FERDINAND HUCHO

Ursachen und Gründe
Zur Molekularen Biologie des Verhaltens

Es ist schwer, an dieser Stelle unserer Vorlesungsreihe noch etwas Neues zu sagen. Längst schon ist klar geworden, dass es keinen wirklichen Streit zwischen den ach so materialistischen Positionen der Naturwissenschaften und den mitunter so wenig kompatibel erscheinenden Aussagen der Philosophen gibt. Jürgen Mittelstraß formulierte es in der BBAW-Debatte der vergangenen Jahre so: „Wir sprechen von Naturkausalitäten und Handlungskausalitäten". Erstere umfassen die Gesetze der Physik, die, soweit wir wissen, ausnahmslos unserem Tun zugrunde liegen, Letztere einen (ich zitiere wiederum Mittelstraß) „Gesichtspunkt, unter dem wir uns … in Handlungskontexten … zu orientieren suchen". Die Handlungskontexte schließen auch Intention und Resultat einer Handlung ein, natürlich wiederum über Mechanismen und Moleküle, über die Physik der Ursachen. Sehr verkürzt könnte man sagen: *die Naturwissenschaften sprechen von Ursachen, die Geisteswissenschaften von Gründen.* Beide versuchen mit unterschiedlichen Nomenklaturen und auf verschiedenen sprachlichen Ebenen menschliches Handeln zu deuten. Der Dissens „Determinismus" *versus* „Dualismus" ist uns angedichtet. Selbst Wolf Singer, der Protagonist eines illusionären Freien Willens, formuliert sehr vorsichtig, es sei bei hochkomplexen Systemen wie dem menschlichen Hirn „vermutlich opportuner, auf die Selbstorganisationskräfte und die Kreativität solcher Systeme zu vertrauen als der Illusion zu erliegen, man könne diese lenken". – „Vermutlich opportun" ist keine Formulierung exakten Wissens, eher ein Eingestehen fundamentalen Nichtwissens. Ich komme auf das Nichtwissen der Naturwissenschaften zurück.

Mein Beitrag zu dieser Akademievorlesung soll der Versuch sein, eine Brücke zu schlagen, nämlich zwischen der beunruhigenden, weil scheinbar antihumanistischen kausalen Denkweise moderner Naturwissenschaft und der subjektiven Gewissheit des Menschen, frei zu sein. Die Beunruhigung trat auf, als neurobiologische Experimente zeigten, dass subjektiv freie Aktivitäten unseres Willens ihre Impulse aus unbewussten Hirnregionen beziehen, also *per se* unfrei sind. Nicht nur der Freie Wille, auch grundlegende menschliche Charakteristika wie: Verantwortung, Schuldfähigkeit standen also hier zur Disposition.

Eine Lücke scheint sich also aufzutun, wenn man einerseits von typisch menschlichen Fähigkeiten redet, von Denken, Erkennen, Empfinden, Träumen, Planen, Kreativität, von menschlichen Leistungen wie Sprache, Kunst, Poesie, in einem Wort: Kultur; und anderseits von Stoffwechsel, Physik und Chemie des Lebens, von Organen, Zellen und deren Funktionsmechanismen, von Molekülen. Die Lücke scheint Philosophen wie Habermas, die sagen, frei handeln bedeutet aus Gründen handeln, von Naturwissenschaftlern zu trennen, die unerbittlich den Physikalismus allen materiellen Seins fordern.

Meine These ist: diese Lücke existiert nicht. Sie wird gefüllt durch die Gegenstände zweier Forschungsgebiete: der *Epigenetik* und der *Signaltransduktion*. Diese beiden Begriffe, die der Diskurs über die Freiheit meist übergeht, möchte ich erläutern. Ich möchte davon sprechen, *wie Gründe zu Ursachen werden.*

Die Kausalitätskette menschlichen Handelns beginnt mit der Physik und Chemie von Zellen und Molekülen, letztlich eines Moleküls: der DNA unserer Erbmasse. Meine grundlegende These, die immer wieder von klugen Teilnehmern am Diskurs vorgetragen wird, ist folgende: Die Gene unserer DNA sind nur beschränkt deterministisch. Komplexe biologische Systeme werden durch nicht-lineare Gleichungen beschrieben, die noch dazu vielfach vernetzt und rekursiv sind. Solche Systeme sind letztlich im Sinne eines vorhersagbaren Ergebnisses *prinzipiell* unberechenbar. Das menschliche Genom aus ca. 25.000 Genen ist ein derartig ähnliches komplexes biologisches System wie der Stoffwechsel oder das Gehirn. Niemals werden wir auf der Basis einer Genomsequenz einen menschlichen Charakter, ein Schicksal oder auch nur einen einzigen Gedanken vorausberechnen können (und dies ist, wie gesagt, ein prinzipielles Nicht-Können, nicht etwa ein Problem der Computertechnik).

Martin Heisenberg sagte jüngst in dieser Vortragsreihe*:* „Zufall ist für die Freiheit notwendig, erklärt sie aber nicht". Natürlich ist auch Unberechenbarkeit noch keine Freiheit; nicht-kausales, zufälliges Handeln ist noch kein Ausdruck des Freien Willens. Was ist nun jedoch der Freie Wille? Der schlimme Fehler der jüngsten Debatte um die Willensfreiheit ist die Annahme, wir, die Naturwissenschaftler und deren Subspezies, die Neurobiologen, wüssten, wie der Freie Wille funktioniert; schlimmer noch die schnelle Schlussfolgerung: da wir angeblich wissen, dass er nicht funktioniert, gäbe es keinen Freien Willen, sei er nur eine Illusion. Zugegebenermaßen wird dieser Kurzschluss von dem einen oder anderen unserer Zunft zumindest begünstigt. Warum er aber so begierig aufgegriffen wird, obwohl er doch so offensichtlich falsch ist, ist nicht ganz ersichtlich. Falsch ist er, weil die Neurobiologie kaum eine Ahnung hat von den Mechanismen höherer Hirnfunktionen. Der Philosoph Mittelstraß sagte einmal: „Selbstverständlich gibt es einen Freien Willen. Ich praktiziere ihn ja!" – Und kaum jemand würde diesen Satz nicht unterschreiben. Wie aber aus der nicht-determinierten, komplexen, hyperkomplexen, chaotischen

Physik des menschlichen Hirns ein Wille, eine gerichtete, also nicht zufällige, eine bewusst gewollte Handlung wird, ist uns nicht einmal im Ansatz klar. Das *biologische* Projekt wäre also, den Hirn-Mechanismus der Illusion eines Freien Willens aufzuklären. Erst dann könnte man, wenn man es denn will, daran gehen, den Freien Willen selbst zu falsifizieren.

Natürlich gibt es einen genetischen Determinismus, den auch ein noch so starker Wille nicht überwinden kann: zum Beispiel führen bestimmte Eigenschaften von Genen auf den Chromosomen 1 und 21 zwangsläufig zu *Morbus Alzheimer*. Es gibt ein Gen, das die Haarfarbe blond determiniert; das Gen, das den tödlichen Veitstanz auslöst, ist bekannt – usw. Ein Gen für Wissen, Erkenntnis, Kognition gibt es nicht. Diese Trivialität muss man leider immer wieder betonen, weil die philosophische Debatte immer wieder meint, den genetischen Determinismus widerlegen zu müssen. Dieser genetische Determinismus wird von Epigenetik, wie ich sie gleich definieren werde, überlagert, zurückgedrängt.

Nature und Nurture – von der Epigenetik des Hirns

Die Biologen unterscheiden den Genotyp vom Phänotyp. Der eine ist aus dem anderen nicht eindeutig ableitbar. Am anschaulichsten wird dies bei einer Betrachtung des Gehirns: 25.000 Gene besitzt der Mensch – und hundert Milliarden Nervenzellen. Diese sind zehntausendfach miteinander verknüpft, so dass wir es beim Menschen mit einem neuronalen Netzwerk von einer Million Milliarden (10^{15}) synaptischen Verknüpfungen zu tun haben. In diesem Netzwerk sind die mentalen Objekte des Menschen niedergelegt, in einem Code, der uns noch immer gänzlich unbekannt ist. Die Situation wird dadurch noch komplizierter, dass die 10^{15} synaptischen Knoten *plastisch* sind; das heißt ihre funktionelle Effizienz bei der Übertragung von Nervenimpulsen ist variabel. Deshalb kann man sie ständig verändern, zum Beispiel wenn man bei einem Lernprozess Informationen und Fähigkeiten in das Netzwerk einspeichert. Dies erfolgt schneller und vor allem vielfältiger, als es deterministische Gene jemals könnten. Die Variationen, die plastischen Veränderungen, werden in Wechselwirkungen der Synapsen mit der äußeren und inneren Umwelt des Menschen erzeugt. Die plastischen Veränderungen im Netzwerk sind Grundlagen der Epigenetik. Den Weg der Signale und Informationen zu den Synapsen bezeichnet man als Signaltransduktion.

Epigenetik und Signaltransduktion sind Schlüsselbegriffe der Nature-Nurture-Problematik. Beide sind Grundlage dessen, was wir als kulturelle Evolution bezeichnen, jene Zunahme erworbenen und weitergegebenen Wissens, die die träge genetische Evolution unserer Spezies schon lange übertrifft.

Epigenetik hat für den Molekulargenetiker eine enge und präzise festgelegte Bedeutung; diese meine ich hier nicht. Im interdisziplinären Diskurs wird der Terminus Epigenetik für das verwendet, was *nach* den Genen, eigentlich, im Wortsinn, nach der Geburt (*Genesis*), kommt, also genau für die soeben beschriebenen plastischen Veränderungen, mit denen unser Gehirn dem Diktat der Gene entkommt. Die Gene geben den Rahmen vor, die Architektur zum Beispiel des Gehirns und den zeitlichen Ablauf seiner Entwicklung. Die Epigenetik öffnet diesen Rahmen und füllt in das Netzwerk alles das, was die kulturelle und individuelle Besonderheit des Menschen ausmacht. Anders als die somatischen genetischen Veränderungen sind die Ergebnisse der kulturellen Evolution, die epigenetisch niedergelegten Informationen, weitergebbar, im nicht-biologischen Sinn vererbbar, tradierbar.

Deshalb ist wohl auch nahezu die Hälfte der möglichen Synapsen im Gehirn des neugeborenen Menschen noch gar nicht geknüpft. Die Gene geben die grobe Architektur des Hirns vor, die Großhirnrinde mit ihren Aktivitätszentren, die Basalganglien, das Limbische System, kurz: die Anatomie des Systems. Das synaptische Netzwerk jedoch ist zunächst noch zu großen Teilen unbestimmt, braucht Inhalte und Aktivität für seine Genese. Zahlreiche Synapsen sind „vorläufig", werden eliminiert, neu geschaffen oder stabilisiert, je nach Gebrauch. Und selbst nach Formung und Stabilisierung des Netzwerkes ist es modifizierbar.

Noch einmal: Wir sagen, Synapsen sind plastisch. Sie können Nervenimpulse effizienter oder weniger effizient übertragen. Das bedeutet, sie können epigenetisch durch äußere und innere Einflüsse modifiziert werden. Das bedeutet aber auch und vor allem: sie können lernen! Was immer im Netzwerk der 10^{15} Synapsen repräsentiert wird, ist variabel, dem Diktat der Gene entzogen, hat Geschichte und Erfahrung. Soviel wir heute wissen, geht diese Erfahrung nicht in die Keimbahn über, kann also nicht biologisch und nach den Mendelschen Gesetzen vererbt werden. Bei der Weitergabe des Erfahrenen von einer Person oder einer Generation auf die nächste sprechen wir daher besser nicht von „Vererbung" sondern von weitergeben, tradieren, statt von Darwinscher sprechen wir von kultureller Evolution. Mit zunehmender Plastizität und Komplexität der Organismen und ihrer Nervensysteme, und insbesondere beim Menschen, überwiegt die resultierende kulturelle Evolution gegenüber jener nach Mendel und Darwin. In diesem Sinn kehrt der Lamarckismus, den die Darwinsche Evolution ausschließt, über die kulturelle Evolution zurück!

Ein Beispiel aus der Sinnesphysiologie: Wir alle hören einen Ton von 440 Hertz (Schwingungen pro Sekunde). Dass es sich dabei um den Kammerton A handelt, weiß nur *unser* Gehirn, weil *wir* es gelernt haben. Der Apparat unseres Ohrs mit Trommelfell und Haarzellen ist nichts als ein physikalisches Messinstrument. Unsere Gene versorgen uns mit diesem Messinstrument, unsere soziale und kulturelle Umwelt füllt das Produkt der Messung mit Bedeutung. Nicht anders die Zapfen und

Stäbchen unserer Netzhaut: Rhodopsin genannte Moleküle messen die Wellenlängen einfallenden Lichtes, sind also die physikalischen Messinstrumente. Der genetisch bestimmte Schaltplan der Nervenzellen der Netzhaut und weiterer beteiligter Hirnareale formen daraus Kontraste, Farben, Formen, Bewegungen, Kontexte, Bedeutungen. Nur wenn wir in der richtigen Umgebung, am richtigen Ort sozialisiert wurden, die richtigen Informationen gespeichert haben (von denen die Gene naturgegeben gar nichts „wissen" können), machen wir aus den Messprodukten die Mona Lisa, das Brandenburger Tor oder den Hamlet.

Ein weiteres Beispiel: der Schmerz. In den Fingerspitzen haben wir physikalische Messinstrumente etwa für Temperatur und für Druck. Bei einem bestimmten Schwellenwert lösen sie Nervenimpulse aus, die dem Hirn Temperatur oder Druck melden. Aber nur das Hirn nimmt Schmerz wahr. Unterbricht man die Nervenbahn zum Hirn oder blockiert man das Messinstrument, tun auch hohe Temperaturen oder verletzender Druck nicht weh! Schmerz kann an jenen Messinstrumenten auch durch Moleküle, zum Beispiel durch den scharfen Wirkstoff der Chili-Schote, ausgelöst werden. In diesem Fall kann das Hirn sogar lernen und entscheiden, ob dieser Schmerz schön ist, dass das Gewürz gut schmeckt oder nicht. – Natürlich ist auch diese Lernfähigkeit genetisch beeinflusst, aber eben nicht diktiert. Die Plastizität des synaptischen Netzwerkes liefert die Bausteine für die Brücke zwischen Natur und Kultur, von *nature* und *nurture*. Die Epigenetik ist die Grundlage der Kompatibilität zwischen „Natur und Kultur" – oder, wenn man will, zwischen Materie und Geist.

Zusammenfassend geht es mir in diesem ersten Teil meiner Darstellung um Folgendes:

1. Wir wissen nicht, wie Freier Wille, Bewusstsein, bewusstes und absichtliches Handeln funktionieren. Wir können daher den Freien Willen weder leugnen oder zur Illusion erklären noch ihn beweisen, beschreiben. Dies ist ein Problem naturwissenschaftlicher Forschung und nicht des interdisziplinären Diskurses.
2. Wir wissen, dass es keinen Widerspruch zwischen Unberechenbarkeit, vielleicht sogar Unerklärbarkeit menschlichen Denkens und Handelns und einem prinzipiell und lückenlos physikalischen Weltbild gibt.
3. Wir müssen die Ursachen menschlichen Denkens und Handelns in den Gesetzen der Physik und Chemie sehen. Wir müssen aber *auch* die Gründe eben dort unterbringen. Ein Ansatzpunkt hierzu ist die Epigenetik.
4. Bezüglich des Freien Willens sollten wir keine starken Aussagen machen, außer dieser: *ignoramus*.

Wenn wir schon nichts wissen, worüber reden wir dann überhaupt? Ich möchte versuchen darzustellen, wie Handlungsgründe, vergangene und vor allem in der Zukunft liegende Motive zu Ursachen, also zu mechanistischen Stimuli physikalisiert

werden könnten. Wie können Intentionen im Netzwerk der Neuronen zu Handlungsursachen werden? Ich möchte versuchen zu beschreiben, wie Gelerntes, Erfahrenes, Tradiertes im zellulären Netzwerk niedergelegt und zu Ursachen werden.

Die Mechanik der Gründe: Signaltransduktion

Hierzu wende ich mich nun den Funktionsmechanismen jener Epigenetik zu. Ich behandle den zweiten Schlüsselbegriff meines Themas, die Signaltransduktion. Signaltransduktion ist die Aufnahme und Verarbeitung physikalischer Signale durch Moleküle an der Oberfläche von Zellen, beispielsweise Nervenzellen, und deren Weitergabe an das Innere der Zellen und unter anderem an den Zellkern mit seinen genetischen Informationen. Auf diesem Weg gewinnt zum Beispiel der 440 Hz-Ton seine Bedeutung und wird im synaptischen Netzwerk schließlich als Kammerton A festgehalten. Wie geschieht dies? Ohne exakte Details und allgemein gesprochen: indem letztlich Moleküle die physikalischen Ursachen aufnehmen, dadurch verformt und modifiziert werden, mit anderen Molekülen interagieren, auch diese verformen und modifizieren, auf diese Weise Ketten und Kaskaden von molekularen Strukturen bilden und in diesen das physikalische Signal weiterreichen. Die Verformungen und Modifikationen bleiben zum Teil über längere Zeiträume bestehen und bilden eine bleibende Spur des physikalischen Signals. Auf diese Weise werden auch die Synapsen modifiziert, auch ihre Moleküle werden in die Spur des Signals einbezogen. Geschieht dies an mehreren Synapsen, wird somit ein ganzes Netzwerk von Neuronen verändert, ein Signal wird zur Information, zum Engramm, gespeichert in Molekülen und Zellen.

Nervenzellen sind selbst wiederum Ausgangspunkt physikalischer Signale, die ebenso von Molekülen aufgenommen und weitergeleitet werden und Veränderungen in synaptischen Netzwerken verursachen. Bereits früher gespeicherte Informationen beeinflussen so die neu eingehenden Signale und werden durch diese selbst wiederum modifiziert. Unser konkretes Beispiel: die 440 Hz-Schwingung wird im Netzwerk der Synapsen niedergelegt, trifft dabei aber auf die früher ebenso molekular niedergelegte Information, dass 440 Hz Kammerton A bedeutet.

Derartige Signaltransduktionsketten und -kaskaden sind in den vergangenen Jahrzehnten zu Hunderten entdeckt und erforscht worden. Das Prinzip der Signaltransduktion wurde sehr früh in der Evolution „erfunden“. Signaltransduktion wird im Laufe der Evolution vielfältiger und komplexer; die zu speichernden Informationen werden ja auch vielfältiger und komplexer. Gänzlich anders wurde sie nicht, so dass man sie an Einzellern wie Bakterien und Pantoffeltierchen ebenso untersuchen kann wie an der Meeresschnecke *Aplysia*, wofür Eric Kandel einen Nobelpreis erhielt, oder an der Taufliege *Drosophila* und der Honigbiene *Apis melifera*, worüber unsere

Kollegen Martin Heisenberg und Randolf Menzel berichteten. Auch bei Säugern und dem Menschen funktioniert sie praktisch gleich. Nur sind die Kaskaden und die resultierenden Netzwerke um ein Vielfaches komplizierter und führen zu den höheren Hirnleistungen, die wir als emergente Phänomene hyperkomplexer unberechenbarer Systeme sehen.
In anderen Worten: unser Sinnessystem besteht aus physikalischen Messinstrumenten, die auf uns einströmende Informationen aus der Umwelt „physikalisieren" und in Zusammenarbeit mit dem Netzwerk der Neuronen interpretieren und speichern. Grundlage sind ausschließlich physikalische Interaktionen von Molekülen, letztlich chemische Reaktionen.
Um den gesamten Vorgang der Interpretation und Speicherung physikalischer Signale zu erfassen, müsste man nun natürlich die funktionelle Anatomie des Hirns hinzunehmen, das heißt die Wechselwirkungen zwischen Hirnarealen und -geweben. Doch dies ist von Kompetenteren immer wieder dargestellt worden. Meine Aufgabe sehe ich wie gesagt darin, die Lücke zu schließen zwischen den Gründen unseres Handelns, das von diversen Hirngeweben gesteuert wird, und den Ursachen unserer ausschließlich physikalischen Welt. Die Lücke wird auf der *submikroskopischen* Ebene der Zellen und Moleküle geschlossen.

Ein wichtiger Schritt bleibt jedoch noch unerklärt: Wie wird die molekular gespeicherte Information abgerufen und in Aktivität – Denken, Handeln – umgesetzt? Hierfür gibt es zwei Möglichkeiten: Durch einen Anstoß (ein Signal) von außen oder einen Impuls von innen. Ersteres ist weniger interessant, weil es sicher wenig mit Freiem Handeln zu tun hat. Zu Letzterem hier ein paar Stichworte:
Für den Organismus bedeutet „von außen" seine äußere Umgebung. Für die einzelne Nervenzelle oder für ein synaptisches Netzwerk im Innern ist es im Prinzip das Gleiche: Die zelluläre und molekulare Umwelt einer jeden Zelle und eines jeden Netzwerks ist für diese „außen", löst also ebenso Nervenaktivität aus wie jene 440 Hz. Die gespeicherte Information, das interpretierte und gelernte Wissen kann also Impuls für weitere Nervenaktivität sein, für einen Gedanken, eine Handlung, eine Absicht.
Die Umwelt der einzelnen Nervenzelle besteht aus diesen Komponenten:

1. dem inneren Milieu, das heißt dem Nahrungs- und Energiezustand, bestimmt durch den Stoffwechsel;
2. dem Zustand sämtlicher Moleküle, insbesondere der Proteinmoleküle, die an Stoffwechsel und Signaltransduktion teilnehmen;
3. den molekularen Strukturen, die unmittelbar an den Synapsen beteiligt sind;
4. den molekularen und elektrischen Signalen, die von den umgebenden Zellen ausgehen;

5. und dem Zustand des Genoms, das heißt der Aktivität oder Inaktivität relevanter Gene.

Die Gene spielen also nur eine Teilrolle. Wenn man sie als eine molekulare Ursache des Geschehens bezeichnet, werden sie von Gründen überlagert, die ebenfalls molekular gespeichert die Aktivität der Nervenzelle und ihrer zellulären Netzpartner bestimmen.

Man kann auf diese Weise naturwissenschaftlich exakt, natürlich mit einem guten Maß an Ungewissheiten und *caveats,* menschliches Handeln beschreiben, bis auf den einen – freilich entscheidenden – Punkt: den Anfang, den Auslöser der Ereigniskette. Zu dem müssen wir aber wie erwähnt noch immer und bis auf weiteres sagen: *Ignoramus* – ich bin versucht hinzuzusetzen: *Ignorabimus.*