

Viren, Wissenschaft und Geschichte¹

TON VAN HELVOORT

I. GESCHICHTE DER WISSENSCHAFT

Wie die vorliegende Aufsatzsammlung zum Thema Virus deutlich zeigt, spielt die Wissenschaft in unserer heutigen Gesellschaft eine sehr wichtige Rolle. Ob wir es mit infektiösen Viruserkrankungen wie Kinderlähmung (Polio) zu tun haben, mit plötzlich auftauchenden Viren wie dem Ebola-Virus, mit gentechnologisch behandelten Desig-nerviren oder Computerviren, immer ist die Wissenschaft eng mit der Art und Weise verbunden, wie wir mit solchen Phänomenen umgehen.

Trotz ihrer Allgegenwart ist die Wissenschaft eine eigenständige soziale Institution – ein Phänomen, das als *Ausnahmestellung der Wissenschaft* beschrieben wird.² Erkenntnistheoretisch basiert diese Ausnahmestellung auf dem Anspruch, dass Wissenschaft die Wahrheit zu Tage fördert. Die Grundannahme lautet, dass wissenschaftlich gesichertes Wissen – also wissenschaftlichen Fakten – öffentlich zugänglich, universal gültig und verifizierbar sei. Institutionell gesehen, ist der Beruf des Wissenschaftlers ›zünftig‹ organisiert – in Strukturen, wie sie auch in einer Handwerkerzunft gelten. Man wird zu diesem Beruf zugelassen, nachdem man bestimmte Prüfungen abgelegt hat; und die zur Veröffentlichung eingereichten Manuskripte werden von Kollegen begutachtet, ehe sie in wissenschaftlichen Zeitschriften erscheinen können. Die Ausnahmestellung der Wissenschaft äußert sich

1 | Eine frühere, kürzere Version dieses Essays erschien unter dem Titel *When Did Virology Start?* in: *ASM News* 62 (März 1996), S. 142-145.

2 | Vgl. Bruce Bimber/David H. Guston: *Politics by the Same Means: Government and Science in the United States*, in: Sheila Jasanoff u.a. (Hg.), *Handbook of Science and Technology Studies*, London, Thousand Oaks/CA: Sage 1995, S. 554-571.

insbesondere in ihrem Anspruch auf Autonomie – einer Autonomie, die auch *Selbstverwaltung* einschließt, wobei das entscheidende, derartige Strukturen rechtfertigende Kriterium die *organisierte Skepsis* ist.

Der Gedanke, dass der Wissenschaft eine Sonderstellung gegenüber anderen sozialen und kulturellen Institutionen zukomme, ist in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts von Philosophen, Historikern und Wissenschaftssoziologen kritisiert worden. Analysen haben gezeigt, dass sich Wissenschaftler längst nicht so idealistisch verhielten, wie es nach gewissen Normen für die Wissenschaft zu erwarten gewesen wäre – Normen wie *Offenlegung* und *Transparenz*, *Objektivität* und *organisierte Skepsis*. Spektakuläre Fälle wissenschaftlichen Betrugs haben die intellektuelle Integrität, die gemeinhin als unverzichtbare Grundlage allen wissenschaftlichen Tuns gilt, zu einem umstrittenen Thema gemacht.³

Darüber hinaus hat man in mikrosoziologischen Studien, zum Beispiel durch anthropologische Beobachtungen in Laboratorien, herausgefunden, dass Begriffe wie ›Wahrheit‹ und ›wissenschaftliche Fakten‹ nicht unproblematisch sind. In ihrem Buch *Laboratory Life: The Construction of Scientific Facts* argumentieren Bruno Latour und Steve Woolgar, dass eine wissenschaftliche Tatsache ein Konstrukt sei, das im Verlauf eines Prozesses von Aufspaltung und Inversion entsteht, wobei einerseits der erkenntnistheoretische Anspruch der Wissenschaft im Spiel ist, andererseits die ›Natur‹. Mit Hilfe von Experimenten, Beobachtungen und Theorien wird im Verlauf der Etablierung wissenschaftlicher ›Fakten‹ die ›Natur‹ zurechtkonstruiert. Bei diesem Prozess verselbstständigt sich der wissenschaftliche Erkenntnisanspruch und löst sich von den Modalitäten ab. Nach Latour und Woolgar verläuft anschließend, bei der *Darstellung* der wissenschaftlichen Forschungsergebnisse, der Konstruktionsprozess genau umgekehrt: Eine wissenschaftliche ›Tatsache‹ wird so dargestellt, als wäre sie aus der objektiven Natur abzuleiten.

Wenn wir dieses Modell der Aufspaltung und Inversion im Wissenschaftsprozess akzeptieren, impliziert dies allerdings, dass wir die ›Natur‹ nicht mehr als Argument präsentieren können, um die Herausbildung eines wissenschaftlichen Konsenses zu erklären. Wir wissen bestimmte Dinge über die Natur, weil dieses Wissen Ergebnis einer Konsensbildung ist. In seinem Buch *Science in Action* beschreibt Bruno Latour dasselbe Problem in einer »Methodenregel«. Dieser Regel zufolge können wir, weil »die Beilegung einer Kontroverse nicht die Folge, sondern die *Ursache* der Naturdarstellung ist, diese Folge,

3 | Vgl. Daniel S. Greenberg: *Science, Money, and Politics: Political Triumph and Ethical Erosion*, Chicago: University of Chicago Press 2001.

nämlich die Natur, niemals heranziehen, um zu erklären, wie und warum eine Kontroverse beigelegt wurde«.⁴

Wenn wir das Modell von ›Aufspaltung und Inversion‹ als Verfahren für die Konstruktion wissenschaftlicher Tatsachen akzeptieren, dann ist es, nachdem eine wissenschaftliche Tatsache erst einmal konstruiert und – als ›vorgefertigte Wissenschaft‹ – in das Repertoire wissenschaftlicher Fakten aufgenommen wurde, verständlicherweise schwierig festzustellen, auf welche Weise sie konstruiert wurde, da diese Tatsache ja nun von ihren Modalitäten isoliert ist. Darum ist es, will man die Herausbildung einer wissenschaftlichen Tatsache verstehen, nach Latour am besten, »Wissenschaft im Entstehungsprozess« zu studieren.

Neuere Forschungen zur Wissenschaftsgeschichte haben sich auf diesen Prozess der Wissenschaftsgenese konzentriert. Dabei haben Historiker, die sich der Geschichte der Biowissenschaften (*life sciences*) gewidmet haben, zwei grundlegende Schlussfolgerungen gezogen. Die erste lautet, dass zentrale Begriffe und Konzepte wie ›Virus‹, ›Gen‹ und ›Immunität‹ durch ein gewisses Maß an Unschärfe gekennzeichnet sind. Während die klassische Auffassung von Wissenschaft postulierte, Verifizierbarkeit und organisierte Skepsis seien nur möglich, wenn man sich stets präziser Formulierungen bediene, sind die eben genannten Konzepte oft nicht präzise formuliert. Begriffe wie ›Gen‹ und ›Virus‹ haben, wie sich zeigt, in unterschiedlichen Kontexten verschiedene Bedeutungen.

Historische und soziologische Untersuchungen belegen, dass solche unscharfen Konzepte und Begriffe dem Fortschritt der wissenschaftlichen Forschung sogar dienlich sind, weil sie den an solchen Forschungen Beteiligten fachliche Diskussionen ermöglichen, ohne dass zuvor genau definiert werden müsste, was die Begriffe bedeuten. Diese Unschärfe lässt Wissenschaftler zu Opponenten werden: Allein schon die Tatsache, dass eine Kontroverse gegeben ist, suggeriert eine gemeinsame Basis für solche Diskussionen. Man könnte argumentieren, dass die Verwendung vager, deskriptiver Metaphern nützlich, wenn nicht gar von entscheidender Bedeutung ist, wenn Wissenschaftler bei komplexen Problemen damit beschäftigt sind, Mechanismen und Kausalitätsbeziehungen herauszufinden. Metaphern sind so genannte *Grenzbegriffe* (*boundary concepts*), deren Bedeutung je nach Kontext variieren kann.⁵

4 | Bruno Latour: *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers through Society*, Milton Keynes: Open University Press 1987, S. 258 (Hervorhebung im Original).

5 | Vgl. Ilana Loewy: *The Strength of Loose Concepts – Boundary Con-*

Und damit wären wir bei der zweiten grundlegenden Feststellung. Aus dem eben Gesagten folgt, dass die Operationalisierung wissenschaftlicher Konzepte auf der Ebene der experimentellen Wissenschaft stattfindet, das heißt, in den Labors. Für das Gen-Konzept hat der Wissenschaftshistoriker Hans-Jörg Rheinberger dies so formuliert:

Die Kohärenz der Molekularbiologie [...] hängt mit einem komplexen System experimenteller Systeme mit jeweils eigenen generischen Praktiken zur Wissenserlangung zusammen, die sich im Lauf der Zeit entwickelt und vorangegangene Interpretationen eingeengt, aber auch zur Entstehung neuer Ambiguitäten beigetragen haben. Gene, wie wir sie heute kennen, sind Grenzbjekte *par excellence*. Mehr als durch jede Theorie werden sie durch die Praktiken und Instrumente geschaffen, die zur Entstehung der neuen Biologie beigetragen haben.⁶

Mit anderen Worten, Gene und Viren sind Einheiten, die wir nur kennen, weil wir Laboratorien mit entsprechender Ausrüstung haben, die es uns ermöglichen, solche Einheiten zu untersuchen. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden solche Studien zunehmend auf molekularer Ebene durchgeführt.⁷

Diese Instrumente und Methoden »enthüllen« die Natur nicht; vielmehr kennen wir die Natur *durch sie*. Darum spielen die Labors in der Institution Wissenschaft eine alles entscheidende Rolle. In einem provozierenden Essay mit dem Titel »Give Me a Laboratory and I Will Raise the World« (Gib mir ein Labor, und ich werde die Welt aus den Angeln heben) hat Bruno Latour argumentiert, dass die Institutionalisierung der Wissenschaft im Labor weit über die Laborgrenzen hinausreiche.⁸

Das naturwissenschaftliche Labor sei in der Gesellschaft omnipräs-

ents, *Federative Experimental Strategies and Disciplinary Growth: The Case of Immunology*, in: *History of Science* 30 (1992), S. 371-396.

6 | Hans-Jörg Rheinberger: *Gene Concepts: Fragments from the Perspective of Molecular Biology*, in: Peter J. Beurton/Raphael Falk/H.-J. Rheinberger (Hg.), *The Concept of the Gene in Development and Evolution: Historical and Epistemological Perspectives*, Cambridge: Cambridge University Press 2000, S. 219-239, hier S. 225.

7 | Vgl. Jean-Paul Gaudillière: *Biologists at Work: Experimental Practices in the Twentieth-Century Life Sciences*, in: John Krige/Dominique Pestre (Hg.), *Science in the Twentieth Century*, Amsterdam: Harwood Academic Publishers 1997, S. 683-700.

8 | Bruno Latour: *Give Me a Laboratory and I Will Raise the World*, nachgedruckt in: Mario Biagioli (Hg.), *The Science Studies Reader*, London, New York: Routledge 1999, S. 258-275. Vgl. auch den Beitrag von Cornelius Borck in diesem Band.

sent, weil die Struktur der Gesellschaft auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basiert, die über die Jahrhunderte akkumuliert wurden.

Die eben genannten Aspekte können als Grundlage für einen kurzen Abriss der Geschichte der Laborforschung zur Natur der Viren dienen. Kurz gesagt basiert die folgende historische Analyse auf vier Prinzipien: 1. Das Virenkonzept lässt sich nicht strikt definieren, sondern ist durch ein gewisses Maß an Unschärfe gekennzeichnet. 2. Diese unbestimmte Natur macht Viren zu einem Grenzkonzept, über das Wissenschaftler in unterschiedlichen disziplinären Kontexten miteinander kommunizieren können. 3. Obwohl diese Flexibilität zu wissenschaftlichen Kontroversen führt, stellt sie kein fundamentales Hindernis für die Konsensbildung dar. 4. Unser Wissen über Viren ist kontextbezogen, das heißt, es rührt aus Laborforschungen her, die sich im 20. Jahrhundert zunehmend auf die molekulare Ebene verlagert haben.

2. VIREN UND GESCHICHTE

Die Entdeckung eines Infektionsauslösers für die Tabakmosaik-Krankheit, der einen bakteriendichten Filter durchdrang, gilt allgemein als die erste Forschungsarbeit, die sich den Viren als einer eigenen Kategorie widmete. Die ersten Beobachtungen finden sich in einem Bericht von Iwanowski aus dem Jahre 1892 und, unabhängig davon, sechs Jahre später in einem Bericht von Beijerinck, der das Tabakmosaikvirus (TMV) als »contagium vivum fluidum« (lebende flüssige Ansteckung) bezeichnete. Indem Beijerinck diesen Infektionserreger als lebendig, aber körperlos beschrieb, unterschied er das Virus von Bakterien, die man ihrer Organisation nach für komplexere Wesen hielt.

Diese Momentaufnahmen in der Geschichte der Virusforschung, besonders Beijerincks Arbeit, gelten weithin als Anfang der Disziplin Virologie.⁹ Gleichwohl gibt es hier einen merkwürdigen Widerspruch: 1953 behauptete nämlich der australische Mikrobiologe und Immunologe Macfarlane Burnet, die Virologie sei erst in den 1950er Jahren zur eigenständigen Wissenschaftsdisziplin geworden.

Natürlich legen die intensiven Forschungsaktivitäten in den 1950er Jahren den Gedanken nahe, diese Dekade sei als Gründerzeit der Virologie anzusehen. Denn in diesen Jahren wurden etliche viro-

9 | Vgl. Alice Lustig/Arnold J. Levine: One Hundred Years of Virology, in: *Journal of Virology* 66 (1992), S. 4629-4631; Lute Bos: 100 Years of Virology: From Vitalism via Molecular Biology to Genetic Engineering, in: *Trends in Microbiology* 8 (2000), S. 82-87.

logische Fachzeitschriften gegründet, darunter *Virology* (1955), *Advances in Virus Research* (1953), *Voprosy Virusologii* (1956), *Acta Virologica* (1957), *Progress in Medical Virology* (1958) und *Perspectives in Virology* (1959). Zudem erschien die Originalausgabe von Salvador Lurias bahnbrechendem Lehrbuch *General Virology* ebenfalls Anfang der 50er Jahre. Von entscheidender Bedeutung für die begriffliche Entwicklung der Virologie war indes die weithin akzeptierte Erkenntnis, dass sich Viren in den Wirtszellen während einer nicht ansteckenden Phase vervielfältigen. Diese Phase wird seither als ›Eklipse‹ bezeichnet.

Andererseits hatte es schon ein Vierteljahrhundert zuvor einen ähnlichen Forschungsschub gegeben. Dazu gehörten u.a. die Veröffentlichung der Aufsatzsammlung *Filterable Viruses* (1928), herausgegeben von Thomas Rivers, das erstmalige Erscheinen der Zeitschrift *Archiv für die gesamte Virusforschung* 1939 im Springer Verlag in Wien (heute als *Archives of Virology* fortgeführt) und die Publikation von mehr als einem Dutzend wissenschaftlicher Monographien zu pflanzlichen und tierischen Viren. In dieser früheren Periode nahm man an, dass sich Viren wie Bakterien und andere Mikroorganismen vervielfältigen: durch binäre Zellteilung, und sah den wichtigsten Unterschied darin, dass sich Viren nicht ›filtern‹ ließen.¹⁰

Hauptsächlich zwei Argumente sprechen dafür, die Geburt der Virologie als eigenständiger Disziplin in die 50er Jahre zu verlegen.¹¹ Erstens setzte sich in dieser Zeit das Konzept einer Eklipse des Virions (des ansteckenden Virus-Partikels) in der Vervielfältigungsphase durch – ein Konzept, das zu einer kategorialen Trennung zwischen Viren und Bakterien führte. Und zweitens führte die Virendefinition, die sich in den 50er Jahren entwickelte, zur Vereinheitlichung des Forschungsgegenstands: zur einheitlichen Untersuchung von Viren in Tieren, Pflanzen und Bakterien. Dagegen wurden große Teile der Forschung zu filtrierbaren Viren im Zeitraum zwischen 1920 und 1950 durch eine vage Begrifflichkeit nur oberflächlich zusammengehalten. Die damals gültige, ziemlich undifferenzierte Definition basierte hauptsächlich auf der Frage, ob die Infektionserreger filtrierbar seien oder nicht.

Wenn wir diese Definition von Viren als filtrierbaren Erregern mit dem modernen Konzept von Viren als Erregern mit einer Eklipse-Phase vergleichen, kann man (in Thomas Kuhns Terminologie)

10 | Vgl. Frank Fenner/Adrian Gibbs (Hg.), *Portraits of Viruses: A History of Virology*, Basel: Karger 1988; Alfred Grafe: *A History of Experimental Virology*, Washington, D.C.: American Chemical Society 1991.

11 | Vgl. dazu ausführlicher Ton van Helvoort: *History of Virus Research in the 20th Century: The Problem of Conceptual Continuity*, in: *History of Science* 32 (1994), S. 185-235.

durchaus von zwei getrennten Paradigmen sprechen. In diesem Sinne fand in den 1950er Jahren eine abrupte Verschiebung des Viren-Konzepts, also eine wissenschaftliche Revolution statt. Trotzdem schrieb Anthony Waterson, Virologie-Professor an der University of London, die Geschichte der Virusforschung sei »die Geschichte einer fortschreitenden Enthüllung des Wesens des Viruspartikels«.¹²

Ich bin zu der Auffassung gelangt, dass es dem frühen Konzept vom »filtrierbaren Virus« – auch wenn es in Lehrbüchern und Zeitschriften jener Zeit weit verbreitet war – an begrifflicher Klarheit und Sicherheit fehlte. Und was noch wichtiger ist, ich bin überzeugt, dass in den 1930er und 1940er Jahren die Verbindungen zwischen dem Studium filtrierbarer Viren und der Disziplin Bakteriologie noch so stark waren, dass man in Viren lediglich eine andere Form von Bakterien sah – anstelle der begrifflichen Trennung zwischen Viren und Bakterien, wie sie heutzutage etabliert ist. Der kritische Punkt im Bereich der Definition war wirklich erst erreicht, als die Biologen herausfanden, dass sich Viren in Wirtszellen vervielfältigen und dabei einem biologischen Replikationsprozess folgen, der sie von anderen Mikroorganismen trennt.

Erst dieser Konsens erledigte die Kontroverse zwischen exogener und endogener Sicht der Viren-Vervielfältigung ein für allemal. Der erstgenannten Interpretation zufolge war ein Virus ein exogener, autonomer Erreger. Dem stand die andere Auffassung entgegen, dass ein Virus ein endogenes Produkt der Wirtszelle sei. Viele Forscher, besonders jene, die Bakteriophagen untersuchten, waren Anhänger der endogenen Schule. Insbesondere diejenigen, die in den Bakteriophagen ein Produkt bakterieller Zellen sahen, hielten Bakteriophagen nicht für Viren.

Wenn man die Geschichte der Virusforschung allerdings als Geschichte einer fortschreitenden Enthüllung des natürlichen Wesens der Viren beschreibt, werden die tiefen Kontroversen, welche die Virusforschung in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts prägten, schlichtweg ignoriert. Diese Konflikte lassen sich anhand der Theoriegeschichte der Virenreplikation illustrieren.

3. FILTRIERBARE, UNSICHTBARE UND NICHT KULTIVIERBARE ERREGER

Schon bald nach den ersten Berichten über das Tabakmosaik-Virus erschienen Veröffentlichungen, welche die Filtrierbarkeit anderer infektiöser Erreger belegten, die bei Pflanzen wie bei Tieren Erkrank-

12 | Anthony P. Waterson/Lise Wilkinson: *An Introduction to the History of Virology*, Cambridge: Cambridge University Press 1978, S. xii.

kungen auslösten. Dabei wurde bewiesen, dass diese Erreger durch Filter hindurch gelangen konnten, in denen Bakterien hängen blieben. Bis zum Jahre 1931 hatte man fast zwei Dutzend solcher Erreger mit spezifischen Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Gelbfieber, Tollwut, Geflügelpocken und Maul- und Klauenseuche bei Rindern.

Diese neueren filtrierbaren Erreger unterschieden sich von Bakterien auch noch auf andere Weise. Zum einen konnte man Bakterien direkt unter dem Lichtmikroskop betrachten oder durch Färbung sichtbar machen. Zum anderen konnte man sie auf Glasplatten oder in Petrischalen kultivieren, sodass die dabei entstehenden Kolonien mit bloßem Auge sichtbar wurden. Die filtrierbaren Viren indes ließen sich weder in Nährmedien kultivieren noch durch Färbung sichtbar machen; auch blieben sie bei der direkten Untersuchung unter dem Lichtmikroskop unsichtbar.

Weil bei Mikroorganismen das Anlegen von Kulturen als Standardtechnik galt, zogen einige frühe Forscher schnell den Schluss, dass Viren obligate Parasiten sein müssten, die in ihrem Wachstum von anderen Zellen abhängen. Doch diese Ansicht wurde nicht von allen Forschern geteilt. Darüber hinaus waren Verallgemeinerungen ohnehin kompliziert, weil nicht einmal alle Bakterienarten sich ohne weiteres kultivieren ließen. Häufig benötigte man für widerspenstige Bakterien Wachstumsfaktoren, woraus einige frühe Forscher den Schluss zogen, dass die schwer zu kultivierenden Viren einfach nur besonders empfindliche Formen kleiner Bakterien seien und dass man sie, wenn man nur geduldig und beharrlich genug nach geeigneten Wachstumsfaktoren suchte, schon werde kultivieren können – wie andere schwer anzuzüchtende Bakterien auch.

4. FRÜHE TECHNISCHE FORTSCHRITTE

Schließlich erkannten die Mikrobiologen, dass kein einziges Virus auf normalen Nährmedien angezüchtet werden konnte, weil Viren obligate Parasiten sind, die zur Vervielfältigung auf Wirtszellen angewiesen sind. Einen wichtigen praktischen Durchbruch in Richtung dieser Erkenntnis stellten die frühen Arbeiten von Ernest Goodpasture dar, dem es gelang, Geflügelpocken-Viren auf den Chorioallantoic-Membranen von Hühnerembryos zu züchten. Später entwickelte dann Macfarlane Burnet Techniken, um andere Gewebetypen und Membranen als Wirtszellen für die Züchtung diverser Viren verwenden zu können.

Auch die anderen frühen Definitionskriterien für Viren stießen auf Skepsis oder waren anfällig für Fehlinterpretationen. Die Filtrier-

barkeit hing zum Beispiel von den verwendeten Techniken und Filtern ab. Schon 1908 stellte Stanislaus Prowazek fest, dass »man über das Wesen des Virus auf der Grundlage von Filtrierexperimenten kein Urteil fällen kann, so wie es heutzutage zum Dogma geworden ist, weil jeder Filter hinsichtlich seiner Dichte individuellen Fluktuationen unterliegt«. ¹³ Nachdem Porzellanfilter durch abgestufte Kollodium-Membranen ersetzt worden waren, erhöhte sich die Zuverlässigkeit der Filtersysteme beträchtlich.

Sobald bessere Mikroskope und neuere Techniken entwickelt worden waren, entfiel die scheinbare Unsichtbarkeit von Viren als Kriterium. In den 1920er und 1930er Jahren gelang es mit Hilfe von Dunkelfeld-Mikroskopie und UV-Mikroskopie, einige der größeren Viren sichtbar zu machen. Zum Beispiel verwendete in dieser Zeit Joseph Barnard in England UV-Mikroskope zur Sichtbarmachung verschiedener Pockenviren.

Zur selben Zeit setzten andere Forscher neu verfügbare Ultrazentrifugen ein, um filtrierbare Viren zu untersuchen. Aufgrund solcher Untersuchungen kartierte Wendell Stanley die Größenverhältnisse ausgewählter Viren, verschiedener Bakterien und Proteine. Auf der Basis solcher Vergleiche erschloss sich den Forschern die Tatsache, dass Viren sich nach ihrer Größe unterscheiden – wobei die kleinsten so groß sind wie die kleinsten Bakterien, die größten aber zwei- oder dreimal größer als verschiedene Proteine, die sich in Serum finden.

5. SIND BAKTERIOPHAGEN VIREN?

Die so genannte Phagen-Gruppe ¹⁴ hatte entscheidenden Anteil daran, dass Bakteriophagen zum Modellfall für virologische Studien wurden. In den 1950er und 1960er Jahren trugen Mitglieder dieser Gruppe wesentlich dazu bei, das moderne Forschungsgebiet der Molekulargenetik zu etablieren. Obwohl Bakteriophagen inzwischen allgemein als eine Bakterien infizierende Virenklasse gelten, waren viele Forscher anfangs der Meinung, man müsse zwischen Bakteriophagen und

13 | Vgl. zu allen zitierten historischen Belegen T. van Helvoort: History of Virus Research (1994).

14 | Bei der Phagen-Gruppe handelt es sich hauptsächlich um amerikanische Forscher, die sich darauf verständigt hatten, ihre Arbeit auf bestimmte Typen von Bakteriophagen einzugrenzen und durch enge Zusammenarbeit ein Netzwerk zu bilden. Viele dieser Forscher arbeiteten bei Sommerkursen zusammen. Vgl. J. Cairns/G.S. Stent/J.D. Watson (Hg.): Phage and the Origins of Molecular Biology, Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory of Quantitative Biology 1966.

jenen filtrierbaren Viren unterscheiden, die Erkrankungen bei Pflanzen und Tieren hervorrufen. Eine der Forscherschulen hielt Phagen nicht für parasitische Lebewesen, sondern für lytische Proteine oder Enzyme.

Noch früher, während der 1920er und 1930er Jahre, hatte die Phagen-Forschung – über die eigentliche Untersuchung des Phänomens hinaus – eine noch viel grundlegendere Bedeutung gehabt. Bei Ernest Goodpasture etwa führten die Ungewissheiten bezüglich der Bakteriophagen zu ernsthaften Fragen nach der fundamentalen Natur von Viren und Virenerkrankungen: »Zur Erklärung der Vervielfältigung von Viren hat man zwei Interpretationen vorgeschlagen [...], nämlich dass sie Lebewesen seien und sich durch vitale Aktivitäten reproduzieren, oder dass sie unbelebte Substanzen seien und durch Interaktion mit den Zellen, die sie verändern, reproduziert werden«, schrieb er. Andere Forscher pflichteten ihm bei, indem sie feststellten, dass das enzymartige Verhalten der Phagen Zweifel an der fundamentalen Virennatur aufkommen lasse, nachdem man Viren zuvor allem Anschein nach klar als ultramikroskopische lebende Organismen habe klassifizieren können.

Thomas Rivers fasste diese konfuse Lage bezüglich der Virennatur in einem Artikel zusammen, der 1932 in der Zeitschrift *Physiological Reviews* erschien. Zum einen stellte er darin einen denkbaren ursächlichen Mechanismus für die Malignität (Bösartigkeit) von Virenerkrankungen vor, zum anderen drei mögliche Mechanismen für die Virenproduktion durch eine Wirtszelle. In den ersten beiden dieser denkbaren Mechanismen bringt ein Stimulus eine normale Zelle dazu, eine Substanz x herzustellen. Diese Substanz kann frei bleiben oder eng an einen Teil der Zelle gebunden sein. Beim dritten Mechanismus hingegen wäre x nach Rivers ein winziger lebender Organismus. Der Autor folgerte, dass sich x in den beiden ersten Fällen deutlich von x im dritten Fall unterscheide. In den erstgenannten Mechanismen sei x ein unbelebter Erreger, das Produkt zellulärer Perversion. Im letzteren Fall müsse x als autonomer Organismus angesehen werden. Letztlich unterschied Rivers, als er drei alternative Prozesse für die Virusinfektion einer Wirtszelle skizzierte, also zwischen exogener und endogener Virenbildung.

6. VIRENVERVIELFÄLTIGUNG ALS ENDOGENER PROZESS

Es ist wichtig zu wissen, dass die unterschiedliche Deutung der Vervielfältigung von Viren (exogen oder endogen) die Virologen in zwei streng getrennte Lager spaltete – eine Spaltung, die weitgehend aus Bakteriophagen-Studien herrührte. Allerdings war der Gedanke, dass

die Viren Produkte von Wirtszellen sein könnten, nicht auf jene Forscher begrenzt, die sich mit Phagen beschäftigten. Robert Doerr, einer der herausragenden Wissenschaftler jener Zeit, gehörte zu den einflussreichen Verteidigern dieser These. Vielleicht, so führte er aus, seien ja alle filtrierbaren Viren Produkte der Wirtszellen.

Doerr, der sich in seinen eigenen Forschungen auf Herpesviren konzentrierte, zitierte in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1938 mehrere Beobachtungen, die zur These von der intrazellulären Virenbildung passten: 1. die Entstehung viraler Erkrankungen aus latenten Virusinfektionen, aber ohne äußerlichen Kontakt mit dem Krankheitserreger, 2. die Entstehung viraler Erkrankungen durch nichtspezifische Ursachen (z.B. chemische Irritationen), 3. die serologische Verwandtschaft zwischen den Proteinen von Wirtszellen und Viren, 4. den Zusammenhang zwischen Virenvervielfältigung und verstärktem Stoffwechsel in den Zellen sowie 5. »leblose« virale Eigenschaften, die zu den Eigenschaften lebender Organismen in Widerspruch stehen und als Hinweis auf die endogene Virenbildung in Wirtszellen zu verstehen sind. Auf dem Gebiet der Pflanzenvirusforschung verteidigten Frederick Bawden und Bill Pirie die Position, dass sich eine Vireninfektion am besten als Stoffwechselstörung des Wirtsorganismus verstehen lasse. Beide Forscher kritisierten Wendell M. Stanley, der behauptete, Viren seien Partikel von Nukleoproteiden (Protein-Nukleinsäuren) mit einer spezifischen, charakteristischen Länge. Bawden und Pirie hatten beobachtet, dass die durchschnittliche Partikellänge in einem Viruspräparat durch die »Vorgeschichte und das gegenwärtige Umfeld des Präparats« beeinflusst wird. Ende der 1940er Jahre stellten sie fest, dass letztlich keine einzige physikalisch-chemische Methode das Viruspartikel hervorbringen könne.

Obwohl im Allgemeinen die Mitglieder dieser beiden getrennten Forschergruppen die virologische Forschung dominierten, unternahmen andere Forscher von Zeit zu Zeit Versöhnungsversuche zwischen den Lagern. So versuchte zum Beispiel Constantin Levaditi vom Pasteur-Institut in Paris, einen mittleren Kurs zwischen den gegensätzlichen Positionen zu steuern – dass Viren entweder exogene Erreger oder endogene Produkte der Wirtszellen seien müssten. Nach Levaditis Ansicht existieren alle Zellen im Spannungsfeld zweier konkurrierender Prozesse: Assimilation und Dissimilation. In Levaditis Denkmodell konnte eine Virusinfektion das Kontrollzentrum einer Zelle sozusagen kidnappen und ihm die Anweisung vermitteln, sich ungehemmt zu vermehren oder Virennachwuchs zu erzeugen, was dann zum Absterben der Zelle (Lysis) führte. Die Vorstellung von der Viren-Reproduktion, die in den 1950er Jahren von Salvador Luria entwickelt wurde und die als »genetischer Parasitismus« bekannt ist, weist große Ähnlichkeit mit Levaditis Konzept auf. Allerdings werden des-

sen Forschungsbeiträge bis heute in der Fachliteratur zur Geschichte der Virologie weitgehend ignoriert.

7. DAS MODERNE VIRENKONZEPT

André Lwoff vom Pasteur-Institut brachte neues Licht in diese Fragestellungen, als er das Problem der Lysogenie neu untersuchte. Darunter verstand man die anscheinend spontane Bildung von Bakteriophagen aus scheinbar phagenfreien Bakterien. Dieses Phänomen war für jene Forscher von entscheidender Bedeutung, die die Ansicht vertraten, Phagen seien keine Viren, sondern ein bakterielles Stoffwechselprodukt. 1950 stellte Lwoff die These auf, dass die lysogenische Funktion auf endomikrobischem Wege von einer Bakteriengeneration zur nächsten übertragen werde.

Lwoffs bemerkenswerteste These lautete, Phagen seien während des Übertragungsvorgangs von einer Bakteriengeneration auf die nächste nicht infektiös. Diese Phase im Lebenszyklus der Phagen bezeichnete er als Probakteriophagen- oder Prophagen-Phase. Nur im Prophagen-Stadium könne die Phage mit ihrem bakteriellen Wirt in Einklang leben. Später werde sie durch einen Induktionsprozess (einen Stimulus) wieder zum infektiösen Partikel.

Weitere wichtige Beobachtungen wurden in dieses Modell vom Phagen-Lebenszyklus inkorporiert. August Doermann etwa hatte berichtet, das Phagen-Partikel mache während des Vervielfältigungszyklus eine »Eklipse« durch. Überdies entdeckte man – zum großen Teil aufgrund des Hershey-Chase-Experiments –, dass Nukleinsäure Träger der genetischen Informationen war.

Weniger bekannt sind die Arbeiten von Leslie Hoyle aus den späten 1940er Jahren zur Eklipse-Phase des Grippevirus. Jahrzehntlang hatte man geglaubt, dass tierische Viren Ultramikroben seien, die sich wie die größeren Bakterien durch binäre Zellteilung vermehrten. Für die Akzeptanz der These von der Eklipse-Phase bei tierischen Viren waren Hoyles Arbeiten von entscheidender Bedeutung. »Vor 1948 herrschte bei den Forschern auf dem Gebiet der Tierviren fast einhellig die Meinung vor, Viren hätten sich durch zunehmenden Parasitismus aus Bakterien entwickelt [...] und aus dieser Herkunft nur die Fähigkeit behalten, sich durch irgendeinen Wachstums- und Teilungsprozess zu vervielfältigen«, schrieb er 1968. Doch als andere Forscher seine Theorien zur Eklipse-Phase während der Vervielfältigung tierischer Viren übernahmen und überdies Doermanns ähnliche Beobachtungen an Bakteriophagen hinzukamen, mussten ältere Annahmen über die Virenreplikation aufgegeben werden.

Zwar gab die Art der Virenvervielfältigung immer noch einige Rätsel auf, doch bestand nun kein Zweifel mehr daran, dass die Vermehrung nicht auf dem Weg der binären Zellteilung erfolgte. »Als die Kontroverse [über die Eklipse des Grippevirus] schließlich beendet war, galt die Virologie nicht länger als Teildisziplin der Bakteriologie; die Ähnlichkeit von pflanzlichen, tierischen und bakteriellen Viren war etabliert, die Virologie zu einer eigenständigen Wissenschaft geworden«, schrieb Hoyle.

Ende der 1950er Jahre formulierte Lwoff sein Modell der Phagen und Prophagen neu und weitete es generell auf Viren aus. Er berücksichtigte dabei auch die inzwischen genaueren Kenntnisse über die Rolle der Nukleinsäuren bei der Übertragung von genetischen Informationen. Seine Definition aus dem Jahre 1957, derzufolge Viren infektiöse Erreger sind, die aus Nukleinsäuren und Proteinen bestehen, aber nicht in der Lage sind, autonom zu wachsen oder sich durch binäre Zellteilung fortzupflanzen, hat ihre Gültigkeit nun schon fast fünf Jahrzehnte behalten.

Diese Definition verankert den autonomen und exogenen Charakter eines Virus in der Kontinuität seines genetischen Materials, während die Abhängigkeit der Virenvervielfältigung vom Metabolismus der Wirtszellen darin begründet ist, dass das genetische Material des Virus die Stoffwechselvorgänge innerhalb der Wirtszelle okkupiert. Diese Übernahme entspricht dem, was Luria 1950 als »Parasitismus auf der genetischen Ebene« beschrieb. Wichtige theoretische und gesellschaftliche Veränderungen in der Virusforschung um die Mitte des 20. Jahrhunderts fanden ihren Niederschlag in der Veröffentlichung von Büchern und in der Gründung verschiedener neuer Fachzeitschriften, die sich auf die Virologie konzentrierten.

Im Jahre 1952 gründete Wendell M. Stanley an der University of California das Virus-Forschungslabor, das seinen Namen trägt. Zwei Jahre später wurde das Max-Planck-Institut für Virusforschung in Tübingen gegründet. Solche Gründungsakte etablierten die Virologie als unabhängige Disziplin – auf der Grundlage der damals neu formulierten Virendefinition. Gleichwohl haben sich viele Virologen dafür entschieden, 1898, das Datum von Beijerincks Bericht über das Tabakmosaik-Virus, als »Geburtsjahr« der Disziplin zu betrachten.¹⁵ Wie der vorliegende Beitrag zeigt, befassten sich die Virenforscher jedoch ein halbes Jahrhundert lang mit divergierenden Interpretationen und tiefgreifenden Kontroversen, bevor ihre im Widerstreit liegenden Auffassungen über Bakteriophagen, pflanzliche und tierische

15 | Vgl. Angela N.H. Creager: *The Life of a Virus: Tobacco Mosaic Virus as an Experimental Model, 1930-1965*, Chicago: University of Chicago Press 2002.

Viren sich kohärent auf einen Nenner bringen ließen und das moderne Virenkonzept »geboren« war.

8. FORSCHUNGS AUSRICHTUNGEN UND -STILE

Auch wenn das moderne Virenkonzept bis zu einem gewissen Grad Stabilität erlangt hat, bedeutet das noch lange nicht, dass damit alle Kontroversen über Viren und deren Kausalbeziehungen zu diversen Erkrankungen beendet wären. Ein krasses Beispiel ist der »Fall Duesberg«, in dem es um die Rolle des Immunschwächevirus HIV (Human Immunodeficiency Virus) als AIDS-Auslöser geht. Wie dem Leser vielleicht bekannt ist, handelt es sich bei Peter Duesberg um einen renommierten amerikanischen Virologen, der die Ansicht vertritt, dass HIV nicht die Ursache von AIDS sei.¹⁶

In einer eingehenden Untersuchung des Falles sind Joan Fujimura und Danny Chou zu dem Schluss gekommen, dass die Duesberg-Kontroverse durch Duesbergs Weigerung bedingt ist, die gegenwärtig vorherrschende mikrobiologische Ausrichtung der wissenschaftlichen Praxis zu akzeptieren. Duesberg konzentriert sich stattdessen auf den epidemiologischen Forschungsstil. Beide Ausrichtungen und Stile haben ihre jeweils eigene historische Grundlage, beide können als Kanon der Objektivität unabhängig voneinander bestehen. Aus ihrer Fallstudie ziehen Fujimura und Chou eine wichtige allgemeine Schlussfolgerung bezüglich der Biomedizin:

Besonders wichtig für die Debatte darüber, ob HIV AIDS auslöst, sind die immer wiederkehrenden Revisionen der Regeln für die Feststellung von Krankheitsursachen. Die Epidemiologen stellen den Stil ihrer gegenwärtigen Praxis als Resultat fortlaufender Bemühungen dar, Regeln für die Beurteilung von Aussagen festzulegen, die dazu dienen, Probleme zu überwinden oder sich den Problemen anzupassen. [...] Für uns, die wir in diesen Regeln historische Objekte sehen, die konstruiert sind und sich durch neue Situationen verändern (durch neue Krankheiten, neue Mikroben, neue Umweltbedingungen, neue Technologien, neue Konzepte), ergibt sich daraus, dass dieser Stil der wissenschaftlichen Praxis ein System ist, das sich selbst Authentizität verleiht und im Kontext (re)konstruiert wird. Wie andere biomedizinische – und darüber hinaus in gewissem Maße alle – Wissenschaften ist die Epidemiologie ein komplexes System von Praktiken [...] zur Etablierung von Fakten, bei dem Beobachtungen und die Regeln für die Interpretation dieser Beobachtungen gemeinsam aufgestellt werden, damit die Forscher in die Lage versetzt werden, »gesicherte Aussagen« zu konstruieren.¹⁷

¹⁶ | Vgl. Peter H. Duesberg: *Inventing the AIDS Virus*, Washington, D.C.: Regnery 1996.

¹⁷ | Joan H. Fujimura/Danny Y. Chou: *Dissent in Science: Styles of*

Weil dynamische Prozesse wie Kontroversen und Konsensbildungen im Zentrum aller wissenschaftlichen Forschung stehen, kann es nützlich sein, sich an die Geschichte des Virus-Konzepts als Beispiel für eine kontextorientierte Wissenschaft zu erinnern.

Aus dem Englischen übersetzt von Henning Thies

LITERATUR

- Bimber, Bruce/Guston, David H.: Politics by the Same Means: Government and Science in the United States, in: Sheila Jasanoff/Gerald E. Markle/James C. Petersen/Trevor Pinch (Hg.), Handbook of Science and Technology Studies, London, Thousand Oaks/CA: Sage 1995, S. 554-571.
- Bos, Lute: 100 Years of Virology: From Vitalism via Molecular Biology to Genetic Engineering, in: Trends in Microbiology 8 (2000), S. 82-87.
- Cairns, J./Stent, G.S./Watson, J.D. (Hg.): Phage and the Origins of Molecular Biology, Cold Spring Harbor/NY: Cold Spring Harbor Laboratory of Quantitative Biology 1966.
- Creager, Angela N.H.: The Life of a Virus: Tobacco Mosaic Virus as an Experimental Model, 1930-1965, Chicago: University of Chicago Press 2002.
- Doermann, August H.: The Eclipse in the Bacteriophage Life Cycle, in: J. Cairns/G.S. Stent/J.D. Watson (Hg.), Phage and the Origins of Molecular Biology (1966), S. 79-87. Dt. Übers.: Die Eklipse während des Vermehrungszyklus von Bakteriophagen, in: J. Cairns u.a. (Hg.), Phagen und die Entwicklung der Molekularbiologie, Berlin: Akademie-Verlag 1972, S. 88-96.
- Doerr, Robert: Die Entwicklung der Virusforschung und ihre Problematik, in: R. Doerr/C. Hallauer (Hg.), Handbuch der Virusforschung, Wien: Julius Springer 1938, S. 1-125.
- Duesberg, Peter H.: Inventing the AIDS Virus, Washington/D.C.: Regnery 1996.
- Fenner, Frank/Gibbs, Adrian (Hg.): Portraits of Viruses: A History of Virology, Basel: Karger 1988.
- Fujimura, Joan H./Chou, Danny Y.: Dissent in Science: Styles of Scientific Practice and the Controversy over the Cause of AIDS, in: Social Science and Medicine 38 (1994), S. 1017-1036.

Scientific Practice and the Controversy over the Cause of AIDS, in: Social Science and Medicine 38 (1994), S. 1017-1036, hier S. 1032.

- Gaudillière, Jean-Paul: *Biologists at Work: Experimental Practices in the Twentieth-Century Life Sciences*, in: John Krige/Dominique Pestre (Hg.), *Science in the Twentieth Century*, Amsterdam: Harwood Academic Publishers 1997, S. 683-700.
- Grafe, Alfred: *A History of Experimental Virology*, Washington/D.C.: American Chemical Society 1991.
- Greenberg, Daniel S.: *Science, Money, and Politics: Political Triumph and Ethical Erosion*, Chicago: University of Chicago Press 2001.
- Helvoort, Ton van: *History of Virus Research in the 20th Century: The Problem of Conceptual Continuity*, in: *History of Science* 32 (1994), S. 185-235.
- Helvoort, Ton van: *Viren als Krebserreger: Peyton Rous, das »infektiöse Prinzip« und die Krebsforschung*, in: Christoph Gradmann/Thomas Schlich (Hg.), *Strategien der Kausalität: Konzepte der Krankheitsverursachung im 19. und 20. Jahrhundert*, Pfaffenweiler: Centaurus-Verlagsgesellschaft 1999, S. 185-226.
- Helvoort, Ton van: *A Century of Research into the Cause of Cancer: Is the New Oncogene Paradigm Revolutionary?*, in: *History and Philosophy of the Life Sciences* 21 (1999), S. 293-330.
- Helvoort, Ton van: *The Start of a Cancer Research Tradition: Peyton Rous, James Ewing and Viruses as the Cause of Cancer*, in: Darwin H. Stapleton (Hg.), *Creating a Tradition of Biomedical Research: The Rockefeller University Centennial History Conference*, New York: Rockefeller University Press 2003 (im Druck).
- Hoyle, Leslie: *The Influenza Viruses (Virology Monographs 9)*, New York, Wien: Springer 1968.
- Kevles, Daniel J.: *Pursuing the Unpopular: A History of Courage, Viruses, and Cancer*, in: Robert Silvers (Hg.), *Hidden Histories of Science*, New York: New York Review of Books 1995, S. 69-112.
- Latour, Bruno/Woolgar, Steve: *Laboratory Life: The Construction of Scientific Facts*, Princeton/NJ: Princeton University Press 1986.
- Latour, Bruno: *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers through Society*, Milton Keynes: Open University Press 1987.
- Latour, Bruno: *Give Me a Laboratory and I Will Raise the World*, in: Mario Biagioli (Hg.), *The Science Studies Reader*, London, New York: Routledge 1999, S. 258-275.
- Loewy, Ilana: *The Strength of Loose Concepts – Boundary Concepts, Federative Experimental Strategies and Disciplinary Growth: The Case of Immunology*, in: *History of Science* 30 (1992), S. 371-396.
- Lustig, Alice/Levine, Arnold J.: *One Hundred Years of Virology*, in: *Journal of Virology* 66 (1992), S. 4629-4631.
- Lwoff, André: *Lysogeny [Review]*, in: *Bacteriological Reviews* 17 (1953), S. 269-337.

- Lwoff, André: The Concept of Virus: The Third Marjory Stephenson Memorial Lecture, in: *Journal of General Microbiology* 17 (1957), S. 239-253.
- Rheinberger, Hans-Jörg: Gene Concepts: Fragments from the Perspective of Molecular Biology, in: Peter J. Beurton/Raphael Falk/H.-J. Rheinberger (Hg.), *The Concept of the Gene in Development and Evolution: Historical and Epistemological Perspectives*, Cambridge: Cambridge University Press 2000, S. 219-239.
- Rivers, Thomas M.: The Nature of Viruses, in: *Physiological Reviews* 12 (1932), S. 423-452.
- Waterson, Anthony P./Wilkinson, Lise: *An Introduction to the History of Virology*, Cambridge: Cambridge University Press 1978.

