Jens Georg Reich

Mathematisierung des Lebens?*

(Akademievorlesung am 2. Juni 2005)

Isaac Newton gilt als Begründer der modernen Physik, deren Begriffe, axiomatische Prinzipien und Beschreibungsformen in der Sprache der Mathematik abgefaßt werden. Vor ihm war die Metaphysik der Physik spekulativ, und die Mathematik diente der Darstellung der Phänomene, oft mit mystischen Vorstellungen versehen, nicht der dahinter stehenden objektiven Realität. Galilei formulierte als erster Ansätze einer Mathematisierung der Physik. Das war insofern revolutionär, als er Fakten daraus ableitete, die den ontischen Vorstellungen der Zeit ("Erde als Zentrum der Schöpfung") zuwiderliefen. Man versteht aus dem Zeitgeist, daß Kardinal Bellarmin versucht hat, Galilei zur Analyse von Phänomenen zu überreden und in diesem Rahmen gar nichts gegen ein heliozentrisches Modell gehabt hätte ("das die Beschreibung der Phänomene zur höheren Ehre Gottes vervollkommnet").

Die mathematische Struktur der unbelebten Materie ist ebenfalls eine metaphysische Setzung und durchaus nicht logisch zwingend, sondern vor allem praktisch wirksam. Goethe haßte geradezu den Newtonschen Ansatz einer formalisierten Beschreibungssprache der Natur und versuchte ihr mit seinen experimentellen Studien zur Farbenlehre zu entkommen.

Die heutige Physik führt ihre Erkenntnisse auf mathematische Beziehungen zurück, die als solche die Basis bilden und deren weitere metaphysische Aufschließung vermieden wird, weil sie zu Zirkel und Antinomie führen würde. Beispielsweise tritt im Gravitationsgesetz eine Wechselwirkungskraft auf, die in mathematischer Relation zur Beschleunigung definiert ist. Das Bewegungsphänomen entsteht durch die Kraft, und die Kraft zeigt sich nur in diesem Phänomen. Auch in der subatomaren modernen Physik definieren die Objekte die Wechselwirkung und die Wechselwirkung die Objekte. Man kann sich auf den metaphysischen Standpunkt stellen, daß Strings real existierend sind – man kann diesen aber auch vermeiden, indem man

^{*} Selbstverständlich meint der Titel nicht die Mathematisierung des Lebens als Objekt, sondern die Möglichkeit der Darstellung biologischer Erkenntnis in mathematischer Sprache.

sagt, daß die Konstrukte die Beobachtungen erklären und die Theorie vereinheitlichen.

Der Erfolg dieser ontologisch schwebenden mathematischen Konstruktion ist unbestreitbar und hat die Physik zur Leitwissenschaft der Moderne werden lassen. Es fragt sich, ob der Biologie in Zukunft eine solche Formalisierung bevorsteht oder ob sie sich auch weiterhin dagegen sperren wird. Hiervon abzusetzen ist die Rolle der Mathematik als Hilfsmittel, als phänomenologisches Werkzeug. Letzteres ist sie, wenn sie ein bequemes Modell ohne Bezug auf Physik oder Chemie liefert, zum Beispiel die Normalverteilung für einen regelhaft wiederholbaren Meßwert. Sie ist es auch, wenn sie als Teil der Reduktion von Biologie auf Physik oder Chemie auftritt. Beim ersteren ist das Modell formalisiert, beim letzteren die physiko-chemische Behandlung des biologischen Phänomens. Man freut sich, wenn die Beschreibung paßt, ohne die biologischen Begriffe formal mathematisch aufzubauen.

Es ist unübersehbar, daß die Mathematik tief in die moderne Biologie eingedrungen ist. Aber es bleibt ein Problem, wie tief die Verflechtung verankert ist. Die Mathematik hat die Funktion des epistemischen Hilfsdieners beträchtlich ausgeweitet und in den modernen Disziplinen geradezu Kommandohöhen erklommen. Grundlegende Fortschritte in der Molekularbiologie sind ohne die Methoden der Mathematik nicht mehr erreichbar – sie tritt überall auf. Allerdings versteckt sie sich weithin in einer verdeckten Hintergrundposition. Bei der Suche nach verwandten Textstrukturen in den gewaltigen Datenmengen, die die Genomforschung in geradezu industriellem Ausmaß liefert, spielt zum Beispiel die Homologiesuche mit dem sogenannten BLAST-Verfahren eine große Rolle. In der praktischen Anwendung entsteht eine eigenartige Tendenz zu sekundärer Entmathematisierung. Die Forschenden nehmen die BLAST-Scores, wie die Wahrscheinlichkeitswerte für eine überraschende Übereinstimmung in Datenabschnitten genannt werden, als Primärdatum hin und fragen nicht nach der genauen Bedeutung des Datenhintergrundes. Das ist ähnlich, wie wir heute den physikalischen Hintergrund vergessen, wenn überall in der Lebenswelt Transistoren benutzt werden.

Die tiefliegende Inkompatibilität von Mathematik und Biologie ist nicht etwa nur ein soziales Konstrukt, etwa weil viele junge Leute Biologie gerade deshalb studierten und bei dieser Absicht dann blieben, um der ungeliebten Mathematik der schulischen Ausbildung ein für alle Mal zu entrinnen. Nein, es gibt neben solchen Idiosynkrasien auch logische Unvereinbarkeiten in der Begrifflichkeit und der Methode. Der Mathematiker definiert, konstruiert das Objekt seiner Studien, der Biologe findet es vor – allenfalls präpariert er es vor (wobei er meist das Leben austreibt, bevor er es studieren kann – aber die Probleme damit stehen hier nicht zur Debatte). Der Mathematiker führt Relationen zwischen Elementen ein – der Biologe entdeckt sie. Der Mathematiker gießt seine Überzeugungen in formal vorgegebene Axiome – der Biologe wird sie ableiten. In der Mathematik regiert die Methode der logischen Deduktion, in der Biologie die Induktion, allerdings nicht die vollständige Induktion des Mathematikers, sondern die unvollständige, sammelnde und dann Regeln erkennende

Methode. Der klassische Biologe beobachtet die Natur, der moderne experimentiert mit ihr. Beobachten hat keinen großen Stellenwert in der Reinen Mathematik, und Experimente sind zwar eine neuere Errungenschaft, seit die entwickelte Computertechnik zur Verfügung steht. Die von Computern produzierten mathematischen Beweise sind aber wohl Randphänomene und vielen Mathematikern ein Ausweis der Unvollkommenheit und Schwäche – wenn etwa zahlentheoretische Sätze durch Auszählen oder Fallprotokolle bewiesen werden. Der Begriff des Beweises wird von der Mathematik ganz anders verstanden als in der Biologie. Mathematik sucht das Gesetz, Biologie sucht die Regel und hat dabei einen nie ermüdenden Blick auf die Kontingenz, daß nämlich alles nach der Regel ablaufende auch ganz anders sein könnte.

Mathematik und Biologie hatten sich bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts nicht viel zu sagen. Allenfalls bei der Ästhetik von Formstudien griffen die Naturalisten auf die Geometrie zurück. Darwins bahnbrechende Bücher sind praktisch frei von Mathematik. Mendel begründete die mathematische Genetik, ohne sich dessen bewußt zu sein. Auch seine Zeitgenossen nahmen das nicht ins Bewußtsein und vergaßen ihn für 50 Jahre. Erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde eine systematische, mathematisch formulierte Phänomenologie von Evolutionslehre und Genetik entwickelt.

"Biomathematik" ist die Disziplin, bei der die beiden Felder sich direkt begegnen. Sie ist von allen andersartigen Begegnungen zu unterscheiden, bei denen Mathematik als Begleiterin der Physik und Chemie kommt – wo man dann von Bioinformatik beziehungsweise mathematischer Biophysik spricht. D'Arcy Thompson (1860–1948) war der erste eigentliche Biomathematiker. Sein berühmtes Buch von 1917 mit dem Titel *On Growth and Form* ist allerdings ein Solitär geblieben, ein einmaliger Klassiker. Er hat wunderschöne Analysen von Formentwicklung und Formtransformation von Tieren und Pflanzen geliefert, charakteristischerweise nicht als numerische Berechnungen, sondern als Abbildungen und Projektionen geometrischer Objekte. Er arbeitete noch mit Handzeichnungen – erst in modernen Computerprogrammen konnten seine Verfahren algorithmisch dargestellt werden.

Erst gegen Ende des 20. Jahrhunderts knüpfte die Biomathematik wieder an D'Arcy Thompsons Ansatz an: Im Anschluß an Alan Turing wurde in der neueren Entwicklungsbiologie die Bildung von Mustern und Gestalten biologischer Objekte unter dem Schlagwort "Theorie dissipativer Strukturen" mathematisch modelliert. In den 80er Jahren faßte der Biologe Alfred Gierer die Ergebnisse dieser Forschungsrichtung zusammen. Wer in Berlin spricht, sollte erwähnen, daß grade hier an der Humboldt-Universität die Professoren Ebeling und Malchow systematisch viele Jahre lang an solchen Modellen gearbeitet haben.

Biomathematik ist auch das Feld eines bedeutenden Mathematikers geworden, Alfred Lotka, der in seinen Elementen einer physikalischen Biologie überzeugt gewesen ist, daß sich alles Biologische nicht nur physikalisch verstehen, sondern auch wirklich exakt beschreiben läßt.

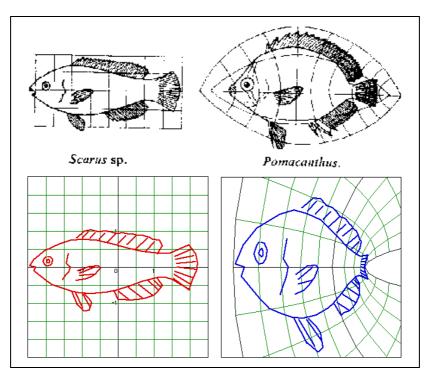


Abbildung 1

Die beiden Abbildungen zeigen die Transformation von Fischkörpern ineinander, um ihre innere Verwandtschaft zu zeigen. Die erste stammt aus Thompsons Buch, die zweite wurde mit einem Abbildungsalgorithmus generiert (http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/~history/Miscellaneous/darcy.html). Thompsons Bekenntnis lautet: "In general, no organic forms exist, save as are in conformity with physical and mathematical laws".

Das berühmteste Beispiel ist diese Oszillation von "Räuber und Beute". Die Darstellung der Anzahl erjagter Tierfelle in der Hudson Bay veranschaulicht das Gesetz der Populationsdynamik von Hasen und Luchsen, die von den Trappern in den verschiedenen Jahren gefangen wurden und dann abgegeben, verkauft worden sind: Wenn viele Hasen da waren, stieg im nächsten Jahr auch die Population (und damit die Fangzahl) der Luchse, und wenn die Hasen dann ausgerottet waren, wurden auch die Luchse wieder weniger. So ging das immer hin und her. In einer gekoppelten Differentialgleichung läßt sich dieses Phänomen des "Räuber-Beute-Modells" dem Wesen nach sehr gut beschreiben. Und es gibt Hunderte von Arbeiten, die dann Varianten – stabile, instabile – an diesen Modellen untersucht haben. Das sehe ich als Mathematik ohne Physik und Chemie an: einfach direkt drauf zu und die Phänomene beschreiben.

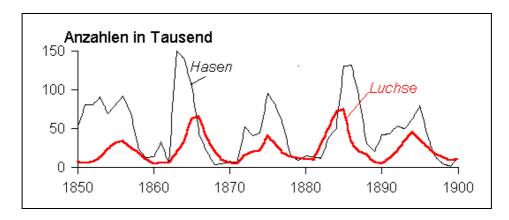


Abbildung 2
Fellzahlen von Hasen und Luchsen, die bei der Hudson's Bay Company von Trappen zwischen 1850 bis 1900 abgegeben wurden (http://www.icbm.de/~mathmod/pages/lectures/mm/Kap10_Lotka_Volterra.pdf).

Ein merkwürdiges Abstoßungsphänomen setzt jedoch ein, wenn sich Mathematik und Biologie zu nahe kommen. Ich will das am Beispiel der Homologiesuche in genomischen Strukturen erläutern.

Gegenwärtig werden in geradezu astronomischen Ausmaßen DNS-Sequenzabschnitte ermittelt. Von zahlreichen Spezies, Mikroorganismen sowohl als auch Pflanzen, Tieren und vom Homo sapiens, wurden die arttypischen DNS-Textsequenzen abgelesen und in einer Datenbank abgelegt. Hinzu kommen noch größere Dateien von DNS-Textvarianten (z. B. Mutationen) in der DNS einzelner Individuen. Der Molekularbiologe Craig Venter hat darüber hinaus eine Expedition in das Sargasso-Meer unternommen und ist mit Gigabytes von Textabschnitten heimgekehrt, die er durch PCR-gestützte Aufschlüsselung aus der Biomasse heraus, gefischt" hat – Informationsberge aus dem Genom noch nie beschriebener und vielleicht auch nie kultivierbarer Mikroorganismen.

Die beste Möglichkeit, all solchen Informationskonglomeraten Sinn zu geben, ist die Suche nach Homologien mit evolutionärer Bedeutung. Das Grundprinzip ist dabei die Suche nach zufällig nicht plausibel erklärbarer Ähnlichkeit von Textabschnitten (sog. BLAST-Verfahren). Man entdeckt im Vergleich von Textsequenzen mit großer Zuverlässigkeit homologe Abschnitte, indem man die Texte einer Statistik von Zufallsfolgen unterwirft und Kriterien aufstellt, wann eine Übereinstimmung nur sehr unwahrscheinlich durch Zufall erreichbar und insofern so überraschend ist, daß man die alternative Hypothese einer funktionellen Verwandtschaft zwischen zwei oder (noch überraschender) zahlreichen, voneinander unabhängigen Textabschnitten aufstellt.

Das zugehörige mathematische Verfahren besteht in der Modellierung von Ereignisketten in Zufallsfolgen. Die grundlegenden Gesetze sind elementar aus der Wahrscheinlichkeitslehre ableitbar; tiefere Erkenntnisse stammen von den berühmten Mathematikern Erdös und Renyi; eine für die Besonderheiten der Genomforschung vertiefte Theorie haben Samuel Karlin und Stephen Altschul entwickelt (eben das BLAST-Verfahren). Sie beschreibt das Zufallsverhalten von DNS-Sequenzen als stochastischen Prozeß und erlaubt es, unwahrscheinliche Ereignisse sicher herauszufiltern.

Zur Veranschaulichung sei ein einfaches Beispiel erläutert. Angenommen, wir vergleichen zwei sehr lange Sequenzen aus unterschiedlichen Quellen und finden bei ihrer linearen Anordnung folgenden Treffer von zwei identischen Teiltexten (rot unterlegt):

```
GGTGTCCGTGTACTCTTAGGTCACATGGATCGATTA...
CGGCGTAGGATCTGATTAGGTCATGATGCTAGGCTG...
```

Kann einer solcher Treffer der Länge x in zwei langen Ketten, die nichts miteinander zu tun haben, durch Zufall entstehen, oder bedeutet eine solche Übereinstimmung von immerhin 8 Buchstaben in einer sonst unähnlichen Kette, daß hier ein enges Verwandtschaftsverhältnis vorliegt?

Es läßt sich beweisen, daß die längste Serie von ununterbrochenen Übereinstimmungen, x_{max} , in einer Sequenz der Länge N annähernd durch ein logarithmisches Gesetz gegeben ist:

 $x_{max} = log (N) / log (4)$ (der Modul 4 wegen der Anzahl von Buchstaben im Alphabet) Die folgende Tabelle zeigt Näherungswerte für die zu erwartende längste Textübereinstimmung (per Zufall) bei einer Länge N der beiden untersuchten Sequenzen:

	N	längste Textübereinstimmung
Kurze Sequenz	100	3
Ein typisches (langes) Gen	100.000	8
Ein typisches Chromosom	100 Mio	13
Ein Dutzend typische Genome	100 Mia	18
10.000 Genome	100 E12	23

Man sieht deutlich, wie bei immer umfangreicher werdenden Datenbanken die Vorhersage für eine zufällige Übereinstimmung sich ändert. Längere Übereinstimmungen als die in der Tabelle angezeigten Grenzwerte deuten auf nicht-zufällige verwandtschaftliche Ähnlichkeit hin. Das erwähnte BLAST-Verfahren beruht auf einer Verfeinerung der hier vereinfacht angenommenen Verhältnisse. Es bewertet Übereinstimmungen (auch für den Fall, daß sie nicht ganz identisch sind) mit einem Wahrscheinlichkeitswert (genauer: einem Unwahrscheinlichkeitswert), mit dessen Hilfe alle bisher gefundenen evolutionären Verwandtschaften von Spezies berechnet werden konnten.

Hier kommt es jedoch zu einem prinzipiellen Paradoxon. Wie kann es sein, daß der Nachweis einer Homologie davon abhängt, wie groß die Datenbank ist, in der ich den Treffer getestet habe? Diese Theorie würde auch voraussagen, daß beim Erzeugen hinreichend langer Texte aus dem lateinischen Alphabet nach einem zuverlässigen Zufallsverfahren irgendwann einmal ein korrektes Zitat aus "Hamlet" ("to be or not to be …") auftauchen muß – es kann allerdings auch auf den schnellsten Rechnern Jahrzehnte in Anspruch nehmen. Gleichwohl – würden wir noch an Zufall glauben, wenn ein solches Ereignis einträte, dessen Eintrittswahrscheinlichkeit bei $1/10^{19}$ liegt? Wir würden eher dazu neigen, dieses Ereignis als nicht mehr zufällig anzusehen, obwohl es mit der Zufallstheorie dazu durchaus vereinbar wäre.

Wir können schließen, daß das biologische Objekt, wenn gut modelliert, sehr zustimmend auf die mathematische Berechnung antwortet, sich ihr zuneigt, sie bestätigt, dabei sehr weitreichend verwendbar ist – bei allzu großer Nähe der Übereinstimmung aber dann das mathematische Modell wieder dementiert. Zu nahe darf die Vorhersage nicht an die Phänomene, an die Vorgänge herankommen. Es bleibt prinzipiell eine Restdistanz, ein Abstand. Hier zeigt sich die paradoxe Grenze der Mathematisierung der Biologie – man kann die Genauigkeit von Vorhersagen nicht genügend weit vorantreiben und kehrt irgendwann wieder zum gesunden Menschenverstand zurück.

Meine Schlußfolgerung wäre, als Diskussionsangebot formuliert, daß in einem metaphysischen Sinne die lebende Welt nicht in der Sprache der Mathematik beschreibbar ist. Es wird stets ein paradoxer Rest bleiben, wo selbst praktisch erfolgreiche mathematische Beschreibungen vor der Übereinstimmung im Wesen zurückweichen. Meiner Überzeugung nach liegt hier eine begriffliche Schranke vor und nicht etwa nur ein Prozeß infinitesimaler Annäherung an eine ideale theoretische Beschreibung, der man sich durch immer weitere Forschung dann annähern könnte. Und als Randbemerkung möchte ich hinzufügen, daß diese Doppelthese ("zunehmender praktischer Nutzen bei verbleibender metaphysischer Fremdheit") ganz speziell für das Problem des Bewußtseins und der Entscheidungsfreiheit menschlichen Handelns als Produkt des Gehirns gilt. Aber das auszuführen, würde hier zu weit führen.

Literatur

Gierer, A.: Physik der biologischen Gestaltbildung. In: Naturwissenschaften 68 (1980), S. 245-151

Lotka, A.: Elements of Physical Biology, Baltimore: Willams & Wilkins, 1925

Karlin, S. & S. F. Altschul: Methods for assessing the statistical significance of molecular sequence features by using general scoring schemes. In: Proc. Natl. Acad. Sci. 87 (1990), S. 2264–2268

Thompson, D'Arcy Wentworth: On Growth and Form, Cambridge University Press 1942 (First edition 1917).