

11. Die offene Zukunft des Gens

11.1 Standortbestimmung

Die Entwicklung der Genetik und die Wandlungen ihres Grundbegriffs – des Gens – über das lange 20. Jahrhundert hinweg können weder als die Entfaltung eines einheitlichen Forschungsprogramms noch als ein epischer Kampf zwischen unvereinbaren Paradigmen gesehen werden (Rheinberger/Müller-Wille, 2017). Wenn man die Geschichte und ihre einzelnen Etappen näher betrachtet, so stellt man fest, dass die Forschung sowohl in der frühen Phase der klassischen, formalen Genetik wie auch in der Ära der Molekularisierung der Genetik und den sich anschließenden Perioden der Gentechnologie, der Genomik und der Postgenomik eher einer Aufeinanderfolge von Forschungstechniken zur Darstellung, Klassifikation und Manipulation der als Gene bezeichneten Einheiten glich. Die diesen Techniken entsprechenden Genbegriffe lösten einander teils ab, teils bestanden sie für längere oder kürzere Zeiträume nebeneinander. Dabei lässt sich immer wieder beobachten, dass begriffliche und theoretische Neuerungen experimentelle Durchbrüche keineswegs anleiteten, sondern sie eher begleiteten oder ihnen sogar hinterherhinkten. Unvorhergesehene Beobachtungen forderten dabei immer wieder frühere Vorstellungen über das Gen heraus. Der Aufstieg der Epigenetik im Zeitalter der Postgenomik bietet eine der schlagendsten Illustrationen dieses Sachverhalts (Meloni/Testa, 2014; zur Epigenetik siehe Walter/Gasparoni, Kap. 3). Noch vor zwanzig Jahren hätten wohl die meisten Biologinnen und Biologen Vererbungsmechanismen, die nicht auf der Weitergabe und Mutation molekularer Gene beruhten, höchstens als marginal und allenfalls als vorübergehendes Phänomen betrachtet. Seitdem haben sich systemorientierte Zugänge zur Analyse der Vermehrung und Differenzierung von Zellen sowohl in der Entwicklung als auch im adulten Organismus bei der Aufdeckung epigenetischer Vererbungsmechanismen als so erfolgreich erwiesen, dass sie mittlerweile nicht nur ganze Lehrbücher füllen (Meyers, 2012; Armstrong, 2013; Patel/Preedy, 2019), sondern auch das populäre Genre der Selbsthilfe-Literatur erreicht haben (Spector, 2013).

Obwohl es auch in der Biotechnologie immer wieder unvorhergesehene Überraschungen gibt, wofür die Genscherer CRISPR/Cas9 ein Beispiel bietet (siehe Fehse, Kap. 6, und Fehse et al., Kap. 9), so operiert sie doch weitgehend mit einem technisch definierten Genbegriff: Ein Gen ist, was unter gegebenen Randbedingungen in einer biologischen Replikations- und Übersetzungsmaschinerie ein festgelegtes, funktionales Produkt ergibt. Nicht dieser Bereich der Gentechnik soll uns aber hier interessieren. Auch soll es nicht einmal mehr um die Komplikationen gehen, die alle Versuche, eine möglichst einfache Definition des Genbegriffs zu finden, im Laufe der Entwicklung der Molekularbiologie immer wieder vereitelt haben (Gros, 1991; Beurton et al., 2000; Falk, 2009). Im Zentrum soll vielmehr stehen, was wir im Zeitalter der Postgenomik – der Ära nach dem Humangenomprojekt und auf der Basis der damit zusammenhängenden Technologien – über die Rolle von Genen im Stoffwechsel, in der Entwicklung und in der Evolution komplexer Organismen zu lernen beginnen, und was für begriffliche Probleme sich dabei aus einer wissenschaftshistorischen und wissenschaftsphilosophischen Perspektive ergeben.

Insgesamt scheint es, als sei das Gen heute dabei, seinen einstigen Status als die fundamentale Einheit des Lebens zu verlieren und damit auch seine überprivilegierte Rolle bei der Erklärung von metabolischen, entwicklungsbezogenen und evolutionären Prozessen, einschließlich ihrer Abweichungen. Noch bis vor Kurzem galten die Gene als die alles beherrschenden Spielmacher des Lebens. Philosophinnen und Philosophen der Biologie, aber auch theoretische Biologinnen und Biologen sprechen in diesem Zusammenhang von einer neuen „Paritätsthese“. Sie besagt, dass kausale Faktoren in der organismischen Entwicklung wie auch der Evolution nicht aufgeteilt werden können in solche, die einen bestimmenden und kontrollierenden Einfluss auf das Leben haben, und solche, die diesen Einfluss lediglich auszulösen und zu modulieren vermögen (Oyama, 2000; Griffiths/Stotz, 2013: 160). Diese neueste Wende in der Geschichte des Genbegriffs soll hier im Vordergrund stehen. Die damit verbundene Deflation des Genbegriffs gilt es dabei mit der entscheidenden Rolle zu vermitteln, die der Begriff über das vergangene Jahrhundert hinweg spielte und die sein Gegenstand im Bereich biotechnologischer Anwendungen voraussichtlich auch in absehbarer Zukunft spielen wird.

11.2 Die Reduktionismusdebatte

Die neuere philosophische Debatte über den Genbegriff entwickelte sich parallel zur Expansion der Molekularbiologie in den 1960er Jahren und hat seit über einem halben Jahrhundert nichts von ihrer Intensität eingebüßt. Im Zentrum stand dabei der theoretische Status des Gens, der unter der Rubrik der „Reduzierbarkeit“ diskutiert wurde.

Das „molekulare“ Gen schien ein besonders einschlägiges Beispiel dafür zu bieten, wie ein komplexes biologisches Phänomen, nämlich die Vererbung von Merkmalen gemäß einem Mendelschen Erbgang, auf die Struktur und Funktionsweise molekularer Entitäten zurückgeführt werden kann, die einzig den Gesetzen der Physik und der Chemie gehorchen (Schaffner, 1969). Diese Behauptung stieß jedoch rasch auf massive Kritik. In seiner zum Klassiker gewordenen Philosophie der biologischen Wissenschaft verwies David Hull (1974) darauf, dass die Beziehung zwischen molekularen und Mendelschen Genen grundsätzlich nicht eindeutig zu bestimmen ist (Hull, 1974: 39). Das bedeutete in der Konsequenz, dass ein und dasselbe Mendelsche Vererbungsmuster durch verschiedene molekulare Mechanismen hervorgerufen werden kann, wie auch umgekehrt, dass man nicht ausschließen kann, dass ein und derselbe molekulare Mechanismus verschiedenen Mendelschen Vererbungsmustern zugrunde liegt. Mit anderen Worten: Die Behauptung einer eindeutigen Beziehung zwischen Phänotyp und Genotyp ist logisch nicht zu rechtfertigen.

Unter diesen Umständen von einer „Reduktion“ der klassischen auf die molekulare Genetik auszugehen, ist natürlich mehr als fragwürdig. Die klassische Genetik, wie sie sich im ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts herausgebildet hatte, operierte mit einem Genbegriff, der über die materiellen, molekularen Grundlagen der beobachteten Vererbungserscheinungen weder eine Aussage zu machen erlaubte noch eine solche erforderlich machte (Stubbe, 1963; Dunn, 1965; Carlson, 1966). Sie wurde aus diesem Grund oft auch als „formale“ Genetik bezeichnet. Die experimentelle Verfahrensweise der klassischen Genetik, die Kreuzung von Sorten und ihre Auswertung, konnte grundsätzlich auf dergleichen Festlegungen verzichten. Die Entwicklung der Genetik in den ersten beiden Dritteln des 20. Jahrhunderts legt statt einer derartigen Reduktion vielmehr nahe, dass es mit der Etablierung molekularer Methoden zu einer erheblichen Ausweitung des genetischen Experimentierfeldes und damit auch des genetischen Diskurses kam. Immerhin ging das Methodenarsenal der Molekularbiologie, historisch betrachtet, auch nicht unmittelbar aus der klassischen Genetik hervor, sondern entwickelte sich weitgehend unabhängig von ihr (Müller-Wille/Rheinberger, 2012).

Die komplexen biologischen Vorgänge, die die klassische Genetik im Rahmen der von Mendel herrührenden Vorstellung von „Faktoren“ (Mendel, 1866), „Anlagen“ (Correns, 1900) oder „Genen“ (Johannsen, 1909) analysierte, lösten sich also nicht einfach in Prozesse auf der molekularen Ebene auf. Es entstand vielmehr ein komplementäres, ebenso komplexes Bild der biologischen Vorgänge im molekularen Milieu der Zelle (Waters, 1994 und 2000). Auch wenn zweifellos Beziehungen von Ursache und Wirkung zwischen den beiden Ebenen – der molekularen und der organismischen – existieren, so folgen sie doch nicht einer Logik strikter Kausalität im Sinne einer Hierarchie. Das

heißt: Einerseits „machen“ auf der Ebene des molekularen Gens bewirkte Variationen auf der Ebene der Mendelschen Phänomene tatsächlich oft einen „Unterschied“; andererseits haben wir es jedoch nicht mit einer deterministisch vorsehbaren Notwendigkeit zu tun, denn das Vermögen, „einen Unterschied zu machen“, ist kontextgebunden (Waters, 2007). Eines der schlagendsten Beispiele dafür ist die mit der Einführung der sogenannten Knock-out-Technik verbundene Beobachtung, dass etwa Mäuse, in deren Erbgut ein einzelnes Gen ausgeschaltet wurde, oft überraschenderweise phänotypisch gar keinen Defekt aufweisen. Die meisten Kommentatorinnen und Kommentatoren haben daraus denn auch geschlossen, dass die Beziehungen zwischen der molekularen und der organismischen Ebene nicht klassisch deduktiv gedacht werden können. Da sie das Resultat einer langen evolutionären Geschichte der Beziehung zwischen den beiden Ebenen darstellen, bleibt nichts anderes übrig, als die Verbindung der Phänomene und Ereignisse auf beiden Ebenen jeweils von Fall zu Fall im Detail zu untersuchen (Kitcher, 1984; Schaffner, 1993; Darden, 2005; Holmes, 2006; Weber, 2007). Noch grundsätzlicher stellt sich allerdings die Frage, ob die Unterscheidung von Genotyp und Phänotyp in der hergebrachten strikten Form als theoretische Basis der Genetik überhaupt aufrechterhalten werden kann.

Akzeptiert man diese Schlussfolgerung, so wird es auch schwierig, wenn nicht unmöglich, eine eindeutige Linie zu ziehen, die genetische und epigenetische Faktoren aufgrund ihrer kausalen Rolle in Reproduktion, Entwicklung und Stoffwechsel säuberlich voneinander trennt. Ob nun Veränderungen in chromosomalen Proteinen, die Konzentrationsunterschiede in der Bindung von Transkriptionsfaktoren an die DNA bewirken, oder die Genexpression hemmende Methylierungsmuster zu den differenzbildenden Charakteristika „des“ molekularen Gens zählen oder nicht, scheint jedenfalls keine grundsätzliche Frage zu sein, sondern eher eine Frage von Praktiken und Konventionen, die sich historisch entwickelt haben (Griffiths/Stotz, 2013: 66–107). Ein ähnliches Argument kann bezüglich des Begriffs „Information“ in der molekularen Genetik vorgebracht werden. Die inflationäre Verwendung der Begriffe „genetische Information“ und „genetisches Programm“ in der frühen molekularen Genetik ist sowohl von Philosophinnen und Philosophen als auch von Historikerinnen und Historikern der Biologie eingehend kritisiert worden, da sie zu implizieren scheint, dass nur die DNA mit ihren Genen biologische Relevanz besitzt und das Leben kontrolliert (Sarkar, 1996; Kay, 2000; Keller, 2000 und 2001; zu Kritik am genetischen Determinismus siehe Alex/Winkler, Kap. 13).

Immerhin hat Gunther Stent, einer der führenden Vertreter der „informationellen Schule“ der Molekularbiologie, schon früh gemahnt, die Rede von der „genetischen Information“ auf ihre explizite Bedeutung der Bestimmung der Aminosäure-Sequenz

eines Proteins durch die Nukleotidfolge eines Gens zu beschränken – ganz im Einklang mit Francis Cricks ursprünglichen Absichten bei der Formulierung des „zentralen Dogmas“ der Molekularbiologie (Stent, 1977). Aber auch wenn man ihn nur in dieser eingeschränkten Bedeutung verwendet, fügt der Begriff der genetischen Information der Beschreibung lebender Systeme doch eine Dimension hinzu, die sie gerade nicht auf Physik und Chemie reduziert, sondern sie von rein physikalischen und chemischen Systemen unterscheidet (Crick, 1958; Polanyi, 1969; Jacob, 2002; Maynard Smith, 2000). Es erscheint deshalb zumindest als fragwürdig, den Informationsdiskurs der Molekularbiologie umstandslos als Ausdruck eines genetischen Determinismus verstehen zu wollen. Vielmehr erscheint er als sehr wohl geeignet, nicht nur die Besonderheit der Genexpression, sondern auch die molekularen Signalketten und Kommunikationswege zu charakterisieren, in welche die Genexpression im engeren Sinne eingebettet ist (Griffiths, 2017). Das gilt ebenso etwa für die Auslösung einer Immunantwort oder das Hoch- bzw. das Herunterfahren der Produktion eines Hormons. Das Zellgeschehen unter dem Aspekt der Signal- und Informationsverarbeitung zu betrachten, kann deshalb nicht nur als legitim, sondern auch als heuristisch produktiver betrachtet werden, als sie allein auf mechanistische und energetische Aspekte zu beschränken (Emmeche, 1999; Jablonka/Lamb, 2005; Griffiths/Stotz, 2013: 143–180; Griffiths et al., 2015). Aus dieser Perspektive erscheint es dann aber als ziemlich willkürlich, das molekulare Gen als den einzigen Träger von „Information“ zu bezeichnen und nicht vielmehr als eine biologisch relevante Form unter anderen.

11.3 Epigenetik

Das molekulare Gen kann also weder durch seine Rolle bei der Übertragung genetischer Information noch durch eine deterministisch-kausale Rolle im Stoffwechselgeschehen zufriedenstellend abgegrenzt werden. Dafür sprechen allein schon die mannigfaltigen, immer noch nicht vollständig aufgeklärten Vorgänge bei der Genexpression, die ausgehend von einer einzigen Primärsequenz durch das Ausschneiden und Zusammenfügen von Teilen zu ganz unterschiedlichen Produkten führen können (Morange, 2020: 311–324 u. 325–349). Man könnte also versucht sein, es einfach bei der ursprünglichen Charakterisierung des Gens als einer Einheit der „Vererbung“ im Sinne der Transmissionsgenetik zu belassen. Aber auch hier zeigt sich immer deutlicher, dass die Genetik des 20. Jahrhunderts – gleich, ob klassisch oder molekular – den Bedeutungsumfang massiv verengt hat, den sie dem Begriff der Vererbung beimaß, und dass es abgesehen vom eng gefassten Transmissionsaspekt der Gene noch weitere Prozesse zu berücksichtigen gilt, die den Namen eines „Vererbungssystems“ beanspruchen können (Jablonka/

Lamb, 1995 und 2005). Die klassischen Genetikerinnen und Genetiker des frühen 20. Jahrhunderts fühlten sich immerhin noch bemüht, explizit zu vermerken, dass sie solche alternativen Systeme und Phänomene aus dem Blickwinkel ihrer Wissenschaft ausschlossen, gewissermaßen als Instanzen einer „unsauberen“ Vererbung. Carl Correns beispielsweise unterschied zwischen Vererbung durch „Übertragung“ – parallel zur Übertragung von Rechten und Privilegien vom Vater auf den Sohn in der Rechtssphäre – und Vererbung durch „Weitergabe“. Nur Lebensprozesse, die mit einer Weitergabe zu vergleichen waren – die also die Übermittlung von diskreten, veräußerbaren und rekombinierbaren Einheiten beinhalteten, die mit der Vererbung von Kapital verglichen werden konnten – galten ihm als „eigentliche“ Vererbung und damit als Gegenstand der Genetik (Parnes, 2013: 217). Es stand Correns aber noch klar vor Augen, dass der freien Rekombinierbarkeit der Anlagen im Zellkern – ein Wesensmerkmal des Mendelschen Gens – ein „Mechanismus“ im Zellplasma gegenüberstehen musste, ohne den eine geordnete Entwicklung des Organismus nicht zu denken war (Rheinberger, 2002: 181). Auch Correns' Zeitgenosse Wilhelm Johannsen hielt es noch für notwendig, zu präzisieren, was unter „wahrer“ Vererbung zu verstehen war, ebenso wie der frühe William Bateson (Radick, 2012). Eine ganze Reihe von Begriffen aus der Frühzeit der Genetik – „Dauermodifikation“, „Reaktionsnorm“ – zeugen noch von einem Bewusstsein für die Einengung des Gegenstandes der Transmissionsgenetik (Harwood, 1993; Dietrich, 1996).

So sehr diese Abgrenzungen in den folgenden Jahrzehnten zu einem Eckpfeiler genetischen Denkens im 20. Jahrhundert wurden, so sehr ist es auch denkbar, dass sie wieder zurückgenommen werden, jedenfalls sich aber verändern können, sind doch die damit ausgeschlossenen organismischen Phänomene dadurch nicht verschwunden. Ebenso wie Vererbung in der kulturellen und juristischen Sphäre eine Vielzahl von Mechanismen umfasst, die oft ganz verschiedene Entitäten und Prozesse beinhalten, so hindert uns nichts daran, auch in der biologischen Sphäre eine Pluralität von Mechanismen ins Auge zu fassen, die Kontinuität über die Generationen hinweg gewährleisten (Lux/Richter, 2017). In der Tat scheint sich das Feld für eine erweiterte, „inklusive“ Vorstellung von Vererbung jenseits dessen, was in den DNA-Sequenzen verankert ist, im Zeitalter der Postgenomik weit geöffnet zu haben (Mameli, 2004; Helanterä/Uller, 2010; Jablonka/Lamb, 2010; Danchin et al., 2011). Transgenerationelle Kontinuitäten können sich schlicht aus der Persistenz von Strukturen im äußeren und inneren Milieu des Organismus ergeben, wie etwa von zyklisch wiederkehrenden Umweltsignalen und Ressourcen, die eine „Entwicklungsnische“ des betreffenden Organismus darstellen (West/King, 1987; Odling-Smee, 2010). Ein anderes Beispiel sind die Lipid-Membranen, die das Zytoplasma nicht nur umhüllen, sondern auch kompartimentieren, und die sich

aufgrund eines spezifischen, für sie charakteristischen Mechanismus verdoppeln (Cavalier-Smith, 2004). Epigenetische Vererbung in engerer Bedeutung kann durchaus im Sinne von Correns als Vererbung durch „Übertragung“ verstanden werden, besteht sie doch in der Weitergabe von Aktivierungszuständen einer Zelle und nicht in der Weitergabe von diskreten zellulären Elementen (siehe Jawaid/Mansuy, Kap. 12). Bestimmte systemische Zustände des Immunsystems oder das Mikrobiom höherer Organismen werden in ähnlicher Weise weitergegeben (Pradeu, 2011; Dupré, 2011; O'Malley, 2016). Schließlich können transgenerationale Kontinuitäten auch durch Aktivitäten der Organismen selbst hervorgerufen werden, wie das etwa bei der Speicherung von Nukleotidsequenzen in der CRISPR-Reaktion zur Erzeugung bakterieller Immunität der Fall ist, bei der genomischen Prägung als Resultat elterlichen Verhaltens, und schließlich auch bei der Erhaltung oder Wiederherstellung des Genoms durch eine Reihe von Reparaturmechanismen (Reik et al., 2001; Maresca/Schwartz, 2006). Diese wachsende Vielfalt an Vererbungssystemen im weitesten Sinne zu vermessen und einzuordnen sowie die Konsequenzen aus ihrer Existenz für unser Verständnis von Evolution, Entwicklung und Selbsterhaltung zu ziehen, stellt heute wohl eine der größten Herausforderungen sowohl für die Biologie selbst als auch für die wissenschaftsphilosophische und wissenschaftshistorische Reflexion dar (Pigliucci, 2009; Pontarotti, 2015).

Es scheint sich jedenfalls auf beiden Ebenen ein neues Verständnis anzubahnen, gemäß dem das Gen nicht mehr seine vormalige Stellung als Einheit von zugleich kausalem, informationellem und funktionalem Primat innehat. Dieses Verständnis ist natürlich nicht vom Himmel gefallen (Rheinberger/Müller-Wille, 2017). Seit nunmehr einem halben Jahrhundert haben experimentelle und konzeptuelle Fortschritte in der Aufklärung des organismischen Stoffwechsels, von Entwicklung und Evolution zu einer veritablen Dekonstruktion einer Sicht auf Gene geführt, die für die Periode der klassischen und der frühen molekularen Genetik charakteristisch und in ihr dominant war, auch wenn sie nie von allen beteiligten Forscherinnen und Forschern völlig geteilt wurde.

11.4 Die Persistenz des Gendiskurses

Warum hat sich dann aber die Rede von Genen „für dies und für das“ so eingebürgert und so tief ins öffentliche Gedächtnis eingeschrieben, und warum dauert sie unvermindert fort? Warum erscheinen Gene immer wieder als die ultimativen Determinanten und Exekutoren des Lebens, bis in die Pressemitteilungen hinein, die bevorstehende Durchbrüche in der medizinischen Forschung ankündigen? Warum, um mit Lenny Moss zu sprechen, wird die Genetik immer noch als „konstitutiv reduktionistisch“ ver-

standen, das heißt als fähig, „den Phänotyp auf der Basis der Gene“ allein bestimmen zu können (Moss, 2003: 50)? Ein Teil der Antwort liegt sicherlich darin begründet, dass mit der Entstehung und Entwicklung der Gentechnik einzelne Gene zu technischen Produkten und zu patentierbaren Waren wurden, was zu der Vorstellung führte, dass sie überhaupt manipulierbare und austauschbare „Dinge“ und nicht fragile und kontext-sensitive molekulare Entitäten seien (Helmreich, 2008). Das ist aber sicher nur die eine Seite der Geschichte. Eine empirische Studie über die Genvorstellung in der täglichen Arbeit von Biologinnen und Biologen sowie Medizinerinnen und Medizinern veranlasste Karola Stotz und Paul Griffiths zu der dezidierten Schlussfolgerung, dass „das klassische molekulare Gen weiterhin als so etwas wie ein Stereotyp fungiert [...], trotz der zahllosen Fälle, in denen diese Konzeption keine prinzipielle Antwort auf die Frage erlaubt, ob eine bestimmte [DNA-]Sequenz ein Gen ist oder nicht“ (Stotz et al., 2004: 671). Mit anderen Worten: Auch in der naturwissenschaftlichen Forschung werden Gene weiterhin als wohldefinierte Entitäten behandelt, die durch eine präzise Beziehung zwischen den Nukleotidsequenzen und ihren transkriptionalen und translationalen Produkten bestimmt sind. Nun hatte sich diese Vorstellung schon seit längerem aufgrund der Entdeckung von Vorgängen der Stückelung und Neuzusammensetzung sowohl auf der Ebene der RNA-Transkripte wie der resultierenden Proteine in dieser Form als nicht haltbar erwiesen. In der Folge des Humangenomprojekts mit seiner ernüchternden Reduzierung der angenommenen Anzahl von 100.000 Genen des Human-genoms auf etwa ein Fünftel bekam sie noch einmal eine ganz neue Dimension, legte dies doch nahe, dass organismische Komplexität keineswegs notwendigerweise mit der Anzahl der Gene korrelierte. Dennoch bleibt die Sequenzierung eine Grundnotwendigkeit und ein Grundtatbestand molekulargenetischer Praxis (Baetu, 2012) und zunehmend auch der medizinischen Diagnostik. So verweisen Griffiths und Stotz darauf, dass „das Auffinden der zugrundeliegenden Sequenzen für ein Produkt wichtig bleibt, selbst wenn man eine größtmöglich deflationäre, postgenomische Sicht darauf pflegt, was Gene als Strukturen im Genom darstellen“ (Griffiths/Stotz, 2013: 76).

Es stellt sich somit noch einmal die Frage, warum das so ist, und was der Persistenz des Gendiskurses nicht nur auf der praktisch-wissenschaftlichen und technischen Ebene zugrunde liegt, sondern auch im allgemeinen „Bild“ (Elkana, 1986) dessen, was man unter genetischem Wissen versteht. Eine überraschende, aber gänzlich plausible epistemologische Antwort auf dieses scheinbare Rätsel ergibt sich als Quintessenz aus einer Reihe von Artikeln des amerikanischen Wissenschaftsphilosophen Ken Waters. Waters wie auch andere Beobachterinnen und Beobachter haben immer wieder daran erinnert, dass Gene im Kontext der wissenschaftlichen Forschung vor allem als Untersuchungsinstrumente fungieren und weniger als Entitäten, die alles zu erklären ver-

mögen (Waters, 2004a; vgl. auch Schaffner, 1998; Gannett, 1999; Weber, 2005: 223; Vidal/Teira, 2020). Gene erfreuen sich also einer so prominenten Stellung aufgrund ihrer heuristischen Funktion und nicht aufgrund ihres ontologischen Status als „Atome des Lebens“ oder als „egoistische“ Akteure der Evolution (Dawkins, 1994). Waters umgeht bewusst die Alternative zwischen Reduktionismus und Antireduktionismus, die einen Großteil der philosophischen Arbeit über die moderne Biologie, besonders die Genetik und Molekularbiologie, über ein halbes Jahrhundert hinweg beherrscht hat. Stattdessen verortet er den Platz des Gens in der wissenschaftsphilosophischen Literatur über das Verhältnis von Ursache-Wirkung einerseits und Manipulierbarkeit andererseits, wobei letztere in den vergangenen beiden Jahrzehnten an Prominenz gewonnen hat (Waters, 2007). Er betont, dass die Erfolge der genzentrierten Sicht auf den Organismus sich nicht dem Umstand verdanken, dass die Gene die alles bestimmenden Determinanten der Grundvorgänge des Lebens sind und somit so etwas wie eine mysteriöse „erste Natur“ innerhalb der Natur darstellen. Vielmehr erweist sich ihre Stellung als so zentral, weil sie sich als weitgeöffnete Tore für erfolgreiche „Forschungspfade“ (Holmes, 2004) erwiesen haben. Der Erfolg des Genzentrismus ist aus dieser Perspektive nicht ontologisch, sondern vielmehr epistemologisch und forschungspraktisch begründet.

11.5 Wissenschaftsphilosophische Konsequenzen

Diese Perspektive beinhaltet zwei wissenschaftsphilosophische Behauptungen, die beide durch den historischen Verlauf der Entwicklung der Vererbungswissenschaften bestätigt werden. Erstens ist der wissenschaftliche Erfolg des Genbegriffs nicht in der Überzeugungskraft eines allumfassenden Erklärungssystems begründet, sondern vielmehr in der Struktur der genetischen Forschung. Aus der Struktur der genetischen Forschung erklärt sich übrigens auch, dass trotz des Scheiterns der immer wieder unternommenen Versuche, zu einer eindeutigen Definition zu gelangen, dieser Begriff und die mit ihm verbundenen Prozeduren eine so produktive forschungsleitende Rolle spielen konnten (Rheinberger, 2000). Und zweitens erweisen sich genetische Erklärungen immer wieder als wesentlich lückenhaft und partiell, was für die grundsätzliche Anerkennung eines wissenschaftlichen Pluralismus spricht (Waters, 2004b; Dupré, 2004; Burian, 2004; Griffiths/Stotz, 2006). Wie Sahotra Sarkar ausführlich gezeigt hat, sind auch die reduktiven Strategien in der Vererbungsforschung noch einmal in sich selbst vielfältig differenziert, ein Sachverhalt, der letztlich „in den Forschungspraktiken der Genetik begründet ist“ (Sarkar, 1998: 190). Aufgrund von ähnlichen Überlegungen hat Jean Gayon mit Blick auf die Geschichte der Genetik ein „philosophisches Schema“ ausgemacht, gemäß dem „Phänomenalismus“, „Instrumentalismus“ und „Realismus“ be-

züglich der Gene nicht als wissenschaftstheoretische Alternativen anzusehen sind, die einander ausschließen, sondern als verschiedene Strategien, die Genetikerinnen und Genetikern in jeweils konkreten Forschungssituationen abwechslungsweise zur Verfügung standen und stehen (Gayon, 2000). Mit anderen Worten: Komplexe Forschungsgegenstände, wie sie biologische Phänomene darstellen, einschließlich der Gene, sind nicht aus einer einzigen Perspektive erschöpfend zu erfassen und zufriedenstellend zu beschreiben. Das hängt entscheidend vom jeweiligen Entwicklungsstand der technischen Zugriffe ab, nicht zuletzt aber auch davon, dass experimentell verfahrenende Wissenschaften grundsätzlich über die Konstruktion von Modellen voranschreiten, und Modelle sind ihrer Natur nach partiell, gleich ob sie sich als erfolgreich erweisen oder nicht. Das gilt auch für die genbasierten Modelle von Vererbung, Entwicklung und Evolution.

Waters' Forderung nach einer epistemologischen statt einer ontologischen Interpretation des Primats der Gene, einschließlich der pragmatisch-pluralistischen Haltung, die sie fordert, darf aber weder mit einem radikalen Relativismus noch mit einem grundsätzlichen Agnostizismus verwechselt werden. Sie beinhaltet keineswegs, dass wir nichts über die Natur der Gene aussagen können. Sie nimmt ihren Ausgangspunkt von der Beobachtung, dass Gene – in welcher Form auch immer – als biologische Entitäten zu betrachten sind, die sich besonders gut dazu eignen, in der Verfolgung von wissenschaftlichen und auch technologischen Interessen als Angriffspunkte zu dienen. Diese Sicht lässt sich auch auf die Evolutionsbiologie übertragen: Die Gene und ihre Transmission sind dann nicht als die Einheiten zu betrachten, die der Evolution ultimativ vorausgesetzt sind, sondern als eines ihrer diversen, aber besonders versatilen Produkte. Es wird zu oft übersehen, dass genetische Mechanismen nicht etwa am Anfang evolutionärer Prozesse stehen, sondern in ihnen erst Gestalt angenommen haben. Wie alles andere in der Biologie sind sie als Anpassungen zu sehen, die Organismen im Lauf der Evolution herausgebildet haben, um Herausforderungen in ihrer Entwicklung zu begegnen (Beurton, 2000). Aus dieser Perspektive erscheinen genetische Mechanismen als Vorrichtungen – als „Erfindungen“ („contrivances“), wie Darwin Anpassungen mit Vorliebe nannte (1979), – die dazu bestimmt sind, sehr idiosynkratische Funktionen auszuüben (Beatty, 2006). Ohne solche Vergleiche überdehnen zu wollen, kann man doch sagen, dass Organismen mit der Übertragung von Genen einen einzigartigen Mechanismus entwickelt haben, der es ihnen erlaubt, eine „Erinnerung“ an Vergangenheit zu bewahren, eine Art „Gedächtnis“, das es ihnen erlaubt, an Lösungen für zukünftige Herausforderungen zu „basteln“ (Jacob, 1977). Nach all dem, was heute über die relativ lose Organisation von Genen in Genomen bekannt ist, die ständigen Mutationen, Rekombinationen und noch komplexeren epigenetischen Modulationen,

denen sie ausgesetzt sind, scheint diese Organisation einen Mittelweg zwischen Stabilitäts- und Plastizitätsanforderungen darzustellen, der es Organismen erlaubt hat, über die Zeit hinweg zu evolvieren.

11.6 Logik der Forschung

Genau diese „kunstreiche“ Natur der Gene – ihre evolutionär hervorgebrachten informationellen und gestückelten Eigenschaften – hat sich die genetische Forschung im langen Jahrhundert des Gens zunutze gemacht. Sie konnte es nicht zuletzt deshalb tun, da die Forschung selbst ja auch einen Evolutionsprozess, allerdings ganz eigener Art, darstellt, der sich vergangener Errungenschaften als Ressourcen bedient und sie als Mittel benutzt, um neue, eigenwertige Projekte zu entwickeln, in deren Verlauf bereits erlangtes Wissen „berichtigt“ wird und sich unvorhergesehene Forschungspfade eröffnen (Canguilhem, 1991). Das, was wir wissenschaftlichen Fortschritt nennen, beruht also selbst auf einer Art von Produktivität, in der Traditionsbestand, Kontingenz und Innovation auf eine Weise miteinander verknüpft sind, die der Entstehung neuen Wissens Vorschub leistet; ganz ähnlich, im Übrigen, wie das auch in den bildenden Künsten der Fall ist.

Für das Zufallsmoment, das Forschungsprozessen innewohnt, ist der Begriff der Serendipität geläufig geworden (Merton/Barber, 2006). Louis Pasteur wird das Wort vom Zufall zugeschrieben, der den vorbereiteten Geist begünstige. Serendipität ist in der wissenschaftlichen Forschung in zwei Varianten anzutreffen, einen Doppelcharakter, auf den Royston Roberts eindringlich hingewiesen hat (1989). Beide sind mit einer je besonderen Form des Nichtwissens verknüpft. Die eine kann man mit Robert Merton als „spezifiziertes Nichtwissen“ bezeichnen (1987). Diese Form des Nichtwissens charakterisiert eine Forschungssituation, in der sich ein Problem klar spezifizieren lässt, es aber nicht ausgemacht ist, welche Mittel zu seiner Lösung führen. Die Wege können nicht einfach abgerufen werden, sie zu finden bleibt der Ingenuität der Forschenden überlassen. Es gibt aber noch eine zweite Form des Nichtwissens: Hier ist das Nichtwissen gar nicht spezifizierbar, da es allererst gilt, auf ein Problem aufmerksam zu werden. Es ist ein Nichtwissen zweiter Ordnung, und wieder sind es serendipe Wege, die zur Identifizierung des Problems führen. Ein Beispiel für die erste Form des Nichtwissens wäre im Rahmen der hier verhandelten Thematik der Ausgangspunkt des Humangenomprojekts. Die Sequenzierung des Gesamtgenoms eines Menschen ließ sich in den 1980er Jahren präzise formulieren, die Mittel zu seiner Durchführung mussten aber erst gefunden werden. Sie verdankten sich der Ingangsetzung des Projektes selbst. Die zweite Form des Nichtwissens war gewissermaßen eine Konsequenz des Humangenomprojekts: Anstatt die wissenschaftlichen Erwartungen seiner Protagonistinnen und

Protagonisten zu erfüllen, brachte es im Gegenteil die enttäuschende Gewissheit, dass das menschliche Genom mit viel weniger Genen auskam als zu vermuten war, solange man davon ausging, dass Gene direkt für die Ausbildung von Merkmalen verantwortlich sind. Damit öffnete sich mit der Jahrtausendwende unvermittelt eine Tür in den noch weitgehend unerforschten Raum der Epigenetik (siehe Walter/Gasparoni, Kap. 3), die seither für eine Überraschung nach der anderen gesorgt hat.

Das wissenschaftliche Schicksal des Gens im Zeitalter der Postgenomik ist ein gutes Beispiel für die immer wiederkehrende Erfahrung, dass Forschungspfade, insofern sie in Neuland führen, definitionsgemäß keinen absehbaren Endpunkt haben. Und auch klar definierte Projekte können bei ihrer Erledigung – gewissermaßen als Nebeneffekt – unbekanntes Gelände erschließen. Keiner hat diese Erfahrung so präzise auf den Punkt gebracht wie der Molekularbiologe und Nobelpreisträger François Jacob:

Was wir heute vermuten können, wird nicht Wirklichkeit werden. Veränderungen wird es auf jeden Fall geben, doch wird die Zukunft anders sein, als wir glauben. Das gilt besonders für die Wissenschaft. Die Forschung ist ein endloser Prozess, von dem man niemals sagen kann, wie er sich entwickeln wird. (1983: 94)

Was wir zurzeit in den biologischen Wissenschaften erleben, mag sehr wohl auf eine Abwendung von den Formen des Genbegriffs hinauslaufen, die das „Jahrhundert des Gens“ (Keller, 2001) begleitet haben. Es bleibt aber eine offene Frage, wie lange biologische Modelle weiterhin genbasiert sein werden. Die Antwort auf diese Frage wird nicht von ontologischen Überzeugungen abhängen, sondern von den Kontingenzen der zukünftigen Forschung. Allein die Zeit wird uns lehren, welcher Blick auf das Leben der angemessene ist.

11.7 Literaturverzeichnis

Armstrong, L. (2013): *Epigenetics*. Garland Science, New York.

Baetu, T. M. (2012): Genes after the human genome project. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 43(1): 191–201.

Beatty, J. (2006): Chance variation: Darwin on orchids. In: *Philosophy of Science* 73(5): 629–641.

Beurton, P. (2000) A unified view of the gene, or how to overcome reductionism. In: Beurton, P. et al. (Hrsg.): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge: 286–314.

Beurton, P. et al. (Hrsg.) (2000): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge.

- Burian, R. M. (2004): Molecular epigenesis, molecular pleiotropy, and molecular gene definitions. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 26(1): 59–80.
- Canguilhem, G. (1991): *A vital rationalist: Selected writings*. Zone Books, New York.
- Carlson, E. A. (1966): *The gene. A critical history*. Saunders, Philadelphia.
- Cavalier-Smith, T. (2004): The membranome and membrane heredity in development and evolution. In: Hirt, R. P./Horner, D. S. (Hrsg.): *Organelles, genomes and eukaryote phylogeny*. CRC Press, Boca Raton: 335–351.
- Correns, C. (1900): G. Mendels Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde. In: *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18: 158–168.
- Crick, F. C. (1958): On protein synthesis. In: *Symposia of the Society of Experimental Biology* 12: 138–163.
- Danchin, É. et al. (2011): Beyond DNA: Integrating inclusive inheritance into an extended theory of evolution. In: *Nature Reviews Genetics* 12: 475–486.
- Darden, L. (2005): Relations among fields: Mendelian, cytological and molecular mechanisms. In: *Studies in History and Philosophy of the Biological and Biomedical Sciences* 36(2): 349–371.
- Darwin, C. (1979): *Fertilization of orchids by insects (1862)*. Earl M. Coleman Publisher, Stanfordville.
- Dawkins, R. (1994): *Das egoistische Gen*. Spektrum, Heidelberg/Berlin/Oxford.
- Dietrich, M. R. (1996): On the mutability of genes and geneticists. The „Americanization“ of Richard Goldschmidt and Victor Jollos. In: *Perspectives on Science* 4: 321–345.
- Dunn, L. C. (1965): *A short history of genetics. The development of some of the main lines of thought, 1864–1939*. McGraw-Hill, New York.
- Dupré, J. (2004): Understanding contemporary genetics. In: *Perspectives on Science* 12(3): 320–338.
- Dupré, J. (2011): Emerging sciences and new conceptions of disease: Or, beyond the monogenomic differentiated cell lineage. In: *European Journal of Philosophy of Science* 1(1): 119–132.
- Elkana, Y. (1986): *Anthropologie der Erkenntnis. Die Entwicklung des Wissens als episches Theater einer listigen Vernunft*. Suhrkamp, Frankfurt am Main.
- Emmeche, C. (1999): The Sarkar challenge: Is there any information in the cell? In: *Semiotica* 127(1): 273–293.
- Falk, R. (2009): *Genetic analysis: A history of genetic thinking*. Cambridge University Press, Cambridge/New York.
- Gannett, L. (1999): What’s the cause? The pragmatic dimension of genetic explanation. In: *Biology and Philosophy* 14(3): 349–374.
- Gayon, J. (2000): From measurement to organization: A philosophical scheme for the history of the concept of heredity. In: Beurton, P. et al. (Hrsg.): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge: 69–90.
- Griffiths, P. E. (2017): Genetic, epigenetic and exogenetic information in development and evolution. In: *Interface Focus* 7(5): 20160152. DOI: 10.1098/rsfs.2016.0152.
- Griffiths, P. E./Stotz, K. (2006): Genes in the postgenomic era. In: *Theoretical Medicine and Bioethics* 27(6): 499–521.

- Griffiths, P. E./Stotz, K. (2013): *Genetics and philosophy: An introduction*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Griffiths, P. E. et al. (2015): Measuring causal specificity. In: *Philosophy of Science* 82(4): 529–555.
- Gros, F. (1991): *Les secrets du gene*. Editions Odile Jacob, Paris.
- Hardt, A. (2019): *Technikfolgenabschätzung des CRISPR/Cas9-Systems. Über die Anwendung in der menschlichen Keimbahn*. De Gruyter, Berlin/Boston.
- Harwood, J. (1993): *Styles of scientific thought. The German genetics community, 1900–1933*. The University of Chicago Press, Chicago.
- Helanterä, H./Uller, T. (2010): The price equation and extended inheritance. In: *Philosophy & Theory in Biology* 2: e101. DOI: 10.3998/ptb.6959004.0002.001.
- Helmreich, S. (2008): Species of biocapital. In: *Science as Culture* 17(4): 463–478.
- Hilgartner, S. (2017): *Reordering life. Knowledge and control in the genomics revolution*. MIT Press, Cambridge.
- Holmes, F. L. (2004): *Investigative pathways. Pattern and stages in the careers of experimental scientists*. Yale University Press, New Haven.
- Holmes, F. L. (2006): *Reconceiving the gene: Seymour Benzer's adventures in phage genetics*. Yale University Press: New Haven/London.
- Hull, D. (1974): *Philosophy of biological science*. Prentice Hall, Englewood Cliffs.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (1995): *Epigenetic inheritance and evolution: The Lamarckian dimension*. Oxford University Press, Oxford.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (2005): *Evolution in four dimensions: Genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life*. The MIT Press, Cambridge.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (2010): Transgenerational epigenetic inheritance. In: Pigliucci, M./Müller, G. B. (Hrsg.): *Evolution: The extended synthesis*. MIT Press, Cambridge: 137–174.
- Jacob, F. (1977): Evolution and tinkering. In: *Science* 196(4295): 1161–1166.
- Jacob, F. (1983): *Das Spiel der Möglichkeiten. Von der offenen Geschichte des Lebens*. Piper, München.
- Jacob, F. (2002): *Die Logik des Lebenden. Eine Geschichte der Vererbung*. Fischer, Frankfurt am Main.
- Johannsen, W. (1909): *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*. Gustav Fischer, Jena.
- Kay, L. E. (2000): *Who wrote the book of life? A history of the genetic code*. Stanford University Press, Stanford.
- Keller, E. F. (2000): Decoding the genetic program: Or, some circular logic in the logic of circularity. In: Beurton, P. et al. (Hrsg.): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge: 159–177.
- Keller, E. F. (2001): *Das Jahrhundert des Gens*. Campus, Frankfurt am Main.
- Kitcher, P. (1984): 1953 and all that: A tale of two sciences. In: *The Philosophical Review* 93(3): 335–373.
- Lux, V./Richter, J. T. (Hrsg.) (2017): *Kulturen der Epigenetik: Vererbt, codiert, übertragen*. De Gruyter, Berlin.
- Mameli, M. (2004): Nongenetic selection and nongenetic inheritance. In: *The British Journal for the Philosophy of Science* 55(1): 35–71.

- Maresca, B./Schwartz, J. H. (2006): Sudden origins: A general mechanism of evolution based on stress protein concentration and rapid environmental change. In: *The Anatomical Record Part B: The New Anatomist* 289(1): 38–46.
- Maynard Smith, J. (2000): The concept of information in biology. In: *Philosophy of Science* 67(2): 177–194.
- Meloni, M./Testa, G. (2014): Scrutinizing the epigenetics revolution. In: *BioSocieties* 9(4): 431–456.
- Mendel, G. (1866): Versuche über Pflanzen-Hybriden. In: *Verhandlungen des Naturforschenden Vereines zu Brünn* 4: 431–456.
- Merton, R. K. (1987): Three fragments from a sociologist's notebooks: establishing the phenomenon, specified ignorance, and strategic research materials. In: *Annual Review of Sociology* 13: 1–28.
- Merton, R. K./Barber, E. (2006): *The travels and adventures of serendipity: A study in sociological semantics*. Princeton University Press, Princeton.
- Meyers, R. A. (2012): *Epigenetic regulation and epigenomics*. Wiley VCH, Weinheim.
- Morange, M. (2020): *The black box of biology. A history of the molecular revolution*. Harvard University Press, Cambridge.
- Moss, L. (2003): *What genes can't do*. The MIT Press, Cambridge.
- Müller-Wille, S./Rheinberger, H.-J. (2012): *A cultural history of heredity*. The University of Chicago Press, Chicago.
- Odling-Smee, J. (2010): Niche inheritance. In: Pigliucci, M./Müller, G. B. (Hrsg.): *Evolution: The extended synthesis*. MIT Press, Cambridge: 175–208.
- O'Malley, M. A. (2016): Reproduction expanded: Multigenerational and multilineal units of evolution. In: *Philosophy of Science* 83: 835–847.
- Oyama, S. (2000): Causal democracy and causal contributions in developmental systems theory. In: *Philosophy of Science* 67: S332–S347.
- Parnes, O. (2013): *Biologisches Erbe: Epigenetik und das Konzept der Vererbung im 20. und 21. Jahrhundert*. In: Willer, S. et al. (Hrsg.): *Erbe. Übertragungskonzepte zwischen Natur und Kultur*. Suhrkamp, Frankfurt am Main: 202–266.
- Patel, V. B./Preedy, V. R. (2019): *Handbook of nutrition, diet, and epigenetics*. Springer, Berlin.
- Pigliucci, M. (2009): An extended synthesis for evolutionary biology. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1168: 218–228.
- Polanyi, M. (1969): Life's irreducible structure. In: Grene, M. (Hrsg.): *Knowing and being. Essays by Michael Polanyi*. The University of Chicago Press, Chicago: 225–239.
- Pontarotti, G. (2015): Extended inheritance from an organizational point of view. In: *History and Philosophy of the Life Sciences* 37(4): 430–448.
- Pradeu, T. (2011): A mixed self: The role of symbiosis in development. In: *Biological Theory* 6(1): 80–88.
- Radick, G. (2012): Should „heredity“ and „inheritance“ be biological terms? William Bateson's change of mind as a historical and philosophical problem. In: *Philosophy of Science* 79(5): 714–724.
- Reik, W. et al. (2001): Epigenetic reprogramming in mammalian development. In: *Science* 293(5532): 1089–1093.
- Rheinberger, H.-J. (2000): Gene concepts. Fragments from the perspective of molecular biology. In: Beurton, P. et al. (Hrsg.): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, Cambridge: 219–239.

- Rheinberger, H.-J. (2002): Carl Correns und die frühe Geschichte der genetischen Kopplung. In: Schulz, J. (Hrsg.): Fokus Biologiegeschichte. Zum 80. Geburtstag der Biologiehistorikerin Ilse Jahn. Akadras, Berlin: 169–181.
- Rheinberger, H.-J./Müller-Wille, S. (2017): *The gene from genetics to postgenomics*. The University of Chicago Press, Chicago.
- Roberts, R. M. (1989): *Discovering serendipity. Accidental discoveries in science*. John Wiley & Sons, New York.
- Sarkar, S. (1996): Biological information: A skeptical look at some central dogmas of molecular biology. In: Sarkar, S. (Hrsg.): *The philosophy and history of molecular biology. New perspectives*. Kluwer, Dordrecht: 187–231.
- Sarkar, S. (1998): *Genetics and reductionism*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Schaffner, K. F. (1969): The Watson-Crick model and reductionism. In: *British Journal for the Philosophy of Science* 20(4): 325–348.
- Schaffner, K. F. (1993): *Discovery and explanation in biology and medicine*. The University of Chicago Press: Chicago.
- Schaffner, K. F. (1998): Genes, behavior, and developmental emergentism: One process, indivisible? In: *Philosophy of Science* 65(2): 209–252.
- Spector, T. (2013): *Identically different. Why you can change your genes*. Weidenfeld & Nicolson, London.
- Stent, G. S. (1977): Explicit and implicit semantic content of the genetic information. In: Butts, R. E./Hintikka, J. (Hrsg.): *Foundational problems in the special sciences*. Reidel, Dordrecht: 131–149.
- Stotz, K. et al. (2004): How biologists conceptualize genes: An empirical study. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 35(4): 647–673.
- Stubbe, H. (1963): *Kurze Geschichte der Genetik*. Gustav Fischer, Jena.
- Vidal, O./Teira, D. (2020): Has classical gene position been practically reduced? In: *Biology & Philosophy* 35(5): 51. DOI: 10.1007/s10539-020-09767-x.
- Waters, C. K. (1994): Genes made molecular. In: *Philosophy of Science* 61(2): 163–185.
- Waters, C. K. (2000): Molecules made biological. In: *Revue internationale de philosophie* 54(214): 539–564.
- Waters, C. K. (2004a): What was classical genetics? In: *Studies in History and Philosophy of Science* 35(4): 783–809.
- Waters, C. K. (2004b): A pluralist interpretation of gene-centered biology. In: Kellert, S. et al. (Hrsg.): *Scientific pluralism*. University of Minnesota Press, Minneapolis: 190–214.
- Waters, C. K. (2007): Causes that make a difference. In: *The Journal of Philosophy* 104(11): 551–579.
- Weber, M. (2005): *Philosophy of experimental biology*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Weber, M. (2007): Redesigning the fruit fly: The molecularization of drosophila. In: Creager, A. et al. (Hrsg.): *Science without laws. Model systems, cases, exemplary narratives*. Duke University Press, Durham: 23–45.
- West, M. J./King, A. P. (1987): Settling nature and nurture into an ontogenetic niche. In: *Developmental Psychobiology* 20(5): 549–562.