

Biologische Systeme und molekulare Teile: ihr Zusammenspiel bei der Entstehung von Krankheiten?

Patrick Finzer

1. Einleitung

Die Medizin hat sich in ihren fortschrittlichsten Bereichen von einer aus Erfahrung und Tradition gespeisten Heilkunde zu einer forschungsintensiven, wissensbasierten Technik entwickelt. Dabei werden nicht nur klinische Erkenntnisse über Studien systematisiert gewonnen, sondern auch durch die aufblühende biomedizinische Laborforschung generiert. Beispielsweise werden neue Tumorthérapien im Labor entwickelt und in Zellkulturen und Mausmodellen getestet, bevor sie in großen Kollektiven getestet werden. Die Fortschritte, die die Medizin dabei erzielen konnte, sind beachtlich, wie die Isolierung des Insulin zur Behandlung des Diabetes mellitus oder die Entdeckung des Penicillin zur Behandlung von Infektionskrankheiten.

Hintergrund für diese Erfolge und die Erwartung weiterer Erfolge sind nicht nur die Entwicklung der modernen Wissenschaften wie Chemie und Physik. Dahinter steht ein Fortschrittskonzept, das systematisch die Zerteilung von organismischen Ganzheiten in kleinere Funktionseinheiten betreibt, mit dem Ziel, aus der Erforschung der Teile – also der Organe, Zellen und Moleküle – Veränderungen des Systems erklären zu können. Dieses Konzept lässt sich als Reduktionismus rekonstruieren und hat sich als mächtiges Forschungsprogramm etabliert.

Ob dieses Konzept wirklich eine befriedigende und erfolgreiche Erklärung für das breite Spektrum der Krankheiten liefern kann, oder ob es durch neue Ideen ergänzt oder gar ersetzt werden muss, ist jedoch derzeit als offen zu bezeichnen. Zunächst gilt es daher, den Reduktionismus genauer darzustellen und mögliche Alternativen zu beleuchten, bevor wir diesen an konkreten medizinischen Fällen prüfen und diskutieren können.

2. Reduktionismus

Unter einer Reduktion im wissenschaftstheoretischen Sinne versteht man das „Zurückführen von Entitäten, Begriffen, Gesetzen und Theorien auf andere mit dem Ziel einer Vereinheitlichung der wissenschaftlichen Weltansicht durch Verwendung einer möglichst einheitlichen Begrifflichkeit“ (M. Carrier 1995). Grundlage einer Reduktion sind dabei, dass sich Aussagen einer bestimmten Art aus Aussagen einer anderen Art ableiten

lassen (Stöckler 1992). Hierfür wird zumeist ein Beispiel aus der Physik bemüht, nämlich die Erklärung der Temperatur eines idealen Gases durch die mittlere kinetische Energie seiner Moleküle; dabei können die Aussagen der klassischen Thermodynamik aus denen der statistischen Mechanik abgeleitet werden. Ein zweiter Aspekt kommt in diesem Zusammenhang zum Tragen, nämlich eine Teil-Ganzes-Beziehung. Dies bedeutet, dass ein komplexes Ganzes auf seine Teile und die Beziehungen zwischen ihnen zurückgeführt werden oder von ihnen her verstanden werden kann (Nickles 1980). Als Beispiel hierfür dienen biochemische Arbeiten zum Zellzyklus. Dabei lässt sich das biologische Phänomen der Zellteilung zunächst auf mikroskopisch distinkte Phasen des Zellzyklus zurückführen, die wiederum durch eine ganze Reihe unterschiedlicher Proteine gesteuert werden. Interessanterweise interagieren einige tumorauslösende virale Proteine mit diesen Zellzyklusregulatoren und treiben die Zellen in die Proliferation, wodurch sich das Wachstum von Tumoren erklären lässt (Finzer 2003). In all diesen Fällen war ein Konzept erfolgreich, das ein Teil – sei es ein Protein oder ein Gen – mit einer Krankheit des Organismus – des Ganzen – kausal in Verbindung bringt.

Hinter diesem Konzept steht eine alte medizinische Erkenntnis, nämlich die von der Teilbarkeit von Organismen bzw. biologischen Systemen. Das Aufschneiden, die Anatomie, brachte dabei wesentliche Erkenntnisse, nicht nur über den Aufbau des Körpers, sondern auch dessen Funktionsweise, beispielsweise über den Blutkreislauf. Die Teilbarkeit biologischer Systeme, vom Organismus zu den Organen, den Geweben und Zellen zu den Zellorganellen bis hin zur molekularen Ebene, den Nukleinsäuren und Proteinen, stellt dabei das faktische Fundament für den Erfolg des Reduktionismus in der Medizin dar.

Aber auch Theorie-Reduktionen haben die Medizin nachhaltig beeinflusst. Zu Beginn des letzten Jahrhunderts war es der Anspruch der Physiologie, biologische Phänomene physikalisch zu erklären. Beispielsweise lässt sich das Herz mechanisch als eine Pumpe beschreiben oder Funktionen des Auges können mit den Gesetzen der Optik erklärt werden. Die Erklärung der Biologie des menschlichen Organismus durch chemische Analyse hat zur Entwicklung der modernen Biochemie geführt. Es lässt sich also ohne Übertreibung feststellen, dass von der biomedizinischen Forschung ein großangelegtes reduktionistisches Forschungsprogramm angelegt und umgesetzt wird.

3. Klinischer Reduktionismus – eine berechtigte These?

Beeindruckt von den Erfolgen der biomedizinischen Forschung mag es nicht verwundern, dass die Medizin die Symptome, Syndrome und Erkrankungen insgesamt reduktionistisch zu erklären versucht. In zahlreichen Fällen gelingt ihr dies bereits heute, indem sie etwa durch bildgebende Verfahren Tumoren darstellt oder genetische Veränderungen für

ganze Syndrome wie die Trisomie 21 nachweist. In anderen Fällen lassen sich Erreger nachweisen, die die Entstehung oder den Verlauf von Entzündungen oder Infektionen erklären können.

Auf der anderen Seite kann für zahlreiche klinische Situationen keine Reduktion bzw. Reduktionsebene angegeben werden. So gibt es Infektionen, bei denen der Erregernachweis nicht gelingt oder klinische Situationen, die differentialdiagnostisch von den zahlreichen Fällen der „Fieber unbekannter Ursache“ abzugrenzen sind. Bei klinisch diffuseren Krankheits- und Beschwerdebildern wie Rücken- oder Bauchschmerzen kann oftmals keine konkrete reduzierende Ebene gefunden oder nachgewiesen werden.

In den Fällen, in denen eine solche Reduktion nicht konkret möglich ist, wird sie oftmals stillschweigend unterstellt: Dann besteht die Gefahr, dass der enormen Komplexität von Krankheitsbildern und -zuständen nicht ausreichend Rechnung getragen wird und der Reduktionismus zu einer simplifizierenden Hypothese wird. Dies wiederum mag der Situation des Patienten nicht gerecht werden und möglicherweise nicht adäquate therapeutische Entscheidungen nach sich ziehen. Insgesamt entfaltet die reduktionistische Hypothese weitere Verschiebungen in der ärztlichen Praxis. Etwa, dass den zahlreichen Laborbefunden und technischen Untersuchungsergebnissen eine teilweise größere Bedeutung beigemessen wird als dem klinischen Gesamtbild oder der Vorgeschichte (Anamnese) des Patienten. Diese Verschiebung in der Gewichtung von klinischem Bild des Patienten hin zum labor-technischen Untersuchungsergebnis lässt sich konsequenterweise als klinischer Reduktionismus bezeichnen.

Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass die klinische Medizin keine experimentelle Wissenschaft ist; dazu fehlen ihr wesentliche Voraussetzungen: Zum einen kann sie den Organismus nicht zu Erkenntniszwecken zerteilen und zum anderen kann sie – etwa mit den einzelnen Teilen – keine Experimente durchführen. Sie kann zwar in Einzelfällen Tests und über größere Fallzahlen klinische Studien durchführen, aber am einzelnen Patienten ist sie auf ihre Erfahrung und Kombinationsfähigkeit angewiesen. Dieser Hintergrund macht nochmals deutlich, dass der Reduktionismus klinisch vielfach eine These bleiben muss, da er, der einmaligen Arzt-Patienten-Situation geschuldet, nicht in jedem Fall wissenschaftlich belegt werden kann.

Trotz aller Erfolge des reduktionistischen Ansatzes bleiben darüber hinaus drängende medizinische Probleme ungeklärt. Dabei entziehen sich die sogenannten komplexen Erkrankungen wie Krebs hartnäckig einer reduktionistischen Erklärung – Ausnahmen bilden wenige erbliche oder infektiöse Formen – aber auch die Unvorhersagbarkeit besonders schwerer klinischer Verläufe bleibt vielfach rätselhaft und unerklärt. Darüber hinaus wird auch in der medizinischen Forschung durch die Möglichkeit, ganze Genome und Systeme in toto zu untersuchen, eine zu-

vor ungeahnte Komplexität sichtbar, die sich vereinheitlichenden und vereinfachenden Reduktionen bisher hartnäckig entzogen hat.

4. Emergenz

Dabei ist der Reduktionismus nicht alternativlos. Als Gegenmodell dazu hat sich ein Ansatz entwickelt, der auf der Ebene des Systems ansetzt: Systeme können dabei neue und unvorhersehbare Eigenschaften entwickeln, da sie gegenüber ihrer Umwelt offen sind und im Austausch mit ihr stehen.

Ein Begriff, der das Organische gegen das Unbelebte abgrenzen soll, ist der des Vitalismus oder des *Élan Vital*. Dieser gesteht den Lebewesen eine besondere Substanz oder Kraft zu. Als Beispiel dient hier der Seeigel, der, wenn er zerteilt wird, sich dennoch wieder zu einem vollständigen Seeigel entwickelt (Driesch 1891). Hier lassen sich also, aus einer zeitlich-dynamischen Sicht, die Teile und das Ganze nicht sinnvoll trennen. Die Bedeutung der Ganzheit wird in einem weiteren Begriff betont, der mit Emergenz bezeichnet wird. Dieser besagt, dass das aus den Teilen zusammengesetzte Ganze nicht einfach aus den Eigenschaften dieser Teile erklärt werden kann, sondern dass es darüber hinaus Kompositionsgesetze der Ganzheit gibt. Letztere können nur durch die Untersuchung des Ganzen abgeleitet werden (Broad 1925). Als Beispiel hierfür wird zumeist die Mischung der beiden Gase „Wasserstoff“ und „Sauerstoff“ angeführt, die nicht ein Gas ergeben, sondern eine Flüssigkeit; aus der Gasform der beiden Ausgangssubstanzen lässt sich auf die flüssige Form des Endproduktes nicht schließen, so die klassische Interpretation.

Das Bewusstsein, in und mit dem komplexen System „Organismus“ zu interagieren, ist in der Medizin sehr tief verwurzelt: Seien es die medizinische Diätetik, die sich ebenso in einem Systemzusammenhang sieht wie die Ökologie oder die moderne Systembiologie. Biologische Systeme lassen sich dabei nicht nur als komplex beschreiben, sondern stehen im Austausch mit ihrer Umwelt. Dabei nutzen sie den Materialstrom, der durch sie hindurchgeht, um sich der Entropie zu entziehen und um sich vom thermodynamischen Gleichgewicht zu entfernen. Durch diesen Energieverbrauch können sie neue Organisationsformen und -strukturen ausbilden (Finzer 2014).

Ist unser Verständnis von Systemorganisation und Emergenz schon ausreichend, um medizinische Probleme und Fälle zu erklären? Oder sind die reduktionistischen Beschreibungen ausreichend und effektiv?

5. Genetischer Reduktionismus und Epigenetik

In der Medizin war die Genetik über lange Zeit das Zentrum reduktionistischen Denkens. Ausgangspunkt war das zentrale Dogma (z. D.) der mo-

lekularen Biologie, das einen unidirektionalen Informationsfluss von der DNA, den Genen, über die RNA zu den Proteinen formulierte (Thierry & Sarkar 1998). Da die Proteine die aktiven Elemente der Zelle, nämlich die Enzyme, bilden, ließen sich Zellaktivitäten indirekt auf die Gene zurückführen. Damit wurden die Gene zum heiligen Gral der Biologie und zum Buch des Lebens, das es zu entschlüsseln galt. Mutationen oder Genvarianten ließen sich mit Krankheiten in Verbindung bringen, vergleichbar den Erbsen in Mendels Kreuzungsexperimenten.

(z. D.): DNA -(Pfeil) ---- RNA --- (Pfeil) ----- Proteine

Doch das zentrale Dogma blieb nicht ohne Herausforderung. Es stellte sich heraus, dass Gene bei Eukaryoten nicht einfach konstitutionell aktiv sind, sondern in der Zelle subtil reguliert werden. In diese Regulation sind zahlreiche Proteine und Proteinkomplexe wie Transkriptionsfaktoren, Polymerasen und diverse Kofaktoren involviert. Bereits hier wird klar, dass der Informationsfluss von der DNA zu den Proteinen auf die Gene rückgekoppelt ist. Darüber hinaus sind die Faktoren der Genregulation wiederum in Signaltransduktionswege eingebunden, die mit diversen Vorgängen in der Zelle und an der Zelloberfläche in Verbindung stehen. Dadurch gewinnt auch die Umwelt der Zelle Einfluss auf die Expression von Genen, was eine weitere Ebene der Rückkopplung darstellt (Carrier & Finzer 2006).

In diesem Kontext können Gene sogar vollständig von der Zelle abgeschaltet werden. Diese Abschaltung erfolgt dabei auf einer Ebene, die gleichsam über der DNA liegt: sie verändert nicht die Sequenz bzw. den genetischen Code sondern modifiziert die Nukleinsäuren chemisch, weswegen diese Ebene auch als epigenetisch bezeichnet wird. Dadurch wird beispielsweise verhindert, dass die Transkriptionsmaschinerie eine RNA abschreibt.

Der Zusammenhang von Umwelt und Genen wird bei folgendem Experiment an Agouti-Mäusen deutlich. Darin wird die Fellfarbe über zwei Allele codiert: das rezessive für die schwarze Haarfarbe, das dominante für gelb. Eine besondere Mutante nennt sich „viable yellow“, wobei diese Tiere gelb sind. Sind Mäuse heterozygot mit einem rezessiven Allel für schwarz und dieser dominanten Mutante, entscheidet interessanterweise die Ernährung der Mutter in der Schwangerschaft darüber, ob die Nachkommen schwarz oder gelb werden. Grundlage ist eine epigenetische Modifikation des Allels, das durch die Zusammensetzung der Nahrung in der Embryonalentwicklung der Maus erfolgt.

Die epigenetischen Modifikationen von Genen in der Schwangerschaft sind auch beim Menschen beschrieben und nicht nur bei Mäusen relevant. Als einschlägiges Beispiel lässt sich die epigenetische Modifikation des Gens IGF-2 nennen, die durch Hungern der Mütter in der frühen Schwangerschaft ausgelöst wird. Dies lässt sich noch heute bei Personen

nachweisen, deren Mütter im Hungerwinter 1944/1945 mit ihnen schwanger waren. Dies zeigt, dass Umweltbedingungen auf die Expression von Genen auch beim Menschen Einfluss nehmen (Finzer 2014).

6. Genetische Grundlagen von Krankheiten und der Einfluss von Umweltbedingungen

Die Frage, ob ein Gen exprimiert wird oder nicht, ist dann in vielen Fällen davon abhängig, was im Organismus insgesamt bzw. was in seiner Umwelt vor sich geht. Dabei kommt das biologische System insgesamt zum Tragen, das im Falle der Gene zunächst die Zelle ist, im medizinischen Kontext aber auch übergeordnete Systeme umfasst wie Gewebe, Organe oder den ganzen Organismus. Da die biologischen Systeme offen sind für die Aufnahme von Material und Energie von außen, spielt die Umwelt eine wesentliche Rolle bei der Expression und Regulation von Genen. Die DNA wird damit zu einer Art Ressource, auf die die Zelle bzw. der Organismus zugreifen kann, aber nicht muss. Ob auf diese Ressource zugegriffen wird oder werden kann, hängt vielfach von den Umweltbedingungen ab und ist damit nicht grundsätzlich auf die DNA-Ebene reduzierbar.

Ein Beispiel aus der Medizin soll diesen Zusammenhang weiter verdeutlichen. Die Mukoviszidose oder cystische Fibrose ist eine genetische Erkrankung, deren pathophysiologische Grundlagen sehr gut erforscht sind. Klinisch wird diese Krankheit meist in der frühen Kindheit manifest, mit intestinalen Symptomen, Fettstühlen, Wachstumsverzögerung, Atemproblemen und Husten. Entsprechend lassen sich Pankreas-Entzündungen ebenso finden wie der Umbau der Lungenarchitektur mit Bronchiektasen (Davies et al. 2007). Pathophysiologisch findet sich ein zähflüssiger Schleim im Pankreas, was zu Gangverschlüssen, Enzymverlust und verzögertem Wachstum führt. In den Atemwegen vermindert der zähe Schleim den mukoziliären Transport, was wiederum Husten und Atemnot zur Folge hat (Tang et al. 2014).

Die Reduktion der Symptome auf die patho-anatomische Ebene lässt sich auf die molekulare Ebene ausweiten. In über 70% der Fälle finden sich Mutationen in einem Gen, das für den „Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)“ codiert. Das korrespondierende Protein ist an der Regulation eines Ionenkanals beteiligt, der durch Chlorid-Sekretion die Zusammensetzung des Schleims der Atemwege und des Pankreas beeinflusst.

Die Symptome der cystischen Fibrose können also durch die Kenntnis der patho-anatomischen Veränderungen erklärt werden, dass sich nämlich ein zähflüssiger Schleim in den Bronchen ansammelt und für die Zilien des Atmungssystems nicht unproblematisch transportiert werden kann. Die Zusammensetzung des Schleims wiederum kann auf die molekulare Ebene nämlich das veränderte Transportermolekül bzw. die Mutation im respektiven Gen erklärt werden. Soweit ist die Reduktion also

erfolgreich. Durch diesen Zusammenhang können etwa Neugeborene auf das Vorliegen einer Cystischen Fibrose gescreent werden – die Reduktion von den klinischen Symptomen über die patho-anatomie bis hin zur molekularen Ebene ist also möglich und ein Fortschritt für die Medizin.

Interessanterweise wurden aber zahlreiche externe Faktoren identifiziert, die die Lungenfunktion der Mukoviszidose-Patienten nachhaltig beeinträchtigen, wie Passivrauchen, Luftverschmutzung oder Temperaturschwankungen (Collaco et al. 2014). Klinisch gefürchtet sind jedoch die Infektionen der Atemwege, die die Atmung erheblich erschweren. Die Patienten können dabei in kritische und gar lebensbedrohliche Situationen kommen. Dabei besiedeln verschiedene Umweltkeime die Bronchien und finden durch die veränderte Schleimzusammensetzung günstige Wachstumsbedingungen (Stoltz et al. 2015).

Die hier geschilderten Komplikationen lassen sich nun nicht mehr im bisherigen Rahmen reduzieren, da die auslösenden Mikroorganismen der Umwelt entspringen und nicht genuiner Teil des Organismus sind. Da die relevanten Umweltkeime die Atemwege aber nicht einfach nur kolonisieren, sondern es zu teils schweren Entzündungen der Lunge kommt, ist auch von einer geänderten Infektabwehr oder Immunlage auszugehen. Dies wiederum bedeutet, dass die Reduktionsbasis erheblich erweitert werden muss, dass also nicht einzelne Gene und Proteine des Körpers involviert sind, sondern ein zentrales System des Körpers – das Immunsystem – das wiederum in zahlreiche Subsysteme untergliedert werden kann.

Wir müssen also feststellen, dass die zunächst erfolgreiche Reduktion der Mukoviszidose auf die molekular-genetische Ebene nicht in der Lage ist, die klinisch bedrohliche Komplikation der Pneumonie zu erklären. Diese Ebene kollabiert und wird sowohl diagnostisch als auch therapeutisch marginalisiert. Stattdessen werden der Keimnachweis und antibiotische Therapien klinisch relevant.

7. Emergente Eigenschaften – emergente Prinzipien

Offensichtlich kann das biologische System – im Zusammenspiel mit seiner Umwelt – eine weitere emergente Eigenschaft ausbilden, nämlich die Pneumonie, die oftmals darüber hinaus rekurrend bzw. chronisch verlaufen kann. Diese Eigenschaft erwirbt es dadurch, dass es neue Interaktionen mit der Umwelt eingeht – also dass das Immunsystem mit den Umweltkeimen interagiert bzw. auf diese mit einer Entzündung reagiert. Diese neue Interaktion führt zu einem shift des Systems hin zu einer Pneumonie mit den klinischen Symptomen Fieber, Atemnot usw. Dieser shift des Systems lässt sich als zufälliges Ereignis interpretieren; da es aber bei den meisten Mukoviszidose-Patienten auftritt, spricht Vieles dafür, dass es aktiv und gerichtet erfolgt. Dafür spricht, dass die Pneumonien nicht direkt nach der Geburt einsetzen, sondern erst in einem spä-

teren Lebensalter. Daher kann die genetische Situation nicht alleine das biologische System determinieren. Dies berechtigt zu der Annahme, dass Prinzipien die Ausbildung der emergenten Eigenschaft „Pneumonie“ steuern, womit sie als emergente Prinzipien zu bezeichnen wären (Finzer 2017).

Damit beziehen sich diese Prinzipien nicht auf die beiden Pole „Umwelt“ oder „genetische Konstitution“ der biologischen Systeme, sondern sie beziehen sich auf seine strukturellen bzw. organisatorischen Veränderungsmöglichkeiten. Diese wiederum sind von der Komplexität und deren Freiheitsgraden abhängig, also davon, welche Entwicklungsoptionen dem System in der aktuellen Situation offen stehen. Darüber hinaus hängen sie aber auch von der konkreten Vorgeschichte des Systems, die einige theoretisch mögliche Optionen ausschließt, ab (Finzer 2014). Für Zellen des Immunsystems bedeutet dies, ob sie beispielsweise energetisch in der Lage sind, bestimmte Syntheseleistungen zu erbringen, was wiederum vom Ernährungszustand des Gesamtorganismus abhängt. Die relevante Systemhistorie betrifft zum Beispiel die Frage, ob Immunzellen bereits Kontakt mit bestimmten Erregern hatten und somit eine Art „Gedächtnis“ ausbilden konnten, was wiederum die spezifische Immunantwort beschleunigen würde.

Die Teile, die das System bilden, bleiben also unter diesen Bedingungen unverändert. Es kommt aber zu einer Reorganisation, die von Prinzipien gesteuert wird. Die Erforschung und Kenntnis dieser Prinzipien ist medizinisch von größter Bedeutung, da sie erlauben, die Dynamik klinischer Systeme besser einzuschätzen, aber auch diese Prinzipien therapeutisch zu berücksichtigen.

Interessanterweise findet eine weitere Reorganisation auf der Ebene der besiedelnden Bakterien statt. Diese leben nicht gleichsam individuell auf den Schleimhäuten der Patienten – also planktonisch –, sondern bilden ihrerseits komplexe Strukturen aus, die man als Biofilm bezeichnet. Dabei bilden Bakterien – auch unterschiedlicher Spezies – selbst dynamisch Matrizen aus, in denen sie ein eigenes biologisches Milieu ausbilden und sich wie ein System organisieren (Donlan & Costerton 2002; Hall-Stoodley et al. 2004). Diese emergente Eigenschaft wiederum ist klinisch von größter Bedeutung, da sie die antibiotische Therapie und damit die Behandlung der bedrohlichen Pneumonie erschwert.

8. Krankheiten erklären

Es wird also deutlich, dass Reduktionen im biomedizinischen Bereich möglich und erfolgreich sind. Davon zeugen nicht nur Erkrankungen wie die Mukoviszidose, die auf ihre patho-anatomischen und letztlich ihre molekularen Teile reduzierbar ist. Es wird aber auf der anderen Seite auch deutlich, dass biologische Systeme mit ihrer Umwelt in Verbindung

stehen, wodurch das System neue Eigenschaften gewinnen kann, wie etwa Infektionen der Atemwege, die klinisch als schwere Pneumonien imponieren. Im ersten Fall findet sich ein verändertes molekulares „Teil“, nämlich ein mutiertes Gen, das die beobachtete Klinik, in Zusammenhang mit der Patho-Anatomie, erklären kann. Im zweiten Fall finden sich kein zusätzliches verändertes Teil, sondern eine Reorganisation des Systems als Reaktion auf die Umwelt. Dabei kommt es zu einem shift des Systems, nämlich zu einer schweren Entzündung.

Der shift bedeutet dabei, dass zunächst die erste Reduktionsebene kollabiert und eine diesbezüglich neue und emergente Eigenschaft entsteht. Diese neue Eigenschaft kann nur auf einer erweiterten Ebene erklärt werden, nämlich unter Hinzunahme der Umweltbedingungen und der Reaktion des Immunsystems. Dabei kommt das biologische System insgesamt zum Tragen, dadurch, dass es sich neu organisiert.

Als Ergebnis kann ein alleiniger reduktionistischer Ansatz, der sich auf die einzelnen molekularen Teile fokussiert, daher als nicht ausreichend zur Erklärung des gesamten Krankheitsspektrums gelten. Es bedarf in Ergänzung einer Untersuchung und eines vertieften Verständnisses des biologischen Systems, um die Entstehung derjenigen Krankheiten erklären zu können, die sich einer einfachen Reduktion entziehen. Dies sind mit großer Wahrscheinlichkeit die komplexen Erkrankungen wie Alzheimer oder Krebs, aber auch verbreitete funktionelle Störungen, die sich beispielsweise als Rückenschmerzen äußern.

9. Literatur

Broad CD. 1925. *The minds and its place in nature*. Routledge & Kegan, London.

Collaco JM, Blackman SM, Raraigh KS, Morrow CB, Cutting GR. und Paranjape SM. 2014. Self-reported exercise and longitudinal outcomes in cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*: 14(159).

Carrier M. 1995. Reduktion. In: Mittelstraß J. (Hrsg.). *Enzyklopädie Philosophie und Wissenschaftstheorie*. Bd. 3. J.B. Metzler, Stuttgart/ Weimar, S. 516-520.

Carrier M, Finzer P. 2006. Explanatory Loops and the Limits of Genetic Reductionism. *International Studies in the Philosophy of Science*. 20(3): 267-283.

Davies JC, Alton WWFW, Bush A. 2007. Cystic fibrosis. *BMI* 335: 1255-1259.

Donlan RM, Costerton JW. Biofilms. 2002. Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews* 15 (2): 167-193.

Driesch H. 1894. *Analytische Theorie der organischen Entwicklung*. Leipzig.

Finzer P. 2003. *Zum Verständnis biologischer Systeme. Reduktionen in Biologie und Biomedizin*. Centaurus Verlag, Herbolzheim.

Finzer P. 2014. *Systemorganisation und Emergenz in der Medizin. Wie wir krank werden*. Springer Verlag, Wiesbaden.

- Finzer P. 2017. How we become ill. *EMBO reports* 18 (4): 515-518.
- Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. 2004. Bacterial Biofilms: From the Natural Environment to Infectious Diseases. *Nature Reviews Microbiology* 2: 95-107.
- Nickles T. 1980. *Reduktion/Reduktionismus*. In: Speck J. (Hrsg.). Handbuch wissenschaftstheoretischer Begriffe. Bd. 3. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen, S. 548-553.
- Stöckler M. Reduktionismus. 1992. In: Ritter J, Gründer K. (Hrsg.). Historisches Wörterbuch der Philosophie. Bd. 8. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, S. 378-383.
- Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. 2015. Origins of Cystic Fibrosis Lung Disease. *N. Engl. J. Med* 372: 351-362.
- Tang NC, Turvey SE, Alves MP, Regamey N, Tümmler B, Hartl D. 2014. Current concepts: host-pathogen interactions in cystic fibrosis airways disease. *Eur. Respir. Rev* 23: 320-332.
- Thieffry D, Sarkar S. 1998. Forty years under the central dogma. *Trends in Biochem. Science* 23: 312-316.