

Petzer · Steiner (Hg.)  
Synergie

# TRAJEKTE

Eine Reihe des Zentrums für  
Literatur- und Kulturforschung Berlin

Herausgegeben vom  
Zentrum für Literatur- und Kulturforschung

Tatjana Petzer · Stephan Steiner (Hg.)

# Synergie

Kultur- und Wissensgeschichte einer Denkfigur

Wilhelm Fink

Gedruckt mit freundlicher Unterstützung der VolkswagenStiftung

Umschlagabbildung:

Igor Sacharow-Ross: ohne Titel, aus dem Zyklus „Syntopie der Orte“  
Mischtechnik auf Papier, 1995

Mit freundlicher Genehmigung des Künstlers und David Ertl (Fotograf).

#### Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Dies betrifft auch die Vervielfältigung und Übertragung einzelner Textabschnitte, Zeichnungen oder Bilder durch alle Verfahren wie Speicherung und Übertragung auf Papier, Transparente, Filme, Bänder, Platten und andere Medien, soweit es nicht §§ 53 und 54 UrhG ausdrücklich gestatten.

© 2016 Wilhelm Fink, Paderborn  
(Wilhelm Fink GmbH & Co. Verlags-KG, Jühenplatz 1, D-33098 Paderborn)

Internet: [www.fink.de](http://www.fink.de)

Einbandgestaltung: Evelyn Ziegler, München  
Printed in Germany  
Herstellung: Ferdinand Schöningh GmbH & Co. KG, Paderborn

ISBN 978-3-7705-5896-4

## Conrad Hal Waddingtons ‚Chreode‘

Der Biologe Conrad Hal Waddington entwickelte in den 1950er Jahren ein theoretisches Modell für biologische Entwicklungsprozesse, mit dem er das systemische Zusammenspiel von Genen, Umwelteinflüssen und den vorfindlichen biologischen Strukturen bei der Herausbildung neuer Strukturen fassen wollte. Er stützte sich dabei auf erste Versuche, Selbststabilisierungsprozesse in komplexen Systemen mathematisch zu modellieren, wie sie damals im Umfeld der Kybernetik unternommen wurden. Mit seinen Bemühungen versuchte er, die Synthese aus Evolutionstheorie und Genetik um die Embryologie zu erweitern und in einer nicht-reduktionistischen, holistischen Konzeption biologischer Entwicklungsprozesse zu vereinigen – ein Unternehmen, an dem er seit Anfang der 1940er Jahre arbeitete.<sup>1</sup>

Evolutionstheorie und Genetik galten damals als erfolgreich durch mathematische Modelle in der synthetischen Evolutionstheorie zusammengeführt. Aus Waddingtons Perspektive führte die Vernachlässigung des Wissens aus der Embryologie jedoch zu einem falschen Reduktionismus,<sup>2</sup> welcher in der metaphorischen Gleichsetzung der DNA mit dem Code des Lebens gipfelte. Die darin angelegte Vorstellung von der DNA als Trägermolekül eines Programms, das alle für die Entwicklung des Organismus notwendigen Instruktionen enthalte, vernachlässigte Waddington zufolge den Einfluss von Umweltbedingungen auf die Entwicklung des Phänotyps.<sup>3</sup> Sein erweiterter Syntheseversuch sollte dagegen den sich über die Frage nach der Bedeutung der Gene für Entwicklungsprozesse stetig vertiefenden Graben zwischen Genetik und Embryologie überbrücken.<sup>4</sup> Waddington hatte das Auseinanderdriften dieser biologischen Teildisziplinen in seinen eigenen Forschungsarbeiten direkt miterlebt. So hatte er mit John B. S. Haldane, einem der Mitbegründer der Populationsgenetik und der synthetischen Evolutionstheorie, mit Hans Spemann, dem Entdecker biochemischer Organisator-Regionen in Amphibienzellen sowie ihrer Bedeutung für die Embryonalentwicklung, und mit dem Genetiker Thomas Hunt Morgan in dessen *Drosophila*-Labor gearbeitet. Die besondere Schwierigkeit von Waddingtons Syntheseversuch lag darin, die damalige atomistische Vorstellung von den Genen, wonach diese diskrete Einheiten darstell-

---

1 Conrad Hal Waddington: *Organisers & Genes*, Cambridge, MA: Cambridge University Press 1940, S. 1. Vgl. Scott F. Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“, in: ders. (Hg.): *A Conceptual History of Modern Embryology*, Boston, MA: Springer 1991, S. 181–206.

2 Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1), S. 3.

3 Conrad Hal Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“, in: Arthur Koestler/John. R. Smythies (Hg.): *Das neue Menschenbild. Die Revolutionierung der Wissenschaft vom Leben. Ein internationales Symposium*, Wien/München/Zürich: F. Molden 1970, S. 342–373, hier S. 348.

4 Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1).

ten, in ein von der Zelldifferenzierung bis zur Evolution einheitliches, holistisches Verständnis biologischer Entwicklungsprozesse zu integrieren. Im Zentrum seiner Bemühungen hierzu steht seine zwischen Heuristik und Modell changierende ‚Chreode‘.

### Ein neues Wort für die Komplexität des Lebendigen

In seinem Buch *The Strategy of the Genes* stellt Waddington 1957 fest: „Oddly enough, I can discover no technical word meaning a pathway of change which is equilibrated in the sense that the system tends to return to it after disturbance“.<sup>5</sup> Er hatte erwartet, dass ein solches in der Kinetik oder Kybernetik polyphasischer Systeme zu finden sei. Eine entsprechende Suche blieb aber wohl erfolglos, denn Waddington schlägt schließlich *chreode* als Bezeichnung für diese besondere Systemeigenschaft vor. Das Wort ist ein von Waddington geschaffener Neologismus, zusammengesetzt aus den zwei griechischen Silben „χρη, it is necessary“ und „όδος, a route or path“.<sup>6</sup>

Eine Chreode repräsentiert eine zeitliche Abfolge von Zuständen eines Systems in Form einer durch Raum und Zeit gezogenen Entwicklungsbahn. Chreoden sind durch zwei Hauptmerkmale charakterisiert: 1. das chreodische Profil, das festlegt, wie und in welcher Abfolge sich Phasen schnellerer und langsamerer Systemänderungen abwechseln, und 2. die Tendenz, mit der das System nach einer Störung auf die ursprüngliche Entwicklungsbahn zurückkehrt.<sup>7</sup> Ihre Ausprägung ist durch die Wechselwirkungen der einzelnen Teile des Systems bestimmt. Waddington entwickelt die Chreode als Modell für das Wechselspiel von Genen und Umwelt in der Organentwicklung und Zelldifferenzierung. Die Chreode steht beispielsweise für den Pfad, den eine embryonale Stammzelle bei ihrer Entwicklung zur Haut oder Nervenzelle durchläuft. Mit ihr sollte beschreibbar werden, wie aus einer Zelle mit einem unveränderlichen Genotyp zuverlässig und zum richtigen Zeitpunkt an der richtigen Stelle im Organismus mehrere, sehr unterschiedliche Zelltypen und physiologische Struktureinheiten entstehen können. Neben der permanenten Zustandsänderung bis zum Erreichen eines *steady state* im fertigen Organ trägt das Modell auch der Fähigkeit komplexer Organismen und Zellstrukturen Rechnung, Störungen zu frühen Zeitpunkten in der Embryonalentwicklung teilweise vollständig ausgleichen zu können.

5 Conrad Hal Waddington: *The Strategy of the Genes: A Discussion of Some Aspects of Theoretical Biology*, London: Allen & Unwin 1957, S. 32.

6 Ebd.; später auch „chreod“ geschrieben, vgl. Conrad Hal Waddington: „The Basic Ideas of Biology“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, Bd. 1: *Prolegomena*, Edinburgh: Edinburgh University Press 1968–1972, S. 1–32, hier S. 13. Im Deutschen als „Chreode“ übersetzt, vgl. Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 350.

7 Waddington: *The Strategy of the Genes* (Anm. 5), S. 32–34.

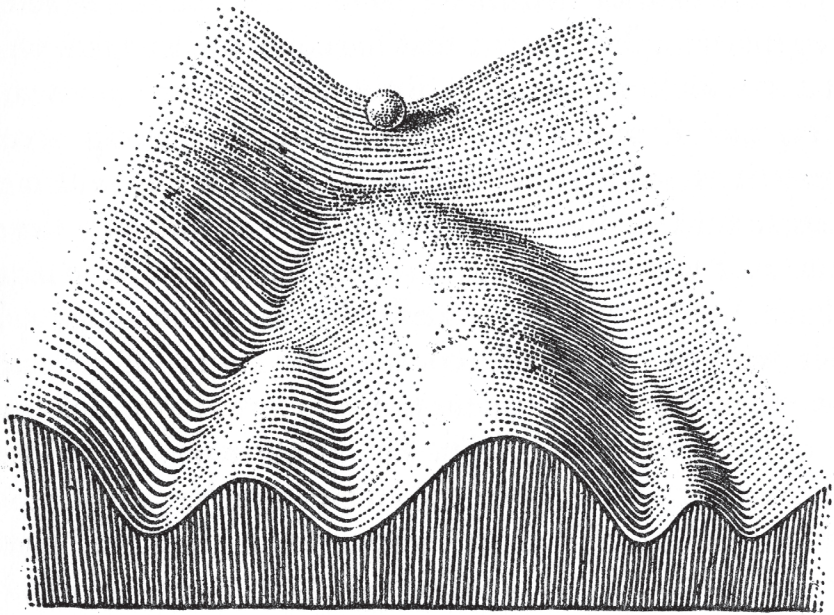


Abb. 1: Teil der epigenetischen Landschaft: Die Kugel repräsentiert einen Teil der Eizelle in undifferenziertem Stadium, die Talschluchten stehen für die Entwicklungspfade hin auf einen spezifischen differenzierten Zellzustand bzw. ein Organ.

Waddington führt die Chreode zur Präzisierung seiner Metapher der „epigenetischen Landschaft“ ein.<sup>8</sup> (Abb. 1) Das Bild von einer Landschaft, durch die ein Fluss fließt, der sich in verschiedene Flussläufe verzweigt, hatte er bereits zuvor zur Beschreibung von biologischen Entwicklungsverläufen verwendet.<sup>9</sup> Die ausfächernden Talschluchten der epigenetischen Landschaft symbolisieren die potenziellen Entwicklungsverläufe. Die einzelnen Entwicklungspfade (*developmental pathways*) oder auch kanalisiert Pfade (*canalized pathways*) führen zu den jewei-

<sup>8</sup> Vgl. Abb. 1 und Waddington: *The Strategy of the Genes* (Anm. 5), S. 29–38.

<sup>9</sup> Z. B. Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1), S. 93. Illustriert wird die epigenetische Landschaft zuerst durch ein Bild des Malers John Piper, das in *Organisers and Genes* als Frontispiz abgebildet ist und das Waddington in späteren, eigenen Skizzen formalisiert. Vgl. Ohad Parnes: „Die Topographie der Vererbung. Epigenetische Landschaften bei Waddington und Piper“, in: *Trajekte. Zeitschrift des Zentrums für Literatur- und Kulturforschung* 14 (2007), S. 26–31, siehe Abb. 1. Waddingtons Landschaft ist allerdings kein Sonderfall in der biologischen Theoriebildung seiner Zeit. Anfang der 1930er Jahre entwickelt z. B. Sewall Wright seine „fitness landscape“. Vgl. Sewall Wright: „The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding, and selection in evolution“, in: Donald F. Jones (Hg.): *Proceedings of the Sixth International Congress on Genetics. Ithaca, New York 1932*, Bd. 1: *Transactions and General Addresses*, Brooklyn, NY: Brooklyn Botanic Garden 1932, S. 355–366. Wrights Begriff wird im Deutschen auch als ‚Tauglichkeitsfläche‘ übersetzt, vgl. Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 345.

ligen – organisch stabilen – Zuständen voll entwickelter Zellen im Organverband. Das topographische Bild vom Talbett symbolisiert die fortschreitende Entwicklungsbahn hin zu einem relativ stabilen Gleichgewichtszustand. Die Zelle befindet sich dabei stets in einem Equilibrium. Dieses ist jedoch kein statischer Zustand, sondern es wohnt ihm eine Richtung der Veränderung inne. Waddington bezeichnet diese besondere Art des Gleichgewichtszustands mit Entwicklungsrichtung – in Analogie zu dem sich gleich bleibend erhaltenden Zustand der Homöostase – als ‚Homöorhese‘ (‚homorhesis‘, (ρηω, to flow)<sup>10</sup>). Ihm zufolge könnten zwar die biochemischen Stoffwechselprozesse auf Zellebene innerhalb des fertig entwickelten Organs als Homöostase beschrieben werden, nicht jedoch die Veränderungen innerhalb der Stoffwechselprozesse, die für die Entwicklung einer Zelle aus anderen Zellen oder ganzer Zellkomplexe im Zuge der Organbildung notwendig sind: In ‚homeorhetic ‚equilibra‘ [...] the concentrations of substances do not remain constant, but change along defined time-extended trajectories“.<sup>11</sup> Diese Gleichzeitigkeit von Stabilität und fortschreitender Entwicklung ist gerade kennzeichnend für die Chreode.

Waddington nahm hierbei an, dass diese entwickelnde Stabilität das Ergebnis komplexer Interaktionen von Genotyp und Umwelt auf den verschiedenen Ebenen des Organismus ist. Die jeweils mehr oder weniger eindeutigen Wechselwirkungen und Feedback-Schleifen zwischen Genen und Umwelt bestimmten die Struktur der epigenetischen Landschaft – die spezifische Form des Tales. Störungen im Entwicklungsprozess sind darin durch vorübergehende Abweichungen vom Entwicklungspfad dargestellt. Allerdings würde die Zelle bzw. das Organ im Normalfall aufgrund seiner biologischen Plastizität, hergestellt über vielfältige Formen der Regulation und Pufferung, wieder auf den ursprünglichen Entwicklungspfad zurückgebracht. Waddingtons Pfadmodell ist somit kein einfaches Modell eines linearen zeitlichen Ablaufs. Es ist vielmehr vierdimensional, d.h. es soll Entwicklung im dreidimensionalen Raum über Zeit fassen. Mit der Chreode betont er die Eigenart biologischer Entwicklungsprozesse, im Entwicklungsverlauf relativ stabil zu bleiben. Die relative Stabilität und die ihnen zugrunde liegenden Interaktionen und Feedback-Schleifen fasst Waddington als spezifische Eigenschaften biologischer Systeme. Dabei vermittelt die Chreode zwischen den als Teilchen vorgestellten Genen und den potenziell störenden Einflüssen der Umwelt auf den Entwicklungsverlauf. Der ‚epigenetische Raum‘ ist dadurch ‚charakterisiert, daß er eine Anzahl von Chreoden enthält, deren jede durch die Instruktion im Genotypus definiert ist. Die Umwelteinflüsse können dazu tendieren, das System von seiner Bahn abzubringen, aber die Kanalisierung der Chreode, oder anders ausgedrückt,

10 Waddington: *The Strategy of the Genes* (Anm. 5), S. 32.

11 Zitiert nach Conrad Hal Waddington/René Thom: ‚Correspondence between Waddington and Thom‘, in: Conrad Hal Waddington (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, 1 (Anm. 6), S. 166–179, hier S. 179.



die Neigung zur Homöorhese, wird das System wieder auf seine ursprüngliche Bahn zurückbringen“.<sup>12</sup>

Obwohl es für die Zelldifferenzierung und Organentwicklung formuliert wurde, verwendet Waddington das Modell der epigenetischen Landschaft und die Chreode zugleich, um eine Brücke zwischen phänotypisch relevanten Veränderungen des Genotyps auf der Ebene des Individuums und der Entstehung einer Art aus einer anderen in der Evolution zu beschreiben.<sup>13</sup> Jeweils größere Veränderungen, wie die Entstehung neuer Arten, werden als Pfadwechsel verstanden.<sup>14</sup> Auch das Verhältnis von Stabilität und Variabilität der genetischen Ausstattung eines Organismus in der Evolution wollte Waddington mit seinem Modell der Chreode genauer bestimmen. Demnach stellten die Chreoden in der Evolution eine vermittelnde Struktur zwischen Genotyp und Selektionsdruck dar, der eine eigene Dynamik und Stabilität zukomme. Dadurch könnten sie Veränderungen in den Umweltbedingungen bis zu einem gewissen Grad abfedern oder die Entwicklung an diese anpassen, ohne dass sich umgehend die genetische Basis auf der Grundlage zufälliger Mutation ändern müsse. Unter Bezug auf James Mark Baldwins Theorie der genetischen Assimilation reformuliert Waddington somit die Frage nach Variabilität und Stabilität der Gene als Frage nach den äußeren Faktoren, die zu Änderungen der genetischen Konfiguration des Entwicklungspfad führen,<sup>15</sup> die also nicht (mehr) abgefedert werden, sondern den Wechsel in einen neuen Entwicklungspfad begründen. Für diese Auffassung einer Kanalisierung des Selektionsdrucks in phylogenetischer Entwicklung durch ontogenetische Plastizität wurden Waddington Lamarckismus und sogar Lyssenkoismus vorgeworfen.<sup>16</sup>

## Organisation stiftet Funktion

Erkenntnistheoretisch positioniert Waddington seine epigenetische Landschaft und die Chreode als Vermittler zwischen einem, wie er es nennt, „atomistischen“ Weltbild auf der einen Seite und einem „kontinuierlichen“ Weltbild auf der ande-

12 Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 350.

13 Vgl. Waddington: *The Strategy of the Genes* (Anm. 5). Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3).

14 Ebd.

15 Ebd.

16 Gilbert weist darauf hin, dass die Interpretation der Theorie der genetischen Assimilation innerhalb der damaligen evolutionstheoretischen Debatte umstritten war: Während die einen (etwa Michael Lerner und David J. Merrell) diese als Reformulierung der Vererbung erworbener Eigenschaften in Begriffen des Darwinismus verstanden, sahen andere, etwa Theodosius Dobzhansky und Ernst Mayr, in dieser eine Spielart des Lamarckismus. Dobzhansky und Mayr sind es dann auch, die Waddington Lamarckismus vorwerfen. Vgl. Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1). Der Vorwurf des Lyssenkoismus wurde Waddington nach eigenen Angaben durch Jacques Monod gemacht. Vgl. Conrad Hal Waddington: „How much is evolution affected by chance and necessity?“, in: John Lewis (Hg.): *Beyond Chance and Necessity. A Critical Inquiry into Professor Jacques Monod's Chance and Necessity*, London: Garnstone Press 1974, S. 89–102, hier S. 89. Für den Hinweis auf diesen Text danke ich Peter Berz.

ren Seite.<sup>17</sup> Ähnlich wie in der Physik die Partikel- und die Wellentheorie des Lichts durch die Quantenphysik verbunden wurden, würden auch in der Biologie die Genetik als Repräsentantin der atomistischen Sichtweise und die Entwicklungsbiologie als Repräsentantin der kontinuierlichen Sichtweise durch eine Neukonzipierung ihres Zusammenspiels nicht mehr als sich ausschließende Gegensätze erscheinen. Die angestrebte Zusammenführung kann durchaus als Synthese im dialektischen Sinne interpretiert werden. Beeinflusst durch Debatten um den Dialektischen Materialismus seines Diskussionszusammenhangs in Cambridge, zu dem auch der Biochemiker und Embryologe Joseph Needham gehörte,<sup>18</sup> schreibt Waddington im letzten Kapitel von *Organisers and Genes* (1940) hoffnungsvoll: „The developmental side of biology – embryology, genetics and evolution – seems to be reaching a point where radically new types of thinking are called for. In such circumstances it would be very unwise to despise the newer philosophies such as dialectical materialism, which are framed particularly in relation to progressive changes, even if they have sometimes led people astray.“<sup>19</sup> Wie er später erinnert, hat ihn jedoch die Philosophie Alfred North Whiteheads in seinem Denken stärker beeinflusst als der Dialektische Materialismus seiner Diskussionspartner, was ihn von Beginn an eine Distanz zu der in der Genetik vorherrschenden atomistischen Sichtweise einnehmen ließ:

Whitehead, to whose writings I paid much more attention during the last two years of my undergraduate career than I did to the textbooks in the subjects on which I was going to take my exams. Later this was joined by some infusions of thought which claimed to be materialist – either ‚fancy‘ (dialectical), which preceded Whitehead and seemed to me to be in the main left behind him; or ‚crude‘, the prime example being Morgan and his school, who insisted that the gene is not just a logical construct from Mendelian ratios [...] but is just a simple lump of stuff. But one was anyway surrounded by materialists, and the whole of science was dominated by essentially Newtonian conceptions of billiard-ball atoms existing at durationless instants in an otherwise empty three-dimensional space.<sup>20</sup>

Waddington betont zwar die Bedeutung der atomistisch orientierten Genetik für das Verständnis des Lebendigen, formuliert aber zugleich deren Grenze und beschränkt somit ihren Gültigkeitsbereich.<sup>21</sup> Laut Waddington könne die Genetik

17 Conrad Hal Waddington: *The Nature of Life*, New York, NY: Atheneum 1962, S. 22–24.

18 Vgl. Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1).

19 Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1), S. 148.

20 Conrad Hal Waddington: „The Practical Consequences of Metaphysical Beliefs on a Biologist's Work: an Autobiographical Note“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, Bd. 2: *Sketches*, Edinburgh: Edinburgh University Press 1969, S. 72–81, hier S. 74. Vgl. auch Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1).

21 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), hier S. 52 sowie 59. Dies widerspricht teilweise Gilberts Darstellung, der Waddingtons theoretische Ausführungen aus der Perspektive einer Geschichte der Embryologie dahingehend interpretiert, dass dieser eine gleichberechtigte Rolle von Genetik und Embryologie annahm. Vgl. Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1). Die Betonung einer gleichberechtigten Rolle ist in Waddingtons Buch *Organisers and Genes* (1940), auf das Gilbert sich für seine Einschätzung maßgeblich bezieht, sicher am

lediglich die in der molekularen Struktur der DNA enthaltenen chemischen Potenzialitäten (*potentialities*) und damit verschiedene Möglichkeiten beschreiben, wie diese zusammenwirken: „The first step in the understanding of heredity is to realize that what a pair of parents donate to their offspring is a set of potentialities, not a set of formed characteristics.“<sup>22</sup> Welche der möglichen Aminosäuresequenzen sich zu einem Protein verbinden und welche nicht, warum diese und nicht andere Gene exprimiert werden und wie die verschiedenen Genprodukte interagieren, hänge im Wesentlichen von den zellulären Bedingungen ab, unter denen die Proteinbiosynthese stattfindet. Diese Bedingungen kanalisieren die in den Teilchen, den Genen, angelegten Möglichkeiten in einer spezifischen Zelle und in einem spezifischen Organismus. „In order to understand organisms as they actually occur around us we have to discover how those potentialities become translated into realizations.“<sup>23</sup>

Das Gesamt der Bedingungen sei dabei gerade nicht zufällig oder lose, sondern liege als biologische Form bzw. „Organisation“ vor.<sup>24</sup> Waddington verwendet den Begriff ‚Organisation‘ an Stelle des üblicheren Begriffs ‚Form‘ zum einen als Referenz auf Spemanns Organisator in Amphibienzellen.<sup>25</sup> Zum anderen versucht er sich damit vom Formbegriff der Morphologie abzugrenzen, die Form erst auf der supra-molekularen Ebene untersucht.<sup>26</sup> Zwar beeinflussen biologische Formen auf supra-molekularer Ebene Entwicklungsprozesse, sie sind aber in der Regel eher Folgen (*consequences*) und nicht Ursachen (*causes*) von biologischer Entwicklung.<sup>27</sup> Waddington betont demgegenüber, dass ‚Form‘ bzw. ‚Organisation‘ als Grundlage biologischer Entwicklungsprozesse bereits auf molekularer Ebene zu finden ist, etwa in der DNA-Doppelhelix oder der 3-D-Struktur der Enzyme. „And they are certainly fundamental to biology, in the sense that no living system, of the kind we encounter on this earth, would operate if linear information-carrying molecules could not be moulded into specific three-dimensional forms“.<sup>28</sup>

‚Organisation‘ stellt für Waddington den Vermittlungsbegriff zwischen den Teilchen, den Genen bzw. Molekülen, und ihrer Wirkungsweise im Ganzen, im Organismus oder einer individuellen Zelle, dar. Organisation strukturiert und kanali-

---

stärksten. Doch auch hier gibt es bereits Passagen, die hinsichtlich der epistemologischen Grundlagen auf eine Präferenz der embryologischen Sichtweise hindeuten, so etwa die Folgende: „A coherent theory of development cannot be founded on the known properties of genes; in fact it seems much more hopeful to try to fit our somewhat scanty knowledge of the developmental actions of genes into a framework founded in the first instance on the direct experimental study of development.“ Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1), S. 3.

22 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), S. 29.

23 Ebd., S. 53. Vgl. auch Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 347.

24 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), S. 53.

25 Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1).

26 Conrad Hal Waddington: „Form and information“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, Bd. 4: *Essays*, Edinburgh: Edinburgh University Press 1972, S. 109–140, hier S. 109–111.

27 Waddington: „Form and information“ (Anm. 26), S. 111.

28 Ebd.

sirt die Wechselwirkungen der Teilchen, wodurch diese erst ihre eigentliche Funktion erhalten. Sie ist zudem eine wesentliche Spezifik lebender Organismen:

A living organism is not just a bag of chemicals each produced by the influence of some particular gene. It has a character which we acknowledge by calling it a living organism. This phrase admits that it exhibits the property of organization; but what exactly is organization? It is a rather tricky concept to define, and it is probably sufficient to say here that it implies that if an organized entity is broken up into parts, the full properties of these parts can only be understood by reference to their relations with the other parts of the whole system.<sup>29</sup>

Die Chreode ist das Modell eben dieses Wechselverhältnisses zwischen den Teilen und ihrer systemischen Organisation. Sie dient somit auch dazu, die atomistische Sichtweise der Genetik mit der kontinuierlichen Sichtweise der Entwicklungsbiologie zu verbinden. Ihre Eigenschaft, einen Gleichgewichtszustand in Entwicklung zu repräsentieren (kontinuierliche Sichtweise), resultiert gerade aus der Interaktion der Gene (atomistische Sichtweise), wobei Waddington die Struktur der Chreode, ihren Anfangspunkt sowie insbesondere die durch sie vorgegebene Ausrichtung des Entwicklungsprozesses (*canalization*) als „a function of the whole set of genes“ fasst.<sup>30</sup> „Thus our theory of the development of different types of tissues is atomistic in so far as it involves the presence of atomistic genes, but it is of a continuum type in so far as it regards these genes as carrying out activities which interact with one another in such ways that they are organized into systems.“<sup>31</sup> Demnach besitzen die einzelnen Teile, die Gene, verschiedene Möglichkeiten; ihre Funktion, also die Realisierung einer der Möglichkeiten, hängt jedoch von der systemischen Organisation ab, in die sie integriert sind.

Es ist speziell dieser Gedanke, den Waddington eigenen Angaben zufolge von Whitehead übernimmt.<sup>32</sup> Demnach ist die Spaltung zwischen Mechanismus und einem objektiven Vitalismus dadurch zu überwinden, die kleinsten Teilchen (Atome oder Elektronen) gerade nicht als in ihren Eigenschaften bekannt vorauszusetzen und neue Eigenschaften als „emergent‘ properties“<sup>33</sup> zu verstehen. Vielmehr sind die aus einer neuen Anordnung der Teile sich zusätzlich ergebenden Eigenschaften als immer schon vorhandene, nur bislang unbekannte Eigenschaften der Teile zu verstehen, die durch die neue Anordnung sichtbar und der Untersuchung zugänglich werden:<sup>34</sup>

When it turns out that certain arrangements of the atoms of carbon, nitrogen, hydrogen, oxygen, etc., exhibit properties which we recognize by the name of enzymes; when other still more complicated arrangements turn out to be able to duplicate themselves identically like the genes in the cell nucleus, or to be able to conduct elec-

29 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), S. 53.

30 Ebd., S. 65.

31 Ebd.

32 Ebd., S. 19. Vgl. auch Waddington: „The Practical Consequences“ (Anm. 20).

33 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), S. 20.

34 Vgl. Ebd., S. 20–21.

trical impulses like nerve cells, or to exhibit the correlate electrical phenomena found in the staggeringly complex systems of nervous cells in the brain; it is completely out of the picture to suggest that we have to add something of a non-mechanistic kind to an already fully comprehended material atom. What we have done is simply to discover something about atoms that we did not know before; namely, that when they are arranged in certain special ways the total complex can exhibit another behaviour that we might not have expected at first sight. [...] The secret of their performance in this way is architecture, or, to use the Aristotelian term, form.<sup>35</sup>

Dieses auf Whitehead zurückgehende relationale Verständnis von Materie ist ein Kerngedanke von Waddingtons Chreode.<sup>36</sup>

Dass Waddington für die Entstehung von Organisation eher auf Whiteheads relationales Materieverständnis zurückgreift als auf ein Emergenz-Modell, liegt auch an dem Gegenstand, den er im Blick hat: die Entwicklung lebender Organismen. Organisation ist hier immer schon da. Lebende Organismen entstehen aus bereits vorhandenen Zellen und die Gene dieser Zelle liegen im Zellplasma in 3-D-Molekülstrukturen vor, umgeben von Enzymen und Organellen. Zwar wandelt sich die Organisation von Genen, Zellen und Organismen im Entwicklungsprozess. Dies führt jedoch nicht zu Strukturen höherer Ordnung, sondern zur Spezialisierung: Gemäß Waddingtons epigenetischer Landschaft ist die komplexere Organisation von Gewebestrukturen, Knochen oder Organen gerade das Ergebnis der Reduktion von Möglichkeiten auf Zellebene und der Ebenen der Genexpression – eben von Kanalisierung und Prozessen der Stabilisierung dieser Kanalisierung durch Regionalisierung und Individuation.

Doch der rasante Fortschritt der Genetik, die enorme gesellschaftliche Aufmerksamkeit, die diese erhält, sowie ihre wachsende hegemoniale Stellung innerhalb der Biologie produzieren bei Waddington immer wieder eine Spannung zwischen seiner Betonung einer kontinuierlichen, auf Organisation und Entwicklung gerichteten Perspektive und der atomistischen Konzeptualisierung der Gene, die auch durch den Verweis auf Relationalität, Prozesshaftigkeit und systemische Integration letztlich nicht aufgehoben wird. Dies zeigt sich an Waddingtons wiederholten Versuchen, aus anderen Theorien Konzepte heranzuziehen, um die Art und Weise der Beziehungen zwischen den Genen (den Teilchen) untereinander zu beschreiben. Während seiner Auseinandersetzung mit dem Dialektischen Materialismus analogisiert er das Zusammenspiel der Gene, etwa im Schlusskapitel von *Organisers and Genes* (1940), als Umschlag von Quantität in Qualität: „But such a deduction neglects entirely the possibilities inherent in another part of the same system, na-

35 Ebd., S. 21.

36 „As far as scientific practice is concerned, the lessons to be learned from Whitehead were not so much derived from his discussion of experiences, but rather from his replacement of ‚things‘ by processes which have an individual character which depends on the ‚conrescence‘ into a unity of very many relations with other processes [...]. Because of course what I have been calling by the Whiteheadian term ‚conrescence‘ is what I have later called a *chreod*“. Waddington: „The Practical Consequences“ (Anm. 20), S. 76 und 81. Vgl. Gilbert: „Induction and the Origins of Developmental Genetics“ (Anm. 1).

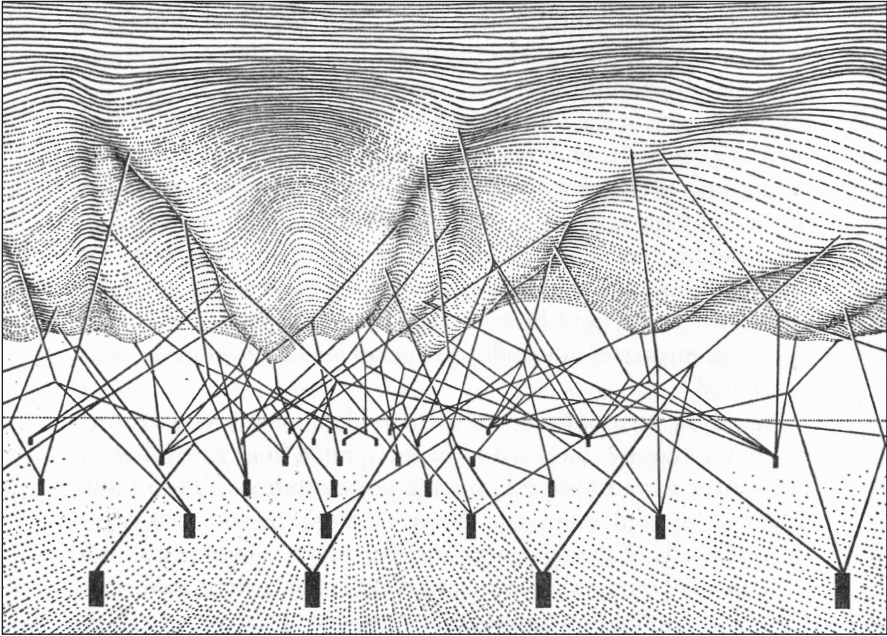


Abb. 2: Das komplexe Interaktionssystem, das der epigenetischen Landschaft zugrunde liegt. Die Stifte auf dem Untergrund repräsentieren die Gene, die Seile, die von ihnen weg-führen, symbolisieren die chemischen Eigenschaften ihrer Genprodukte. Die Form der epigenetischen Landschaft ist durch die Zugkraft dieser vielzähligen Spannseile kontrolliert.

mely in what we have spoken of as different levels of organisation, which in the dialectical materialist system is referred to under the heading of ‚the transition of quantity into quality‘.<sup>37</sup> In der grafischen Darstellung der epigenetischen Landschaft von 1957 ist demgegenüber die formgebende Funktion des Zusammenspiels betont. Die Gene sind hier als einander gegenseitig verstärkende Stützstreben oder Sicherungsseile dargestellt, die die einzelnen Chreoden in Form halten.<sup>38</sup> (Abb. 2)

Als François Jacob und Jacques Monod 1961 Mechanismen der Genregulation auf DNA-Ebene in *E.-coli*-Bakterien beschreiben, übernimmt er das von ihnen formulierte Operon-Modell, wonach ein Gen durch das Produkt eines anderen Gens aktiviert oder deaktiviert werden kann, als Modell für systemische Regulation von Genaktivität durch Feedbackprozesse innerhalb der Zelle,<sup>39</sup> schränkt dessen

<sup>37</sup> Waddington: *Organisers & Genes* (Anm. 1), S. 147.

<sup>38</sup> Siehe Abb. 2 und Waddington: *The Strategy of the Genes* (Anm. 5), S. 35–36.

<sup>39</sup> Vgl. z. B. Waddington: „The Basic Ideas of Biology“ (Anm. 6), S. 11. Ders.: „Concepts and theories of growth, development, differentiation and morphogenesis“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, Bd. 3: *Drafts*, Edinburgh: Edinburgh University Press 1970, S. 177–197, hier S. 186.

Gültigkeit aber recht schnell wieder ein. Das für prokaryotische Zellen (ohne Zellkern) formulierte Modell sei zu einfach und könne nicht für eukaryotische Zellen gelten.<sup>40</sup>

Später übernimmt Waddington Annahmen aus der Mathematik komplexer Systeme. So erklärt er z. B. die Abfederung des Selektionsdrucks durch die Chreode – ihre Stabilität – als Systemeigenschaft, die durch das Zusammenwirken „einer großen Zahl von Genen“ entsteht, und legt hierbei das Konzept der Stabilität als wesentliche Systemeigenschaft komplexer Systeme zugrunde: „Es ist zwar nicht zu leugnen, daß die natürliche Auslese ihr Teil zur Ausbildung der Stabilität beigetragen hat, aber man kann die Möglichkeit nicht ausschließen, daß ein gewisses Maß an Stabilität eine wesentliche Konsequenz des Zusammenwirkens einer großen Zahl von Genen ist“.<sup>41</sup> Auch war er darum bemüht, das Zusammenspiel der Teile nicht als etwas Nicht-Materialistisches oder gar Mysteriöses darzustellen: „There need be nothing mysterious about their interaction. [...] the study of interacting systems has grown up into a well-recognized branch of scientific theory, now usually known as cybernetics“.<sup>42</sup> Waddington war jedenfalls von der Möglichkeit einer mathematischen Beschreibung biologischer Entwicklungsprozesse durch zukünftige Entwicklungen in der Kybernetik und ihre Relevanz für den Brückenschlag zwischen einer atomistischen und einer kontinuierlichen Sichtweise fest überzeugt. Dies drückte sich in intensiven Bemühungen um die Mathematisierung seiner Chreode aus.

### Integration durch Mathematisierung

Waddingtons Versuche, Evolutionstheorie, Genetik und Entwicklungsbiologie in einer übergreifenden Theorie der Biologie zu integrieren, finden in einer Zeit statt, in der im Anschluss an die synthetische Evolutionstheorie große Hoffnungen auf die Mathematik für die Theoriebildung in der Biologie gesetzt wurde. Die mathematische Begründung des Darwin'schen Selektionsprinzips mit den Mendel'schen Regeln durch Haldane und Ronald A. Fisher in den 1930er Jahren galt bereits als erfolgreiche Zusammenführung von Genetik und Evolutionstheorie. Zusammen mit Sewall Wrights Tauglichkeitsflächen lagen nicht nur elaborierte mathematische Modelle für Evolutionsprozesse vor, sondern die Modelle ließen es auch als möglich erscheinen, zentrale Fragen der Evolutionstheorie durch mathematische Berechnungen theoretisch zu klären. Waddington versucht hieran anknüpfend für seine erweiterte Synthese nun auch die embryologische Ebene der Individualentwicklung mathematisch zu beschreiben, die in der synthetischen Evolutionstheorie

40 Conrad Hal Waddington: „Cellular Oscillations and Development. Comment on the papers of Iberall and Goodwin“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, 2 (Anm. 20), S. 179–183, hier S. 179.

41 Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 350.

42 Waddington: *The Nature of Life* (Anm. 17), S. 65.

vernachlässigt wurde. Seine Bemühungen in Richtung Mathematisierung zielen immer auch auf eine Kritik dieses Reduktionismus und ein Wiedereintragen der embryologischen Untersuchungsebene in diese Synthese. Waddingtons Mathematisierungsbestrebungen bezogen sich dabei auf zwei Ebenen: Zum einen versuchte er, für die Zwischenebenen phänotypischer Entwicklung ein mathematisches Modell zu entwickeln, das mit den bestehenden Modellen für die Evolution kompatibel wäre. Zum anderen wollte er rekonstruieren, wie unter festgelegten Bedingungen aus der Wechselwirkung von Teilchen real auffindbare biologische Formen entstehen. Für beides sah er in der mathematischen Beschreibung der Chreode das verbindende Modell.

Eine solche mathematische Beschreibung der Chreode und eine daran anknüpfende weitere Aufklärung ihrer Charakteristika erhoffte er sich insbesondere von der Mathematik komplexer Systeme und der Kybernetik. So sah er in der Katastrophentheorie des 1958 mit der Fields Medaille ausgezeichneten Mathematikers und Philosophen René Thom ein Modell für den Wechsel von einem Entwicklungspfad in einen anderen.<sup>43</sup> Die Beschreibung genetischer Wechselwirkungen als Boolesche Netzwerke und deren Simulation im Computermodell durch den theoretischen Biologen und Theoretiker komplexer Systeme Stuart A. Kauffman interpretierte Waddington als Modell für die Eigendynamiken und Selbststabilisierungstendenzen seiner Chreoden.<sup>44</sup>

Auch erste Versuche der Computersimulation unternahm Waddington. 1969 veröffentlichte er zusammen mit Russell J. Cowe einen Aufsatz zur Simulation des Zickzackmusters einer Conus-Muschel (das Gehäuse einer Kegelschnecke). Im Anschluss an allgemeine Überlegungen von Alan Turing zu regelmäßigen Mustern, die aus zufälligen Verteilungen hervorgehen, wenn diese durch wenige Regeln eingeschränkt werden, programmieren Waddington und Cowe ein Programm, das das Muster auf der Muschel am Bildschirm imitiert. Waddington thematisiert aber zugleich auch die Grenzen der Computer-Simulation: „The patterns in [figures, V.L.] 6 and 7 resemble the real pattern nearly enough to show that the program can produce the results we set out to simulate. It does not, of course, demonstrate that the actual pattern is formed by the physiological processes which we have postulated to provide a basis for the pattern; it illuminates only the logical structure, not the causal mechanism, of the problem“.<sup>45</sup>

Das Ziel der Simulation wie auch der Mathematisierung ist jedoch nicht nur die erfolgreiche Nachahmung der biologischen Form oder Prozesse, sondern mathematische Modelle und Computersimulation sollen dafür genutzt werden, den Ursachen biologischer Entwicklung auf den Grund zu gehen. Die Annahme ist, dass eine zuverlässige mathematische Beschreibung oder Computersimulation der be-

43 Vgl. Waddington/Thom: „Correspondence between Waddington and Thom“ (Anm. 11). Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 350.

44 Waddington: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3), S. 351.

45 Conrad Hal Waddington/Russell J. Cowe: „Computer Simulation of a Molluscan Pigmentation Patterns“, in: *Journal of Theoretical Biology* 25 (1969), S. 219–225, hier S. 224.



obachtbaren biologischen Prozesse Rückschlüsse auf Ursachen und Einflussfaktoren zuließe und somit zur Aufklärung der Prozesse beitrüge. Dass dies im Fall des Muschelmusters (noch) nicht realisiert ist, begründen Waddington und Cowe mit technischen und gerade nicht mit erkenntnistheoretischen Grenzen.<sup>46</sup> Hieran wird deutlich, dass für Waddington die mathematische Beschreibbarkeit biologischer Prozesse nicht durch ihren Gegenstand, das Lebendige, sondern lediglich durch die noch nicht fortgeschrittenen mathematischen Modelle und technischen Möglichkeiten der Computersimulation begrenzt sind.

Waddingtons Bemühungen um eine Mathematisierung biologischer Theoriebildung prägte auch sein Projekt einer *Theoretischen Biologie*. Auf den von ihm hierzu von 1968–1972 jährlich durchgeführten Symposien ist ein bedeutender Anteil Mathematiker vertreten, darunter René Thom, Erik Christopher Zeeman, David Fowler und Stuart Kauffman.<sup>47</sup> Die Diskussionen kreisten wiederholt um die mathematische Beschreibung von biologischen Entwicklungsprozessen – von der Organentwicklung bis zur Evolution –, wobei Waddington hierbei immer wieder auf die Chreode verwies.<sup>48</sup> Ihm galt wohl die mathematische Beschreibbarkeit der Chreode als Lackmuestest für seinen Ansatz. Während viele in diesem Rahmen diskutierte Überlegungen Waddingtons wie die Mathematik komplexer Systeme und speziell die Topologie in der systemischen Biologie prominent weiter wirkten, erlangte die Chreode nie die Bedeutung, die Waddington ihr zudachte. Dennoch blieben seine Hoffnungen auf eine erfolgreiche Mathematisierung der Chreode bis zu seinem Tod im September 1975 ungebrochen. Angesichts der sich rasant entwickelnden Computertechnologie – 1971 wurde der erste Mikroprozessor vorgestellt – und einer kontinuierlichen Weiterentwicklung der Mathematik komplexer und dynamischer Systeme erschien eine computergestützte mathematische Modellierung biologischer Prozesse in greifbarer Nähe. Bis zum ersten mathematischen Modell von Waddingtons Chreode dauerte es jedoch weitere 35 Jahre.

## Mathematisierung der Chreode in der Stammzellforschung

Während Waddingtons Bild von der ‚epigenetischen Landschaft‘ als Illustration für ein Entwicklungspfadmodell in der Entwicklungsbiologie und Entwicklungspsychologie durchaus weiter rezipiert und auch weiterentwickelt wurde,<sup>49</sup> konnte sich

46 Ebd., S. 225: „This would overcome the shortcomings of the computer display, which is adequate for displaying points and lines, but not for shading large areas“.

47 Vgl. Conrad Hal Waddington (Hg.): *Towards a Theoretical Biology: an IUBS symposium*, Edinburgh: Edinburgh University Press 1968–1972, 4 Bde.

48 Vgl. z. B. Brian Goodwin/Conrad Hal Waddington/Howard H. Pattee/Walter M. Elsasser: „Note on Topics for the Second Symposium. With Comments by C. H. Waddington, H. H. Howard and W. M. Elsasser“, in: Conrad Hal Waddington (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, 1 (Anm. 6), S. 216–222, hier S. 218.

49 Zur speziellen Wirkungsgeschichte von Waddingtons bildlicher Darstellung vgl. Jan Baedke: „The epigenetic landscape in the course of time: Conrad Hal Waddington’s methodological im-

seine Wortneuschöpfung ‚Chreode‘ nicht durchsetzen. Sie geriet in der biologischen Entwicklungstheorie weitgehend in Vergessenheit. Selbst als Ende der 1980er Jahre die EvoDevo-Debatte in der Biologie aufkommt, in deren Zuge Waddingtons Versuche, Evolutionstheorie und Embryologie zu verbinden, intensiv rezipiert werden, wird eher von Kanalisierung und Entwicklungspfaden gesprochen als von ‚Chreoden‘. Nur sporadisch wird auf diese Bezug genommen: An den Rändern der Wissenschaftsgemeinde wird die Chreode etwa von Rupert Sheldrake in *A New Science of Life* (1980) für seine Theorie des morphogenetischen Feldes aufgegriffen.<sup>50</sup> Sheldrakes holistische Naturtheorie fand insbesondere in der New Age-Bewegung Anklang. Mitte der 1990er Jahre greift der Pädagoge Edmund Kösel die Chreode im Rahmen seiner systemtheoretisch-konstruktivistischen Lerntheorie auf. Um die Prozesshaftigkeit und zugleich kanalisierte Form von Lernprozessen zu beschreiben, spricht er von ‚Lern-Chreoden‘.<sup>51</sup> Erst Ende der 1990er Jahre, mit dem Ende des genetischen Reduktionismus und der wachsenden Aufmerksamkeit für die Systembiologie, wird wieder an Waddingtons Überlegungen zur Chreode als Eigenart biologischer Systeme in Entwicklung auf verschiedenen Erkenntnisebenen angeknüpft.<sup>52</sup> Das Konzept bleibt hier jedoch wie bei Waddington eine qualitativ theoretisch fundierte Heuristik.

Besondere Aufmerksamkeit erlangten Waddingtons Arbeiten in der molekularbiologischen Epigenetik, die sich auf Waddington als historischen Vorläufer und Namensgeber bezieht.<sup>53</sup> Das Bild der epigenetischen Landschaft ist zu einer Art Logo der Epigenetik geworden. Das gegenwärtige Interesse für Waddingtons Arbeiten hat dann auch dazu beigetragen, dass ein neuer Versuch der mathematischen Beschreibung der epigenetischen Landschaft und damit auch von Waddingtons Chreode unternommen wurde, und zwar in der Stammzellforschung. Hier prägte Waddingtons Bild von der epigenetischen Landschaft zentrale Vorstellungen des

---

pact on the life sciences“, in: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 44 (2013), S. 756–773.

50 Rupert Sheldrake: *A New Science of Life. The Hypothesis of Formative Causation*, Los Angeles, CA/ Boston, MA: J.P. Tarcher 1981.

51 Edmund Kösel: *Die Modellierung von Lernwelten. Ein Handbuch zur subjektiven Didaktik*, Elzetal-Dallau: Laub 1993.

52 Für die Evolutionstheorie vgl. William C. Wimsatt: „Generativity, Entrenchment, Evolution, and Innateness: Philosophy, Evolutionary Biology, and Conceptual Foundations of Science“, in: Valerie Gray Hardcastle (Hg.): *Where biology meets psychology. Philosophical essays*, Cambridge, MA: MIT Press 1999 (=A Bradford book), S. 139–179. Für biochemische Prozesse auf der Ebene von Proteinen vgl. Lemont B. Kier/Cho-Kung Cheng/Bernard Testa: „Studies on the Chreode Theory of Ligand Diffusion“, in: *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 43 (2003), S. 255.

53 Vgl. z. B. Robin Holliday: „Epigenetics comes of age in the twenty first century“, in: *Journal of Genetics* 81 (2002), S. 1–4, hier S. 1. David Haig: „The (Dual) Origin of Epigenetics“, in: *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 69 (2004), S. 67–70. Zur Differenz zwischen dieser molekularbiologischen Epigenetik und Waddingtons auf Entwicklungsprozesse gerichteten Epigenetik vgl. Vanessa Lux/Jörg Thomas Richter: „Einleitung“, in: dies. (Hg.): *Kulturen der Epigenetik: Vererbt, codiert, übertragen*, Berlin: de Gruyter 2014, S. xv–xxxi, hier S. xv–xxi.

Forschungsfeldes, darunter insbesondere die Figur der Reprogrammierung.<sup>54</sup> Waddingtons Modell behielt aber auch hier zunächst nur eine illustrativ heuristische Funktion. Dies änderte sich, als 2011 Jin Wang, Kun Zhang, Li Xu und Erkang Wang eine quantitative Beschreibung von Waddingtons epigenetischer Landschaft veröffentlichten.<sup>55</sup> Diese gilt derzeit als mathematischer Beleg für die Gültigkeit von Waddingtons topographischem Modell für die Zellentwicklung. Wang et al. modellierten hierbei auch explizit Chreoden:

Here we develop a theoretical framework to show the existence of such a landscape as the formal representation of the dynamics of a gene circuit and quantify its detailed topography. We define Waddington's chreodes – the biological paths (or trajectories) of development. Herein, the entity that changes, and hence is embodied by the marble, is the gene expression pattern of a cell that reflects the network state of the genes in a particular network.<sup>56</sup>

Die experimentelle Grundlage für das mathematische Modell lieferten multipotente Progenitorzellen, die sich in zwei verschiedene Blutzellenarten differenzieren können. Die Landschaft repräsentiert die Wahrscheinlichkeiten, dass die Zelle einen bestimmten Zellendzustand, definiert als Genexpressionsmuster und verstanden als funktionelle Spezialisierung, erlangt.

Das mathematische Modell bestätigt einige der Eigenschaften von Waddingtons Chreode. Insbesondere weisen die Entwicklungspfade eine relative Stabilität gegenüber Umwelteinflüssen auf. Auch betonen die Autoren: „The quantitative description of the landscape and paths now allow for predictions“.<sup>57</sup> Damit geht das Modell über eine bloße Illustration hinaus und erfüllt ein wesentliches Kriterium der von Waddington angestrebten Mathematisierung. Entsprechend schlussfolgern Wang et al. dann auch: „The Waddington landscape is no longer a metaphor. It is physical and quantifiable by the underlying probability landscape“.<sup>58</sup> Zugleich verweisen Wang et al. aber auch auf vier wesentliche Unterschiede zu Waddingtons Annahmen, die sie auf der Grundlage ihres Modells spezifizieren konnten:<sup>59</sup>

1. Zellen können während der Entwicklung ein Stadium vorübergehender Stabilität erlangen, bevor sie einen differenzierten Endzustand einnehmen. Dies ist etwa bei adulten Stammzellen und noch bei den etwas weiter spezialisierten Progenitorzellen der Fall.
2. Die Richtung, mit der ein temporär stabiler Zellzustand verlassen wird, ist teilweise zufällig und beeinflusst zugleich die Zelldifferenzierung und damit den Endzustand der Zelle.
3. Die Entwicklungspfade folgen nicht dem tiefs-

<sup>54</sup> Vgl. Jan Baedke/Christina Brandt: „Die andere Epigenetik: Modellbildung in der Stammzellbiologie und die Diversität epigenetischer Ansätze“, in: Vanessa Lux/Jörg Thomas Richter (Hg.): *Kulturen der Epigenetik* (Anm. 53), S. 23–41.

<sup>55</sup> Jin Wang/Kun Zhang/Li Xu/Erkang Wang: „Quantifying the Waddington landscape and biological paths for development and differentiation“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108 (2011), S. 8257–8262.

<sup>56</sup> Ebd., S. 8357.

<sup>57</sup> Ebd., S. 8620.

<sup>58</sup> Ebd.

<sup>59</sup> Ebd., S. 8620–8621.

ten, scheinbar von der Gravitation vorgegebenen Weg, wie man nach Waddingtons Illustration annehmen könnte. „This is due to the fact that dynamics is controlled by both the force from landscape gradient and the force from the curl flux. The curl flux force makes the developmental path deviate from the steepest descent gradient path.“<sup>60</sup> Und 4. sind die Pfade nicht reversibel, d. h. bei der Reprogrammierung in einen früheren Zellzustand werden die Prozesse der Zellspezialisierung nicht umgekehrt, sondern die Zelle nimmt einen anderen Weg hin zu weniger spezialisierten Genexpressionsmustern.

Vor der Veröffentlichung von Wang et al. (2011) hatte bereits Sui Huang Fortschritte bei der Mathematisierung von Waddingtons epigenetischer Landschaft veröffentlicht. Er beschrieb mit Joseph Xu Zhou, Mohammad D. S. Aliyu und Erik Aurell Zellzustände mathematisch als Attraktoren in einem topographischen Modell und stellte den Bezug zu Waddingtons epigenetischer Landschaft her.<sup>61</sup> Die Arbeitsgruppe von Wang et al. baute auf die Vorarbeiten Huang's auf.<sup>62</sup> Die Hoffnung auf eine Mathematisierung seiner epigenetischen Landschaft, die Waddington ab 1970 in den jungen Kauffman setzte,<sup>63</sup> hat sich damit auf Umwegen letztlich erfüllt. Huang hatte an der Universität in Calgary mit Kauffman zusammengearbeitet.<sup>64</sup> Dass die Mathematisierung der epigenetischen Landschaft eine Integration der verschiedenen Ebenen biologischer Entwicklung von der Zelldifferenzierung bis zur Evolution ermöglicht, hat sich jedoch nicht gezeigt. Nicht nur bleibt die erfolgreiche Mathematisierung der Chreode bislang auf einzelne Fälle der Zelldifferenzierung beschränkt. Auch die mathematische Integration der Zellzustandslandschaften aus der Epigenetik mit den topographischen Modellen von Genregulationsnetzwerken aus der Genetik steht aus. Da sich diese auf unterschiedliche Definitionen von Zellzuständen beziehen, ist fraglich, ob die Integration in *einem* topographischen Modell überhaupt möglich und sinnvoll ist.<sup>65</sup> Die Lücke zwischen Genexpression und Zelldifferenzierung, zwischen genetischer und

60 Ebd., S. 8261.

61 Vgl. z. B. Joseph Xu Zhou/Mohammad. D. S. Aliyu/Erik Aurell/Sui Huang: „Quasi-potential landscape in complex multi-stable systems“, in: *Interface* 9 (2012), S. 3539–3553.

62 So findet sich in den Acknowledgements des Artikels, in dem Wang et al. ihr mathematisches Modell der epigenetischen Landschaft präsentieren, eine Danksagung an Sui Huang. Vgl. Wang/Zhang/Xu/Wang: „Quantifying the Waddington landscape“ (Anm. 55), S. 8262.

63 Vgl. Conrad Hal Waddington: „Preface“, in: ders. (Hg.): *Towards a Theoretical Biology*, 3 (Anm. 38). Ders.: „Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie“ (Anm. 3).

64 Dies hat sich auch in gemeinsamen Veröffentlichungen zur mathematischen Beschreibung von Genregulationsnetzwerken niedergeschlagen, siehe z. B. Sui Huang/Ingemar Ernberg/Stuart Kauffman: „Cancer attractors: A systems view of tumors from a gene network dynamics and developmental perspective“, in: *Seminars in Cell & Developmental Biology* 20 (2009), S. 869–876.

65 Vgl. z. B. Christoph Bock: „Ein integrierter Ansatz zur Beschreibung und Analyse genetisch-epigenetischer Zellzustände“, in: Lux/Richter (Hg.): *Kulturen der Epigenetik* (Anm. 53), S. 142. Christoph Bock schlägt stattdessen vor, hinzunehmen, „dass beide Perspektiven komplementäre Aspekte eines breiteren Begriffs von Zellzuständen darstellen und diese auch empirisch greifbar machen. So verstanden kann sich eine Zelle eines gegebenen genetischen Zellzustands (definiert durch die Aktivitätszustände aller Gene und Proteine) in verschiedenen epigenetischen Zuständen befinden, je nachdem, welche genregulatorischen Regionen epigenetisch aktiviert oder unterdrückt sind“ (ebd.).

embryologischer Perspektive, die Waddington durch die Mathematisierung überwinden wollte, besteht trotz erster Übersetzungsversuche<sup>66</sup> tendenziell weiter.

Diesen Grenzen der Mathematisierung steht eine wachsende ikonographische Bedeutung der epigenetischen Landschaft in den Lebenswissenschaften gegenüber. Im Vergleich zu dieser werden Waddingtons theoretische Überlegungen vergleichsweise wenig rezipiert.<sup>67</sup> Waddingtons Chreode bleibt vom Bild seiner epigenetischen Landschaft überschattet.

### Abbildungsnachweis

Abb. 1: Teil der epigenetischen Landschaft, aus: Conrad Hal Waddington: *The Strategy of the Genes: A Discussion of some Aspects of theoretical Biology*, London: Allen & Unwin 1957, S. 29.

Abb. 2: Komplexes Interaktionssystem der epigenetischen Landschaft, aus: Waddington: *The Strategy of the Genes*, S. 36.

---

<sup>66</sup> Vgl. Bock: „Ein integrierter Ansatz“ (Anm. 65), S. 142–149.

<sup>67</sup> Baedke: „The epigenetic landscape“ (Anm. 49), S. 769.