1
Philosophie statt Vorwort

In diesem Abschnitt werden einige grundsätzliche Zusammenhänge verdeutlicht, die aus der Sicht der Autoren den Zugang zu wissenschaftlichem Arbeiten im Umfeld der Instrumentellen Bioanalytik erleichtern. Besonders wird dabei auf die Beschreibung von Zusammenhängen in Form von Modellen, Hypothesen und Theorien eingegangen, um eine gemeinsame Basis zur Einschätzung der vielfältigen wissenschaftlichen Literatur zur ermöglichen. Dabei wird angestrebt, eine Verbindung zwischen den Biowissenschaften und den aus der Physik stammenden Beschreibungen derjenigen Zusammenhänge zu schaffen, die die theoretischen Grundlagen der Instrumentellen Analytik liefern.

1.1
Das Kürzel Ph.D.

Wer kreativ eigene Forschung in den Biowissenschaften verwirklicht, braucht einen Doktortitel. Historisch und auch international unterscheidet man zwischen medizinischen und wissenschaftlichen Doktortiteln, wobei durch die zunehmende Verwischung der Grenzen auch Mittelwege und Hybride der Promotionsstudiengänge entstanden sind, die z. B. zum Dr. sc. hum. führen. Im internationalen Publikationswesen wird im Wesentlichen zwischen „M.D." für „medical doctor" und „Ph.D." für „philosophical doctor" unterschieden, allerdings ohne dass es festgeschriebene Normen gibt. In der Abkürzung „Ph.D." findet sich eine historische Ableitung, die in Deutschland ebenfalls vor noch nicht allzu langer Zeit der akademischen Realität entsprach. Es handelt sich um den Dr. phil., den Doktor der Philosophie, einen Grad, den die Naturwissenschaftler in einer Perspektive errangen, die Wissenschaft in die Nähe der Philosophie rückt. Diese Einschätzung birgt, ebenso wie ihr längerlebiges anglophones Analogon Ph.D., gewisse Grundsätze, welche durchaus aktuelle Berechtigung haben, und nicht etwa ein Anachronismus sind. Im Gegensatz zum Dr. phil. muss zur Erlangung des heute schon als „traditionell" geltenden Dr. rer. nat. keine der Prüfungen mehr in Philosophie abgelegt werden. Hier soll nicht blind an Traditionen festgehalten werden. Allerdings erscheinen viele Probleme und Situationen der modernen Forschung in einem klareren Licht,

Instrumentelle Bioanalytik. Mark Helm und Stefan Wölfl

ISBN: 978-3-527-31413-3

wenn sie unter der Berücksichtigung von Grundsätzen beleuchtet werden, die einmal durchaus in der Fakultät für Philosophie gelehrt wurden.

An deutschen Universitäten waren früher häufig Mathematik, Philosophie und die Naturwissenschaften in gemeinsamen Fakultäten zusammengefasst. In der Schweiz ist dies zum Teil auch heute noch so. Das ist vor allem durch die „Natur" der Mathematik bedingt, welche im Laufe der Zeit mal als Philosophie, mal als Wissenschaft und unpassender Weise gelegentlich als Hilfswissenschaft der modernen Naturwissenschaften dargestellt wurde. Definitiv in den Bereich der Philosophie gehört der Begriff der Wahrheit – welcher Wissenschaftler wagt zu sagen, dass er nicht danach sucht? Die folgenden Reflektionen halten sicherlich nicht der Betrachtung durch einen „echten" Philosophen stand, da sie nicht durch eine akademische Ausbildung in Philosophie unterlegt sind, sondern lediglich die Perspektive eines Forschers über die Forschung wiedergeben, inklusive dessen, was dieser Forscher glaubt, „Philosophie" nennen zu dürfen. Der Stellenwert dieser „Philosophie" im täglichen Leben des Wissenschaftlers ergibt sich gerade und besonders häufig im Umgang mit Zahlen. Da jeder Wissenschaftler praktisch täglich mit Zahlen in Form von Messwerten umzugehen hat, soll hier einmal provokant die Frage gestellt werden:

„Kann ein Messwert wahr sein?"

Die intuitive Antwort sollte natürlich „ja" lauten, denn sonst, so scheint es, würde es sinnlos sein, überhaupt Messwerte aufzunehmen. Wie immer steckt der Teufel im Detail. Wie viele Stellen nach dem Komma müssen denn stimmen, damit ein Wert „wahr" ist? Egal wie gut eine Methode oder ein Gerät ist und wie viele Stellen nach dem Komma damit bestimmt werden können, man kann sich immer noch einen Messwert vorstellen, der auch von der empfindlichsten Methode nicht ganz genau erfasst wird. Damit entspricht das Problem dem Übergang von ganzen zu gebrochenen Zahlen, und man bekommt einen Eindruck der Gemeinsamkeiten von Mathematik und Philosophie. Um die Diskussion abzukürzen: Uns sagt der gesunde Menschenverstand, dass der Messwert, wenn schon nicht absolut perfekt, dann doch so genau und wahr sein kann, wie es benötigt wird. Über kurz oder lang kommt man zu dem Schluss, dass ein Messwert nicht wahr oder falsch, sondern nur mehr oder weniger wahr ist. Dabei ersetzt man das Wort „wahr" durch „richtig", ein kleiner Trick, durch den die Wahrheit im Bereich der Philosophie verbleibt und die Richtigkeit als ein wissenschaftlich definierbares Analogon im täglichen Umgang mit Messwerten fungiert. Interessanterweise macht Heisenbergs so genannte Unschärferelation aus dem Bereich der Quantenmechanik eine ähnliche Aussage, nämlich dass man von kleinen Teilchen das Produkt aus Ort und Geschwindigkeit nur bis zu einer gewissen Genauigkeit bestimmen kann. In der Quantenmechanik, so ist der allgemeine Eindruck, treffen sich naturwissenschaftliche Theorie und Philosophie sehr häufig.

Ein Messwert, egal wie richtig, beschreibt einen Teil unserer Welt in quantitativer Form. Es handelt sich gewissermaßen um einen kleinen Teil der Antwort auf die vermeintlich kindliche Frage: „Kann man ALLES wissen?" Dies ist eine Frage, deren Antwort wiederum eindeutig aus der Philosophie kommen muss. Wissenschaftler bezeichnen Wissen gerne als Licht, was sich im Sprachgebrauch vieler

Kulturkreise häufig widerspiegelt – Erleuchtung, Einsicht oder erhellen. Man könnte einen Messwert als einen Funken Licht im ansonsten dunklen multidimensionalen Raum des Wissens bezeichnen. Ziel der Wissenschaft ist es nicht etwa, möglichst viele einzelne Lichtpunkte ohne Dimension und Zusammenhang zu erzeugen, sondern möglichst zusammenhängende Linien, Flächen oder sogar mehrdimensionale Gebilde aus Licht, Fackeln sozusagen. Wir wenden uns wieder unserer „Hilfswissenschaft Mathematik" zu und betrachten ein Gebilde, welches im Gegensatz zu einem dimensionslosen Punkt zumindest eine Ausdehnung in einer Dimension hat: eine Linie im mehrdimensionalen Raum. Dabei reichen hier zwei Dimensionen, also ein X-Y-Koordinatensystem. Um eine Linie aus einzelnen Punkten (den Messwerten oder Wissenspunkten) zu konstruieren, braucht man sehr lange, denn man benötigt unendlich viele Punkte. Einfacher ist es, mit den Werkzeugen des Mathematikers eine Gerade durch mehrere – minimal zwei – Punkte zu konstruieren. Noch besser, man kann eine Formel angeben, welche alle Punkte auf der Linie erfasst, und dadurch kommen wir zum Wichtigsten: Man kann nun Vorhersagen darüber machen, wo sich weitere Punkte befinden sollten, weit entfernt von den ursprünglichen zwei Punkten, die man zur Konstruktion der Geraden gebraucht hat.

1.2 Modell, Hypothese, Theorie – Die Abbildung der Wahrheit

Eine konstruierte Gerade, wie sie eben beschrieben wurde, kann einer Gesetzmäßigkeit in den Naturwissenschaften entsprechen. Im wissenschaftlichen Sprachjargon nennt man die Geradengleichung ein „Modell", welches einen Zusammenhang „beschreibt".

Bei einem sehr einfachen Modell wären die beiden Punkte Messwerte und die daraus resultierende Gerade würde einen Zusammenhang beschreiben, wie etwa zwischen Gewicht, vom Physiker schwere Masse genannt, und der Anzeige eines Gerätes zum Messen der schweren Masse, also einer Waage. Waagen enthalten Federn, welche durch die Masse von Gewichten gedehnt oder gestaucht werden. Die Strecke, um die eine Feder gedehnt wird, wenn man sie an einem Ende aufhängt und an das andere ein Gewicht hängt, ist über einen gewissen Bereich proportional zur Masse des Gewichts und wird durch die so genannte Federkonstante beschrieben. Wie wir soeben diskutiert haben, ist der Wert, den die Waage als Gewicht anzeigt, mehr oder weniger richtig.

Unser Modell beschreibt die Reaktion einer Feder in der Waage, die den Zeiger ausschlagen lässt. Jeder weiß, dass Waagen mehr oder weniger genau sein können. Unser Gerät ist daher, abhängig von der Qualität der Waage und der Kompetenz der Person, die die Messwerte aufnimmt, mehr oder weniger gut. Außerdem ist unser Modell nur so gut, wie die Federkonstante auch eine Konstante ist und sich die Auslenkung der Feder korrekt in eine Masse umrechnen lässt. Um dies zu kennzeichnen, zu charakterisieren, macht man in der Regel mehrere Messungen und gibt einen Fehler an, z. B. als Standardabweichung. Für unsere Geradengleichung bedeutet das, dass wir nicht zwei exakte Punkte haben, durch die wir die Gerade legen können, sondern zwei, hoffentlich kleine, Wertebereiche. Alleine mit diesen beiden Wertebereichen können schon unendlich viele Geraden konstruiert werden.

Wenn das Modell benutzt wird, um Vorhersagen zu machen, wirkt sich die Qualität der Messwerte, welche zur Konstruktion des Modells benutzt wurden, direkt auf die Qualität der Vorhersagen aus. Wenn der anfängliche Wertebereich klein war, ist die Anzahl der möglichen zu konstruierenden Geraden klein, und ihre Vorhersagen unterscheiden sich wenig voneinander. Zweckmäßigerweise wird das Modell nicht aus einer unendlichen Anzahl von Geradengleichungen bestehen, sondern aus einer statistisch gemittelten Geradengleichung und einem dazugehörigen Wert der Ungenauigkeit. Dieser Wert der Ungenauigkeit wird zweckmäßigerweise geprüft, und notfalls wird das Modell durch das Einfügen von Messwerten aus dem Prüfverfahren verbessert. Die Ungenauigkeit des Modells bei Vorhersagen ist ein Maß für die Qualität des Modells. Das zweite genauso wichtige Kriterium ist der Gültigkeitsbereich des Modells. Während es Waagen zum Messen im Milligramm-Bereich und Waagen zum Messen im Tonnen-Maßstab gibt, kann keine Waage den gesamten Bereich abdecken. Unter Umständen hilft es hier, die Feder der Waage auszutauschen und die Federkonstante der neuen Feder den Umständen anzupassen. Selbst die größte federbasierte Waage versagt, wenn es gilt, so große Massen wie etwa die von Planeten zu vergleichen. In solchen Fällen versagt unser Modell, und wir müssen es entweder erweitern und verfeinern oder wir müssen es aufgeben und durch ein neues Modell ersetzen. Ein gutes neues Modell wird aus Notwendigkeit eine generellere Beschreibung der Wirklichkeit enthalten, und das alte Model wird häufig als Spezialfall wieder auftauchen. Sollte sich ein Modell als gültig für einen sehr großen Bereich herausstellen, wird es gelegentlich als Hypothese, Gesetzeshypothese oder Gesetz bezeichnet.

Ein Gebilde aus mehreren guten Modellen und Hypothesen steigt im wissenschaftlichen Sprachgebrauch irgendwann zur Theorie auf. Ebenso wie die Modelle nur so gut sind wie die Messwerte, auf denen sie beruhen und die Vorraussagen, die sie machen, ist eine Theorie nur so gut wie die Modelle, auf denen sie beruht. Darum hat eine Theorie, genau wie ihre Modelle, *immer einen begrenzten Gültigkeitsbereich*, außerhalb dessen ihre Vorhersagen versagen. Grundsätzlich werden empirische Theorien und deduktive Theorien unterschieden. Die hier diskutierten und in den Biowissenschaften am häufigsten verwendeten sind die empirischen Theorien, welche aus der Verallgemeinerung einer größeren Zahl einzelner Beobachtungsergebnisse entstehen. Im Gegensatz dazu werden deduktive Theorien auf Axiome gebaut. Axiom (Axiom *griechisch*: als wahr angenommener Grundsatz) nennt man eine Aussage, die durch Konsens der Wissenschaft als nicht beweispflichtig angesehen wird. Weil die Axiome quasi atomare (Atom *griechisch*: das Unteilbare) Bestandteile deduktiver Theorien sind, kommen letztere zunächst ohne Beobachtungen, d. h. ohne empirische Daten aus. Zwischen empirischen und deduktiven Theorien zieht sich eine Trennlinie durch die Naturwissenschaften, auf die wir später noch einmal zurückkommen werden.

1.3 Kann das wahr sein?

Die Frage nach der Qualität eines Modells (oder einer Hypothese oder einer Theorie) kann eigentlich nicht heißen: „Ist es wahr oder richtig?“ Auch wenn wir nicht genau sagen können, was „wahr“ denn eigentlich heißt, können wir trotzdem sagen, dass die Vorhersagen, die ein Modell außerhalb seines Gültigkeitsbereiches macht, nicht wahr sind. Selbst innerhalb eines Gültigkeitsbereiches stimmen die Vorraussagen mit den Messwerten nur mehr oder weniger gut, aber nie perfekt überein. Deswegen kann die Antwort auf die Frage nach der Qualität eines Modells auch nie lauten: „Ja, es ist richtig.“ „Richtigkeit“, wie wir sie bei den Messwerten kennengelernt haben, ist eine messbare Größe, deren Zustand als Zahl und nicht mit Ja oder Nein charakterisiert wird. Eine der sinnvollsten Antworten wäre z. B.: „Für unsere Zwecke ist es ein gutes Modell“.

Vom Zweck der Messung hängt es ab, wie genau und richtig in Zahlen ausgedrückt die Vorhersagen sind. Da Zweck etwas sehr Subjektives ist, könnte man vermuten, dass es „absolut“ gute Modelle gar nicht gibt. Ein Modell, das Vorhersagen durch Kopfrechnen erlaubt, ist für viele Situationen deutlich besser als eines, dessen Mathematik so komplex ist, dass eine Vorhersage einen Tag Rechenzeit auf einen Supercomputer beansprucht. Wenn man die Entwicklung von „richtigeren“ Modellen beobachtet, also solchen, deren Vorhersagen für einen bestimmten Bereich dichter an den Messwerten liegen als die der Vorgängermodelle, dann fällt auf, dass in aller Regel die Formeln schnell beliebig kompliziert werden. Dies verhindert nicht nur die Anwendung durch Kopfrechnen, sondern fügt auch der Anschaulichkeit des Modells schweren Schaden zu. Der Vorgang hat Ähnlichkeit mit einem Prozess der Messwertanalyse, den man als „Fitten“ bezeichnet. Dabei wird versucht, eine Kurve von Messwerten durch eine mathematische Gleichung zu beschreiben. Für einen kleinen Wertebereich (das wäre dann der Gültigkeitsbereich des Modells) kann man fast immer eine Gerade z. B. als Tangente an die Kurve anlegen, so dass die entsprechende Geradengleichung die Werte rechts und links des Berührungspunktes mit akzeptabler Richtigkeit vorhersagt. Will man Vorhersagen für weiter entfernte Punkte machen, stellt man häufig fest, dass eine Geradengleichung als einfaches Modell nicht ausreicht. Man muss es komplizierter machen, um bessere Vorhersagen zu erreichen. Dazu bietet sich das Anfügen weiterer Terme an die Geradengleichung an, die z. B. zu einem Polynom führen (Abb. 1.1). Mit einem Polynom kann man jede stetige Kurve nachvollziehen („Anfitten“), solange man genügend Terme und Koeffizienten hinzufügt. Wenn die Kurve der Messwerte eine komplizierte Form hat, oder wenn man besonders richtige Aussagen braucht, dann kann die Anzahl der notwendigen Koeffizienten sehr hoch werden. Irgendwann ist es nicht mehr sinnvoll, ein komplexes Polynom zu verwenden, und dann ist das Modell zu kompliziert geworden. Man könnte mit einer Taylor-Reihenentwicklung oder einer Fouriertransformation ähnlich vorgehen, mit vergleichbaren Ergebnissen.

Ein gutes Modell sollte mit wenigen Termen auskommen und die verwendeten Terme und Koeffizienten der angefittete Form sollten auf physikalisch nachvollziehbaren Untersuchungen oder Interpretationen beruhen, wie sie später unter anderem am Beispiel der Van Deemter Gleichung diskutiert werden (Abschnitt 3.1.5).

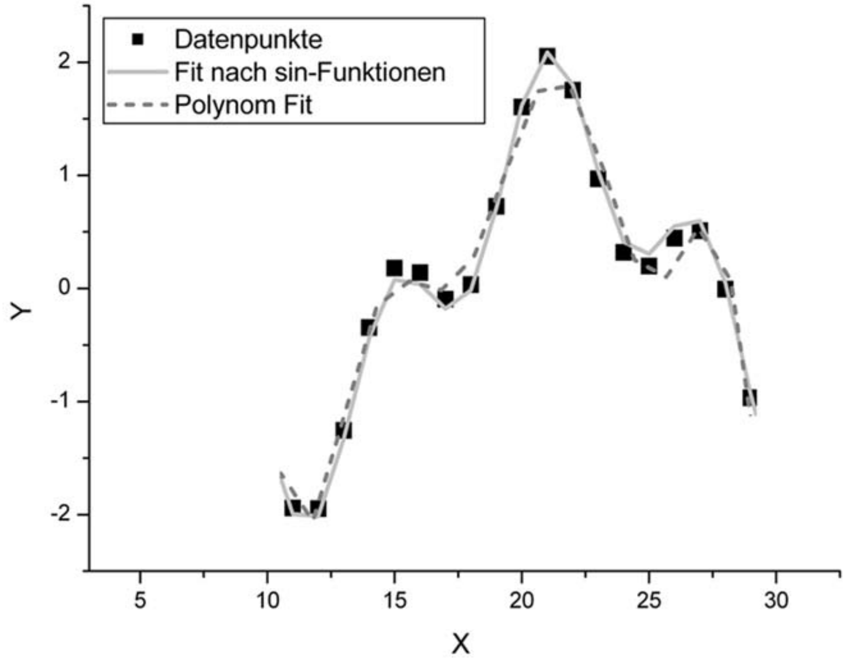

Abb. 1.1 Anfitten einer Messkurve. Die durch schwarze Vierecke symbolisierten, experimentell erhaltenen Messwerten können u. a. durch zwei verschiedene Gleichungen gut beschrieben werden. Eine davon, hier als durchgehend graue Linie dargestellt, ist aus diversen Sinus-Termen zusammengesetzt, während die durchbrochene graue Linie ein Polynom darstellt. Obwohl beide Gleichungen die erhaltenen Messwerte gut nachvollziehen, zeigt sich der Wert einer solchen Gleichung nur, wenn die verschiedenen Terme einer Gleichung mit einer physikalischen Interpretation verknüpft werden können, und zutreffende Vorraussagen außerhalb des dargestellten Wertebereiches machen.

Forscher sind ständig mit dem Problem konfrontiert, Modelle, Hypothesen und Theorien aufzustellen. Dies trifft insbesondere auch auf Sachverhalte an der Forschungsfront zu, also auf solche, die noch nicht besonders gut verstanden sind. Trotz oder gerade wegen dieser Unsicherheit wird vom Forscher erwartet, ein Modell zu vertreten, welches die ihm bekannten Sachverhalte und Daten am besten erklärt. Es ist wichtig zu begreifen, dass ein solches Modell notwendigerweise provisorischen Charakter hat und jederzeit durch neue Forschungsergebnisse bestätigt oder entkräftet werden kann. Ein Modell, welches durch eine große Datenmenge bestätigt ist, oder besonders gute Vorhersagen macht, wird als solider betrachtet als ein ganz frisch erstelltes. Auch wenn Modelle mit zunehmender Zeit und Umfang zu Hypothesen und Theorien aufsteigen, ist es sehr riskant, zu behaupten, etwas sei „unzweifelhaft bewiesen“. Weil es so schwer ist, etwas wirklich zu beweisen, gibt es in der wissenschaftlichen Literatur eine Vielzahl von Formulierungen, deren Nuancierungen in etwa wiedergeben, wie sicher sich ein Autor einer Behauptung ist, d. h., wie nahe er glaubt, am „Beweis“ seiner Hypothese zu sein. Solche Formulierungen sind z. B.: es ist möglich, es erscheint plausibel, es ist wahrscheinlich, diese Daten untermauern/sind im Einklang mit/unterstützen unsere Hypothese, es wurde gezeigt. Diese Abstufungen dienen zum einen dazu, den Leser über die Reife eines Modells zu informieren, zum anderen bewahren sie den Autor vor der möglichen Peinlichkeit, etwas definitiv zu behaupten, was sich in späteren Untersuchungen als falsch herausstellen könnte.

Es ist außerordentlich wichtig, dass man nicht der Versuchung erliegt, das Modell bzw. die Theorie mit der Wirklichkeit zu verwechseln! Das Modell hat nur abbildenden Charakter, es ist keine Ersatzwirklichkeit und – schon gesagt, aber extrem wichtig – ein Modell ist niemals richtig oder gar perfekt. Viele Naturwissenschaftler verwechseln ein Modell mit der Wirklichkeit. Ein perfektes Modell des Universums müsste alle seine Details abbilden und daher von gleicher Größe sein – also kann nur das Universum selbst sein perfektes Modell sein. Um „wahr" oder „perfekt" zu sein, muss eine Behauptung bewiesen werden. Aus philosophischer Sicht definitiv beweisen lassen sich Sachverhalte aber eigentlich nur, indem man als Hilfsmittel einige Sachverhalte von Anfang an als zutreffend hinnimmt, um auf ihnen ein logisches Gebäude mit zwingenden zutreffenden Schlussfolgerungen bauen zu können. Diese Hilfsmittel werden u. a. in der Mathematik als Axiome bezeichnet. Ein wesentlicher Charakterzug der Axiome ist dabei, dass sie per allgemeinen Konsensus, also *per definitionem* als „wahr" verkündet werden. Dies geschieht nicht etwa aus göttlicher Einsicht, sondern aus einer Notwendigkeit heraus, denn ohne Definitionen ist kein wissenschaftliches Arbeiten möglich. Von Menschen gemachte Definitionen bewegen sich aber „neben" der Wirklichkeit, insofern als dass das Universum nicht darauf achtet, sich einer Definition gemäß zu verhalten. Der Natur ist es egal, ob ein neu entdecktes Insekt nur eine neue Art ist, einer neuen Gattung oder sogar einem neuem Stamm angehört.

Mit wenigen Axiomen können Mathematiker über eindeutige Beweise sehr stabile Theorien konstruieren. Ironischer Weise kommen diese ohne empirische Beobachtungen aus.

Physiker, die sich von allen Naturwissenschaftlern wohl am intensivsten mit Mathematik beschäftigen, benutzen ebenfalls Axiome. Sie benutzen die Methoden der Mathematik, um aus empirischen Beobachtungen Modelle als in mathematische Formeln gegossene Gesetzmäßigkeiten zu erstellen. Streng genommen ist jedoch keines dieser Gesetze wirklich bewiesen. Ähnliches gilt auch für die der Physik nahestehenden Zweige der Physikalischen Chemie wie Quantenchemie oder Thermodynamik. In anderen Zweigen der Chemie sind Modelle deutlich stärker auf empirische Beobachtungen gestützt und auch entsprechend nichtmathematisch formuliert. Dieser Trend setzt sich in den Biowissenschaften von der Biochemie über Molekularbiologie und Pharmazie bis zur Medizin hin fort. In dem Maße, wie die Regeln der Natur vom sehr Allgemeinen (etwa Kräfte, die Atome in Molekülen zusammenhalten) zum sehr Speziellen, den Menschen betreffenden, erforscht werden sollen (etwa die Wirkungsweise eines bestimmten Medikamentes im Organismus), werden immer und immer mehr empirische Daten hinzugefügt, und detailliert Spezialfälle untersucht und beschrieben. Die Grenze zwischen dem Arbeiten mit deduktiven und empirischen Theorien scheint demnach irgendwo zwischen Physik und Chemie angesiedelt zu sein, wobei es von dieser Verallgemeinerung zahlreiche Ausnahmen gibt. Auffällig ist auch, dass in gleicher Richtung die

Praxisnähe, d. h. die direkte Auswirkung auf einen Menschen zunimmt. Während sich die „Grundlagenforschung" in der Mathematik und Physik nur ausnahmsweise mit Menschen als Forschungsobjekten befasst, ist dies in der Medizin fast ausschließlich der Fall.