

E. von Goldammer und H. Spranger
in : Kybernetik und Systemtheorie, 1991

KYBERNETIK UND SYSTEMTHEORIE :

Aus der Sicht der Medizin

KOGNITIVE NETZWERKE ALS GESCHLOSSENE UND OFFENE SYSTEME

Medizin ist keine eigene Wissenschaft,
sondern angewandte Logik, die sich der
verschiedenen Wissenschaften bedienen muß.

- Eduard Spranger

1. AUSGANGS - SITUATION

2. Das IMMUNSYSTEM als KOGNITIVES SYSTEM

2.1 GESCHLOSSENE und OFFENE NETZWERKE oder SYSTEME

2.1.1. 'System' - im Kontext von Physik & Chemie

2.1.2. 'System' im Kontext von Biologie & Neuroinformatik

2.2 Das KYBERNETISCHE MODELL - Ein LOGISCHES PROBLEM

3. SYSTEMISCHE ANSÄTZE IN DER MEDIZIN

4. ZUSAMMANFASSUNG UND AUSBLICK

5. LITERATUR

6. DIE AUTOREN

7. 10 Jahre später: ANMERKUNGEN ZUM THEMA UND EIN LESETIP

1. AUSGANGS - SITUATION

Trotz eines gewaltigen Zuwachses an Wirkungsmöglichkeiten, die sich vor allem im Bereich der Diagnostik und auf dem Gebiet der Pharmakologie widerspiegeln, zeichnet sich die heutige Medizin durch ein enormes Defizit an wissenschaftlich fundierten Theorien sowie einer Diskussion ihrer allgemeinen Grundfragen aus. Sieht man von den Erfolgen der Akutmedizin einmal ab, so betrifft dieses Dilemma besonders den Bereich der chronischen Erkrankungen.

Begreift man wissenschaftliche Theorienbildung als die begriffliche Fassung von Erfahrungen, so stellt sich die Geschichte der Wissenschaften als eine Geschichte der Entwicklung von Begriffen dar. Die abendländische Medizin, die heute im Grunde dominiert, ist besonders reich an Versuchen, Krankheit, Linderung und Heilung rational zu verstehen und plausible Erklärungen zu finden. Dabei haben sich aus solchen Denkbemühungen und aus dem Erfahrungsgut im Umgang mit dem Kranken zahlreiche, völlig unterschiedliche Konzeptionen der Medizin entwickelt, die wiederum vom sozio-kulturellen Geistesklima der jeweiligen Epoche geprägt wurden. Es waren in der Regel immer dominierende Zeit-Ideen religiöser, philosophischer oder (natur-)wissenschaftlicher Art, welche für die neuen medizinischen Konzepte zum jeweiligen Paradigma wurden. Es überrascht daher nicht, daß in einer von den Naturwissenschaften geprägten Zeit die Methoden der medizinischen Diagnostik (basierend auf physikalisch-technischen Verfahren) sowie der Pharmakologie (basierend auf chemisch-stofflichen Umwandlungen) eine überragende Rolle in der Medizin spielen und ein lineares Kausaldenken im Sinne eines einfachen Ursache/Wirkungs-Zusammenhanges ein dominierendes Paradigma darstellt. Es ist der überwältigende Erfolg naturwissenschaftlicher Begriffs- und Theorienbil-

ding, ihr hoher Formalisierungsgrad, der diese Theorien zu einem Vorbild der effizienten wissenschaftlichen Kommunikation (zur Vermittlung der Beschreibungen von Eigenschaften unbelebter Materie) für andere wissenschaftliche Bereiche werden ließ.

Die Untauglichkeit der naturwissenschaftlichen Ansätze zur Beschreibung von Leben werden heute jedoch nicht nur in der Medizin, sondern vor allem auch im Bereich der kognitiven Wissenschaften sowie in den Computerwissenschaften spürbar. Vereinfacht ausgedrückt ist es der Dualismus, d.h. die Unvereinbarkeit von Begriffen wie Geist & Materie, Seele & Körper (Psyche & Soma) oder Subjekt & Objekt, die ein noch immer weitgehend ungelöstes methodologisches Problem darstellt. Für eine Theorie lebender Systeme ist eine vermittelnde wissenschaftliche Beschreibung solcher komplementärer Begriffspaare jedoch unumgänglich. In der Medizin hat diese ungelöste Problematik zu einem beispiellosen wissenschaftlichen Leerlauf gerade im Bereich der chronischen Erkrankungen geführt, aus dem auch die Flut immer neuer wissenschaftlicher Einzelerkenntnisse wie sie unter anderem z.B. von seiten der Genetik auf die Medizin herabstürzen, nicht herausführt. Eine wissenschaftstheoretische Auseinandersetzung mit dieser Thematik erscheint daher notwendiger denn je. Dabei fehlt es nicht an Bemühungen neue Ansätze zu entwickeln. Die Ursache für das Defizit an adäquaten wissenschaftlich fundierten Theorien liegt tiefer, nämlich in der dem wissenschaftlichen Denken zugrunde liegenden dualistischen Denkweise, die den methodologisch unüberbrückbar erscheinenden Denk- und Sprachraum vorgibt. Diese Problematik ist seit Jahrzehnten bekannt und hat in der modernen Kybernetik mittlerweile zu einem fundamentalen Paradigmenwechsel geführt, der im Bereich der Medizin bis heute kaum zur Kenntnis genommen wurde, so daß die in der Kybernetik entwickelten methodologischen Ansätze bisher nur sehr vereinzelt im Bereich medizinischer Grundlagenforschung appliziert wurden.

Im folgenden soll am Beispiel des Immunsystems die Problematik exemplarisch dargestellt werden.

2. DAS IMMUNSYSTEM ALS KOGNITIVES SYSTEM ^{*)}

Any particular or isolated biological phenomenon or group of phenomena admits of necessity an explanation in terms of a mathematical model.

- Nicolas Rashevsky

To describe complex systems in general, and organisms, a fortiori, an entirely novel kind of mathematical language is necessary.

- Robert Roaen

Theoretical Biology and Complexity, Academic Press 1985.

Während bei der Beschreibung der Aktivitäten des Nervensystems die kognitiven Fähigkeiten solcher Systeme von zentralem Interesse sind und zum Begriff der Neuronalen Netzwerke geführt haben (Rummelhart & McClelland, 1987), wird das Immunsystem bis heute mehr in einem intuitiven Sinne als kognitives System betrachtet: es *erkennt* molekulare Formen; es *erinnert sich* an das Zusammentreffen mit individuellen Organismen; es *setzt Grenzen* zwischen dem *molekularen Selbst* und *seiner Umgebung*; es *lernt*; es *kommuniziert*, usw.

^{*)} Teile des Abschnitts 2 wurden im Rahmen der 5.Ebernburger Gespräche vorgetragen (veranstaltet durch die Arbeitskreise 4.5.2.1 & 4.5 (ASIM) der Gesellschaft für Informatik (GI) 'Fortschritte der Simulation in Medizin, Biologie und Ökologie', März'92.

Siehe auch Abschnitt_7 : "Anmerkungen zum Thema und ein Lesetip"

Diese kognitiven Fähigkeiten bleiben in der Immunologie jedoch weitgehend undefiniert und haben daher eher metaphorischen Charakter, und dies obwohl schon sehr frühzeitig im Zusammenhang mit dem Begriff der Immuntoleranz von der Eigenschaft des Immunsystems gesprochen wurde, zwischen sich selbst und nicht sich selbst unterscheiden zu können (Burnet, 1959). Kybernetische Beschreibungen des Immunsystems existieren bis heute allenfalls in Ansätzen (Varela, 1979; 1988) und haben in der einschlägigen Fachliteratur ebensowenig Beachtung gefunden, wie die theoretischen Modelle, mit denen der Versuch unternommen wird, das Immunsystem als ein biologisches Netzwerk darzustellen (Perelson, 1988). Ganz generell gesprochen zeichnen sich alle klassisch kybernetischen Modelle zur Beschreibung des Immunsystems durch Feedback-Strukturen aus, die eine hohe Verflechtung linearer, bilinearer und nicht-linearer Subsysteme aufweisen, so daß sich eine mathematische Analyse ihres dynamischen Verhaltens ohne eine erhebliche Systemreduktion als extrem schwierig, wenn nicht sogar als unmöglich herausstellt (Bell, 1978; Mohler, 1989; Hsu, 1988).

Völlig unberücksichtigt bei allen bisher bekannten Modellbeschreibungen bleibt der Aspekt der *parallel simultan* ablaufenden Prozesse in verschiedenen Subsystemen, der eine Systemreduktion ausschließt, wenn nicht ein vollständig anderes Systemverhalten beschrieben werden soll. Ein derartig dynamisches Verhalten immunologischer Prozesse wird nicht nur durch die Netze der Ideotypen (Jerne, 1974) oder Allotypen (Raff, 1977) nahegelegt, sofern es sich um geschlossene Netzwerke handelt, wie dies gefordert wird (Bona & Pernis, 1984; Tada, 1983; 1984), sondern stellt auch eine notwendige Bedingung für alle Beschreibungen von Systemen dar, die sich durch ihre kognitiven Fähigkeiten auszeichnen und infolgedessen als autonome Systeme betrachtet werden müssen.

Das Problem liegt ganz offensichtlich in den fehlenden Möglichkeiten einer adäquaten Beschreibung der simultanen Parallelität von Prozessen, die sich gegenseitig bedingen. Man spricht auch etwas vereinfachend von Kreiskausalität oder Zirkularitäten - logisch gesehen führen Beschreibungen derartiger Prozesse immer zu Widersprüchen und Mehrdeutigkeiten. Da der Prozeß des Denkens ebenso wie der des Sprechens jeweils linear, d.h. sequentiell, abläuft - es lassen sich keine zwei Begriffe gleichzeitig (im Sinne einer simultanen Parallelität) denken oder sprechen - bedarf es für die Darstellung der oben benannten Prozesse geeigneter formaler Hilfsmittel. Diese werden weder durch die Mathematik noch durch die ihr zugrunde liegende Logik geliefert - hierin liegt ein generelles wissenschaftslogisches Problem bei der Beschreibung und Simulation lebender Systeme und Prozesse. Andererseits eignet sich die Mathematik hervorragend zur Beschreibung von Zuständen und deren Veränderungen. Damit stellt sie eine effiziente künstlich geschaffene Sprache für die Kommunikation über die Eigenschaften toter Materie dar, wie die unzähligen Beispiele aus Physik und Chemie eindrucksvoll belegen. Als sprachliches Hilfsmittel zur Darstellung simultaner Parallelität von Prozessen hingegen ist sie ein vollständig untaugliches Mittel; ihre "Dennoch-Verwendung" führt notwendigerweise zu dem häufig beklagten Reduktionismus.

Damit bekommt das Problem einer adäquaten Darstellung immunologischer Netzwerke oder ganz allgemein die Darstellung von parallel simultan ablaufenden Prozessen einen Aspekt, der weder im Rahmen der Molekularbiologie noch mit Hilfe von Differentialgleichungssystemen befriedigend thematisiert werden kann. Die in der Immunologie sehr verbreitete Schlüssel-Schloß-Symbolik, die offensichtlich

der Enzymologie abgesehen wurde, reicht weder für die Darstellung von Netzwerken aus, noch bildet sie eine Basis zur (formalen) Darstellung kognitiver Prozesse.

2.1 GESCHLOSSENE und OFFENE NETZWERKE oder SYSTEME

As soon as a problem is clearly defined, its solution is often simple.

-Robert Rosen

Von Netzwerken wird in der Immunologie sehr häufig im Rahmen der Idiotypen und Anti-Idiotypen (Jerne, 1974; Raff, 1977) gesprochen. Für diese Netzwerke werden sowohl offene wie auch geschlossene Strukturen (Hood, Weissman, Wood, Wilson, 1984) postuliert: "... *The antibodies produced in such a response cascade are related by a network of interactions that could potentially involve the entire immune system. The connections between individual antibodies in the network could be either open ended or closed.*"

Hier besteht ganz offensichtlich ein Widerspruch in der Modellvorstellung zwischen offenen und geschlossenen Netzwerken, ein Widerspruch, der sich in der Neurophysiologie wiederholt. Während die Algorithmen der Neuroinformatik ausschließlich klassische Input/Output-Systeme - also offene Systeme - beschreiben, stellen die von der 'Second Order Cybernetics' geforderten neuronalen Modelle (von Foerster, 1985; Maturana, 1982); Varela, 1979) geschlossene Netzwerke dar. Entscheidend hierbei ist die Erkenntnis, daß nur ein geschlossenes System eine Umgebung besitzen kann, *eine offenes System besitzt dagegen prinzipiell keine Umgebung.*⁺⁾

Wird also nach einem Modell zur Beschreibung kognitiver Prozesse gesucht, dann muß dieses den Aspekt der Geschlossenheit beinhalten, denn Kognition ist die Fähigkeit eines Systems (aus eigener Leistung!) zwischen sich und seiner Umgebung eine Unterscheidung treffen zu können und dies setzt notwendigerweise die Existenz einer Umgebung voraus. In dieser Definition von Kognition muß zwischen Kognition und Bewußtsein unterschieden werden. Für ein System mit Bewußtsein ist es sicherlich notwendig über kognitive Fähigkeiten zu verfügen, die Umkehrung dieser Aussage ist jedoch nicht allgemeingültig.

Sich dieser Unterscheidung bewußt zu werden, ist nicht nur bei der Betrachtung des Immunsystems entscheidend, sondern ganz generell, wenn Kognition als eine charakteristische Eigenschaft lebender Systeme angesehen wird, durch die sie sich von den toten Objekten der Physik unterscheiden.

Die eben gegebene Definition von Umgebung und Kognition ist, wenn Wissenschaft ernsthaft betrieben werden soll, zwingend notwendig und ihre Bedeutung läßt sich leicht am Beispiel eines Roboters verdeutlichen. Betrachtet sei zunächst der Roboter in einem Automobilwerk, dessen Aufgabe darin bestehen soll, Schrauben an einer Karosserie zu befestigen; selbstverständlich handelt es sich hierbei

⁺⁾ Ein totes Objekt (z.B. ein Stein) hat prinzipiell keine Umgebung. Lediglich ein Beobachter des Objekts "Stein" kann eine Unterscheidung zwischen dem Objekt und "seiner" Umgebung herstellen, die er als Beobachter (nicht jedoch das Objekt "Stein" !!) trifft und wahrnimmt oder in umgekehrter Reihenfolge (?) wahrnimmt und trifft.

Ein lebendes Objekt (z.B. ein Hund) hat einmal vom Standpunkt des Beobachters eine Umgebung und darüber hinaus auch vom Standpunkt des Objekts (z.B. "Hund") selbst wiederum eine Umgebung, die nicht a priori identisch ist mit der System-Umgebungs-Abgrenzung des Beobachters des lebenden Objekts.

nicht um ein kognitives System. Ein unvoreingenommener Beobachter dieses Roboters wird ohne weiteres eine Unterscheidung zwischen diesem Roboter und seiner Umgebung (den Schrauben, der Karosserie, etc.) treffen können. Vom Standpunkt der Kybernetik sieht dies jedoch völlig anders aus: dieser Roboter besitzt keine Umgebung. Denn die Schrauben, ihr Weg von Regal bis zur Karosserie, sind Teil des Roboterprogramms, sie sind ihm als Objekte vom Konstrukteur einprogrammiert und damit Teil des Roboters, zu dem selbstverständlich das Computerprogramm gehört, das ihn steuert. Auf der andern Seite sollte ein zur Kognition befähigter Roboter in der Lage sein, zwischen sich und seiner Umgebung eine Unterscheidung treffen zu können, damit er sich - um im Bilde zu bleiben - nicht selbst auseinanderschraubt. Dieses Beispiel verdeutlicht sofort die Parallelität der Problemstellung in der Immunologie. Das Immunsystem hat die Aufgabe, den Körper vor Krankheitserregern und anderen körperfremden Substanzen zu schützen. Kommt es zu Störungen in diesem System, so wird auch körpereigenes Gewebe angegriffen und das führt zu Autoimmunkrankheiten.

2.1.1. 'System' - im Kontext von Physik & Chemie

Die eben gegebene Definition von Umgebung und Kognition erfordert, um dies nochmals zu betonen, die Annahme geschlossener Systeme. Um die Konsequenzen des Postulats der Geschlossenheit lebender Systeme etwas zu verdeutlichen, erscheint es an dieser Stelle angebracht, sich die entsprechende Begriffsbildung in den Naturwissenschaften einmal etwas näher anzusehen: Aus der Physik und Chemie sind wir gewöhnt, uns über den Systembegriff nur wenig oder gar keine Gedanken zu machen. Offene und geschlossene Systeme werden allenfalls in der Thermodynamik abgehandelt und dort im allgemeinen als geometrische Abgrenzungen verstanden, d.h. die Systeme werden durch einen Raumbereich definiert. Die Unterscheidung zwischen geschlossen und offen bezieht sich in der Thermodynamik darauf, ob die Materie, die ein solcher Raumbereich enthält, bei Prozessen in dem Raumbereich verbleibt oder nicht. Ein als geschlossen festgelegtes physikalisches System läßt im Gegensatz zu einem offenen keine Materie durch seine Begrenzungen strömen. Ist die Begrenzung eines Systems nicht nur für Materieströme, sondern auch für alle anderen Energieströme undurchlässig, dann wird ein derartig festgelegtes physikalisches System als abgeschlossen oder isoliert bezeichnet.

Man erkennt, daß bei dieser Systemdefinition an eine räumliche Vorstellung appelliert wird. Diese auf den ersten Blick vermeintlich anschauliche Systemdefinition ist jedoch sowohl aus mathematischer wie auch aus physikalischer Sicht nicht nur unzweckmäßig, sondern im höchsten Maße wissenschaftlich inkonsequent. Sie stammt aus einer Zeit, in der die Stoffmenge (gemessen in mol) als physikalische Größe allgemein noch nicht akzeptiert war und die chemische Energie als Energieform von den Physikern ignoriert wurde.

Nun haben aber physikalische Systeme immer eine gemeinsame Eigenschaft, nämlich Energie in verschiedenen Formen mit anderen (physikalischen) Systemen auszutauschen. Anders ausgedrückt bedeutet dies, daß zur vollständigen Beschreibung des Zustandes eines physikalischen Systems neben einigen anderen Größen immer die Angabe seiner Energie gehört. Damit läßt sich ein physikalisches System durch die Angabe aller der Energieformen festlegen, die an ihm ausgetauscht werden können - eine Festlegung die vom Experimentator (dem Beobachter) getroffen wird. D.h., ein physikalisches System läßt sich durch die Angabe seiner Energie und durch eine bestimmte Anzahl voneinander unabhängiger Standard-Variablen eindeutig definieren (siehe dazu z.B.: Falk, 1976), wobei jede dieser Variablen eine Standard-Energieform beschreibt:

$$\text{Energie : } E = (\bar{p}, \bar{r}, \bar{L}, S, V, A, n_1, n_2, \dots, n_m, \dots) \quad (1)$$

Man bezeichnet diese Funktion auch als Gibbs-Funktion (J.W.Gibbs, 1839-1903). Sind außer den physikalischen Variablen \bar{p} (Impuls) und \bar{r} (Ort) alle anderen Variablen in (1) konstant, dann reduziert sich diese Funktion zu der aus der Mechanik bekannten Hamilton-Funktion (W.R.Hamilton, 1805-1865):

$$E = (\bar{p}, \bar{r}) \quad (2)$$

Um nun auf den Ausgangspunkt der geschlossenen Systeme zurückzukommen, sei Gl.(1) als Summe der sog. Standard-Energieformen dargestellt:¹⁾

$$dE = \bar{v} \cdot d\bar{p} + \bar{F} \cdot d\bar{r} + \bar{\omega} \cdot d\bar{L} + TdS - pdV + \sum \mu_i dn_i \quad (3)$$

Aus der Gl.(3) wird zunächst deutlich, daß Geschlossenheit im physikalischen Sinne lediglich heißt:

$$dn = 0 \quad (4)$$

oder in Worten, es findet an dem System kein (Stoff)Austausch oder allgemeiner kein Austausch von chemischer Energie statt. Damit wäre beispielsweise jedes mechanische System das durch (2) beschrieben wird, ein geschlossenes System - die Mechanik würde dann sozusagen zu einer "Theorie der geschlossenen Systeme". Das ist natürlich eine etwas unsinnige Vorstellung. Hier wird deutlich, daß in den Naturwissenschaften, zu denen die Physik zweifellos gehört, Begriffe wie System oder Geschlossenheit eher metaphorischen Charakter besitzen. Noch deutlicher wird dies, wenn von einem isolierten physikalischen System gesprochen wird. Bei diesem sind alle Terme der rechten Seite von Gl.(3) per definitionem gleich Null. An einem isolierten System ändert sich demnach nichts, es befindet sich in einem Zustand, in dem es bis in alle Ewigkeit verharrt - ein solches System ist in jeder Hinsicht "tot", sowohl biologisch aber auch aus physikalischer und mathematischer Sicht. Kurz, es existiert auch für die Physik nicht.

Physik bedeutet in erster Linie 'Messen', und d.h. Ermittlung von Veränderungen physikalischer Größen eines Systems, welches von einem Zustand in einen anderen übergeht. Es ist dieser Übergang - der Prozeß - der durch die Gl.(3) beschrieben wird, und durch diesen läßt sich wiederum ein physikalisches System definieren, also beispielsweise:

$$\begin{array}{l} \text{Zustand}_1 \text{ mit } E_1 = (\bar{p}_1, \bar{r}_1, \bar{L}_1, S_1, V_1, n_1, n_{21}, \dots, n_{m1}, \dots) \\ \xrightarrow{\text{Übergang in Zustand}_2} \text{Zustand}_2 \text{ mit } E_2 = (\bar{p}_2, \bar{r}_2, \bar{L}_2, S_2, V_2, n_2, n_{22}, \dots, n_{m2}, \dots) \end{array} \quad (5)$$

¹⁾ In der Gl.(3) sind nur einige der Energieformen aufgeführt, die an einem System ausgetauscht werden können, die das jeweilige System nicht nur definieren, sondern es auch vollständig beschreiben:

Bewegungsenergie (Geschwindigkeit, Impuls)	: \bar{v}, \bar{p}
Verschiebungsenergie (Kraft, Ort)	: \bar{F}, \bar{r}
Rotationsenergie (Winkelgeschwindigkeit, Drehimpuls)	: $\bar{\omega}, \bar{L}$
Wärmeenergie (Temperatur, Entropie)	: T, S
Kompressionsenergie (Druck, Volumen)	: p, V
Chemische Energie (chemisches Potential, Menge)	: μ, n

Das Symbol "d" steht - wie üblich - für eine differentielle Veränderung der jeweiligen nachfolgenden Größe im Sinne der Differentialrechnung

²⁾ Das Problem dabei besteht im Auffinden der Lösung der entsprechenden Differentialgleichung (3)

Dabei besitzt jede Variable in (5) einen festen Wert und die jeweilige Differenz, also z.B. $\Delta E = E_2 - E_1$ ist die physikalische Größe, die gemessen werden kann.

Wenn sich also nichts verändert, das System sozusagen in einem Zustand verharrt, dann läßt sich auch nichts messen. Mit anderen Worten, ein physikalisches System das abgeschlossen (‘isoliert’) ist, und in diesem Sinne muß Geschlossenheit verstanden werden, macht aus physikalischer Sicht prinzipiell keinen Sinn.

Im Kontext der Physik gibt es nur ‘offene’ Systeme, denn Messen bedeutet immer die Bestimmung von Veränderung zwischen einem Anfangs- und einem Endzustand. Anfang und Ende oder Input und Output sind jedoch Begriffe, die nur in offenen Systemen einen Sinn ergeben. Ein geschlossenes System hat weder einen Anfang noch ein Ende und damit auch keine Anfangs- oder Endzustand.

Ein geschlossenes System ist ein System ohne Input und Output - das ist die Definition von Geschlossenheit.

Sich dies zu vergegenwärtigen ist dann wichtig, wenn über Kognition oder genauer gesagt, über kognitive Prozesse gesprochen wird. Diese lassen sich, wie aus dem oben dargestellten Sachverhalt hervorgeht, nicht im Kontext von Physik und Chemie beschreiben.

Wird also Geschlossenheit für lebende Systeme gefordert, dann bezieht sich dies auf einen kognitiven und nicht auf einen physikalischen Kontext. Im Kontext der Physik und Chemie sind lebende Systeme immer offen, d.h. es strömt ständig Energie in den unterschiedlichsten Formen in diese Systeme hinein und aus ihnen wieder heraus.

2.1.2. ‘System’ im Kontext von Biologie & Neuroinformatik

Es überrascht kaum zu hören, daß auch in der Biologie und der Neuroinformatik der Systembegriff nicht reflektiert und somit die Frage nach dem Verhältnis von offenen und geschlossenen Systemen in aller Regel gar nicht erst gestellt wird, oder wenn es dennoch geschieht, auf die oben gegebene räumlich-geometrische Vorstellung der Physik und Chemie zurückgegriffen wird, die sich, wie hier nur kurz angedeutet werden konnte, bereits im Kontext der Physik als äußerst obsolet erweist (siehe dazu: Falk, 1976).

Nun wird aber von Seiten der modernen Kybernetik Geschlossenheit eines Systems für die Existenz einer Umgebung und diese wiederum für die Beschreibung kognitiver Prozesse gefordert, gerade weil es die kognitiven Fähigkeiten sind, die lebende Systeme von toter Materie signifikant unterscheiden. Damit stellt sich diese Thematik nicht nur den Ingenieur- und Computerwissenschaften bei ihrem Bemühen um eine Modellierung und Simulation kognitiver Prozesse, sondern sie stellt sich auch und gerade den Biowissenschaften, zu denen die Biologie zweifellos zu zählen ist.

Im folgenden soll die Situation in der Biologie an einem kleinen Gedankenexperiment verdeutlicht werden. Die gemessene Aktivität eines Neurons oder auch mehrerer, wie dies in der Skizze der Abb.1a dargestellt wurde, mag zu dem visuellen Wahrnehmungsprozeß des gesamten Systems Katze beitragen - der Kognitionsprozeß selbst wird dabei jedoch nicht erfaßt und zwar auch dann nicht, wenn die Aktivitäten aller Neuronen des Systems bestimmt werden könnten. Dies ist kein Problem der Quantität, sondern stellt ein Problem der Qualität dar: In jedem Experi-

ment, und das soll die Skizze in der Abb. 1a verdeutlichen, wird immer ein offenes System definiert, d.h. eine Input/Output-Situation mit eindeutigen Ursache/Wirkungs-Zusammenhang festgelegt.³⁾ Diese Festlegung erfolgt durch den Experimentator, den Beobachter - dies ist hier nicht anders als in der Physik oder Chemie.⁴⁾ Das auf diese Weise definierte (reduzierte) System 'Katze' stellt aus konzeptioneller Sicht allenfalls ein lebendes, nicht-triviales Signal- oder Datenfilter dar, wie das in der Abb. 1b gezeigte Modell eines 'Neuronalen Netzwerks'. Bei einem neuronalen Netz erfahren die am Eingang anliegenden Daten durch das Netz eine eindeutige(!) Zuordnung zur Klasse der Ausgangsdaten - dies entspricht der Funktion eines jeden (Daten-) Filters, und in der Tat stellen alle heute bekannten neuronalen Netzmodelle - konzeptionell gesehen - adaptive, nicht-lineare Filtermodelle dar. D.h. nach einer sogenannten Lern- oder Adaptionsphase, in der eine Zuordnung zwischen den Eingangs- und Ausgangsdaten erstellt wird, verhalten sich diese Modelle wie statische Filter und damit sind sie für die Elektrotechnik oder technische Informatik sicherlich von einigem Interesse. Wesentlich im vorliegenden Kontext ist, daß das durch den Experimentator ausgewählte System der Abb. 1a ebenso ein offenes System darstellt, wie die Modelle der Neuroinformatik und damit tragen sie zum Verständnis von 'Kognition' leider nur wenig bei.

Offenheit und Geschlossenheit sind ähnlich wie 'rechts' und 'links' keine Meßergebnisse, sondern standpunktabhängige Beschreibungskategorien, die aus der Interpretation von Meßergebnissen an (offenen) Systemen resultieren. Beide Begriffe sind, wie auch das Begriffspaar 'rechts' und 'links', zueinander komplementär, d.h. beide bedingen sich gegenseitig - man kann nur beide gemeinsam verwenden. Wenn von offenen Systemen gesprochen wird, muß es auch geschlossene Systeme geben und umgekehrt. Wird also Geschlossenheit eines Systems für die Existenz einer 'Umgebung' und diese wiederum für die Beschreibung

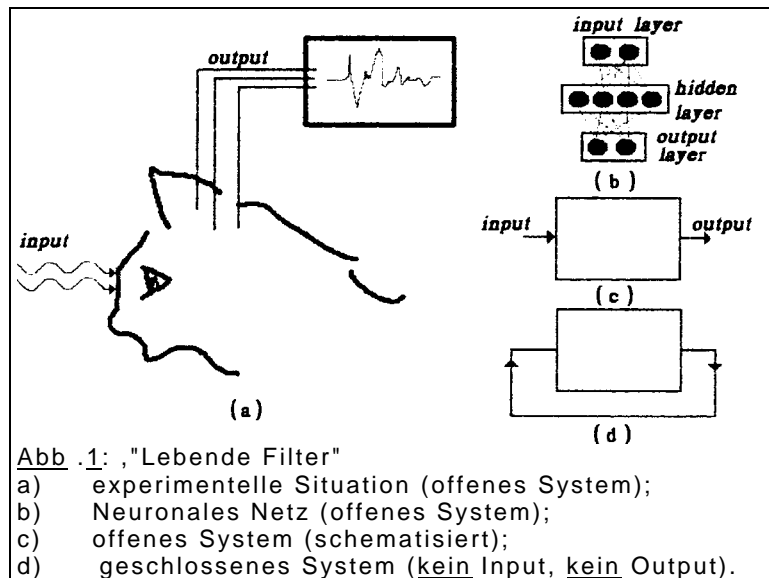


Abb. 1: "Lebende Filter"

- a) experimentelle Situation (offenes System);
- b) Neuronales Netz (offenes System);
- c) offenes System (schematisiert);
- d) geschlossenes System (kein Input, kein Output).

³⁾ Wenn hier von einem "eindeutigen" Kausalzusammenhang gesprochen wird, bezieht sich dies auf die beobachteten Reaktionen als Folge eines Reizes. Die Interpretation dieses Erregungs-Reiz-Schemas hängt ausschließlich vom Experimentator ab und hier gilt in besonderen Maße::

"What we know determines what we see."

⁴⁾ Es handelt sich in diesem Fall um eine Systemreduktion. Das System ist durch den vom Experimentator bestimmten Beschreibungskontext festgelegt (definiert). Mit anderen Worten, wenn wir von einem komplexen System sprechen, dann ist es die Beschreibung die komplex ist. Je größer unser Hintergrundwissen eines lebenden Organismus ist, um so komplexer werden die Beschreibungen. In diesem Sinne gilt auch hier: "What we know determines what we see." Diese Aussage gilt natürlich auch umgekehrt, d.h. hier handelt es sich um eine Komplementarität, ganz im Sinne einer zirkulären Kausalität:

*"What we know determines what we see
and
what we see determines what we know"*

von Kognition gefordert, dann führt diese Forderung solange zu Mißverständnissen, wie der oben dargelegte Sachverhalt übersehen wird. Um es noch einmal zu betonen 'Geschlossenheit' bezieht sich auf die Beschreibung eines Systems bzw. eines Prozesses und hat im vorliegenden Zusammenhang nichts, aber auch wirklich nichts, mit räumlichen Abgrenzungen (wie z.B. durch Membranen oder dergl.) zu tun.

Eine standpunktabhängige Beschreibung bedeutet, daß ein System einmal vom Standpunkt eines Beobachters aus beschrieben werden kann, wie dies in allen experimentellen Situationen der Fall ist, und andererseits vom Ort des Systems aus unter Einbeziehung des Beobachters. Das wiederum heißt, daß eine strikte Trennung von Subjekt und Objekt, wie sie von der klassischen Naturwissenschaft verlangt wird, nicht mehr aufrechtzuerhalten ist. Solange sich wissenschaftliche Beschreibungen ausschließlich auf unbelebte Objekte bezogen haben, war es nicht nötig, sich mit diesem Problem auseinanderzusetzen - man konnte es den Philosophen als den vermeintlichen "Hofnarren der Wissenschaften" überlassen. Nachdem wir uns aber anschicken, lebende Systeme besser zu verstehen, läßt sich das Problem nicht länger ignorieren.

Halten wir an dieser Stelle fest: Der momentane wissenschaftliche Stand ist gekennzeichnet durch zwei diametral entgegengesetzter Modellvorstellungen, nämlich einmal die der offenen und die der geschlossenen Netzwerke, oder was formal und strukturell gesehen auf das gleiche hinausläuft, einer Beschreibung lebender Systeme einerseits vom Ort des Beobachters und andererseits vom Ort des zu beschreibenden autonomen Systems (unter Einbeziehung des Beobachters) aus.⁴⁾

Eine kybernetische Beschreibung lebender Systeme und hier speziell des Immunsystems, die über den momentanen wissenschaftlichen Stand hinausgeht, muß die beiden sich diametral entgegengesetzten Positionen vermittelnd enthalten.

Mit anderen Worten, ein kybernetisches Modell des Immunsystems, das eine simultane formale Darstellung offener und geschlossener Netzwerke erlaubt, benötigt wenigstens drei unterschiedliche, jedoch jeweils miteinander vermittelte Beschreibungspositionen, aus denen sich das (Immun-) System

- als offenes Netzwerk (System)
- als geschlossenes Netzwerk (System) und
- als ein Verhältnis von offenen und geschlossenen Netzwerken (Systemen) widerspruchsfrei thematisieren läßt.

2.2 Das KYBERNETISCHE MODELL - Ein LOGISCHES PROBLEM

Associated with the learning process is the complexity of describing, the d-complexity. It is measured by the difficulty associated with extracting the description of a system. .. associated with the interpretation process is the complexity of interpreting, the i-complexity. It is measured by the difficulty associated with extracting the interpretation (meaning) of a description.

- Lars Löfgren

Die oben aufgestellte Forderung führt auf ein fundamentales wissenschaftslogisches Problem, das hier nur kurz angedeutet werden kann. Vor dem Hintergrund, daß jeder wissenschaftliche Diskurs nach den Regeln der Logik geführt wird, sind Widersprüche der Art:

⁴⁾ Siehe auch "Anmerkungen zum Themenkomplex und ein Lesetip"

"das System A ist offen und das System A ist nicht-offen" (5)

sinnlos. Wird diese Aussage etwas anders formuliert,

"das System A ist vom Standpunkt X aus offen und
das System A ist vom Standpunkt Y aus nicht-offen" (6)

dann erscheint das Problem durch die Einführung zweier unterschiedlicher Beschreibungspeditionen (logische Orte) aus logischer Sicht zunächst "entschärft". Die beiden Beschreibungspeditionen führen jedoch nur dann zur Widerspruchsfreiheit, wenn mit ihnen zwei unterschiedliche logische Domänen, in denen jeweils alle Regeln der Logik gelten sollen, angenommen werden. In der Abbildung_2a sind drei logische Domänen graphisch angedeutet. Aus dem alltäglichen Leben sind solche standpunktabhängigen, konträren Aussagen, die häufig Ursache mühsamer Kommunikationsprozesse sind, hinreichend bekannt. Sie treten, und das ist wichtig, nur dann auf, wenn über lebende Systeme gesprochen wird. Anders gewendet, in der Physik oder Chemie existiert dieses Problem, von Grenzfällen einmal abgesehen, nicht. Folgende Aussage

"das Elektron ist elektrisch geladen und
das Elektron ist elektrisch nicht geladen" (7)

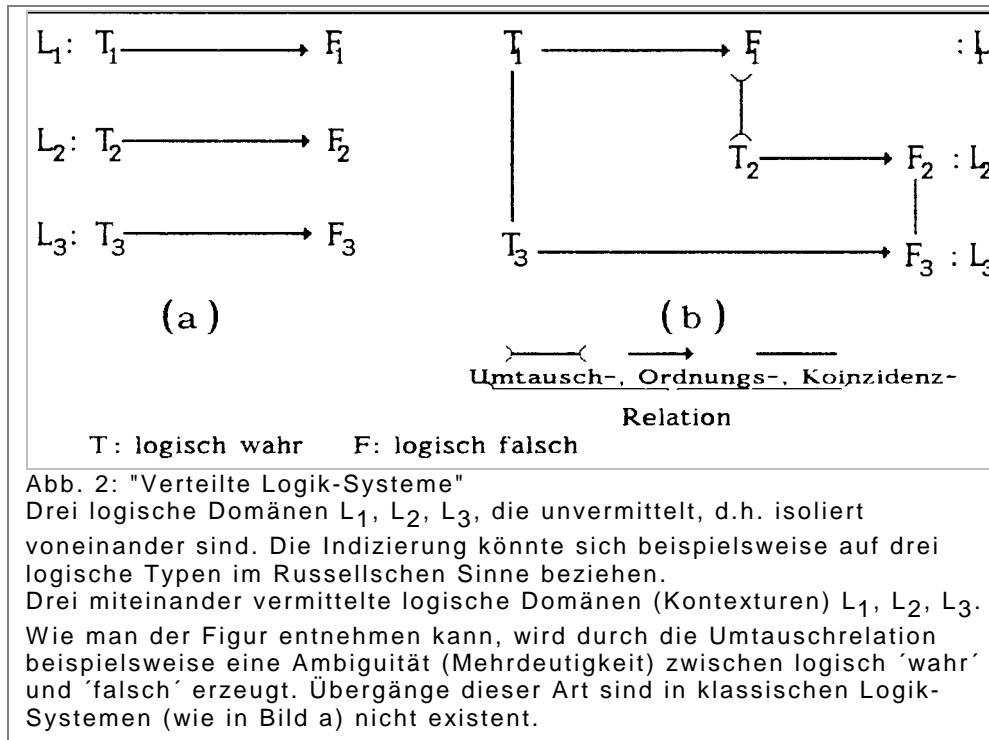
ist für jeden naturwissenschaftlich Vorgebildeten sofort als unsinnig erkennbar und führt kaum zu einem wissenschaftlichen Disput.

Die Einführung zweier logischer Domänen für die Behandlung offener und geschlossener Netzwerke bedeutet für den Fall der Immunologie, daß im Rahmen des Experimentes (innerhalb der molekularen Domäne) von offenen Netzen oder Systemen und im Kontext der Kognitionstheorie (innerhalb der kognitiven Domäne) von geschlossenen Netzen oder Systemen gesprochen werden kann. Damit wird aber lediglich die bereits bekannte Situation noch einmal aus logischer Sicht skizziert, so wie sie sich heute präsentiert, die sich durch eine Polarisierung, d.h. durch die Existenz zweier sich diametral entgegengesetzter und sich gegenseitig ausschließender Modellvorstellungen auszeichnet. Die Forderung nach einer Vermittlung, nach einer Relation zwischen beiden Modellen läßt sich auf diesem Wege nicht einlösen und genau hierin liegt das wissenschaftslogische Problem.

Die Problematik wird zusätzlich noch dadurch verschärft, daß sich die geschlossenen Netzwerke, wie sie im Rahmen einer Kognitionstheorie gefordert werden, aufgrund ihrer Geschlossenheit einer mathematischen Behandlung prinzipiell entziehen. Für sich genommen führen diese geschlossenen Modelle innerhalb einer logischen Domäne zu Zirkularitäten und damit zu logischen Widersprüchen, was die dringend erforderliche Annäherung der beiden wissenschaftlichen Standpunkte zusätzlich erschwert. Berücksichtigt man, daß in der Immunologie heute bereits weitere Domänen in die Betrachtung einbezogen werden, wie die der Neurophysiologie, der Psychologie oder Endokrinologie, was zum Begriff der 'Neuroimmunologie' geführt hat, wird die Dringlichkeit nach einem operationsfähigen Lösungsansatz deutlich.

Fassen wir an dieser Stelle das Problem unter Einführung eines zusätzlichen Begriffs noch einmal kurz zusammen: Im folgenden wird jede der in der Abb.2a skizzierten logischen Domänen als Kontextur bezeichnet werden. In ihr gelten, wie bereits vereinbart, alle Regeln der formalen Logik. Damit läßt sich intra-kontextural (innerhalb einer Kontextur) das gesamte mathematische Instrumentarium verwenden, das uns für den wissenschaftlichen Diskurs als Kunstsprache zur Verfügung steht. Die einzelnen Domänen der Abb.2a stellen für sich genommen jeweils so-

nannte mono-kontexturale logische Bereiche dar. Das Problem der Vermittlung von offenen und geschlossenen Netzwerken, d.h. die Suche nach einer Relation zwischen diesen beiden Modellvorstellungen konzentriert sich somit auf die Suche nach einer inter-kontexturalen Verknüpfung, also nach einer Vermittlung zwischen den verschiedenen Kontexturen, wie dies in der Skizze 2b dargestellt wurde. Damit wird eine Logik-Konzeption gefordert, in der es geeignete Operatoren gibt, mit deren Hilfe sich Übergänge zwischen den verschiedenen Kontexturen regeln lassen. Ein solches Logik-System stellt die Poly-Kontexturalitäts-Theorie (PKL) - dar, wie sie von Günther eingeführt und von Kaehr weiterentwickelt wurde (Günther, 1980; Kaehr, 1978).



Mit dieser Theorie ist nicht nur eine fundamentale Erweiterung der klassischen, mono-kontexturalen Logik-Konzeptionen, die sich letztlich alle auf Aristoteles (Aristoteles, 384-322 v.Chr.) zurückführen lassen, in die Wissenschaft eingeführt, sondern gleichzeitig auch die Basis für eine formale widerspruchsfreie Darstellung kognitiver Prozesse gelegt worden. Diese Theorie ist durch einen Komplexitäts- und Vernetzungsgrad ausgezeichnet, wie er für eine formale und (logisch) widerspruchsfreie, holistische Systembeschreibung unumgänglich ist. Die Kontexturen sind hier über verschiedene (logische) Orte verteilt und durch Transjunktoren, die in den klassischen Logik-Konzeptionen infolge ihrer Mono-Kontexturalität nicht existieren, miteinander vermittelt. Wesentlich dabei ist, daß sich die über verschiedene logische Orte (Beschreibungspositionen) verteilten und miteinander vermittelten Kontexturen gegenseitig durchdringen, so daß sich je nach Komplexitätsgrad einer Beschreibungsposition bzw. je nach Komplexität der kontexturalen Gesamtsituation mehrere Kontexturen je Ort (Beschreibungsposition) versammeln; d.h. für jede Beschreibungsposition gelten immer zugleich mehrere kontexturale Zusammenhänge. Erst dadurch ist der (formale) Sprachrahmen geschaffen, der es gestattet, das Wechselspiel von offenen (sich intra-kontextural darstellenden) und geschlossenen (sich inter-kontextural darstellenden) Systemen simultan zu modellieren und einer Computer-Simulation und Realisation zuzuführen (Kaehr, Goldammer, 1989).

Am vorangegangenen Beispiel offener und geschlossener Netzwerke (in der Immunologie) sollte auf ein Problem aufmerksam gemacht werden, welches das wissenschaftliche Fundament - die Logik - betrifft und ganz generell bei allen Versuchen einer nicht-reduktionistischen Beschreibung, Modellierung und Simulation lebender Systeme auftaucht. Um es noch einmal ganz dezidiert auszudrücken: Jede monokontexturale Beschreibung von lebenden Systemen stellt immer eine System-Reduktion im Sinne einer reduktionistischen Beschreibung dar; d.h. die uns heute zur Verfügung stehenden mathematischen Werkzeuge sind für eine nicht-reduktionistische Beschreibung lebender Systeme prinzipiell ungeeignet, da sie nur monokontextural anwendbar sind.

3. SYSTEMISCHE ANSÄTZE IN DER MEDIZIN

Das Ganze ist etwas anderes als die Summe seiner Teile.

An dieser Stelle sei nochmal betont, daß es bei der in Abschnitt_2 erörterten Problematik darum geht, die wissenschaftslogischen Voraussetzungen für die Entwicklung einer adäquaten begrifflichen Fassung einer *Theorie lebender Systeme* auszuloten, die nur dann erfolgreich ist, wenn darüber ohne das Auftreten von Widersprüchen und/oder Mehrdeutigkeiten kommuniziert werden kann. Das erfordert ein Begriffsschema, in dem die erfundenen (wissenschaftlichen) Begriffe, die in aller Regel ein ganzes Bündel von Erfahrungen zusammenfassen, so miteinander verbunden werden können, daß das Verbindungsschema all das widerspiegelt, was an den Erfahrungen für wesentlich gehalten wird und die Bedeutung eines solchen Schemas für den Empfänger eindeutig ist. Hierfür benützt man in den klassischen Naturwissenschaften mit großem Erfolg die Mathematik als eine Kunstsprache. Die Probleme entstehen erst bei dem Versuch einer nicht-reduktionistischen (formalen) Darstellung lebender Systeme und Prozesse.

Die Begriffskombinationen Neuroimmunologie - oder Psychoneuroimmunologie, die heute im Bereich der Biowissenschaften als neue Forschungsrichtungen entstehen, sind, ähnlich wie die Psychosomatik, von dem Verlangen getragen, eine ganzheitliche Beschreibung lebender Systeme zu erarbeiten. Ganzheitlichkeit erfordert jedoch mindestens eine standortabhängige Beschreibung des betrachteten Systems. Für das Beispiel des Immunsystems bedeutet dies, eine Verknüpfung der molekularbiologischen mit der kognitiven Domäne zu finden. Das ist die Vermittlung der unterschiedlichen Beschreibungspositionen, aus denen sich das Immunsystem als ein offenes System, als ein geschlossenes System und als ein Verhältnis von offenem und geschlossenem System ergibt.

Wenn im Rahmen von Forschungsschwerpunkten "*das funktionelle Wechselspiel von Immunsystem, Nervensystem und Endokriniem einschließlich seiner Bedeutung für das individuelle Verhalten und Befinden des Menschen*" untersucht werden soll, dann wird das Problem einer adäquaten (nicht-reduktionistischen) Beschreibung noch komplexer. Das angestrebte Forschungsziel setzt bereits die Kenntnis eines Modells, im Sinne einer System-Ganzheit, des Immun- und Nervensystems sowie des Endokriniems voraus. Solche Modelle existieren jedoch bis heute nicht. Das angestrebte Forschungsziel soll daher ganz offensichtlich dadurch erreicht werden, daß die Wechselbeziehung partieller Aspekte einzelner (molekularer oder zellulärer) Reaktionen oder Prozesse in den jeweiligen Systemen untersucht und beschrieben wird. Damit werden die verschiedenen Systeme auf Partialaspekte von unterschiedlichen Einzelreaktionen reduziert und diese miteinander in Beziehung ge-

setzt. Das Resultat einer derartig methodischen Vorgehensweise kann jedoch aus der Sicht einer Theorie biologischer Netzwerke nur lauten:

"Alles ist mit allem vernetzt".

Als Basis für eine Theorie lebender Systeme reicht dies jedoch nicht aus. Hier scheint sich eine Entwicklung zu wiederholen, die in der Ökologie-Bewegung bereits stattgefunden hat. Auch dort steht man heute konzeptionell gesehen vor der Erkenntnis, daß alles mit allem vernetzt ist. Die entscheidende Frage im Hinblick auf eine Modellbildung und Simulation lautet jedoch, wie die Vernetzung aussieht, ohne zu einer Systemreduktion (Reduktionismus) zu führen !

Diese Frage läßt sich, was die Neuroimmunologie angeht, nur beantworten, wenn auch die Entwicklung von Modellen der jeweiligen System-Ganzheiten (Immun-, Nervensystem, etc.) erarbeitet werden. Dies ist eine typische Aufgabe von Kybernetik und Systemtheorie. Ein solches Projekt ist sowohl interdisziplinär als auch transdisziplinär orientiert. Die Interdisziplinarität braucht nicht besonders begründet zu werden. Transdisziplinär ist ein solches Projekt, da eine gemeinsame methodologische Basis für die Bearbeitung des Problems erforderlich ist, die eine vermittelnde Modellierung von offenen und geschlossenen Netzwerken und deren Verhältnis zueinander erlaubt, nur so lassen sich die molekularbiologischen Ergebnisse mit den kognitiven Eigenschaften dieser Systeme widerspruchsfrei miteinander verbinden.

Bedingt durch die netzwerkartige Topologie des Nervensystems wurde die hier angesprochene Problematik in der Neurophysiologie schon in den 40er Jahren erkannt. Bereits 1945 wurde von dem Neurophysiologen und Kybernetiker McCulloch auf das wissenschaftslogische Problem hingewiesen, das bei der Beschreibung der Aktivitäten neuronaler Netzwerke - im Unterschied zur Beschreibung der Aktivitäten einzelner Neuronen - entsteht (McCulloch & Pitts, 1943; McCulloch, 1945). Das Resultat sind die schon mehrfach erwähnten neuronalen Netzmodelle, bei denen die kognitiven Fähigkeiten des Nervensystems bis heute nicht modelliert werden konnten, da jede wissenschaftslogische Analyse von der Neuroinformatik bewußt ausgeklammert wird - dies ist u.a. auch Hintergrund der Kontroverse zwischen Konnektionismus und Symbolismus.

Auf dem Gebiet der Immunologie gibt es bisher allenfalls Ansätze von Netzwerkmodellen, jedenfalls existiert nichts, was auch nur annähernd die wissenschaftliche Popularität erfahren hätte, wie die Modelle der Neuroinformatik.

4. ZUSAMMANFASSUNG UND AUSBLICK

Das Problem der Kognition hat eine zweifache Wurzel:
eine epistemologische und eine rechnerische.

- Heinz von Foerster

Aus dem Bericht über das Internationale Expertentreffen der Deutschen Krebshilfe^{*)} schreiben die Herausgeber:

"Die Psychoneuroimmunologie verfügt heute über eine Reihe von empirischen Daten, die darauf hinweisen, daß nicht nur im zwischenmenschlichen Bereich, sondern auch auf der Ebene der Zellen und Organe eines Organismus ein weitreichender Kontakt und intensive

^{*)} C.B. Bahnson, W.N.Gallmeier, H.W.Kappauf, S.von Kleist und K.Munk (eds.)
in: Onkologie Vol. 14 (suppl.1), p.7 , Karger Publ., Basel, 1991

Wechselwirkungen bestehen.....Die ausschließlich physiko-chemische Betrachtungsweise eines lebenden Organismus ist nicht ausreichend. Lebendiger Körper ist mithin mehr als reine Materie. Die neuen naturwissenschaftlich erarbeiteten 'psychosomatischen' Erkenntnisse treffen auf den bisher sehr diffus formulierten Begriff einer ganzheitlichen Medizin und können ihn präzisieren.....Den Veranstaltern kam es darauf an, nicht experimentelle Daten beziehungslos aneinanderzureihen, vielmehr sollte in dem Symposium nach einem Entwicklungsmodell gesucht werden, das Theoriebildung und neueste psychophysiologische Fakten mit den Grundsätzen einer modernen, naturwissenschaftlich begründeten klinischen Medizin vereinigt."

Es wurde an dieser Stelle bewußt ein etwas längerer Abschnitt aus der Einführung zu dem oben benannten Symposium und seinen Zielsetzungen aufgeführt, denn dieses Zitat legt die im Rahmen unserer Abhandlung erörterte Problematik noch einmal deutlich offen, die von seiten der Mediziner zwar gesehen, deren Tiefe jedoch erst ansatzweise erkannt wird. Dabei handelt es sich nicht nur um die Suche nach einem theoretischen Fundament, das es mit der Polykontextualitätstheorie bereits gibt, sondern es handelt sich vor allem um ein epistemologisches Problem. So müssen Sinn und Bedeutung von Begriffen wie Kausalität, Zufall, Notwendigkeit, Zeit oder Wechselwirkung, um hier nur einige zu nennen, völlig neu überdacht werden, wenn experimentelle Beobachtungen unterschiedlicher Domänen (molekularbiologischer oder kognitiver Art) miteinander in Beziehung gesetzt werden sollen. Da diese Begriffe in einem engen Zusammenhang mit Grundfragen der Philosophie stehen, zeichnen sich derartige Fragestellungen im allgemeinen durch eine starke weltanschauliche Relevanz aus, was den wissenschaftlichen Diskurs und damit die wissenschaftliche Kommunikation zusätzlich erschwert. Anders gewendet heißt dies, daß erst der prinzipiell wissenschaftslogische Kern des Problems erkannt werden muß, um die damit verbundenen epistemologischen und formalen Aufgaben in angemessener Weise zu bearbeiten.

Im Kontext der vorliegenden Abhandlung stellen Metaphern wie Seele und Leib (Psyche und Soma) erfundene Begriffe dar, die nur als Einheit für die Beschreibung eines lebenden Organismus sinnvoll sind, für sich genommen, d.h. isoliert betrachtet, sind es fiktive Begriffe. Ein Denkmodell, im Sinne einer Interpretation von Beobachtungsdaten, bei dem das eine auf das andere einwirkt, wäre nur dann sinnvoll, wenn beide als getrennt vorkommend betrachtet werden könnten. Während also die Physiologie physikalisch-chemische Aspekte als Objekt betrachtet, ist der Objektbereich der Psychologie sinnhafter, semantischer Natur. Ein lebender Organismus wird also entweder unter physiologischer oder unter psychologischer Perspektive beschrieben, ein Drittes ist ausgeschlossen (*Tertium Non Datur*). Physiologische und psychologische Betrachtungsdaten lassen sich daher auch nicht in einen einfachen (Kausal-) Zusammenhang oder im Sprachraum eines (monokontextualen) Logiksystems in ein begriffliches Verbindungsschema bringen. Es fehlt die Möglichkeit einer widerspruchsfreien Vermittlung der kategorial unterschiedlichen standpunktabhängigen Beobachtungen und Daten aus der Physiologie und Psychologie. Eine derartige Beschreibung ist ohne formallogische Hilfsmittel äußerst schwierig, wie die philosophischen Texte beispielweise von Heidegger sehr eindrucksvoll belegen, in denen die Problematik der Wechselbeziehung von Subjekt/Objekt, Geist/Materie oder Körper/Seele abgehandelt werden.

Obwohl die wissenschaftstheoretische Problemstellung in der Psychoneuroimmunologie oder in der Psychosomatik sich aus wissenschaftslogischer Sicht als strukturell gleich zu derjenigen des Abschnitts 2 herausstellt, erscheint eine Modellierung

des Immunsystems im Sinne biologischer Netzwerke als das einfacher zu lösende Problem. Dies liegt vor allem an der Fülle von existierenden Beobachtungsdaten immunologischer Prozesse und Reaktionen, die eine notwendige Basis für jede kybernetische Beschreibung solcher Systeme darstellt. Hinzu kommt, daß der Schritt A vor dem Schritt B gegangen werden muß, wenn das Verhältnis von Immunsystem und Psychoneuroimmunologie betrachtet wird.

5. LITERATUR

- Bell, G.I., A.S.Perelson & G.H.Pimbley (1978),**
‘Theoretical Immunology’, Marcel Dekker Publ., N.Y.
- Bona, C.A & B.Pernis (1984)**
‘Idiotypic Networks’, in: *Fundamental Immunology* (W.E.Paul,Ed.), Raven Press, N.Y., p.577
- Burnet, F.M. (1959)**
‘The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity’, University Cambridge Press.
- Falk, G. & W.Ruppel (1976)**
‘Energie und Entropie - Eine Einführung in die Thermodynamik’ Springer Verlag, Berlin.
- von Foerster, H. (1985)**
‘Sicht und Einsicht’ Versuche einer operativen Erkenntnistheorie’, Vieweg Verlag, Braunschweig.
- Günther, G. (1980)**
‘Beiträge zur Grundlegung einer operationsfähigen Dialektik’, Vol.I-III, Felix Meiner Verlag, Hamburg.
- Hood, L.E., I.L.Weissman, A.B.Wood & J.H.Wilson (1984)**
‘Immunology’, The Benjamin/Cummings Publ., Menlo Park, Ca.
- Hsu, C.S. (1988)**
‘Estimation of Antibody via Reduced-Order Modelling’, in: *Theoretical Immunology* (A.S.Perelson, ed.). Addison Wesley Publ., p.135.
- Jerne, N.K. (1974)**
‘Towards a Network Theory of the Immune System’, *Ann.Immunol.Pasteur* 125c, p.173.
- Kaehr, R. (1978)**
‘Materialien zur Formalisierung der dialektischen Logik & der Morphogrammatik 1973-1975’, in: *Idee und Grundriss einer nicht-Aristotelischen Logik* (G.Günther), Felix Meiner Verlag, Hamburg.
- Kaehr, R. & E. von Goldammer (1989)**
‘Poly-contextural modelling of heterarchies in Brain functions’, in: *Models of Brain Functions* (R.M.J.Cotterill, ed.), Cambridge Univ. Press, p.483-497
- Maturana, H.R. (1985)**
‘Erkennen: Die Organisation und Verkörperung von Wirklichkeit’, Vieweg Verlag, Braunschweig.
- McCulloch, W.S. & W. Pitts (1943)**
‘A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activities’. *Bull. Math. Biophys.*5, p.115-133.
- McCulloch, W.S. (1945),**
‘A Hierarchy of Values Determined by the Topology of nervous Nets’, *Bull. Math. Biophys.*7, p.89-93.
- Mohler, R.R. et al. (1980)**
‘A Systems Approach to Immunology’, *IEEE Proceedings*, Vol.68, p.964
- Rummelhart, D.E., & J.L.McClelland (1987)** ‘Parallel Distributed Processing - Explorations in the Microstructure of Cognition’, The MIT Press, Cambridge.
- Perelson, M. ed. (1988)**
‘Theoretical Immunology’ - A Proceedings Volume in the Santa Fe Institute Studies in the Science of complexity, Addison Wesley Publ.
- Raff, M. (1977)**
‘Immunological Networks’, *Nature* 265, p.206
- Tada, T. (1984)**

'Help, Suppression, and Specific Factors', in: Fundamental Immunology (W.E.Paul,Ed.), Raven Press, N.Y. p.481.

Tada, T. et al. (1983)

'Restricting Elements in the Immunological Circuitry: the Role of I Region-Controlled Determinants', in: Immune Networks (C.A. Bona, H.Kohler, eds.), Annals of the N.Y.Academy of Sci. Vol. 418, p.189.

Varela, F.J. (1979)

'Princlples of Biological Autonomy', in: General Systems Research (G.Klir, ed.), North Holland Publ

Varela, F.J. (1988)

'Cognitive Networks: Immune, Neural, and Otherwise', in: Theoretical Immunology (A.S.Perelson, ed.), Addison Wesley Publ., p.358.

6. DIE AUTOREN

E. von Goldammer vgo@xpertnet.de

H. Spranger ipom.spranger@t-online.de

veröffentlicht in:
Kybernetik und Systemtheorie – Wissenschaftsgebiete der Zukunft
ICS – Symposium, Dresden 1991;
Herausgegeben vom Institut für Kybernetik und Systemtheorie
Verlag M. Wessels, Greven – ISBN 3-924120 – 09 - 9

< <http://www.vordenker.de/ics/welcome.htm> >

< <http://www.vordenker.de> >

Mehr zum Thema Polykontexturalität:

< <http://www.Techno.Net/pkl/> >

7. 10 JAHRE SPÄTER: ANMERKUNGEN ZUM THEMA und EIN LESETIP

Ein sehr lesenswertes Buch zu dem Themenkomplex ist 1994 erschienen:

Alfred I. Tauber < <http://web.bu.edu/philo/centers/cphs/CPHS.html> >
"The Immune Self – Theory or metaphor ?"
Cambridge Studies in Philosophy and Biology
Cambridge University Press (ISBN 0-521-57443-9)
Vorwort ist als pdf_File erhältlich: [Introduction to "The Immune Self"](#):

In diesem Buch wird die Geschichte der Immunologie aus wissenschaftlicher Sicht dargestellt, die von Anfang an in der Person von Ilja Metschnikoff einen Vertreter eines mehr biologisch orientierten Wissenschaftsansatzes hatte. Ihm gegenüber stand der klassische Ansatz einer physikalisch-chemisch orientierten Beschreibung, wie sie zeitgleich zu Metschnikoff von Paul Ehrlich vertreten wurde. Beide erhielten im Jahre 1908 den Nobelpreis für Medizin. Auch heute ist dieser (dialektische) Prozeß einer Theorienfindung längst noch nicht abgeschlossen, auch wenn es so aussieht, als seien die Erfolge des klassisch-naturwissenschaftlich orientierten Wissenschaftsansatzes riesig und die Mehrzahl der Immunologen infolgedessen das Problem einer bio-logisch orientierten Beschreibung nicht erkennt. Diese Problematik wird im Abschnitt_5 des Buches von Tauber, welches den Titel "Immunology gropes for its theory"⁵⁾ trägt, besonders deutlich. Das soll das folgende Zitat von Jerne, das diesem Abschnitt entnommen ist, verdeutlichen:

⁵⁾ (to grope for – herumtappen, tasten, greifen)

[Tauber schreibt :] By 1974 Jerne's inferences became bolder: The brain is likely to reflect the same basic structure proposed for the immune system:

"... the immune system, when viewed as a functional network dominated by a mainly suppressive Eigen-behavior, but open to stimuli from the outside, bears a striking resemblance to the nervous system. These two systems stand out among all other organs of our body by their ability to respond adequately to an enormous variety of signals. Both systems display dichotomies and dualisms. The cells of both systems can receive as" (Jerne 1974, p.387)⁶⁾

.....

From this position, Jerne clearly draws the parallel of the immune system with the brain:

"... the immune system (like the brain) reflects first ourselves, then produces a reflection of this reflection, and then subsequently it reflects the outside world: a hall of mirrors. The second mirror images (i.e., stable anti-idiotypic elements) may well be more complex than the first images (i.e., anti-self). Both give rise to distortions (e.g., mutations, gene rearrangements) permitting the recognition of nonself. The mirror images of the outside world, however, do not have permanency in the genome. Every individual must start with self." (Jerne 1984, pp. 19-20)⁷⁾

Es ist bemerkenswert, daß dieses Zitat nicht von einem der Philosophen des deutschen Idealismus stammt, wie ein gebildeter Leser vielleicht annehmen würde, sondern von einem Immunologen. Das heißt, mit diesem Zitat oder genauer gesagt, mit der aufgezeigten Problematik befindet man sich mitten in dem wissenschaftslogischen Dilemma, nämlich selbsreferentielle Prozesse widerspruchsfrei beschreiben zu müssen und genau diese Problematik ist es, die vom deutschen Idealismus ausführlich behandelt wurde und sich heute in der modernen Biologie wiederholt.

[Tauber schreibt am Ende von Abschnitt_5:]

In summary, "What is the immunologic self?" remains ambiguous by our current molecular criteria. I believe that on the elusive-punctual axis I have used to structure this discussion immune selfhood remains closer to the nebulous region. Part of the problem simply stems from posing the issue in the metaphoric terms of cognition, which immediately identifies the sought "entity" as the same elusive category yet to be firmly articulated in any of the domains that invoke it - psychology, neuroscience, cognitive science, or philosophy. The second aspect of the dilemma is the more concrete question of how to represent immune cognition in its various guises. In this sense the science is still immature. Fundamentally I am doubtful whether immunologists have successfully posed the relevant questions concerning the self and nonself encounter as a perceptive event, which is not to say the problem is unrecognized (Varela and Coutinho 1991; Cohen 1992a).⁸⁾ This is not a

⁶⁾ Jerne, N.K., in: Towards a network theory of the immune system, Annals de l'Institut Pasteur/Immunologie (Paris), 1979, 125C, 373-389

⁷⁾ Jerne, N.K., in: Idiotypic Networks and other preconceived Ideas, Immunological Review, 1984, 79, 5-24.

⁸⁾ Varela, F.J. and A. Coutinho, in: Second generation immune networks, Immunology Today, 1991, 12: 159-166.

question to be resolved at the molecular level; like other cognitive problems, it depends on principles of organizational, systematic, cybernetic, hierarchical, and even logical analysis. I do not want to be viewed as denigrating the extraordinary accomplishments of molecular biological application to immunology. But G.O.D.⁹⁾ must not be confused for solutions that in fact only address the phenomena to which such molecular mechanisms are appropriately applied. Rather, I only want to note that the biological issues demand complementary approaches, where biochemical and genetic processes are incorporated into a comprehensive biological perspective.

Für jeden wissenschaftlich-philosophisch interessierten Mediziner und/oder Biologen ist dieses Buch von Alfred Tauber geradezu ein "Muß", auch wenn es in englischer Sprache geschrieben ist, denn leider findet sich Vergleichbares nicht im deutschsprachigen Raum.

Cohen, I.R., in: The cognitive principle challenges clonal selection theory, *Immunology Today*, 1992, 13: 441-444.

⁹⁾ G.O.D. : Generation of (antibody) Diversity

Alfred I. Tauber

< <http://web.bu.edu/philo/centers/cphs/CPHS.html> >

Titel:

"The Immune Self – Theory or metaphor ?"

Cambridge Studies in Philosophy and Biology

Cambridge University Press (ISBN 0-521-57443-9)

Contents

Acknowledgments

Introduction

1 The phagocytosis theory

2 The triumph of immunology

3 The immune self declared

4 From theory to metaphor

5 Immunology gropes for its theory

6 The self and the phenomenological attitude

7 The self as organism: A philosophical consideration

8 The search for identity

Notes

References

Index

Introduction

Alteration, movement without rest,
Flowing through the six empty places;
Rising and sinking without fixed law,
Firm and yielding transform each other.
They cannot be confined within a rule;
It is only change that is at work here.

- *The I Ching* 1967, p. 348

The first lecture I give my undergraduates in courses in philosophy of science or philosophy of medicine is designed to jolt them into recognizing how profoundly what we *know* determines what we see. The case I use is Leonardo da Vinci's anatomic drawings, which were the unpublished product of his autopsy studies. Shortly after Pope Sixtus IV (in 1482) granted "permission to take the bodies of legally executed criminals from the place of execution, and dissect them according to medical rules and practice," Leonardo began a series of studies in which his Galenic prejudice distorted the accuracy of some of his drawings (Clayton 1992). A striking example is the manner in which Leonardo depicted the cerebral ventricles. As taught by Aristotle and faithfully transmitted to European anatomists and philosophers, the mind was supposed to be composed of sensory, cognitive, and memory functions; thus, Leonardo's cerebral ventricles were drawn in 1489 as three connected in-line bullous structures (*ibid.*, pp. 26-9). When he innovatively made a wax cast of the ventricular system twenty years later, he configured it correctly (*ibid.*, p. 74); the circulatory system, however, he never got right (nor did anyone else prior to Harvey), and when my incredulous students demand why Leonardo did not simply "draw what was there," I show them his exquisite and accurate rendition of the musculoskeletal system and thus demonstrate that persuasive preconceptions, suffered even by a Leonardo, can guide cognition. The study of the body as an object of scrutiny by new scientific criteria was but part of those events leading to a radically revised formulation of ourselves. The anatomic consciousness of the sixteenth century may justly be viewed as setting the stage of scientific medicine, but, more important, it was the underlying orientation toward Man as subject of

scientific examination that spawned these inquiries. And underlying this self-consciousness was a metaphysical shift concerning the nature of reality itself. Such events are rare and have far-reaching repercussions, spreading into venues of thought and behavior well beyond the immediate concern of apparent interest. We justly speak of "revolutions," in the full sense of the term, for such profound reorientations. One of these, the Darwinian paradigm, serves as the core of a reformulation in the biological sciences that still reverberates both in the direct area of its purview and more subtly, albeit profoundly, in seemingly distant biomedical disciplines.

With the publication of Darwin's *On the Origin of Species*, a prescient observation was made by a contemporary: "Dykes have been burst; boundaries removed; we hardly know the old landmarks" (Masson 1867). Only six generations later, we are still adjusting to a reorientation of Man in nature, jostled from our anthropocentric primacy to a more circumspect view of our species. Like Leonardo, we have scrutinized and carefully examined our anatomy in light of a new perspective. Slowly we continue to uncover ourselves, reduced to universal biological mechanisms *and* enlarged by new mysteries. The very conception of our nature, composed of so many social, historical, psychological, and biological tributaries, each entwined with its neighboring threads such that none can be isolated and depicted alone, is still undergoing adjustment to the profound challenge of Darwinism. In the process this evolutionary self-awareness markedly altered how Man was self-conceived as a biological entity - beyond his evolutionary past, it would include his current biological nature. I need not argue whether *Origins* was the beginning or the culmination of this evolutionary ethos, for in either case, it clearly was its watershed. In this broadest Darwinian context *The Immune Self* is an attempt to chart the underlying philosophical expression of these forces in immunology.

Immunology was born in the controversies of that fresh announcement that no species, including our own, was a static entity; all were subject to change as a result of the vicissitudes of time and happenstance. Each life form was challenged to respond in endless competition and collectively adapt. Although not explicitly designated by Darwin, a crucial ingredient in this conception is a model of immunity that must be constructed in light of competitive dynamics. That evolutionary theory revealed an ever-changing species, defined by historical exigencies, immediately raises questions about the nature of the organism. In this schema the organism is not *given*, but *evolves*; it is always adapting, always changing. Thus, the very core issue of *identity* is for the first time raised as a problem. With the Darwinian revolution, a physiological ability to differentiate self from nonself must be postulated. This demand arises from two cardinal problems: (1) If the self is not given, it must be defined in process, which in turn requires a mechanism to identify *self*, and (2) in a dynamic interaction of self and other, as an articulated problem, self-identifying processes must in turn recognize the other. This latter concern suggests that the mechanism is fundamentally cognitive. The immune system assumes the role of discerning host from foreigner, a cognitive function, and like the nervous system, it also has a second function of response, that is, effector mechanisms by which to defend the host. The first problem of self-identification is addressed by an immune system that defines the host. The linked destructive mechanisms protect that identity. The first issue, then, is host *identity*; the second is host *integrity*. Together the establishment of identity and subsequent integrity-preservation functions to a large extent determine the organism's capacity to survive and compete with others. And to compete is to

interact, and to interact is to cognize. Darwinism, then, implicitly demanded an elaboration of an auxiliary science to deal with this aspect of dynamic interaction. Consequently one aim of this essay is an examination of the revolutionary insight into the very nature of the organism in terms that account for this cognitive function.

Immunology is one of those daughter sciences that in terms of both its origins and its guiding principles owes its birth directly to the response to Darwin's challenge. The argument already detailed in *Metchnikoff and the Origins of Immunology* (Tauber and Chernyak 1991) is that the discipline of immunology emerged as a direct product of the evolutionary problematics engendered by *On the Origin of Species*, and it incorporated both explicitly and implicitly the central tenets of that theory. The case seems unassailable that the immune concepts that defined the nascent field arose from the debates concerning evolutionary biology in the late nineteenth century; moreover, despite its divergence into the particular concerns of serology and immunochemistry in the first half of the twentieth century, immunology has returned to its original agenda, both in the specific nature of selectionist theories serving as the common dogma and in the deeper questions governing its scientific program. In brief, the case is as follows: Immunology might be viewed as the sibling of microbiology. As the etiologic agents of infectious diseases were defined in the 1870s and 1880s, with the corresponding principle that these maladies were the expression of a conflict between species (viz. human and pathogen), immunology and microbiology concurrently assumed their respective roles in explaining infectious diseases. Commonly histories have focused upon human disease as their dominant theme. But diphtheria, cholera, and tuberculosis are only particular cases of the more general problem of species competition in the context of evolutionary concerns. For some this was an explicit issue, but for most investigators this broad view remained a hidden agenda. And in this regard the popular narratives accurately reflected the dominant intellectual concerns of the period. I have attempted to take a more critical stance.

In respect to the underlying biological drama of host defense as an evolutionarily determined mechanism to fight pathogens, a comprehensive theory of inflammation was required that would be grounded in observations of simple animals and extrapolated to the human organism. Such a phylogenetically based theme of what we now call immunity was not dealt with by Darwin, but ironically it was articulated as an explicit problem in the year of his death, 1882. The theoretical and experimental origins of immunology were first enunciated along those principles by Elie Metchnikoff (1845-1916), a Russian zoologist who began his research-career in the mid-1860s, shortly after the publication of *Origin*. He was the first to recognize immunity as an active response of the host to infection. The immune reaction was comprised of specialized and directed inflammatory processes that normally occurred upon any insult to the integrity of the organism. Thus, immunity was a specialized expression of inflammation that included common repair mechanisms stimulated by injury of any type, as well as surveillance and destruction of effete or dying cells. The common problem regarding the pathobiology of the host response, namely, the inflammatory reaction, was discerned as a complex of both specific and nonspecific reactions: Those classically described symptoms and signs of inflammation (e.g., arising from wounds or aseptic fevers) were differentiated from the specific immune responses elicited by a particular infecting organism. Tauber and Chernyak (1991) traces in detail this sweeping theory of pathology, documenting how Metchnikoff developed the basic foundation of immunology within this novel theoretical framework.

The genesis of Metchnikoff's hypothesis arose through his embryological studies. Careful examination of his published record reveals a fundamental concern to elucidate genealogical relationships in phylogeny and to refute the theory of ontogenetic recapitulation. Metchnikoff's entire research effort was a response to Darwinism and to those who wished to use developmental biology to sustain that argument. A central feature of Metchnikoff's early theory was the rejection of the von Baerian notion of a simple (predicted) developmental plan whose realization was the adult individual; instead, he sought the integrity of the organism in some activity or "mechanism" that was responsible for integrating (and constructing) intermediate designs and their final adoption. Such a mechanism eventuated in the notion of the phagocyte serving as the "harmonizing" element, at first seen as purveyor of what he called physiological inflammation in development and normal physiological function, only later seen as defender of the organism. The evolution of his thinking, specifically with respect to attitudes regarding Darwinism and embryological theory, underwent marked changes during his career, but by 1882, when he performed the famous Messina experiments (showing that phagocytes attacked rose thorns injected into starfish larvae), he was committed to a theory of the organism that sought to explain organismal development and its relation to evolutionary history. That theory, "physiological inflammation," was readily adapted to specific explanations of infectious diseases and thereafter became simply the "phagocytosis theory" (ibid., 1991). This odyssey in the turbulent seas of evolutionary biology was the origin of the first modern theory of immunity. Although Metchnikoff's organismic vision, based on a keen sensitivity of the evolutionary episteme, formed the foundation of early immunology, it was subsumed beneath the powerful reductionist position of his humoral detractors.

The Immune Self is not another book about Metchnikoff, but I must begin with his innovative theory to explain the origins of immunology's conceptual infrastructure. I begin by examining the development of immunology's conflicting theoretical orientations, which originated in the cellularist-humoralist debate, and attempt to show that the Metchnikovian question, which addresses the general issue of how immune function defines organismal identity, has finally achieved its rightful position in immunology. Imre Lakatos's conception of the scientific research program comprised of central and auxiliary hypotheses would be a suitable vehicle to relate immunology to Darwin's evolutionary paradigm (Lakatos 1978). For example, in Newton's program the three laws of dynamics and the principle of attraction compose the stable core principles, and the belt of auxiliary hypotheses includes such issues as planetary paths and viscosity of fluids, which are derived from the guiding and encompassing core doctrine (ibid. pp. 48-52). In this scheme, for immunology, natural selection serves as the core principle; in the Metchnikovian context, the belt of surrounding auxiliary hypotheses must include the embryological model of competing cell lineages, the notion of physiological inflammation as a general view of physiological regulation, and immunity as the specific mode of engendering organismic harmony, namely, identity and its essential by-product, integrity. One of the crucial features of Lakatos's description of scientific growth is the active struggle that occurs at the edges of the core scientific program in auxiliary disciplines. At the level of these auxiliary theories we discern the development of immunology as the outcome of a struggle between an explicit evolutionary framework and one based on what must be regarded as a pre-Darwinian model.

It is important to recognize that the research strategy of Metchnikoff's microbiological detractors was based on the reductionist program enunciated by Hermann Helmholtz, Emil du Bois-Reymond, and other German physiologists in the 1840s (and enthusiastically endorsed by Claude Bernard in France during the next decade). As discussed in Chapter 2, this program addressed biological processes from an orientation divorced from concerns of evolution and development, since it viewed physiology as arising from physics and chemistry, that is, as an applied science of those venerable disciplines. In large measure the resistance Metchnikoff encountered may be understood in terms of the disparate research traditions from which the cellularists (evolutionary biology) and the humoralists (physiology) descended. These research traditions diverged not only in terms of methodology, criteria of explanation, language of discourse, professionalization, and the like, but in the very object of their inquiry: The humoralists were concerned primarily in defining those processes, or mechanisms, by which the organism *maintains* its integrity, whereas Metchnikoff asked how identity *developed*. For Metchnikoff the dynamic features thus became paramount. The question became nothing less than "What is the organism?" This essay explores this question from the perspective of the modern expression of this issue in immunology: What is the self?

The problem of selfhood, largely ignored after World War I, emerged again after World War II, when immunology turned from its primary immunochemical concerns to address biological issues revolving around tolerance and autoimmunity. Thus, immunology matured to the point of returning to the Metchnikovian problem of how organismal identity was defined, as opposed to its previous preoccupation with describing immune integrity, that is, with identifying those mechanisms that defend an *already* well-demarcated host. In 1949 the explicit statement that the concern of immunology is to decipher the discrimination between self and nonself was formally introduced by Frank Macfarlane Burnet (1899-1985). This scientific agenda has in fact dominated immunology for the past forty years, and Burnet is a key author in the development of our current theory. He became so by introducing the concept of the self; thus, a careful delineation of his theoretical development is offered (Chapter 3). Burnet, originally a virologist, first used *self* in an offhand fashion in a semipopular book on infectious diseases, where his thinking was heavily dominated by an ecological orientation. In the 1940s he became more concerned with genetics and immune tolerance. To trace the emergence of Burnet's self theory in the 1940s is to clarify the underlying conceptual concerns of integrating immunology into its full biological context. Burnet's appropriateness as heir to Metchnikoff is documented in his sensitivity to the evolutionary perspective and the organismically based approach that governed his theory of immunological tolerance. This concern for accounting for organismal identity provides the link to Metchnikoff.

This essay explicitly argues that identity is an evolving and dialectical process of an organism engaged in challenges from both its internal and external environments. The model most closely approximating that activity is our own behavior - both in our encounters with the world and in our own personal inner space. And in the same sense that our personal identity remains a philosophical problem, so our current theories of immune identity orient themselves on certain philosophical "answers" to this ancient question. To trace the development of *self* serves as the orienting structure of this study. The use of the *self* terminology was initially hesitant, but it has now become part of immunology's language. Over the past forty years *self* has taken various meanings, the most difficult to elucidate being the nebulous concern with defining the "source" of immunity. By this I am

referring to what might be perceived as an intuition that identity, the core boundary of the organism, the organismic foundation that immune activity is committed to defend, is not "given," but remains elusive. I maintain that this is the first sense in which *self* was employed in immunology and that it remains at the conceptual core of the discipline. This issue is explicated throughout the book; suffice it to note here that the term *self* accurately reflects our conceptual quandary. *Self* as a metaphor has achieved an unassailable status in immunology, not because it is a precise scientific term, but because it resonates with our understanding of core identity, which in actuality is a most nebulous concept. I maintain that there is no such entity as *the* immune self as a definable scientific construct. *Self* is used as a convenient mode to allude to identity - a code for an experimental approach, or perhaps better, an operational construct. I believe it is no coincidence that *self* is employed in many of the same senses as the term is used in philosophy, where it has provoked much debate since Descartes. Does the notion of self, then, retain any useful meaning, when it is used so expansively and with so many implications? I wish to suggest that *self* resonates between theoretical aspirations and the metaphoric latitude offered by its elusive character. Theory must grope for its footing in common experience and language. By its very nature the metaphor evokes and suggests but cannot precisely detail the phenomena of concern. Metaphorical language points the inquiry toward its strategy and object but cannot truly formulate them. The self appeared in the literature as immunology's theoretical leaders discerned the necessity to readdress poorly or vaguely articulated questions concerning a broadened conceptual framework for their discipline. *Self*, then, serves to orient the science of immunology and is crucial in erecting its theories.

The organismic view of dynamic selfhood, a historic and changing entity, altered by each immune encounter and in a sense renewed, if not recreated, echoes our own being. Challenged by constant engagements between self and nonself, the immune self has come to be viewed analogously to a living entity, continually redefined, reasserted, and redetermined. Echoes of Metchnikoff's self-defining concept of the organism may well again emerge in modern formulations, where models based on complex systems analysis, hierarchical design, cognitive theory, and mathematical logic are beckoning to incorporate the molecular vocabulary into a more meaningful grammar. If the immune system in fact functions as one of cognition, a view gaining wide acceptance, then we have yet to harvest the full implications of immune function in its normal, that is, unprovoked, setting, which posits an ever-challenged and changing self, responding to its internal and external environments in a highly dynamic fashion.

The power and limitations of the immune self serve as a focus of this study. This narrative begins by summarizing the conceptual growth of immunology and attempts to synthesize the main currents of the discipline's more recent development in the context of this broad intellectual problem. The course of the field in the first half of the twentieth century followed the agenda established by Metchnikoff's opponents. Immunochemistry was the prime focus of interest. Serologic studies and various

attempts to establish the mechanisms of antibody formation, that is, the principles of immunochemistry, matured in conjunction with the spectacular successes of molecular biology, which triumphantly discerned the mechanism of the generation of antibody diversity.

The molecularization of immunology has been an exciting example of the power of applied molecular biology. In fact, it could be argued that one of the earliest and richest products of the genetic methodology of the 1970s was dramatically harvested in the determination of the basis of immunoglobulin assembly from constituent gene components to yield diverse (and specific) antibodies. The problem of how antibodies are produced against a highly varied universe of antigens dates from the earliest formulation concerning the nature of immunity; to appreciate the historical context of the contemporary findings, it is necessary to delve into the formative arguments of the discipline. A different tributary, arising from the biological problems of transplantation and immune stimulation refocused immunology on the central concern of immune identity.

Following this scientific narration, I explore how the self metaphor has been employed in immunology. To do so, I first examine in the scientific language the metaphorical content of its exposition and then attempt to correlate and probe the philosophical foundation of the selfhood concept (Chapter 4). This analysis is in turn used to reassess the underlying conceptual structure of immunological theory. The second half of the book, then, treats immunology as a philosophical subject. Simply, my intent is to place the science explicitly in its philosophical context. The philosophy of biology has almost entirely been devoted to the problematics surrounding evolutionary biology proper. Yet developmental biology and immunology are rich sources for studying the contours of the organism - the definition of the individual, or more metaphorically of the self. In this regard immunology is particularly appealing because its subject is the discernment of the self in the context of its encounter with the other; that is, it is a science that discriminates the organism from its environment, conceiving the immune system as mediating that interaction analogously to the nervous system. Just as cognition and response are characteristic of neural functions, immunity has perceptive and effector behavior that both identifies and endeavors to preserve the individual in its environment. Placing these concepts within our broadest philosophical understanding should shed light on how we model such function. In Chapter 5 I ask what conceptual assumptions are made when we posit immune function as cognitive. What do we gain by understanding "the self" as the source of immunity? How might such discussion expose assumptions that the science utilizes? To what extent do these issues reflect concerns of modern philosophical discourse? A philosophical inquiry into immunology must address issues that originated with the mind/body problem and now revolve around phenomenological identity. In turn, the science of immunology is likely to profit from scrutiny regarding its own assumptions from the perspectives that philosophy of language and cognition offer, in addition to the more general concerns of philosophy of science. With this book I hope to stimulate that dialogue.

The subtitle of Tauber and Chernyak (1991), *From Metaphor to Theory*, emphasizes the concretization of a vague metaphor for the body's warfare against disease, resulting in an explicit scientific research program based on a firm theoretical argument. The subordinate title here, *Theory or Metaphor?*, is a sequel, illustrating that the science has begun to outgrow its theoretical boundaries and is again using metaphor to approach conceptual issues as yet poorly articulated. In addition, metaphor serves to project immunology beyond the confines of its narrow research concerns to reach the broader culture, offering its contribution toward understanding ourselves. The extent to which contemporary immunology has extended its domain beyond its particular scientific discourse by bestowing a metaphor upon our culture at large should provoke wide interest. What immunology

contributes to our concepts of identity and selfhood resonates well beyond the confines of this scientific discipline. Clearly there are powerful cultural determinants associated with the self concept, and to the extent we expose implicit and attendant meanings through a philosophical analysis of the origins of selfhood, we might discover revealing insights concerning our current definitions and their limits. It is at this interface between science and philosophy that the "triumph of immunology" must be critical with respect to how an imperialistic discipline naturally insinuates itself into the public domain and, more covertly, how cultural assumptions might infiltrate and drive science. Cases in other fields are well described, and similar attention to immunology has recently emerged.

This book, then, is not a history of immunology so much as an examination of the underlying ideas that shaped its growth and an initial exploration of the contributions immunology might offer with respect to broad philosophical themes. This dialogue is testimony to the emergence of a new legitimacy in such discourse, for immunology has arrived at a level of sophistication, where it may be included among the fields contributing to philosophy of science. Although there is a growing body of historians who have recognized the importance of examining the conceptual growth of immunology, philosophical analysis of immunology has been scant. It is this latter task I have assigned myself. This book, as a philosophical critique of immunology, explicitly explores the problems of essence, individuality, and identity. These questions reach back to ancient thought, and despite the technicalities of language, method, and theory, the core problem of selfhood posed by modern immunology is at its very base a philosophical matter.

The epistemological approaches of immunologists should be of interest to the wider audience of philosophers and historians of science, and reciprocally the scientists might profit from a more circumspect view of their own endeavor. This study was thus written in an attempt to bridge a gap heretofore separating these two domains. To do so, basic scientific and philosophical orientations are offered, but these must serve only as introductions. The book may be read by the neophyte in either discipline, but I have made no attempt to simplify the critique; there is strong reliance on the general accessibility of introductory immunology texts, current reviews, and monographs. The literature of immunology is rich and multilayered in sophistication. Regarding the history of immunology, the best general study in English is Arthur Silverstein's *A History of Immunology* (1989), which fairly chronicles the field's development. Regarding the philosophy of immunology as a general topic, there is no apparent precursor. It is this lacuna that I have attempted to fill.

The strategy employed here rests on two approaches, which reflect responses to different questions. The first concerns the nature of immune cognition and thus represents an epistemological problem. How immunology might become the object of philosophical inquiry seems to me to begin with that fundamental issue. I have chosen to adapt the phenomenological analyses of William James and Edmund Husserl, whose examination of the perception of experience offer a useful foundation for our own critique of immune recognition (Chapter 6). Sensory perception and the simultaneous awareness of meaning are intrinsically related; when we experience objects, their meaning is derived from the universe of their context. I believe this position is directly applicable to how we might envision immune perception and cognition.

The self metaphor ultimately reflects current attempts both to model immunity as a cognitive function and to define it as identity. To place the cognitive issue in its appropriate philosophical domain is to clarify immunology's dominant questions and recognize its most basic underlying intellectual query. This particular issue is only sketched as a tentative program of inquiry. Theoretical modeling of immunity as a cognitive or a linguistic function, for instance, as analogical to neural net theory or to cellular automata, deserve critical assessment beyond their direct scientific utility. Although representing potentially rich lines of inquiry, these topics are not pursued here. My discussion is oriented to a more general analysis: On what basis might the immune self be understood from a phenomenological analysis? This modern school of philosophy endeavors to define the knowing subject by identifying and characterizing the objects of its thought. Such an inquiry seeks to highlight the resonance of this philosophical approach for a broadened view of the scientific problem of immune cognition.

The second philosophical question addressed in this essay concerns immunology's metaphysical foundation. This analysis reflects the origins of my inquiry into the post-Darwinian saga of Metchnikoff and reflects what I believe to be the foundational concerns of his theory and its persistent influence today. From this perspective, I turn to the episteme of evolution as explicitly formulated in the philosophy of Friedrich Nietzsche. There are cogent 'reasons to view the biologicism of Nietzsche, with its derived notion of will to power, as similar in orientation to the postulated conceptual foundations of Metchnikoff's organism. To plumb these waters is to identify both assimilated philosophical views of the period and to discern their extended influence. In contrasting the 1882-1908 period with our own time, we note that immunologists referred to the organism, not the self. When Metchnikoff proposed the phagocytosis theory, there was a shared view of the "16 organism" (viz. Man, viz. the self) in Nietzsche's philosophy. Nietzsche's biologicism is shown to utilize views of the organism as a striving, evolving, self-aggrandizing entity as envisioned by Metchnikoff. The philosopher is used to *illustrate* the scientist's formulation. We would not attempt to reduce one to the other, but the ethos of Nietzsche's organicism does offer insight into the Metchnikovian project and explains, in part, the hostile reaction to it. After explaining how Metchnikoff and Nietzsche share a common metaphysical understanding of the organism, I trace the philosophical antecedents of Nietzsche's will to power and the notion of selfhood from Kant and Schopenhauer. This exercise places the *self* problem in its fuller philosophical history, which in turn prepares for the concluding argument, that the self issue is but part of the modernist-postmodernist debate raging in virtually all intellectual domains today (Chapter 8). The discussion of Nietzsche is central: Is he the last modernist or the first postmodernist? The polemics begin with him.

How to situate the self in current philosophical debate hinges largely on the very possibility of *self*. Of the various postmodern theories, I have chosen Foucault's analysis of a historical and socially contingent Man, which like other deconstructionist critiques, leaves the self as highly problematic. Foucault is representative of the view that the self is an artifice, erected by the various forms of analysis, reflecting cultural power structures of particular periods. His analysis consists in deciphering Man as so many expressions of his social, psychological, and historical influences. More than *exterior* to or *separate* from any core identity, the self is forever in question, that is, in doubt. It is a crucial response to Nietzsche, and thus I attempted to place a modernist (i.e., Kantian) reading of Nietzsche in opposition to a postmodern (i.e., deconstructionist) interpretation of

his philosophy. The consequences are obviously relevant to what value we might assign selfhood in the context of viewing the immune question as a philosophical problem. Fundamentally I believe any resolution revolves around our recognition of the meaning *evolution* has conferred to our understanding of our very identity. Thus, I conclude with a reexamination of the initial problematic, how Darwinian evolutionary theory has challenged and eventually invoked a new conception of organism, of Man, of identity. Nietzsche, in my view, holds the key to grappling with this fundamental question; therefore, except for the phenomenological analysis, which provides the most direct philosophical model to structure our current understanding of immune cognition, it is with Nietzsche that I perceive the clearest enunciation of what *identity* means in a post-Darwinian world.

The underlying goal of this essay is to decipher how evolution has become part of our metaphysical construct. In a sense the narrative comes full circle and reexplores how our understanding of evolution has insinuated itself into the structure of how we conceive of organism. Immunology as a post-Darwinian science first posed this question directly in Metchnikoff 's research program, and it underlay the very conceptual basis of what became the foundation of the matured science. The same issue, submerged for almost fifty years, reappeared in somewhat different guise as self/nonsel self discrimination. But the nature of the self is fundamentally elusive. What was immune identity if identity was ever-changing, dialectical, and dynamic? What was the *essence* of the organism? That is a metaphysical question, dating to Heraclitus (ca. 500 B.C.): "As they step into the same rivers, other and still other waters flow upon them" (Kahn 1979, p. 53). Immunology is in this view only the latest participant in seeking to define essence, qua immune identity, in a cosmos of ceaseless change. The organism, no less than the world in which it lives, is subject to this Heraclitean flux. Thus, I view defining immune selfhood as a specific aspect of the philosophical problem of evolution. I am following the tradition of Metchnikoff in examining immunology philosophically, but I also invoke Burnet, who wrote, "immunology has always seemed to me more a problem in philosophy than a practical science" (1965, p. 17). This book has been written to substantiate that opinion and explain its importance. But the underlying legitimacy of this project rests more generally upon Whitehead's testament:

If science is not to degenerate into a medley of ad hoc hypotheses, it must become philosophical and must enter upon a thorough criticism of its own foundations. (Whitehead, 1925, p. 24)

Read first when I was an aspiring biology student in college more than twenty-five years ago, Whitehead's view has sustained my effort and remains the basic ethos of this endeavor.