismus noch Genomessentialismus biologisch haltbar sind. Die in Kapitel 4 beschriebene Krise des klassisch-molekularen Gens ist damit nicht nur ein begriffliches Problem, das unsere Interpretation des Expressionsprozesses betrifft und das durch eine Neudefinition des Gens und die Umbenennung der »Genexpression« in »Genomexpression« lösbar wäre. Die Krise reicht tiefer. In Frage steht die herausgehobene Rolle des genetischen Materials insgesamt für die Entwicklung des Organismus. Denn auch die Entwicklung der wesentlichen Eigenschaften eines Lebewesens kann nicht allein durch ein im Genom eindeutig festgeschriebenes »Programm« erklärt werden, da sie in hohem Maße kontextabhängig ist – das Genom kann genauso wenig wie »die Gene« die kausale Essenz des Organismus sein (5.4).

5.1 DIE GENOMZENTRIERTE INTERPRETATION DER ONTOGENESE

5.1.1 Das Genom als Programm: Die genomzentrierte Standardauffassung

Wie entwickelt sich ein Lebewesen von der Zygote zum ausgewachsenen Organismus, mit all seinen spezifischen Eigenschaften und Fähigkeiten? Was treibt die Entwicklung an, gibt ihre Richtung vor? Und warum verläuft die Ontogenese in den meisten Fällen mit artspezifischer Regelmäßigkeit, sodass sich Lebewesen einer Spezies in charakteristischer Weise von Mitgliedern anderer Arten unterscheiden?

Im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts schien alles darauf hinzudeuten, dass der »interessante« Teil der Antwort auf diese Fragen in der DNA zu suchen ist. Allerdings war schnell klar, dass sich die Ontogenese nicht auf die einfache Formel »Ein Gen – ein Protein – ein Merkmal« reduzieren lässt. Während sich die Vorstellung einer durch den Prozess der Proteinsynthese vermittelten 1:1-Kopplung zwischen Gen und Protein noch lange Zeit gegen abweichende Befunde behauptete, war es bereits unstrittig, dass am regelmäßigen Ablauf des Entwicklungsprozesses zahlreiche nichtcodierende Bereiche des Genoms regulativ beteiligt sind. Insbesondere die Koordinierung der einzelnen Entwicklungsschritte, die sich im Normalfall mit hoher räumlicher und zeitlicher Spezifität wie nach einem vorgegebenen Plan abspielen, scheint eine Ebene der Steuerung der Expression der einzelnen Gene vorauszusetzen, die diese selbst nicht leisten können. Wie in Kapitel 3 beschrieben, erwies sich die Metapher eines »genetischen Programms«, in dem genetische Elemente mit strukturbildender und mit regulativer Funktion interagieren, zum Umgang mit diesem Problem als besonders fruchtbar.

Nach der eng mit der Programmetapher verknüpften genomzentrierten Standardvorstellung der Ontogenese, die vor allem unter Nicht-Biologen immer noch weit verbreitet ist, trägt jeder Organismus in seinem Inneren ein genetisches Entwicklungsprogramm, das heißt eine in kleine Einzelschritte zerlegte Vorschrift, die in der DNA gespeichert ist und detaillierte Informationen über den Bau des Organismus enthält. Durch die spezifische Sequenz der Basenpaare der DNA enthält das Genom alle wesentlichen Instruktionen, die in der Individualentwicklung, Schritt für Schritt und in der richtigen Reihenfolge befolgt, zur Herstellung der jeweils benötigten Proteine und damit letztlich zum gewünschten Endresultat – dem »fertigen« Organismus in seiner individuellen und zugleich artspezifischen Ausführung – führen.

Kennzeichnend für den Genomzentrismus ist, dass die Bedeutung des Genoms für den Entwicklungsprozess als singulär und eindeutig von der Rolle nichtgenetischer Kausalfaktoren zu unterscheiden angesehen wird. Nur das Genom besitzt demnach Informationen im Sinne *semantischer* beziehungsweise intentionaler Information, das heißt das Genom trägt Informationen *über* den aktuellen oder zukünftigen Zustand des Organismus, darüber, wie das Lebewesen aussehen und sich verhalten *sollte*. Nur genetische Einflüsse können daher im eigentlichen Sinne für die charakteristischen, essentiellen Eigenschaften eines Wesens »verantwortlich« gemacht werden. Die individuelle Zusammenstellung genomischer Sequenzen, interpretiert als »Gene für« eine bestimmte Eigenschaft, entscheidet über Aussehen und Verhaltensweisen eines jeden Organismus, sowohl im Hinblick auf die Merkmale, die er mit manchen anderen Lebewesen teilt, als auch auf die, die ihn von allen anderen unterscheiden und einzigartig machen.

Nichtgenetische Faktoren besitzen dagegen in genomzentrischen Ansätzen keine instruktive Bedeutung. Sie werden entweder als materielle Grundlage und als notwendige Rahmenbedingungen angesehen, die gegeben sein müssen, um die Entwicklung des Organismus nach dem vorgegebenen Programm zu ermöglichen. Oder sie treten als Störfaktoren auf, als Grund, warum ein Gen nicht die »beabsichtigte« Wirkung hat, warum seine »eigentliche« Bedeutung fehlrepräsentiert wird. Im Gegensatz zu dieser potentiell destruktiven Wirkung nichtgenetischer Faktoren steuert das Genom im Inneren des Organismus vor allem den vermeintlich normalen Verlauf der Entwicklung: »Abnormality can certainly have either genetic or nongenetic origins, people readily agree, while *normality* is believed to be a result of the homunculoid gene's ability to organize matter into living beings.«⁴ In der genomzentrierten Interpretation der Ontogenese sind genetische und nichtgenetische Faktoren damit von qualitativ grundsätzlich unterschiedlicher Bedeutung für die Entwicklung eines Wesens mit einem bestimmten Phänotyp.

5.1.2 Essentialistische Aspekte des Genomzentrismus

Obwohl sich die genomzentrierte Sicht auf das genetische Material insgesamt richtet, ist sie sprachlich und inhaltlich eng mit dem Konzept des klassisch-molekularen Gens verknüpft. Daher geht auch die Unterscheidung zwischen konstruktivem Genom und permissiver oder destruktiver Umwelt mit der in Kapitel 3 beschriebenen Gensprache einher, die die spezifische Rolle des Genoms mit

4 Oyama (2000), 17.

Aktivitäts- und Textmetaphern wie »master control genes«, »genetisches Programm« oder »genetische Information« untermauert. Entsprechend ist auch die genomzentrierte Interpretation ontogenetischer Prozesse im Sinne eines genetischen Entwicklungsprogramms mit essentialistischen Assoziationen durchsetzt, die uns in ganz ähnlicher Weise bereits bei der Diskussion des klassisch-molekularen Genkonzeptes und bei der Analyse der Gensprache begegnet sind. Alle Aspekte kausaler Essenzen finden sich in der genomzentrierten Standardvorstellung der Ontogenese wieder:

1. Das Genom liegt in Form spezifischer DNA-Sequenzen in den Zellen im Inneren des Organismus verborgen.
2. Die genetische Ausstattung bestimmt die artspezifischen Eigenschaften und legt dadurch fest, zu welcher Spezies ein Individuum gehört.
3. Die besondere kausale Kraft des gesamten genetischen Materials der DNA, das die genetische Information trägt, steuert den Verlauf der Ontogenese entlang eines »vorinstallierten« genetischen Entwicklungsprogramms.
4. Das Genom eines Lebewesens ist der Grund für seine individuelle Unterscheidbarkeit. Gleichzeitig erscheint das Genom als Lösung für das Rätsel der numerischen Identität (und übernimmt damit die Rolle der Seele bei der Festlegung unserer Einzigartigkeit): Unser genetischer Fingerabdruck bleibt als Grundlage unserer individuellen Identität über alle Veränderungen im Laufe des Lebens hinweg immer gleich.⁵ Veränderungen des Genoms, etwa durch gentechnische Eingriffe, können zu Veränderungen des Phänotyps und damit zu einer veränderten Identität führen.
5. Die »Entschlüsselung« des Genoms einer Art oder eines Individuums erlaubt gezielte Vorhersagen über gegenwärtige und zukünftige Variationen des Phänotyps, zum Beispiel über krankhafte Abweichungen.
6. Einzelne Abschnitte des Genoms sind mitsamt ihrer spezifischen Kausalwirkungen und der durch diese verursachten essentiellen Eigenschaften auf ein anderes Lebewesen übertragbar. Ein solcher Übertragungsprozess findet etwa bei der Herstellung transgener Lebewesen statt.

Die Idee des kausalen genetischen Essentialismus passt offenbar nicht nur in allen Punkten zur klassisch-molekularen Vorstellung von Struktur, Funktion und besonderer Bedeutung der proteincodierenden Gene, sondern auch zur genomzentrierten Standardauffassung der Ontogenese. Denn Genozentrismus und Genomzentrismus wecken ähnlich starke essentialistische Assoziationen, die dazu

5 Vgl. dazu etwa Nordgren/Juengst (2009); Hauskeller (2004).

führen können, dass beide Konzepte im Sinne eines Gen- beziehungsweise Genomessentialismus interpretiert werden.

Allerdings unterscheiden sich Gen- und Genomzentrismus an einer zentralen Stelle: in ihrer Interpretation der kausalen Kraft, die mit der jeweiligen genetischen Essenz verknüpft wird. Die genessentialistische Vorstellung, dass klassisch-molekulare Gene als Essenz des Organismus fungieren, indem sie zur Synthese der für die Ausbildung phänotypischer Merkmale entscheidenden Proteine führen, setzt auf eine direkte Kausalwirkung vom aktiven Gen zum Protein und letztlich zum Merkmal. Die Kausalverbindung zwischen dem Vorhandensein einer verborgenen Essenz auf molekularer Ebene – dem molekularen Gen – und ihrer Wirkung auf der sichtbaren Ebene – den Eigenschaften des Organismus – erscheint hier intuitiv plausibel und fügt sich umstandslos in ein essentialistisch geprägtes Bild der belebten Welt.

Dagegen bricht der Genomzentrismus mit der Vorstellung einer kausalen Einbahnstraße mit aktiven Genen als eindeutig identifizierbaren Ausgangspunkten und ersetzt sie durch ein Netz kausaler Wechselwirkungen zwischen codierenden und nichtcodierenden Bereichen des Genoms. Essentialistische Assoziationen drängen sich bei diesem komplexeren Modell nicht in gleichem Maße auf wie im Fall des Genessentialismus. Der Genomzentrismus kann damit als ein Versuch angesehen werden, den genessentialistischen Ansatz ein Stück weit hinter sich zu lassen und der Komplexität des Entwicklungsgeschehens Rechnung zu tragen. Wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden, geht diese Strategie aber nicht weit genug. Denn vermittelt durch sprachliche Bilder wie die Programmmetapher erhält die Idee, dass das *Genom* als kausale Essenz des Organismus verstanden werden kann, eine vergleichbare Plausibilität wie der Genessentialismus.

5.2 DIE INTERAKTIONISTISCHE INTERPRETATION DER ONTOGENESE

5.2.1 Erste Kritik am Genomzentrismus: Der interaktionistische Konsens

Die im letzten Abschnitt formulierte essentialistische Lesart des Genomzentrismus stellt in gewisser Weise ein Zerrbild der modernen Biologie dar. Denn natürlich leugnen Biologen nicht, dass auch Umweltfaktoren einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung jedes Organismus haben und dass die ausschließliche Fokussierung auf die genetische Ausstattung eines Lebewesens

nicht ausreicht, um die Entstehung seiner wesentlichen Merkmale, sein So-Sein angemessen beschreiben und verstehen zu können. Jason Scott Robert konstatiert daher in der Biologie heute einen interaktionistischen Konsens »in which nature (genes) versus nurture (environment, experience) is superseded by the view that nature and nurture are *both* required to effect development«⁶. Im Rahmen des interaktionistischen Konsenses gilt es als unstrittig, dass sowohl genetische als auch nichtgenetische Faktoren innerhalb und außerhalb der Zelle eine wichtige Rolle in der Individualentwicklung spielen.

Kern der interaktionistischen Kritik am Genomzentrismus ist erstens, dass, wie wir in Kapitel 4 gesehen haben, eine bestimmte DNA-Sequenz nicht allein die Sequenz eines Proteins (geschweige denn ein komplexes Merkmal) eindeutig festlegen kann, da zwischen DNA-Struktur und Proteinfunktion keine 1:1-Beziehung besteht. Ein zweiter wichtiger Kritikpunkt ist, dass die DNA für sich genommen, ohne ihre komplexe biochemische Umwelt, gar nichts »bewirken« könnte. »[...] without the highly structured cellular environment, [...] DNA is inert, relatively unstructured, non-functional, and so ontologically meaningless.«⁷ Auch das genetische Material insgesamt ist daher im ontologischen Sinn nicht ausreichend für die »Produktion« von Phänotypen im Verlauf der Ontogenese, weil zahlreiche weitere Kausalfaktoren an diesem Prozess beteiligt sind. Die DNA ist selbst nicht aktiv, erst recht nicht in so koordinierter und zielgerichteter Weise, wie es die Programmmetapher nahelegt. Entscheidend ist vielmehr vor allem, wie das Genom reguliert wird, das heißt zu welchem Zeitpunkt der Ontogenese und in welchen Zellen des Organismus welche DNA-Bereiche »aktiviert« oder »deaktiviert« werden. Und diese Regulationsprozesse sind ohne den konstruktiven Beitrag nichtgenetischer Faktoren nicht denkbar. Wie Karola Stotz ausführt, wird daher in den letzten Jahren, zumindest im Bereich der Entwicklungsbiologie, die Vorstellung von »aktiven Genen« zunehmend durch die Idee eines »reaktiven Genoms« ersetzt.

»Genuine understanding of development depends on a knowledge not merely of the sequence of the genome, but of the regulated differential expression of these sequences. [...] Postgenomic biology has brought with it a new conception of the ›reactive genome‹ – rather than the active gene – which is activated and regulated by cellular processes that include signals from the internal and external environment [...]. In the last two decades development has become equated with *differential gene expression*, but what is hidden behind this equation is the complex network of molecules other than DNA (such as proteins

6 Robert (2004), 37f.

7 Vinci/Robert (2005), 204.

and metabolites), cellular structures, three-dimensional cellular assemblages, and other higher-level structures that control or are otherwise involved not only in the differential expression of genes but in a wide range of other developmental processes decoupled from the direct influence of the DNA sequences.«⁸

Drittens gewinnen im Rahmen des interaktionistischen Konsenses neben dem Zellkontext auch extrazelluläre Umwelteinflüsse bei der Erklärung von individuellen Entwicklungsprozessen immer mehr an Bedeutung.⁹ Das ist keineswegs selbstverständlich. Denn mit dem Erstarken genomzentrierter Vorstellungen in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde der Einfluss der Umwelt auf den Entwicklungsprozess zunehmend marginalisiert. Obwohl Phänomene wie die phänotypische Plastizität, also die Fähigkeit eines Organismus, auf einen Umweltreiz (zum Beispiel eine Temperaturveränderung oder die Anwesenheit von Fressfeinden) mit einer Veränderung seines Aussehens oder Verhaltens zu reagieren, schon seit langem bekannt sind, wurden sie meist als bloße »source of nuisance«¹⁰ für die reguläre Entwicklung angesehen. So stellen Scott F. Gilbert und David Epel für die Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg eine regelrechte Abneigung gegen die Vorstellung der phänotypischen Plastizität fest.¹¹ In den letzten Jahren hat sich diese Einstellung grundlegend geändert. Wie die Vielzahl aktueller wissenschaftlicher Veröffentlichungen zum Thema zeigt, hat das Konzept der phänotypischen Plastizität mittlerweile wieder einen festen Platz in der Entwicklungsbiologie erhalten.¹²

Da auch die Umwelt eines Organismus zahlreiche unentbehrliche Kausalfaktoren zum Entwicklungsprozess beiträgt, kann derselbe Genotyp zur Entwicklung ganz unterschiedlicher Phänotypen führen:

»It is well known that there is no necessary one-to-one relationship between the genetic makeup of an organism – its genotype – and the various characters and properties that constitute its phenotype. [...] A single genotype can produce many different phenotypes, depending on various contingencies encountered during development. That is, the phenotype is the outcome of a complex series of developmental processes that are influenced by environmental factors as well as by genes. Different environments can have an effect on

8 Stotz (2008), 363.

9 Vgl. dazu etwa Gilbert/Epel (2009); West-Eberhard (2003).

10 Pigliucci/Müller (2010), 4. Vgl. ähnlich auch West-Eberhard (2003), 4.

11 Vgl. Gilbert/Epel (2009), 8.

12 Einen Überblick über aktuelle Bücher zum Thema phänotypische Plastizität geben Piersma/van Gils (2010), 88f.

the outcome of development that is as profound as that produced by different genes. This phenomenon, which is nearly universal, is called phenotypic plasticity.«¹³

Durch die phänotypische Plastizität wird die Kopplung zwischen Genotyp und Phänotyp in der Entwicklung flexibler: Ausgehend von einem Genotyp A können sich in Abhängigkeit von den jeweiligen Umweltbedingungen unterschiedliche Phänotypen A, B usw. entwickeln. Dabei werden zwei Haupttypen von Plastizität unterschieden. Weit verbreitet sind graduelle Abweichungen individueller Phänotypen innerhalb der so genannten Reaktionsnorm, die Pigliucci wie folgt definiert: »A norm of reaction is a genotype-specific function that relates the range of environments experienced during ontogeny to the range of phenotypes that the particular genotype produces in that range of environments [...]«¹⁴ Ein Beispiel ist die Hornlänge bei männlichen Mistkäfern der Gattung *Onthophagus*, die mit der Qualität und Quantität der von ihnen im Larvenstadium aufgenommenen Nahrung variiert.¹⁵

Allerdings bleiben Käfer, deren Körpergröße aufgrund einer schlechten Ernährungssituation im Larvenstadium unterhalb eines bestimmten Schwellenwertes liegen, vollständig hornlos. *Onthophagus* liefert damit zugleich auch ein Beispiel für die zweite Form der Plastizität, den Polyphänismus, bei dem ein Organismus in Abhängigkeit von spezifischen Umweltreizen zwei oder mehr diskontinuierliche alternative Phänotypen (zum Beispiel hornlos und behornt) entwickeln kann. Eines der ältesten Beispiele für einen Polyphänismus ist das bereits 1554 im »Cruydeboeck« von Rembert Dodoens dokumentierte Phänomen der induzierten Heterophyllie (Verschiedenblättrigkeit) beim Wasserhahnenfuß *Ranunculus aquatilis*.¹⁶ Bei dieser semi-aquatischen Pflanze hängt die Form eines Blattes davon ab, ob es sich unter Wasser, an der Luft oder zwischen Luft und Wasser befindet. Die submersen Unterwasserblätter sind fein gefiedert und tief geschlitzt, Schwimm- und Luftblätter dagegen flächig gelappt und nur leicht gezähnt.

Während sich die Fähigkeit zur phänotypischen Plastizität beim Mistkäfer durch die umweltinduzierte und irreversible Beschreitung eines von mehreren möglichen Entwicklungswegen bereits in einem frühen Entwicklungsstadium äu-

13 Nijhout (1999), 181. Vgl. zur Plastizität auch Gilbert/Epel (2009); Pigliucci (2010); West-Eberhard (2003).

14 Pigliucci (2010), 355. Die Bezeichnung »Reaktionsnorm« wurde im Jahr 1909 von Richard Woltereck eingeführt.

15 Vgl. dazu Gilbert/Epel (2009), 11 und 21f.

16 Vgl. Cook (1969).

bert, zeigen sich die alternativen Entwicklungswege im Fall der Heterophyllie gleichzeitig an den verschiedenen Organen eines und desselben Individuums, welche unterschiedlichen Umweltreizen ausgesetzt sind. In beiden Fällen führt die Plastizität jedoch zu Variationen des Phänotyps, die *essentielle* Eigenschaften des jeweiligen Lebewesens betreffen. Und das gilt auch für zahlreiche weitere Beispiele phänotypischer Plastizität, etwa die temperaturabhängige Geschlechtsdetermination bei Krokodilen und anderen Reptilien oder der durch Fressfeinde ausgelöste Polyphänismus bei vielen Amphibien.¹⁷ Umweltfaktoren sind offenbar für die Herausbildung der charakteristischen individuellen Eigenschaften eines Lebewesens von nicht zu unterschätzender Bedeutung – und dieser Aspekt wird im Rahmen des modernen interaktionistischen Konsenses von Biologen immer wieder explizit betont.

5.2.2 Ist der interaktionistische Konsens nur ein Lippenbekenntnis?

Mit dem Erstarken des interaktionistischen Konsenses gerät der feste Glaube an eine Sonderrolle des Genoms, die den meisten Menschen auch heute noch selbstverständlich erscheint, im biologischen und biophilosophischen Diskurs langsam ins Wanken. Allerdings können die Befunde, die auf den ersten Blick für eine Parität genetischer und nichtgenetischer Faktoren in der Ontogenese sprechen, unterschiedlich interpretiert werden.

Oft wird versucht, die immer noch weit verbreitete Ablehnung einer zu starken Interpretation des Interaktionismus mit gleichberechtigten Interaktionspartnern auf genetischer und nichtgenetischer Ebene wissenschaftlich zu begründen. So weist Massimo Pigliucci zu Recht darauf hin, dass die Eigenschaft der Plastizität nicht einfach mit der für die Entwicklung notwendigen Umweltkomponente gleichgesetzt und der genetischen Komponente gegenübergestellt werden kann.¹⁸ Als eine Fähigkeit des Organismus hängt Plastizität vielmehr selbst von genetischen Faktoren ab und kann nur innerhalb des durch das Genom vorgegebenen Rahmens (etwa der oberen und unteren Grenze einer Reaktionsnorm) zu ganz spezifischen Reaktionen innerhalb eines bestimmten Umweltkontextes führt. Die alternativen Formen eines Organismus sind nicht beliebig »plastisch« im Sinne unbegrenzter Möglichkeiten, sondern bewegen sich in einem Spektrum genetisch vorgegebener Entwicklungswege. Die genetisch bedingte *Einschränkung* der Entwicklungsmöglichkeiten wird auch im Rahmen eines vorgeblich interaktio-

17 Vgl. dazu Gilbert/Epel (2009), 3-33.

18 Pigliucci (2010), 355.

nistischen Ansatzes häufig im Sinne einer Sonderrolle des Genoms interpretiert, das damit letztlich immer noch am »Schalthebel der Macht« sitzt. Dazu kommt, dass auch der in Kapitel 3 konstatierte fortdauernde Einfluss genomessentialistisch geprägter Metaphern wie der des »genetischen Entwicklungsprogramms« oder der »master control genes« auf unsere Gensprache der Vorstellung eines gleichrangigen Interaktionismus von genetischen und nichtgenetischen Faktoren entgegensteht.

In vielen interaktionistischen Ansätzen wird dem Genom daher, ähnlich wie in genomzentrierten Ansätzen, eine besondere Bedeutung für den Entwicklungsprozess zugesprochen, die auf ihre vermeintlich einzigartige Fähigkeit zur Speicherung spezifischer biologischer Information in der DNA-Sequenz und der schrittweisen Umsetzung dieser Information im Rahmen des Entwicklungsprogramms zurückgeführt wird. Das Genom verliert damit zwar im quantitativen Sinn an Bedeutung (»Das Genom ist nicht alles«) aber nicht im qualitativen (»Ohne das Genom ist alles nichts«). Auch wenn das Entwicklungsprogramm im Kontext der modernen interaktionistischen Entwicklungsbiologie nicht mehr als *ausschließlich* genetisch verstanden wird, bleibt daher die Dichotomie zwischen internen »essentiellen« Faktoren wie dem Genom und externen »akzidentiellen« Faktoren zumindest implizit weiterhin bestehen.

Diese Tendenz zeigt sich zum Beispiel in einem Artikel japanischer Entwicklungsbiologen zur induzierten Organogenese.¹⁹ Bei den Versuchen von Eiraku und Kollegen entwickelten sich dreidimensionale aber homogene Kulturen embryonaler Stammzellen von Mäusen in einem spezifischen Nährmedium zu Netzhautgewebe und bildeten eine heterogene Struktur, die dem Augenbecher, der embryonalen Vorstufe von Netzhaut und Pigmentepithel, ähnelt. Die Forscher selbst interpretieren ihre Ergebnisse ganz selbstverständlich so, als würde im Inneren der Zellen ein vorinstalliertes Programm ablaufen:

»[...] optic-cup morphogenesis in this simple cell culture depends on an intrinsic self-organizing program involving stepwise and domain-specific regulation of local epithelial properties. [...] This study has revealed that the complex morphogenesis of the retinal anlage, at least in the *in vitro* context, possesses a »latent intrinsic order« involving dynamic self-patterning and self-formation driven by a sequential combination of local rules and internal forces within the epithelium.«²⁰

19 Vgl. Eiraku et al. (2011).

20 Eiraku et al. (2011), 51 und 55.

Obwohl die Möglichkeit einer unterstützenden Rolle von externen Signalen, Kräften und Strukturen in der *in vivo*-Situation von ihnen ausdrücklich anerkannt wird, beschreiben die Autoren den Entwicklungsprozess als solchen mit Begriffen wie »self-directed«, »autonomous« und »spontaneous«²¹. Umweltfaktoren wie dem spezifische Medium, die im konkreten Versuchsaufbau vorhanden waren, kann nach dieser Interpretation allenfalls die Aufgabe des Auslösers für den Start und das reibungslose Ablaufen des internen Entwicklungsprogramms zukommen; sie sind jedoch kein wesentlicher Bestandteil des Entwicklungsprozesses selbst.

Viele der von Eiraku und Kollegen verwendeten Metaphern (»intrinsic program«, »internal forces«, »latent intrinsic order« und so weiter) stammen aus den Kontexten »Aktivität« und »Text« und besitzen einen deutlich essentialistischen Beigeschmack. Die Frage ist, ob das beobachtete Phänomen, der Prozess der Bildung des Augenbechers aus undifferenzierten Zellen, ohne den starken Einfluss der gewohnten genetischen Metaphern nicht ganz anders interpretiert werden könnte oder sogar müsste. So zeigt sich etwa in Hannah Waters' Zusammenfassung des Versuchs im Wissenschaftsmagazin »The Scientist«, die auf den Begriff »Programm« vollständig verzichtet, eine deutliche Verschiebung der Aufmerksamkeit von internen auf externe Kausalfaktoren. Waters legt größeres Gewicht auf die Suche der Forscher nach dem perfekten Rezept für das »culture medium that could induce mouse embryonic stem cells to form organs with no additional ingredients. [...] what this research does show is that it is possible to stimulate early organ growth from the right mix of molecules and stem cells alone.«²² Allerdings kommt den externen Reizen auch in Waters' Darstellung in erster Linie die Rolle von Signalen zu, die die ansonsten autonome Entwicklung der Zellen in genetisch vorgegebenen Bahnen induzieren oder stimulieren.

Für Jason Scott Robert geht eine solche Interpretation der Versuchsergebnisse im Sinne einer Arbeitsteilung zwischen externen Signalgebern und internen Informationsträgern nicht weit genug. Denn sie beruht auf einem additiven »genes plus«-Verständnis der Interaktion, bei dem Gene und Umwelt als voneinander unabhängige Faktoren angesehen werden und ein im Genotyp verborgener Phänotyp durch Aktivierung von außen ans Licht gebracht wird: »This is what I call a genes-plus account of interaction: genes (primary) + environmental trigger (secondary) = phenotype.«²³ Für Robert wird dabei vor allem die Bedeutung des Organismus für den Entwicklungsprozess ignoriert: »[...] organisms are not the

21 Eiraku et al. (2011), 55.

22 Waters (2012).

23 Robert (2004), 63.

product of epigenetically triggered, preformed genetic programmes. [...] Development is not a matter of genes-plus anything but rather a matter of the organism's semi-autonomous self-constitution from a range of ontogenetic raw material.«²⁴ Sein Vorwurf an die Vertreter des modernen entwicklungsbiologischen Konsenses lautet daher, dass der von ihnen propagierte Interaktionismus nur ein Lippenbekenntnis sein kann, solange sie Gene weiterhin als »primary generating and determining factor«²⁵ behandeln und ihnen damit faktisch die Hauptrolle im Entwicklungsprozess zusprechen. Vor allem drei zentrale Elemente entwicklungsbiologischer Konzepte, die den Genomzentrismus überdauert haben, stehen nach Robert einem im eigentlichen Sinne interaktionistischen Ansatz im Wege.²⁶

- *Genetischer Informationismus* (»genetic informationism«): Das Genom enthält die vollständige artspezifische Entwicklungsinformation.
- *Genetischer Animismus* (»genetic animism«): Es gibt ein genetisches Programm, das die Entwicklung des Organismus kontrolliert.
- *Genetischer Primat* (»genetic primacy«): »Gene« sind die Primärkräfte (»prime mover«) und zugleich die primären Lieferanten und Organisatoren der materiellen Ressourcen der Entwicklung.

Auch wenn moderne entwicklungsbiologische Konzepte die Rolle des Genoms relativieren (»Das Genom ist nicht alles«) und seine Interaktion mit nichtgenetischen Entwicklungsressourcen in der Ontogenese anerkennen, können sie gerade der letzten dieser drei »Altlasten« nach Robert nur schwer entgehen:

»[...] those who hold to genetic primacy also often subscribe to the interactionist consensus. [...] this is because we too easily fall into the trap of interpreting development in additive terms – what I call a genes-plus interpretation of development: a standard [...] environment triggers or activates a particular ontogenetic response from the genes [...]. Though we now recognise that these ›triggers‹ exist at a variety of levels, [...] we have yet to digest the fact that gene structure is not immutable but rather that genes are assembled on the spot in response to the needs of the organism-in-its-surround and also that ›triggering‹ is therefore not an adequate explanation of developmental interactionism.«²⁷

24 Robert (2004), 87.

25 Robert (2004), 50.

26 Vgl. zum Folgenden Robert (2004), 39ff.

27 Robert (2004), 57f.

Als Alternative zum »genes plus«-Ansatz, der den Anspruch des Interaktionismus nur halbherzig umsetzt, entwickelt Robert ein von ihm als »constitutive epigenetics« bezeichnetes Konzept, das die Prämisse eines genetischen Primats ausdrücklich ablehnt:

»[On the account I prefer], ontogenetic interactionism is seen as more complex, consisting in a broader range of comparably important inherited and non-inherited factors [...], characterised by their context sensitivity [...], developmental history, and spatiotemporal positioning in the cell and in the organism. [...] the developmentally specific information resides not in the genes but rather in the spatiotemporally delimited developing system, which is therefore the ontogenetically primary unit; accordingly, interaction is not limited to gene activation [...]. [...] epigenetic inheritance systems [...] are not best thought of as ›in addition to‹ genetic inheritance systems; rather, the two systems are in a non-additive relationship of interaction. [...] epigenetics is constitutive, not additive. According to a constitutive account of epigenetics, epigenetics does not reduce to gene regulation, for genes themselves do not pre-exist developmental processes. The starting point of epigenetic control cannot be the genome, for the genome does not precede the cell-organism, nor is the latter ever coextensive with or delimited by the former. Constitutive epigenetics is therefore not a genes-plus account of epigenetics. My definition of constitutive epigenetics is as follows: epigenetic events are developmental interactions within the whole cell-organism in its developmental context, between any and all of such factors as cytoplasmic structures, DNA sequences, mRNA, histone- and non-histone proteins, enzymes, hormones, positional information, parental effects, temperature cues, and metabolites. Many epigenetic structures are not stable and do not pre-exist the interaction but rather emerge from these interactions in ontogenetic space and time [...]. These interactions generate genes, which are not sequences of DNA encoding amino acid sequences; on my account, a ›gene‹, qua developmental unit, is assembled from multiple resources including nucleotide bases scattered throughout the chromosome and used at particular places and times as a template to co-generate functional, folded, three-dimensional structures [...].«²⁸

Roberts Verständnis des Gens als Entwicklungseinheit, die durch Interaktion unterschiedlicher genetischer und nichtgenetischer Entwicklungsressourcen erst im Verlauf der Ontogenese entstehen, ähnelt dem in Kapitel 4 vorgestellten Prozessgen-Konzept von Neumann-Held, erweitert jedoch dessen Rolle über den Prozess der Proteinsynthese hinaus: Neben das molekulare Prozessgen tritt ein ontogenetisches Prozessgen. Ich werde in Kapitel 6 darauf zurückkommen, in-

28 Robert (2004), 63 und 74.

wieweit diese Unterscheidung als Grundlage für einen genetischen Pluralismus von Prozessgenen auf unterschiedlichen Ebenen dienen kann.

Die Frage ist an dieser Stelle zunächst: Wie ist das von Robert und anderen im Hinblick auf den modernen interaktionistischen Konsens konstatierte Festhalten an einer Sonderrolle des Genoms zu bewerten? Ist die Kritik berechtigt, dass der Interaktionismus in seiner heutigen Form nur ein Lippenbekenntnis ist? Oder geht die Behauptung einer Parität genetischer und nichtgenetischer Faktoren zu weit? Denn zur Erklärung der bisher diskutierten Beispiele für Variationen der organismischen Form, so beeindruckend diese im Einzelfall auch sein mögen, scheint eine schwache Interpretation des Interaktionismus, welche die grobe Einseitigkeit des Genomzentrismus vermeidet und das Genom als *primus inter pares* versteht, in der Tat auszureichen: Der Phänotyp variiert nur innerhalb genetisch vorgegebener Grenzen, und Umweltreize bewirken allenfalls ein Umschalten zwischen mehreren möglichen Entwicklungswegen. Könnten die Kritiker des interaktionistischen Konsenses nur auf Phänomene wie die phänotypische Plastizität verweisen, erschiene ihre Forderung einer Zurücksetzung des Genoms als eines gleichwertigen Kausalfaktors unter vielen wohl übertrieben. Und auch die Vorstellung eines Genomessentialismus müsste in diesem Fall allenfalls relativiert, aber nicht grundsätzlich abgelehnt werden.

Mit seinem Konzept der »constitutive epigenetics« verweist Robert jedoch auf eine Gruppe von nichtgenetischen biologischen Phänomenen, deren kausale Rolle in der Ontogenese der Rolle genetischer Faktoren erstaunlich nahe kommt: epigenetische Regulationssysteme, die neben der DNA-Ebene existieren und mit dieser interagieren. Anders als im heutigen Sprachgebrauch der Biologie üblich, bezieht sich Robert mit dem Begriff »Epigenetik« nicht nur auf molekulare Phänomene, sondern auf alle Formen der Interaktion von Entwicklungsressourcen, die vom Genotyp zum Phänotyp führen:

»[...] development does [...] require specific information beyond the genome: epigenetic information. To understand the relationship between genotype and phenotype, we must transcend the dichotomy between them in two ways: we must grasp the phenotype of the gene and we must recognise that the relevant developmental space does not begin nor does it end with the genome-in-context. It begins, instead, with the genetically co-defined primary, initially unicellular, organism: the cell, the zygote, the embryo; and it ends with the developed adult organism [...].«²⁹

29 Robert (2004), 66f.

Wie andere Kritiker des interaktionistischen Konsenses betont Robert vor allem die ontologisch herausgehobene Rolle des Organismus gegenüber der des Genoms. »[...] although genes may be *primus inter pares* methodologically, ontogenetically the developing organism (including but not reducible to its genes) has pride of place.«³⁰ Ich halte diese Kritik für sehr plausibel, möchte aber im Folgenden zeigen, dass man die molekulare Ebene nicht verlassen muss, um zu einer stärkeren Lesart des Interaktionismus jenseits genomessentialistischer Vorstellungen zu gelangen. Denn bereits die im nächsten Abschnitt diskutierten empirischen Befunde zu molekularen epigenetischen Regulationsmechanismen machen deutlich, dass sich das Genom und sein molekulares Umfeld in der Zelle im Hinblick auf ihre jeweiligen kausalen Rollen »auf Augenhöhe« begegnen.

5.3 EPIGENETISCHE MECHANISMEN ALS HERAUSFORDERUNG FÜR DEN GENOMESSENTIALISMUS

5.3.1 Das Konzept der Epigenetik als Mittler zwischen Geno- und Phänotyp

Während eine stark genomzentrierte Interpretation der Ontogenese von einer engen unidirektionalen Kopplung zwischen Geno- und Phänotyp ausgeht (Genotyp A führt zu einem spezifischen Phänotyp A, Genotyp B zu Phänotyp B und so weiter), wird in interaktionistischen Ansätzen anerkannt, dass der 1:1-Entsprechung von Erbanlage und Erscheinungsbild Grenzen gesetzt sind. Besonders deutlich wird dies im Fall von Entwicklungsdifferenzen. Warum entwickeln sich Organismen mit gleicher oder sehr ähnlicher genetischer Ausstattung oft so unterschiedlich, dass man von einer Entkopplung der genetischen und phänotypischen Variation sprechen kann, da ein einziger Genotyp A zu ganz verschiedenen Phänotypen A1, A2, A3 führt? Und warum unterscheiden sich Zellen, Gewebe und Organe eines einzigen Individuums, wenn alle seine Zellen denselben Chromosomensatz tragen?

Offenbar verläuft die Ontogenese nicht immer auf geradem und eindeutigem Weg vom Genom zum Organismus. Neben der genetischen Ebene der DNA muss es noch eine epigenetische Ebene geben, die als Mittler zwischen genotypischer und phänotypischer Ebene fungiert. Auf der epigenetischen Ebene finden die komplexen Interaktionen zwischen Genen, Genprodukten und Umweltfak-

30 Robert (2004), 90. Vgl. dazu zum Beispiel die Kritik von Oyama (2000).

toren statt, die letztlich (auf mehr oder weniger verschlungenen Wegen) vom Geno- zum Phänotyp führen.

Conrad Hal Waddington schlug in den frühen 1940er Jahren den Begriff »epigenetics« als englischsprachiges Äquivalent zur deutschen Entwicklungsmechanik vor. Sprachlich und inhaltlich verbindet dieser Ausdruck Entwicklungsbiologie (Epigenesis) und Genetik.³¹ Waddington versteht das Forschungsgebiet der Epigenetik als kausale Embryologie, die die Mechanismen untersucht, durch die Gene im Laufe der Ontogenese phänotypische Eigenschaften hervorbringen. Epigenetik in diesem Sinne umfasst alle drei Hauptprozesse der Embryonalentwicklung: Histogenese, Organogenese und Morphogenese.³²

Der bereits 1939 von Waddington als Ergänzung zu den vor allem auf Unterscheidungen zwischen ganzen Organismen bezogenen Konzepten Genotyp und Phänotyp eingeführte Begriff »Epigenotyp«, der sich in der Biologie im Gegensatz zu »Epigenetik« nicht durchsetzen konnte, bezeichnet alle Interaktionen und Prozesse, die bei der Individualentwicklung zwischen geno- und phänotypischer Ebene ablaufen. »One might say that the set of organizers and organizing relations to which a certain piece of tissue will be subject during development make up its [...] »epigenotype«; then the appearance of a particular organ is the product of the genotype and the epigenotype, reacting with the external environment.«³³

An dieser Beschreibung wird deutlich, dass ein wichtiger Ausgangspunkt für Waddingtons Entwicklung des Epigenetik-Konzeptes die Frage der Zelldifferenzierung ist: Wie entscheidet sich, welchen Weg eine undifferenzierte Zelle in der Ontogenese einschlägt, ob sie etwa zu einer Nerven- oder Muskelzelle wird? Mit seiner berühmt gewordenen Metapher der epigenetischen Landschaft versucht Waddington, dieses Problem bildlich darzustellen und zugleich eine mögliche Lösung anzudeuten. Er beschreibt die epigenetische Landschaft als

31 Vgl. Waddington (1942); van Speybroeck (2002). Das Adjektiv »epigenetic« ist schon vor Waddington in Gebrauch, am häufigsten in der Diskussion zwischen Anhängern von Präformations- und Epigenesetheorien der Entwicklung, vereinzelt aber auch zur Bezeichnung nichtgenetischer Umweltfaktoren, die einen nicht erblichen Einfluss auf die Ontogenese haben. Vgl. dazu Mitchell (1915), 84: »In my opinion the most important of the moulding forces that produce the differences in nationality are epigenetic, that is to say that they are imposed on the hereditary material and have to be re-imposed in each generation.«

32 Vgl. Waddington (1956), 11f.

33 Waddington (1939), 156.

»symbolic representation of the developmental potentialities of a genotype in terms of a surface, sloping towards the observer, down which there run balls each of which has a bias corresponding to the particular initial conditions in some part of the newly fertilised egg. The sloping surface is grooved, and the balls will run into one or other of these channels, finishing at a point corresponding to some typical organ.«³⁴

Die epigenetische Landschaft wird durch den Epigenotyp, durch die vielfältigen kausalen Interaktionen zwischen Genen, Genprodukten und Umwelt, in charakteristischer Weise geformt.

Aus heutiger Sicht mag es vielleicht überraschend erscheinen, dass Gene für Waddington stets im Mittelpunkt aller Entwicklungsprozesse stehen: »[...] the genotype is continual and unremitting control of every phase of development. Genes are not interlopers, which intrude from time to time to upset the orderly course of a process which is essentially independent of them; on the contrary, there are no developmental events which they do not regulate and guide.«³⁵

Durch die Betonung der Bedeutung von Genen für die Regulation der Ontogenese hebt sich Waddington explizit von der in den 1930er und 40er Jahren vorherrschenden Vorstellung ab, dass Gene lediglich für die Feinheiten des Entwicklungsprozesses zuständig sind. Sein Konzept ist damit im Vergleich mit modernen epigenetischen Ansätzen ein Stück weit genomzentrierter. Denn die epigenetische Ebene ist für ihn nicht etwa, wie im heutigen Verständnis, durch ausdrücklich nichtgenetische Regulationsmechanismen gekennzeichnet, sondern umfasst sämtliche kausalen Prozesse, die während der Ontogenese zwischen Genotyp und Phänotyp ablaufen. Wie Scott F. Gilbert anmerkt, leitet sich der Wortbestandteil »epi« in Epigenetik nicht direkt vom griechischen Präfix für »auf« ab, wie es die molekulare Verwendung des Begriffs zur Bezeichnung einer nichtgenetischen regulativen Ebene nahelegt, sondern vielmehr vom Konzept der Epigenesis im Sinne einer schrittweisen Entwicklung des Organismus. In der heutigen Terminologie würde Waddingtons Epigenetik nach Gilbert daher eher als Entwicklungsgenetik bezeichnet.³⁶

Da zu Waddingtons Zeit genauere biochemische Kenntnisse zum Verständnis epigenetischer Entwicklungsprozesse weitgehend fehlten, musste sein Konzept zunächst unscharf bleiben. Es lieferte eher eine Richtschnur für zukünftige Forschung als ein konkretes molekularbiologisches Forschungsprogramm.³⁷

34 Waddington (1956), 351.

35 Waddington (1942), 20.

36 Vgl. Gilbert (2012).

37 Vgl. van Speybroeck (2002), 68.

Hierin liegt wohl ein Hauptgrund dafür, dass das Epigenetikkonzept zeitweilig nahezu in Vergessenheit geriet. Die Offenheit Waddingtons für Entwicklungsfaktoren jenseits singulärer Gene ist aber zugleich einer der Gründe, warum seine Ideen heute, vor dem Hintergrund neuer epigenetischer Forschungsergebnisse auf der molekularen Ebene, wieder zunehmend diskutiert werden.

Waddingtons Offenheit gegenüber neuen Ideen in der Genetik wurde dadurch erleichtert, dass man in den 1940er Jahren die molekulare Struktur des Genoms noch nicht kannte. Sobald ab den 1950er, und vor allem in den 1960er und 70er Jahren die Molekular- und Entwicklungsgenetik an Einfluss gewann, gerieten Waddingtons ursprüngliche Ideen in Vergessenheit:

»[...] the influence of his epigenetic approach was short-lived. As molecular biology became fashionable in the 1960s and 1970s, ideas about development began to be couched in terms of gene action [...]. Consequently, as interest in molecular genetics grew, woolly abstractions such as epigenetic landscapes were increasingly seen as old-fashioned and unnecessary, and quite quickly they fell from favor.«³⁸

Der genomzentrierte Blick war nun vorherrschend. Als Forschungsfeld existierte die Epigenetik praktisch nicht und der Begriff »Epigenetik« wurde kaum verwendet. Allerdings bekam der Epigenetikbegriff zur selben Zeit eine zweite, molekulare Bedeutungsebene, die Waddingtons Konzept im Folgenden immer mehr überlagerte. David L. Nanney definierte 1958 epigenetische Unterschiede als erbliche Unterschiede im Phänotyp von Zellen oder Organismen, die nicht auf Veränderungen der DNA-Sequenz zurückgehen.³⁹ Heute findet man meist die ähnliche, aber etwas weiter gefasste Definition der Epigenetik als Untersuchung erblicher Veränderungen der *Genomfunktion* ohne Veränderungen der DNA-Sequenz.⁴⁰

Da der Einfluss epigenetischer Faktoren auf den Phänotyp vor allem über die Regulation genetischer Prozesse stattfindet, ist die epigenetische Ebene auch in dieser molekularen Interpretation weitgehend von der genetischen abhängig. In einem weiteren Sinn kann die molekulare Epigenetik jedoch als eine metaphysische und epistemologische Herausforderung für den Genomzentrismus verstanden werden:

38 Jablonka/Lamb (2006), 265.

39 Vgl. Nanney (1958); Haig (2004); Haig (2007).

40 Vgl. etwa Probst et al. (2009), 192.

»[...] instead of containing the core program or the basic instructions of the living, the genome is viewed as a regulatory system that actively responds to internal and external fluctuations of various kinds and that is embedded in a variety of contexts that can selectively determine its expression. This viewpoint is incompatible with a ›centrism‹ of any kind. [...] the genome is viewed as surrounded by constraining and enabling contexts as part of a circular causal system and not as the onset of a linear causal change [...].«⁴¹

Auch im molekularbiologischen Kontext setzte sich der Begriff »Epigenetik« anfänglich nur langsam durch. Heute ist von diesem Zögern nichts mehr zu spüren: Die molekulare Epigenetik ist mittlerweile zu einem anerkannten Forschungsfeld geworden, das neben der genetischen Forschung durchaus bestehen kann. Waddingtons Idee einer epigenetischen Ebene zwischen Gen und Phän wird von modernen Epigenetikern in erster Linie in Nanneys selektiv-molekularem Sinne interpretiert und zunehmend positiv rezipiert.⁴² Meist werden die beiden Bedeutungsvarianten dabei entweder nicht klar getrennt oder die molekulare Epigenetik wird (wie etwa bei Jablonka und Lamb) als ein Spezialfall der Epigenetik Waddingtons angesehen.⁴³

In den letzten Jahren ist in allen Bereichen der Entwicklungsbiologie eine Tendenz zur Verschiebung der Aufmerksamkeit von der rein genetischen zur epigenetischen Ebene zu beobachten. David Haig diagnostiziert eine regelrechte Epidemie von Artikeln zur Epigenetik:

41 van de Vijver et al. (2002), 4.

42 Zu den Gründen für die Wiederentdeckung Waddingtons vgl. Jablonka/Lamb (2006), 265f.

43 Vgl. zum Beispiel van de Vijver et al. (2002), 3. Zu unterschiedlichen Verwendungen der beiden Epigenetik-Interpretationen in verschiedenen biologischen Disziplinen vgl. Müller/Olsson (2003). Für eine eindeutige Unterscheidung von epigenetischen Effekten im weiten waddingtonschen Sinn und epigenetischer Vererbung im engeren Sinne des molekularen Epigenetik-Begriffs plädieren Youngson/Whitelaw (2008), 234: »In the phrase ›transgenerational epigenetic effects‹, epigenetic is being used in its broader (and original) sense to include all processes that have evolved to achieve the non-genetic determination of phenotype. [...] Although in most cases the underlying molecular mechanisms are not understood, modifications to the chromosomes that pass to the next generation through the gametes are sometimes involved. The latter has to date been called ›transgenerational epigenetic inheritance‹. Here, the word epigenetic refers to mitotically and/or meiotically heritable changes in gene function that cannot be explained by changes in gene sequence. This narrower definition of epigenetics has recently become widely accepted among molecular biologists.«

»We are in the midst of an epidemic of the words ›epigenetic‹ and ›epigenetics‹. In the database of ISI Web of Knowledge, more than a 1300 articles published in 2010 contain epigenetic(s) in their title, whereas the corresponding number for each year prior to 2000 is less than a hundred. [...] Roughly speaking, there was little change in relative frequency from the 1950s until 1999, but since then epigenetics has increased in each successive year, with a 10-fold increase from 1999 to 2009.«⁴⁴

Vor allem die Differenzierung genetisch identischer Individuen oder Zelllinien wird heute meist durch epigenetische, das heißt hier den genetischen bei- oder übergeordnete Regulationsmechanismen auf molekularer Ebene erklärt. Durch die Möglichkeit eines umweltinduzierten regulativen Einflusses auf die Genomexpression kommt epigenetischen Prozessen, wie wir im folgenden Abschnitt sehen werden, eine ganz entscheidende Rolle in der Ontogenese zu.

5.3.2 Beitrag molekularer epigenetischer Mechanismen zur Ontogenese

Die in genomzentrierten Ansätzen, häufig aber auch im Rahmen des interaktionistischen Konsenses, unterschätzte Bedeutung nichtgenetischer Faktoren für die Individualentwicklung zeigt sich besonders eindrücklich im Hinblick auf die molekularen Mechanismen zur Regulation der Genomexpression. Jede Zelle eines Organismus enthält (bis auf wenige Ausnahmen) die gleiche DNA. Zur Entwicklung des Organismus ist es aber entscheidend, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt und in einem bestimmten Gewebe nur jeweils ganz bestimmte »Gene« exprimiert werden. Entsprechend gibt es spezifische Expressionsmuster: In einer Zelle sind, je nach Ort und Entwicklungszeitpunkt, manche »Gene« angeschaltet (sie werden exprimiert), andere sind abgeschaltet (sie werden nicht exprimiert).

Schon die inhärente Raum-Zeitlichkeit dieser Expressionsmuster weist auf die starke Kontextabhängigkeit der Genomexpression hin.⁴⁵ Die entscheidende Frage ist aber: Wie wird die Genomexpression *reguliert*? Wie entscheidet sich, wann und wo ein »Gen« (das heißt hier: ein im pragmatischen Sprachgebrauch der Biologie als »Gen« bezeichneter Bereich der DNA) abgelesen wird und wann nicht? Genaktivierung oder -inaktivierung und das Ausmaß, in dem ein »Gen« raum- und zeitspezifisch exprimiert wird, werden von einer Vielzahl von Faktoren reguliert. Die größten Auswirkungen auf die biochemischen Eigenschaften von Zelle und Organismus haben Regulationsmechanismen, die den

44 Haig (2012), 13.

45 Vgl. Futuyma (2005), 476.

Beginn der Transkription kontrollieren: »Es ist sinnvoll, dass die Transkriptionsinitiation, die den ersten Schritt in der Genomexpression bildet, die Phase ist, in der die ›primäre‹ Regulation stattfindet, also festgelegt wird, welche Gene exprimiert werden. Von späteren Schritten auf diesem Weg ist zu erwarten, dass sie einer ›sekundären‹ Regulation unterliegen.«⁴⁶

Im Rahmen des klassisch-molekularen Genkonzeptes lag das Hauptaugenmerk bei der Untersuchung von Genregulationsmechanismen auf Proteinen, die durch die Bindung an spezifische DNA-Bereiche wie Promotoren und Enhancer eine regulatorische Funktion ausüben. Auf den ersten Blick scheint es, als seien alle an dieser Art von regulativen Prozessen beteiligten Faktoren genetisch. Denn zum einen werden Promotoren, wie wir gesehen haben, in vielen Genkonzepten als ein Bestandteil des molekularen Gens angesehen. Auf jeden Fall bestehen sie aber, ebenso wie die in nicht transkribierten extragenischen Bereichen lokalisierten Enhancer, aus DNA. Und zum anderen sind auch die an der Regulation beteiligten Proteine keine im engen Sinn nichtgenetischen Faktoren. Denn da ihre Synthese letztlich wieder auf die Aktivität des Genoms zurückzuführen ist, können sie im Rahmen eines genomzentrierten Ansatzes selbst als ein genetisch instruierter und kontrollierter inhärenter Bestandteil des genetischen Entwicklungsprogramms angesehen werden.

Die rein genomzentrierte Erklärung der differentiellen Genomexpression greift jedoch zu kurz. Denn Enhancer und Promotoren besitzen in jeder Zelle eines Organismus dieselbe DNA-Sequenz. Ihre regulative Wirkung entfalten sie aber erst in Kombination mit den jeweils in einer Zelle vorliegenden Transkriptionsfaktoren: »Enhancers can bind several transcription factors, and it is the specific combination of transcription factors that allows a gene to be active in a particular cell type. That is, the same transcription factor, in conjunction with different other transcription factors, will activate different promoters in different cells.«⁴⁷

Schon die Kontextabhängigkeit der Verteilung von Proteinen, die als Transkriptionsfaktoren fungieren, zeigt eine erste Grenze des genomzentrierten Denkens auf. Darüber hinaus gibt es aber neben den Regulationsproteinen auch Mechanismen zur Regulation der Genomexpression, die unabhängig von der Proteinsynthese und vom unmittelbaren Wirken des Genoms arbeiten. Ich werde mich im Folgenden vor allem auf diese epigenetischen Mechanismen der Genomregulation konzentrieren.

46 Brown (2007), 342.

47 Gilbert/Epel (2009), 39.

Histonmodifikationen

Die Wirkweise epigenetischer Regulationsmechanismen ist gegenwärtig Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen in der Biologie.⁴⁸ Viele epigenetische Mechanismen setzen bei der »Verpackung« der DNA in der Zelle an. Wie man weiß, ist es für die Regulation der Genomexpression von großer Bedeutung, ob und, wenn ja, in welchem Maß die an der Transkription beteiligten Proteine Zugang zum Promotor, dem Startpunkt der Transkription, bekommen. Denn nicht alle Teile des Genoms sind für DNA-bindende und an der Expression beteiligte Proteine zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung und in allen Zellen und Geweben im gleichen Maße zugänglich. Die Transkriptionsrate, das heißt die Aktivität der »Gene« innerhalb eines bestimmten Chromosomensegments, nimmt daher mit der Dichte der DNA-Verpackung ab. Der kondensierte, dicht verpackte Zustand der DNA scheint der Normalfall zu sein. Die Genaktivierung erfolgt durch eine zell- und gewebespezifische lokale Unterbrechung der damit verbundenen Repression.⁴⁹

Bei Eukaryoten, also bei Lebewesen mit einem Zellkern, ist die Genregulation über den Zugang zur DNA von besonderer Bedeutung. Denn ihre chromosomale DNA liegt im Zellkern nicht »nackt« vor, sondern ist bereits vor Beginn der Expression mit einer Vielzahl von Proteinen assoziiert. Der auf diese Weise gebildete DNA-Protein-Komplex wird als Chromatin bezeichnet.⁵⁰ Seine charakteristische Struktur erinnert an Protein-»Perlen« auf einer DNA-»Schnur«, denn in regelmäßigen Abständen verbinden sich etwa anderthalb Windungen des DNA-Strangs mit acht Histonproteinen zu einem so genannten Nucleosom. In jedem Nucleosom sind je zwei Histonproteine aus vier verschiedenen Histonklassen zu finden, die sich in ihrer Aminosäuresequenz unterscheiden. Lange Zeit wurden Nucleosomen vor allem als weitgehend statische »Verpackungseinheiten« der genomischen Organisation angesehen. Wie Untersuchungen in den letzten zwanzig Jahren gezeigt haben, befindet sich jedoch die Struktur des Chromatins – und mit ihr die Nucleosomen – in ständigem Umbau und kann höchst flexibel auf den aktuellen Zustand der Zelle reagieren. Das Nucleosom gilt daher heute als hochdynamische Einheit der genomischen Regulation – es ist zu einem

48 Vgl. dazu etwa den Überblick in Costa (2010). Für eine ausführliche Darstellung des Forschungsfeldes der Epigenetik vgl. die Beiträge in Allis et al. (2009).

49 Vgl. dazu Gilbert/Epel (2009), 41f.

50 Zur Struktur und Funktion des Chromatins in eukaryotischen Zellen vgl. Felsenfeld/Groudine (2003). Für einen Überblick über die Funktion der Nucleosomen bei der Organisation und Regulation des Genoms vgl. Khorasanizadeh (2004).

»truly exciting and colourful character«⁵¹ geworden, der die Transkription sowohl kurzfristig als auch langfristig steuern kann: »[...] the nucleosome [...] is not just a humble packer of DNA, but a carrier of epigenetic information that determines both how genes are expressed and how their expression patterns are maintained from one cell generation to the next.«⁵²

Wie eröffnen die Nucleosomen neue regulative Möglichkeiten? Da die Transkription vieler Gene durch Beschaffenheit und Position der Nucleosomen beeinflusst wird, kann die Regulierung der Genaktivität zum einen durch Umbau oder räumliche Verschiebung der Nucleosomen erfolgen. Dieser energieabhängige Prozess, der den Zusammenhalt von DNA und Nucleosom schwächt, wird als »nucleosome remodeling« bezeichnet.⁵³

Zum anderen bietet die chemische Modifikation der Nucleosomen spezifischere Möglichkeiten zur Regulation des Transkriptionsprozesses über die Struktur des Chromatins. Eine besondere Rolle kommt dabei den Proteinkomponenten des Nucleosoms, den Histonen, zu. Auch Histone sind nicht nur statische, strukturelle Elemente des Nucleosoms, sondern dynamische und funktionale Bestandteile der Genregulationsmaschinerie.⁵⁴ Schon seit längerem ist bekannt, dass die außerhalb der Nucleosomen liegenden Bereiche der Histonproteine, die Histon-»Schwänze«, in vielfältiger Weise chemisch modifiziert werden, etwa durch Acetylierung, Methylierung oder Phosphorylierung einzelner Aminosäuren, und dass diese Modifikationen zu Veränderungen der Chromatinstruktur führen können.⁵⁵ So verringert die Histonacetylierung die Affinität der Histone zur DNA und destabilisiert dadurch das Chromatin. Die Folge ist eine weniger dichte Chromatinverpackung und eine erleichterte Zugänglichkeit der DNA für Transkriptionsproteine.

Über diesen direkten Einfluss auf die Struktur des Chromatins hinaus fungieren die molekularen Markierungen der Histone jedoch auch als Bindestelle für Nicht-Histon-Proteine, die über spezifische Protein-Domänen mit der jeweili-

51 Spotswood/Turner (2002), 577. Vgl. auch Khorasanizadeh (2004).

52 Spotswood/Turner (2002), 577. Auch die Beobachtung, dass das vergleichsweise kleine Genom von Archaeobakterien in ähnlicher Weise mit Histonen assoziiert ist wie das von Eukaryoten, spricht dafür, dass die ursprüngliche Aufgabe der Nucleosomen nicht die platzsparende Verpackung der DNA war, sondern die Genregulation, vgl. dazu Yong (2012b).

53 Vgl. Brown (2007), 305f.

54 Vgl. etwa Strahl/Allis (2000), 41.

55 Vgl. dazu die Zusammenfassung früher Befunde in Strahl/Allis (2000).

gen Modifikation interagieren.⁵⁶ Die auf diese Weise »rekrutierten« Chromatin bindenden Enzyme können die Chromatinstruktur aktiv verändern und über die Zugänglichkeit der DNA zum Beispiel die Transkriptionsrate eines Gens fördern oder hemmen. Auch andere biologische Prozesse, etwa Replikation, Rekombination und Reparatur der DNA, werden auf diese Weise reguliert. Im Gegensatz zum oben beschriebenen unmittelbaren Effekt der Stabilisierung und Destabilisierung des Histon-DNA-Komplexes beruht die Regulierung in diesem Fall auf der Spezifität der Wechselwirkung zwischen einer bestimmten Histonmodifikation (oder einer Kombination unterschiedlicher Modifikationen) und dem mit genau dieser Modifikation interagierenden Protein, das erst nach der Bindung seine jeweilige Funktion ausübt. Diese Spezifität ist so groß, dass einige Biologen mittlerweile, in Analogie zum genetischen Code, von einem »Histoncode« sprechen, der von den Regulationsproteinen »gelesen« wird. Die von Strahl und Allis im Jahr 2000 formulierte Histoncode-Hypothese besagt: »multiple histone modifications, acting in a combinatorial or sequential fashion on one or multiple histone tails, specify unique downstream functions.«⁵⁷

Die genaue Art und der Ort der Modifikationen an den aus dem Nucleosom ragenden Enden der Aminosäureketten der verschiedenen Histontypen legt fest, welche der zahlreichen Chromatin bindenden Enzyme bevorzugt an der entsprechenden Stelle binden und welche nicht. Diese Regulationsmechanismen ermöglichen den dynamischen Übergang zwischen aktiven und inaktiven transkriptionalen Zuständen des Chromatins und damit eine schnelle und flexible Regulation der Genaktivität.⁵⁸

Zugleich spielen Histonmodifikationen auch eine zentrale Rolle für das »Langzeitgedächtnis« der Zellen. Indem sie als Marker für den aktuellen oder potentiellen Zustand des genetischen Materials fungieren, bilden die Nucleosomen mit ihren Modifikationsmustern einen Gedächtnisspeicher der Zellidentität: »The maintenance of repressed or activated transcription states represents an efficient mechanism for progressive cellular differentiation. In such a model, fundamental decisions regarding the turning on or off of genes or groups of genes need to be made only once.«⁵⁹

56 Domänen sind Bereiche eines Proteinmoleküls, die eine charakteristische Aminosäuresequenz und eine bestimmte biochemische Funktion besitzen. La Cruz et al. (2005) geben einen Überblick über unterschiedliche Mechanismen der Interaktion zwischen Histonmodifikationen und Chromatin bindenden Enzymen.

57 Strahl/Allis (2000), 43.

58 Vgl. Jenuwein/Allis (2001), 1074.

59 Felsenfeld/Groudine (2003), 452. Vgl. dazu auch Turner (2002), 285.

Die Differenzierung von Zellen in verschiedene Zelllinien mit gleichem genetischem Material aber unterschiedlichen epigenetischen Markierungen setzt voraus, dass das Muster der Histonmodifikationen bei der Zellteilung verlässlich repliziert werden kann. Im Gegensatz zur DNA und ihren Modifikationen kann die Weitergabe des Histonmodifikationsmusters jedoch in den meisten Fällen nicht anhand einer Vorlage (»template«) erfolgen. Der genaue Mechanismus der Replikation ist bisher nicht bekannt, es gibt aber eine Reihe von Modellen. Interessanterweise greifen sie teilweise auf ähnliche Textmetaphern zurück, wie sie im Kontext von Proteinsynthese und DNA-Replikation verwendet werden. So beschreiben Probst et al., wie Histonmodifikationen mithilfe von »Lese«- und »Schreib«-Proteinen in sich selbst fortpflanzenden Schleifen repliziert werden könnten: »To avoid the dilution of histone marks, the maintenance of modifications could be achieved by using a neighbouring histone as a template. A possible mechanism could be envisaged in which the parental mark is recognized by a chromatin-binding protein, or reader protein, that in turn recruits a chromatin modifier, or writer protein.«⁶⁰ Allerdings würde dieser Mechanismus nur dort funktionieren, wo viele nebeneinander liegende Nucleosomen die gleichen Markierungen tragen.

Eine weitere offene Frage ist, wodurch die Modifikationen ausgelöst und durch welche Mechanismen sie gesteuert werden. Es wird vermutet, dass Histonmarkierungen nicht nur aufgrund von Signalen regulatorisch wirksamer Proteine innerhalb der Zelle gesetzt werden können, sondern auch als Reaktion auf extrazelluläre Reize wie Hormone.⁶¹ Turner beschreibt die Histonmodifikationen daher als Endpunkt eines epigenetischen Systems, durch das das Genom und damit letztlich der Organismus zeitnah auf Veränderungen seiner Umwelt reagieren kann.⁶² Da die Enzyme, welche die Histone modifizieren, von Stoffwechselprodukten und anderen Komponenten der intra- und extrazellulären Umwelt beeinflusst werden, können die Nucleosomen nach Turner als Sensor für den metabolischen Zustand von Zelle und Umgebung und zugleich als Ansatzpunkt für eine Beeinflussung der Genfunktion durch Umweltvariablen verstanden werden.⁶³ Das heißt, wie Bernhard Kegel es ausdrückt, dass der »Histoncode«, anders als die DNA-Sequenz, »von der Zelle selbst geschrieben«⁶⁴ wird.

60 Probst et al. (2009), 197. Im gleichen Text werden auch weitere Replikationsmodelle und ihre Einschränkungen diskutiert.

61 Vgl. Turner (2007), 2f.

62 Vgl. Turner (2007), 2f.

63 Vgl. Turner (2009), 3405f.

64 Kegel (2009), 144.

Den verschiedenen Modifikationen könnten dabei aufgrund ihrer unterschiedlichen Halbwertszeit spezifische Rollen zukommen. So gibt es etwa deutliche Unterschiede im Hinblick auf die Stabilität von Acetylierungen und Lysin-Methylierungen. Die Histon-Acetylierung ist eine sehr dynamische Form der Modifikation:

»[...] most histone acetates are undergoing a continuous cycle of acetylation and deacetylation and turn over with half-lives ranging from just a few minutes to several hours [...]. Thus, the level of acetylation of a particular lysine in a particular histone is likely to be a steady state maintained by the ongoing activities of histone acetyltransferases [...] and deacetylases [...]. While this makes continuous demands on the cell's energy resources, it also offers an advantage to those genes whose expression may need to be up- or down-regulated relatively quickly, such as those that respond to hormonal cues or growth factor stimulation.«⁶⁵

Anders ist es im Fall der Histon-Methylierungen, die erstaunlich stabil sind. Zwar ist die Methylierung von Lysin oder Arginin nicht irreversibel, wie ursprünglich angenommen wurde, sondern kann durch demethylierende Enzyme gezielt rückgängig gemacht werden.⁶⁶ Aber im Vergleich mit anderen Modifikationsarten wird die Wirkung von Histon-Methylierungen immer noch als längerfristig und stabiler angesehen.

Obwohl viele Details noch unbekannt sind und die starke Interpretation, nach der der »Histoncode« dem genetischen Code im Hinblick auf seine Spezifität und seine Bedeutung für den Entwicklungsprozess gleichgesetzt werden muss, immer noch kontrovers diskutiert wird, stützen immer mehr Befunde die »Histoncode«-Hypothese.⁶⁷ Wie Brown zu Recht anmerkt, dürfen dabei jedoch nicht Korrelation und Kausalität vermischt werden:

»[Die] Vorstellung [eines Histoncodes] ist bislang nicht bewiesen, doch es leuchtet ein, dass das Muster von spezifischen Histonmodifikationen innerhalb des Genoms eng an die Genaktivität gekoppelt ist. [...] Wie bei allen Aspekten der Chromatinmodifikation ist es [aber] entscheidend, zwischen Ursache und Wirkung zu differenzieren: Sind diese Muster der Histonmodifikation die Ursache für die Aktivität bestimmter Gene oder handelt es sich eher um eine Nebenwirkung der Vorgänge, die für die Aktivierung verantwortlich sind?«⁶⁸

65 Spotswood/Turner (2002), 578.

66 Vgl. Bannister/Kouzarides (2005).

67 Vgl. dazu etwa Margueron et al. (2005).

68 Brown (2007), 305.

Histonmarkierungen könnten sowohl selbst die Ursache für Aktivierung und Inaktivierung von »Genen« und damit regulatorisch wirksame Schalter sein als auch Wirkung oder »passive Begleiterscheinungen der Aktion anderer zellulärer Protagonisten«⁶⁹. Ein alternativer Kandidat für die Hauptrolle auf der Ebene der epigenetischen Genregulation ist der Mechanismus der DNA-Methylierung.

DNA-Methylierungen

Epigenetische Markierungssysteme können nicht nur bei den Proteinkomponenten des Chromatins, den Histonen, ansetzen. Die Genaktivität kann auch durch chemische Veränderungen der DNA selbst reguliert werden. So verhindert beziehungsweise reduziert das Anhängen von Methylgruppen am Cytosin der DNA im Bereich von Promotoren und Enhancern die Genomexpression, da die Transkriptionsfaktoren ihre Zielsequenzen nicht erkennen können, wenn diese methyliert sind. Die DNA-Methylierung führt so zu einem vorübergehenden »Abschalten« der methylierten Genombereiche. »Aktive Gene« (das heißt hier: Bereiche der DNA, die transkribiert werden) befinden sich dagegen bevorzugt in nicht-methylierten Regionen. Während die DNA-Methylierung bei niederen Eukaryoten nur selten vorkommt, sind bei Wirbeltieren bis zu zehn Prozent der Cytosinbasen des Genoms methyliert, bei Pflanzen sogar bis zu 30 Prozent.⁷⁰

Da das Methylierungsmuster nach einer Zellteilung üblicherweise erhalten bleibt, wird die Information darüber, wie stark jedes »Gen« exprimiert werden soll, an die Tochterzellen weitergegeben. So entstehen Zelllinien mit einem konstanten Methylierungsmuster, das bei der Zellteilung ähnlich zuverlässig weitervererbt wird, wie die Basensequenz der DNA bei der Replikation des DNA-Moleküls.⁷¹ Denn im Zuge der semikonservativen DNA-Replikation erfolgt auch die Weitergabe der epigenetischen Information durch eine Kopie der Vorlage (»template«) des Methylierungsmusters auf dem alten DNA-Strang. Man spricht in diesem Fall von Erhaltungsmethylierung.

Im Laufe der Ontogenese finden jedoch auch Veränderungen der Methylierungsmuster statt, bei denen es zu einem vorübergehenden, gewebespezifischen oder individuell divergierenden An- oder Abschalten von Genen kommt. Im Hinblick auf die Kritik an der genomzentrierten Vorstellung von einem im Organismus »vorinstallierten« genetischen Entwicklungsprogramm ist von besonderer Bedeutung, dass DNA-Methylierungen (ebenso wie Histonmodifikationen) durch Umwelteinflüsse induziert und während der gesamten Ontogenese beibe-

69 Kegel (2009), 149.

70 Vgl. Brown (2007), 307.

71 Vgl. dazu Probst et al. (2009).

halten werden können. Damit erhöhen sie die phänotypische Plastizität, also die Fähigkeit eines Organismus, auf einen Umweltreiz mit einer Veränderung seines Aussehens oder Verhaltens zu reagieren. Ein Beispiel ist die divergierende Entwicklung fertiler Bienenköniginnen und steriler Arbeitsbienen aus genetisch identischen Individuen der Honigbiene. Durch Unterschiede in der Ernährung der Larven kommt es nur bei den Arbeitsbienen zu einer Zunahme der Methylierungen, die unter anderem die Ausbildung von Ovarien hemmt.⁷²

Auch die Methylierungsmuster von Säugetieren werden durch Umweltfaktoren beeinflusst. So können etwa Unterschiede im Verhalten von Ratten auf die Qualität der mütterlichen Pflege in den ersten Wochen nach der Geburt zurückgeführt werden.⁷³ Intensives Lecken und Fellpflege durch die Mutter führt bei der jungen Ratte zur dauerhaften Demethylierung einer bestimmten DNA-Bindestelle, was die Synthese von Glukokortikoid-Rezeptorproteinen steigert. Die Folge ist, dass die erwachsene Ratte ihren Adrenalin-Spiegel in Stresssituationen besser regulieren kann, als ein Artgenosse, dem weniger mütterliche Zuwendung zuteil wurde.

Epigenetische Vererbung

Im Gegensatz zu den in Kapitel 4 diskutierten molekularen Mechanismen haben Chromatinmodifikationen und DNA-Methylierungen keinen Einfluss auf die Struktur des am Ende des Expressionsprozesses stehenden Proteins. Allen epigenetischen Markierungssystemen ist gemeinsam, dass sie die Transkriptionsrate der markierten »Gene« beeinflussen, also die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes »Gen« transkribiert wird. Die epigenetischen Modifikationen können jedoch unterschiedliche Funktionen für den Organismus erfüllen, etwa bei der Aufrechterhaltung der Zelldifferenzierung oder Zellidentität über mehrere Zellgenerationen oder bei der flexiblen Kurzzeit-Regulation von biologischen Prozessen wie Proteinsynthese, DNA-Replikation oder DNA-Reparatur.

Bei der Ausübung ihrer jeweiligen Aufgaben sind die unterschiedlichen epigenetischen Mechanismen kausal eng miteinander verbunden, auch wenn wir bisher noch nicht im Detail verstehen wie. So scheinen sich die beiden Markierungssysteme der DNA-Methylierung und der Histonmodifikation gegenseitig zu verstärken. Einen Ansatz für einen entsprechenden Mechanismus bieten Chromatin bindende Proteine, die eine duale Affinität sowohl zu DNA-Methylierungen als auch zu Histonen besitzen. Auch sind bereits Interaktionen zwischen solchen Enzymen, die DNA methylieren, und solchen, die Histone modifizieren,

72 Vgl. Kucharski et al. (2008).

73 Vgl. Weaver et al. (2004).

beobachtet worden.⁷⁴ Eine Methylierung der DNA kann so zur Methylierung oder Deacetylierung der Histone und dadurch zur Inaktivierung der entsprechenden Gene führen.

Modifikationen der hochdynamischen Chromatinstruktur erweisen sich damit als flexibles Werkzeug, mit dem die Entwicklung des Organismus den aktuellen Gegebenheiten der intra- und extrazellulären Umwelt angepasst werden kann. Dazu kommt, dass Veränderungen der Chromatinstruktur bei einer Zellteilung weitergegeben werden können und so epigenetische Informationen über die im Laufe ihrer Entwicklung erworbene Identität einer Zelle oder Zelllinie tragen.⁷⁵ Allen epigenetischen Markierungssystemen ist zudem gemeinsam, dass sie unterschiedliche *Interpretationen* der genetischen Information, das heißt unterschiedliche molekulare und zelluläre Phänotypen, von Zelle zu Zelle übertragen.⁷⁶

Insgesamt weisen sowohl DNA-Methylierungen als auch Histonmodifikationen deutliche Ähnlichkeiten mit dem genetischen System auf: Auch die epigenetische »Information« ist modular organisiert, ihre Weitergabe hängt von Enzymaktivitäten ab und die potentielle Anzahl an unterschiedlichen Methylierungs- beziehungsweise Modifikationsmustern ist ebenso wie bei Basensequenzen sehr groß. Allerdings besteht zwischen epigenetischer und genetischer Ebene ein deutlicher Unterschied im Hinblick auf die Stabilität der dabei übertragenen »Information«:

»[...] epigenetic information provides a form of memory that is necessary for the maintenance of genome function, including both the differential gene expression patterns of a given cell lineage [...] and the propagation of essential architectural features [...] that are required for cell viability or proliferation status. [...] In line with genetic information, epigenetic marks must be heritable to qualify as true epigenetic information. Furthermore, in contrast to genetic information, which is meant to be highly stable, epigenetic information reveals a certain level of plasticity and is inherently reversible.«⁷⁷

Hält man an der Metapher vom Entwicklungsprogramm fest, so könnte man sagen, dass epigenetische Regulationssysteme wie Histon- und DNA-Markierung-

74 Vgl. Probst et al. (2009), 198f. Vgl. auch Gilbert/Epel (2009), 42f.

75 Vgl. Duan/Blau (2012); Felsenfeld/Groudine (2003).

76 Vgl. Jablonka/Lamb (2006), 119: »[...] EISs [epigenetic inheritance systems] transmit interpretations of information in DNA. They transmit phenotypes rather than genotypes.« Vgl. auch Jablonka/Lamb (2006), 147.

77 Probst et al. (2009), 192.

gen die DNA gemeinsam programmieren oder umprogrammieren.⁷⁸ »[...] we can be fairly confident that the transmission of cell phenotypes depends on a mixture of heritable structural elements, biochemical loops, replicated RNA molecules, and chromatin marks. All are potentially variable. This means that an awful lot of heritable variation is possible through EISs [epigenetic inheritance systems] alone.«⁷⁹ Innerhalb des vertrauten sprachlichen Rahmens der Textmetaphern eröffnen epigenetische Modifikationen damit eine zusätzliche Dimension *vererbbarer*, von einer Zelle an nachfolgende Zellgenerationen weitergegebener *Information*.⁸⁰

Der Begriff »Vererbung« kann in diesem Zusammenhang leicht missverstanden werden. Unter »epigenetischer Vererbung« verstehen Biologen in erster Linie die Weitergabe epigenetischer Markierungen von der Mutterzelle an Tochterzellen. Jablonka und Lamb schließen daher zu Recht: »The chromatin-marking systems are [...] part of a cell's physiological response system, but they are also part of its heredity system.«⁸¹ Allerdings werden nur wenige epigenetische

78 Vgl. dazu Margueron et al. (2005).

79 Jablonka/Lamb (2006), 137.

80 Vgl. Paulsen (2009), 77-94. Ich werde gleich auf mögliche Probleme der Ausweitung von Metaphern wie »Information« und »Programm« auf die epigenetische Ebene zurückkommen.

81 Jablonka/Lamb (2006), 132. Jablonka und Lamb führen neben den Chromatinmodifikationen drei weitere Typen epigenetischer Vererbungssysteme (EISs) an. Erstens können Aktivitätsmuster (»steady-state-systems«) wie die sich selbst erhaltenden »feedback loops« Muster genetischer Aktivität übertragen. »The state of the loop is [...] transmitted from generation to generation as a whole, and it varies as a whole. Thus, it is the loop that is the unit of heritable variation.« (Jablonka/Lamb [2006], 121) Die auf diese Weise vererbte Information ist damit holistisch. Zweitens gibt es strukturelle Vererbungssysteme (»structural inheritance systems«), bei denen alternative Versionen zellulärer Strukturen (zum Beispiel bestimmte Anordnungen von Cilien, Typen von Membranen oder Prionen) Erbinformationen tragen können, wenn sie zur Bildung ähnlicher Strukturen in Tochterzellen führen. Auch in diesem Fall ist die übertragene Information holistisch. Die Fähigkeit zur Weitergabe und Rekonstruktion der Information ist nicht, wie bei der genetischen Information, auf eine spezielle Replikationsmaschinerie angewiesen, sondern erwächst unmittelbar aus der inhärenten Organisation der jeweiligen Struktur, vgl. Jablonka/Lamb (2006), 126. Drittens diskutieren Jablonka/Lamb (2006), 132-137 einen epigenetischen Regulationsmechanismus, der als RNA-Interferenz bezeichnet wird. Dabei werden bestimmte »Gene« vorübergehend »stillgelegt« (»gene silencing«), weil sich die von ihnen transkribierte

Veränderungen auch an nachfolgende Generationen von *Organismen* vererbt. Man spricht in diesem Fall von transgenerationaler epigenetischer Vererbung (»transgenerational epigenetic inheritance«⁸²).

Bei Säugetieren ist ein Hauptgrund für die Beschränkung der transgenerationalen epigenetischen Vererbung auf wenige Fälle, dass der epigenetische Zustand des Genoms zwei dynamische Phasen der Reprogrammierung durchläuft: Zuerst bei der Bildung der Keimzellen, dann noch einmal nach der Befruchtung in der Zygote, bevor die Blastozyste gebildet wird. Die meisten DNA-Methylierungen werden in diesen Phasen gelöscht und durch neue Markierungen ersetzt, sodass die epigenetische Geschichte der Zelle und ihre elterliche Herkunft nicht mehr erkennbar sind. Eine Ausnahme von der vollständigen Löschung der epigenetischen Markierungen, und damit ein Beispiel für transgenerationale epigenetische Vererbung bei Säugetieren, ist das Phänomen der genomischen Prägung (»genomic imprinting«⁸³). Bei einigen Genen werden die Markierungen zwar in der ersten Phase der Reprogrammierung (bei der Bildung der Keimzellen) gelöscht und anschließend elternspezifisch wieder rekonstruiert. Aber im Gegensatz zu allen anderen Methylierungen überstehen sie die zweite Phase der Demethylierung unverändert. Die Folge ist eine unterschiedliche Expression des väterlichen beziehungsweise mütterlichen Allels: Nur ein Allel eines homologen Gempaares – entweder das von der Mutter oder das vom Vater stammende – wird durch Methylierung inaktiviert. Die geschlechtsspezifische epigenetische Information zur Aktivierung oder Inaktivierung des Gens wird damit auf die nachfolgende Generation übertragen.

mRNA mit kurzen komplementären RNA-Fragmenten (RNAi) zu einem doppelsträngigen RNA-Molekül verbindet, das von der Zelle abgebaut wird. Wie bereits erwähnt, werden die vielfältigen Möglichkeiten der Genregulation durch unterschiedliche Typen funktionaler nichtcodierender RNA momentan besonders intensiv diskutiert, für einen Überblick vgl. Costa (2010). Siomi/Siomi (2009) sprechen im Hinblick auf die Erforschung der an der RNA-Interferenz beteiligten Faktoren von der »Entzifferung« des »RNAi-Codes« – ein Ausdruck, der sich im Gegensatz zum »Histoncode« bisher nicht durchsetzen konnte.

82 Vgl. zur Unterscheidung epigenetischer Vererbungssysteme (EISs) und transgenerationaler epigenetischer Vererbungssysteme (TEISs) Jablonka/Raz (2009). Youngson/Whitelaw (2008) weisen darauf hin, dass die unzureichende Unterscheidung des waddingtonschen und des molekularen Epigenetik-Konzeptes in diesem Zusammenhang zu Verwirrung führen kann, da nicht alle transgenerationalen epigenetischen Effekte auf eine transgenerationale epigenetische Vererbung zurückgehen müssen.

83 Vgl. Reik/Walter (2001).

Die Gene, die auf diese Weise elterlich geprägt werden, sind nicht über das gesamte Genom verstreut, sondern kommen meist zu mehreren in Genclustern vor. »The clustered organization of imprinted genes is thought to reflect coordinated regulation of the genes in a chromosomal domain.«⁸⁴ In einigen Clustern wurden Prägungskontrollelemente entdeckt, das heißt DNA-Sequenzen, die die Methylierung und die Expression der geprägten Region steuern. Der genaue Mechanismus dieser Steuerung ist bisher nicht bekannt.⁸⁵

Im Fall der genomischen Prägung ist die transgenerationale epigenetische Vererbung durch die Prägungskontrollelemente auf der DNA weitgehend genetisch gesteuert. Zudem sind es immer dieselben etwa einhundert Gene, die elterlich auf eine bestimmte Weise geprägt werden. Der Vorgang der Prägung ist Teil des normalen Entwicklungsprozesses und wird nicht durch Umweltreize ausgelöst.⁸⁶ Diese Beschränkung gilt jedoch nicht für alle bisher untersuchten Beispiele für transgenerationale epigenetische Vererbung. In den letzten Jahren wurde eine Reihe von Studien zur Vererbung von in spezifischer Weise modifizierten Chromatinstrukturen an nachfolgende Generationen von Organismen veröffentlicht.⁸⁷ Dabei konnte unter anderem gezeigt werden, dass eine Umstellung der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft bei Mäusen den Phänotyp der Nachkommen (zum Beispiel ihre Fellfarbe und ihr Gewicht) über mehrere Generationen beeinflussen kann.⁸⁸

Vor allem bei Pflanzen mehren sich die Beispiele für eine Vererbung von Epimutationen. So können epigenetische Variationen des Phänotyps bei der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana* bei Selbstbefruchtung stabil über min-

84 Reik/Walter (2001), 22. Reik und Walter geben an, dass etwa 80 Prozent aller elterlich geprägten Gene in Clustern mit anderen geprägten Genen vorliegen.

85 Ein in den letzten Jahren zunehmend diskutierter Vorschlag für einen möglichen Mechanismus zur Steuerung epigenetischer Markierungen wie der genomischen Prägung setzt auf lncRNAs. Darunter versteht man mehr als einhundert Basen lange, nichtcodierende RNA-Transkripte, die durch ihre stark begrenzte Lebensdauer dafür prädestiniert scheinen, allelspezifisch und nahe am Ort ihrer Entstehung regulatorisch zu wirken. Forscher vermuten, dass lncRNAs Enzyme gezielt zu der Stelle leiten, an der eine epigenetische Markierung wie eine DNA-Methylierung eingeführt werden soll. Vgl. dazu Morris (2012); Osterkamp (2012).

86 Vgl. Youngson/Whitelaw (2008).

87 Vgl. den Überblick in Jablonka/Raz (2009).

88 Vgl. Waterland/Jirtle (2003). Vgl. aber Youngson/Whitelaw (2008) zur Kritik an der Interpretation der Befunde als *transgenerationale* epigenetische Vererbung.

destens acht Generationen weitergegeben werden.⁸⁹ Die große Zahl von etwa 500 im Versuch beobachteten alternativen Phänotypen, die allein durch epigenetische Variation entstehen, zeigt den starken Einfluss von Chromatinmodifikationen auf den Phänotyp – die epigenetische Variationsbreite ist mit der genetischen vergleichbar. Lolle und Kollegen diskutieren ein anderes Beispiel für die nichtmendelsche Vererbung charakteristischer Eigenschaften bei *Arabidopsis*, die ihrer Meinung nach auf RNA als Träger der Erbinformation zurückgeführt werden könnte.⁹⁰ Andere Versuche deuten darüber hinaus auf die Möglichkeit einer flexiblen Steuerung der transgenerationalen epigenetischen Vererbung auch durch Umweltreize, die einen gezielten Einfluss auf den Entwicklungsprozess ausüben können.⁹¹

Nach anfänglicher Begeisterung über die Möglichkeit einer persistenten Vererbung epigenetischer Merkmale wird heute vor allem die Bedeutung der DNA-Methylierungen für die transgenerationale Vererbung von manchen Forschern schon wieder als geringer eingeschätzt. Die Weitergabe der DNA-Methylierungsmuster ist weit weniger zuverlässig als bei Nucleotidsequenzen, weil wegen der im Lebenszyklus regelmäßig auftretenden Demethylierungsphasen nicht immer alle Markierungen übertragen werden.⁹² Eine mögliche Folge ist, dass die Frequenz einer epigenetischen Variante in einer Population von Generation zu Generation weiter abnimmt. Da Methylierungen der Histone nicht so leicht entfernt werden können wie Methylierungen der DNA wird darüber nachgedacht, ob stattdessen Histonmarkierungen vererbt werden und in der nächsten Generation über einen noch nicht näher bekannten Mechanismus zur Wiedereinführung der DNA-Methylierungsmuster führen.⁹³ Insgesamt wurde jedoch in den meisten

89 Vgl. Johannes et al. (2009).

90 Vgl. Lolle et al. (2005). Vgl. zur Kritik an der Interpretation dieser Befunde als transgenerationale epigenetische Vererbung Shibata et al. (2012).

91 Vgl. dazu Turner (2009).

92 Vgl. zum Beispiel die Ergebnisse von Blewitt et al. (2006), die nahelegen, dass alle Methylierungen gelöscht werden, sodass ein spezifisches Methylierungsmuster nicht direkt vererbt werden kann. Andere Autoren haben dagegen Hinweise darauf gefunden, dass Methylierungen in geprägten DNA-Bereichen der Demethylierung entgehen können, vgl. Lane et al. (2003).

93 Vgl. Jenuwein/Allis (2001), 1078. Wie bereits erwähnt wurden jedoch mittlerweile auch Histondemethylasen gefunden, vgl. Bannister/Kouzarides (2005).

bisher untersuchten Fällen von vermeintlich transgenerationaler epigenetischer Vererbung festgestellt, dass Epimutationen nicht so stabil sind wie Mutationen.⁹⁴

Abgesehen von den technischen Fragen nach dem genauen Mechanismus der Weitergabe epigenetischer Markierungen an nachfolgende Generationen gibt es jedoch auch eine grundlegendere Form der Kritik an einer vorschnellen Interpretation von Forschungsergebnisse wie den oben beschriebenen als Beispiele für transgenerationale epigenetische Vererbung. So kritisieren Shibata et al., dass die von Lolle entdeckten ungewöhnlichen Vererbungsmuster bei *Arabidopsis* nicht notwendigerweise auf den Einfluss extrachromosomaler RNA zurückzuführen sind.⁹⁵ Und Youngson und Whitelaw vermuten, dass viele Fälle transgenerationaler Vererbung epigenetischer Merkmale für den Organismus nicht adaptiv, also evolutionär vorteilhaft sind, sondern vielmehr auf einen Fehler in den epigenetischen Regulationssystemen zurückgehen.⁹⁶

Am heftigsten umstritten ist die Bedeutung der transgenerationalen epigenetischen Vererbung für evolutionäre Prozesse und die Frage, ob umweltinduzierte epigenetische Veränderungen, die ein Organismus im Laufe seines Lebens erwirbt, im vollen Sinne erblich sind – ob man also tatsächlich von *transgenerationaler* epigenetischer Vererbung sprechen sollte.⁹⁷ Da diese strittigen Punkte jedoch für die Argumentation gegen den Genomessentialismus nicht von Bedeutung sind, kann und muss ich an dieser Stelle kein Urteil dazu abgeben, ob das Konzept der Vererbung verändert werden muss, weil nicht nur genetische Mutationen, sondern auch Epimutationen über mehrere Generationen konstant bleiben können. Entscheidend ist im Kontext der vorliegenden Untersuchung vielmehr, dass epigenetische Informationen unzweifelhaft an nachfolgende Zellgenerationen weitergegeben werden können und dass umweltinduzierte epigenetische

94 Dies gilt allerdings nicht notwendigerweise, wenn der Umwelteinfluss, der zur epigenetischen Veränderung geführt hat, bestehen bleibt.

95 Vgl. Shibata et al. (2012).

96 Vgl. Youngson/Whitelaw (2008).

97 Einige Autoren, etwa Jablonka/Lamb (2006), gehen sogar so weit, das Phänomen der transgenerationalen epigenetischen Vererbung ausdrücklich als lamarckistisch zu bezeichnen. Dass man die von Jablonka und Lamb dargestellten Ergebnisse nicht notwendigerweise als lamarckistischen Paradigmenwechsel im Sinne einer »soft inheritance« erworbener Eigenschaften interpretieren muss, zeigt zum Beispiel Pigliucci (2007). Vgl. dazu auch die Beiträge in Pigliucci/Müller (2010). Die Verwendung von historisch vorbelasteten Ausdrücken wie »Lamarckismus« und »Vererbung erworbener Eigenschaften« sollte zugunsten neutralerer Begriffe wie »transgenerationale epigenetische Vererbung« vermieden werden.

Markierungen die individuelle Entwicklung eines Organismus im Laufe seines Lebens gezielt und regelmäßig beeinflussen. Der tief greifende, wiederkehrende regulative Einfluss nichtgenetischer Faktoren auf die Ontogenese ist mit dem Einfluss genetischer Faktoren in allen wesentlichen Punkten vergleichbar. Nicht-genetische Faktoren sind damit ebenso »essentiell« für den Verlauf und Ausgang der Entwicklung, wie genetische Faktoren – zwischen genetischer und nichtgenetischer Ebene, Genom und Umwelt, herrscht im Hinblick auf die Ontogenese nicht nur Parität, sie sind in ihrer kausalen Wirksamkeit nicht sinnvoll zu trennen. Ob eine solche Vergleichbarkeit der kausalen Rollen auch auf der phylogenetischen Ebene vorliegt, ist eine andere Frage, die hier nicht beantwortet werden soll.

5.3.3 Gibt es einen »epigenetischen Code«?

Berücksichtigt man alle Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Histonmodifikationen, so könnten mehrere tausend Histon-Isoformen entstehen, die in Prozessen wie der Regulation der Genaktivität jeweils eine spezifische funktionale Rolle spielen.⁹⁸ Im metaphorischen Kontext der Textmetapher besitzen Histone damit das Potential, eine enorme Menge an »epigenetischer Information« zu speichern, die – ähnlich wie die genetische Information – von Proteinen in genau definierte biologische Prozesse und Funktionen »übersetzt« werden kann. Dazu kommen weitere epigenetische Markierungssysteme wie die spezifischen DNA-Methylierungsmuster, durch die der Organismus zu jedem Zeitpunkt seiner Entwicklung eine Vielzahl von zusätzlichen »epigenetischen Informationen« über Aktivität oder Inaktivität bestimmter Bereiche des Genoms erhält, die er bewahren oder an nachfolgende (Zell-)Generationen weitergeben kann.

Schreibt man dem genetischen Code einen Informationsgehalt zu, dann wird dieser durch die Einbeziehung des »epigenetischen Codes« offenbar deutlich erweitert.⁹⁹ Die Frage ist jedoch: Wie weit trägt die Ausweitung der Textmetaphern auf der epigenetischen Ebene wirklich? Bereits vor dem Erscheinen des Artikels von Strahl und Allis im Jahr 2000, in dem die Hypothese eines »Histoncodes« erstmals in dieser Form beschrieben wurde, war im Zusammenhang mit der regulativen Funktion von Histonen die Rede von »Decodierung«, »Signal« und »Informationsgehalt«.¹⁰⁰ Der Gedanke eines zweiten biologischen »Codes« neben dem genetischen erscheint vor diesem Hintergrund als ein letzter conse-

98 Vgl. Spotswood/Turner (2002), 578.

99 Vgl. Jenuwein/Allis (2001), 1074.

100 Vgl. dazu die Literaturangaben 9 bis 13 in Strahl/Allis (2000).

quenter Schritt. Die »Histoncode«-Hypothese wird mittlerweile durch zahlreiche Forschungsergebnisse zu Mechanismen und Funktionen der Histonmodifikationen gestützt. Heute ist sie bereits so weit etabliert, dass die Anführungszeichen, die Begriffe wie »Histoncode« und »epigenetische Information« ursprünglich als eindeutig metaphorisch kennzeichneten, in vielen Texten verschwunden sind.¹⁰¹ Offenbar findet im Fall des »Histoncodes« eine ähnliche Entmetaphorisierung einer Textmetapher statt, wie sie ab den 1960er Jahren im Hinblick auf den Begriff »genetischer Code« zu beobachten war. Und analog zum genetischen Code eröffnet die Ausweitung der Textmetaphern auch bei der Darstellung und Interpretation der an der Histonmodifikation beteiligten biologischen Prozesse neue Denkräume und lenkt das Denken in bestimmter Weise. So ist es ein typisches Merkmal von Texten über Histonmodifikationen, dass darin auch nahezu alle weiteren genetischen Textmetaphern auf den Bereich jenseits der genetischen Ebene ausgeweitet werden: Der Histon-»Code« wird »gelesen«, »übersetzt«, »entschlüsselt« und »entziffert«, er besitzt ein »Vokabular« und die »Sprache« der Histonmodifikationen kombiniert einzelne Histon-»Buchstaben«.¹⁰² Zudem wird das Feld der Textmetaphern im genetischen und im epigenetischen Kontext in ähnlicher Weise abgeschritten und nutzbar gemacht – der Prozess der zunehmenden Metaphorisierung folgt ähnlichen Regeln. Epigenetische Textmetaphern können zum Beispiel ähnlich wie genetische zu komplexeren Bildern kombiniert werden. So heißt es bei der Beschreibung eines Modells zur »Übersetzung« der Modifikationen in Veränderungen der Chromatinstruktur: »An extraordinary property of [...] histone code ›readers‹ is their ability to spread the code's biological message.«¹⁰³

Wie Bryan Turner ausführt, ist der mittlerweile weit verbreitete zwanglose Gebrauch solcher epigenetischer Textmetaphern jedoch problematisch.¹⁰⁴ Turner kritisiert vor allem, dass häufig nicht zwischen Kurz- und Langzeitfunktion epigenetischer Markierungen unterschieden wird. Denn wie bereits erwähnt, sind Histonmodifikationen Teil der Lösung für zwei ganz unterschiedliche Arten von Problemen: zum einen der kurzfristigen Regulierung genetischer Prozesse wie der Genomexpression, die eine unmittelbare Reaktion auf interne und externe Reize voraussetzt, und zum anderen der längerfristigen Beibehaltung des Transkriptionsstatus einer Zelle über mehrere (Zell-)Generationen hinweg. Im ersten Fall werden die Modifikationen nur vorübergehend aufrechterhalten und weisen

101 Vgl. etwa La Cruz et al. (2005).

102 Vgl. dazu etwa La Cruz et al. (2005); Margueron et al. (2005); Strahl/Allis (2000).

103 Margueron et al. (2005), 168.

104 Vgl. Turner (2007).

starke Fluktuationen auf. Zwar müssen auch die erblichen Modifikationen nicht statisch sein. Bei ihnen besteht jedoch zumindest ein stabiler Gleichgewichtszustand (»steady-state level«), durch den das jeweilige Modifikationsmuster eine länger anhaltende Konsistenz besitzt.¹⁰⁵

Der Begriff »Histoncode« wird im Zusammenhang mit beiden Funktionen der Histonmodifikationen verwendet, häufiger jedoch zur Charakterisierung der Kurzzeitfunktion. Die metaphorische Rede vom »Histoncode« dient hier im Wesentlichen als bequeme sprachliche Abkürzung für das Phänomen der spezifischen Interaktionen zwischen Histonmodifikationen und Proteinen.¹⁰⁶ Wie Turner kritisiert, ist die Bezeichnung »Histoncode« für die epigenetischen Prozesse auf der Ebene der vorübergehenden Genregulation jedoch unangemessen, da die Modifikationen hier eher den Endpunkt komplexer zellulärer Signalwege markieren als eine »Botschaft« an die Zelle zu transportieren:

»[...] it is useful to distinguish between short-term and long-term transcriptional effects. Studies on the rapid transcriptional upregulation of inducible genes provide evidence for a ›cascade‹ of events, each dependent on the one preceding it and each involving specific histone tail modifications [...]. The final pattern of modifications will represent the end result of this cascade and thus may have no significance in itself. Also, high levels of induced transcriptional activity are often necessarily transient, with no requirement for heritability from one cell generation to the next. [...] there is as yet no evidence for a universal histone code involved in induced transcriptional upregulation.«¹⁰⁷

Anders als der genetische Code besitzt der Histon-»Code« im Kontext der kurzfristigen Regulationsprozesse nicht die Eigenschaften, die einen Code im linguistischen Sinn auszeichnen: Ein Code im eigentlichen Sinne ist arbiträr und es besteht keine direkte kausale Beziehung zwischen den Zeichen des Codes und ihrer Bedeutung, das heißt dem Ergebnis, das sie produzieren. Der genetische Code erfüllt nach Turner beide Bedingungen, die kurzfristig in spezifischer Weise funktionierenden Histonmodifikationen dagegen nicht.

Dennoch sieht Turner ein großes Potential für die Codemetapher im Bereich der Epigenetik. Ein »echter« Histoncode wäre nach Turner für den Organismus vor allem dann von Nutzen, wenn es um die längerfristige Aufrechterhaltung und Weitergabe des Transkriptionsstatus einer Zelle an nachfolgende Zellgene-

105 Vgl. dazu Turner (2007), 2.

106 Vgl. Turner (2007), 3.

107 Turner (2002), 289.

rationen, das heißt also um Vererbung geht. Von diesen Überlegungen ausgehend entwickelt Turner sein Konzept eines »epigenetischen Codes«:

»I suggest that the code comprises combinations of chromatin modifications that allow the transcriptional status of specific genes to be switched (from on to off, or off to on), at a defined stage of development or differentiation. A key property is that the modifications are put in place before transcription of the target gene begins; they are neither contingent on, nor contemporary with, transcription. This is a truly predictive epigenetic code [...]. [...] I suggest the following definition: the epigenetic code describes the way in which the potential for expression of genes in a particular cell type is specified by chromatin modifications put in place at an earlier stage of differentiation. [...] It is proposed that the meanings specified by an epigenetic code are expression of defined genes, or sets of genes, at defined stages of development [...] and in specific cell types [...].«¹⁰⁸

Der »epigenetische Code« umfasst nach Turner neben Histonmodifikationen auch weitere epigenetische Mechanismen wie die DNA-Methylierung:

»With regard to the epigenetic coding elements (signs), a reasonable proposition is that these signs comprise combinations of histone modifications, probably in association with DNA methylation, when available. [...] the involvement of DNA methylation in setting and reading an epigenetic code is likely if not inevitable, in those organisms in which it is present. In contrast with the sequence-based genetic code, the number of modifications that constitute the coding units of the epigenetic code need not be fixed. The code must be combinatorial, but the number of modifications involved, or how they are configured, has yet to be established. In some cases, two or more specifically modified histone tails may be involved, and possibly involve more than one nucleosome.«¹⁰⁹

Ähnlich wie beim genetischen Code ist die »Übersetzung« der »Zeichen« des »epigenetischen Codes« nach dieser Definition in hohem Maße vom zellulären Kontext abhängig, insbesondere vom räumlichen Zustand des Chromatins, der sich, wie wir gesehen haben, im Verlauf der Ontogenese unter dem Einfluss externer und interner Faktoren verändern kann, unter anderem durch kurzfristige Modifikationen von Histonen und DNA oder die Bindung von nichtcodierenden RNAs.¹¹⁰

108 Turner (2007), 4.

109 Turner (2007), 4.

110 Vgl. Turner (2007), 4. Unter der Bezeichnung »nucleosome code« machen Jenuwein/Allis (2001), 1074f. einen ähnlichen Vorschlag zur Ausweitung des Konzeptes

Im Gegensatz zur »Histoncode«-Hypothese von Strahl und Allis, die sich in der epigenetischen Forschung mittlerweile fest etablieren konnte,¹¹¹ ist Turners spezifisches Konzept des »epigenetischen Codes« bisher rein hypothetisch. Angesichts der in Kapitel 3 aufgezeigten Probleme bei der Verwendung von Text- und Informationsmetaphern im Kontext der Biologie kann man aber in beiden Fällen fragen, ob die metaphorische Rede vom »Code« im Hinblick auf epigenetische Markierungssysteme tatsächlich so hilfreich ist, wie sie auf den ersten Blick erscheint. Denn dem unbestreitbaren Vorteil, eine sprachliche Abkürzung für die Bezeichnung überaus komplexer Prozesse zur Hand zu haben, steht der Nachteil gegenüber, dass die Interpretation epigenetischer Mechanismen zwangsläufig in ähnliche Bahnen gelenkt wird, wie sie die vertraute Gensprache mitsamt ihren essentialistischen Assoziationen vorgibt.

Bei aller gebotenen sprachlichen Vorsicht sind die hier diskutierten Forschungsergebnisse aus dem Bereich der Epigenetik aber von zentraler Bedeutung für die Widerlegung des Genomessentialismus. Denn epigenetische Regulationsmechanismen wie Histonmodifikationen und DNA-Methylierungen ermöglichen nicht einfach unterschiedliche Lesarten der vorab in der DNA hinterlegten genetischen Information – sie eröffnen, wenn man am sprachlichen Rahmen der Textmetaphern festhalten möchte, eine neue Ebene der biologischen Information

des »Histoncodes«, der die Struktur des Chromatins und die Position der Nucleosomen bei der Interpretation der genetischen Information durch alternative epigenetische Zustände miteinbezieht: »[...] chromatin structure plays an important regulatory role and that multiple signaling pathways converge on histones. [...] exquisite variation is provided by covalent modifications [...] of the histone tail domains, which allow regulatable contacts with the underlying DNA. The enzymes transducing these histone tail modifications are highly specific for particular amino acid positions, thereby extending the information content of the genome past the genetic (DNA) code. This hypothesis predicts that (i) distinct modifications of the histone tails would induce interaction affinities for chromatin-associated proteins, and (ii) modifications on the same or different histone tails may be interdependent and generate various combinations on any one nucleosome. Here, we wish to extend this concept for overall chromosome structure by proposing that (iii) distinct qualities of higher order chromatin, such as euchromatic or heterochromatic domains, are largely dependent on the local concentration and combination of differentially modified nucleosomes. We envision that this »nucleosome code« then permits the assembly of different epigenetic states, leading to distinct »readouts« of the genetic information [...].«

111 Vgl. dazu etwa Margueron et al. (2005).

und enthalten damit ebenso sehr (oder ebenso wenig) »Instruktionen« für den Bau des Organismus, wie die DNA-Sequenz selbst.

Oder, unter Verzicht auf essentialistisch vorbelastete Textmetaphern formuliert: Genetischen und epigenetischen Systemen kommt in der Ontogenese eine im Hinblick sowohl auf ihre Bedeutung als auch auf ihre Beschaffenheit vergleichbare kausale Rolle zu. Denn die angeführten Beispiele machen vor allem deutlich, wie tief der Interaktionismus auch auf der molekularen Ebene verwurzelt ist: Chromatinproteine und DNA fungieren bei der Kontrolle der Genaktivität als Partner.¹¹² Gerade am Beispiel der Chromatinmodifikationen zeigt sich, dass der molekulare Interaktionismus ernster genommen werden muss, als das bisher oft der Fall ist, da genetische und epigenetische Faktoren in vielen Fällen nicht sinnvoll getrennt werden können. Für den Verlauf der Ontogenese muss das Chromatin – die gesamte DNA und die mit ihr verbundenen Proteine – vielmehr als eine einzige Entität angesehen werden, in der der genetische und der epigenetische Code kombiniert sind und zusammen wirken:

»TF [transcription factors] function, and thus correctly regulated gene expression, seems to require an integrated network of genetic and epigenetic components, comprising a triumvirate of DNA, TFs and chromatin, with none acting in isolation or having priority over the other two [...]. Thus, while it is common to distinguish between genetic and epigenetic processes, the former being based directly on information encoded in the DNA sequence and the latter being those necessary for the interpretation of this information [...], the two processes are often so closely interlinked and interdependent that attempts to tease them apart are problematic and potentially misleading.«¹¹³

Dabei sind die mit den genetischen gleichrangigen nichtgenetischen Kausalfaktoren nicht notwendigerweise Proteinfaktoren, die über die Proteinsynthese letztlich auf das Vorliegen einer spezifischen DNA-Sequenz zurückgeführt werden können. Entscheidend sind darüber hinaus etwa räumliche Aspekte des Zellkontextes, insbesondere die dreidimensionale Struktur des DNA-Moleküls. Wie die abschließenden Berichte des ENCODE-Projektes zeigen, ist die Erforschung der Interaktionen genetischer Elemente im dreidimensionalen Raum heute ein wichtiges und schnell wachsendes Feld der Epigenetik.¹¹⁴ So ist die spezifische Art der räumlichen Faltung des Chromosoms für seine Funktion von entscheidender Bedeutung. Wie Jan Dekker und Kollegen herausgefunden haben, dienen

112 Vgl. dazu Felsenfeld/Groudine (2003), 452.

113 Turner (2009), 3408. Vgl. dazu auch Felsenfeld/Groudine (2003), 452.

114 Vgl. dazu Maher (2012), 48.

bestimmte DNA-Bereiche als Faltungs-Domänen. Durch die an diesen Stellen besonders häufige Interaktion zwischen genetischen und regulatorischen Elementen kommt es bei der Wiederherstellung der Genomstruktur nach einer Zellteilung zu einem ähnlichen Muster an DNA-Schleifen.¹¹⁵ Aber es gibt auch gewebespezifische Unterschiede in der Genomstruktur, die nach Dekker vermutlich auf nichtgenetische Faktoren zurückgeführt werden können: »chromosome folding domains could be determined by some sort of marker in the cell, depending on type and environmental factors.«¹¹⁶

Eine weiteres Beispiel für die dynamische Struktur der DNA sind Extraschleifen, so genannte »supercoils« oder Plektoneme – verdrehte, superspiralisierte Bereiche der DNA, die sich an dieser entlang bewegen können.¹¹⁷ Innerhalb von Millisekunden findet so eine Umstrukturierung der dreidimensionalen Struktur des Genoms statt, durch die weit entfernte Bereiche der DNA zusammengebracht werden. Einige Forscher sehen darin einen besonders schnellen Mechanismus zur Regulation der Genomexpression.¹¹⁸ Die Verdrehung ist keine lokale, sondern eine globale Eigenschaft des DNA-Strangs. Beeinflusst wird das »supercoil«-Verhalten wahrscheinlich vor allem durch die ionische Zellumgebung.

Die durch interne und externe Reize formbare dynamische Genomarchitektur kann als ein weiteres Kennzeichen der Zellidentität neben epigenetischen Markierungen angesehen werden:

»Despite randomness in the spatial organization of eukaryotic genomes and the constant influence of various nuclear activities on genome architecture, growing evidence supports the idea that eukaryotic genomes are dynamic steady-state structures. [...] The dynamic nature of genome architecture can be classified into two categories based on biological origin: intrinsic or genomic activity-related. The former is a consequence of biophysical properties of the individual components of a genome. [...] A second type of dynamic behavior is functionally related. Each living cell is in a meta-stable state that responds almost instantaneously to diverse internal and external signals, including those associated with the cell cycle, development, or cues from the environment. Hence, genome architecture must be adaptable and responsive – in other words, functionally dynamic.«¹¹⁹

115 Vgl. Richards (2012b).

116 Richards (2012b).

117 Vgl. van Loenhout et al. (2012).

118 Vgl. Richards (2012a).

119 Duan/Blau (2012), 806.

Die im Rahmen des Genomzentrismus vermeintlich singuläre kausale Rolle der zweidimensionalen Basensequenz der DNA in der Ontogenese muss aufgrund der zentralen Bedeutung nichtgenetischer Kausalfaktoren grundlegend relativiert werden. Das bedeutet zugleich: Nach dem Genessentialismus ist auch der Genomessentialismus – und damit der kausale genetische Essentialismus insgesamt – nicht länger haltbar.

5.4 WARUM DER KAUSALE GENETISCHE ESSENTIALISMUS NICHT HALTBAR IST

Wie wir in Abschnitt 5.1 gesehen haben, sind genomessentialistische Vorstellungen eng mit dem Genomzentrismus verbunden. Aber auch im Rahmen des interaktionistischen Konsenses sind sie nicht vollständig verschwunden. Die in den Abschnitten 5.2 und vor allem 5.3 vorgestellten empirischen Befunde aus Entwicklungsbiologie und Epigenetik zeigen jedoch, dass auch die verbreitete schwache Lesart des Interaktionismus im Sinne eines »genes plus«-Ansatzes nicht mit dem aktuellen biologischen Kenntnisstand in Einklang steht. Denn die DNA ist für viele, aber bei weitem nicht für alle Aspekte der Regulation und Steuerung des Entwicklungsprozesses zuständig, in dem epigenetische Regulationsmechanismen und Kausalfaktoren ebenso wichtig sind wie genetische. Dies impliziert eine *wesentliche* Einschränkung der funktionalen Rolle des Genoms in der Ontogenese. Für die Widerlegung des genetischen Essentialismus erhalten wir damit das letzte fehlende Puzzlestück: Das Genom als solches besitzt ebenso wenig wie »die Gene« die Fähigkeiten einer kausalen genetischen Essenz, da sie in der Ontogenese keine von anderen Kausalfaktoren eindeutig unterscheidbare funktionale Rolle spielt. Dieses zentrale Ergebnis soll nun durch die Widerlegung der einzelnen genomessentialistischen Aspekte noch einmal explizit festgehalten werden.

Versteht man das Genom als Essenz, als eine innere Entität, die kausal zur Entwicklung der wesentlichen Eigenschaften eines Organismus führt, dann können mit »wesentlichen Eigenschaften« zum einen solche Eigenschaften gemeint sein, die ein Individuum *als Mitglied einer bestimmten Spezies* besitzt und mit seinen Artgenossen teilt. Die Auseinandersetzung mit dem genetischen Essentialismus zielt in diesem Fall auf die Phylogenese.

Zum anderen kann das Genom in der kausalen Interpretation aber auch unabhängig von einer möglichen Bedeutung für das Speziesproblem als Essenz eines Lebewesens *als Individuum*, mit seinen ganz spezifischen und charakteristischen Eigenschaften, angesehen werden: Das Genom ist die Essenz des Individuums,

es ist dafür verantwortlich, dass ein Individuum so ist wie es ist, und die Identität eines Organismus, sein wahres Wesen, liegt in seiner DNA. Hier steht die Ontogenese im Vordergrund.

In beiden Fällen kann es sich, wie ich nun zeigen werde, nicht um eine Essenz im kausal-ontologischen Sinn handeln. Die Forschungsgegenstände der Genetik und verwandter Disziplinen aus dem Bereich der Molekularbiologie können heute nur nichtessentialistisch verstanden werden.

5.4.1 Verborgeneheit:

»Das Genom liegt im Inneren des Organismus verborgen«

Diese genomessentialistische Aussage ist unzutreffend, da im Inneren des Organismus kein Genom als solches zu finden ist. Die Hauptgründe dafür sind:

- Der *genomische Pluralismus*: Es gibt nicht »das Genom« im Sinne einer in jeder Zelle vorliegenden gleichen oder sehr ähnlichen DNA-Sequenz.
- Die *dynamische Struktur des Genoms*: Das Genom ist keine statische Entität, sondern besitzt eine hochflexible räumliche Struktur, die für die Funktion genomischer Elemente von vergleichbarer Bedeutung ist, wie die zweidimensionale Reihenfolge der DNA-Basen.

Genomischer Pluralismus

Ebenso wie wir bei der Diskussion des Genkonzeptes festgestellt haben, dass es nicht *ein* Gen gibt, sondern viele verschiedene, müssen wir auf der Ebene des vielzelligen Individuums sagen: In seinem Inneren liegt nicht *ein* Genom, sondern es liegen dort viele verschiedene Genome mit jeweils individueller Entwicklungsgeschichte und Herkunft. Im Körper eines bestimmten Individuums herrscht keine genetische Homogenität, da die einzelnen Zellen des Körpers aus unterschiedlichen Gründen eine voneinander abweichende genetische Ausstattung besitzen können. »[...] both natural and artificial processes, but most commonly the former, generate significant degrees of chimerism in many, perhaps almost all, multicellular organisms including ourselves. The assumption that all the cells in a multicellular organism share the same genome is therefore seriously simplistic [...].«¹²⁰

Dieser genomische Pluralismus ist mit der Annahme einer im Körper verborgenen genomischen Essenz für charakteristische Wesensmerkmale nicht vereinbar. Er liefert ein wichtiges Argument, das uns in ähnlicher Form bereits bei

120 Dupré (2010), 25.

der Diskussion um biologische Chimären begegnet ist. Manche Formen des genomischen Pluralismus treffen, wie wir gesehen haben, nur auf einige Individuen zu, etwa bei natürlichen oder künstlichen Chimären und Mosaikorganismen. Andere Beispiele finden sich dagegen bei nahezu allen Lebewesen. So sprechen Forschungsergebnisse aus dem Feld der Metagenomik dafür, das menschliche Mikrobiom – Mikroorganismen, die mit dem Menschen zum Teil in einer unauflösbaren Symbiose leben – nicht als Umweltfaktor anzusehen, sondern als einen gleichberechtigten Teil des menschlichen Meta-Genoms.¹²¹

Bestärkt wird die Vorstellung eines genomischen Pluralismus auch durch aktuelle Studien, die gezeigt haben, dass der genomische Mosaizismus aufgrund von Mikrodeletionen, bei denen in einzelnen Zellen oder Geweben kurze Fragmente aus der DNA entfernt werden, weit größer ist, als bisher angenommen wurde:

»[...] microDNAs are small, map to unique DNA sequence and appear from genes. [...] The generation of microDNAs and microdeletions may produce a large pool of individual-specific or somatic-clone-specific copy-number variations of small segments of the genome. The genetic mosaicism in somatic tissues may lead to functional differences between cells in a tissue.«¹²²

John Duprè geht in seinem Plädoyer für einen epistemischen und ontologischen Pluralismus im Hinblick auf die genetische Ausstattung eines Lebewesens noch weiter, indem er auch die Ebene der epigenetischen Markierungen der DNA zur Differenzierung unterschiedlicher Genome in einem Organismus heranzieht:

»[...] the standard four letter representation of genomic sequence is an abstraction. As a matter of fact there are about 20 nucleotides that can occur in DNA sequences, and it is only our choice of representation that maintains the illusion that some chemically fixed entity, the genome, can be found in all our cells. If we were to change the representation to a more fine-grained description of chemical composition, we would find a much greater genomic diversity than is disclosed by the more abstract and familiar four letter code. [...] Whether epigenetic research shows that genomes are diverse throughout the animal body of course depends on one's definition of ›genome‹ and one's criterion for counting two as the same. [...] if we choose a definition that [...] counts every cell as having the same ge-

121 Vgl. dazu etwa O'Doherty (2012) und kritisch dazu Juengst/Huss (2009).

122 Shibata et al. (2012).

nome, we will be overlooking differences that make a great difference to what the cell actually does.«¹²³

Das Genom eines individuellen Organismus existiert nicht. Einerseits tragen, aufgrund von Phänomenen wie natürlicher Chimären- und Mosaikbildung, Mikrodeletionen und Symbiosen mit Mikroorganismen, nicht alle Zellen des Körpers eines Individuums ein identisches DNA-Molekül. Und andererseits besitzt jedes dieser Genome individuelle epigenetische Merkmale, die es eindeutig von anderen Genomen unterscheiden können, auch wenn beide dieselbe Basensequenz tragen.

Dynamische Struktur des Genoms

Die Individualität des Genoms zeigt sich nicht nur im Hinblick auf epigenetische Markierungen, sondern auch auf seine räumliche Struktur. Für die Ausübung der vielfältigen funktionalen Rollen genomischer Elemente in biologischen Prozessen wie Proteinsynthese und Ontogenese ist – neben anderen genetischen und nichtgenetischen Faktoren wie Position und Modifikation der DNA-Basen und Nucleosomen – die dreidimensionale Organisation des Genoms von höchster Bedeutung. Entscheidend ist dabei der lange Zeit unterschätzte Aspekt der Veränderlichkeit des Genoms: Die dynamische Natur der genomischen Struktur entsteht nicht nur aufgrund von intrinsischen Eigenschaften des Genoms wie der zweidimensionalen Abfolge der Basen in der DNA; sie kann durch nichtgenetische intra- und extrazelluläre Signale ständig verändert und im Sinne eines Fließgleichgewichtes flexibel an die jeweiligen Gegebenheiten und Anforderungen angepasst werden.¹²⁴

Da die veränderliche dreidimensionale Struktur als eine wesentliche Eigenschaft des Genoms unauflösbar mit dessen Funktion verknüpft ist, kann die essentialistische Vorstellung eines Genoms, das als vorgegebener »Informationsspeicher« vom Anbeginn der Entwicklung eines Organismus in seinem Inneren verborgen liegt, nicht zutreffend sein. Wie »die Gene« besitzt auch »das Genom« nicht die Eigenschaft einer dauerhaften Entität, die die Rolle einer kausalen Essenz spielen könnte. Greift man den von Dupré vorgeschlagenen weiten Begriff des Genoms auf, kann auch das Genom besser als ein Prozess angesehen werden, dessen Komponenten sich in ständiger Interaktion und Veränderung befinden, ohne dass ein einzelner Zustand des »genomischen Prozesses« als

123 Dupré (2010), 26f.

124 Vgl. dazu das oben angeführte Zitat von Duan/Blau (2012).

Referenzpunkt für »das Genom« eines Organismus oder einer Zelle ausgemacht werden könnte.

5.4.2 Kategorisierung: »Die genetische Ausstattung legt fest, zu welcher Spezies ein Individuum gehört«

Auch diese genomessentialistische Aussage ist unzutreffend: Die genetische Ausstattung allein legt nicht fest, zu welcher Spezies ein Individuum gehört.

Bis auf wenige Ausnahmen (zum Beispiel Klone) weist jede Organismengruppe, egal auf welcher taxonomischen Stufe, ein hohes Maß an genetischer Heterogenität auf. Wenn die spezifische genetische Ausstattung der Individuen einer Spezies diese konstituieren würden – wenn also allein die genetischen Essenzen von Individuen die Grundlage für »natural kinds« auf Artebene wären –, dann gäbe es daher keine universellen Merkmale, die allen Mitgliedern der Art gemeinsam wären. Die mutmaßlichen genetischen Essenzen wären also nicht in einer Weise kausal wirksam, die eine eindeutige Kategorisierung ermöglichen würde.¹²⁵

Besonders deutlich wird das Problem genetischer Grenzorganismen im Hinblick auf die Interspezies-Hybridbildung. Wie bereits erwähnt, kommt es bei mindestens 25 Prozent aller Pflanzenarten und zehn Prozent aller Tierarten regelmäßig zur Entstehung lebens- und zum Teil sogar fortpflanzungsfähiger Nachkommen von artverschiedenen Eltern.¹²⁶ In allen diesen Fällen ist eine klare Kategorisierung allein aufgrund der genetischen Ausstattung nicht möglich, da die Hybriden genetisch »zwischen« ihren Eltern liegen.

Darüber hinaus weisen Sober und Walsh darauf hin, dass die größte Herausforderung für den Speziesessentialismus nicht darin liegt, dass der Essentialismus im traditionellen starken Sinn (das heißt mit der Annahme unveränderlicher Essenzen) inkompatibel mit der Evolutionstheorie sei.¹²⁷ Sowohl historisch als auch in der aktuellen Diskussion findet sich eine Vielzahl essentialistischer Positionen, die nicht von unveränderlichen Essenzen ausgeht.¹²⁸ Das Problem ist

125 Auf diesen Punkt weisen etwa Wilson et al. (2007) hin.

126 Vgl. dazu Abschnitt 2.2.3.

127 Vgl. Walsh (2006), 431f. Vgl. auch Sober (1994), 206: »One often hears it said that evolution undermined essentialism because the essentialist held that species are static [...]. This comment makes a straw man of essentialism and is in any case historically untrue to the thinking of many essentialists.«

128 Dies zeigt sich eindrücklich an der in der Biophilosophie in den letzten Jahren zu beobachtenden Tendenz zur Rückkehr zu »natural kinds« in der Biologie, vgl. dazu

ihrer Meinung nach vielmehr, dass Arten in der Biologie durch die Eigenschaften von *Populationen* (also Gruppen von Individuen) charakterisiert werden, nicht durch die Eigenschaften der einzelnen Individuen: »[...] essentialism assumes that the essence resides in each individual organism – that it is a property of each organism. In contrast, according to evolutionary theory, species cannot be characterized in terms of properties of individual members but rather in properties of the population.«¹²⁹

Das charakteristische Populationsdenken führt nach Walsh zu einem Ausblenden der Ebene des Individuums – individuelle Eigenschaften von Organismen (und damit auch ihre vermeintlichen individuellen Essenzen, zum Beispiel ihre genetische Ausstattung) spielen in der Evolutionsbiologie keine explanatorische Rolle.¹³⁰ Für Walsh ist die Evolutionsbiologie daher grundsätzlich, das heißt unabhängig von der jeweiligen Spielart des Essentialismus, anti-essentialistisch, weil sie anti-individualistisch ist. Eine mögliche Strategie zur Verteidigung des biologischen Essentialismus wäre daher zu zeigen, dass der individuelle Organismus mit seinen spezifischen Eigenschaften eine wichtigere Rolle in der Evolutionsbiologie spielt als bisher zumeist angenommen wurde, dass also der Anti-Individualismus (und damit unter Umständen auch der Anti-Essentialismus) aus biologischer Sicht nicht berechtigt ist. Walsh führt dafür eine Reihe von Argumenten vor allem aus der Entwicklungsbiologie an, etwa die Bedeutung der phänotypischen Plastizität des Organismus für die adaptive Evolution.

etwa Mahner (2005), 243ff. So versuchen Boyd (1999) und Wilson (2005) mit ihrem Ansatz der »homeostatic property clusters«, ein abgeschwächtes »natural kinds«-Konzept zu entwickeln, das für die Mitgliedschaft zu einem »kind« keine essentiellen Eigenschaften als definitorische Kriterien anführt, sondern bei dem zur Definition einer Art »nur noch das Vorhandensein ›genügend vieler‹ Merkmale« (Mahner [2005], 244) aus einem Kriterienkatalog erforderlich ist. Ein anderer Vorschlag ist die Einführung einer neuen Art historischer relationaler Essenz, vgl. Griffiths (1999).

129 Gelman/Hirschfeld (1999), 422f.

130 Vgl. Walsh (2006), 434: »The anti-individualism inherent in modern synthesis thinking constitutes the real threat to biological essentialism. [...] if the modern synthesis theory of evolution is adequate to the task of explaining all the salient features of organic evolution, then there is no need to invoke the capacities or natures of organisms at all. The challenge that population thinking raises for essentialism is that of showing that the natures of organisms play some indispensable role in evolutionary explanation.«

Für die zu Recht geforderte stärkere Betonung der zentralen Rolle des Individuums auch in der Evolutionsbiologie kann es jedoch nicht hilfreich sein, den Speziesessentialismus durch einen *genetischen* Essentialismus zu ersetzen. Denn ebenso wie die Konzentration auf die Speziesebene zur Ausblendung des Individuums geführt hat, muss auch die Konzentration auf die molekulare Ebene der Gene zu einer Vernachlässigung der Organismus-Ebene führen. Das Problem des Anti-Individualismus als Grundlage des Anti-Essentialismus wäre so nicht gelöst, sondern nur auf eine andere Ebene verschoben.

Der Vorschlag, dass Gene die ontologisch-kausale Essenz biologischer Spezies sind, erscheint damit schon aus methodologischer Sicht nicht hilfreich. Erstens zeigt das Beispiel der Interspezies-Hybriden, dass Gene individueller Organismen zumindest nicht in *allen* Fällen die Essenz einer eindeutig abgrenzbaren Spezies sind. Eine Kategorisierung auf genetischer Grundlage ist daher nicht immer möglich. Und zweitens würde ein genetischer Essentialismus nicht, wie erhofft, das Problem des Speziesessentialismus lösen, da er, ähnlich wie in der klassischen Populationsbiologie, die Ebene des Individuums ausblendet.

Darüber hinaus gibt es jedoch noch einen grundlegenden Einwand gegen die Vorstellung, dass eine genetische Essenz für die Einteilung der belebten Welt in Spezies herangezogen werden kann: Die genetische Ausstattung eines Individuums kann im ontologischen Sinn noch nicht einmal als die Essenz des *Individuums* angesehen werden, die seine phänotypischen Eigenschaften kausal bestimmt.

5.4.3 Kausale Kraft: »Die besondere kausale Kraft des Genoms steuert den Verlauf der Ontogenese entlang eines vorgegebenen Entwicklungsprogramms«

Diese genomessentialistische Aussage ist unzutreffend, da das Genom keine von anderen Komponenten des Entwicklungsprozesses grundsätzlich verschiedene kausale Kraft besitzt und die Ontogenese nicht entlang eines Entwicklungsprogramms verläuft, das vorgegeben ist und damit unabhängig vom konkreten Entwicklungsprozess existieren würde.

Viele der im vorliegenden Kapitel diskutierten Beispiele sprechen für eine Parität genetischer und nichtgenetischer Faktoren. So kommt Histonmodifikationen und anderen epigenetischen Markierungssystemen in der Ontogenese eine vergleichbare Art von kausaler Rolle zu wie der DNA-Sequenz – ein Befund, der Biologen zur Einführung neuer Konzepte wie »Histoncode« und »epigenetischer Code« motiviert hat.

Zudem wirken auch nichtgenetische Faktoren *gerichtet* auf die Entwicklung ein. Dies gilt nicht nur für molekulare epigenetische Markierungen. So können Umweltreize, im gleichen Sinne wie die genetische Ausstattung eines Organismus, »informativ« für dessen Entwicklungsverlauf sein. Dupré und O'Malley führen ein Beispiel aus dem Bereich der Metagenomik an: Die Anwesenheit von symbiontischen Bakterien ist für die Entwicklung vieler Vertebraten unbedingt erforderlich.¹³¹ Wie Gilbert und Epel anmerken, können diese Mikroorganismen als eine Art zusätzliches Gewebe des Organismus angesehen werden, das ebenso wie körpereigene Zellen chemische Signale aussenden kann und dadurch in der Lage ist, die Genomexpression zu regulieren oder die Differenzierung benachbarter Zellen zu induzieren und so die Ontogenese in eine bestimmte Richtung zu lenken.¹³²

Darüber hinaus ist das Genom ebenso wenig wie einzelne »Gene« der Startpunkt des Entwicklungsprozesses, im Sinne eines unbewegten Bewegers oder einer aktiv handelnden Person – auch das Genom ist vielmehr Teil eines Netzwerkes aus Kausalbeziehungen zwischen genetischen und nichtgenetischen Komponenten. Dabei werden auch die regulatorischen Elemente des Genoms ihrerseits durch unterschiedlichste genetische und epigenetische Mechanismen reguliert. Dies gilt selbst für die häufig als »master control genes« bezeichneten Homöobox-Gene:

»[...] homeobox genes are no less regulated than other genes in development, whether by cell-cell signaling, hormones, or other means. Moreover, whether homeobox genes can be manipulated to produce large-scale changes in development [...] is crucially context dependent. [...] The master control gene trope significantly oversells the role of homeobox genes in development [...].«¹³³

Anders als in der Darstellung des »genes plus«-Ansatzes sind es also hier nicht die Umweltfaktoren, die ein genetisches Entwicklungsprogramm in Gang setzen – sondern umgekehrt die Homöobox-Gene, die als Schalter (»Trigger«) in komplexen Netzwerken fungieren:

»A hox gene may ›control‹ networks involving thousands of other genes and proteins. So it is often referred to as a ›master‹ gene. Here again we see how social and psychological assumptions intrude into our scientific work. The hox gene doesn't really ›know‹ what the

131 Vgl. Dupré/O'Malley (2007), 839.

132 Vgl. Gilbert/Epel (2009), 64.

133 Robert (2004), 27f.

network does, let alone impose its will on the network. Its role is critical in an important biological process, but it is not the master of that process; it is just the trigger. It triggers the operation of a large and complex network. But it does so ›blind‹. If it is put in a position to trigger another network in another species with the same ›trigger‹ pattern, it will do so.«¹³⁴

Diese Art der kausalen »Kontrolle« ist aber keine spezifische Eigenschaft des genetischen Materials. Karola Stotz weist daher zu Recht darauf hin, dass die Unterschiede zwischen den kausalen Rollen der DNA und anderer Komponenten in biologischen Prozessen wie der Proteinsynthese oder der Ontogenese nicht metaphysisch überhöht werden sollten:

»In order to be able to follow [...] [the] principle of parity it is essential not to build grand, metaphysical distinctions, like that between form and matter or information and matter, on top of the many empirical differences between the roles of DNA elements and the roles of other causal factors in development. DNA does play a distinctive set of roles in development, but it does not play just one role (partly because DNA elements are themselves so diverse) and the important roles of those various DNA elements are sometimes played by non-DNA factors in development [...]. When distinguishing different causal processes [...] in an organism, there are always more than one agent fitting this causal role.«¹³⁵

Zwischen genetischer und nichtgenetischer Ebene besteht keine Trennung in wichtige und weniger wichtige Kausalfaktoren, sondern eine kausale Symmetrie, »whereby genetic and nongenetic factors alike can be sources of variation in form«¹³⁶. Aus diesem Grund muss auch der Aspekt der identitätsbildenden Wirkung des Genoms relativiert werden.

5.4.4 Identität: »Veränderungen des Genoms können zu einer veränderten Identität führen«

Die Aussage, dass Veränderungen des Genoms zur Veränderung wesentlicher Eigenschaften eines Organismus und damit zur Veränderung seiner Identität führen können, trifft sicherlich zu. Sie muss aber nicht notwendigerweise im Sinne des Genomessentialismus interpretiert werden. Denn es ist ebenso zutreffend,

134 Noble (2008b), 106. Vgl. dazu auch die Diskussion des Übertragbarkeitsaspektes in Abschnitt 5.4.6.

135 Stotz (2006), 538f.

136 Oyama (2000), 17.

dass Veränderungen *nichtgenetischer* Komponenten des Entwicklungsprozesses zu einer veränderten Identität führen können.

Wie wir gesehen haben, gilt dies zum Beispiel für epigenetische Veränderungen auf der molekularen Ebene, wie Histonmodifikationen, aber auch für Veränderungen der Umwelt, etwa der Temperatur, die über die organismische Eigenschaft der phänotypischen Plastizität zu Individuen mit ganz unterschiedlichen Identitäten führen können.

Es kann zwar nicht *ausgeschlossen* werden, dass der Einfluss des Genoms auf charakteristische, die Identität eines Lebewesens konstituierende Eigenschaften in einem konkreten Entwicklungsprozess größer ist als der Einfluss der Umwelt. Aber was soll der Begriff »größer« in diesem Zusammenhang überhaupt bedeuten? Ein quantitativer oder qualitativer Vergleich des Einflusses genetischer gegenüber nichtgenetischen Faktoren ist in dieser Form sinnlos. Denn woran sollte sich der vermeintlich »größere« Einfluss bemessen lassen? Genetische und nichtgenetische Kausalfaktoren entfalten ihre Wirkung nur in gemeinsamer Interaktion. Wir können die einzelnen Kausalfaktoren nicht trennen, um zu sehen, welche von ihnen essentiell und welche akzidentiell für die Entwicklung eines Merkmals sind. Eine Veränderung der DNA-Sequenz ist nicht von vornherein grundlegender für eine Wesensveränderung als Veränderungen der Umwelt oder des genetischen Milieus. Die im Rahmen des Genomzentrismus explizit und bisweilen auch noch vor dem Hintergrund des interaktionistischen Konsenses implizit vertretene Gleichsetzung genetischer mit essentiellen und nichtgenetischer mit akzidentiellen Faktoren ist daher nicht haltbar.

Wir müssen die Parität von genetischen und nichtgenetischen Faktoren ernst nehmen als das bisher meist der Fall ist. Art und Ausmaß des Einflusses von nichtgenetischen Faktoren auf die phänotypische Variation ist in vielen Fällen nahezu ununterscheidbar vom Einfluss genetischer Faktoren.¹³⁷ Die Möglichkeiten und Chancen eines wirklich interaktionistischen Denkens sind noch nicht ausgeschöpft, solange die Trennung zwischen genetischen beziehungsweise internen Faktoren auf der einen Seite und externen Umweltfaktoren auf der anderen Seite weiterhin betont und absolut gesetzt wird. Denn auch wenn das Genom (wie im Fall des Polyphänismus) einen Rahmen für mögliche Entwicklungswege absteckt, legt es damit eben nicht fest, wie sich ein Lebewesen entwickelt, wie es zu genau diesem Individuum mit seinen essentiellen Eigenschaften wird. Man kann daher allenfalls sagen: Die genetische Ausstattung eines Lebewesens legt fest, wie sich dieses *nicht* entwickeln wird, sie schließt bestimmte Entwicklungswege aus. Aus einer Zygote mit dem Genom einer Maus wird sich unter keinen

137 Vgl. dazu zum Beispiel Nijhout (1999).

Umständen ein Mensch entwickeln. Aber das impliziert nicht den Umkehrschluss, dass wir die Identität, das Wesen des Lebewesens, welches sich aus dem Mausembryo entwickeln wird, bereits anhand des Genoms vorhersagen können.

5.4.5 Vorhersagbarkeit: »Die Entschlüsselung des Genoms erlaubt Vorhersagen über Variationen des Phänotyps«

Diese genomessentialistische Aussage trifft, wenn überhaupt, nur in einem sehr schwachen, statistischen Sinn zu. Zudem gilt auch hier: Sie könnte mit ebenso großer oder geringer Berechtigung auch im Hinblick auf nichtgenetische Faktoren, etwa die Kenntnis epigenetischer Markierungsmuster, getroffen werden.

Wie wir in Kapitel 3 gesehen haben, ist der essentialistische Aspekt der Vorhersagbarkeit vor allem im Kontext der genetischen Diagnostik von Krankheiten aufgrund möglicher negativer Auswirkungen auf das Selbstbild der vermeintlich »noch nicht kranken« Testperson höchst problematisch. Die in den letzten Kapiteln diskutierten Befunde machen zudem deutlich, dass die Annahme, die Kenntnis einer spezifischen DNA-Sequenz erlaube gezielte Vorhersagen über den zukünftigen Verlauf der Entwicklung eines Lebewesens, auch aus empirischer Sicht nicht haltbar ist. Prognosen wie »Individuum X wird aufgrund seiner genetischen Konstitution mit 80-prozentiger Wahrscheinlichkeit im Laufe seines Lebens die Eigenschaft A (zum Beispiel die »genetisch bedingte« Krankheit K) entwickeln« sind nicht in einem Maße aussagekräftig, wie es der Aspekt der Vorhersagbarkeit im essentialistischen Sinn impliziert. Denn im konkreten Fall sagt die vermeintliche »Vorhersage« *nichts* darüber aus, ob X die Eigenschaft A oder eine Eigenschaft nicht-A entwickeln wird: Die Zukunft von X bleibt solange offen, bis eine der Möglichkeiten tatsächlich eintritt. Die Existenz von A ist kein bisher verborgener Teil seines Körpers, sondern eine Möglichkeit, zu der alternative Lebensverläufe ohne gesundheitliche Einschränkungen vorstellbar sind.

Deutliche Grenzen der Vorhersagbarkeit phänotypischer Eigenschaften allein durch die Kenntnis der genetischen Ausstattung eines Individuums werden, wie wir gesehen haben, vor allem durch die spezifische Zusammensetzung und Beschaffenheit des zellulären Kontextes des Genoms gesetzt, zum Beispiel durch epigenetische Faktoren wie DNA- und Histonmodifikationen. Wie groß die phänotypische Vielfalt sein kann, die allein auf Epimutationen genetisch identischer Individuen zurückzuführen ist, zeigen die oben erwähnten Versuche mit *Arabidopsis thaliana*.¹³⁸ Auch die zahlreichen Diskordanzen in den Krankheitsgeschichten menschlicher eineiiger Zwillinge unterstreichen die Bedeutung

138 Vgl. Johannes et al. (2009).

nichtgenetischer Faktoren für die Individualentwicklung.¹³⁹ Wie wichtig epigenetische Markierungen in diesem Zusammenhang sind, zeigen Untersuchungen erblicher Syndrome wie Prader-Willi- und Angelman-Syndrom.¹⁴⁰ Beide Krankheitsbilder gehen in den meisten Fällen mit dem Verlust eines DNA-Abschnittes in einer bestimmten Region von Chromosom 15 einher, die der genomischen Prägung unterliegt. Sie können aber auch durch Fehler bei der genomischen Prägung des mütterlichen beziehungsweise des väterlichen Chromosoms entstehen. Wie sich die Deletion oder der Prägungsfehler – und damit das Ungleichgewicht der im Normalfall in den geprägten DNA-Bereichen in einem bestimmten Verhältnis exprimierten Proteine – auf die Entwicklung des Kindes auswirken, hängt davon ab, ob die väterliche oder die mütterliche Kopie des Chromosoms betroffen sind. Im ersten Fall zeigen sich die Symptome des Prader-Willi-Syndroms (zum Beispiel Wachstumsprobleme), im zweiten Fall kommt es zum Angelman-Syndrom, das sich unter anderem durch gravierende Einschränkungen im kognitiven Bereich äußert, etwa durch fehlende Sprachentwicklung. Individuen, die im Hinblick auf ihre genetische Ausstattung ununterscheidbar sind, können damit in Abhängigkeit vom individuellen Muster der epigenetischen Markierung auf dem Chromosom 15 ganz unterschiedliche »genetisch bedingte« Krankheitsbilder entwickeln.

Insgesamt kann man damit sagen, dass die Kenntnis der genomischen Sequenz eines Individuums nur sehr eingeschränkt gezielte Vorhersagen über den zukünftigen Phänotyp erlaubt.

5.4.6 Übertragbarkeit: »Einzelne Abschnitte des Genoms können auf ein anderes Lebewesen übertragen werden«

Versteht man darunter die Übertragung einzelner Abschnitte eines DNA-Moleküls, so ist diese Aussage sicher richtig. Allerdings setzt der Aspekt der Übertragbarkeit im essentialistischen Sinn nicht allein die Weitergabe des biologischen Materials (etwa einer Zelle oder eines Moleküls) voraus, sondern zugleich die Übertragung der mit diesen Substanzen assoziierten kausalen Kräfte und der durch sie im »Spenderorganismus« verursachten essentiellen Eigenschaften. In dieser Form besitzt das Genom die Eigenschaft der Übertragbarkeit eindeutig nicht. Wie in Kapitel 2 im Zusammenhang mit der Beurteilung biologischer Chimären ausführlich diskutiert wurde, sind »Gene« und ist das Genom lediglich ein biologischer »Baustoff« unter vielen. Erst der organismische Kon-

139 Vgl. Gilbert/Epel (2009), 268ff.

140 Vgl. dazu etwa Buiting et al. (2003); Lange/Schneider (2010).

text bestimmt über den weiteren Weg des übertragenen Materials und über eine mögliche Realisierung »neuer« und für den Organismus gegebenenfalls essentieller Eigenschaften.

Auch dieses Argument gegen das genomessentialistische Denken lässt sich am Beispiel eines Homöobox-Gens verdeutlichen. Überträgt man das Gen *pax6*, das bei Mäusen als »master control gene« für die Steuerung der Augenentwicklung gilt, auf *Drosophila*-Fliegen, die das entsprechende Protein Pax6 normalerweise nicht exprimieren, so bilden sich am Übertragungsort Augen – allerdings keine Linsen- sondern Komplexaugen.

»These eyes are, of course, *Drosophila* eyes and not mouse eyes, because we have only exchanged the main switch to trigger eye development and all of the other genes required for forming an eye [...] are provided by the *Drosophila* host. These experiments lead to the conclusion that *Pax6* is a master control gene on the top of the genetic cascade leading to eye morphogenesis and that this master switch can initiate eye development both in insects and mammals.«¹⁴¹

Trotz der hier zum Ausdruck kommenden Einschätzung, dass dem *pax6*-Gen aufgrund des Versuchsergebnisses eine herausgehobene Stellung im Prozess der Augenentwicklung zukommt, macht das Zitat zugleich deutlich, dass durch die Übertragung des entsprechenden DNA-Abschnittes keineswegs die Information zum Bau eines bestimmten Körperteils – etwa eines Auges – weitergegeben wird. Die Entstehung des Komplexauges könnte daher innerhalb eines alternativen metaphorischen Denkrahmens, der auf die übliche Hierarchisierung der an dem Entwicklungsprozess beteiligten Kausalfaktoren – mit ganz besonderen, aktiven und informationstragenden genetischen Elementen an der Spitze – verzichtet, auch ganz anders interpretiert werden: als eine Übertragung zusätzlicher Kausalfaktoren in Form biologischer »Bausteine«, deren Wirkung entscheidend von der Umgebung abhängt, in die sie gelangen. An welchen Genkaskaden und Interaktionen das übertragene DNA-Molekül beteiligt ist, was es letztlich »bewirkt«, hängt nicht nur von seiner eigenen Beschaffenheit ab, sondern ebenso sehr von den konkreten Gegebenheiten, die im Empfängerorganismus vorliegen. Und wenn dies sogar für die »Gene« mit der vermeintlich größten kausalen »Macht« gilt, dann umso mehr für die Übertragung anderer DNA-Abschnitte auf einen fremden Organismus, etwa im Zuge der Herstellung transgener Lebewesen.

141 Gehring (2005), 172. Vgl. auch Gehring/Ikeo (1999).

Vor dem Hintergrund des aktuellen biologischen Erkenntnisstandes sind dem essentialistischen Denken in der Biologie damit deutliche Grenzen gesetzt: Weder Gene im klassisch-molekularen Sinn (Genessentialismus) noch das gesamte Genom (Genomessentialismus) bilden auf der ontologischen Ebene die kausale Essenz eines Organismus. Im abschließenden Kapitel 6 möchte ich einen Ausblick darauf geben, wie wir uns eine Welt ohne biologische Essenzen vorstellen könnten, in der ein genetischer Pluralismus herrscht, der den unterschiedlichen Rollen »des Gens« in biologischen Prozessen durch die Unterscheidung von molekularen, ontogenetischen und phylogenetischen Prozessgenen gerecht wird.

Kapitel 6:

Ausblick und Schluss

Die vorliegende Untersuchung hat gezeigt, dass die Vorstellung von einer genetischen Essenz des Organismus aus biologischer Sicht nicht haltbar ist, dass sie sich aber in weiten Teilen des biologischen und öffentlichen Diskurses hartnäckig gegen Kritik behaupten konnte. Abschließend möchte ich nun einige Fragen aufgreifen, die bisher offen geblieben sind. Sie verweisen zum einen auf die Grenzen eines konsequent nichtessentialistischen Denkens in der Biologie (6.1). Und zum anderen geben sie einen Ausblick darauf, wie wir trotz des unvermeidlichen Festhaltens an implizit nominal-essentialistischen Denkmustern zumindest den negativen Folgen der Vorstellung eines genetischen Essentialismus im starken Sinn – das heißt, den essentialistischen Assoziationen, die der unvoreingenommenen Bewertung biologischer Forschungsvorhaben und der Wahrnehmung der Komplexität und Heterogenität der belebten Welt im Wege stehen – entkommen könnten (6.2). Ein wesentlicher Schritt auf diesem Weg ist ein pluralistisches Verständnis des Prozessgens im Hinblick auf seine unterschiedlichen Rollen in Expressions-, Entwicklungs- und Vererbungsprozessen (6.3).

6.1 EINE WELT OHNE BIOLOGISCHE ESSENZEN?

Weder »Gene« noch Genom können auf der ontologischen Ebene als kausale Essenz des Individuums angesehen werden. Aber was genau folgt aus der Widerlegung des ontologisch-kausalen genetischen Essentialismus? Vor allem, dass »Gene« und Genom weder das essentielle Wesen eines Individuums und seinen Phänotyp eindeutig festlegen noch den Ausgang eines einzelnen Expressionsprozesses. Diese Feststellung beinhaltet einerseits die Abkehr vom kruden genetischen Determinismus, die heute sowohl in der Biologie als auch in der Biophilosophie als selbstverständlich gilt. In dieser Hinsicht kann man durchaus schon von einem interaktionistischen Konsens sprechen: Es ist unstrittig, dass sowohl

genetische als auch nichtgenetische Faktoren eine wichtige Rolle in der Individualentwicklung spielen.

Andererseits geht aber eine im eigentlichen Sinn nichtessentialistische Sicht auf genetische Prozesse über diese Feststellung weit hinaus. Denn die genetische Ausstattung eines Organismus kann nun nicht länger als wissenschaftliche Version seiner »Seele« angesehen werden, die die charakteristische Entwicklung des Organismus vollständig bestimmt – das Genom enthält keine Instruktionen für den Bau von Organismen und es liefert kein genetisches Programm. Wie Susan Oyama zutreffend sagt, ist das Schlimme an der Erklärung biologischer Prozesse mit Vokabeln wie Rezept oder Programm nicht, dass damit *nichts* erklärt wird – sondern im Gegenteil: dass damit scheinbar *alles* erklärt wird.¹ Problematisch ist aus biophilosophischer Sicht vor allem, dass das genetische Material im Rahmen der Programmetapher nicht nur als *ein* wichtiger Kausalfaktor bei der Individualentwicklung angesehen wird, sondern zugleich als Antwort auf die ontologische Frage nach dem Wesen eines Lebewesens. Die »Gene« erscheinen als Formprinzip, das lenkend und regulierend *hinter* dem Entwicklungsprozess steht. Das ist aber eine Rolle, die ihnen, wie wir gesehen haben, nicht zukommt. Zu jedem Zeitpunkt in der Entwicklung des Organismus bestimmen die aktuell vorliegenden genetischen, zellulären und extrazellulären Faktoren, was ein »Gen« ist, welche »Informationen« vorliegen, wann diese zur Herstellung eines Proteins herangezogen werden und wie die Entwicklung weitergeht. Eine Erklärung der Entstehung organismischer Formen kann sich daher nicht auf die Vorstellung der Abarbeitung eines genetischen Programms beschränken.

Die Programmanalogie ist durch die mit ihr verbundenen essentialistischen Assoziationen auch dann problematisch, wenn man statt von einem *genetischen* Programm von einem *Entwicklungsprogramm* spricht, in dessen Verlauf Informationen über die Formen und Eigenschaften des Organismus umgesetzt werden, die aus der Interaktion zahlreicher untereinander vernetzter genetischer und nichtgenetischer Kausalfaktoren entstehen. Susan Oyama weist zu Recht darauf hin, dass das Programmkonzept eigentlich nicht mehr gebraucht würde, wenn biologische Sachverhalte so als Merkmale des gesamten Systems »Organismus« beschrieben würden.² Denn auch für die Vielzahl von Prozessen, die in dem System ablaufen, gilt, dass sie die Entwicklung ganz von allein vorantreiben, ohne dass man eine *zusätzliche* Entität, einen »Plan« oder ein »Programm«, *hinter* diesen Prozessen annehmen müsste, das sie bestimmt und kontrolliert. Der Begriff »Programm« passt allenfalls dann auf biologische Prozesse, wenn er nicht

1 Vgl. Oyama (2000), 73.

2 Vgl. Oyama (2000), 62.

als ein Satz von Instruktionen oder Rezepten verstanden wird, die die Prozesse anleiten (»dirigieren«), sondern mit dem Prozess *selbst* identifiziert wird.³ Prozess und Plan sind jedoch in diesem Fall identisch. Es ist daher eine unnötige Reifizierung und Mystifizierung des Entwicklungsprozesses, weiter von einem Entwicklungsprogramm zu reden.

Ist damit die Frage nach der individuellen Essenz eines Lebewesens ebenso eindeutig negativ beantwortet wie die Frage nach den Speziesessenzen? Ist der biologische Essentialismus also vollständig ausgeschlossen, weil es weder auf der Speziesebene noch auf der Ebene des Individuums Essenzen gibt? Nicht unbedingt. Zur Verteidigung des biologischen Essentialismus sind unterschiedliche Strategien denkbar:

- Die ontologisch-kausale Essenz des Individuums wird als ein veränderliches Netzwerk genetischer und nichtgenetischer Faktoren angesehen.
- Die ontologisch-kausale Essenz des Individuums wird gleichgesetzt mit dem Prozess, in dem genetische und nichtgenetische Faktoren interagieren.
- Die genetische Ausstattung des Individuums wird als seine nominal-kausale Essenz interpretiert.
- Die nominal-kausale Essenz des Individuums wird als ein Prozess angesehen, in dem genetische und nichtgenetische Faktoren interagieren.

Die erste Strategie versucht die Vorstellung einer ontologisch-kausalen Essenz des Individuums durch den Hinweis zu retten, dass jedes Individuum *als* Individuum eine ontologische Essenz im Sinne eines spezifischen Netzwerks veränderlicher genetischer und nichtgenetischer Kausalfaktoren besitzt, das ihn zu einem konkreten Zeitpunkt und innerhalb des jeweiligen Kontextes zu *diesem* Individuum macht.

Eine solche Interpretation der individuellen Essenz wäre durchaus mit den in den Kapiteln 4 und 5 diskutierten Ergebnissen der biologischen Forschung in Einklang zu bringen. Die Frage ist aber, welche Art von Erkenntnis man damit gewinnen würde. Denn zum einen ist diese Art der Essenz für eine Einteilung der Organismen in »natural kinds« wenig hilfreich, da es zu jedem Zeitpunkt so viele Kategorien gäbe wie Lebewesen. Sofern sie zur Klassifizierung von Individuen dienen soll, können wir von einer kausalen Essenz im ontologischen Sinn auf der Ebene der Individualentwicklung daher auch dann nicht sprechen, wenn wir nichtgenetische Faktoren miteinbeziehen. Und zum anderen würde nach dieser Interpretation jedes Individuum im Laufe seines Lebens eine nahezu unbe-

3 Vgl. Oyama (2000), 73f. Vgl. dazu auch Noble (2008a), 3010.

grenzte Zahl an unterschiedlichen »Essenzen« beherbergen. In Anlehnung an Susan Oyama könnte man sagen, jedes Lebewesen besäße so viele Essenzen »as time has segments«⁴. Dies ist es aber offenbar gerade nicht, worauf die Frage nach dem charakteristischen Wesen eines Individuums, das es von anderen Lebewesen unterscheidet, abzielt.

Ähnliche Probleme ergeben sich im Hinblick auf die Variante der ersten Strategie, kausale Essenzen nicht wie normalerweise üblich als Substanzen oder Kräfte zu verstehen, sondern als sich selbst regulierende Prozesse, in denen genetische und nichtgenetische Faktoren interagieren.⁵ Denn je mehr Einblicke wir in die kausalen Zusammenhänge biologischer Prozesse wie der Proteinsynthese oder der Ontogenese erhalten, umso mehr verliert der Essenzgedanke auf der ontologischen Ebene von seiner intuitiven Plausibilität und scheinbaren Notwendigkeit. Entscheidend ist auch hier, dass keine Entität existiert, die ontologisch hinter dem aktuellen Entwicklungsprozess steht und diesen auf ein vorgegebenes Ziel hin steuert – weder eine genetische Essenz noch eine aus genetischen und nichtgenetischen Faktoren zusammengesetzte oder eine prozessual verstandene Essenz. Die faktischen und konstanten Eigenschaften des Individuums machen immer nur einen Teilaspekt seines Wesens aus. Konstituiert wird dieses »Wesen« erst *im Werden*, im Prozess, beim Zusammenspiel der genetischen und nichtgenetischen Faktoren und innerhalb eines konkreten Kontextes.

Die Existenz einer nicht nur genetischen Essenz des Individuums im ontologisch-kausalen Sinn ist daher für die Biologie ebenso wie für die »folkbiology« nahezu bedeutungslos. Aber wie sieht es mit den nominal-kausalen Essenzen aus? Die bisherige Argumentation zeigt im strengen Sinne nur, dass es auf genetischer Ebene keine biologischen »natural kinds« im Sinne von *ontologischen* Essenzen gibt, die den Essenzen etwa von chemischen Elementen mit einer eindeutig festgelegten Mikrostruktur entsprechen. Aber was spräche dagegen, die genetische Ausstattung stattdessen als *nominal-kausale* Essenz zu verstehen, die einen entscheidenden (wenn auch nicht singulären) Beitrag zur Entwicklung und zum Wesen eines Individuums leistet und als solche auch zur Charakterisierung und Kategorisierung herangezogen werden kann?

Problematisch ist diese Strategie nicht nur, weil der nominal-kausal interpretierte essentialistische Charakter »der Gene«, wie wir gesehen haben, leicht im ontologischen Sinn missverstanden werden kann – unter anderem aufgrund der

4 Vgl. Oyama (2000), 27: »The developmental system [...] does not have a final form, encoded before its starting point and realized at maturity. It has, if one focuses finely enough, as many forms as time has segments.«

5 Vgl. dazu etwa den Vorschlag von Keil/Richardson (1999), 272.

pragmatischen Verwendung des Genbegriffs in den Biowissenschaften. Für eine plausible und kognitiv hilfreiche Einteilung der belebten Welt im Sinne nominaler Essenzen ist der Blick auf das Genom allein ebenso wenig ausreichend, wie für die ontologisch-kausale Erklärung dessen, was ein Lebewesen zu diesem Lebewesen macht. Denn da neben den genetischen auch zahlreiche nichtgenetische Kausalfaktoren für den Prozess und das Resultat der Ontogenese von zentraler Bedeutung sind, wäre eine Kategorisierung von Individuen nach ihrem Wesen allein auf der Grundlage ihrer *genetischen* Konstitution (ähnlich wie im Fall der in Kapitel 1 diskutierten nominal-sortalen Essenzen) wenig hilfreich. Dies zeigt sich am Beispiel eineiiger Zwillinge, die zwar eine (nahezu) identische genetische Ausstattung besitzen, aber dennoch ein grundsätzlich andersartiges charakteristisches Wesen. Das So-Sein unterschiedlicher Lebewesen kann nicht auf eine genetische Essenz zurückgeführt werden – auch nicht im nominalen Sinn.

Der genetische Essentialismus hinterlässt daher sowohl auf der ontologischen als auch auf der nominalen Ebene eine explanatorische Lücke. Diese wird aber erst sichtbar, wenn man das Konzept des Gens nicht – wie es häufig im alltäglichen Sprachgebrauch zu beobachten ist – als bloßen Platzhalter für die vage Vorstellung einer unsichtbaren identitätsdeterminierenden Essenz versteht, sondern nach der tatsächlichen Natur und Funktion des genetischen Materials fragt. Je genauer wir die biologischen Prozesse betrachten, desto weniger ähnelt die DNA der gesuchten biologischen Essenz – und desto zweifelhafter erscheint die vermeintlich hilfreiche Rolle, die genessentialistische Konzepte in unserer Interpretation dieser Phänomene spielen können.

Es ist jedoch noch eine vierte Strategie denkbar, wenn man an essentialistischen Vorstellungen in der Biologie festhalten möchte: Genetische und nichtgenetische Faktoren könnten, wie oben als Rettungsversuch für ontologische Essenzen beschrieben, als Teile aktueller kausaler Prozesse und Netzwerke verstanden werden. Denn diese führen ja tatsächlich in vielen Fällen zur Entwicklung eines Organismus, an dem wir bestimmte Eigenschaften (und das Fehlen anderer Eigenschaften) feststellen können, die er entweder mit anderen Individuen teilt oder nicht, und die durchaus über längere Zeiträume konstant bleiben können. Aus diesen unbestrittenen Regelmäßigkeiten könnten wir mit einiger Berechtigung eine nominal-kausale Essenz des jeweiligen Individuums ableiten, die sowohl charakteristisch für sein individuelles als auch für sein artspezifisches Wesen ist und die weder rein genetisch noch im ontologischen Sinn ein realer Bestandteil der Welt wäre. Stattdessen würde sie sowohl auf tatsächlichen materiellen (zum Teil, aber nicht nur, genetisch bedingten) Eigenschaften und Ähnlichkeiten bestimmter Individuen beruhen als auch auf unserer Strukturalismus

rierung und Klassifizierung der Wirklichkeit.⁶ Und wie das molekulare Prozess-gen besäße sie keinen statischen, sondern einen prozessualen Charakter.

Während die Plausibilität der ersten drei Vorschläge vor dem Hintergrund des bisher Gesagten als gering angesehen werden muss, ist dieser vierte Ansatz nicht so leicht von der Hand zu weisen. Da dem essentialistischen Denken, wie in Kapitel 1 beschrieben, ein großer heuristischer Wert bei der kognitiven Ordnung der belebten Welt zukommt, spricht auf den ersten Blick einiges für eine solche Kompromisslösung, die von »Prozess-Essenzen« auf der nominalen Ebene ausgeht. Eine Einteilung der Organismen in variable und konventionalisierte Gruppen wie biologische Spezies wäre immer noch möglich, allerdings mit mehr oder weniger großer Zuverlässigkeit. Wir könnten Kategorien im Sinne nominal-kausaler Prozess-Essenzen bilden, die sowohl in der »folkbiology« als auch in der biologischen Forschung (wie in allen anderen Wissenschaften) hilfreich wären bei dem Versuch, die komplexen und erstaunlichen Erscheinungen und Veränderungen der belebten Welt zu ordnen und zu verstehen. Und auch wissenschaftliche Voraussagen über biologische Phänomene könnten weiterhin getroffen werden – wenn auch vielleicht mit einer gegenüber anderen Naturwissenschaften verminderten Genauigkeit. Denn zwischen »natural kinds«, die auf nominalen Essenzen beruhen, gäbe es Übergänge und Zwischenformen, wie sie bei invarianten ontologischen »natural kinds« nicht möglich sind.

Gegen die Einführung eines »Prozess-Essenz«-Konzeptes und damit gegen einen biologischen Essentialismus in diesem schwachen, nominal-kausalen Sinn spricht jedoch, dass es für die unvoreingenommene Einschätzung biologischer Phänomene, wie wir gesehen haben, von zentraler Bedeutung ist, dass die Biologie *explizit* als eine nichtessentialistische Wissenschaft präsentiert wird. Die Gefahr der Verwechslung nominaler »Prozess-Essenzen« mit stärkeren Konzepten wie dem ontologisch-kausalen Essentialismus ist so groß, dass es ratsam ist, trotz unbestreitbarer kognitiver Vorteile des dahinter stehenden *Konzeptes* auf die Verwendung des *Begriffs* »Essenz« im Hinblick auf biologische Entitäten vollständig zu verzichten. Trotzdem eröffnet der Prozessgedanke einen möglichen Weg aus dem Dilemma zwischen dem menschlichen Bedürfnis nach Ordnung und den negativen Folgen bioessentialistischen Denkens. Denn die Vorstellung, dass der Wesenskern eines Individuums aus Prozessen mit all ihren Komponenten und Interaktionen besteht, die nicht im ursprünglichen statischen Sinn essentialistisch, sondern dynamisch und wandelbar sind, kann helfen, die *nachteiligen*

6 Vgl. dazu auch den Vorschlag von Ruse (1992), für den biologische »natural kinds« zwar schwächer als Aristoteles' ontologische, aber stärker als Lockes nominale Essenzen sind.

essentialistischen Assoziationen effektiv zu vermeiden und im Hinblick auf die belebte Welt zu einem echten Umdenken sowohl auf ontologischer als auch auf sprachlicher Ebene zu kommen.

6.2 PLÄDOYER FÜR EIN UMDENKEN AUF SPRACHLICHER UND ONTOLOGISCHER EBENE

Wie wir in den Kapiteln 2 und 3 gesehen haben, reicht die bloße Darstellung aktueller biologischer Befunde, die ein nichtessentialistisches Bild »des Gens« und seiner Rolle in der Ontogenese nahelegen, nicht aus, um den tief verwurzelten und zum Teil versteckten biologischen Essentialismus vollständig aus unseren Köpfen zu vertreiben. Ein Grund dafür ist, dass die Krise des Genbegriffs und der im fachbiologischen Diskurs zu beobachtende Übergang vom klassisch-molekularen zu modernen pragmatischen Genkonzepten dem Verständnis des nichtessentiellen Charakters biologischer Prozesse wie der Genomexpression und der Ontogenese in der öffentlichen Wahrnehmung im Wege steht. Denn der pragmatische Umgang der Biologen mit den Problemen des klassisch-molekularen Genkonzeptes führt dazu, dass im biologischen Sprachgebrauch weiterhin von »den Genen« als Akteuren im Spiel der Proteinsynthese und Ontogenese die Rede ist, ohne dass damit notwendigerweise eine Aussage über den ontologischen Status des Gens verbunden wäre. Diese Einschränkung ist jedoch für Nicht-Biologen nicht eindeutig erkennbar, was leicht zu einer Fehlinterpretation des pragmatischen Genkonzeptes im ontologischen Sinn führt: »The tragedy is [...] that such a pragmatic concept of the gene has been canonized by the media and the public-at-large as the biological determinants of traits and characters, and in consequence turned the genetic engineers into the sorcerers that can shape our personal and social well-being, for better or worse.«⁷ Obwohl im Rahmen moderner Genkonzepte eine Relativierung der Bedeutung genetischer Faktoren stattfindet, lassen »die Gene« ihren Ruf als kausale Essenz des Organismus dadurch noch nicht vollständig hinter sich.

7 Falk (2000), 343.

Tabelle 2: Essentialistische Dimensionen der wissenschaftlichen und öffentlichen Auseinandersetzung mit unterschiedlichen Bereichen der Biologie

Merkmale kausaler Essenzen	Verborgtheit	Kategorisierung	Kausalität
<i>Kapitel 2:</i> Bioessentialistisches Denken in der Chimären-diskussion		Unnatürlichkeitsargument, Argument der moralischen Verwirrung: Chimären durchbrechen essentialistische Kategorien	Transplantation »hochpotenter« Zellen, Gewebe und Gene wird als problematisch empfunden: Zuschreibung einer besonderen Art von Kausalkraft
<i>Kapitel 3:</i> Erweckung genessentialistischer Assoziationen	Innerlich, geheimnisvoll, Seele	Feste Grenzen zwischen Arten, Menschengruppen und Individuen	Unbewegter Bewegter, Kraft des Wortes, Macht
– durch Aktivitätsmetaphern	Expression, »internal agent«, Homunkulus		»master control genes«, Regulatorgene, Akteur, Baumeister, egoistische Gene
– durch Textmetaphern	Code, entziffern, entschlüsseln, Information, Sprache des Lebens	Buch des Lebens, Buch der Natur, Heiliges Buch	Information, Wort
<i>Kapitel 4 und 5:</i> Essentialistische Dimensionen des klassisch-molekularen Genkonzeptes und der genomzentrierten Interpretation der Ontogenese	Gen bzw. Genom liegt als spezifische DNA-Sequenz in den Zellen verborgen	Genetische Ausstattung bestimmt Artzugehörigkeit	Kausale Kraft der Gene bzw. des genetischen Materials bestimmt den Verlauf der Ontogenese und alle wesentlichen Eigenschaften des Organismus

Identität	Vorhersagen	Übertragbarkeit
Argument des moralischen Status, Menschenwürdeargument: Furcht vor Identitätsveränderung durch Transplantation art-fremden Biomaterials	Argument des moralischen Status, Menschenwürdeargument: Vorhersage eines Wechsels der biologischen, sozialen oder moralischen Kategorie	Grundvoraussetzung für die Plausibilität aller Einwände: Möglichkeit der Übertragbarkeit von Eigenschaften und Kräften
Formprinzip, Konstituierung und Entwicklung der eigenen Identität	Schicksal, Beeinflussung der Zukunft	Material- und Kontextunabhängigkeit
»master control genes«, Regulatorgene	Gen »für« X	»master control genes«, Regulatorgene, Kontrolleure, Kommando
Buch, Information	Entschlüsselung	Information
Gene bzw. Genom als Grundlage der individuellen Unterscheidbarkeit; Veränderungen des Genoms führen zu Veränderungen des Phänotyps	Kenntnis genischer bzw. genomischer Sequenzen erlaubt Vorhersagen über Variationen des Phänotyps, z.B. Krankheiten	Gene bzw. Abschnitte des Genoms sind mitsamt ihrer spezifischen Kausalwirkung übertragbar, z.B. bei transgenen Organismen

Die Hartnäckigkeit genessentialistischer Vorstellungen gerade in der öffentlichen Wahrnehmung kann jedoch nicht allein auf den Spezialfall der ontologischen Interpretation pragmatischer Genkonzepte zurückgeführt werden. Der entscheidende Faktor ist vielmehr die spezifische Beschaffenheit der in der öffentlichen Darstellung und Diskussion der aktuellen Forschungsergebnisse eingesetzten Gensprache, die sich zumindest implizit immer noch stark am klassisch-molekularen Genkonzept und an der Vorstellung des Genomzentrismus orientiert. Einige der im Text diskutierten Beispiele für die essentialistischen Dimensionen des biologischen Diskurses sind in Tabelle 2 noch einmal zusammengefasst. Vor allem die mit den Aktivitäts- und Textmetaphern der Gensprache transportierten essentialistischen Assoziationen fungieren – auch unabhängig von der konkreten Kenntnis moderner Genkonzepte – als ontologische »Lückenfüller«, die die Krise des klassisch-molekularen Genkonzeptes auffangen und ein scheinbar kohärentes Bild des Gens zeichnen, das im Hinblick auf seine ontologische Plausibilität und Vollständigkeit nicht weiter hinterfragt wird.

Natürlich divergieren die Interpretationen eines wissenschaftlichen Konzeptes durch Fachwissenschaftler und Fachfremde schon allein durch ihre unterschiedlich detaillierten Einblicke in das Geschehen zwangsläufig im Hinblick auf das Ausmaß der »Passung« zwischen Sprachbild und Wirklichkeit. Aber wie die Diskussion um die Herstellung von künstlichen Mischwesen zeigt, führen verborgene essentialistische Hintergrundannahmen nicht nur zu vereinfachten und teilweise unzutreffenden Vorstellungen über biologische Phänomene – sie können zugleich der unvoreingenommenen Einschätzung biologischer Forschungsvorhaben im Wege stehen. Und auch wenn der biologische Essentialismus selbst, zumal in seiner nominal-kausalen Variante, wohl nie vollständig verschwinden wird, können wir wenigstens versuchen, diesen für die öffentliche Wahrnehmung der Biologie potentiell schädlichen Einfluss des essentialistischen Denkens möglichst klein zu halten.

Das in Kapitel 4 vorgestellte Konzept des molekularen Prozessgens ermöglicht einen ersten Schritt auf dem Weg, um negativen Folgen genessentialistischer Assoziationen zu entkommen. Aber wie wir gesehen haben, beschränkt sich das bioessentialistische Denken nicht auf den Prozess der Proteinsynthese. Die vorliegende Untersuchung kann daher als Plädoyer für eine umfassende und konsequente Anwendung des Prozessgedankens in der Biologie gelesen werden, die mit einem Umdenken in doppelter Hinsicht, auf ontologischer und auf sprachlicher Ebene, verbunden sein muss:

Erstens sollen die dargestellten empirischen Erkenntnisse der Biowissenschaften als Motivation für ein Umdenken über den Status »des Gens« auf der

ontologischen Ebene dienen, also darüber, was »Gene« und Genome sind und können. Entscheidend sind dabei vor allem die folgenden Punkte:

- Weder »Gene« noch Genome sind die (kausale oder sortale) Essenz eines Lebewesens.
- »Gene« sind keine materiellen Entitäten. Sie sind vielmehr (wie Genomexpression und Ontogenese selbst) biologische Prozesse, in deren Verlauf die DNA mit zahlreichen weiteren Faktoren interagiert.
- Welche genetischen und nichtgenetischen Faktoren essentiell und welche akzidentell für den Organismus und seine Entwicklung sind, ist nicht eindeutig zu unterscheiden. Eine Veränderung des Genoms ist nicht von vornherein grundlegender für eine »Wesensveränderung« als Veränderungen der Umwelt oder des genetischen Milieus. Die Form eines Lebewesens wird durch seine genetische Ausstattung nicht eindeutig und dauerhaft festgelegt, sondern entwickelt sich im Laufe seines Lebens beständig weiter.

Zweitens muss die effektive Verankerung des ontologischen Umdenkens auf der *sprachlichen Ebene* durch eine Neuausrichtung der Gensprache unterstützt werden. Da statische Textmetaphern und Aktivitätsmetaphern, die die Macht des genetischen Materials überhöhen, starke essentialistische Assoziationen wecken, sollten sie nicht unkritisch verwendet oder überstrapaziert werden. Wie wir in Kapitel 3 gesehen haben, gibt es bereits eine Reihe von Vorschlägen für genetische Metaphern, die sich stattdessen an dynamischen Konzepten orientieren und die Heterogenität biologischer Prozesse und den prozessualen Charakter des Genoms unterstreichen. Allerdings gehen sie im Hinblick auf die Vermeidung essentialistischer Assoziationen zumeist noch nicht so weit, wie sie gehen könnten. Ein Grund dafür ist sicher, dass das Umdenken über genetische Prozesse auf der ontologischen Ebene bisher noch unvollständig ist. Solange »Gene« nicht *selbst* als Prozess verstanden werden, sondern – wie in den meisten modernen Genkonzepten – als materieller Kausalfaktor *innerhalb* eines Prozesses, ist die funktionale Rolle »des Gens« weiterhin, ähnlich wie im klassisch-molekularen Konzept, eng an die strukturelle Repräsentation des Gens auf der DNA gebunden. Der entscheidende Perspektivwechsel vom Gen-als-Ding zum Gen-als-Prozess wird nicht in letzter Konsequenz vollzogen.

Ein wichtiger Grund für dieses Zögern ist, wie wir gesehen haben, das unbewusste Festhalten an genessentialistischen Vorstellungen, die mit der Prozessperspektive nicht vereinbar sind. Denn aus kausal-essentialistischer Sicht sind »Gene« konkrete innere Entitäten, die vererbt werden und die die Prozesse in der Zelle und im Organismus aktiv lenken. Und während die klassisch-molekulare

Vorstellung diese Voraussetzungen mit Leichtigkeit erfüllt, bietet sich der dynamische und temporäre Charakter eines *Prozesses* nicht in gleicher Weise dazu an, als Essenz interpretiert zu werden.

Solange ontologisches und sprachliches Umdenken noch nicht vollständig erfolgt sind, behindern sie sich daher gegenseitig: Ein partielles Festhalten an genessentialistischen Vorstellungen auf der ontologischen Ebene steht der Änderung sprachlicher Gewohnheiten im Weg und umgekehrt. Andererseits können sich die beiden Aspekte in der Entwicklung hin zu einem konsequenten Prozessdenken auch schrittweise gegenseitig verstärken: Je weiter der neue ontologische Status »des Gens« als Prozess verinnerlicht und je öfter er kommuniziert wird, desto leichter sollte die damit verbundene Verwendung neuer genetischer Metaphern fallen – und umgekehrt. Die negativen Folgen essentialistischer Denkmuster können nur vermieden werden, wenn wir uns um ein Umdenken auf *beiden* Ebenen bemühen.

Eine Möglichkeit zur Stärkung des Prozessgedankens auf der sprachlichen Ebene ist es, in Anlehnung an den Vorschlag von Evelyn Fox Keller nicht mehr von »den Genen« zu sprechen, sondern von genetischen Prozessen oder gar vom »Genen« des Organismus. Die konsequente Ablehnung des genessentialistisch geprägten Denkens lässt diese Idee plausibler erscheinen als dies bisher der Fall war. Zugleich kann das Konzept des molekularen Prozessgens die ontologische Leerstelle, die das klassisch-molekulare Gen auf der molekularen Ebene hinterlassen hat, in einem nichtessentialistischen Sinn besetzen.

Schwieriger ist es, wie wir in Kapitel 5 gesehen haben, durch eine sprachliche Neuorientierung den essentialistischen Assoziationen zu entkommen, die unabhängig von spezifischen Genkonzepten mit dem Begriff »Genom« und dem Konzept des Genomzentrismus verbunden sind. Zudem reicht allein das Konzept des *molekularen* Prozessgens auf der ontologischen Ebene nicht aus, um die vom Genomzentrismus hinterlassene ontologische Leerstelle zu füllen. Ein weiterer wichtiger Schritt zur Förderung des ontologischen und sprachlichen Umdenkens ist daher die Ausformulierung eines genetischen Pluralismus, der das Prozesskonzept auf unterschiedlichen Ebenen genetischer Prozesse verankert.

6.3 GENETISCHER PLURALISMUS: DAS PROZESSGEN IM ENTWICKLUNGS- UND VERERBUNGSPROZESS

Nachdem in Kapitel 4 die Umriss des molekularen Prozessgens so weit wie möglich offen gelegt worden sind, besteht die nächste Aufgabe nun darin, das Prozessgen mit dem in Beziehung zu setzen, was das Genkonzept, über die Rolle

des molekularen Gens im Expressionsprozess hinaus, ursprünglich erklären sollte: die Phänomene der Individualentwicklung und der Vererbung individueller und artspezifischer Eigenschaften. Ich kann an dieser Stelle nur einen ersten kurzen Ausblick darauf geben, welchen Platz ein pluralistisches Genkonzept in diesen biologischen Prozessen einnehmen könnte, wenn man es auf unterschiedlichen Ebenen als Prozessgen interpretieren würde.

Setzt man das molekulare Gen mit dem Expressionsprozess gleich, dann umfasst das Konzept des molekularen Prozessgens, erstens, alle Faktoren, die zur *Spezifität* der Struktur beziehungsweise Sequenz des *molekularen* Produktes dieses Prozesses (eines Polypeptids oder einer RNA) beitragen, sowie, zweitens, die Relationen zwischen diesen Faktoren – also das komplette Interaktionsmuster, das an der Ausbildung des spezifischen Produktes beteiligt ist. Neben genischen DNA-Abschnitten gehören auch extragenische Bereiche und nichtgenetische Faktoren wie Spleißfaktoren oder die räumliche Struktur zellulärer Bestandteile zum molekularen Prozessgen, sofern sie das Ergebnis des Prozesses beeinflussen, etwa durch Modifikationen der mRNA nach der Transkription oder programmierte Rasterverschiebung während der Translation.

Auf die ursprüngliche Frage der Genetik nach den biologischen Grundlagen der über mehrere Generationen wiederkehrenden (»vererbbaeren«) organismischen Eigenschaften im Verlauf von Onto- und Phylogenese gibt das Konzept des molekularen Prozessgens jedoch nur eine Teilantwort. Denn wie die in Kapitel 5 dargestellten empirischen Befunde zeigen, kann es nicht vollständig erklären, wie die charakteristischen phänotypischen Formen und Merkmale eines Organismus zustande kommen. Wenn wir weiterhin auch im Kontext von Entwicklungs- und Vererbungsprozessen über »die Gene« (oder über »das Genen«) eines Lebewesens sprechen wollen, dann kann damit weder das genetische Material als solches noch das molekulare Prozessgen gemeint sein, da beide im Hinblick auf die Ontogenese in mehrfacher Hinsicht defizitär sind.

Die erste wesentliche Einschränkung ist, dass regulative Elemente und epigenetische Markierungen nicht selbst Teil des molekularen Prozessgens sind. Zwar sind Regulatorproteine und regulatorische ncRNAs als *Produkte* eines Expressionsprozesses zumindest indirekt ein Teil von diesem. Aber sie besitzen – ebenso wie nicht DNA-codierte Faktoren wie Lipide, zelluläre Strukturen oder epigenetische Markierungen und wie die dreidimensionale Struktur von DNA und Chromatin – keinen Einfluss auf die spezifische *Struktur* des Produktes des jeweiligen Expressionsprozesses, sondern regulieren Ort, Zeit und Umfang der Expression eines bestimmten DNA-Abschnitts.

Zweitens gehen nicht alle vererbbaeren Unterschiede von Eigenschaften auf Veränderungen der DNA-Sequenz oder anderer Bestandteile der molekularen

Prozessgene zurück, da sie nicht notwendigerweise bei der Modifikation von Expressionsprozessen angreifen.

Und drittens kommen dazu in der Ontogenese kontingente, nicht erbliche Einflüsse, zum Beispiel ungewöhnliche Umweltfaktoren, die den Entwicklungsverlauf eines Individuums in einzigartiger Weise prägen können, ohne dass im Vergleich mit der Entwicklung anderer Individuen eine Regelmäßigkeit festzustellen wäre.

Alle drei Gruppen von Faktoren beeinflussen zwar nicht die Struktur des Produktes der Expressionsprozesses, aber sie beeinflussen in entscheidender Weise die charakteristischen Merkmale eines Organismus, die dieser im Verlauf der Ontogenese entwickelt. Ebenso wie die DNA nicht alle »Informationen« für die Proteinsynthese trägt, trägt daher das molekulare Prozessgen nicht alle »Informationen« für die Ontogenese. Das molekulare Prozessgen spielt keine singuläre Rolle in der Ontogenese, sondern ist selbst ein Teil übergeordneter Entwicklungs- und Evolutionsprozesse. Um diesem Umstand gerecht zu werden, schlage ich vor, neben molekularen von ontogenetischen und phylogenetischen Prozessgenen zu sprechen.

Während das molekulare Prozessgen mit dem Prozess der Expression eines strukturell spezifischen molekularen Produktes gleichgesetzt wird, kann das *ontogenetische Prozessgen* als Prozess der Entwicklung der spezifischen organisatorischen Form mit all ihren charakteristischen Eigenschaften verstanden werden. Das ontogenetische Prozessgen umfasst alle molekularen Prozessgene (und damit alle Expressionsprozesse), die in einem Organismus ablaufen, sowie alle Faktoren, die Ausmaß, Zeit und Ort der Expression der molekularen Prozessgene im Verlauf des Entwicklungsprozesses regulieren. Zum molekularen Prozessgen treten damit regulatorische und epigenetische Faktoren und weite Bereiche der »erblichen« (das heißt hier: in aufeinanderfolgenden Generationen konstanten) Umwelt des Organismus. Dabei ist das ontogenetische Prozessgen jedoch nicht auf die Rolle der Regulation genetischer Prozesse wie der Genomexpression beschränkt. Der Einfluss nichtgenetischer Faktoren auf den Entwicklungsprozess ist, wie wir gesehen haben, nicht von rein genetischen Faktoren zu trennen. Versteht man »das Gen« auch im Hinblick auf die Ontogenese nicht als eine materielle Entität, sondern als einen Prozess, dann ist es nicht das Genom, sondern der Organismus selbst, der sich der DNA und zahlreicher weiterer Ressourcen zu seiner Entwicklung und zur Aufrechterhaltung seiner individuellen Integrität »bedient«. Insgesamt kann man sagen, dass das ontogenetische Prozessgen alle Faktoren umfasst, die Bestandteile eines Entwicklungsprozesses sind, der zur Herausbildung der spezifischen Formen und Merkmale eines individuellen Organismus führt.

Neben der molekularen und ontogenetischen Ebene ist noch mindestens eine weitere Anwendung des Prozessgenkonzeptes denkbar, bei der der Prozess der transgenerationalen Weitergabe und der evolutionären Veränderung molekularer und ontogenetischer Prozessgene im Mittelpunkt steht. Die Frage ist hier: Was passiert mit den molekularen und ontogenetischen Prozessgenen im Verlauf der Evolutionsgeschichte? Welche Faktoren und Interaktionsmuster sind evolutionär erfolgreicher und können sich besser durchsetzen als andere, welche werden positiv oder negativ selektiert? Ich möchte diese Ebene der evolutionären Veränderung der molekularen und ontogenetischen Prozessgene als *phylogenetisches Prozessgen* bezeichnen.⁸

Da evolutionsbiologische Fragen nicht im Fokus der vorliegenden Untersuchung standen, muss das Konzept des phylogenetischen Prozessgens hier höchst spekulativ bleiben. Aber bereits die Analyse biologischer Prozesse auf molekularer und entwicklungsbiologischer Ebene liefert eine Reihe von Hinweisen dafür, dass weder Variationen des genetischen Materials noch, wie im Rahmen der modernen evolutionären Synthese angenommen, der molekulare Gene, der alleinige »Motor« der Evolution sind.⁹ Ähnlich wie im Fall der molekularen und ontogenetischen Ebene des Prozessgens erscheint es daher plausibel, dass auch das phylogenetische Prozessgen eine Vielzahl genetischer und nichtgenetischer Faktoren und Interaktionsmuster umfasst. Das evolutionäre Prozessgenkonzept passt damit gut zu neuen Gedanken und Strömungen in der Evolutionsbiologie.¹⁰ So schlagen Jablonka und Raz eine Neudefinition von »Evolution« und »Vererbung« im Sinne von Prozessbegriffen vor:

»[...] evolution should be redefined as the set of processes that lead to changes in the nature and frequency of heritable types in a population and heredity as the developmental reconstruction processes that link ancestors and descendants and lead to similarity between them. [...] it seems that a new extended theory, informed by developmental studies and

8 Vgl. dazu auch den in Abschnitt 4.2.2 dargestellten Ansatz von Falk (2004), der Gene als epistemische Repräsentationen zellulärer Funktionen sieht, die im Laufe der Evolution positiv selektiert wurden.

9 Vgl. dazu etwa die Überlegungen zur evolutionären Bedeutung des Histoncodes in Abschnitt 5.3. Auch das von Waddington diskutierte Phänomen der genetischen Assimilation kann dahin gehend interpretiert werden, dass alternative Phänotypen entstehen und aufgrund von Umwelteinflüssen selektiert werden können, bevor sich die Veränderungen in den Genen manifestieren, vgl. dazu Gilbert/Epel (2009), 375ff.

10 Vgl. dazu etwa die Beiträge in Pigliucci/Müller (2010).

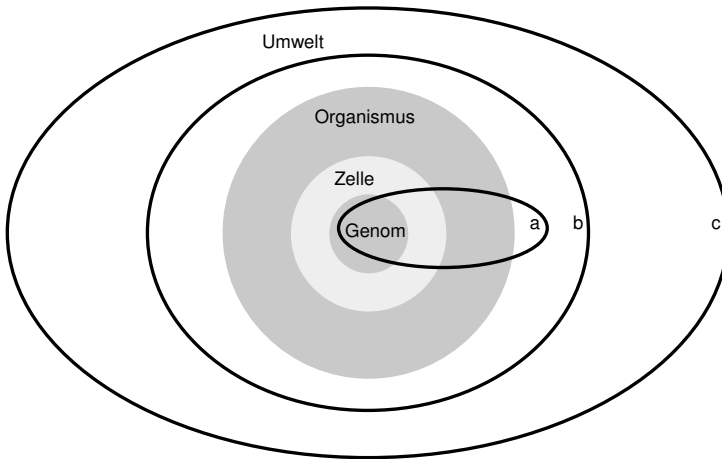
epigenetic inheritance, and incorporating Darwinian, Lamarckian, and saltational frameworks, is going to replace the Modern Synthesis version of evolution [...].«¹¹

Das auf der Grundlage moderner Genkonzepte entwickelte Prozessgenkonzept ist pluralistisch, weil der Begriff »Gen« auf verschiedenen Ebenen im Sinne eines Prozesses verstanden wird. Entscheidend ist jedoch, dass bei dieser Variante des genetischen Pluralismus nicht die Existenz verschiedener paralleler Genkonzepte propagiert wird. Denn im Gegensatz zu der in Abschnitt 4.2.3 diskutierten Aufspaltung des Genkonzeptes in ein evolutionäres und ein molekulares Gen oder in Gen-P und Gen-D ist nicht eine Form des Gens abstrakt und die andere konkret-materiell. Vielmehr haben alle drei Arten von Prozessgenen einen vergleichbaren ontologischen Status: Sie sind Prozesse, in deren Verlauf unterschiedliche materielle Ressourcen auf molekularer, zellulärer, organismischer und Umwelt-Ebene in strukturierter, spezifischer und transgenerational häufig konstanter Weise miteinander interagieren. In allen drei Fällen werden Interaktionsmuster vererbt, die aus materiellen Komponenten und den Beziehungen zwischen ihnen bestehen. Molekulares, ontogenetisches und phylogenetisches Prozessgen sind damit keine einander ausschließenden Konzepte, sondern ontologisch gleichartige.

Dazu kommt, dass die unterschiedlichen Prozessgene nicht eindeutig voneinander abgrenzbar sind. Zum einen ist jedes von ihnen ein wesentlicher Bestandteil der jeweils anderen: Expressionsprozesse sind Teil von Entwicklungsprozessen, ebenso wie beide Teil von Evolutionsprozessen sind. Und zum anderen wird der strukturelle und funktionale Zusammenhalt des jeweiligen Prozessgens von der molekularen über die ontogenetische zur evolutionären Ebene immer flüchtiger und nähert sich immer mehr dem Organismus in seiner Umwelt, das heißt dem Entwicklungssystem als Ganzem an. Damit wird es zugleich immer schwerer, oberhalb der molekularen Ebene einzelne Prozessgene zu unterscheiden. Die folgende Abbildung soll die Einbettung des molekularen im ontogenetischen und phylogenetischen Prozessgenkonzept und die Einbeziehung von Faktoren auf den Ebenen von Genom, Zelle, Organismus und Umwelt verdeutlichen.

11 Jablonka/Raz (2009), 167f. Vgl. dazu auch Jablonka/Lamb (2006).

Abbildung: Einbettung a) molekularer, b) ontogenetischer und c) phylogenetischer Prozessgene auf den Ebenen Genom, Zelle, Organismus und Umwelt



Zentral für die veränderte Rolle des Gens als Prozessgen auf allen drei Ebenen ist zum einen die Feststellung, dass nicht »Gene« (im Sinne von strukturellen oder funktionalen Erbinheiten) vererbt werden, sondern *Muster* unterschiedlicher genetischer und nichtgenetischer Komponenten. Erst die Interaktion zwischen diesen Komponenten führt einerseits im Rahmen von Expressionsprozessen zur Bildung von temporären strukturellen Repräsentationen des Gens auf der DNA und zur Synthese von Proteinen und RNA-Molekülen und andererseits, ergänzt um weitere biologische Prozesse auf molekularer, zellulärer und organischer Ebene, zur Entstehung von phänotypischen Merkmalen.

Dies gilt auch für das phylogenetische Prozessgen: An die nachfolgende Zell- oder Organismengeneration werden die materiellen Ressourcen vererbt, die für die Konstituierung der molekularen und ontogenetischen Prozessgene in unterschiedlichen Kontexten der Ontogenese erforderlich sind (zum Beispiel die DNA, aber auch zahlreiche nichtgenetische zelluläre Inhaltsstoffe und Strukturelemente), sowie die Beziehungen zwischen diesen Komponenten, die ein transgenerational weitgehend konstantes Muster ergeben.

Zugleich werden dadurch aber auch ontogenetische und phylogenetische *Beschränkungen* vererbt. Mit Blick auf den ontogenetischen Entwicklungsprozess bedeutet das vor allem eine Einschränkung der phänotypischen Formen, die sich innerhalb eines individuellen Organismus unter allen denkbaren Voraussetzun-

gen und in allen Kontexten entwickeln *können* – aus einem Hühnerei wird nie ein Elefant schlüpfen und ein Mausembryo entwickelt sich nicht zu einem Menschenkind. Ähnlich schreibt Walsh über das aristotelische Konzept der Natur: »A shared nature [...] does not determine any specific features of what we now call ›phenotype‹ (or, for that matter, genotype). Instead it imposes a set of constraints upon the range of phenotypes that organisms sharing that nature might possess.«¹² Auch in dieser Hinsicht haben wir es also mit einer Negativbestimmung zu tun: Die genetische Ausstattung eines Individuums und die von seinen Eltern ererbten Interaktionsmuster genetischer und nichtgenetischer Faktoren markieren die Grenzen dafür, was aus der anfänglichen Sammlung von Ressourcen in der befruchteten Eizelle entstehen kann. Vererbt wird nicht, was genau aus der Zygote wird, sondern was nicht aus ihr wird. Aus prozessualer Perspektive ist das genetische Material zusammen mit anderen Entwicklungsressourcen Begrenzer und Ermöglicher von Variation und Konstanz.

Auch im Hinblick auf den Vererbungsprozess kommt den Prozessgenen eine andere Rolle zu als ihren konzeptuellen Vorläufern. Im Gegensatz zum klassischen Genkonzept (und anders, als Falk vermutet) können Gene nicht mehr als Entwicklungsinvarianten angesehen werden. Denn Gene-als-Prozess sind in hohem Maße variabel, und ihre strukturellen und funktionalen Komponenten können in Abhängigkeit vom Kontext und vom konkreten Verlauf des genetischen Prozesses ebenso deutlich variieren.

Es bleibt abzuwarten, ob das für diesen Ansatz erforderliche konsequente Umdenken – weg von essentialistisch verstandenen genetischen Entitäten und hin zu einem offenen und pluralistischen Konzept des Prozessgens – tatsächlich in vollem Umfang realisierbar ist. Denn es mag zunächst ein Unbehagen bestehen bleiben angesichts der Frage, wie wir mit der uns umgebenden Komplexität der belebten Welt umgehen können, wenn es keine biologischen Essenzen im starken Sinn gibt, wenn Lebewesen keinen verlässlichen (genetischen) Wesenskern besitzen, der ihre Entwicklung in weitgehend vorhersehbarer Weise in eine artspezifische Richtung lenkt. Müssen wir auf die kognitive Hilfe durch invariante Kategorien verzichten? Müssen wir versuchen, die unzähligen verschiedenen Organismen, Individuen und »Arten« als ein buntes und gleichberechtigtes Nebeneinander zu sehen, bei dem die Übergänge zwischen den einzelnen Entitäten fließend und sämtliche Einteilungsversuche willkürlich sind? Sicher nicht. »Nichtessentialistisch« kann nicht bedeuten, dass Individuen oder Arten beliebig formbar und variabel sind.

12 Walsh (2006), 429.

Auch innerhalb einer nichtessentialistisch verstandenen Biologie, die den Prozessgedanken in den Mittelpunkt stellt, kann man durchaus von einem charakteristischen Wesenskern des Organismus sprechen, der zu einem großen Teil aus dem genetischen Material entsteht, aber von zahlreichen weiteren Variablen entscheidend beeinflusst wird. Aber im Gegensatz zur kausal-essentialistischen Sicht gibt er vor allem vor, was ein Individuum *nicht* sein kann: Die Zygote mit dem Genom einer Maus wird sich nicht zu einem Menschen entwickeln. Die genetische Ausstattung ist damit immer noch ein wesentlicher Bestandteil der erblichen Muster, die der potentiellen Entwicklung eines Organismus Grenzen setzen, die dieser nicht zu überschreiten vermag. Entscheidend ist dabei aber stets, dass nicht sicher bestimmt werden kann, welche Faktoren und Prozesse für die Ontogenese (im konstruktiven und im restriktiven Sinn) essentiell und welche akzidentiell sind. Die Kategorisierung der belebten Welt, die Unterscheidung zwischen Individuen der einen oder der anderen taxonomischen Gruppe ebenso wie die Zusammenfassung ähnlicher Organismen zu solchen Gruppen, verliert aus dieser Sicht deutlich an Trennschärfe. Nicht nur Biologen und Biophilosophen müssen lernen mit einer großen Zahl an Grauzonen und uneindeutigen Fällen umzugehen. Wir alle sollten immer darauf gefasst sein, bei genauer Beobachtung der belebten Welt auf unerwartete Phänomene zu stoßen, zum Beispiel auf Individuen, deren scheinbare »Essenz« zwischen zwei Arten (etwa bei Hybriden oder Interspezies-Chimären) oder zwischen zwei vermeintlich eindeutigen Kategorien (etwa den Geschlechterkategorien männlich/weiblich) liegt oder die sich anders entwickeln, als es der Blick auf ihre genetische Ausstattung vermuten ließe. In solchen Fällen müssen wir uns klarmachen, dass es sich nicht um unnatürliche Abnormitäten handelt, sondern um gleichberechtigte biologische Erscheinungen, die lediglich (noch) nicht dem menschlichen Kategoriensystem – unseren selbst geschaffenen nominalen Essenzen – entsprechen, die im ontologischen Sinn aber ein nicht weniger vollkommenes individuelles Wesen besitzen und die wie wir leben und genen.

Literatur

- Academy of Medical Sciences (2010): *Exploring the Boundaries. Report on a Public Dialogue into Animals Containing Human Material*. <http://www.acmedsci.ac.uk> vom September 2010.
- Academy of Medical Sciences (2011): *Animals Containing Human Material*. <http://www.acmedsci.ac.uk> vom Juli 2011.
- Allen, Colin (2002): Real Traits, Real Functions? In: Ariews, Andre; Cummins, Robert; Perlman, Mark (Hg.): *Functions. New Essays in the Philosophy of Psychology and Biology*. Oxford: Oxford University Press, S. 373-389.
- Allis, C. David; Jenuwein, Thomas; Reinberg, Danny (Hg.) (2009): *Epigenetics*. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Anker, Suzanne; Nelkin, Dorothy (2004): *The Molecular Gaze. Art in the Genetic Age*. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Arnold, Michael L. (2006): *Evolution Through Genetic Exchange*. Oxford: Oxford University Press.
- Atkins, John F.; Baranov, Pavel V. (2007): Translation: Duality in the Genetic Code. In: *Nature* 448, S. 1004-1005.
- Atran, Scott (1999): Folk Biology. In: Wilson, Robert A.; Keil, Frank C. (Hg.): *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences*. Cambridge: MIT Press, S. 316-317.
- Avise, John C. (2001): Evolving Genomic Metaphors: A New Look at the Language of DNA. In: *Science* 294, S. 86-87.
- Ayers, Michael R. (1981): Locke versus Aristotle on Natural Kinds. In: *The Journal of Philosophy* 78, S. 247-272.
- Bader, Michael (2009): Problems With Terminology and Definitions. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 5-6.

- Bader, Michael; Schreiner, Regine; Wolf, Eckhard (2009): Scientific Background. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 21-59.
- Badura-Lotter, Gisela; Düwell, Marcus (2007): Chimären und Hybride. Ethische Aspekte. In: *Jahrbuch für Recht und Ethik* 15, S. 83-104.
- Balaban, Evan; Teillet, Marie-Aimée; Le Douarin, Nicole M. (1988): Application of the Quail-Chick Chimera System to the Study of Brain Development and Behavior. In: *Science* 241, S. 1339-1342.
- Bannister, Andrew J.; Kouzarides, Tony (2005): Reversing Histone Methylation. In: *Nature* 436, S. 1103-1106.
- Baylis, Françoise; Robert, Jason Scott (2007): Part-Human Chimeras: Worrying the Facts, Probing the Ethics. In: *The American Journal of Bioethics* 7, S. 41-45.
- Beadle, George Wells; Beadle, Muriel (1969): *Die Sprache des Lebens*. Stuttgart: S. Fischer.
- Beck, Matthias (2008): Mensch-Tier-Wesen. Zur ethischen Problematik von Hybriden, Chimären, Parthenoten. Paderborn: Schöningh.
- Beddie, Andrew D. (1942): Natural Root Grafts in New Zealand Trees. In: *Transactions and Proceedings of the Royal Society of New Zealand* 71, S. 199-203.
- Benham, Jason; Buffington, Nancy (2007): *The Chimera. From Mythological Creature to Modern Controversy*. <http://www.stanford.edu> vom 12.03.2007.
- Bentley, David (2002): The mRNA Assembly Line. Transcription and Processing Machines in the Same Factory. In: *Current Opinion in Cell Biology* 14, S. 336-342.
- Bernhard, Hans-Peter; Badura-Lotter, Gisela (2009): Case 4 – Fink: Porcine Xenografts in Parkinson's Disease and Huntington's Disease Patients. Scientific/Ethical Considerations. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 263-270.
- Beurton, Peter (2000): A Unified View of the Gene, or How to Overcome Reductionism. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 286-314.
- Beurton, Peter (2005): Genbegriffe. In: Krohs, Ulrich; Toepfer, Georg (Hg.): *Philosophie der Biologie*. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 195-211.

- Birnbaum, Ramon Y.; Clowney, E. Josephine; Agamy, Orly; Kim, Mee J.; Zhao, Jingjing et al. (2012): Coding Exons Function as Tissue-Specific Enhancers of Nearby Genes. In: *Genome Research* 22, S. 1059-1068.
- Black, Max (1996): Die Metapher. In: Haverkamp, Anselm (Hg.): *Theorie der Metapher*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, S. 55-79.
- Blewitt, Marnie E.; Vickaryous, Nicola K.; Paldi, Andras; Koseki, Haruhiko; Whitelaw, Emma (2006): Dynamic Reprogramming of DNA Methylation at an Epigenetically Sensitive Allele in Mice. In: *PLoS Genetics* 2/4, S. 399-405.
- Blute, Marion (2005): If the Genome Isn't a God-like Ghost in the Machine, Then What is it? In: *Biology and Philosophy* 20, S. 401-407.
- Bobbert, Monika (2007): Was macht Menschsein aus, wenn Biotechniken die Spezies verändern? Ethische Fragen der Forschung mit embryonalen Stammzellen, alternativen Klonverfahren und Chimären. In: *Ethica* 15, S. 7-49.
- Bok, Hilary (2003): What's Wrong with Confusion? In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 25-26.
- Boklage, Charles E. (2006): Embryogenesis of Chimeras, Twins and Anterior Midline Asymmetries. In: *Human Reproduction* 21, S. 579-591.
- Bonnicksen, Andrea L. (2009): *Chimeras, Hybrids, and Interspecies Research. Politics and Policymaking*. Washington, D.C.: Georgetown University Press.
- Bono, James J. (1995): *The Word of God and the Languages of Man: Interpreting Nature in Early Modern Science and Medicine*. Madison: University of Wisconsin Press.
- Borges, Jorge Luis (2000): *Einhorn, Sphinx und Salamander. Das Buch der imaginären Wesen*. Frankfurt am Main: Fischer.
- Boyd, Richard (1999): Homeostasis, Species, and Higher Taxa. In: Wilson, Robert A. (Hg.): *Species. New Interdisciplinary Essays*. Cambridge: MIT Press, S. 141-185.
- Brandt, Christina (2004): *Metapher und Experiment*. Göttingen: Wallstein.
- Brett, David; Pospisil, Heike; Valcarcel, Juan; Reich, Jens; Bork, Peer (2002): Alternative Splicing and Genome Complexity. In: *Nature Genetics* 30, S. 29-30.
- Brink, Royal Alexander (1927): Genetics and the Problems of Development. In: *The American Naturalist* 61, S. 280-283.
- Brown, Terry A. (2007): *Genome und Gene. Lehrbuch der molekularen Genetik*. Berlin: Spektrum.
- Brunton, Thomas Lauder; Macfadyen, Allan (1889): The Ferment-Action of Bacteria. In: *Proceedings of the Royal Society of London* 46, S. 542-553.

- Buiting, Karin; Gross, Stephanie; Lich, Christina; Gillessen-Kaesbach, Gabriele; el-Maarri, Osman et al. (2003): Epimutations in Prader-Willi and Angelman Syndromes: A Molecular Study of 136 Patients with an Imprinting Defect. In: *American Journal of Human Genetics* 72, S. 571-577.
- Bunge, Mario; Mahner, Martin (2004): *Über die Natur der Dinge. Materialismus und Wissenschaft*. Stuttgart: Hirzel.
- Burian, Richard M. (2004): Molecular Epigenesis, Molecular Pleiotropy, and Molecular Gene Definitions. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 26, S. 59-80.
- Burian, Richard M. (2005): Too Many Kinds of Genes? Some Problems Posed by Discontinuities in Gene Concepts and the Continuity of the Genetic Material. In: Burian, Richard M.: *The Epistemology of Development, Evolution, and Genetics*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 166-178.
- Butler, Judith (2009): *Das Unbehagen der Geschlechter*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Camporesi, Silvia; Boniolo, Giovanni (2008): Fearing a Non-Existing Minotaur? The Ethical Challenges of Research on Cytoplasmic Hybrid Embryos. In: *Journal of Medical Ethics* 34, S. 821-825.
- Cao, Yilin; Vacanti, Joseph P.; Paige, Keith T.; Upton, Joseph; Vacanti, Charles A. (1997): Transplantation of Chondrocytes Utilizing a Polymer-Cell Construct to Produce Tissue-Engineered Cartilage in the Shape of a Human Ear. In: *Plastic and Reconstructive Surgery* 100, S. 297-302.
- Carlson, Elof Axel (1966): *The Gene. A Critical History*. Philadelphia/London: Saunders.
- Carrier, Martin; Wimmer, Reiner (1995): Prozeß. In: Mittelstraß, Jürgen (Hg.): *Enzyklopädie Philosophie und Wissenschaftstheorie*. Stuttgart/Weimar: Metzler, S. 385-387.
- Castle, David (2003): Hopes against Hopeful Monsters. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 28-30.
- Chan, William F.N.; Gurnot, Cécile; Montine, Thomas J.; Sonnen, Joshua A.; Guthrie, Katherine A. et al. (2012): Male Microchimerism in the Human Female Brain. In: *PLoS ONE* 7/9, S. e45592.
- Charisius, Hanno (2007): Keine Angst vor der Chimäre. In: *Süddeutsche Zeitung* vom 6.9.2007, S. 16.
- Charland, Louis C. (2003): Are There Answers? In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. W1-2.
- Cheng, Jill; Kapranov, Philipp; Drenkow, Jorg; Dike, Sujit; Brubaker, Shane et al. (2005): Transcriptional Maps of 10 Human Chromosomes at 5-Nucleotide Resolution. In: *Science* 308, S. 1149-1154.

- Cohen, Cynthia B. (2003): Creating Human-Nonhuman Chimeras: Of Mice and Men. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. W3-5.
- Collins, Francis S.; Green, Eric D.; Guttmacher, Alan E.; Guyer, Mark S. (2003): A Vision for the Future of Genomics Research. In: *Nature* 422, S. 835-847.
- Cook, Christopher D.K. (1969): On the Determination of Leaf Form in *Ranunculus Aquatilis*. In: *New Phytologist* 68, S. 469-480.
- Costa, Fabrício F. (2010): Non-Coding RNAs: Meet Thy Masters. In: *BioEssays* 32, S. 1-10.
- Cramer, William; Bearn, Andrew R. (1906): The Effect of Heat on Enzyme Activity. In: *The Journal of Physiology* 34 (Suppl.), S. xxxvi-xxxvii.
- Cuypers, Stefaan E. (2005): Das Problem der personalen Identität in der analytischen Philosophie. In: *e-Journal Philosophie der Psychologie* 3, S. 1-17.
- Daly, Chris (1998): Natural Kinds. In: Craig, Edward (Hg.): *Routledge Encyclopedia of Philosophy*, London/New York: Routledge, Bd. 6, S. 682-685.
- Dawkins, Richard (2000): *Das egoistische Gen*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt.
- DeGrazia, David (2007): Human-Animal Chimeras: Human Dignity, Moral Status, and Species Prejudice. In: *Metaphilosophy* 38, S. 309-329.
- Dellios, Paulette (2008): The Chimera: The Untameable Lexical Monster. In: *Studia Universitatis Petru Maior – Philologia* 07, S. 161-166.
- Deutscher Ethikrat (2008): *Wortprotokoll der Plenarsitzung des Deutschen Ethikrates*. <http://www.ethikrat.org> vom 26.06.2008.
- Deutscher Ethikrat (2011a): *Jahresbericht 2010*. <http://www.ethikrat.org> vom März 2011.
- Deutscher Ethikrat (2011b): *Mensch-Tier-Mischwesen in der Forschung. Stellungnahme*. <http://www.ethikrat.org> vom September 2011.
- Devitt, Michael (2008): Resurrecting Biological Essentialism. In: *Philosophy of Science* 75, S. 344-382.
- Downes, Stephen M. (2004): Alternative Splicing, the Gene Concept, and Evolution. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 26, S. 91-104.
- Drewery, Alice (Hg.) (2006): *Metaphysics in Science*. Malden: Blackwell.
- Duan, Zhijun; Blau, Carl Anthony (2012): The Genome in Space and Time: Does Form Always Follow Function? In: *BioEssays* 34, 800-810.
- Dupré, John (1993): *The Disorder of Things. Metaphysical Foundations of the Disunity of Science*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Dupré, John (2001): Natural Kinds. In: Newton-Smith, William H. (Hg.): *A Companion to the Philosophy of Science*. Malden: Blackwell, S. 311-319.
- Dupré, John (2006): Is ›Natural Kind‹ a Natural Kind Term? In: Dupré, John: *Humans and Other Animals*. Oxford: Oxford University Press, S. 103-123.

- Dupré, John (2010): The Polygenomic Organism. In: Parry, Sarah; Dupré, John (Hg.): *Nature After the Genome*. Malden: Wiley-Blackwell, S. 19-31.
- Dupré, John; O'Malley, Maureen A. (2007): Metagenomics and Biological Ontology. In: *Studies in History and Philosophy of Science Part C* 38, S. 834-846.
- Eiraku, Mototsugu; Takata, Nozomu; Ishibashi, Hiroki; Kawada, Masako; Sakakura, Eriko et al. (2011): Self-Organizing Optic-Cup Morphogenesis in Three-Dimensional Culture. In: *Nature* 472, S. 51-56.
- El-Hani, Charbel Niño (2007): Between the Cross and the Sword: The Crisis of the Gene Concept. In: *Genetics and Molecular Biology* 30, S. 297-307.
- Ellis, Brian (2001): *Scientific Essentialism*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Ellis, Brian (2002): *The Philosophy of Nature*. Montreal u.a.: Acumen.
- Ellis, Brian (2006): Physical Realism. In: Drewery, Alice (Hg.): *Metaphysics in Science*. Malden: Blackwell, S. 1-13.
- Ereshefsky, Marc (2006): Species. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 17.03.2006.
- Ereshefsky, Marc (2009): Natural Kinds in Biology. In: *Routledge Encyclopedia of Philosophy Online*. <http://www.rep.routledge.com>
- Eriksson, Lena; Webster, Andrew (2008): Standardizing the Unknown: Practicable Pluripotency as Doable Futures. In: *Science as Culture* 17, S. 57-69.
- Falk, Raphael (2000): The Gene – A Concept in Tension. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 317-348.
- Falk, Raphael (2004): Long Live the Genome! So Should the Gene. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 26, S. 105-121.
- Falk, Raphael (2009): *Genetic Analysis. A History of Genetic Thinking*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Farabaugh, Philip J. (1996): Programmed Translational Frameshifting. In: *Annual Review of Genetics* 30, S. 507-528.
- Fehilly, Carole B.; Willadsen, Steen M.; Tucker, Elizabeth M. (1984): Interspecific Chimaerism Between Sheep and Goat. In: *Nature* 307, S. 634-636.
- Felsenfeld, Gary; Groudine, Mark (2003): Controlling the Double Helix. In: *Nature* 421, S. 448-453.
- Findlay, George H.; Moores, Phyllis P. (1980): Pigment Anomalies of the Skin in the Human Chimaera: Their Relation to Systematized Naevi. In: *British Journal of Dermatology* 103, S. 489-499.

- Fogle, Thomas (2000): The Dissolution of Protein Coding Genes in Molecular Biology. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 3-25.
- Futuyma, Douglas J. (2005): *Evolution*. Sunderland: Sinauer.
- Gayon, Jean (2000): From Measurement to Organization: A Philosophical Scheme for the History of the Concept of Heredity. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 69-90.
- Gehring, Walter J. (2005): New Perspectives on Eye Development and the Evolution of Eyes and Photoreceptors. In: *Journal of Heredity* 96, S. 171-184.
- Gehring, Walter J.; Ikeo, Kazuho (1999): Pax 6: Mastering Eye Morphogenesis and Eye Evolution. In: *Trends in Genetics* 15, S. 371-377.
- Gelman, Susan A. (2005): *The Essential Child. Origins of Essentialism in Everyday Thought*. Oxford: Oxford University Press.
- Gelman, Susan A.; Hirschfeld, Lawrence A. (1999): How Biological Is Essentialism? In: Medin, Douglas L.; Atran, Scott (Hg.): *Folkbiology*. Cambridge: MIT Press, S. 403-446.
- Gerstein, Mark B.; Bruce, Can; Rozowsky, Joel S.; Zheng, Deyou; Du, Jiang et al. (2007): What Is a Gene, Post-ENCODE? History and Updated Definition. In: *Genome Research* 17, S. 669-681.
- Gilbert, Scott F. (1995): Resurrecting the Body: Has Postmodernism Had Any Effect on Biology? In: *Science in Context* 8, S. 563-577.
- Gilbert, Scott F. (2012): Commentary: ›The Epigenotype‹ by C.H. Waddington. In: *International Journal of Epidemiology* 41, S. 20-23.
- Gilbert, Scott F.; Epel, David (2009): *Ecological Developmental Biology. Integrating Epigenetics, Medicine, and Evolution*. Sunderland: Sinauer.
- Glenn, Linda MacDonald (2003): When Pigs Fly? Legal and Ethical Issues in Transgenics and the Creation of Chimeras. In: *The Physiologist* 46, S. 251-255.
- Godfrey-Smith, Peter (2000): On the Theoretical Role of ›Genetic Coding‹. In: *Philosophy of Science* 67, S. 26-44.
- Godfrey-Smith, Peter (2007): Information in Biology. In: Hull, David L.; Ruse, Michael (Hg.): *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology*. New York u. a.: Cambridge University Press, S. 103-119.
- Graveley, Brenton R. (2001): Alternative Splicing: Increasing Diversity in the Proteomic World. In: *Trends in Genetics* 17, S. 100-107.

- Gray, Russell D. (1992): Death of the Gene: Developmental Systems Fight Back. In: Griffiths, Paul (Hg.): *Trees of Life. Essays in Philosophy of Biology*. Dordrecht: Kluwer, S. 165-209.
- Greely, Henry T. (2003): Defining Chimeras...and Chimeric Concerns. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 17-20.
- Greely, Henry T.; Cho, Mildred K.; Hogle, Linda F.; Satz, Debra M. (2007): Thinking About the Human Neuron Mouse. In: *The American Journal of Bioethics* 7, S. 27-40.
- Greene, Mark; Schill, Kathryn; Takahashi, Shoji; Bateman-House, Alison; Beauchamp, Tom et al (2005): Moral Issues of Human-Non-Human Primate Neural Grafting. In: *Science* 309, S. 385-386.
- Grewe, Felix; Herres, Stefan; Viehöver, Prisca; Polsakiewicz, Monika; Weishaar, Bernd et al. (2011): A Unique Transcriptome: 1782 Positions of RNA Editing Alter 1406 Codon Identities in Mitochondrial mRNAs of the Lycopphyte *Isoetes engelmannii*. In: *Nucleic Acids Research* 39, S. 2890-2902.
- Griesemer, James R. (2000): Reproduction and the Reduction of Genetics. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 240-285.
- Griesemer, James R. (2006): Genetics from an Evolutionary Process Perspective. In: Neumann-Held, Eva M.; Rehmann-Sutter, Christoph (Hg.): *Genes in Development. Re-Reading the Molecular Paradigm*. Durham: Duke University Press, S. 199-237.
- Griffiths, Paul E. (1999): Squaring the Circle: Natural Kinds with Historical Essences. In: Wilson, Robert A. (Hg.): *Species. New Interdisciplinary Essays*. Cambridge: MIT Press, S. 209-228.
- Griffiths, Paul E.; Neumann-Held, Eva M. (1999): The Many Faces of the Gene. In: *BioScience* 49, S. 656-662.
- Griffiths, Paul E.; Stotz, Karola (2006): Genes in the Postgenomic Era. In: *Theoretical Medicine and Bioethics* 27, S. 499-521.
- Griffiths, Paul E.; Stotz, Karola (2007): Gene. In: Hull, David L.; Ruse, Michael (Hg.): *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology*. New York u. a.: Cambridge University Press, S. 85-102.
- Hacking, Ian (1991): A Tradition of Natural Kinds. In: *Philosophical Studies* 61, S. 109-126.
- Häglar, Rudolf-Peter (1994): *Kritik des neuen Essentialismus. Logisch-philosophische Untersuchungen über Identität, Modalität und Referenz*. Paderborn: Schöningh.

- Haig, David (2004): The (Dual) Origin of Epigenetics. In: *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 69, S. 1-4.
- Haig, David (2007): Weismann Rules! OK? Epigenetics and the Lamarckian Temptation. In: *Biology and Philosophy* 22, S. 415-428.
- Haig, David (2012): Commentary: The Epidemiology of Epigenetics. In: *International Journal of Epidemiology* 41, S. 13-16.
- Hauskeller, Christine (2004): Genes, Genomes and Identity. Projections on Matter. In: *New Genetics & Society* 23, S. 285-299.
- Hauskeller, Michael (2007): *Biotechnology and the Integrity of Life. Taking Public Fears Seriously*. Aldershot u.a.: Ashgate.
- Hecht, Julia; Grewe, Felix; Knoop, Volker (2011): Extreme RNA Editing in Coding Islands and Abundant Microsatellites in Repeat Sequences of *Seлагinella moellendorffii* Mitochondria: The Root of Frequent Plant mtDNA Recombination in Early Tracheophytes. In: *Genome Biology and Evolution* 3, S. 344-358.
- Houdebine, Louis-Marie (2003): *Animal Transgenesis and Cloning*. Chichester: Wiley.
- Hull, David L. (1978): A Matter of Individuality. In: *Philosophy of Science* 45, S. 335-360.
- Hull, David L.; Ruse, Michael (Hg.) (2007): *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology*. New York u. a.: Cambridge University Press.
- Human Fertilisation and Embryology Authority (2007): *Hybrids and Chimeras. A Report on the Findings of the Consultation*. <http://www.hfea.gov.uk> vom Oktober 2007.
- Ingensiep, Hans Werner (2000): Chimären – Die alte Seelenordnung und neue Grenzprobleme in der Bioethik. In: Cobet, Justus (Hg.): *Europa: die Gegenwartigkeit der antiken Überlieferung*. Aachen: Shaker, S. 141-168.
- Jablonka, Eva (2002): Information: Its Interpretation, Its Inheritance, and Its Sharing. In: *Philosophy of Science* 69, S. 578-605.
- Jablonka, Eva; Lamb, Marion J. (2006): *Evolution in Four Dimensions. Genetic, Epigenetic, Behavioral and Symbolic Variation in the History of Life*. Cambridge: MIT Press.
- Jablonka, Eva; Raz, Gal (2009): Transgenerational Epigenetic Inheritance. Prevalence, Mechanisms, and Implications for the Study of Heredity and Evolution. In: *Quarterly Review of Biology* 84, S. 131-176.
- Jacob, François; Monod, Jacques (1961): Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins. In: *Journal of Molecular Biology* 3, S. 318-356.
- James, Michael (2008): Race. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 28.05.2008.

- Jenuwein, Thomas; Allis, C. David (2001): Translating the Histone Code. In: *Science* 293, S. 1074-1080.
- Johannes, Frank; Porcher, Emmanuelle; Teixeira, Felipe K.; Saliba-Colombani, Vera; Simon, Matthieu et al. (2009): Assessing the Impact of Transgenerational Epigenetic Variation on Complex Traits. In: *PLoS Genetics* 5/6, S. e1000530.
- Johnston, Josephine; Eliot, Christopher (2003): Chimeras and ›Human Dignity‹. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. W6-8.
- Juengst, Eric; Huss, John (2009): From Metagenomics to the Metagenome. Conceptual Change and the Rhetoric of Translational Genomic Research. In: *Genomics, Society and Policy* 5, S. 1-19.
- Kac, Eduardo (2002): GFP Bunny. In: *Kunstforum International* 158, S. 46-57.
- Kaneko, Kunihiko (2006): *Life. An Introduction to Complex Systems Biology*. Berlin: Springer.
- Karpowicz, Phillip (2003): In Defense of Stem Cell Chimeras: A Response to ›Crossing Species Boundaries‹. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. W17-19.
- Karpowicz, Phillip; Cohen, Cynthia B.; van der Kooy, Derek J. (2004): It Is Ethical to Transplant Human Stem Cells Into Nonhuman Embryos. In: *Nature Medicine* 10, S. 331-335.
- Karpowicz, Phillip; Cohen, Cynthia B.; van der Kooy, Derek J. (2005): Developing Human-Nonhuman Chimeras in Human Stem Cell Research: Ethical Issues and Boundaries. In: *Kennedy Institute of Ethics Journal* 15, S. 107-134.
- Kay, Lily E. (2005): *Das Buch des Lebens. Wer schrieb den genetischen Code?* Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Kegel, Bernhard (2009): *Epigenetik. Wie Erfahrungen vererbt werden*. Köln: DuMont.
- Keil, Frank C.; Richardson, Daniel C. (1999): Species, Stuff, and Patterns of Causation. In: Wilson, Robert A. (Hg.): *Species. New Interdisciplinary Essays*. Cambridge: MIT Press, S. 263-281.
- Keller, Evelyn Fox (1994): Rethinking the Meaning of Genetic Determinism. In: *The Tanner Lectures on Human Values* 15, S. 113-139.
- Keller, Evelyn Fox (2001): *Das Jahrhundert des Gens*. Frankfurt am Main: Campus.
- Keller, Evelyn Fox (2003): *Making Sense of Life. Explaining Biological Development with Models, Metaphors, and Machines*. Cambridge: Harvard University Press.
- Keller, Evelyn Fox (2005): The Century Beyond the Gene. In: *Journal of Bioscience* 30, S. 3-10.

- Kendall, Paul (2001): Brain of a Mouse that is Quarter Human. In: *Daily Mail* vom 26.2.2001, S. 31.
- Khorasanizadeh, Sepideh (2004): The Nucleosome: From Genomic Organization to Genomic Regulation. In: *Cell* 116, S. 259-272.
- Khosrotehrani, Kiarash; Bianchi, Diana W. (2005): Multi-Lineage Potential of Fetal Cells in Maternal Tissue: A Legacy in Reverse. In: *Journal of Cell Science* 118, S. 1559-1563.
- Kitano, Hiroaki (2002): Systems Biology: A Brief Overview. In: *Science* 295, S. 1662-1664.
- Kitcher, Philip (1982): Genes. In: *British Journal for the Philosophy of Science* 33, S. 337-359.
- Kitts, David B.; Kitts, David J. (1979): Biological Species as Natural Kinds. In: *Philosophy of Science* 46, S. 613-622.
- Knoop, Volker (2011): RNA-Editing in Pflanzen: dem Editor auf der Spur. In: *Biologie in unserer Zeit* 41, S. 228-229.
- Kolata, Gina (2012): Bits of Mystery DNA, Far From ›Junk‹, Play Crucial Role. In: *The New York Times Magazine* vom 05.09.2012.
- Kono, Tomohiro; Tsunoda, Yukio; Watanabe, Tadao; Nakahara, Tatsuo (1989): Development of Chimaeric Two-Cell Mouse Embryos Produced by Allogenic Exchange of Single Nucleus From Two- and Eight-Cell Embryos. In: *Gamete Research* 24, S. 375-384.
- Koslowsky, Donna J. (2004): A Historical Perspective on RNA Editing. How the Peculiar and Bizarre Became Mainstream. In: Gott, Jonathan M. (Hg.): *RNA Interference, Editing, and Modification. Methods and Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press, S. 161-197.
- Kovács, László (2009a): Die Be-Deutung der genetischen Information in der Öffentlichkeit. In: Hildt, Elisabeth; Kovács, László (Hg.): *Was bedeutet ›genetische Information‹?* Berlin: de Gruyter, S. 123-141.
- Kovács, László (2009b): *Medizin – Macht – Metaphern. Sprachbilder in der Humangenetik und ethische Konsequenzen ihrer Verwendung*. Frankfurt am Main: Lang.
- Krieger, Lisa (2002): Scientists Put a Bit of Man Into a Mouse. Ethics Issues in Mixing Brain Cells. In: *San Jose Mercury News* vom 14.2.2002, S. 1B.
- Kucharski, Robert; Maleszka, Joanna; Foret, Sylvain; Maleszka, Ryszard (2008): Nutritional Control of Reproductive Status in Honeybees via DNA Methylation. In: *Science* 319, S. 1827-1830.
- Küppers, Bernd-Olaf (1990): *Der Ursprung biologischer Information*. München: Piper.

- Kuře, Josef (2009): Etymological Background and Further Clarifying Remarks Concerning Chimeras and Hybrids. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 7-20.
- La Cruz, Xavier de; Lois, Sergio; Sánchez-Molina, Sara; Martínez-Balbás, Marian A. (2005): Do Protein Motifs Read the Histone Code? In: *BioEssays* 27, S. 164-175.
- Lakoff, George; Johnson, Mark (2008): *Leben in Metaphern. Konstruktion und Gebrauch von Sprachbildern*. Heidelberg: Auer.
- Lancaster, Alex K.; Bardill, J. Patrick; True, Heather L.; Masel, Joanna (2010): The Spontaneous Appearance Rate of the Yeast Prion [PSI⁺] and Its Implications for the Evolution of the Evolvability Properties of the [PSI⁺] System. In: *Genetics* 184, S. 393-400.
- Lane, Natasha; Dean, Wendy; Erhardt, Sylvia; Hajkova, Petra; Surani, Azim et al. (2003): Resistance of IAPs to Methylation Reprogramming May Provide a Mechanism for Epigenetic Inheritance in the Mouse. In: *Genesis* 35, S. 88-93.
- Lange, Ulrike C.; Schneider, Robert (2010): What an Epigenome Remembers. In: *BioEssays* 32, S. 659-668.
- Laubichler, Manfred D.; Maienschein, Jane (Hg.) (2007): *From Embryology to Evo-Devo. A History of Developmental Evolution*. Cambridge: MIT Press.
- Lavieri, Robert R. (2007): The Ethical Mouse: Be Not Like Icarus. In: *The American Journal of Bioethics* 7, S. 57-58.
- Le Douarin, Nicole M. (1993): Embryonic Neural Chimaeras in the Study of Brain Development. In: *Trends in Neurosciences* 16, S. 64-72.
- Le Douarin, Nicole M.; Maclaren, Anne (Hg.) (1984): *Chimeras in Developmental Biology*. London: Academic.
- Lee, Jeannie T. (2012): Epigenetic Regulation by Long Noncoding RNAs. In: *Science* 338, S. 1435-1439.
- Lesk, Arthur M. (2012): *Introduction to Genomics*. Oxford: Oxford University Press.
- Lewis, Edward B. (1992): Clusters of Master Control Genes Regulate the Development of Higher Organisms. In: *The Journal of the American Medical Association* 267, S. 1524-1531.
- Li, Mingyao; Wang, Isabel X.; Li, Yun; Bruzel, Alan; Richards, Allison L. et al. (2011): Widespread RNA and DNA Sequence Differences in the Human Transcriptome. In: *Science* 333, S. 53-58.

- Locke, John (1997): *An Essay Concerning Human Understanding*. London: Penguin.
- Löhr, Wolfgang (2005): Chimären aus dem Labor. In: *taz* vom 6.5.2005.
- Lolle, Susan J.; Victor, Jennifer L.; Young, Jessica M.; Pruitt, Robert E. (2005): Genome-Wide Non-Mendelian Inheritance of Extra-Genomic Information in *Arabidopsis*. In: *Nature* 434, S. 505-509.
- Lubbadeh, Jens (2008): Streit um Chimären und Ersatz-Geschwister. In: *Spiegel Online*. <http://www.spiegel.de/wissenschaft> vom 20.05.2008.
- Lundin, Susanne (1999): The Boundless Body: Cultural Perspectives on Xenotransplantation. In: *Ethnos: Journal of Anthropology* 64, S. 5-31.
- Liotard, Jean-François (2009): *Das postmoderne Wissen. Ein Bericht*. Wien: Passagen-Verlag.
- Maher, Brendan (2012): The Human Encyclopaedia. In: *Nature* 489, S. 46-48.
- Mahner, Martin (2005): Biologische Klassifikation und Artbegriff. In: Krohs, Ulrich; Toepfer, Georg (Hg.): *Philosophie der Biologie*. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 231-248.
- Mahner, Martin; Bunge, Mario (2000): *Philosophische Grundlagen der Biologie*. Berlin: Springer.
- Mahner, Martin; Kary, Michael (1997): What Exactly Are Genomes, Genotypes and Phenotypes? And What About Phenomes? In: *Journal of Theoretical Biology* 186, S. 55-63.
- Mallet, James (2005): Hybridization as an Invasion of the Genome. In: *Trends in Ecology and Evolution* 20, S. 229-237.
- Maloney, Sean; Smith, Anajane; Furst, Daniel E.; Myerson, David; Rupert, Kate et al. (1999): Microchimerism of Maternal Origin Persists Into Adult Life. In: *Journal of Clinical Investigation* 104, S. 41-47.
- Margueron, Raphael; Trojer, Patrick; Reinberg, Danny (2005): The Key to Development: Interpreting the Histone Code? Chromosomes and Expression Mechanisms. In: *Current Opinion in Genetics and Development* 15, S. 163-176.
- Marks, Nicola J. (2010): Defining Stem Cells? Scientists and Their Classifications of Nature. In: Parry, Sarah; Dupré, John (Hg.): *Nature After the Genome*. Malden: Wiley-Blackwell, S. 32-50.
- Martin, Claude; Beaupain, Denise; Dieterlen-Lièvre, Françoise (1980): A Study of the Development of the Hemopoietic System Using Quail-Chick Chimeras Obtained by Blastoderm Recombination. In: *Developmental Biology* 75, S. 303-314.
- McGee, Daniel B. (2003): The Wisdom of Leon the Professional. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. vii-viii.

- McLaughlin, Peter (2005): Funktion. In: Krohs, Ulrich; Toepfer, Georg (Hg.): *Philosophie der Biologie*. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 19-35.
- Mercier, Annie; Sun, Zhao; Hamel, Jean-François (2011): Internal Brooding Favours Pre-Metamorphic Chimerism in a Non-Colonial Cnidarian, the Sea Anemone *Urticina felina*. In: *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 278, S. 3517-3522.
- Mitsiadis, Thimios A.; Chéraud, Yvonnick; Sharpe, Paul; Fontaine-Pérus, Josiane (2003): Development of Teeth in Chick Embryos After Mouse Neural Crest Transplantations. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100, S. 6541-6545.
- Mitchell, Peter Chalmers (1915): *Evolution and the War*. London: John Murray.
- Mode, Heinz (2005): *Fabeltiere und Dämonen. Die Welt der phantastischen Wesen*. Leipzig: Koehler und Amelang.
- Mole, Beth Marie (2012): Swapping DNA in the Womb. In: *The Scientist* vom 27.09.2012.
- Montera, Béatrice de; Hue, Isabelle; Renard, Jean-Paul (2009): Chimeras in Developmental Biology: Scientific Objectives and Ethical Issues. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 556-570.
- Morange, Michel (2001): *The Misunderstood Gene*. Cambridge: Harvard University Press.
- Morris, Kevin V. (2012): Lamarck and the Missing Lnc. In: *The Scientist* vom 01.10.2012.
- Moss, Lenny (2001): Deconstructing the Gene and Reconstructing Molecular Developmental Systems. In: Oyama, Susan; Griffiths, Paul E.; Gray, Russell D. (Hg.): *Cycles of Contingency*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 85-97.
- Moss, Lenny (2003): *What Genes Can't Do*. Cambridge: MIT Press.
- Moss, Lenny (2004): Commentary on Falk and Downes. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 26, S. 123-129.
- MPI für biophysikalische Chemie (2005): *Informationen zum SPIEGEL-Artikel ›Der Mensch im Tier‹ und zur dpa-Meldung ›Nationaler Ethikrat will sich mit Chimären-Experimenten befassen‹*. <http://www.mpibpc.mpg.de> vom 02.05.2005.
- Muller, Hermann J. (1926): The Gene as the Basis of Life. In: *Proceedings of the International Congress of Plant Sciences* 1, S. 897-921.

- Müller, Gerd B.; Olsson, Lennart (2003): Epigenesis and Epigenetics. In: Hall, Brian K.; Olson, Wendy M. (Hg.): *Keywords and Concepts in Evolutionary Developmental Biology*. Cambridge: Harvard University Press, S. 114-123.
- Müller-Wille, Staffan; Rheinberger, Hans-Jörg (2009): *Das Gen im Zeitalter der Postgenomik. Eine wissenschaftshistorische Bestandsaufnahme*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Muotri, Alysson R.; Nakashima, Kinichi; Toni, Nicolas; Sandler, Vladislav M.; Gage, Fred H. (2005): Development of Functional Human Embryonic Stem Cell-Derived Neurons in Mouse Brain. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102, S. 18644-18648.
- Nagl-Docekal, Herta (1997): Untiefen der Essentialismuskritik. In: *Deutsche Zeitschrift für Philosophie* 45, S. 20-22.
- Nanney, David L. (1958): Epigenetic Control Systems. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 44, S. 712-717.
- Nelkin, Dorothy (2001): Molecular Metaphors: the Gene in Popular Discourse. In: *Nature Reviews Genetics* 2, S. 555-559.
- Nelkin, Dorothy; Lindee, M. Susan (2004): *The DNA Mystique. The Gene as a Cultural Icon*. Ann Arbor: University of Michigan Press.
- Nerlich, Brigitte; Dingwall, Robert; Clarke, David D. (2002): The Book of Life: How the Completion of the Human Genome Project was Revealed to the Public. In: *Health* 6, S. 445-469.
- Nerlich, Brigitte; Hellsten, Iina (2004): Genomics: Shifts in Metaphorical Landscape between 2000 and 2003. In: *New Genetics and Society* 23, S. 255-268.
- Neumann-Held, Eva M. (1999): The Gene Is Dead – Long Live the Gene! In: Koslowski, Peter (Hg.): *Sociobiology and Bioeconomics: The Theory of Evolution in Biological and Economic Theory*. Berlin: Springer, S. 105-137.
- Neumann-Held, Eva M. (2001): Let's Talk about Genes: The Process Molecular Gene Concept and Its Context. In: Oyama, Susan; Griffiths, Paul E.; Gray, Russell D. (Hg.): *Cycles of Contingency*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 69-84.
- Neumann-Held, Eva M. (2006): Genes – Causes – Codes. In: Neumann-Held, Eva M.; Rehmann-Sutter, Christoph (Hg.): *Genes in Development. Re-Reading the Molecular Paradigm*. Durham: Duke University Press, S. 238-271.
- Nijhout, H. Frederik (1990): Metaphors and the Role of Genes in Development. In: *BioEssays* 12, S. 441-446.
- Nijhout, H. Frederik (1999): Control Mechanisms of Polyphenic Development in Insects. In: *BioScience* 49, S. 181-192.

- Noble, Denis (2008a): Genes and Causation. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society A* 366, S. 3001-3015.
- Noble, Denis (2008b): *The Music of Life. Biology Beyond Genes*. Oxford: Oxford University Press.
- Nordgren, Anders; Juengst, Eric T. (2009): Can Genomics Tell Me Who I Am? Essentialistic Rhetoric in Direct-to-Consumer DNA Testing. In: *New Genetics and Society* 28, S. 157-172.
- Oderberg, David S. (2009): *Real Essentialism*. New York: Routledge.
- O'Doherty, Kieran (2012): Who Are We Really? Manipulating the Human Microbiome Has Ethical Implications. In: *The Scientist* vom 01.03.2012.
- Ogle, Brenda M.; Butters, Kim A.; Plummer, Timothy B.; Ring, Kevin R.; Knudsen, Bruce E. et al. (2004): Spontaneous Fusion of Cells Between Species Yields Transdifferentiation and Retroviral Transfer In Vivo. In: *FASEB Journal* 18, S. 548-550.
- Olson, Eric T. (2010): Personal Identity. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 28.10.2010.
- Osterkamp, Jan (2012): *Epigenetik: Die Dunkle Materie des Erbguts*. <http://www.spektrum.de> vom 18.12.2012.
- Oyama, Susan (2000): *The Ontogeny of Information. Developmental Systems and Evolution*. Durham: Duke University Press.
- Oyama, Susan; Griffiths, Paul E.; Gray, Russell D. (Hg.) (2001): *Cycles of Contingency*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Parry, Sarah; Dupré, John (Hg.) (2010): *Nature After the Genome*. Malden: Wiley-Blackwell.
- Paulsen, Martina (2009): Epigenetische Informationen kodieren eine zusätzliche Dimension vererbbarer Informationen. In: Hildt, Elisabeth; Kovács, László (Hg.): *Was bedeutet »genetische Information«?* Berlin: de Gruyter, S. 77-94.
- Pearson, Helen (2006): Genetics: What Is a Gene? In: *Nature* 441, S. 398-401.
- Pennisi, Elizabeth (2001): Behind the Scenes of Gene Expression. In: *Science* 293, S. 1064-1067.
- Piatigorsky, Joram (2007): *Gene Sharing and Evolution. The Diversity of Protein Functions*. Cambridge: Harvard University Press.
- Piersma, Theunis; van Gils, Jan A. (2010): *The Flexible Phenotype. A Body-Centred Integration of Ecology, Physiology, and Behaviour*. Oxford: Oxford University Press.
- Pigliucci, Massimo (2007): Do We Need an Extended Evolutionary Synthesis? In: *Evolution* 61, S. 2743-2749.

- Pigliucci, Massimo (2010): Phenotypic Plasticity. In: Pigliucci, Massimo; Müller, Gerd B. (Hg.): *Evolution. The Extended Synthesis*. Cambridge: MIT Press, S. 355-378.
- Pigliucci, Massimo; Müller, Gerd B. (Hg.) (2010): *Evolution. The Extended Synthesis*. Cambridge: MIT Press.
- Piro, Rosario (2011): Are All Genes Regulatory Genes? In: *Biology and Philosophy* 26, S. 595-602.
- Poliseno, Laura; Salmena, Leonardo; Zhang, Jiangwen; Carver, Brett; Haveman, William J. et al. (2010): A Coding-Independent Function of Gene and Pseudogene mRNAs Regulates Tumour Biology. In: *Nature* 465, S. 1033-1038.
- Portin, Petter (1993): The Concept of the Gene: Short History and Present Status. In: *The Quarterly Review of Biology* 68, S. 173-223.
- Portin, Petter (2002): Historical Development of the Concept of the Gene. In: *Journal of Medicine and Philosophy* 27, S. 257-286.
- Portin, Petter (2009): The Elusive Concept of the Gene. In: *Hereditas* 146, S. 112-117.
- Powell, Dave (2004): Chimera Contemporary: The Enduring Art of the Composite Beast. In: *Leonardo* 37, S. 332-340.
- Probst, Aline V.; Dunleavy, Elaine; Almouzni, Genevieve (2009): Epigenetic Inheritance During the Cell Cycle. In: *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 10, S. 192-206.
- Prohaska, Sonja; Stadler, Peter (2008): »Genes«. In: *Theory in Biosciences* 127, S. 215-221.
- Putnam, Hilary (1975): *Mind, Language, and Reality*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Rabinow, Paul; Bennett, Gaymon (2010): From Bioethics to Human Practices, or Assembling Contemporary Equipment. In: Da Costa, Beatriz; Philip, Kavita (Hg.): *Tactical Biopolitics. Art, Activism, and Technoscience*. Cambridge: MIT Press, S. 389-400.
- Ravelingien, An (2006): *Pig Tales, Human Chimeras and Man-Made Public Health Hazards. An Ethical Analysis of Xenotransplant Benefits and Risks*. Unveröffentlichte Dissertation. Ghent.
- Ravelingien, An; Braeckman, Johann; Legge, Mike (2006): On the Moral Status of Humanized Chimeras and the Concept of Human Dignity. In: *Between the Species* 6, S. 1-19.
- Rehmann-Sutter, Christoph (2005a): DNA-Horoskope. In: Rehmann-Sutter, Christoph: *Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik*. Tübingen: Francke, S. 83-108.

- Rehmann-Sutter, Christoph (2005b): Körpernatur, Genom und genetische ›Defekte‹. In: Rehmann-Sutter, Christoph: *Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik*. Tübingen: Francke, S. 175-192.
- Rehmann-Sutter, Christoph (2005c): *Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik*. Tübingen: Francke.
- Rehmann-Sutter, Christoph (2010): Ethik des molekularen Blicks. In: *focus uni lübeck* 27/1, S. 30-34.
- Reik, Wolf; Walter, Jorn (2001): Genomic Imprinting. Parental Influence on the Genome. In: *Nature Reviews Genetics* 2, S. 21-32.
- Rescher, Nicholas (2008): Process Philosophy. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 09.01.2008.
- Reydon, Thomas A.C. (2009): Gene Names as Proper Names of Individuals: An Assessment. In: *The British Journal for the Philosophy of Science* 60, S. 409-432.
- Rheinberger, Hans-Jörg (2000): Gene Concepts. Fragments from the Perspective of Molecular Biology. In: Beurton, Peter; Falk, Raphael; Rheinberger, Hans-Jörg (Hg.): *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 219-239.
- Rheinberger, Hans-Jörg; Müller-Wille, Staffan (2004): Gene. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 26.10.2004.
- Rheinberger, Hans-Jörg; Müller-Wille, Staffan (2009): *Vererbung. Geschichte und Kultur eines biologischen Konzepts*. Frankfurt am Main: Fischer.
- Richards, Sabrina (2012a): DNA with a Twist. In: *The Scientist* vom 13.09.2012.
- Richards, Sabrina (2012b): Architecture Reveals Genome's Secrets. In: *The Scientist* vom 25.11.2012.
- Ridley, Matt (2000): *Alphabet des Lebens. Die Geschichte des menschlichen Genoms*. München: Claassen.
- Rifkin, Jeremy (2005): Are You a Man or a Mouse? In: *The Guardian* vom 15.3.2005.
- Robert, Jason Scott (2001): Interpreting the Homeobox. Metaphors of Gene Action and Activation in Development and Evolution. In: *Evolution and Development* 3, S. 287-295.
- Robert, Jason Scott (2004): *Embryology, Epigenesis, and Evolution. Taking Development Seriously*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Robert, Jason Scott; Baylis, Françoise (2003): Crossing Species Boundaries. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 1-13.
- Roof, Judith (2007): *The Poetics of DNA*. Minneapolis: University of Minnesota Press.

- Ross, Corinna N.; French, Jeffrey A.; Ortí, Guillermo (2007): Germ-line Chimerism and Paternal Care in Marmosets (*Callithrix kuhlii*). In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104, S. 6278-6282.
- Ruse, Michael (1992): Biological Species: Natural Kinds, Individuals, or What? In: Ereshefsky, Marc (Hg.): *The Units of Evolution. Essays on the Nature of Species*. Cambridge: MIT Press, S. 343-361.
- Ruse, Michael (Hg.) (2011): *The Oxford Handbook of Philosophy of Biology*. Oxford: Oxford University Press.
- Sagoff, Mark (2003): Transgenic Chimeras. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 30-31.
- Sagoff, Mark (2007): Further Thoughts About the Human Neuron Mouse. In: *The American Journal of Bioethics* 7, S. 51-52.
- Sandøe, Peter; Holtug, Nils (1993): Transgenic Animals – Which Worries Are Ethically Significant? In: *Livestock Production Science* 36, S. 113-116.
- Sanner, Margareta A. (2001): People's Feelings and Ideas about Receiving Transplants of Different Origins – Questions of Life and Death, Identity, and Nature's Border. In: *Clinical Transplantation* 15, S. 19-27.
- Sarkar, Sahotra (1996): Biological Information. A Skeptical Look at Some Central Dogmas of Molecular Biology. Wiederabdruck in: Sarkar, Sahotra (2005): *Molecular Models of Life*. Cambridge: MIT Press, S. 205-260.
- Sarkar, Sahotra; Plutynski, Anya (Hg.) (2008): *A Companion to the Philosophy of Biology*. Malden: Blackwell.
- Schaxel, Julius (1922): Über die Herstellung tierischer Chimaeren durch Kombination von Regenerationsstadien und durch Pfropfsymbiose. In: *Genetica* 4, S. 339-363.
- Scherrer, Klaus; Jost, Jürgen (2007a): Gene and Genon Concept: Coding versus Regulation. A Conceptual and Information-theoretic Analysis of Genetic Storage and Expression in the Light of Modern Molecular Biology. In: *Theory in Biosciences* 126, S. 65-113.
- Scherrer, Klaus; Jost, Jürgen (2007b): The Gene and the Genon Concept. A Functional and Information-theoretic Analysis. In: *Molecular Systems Biology* 3, S. 1-11.
- Scherrer, Klaus; Jost, Jürgen (2009): Response to Commentaries on Our Paper ›Gene and Genon Concept: Coding versus Regulation‹. In: *Theory in Biosciences* 128, S. 171-177.
- Schreiner, Regine; Klose, Regina; Wolf, Eckhard (2009): Xenotransplantation – Aspects of Chimerism. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International*

- Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects*. Berlin: Springer, S. 475-500.
- Schrödinger, Erwin (2011): *Was ist Leben? Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet*. München: Piper.
- Schwenk, Klaus; Brede, Nora; Streit, Bruno (2008): Extent, Processes and Evolutionary Impact of Interspecific Hybridization in Animals. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 363, S. 2805-2811.
- Scott, Christopher Thomas (2006): Chimeras in the Crosshairs. In: *Nature Biotechnology* 24, S. 487-490.
- Shibata, Yoshiyuki; Kumar, Pankaj; Layer, Ryan; Willcox, Smaranda; Gagan, Jeffrey R. et al. (2012): Extrachromosomal MicroDNAs and Chromosomal Microdeletions in Normal Tissues. In: *Science* 336, S. 82-86.
- Siomi, Haruhiko; Siomi, Mikiko C. (2009): On the Road to Reading the RNA-Interference Code. In: *Nature* 457, S. 396-404.
- Smith, John Maynard (2000): The Concept of Information in Biology. In: *Philosophy of Science* 67, S. 177-194.
- Smits, Martijntje (2006): Taming Monsters: The Cultural Domestication of New Technology. In: *Technology in Society* 28, S. 489-504.
- Snyder, Michael; Gerstein, Mark B. (2003): Genomics: Defining Genes in the Genomics Era. In: *Science* 300, S. 258-260.
- Sober, Elliott (1994): *From a Biological Point of View. Essays in Evolutionary Philosophy*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sober, Elliott (2003): Metaphysical and Epistemological Issues in Modern Darwinian Theory. In: Hodge, Jonathan; Radick, Gregory (Hg.): *The Cambridge Companion to Darwin*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 267-287.
- Sotnak, Eric (2007): Nonhuman Chimeras with Human Brain Cells. In: *Between the Species* 13.
- Spemann, Hans; Mangold, Hilde (1924): Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. In: *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik* 100, S. 599-638.
- Spotswood, Hugh T.; Turner, Bryan M. (2002): An Increasingly Complex Code. In: *The Journal of Clinical Investigation* 110, S. 577-582.
- Stegmann, Ulrich (2004): The Arbitrariness of the Genetic Code. In: *Biology and Philosophy* 19, S. 205-222.
- Stegemann, Sandra; Bock, Ralph (2009): Exchange of Genetic Material Between Cells in Plant Tissue Grafts. In: *Science* 324, S. 649-651.
- Stegemann, Sandra; Keuthe, Mandy; Greiner, Stephan; Bock, Ralph (2012): Horizontal Transfer of Chloroplast Genomes between Plant Species. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, S. 2434-2438.

- Stetefeld, Jörg; Ruegg, Markus A. (2005): Structural and Functional Diversity Generated by Alternative mRNA Splicing. In: *Trends in Biochemical Sciences* 30, S. 515-521.
- Stotz, Karola (2005): Organismen als Entwicklungssysteme. In: Krohs, Ulrich; Toepfer, Georg (Hg.): *Philosophie der Biologie*. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 125-143.
- Stotz, Karola (2006): Molecular Epigenesis. Distributed Specificity as a Break in the Central Dogma. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 28, S. 527-544.
- Stotz, Karola (2008): The Ingredients for a Postgenomic Synthesis of Nature and Nurture. In: *Philosophical Psychology* 21, S. 359-381.
- Stotz, Karola; Bostanci, Adam; Griffiths, Paul E. (2006): Tracking the Shift to ›Postgenomics‹. In: *Community Genetics* 9, S. 190-196.
- Stotz, Karola; Griffiths, Paul E.; Knight, Rob (2004): How Biologists Conceptualize Genes: An Empirical Study. In: *Studies in History and Philosophy of Science Part C* 35, S. 647-673.
- Stout, Jeffrey (2001): *Ethics after Babel. The Languages of Morals and Their Discontents*. Princeton: Princeton University Press.
- Strahl, Brian D.; Allis, C. David (2000): The Language of Covalent Histone Modifications. In: *Nature* 403, S. 41-45.
- Streiffer, Robert (2003): In Defense of the Moral Relevance of Species Boundaries. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 37-38.
- Streiffer, Robert (2005): At the Edge of Humanity: Human Stem Cells, Chimeras, and Moral Status. In: *Kennedy Institute of Ethics Journal* 15, S. 347-370.
- Streiffer, Robert (2009): Human/Non-Human Chimeras. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 21.05.2009.
- Tachibana, Masahito; Sparman, Michelle; Ramsey, Cathy; Ma, Hong; Lee, Hyo-Sang et al. (2012): Generation of Chimeric Rhesus Monkeys. In: *Cell* 148, S. 285-295.
- Tam, Patrick P.L.; Rossant, Janet (2003): Mouse Embryonic Chimeras: Tools for Studying Mammalian Development. In: *Development* 130, S. 6155-6163.
- Tarkowski, Andrzej K. (1961): Mouse Chimeras Developed from Fused Eggs. In: *Nature* 190, S. 857-860.
- Tarkowski, Andrzej K. (1998): Mouse Chimeras Revisited: Recollections and Reflections. In: *The International Journal of Developmental Biology* 42, S. 903-908.
- Taupitz, Jochen; Bader, Michael; Bernat, Erwin; Beyleveld, Deryck; Kuisheng, Dai et al. (2009): Summary, Conclusions and Recommendations. In: Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in*

- Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects.* Berlin: Springer, S. 433-457.
- Taupitz, Jochen; Weschka, Marion (Hg.) (2009): *Chimbrids – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research. Scientific, Ethical, Philosophical and Legal Aspects.* Berlin: Springer.
- Theise, Neil D. (2006): Implications of ›Postmodern Biology‹ for Pathology: the Cell Doctrine. In: *Laboratory Investigation* 86, S. 335-344.
- Thompson, Paul B. (2003): Crossing Species Boundaries Is Even More Controversial than You Think. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. 14-15.
- Toepfer, Georg (2005): Der Begriff des Lebens. In: Krohs, Ulrich; Toepfer, Georg (Hg.): *Philosophie der Biologie.* Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 157-174.
- Traufetter, Gerald (2005): Der Mensch im Tier. In: *Der Spiegel* vom 02.05.2005, S. 148.
- Turanov, Anton A.; Lobanov, Alexey V.; Fomenko, Dmitri E.; Morrison, Hilary G.; Sogin, Mitchell L. et al. (2009): Genetic Code Supports Targeted Insertion of Two Amino Acids by One Codon. In: *Science* 323, S. 259-261.
- Turner, Bryan M. (2002): Cellular Memory and the Histone Code. In: *Cell* 111, S. 285-291.
- Turner, Bryan M. (2007): Defining an Epigenetic Code. In: *Nature Cell Biology* 9, S. 2-6.
- Turner, Bryan M. (2009): Epigenetic Responses to Environmental Change and Their Evolutionary Implications. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 364, S. 3403-3418.
- Turner, J. Scott (2010): *The Tinkerer's Accomplice. How Design Emerges from Life Itself.* Cambridge: Harvard University Press.
- Uzgalis, William (2012): John Locke. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy.* <http://plato.stanford.edu> vom 10.07.2012.
- Vallant, Christoph (2008): *Hybride, Klone und Chimären. Zur Transzendierung der Körper-. Art- und Gattungsgrenzen.* Würzburg: Königshausen und Neumann.
- van der Weele, Cor (2005): Images of the Genome: From Public Debates to Biology, and Back, and Forth. In: Reydon, Thomas A.C.; Hemerik, Lia (Hg.): *Current Themes in Theoretical Biology.* Dordrecht: Springer, S. 9-31.
- van de Vijver, Gertrudis; van Speybroeck, Linda; Waele, Dani de (2002): Epigenetics: A Challenge for Genetics, Evolution, and Development? In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, S. 1-6.
- van Loenhout, Marijn T.J.; Grunt, Mark V. de; Dekker, Cees (2012): Dynamics of DNA Supercoils. In: *Science* 338, S. 94-97.

- van Speybroeck, Linda (2002): From Epigenesis to Epigenetics. The Case of C.H. Waddington. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, S. 61-81.
- Vinci, Tom; Robert, Jason Scott (2005): Aristotle and Modern Genetics. In: *Journal of the History of Ideas* 66, S. 201-222.
- Vining, Joseph (2008): Human Identity: The Question Presented by Human-Animal Hybridization. In: *Stanford Journal of Animal Law and Policy* 1, S. 50-68.
- Vries, Rob de (2006): Genetic Engineering and the Integrity of Animals. In: *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 19, S. 469-493.
- Waddington, Conrad Hal (1939): *An Introduction to Modern Genetics*. New York: Macmillan.
- Waddington, Conrad Hal (1942): The Epigenotype. In: *Endeavour* 1, S. 18-20.
- Waddington, Conrad Hal (1956): *Principles of Embryology*. New York: Macmillan.
- Walsh, Denis M. (2006): Evolutionary Essentialism. In: *The British Journal for the Philosophy of Science* 57, S. 425-448.
- Warren, Wesley C.; Clayton, David F.; Ellegren, Hans; Arnold, Arthur P.; Hillier, LaDeana W. et al. (2010): The Genome of a Songbird. In: *Nature* 464, S. 757-762.
- Wasserman, David (2003): Species and Races, Chimeras, and Multiracial People. In: *The American Journal of Bioethics* 3, S. W13-14.
- Waterland, Robert A.; Jirtle, Randy L. (2003): Transposable Elements: Targets for Early Nutritional Effects on Epigenetic Gene Regulation. In: *Molecular and Cellular Biology* 23, S. 5293-5300.
- Waters, C. Kenneth (1994): Genes Made Molecular. In: *Philosophy of Science* 61, S. 163-185.
- Waters, C. Kenneth (2000): Molecules Made Biological. In: *Revue Internationale de Philosophie* 54, S. 539-564.
- Waters, C. Kenneth (2007): Molecular Genetics. In: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <http://plato.stanford.edu> vom 07.03.2007.
- Waters, Hannah (2012): How to Make Eyeball Stew. In: *The Scientist* vom 01.03.2012.
- Weaver, Ian C.G.; Cervoni, Nadia; Champagne, Frances A.; D'Alessio, Ana C.; Sharma, Shakti et al. (2004): Epigenetic Programming by Maternal Behavior. In: *Nature Neuroscience* 7, S. 847-854.
- Weigmann, Katrin (2004): The Code, the Text and the Language of God. In: *EMBO Reports* 5, S. 116-118.

- Weiss, Rick (2004): Of Mice, Men and In-Between. In: *Washington Post* vom 20.11.2004, S. A1.
- West-Eberhard, Mary Jane (2003): *Developmental Plasticity and Evolution*. Oxford: Oxford University Press.
- Whitehead, Alfred North (2008): *Prozeß und Realität. Entwurf einer Kosmologie*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Wilson, Jack (1999a): *Biological Individuality. The Identity and Persistence of Living Entities*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Wilson, Robert A. (Hg.) (1999b): *Species. New Interdisciplinary Essays*. Cambridge: MIT Press.
- Wilson, Robert A. (2005): *Genes and the Agents of Life. The Individual in the Fragile Sciences: Biology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Wilson, Robert A.; Barker, Matthew J.; Brigandt, Ingo (2007): When Traditional Essentialism Fails. Biological Natural Kinds. In: *Philosophical Topics* 35, S. 189-215.
- Yablo, Stephen (1998): Essentialism. In: Craig, Edward (Hg.): *Routledge Encyclopedia of Philosophy*. London/New York: Routledge, Bd. 3, S. 417-422.
- Yong, Ed (2012a): Getting to Know the Genome. In: *The Scientist* vom 05.09.2012.
- Yong, Ed (2012b): Conserved Chromatin? In: *The Scientist* vom 10.12.2012.
- Youngson, Neil A.; Whitelaw, Emma (2008): Transgenerational Epigenetic Effects. In: *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 9, S. 233-257.
- Zeising, Andreas (2004): Zur Aktualität von Tierphysiognomik und Mensch-Tier-Hybriden bei Daniel Lee und Patricia Piccinini. In: *Kunsttexte.de* 2, S. 1-7.

Science Studies



DIEGO COMPAGNA (HG.)
Leben zwischen Natur und Kultur
Zur Neuaushandlung von Natur und Kultur
in den Technik- und Lebenswissenschaften

Februar 2014, ca. 250 Seiten, kart., ca. 32,80 €,
ISBN 978-3-8376-2009-2



EDGAR GRANDE, DOROTHEA JANSEN,
OTFRIED JARREN, ARIE RIP, UWE SCHIMANK,
PETER WEINGART (HG.)
Neue Governance der Wissenschaft
Reorganisation – externe Anforderungen –
Medialisierung

Oktober 2013, 374 Seiten, kart., zahlr. Abb., 32,80 €,
ISBN 978-3-8376-2272-0



STEFAN KÜHL
Der Sudoku-Effekt
Hochschulen im Teufelskreis der Bürokratie.
Eine Streitschrift

2012, 172 Seiten, kart., 19,80 €,
ISBN 978-3-8376-1958-4

**Leseproben, weitere Informationen und Bestellmöglichkeiten
finden Sie unter www.transcript-verlag.de**

Science Studies



SIBYLLE PETERS (HG.)

Das Forschen aller

Artistic Research als Wissensproduktion
zwischen Kunst, Wissenschaft und Gesellschaft

Mai 2013, 262 Seiten, kart., 29,80 €,
ISBN 978-3-8376-2172-3



RUDOLF STICHWEH

Wissenschaft, Universität, Professionen

Soziologische Analysen
(Neuaufgabe)

April 2013, 360 Seiten, kart., 34,80 €,
ISBN 978-3-8376-2300-0



TRISTAN THIELMANN,

ERHARD SCHÜTTPELZ (HG.)

Akteur-Medien-Theorie

Oktober 2013, 776 Seiten, Hardcover, zahlr. Abb., 39,80 €,
ISBN 978-3-8376-1020-8

**Leseproben, weitere Informationen und Bestellmöglichkeiten
finden Sie unter www.transcript-verlag.de**

Science Studies

ANDREA ADAMS

Psychopathologie und »Rasse«

Verhandlungen »rassischer« Differenz
in der Erforschung psychischer Leiden
(1890-1933)

November 2013, 338 Seiten, kart., 34,99 €,
ISBN 978-3-8376-2468-7

CELIA BROWN,

MARION MANGELSDORF (Hg.)

Alice im Spiegelland

Wo sich Kunst und Wissenschaft
treffen

2012, 220 Seiten, kart., zahlr. z.T. farb. Abb.,
inkl. DVD mit Filmen und Musik, 28,80 €,
ISBN 978-3-8376-2082-5

CATARINA CAETANO DA ROSA

Operationsroboter in Aktion

Kontroverse Innovationen
in der Medizintechnik

Mai 2013, 392 Seiten, kart.,
zahlr. z.T. farb. Abb., 34,80 €,
ISBN 978-3-8376-2165-5

SUSANNE DRAHEIM

Das lernende Selbst in

der Hochschulreform:

»Ich« ist eine Schnittstelle

Subjektdiskurse des
Bologna-Prozesses

2012, 242 Seiten, kart., 29,80 €,
ISBN 978-3-8376-2158-7

GERT DRESSSEL, WILHELM BERGER,

KATHARINA HEIMERL,

VERENA WINIARTER (Hg.)

Interdisziplinär und transdisziplinär forschen

Praktiken und Methoden

Februar 2014, ca. 280 Seiten, kart., ca. 32,99 €,
ISBN 978-3-8376-2484-7

GUDRUN HESSLER,

MECHTILD OECHSLE,

INGRID SCHARLAU (Hg.)

Studium und Beruf: Studienstrategien

– Praxiskonzepte –

Professionsverständnis

Perspektiven von Studierenden und
Lehrenden nach der Bologna-Reform

April 2013, 314 Seiten, kart., 29,80 €,
ISBN 978-3-8376-2156-3

DAVID KALDEWEY

Wahrheit und Nützlichkeit

Selbstbeschreibungen der
Wissenschaft zwischen Autonomie
und gesellschaftlicher Relevanz

November 2013, 494 Seiten, kart., 39,99 €,
ISBN 978-3-8376-2565-3

ULRICH SALASCHEK

Der Mensch als neuronale Maschine?

Zum Einfluss bildgebender
Verfahren der Hirnforschung
auf erziehungswissenschaftliche Diskurse

2012, 226 Seiten, kart., zahlr. Abb., 26,80 €,
ISBN 978-3-8376-2033-7

KATHARINA SCHMIDT-BRÜCKEN

Hirnzirkel

Kreisende Prozesse in Computer
und Gehirn: Zur neurokybernetischen
Vorgeschichte der Informatik

2012, 328 Seiten, kart., zahlr. Abb., 35,80 €,
ISBN 978-3-8376-2065-8

MYRIAM SPÖRRI

Reines und gemischtes Blut

Zur Kulturgeschichte der
Blutgruppenforschung, 1900-1933

März 2013, 414 Seiten,
kart., zahlr. Abb., 34,80 €,
ISBN 978-3-8376-1864-8

**Leseproben, weitere Informationen und Bestellmöglichkeiten
finden Sie unter www.transcript-verlag.de**