

MODELL UND THEORIEBILDUNG BEI DER  
ABLEITUNG VON REAKTIONSMCHANISMEN

PETER M. KAISER

Westfälische Wilhelmsuniversität, Münster, BRD  
Institut für Biochemie

Abstract

Es werden Begriffe wie Hypothese, Modell, Theorie, Abstraktion etc. wissenschaftstheoretisch erläutert und auf das Problem der Ableitung von chemischen Reaktionsmechanismen bezogen. Dabei wird besonders die Rolle des Modells und seiner Mathematisierung bei der Theoriebildung berücksichtigt.

1840 erschien in den "Annalen der Pharmacie", hrsg. von Justus Liebig und Friedrich Wöhler, ein längerer Aufsatz von Justus Liebig "Über die Erscheinungen der Gärung, Fäulniß und Verwesung und ihre Ursachen." 1)

In einem Nachtrag hierzu bemerkt Liebig folgendes: "Mehrere meiner Freunde, denen ich Gelegenheit hatte, vor dem Abdruck meiner Abhandlung die darin entwickelten Ansichten mitzutheilen, bemerkten mir, daß auch mit der Annahme der neuen Ursache, welcher ich die Erscheinungen der Gärung, Fäulniß und Verwesung zugeschrieben habe, die Theorie in so fern etwas <sup>Ur-</sup>befriedigendes lasse, als man nicht einsähe, wie und auf welcher Weise diese Ursache, das Zerfallen des Zuckers z.B., also die Erscheinung, bewirke.

Diese Anforderung an eine Theorie geht eigentlich über die Grenzen der Naturforschung hinaus, denn bei allen Naturerscheinungen haben wir über die Wirkungsweise der Ursache, durch die sie hervorgebracht werden, nur Vorstellungen, Hypothesen; sie dienen uns um diese Wirkungsweise zu versinnlichen. Diese Art von Ansichten wechseln mit den herrschenden Ideen der Zeit, sie können falsch seyn und sich ändern, ohne daß damit die Existenz der Ursache aufhört; ich habe, soviel als in meinen Kräften stand, Hypothesen vermieden und mich nur an die Erscheinungen gehalten." 2)

Diese Bemerkung enthält m.E. etwas Richtiges und etwas Falsches: das Historische von Ideen, hier Hypothesen, wird hervorgehoben. Liebig weist überzogene Ansprüche an eine konkrete Theorie zurück, die gewissermaßen der Zeit vorausseilen; er macht auf den Prozeßcharakter der Erkenntnis aufmerksam und stellt vor allem klar den Unterschied zwischen realem Objekt ("Existenz der Ursache") und Theorie über das Objekt heraus.

Liebig unterscheidet aber nicht näher zwischen Hypothesen und Theorien und meint anscheinend, ohne solche auszukommen.

Gerade weil die allermeisten Chemiker heute in dem Gebrauch des Begriffs Theorie in gar keiner Weise wählerisch sind, ihn auf jede, noch so spontane Idee anwenden, habe ich meinen kurzen Beitrag diesem Thema gewidmet. Deshalb beginne ich mit einer Begriffsklärung, die sich auf bestimmte, im folgenden dargestellte Stufen des Erkenntnisprozesses bezieht. Dabei muß notwendigerweise zwischen individuellem und gesellschaftlichem Erkenntnisprozeß unterschieden werden.<sup>3)</sup> Letzterer stellt die Entwicklung der gesamten Erkenntnisse einer Gruppe von Menschen, einer Gesellschaft oder der ganzen Menschheit dar.

Ganz grob vereinfacht muß eine synthetische Theorie (dieser Begriff muß hier schon verwendet werden, obwohl er erst definiert werden soll) der wissenschaftlichen Erkenntnis formal folgende Stufen unterscheiden:

- 1) Hypothesen bzw. Hypothesenhierarchien (Leinfellner<sup>4)</sup>), bilden die Voraussetzungen für die Planung von Experimenten.
- 2) Es können auch Modelle aufgestellt werden, materielle sowie idelle, die teils hypothetischen, teils theoretischen Charakter besitzen, jedenfalls komplexer sind als einfache hypothetische Sätze.
- 3) Experimente werden durchgeführt (auf die Kategorie des Messens kann hier nicht eingegangen werden<sup>5)</sup>).
- 4) Experimente werden im Lichte der Hypothesen oder anhand der Modelle interpretiert.
- 5) Schließlich werden Gesetze über konkrete Zusammenhänge abgeleitet, die zu einer Theorie führen, die eine relativ richtige Darstellung eines Gegenstandes ist. Davon ausgehend können wieder neue Hypothesen erdacht werden.

Ich sagte, das sei eine grobe Vereinfachung. Dies ist vor allem so zu verstehen, daß der konkrete, individuelle Erkenntnisprozeß selbstverständlich nicht so idealisiert und gradlinig abläuft, teils auch gar keine Experimente notwendig oder gar möglich sind. Schließlich ist das angegebene Schema geschlossen, Punkt 5 geht wieder in Punkt 1 über, bzw. ist

darin wider enthalten. Trotzdem kann man vereinfacht sagen, Hypothesen und Modelle stellen Bindeglieder zwischen Theorie und Experiment dar. Insofern wird also auch ihre unbedingte Notwendigkeit im Erkenntnisprozeß klar. Ohne Theorien und Hypothesen kann kein Experiment gestaltet werden, können "Tatsachen" nicht geordnet werden etc. Wie aus anderen Bemerkungen von Liebig hervorgeht, vertrat er ganz ausdrücklich diese Anschauung. 6)

Nicht viel später als Liebig schrieb Friedrich Engels in dem Fragment "Dialektik der Natur": "Die Entwicklungsform der Naturwissenschaft, soweit sie denkt, ist die Hypothese. Eine neue Tatsache wird beobachtet, die die bisherige Erklärungsweise der zu derselben Gruppe gehörenden Tatsachen unmöglich macht. Von diesem Augenblick an werden neue Erklärungsweisen Bedürfnis - zunächst gegründet auf nur beschränkte Anzahl von Tatsachen und Beobachtungen. Ferneres Beobachtungsmaterial epuriert diese Hypothesen, beseitigt die einen, korrigiert die andern, bis endlich das Gesetz rein hergestellt. Wollte man warten, bis das Material fürs Gesetz rein sei, so hieße das, die denkende Forschung bis dahin suspendieren, und das Gesetz käme schon deswegen nie zustande." 7)

Nun hängen andererseits all diese Definitionen von der jeweiligen Wissenschaftsauffassung des einen oder anderen Wissenschaftlers ab, damit auch von seiner Weltanschauung. Man kann sich vielleicht noch darauf einigen, daß die unmittelbaren Produkte natur- wie gesellschaftswissenschaftlicher Erkenntnisse Theorien sind. Welcher Wahrheitsgehalt ihnen jedoch zukommt, darüber gehen die Ansichten je nach Ideologie dann aber weit auseinander. U.U. wird das obige Schema der Erkenntnisstufen gar nicht akzeptiert. Dabei wird um die Realität der Experimente nicht gestritten, jedoch um die Interpretation, die ja zur Theorie führt, diese daher in entscheidendem Maße beeinflusst.

So schreibt z.B. Werner Leinfellner: "Man kann ganz allgemein sagen, daß unser ganzes theoretisches Wissen (=Wissen in Form von Hypothesen, Hypothesenhierarchien und Theorien) von hypo-

thetischem Charakter ist; es ist sozusagen ein Wissen auf Wiederruf, das zwar in sich widerspruchsfrei... und in hohem Maße an der Empirie bestätigbar ist, das aber kein absolutes, endgültiges und unersetzliches Wissen darstellt." 8)

Demgegenüber ist jedoch festzustellen, daß eine Theorie eine relativ wahre, experimentell überprüfte oder überprüfbare, gedankliche Vorstellung über einen Bereich der objektiven Realität, also der Natur, der Gesellschaft oder des Denkens ist. Um ein absolutes, endgültiges Wissen geht es hier gar nicht; diesen Gegensatz konstruiert Leinfellner willkürlich, wodurch seine Aussage widersprüchlich und nichtssagend wird.

Eine Theorie enthält eine "systematisch geordnete Menge von Aussagen bzw. Aussagesätzen" 9), sie stellt ein System von Gesetzesaussagen dar, die sowohl eine explikative als auch eine prognostische Funktion besitzen: man kann etwas vorhersagen, das zudem noch experimentell oder anders überprüfbar ist. Von der prognostischen Funktion lebt täglich nicht nur jeder Laborchemiker, sondern auch die chemische Industrie. Der chemischen Industrie ist es zurecht gleichgültig, ob ein Wissenschaftstheoretiker beteuert, wir könnten nichts Wahres, Endgültiges wissen. Die praktische Beherrschung eines Produktionsprozesses ist schließlich der Beweis für die Richtigkeit der Theorie.

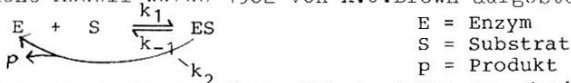
Nun einige Worte zum Modellbegriff. Ich möchte, wegen der Wahl des Beispiels, den Begriff Modell ein wenig eingengt verwenden, und zwar als ideelles Modell eines enzymatisch katalysierten Reaktionsverlaufs.

Ein Modell muß die Aufgabe haben, neue Erkenntnisse über das betrachtete Objekt zu ermöglichen; sonst wäre es nicht notwendig, man könnte alle Effekte am Objekt selbst studieren. Im Modell hat man aber den Vorteil, nicht alle konkreten Zusammenhänge des Objekts formulieren und berücksichtigen zu müssen, sondern man kann sich auf die wesentlichen, möglicherweise sogar auch nur einige wenige beschränken. Vor allem können Modelle durch die in ihnen verwendeten Analogien bzw. Homologien anschaulicher sein als das Objekt. Zusammen mit

dem unter Punkt 2 definierten Charakter lassen sich folgende wesentliche Funktionen von Modellen formulieren: Vorbereitung der Theorie, Entwicklung neuer Theorien, Veranschaulichung von Theorien. <sup>10)</sup>

Das Beispiel für ein Modell soll die Entwicklung einer Vorstellung über den prinzipiellen Verlauf einer einfachen Enzymreaktion sein.

Bereits wenige Jahre nach der Entdeckung der zellfreien Gärung durch Buchner ("Zymase", 1897) stellte Victor Henri 1901 bzw. 1903 eine empirische Gleichung auf, die die Abnahme an Substrat und Zunahme des Produktes bei einer Enzymreaktion erfaßte. <sup>11)12)</sup> Von der chemischen Katalyse der gleichen Reaktionen wußte man, daß sie erster Ordnung in Bezug auf das Substrat verliefen. <sup>12 a)</sup> Immer mehr Experimente enzymatischer Reaktionen zeigten aber, daß es Bereiche gab, wo die Reaktion Nullter Ordnung verlief, das heißt, die **Geschwindigkeit** unabhängig von der Substratkonzentration war. So war die Henri-Gleichung zunächst eine qualitative, mathematische Hypothese. Sie konnte die meisten experimentellen Ergebnisse erfassen. Das entscheidende Modell wurde 1902 von A.J.Brown aufgestellt:



Es führte erstmals den Enzym-Substrat-Komplex (ES) als Hypothese in die Vorstellung ein und konnte anschaulich erklären, warum eine Sättigung auftreten muß, bzw. warum es einen Bereich geben muß, wo die Reaktion pseudo-erster Ordnung verläuft und einen, wo sie nullter Ordnung verläuft, in Bezug auf das Substrat selbstverständlich. <sup>13)</sup> Die Abhängigkeit der Geschwindigkeit von der Substratkonzentration hatte Hyperbelgestalt. Von einem Enzymmolekül hatte man jedoch noch keine Vorstellungen.

Zehn Jahre später arbeiteten Michaelis und Menten in ihrer berühmten Arbeit <sup>14)</sup> die quantitativen Bedingungen dieses Modells theoretisch und experimentell aus, sodaß das Modell schon mehr den Charakter einer Theorie annahm, allerdings

bezogen auf das molekulare Geschehen in hoch abstrakter Form. Für die Ableitung der Geschwindigkeitsgleichung aus dem Modell machten Michaelis und Menten jedoch einige vereinfachende Annahmen und es dauerte bis 1925, als Briggs und Haldane in einer bemerkenswert kurzen Arbeit, auf zwei Seiten, zeigten, wie man bei der mathematischen Ableitung einer Geschwindigkeitsgleichung für ein Reaktionsmodell vorzugehen hat, nämlich mit Hilfe von Differentialgleichungen, die durch die Annahme eines Fließgleichgewichts ("steady state") lösbar waren. Das System von Michaelis und Menten, obwohl formal mit dem gleichen Ergebnis, erwies sich als Spezialfall dieser allgemeinen Ableitung. <sup>15)</sup>

Die Formel für die Geschwindigkeit der Enzymreaktion stellte zwar nichts anderes dar als den mathematischen Ausdruck des Modells, aber nun war die Gleichung exakt aus dem Modell ableitbar, man konnte damit rechnen, vereinfachende Annahmen machen usw., d.h. das ganze System war einer quantitativen Beschreibung zugänglich gemacht und durch verschiedene Konstanten charakterisierbar.

1969 schrieb John Westley in seinem Buch "Enzymic Catalysis", das Erstaunliche an diesem ersten Modell sei, daß fast alle Enzymreaktionen dieses Typs danach ablaufen. <sup>16)</sup>

Fragt man allerdings nach der Beweisbarkeit dieses oder jenes Modells, so muß man sagen, daß allein mit Hilfe des Kriteriums der Übereinstimmung des Modells mit den kinetischen Experimenten das Modell nicht als richtige Abstraktion der Theorie bewiesen werden kann, exakt kann es nur falsifiziert werden, nämlich bei Nicht-Übereinstimmung. Man kommt allerdings durch den Ausschluß von ungeeigneten Modellen und vor allem durch Hinzunahme weiterer Methoden zu einer Theorie einer bestimmten Enzymreaktion. Falsifikation kann hier als Methode durchaus im Prozeß der Theorieentwicklung mit Hilfe von Modellen eine wichtige Rolle spielen; es besteht aber kein Anlaß, daraus ein Dogma zu konstruieren und Falsifizierbarkeit auch von Theorien zu verlangen, deren relative Wahrheit durch praktische Anwendung ständig bewiesen wird.

Anmerkungen:

- 1) Ann.Pharm. 30/1840, S. 250-287
  - 2) Ann.Pharm. 30/1840, S. 363-368, hier S. 363 f.
  - 3) Vgl. dazu Autorenkollektiv, Zum Verhältnis von individuellem und gesellschaftlichem Erkenntnisprozeß, Berlin/DDR 1974 (Studien zur Erkenntnistheorie)
  - 4) Werner Leinfellner, Einführung in die Erkenntnis- und Wissenschaftstheorie, Mannheim 1967, S. 96 ff.
  - 5) Vgl. z.B. Helmut Metzler, Messen und Bewerten - erkenntnistheoretisch betrachtet, in Deutsche Zeitschrift für Philosophie (DZfPh) Nr. 4/1975, S. 539-557
  - 6) Siehe N.I.Rodnyj, Chemiker des 19. Jahrhunderts zu Problemen der Wissenschaft und ihrer Entwicklung, in Georg Domin (Hrsg.), Wissenschaftskonzeptionen, Berlin/DDR 1978, S. 77-135, bes. S. 83-96
  - 7) Friedrich Engels, Dialektik der Natur, Berlin/DDR 1971, S. 234
  - 8) Leinfellner, S. 96 f.
  - 9) Philosophisches Wörterbuch, hrsg. von G.Klaus und M.Buhr, Band 2, West-Berlin 1974, S. 1219, Stichwort "Theorie"
  - 10) Jeder weiß, daß die Quantenmechanik in höchstem Maße unanschaulich ist. In der Entwicklung dieser Theorie die jeweilige Funktion der sich ablösenden Modelle zu untersuchen, wäre sicher sehr reizvoll, kann hier jedoch nicht geleistet werden. Allgemein dazu vgl. auch Herbert Hörz, Experiment - Modell - Theorie, in DZfPh Nr. 7/1975, S. 883-879; Nina Hager, Herbert Hörz, Modelle und Modellmethode in der wissenschaftlichen Erkenntnis, in DZfPh Nr. 2/1977, S. 164-179 und John Erpenbeck, Herbert Hörz, Philosophie contra Naturwissenschaft?, Berlin/DDR 1977, bes. Kap. IV, S. 107-141.
  - 11) Victor Henri, Comp.Ren.Acad.Sci. 133/1901, S. 891 ff.
  - 12) Victor Henri, Lois générales de l'action des diastases, Paris 1903. Vgl. auch Harold L. Segal, The Development of Enzyme Kinetics, in P.D.Boyer, H.Lardy, K.Myrbäck (Hrsg.), The Enzymes, New York 1959, Vol. I, S. 1-48.
  - 13) A.J.Brown, J.Chem.Soc. 81/1902, S. 373 ff.\*)
  - 14) L.Michaelis, M.L.Menten, Biochem.Z. 49/1913, S. 333-369.
  - 15) G.E.Briggs, J.B.S.Haldane, Biochem.J. 19/1925, S. 338-339. Eine dritte Möglichkeit der Ableitung, der Spezialfall von van Slyke und Cullen, führt ebenfalls zur formal gleichen Formel.
  - 16) John Westley, Enzymic Catalysis, New York 1969, S. 10.
- \*) 12a) L.Wilhelmy, Ann.Physik u.Chemie (Poggendorf) 81/1850, S. 413 ff.