

# Das Leben molekular verstehen: Reduktionismus gegen Vitalismus

Marc Fontecave\*

Biologische Chemie · Chemie der Lebensvorgänge ·  
Reduktionismus · Systembiologie · Vitalismus

**D**as molekulare, innerste Wesen des Lebens hat Chemiker seit jeher fasziniert. Eine lebende Zelle lässt sich beispielsweise als ein sehr kleiner Flüssigkeitstropfen betrachten, der Tausende verschiedener Molekülsorten enthält, die der chemischen Untersuchung zugänglich sind und die Energie wie auch Materie mit der Umgebung austauschen. Eine Zelle – obgleich klein – ist doch sicht- und beobachtbar und daher durch moderne mikroskopische Methoden in ihrer molekularen Zusammensetzung ergründbar. Obschon die chemische Charakterisierung des riesigen Repertoires natürlicher chemischer Verbindungen keine neue Wissenschaft ist, wird die Chemie auch weiterhin zu unserem Verständnis des wirklichen Wesens des Lebens beitragen. Das ist deshalb der Fall, weil die Chemie sowohl die Wissenschaft der „informationstragenden“ wie der „umgewandelten“ Materie ist. Leben entsteht ja in der Tat aus „informationstragender“ Materie. Jean-Marie Lehn<sup>[1]</sup> hat die „informationstragende“ Materie untersucht, die aus der Kommunikation zwischen Molekülen über subtile Wechselwirkungen in komplexen Netzwerken resultiert, sich aber gleichwohl durch physikalische und chemische Gesetze lückenlos beschreiben lässt. Alberts hat es vor mehr als zehn Jahren treffend formuliert: „Wir wissen heute, dass eine Zelle nicht von zufällig zusammenstoßenden einzelnen Proteinmolekülen beherrscht wird, sondern dass praktisch jeder wesentliche Vorgang in einer lebenden Zelle des Zusammenschlusses von zehn oder mehr Proteinmolekülen bedarf.“<sup>[2]</sup> Das Leben hängt aber auch von der „umgewandelten“ Materie ab, die aus der dynamischen Verflechtung tausender chemischer Reaktionen herrührt. Diese Reaktionen vollziehen sich in Zellen mit Geschwindigkeiten, Selektivitäten und Ausbeuten, die in chemischen Laboratorien noch nicht erreicht werden; dennoch sind es nichts weiter als chemische Reaktionen.

Gleichzeitig ist es jedoch schwierig, Aussagen wie der folgenden zu entgehen: „Das Zeitalter des blinden Reduktionismus, in dem Biochemiker und Biophysiker ‘aufgereinigt

und wieder aufgereinigt’ haben, um einzelne Biomoleküle isoliert zu untersuchen, ist vorüber.“<sup>[3]</sup> Biologen wenden sich mehr und mehr von molekülchemischen Ansätzen ab und konzentrieren sich in der Hauptsache wieder auf ein Verständnis des Lebens als systemisches Phänomen. Tatsächlich entwickelt eine simplizistische Sichtweise der Nachgenombiologie, die sich teilweise im Ansatz der „Systembiologie“ widerspiegelt, die holistische Vorstellung, dass ein Lebewesen im wesentlichen eine Einheit darstellt und als Konsequenz daraus die Zerlegung eines Organismus durch die molekulare Wissenschaft Chemie dessen wahres Wesen nicht ergründen kann. Der Reduktionismus ist der wissenschaftlichen Methode inhärent, wenn diese sich komplexen Systemen wie lebenden Organismen zuwendet. Er liegt daher offenkundig praktisch allen Disziplinen – wenn auch in verschiedenem Ausmaß – zugrunde. Ein Extrem ist die hier diskutierte molekulare Erklärung des Phänomens Leben durch die Chemie, die einen reduktionistischen Ansatz darstellt. Am anderen Ende des Spektrums liegt die integrative Biologie, die – obgleich auch reduktionistisch – in der Vorstellung fußt, dass die Reduktion so weit wie möglich begrenzt werden sollte.

**„Die Chemie ist für die Biologie, was die Notenschrift für die Musik ist.“**

Es ist nicht das erste Mal, dass die Biochemiker aufgefordert werden, ihre Methoden und Zielsetzungen im Licht einer Neuausrichtung der Biologie zu überdenken. Ironischerweise belebt sich die Biochemie fortwährend neu, wenngleich unter verschiedenen Namen – als Enzymologie, biologische Chemie, chemische Biologie – weil sich ihre Methoden rasch weiterentwickeln, ihre Hilfsmittel (Mikroskopie, Kristallographie, NMR-Spektroskopie, Computertechniken, schnelle Kinetik usw.) immer ausgefeilter werden, um immer größere Objekte untersuchen zu können (schöne Beispiele aus der jüngeren Zeit sind das Ribosom, die RNA-Polymerasen, die ATP-Synthase und der Komplex I). Die Bandbreite der Biochemie hat sich, ausgehend von einem frühen Schwerpunkt auf chemischen, katalytischen und strukturellen Eigenschaften einzelner Enzyme, hin zu jüngeren Untersuchungen zur Enzymwirkung im Kontext dynamisch-funktionaler biologischer Systeme, die aus vielen wechselwirkenden Enzymen und anderen Proteinen bestehen, erweitert. Ohne detaillierte strukturelle, thermodyna-

[\*] Prof. M. Fontecave  
Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux  
Université Joseph Fourier, CNRS UMR 5249, CEA DSV/iRTSV  
17 rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9 (Frankreich)  
und  
Collège de France  
11 place Marcellin-Berthelot, 75005 Paris (Frankreich)  
E-Mail: mfontecave@cea.fr

mische und kinetische Charakterisierung der Komponenten ist allerdings keine korrekte Interpretation der chemischen Eigenschaften dieser Zusammenschlüsse möglich. Wie der französische Chemiker Pierre Potier (1934–2006) sinnierte: „Die Chemie ist für die Biologie, was die Notenschrift für die Musik ist.“

Eine ausgeglichene Sicht auf diese neue Berührungsfläche zwischen der Systembiologie und der Chemie im Nachgenomzeitalter, die die Komplementarität der Ansätze betont, wäre daher angebracht. Sie würde implizieren, dass die Biologen damit fortfahren, Lebewesen als dynamische Ganzheiten zu untersuchen und dabei vom Organismus zu den Organen (diese Ebene, die Physiologie, bedarf ebenfalls einer besseren Integration in der Biologie) und zu den Zellen und den Zellkompartimenten (Mitochondrien, Chloroplasten, Vesikel) bis schließlich zu Proteomen, Metabolomen und Interaktomen fortschreiten, wo die Zusammenarbeit mit Chemikern sehr fruchtbar werden kann. Es gibt also keinen anderen Weg für die Systembiologie, als ihre Studien biologischer Systeme mit der In-vitro-Charakterisierung und Rekonstitution der chemischen Komponenten, die die notwendigen quantitativen Informationen zu Reaktionsmechanismen, individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten und thermodynamischen Affinitätskonstanten sowie Hilfsmittel zur Bildgebung der räumlichen Verteilung und der dynamischen Reaktion bei Störungen liefert, zu koppeln, um das akkurateste Modell zu erhalten. Ein solcher integrierter Ansatz ist noch nicht weit entwickelt worden. Ein erwähnenswertes Beispiel für das, was als der Stand der Dinge in diesem Bereich erachtet werden sollte, ist eine kürzlich veröffentlichte Studie, in der enzymkinetische Daten zum Aspartat-Metabolismus in Pflanzen mit mathematischen Modellen kombiniert wurden.<sup>[4]</sup>

Gleichzeitig müssen die Chemiker immer im Gedächtnis behalten, dass ihre Daten nur dann ihre volle Bedeutung erlangen, wenn sie den Umstand einbeziehen, dass ein bestimmtes Protein ein Teil eines komplexen Proteinnetzwerks ist, es einer Vielzahl essenzieller posttranslationaler Modifikationen unterliegen kann, und es seine Aufgabe in einer gedrängten und in der Diffusion eingeschränkten zellulären

Umgebung erfüllt. Es ist entscheidend, dass diese Daten zu den Aktivitäten des Gesamtorganismus in Beziehung gesetzt werden und konsistent mit den physiologischen Gesamteigenschaften sind. Sie erfordern daher Untersuchungen in vivo, um die auf der Grundlage der Chemie gemachten Vorhersagen zu überprüfen. Dies ist meiner Meinung nach die wesentliche Herausforderung an die biologische Chemie, macht aber das neue Zeitalter nicht, wie manchmal behauptet wird, zu einem postreduktionistischen. Tatsächlich verhält es sich vielmehr gerade umgekehrt.

Um derartige Studien zu illustrieren, die chemische In-vitro- und biologische In-vivo-Untersuchungen großer Proteinkomplexe zusammenführen, möchte ich die Arbeiten über die Rolle der Proteinmaschinerie bei dem verwickelten Vorgang der Zusammenlagerung von Eisen-Schwefel-Clustern anführen, die in meiner Gruppe von Sandrine Ollagnier-de-Choudens in Kollaboration mit der mikrobiologischen Arbeitsgruppe von Frédéric Barras in Marseille durchgeführt worden sind. Diese molekularen Maschinen enthalten Gerüstproteine, Cystein-Desulfurasen, Chaperone, Flavoproteine, Fe-Donorproteine und ATPasen, die beim Aufbau eines Clusters mit der richtigen stöchiometrischen Zusammensetzung am richtigen Ort über subtile intermolekulare Verbindungen zusammenarbeiten. (Weitergehende Informationen hierzu liefern Lit. [5] und [6].) Es besteht kein Zweifel daran, dass wissenschaftliche Durchbrüche an den Berührungsflächen unterschiedlicher Disziplinen erfolgen, vor allem, wenn diese Disziplinen sich gegenseitig ergänzen. In diesem Essay erörtere ich den Kontaktbereich der Biologie mit der Chemie; ein Verständnis des Wesens lebender Organismen erfordert jedoch offenkundig darüber hinaus die Einbeziehung weiterer Disziplinen wie Informatik, Physik und Technik.

Der gelegentlich exklusive Bezug der aktuellen biologischen Forschung auf intakte Zellen und Organismen, um das Wesen des Lebens zu ergründen, hat einen Beigeschmack von „Vitalismus“. Vitalisten glauben an die Existenz einer „Lebenskraft“ (vis vitalis), die sich von den physikalischen Kräften unterscheidet und diesen überlegen ist, die Ordnung des Lebens erklärt und dem Tod entgegensteht. Über mehrere Jahrhunderte hinweg hat diese „Lebenskraft“ eine verbreitete und einfache Erklärung gegeben für die Bildung und die Umwandlung der komplexen chemischen Verbindungen, die sich in Lebewesen finden. Am Ende des 18. Jahrhunderts behauptete die französische Physiologin M. Bichat (1771–1802): „Die Wissenschaft der organisierten Körper sollte nicht in der gleichen Weise behandelt werden wie die der anorganischen Körper ... Physikalische und chemische Phänomene folgen denselben Gesetzen; zwischen diesen Gesetzen und denen des Lebens existiert eine große Kluft.“<sup>[7]</sup> Dagegen glaubten Reduktionisten wie Justus von Liebig (1803–1873) oder Marcelin Berthelot (1827–1907) und Claude Bernard (1813–1878), deren Theorien bereits im 19. Jahrhundert debattiert und später von einer Reihe brillanter Chemiker und Biochemiker geschätzt wurden, an die molekulare Natur der belebten Welt, und sie stützten sich auf die Gesetze der Chemie und der Physik, um diese zu verstehen.

Die Geschichte der biologischen Chemie ist von dem Disput zwischen Vitalisten und Reduktionisten grundlegend beeinflusst worden. In dem kurzen historischen Abriss, der



Marc Fontecave ist seit 2008 Professor am Collège de France in Paris, wo er den Lehrstuhl für die Chemie biologischer Prozesse innehat. Er war 20 Jahre lang Professor an der Universität Joseph Fourier in Grenoble, nachdem er an der Ecole Normale Supérieure in Paris promoviert und als Postdoktorand am Karolinska-Institut in Stockholm geforscht hatte. Gegenwärtig ist er Direktor des Laboratoriums für Chemie und Biologie der Metalle (Universität J. Fourier, CNRS, CEA, Grenoble) sowie Präsident des Wissenschaftsrats der Stadt Paris. Seine Forschungsgruppe untersucht die Strukturen und Funktionen komplexer biologischer Redoxsysteme, die zumeist Metallzentren enthalten, sowie die Bildungsmechanismen dieser Zentren. Er hat chemische Ansätze für den Entwurf molekularer Katalysatoren nach biologischem Vorbild entwickelt, zum Beispiel für die Produktion und Oxidation von Wasserstoff mit möglichen Anwendungen in Elektrolyse- und Brennstoffzellen.

folgt, möchte ich einige Meilensteine ins Gedächtnis rufen, die die Kraft des reduktionistischen Ansatzes verdeutlichen.

Im 17. Jahrhundert und bis zum Ende des 18. Jahrhunderts gab es keine klare Grenze, keine Unterscheidung zwischen unbelebter und belebter Materie – im wesentlichen deshalb, weil die einzige handfeste Wissenschaft zu jener Zeit die Mechanik war, und weil es keinen Grund gab, die Tatsache auszuschließen, dass Lebewesen bloß Maschinen sind, die mit den Begriffen der Schwerkraft, der Affinität und der Bewegung, die den Gesetzen der Mechanik folgen, zu beschreiben sind. Der englische Physiologe William Harvey (1578–1657) konnte nachweisen, dass das Herz eine Pumpe und der Blutkreislauf ein hydraulisches System ist. Zur selben Zeit erschien es offenkundig, dass die klassischen mechanischen Wissenschaften nicht ausreichen, um die Komplexität lebender Organismen zu erklären. Ein reiner Materialismus steht daher der animistischen Philosophie und moralischen Positionen entgegen.

Tatsächlich kann die Perfektion von Wesen im Vergleich zu Dingen nur durch eine spirituelle Kraft gerechtfertigt und erklärt werden, die gegenwärtig ist, um das „Wissen Gottes“ umzusetzen. Diese mysteriöse Kraft trägt verschiedene Bezeichnungen wie Seele, Intelligenz und schließlich – am Ende des 18. Jahrhunderts – „Lebenskraft“. Der Vitalismus wird dann zu einem echten „Operator des Wissens“, und – da er eine entscheidende Rolle in der Unterscheidung unbelebter Dinge von Lebewesen spielt – war seine Einführung ein wichtiger Schritt in der Herausbildung der Biologie als Wissenschaft, und das nicht nur für Physiologen und Mediziner, sondern auch für Chemiker.

Am Ende des 18. und zu Beginn des 19. Jahrhunderts konzentrierten sich die Chemiker auf die Analyse und Charakterisierung der molekularen Bestandteile von Lebewesen. Im Jahr 1783 entdeckte der Chemiker Carl Scheele (geboren im damals schwedischen Stralsund) unter Anleitung von Torborn Bergmann (1735–1784) die Zitronensäure und isolierte Glycerin durch das Aufkochen von Olivenöl in Gegenwart von Bleioxid. Diese aus Tieren oder Pflanzen stammenden Verbindungen wurden als „organisch“ bezeichnet, um sie von „anorganischen“ Verbindungen, denen Kohlenstoff fehlt, abzugrenzen. Ihre Synthese im Labor galt als unmöglich, und die Lebenskraft bot die einzige Hypothese zur Erklärung ihrer Biosynthese und Umwandlungsreaktionen.

Der erste Durchbruch gelang 1828 in Göttingen dem Chemiker Friedrich Wöhler (1800–1882; Abbildung 1). Um Ammoniumisocyanat zu erzeugen, erhitzte Wöhler ein Gemisch aus Silberisocyanat und Ammoniumchlorid und erhielt Harnstoff als Reaktionsprodukt – eine Verbindung, von der seit 1773 bekannt war, dass Säugetiere sie in ihrem Harn ausscheiden.<sup>[8]</sup> Dieses Ergebnis führte erstmals vor Augen, dass ein biologisches Molekül ohne die Unterstützung vitaler Funktionen herstellbar war. 1837 erklärte daher Justus von Liebig, dass die beispiellose Herstellung von Harnstoff ohne jede Unterstützung durch vitale Funktionen durch Wöhler ein neues Zeitalter der Wissenschaft einläuten sollte. Wöhlers Erkenntnisse führten jedoch nicht zu einer Vereinigung der organischen mit der anorganischen Welt, das heißt, der belebten Welt und der unbelebten Materie, da Silberisocyanat keine anorganische Substanz ist.



Abbildung 1. Friedrich Wöhler (1800–1882).

Im Jahr 1845 gelangen Hermann Kolbe (1818–1884), der von Kohlenstoff und sehr einfachen anorganischen Vorstufen ausging, ähnlich spektakuläre Reaktionen unter Bildung von C-C- und C-H-Bindungen. Umsetzungen von elementarem Kohlenstoff mit Diwasserstoff und Wasser als Sauerstoffquelle in Gegenwart von Eisensulfid und Chlor führten zur Bildung von Essigsäure, einer natürlichen Verbindung. Die Kolbe-Synthese stützt somit die Grundhypothese der präbiotischen Chemie, der zufolge das Leben aus einer Akkumulation vergleichsweise komplexer organischer Verbindungen hervorging, die durch Reaktionen einfacher Formen des Kohlenstoffs mit mineralischen Verbindungen unter Katalyse durch Eisensulfide gebildet wurden. Die präbiotische Chemie wurde erst viel später, nach den bahnbrechenden Arbeiten Stanley Millers (1930–2007) im Jahr 1953, zu einem wesentlichen Teilgebiet der Chemie.<sup>[9]</sup>

Die Resultate Wöhlers und Kolbes gaben der biologischen Chemie den erforderlichen Anstoß, sodass den folgenden Chemikergenerationen die Identifizierung und Synthese immer komplexerer natürlicher Verbindungen gelang. Die Einheit der organischen und der mineralischen Welt demonstrierte letztlich Marcelin Berthelot (1827–1907), indem er Acetylen (Ethin) aus Ruß und Wasserstoff in der elektrischen Bogenlampe erzeugte: „Entgegen langgehegter Meinungen kann man zeigen, dass die chemischen Effekte des Lebens auf gewöhnliche chemische Kräfte zurückgehen.“<sup>[10]</sup> In seiner Blütezeit war der Reduktionismus kein Privileg der Chemiker. Die Zelltheorie, welche besagt, dass sich ein Lebewesen als eine Ansammlung von Zellen betrachten lässt, denen die besonderen Eigenarten des belebten Zustands innewohnen, wurde von dem deutschen Physiologen Theodor Schwann (1810–1882) und dem Botaniker Matthias Schleiden (1804–1881) formuliert, die damit ebenfalls stark zum Niedergang vitalistischer Theorien beitrugen.

Der französische Chemiker Louis Pasteur (1822–1895) belebte gegen Ende des 19. Jahrhunderts durch seine Entdeckung der Moleküldissymmetrie<sup>[11]</sup> und der Fermentation (Gärung) überraschend die vitalistische Sichtweise wieder.<sup>[12]</sup> Für ihn waren diese faszinierenden Eigenschaften auf das Innigste mit der belebten Natur eines Lebewesens verknüpft und nur durch eine unbekannte Lebenskraft erklärbar, die in spezifischer Weise in lebende Systeme hineingelangt. Die Situation erweist sich mithin als höchst paradox und bietet den Stoff für leidenschaftliche Kontroversen: Auf der einen Seite schließt die Analyse chemischer Reaktionen jedes Merkmal biologischer Chemie aus, auf der anderen entstehen durch lebende Organismen eigentümliche kristallographische und mikrobiologische Eigenschaften.

Der Sieg des Reduktionismus über den Vitalismus in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts resultierte aus zwei wichtigen Entdeckungen, die zu Meilensteinen der biologischen Chemie wurden. Die erste Entdeckung, dass die Enzyme die Erklärung für die Moleküldissymmetrie und für die Gärung sind, bereitete in einem allgemeineren Sinn den Weg für die Chemie „umgewandelter lebender Materie“. Die zweite Entdeckung, die Aufklärung der Struktur der DNA, aus der der Mechanismus der Zellvermehrung und der Vererbung hervorging, öffnete den Weg zur Chemie der informations-tragenden belebten Materie.

Ausgangspunkt dieser Umwälzung waren Studien des deutschen Chemikers Eduard Buchner (1860–1917), der im Jahr 1907 mit einem der ersten Nobelpreise ausgezeichnet wurde. Buchner entdeckte, dass filtrierte, zellfreie Hefeextrakte noch immer in der Lage sind, Glucose in Alkohol und Kohlendioxid umzuwandeln, womit die vitalistische Theorie der Fermentation widerlegt war.<sup>[13,14]</sup> Buchners Befunde zeigten erstmals, dass Lebewesen spezielle Moleküle in sich tragen, die Enzyme [griech.: *en-* (in) und *zymos* (Hefe)], die sie mit einem immensen Potenzial zur chemischen Umwandlung von Materie im Allgemeinen ausstatten. Diese Enzyme vermögen die fantastischen Geschwindigkeiten biochemischer Reaktionen und deren außerordentliche (Stereo)Selektivitäten zu erklären. Sie sind an der Herausbildung der Form, der Funktion und des Werdegangs von Zellen und vielzelligen Organismen beteiligt. Die Enzymkatalyse erweist sich somit als einer der Schlüssel zu einem molekularen Verständnis des Lebens. Mit dem später formulierten Dogma „Eine Reaktion – ein Enzym“ erwuchs ein gewaltiges Forschungsgebiet, auf dem Chemiker zu Enzymologen und Biochemikern wurden, die natürliche Verbindungen nicht nur isolierten und charakterisierten, sondern auch die Mechanismen erforschten, nach denen sie durch Enzyme und andere Proteine synthetisiert, transportiert und transformiert werden.

Die zweite Entdeckung war die Aufklärung der DNA-Struktur durch F. Crick und J. Watson im Jahr 1953.<sup>[15]</sup> Ihr Modell vermag elegant auf der molekularen Ebene zu erklären, wie die zelluläre DNA repliziert wird, was der Zelle ermöglicht, zwei Tochterzellen mit dem gleichen Erbgut hervorzubringen. Diese Entdeckung illustriert die Kraft des reduktionistischen Prozesses, der in diesem speziellen Fall mit der Isolierung des biogenen Moleküls in reiner Form durch Miescher im Jahr 1869 seinen Anfang nahm und mit der

chemischen und strukturellen Charakterisierung endete. Durch ihre Aufklärung der Doppelhelixstruktur waren Crick und Watson nicht nur in der Lage, die vielfältigen physikalischen und chemischen Eigenschaften der DNA zu erklären, sondern sie konnten auch einen überzeugenden Mechanismus für die Replikation des DNA-Moleküls und seine Mutabilität sowie für die Expression der genetischen Information vorschlagen. Hieraus ergaben sich in der Folge zwanglos zahlreiche Ansätze für Anwendungen, von der Biotechnologie bis zur möglichen Behandlung von Erbkrankheiten.

Viele weitere Ereignisse ließen sich als Beispiele für die Leistungsfähigkeit des reduktionistischen Ansatzes ins Feld führen. Die ausgewählten wissenschaftlichen Durchbrüche sind jedoch besonders illustrativ, da sie aus einer Zeit stammen, als die Techniken zur Untersuchung komplexer Systeme wie Lebewesen noch nicht so weit entwickelt waren, wie sie es heute sind.

Ein erfolgreiches Beispiel für den reduktionistischen Ansatz in jüngerer Zeit findet sich auf dem Gebiet der Therapie. Da Gen- und (Stamm)Zelltherapie noch in der Praxis validiert werden müssen, werden die meisten Medikamente in absehbarer Zukunft auch weiterhin aus Chemikalien bestehen. Der rationale Wirkstoffentwurf, der sich auf die molekulare Charakterisierung einzelner biologischer Ziele und ihrer Wechselwirkungen mit niedermolekularen Verbindungen stützt, hat in Verbindung mit Hochdurchsatz-Durchmusterungsmethoden zur Entdeckung oder Entwicklung biologisch aktiver Moleküle für den klinischen Einsatz geführt, darunter Verbindungen, die gegen komplexe und multifaktorielle Krankheitszustände wie maligne Tumoren (Krebs) wirken. Ein Musterbeispiel dafür ist Imatinib (4-[(4-Methylpiperazin-1-yl)methyl]-*N*-[4-methyl-3-[(4-pyridin-3-ylpyrimidin-2-yl)amino]phenyl]benzamid; C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>N<sub>7</sub>O), das von einem Pharmakonzern als Tyrosinkinase-Inhibitor vermarktet wird und eine potente Antikrebswirkung haben soll.<sup>[16]</sup> Interessanterweise war es eine Kombination molekularer (reduktionistischer) und klinischer (ihrem Wesen nach integrativer) Ansätze, die in der Folge die Anwendung von Imatinib bei der Krebsbehandlung zum Wohl einer zunehmenden Zahl von Patienten ermöglicht hat.

## Schlussfolgerungen

Der Konflikt zwischen der vitalistischen und reduktionistischen Sichtweise des Lebens existiert noch heute. Es gibt verschiedene – subtile, politische oder unbewusste – Formen des Vitalismus. Zum großen Teil speist sich der Vitalismus aus dem Wiedererstarken eines wissenschaftsfeindlichen religiösen Fundamentalismus überall auf der Welt – auch in den Industrienationen. Eine fundamentalistische Denkweise findet sich auch in den extremen Standpunkten mancher ökologischer Verbände, die uns weismachen wollen, dass natürliche Verbindungen keine Chemikalien seien. Solche Ideologien werden sich besser eindämmen lassen, wenn Physiologen, Biologen und Chemiker stärker zusammenarbeiten, als sie es heute tun, und dies sowohl in der (Aus)Bildung wie in der Forschung.



Die Entdeckung, dass das Genom des Menschen etwa 30000 Gene enthält, sowie das Ende des Leitsatzes der Molekularbiologie („Ein Gen – ein Protein“) scheint die Vorstellung zu stützen, dass ein Lebewesen etwas Komplexeres ist als die bloße Summe seiner molekularen Bausteine. Die zusätzliche, besondere Eigenschaft des Lebens (der Zustand des Belebteins) ist jedoch weder eine Seele noch eine Intelligenz oder eine Lebenskraft, sondern die Folge der komplexen Organisation der Materie auf molekularer Ebene. Der reduktionistische chemische Ansatz – der durch die Entwicklung experimenteller Techniken, die es uns ermöglichen, supramolekulare Komplexe, metabolische Netzwerke, Zellen und vielzellige Organismen auf molekularer Ebene quantitativ zu analysieren – wird auch in einem neuen, integrativen Nachgenomzeitalter weiterhin eine wichtige Rolle spielen.

Eingegangen am 6. Dezember 2009  
Online veröffentlicht am 12. Mai 2010  
Übersetzt von Dr. Thomas Lazar, Paderborn

- 
- [1] J.-M. Lehn in *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.  
[2] B. Alberts, *Cell* **1998**, 92, 291–294.

- [3] L. M. Gierasch, A. Gershenson, *Nat. Chem. Biol.* **2009**, 5, 774–777.  
[4] G. Curien, O. Bastien, M. Robert-Genthon, A. Cornish-Bowden, M. L. Cardenas, R. Dumas, *Mol. Syst. Biol.* **2009**, 5, 271.  
[5] M. Fontecave, S. Ollagnier-de-Choudens, *Arch. Biochem. Biophys.* **2008**, 474, 226–237.  
[6] M. Fontecave, S. Ollagnier-de-Choudens, B. Py, F. Barras in *Escherichia coli and Salmonella: Cellular and Molecular Biology*, ASM, Washington, **2008**, Kap. 3.6.3.14.  
[7] X. Bichat in *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, **1800** (1. Teil, 7. Artikel, Teil 1, Auflage von 1852, V. Masson, Paris, S. 58–59).  
[8] F. Wöhler, *Ann. Phys. Chem.* **1828**, 88, 253–256.  
[9] S. Miller, *Science* **1953**, 117, 528.  
[10] M. Berthelot in *La synthèse chimique*, 10. Aufl. F. Alcan, Paris, **1910**.  
[11] L. Pasteur in *La dissymétrie moléculaire, Œuvres de Pasteur, tome 1*, Masson&Cie, Paris, **1922**.  
[12] L. Pasteur in *Fermentations et générations dites spontanées, Œuvres de Pasteur, tome 2*, Masson&Cie, Paris, **1922**.  
[13] E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1897**, 30, 117–124.  
[14] L. Jaenicke, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6900–6905; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6776–6782.  
[15] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 737–738.  
[16] B. J. Drucker, N. B. Lydon, *J. Clin. Invest.* **2000**, 105, 3–7.
-