
KARLHEINZ LÜDTKE

Theoriebildung und interdisziplinärer Diskurs – dargestellt am Beispiel der früheren Geschichte der Virusforschung

Wissensentwicklung und der Wandel von Institutionen

Innovationsprozesse lassen sich, Schulz-Schaeffer et al.¹ folgend, als Problem der Etablierung und Aufrechterhaltung „intermediärer Kooperation“ zwischen heterogenen Akteuren auffassen. Sie untersuchten dies am Beispiel innovationsbezogener Kooperationsbeziehungen zwischen akademischer Forschung und Industrie. Mit „intermediärer Kooperation“ sind solche Interaktionsprozesse gemeint, die die Grenzen vorfindlicher Formen der sozialen Organisation von Austauschbeziehungen überschneiden, Prozesse also, die sich der Kontrolle etablierter Institutionen entziehen, worin sich eine Tendenz zur Entdifferenzierung derselben und zur Herausbildung neuer Institutionen ausdrückt. In diesem Sinne werden Neuerungsprozesse auch von Rammert verständlich gemacht: „The success of an innovation project also depends on the co-ordination of actors from different institutional fields. Some technology projects can only win in the conflict arena, if the actors in the field are able to mobilize actors from the other fields and to build a reliable network between them“². Mulkay hebt hervor, daß wissenschaftliche Innovationen durch eine „offene Sozialstruktur“ der Organisation begünstigt würden, die ver-

- 1 Schulz-Schaeffer, I. / Jonas, M. / Malsch, Th., Intermediäre Kooperation zwischen akademischer Forschung und Industrie: ein innovationssoziologischer Ansatz. – In: 27. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Soziologie – Gesellschaften im Umbruch: Sektionen und Arbeitsgruppen. Hrsg. v. H.Sahner und St.Schwendtner. Opladen: Westdeutscher Verlag 1995, S. 613–618.; Schulz-Schaeffer, I. / Jonas, M. / Malsch, Th., Innovation reziprok – Intermediäre Kooperation zwischen akademischer Forschung und Industrie. – In: Technik und Gesellschaft. Jahrbuch 9. Frankfurt am Main: Campus 1997, S. 91–127.
- 2 Rammert, W., New Rules of Sociological Method: Rethinking Technology Studies. – In: British Journal of Sociology. 18(1997)2, S. 171–191, S.183; s. a. Rammert, W., Innovation im Netz. Neue Zeiten für technische Innovationen: heterogen verteilt und interaktiv vernetzt. – In: Soziale Welt. Zeitschrift für sozialwissenschaftliche Forschung und Praxis. 48(1997)4, S. 397–415, S. 409.

schiedene Ausgangspunkte vereinigte (während sich normale Wissenschaft am effektivsten in zentralisierten Organisationen entfalte). In ihr trafen unterschiedliche Ideen aufeinander, es komme zu einer „wechselseitige(n) Befruchtung“ bzw. zu einer „Wechselwirkung verschiedener kognitiv-normativer Rahmen“, wodurch Neuerungen erst möglich würden³. Am Anfang von Institutionalisierungsprozessen, so Edge und Mulkay⁴, bestünden „flüchtige Netze“ von Beziehungen, die „eine Hauptrolle ... bei wissenschaftlicher Innovation spielen.“

Daß die Entwicklung neuen wissenschaftlichen oder technisch-technologischen Wissens in einem wesentlichen Zusammenhang mit Prozessen der Neubildung von Kommunikations- und Kooperationsstrukturen über Disziplin- bzw. institutionelle Grenzen hinweg steht, ließ sich auch durch wissenschaftshistorische Fallstudien belegen. Studien liegen u.a. von Gaudillière und Babkov vor. Gaudillière behandelt die Entwicklungsgeschichte der Molekularbiologie und beschäftigt sich insbesondere mit den Beziehungen zwischen Molekularbiologie und Biochemie in Frankreich. Die Geschichte soll zwei Phasen durchlaufen haben: „First, a phase of slow hybridization of heterogenous cultures took place in local settings during the 1940s and early 1950s. This first stage was followed in the late 1950s and 1960s, by a phase of rapid growth planned by state research agencies.“ Gaudillière geht es u.a. darum, „to examine the relations between molecular biologists and biochemists in the 1960s as interactions between actors living in different but connected social worlds“⁵. Babkov rekonstruiert die Geschichte der Herausbildung einer wissenschaftlichen Schule in Moskau in den 20er Jahren, die sich auf dem Gebiet der Populationsgenetik hervortat und deren Anhänger Zoologen und Botaniker waren.⁶ Babkov beschreibt diesen Prozeß als Vorgang, der zugleich ein Prozeß der Entwicklung der Organisationsform der Wissenschaftlerbeziehungen war, des Leh-

- 3 Mulkay, M.J., Conformity and Innovation in Science. – In: *The Sociological Review*. Monograph 18, ed. by P. Halmos. Keele University 1972, S. 140.
- 4 Edge, D.O. / Mulkay, M.J., Fallstudien zu wissenschaftlichen Spezialgebieten. – In: *Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie*. Sonderheft Wissenschaftssoziologie. (1975)18, S. 197–230, S. 200.
- 5 Gaudillière, J.-P. , Molecular Biologists, Biochemists, and Messenger RNA: The Birth of a Scientific Network. – In: *Journal of the History of Biology*. 29(1996), S. 417–445, S. 419.
- 6 Eine zentrale Rolle in dieser Schule spielte der Genetiker Sergei S. Chetverikov. Ihm und seinen Mitarbeitern Theodosius Dobzhansky, Nikolai V. Timoféeff-Ressovsky, N.P. Dubinin u.a. war es mit Hilfe von Züchtungsversuchen an *Drosophila* gelungen, größere Einsichten in Erbgesetzmäßigkeiten von Mutanten zu erlangen. Es ließ sich überdies auch Genaueres über die Wechselwirkungen von Gen und genotypischem Milieu sowie von Gen und dem Erscheinungsbild seiner Mutante aussagen. Die Entwicklung der Schule hatte wesentlichen Einfluß auf die Herausbildung der Lehre von der Mikroevolution, in der Erkenntnisse der Genetik, Biogeografie, Systematik sowie Erkenntnisse zum Genfonds von Kulturpflanzen und ihren wildwachsenden Vorfahren zusammengeführt werden konnten.

rer-Schüler-Verhältnisses, der Formen wissenschaftlicher Kommunikation und des Wissenschaftler austausches über Ländergrenzen hinweg⁷. Die anfängliche Geschmeidigkeit der Organisation der Beziehungen in der Schule, die informellen, vorherrschend direkt persönlichen Charakter trugen⁸, sei eine Bedingung dafür gewesen, daß ein qualitativer wissenschaftlicher Fortschritt eingetreten sei, gefolgt von der Institutionalisierung⁹. Aus dem Prozeß, der zur Institutionalisierung führte, resultierte zugleich die „Kanonisierung“ des neuen Wissens¹⁰. Seinen Angaben zufolge etablierten sich in der Sowjetunion seinerzeit mehrere Zentren, die auf dem Felde der Populationsbiologie arbeiteten, ohne daß deren Zusammenwirken einheitlich und von einer zentralen Warte aus gelenkt worden wäre.

Hier stellt sich die Frage, wie Wissenschaftler unter der Bedingung neue Institutionen bilden können, daß sie ja schon bestehenden und notwendigerweise zum Konservativismus neigenden Institutionen (Gemeinschaften) angehören. Neuerungsprozesse, die in einem wesentlichen Sinne Prozesse der Institutionalisierung sind, welche sich als Objektivierungsprozesse von Wissen auffassen lassen¹¹, können nur anlaufen, wenn es etwas gibt, das überkommene Institutionen und mit ihnen überlieferte Wissensbestände destruiert. Eine solche Wirkung schreiben wir Prozessen zu, die eintreten, wenn es zu „Anomalien“ in der Forschung kommt, von Krüger treffend als „wissenschaftlich heimatlose und darum allemal interdisziplinäre Probleme“¹² umschrieben. Sie kommen auf, wenn Phänomene entdeckt werden, die sich nach Maßgabe des überlieferten theoretischen Wissens jener Disziplin, der die Entdecker angehören, nicht erklären lassen, weswegen auf Begriffe und Konzepte anderer Disziplinen zurückgegriffen wird, um die Erklärungskrise beizulegen. Und davon können die gegebenen institutionellen Strukturen nicht unberührt bleiben¹³. Mit dem Rückgriff auf Erklärungsressourcen ande-

7 Babkov, V.V., *Moskovskaja shkola evol'juzionnoj genetiki*. Moskva: Isdatelstvo Nauka 1985, S. 12, 13, 48.

8 Ebd., S. 26, 191, 192.

9 Ebd., S. 152 ff.

10 Ebd., S. 160.

11 Zucker, L.G., *The Role of Institutionalization in Cultural Persistence*. – In: *The New Institutionalism in Organizational Analysis*. Hrsg. v. W.W. Powell / P.J. DiMaggio. Chicago / London: University of Chicago Press 1991, S. 83–107, S. 85ff.; Giddens, A., *Die Konstitution der Gesellschaft. Grundzüge einer Theorie der Strukturierung*. Frankfurt a.M. / New York: Campus 1992, S. 223ff.; Vollmer, H., *Die Institutionalisierung lernender Organisationen. Vom Neoinstitutionalismus zur wissenssoziologischen Aufarbeitung der Organisationsforschung*. – In: *Soziale Welt*. 47(1996)3, S. 315–343, S. 316ff.

12 Krüger L., *Einheit der Welt – Vielheit der Wissenschaft*. – In: *Interdisziplinarität. Praxis, Herausforderung, Ideologie*. Hrsg. v. J.Kocka. Frankfurt a.M.: Suhrkamp 1987, S. 106–125, S. 118ff.

13 s. Lüdtke, K., *Wissensentwicklung und Interdisziplinarität. Wie Phänomene in interdisziplinärer*

rer Disziplinen wenden sich die Forscher nicht nur an ihre Fachgenossen, sondern auch an verschiedene Adressatenkreise außerhalb ihrer eigenen community. Sie überschreiten die Grenzen der angestammten Disziplin und stellen diese als ein zu autonomer Evaluierung von Forschungsbeiträgen und zu autarker Problemerzeugung fähiges Unternehmen in Frage. Und damit werden Ausgangspunkte für neue Institutionalisierungsprozesse geschaffen.

Daß in der Wissenschaft immer wieder neue und unvermutete Effekte entdeckt und neue Theorien aufgestellt werden, ist unter Berücksichtigung dessen zu erklären, daß Forschungstätigkeit in der Regel von gegebenen Theorien und Methoden einer Disziplin instruiert wird. Die Forschungsergebnisse, die erzielt werden, führen in einem bestimmten Maße wieder auf diese Voraussetzungen zurück, so daß auch die überkommenen Formen, in denen Forscher regulär – als Mitglieder einer Disziplin, eines Spezialgebietes, einer wissenschaftlichen Einrichtung – zusammenarbeiten, im wesentlichen erhalten bleiben. Die Entstehung von wissenschaftlich Neuem muß in etwas verwurzelt sein, das einen solchen Kreisprozeß aufbricht, das Reproduktionsfehler erzeugt, die sich nicht kompensieren lassen. Es ist der Reproduktionsprozeß selbst, der solche Fehler bewirkt, und zwar im Ergebnis von Anstrengungen, das Bestehende zu vervollkommen, zu sichern und die Geltung des überlieferten Wissens auszudehnen, also im Ergebnis der Intensivierung und Erweiterung der Reproduktion. Dieser Prozeß führt unvermeidlich zu Veränderungen technischer Bedingungen (zu deren Spezialisierung, Verfeinerung), so daß sich dann bei deren Anwendung auch andere (nicht intendierte) Reaktionsmöglichkeiten der Forschungsobjekte realisieren, was zu Kompensationsanstrengungen nötigt, um das überlieferte Wissen zu bewahren. Doch im weiteren stellen sich Umstände ein, die sich nicht mehr in Erhaltungsbedingungen überkommenen Wissens transformieren lassen, wovon auch die überkommenen institutionellen Strukturen in Frage gestellt werden.

Wissenschaftlicher Fortschritt erfordere, wie es Dulbecco, ein führender Virengenetiker, ausdrückt, die „*gegenseitige* Befruchtung verschiedener Gebiete und die Bereitschaft der Forscher... von einem Gebiet zum anderen überzuwechseln, wenn sich die Möglichkeit oder die Notwendigkeit ergibt“¹⁴. Das kritische Ereignis für den Beginn einer solchen Entwicklung ist die *wechselseitige* Bezugnahme und Befruchtung unterschiedlicher Forschungskulturen überkommener Disziplinen.¹⁵

Kommunikation wissenschaftlich bedeutsam werden. – In: Journal for General Philosophy of Science. 26(1995), S. 93–117.

- 14 Dulbecco, R., Die Plaquetchnik und die Entwicklung der quantitativen tierischen Virologie. – In: Phagen und die Entwicklung der Molekularbiologie. Hrsg. v. J. Cairns / G. S. Stent / J. D. Watson. Berlin: Akademie-Verlag 1972, S. 273–277, S. 277; Hervorhebung von K.L.
- 15 In Anlehnung an Rammert ausgedrückt, der sich zur Entwicklungsgeschichte der Informations-

Wie es zu einer Wechselseitigkeit im hier gemeinten Sinne kommt, wird weiter unten anhand eines historischen Beispiels dargetan. Wir schildern den Fall, daß sich im frühen 20. Jahrhundert Virusforscher zur Bewältigung von Erklärungsproblemen der Virusforschung auf Konzepte der experimentellen Genetik und daß sich zugleich Genetiker zur Bewältigung von Problemen bei der Erklärung des Vererbungsgeschehens auf Konzepte der Virusforschung bezogen. Dieser Prozeß brachte die Beteiligten dazu, an das, was in der Forschungskultur der jeweils anderen Seite an Problemen, Auseinandersetzungen und Methodenentwicklungen stattfand, anzuschließen und es in der eigenen Forschungspraxis zu berücksichtigen, um die Entlehnung von in dieser Kultur entstandenen Konzepten auch empirisch zu verankern. So fand jede Seite für ihre Forschungsergebnisse Interessenten auf der anderen Seite, die ihrerseits auf ein Gegeninteresse an ihrer Arbeit stießen. Die wissenschaftlichen Anliegen, die die Akteure dieser und jener Seite verfolgten, blieben aber verschieden: Sowohl Virus- als auch Vererbungsforscher stellten eine Verknüpfung zwischen dem Virus- und dem Gen-Begriff her, zwischen Begriffen, die sich zuvor unabhängig voneinander herausgebildet hatten. Aber beide Seiten verfolgten deshalb kein gemeinsames Ziel. Den spezifischen professionellen Anliegen beider Seiten gemäß wurden die besagten Begriffe auch auf je besondere Weise miteinander assoziiert: Virusforscher sahen im Gen etwas Virusähnliches, Vererbungsforscher im Virus etwas Genähnliches. Als sich Virusforscher dem Gen-Begriff zuwandten, weil sie vermuteten, daß das Gen dem Virus ähnlich oder gar mit ihm identisch sei, taten sie dies, um sich die Natur des Virus verständlich zu machen und die noch offene Frage zu beantworten, ob das Virus etwas Lebendiges oder nur eine chemische Substanz sei. Genetiker hingegen stellten einen Zusammenhang zwischen „Virus“ und „Gen“ her, weil sie im Virus etwas

und Kommunikationstechnologien äußert: „Das kritische Ereignis für die Entstehung eines neuen Typs von Technologie war ... die wechselseitige Bezugnahme von zwei unterschiedlichen Forschungskulturen und der sie tragenden Gruppen: die Wissenschaftskultur der Quantenphysik und modernen Mathematik ... und die Ingenieurkultur der Nachrichten- und Fernmeldetechnik ... Das darf man nicht als sequentielle Beziehung in dem Sinne verstehen, daß die Nachrichtentechniker die mathematischen Theorien einfach anwandten oder daß die nachrichtentechnischen Probleme die Entwicklung der Mathematik bestimmten. Vielmehr handelte es sich dabei um einen reflexiven Bezug auf das, was in der jeweils anderen Forschungskultur vor sich ging. Entsprechend suchten die Akteure den Kontakt mit anderen Personen und Verfahrensweisen ..., immer jedoch dabei die Ziele der eigenen Forschungskultur verfolgend. Aus der immer dichter werdenden Kooperation, wie sie in den industriellen und universitären Laboratorien dann zunehmend organisiert wurde, ging das gemeinsam geteilte Modell technischer Kommunikation und Kontrolle hervor, das eine neue Generation von Technologien begründete“ (Rammert, W., Von der Kinematik zur Informatik. – In: Soziologie und künstliche Intelligenz. Produkte und Probleme einer Hochtechnologie. Hrsg. v. W. Rammert. Frankfurt a.M. / New York: Campus 1995, S. 65–110, S. 101).

sahen, das dem Gen ähnlich sei und sich deshalb als Modell dafür eignen könnte, die Prozesse zu analysieren, die die Gen-Wirkungen realisieren, um so den molekularen Grundlagen der Vererbung auf die Spur zu kommen.

In einer solchen Lage dominiert keine der beteiligten Seiten den Prozeß, keine Instanz gibt den Ton dafür an, wie er vorangetrieben werden soll, so daß sich die damit aufkommenden Koordinationsprobleme nur über ein Netzwerk (auf dem Wege von „Verhandlungen“) lösen lassen. Mit den wechselseitigen Bezugnahmen zur Bewältigung von disziplinintern entstandenen, aber nicht lösbaren Problemen entwickeln sich quer zu den institutionellen Barrieren Fachgrenzen überschreitende Netzwerke, unter deren Schirm sich normabweichende Vorstellungen und Vorgehensweisen entfalten und erproben lassen und aus deren Entwicklung dann neue Disziplinen bzw. wissenschaftliche Spezialgebiete hervorgehen. So läßt sich die Genese neuen Wissens zur Erzeugung von Fakten auf die Bildung von Strukturen sozialer Interaktion beziehen, die den Werdegang von Forschergemeinschaften bestimmt. Im folgenden beschränken wir uns jedoch darauf, das näher zu beleuchten, was wir als den Ausgangspunkt dafür skizziert haben, damit es zu solcherart Netzwerken kommt: Mit Blick auf einen Abschnitt der früheren Geschichte der Virusforschung fragen wir danach, welche Bedingungen wechselseitige Bezugnahmen zwischen verschiedenen Forschungskulturen – vor allem zwischen Virus- und Vererbungsforschung – ermöglichten, wobei die Wirkungen im Mittelpunkt stehen sollen, die sie für die Auseinandersetzung mit im Forschungsprozeß aufgekommenen Erklärungsproblemen hatten.

Die Entdeckung eines filtrierbaren Agens und die Formierung antagonistischer Parteien in der scientific community

Die Geschichte des Virusbegriffs läßt sich als Beispiel zur Belegung der These verwenden, daß allgemeines („objektives“) wissenschaftliches Wissen nicht unvermittelt im Resultat der Ausreifung empirischen Wissens beim praktischen Umgang mit Forschungsgegenständen entsteht. Die Empirie steuerte auch nicht das Diskursverhalten der beteiligten Forscher in einer Weise, die Rivalitäten im Hinblick darauf ausschloß, wie die Natur des Virus zu begreifen war.¹⁶ Größere Geschichtsabschnitte der empirischen Erforschung der Virusinfektionen enttäuschen den

16 Konsens geht im Verständnis der neuen Wissenschaftssoziologie aus einem Konstruktionsprozeß hervor. „Since the settlement of a controversy is the cause of Nature's representation, not its consequence, we can never use this consequence, Nature, to explain how and why a controversy has been settled“ (Latour, B., Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers through Society. Milton Keynes: Open University Press 1987, S. 258).

Betrachter, wenn er einen Prozeß fortwährender Vervollkommnung erwartet hatte, weil sie eher vom Zerfall dessen künden, worauf sich Forscher zur Erklärung der Natur infektiöser Erreger zuvor verständigt hatten, und der erst – wie weiter unten gezeigt wird – durch Einführung ganz neuer, aus Disziplinen außerhalb der Bakteriologie (wie der Genetik, der organischen Chemie und anderen Gebieten) herrührender Referenzaspekte des Forschungsprozesses von einer neuen konstruktiven Phase abgelöst werden konnte.

Das Virus gilt als eine aus Nukleinsäure und Protein bestehende biologische Einheit, als Komplex von Makromolekülen, deren genetisches Material entweder aus DNA oder RNA besteht und zu deren Replikation geeignete Wirtszellen anwesend sein müssen. Diese (hier unvollständig wiedergegebene) Definition unterscheidet sich merklich von jener, wie sie noch im frühen 20. Jahrhundert galt: Das Virus wurde als filtrierbarer, submikroskopischer und auf unbelebten Nährböden nicht kultivierbarer Erreger von Infektionskrankheiten bestimmt. In der ätiologischen Krankheitsforschung kamen noch zwei weitere Merkmale hinzu, die Vermehrungsfähigkeit im befallenen Organismus und die unbegrenzte Übertragbarkeit von einem empfänglichen Organismus auf einen anderen. Diese Definition läuft auf die verbale Manifestation einer spezifischen Forschungspraxis hinaus, indem sie den Erreger über dessen Reaktionen auf seinerzeit übliche bakteriologische Experimentierbedingungen erklärt, eine Definition, die sich einem Verständnis verweigert, daß sie der Startpunkt eines zum modernen Virusbegriff folgerichtig hinführenden Prozesses gewesen sein könnte, schon deshalb nicht, weil im modernen Viruskonzept Begriffe versammelt sind, die gar nicht in der Virusforschung entstanden sind und die seinerzeit, als sie von Virusforschern herangezogen wurden, selber noch Gegenstand wissenschaftlicher Kontroversen gewesen waren.

Die Virusforschung wurde gegen Ende des vorigen Jahrhunderts vom russischen Pflanzenphysiologen Ivanovskij¹⁷ mit der Entdeckung eingeleitet, daß der Saft mosaikkranker Tabakblätter nach Filtration durch Porzellanfilter seine ansteckenden Eigenschaften bewahrte. Daß der Zellsaft im Experiment Filter passierte, ohne an Virulenz einzubüßen, warf sogleich folgenreiche Erklärungsprobleme für die Bakteriologie auf. Mit der Filtrationstechnik, die auf diesem Gebiet angewandt wurde, sollten ja die infektiösen Erreger aus Flüssigkeiten herausgesiebt werden, so daß auch nur sterile Filtrate zu erwarten waren, „Abfallprodukte“, die beim

17 Ivanovskij, D.I., O dvuch boleznyach tabaka. Tabačnaja pepliza. Mozaičnaja bolezni' tabaka. – In: Sel'skoje chozajstvo i lesovodstvo (St.Petersburg). CLXIX (1892)2, S. 104–121, s.a. Mozaičnaja bolezni' tabaka. Varshavskie Universitetskie Izvestija (Warschau). 5(1902), S. 1–48; 6(1902), S. 49–72 und Über die Mosaikkkrankheit der Tabakpflanze. – In: Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten. 13(1903)1, S. 1–41.

Hantieren mit infektiösem Material entstanden und deshalb keine Bedeutung zu haben schienen. Das Agens der Tabakmosaikkrankheit ließ sich überdies nicht auf künstlichen (leblosen) Nährböden kultivieren, wie es für die Züchtung von Reinkulturen geboten war und worin nach Koch der eigentliche „Schwerpunkt aller Untersuchungen über Infektionskrankheiten“¹⁸ gesehen werden mußte.

Zur Natur dieser Erscheinung wurden von Anfang an ganz verschiedene Standpunkte vertreten. Gedacht wurde sie entweder als lösliche Substanz, als ein Enzym oder Ferment, als Eiweiße von hohem Molekulargewicht, die eine Reihe chemischer Prozesse überdauern können, ohne ihre Infektiösität zu verlieren (das heißt, die organische Stoffe ohne eigenes Leben darstellen), oder das Virus galt als besonders winzige Mikrobe. Auf eine lösliche Substanz oder ein Enzym schlossen vor allem Pflanzenpathologen. Die Geschichte ihres Faches brachte es mit sich, in erster Linie an chemische Verbindungen zu denken. Tier- und Humanpathologen, die enger an Bakteriologie und Zellehre gebunden waren, favorisierten das Mikrobekonzept.

Geleitet von der Annahme, daß Infektionen von Mikroben verursacht würden, suchte Ivanovskij nach Mikroorganismen, die klein genug wären, Filter zu passieren. Im Ergebnis mikroskopischer Studien bemerkte er in den Zellen kranker Blätter Einschlüsse und kristalline Ablagerungen in Form von farblosen Blättchen¹⁹, worin er den pathologischen Ursprung der Tabakmosaikkrankheit gefunden zu haben glaubte. In den kristallinen Einlagerungen präsentierte sich nach seiner Auffassung eine Reaktion der Zellen auf die Irritation, die von den Erregern hervorgerufen würde. In fixierten und gefärbten Zellen entdeckte er kleine amöbenähnliche Strukturen – von ihm „zooglea“ genannt –, die er für den kausalen Erreger der Tabakmosaikkrankheit hielt. Sie ließen sich aber nicht isolieren. Ivanovskij schlug vor, das Agens als einen sporenbildenden Mikroorganismus zu verstehen. Die Sporen, und nicht der Mikroorganismus selbst, seien filtrierbar. Damit wollte er die Infektiösität eines auf künstlichen Nährböden nicht kultivierbaren Filtrats erklären. Wenn die Sporen nur in lebenden Pflanzen oder allgemein nur unter optimalen Bedingungen keimen könnten, dann würde dies auch den Mißerfolg der Versuche erklären, die Mikrobe *in vitro* aus infektiösem Filtrat zu kultivieren. In Hitzeresistenz und Widerstand gegen Entfeuchtung sah Ivanovskij weitere Hinweise darauf, daß in den Filtraten Sporen sein könnten.

18 Koch, R., Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. – In: Gesammelte Werke. Bd. 1. Leipzig: Thieme 1912, S. 112–163, hier S. 121–123.

19 Ivanovskij, D.I., *Izbrannye proizvedenija*, pod red. V.L. Ryzkova. Moskva: Gosudarstvennoje isdatelstvo medizinskoj literatury 1953, S. 109–110.

Daß bei der Untersuchung kranker Tabakblätter ein Filtrat anfiel, das dieser Erwartung zuwiderlief, bemerkte wenig später auch, ohne Ivanovskijs Entdeckung zu kennen, der Niederländer Beijerinck²⁰. Auch ihm gelang es, die Krankheit mit Filtraten von kranken Pflanzen zu verbreiten. Nach erfolglosem Suchen anaerober Bakterien²¹, die den Filter passiert haben könnten (von denen man wußte, daß sie äußerst kleine, filtrierbare Sporen aufweisen)²², sowie dem Umstand folgend, daß sich mit dem Mikroskop keine korpuskulären Erreger erkennen ließen, betrachtete Beijerinck das Agens als einen lebendigen flüssigen Ansteckungsstoff (benannt als „contagium vivum fluidum“). Die Wasserlöslichkeit hielt er für ein Charakteristikum aller filtrierbaren Kontagien. Weil sich das Virus durch Filtration nicht dingfest machen ließ, konnte es nach seiner Auffassung nicht zellulärer Natur sein, woraus für ihn die Folgerung ziehen ließ, daß das Agens seinen Einfluß, um sich zu replizieren, in Lösungen ausübt.

Etwa zur gleichen Zeit hatte sich auch der amerikanische Pflanzenpathologe und Physiologe Wood²³ mit dieser Erscheinung befaßt, der zur Erklärung des Phänomens die Enzymforschung heranzog. Zum Gegenstand seiner Forschungen gehörte die Verfärbung von Chlorophyll, des grünen Farbstoffs in Pflanzenzellen. Wood vertrat die Auffassung, daß die Verfärbung der Blätter im Herbst als eine Wirkung oxidierender Enzyme dargetan werden könne. Bei gewissen Störungen wie der Tabakerkrankung, wo der Chlorophyllabbau deutlich erkennbar sei, könnten die Enzyme Oxidase²⁴ und Peroxidase²⁵ die Krankheitsursache sein. Wenngleich sich diese beiden Enzyme nicht filtrieren ließen, wechselten sie auf den zur Kultivierung verwendeten Nährboden (Agar) über. Woods war davon überzeugt, daß die Ursache der Mosaikkrankheit des Tabaks in der Pflanze selbst zu finden sei und nicht in einem exogenen Agens. Er beobachtete, daß wenn schnell wachsende Tabakpflanzen kurzgeschnitten werden, nachgewachsene Blätter wiederum Kennzeichen

20 Beijerinck, M.W., Über ein Contagium vivum fluidum als Ursache der Fleckenkrankheit der Tabakblätter. – In: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Abt.II. (1899)5, S. 27–33.

21 Bei Abwesenheit von Sauerstoff (unter Luftausschluß) wachsende Mikroorganismen, die ihre lebensnotwendige Energie durch Gärung gewinnen. Bei unter anaeroben Bedingungen durchgeführter Atmung dienen anstelle von Sauerstoff anorganische Verbindungen als Wasserstoff-Akzeptoren.

22 Zudem stellte er fest, daß sich die Infektiösität durch einmalige Hitzezufuhr bereits auf einem solchen Niveau beseitigen ließ, bis zu dem Sporen noch nicht zerstört werden können.

23 Wood, A.F., The Destruction of Chlorophyll by Oxidizing Enzymes. – In: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Abt. II. (1899)5, S. 745–754.

24 Enzyme, die den Sauerstoff aktivieren und Wasserstoff oder Elektronen unmittelbar auf molekularen Sauerstoff übertragen, wobei Wasser oder Wasserstoffperoxid gebildet wird.

25 Enzyme, die Substrate mit Wasserstoffperoxid oxidieren, wobei das Wasserstoffperoxid durch den von der zu dehydrierenden Substanz abgespaltenen Wasserstoff zu Wasser reduziert wird.

der Mosaikkrankheit entwickelten. Mit den Ergebnissen seiner Untersuchungen glaubte er, den Standpunkt rechtfertigen zu können, daß die Mosaikkrankheit des Tabaks gar nicht infektiöser Natur sei, sondern die Folge der Überproduktion gewisser pflanzeigener Enzyme, die sich auch in erhöhter Menge in den kranken Tabakblättern nachweisen ließen

Eine wichtige Rolle für die weitere Virusforschung spielten die Arbeiten von Loeffler und Frosch über die Ätiologie der Maul- und Klauenseuche, die sie in den Jahren 1897 und 1898 publizierten. Sie stellten fest, daß Tiere, die mit aus Lymphe gewonnenen bakteriell sterilen Filtraten behandelt worden waren, ebenso erkrankten wie die mit nicht filtrierter Lymphe behandelten Kontrolltiere. Löffler und Frosch hatten zunächst erwartet, vielleicht so ein dem Diphtherietoxin ähnliches Gift zu gewinnen. Bakterien als Erreger der Maul- und Klauenseuche hatten sich nicht finden lassen. In bakteriell steriler Lymphe ließen sich wohl morphologische Elemente verschiedener Art finden. Doch konnten keine als Erreger anzusehende Gebilde nachgewiesen werden. Das überraschende Ergebnis, daß die Wirksamkeit der Lymphe durch die Filtration nicht beeinflußt wurde, ließ sich durch Versuche an zahlreichen Kälbern und Schweinen reproduzieren: Immer wieder konnte mit Blaseninhalt von an Maul- und Klauenseuche erkrankten Tieren, der durch Filterkerzen geleitet worden war, das gleiche Krankheitsbild bei damit infizierten Tieren erzeugt werden. Für die Erklärung dieses Phänomens sahen Löffler und Frosch zwei Möglichkeiten: Entweder enthielt die bakterienfrei filtrierte Gewebeflüssigkeit ein gelöstes, außerordentlich wirksames Gift, oder die nicht auffindbaren Erreger der Maul- und Klauenseuche waren so klein, daß sie die Poren eines (bakteriendichten) Filters, der die winzigsten bekannten Bakterien zurückhalten konnte, zu passieren imstande waren. Die Entdecker des filtrierbaren Agens der Maul- und Klauenseuche entschieden sich für die letztgenannte Möglichkeit. 1898 schrieben sie in einem Bericht der deutschen Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche folgendes: „Wenn es sich durch die weiteren Untersuchungen der Kommission bestätigen sollte, daß die Filtratwirkungen, wie es den Anschein hat, in der Tat durch solche winzigsten Lebewesen bedingt sind, so liegt der Gedanke nahe, daß auch die Erreger zahlreicher anderer Infektionskrankheiten der Menschen und der Tiere, so der Pocken, der Kuhpocken, des Scharlachs, der Masern, des Flecktyphus, der Rinderpest usw., welche bisher vergeblich gesucht worden sind, zur Gruppe dieser aller kleinsten Organismen gehören“²⁶.

26 Loeffler, F. / Frosch, P., Berichte der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. – In: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Abt.I. (1898)23, S. 371–391, S. 371.

Die krankmachende Wirkung von Filtraten konnte in der Folgezeit noch bei etlichen anderen Infektionsarten belegt werden. Ende der 30er Jahre waren schon weit über 100 durch filtrierbare, aber mikroskopisch nicht nachweisbare Erreger hervorgerufene Krankheiten bekannt²⁷, ohne daß man sich mit der Anhäufung von empirischem Wissen gleichsam sukzessive einer einheitlichen Auffassung zur Natur dieser Erreger angenähert hätte. Es blieb weiterhin offen, ob solche winzigen infektiösen Agentien wirklich Mikroorganismen oder bloße chemische Substanzen sind. Für die Mikrobennatur des Virus sprach zum Beispiel die unbegrenzte Übertragbarkeit der von filtrierbaren Erregern hervorgerufenen Infektionskrankheiten von einem empfänglichen Individuum auf das andere, wobei hierzu jedesmal nur minimale Substanzmengen nötig waren, die im Körper des Empfängers eine sehr beträchtliche Verdünnung erfahren mußten. Man konnte davon ausgehen, daß selbst der wirksamste Stoff durch diese fortgesetzte Verdünnung alsbald unwirksam werden würde, wenn nicht ein entgegengesetzt gerichteter Vorgang kompensatorisch eingriffe, die Fähigkeit, aus sich heraus an Menge zuzunehmen, sich durch Assimilation fremdartiger Stoffe unter steter Wahrung der ursprünglichen Eigenschaften zu vermehren, was aber allein als Attribut lebender Substanz galt²⁸. Daß sich die verschiedenen Virusarten durch bestimmte physikalische und chemische Einflüsse inaktivieren („abtöten“) ließen (so daß das veränderte Material nicht mehr infektiös war), ohne daß dies die chemischen und serologischen Eigenschaften sowie die Form der mikroskopischen Kristalle berührte – sie blieben erhalten –, kam ebenfalls dem Verständnis des Virus als einer Mikrobe entgegen. Andererseits gab es aber auch gute Gründe dafür, dieses Verständnis der Virusnatur zurückzuweisen. So ließ sich einwenden, daß sich submikroskopische Dimensionen mit jenem Minimum an Organisation und Struktur nicht verträgen, das bei einer lebendigen „Ganzheit“ nach verbreiteter Anschauung vorauszusetzen war. Geleitet von der vorherrschenden Lehre, daß Lebendiges zellulär organisiert sein müsse, schien es plausibler zu sein, das Phänomen als eine chemische Substanz zu deuten, weil sich so winzige Zellen, wie im Falle einer mikrobischen Natur der filtrierbaren Viren angenommen werden müßte, nur schwer vorstellen ließen. Das filtrierbare Agens schien auch viel zu klein zu sein, um das „Raumbedürfnis des Eiweißes“²⁹ zu befriedigen, ohne das an Leben nicht zu denken war. Auch in den 30er Jahren war es noch vielen ein Rätsel, wie ein aus wenigen Molekülen bestehendes Teilchen

27 Heilmann, P., Ueber krankheitserrigende Vira. – In: Münchner Medizinische Wochenschrift. 87 (1940)3, S. 64–66, S. 65.

28 s. Doerr, R., Die invisiblen Ansteckungsstoffe und ihre Beziehungen zu Problemen der allgemeinen Biologie. – In: Klinische Wochenschrift. 2(1923)20, S. 909–912. S. 909

29 Errera, L., Sur la limite de petitesse des organismes. – In: Recueil de l'Institute botanique Léo Errera. 6(1903), S. 73–82, S. 79.

so organisiert sein kann, daß es in der Lage ist, alle komplexen Funktionen eines lebenden, autonomen Organismus zu realisieren. Elementarorganismen schienen wenigstens so groß sein zu müssen, daß diesem Erfordernis Rechnung getragen werden könnte.³⁰

Nachdem eine Reihe pflanzlicher Virusarten in kristalliner Form dargestellt worden war und sich glaubhaft vertreten ließ, daß diese sich in allen ihren Eigenschaften wie chemisch reine Eiweißstoffe verhalten, gewann die Annahme an Plausibilität, daß es sich bei den Viren um chemische Moleküle handelte. Die Kristallisierbarkeit wurde zuerst am Beispiel des Tabak-Mosaik-Virus gezeigt, bei dem es sich, wie man nun annehmen konnte, um ein langgestrecktes Molekül von sehr hohem Molekulargewicht handelte. Die Kristallisation wurde 1935 von Stanley³¹ erreicht. Die gewonnene Substanz in Kristallform erwies sich zwischen 100–1000mal infektiöser als der virushaltige Pflanzenrohstoff, aus dem sie gewonnen wurde. Auch durch mehrfaches Umkristallisieren verminderte sich die Infek-

30 Nach einer anderen Variante schien die Unmöglichkeit, sich eine Zelle mit so winzigen Ausmaßen vorzustellen, daß nicht einmal das unentbehrliche Eiweiß, das unbedingt notwendige Baumaterial jeder Zelle, Platz findet, kein Problem mehr zu sein, wenn man die Elementarteilchen eben nicht als Zellen, sondern als Moleküle auffassen durfte. Andriewsky (Andriewsky, P., L'ultrafiltration et les microbes invisibles. – In: Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Abt. I, Orig. 75 (1915) 1, S. 90–93, S. 90) fand, daß Hühnerpestvirus Filter passierte, welche Hämoglobin zurückhielten. Der Durchmesser der Hämoglobinmoleküle wurde mit 2,3–2,5 μ angegeben, und Andriewsky folgerte daher, daß die Moleküle oder Mizellen des Virus noch kleiner sein müßten, so daß die Virusteilchen keine Gebilde sein könnten, die den bislang bekannten tierischen oder pflanzlichen Zellen ähnlich sind. In Anbetracht dessen fühlte er sich versucht, der Hypothese vom *Contagium vivum fluidum* zuzustimmen. Mit der Hypothese vom „lebenden Eiweißmolekül“ war aber die Schwierigkeit verknüpft, wie sich isolierten Eiweißmolekülen die Fähigkeit der Ernährung, Vermehrung, Vererbung und Anpassungsfähigkeit zuschreiben läßt. Mitunter wurde auch erwogen, daß das Virus vielleicht einem Grenzzustand zwischen Belebtem und Unbelebtem entspricht, daß Viren bloßen Molekülen oder Molekülverbänden gleichkommen.

Die Vorstellung, daß die Zelle die primitivste, nicht weiter teilbare Grundform allen Lebens repräsentiere, war ja schon seit längerer Zeit zunehmend zurückgedrängt worden. Zunächst wurden Strukturen des Zellplasmas, wie die Granula (Mitochondrien) als selbständige, der Zelle ursprünglich fremde, aber von ihr abhängig gewordene Lebewesen (Symbionten), bestimmt (Buchner, P.: Tier und Pflanze in Symbiose. Berlin: Sammlung Götschen (2. Auflage 1930), S. 809 ff.). Oder die Zellstrukturen wurden wohl als zelleigene Formelemente gesehen, die aber innerhalb des Zellverbandes eine gewisse Selbständigkeit der Lebensfunktionen besaßen. Die morphologische Zellforschung und vor allem die Untersuchung der Prozesse bei der mitotischen Zellteilung und bei der Befruchtung der Eizellen mußten der Idee, daß die Zelle keine Einheit, sondern bereits ein Komplex von sehr viel kleineren Einheiten sei, immer wieder neue Anstöße geben. Erwogen wurde auch, daß das irdische Leben nicht mit einer Zelle begonnen haben kann.

31 Stanley, W.M., Isolation of a crystalline protein possessing the properties of tobacco-mosaic virus. – In: Science. 81(1935), S. 644–645.

tionskraft nicht. Stanley kennzeichnete das Virus als ein Globulin oder Proteinmolekül.³² Die Annahme, daß Viren spontan in Wirtskörpern aufräten, ohne daß es exogene Infektionen gegeben habe, war nach Stanleys Entdeckung naheliegend, denn isolierten Eiweißmolekülen konnte man die Fähigkeit zur Ernährung, Vermehrung, Vererbung und Anpassungsfähigkeit ja nicht zubilligen.

Ein besonderes Kapitel in der Geschichte der Virusforschung wurde Anfang des 20. Jahrhunderts mit der Entdeckung bakterienauflösender Stoffe eingeläutet, die „eine beträchtliche Komplikation der Bakteriologie und ... ein endgültiges Durchbrechen ihrer allzu starren Dogmatik“ mit sich brachte, so Hoder Anfang der 30er Jahre³³. Das auflösende Element, der „Bakteriophage“, der auch als „lytisches Agens“ oder „bakteriophages Lysat“ benannt wurde³⁴, wies Dimensionen auf, die man auch der Teilchengröße einer großen Anzahl tier- und pflanzenpathogener Virusarten zugesprochen hatte³⁵. Er passierte Porzellanfilter und bedurfte zum Wachstum der Anwesenheit von Bakterien, so wie ein Virus nur in Gegenwart lebender Zellen gezüchtet werden konnte. Und mit denselben Techniken, die die chemische Reinigung verschiedener Virusarten gestatteten, ließen sich auch aus Phagensuspensionen gereinigte Konzentrate gewinnen, deren Wirksamkeit gegenüber der Ausgangslösung um bis zu sechs Zehnerpotenzen gesteigert war³⁶, und wie Tier- und Pflanzenviren schienen sie ebenso chemisch gleichartig zu sein, das heißt, aus Nukleoprotein zu bestehen³⁷. Der Phage wurde von manchen Forschern deshalb zu den virusähnlichen Erscheinungen gerechnet³⁸ und als „Bakterien-Vi-

- 32 Bawden, Pirie et al. wandten etwas später ein (1936), daß sie in der aus mosaikkranken Tabakpflanzen gewonnenen kristallinen Substanz Phosphor entdeckt hätten und daß dieses Element in der Form von Nukleinsäure enthalten sei. Sie fragten sich, ob die kristalline Substanz, die sie isoliert hatten, nun das Virus selbst war oder nicht. Für sie war es noch nicht bewiesen, „that the particles we have observed exist as such in infected sap“ (Bawden, F.C. / Pirie, N.W. / Bernal, J.D. / Fankuchen, I., Liquid crystalline substances from virus infected plants. – In: *Nature*. 138(1936), S. 1051–1052, S. 1052). Daß die isolierte Substanz nicht allein aus Protein besteht, wurde von Stanley zugestanden. Danach wurden seine Forschungsergebnisse weithin anerkannt.
- 33 Hoder, F., *Bakterienveränderung durch Bakteriophagen*. Jena: Gustav Fischer 1932, S. 100ff.
- 34 Preisz, H.von, *Die Bakteriophagie, vornehmlich auf Grund eigener Untersuchungen*. Jena: Gustav Fischer 1925, S. 2.
- 35 Siehe u.a. Elford, W.J. / Andrewes, C.H., The sizes of different bacteriophages. – In: *British Journal of Experimental Pathology*. 13(1932)5, S. 446–456; Schlesinger, M., Die Bestimmung von Teilchengröße und spezifischem Gewicht des Bakteriophagen durch Zentrifugierversuche. – In: *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*. 114(1932), S. 161–176.
- 36 Schlesinger, M., Zur Frage der chemischen Zusammensetzung des Bakteriophagen. – In: *Biochemische Zeitschrift*. 273(1934), 306–311; Northrop, J.H., Concentration and purification of bacteriophage. – In: *Journal of General Physiology*. 21(1938), S. 335–366.
- 37 Alloway, J.L., Use of pneumococcus extracts. – In: *Journal of Experimental Medicine*. 57(1933), S. 255.
- 38 Seiffert, G., *Virus und Viruskrankheiten bei Menschen, Tieren und Pflanzen*. Biologische

rus“ benannt. Die genannten Analogien regten zu Untersuchungen an, mit denen herausgefunden werden sollte, inwieweit sich Prozesse der Bakteriophagie der Infektion bei Viruskrankheiten gleichsetzen lassen und ob sich die Phagen auch in anderer, mehr biologischer Hinsicht virusähnlich verhalten³⁹. Dies war auch in forschungspraktischer Hinsicht von Bedeutung: Wenn von einer Virusähnlichkeit des Phagen ausgegangen werden durfte, war es auch gerechtfertigt, den Phagen als Modellobjekt der Virusforschung zu verwenden und daran viele Aspekte des Virusverhaltens zu studieren, wofür es eine Reihe von Gründen gab.⁴⁰

Die Erscheinung einer übertragbaren Bakterienauflösung wurde zuerst 1915 von Twort⁴¹ beschrieben. Er war bei Experimenten mit verschiedenen Bakterienkulturen auf ein zur Bakterienauflösung (Lyse) fähiges und thermolabiles Agens gestoßen, das noch in hohen Verdünnungen (Übertragung geringer Mengen einer lysierten auf eine frische Bouillonkultur) wirksam und durch Poren von Porzellankerzen filtrierbar war. Twort hatte bei dem Versuch, definitive Schlußfolgerungen aus den Ergebnissen zu ziehen, zunächst erwogen, daß er die Wirkung eine Ultramikrobe erfaßt habe. Schließlich sah er aber darin etwas, das vom Bakterium selbst stammt und zur Auflösung desselben führt. Dieses Phänomen wurde wenige Jahre später auch von d’Herelle beschrieben, gestützt durch die Beobachtung, daß das Filtrat von Ruhrrekonvaleszenten-Stuhl imstande ist, lebende Ruhrbazillen in der Kultur aufzulösen⁴². Diese serienweise Fortführung des lytischen Prinzips und

Einführung in die allgemeinen Forschungsergebnisse, praktischen Anwendungen und Arbeitsmethoden. – In: Wissenschaftliche Forschungsberichte. Naturwissenschaftliche Reihe. Bd.46. Hrsg. v. E.D. Liesegang. Dresden / Leipzig: Steinkopff 1938, S. 194; Bloch, H., Experimentelle Untersuchungen über Beziehungen zwischen Bakteriophagen und malignen Tumoren. – In: Archiv für die Gesamte Virusforschung. Hrsg. von R. Doerr. Band I, Heft 4. Wien: Julius Springer 1940, S. 481–496.

39 Bloch, a.a.O., S. 481.

40 Zur Prüfung einer Virussuspension, die gegen Tiere getestet werden mußte, war eine große Tierkolonie erforderlich. Zuzüglich zu den damit einhergehenden Ausgaben und den Problemen, die sich daraus für die Kontrollierbarkeit von Bedingungen des experimentellen Vorgehens ergaben, wurde ein verhältnismäßig langer Zeitraum für eine einzelne Untersuchung gebraucht, wohingegen zur Prüfung einer Phagensuspension nur einige Stunden aufgewandt werden mußten. „Das Arbeiten mit Pflanzenviren wie dem Tabakmosaikvirus lag hinsichtlich der erforderlichen Zeit und des Ausmaßes an Laborbedarf ... in der Mitte zwischen tierischen Viren und Phagen. Damit war klar, daß der Bakteriophage unter diesen Gesichtspunkten bei weitem das beste Material war. Es war daher sinnvoll, zu versuchen, alles nur mögliche von diesem leicht handhabbaren experimentellen Gegenstand zu lernen, bevor man zu schwierigeren Viren überging, die Pflanzen- oder Tiersubstrate zur Prüfung verlangen“, so Ellis (Ellis, E.L., Bakteriophagen: Einstufenvermehrung. – In: Phagen und die Entwicklung der Molekularbiologie. Hrsg. von J. Cairns / G.S. Stent / J.D. Watson. Berlin: Akademie-Verlag 1972, S. 61–71, S. 63).

41 Twort, F.W., An investigation on the nature of ultramicroscopic viruses. – In: The Lancet. Dec.4 1915, S. 1241–1243.

dessen Vermehrung bei Auflösung der Bakterien wertete nun d'Herelle – der Twortschen Auffassung entgegengesetzt – als Nachweis dafür, daß es sich dabei um ein auf Kosten der Bakterien lebendes Wesen, um einen Parasiten des Bakteriums handele.

Der Streit, der darum geführt wurde, wie denn nun die Natur des Virus zu begreifen sei, wurde also auch auf dem Gebiet der Phagenforschung ausgetragen, und zwar von Anfang an. Die eine Partei sah im Phagen eine Ultramikrobe, einen Parasiten des Bakteriums, während die Gegenpartei darin nur eine chemische Substanz erblicken konnte, ein Ferment bzw. ein Enzym, das das Bakterium selbst erzeugen und so seine eigene Zerstörung bewirken würde⁴³. Die erzielten Ergebnisse waren nicht derart, daß sie eindeutig für oder gegen die belebte Natur des Phagen gesprochen hätten, so daß „vielen Beurteilungen über die Natur des

42 D'Herelle, F., Das bakterioophage Virus. Seine Rolle in der Immunität. – In: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung. 18(1921)23, S. 664–667; D'Herelle, F., Der Bakteriophage und seine Rolle für die Immunität. Braunschweig: Vieweg 1922. (zuerst publiziert in : Comptes rendus de l'academie des sciences. (1917)165).

43 Siehe u.a. Proca, G., La bactériolyse d'origine amibienne et la phénomène de Twort. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 95(1926), S. 125–127, S. 125, 153 und Otto, R. / Munter, H., Untersuchungen zum d'Herelleschen Phänomen. – In: Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 100(1923), S. 402–416, S. 403. – Das Verständnis des Phagen als eines Mikroben hatte sogleich Kritiker auf den Plan gerufen, die sich bei der Deutung des Phänomens mehr auf Konzepte biochemischer Art (Fermentlehre, Katalysatortheorie, Lehre vom Eiweiß u.dgl.) stützten. Sie zogen es vor, dieses Phänomen als Enzym zu interpretieren, das das Bakterium hervorbringe, welches damit seine eigene Zerstörung bewirke. Von einigen Forschern wurde es als ein den Stoffwechsel veränderndes bakterielles Toxin vorgestellt, das durch die erkrankten Bakterien regeneriert würde (u.a. Doerr, R., Die Bakteriophagen (Phänomen von Twort und d'Herelle). Teil I und II. – In: Klinische Wochenschrift. 1(1922)30, S. 1489–1495; 1(1922)31, S. 1537–1541). Für Kabéshima (Kabéshima, T., Sur le ferment d'immunité bactériolytant. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 83(1920), S. 471–473) handelte es sich dabei nur um ein normales, unbelebtes Bakterienferment, das durch Autolyse frei werde. Er vermutete, daß die Bakterienauflösung durch Leukozyten hervorgerufen werden könnte. Nach Proca (a.a.O., 125; 153) gehörte das Lysin zu den Endotoxinen oder intrazellulären Fermenten. Nach Otto und Munter sollte die Bakterienauflösung durch einen Zerfall der Bakterien in unbelebte, fermentativ wirksame Eiweißteilchen eingeleitet und unterhalten werden (a.a.O., S. 403). Bail (Bail, O., Der Stand und die Ergebnisse der Bakteriophagenforschung. – In: Deutsche Medizinische Wochenschrift. 51(1925)1, S. 13–16) dachte an freigewordene Splitter von Zellen (im besonderen von Chromosomen): durch die Schutzkräfte des Körpers finde ein Abbau der Bazillen statt, wobei diese gewisse Eigenschaften verlören, sich teilweise auch bis zur „Splittergröße“ verkleinerten, so daß sie bakteriendichte Filter passieren könnten. Brächte man solche, wahrscheinlich noch lebensfähige Splitter mit normalen Bazillen zusammen, so entzögen sie diesen die beim Abbau verlorenen Substanzen und machten diese Bazillen wieder zu Splittern.

Bakteriophagen Subjektives anhaftet“, wie Gildemeister und Herzberg Mitte der 20er Jahre feststellen mußten⁴⁴.

Jede Seite konnte experimentell gestützte Gründe für die Vertretung ihrer Position wie für die Zurückweisung der Gegenposition benennen, so daß es bei der Entscheidung für oder gegen die Lebewesen-Theorie „letzten Endes auf den Standpunkt des Autors ankommt, wie er seine Resultate auswertet“, wie von Gutfeld 1925 urteilt⁴⁵. Und Doerr⁴⁶: „...zwischen einem nur für Bakterien pathogenen, mikroskopisch nicht sichtbaren, nur innerhalb von lebenden Bakterienzellen vermehrungsfähigen Ultramikroben und einem nur für lebende (wachsende) Bakterien toxischen, unbelebten, kolloidal gelösten Stoff, der von den durch ihn beeinflussten Bakterien in ungeheurem Maßstabe reproduziert wird, besteht de facto eine solche Summe von Beziehungen, daß sich daraus die Möglichkeit ergeben muß, viele Beobachtungen und Versuchsresultate ebensowohl in dem einen wie im anderen Sinne zu interpretieren.“ So konnte zur Verteidigung der Lebewesen-Theorie darauf verwiesen werden, daß der Phage durch Chloroform und Glycerin zerstört werden kann, durch Substanzen also, die besonders lebende Elemente anzugreifen vermögen. Phagen erwiesen sich auch gegen Chinin als sehr wenig widerstandsfähig. Dies wurde als Beweis gewertet, daß das lytische Prinzip ein Mikroorganismus sein muß, da das Chinin für Bakterien und Protozoen giftig ist⁴⁷. Es konnten überdies Belege dafür ins Feld geführt werden, daß sich der Phage auf gewisse Bedingungen einzustellen vermochte, unter denen er ursprünglich nicht in der Lage war, seine lytische Wirkung zu entfalten. Beispielsweise war es Prausnitz gelungen, Phagen durch „Gewöhnung“ gegen die neutralisierende Wirkung ihres Antiserums unempfindlich zu machen, das heißt, antiserumfeste „Lysine“ herzustellen⁴⁸. Janzen und Wolff⁴⁹ berichteten, daß sich die von ihnen zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Phagen an Antiseptika gewöhnten (Erzielung

44 Gildemeister, E. / Herzberg, K., Theorie der Bakteriophagen (d’Herelle-Lysine). – In: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Abt.I, Orig. 93 (1925)6–8, S. 402–420, S. 403.

45 Gutfeld, F.von, Ergebnisse der Bakteriophagenforschung (Phänomen von d’Herelle). – In: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung. 22(1925)14, S. 424–431, S. 427.

46 Doerr (1922), a.a.O., S. 1538.

47 Doerr (1922), a.a.O., S. 1537.

48 Prausnitz, C., Untersuchungen über den d’Herelleschen Bakteriophagen. 27.Vortrag auf der 9.Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie, Würzburg 1922. – In: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Abt.I, Orig. 89 (1923)1–3, S. 187–195, S. 187.

49 Janzen, L.-W. / Wolff, L.-K., Action de divors antiseptiques sur le bactériophage de d’Herelle. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 87(1922), S. 1087–1088.

von „Gifffestigkeit“). Asheshov gab bekannt, daß er erreicht habe, einen Phagen daran zu gewöhnen, seine Wirkung auch in saurem Medium zu entfalten, wozu er ursprünglich nicht in der Lage gewesen sei⁵⁰. Und bei geeigneten Züchtungsbedingungen konnte der Phage allmählich unempfindlich gemacht werden gegen bestimmte Einflüsse oder eine teilweise verloren gegangene (Bakterien auflösende) Wirkung wiedererlangen. Solche Eigenschaften konnte man nur von belebten Wesen⁵¹. Aber es gab auch Erfahrungen, die die Deutung in eine entgegengesetzte Richtung trieben, abgestützt durch experimentelle Ergebnisse, die für ein von den Bakterien selbst gebildetes lytisches Prinzip sprachen. Nach Doerr⁵² sprach die Abhängigkeit des Bakteriophagen vom Stoffwechsel der Bakterien gegen eine lebende endobakterielle Mikrobe. Dieses Argument ließ sich auch verwenden, um Viren jeglicher Art Lebendigkeit abzusprechen (um es zurückzuweisen, wurde von Anhängern der Lebewesen-Theorie u.a. erwogen, daß es sich bei den filtrierbaren Viren um einen Fall rückläufiger Evolution handeln könnte, hervorgegangen aus einem Prozeß, in dem ein Organismus einiger Funktionen verlustig gegangen – und kleiner und einfacher geworden – ist, was die Abhängigkeit des Virus von lebenden Zellen erklären würde⁵³). Bordet, der das Phänomen „transmissible Autolyse“ nannte, und Ciuca⁵⁴ hatten eine geringe Lysinmenge mit einer großen Bazillenmenge zusammengebracht und festgestellt, daß sich das Lysin unter diesen Bedingungen nicht regenerierte. Daraus schien sich folgern zu lassen, daß das übertragbare lytische Prinzip nicht organisiert, also kein Lebewesen sein konnte, sondern nur ein lebloses Ferment, da trotz bester Ernährung keine Vermehrung eingetreten war. Es liege, so Bordet und Ciuca, nichts anderes als eine Bakterienvariation vor – das Produkt einer Stoffwechselstörung der Bakterien. Diese Sicht-

50 Asheshov, I.N., Le pouvoir antigène des lysats ultrastériles. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 93 (1925), S. 643–644.

51 s. Gutfeld, F. von a.a.O., S. 426.

52 Doerr (1922), a.a.O., S. 1489f. u. 1537f.; Doerr (1923), a.a.O., S. 909ff.

53 Diese Annahme ist als Laidlaw-Green-Hypothese bekannt geworden. Sie besagt, daß sich filtrierbare Viren deshalb nicht autonom vermehren könnten, weil sie gewisse Stoffwechselfunktionen verloren hätten, so daß sie auf bestimmte, von Wirtszellen erhältliche Wachstumsstoffe angewiesen seien (Green, R.G., On the nature of filterable viruses. – In: Science. 82(1935), S. 443–445; Laidlaw, P.P., Virus diseases and viruses. Cambridge: Cambridge University Press 1938).

54 Bordet, J. / Ciuca, M., Exsudats leucocytaires et autolyse microbienne transmissible. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 83(1920), S. 1293–1296; Bordet, J. / Ciuca, M., Remarques sur l’historique de recherches, concernant la lyse microbienne transmissible. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 84(1921), S. 745–747, S. 748 u. 754. Siehe a. Bordet, J., Apparition spontanée du pouvoir lysogène dans les cultures pures. – In: Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de Biologie. 90(1924), S. 96–98.

weise wurde durch Verweis auf Mitteilungen darüber plausibel gemacht, daß eine lytische Wirkung nach Schädigung von Bakterien (beispielsweise von Colibazillen) habe erzielt werden können. Berichtet wurde auch von großer Widerstandsfähigkeit der „Lysine“ gegenüber Lebewesen abtötenden höheren Temperaturen sowie davon, daß eine Ätherbehandlung, die ein belebtes Wesen nicht überstanden hätte, das bakterienauflösende Prinzip nicht habe zerstören können⁵⁵. Die Widerstandsfähigkeit gegen chemische Desinfektionsmittel sprach ebenso gegen die Position d'Herelles.

Die Auseinandersetzungen, die sich um das filtrierbare Virus sowie um das Phänomen der Bakterienauflösung drehten, schlugen sich in einer gewissen Hinsicht auch in der Krebsforschung nieder, nachdem eine Reihe von Forschern mitgeteilt hatte, daß sich bösartige Geschwülste von Hühnern, Ratten oder anderen Tieren mit zellfreier Substanz aus Tumormaterial auf gesunde Tierkörper übertragen ließen, was es nahelegte, an Viren als Ursache für Tumorbildung zu denken. Um im Experiment die Anwesenheit von Zellen auszuschließen, wurde das Tumormaterial vor der Überimpfung auf gesunde Tiere filtriert, ausgetrocknet, pulverisiert oder eine Zeitlang in Glycerin aufbewahrt. Mit der Suche nach filtrierbaren Agenzien setzte sich jene Richtung in der Krebsforschung fort, in der die Bildung von malignen Tumoren als eine Infektionskrankheit betrachtet wurde, hervorgerufen von Parasiten, die es aufzuklären galt, verknüpft mit der Vorstellung, daß Therapien entwickelt werden könnten, die sich gegen einen Erreger statt gegen die Geschwulstzellen wenden. Diese Forschungsrichtung wurde aber seinerzeit von der Majorität der Krebsforscher abgelehnt, die davon überzeugt waren, daß alle Erscheinungen der Krebswucherung auf die Verbreitung von Krebszellen zurückgingen, daß das Krebsproblem ein Regulationsproblem zellulärer Vorgänge im Organismus sei.⁵⁶ Dem Konzept einer endogenen Krebsbildung genügte beispielsweise die somatische Theorie der Zellmutation.⁵⁷ Der Graben zwischen beiden Ansätzen

55 Gutfeld, a.a.O., S. 427.

56 Die Idee, „zellfreien Krebsaft zu injizieren“, um der Geschwulstbildung auf die Spur zu kommen, wurde bereits 1902 von Lubarsch ausgesprochen (Hinweis aus: Teutschlaender, O., *Infektion und Krebs*. – In: *Zeitschrift für Krebsforschung*. 24(1927), S. 223–251, S. 242; ohne Quellenangabe). Beobachtungen, die die Entstehung maligner Tumoren durch ein invisibles Virus bewiesen haben sollen wurden, wie Wunderlich und Uckert meinen (Wunderlich, V./Uckert, W., *Enträtselung der Virusstruktur*. – In: *Spectrum* 15(1984)10, S. 5–7, S. 7), zuerst von Ellermann und Bang 1908 mitgeteilt. Sie vermuteten, auf ein „Leukosevirus“ bei der Untersuchung der Hühnerleukämie gestoßen zu sein. (Ellermann, W. / Bang, O., *Experimentelle Leukämie bei Hühnern*. – In: *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*. Abt. I, Orig. (1908)46, S. 595–609).

57 Eine spezielle Hypothese zur endogenen Krebsbildung wurde von O. Warburg aufgestellt: Krebs betrachtete er als Folge einer irreversiblen Schädigung der Zellatmung (siehe Warburg, O.H.,

ließ sich nicht überbrücken, wie eine Reihe von Forschern Anfang der 30er Jahre feststellen mußte. „The unbiased critic will probably agree that the filtrable tumours of the fowl afford the strongest objection that can be raised to the acceptance of the mutation theory of cancer, while the ardent advocate of the theory will adduce evidence to justify making the necessary assumptions that are required to explain the filtrable tumours by its aid“, so Ludford⁵⁸. Zu einem ähnlichen Urteil gelangten Gye und Purdy: „The one, which is inseparable from the cell theory, assumes that the cause of cancer is something which is operative only at the time when the primary cells of a cancer take on their malignant qualities, the disease afterwards progressing independently; the other assumes that cancer is due to the continuous action of some persisting cause, such for example as a living virus. It will be seen that the two theories are mutually incompatible“⁵⁹.

Was die Natur des aus Geschwulstsafte gewonnenen Filtrats anbetrifft, gab es zum einen Gründe anzunehmen, daß das Agens aus den Geweben der tumorbehafteten Tiere selbst stamme, zum anderen aber auch solche, die an einen Ultramikroben als Krebsursache denken ließen. Die ausgeprägte Gewebsspezifität der Übertragung, auf die Forscher immer wieder aufmerksam wurden, ließ sich gegen die Vorstellung wenden, daß es sich um ein selbständiges, autonomes Agens handele. Es konnte angeführt werden, daß zwischen dem Auftreten zweier nacheinander zu Tage kommender Spontantumoren in einer Hühnerzucht kein augenscheinlicher ätiologischer Zusammenhang zu bestehen schien, daß der eine Tumor einen histologisch anderen Aufbau aufwies als der andere⁶⁰. Es galt als nicht unwahrscheinlich, daß die Tumorbildung auf ein Ferment in den Filtraten oder auf Toxine zurückgeht.⁶¹ Novell⁶² gab an, daß er aus Karzinomen von Menschen eine für die Geschwulst kennzeichnende chemische, kristallinische Substanz isoliert habe, die bei einem Kaninchen nach Impfung zu multipler Krebsbildung führte.

Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Springer 1926.).

- 58 Ludford, R.J., *The Somatic Cell Mutation Theory of Cancer*. – In: *Nineth Scientific Report on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund*. London: Taylor and Francis 1930, S. 140f.
- 59 Gye, W.E. / Purdy, W.J., *The Cause of Cancer*. London: Cassell 1931, S.501, zit. nach Helvoort van, T., *The Construction of Bacteriophage as Bacterial Virus: Linking Endogenous and Exogenous Thought Styles*. – In: *Journal of the History of Biology*. 27 (1994)1, S. 91–139, S. 138.
- 60 s. Murphy, J.B., *Report of International Conference on Cancer*. London 1928 (Hinweis aus Burnet, F.M. / Andrewes, C.H., *Über die Natur der filtrierbaren Vira*. – In: *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*. Abt. I, Orig. 130(1933)3–4, S. 172 f.
- 61 Nach Lewin (a.a.O., S. 455) wurden im Laufe der Zeit manche Tumoren als unzweifelhaft toxisch-infektiös bedingt aus der Gruppe der malignen Geschwülste herausgenommen.
- 62 Novell, *Experimentelle Krebsforschungen*. – In: *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*. 24(1913), S. 682–686 (ohne Angabe des Vornamens), S. 682.

Auch für Doerr⁶³ war eine exogene Infektion auszuschließen, für ihn waren tumor erzeugende Agenzien etwas, das im Wirtsorganismus entsteht. Er sah darin einen Spezialfall *endogener Virusentstehung*, wengleich man die Frage, wie sich denn das Tumovirus in einem Organismus bildet, noch nicht beantworten konnte. Für einen endogenen spezifischen Faktor sprach überdies, daß sich die Krebsbildungen gewöhnlichen Reaktionen gegen Infektionserreger nicht gleichsetzen ließen. Krebsbildungen imponierten als mehr oder weniger entgleiste Gewebsbildungen, die durch spezifische äußere Faktoren, seien sie nun parasitärer oder nichtparasitärer Natur (zum Beispiel gelang es, mit Teer und Pech regelmäßig Krebs zu erzeugen), lediglich ausgelöst würden⁶⁴. Parasiten wirkten nicht direkt krebserregend, „spezifisch“ im gewöhnlichen Sinne des Wortes, sondern nur indirekt und unter besonderen vom Organismus selbst abhängigen Voraussetzungen⁶⁵. Die malignen Geschwülste konnten nicht wie die Veränderungen bei Infektionskrankheiten als Abwehrscheinungen gegen äußere Reize aufgefaßt werden. Vertreter des Parasitenkonzeptes hingegen kamen zu dem Urteil, daß, so bei den Hühnertumoren, die Impfung mit Filtraten von Zellemlusionen kaum ein wesentlich schlechteres Impfergebnis erbringt als die Übertragung des gewöhnlich zur Impfung verwendeten Zellbreis, obwohl doch, auch wenn die Filtrate nicht zellfrei sein sollten, nur ganz wenige Zellen in ihnen enthalten sein könnten⁶⁶.

Zur Verknüpfung des Virusbegriffs mit dem „Gen“, dem „Makromolekül“ und dem transformierenden Prinzip

Ob nun bei der Erklärung der Virusnatur diese oder jene Position eingenommen oder zurückgewiesen wurde – es konnten in jedem Falle empirische Belege sowohl zur Verteidigung als auch zu Angriffszwecken präsentiert werden, was darin seine Erklärung findet, daß „the various opponents ‚construed‘ widely diverging research objects which they identified as the ‚virus‘“⁶⁷. So schreibt Chester: „The biologist who regards the viruses as living studies them in living hosts where they behave as organisms; the chemist who considers them chemicals studies them in the test tube where he sees only their chemical and physical properties.“⁶⁸ Und speziell zum

63 Doerr, R., Die Entwicklung der Virusforschung und ihre Problematik. – In: Handbuch der Virusforschung. Erste Hälfte. Hrsg. v. R.Doerr / C. Hallauer. Wien: Julius Springer 1938, S. 1–125.

64 s. Teutschlaender, a.a.O., S. 247–248.

65 Ebd., S. 249.

66 Lewin, a.a.O., S. 461.

67 Helvoort van, T., History of Virus Research in the Twentieth Century: The Problem of Conceptual Continuity. – In: History of Science. 32(1994)96, S. 185–235, S. 202.

Verständnis der Natur des Tabakmosaikvirus in der damaligen Zeit urteilt Fraenkel-Conrat: „Just as the five blind men may describe an elephant differently, so plant pathologists, virologists ... and biochemists surely see TMV differently.“⁶⁹

Die Entscheidung darüber, ob sich nun mit dieser oder jener Erklärung die „wahre“ Natur des Virus am treffendsten wiedergeben läßt, konnte nicht auf empirischem Wege „objektiviert“ werden, wie die Geschichte der dazu geführten Auseinandersetzungen zeigt. Das bislang Dargelegte führt m.E. zu der These hin, daß die Rätsel, die die Natur des von Ivanovskij und Beijeringk entdeckten Phänomens den Forschern aufgab, durch disziplininterne Fortschritte (in der Bakteriologie, der Pflanzenpathologie usw.), durch Anhäufung empirischer Daten und Verbesserung der forschungstechnischen Bedingungen nicht entwirrt werden konnten. Fakten ließen sich häufig wieder in Fiktionen umdeuten, und es schien immer weniger möglich zu sein, zu sagen, wie Viren in einem ganz allgemeinen Sinne begriffen werden müßten. Kontroversen zum Virusverständnis wurden durch die empirischen Anstrengungen nicht entschärft. In den 30er Jahren kamen deshalb auch immer mehr Urteile zum Stand der Virusforschung auf, wonach man sich mit der Entwicklung der Verfahren noch weiter von einem allgemeinen Verständnis der Virusnatur entfernt habe, statt sich ihr zu nähern. 1932 äußerte Rivers⁷⁰ die Vermutung, daß das „Virus“ nur eine Sammelbezeichnung für ganz Verschiedenartiges sei, eine Bezeichnung, die sowohl „Mikromikroben“ als auch sehr kleine unbelebte Agenzien umfassen würde. „Die Trennungslinien (wonach Viren von Bakterien, Protozoen usw. geschieden werden konnten – K.L.) sind vielmehr jetzt noch verschwommener, als das um die Jahrhundertwende der Fall war“, so Doerr 1938⁷¹. Und Seiffert im gleichen Jahr: „Virus ist kein wissenschaftlich begründeter biologischer Begriff, wie bisweilen geglaubt wird, sondern nur eine methodisch bedingte Sammelbezeichnung“⁷². Kausche 1939: „Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnis scheint sich durch die Verfeinerung der Forschungsmethoden dieser Sammel-Begriff ‚Virus‘ dahingehend aufzulösen, daß man nun zu unterscheiden hat zwischen Arten, die einem Lebewesen mit den Eigenschaften der Vermehrungsfähigkeit, der Atmung und eines eigenen Stoffwechsels ähnlich sind,

68 Chester, K.S., Serological estimate of the absolute concentration of tobacco mosaik virus. – In: Science. 17(1936), S. 82, Hinweis aus Helvoort van, T., Research Styles in Virus Studies in the Twentieth Century: Controversies and the Formation of Consensus. Dissertation, Limburg: Rijksuniversiteit Limburg te Maastricht. Limburg 1993, S. 24.

69 Fraenkel-Conrat, H., Portraits of Viruses. Tobacco Mosaic Virus. – In: Intervirology. 15(1981), S. 177–189, S. 185f.

70 Rivers, T.M., The nature of viruses. – In: Physiological Review (Baltimore). 12(1932), S. 423–452.

71 Doerr (1938), a.a.O., S. 25f.

72 Seiffert, a.a.O., S. 1.

und solchen, die offenbar dieser Kennzeichen ermangeln und auf Grund ihrer Wirkungsweise und Wirkungsbedingungen den Wirkstoffen der chemisch-unbelebten Natur zuzurechnen sind⁷³. Die Gültigkeit des Konzeptes wurde auf den Prüfstand gestellt, weil die einzelnen Typen von filtrierbaren Viren stark in ihrer chemischen Natur differierten, was dank verbesserter Methoden herausgestellt werden konnte (so ließen sich beispielsweise mit der Perfektionierung der Zentrifugen die Viren besser von Begleitstoffen trennen und damit chemischen Analysen zugänglich machen). Man fand heraus, daß viele Pflanzenviren als relativ einfache Nukleoproteinmoleküle charakterisiert werden konnten, wohingegen Tierviren einen komplexen Aufbau zu haben schienen, sich also einem molekularen Konzept zu deren Verständnis entzogen, wie sich Ergebnissen chemischer und physikochemischer Untersuchungen entnehmen ließ⁷⁴. Dennoch traf die These, daß sich Pflanzen- und Tierviren in der angedeuteten Hinsicht voneinander unterschieden, nicht nur auf Zustimmung. Daß es beispielsweise nicht gelang, in Blätterauszügen erkrankter Pflanzen Merkmale wie beim Grippevirus zu erkennen, konnte Pirie zufolge auch an den seinerzeit angewandten Verfahren liegen⁷⁵.

Versuche, die Virusphänomenologie auf weitere invariante Merkmale zu fokussieren, um ein genaueres Bild von der Natur des Objektes zu gewinnen, scheiterten immer wieder. Geprüft hatte man u.a., ob sich aus der Analyse der Immunitätsverhältnisse, der Immunität gegen Virusinfektionen, der Antigenfunktionen (ob Viren eine bestimmte Antigenstruktur haben, die zur Bildung spezifischer Antikörper Anlaß gibt) und der serologischen Reaktionen der Virusarten invariante Merkmale gewinnen lassen, die sich wesentlich von den Verhältnissen unterscheiden, die man bei anderen übertragbaren Agenzien beobachten konnte. 1928 war von Schultz⁷⁶ angenommen worden, daß keine Virusart imstande sei, „komplementbindende“ Antikörper oder „Präzipitine“ zu bilden, und daß die sogenannten „viroliciden“ Immunstoffe die einzige für die Virusarten zugleich charakteristische Antikörperart darstellten. Doch es wurde ermittelt, daß die immunisierende Kraft des Infektionsablaufes nicht davon abhängig ist, daß das Agens zu den Virusarten zählt. Die Bemühungen, aus dem Studium der Immunitätsverhältnisse allgemeine Gesichtspunkte biologischer Natur zu gewinnen, wurden von Doerr⁷⁷ insofern als erfolglos

73 Kausche, G.A., Viruskrankheiten bei Mensch, Tier und Pflanze. – In: Wissenschaft und Praxis. Bd. 2. Berlin: Nicolaische Verlagsbuchhandlung 1939, S. 9f.

74 s. Smadel, J.E. / Hoagland, C.L., Elementary bodies of vaccinia. – In: Bacteriological Reviews. (1942)6, S. 79–110, S. 96.

75 Pirie, N.W., The viruses. – In: Annual review of biochemistry. 15(1946), S. 573–592.

76 Schultz, E.W., Studies on the antigenic properties of the ultraviruses. – In: Journal for Immunology (USA). 15(1928). (Hinweis in: Doerr (1938), a.a.O., S. 86, 90 f.).

77 Doerr (1938), a.a.O., S. 86, 90f.

bewertet, als es nicht gelungen war, durchgreifende Differenzen zwischen Virusarten und anderen Infektionsstoffen zu ermitteln. Die Antigenfunktionen der Virusarten ließen grundsätzliche Abweichungen von den Antigenfunktionen anderer Infektionsstoffe bzw. Mikroben nicht erkennen.

Geprüft wurde auch, ob sich Viren von anderen Erregern auf Basis der bevorzugten Wirte abgrenzen lassen. Aber auch in dieser Hinsicht konnten keine grundlegenden Unterschiede ermittelt werden. Es war nicht möglich, Viren nach der Wirtsaffinität zu klassifizieren. Manche Viren ließen sich in mehreren Wirten vermehren, was zu der Schwierigkeit führte, daß oftmals für das gleiche Virus verschiedene Namen verwandt wurden⁷⁸, andere konnten auch die Fähigkeit verlieren, einen bestimmten Wirt zu infizieren. Ebenso konnte auch ein und derselbe pflanzliche oder tierische Wirt durch zahlreiche Virusarten infiziert werden, die sich in anderer Hinsicht dimensional, morphologisch, chemisch, serologisch stark voneinander unterschieden⁷⁹.

Ein weiterer Versuch bestand darin, Viren als eine separate Kategorie von infektiösen Entitäten zu bestimmen. So vertrat 1928 Rivers den Standpunkt, daß die Viren bei ihrem Wirt pathogene Wirkungen hervorriefen, die, obwohl nicht völlig verschieden von anderen Krankheiten, „yet sufficiently different from them in regard to phenomena related to proliferation and degeneration to warrant placing such agents in a group by themselves“ seien. Ausgehend von den als konsistent unterstellten Veränderungen gelangte er zu der Auffassung, daß in Viruskrankheiten ein „intimate type of parasitism exists“⁸⁰. Ihm konnte später von Bedson entgegengehalten werden, daß sich das, was den Virusarten gemeinsam sei, auf der Ebene der virusbedingten Krankheiten nicht finden lasse: „...there is no fundamental difference in the clinical and epidemiological behaviour of the diseases caused by these viruses which might lead one to think that some viruses were of an essentially different nature from others“⁸¹. Auf die Symptomatologie ausgerichtete Einteilungen wurden von Andrewes mit dem Argument zurückgewiesen, daß Viruseigenschaften wie Virulenz, Mobilität und Persistenz zur Begründung einer Klassifikation schon wegen ihrer Variabilität weitgehend ungeeignet seien⁸². Ruska

78 Ruska, H., Virus. Eine kurze Zusammenfassung der Kenntnisse über das Virusproblem. Potsdam: Akademische Verlagsgesellschaft Athenaion 1950, S. 16.

79 Fraenkel-Conrat, H., Chemie und Biologie der Viren. Jena: Fischer 1974, S. 11.

80 Rivers, T.M., General aspects of pathological conditions caused by filterable viruses. – In: American Journal of Pathology. 4(1928), S. 91–124, S. 111.

81 Bedson, S.P., Viruses: Some general considerations. – In: Virus and rickettsial diseases. Hrsg. v. S.P.Bedson / A.W. Downie / F.O. MacCallum / C.H. Stuart-Harris. London: Arnold 1950, S. 1–21, S. 19.

82 Andrewes, C.H., Adventures among viruses: I. Some properties of viruses. – In: New England Journal of Medicine. 242(1950), S. 161–166, S. 165, zit. bei Helvoort, a.a.O., S. 216.

hob hervor, daß das, was man auf diese Weise erhalte, keine „systematischen Gruppen“ seien. „Die durch verschiedene Virusarten hervorgerufenen gleichartigen oder ungleichartigen Krankheitssymptome können unserer Auffassung nach weder dazu dienen, größere Virusgruppen zusammenzufassen, noch einzelne Arten in weit auseinanderliegenden Gruppen zu trennen. Erst wo morphologisch gleiche Virusformen vorliegen, können die durch sie hervorgerufenen ungleichen Krankheitsbilder zur Trennung nahestehender Virusarten dienen“⁸³. Schon vorher war der Symptomatologie eine wesentliche Rolle für die Erklärung der Virusnatur abgesprochen worden, weil es nach deren Maßgabe nur darum gehen könne, nach gemeinsamen Kennzeichen dessen zu suchen, wie die infizierten Organismen auf die Viren reagieren⁸⁴.

Im folgenden soll nun dargelegt werden, daß zur Bewältigung der Schwierigkeiten, die Natur des Virus zu erklären, auf Begriffe und Konzepte zurückgegriffen wurde, die sich außerhalb des Gebietes der Erforschung von Infektionskrankheiten finden ließen. Wir beschränken uns darauf zu schildern, wie und aus welchen Gründen (1) der Genbegriff der Vererbungsforschung, (2) das makromolekulare Konzept der organischen Chemie und (3) der biochemische Begriff der Nukleinsäure zu Mitteln wurden, in den Auseinandersetzungen um die Natur des Virus diesen oder jenen Standpunkt zu rechtfertigen und zu verteidigen, wobei dann im weiteren das Verhältnis zwischen Virusforschung und Genetik im Vordergrund stehen soll.

Der Streit um die „Gleichbedeutung“ bzw. „Ähnlichkeit“ des Virus mit dem Gen

Die seinerzeit umstrittene These, daß das Virus belebt sei, ließ sich mit dem Argument anzweifeln, daß das Virus zu winzig sei, um all jene Teilstrukturen zu beinhalten, die die Träger der mannigfaltigen Lebensfunktionen (Atmung, Assimilation und Dissimilation, Vermehrung, Vererbung) sind. Für einige Wissenschaftler stellte es eine schwierige Frage dar, wie sich die Winzigkeit der filtrierbaren Viren mit der Komplexität und Qualität der Organisation vereinbaren läßt, die gemeinhin als Merkmale von Lebewesen galten⁸⁵. Nun konnte aus den Ergebnissen der experimentellen Vererbungsforschung geschlossen werden, daß jedem Gen ein

83 Ruska, a.a.O., S. 389.

84 s. Gsell, O., Klassifizierung und klinische Symptomatologie der Viruskrankheiten. – In: Infektionskrankheiten in drei Bänden. Hrsg. v. O. Gsell / W. Mohr. Band I: Krankheiten durch Viren, Teil 1: Krankheiten durch nachgewiesene Viren. Berlin / Heidelberg / New York: Springer 1967, S. 1–12.

85 s. Burnet, F.M. / Andrewes, C.H., Über die Natur der filtrierbaren Vira. – In: Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Abt. I, Orig. 130(1933)3–4, S. 161–183.

winziges Stoffteilchen als materielles Substrat der betreffenden Erbanlage entspricht und daß diese Teilchen in den Chromosomen fadenförmig aneinandergereiht sind. Kennt man die Masse der Chromosomen und die Zahl der in ihnen angesiedelten mendelnden Erbfaktoren, so läßt sich der Raum, den jedes Gen für sich in Anspruch nimmt, bzw. dessen Teilchengröße kalkulieren. An geeigneten Objekten (Gameten von *Drosophila melanogaster*) wurden Anfang der 30er Jahre auf diesem Wege Durchmesser des Volumens der Gene ermittelt, die den Dimensionen der kleinsten bis mittelgroßen Viruselemente entsprachen, womit ein Berührungspunkt gegeben war.

Forscher die von der lebendigen Natur des Virus überzeugt waren, sahen im Rückgriff auf den Gen-Begriff der Vererbungsforschung eine Möglichkeit, ihren Standpunkt zu verteidigen. So klein Gene auch sind, Genetiker sprachen ihnen hypothetisch den Rang von Lebenseinheiten zu. Gewisse Eigentümlichkeiten des Bakteriophagen etwa, die den Anhängern der Lebewesentheorie Schwierigkeiten bereitet hatten, ließen sich, so Bail 1925, im Lichte des Genbegriffs erklärbar machen: Gene nähmen „in der neueren Erbllichkeitsforschung wirklich eine sehr selbständige Stellung ein, erscheinen fast wie Organismen im Organismus“, wie er (bezugnehmend auf einen von Muller⁸⁶ 1922 verfaßten Aufsatz) schreibt. „Dadurch werden Eigentümlichkeiten des Bakteriophagen verständlich, die ihn einerseits einem Organismus ähnlich erscheinen, andererseits wichtige Kennzeichen eines solchen vermissen lassen“, wie das Fehlen einer selbständigen Vermehrung⁸⁷. „Es scheint“, so Darányi 1937, „als ob eine solche Einheit als Gen, Virus, Phag im allgemeinen die kleinste Einheit des Lebens ist“⁸⁸. Der analogisierende Rückgriff auf das Gen-Konzept wurde dadurch gefördert, daß die Vererbungsforschung den Genen einen hohen Grad von Autonomie und Stabilität zuerkannte, der mit einer gewissen, alle Organismen auszeichnenden Plastizität einherging. Die Gene konnten unter artifiziellen Bedingungen (beispielsweise durch Bestrahlung) zur Variation veranlaßt werden, so wie sie auch spontan variieren (Mutation). Und in physiologischer Hinsicht bot sich das Wachstum der Gene in den Zellen als Vermehrung individueller Einheiten als etwas an, das der Vermehrung des Virus ähnlich ist: Daß die Gene im Verlaufe der Vermehrung – beurteilt nach ihrer phänotypischen Auswirkung – eine erhebliche Zähigkeit in der Bewahrung ihrer Eigenschaften bekundeten, kombiniert mit einem gewissen Grad von Veränder-

86 Muller, H.J., Variations due to change in the individual gene. – In: *American Naturalist*. (1922)56, S. 32–50.

87 Bail, a.a.O., S. 15.

88 Darányi, A.H., Biologischer Zusammenhang zwischen Virus, Bakteriophag, Gen und Krebserreger. – In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 63 (1937)33, S. 1266–1267, S. 1267.

lichkeit, wie er in den spontanen und experimentell induzierten Mutationen zum Ausdruck kommt, half Virusforschern, sich den Zusammenhang zwischen konstanten Eigenschaften des Virus und der Stabilität bzw. Veränderlichkeit der Symptome verständlich zu machen.⁸⁹

Daß es ein Für und Wider gab, was die Gleichsetzung des Virus mit dem Gen anbetrifft, weist m.E. darauf hin, daß es empirisch nicht zwingend war, den Begriff der Vererbungsforschung zu verwenden, zumal sich die Vererbungsforscher selber über die Natur des Gens ganz und gar uneins waren. Es war noch fraglich, ob Gene überhaupt real oder bloße Fiktionen bzw. substanzlose Entitäten sind⁹⁰, zumal man noch keine Wege zu ihrer empirischen Erforschung kannte, die hätten besritten werden können. „...das von der Genetik in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts verwendete Material (gestattete) weder, die Substanz (die Gene – K.L.) zu untersuchen noch ihren Wirkungsmechanismus zu erforschen“, so Jacob⁹¹. Und Schrödinger⁹²: „Nach der Wiederentdeckung der Mendelschen Regeln ... hatte sich die Wissenschaft der klassischen Genetik herausgebildet, die ... sozusagen alles über die Fähigkeiten des Erbmaterials in Erfahrung gebracht hatte, aber nichts über die Natur der Gene selbst wußte.“ „Gen“ als körperliche Erb- und Lebenseinheit war eine Hypothese. „Gewiß ist (nur), daß man Gene nicht ‚sehen‘ kann“⁹³, wie Geitler Ende der 30er Jahre hervorhob, und so mußten natürlich auch all die Eigenschaften, in denen man Analogien zu den Virusarten erblicken wollte, hypothetisch sein, weswegen vielen Virusforschern der Wert eines Vergleiches zwischen Genen und Viruselementen zweifelhaft war.⁹⁴ Auch nachdem Morgan den Genbegriff in die

89 „Die Mutationen der Viren manifestieren sich in veränderten Krankheitssymptomen“ (Melchers, G., Warum interessiert den Biologen das Tabakmosaikvirus? – In: Jahrbuch 1960 der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. (1960), S. 85–113, S. 97).

90 s. Morgan, T.H., The Relation of Genetics to Physiology and Medicine. – In: Nobel Lectures: Physiology and Medicine 1922–1941. Amsterdam: 1933, S. 19–65.

91 Jacob, F., Die Logik des Lebenden – von der Urzeugung zum genetischen Code. Frankfurt a.M.: 1972. (La logique du vivant. Paris, 1970), S. 278.

92 Schrödinger, E., Was ist Leben? Bern: Francke 1951. (zuerst: What is Life? Cambridge: Cambridge University Press 1947), S. 13.

93 Geitler, L., Chromosomenbau: Protoplasma – Monographie. Bd.14, Berlin: Borntraeger 1939, S. 144.

94 Gene finde man „in jedem lebenden Organismus, der sich fortpflanzt und seine Eigenschaften an seine Nachkommen weitergibt. Virusproteine ... kommen nur in kranken Organismen vor. So gestellt, ist die Frage nach der Analogie dieser beiden Elementarheiten also falsch“, so Kausche (a.a.O., S. 73). Doerr hielt den Befürwortern der Gleichsetzung des Virus mit dem Gen vor, sie hätten „alle Einwände, welche sich der Identifizierung von Viruspartikel und Gen entgegenstellen, durch hemmungsloses Türmen von Hypothesen zu überbrücken gesucht“ (Doerr, R., Die Natur der Virusarten. – In: Handbuch der Virusforschung. 1.Ergänzungsband. Hrsg. von R. Doerr / C. Hallauer. Wien: Julius Springer 1944, S. 1–87, S. 69). Erst müsse aber

Chromosomentheorie der Vererbung einbezogen hatte, fehlte es noch an Klarheit darüber, welche Form das reale Gen hat. Und es gab ganz unterschiedliche Vorstellungen zum „Gen“. Vor allem bei deutschen Genetikern stieß Morgans Theorie auf Kritik⁹⁵, so die Behauptung, die Erbfaktoren seien ausschließlich im Kern lokalisiert. Das Kernmonopol wurde eingeschränkt durch den Nachweis, daß Erbfaktoren auch im Zellplasma und in den Plastiden vorhanden sind. Die Wirkung der Gene, bezogen auf deren Lage in den Chromosomen, ließ nicht nur die Deutung des Gens als eines winzigen organischen Partikels zu, nach einer anderen Version wurden Gene nur als Punkte, geometrische Orte in einem Chromosom gesehen, so vom Physiologen und Zellforscher Goldschmidt, der die Funktion der Gene in den Mittelpunkt gerückt hatte⁹⁶.

Virus und Makromolekül

Die oben geschilderte Kontroverse zur Natur des Virus äußerte sich auch als Auseinandersetzung darum, ob das Virus von „organismischer“ oder „makromolekularer“ Beschaffenheit sei.⁹⁷ Für jene Partei, die das Virus nicht als lebenden Organismus, sondern als einen enzymartigen Stoff verstand und die von einer endogenen Virusproduktion ausging, so daß sie sich auch dagegen wandte, daß das

geprüft werden, ob denn das Gen in chemisch-physikalischer Hinsicht ein selbständiges Gebilde darstelle, das so wie ein Virus gebaut sei oder wie eines jener Viruselemente, die als Moleküle angesprochen würden (ebd., S. 64). „Mag die Analogie mit den Genen in mancher Hinsicht bestechend sein, so verblaßt dieser Eindruck doch sofort bei einer eingehenderen Analyse. Wenn wir auch wenig über die Natur der Gene wissen und die Hypothesenbildung infolgedessen weiten Spielraum hat, erscheint doch die Idee (das Verständnis des Virus als „freigewordenes Gen“ – Lü.) äußerst gewagt, daß sie aus dem Zellverband ohne Schädigung ihrer Eigenschaften losgelöst und dann bei der Übertragung auf gesunde Zellen wieder eingefügt werden können“. Daß man „isolierte Gene jahrzehntelang unverändert aufbewahren kann, wie das bei den Phagen festgestellt wurde ..., daß man sie ... auf hohe Temperaturen erhitzen kann wie die Phagen und manche Arten des Mosaikvirus ..., ist durchaus unwahrscheinlich und weder für normale noch für pathologische Gene durch experimentelle Erfahrungen beglaubigt. Die Widerstandsfähigkeit der Gene reicht, soweit wir darüber unterrichtet sind, nicht weiter als die Lebensfähigkeit der Zelle, welcher sie angehören; die Resistenz der Phagen dagegen überschreitet jene der Bakterien gewaltig“ (Doerr 1938, a.a.O., S. 102).

95 s. Harwood, J., The Reception of Morgan's Chromosome Theory in Germany. Inter-War Debate over Cytoplasmic Inheritance. – In: *Medizinhistorisches Journal*. (1984)1–2, S. 3–32, Hinweis aus Tripoczky, J., Zur Herausbildung und Entwicklung der Molekulargenetik in den 20er und 30er Jahren unseres Jahrhunderts. – In: *Wissenschaft – Das Problem ihrer Entwicklung*. Bd. 2. Hrsg. v. G. Kröber. Berlin: Akademie-Verlag 1988, S. 58–82, S. 66.

96 Goldschmidt, R., The theory of the gene. – In: *Scientific Monthly*. (1938)46, S. 268–273, S. 271.

97 Es gab auch die Variante, daß dem Virus sowohl „organismische“ als auch „makromolekulare“ Typen zugeordnet wurden. Ruska, der diese Auffassung teilte, wollte deshalb dem Virusbegriff keinerlei biologische Bedeutung zubilligen (a.a.O., S. 7).

Gen etwas dem Virus Ähnliches sei, bot das Konzept des Makromoleküls eine bedeutende Möglichkeit zur Fundierung ihres Programms. Man hoffte, daß, wenn man ein chemisch reines Virus gewinnen und einige Virusarten in Form von makromolekularen Proteinen darstellen könne (das heißt, von Proteinen, deren große Moleküle im Lösungszustand sich mit den Viruselementen identifizieren lassen), sich Chancen eröffnen würden, die alte Kontroverse, ob es sich bei dem Virus um ein „contagium fixum“ oder um etwas Lösliches handelt, aus der Welt zu schaffen. Für jene Virusforscher, die Viren als chemische Moleküle betrachteten (als „Riesenmoleküle“), lieferte der Nachweis der Kristallisierbarkeit des Tabakmosaikvirus eine wesentliche Unterstützung ihrer Auffassung, weil die Fähigkeit, zu kristallisieren, gemeinhin nur chemischen Molekülen zugesprochen wurde, nicht aber den kompliziert zusammengesetzten Organismen⁹⁸.

So wie im Falle des Genkonzeptes bezogen sich Virusforscher, die sich des Makromolekül-Konzeptes bedienten, auf etwas, worüber man seinerzeit – bis über die Mitte der 30er Jahre hinaus – ganz unterschiedlicher Auffassung sein konnte. Das Grundproblem war die Frage nach der Größe der Moleküle, ihrer Struktur und den Reaktionsmechanismen in den organischen Naturstoffen (wie Zellulose, Kautschuk, Stärke, Eiweiß). Zwei verschiedene Ansichten wurden dazu geäußert. In der Zeit von 1900–1910 gab es eine Reihe von Forschern (Weber, Pickles u.a.), die die Existenz von riesigen Molekülen annahmen und zu belegen suchten. Diese Arbeit wurde aber weitgehend ignoriert⁹⁹. Weil sich die dominierende kolloidchemische Sichtweise bei der Untersuchung etlicher Phänomene bewährt hatte, konnte man sich große Einheiten nur als Aggregation kleinerer Grundkörper vorstellen¹⁰⁰. 1919 schrieb der Kautschukforscher Harries, daß die Vorstellung von riesigen Molekülen nicht richtig sein könne, vielmehr müßte „ein verhältnismäßig kleinerer Grundkohlenstoff darin enthalten sein, der sich je nach den Bedingungen durch Zusammenschluß mehrerer seiner Moleküle zu einem großen Komplex vereinigt ...“¹⁰¹. Und so gewann auch die kolloidchemisch orientierte niedermolekulare Sichtweise immer mehr an Bedeutung, derzufolge die Naturstoffe aus relativ kleinen Molekülen zusammengesetzt sein sollten, die sich zu größeren

98 s. McFarlane, A.S. / MacFarlane, M.G., Effect of lipoid solvents on vaccinia virus. – In: Nature. 144(1939)3643, S. 376–377, S. 376.

99 s. Priesner, C., Zur Geschichte der makromolekularen Chemie. – In: Chemie in unserer Zeit. 13(1979)2, S. 43–50, S.44; Priesner, C. / H. Staudinger / H. Mark / K.H. Meyer, Thesen zur Größe und Struktur der Makromoleküle. Berlin: Verlag Chemie 1980.

100 s. Löser, B., Der Einfluß der Arbeiten zur technischen Kautschuksynthese auf die Herausbildung der makromolekularen Chemie. – In: NTM. 20(1983)1, S. 45–55, S. 48.

101 Harries, C.D., Untersuchungen über die natürlichen und künstlichen Kautschukarten. Berlin: Springer-Verlag 1919, S. 231.

Einheiten aggregierten. So blieb auch die Beantwortung der Frage, ob Viren „Organismen oder ... chemische Moleküle sind ...“, sehr schwierig, da über die Definition dieser beiden Grundbegriffe weder in der Chemie noch in der Biologie eine allgemein gültige Auffassung besteht“, so Schramm Anfang der 40er Jahre¹⁰². Deshalb vermochte der Virusforscher Schmidt-Lange nur eine Hoffnung, nicht die Gewißheit auszudrücken, daß sich durch die Fortschritte der Makromolekularchemie die Kenntnisse auch zur Virusnatur würden erweitern lassen¹⁰³. Es ist einsichtig, daß mit dem Bezug, der von einer Reihe von Virusforschern zum Makromolekül hergestellt wurde, die Kontroversen, die es dazu in der Chemie gab, auch in der Virusforschung eine Rolle spielen mußten. Doerr zufolge, war es dem „freien Ermessen“ anheimgegeben, ob man bei Proteinen von Riesenmolekülen oder von Molekelaggregaten sprechen wollte, „zumal über die Bindungen, welche die Einheiten zusammenhalten, nicht mehr bekannt ist, als daß sie ziemlich locker zu sein scheinen und leicht gesprengt werden können“¹⁰⁴. Wenn auch mit großer Entscheidung angenommen werden durfte, daß die Virusproteine ebenso wie jene anderer Eiweißkörper aus einer Anzahl von gleichen Untereinheiten zusammengesetzt sind, ergab sich bei dieser Lage dennoch keine Übereinstimmung in der Auffassung der Struktur, Größe und dem gegenseitigen Verhältnis der Einheiten. Hier wurden von verschiedenen Forschern ganz verschiedene Standpunkte vertreten¹⁰⁵. Die Frage, wie sich denn die Erhaltung der Art und die Vermehrung erklären lasse, sollte das auslösende Agens ein unbelebtes Molekül sein, wurde ganz verschieden beantwortet: Vor allem dachte man an einen autokatalytischen Vorgang in dem Sinne, daß beim Zerfall von Zellen immer neue Stoffe der schon vorher vorhandenen Art entstehen. Ferner wurde angenommen, daß solche Moleküle bilaterale Spiegelbilder aufweisen könnten, die nach ihrem Zerfall durch einen Reiz wieder neu ergänzt würden. Andere Vermutungen gingen dahin, daß jeweils nur einzelne Gruppen des Moleküls zu neuer Synthese aufgenommen würden¹⁰⁶.

Das Virus und das Transformationsprinzip

1928 hatte Griffith¹⁰⁷ Experimente zur Transformation von Pneumokokken beschrieben. In seinen Versuchen wurden einem Mäusestamm lebende nichtvirulente

102 Schramm, G., Neuere Ergebnisse und Probleme in der Untersuchung der Virusarten. – In: Deutsche Medizinische Wochenschrift. 68(1934)32, S. 791–794, S. 791.

103 Schmidt-Lange, W., Fortschritte der Virusforschung. – In: Münchner Medizinische Wochenschrift. 90(1943)50/51, S. 709–712, S. 711.

104 Doerr 1944, a.a.O., S. 11.

105 s. ebd., S.12.

106 Schmidt-Lange, a.a.O., S. 711.

107 Griffith, F., The significance of pneumococcal types. – In: Journal of Hygiene (Cambridge,

Pneumokokken des R-Typs (R gleich „rough“) und durch Hitze abgetötete virulente Zellen des S-Typs (S gleich „smooth“) injiziert. Etliche Mäuse verendeten, deren Blut lebende Organismen des S-Typs enthielt, woraus sich folgern ließ, daß die lebenden nicht virulenten Bakterien etwas von den toten Zellen übernommen hatten, das eine Transformation des R-Typs zu virulenten Organismen des S-Typs veranlaßt hatte. Alloway¹⁰⁸ konnte 1932 belegen, daß eine solche Umwandlung von einem filtrierbaren Agens ausgelöst wird. Beim transformierenden Prinzip geht es um die Übertragung neu auftretender Erbänderungen in Kulturen, die 1944 von Avery – der am Rockefeller Institute for Medical Research die chemische Basis von Unterschieden zwischen Merkmalen von Bakterien untersucht hatte, die Lungenentzündung beim Menschen verursachen – und seinen Mitarbeitern mit neuen Techniken nachgeprüft wurde. Im Ergebnis der Untersuchungen wurde die DNA als diejenige Substanz identifiziert, die für die Übertragung verantwortlich ist. In dem 1944 erschienenen Aufsatz erörtern Avery et al., daß die induzierende Substanz zum einen mit dem Gen verglichen werden könne, daß zum anderen auch an eine Analogie zwischen der Aktivität des transformierenden Agens und der eines Virus gedacht werden könne. „Was immer auch die korrekte Interpretation sein möge, diese unterschiedlichen Gesichtspunkte weisen hin auf Verknüpfungen des Phänomens der Transformation mit ähnlichen Problemen in der Genetik, Virologie und der Krebsforschung“¹⁰⁹. In einem Brief an seinen Bruder Roy Avery, einen medizinischen Bakteriologen, kommentierte Avery die Entdeckung wie folgt: „Wenn wir ... recht haben, dann bedeutet das, daß sowohl die chemische Natur des induzierenden Stimulus als auch die chemische Struktur der produzierten Substanz bekannt ist, wobei das erstere Thymus-Nukleinsäure, letzteres Typ-III-Polysaccharid ist, und daß beide dann in den Tochterzellen redupliziert werden und daß nach zahllosen Teilungen ohne weitere Zugabe des induzierenden Agens die gleiche aktive ... Substanz wiedergewonnen werden kann in einer weit größeren Menge, als der ursprünglich zur Induktion der Reaktion benutzten. Das klingt wie ein Virus – es könnte auch ein Gen sein“¹¹⁰.

England). 27(1928), S. 113–159.

- 108 Alloway, J.L., The transformation in vitro of R pneumococcus into S-forms of different specific types by the use of filtered pneumococcus extracts. – In: *Journal of Experimental Medicine*. 55(1932), S. 91–99.
- 109 Avery, G.T. / MacLeod, C.M. / McCarty, M., Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus Type III. – In: *Journal of Experimental Medicine*. 79(1944), S. 137–158. Zitat aus: *Molekulargenetik. Beiträge zu ihrer Entwicklung*. Hrsg. v. D. Goetz / E. Wächtler / H. Wußing. – In: *Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften*, Bd.254. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.G. 1975, S. 35–63, S. 60f.

Auch was die Beziehung des Nukleinsäurebegriffs zum Viruskonzept anbetrifft, kann von einer zwangsläufigen oder folgerichtigen Verknüpfung ebensowenig wie in anderen Fällen die Rede sein. Mit dem Rückgriff auf das „transformierende Agens“ bzw. auf „Nukleinsäure“ bezogen sich Virusforscher auf etwas, das noch ganz verschieden verstanden werden konnte.¹¹¹ Daß die Nukleinsäure und nicht das Protein die genetische Rolle spielt, wurde erst in den späten 50er Jahren allgemein anerkannt. Weithin wurde angenommen, daß Nukleinsäuren mit Proteinen verwandt oder mit ihnen als den eigentlich wirksamen Stoffanteilen verbunden seien. Das heißt, die eigentliche Erbsubstanz wurde in eiweißhaltigen Enzymen vermutet, deren katalytische Eigenschaften auch weit eher den Vorstellungen von einer die Vererbungsprozesse steuernden Substanz entsprachen. Auch die auffällige Artspezifität der Enzymwirkungen begünstigte diese Überzeugung, die auch in der Virusforschung verbreitet war, in der im Zuge der Analogisierung des Virusphänomens mit chemischen Substanzen und Prozessen die Enzymtheorie schon von Anfang an herangezogen worden war (bereits 1899 wurde von Wood das Virus mit der Enzymtheorie Buchners verknüpft; ebenso wurden die Phagen von Forschern wie Twort (1915), Gratia¹¹² (1921) und Bordet (1921) für Enzyme gehalten). Dies erklärt auch, daß die Beobachtungen zum Phänomen der Übertragung neu auftretender Erbänderungen in Pneumokokken-Kulturen zunächst auf Reserviertheit oder gar Ignoranz gestoßen waren. Avery und seine Mitarbeiter hatten ja auch selber zur Vorsicht bei der Deutung der Befunde aufgerufen und hervorgehoben, daß jede Interpretation über den Mechanismus der Transformation notwendigerweise rein theoretischer Art sei und daß man nicht ausschließen könne, daß die biologische Aktivität des dargestellten Stoffes vielleicht doch keine der Nukleinsäure inhärente Eigenschaft sei, sondern vielleicht durch kleinste Mengen einer anderen Substanz hervorgerufen werde, die an die Nukleinsäure absorbiert oder so eng mit ihr assoziiert sei, daß sie nicht erkannt werden könne¹¹³. Für Hotchkiss beispielsweise, der sich der Gruppe um Avery angeschlossen hatte, war es seinerzeit noch offen gewesen, ob „DNA“ nur ein weiterer abstrakter Formalismus oder ein molekulares

110 Zit. nach Hotchkiss, R.D., Gen, transformierendes Prinzip und DNS. – In: Phagen und die Entwicklung der Molekularbiologie. Hrsg. von J. Cairns / G.S. Stent / J.D. Watson. Berlin: Akademie-Verlag 1972, S. 178–197, S. 184f.

111 Beispielsweise hielt es Mirsky, der an demselben Institut wie Avery auf dem Gebiet der biochemischen Genetik arbeitete, für nicht erwiesen, daß die von Avery verwandten DNA-Präparate proteinfrei gewesen sind (Hinweis aus Judson, H.F., Reflections on the Historiography of Molecular Biology. – In: *Minerva. A Review of Science, Learning and Policy.* XVIII(1980)3, S. 369–421, S. 380, 381).

112 Gratia, A., Preliminary report on a staphylococcus bacteriophage. – In: *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 18(1921), S. 217–219.

113 Avery, a.a.O., S. 59, 61.

Fragment ist¹¹⁴. Delbrück folgend, stand man seinerzeit vor einem Dilemma. „Entweder war die DNS kein einfältiges, dummes Molekül, oder der Stoff, der die Transformation auslöste, war nicht DNS. ... Zu jener Zeit hatte dies nichts mit genauem Denken, mit Gründlichkeit oder irgendetwas anderem zu tun – man mußte nur herausfinden, was richtig war“¹¹⁵. Die Analogien des transformierenden Agens zum Gen und zum Virus stießen erst auf ein verbreitetes Interesse, nachdem durch experimentelle Arbeiten von Hershey und Chase¹¹⁶ nachgewiesen werden konnte, daß, wenn sich ein Phage an eine Bakterienzelle anheftet, der größte Teil der Phagen-DNA in die Zelle eindringt, während ein Rückstand, der wenigstens 80% des Phagen-Proteins enthält, auf der Zelloberfläche zurückbleibt. Es konnte also belegt werden, daß die Proteine tatsächlich außerhalb des Bakteriums bleiben und nur die DNA in die Wirtszelle gelangt und daß daraufhin neue aktive Phagen freigesetzt werden.

Die Entwicklung der Bedeutung des Virusbegriffes im interdisziplinären Diskurs

„...die Virusforschung (hat) durch ihre neueren Ergebnisse jene Bestrebungen mächtig gefördert, welche, von den gewaltigen Umwälzungen in Physik und Chemie ausgehend, die Kluft zwischen lebendiger Substanz und unbelebter Materie zu überbrücken suchen“, wie Doerr Ende der 30er Jahre urteilt¹¹⁷. Und einige Jahre später: „Ursprung und Wesen des Lebens zu ergründen, war und bleibt letztes und höchstes Ziel der Wissenschaft, und die Eigenschaften der virusartigen Infektionsstoffe, vor allem die minimalen und im Minimalen doch auch wieder begrenzten Dimensionen ihrer Einheiten berechtigen zu der Erwartung, diesem Ziele näherzukommen. Nur so ist es verständlich, daß die vom Spezialisten erzielten Ergebnisse so rasch das Interesse weitester Kreise zu erwecken vermochten, und daß

114 Hotchkiss, a.a.O., S. 185.

115 Delbrück, M., Experiments with bacterial viruses (bacteriophages). – In: Harvey Lectures. Lectures delivered on Jan. 17, Series XLI, vol. 41. Springfield III: 1946, S. 161–187. (Interviewtext in Judson, H.F., Der 8. Tag der Schöpfung. Sternstunden der neuen Biologie. Wien / München: Meyster 1980. (The Eighth Day of Creation. Makers of the Revolution in Biology. London: Simon & Schuster 1979.), S. 43.

116 Hershey, A.D. / Chase, M., Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. – In: Journal of General Physiology. 36 (1952), S. 39–56. (in deutscher Übersetzung: Unabhängige Funktionen von Virusprotein und Virusnukleinsäure bei der Vermehrung von Bakteriophagen. – In: Molekulargenetik. Beiträge zu ihrer Entwicklung. Hrsg. v. D. Goetz / E. Wächter / H. Wußing. – In: Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften. Bd.254. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.G. 1975, S. 64–78).

117 Doerr 1938, a.a.O., S. 105.

sich nicht nur Biologen, sondern auch Chemiker und Physiker mit der ‚wahren Natur der Virusarten‘ zu beschäftigen begannen“¹¹⁸. Dieser Prozeß wurde also nicht nur dadurch eingeleitet, daß Virusforscher Interesse an Konzepten der Genetik, der organischen Chemie und anderer Disziplinen fanden. Er wurde auch dadurch vorangetrieben, daß Virusforscher bei Vertretern anderer Disziplinen, auf deren Konzepte sie sich bezogen hatten, auf ein Gegeninteresse stießen: Virusforscher, die sich zur Bewältigung von Erklärungsproblemen der Virusforschung beispielsweise auf Konzepte der Vererbungsforschung bezogen, trafen auf Genetiker, die sich zur Bewältigung von Problemen bei der Erklärung des Vererbungsgeschehens des Virusbegriffes bedienten.

Die Konvergenz von Forschungsrichtungen verschiedener Disziplinen war nicht dadurch zustande gekommen, daß sie zielbewußt zusammengeführt worden wären, um ein allgemein interessierendes Problem nach all seinen Seiten hin zu klären, wie es für multidisziplinär organisierte Projektforschung typisch ist. Es läßt sich belegen, daß die Wissenschaftler, indem sie Begriffe anderer Disziplinen zur Bewältigung von Interpretationskrisen entlehnten, dabei stets die Ziele der eigenen Forschungskultur im Auge hatten. Wir beschränken uns im folgenden darauf, dies am Beispiel der Entwicklung des Verhältnisses zwischen Virus- und experimenteller Vererbungsforschung auszuführen.

„Für die Virusforschung ergeben sich viele Berührungspunkte mit den die mikrophysikalischen Steuerungsorgane der Zelle betreffenden Untersuchungen aus der schon oft betonten Ähnlichkeit zwischen Genen und Viruselementen. Die Erforschung der Gene hat aus den Resultaten der Virusforschung viel zu lernen; und umgekehrt können die Methoden und Ergebnisse der Genforschung mancherlei Anregungen für die Virusforschung bieten“, so Jordan¹¹⁹. Und in der Tat trafen sich Interessen von Virusforschern an der Genetik mit Interessen von Genetikern an der Virusforschung, denen praktisch nachgegangen wurde. Besagte Interessen trugen zu einer Reformulierung fachgebietsspezifischer Ziele bei, wobei sogleich hinzugefügt werden soll, daß damit keinesfalls eine Einschränkung der disziplintypischen Anliegen zugunsten der Anliegen jener Disziplin einherging, für die man sich interessierte. Die Genetiker waren selbstverständlich nicht primär an der Erfindung von Mitteln interessiert, um die Virenvermehrung zu vereiteln, nicht darauf bedacht, ihr Wissen auf die Therapie von Viruskrankheiten anzuwenden¹²⁰.

118 Doerr 1944, a.a.O., S. 1.

119 Jordan, P., Die Stellung der Quantenphysik zu den aktuellen Problemen der Biologie. – In: Archiv für die gesamte Virusforschung. Bd.I, Heft 1. Hrsg. v. R. Doerr. Wien: Julius Springer (1939), S. 1–20, S. 12.

120 s. Delbrück, a.a.O., S. 116.

Vielmehr erhofften sie sich vom Rückgriff auf das „Virus“ größere Chancen für eine Analyse der physikochemischen Prozesse, die die Gen-Wirkungen realisieren, bis hin zum molekularen Niveau, wovon Genetiker die Bewältigung ihrer Erklärungsprobleme abhängig machten.¹²¹ Organismen wie die seinerzeit bevorzugt untersuchte Fruchtfliege waren kein geeigneter Gegenstand, um in dieser Frage weiterzukommen. Und hier wurde das Virus wegen seiner molekularen Dimension interessant, das auch auf Grund seiner bedeutend einfacheren Struktur größere Möglichkeiten für genetische Experimente erhoffen ließ. Die Gentheorie der Vererbungswissenschaft war ja im Begriff, über die Zellulartheorie hinwegzuschreiten, welche als kleinste Einheiten des Organismus die Zellen ansah. Und mit dem Virus schien nun endlich eine Lebensform präzellulärer Art gefunden zu sein.¹²² Die Motive, weswegen sich Genetiker für das Virus interessierten, lassen sich m.E. sehr klar in Ausführungen von Timoféeff-Ressovsky und Zimmer¹²³ ausmachen: Sie meinen, daß das Verständnis, daß Gene „nukleoproteidartige, eventuell periodisch aufgebaute einzelne Moleküle, Mizellen oder autonome Mizellenteile darstellen, die in größerer Zahl kettenförmig zu Chromosomen zusammengefügt sind“, wesentlich durch die Entdeckung gestützt werde, „daß wenigstens einige von den filtrierbaren Viren chemisch rein darstellbare Nukleoproteid-Riesenmoleküle sind... Ohne daß wir die Gene und die Viren gleichsetzen wollen, muß ... betont werden, daß sie einige gleiche definitionsgemäße Grundeigenschaften besitzen, vor

121 „If one knew what a gene was, one could probably find out how it worked; if one understood the mechanisms of gene action, one could begin to predict what the gene was ... The problem was to solve both puzzles at once, knowing the answer to neither“ (Kay, L.E., *The Molecular Vision of Life*. Caltech, The Rockefeller Foundation and the Rise of the New Biology. New York / Oxford: Oxford University Press 1993, S. 126; siehe auch 132).

122 Im Virus wurde auch eine Möglichkeit gesehen „to serve as the perfect focus for nucleocentric origin-of-life theorizing. When presented as the most functionally primitive of all organisms, living in the absence of any metabolic apparatus, the virus could be emphasized in three different manners. First, and most subtly, it could be utilized metaphorically as a conceptual shorthand for a definition of life itself. If the virus could be construed on the one hand as living, and on the other hand as nonmetabolizing and nonsystemic, then life itself ... could be said to have appeared in nonmetabolizing and nonsystemic fashion. Second, the virus could be conceived of ... operationally as an independently existing gene, carrying the identical operational connotations – through its capacity for self-duplication and mutation – as did its cellularly inetrated brethren. An understanding of how the virus could develop could hence lead to a possible understanding of how life itself could emerge. Finally, the virus could be pluralized to the ‘viruses’ as a taxonomic lineage and be conceived of phylogenetically, as the direct, relatively unmodified descendants of the primordial precursor to all later life forms“ (Podolsky, S., *The Role of the Virus in Origin-of-Life Theorizing*. – In: *Journal of the History of Biology*. 29(1996), S. 79–126, S. 83 f.).

123 Timoféeff-Ressovsky, N.W. / Zimmer, K.G., *Das Treffer-Prinzip in der Biologie*. Leipzig: Hirzel 1947, S. 250.

allem die konvariante Reduplikationsfähigkeit und die Eigenschaft, spezifische physiologische Wirkungen auszuüben“, wobei die Virusforschung den Vorteil biete, „das Material *in vitro* analysieren zu können...“

Das Interesse von Genetikern am Virus war darauf gerichtet, an diesem Modell den molekularen Grundlagen der Vererbung auf die Spur zu kommen, ein Interesse, das aber mit den ersten Ergebnissen der Virusforschung nicht sogleich entstanden war. Der von Muller¹²⁴ Anfang der 20er Jahre unterbreitete Vorschlag, Phagen als Objekte für genetische Experimente zu nutzen – von ihm selbst als eine dem seinerzeit erreichten Stand seiner Disziplin gemäße Spekulation ausgewiesen –, wurde erst zweieinhalb Jahrzehnte später von der community der Genetiker aufgegriffen. Carlson, Verfasser einer Biographie Mullers, nennt dessen Vorstellung, die zunächst auf keinerlei Resonanz gestoßen war, eine phantastische Vision einer biochemischen und biophysikalischen Analyse von Genen und Viren¹²⁵. Die Bezugnahme auf den Phagen ergab sich aus Mullers Anliegen, einige Hauptprobleme der Genetik zu präzisieren und neue Wege zu ihrer Erforschung zu bahnen¹²⁶. Gene waren für ihn ultramikroskopische Teilchen, die die Zelle, ihre Stoffe, Strukturen und Aktivitäten beeinflussen und die über die Zellwirkungen den gesamten Organismus steuern. In der Fähigkeit zur Selbstvermehrung sah Muller die hervorstechendste Eigenschaft der Gene, ein Vorgang, der so erfolgte, wie das aus der Chemie über die Autokatalyse bekannt war. Wenn die Struktur des Gens durch zufällige Variationen gewandelt wird, werden auch die katalytischen Fähigkeiten des Gens so verändert, daß es autokatalytisch bleibt. Die Haupteigenschaften des autokatalytischen Mechanismus müssen folglich in der Struktur des Gens liegen. Muller sah das Hauptproblem in der Frage nach dem allgemeinen Prinzip der Genkonstruktion und damit in der Frage nach der physikalischen Grundlage der autokatalytischen Eigenschaft des Gens. Er empfahl, Mutationen an einzelnen Genen zu untersuchen bzw. die Bedingungen, unter denen Mutationen entstehen, experimentell zu prüfen. Davon ausgehend kam er auf die Möglichkeit zu sprechen, für die Untersuchung dieser Fragen Bakteriophagen als Modelle zu verwenden, weil nach seiner Ansicht Phagen ebenso wie Gene die Eigenschaft der Mutabilität aufwiesen.

Das Interesse der Virusforscher am Gen war hingegen, wie weiter oben schon dargelegt, der Hoffnung entsprungen, darüber die Natur des Virus zu erklären und zu entscheiden, ob Viren zu den Lebewesen zu rechnen oder als eine lösliche Substanz oder ein Enzym aufzufassen sind. Daß einzelne Virusforscher schon in

124 Muller, a.a.O.

125 Carlson, E.A., *Genetheorie*. Stuttgart: G. Fischer 1971, S. 97.

126 s. Tripoczky, a.a.O., S. 59f.

den frühen 20er Jahren das „Virus“ mit dem Gen-Begriff verknüpften – sie vertraten den Standpunkt, daß das Virus dem Gen „ähnlich“ sei -, diente dem Zweck, aufgekommene Unsicherheiten, den Virusbegriff in bestimmten Fällen zu verwenden, abzubauen und die konzeptionellen Kontroversen zu beenden. Das heißt, der Bezug auf das Gen sollte als eine der notwendigen Bedingungen für die Anwendung des Virusbegriffs expliziert werden, um Wege zu neuen Formulierungen und zu Veränderungen der Beobachtung der Viruserscheinung zu bahnen, womit die Hoffnung verknüpft war, daß sich auf diesem Wege die Rätsel, die sie aufgegeben hatten, verflüchtigen würden.

Die Konstruktion des modernen Virus-Objektes im Ergebnis eines interdisziplinären Methoden- und Verfahrenstransfers

Das gewonnene Verständnis, daß sowohl „Gene“ als auch „Viren“ als die elementaren biologischen Strukturen betrachtet werden müßten, deren Vermehrungsmechanismus und bauliche Einzelheiten es von verschiedenen Seiten her zu analysieren gelte, wie Timoféeff-Ressovsky und Zimmer¹²⁷ ausführen, verdankte sich einer Entwicklung, in der sich Forschungsprobleme dieser und jener Disziplinen gewissermaßen in miteinander verwandte Teilprobleme eines Gesamtproblems verwandelten, wobei dann der Eindruck entsteht, als wären sie es von vornherein gewesen, nur daß dies erst entdeckt werden mußte. Ein solcher Eindruck wird uns auch von den zitierten Autoren vermittelt: Sie schildern die Geschichte als einen Prozeß, in der die daran beteiligten Disziplinen gewissermaßen einen je besonderen Zugang zum Gesamtproblem hatten, dabei ihre je besonderen Vorteile nutzend, und daß deren Vertreter schließlich des gemeinsamen Problems – des Problems, die Einzelheiten des Baus und den Vermehrungsprozeß der elementaren biologischen Strukturen zu erforschen – gewahr wurden. „Das Gebiet der Virusforschung bringt ... mit sich den Vorteil, das Material in vitro analysieren zu können; der Vorteil der experimentellen Genetik besteht in der klareren Definition und leichteren Feststellbarkeit von Strukturveränderungen der elementaren Einheiten, also der Mutationen. Eine wesentliche Hilfe wird diesem Gebiete durch die moderne Biochemie der Wirkstoffe geleistet werden; gewisse verwandte Teilprobleme werden sich sicherlich auch auf dem Gebiete der Erforschung der Immunitäterscheinungen (Antigen- Antikörperbeziehungen) ergeben. Und es ist besonders reizvoll, daß sich auf diesem biophysikalischen Gebiet anscheinend biologische und physikalische Elementarvorgänge treffen“¹²⁸.

127 Timoféeff-Ressovsky / Zimmer, a.a.O., S. 250.

128 Timoféeff-Ressovsky / Zimmer, a.a.O., S. 250.

Vom Ende her aufgerollt, bietet sich der Prozeß so dar, als hätten die den verschiedenen Fachsprachen entstammenden Ausdrücke von vornherein (präkommunikativ) bezüglich ihrer Referenten (Objekte) bzw. der behandelten Probleme übereingestimmt. An dem, worin sie „objektiv“ übereinstimmen, lassen sich nicht mehr die interdisziplinären Verständigungsprozesse erkennen, die die Voraussetzung dafür gewesen sind. Daß sich in der Retrospektive ein solches Bild zwangsläufig einstellt, drückte 1904 Bovery, auf Verknüpfungen verweisend, die sich seinerzeit zwischen Zell- und Vererbungsforschung eingestellt und die das Verständnis der Mendelschen Regeln weitergeführt hatten, wie folgt aus: „Wir sehen ... auf Forschungsgebieten, die sich unabhängig voneinander entwickelt haben, Resultate erreicht, die so genau zusammenstimmen, als sei das eine theoretisch aus dem anderen abgeleitet“¹²⁹. Wie es nun dazu gekommen ist, ist also unter der Voraussetzung zu erklären, daß es sich zunächst um voneinander getrennte Erfahrungsbereiche handelte, zwischen denen sich dann im weiteren Wechselwirkungen einstellten.

Mit der Entlehnung von Konzepten anderer Disziplinen gewinnen die damit verbundenen Auseinandersetzungen auch eine Wirkung im eigenen Fachgebiet, und es entsteht ein Druck, sich bei eigenen Untersuchungen auch an den Verfahrensweisen und Fragestellungen der fremden Disziplin zu orientieren. Denn für eine überzeugende Präsentation von Konzepten fremder communities als etwas, das zu den Voraussetzungen, den Leitlinien der eigenen Faktenproduktion gehört, müssen die Forschungsergebnisse als etwas dargeboten werden, das sich auch im Bezugssystem der jeweiligen community bewerten und rekonstruieren läßt. Und dies bedeutet in der Konsequenz, daß die eigenen experimentellen und Beobachtungsbefunde in solche jener community übersetzbar sein müssen, deren Konzepte man herangezogen hat. Erst so läßt sich glaubhaft machen, werden den ins Auge gefaßten potentiellen Rezipienten jenseits der Grenzen des eigenen Gebietes reale Anhaltspunkte für die Annahme geboten, daß eine solche Bezugnahme die notwendige Voraussetzung für die Erreichung der Forschungsziele gewesen ist und zu den Beobachtungsbedingungen der behandelten Forschungsgegenstände gehörte. Anderenfalls bliebe es bei einer bloßen Aneinanderreihung von Forschungsergebnissen verschiedener Fachgebiete.

Daß die im behandelten Fallbeispiel auf textsprachlicher Ebene eingeleitete Konvergenz von Forschungsrichtungen verschiedener Disziplinen dazu anhielt, sie auf forschungspraktischer Ebene fortzuführen, wird beispielsweise in einem Aufsatz Kausches aus dem Jahre 1940 deutlich: Er schreibt, daß, wenn man schon nach

129 Bovery, Th., Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Jena: Gustav Fischer 1904, S. 21.

Analogien allgemeiner und besonderer Art zwischen Genen und den Virusproteinen suche, dann müßten derartige Überlegungen auch „nach der strengen Definition der Genetik“ experimentell zu der Konsequenz führen, „daß man 1. zu versuchen hat, die spezifischen Eigenschaften, d.h. die Wirkungsweise oder doch den Wirkungserfolg eines Virusproteins, mit seinen definierten physikochemischen Konstanten kausal zu verknüpfen; 2. haben Untersuchungen über Analogien zwischen Gen und Virus das Ziel, den Wirkungseffekt des Virusproteins durch übersehbare Eingriffe so zu verändern, daß dieser sich physikalisch-chemisch nachweisen läßt. Dazu muß zunächst das Endglied der Reaktionskette, nämlich das Symptombild, in veränderter Form manifest werden, und mit einer Veränderung der physikochemischen Eigenschaften des Wirkkörpers gepaart gehen. Bei der relativ großen Plastizität der Testobjekte gegenüber dem Virusinfekt müssen solche künstlich hervorgerufenen Modifikationen so fest induziert sein, daß sie den strengen Anforderungen der Genetik im Sinne von Mutationen entsprechen, d.h. sie müssen weitgehend konstant bleiben“¹³⁰. Anstrengungen, die er selber in diesem Sinne unternommen hatte, führten, wie er berichtet, zu folgendem: „Es hat sich herausgestellt, daß mit Röntgen- oder Radiumbestrahlungen das Proteinmolekül selber verändert wird, wenn man es in seinem natürlichen Milieu, dem Zellplasma, relativ starken Strahlendosen aussetzt ... Die ‚Mutabilität‘ scheint also beim Virusprotein wie beim Gen an das lebende Gewebe gebunden zu sein.“ Es stehe zudem fest, daß die Vermehrung der Pflanzenviren „an die lebhafteste Zellteilung gebunden ist. Während aber die Vermehrung der Gene quantitativ derart gerichtet ist, daß bei der Kernteilung aus einem schon vorhandenen Gen nur ein neues entstehen kann, scheint die Vermehrung der Viren quantitativ nicht gesteuert zu sein. Die vorerst noch geringe Ausbeute im Gegensatz zu den Massen der insgesamt bestrahlten Virusmoleküle wird sich zwanglos aus der Treffertheorie erklären lassen und kann mit den Erfahrungen der genetischen Mutationsforschung in Einklang gebracht werden“¹³¹.

Daß mit Entlehnungen Konsequenzen in methodischer und anderer Hinsicht der entlehnenden Forschungsrichtung erwachsen, kann auch im Hinblick auf die Folgen gezeigt werden, die heraufbeschworen wurden, als man sich darauf verständigt hatte, Viren makromolekularen Nucleoproteinen gleichzusetzen: Bei den Anstrengungen etwa, die Hypothese endogener Virusentstehung plausibel zu machen, konnte man sich nicht mehr damit begnügen, davon auszugehen, daß ein

130 Kausche, G.A., Untersuchungen zum Problem der biologischen Charakterisierung phytopathogener Virusproteine. – In: Archiv für die Gesamte Virusforschung. Hrsg. von R. Doerr, Band I, Heft 3. Wien: Julius Springer 1940, S. 362–372, S. 362f.

131 Ebd., S.372.

aus Nucleoprotein bestehendes Gebilde der Wirtszelle unmittelbar, das heißt, ohne chemische Umgestaltung in ein Viruselement umgesetzt werde. Der Gedanke sei biologisch untragbar, „daß ein der Wirtszelle angehörendes Teilchen durch den Einfluß eben dieser Zelle direkt bzw. ohne Änderung seiner Dimensionen, seiner Farbreaktionen und seiner chemischen Konstitution in ein vermehrungsfähiges, übertragbares und spezifisches Agens mit allen Qualitäten eines pathogenen Keimes umgewandelt wird ... Wie die Dinge jetzt liegen, läßt sich die Hypothese von der endogenen Virusbildung nicht morphologisch, sondern lediglich durch Argumente anderer Art begründen“¹³². Elektronenmikroskopische Untersuchungen beispielsweise erschienen nunmehr als unzureichend zur Untersuchung dieser Fragestellung, weil sie doch nur Momentaufnahmen gestatteten und es nicht möglich war, einen in der Zeit ablaufenden Prozeß kontinuierlich optisch zu verfolgen¹³³.

Für die Analyse eines solchen Prozesses, der von der Schaffung neuer Bezugspunkte des Forschens eingeleitet wurde – die sich der Entlehnung fremddisziplinärer Konzepte verdanken – und der im weiteren zu einem neuen kohärenten Wissen führte, ist die Rezeption des Fleckschen Erbes sehr hilfreich. Die Herstellung von Beziehungen zwischen Begriffen verschiedener Disziplinen, die er am Beispiel der Syphilisforschung untersucht hat, beschreibt er als „aktive Kopplungen“, wobei er sich bei der Erklärung, warum sich gerade diese und nicht andere Kopplungen ergeben hatten, auf den kulturhistorischen Kontext bezieht, der seinerzeit die Biografien der beteiligten Forscher bestimmte. Mit „aktiven Kopplungen“ wird zum Ausdruck gebracht, daß interdisziplinäre Verknüpfungen, die die Herausbildung einer neuen Disziplin bzw. eines neuen wissenschaftlichen Spezialgebietes einleiten, durch Unbestimmtheit gekennzeichnet sind. Auf eine solche Unbestimmtheit macht Fleck im Hinblick auf die interdisziplinäre Entstehungsgeschichte der Serologie aufmerksam. Er führt aus, daß der moderne Syphilisbegriff nicht die logisch einzige Möglichkeit gewesen sei. Man hätte, wenn die Pioniere dieses Gebietes auf andere Verknüpfungen als jene verfallen wären, die sie dann realisiert hatten, auf vollkommen andersartige Krankheitseinteilungen kommen können, damit auch auf andere Krankheitseinheiten, unter denen die Syphilis als Krankheitseinheit in den Abgrenzungen, wie sie heutzutage gelten, gar nicht zu finden wäre¹³⁴. Fleck erklärt besagte Kopplungen als „Verknötungspunkt der Entwicklungslinien einiger Kollektivvorstellungen...“¹³⁵ Im weiteren funktionierten sie

132 Doerr 1944, a.a.O., S. 25.

133 s. ebd., S. 25, 27.

134 Fleck, L., Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. – In: Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv. Hrsg. v. L. Schäfer / Th. Schnelle. Frankfurt a.M.: Suhrkamp 1980, S. 32f.

135 Womöglich läßt sich folgender Gedanke von Weingart (Weingart, P., Interdisziplinarität – der

als Bedingungen der Erkenntnisarbeit, die darin bestehe, die „zwangsläufigen Ergebnisse“ festzustellen, die sich bei den gegebenen Voraussetzungen ermitteln ließen. Um glaubhaft zu machen, daß die Bezugnahme auf Begriffe anderer Disziplinen zu den gebotenen Voraussetzungen gehört, um das Forschungsanliegen zu erfüllen und die Forschungsobjekte adäquat zu erfassen, müssen die Folgeannahmen, die sich daraus herleiten lassen – die „passiven Kopplungen“, wie man sie nach Fleck nennen kann¹³⁶, – empirisch untermauert werden. Die Voraussetzungen „entsprechen den aktiven Kopplungen und bilden den kollektiven Anteil des Erkennens. Die zwangsläufigen Ergebnisse gleichen den passiven Kopplungen und bilden das, was als objektive Wirklichkeit empfunden wird“¹³⁷.

Dieses Verständnis läßt es nicht zu, das Zustandekommen interdisziplinärer Netzwerke auf die Existenz gleicher bzw. ähnlicher Objekte zurückzuführen, auf die die Akteure verschiedener Disziplinen unabhängig voneinander gestoßen wären, was diese dann erst zur Kooperation angestiftet hätte. Da in frühen Stadien der Entwicklung neuer Gebiete die beteiligten Wissenschaftler noch verschiedenen Disziplinen mit je eigenen „kulturellen Codes“ (Bezugssystemen, die festlegen, was theoretisch und praktisch legitim ist) angehören, können Wissen und Erfahrungen der Beteiligten nicht von vornherein gleichen Inhalts sein. Die von den Forschern verschiedener Fachgebiete untersuchten Erscheinungen werden in ganz verschiedenen Referenzsystemen behandelt, so daß man nicht von gleichen (transdisziplinären) Präferenzordnungen, Problemrangordnungen u. dgl. ausgehen kann, etwa was als wichtige, was als weniger wichtige Fragestellung der Forschungsarbeit gilt. Besagte Ordnungen hängen vom Kontext der jeweiligen Gemeinschaft ab, und gemäß dem Handlungskontext ist das, was an Gegenständen und Erscheinungen als manipulierbar, kontrollierbar und was als rätselhaft erachtet wird, von Gemeinschaft zu Gemeinschaft verschieden. Jede hat eine je besondere kognitive Rangordnung, derzufolge bestimmte Sachverhalte als Probleme gesehen, definiert und gelöst werden.¹³⁸ Mit den in den Disziplinen jeweils angewandten Beobachtungs-

paradoxe Diskurs. – In: Ethik und Sozialwissenschaften. 8(1997)4, S. 521–529, S. 8) auf dieses Konzept beziehen: Interdisziplinarität könne am besten als das Resultat des Opportunismus in der Wissensproduktion beschrieben werden: Wissenschaftler ergriffen Möglichkeiten, um Wissen und Ressourcen für die Produktion neuen Wissens zu erlangen. In diesem Fall könne interdisziplinäre Forschung als Rekombination bestehender Spezialgebiete das Ergebnis sein.

136 Fleck, a.a.O., S. 56.

137 Ebd.

138 Pinch und Bijker folgend, ist ein Problem erst als solches bestimmt, wenn es eine Gruppe gibt, für die ein Fakt oder Artefakt ein Problem konstituiert. Was Individuen als Angehörige einer Gruppe bestimmen läßt, ist, daß sie den gleichen Satz von Bedeutungen teilen, bezogen auf einen besonderen Artefakt (Pinch, T.J. / W.E. Bijker, *The Social Construction of Facts and Artifacts: or How the Sociology of Science and the Sociology of Technology might Benefit Each Other.* –

und Beschreibungstechniken werden zugleich auch je eigene Problemzonen (Anomalien) geschaffen. Daraus folgt, daß die Entwicklung neuen wissenschaftlichen Wissens nicht erst mit der Aufstellung von für mehrere Disziplinen interessanten Problemen und deren Formulierung anläuft, wofür sich bereits Ziele fixieren und die Wahl der Mittel zu deren Lösung eingrenzen lassen. Die Probleme, von denen die Beteiligten im hier betrachteten Fallbeispiel ausgegangen waren, resultierten aus Fortschritten von Wissenskulturen, die sich getrennt voneinander herausgebildet hatten. Sie waren ganz verschieden und nicht identisch mit jenen, die später als deren gemeinsame Problemstellung verstanden werden konnten. Darlington macht dies in einem Rückblick auf das frühere Verhältnis zwischen Virus- und experimenteller Vererbungsforschung deutlich: "...our knowledge of viruses has grown up in the same half century as genetics. But the concepts used have been quite independent until recently"¹³⁹.

Gestützt auf das bislang Erörterte, läßt sich zur frühen Geschichte der Virologie sagen, daß mit der Entwicklung interdisziplinärer Kommunikation zunächst nur symbolisch vermittelte Transformationsverhältnisse zwischen verschiedenen Gebieten geschaffen wurden, die jedoch – rückgekoppelt an die verschiedenen disziplinären Forschungspraxen, operationelle Kohärenzen von zuvor voneinander unabhängigen Erfahrungsbereichen herstellend – ein neues Entwicklungspotential für die empirischen Prozesse freilegten. Es kam zu einem Methoden- und Verfahrenstransfer¹⁴⁰, der durch Disziplinengrenzen überschreitende Kooperation vorangetrieben wurde, zu einem Transfer, mit dem die vorher nur vermutete Gleichbedeutung etwa von Virus und Gen praktisch festgestellt werden sollte. Mit der Übernahme von Begriffen anderer Disziplinen werden Erfahrungserwartungen geäußert, Erwartungen, daß zwischen exemplarischen Beispielen von eigen- und von fremddisziplinären Begriffen Assoziationen bestehen, daß also Resultate eigener Forschung in Forschungsergebnisse der anderen Disziplin übersetzt werden können. Mit einem solchen Verfahrenstransfer wird auch die Konstruktion gleicher Objekte ermöglicht, die den Erfahrungserwartungen entspricht.¹⁴¹ Oder in Anlehnung an Fleck

In: *Social Studies of Science*. 14(1984)3, S. 399–441, S. 414, 438).

139 Darlington, C.D., Mendel and the Determinants. – In: *Genetics in the 20th Century. Essays on the Progress of Genetics during its first 50 Years*. Hrsg. v. C.C. Dunn. New York: The MacMillan Company 1951, S. 315–331, S. 321.

140 s. Kay, a.a.O., S. 5.

141 In Anlehnung an Stichweh läßt sich dieses Zueinander heterogener Wissenssysteme – Stichweh bezieht sich allerdings auf das Entwicklungsverhältnis von Physik und Elektrotechnik – als Interpenetrationsvorgang kennzeichnen, wofür die Instrumenten- bzw. Experimentiertechnik als „Interpenetrationszone“ fungiert (Stichweh, R., *Wissenschaftliche Instrumente und die Entwicklung der Elektrizitätslehre*. – In: *Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie*. 40(1988)4, S. 684–705, S. 702). Die verschiedenen Wissenskulturen schließen an Ereignisse in

formuliert: In diesem Prozeß werden die hypothetischen Folgeannahmen operationalisiert, die sich aus den besagten Kopplungen generieren lassen.

dieser Zone auf verschiedene Weise an und transportieren sie in divergente Sinnhorizonte. Schließlich – im Ergebnis der Entwicklung des interdisziplinären Verkehrs – verschwindet die Differenz in den neuen Objekten.

Die Molekularbiologie „would borrow methods not only from physics, mathematics, and chemistry but also from other fields of life science – genetics, embryology, physiology, immunology, microbiology. The new biology aimed to transcend disciplinary boundaries and employ whatever tools the problem at hand demanded. Although the transfer of techniques between fields was certainly not new, the design of a large-scale program based on interdisciplinary research encompassing several disciplines was unprecedented“ (Kay, a.a.O., S. 5; siehe auch 136 ff.).

Gesellschaft für
Wissenschaftsforschung



Klaus Fuchs-Kittowski,
Hubert Laitko,
Heinrich Parthey
Walther Umstätter (Hrsg.)

**Wissenschaft
und Digitale Bibliothek**

Wissenschaftsforschung
Jahrbuch 1998

Sonderdruck

Mit Beiträgen von:

*Manfred Bonitz • Klaus Fuchs-
Kittowski • Siegfried Greif • Frank
Havemann • Horst Kant • Hubert
Laitko • Karlheinz Lüdtke • Heinrich
Parthey • Wolfgang Stock • Walther
Umstätter • Roland Wagner-Döbler •
Petra Werner • Regine Zott*

Wissenschaftsforschung
Jahrbuch **1998**

Wissenschaft und Digitale Bibliothek:

Wissenschaftsforschung Jahrbuch 1998 / Klaus
Fuchs-Kittowski; Hubert Laitko; Heinrich Parthey;
Walther Umstätter (Hrsg.). Mit Beiträgen von
Manfred Bonitz ... – Berlin : Gesellschaft für
Wissenschaftsforschung 2000.

Das Werk ist in allen seinen
Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede kommerzielle Verwertung ohne
schriftliche Genehmigung des Verlages ist
unzulässig. Dies gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Übersetzungen,
Mikroverfilmungen und die Einspeicherung
und Verarbeitung in Systeme(n) der
elektronischen Datenverarbeitung.

© Gesellschaft für Wissenschaftsforschung,
1. Auflage 2000
Alle Rechte vorbehalten.

Verlag:
Gesellschaft für Wissenschaftsforschung
c/o Prof. Dr. Walther Umstätter
Institut für Bibliothekswissenschaft der
Humboldt-Universität zu Berlin
Dorotheenstr. 26
D-10099 Berlin

ISBN 3-934682-30-8

Preis: 38,00 DM