

Studien zur Geschichte
der Deutschen Forschungsgemeinschaft 9



Franz Steiner Verlag

Heiko Stoff

Wirkstoffe

Eine Wissenschaftsgeschichte der Hormone,
Vitamine und Enzyme, 1920–1970

INHALTSVERZEICHNIS

1. Problematisierung (eine Einleitung)	7
1.1. Mangel und Leistung:	
Politisch-akademisch-ökonomische Verwicklungen, 1860–1920	11
1.2. Biokatalysatoren:	
Regulierte Systeme von Mangel und Leistung, 1920–1950.....	17
1.3. Moderne Körper: Politiken der Regulierung, 1920–1960.....	19
1.4. Modulationen des Wissens:	
Forschungsförderung und Wirkstoffe, 1920–1970.....	22
2. Institutionalisation	25
2.1. Biologische Medikamente:	
Rohstoffe, Patente und Profite, 1920–1934	34
2.2. Gemeinschaftsarbeiten:	
Volksgesundheit und Wirtschaft, 1920–1935.....	52
2.3. Volkspolitik:	
Ausnahmestand und Kriegsforschung, 1936–1945.....	64
2.4. Reinigung:	
Vergangenheitspolitik in der Nachkriegszeit, 1947–1959.....	82
2.5. Rückstände: Denkschriften, Units und die molekularbiologische Wende, 1956–1970.....	94
3. Standardisierung	113
3.1. Isolierung:	
Die Arbeitsgruppen Windaus, Butenandt, Kuhn, 1927–1942	123
3.2. Synthetisierung:	
Natürliche oder künstliche Wirkstoffe, 1934–1964	138
3.3. Stofftrennungen:	
Enzyme als Systeme und Proteine, 1926–1959	152
3.4. Bestimmungen: Biologische, chemische und physikalische Wirkstoffspuren, 1934–1970.....	170
4. Regulierung	185
4.1. Das Wirkstoffsystem:	
Funktionen und Reglermechanismen, 1927–1944.....	194
4.2. Gen-Wirkstoff-Systeme und Biosynthesen:	
Die Assoziation von Substanzen, 1932–1970	208

5. Aktivierung	226
5.1. Hormonisierung: Techniken der Reproduktionskörper, 1922–1969	232
5.2. Vitaminisierung: Vollwertige Ernährung und das Leistungsoptimum, 1934–1962	253
6. Prekarisierung (Schluss)	280
6.1. Prekäre Stoffe: Toxizität und Cancerogenität, 1927–1970.....	287
6.2. Krebsatheorien: Wirkstoffe als Diagnostika, 1926–1953	293
6.3. Krebs und Hormon: Der Streit um östrogene Stoffe, 1937–1970	298
6.4. Risikokalkulationen: Die DFG-Kommissionen für Lebensmittelzusätze, 1949–1970	309
Danksagung	323
Archive	324
Literaturverzeichnis	326
Personenregister	373
Institutionen	382
Abbildungen	I–IX

1. PROBLEMATISIERUNG (EINE EINLEITUNG)¹

„Wenn wir erfahren, daß tausendstel und zehntausendstel von Milligrammen die wichtigsten Prozesse des Lebens entscheidend beeinflussen, während wir sonst bei den stärksten ‚Giften‘ mit Zehntelmilligrammen und Milligrammen zu rechnen gewohnt sind, so stehen wir mit geradezu ehrfurchtsvollem Erstaunen vor diesen überfeinerten Regulationsprozessen, die das Zellgetriebe, das wir Leben nennen, unter Kontrolle halten und ihm die Gesetze des Wachstums, des Stoffwechsels und der Entwicklung vorschreiben.“
(Carl Oppenheimer, „Chemie der Hormone und Vitamine. Ein Überblick über die neuesten Entdeckungen“, in: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 58 (1932), S. 17–19, hier S. 19)

Unter Wirkstoffen wurden im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts ausschließlich die auch als Biokatalysatoren bezeichneten, chemisch noch keineswegs dargestellten Enzyme, Hormone und Vitamine verstanden. Das Kompositum Wirkstoffe, das Agentialität mit Materialität verbindet, fand vor dem ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts keine verbreitete Verwendung und bezeichnete entweder ein bestimmtes Gewebe oder ein zu bearbeitendes Material. In *Meyers Konversationslexikon* von 1897 kam es gar nicht vor und wurde überhaupt erst in den 1920er Jahren lexikonfähig. Zudem war es nicht leicht übersetzbar und als Kollektivbezeichnung spezifisch für den deutschen Sprachraum.² Wenn auch die Etablierung der Hormone, Vitamine und Enzyme in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ein internationales Ereignis darstellte, verweist deren Kollektivierung im nur in Deutschland gebräuchlichen Konzept der Wirkstoffe doch auf eine Problemstellung, die erklärungsbedürftig erscheint. Dass *Problematisierungen* naturwissenschaftliche Forschung anleiten, hat zu Beginn der 1930er Jahre bereits Ludwik Fleck herausgearbeitet. Auf immer noch höchst anregende Weise definierte Fleck einen Denkstil als „gerichtetes Wahrnehmen, mit entsprechendem gedanklichen und sachlichen Verarbeiten des Wahrgenommenen“, der durch gemeinsame Merkmale der Probleme charakterisiert sei, die ein Denkkollektiv interessieren; „der Urteile, die es als evident betrachtet; der Methoden, die es als Erkenntnismittel anwendet“.³ Michel Foucault skizzierte in den frühen 1980er Jahren ein analytisches Konzept, nach dem Gegenstände, Handlungsregeln und Selbstbeziehungsmodi durch *Problematisierungen* bestimmt seien. Die Gesamtheit der diskursiven und nicht-diskursiven Praktiken lasse etwas in das Spiel des Wahren und Falschen eintreten und konstituiere es als Objekt für das Denken. Michel Callon wiederum sprach zur selben Zeit von „Kräften der Problematisierung“, die „Forschungsprobleme und Gruppen, die sich ihrer annehmen, gleichzeitig determinier(en)“. Die Geschichte der Wirkstoffe soll im Folgenden diesen Denkstilen, Praktiken, Kräften, Beziehun-

1 Den letzten Schliff erhielt diese Einleitung dank anregender Diskussionen mit Florence Vienne, Alexander von Schwerin und Bettina Wahrig.

2 Abderhalden, Vitamine und Ammon/Dirscherl, Fermente. Werner, Vitamine als Mythos, S. 5. Fruton, Proteins, S. 479.

3 Fleck, Entstehung, S. 130. Auch: Harwood, Styles.

gen und Mechanismen folgen, welche die Enzyme, Hormone und Vitamine im 20. Jahrhundert konstituierten und an spezifischen Problemen ausrichteten.⁴ Eine solche Historisierung wissenschaftlicher Objekte muss zugleich wissenschafts- und körperhistorisch, diskurs-, politik- sowie sozialgeschichtlich arbeiten und die, wie Michel Serres es ausdrückt, vielfältigen und komplexen Netze von Wegen, Straßen, Bahnen und Spuren nachverfolgen, welche die Geschichte der Wissenschaften ausmachen. Wenn Serres ein schwankendes Gefüge einer Vielzahl „unterschiedlicher Zeitmaße, Disziplinen, Ideen von Wissenschaft, eine(r) Mannigfaltigkeit von Gruppen, Institutionen, Kapitalien, Menschen, die sich einig sind oder bekämpfen, von Maschinen, Gegenständen, Prognosen und unvorhergesehenen Zufällen“ als Objekte der Wissenschaftsgeschichte skizziert, dann soll dies auch für diese Geschichte der Wirkstoffe gelten.⁵ Die notwendige Ordnung erhält das historiografische Geflecht durch die verschiedenen Arten der Transformation, welche die hypothetischen Wirkstoffe durchlaufen mussten, bis sie zu eigenständigen Enzymen, Hormonen und Vitaminen wurden: *Institutionalisierung*, *Standardisierung*, *Regulierung* und *Aktivierung*. Die Geschichte der Wirkstoffe ist auch ein Exempel dafür, wie soziale Probleme hergestellt und in technowissenschaftliche Lösungsmöglichkeiten übersetzt werden. In diesem Sinne wird ein Diskurs von Mangel und Leistung beschrieben, der Übersetzungen und Kooperationen zwischen den Akteuren überhaupt erst ermöglichte und jene *Problematisierungen* gestaltete, welche die Existenz von Wirkstoffen sinnvoll machten.

Der Begriff der *Institutionalisierung*, so wie er hier verwendet wird, geht über die Gründung von wissenschaftlichen Disziplinen weit hinaus. Institutionen stellen im Sinne Bruno Latours all die Vermittlungen bereit, die nötig sind, um eine dauerhafte und nachhaltige Substanz aufrechtzuerhalten. Im Mittelpunkt der Analyse steht die Organisation von Ressourcen und Verbündeten, die Arbeit an *Problematisierungen*, die Assoziierung von Interessen und Akteuren, die es braucht, um eine Substanz zu stabilisieren. Bedeutsam ist dabei die „laufende Institutionalisierung“ der Vermittlungen wissenschaftlicher, industrieller und politischer Fraktionen. Die auf diese Weise verdinglichten *Problematisierungen* werden selbst wiederum durch die neue Existenz der Dinge auf andere Weise verfasst und historialisiert.⁶ Die Etablierung der Enzyme, Hormone und Vitamine als Wirkstoffe vollzog sich als ein an Techniken, Materialien und *Problematisierungen* ausgerichteter kollektiver Prozess. Konstitutionell verschiedene, aber formell unabhängige Personen, Organisationen, Einheiten und Orte wurden in eine Ausrichtung gebracht, weil die Akteure ihre Probleme auf gemeinsame Weise interpretierten und verdinglichten.⁷ Die Forschungsförderung spielte in diesem Gefüge eine besondere

4 Foucault, Was ist Aufklärung?, S. 706; Foucault, Die Sorge, S. 826; und Callon, Die Soziologie, S. 52f. Klöppel, Foucaults Konzept; Klöppel, XX0XY, S. 68–83; und Klöppel, Problematische Körper.

5 Serres, Vorwort, S. 18f.

6 Latour, Die Hoffnung, S. 117, 183f., 376; Latour, Science, S. 145–176; und Callon/Law, On Interests. Zur Historialität: Rheinberger, Experimentalsysteme, S. 193–204.

7 Latour, Die Hoffnung, S. 103f., 110f., 113ff., 119, 381 und Miller/Rose, Das ökonomische Leben, S. 70f.

Rolle, da sie den Prozess der *Institutionalisierung* beschleunigte und flexibilisierte, bestimmte Übersetzungen und Vermittlungen überhaupt erst ermöglichte.

Standardisierung hingegen ist ein wissenschaftlich eingeführter Begriff, der in den letzten Jahren zunehmend wissenschaftshistorische Verwendung gefunden hat. Er umfasst jene Verfahren, die notwendig sind, um ein gereinigtes, konzentriertes und aktives Präparat herzustellen. *Standardisierung* verweist jedoch nicht nur auf den Wirkstoff selbst, sondern ebenso auf die Produktionsprozesse, Gebrauchsweisen und staatlichen Kontrollen, die notwendig sind, um eine Substanz zu produzieren.⁸ *Regulierung* wird häufig synonym zur *Standardisierung* verwendet. Der Begriff verweist zudem ebenso auf kybernetische Steuerungsprozesse wie auf Techniken der Normierung der Bevölkerung und des Körpers. *Regulierung* ist danach eine das Lebendige politisierende Form der Regierung, der Steuerung sowohl körperlicher Leistungen als auch der Kontrolle der Bevölkerung insgesamt. Wirkstoffe gehören in diesem Sinne zu jenen Mechanismen, die im 20. Jahrhundert das Leben gestalten und optimieren.⁹ Mit dem Begriff der *Regulierung* soll aber auch die besondere Qualität der Wirkstoffe selbst betont werden, die Regelung und Steuerung zellulärer Prozesse, welche erst Repräsentation, eine neue Darstellung und Technik körperlicher Funktionen, und Intervention, die willkürliche Manipulierung körperlicher Vorgänge, verbindet. Im Konzept der *Regulierung* vereinten sich Gesellschaft und Organismus, politische Praxis und biophysiolgisches Experiment. Die Vorstellung einer Steuerung chemischer Funktionen im Organismus etablierte sich bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts und noch vor Einsetzen des kybernetischen Diskurses. Wirkstoffforschung war integraler Bestandteil der Molekularisierung der Lebenswissenschaften.¹⁰

Regulierung verweist damit immer schon auf eine *Aktivierung*, die experimentelle, klinische, therapeutische und präventive Verwendung der Wirkstoffe. Es ist von entscheidender Bedeutung für diese Geschichte der Wirkstoffe, dass die *Aktivierung* keine Folge der *Standardisierung* der Wirkstoffe darstellt, sondern dieser immanent ist. Der Begriff *Aktivierung* gehört dabei zum normalen Vokabular naturwissenschaftlicher Praxis. Zugleich bezeichnet er eine Aneignung oder Verfügbarmachung. *Institutionalisierung* und *Standardisierung*, das sind Weisen der *Aktivierung* von Wirkstoffen, denen ein gewisser Trend innewohnt, eine driftende Ausrichtung auf die im Übersetzungsprozess austarierten industriellen, staatlichen und wissenschaftlichen Ziele.¹¹ Isabelle Stengers spricht von „chemischen Aktanten“, die als Mittel behandelt werden, „um sie zu manipulieren und sie dazu zu bringen, das zu tun, was sie tun können“. Chemische Aktanten könnten als aktiv definiert werden, ohne dass ihnen ihre Aktivität zugeschrieben werden müsse. Denn diese Aktivität hänge von den Umständen ab und es bedürfe der Kunst der Chemiker, „die Art von Umständen zu schaffen, in denen sie in die Lage versetzt

8 Bonah/Gaudillière/Gradmann/Hess, Standard Drugs. Für den Gebrauch von *Standardisierung* in der Pharmaziegeschichte: Hickel, Arzneimittel-Standardisierung.

9 Foucault, Vorlesung, S. 288–291; und Foucault, Sexualität, S. 166 ff.

10 Brandt, Metapher, S. 74; und Sinding, Literary Genres, S. 47, 50.

11 Latour, Die Hoffnung, S. 101–111.

werden, zu erzeugen, was der Chemiker will: die Kunst der Katalyse, der Aktivierung und der Mäßigung“. ¹² Wirkstoffe wurden aktiviert und agierten dann auf eine selbstständige und eigenwillig-willkürliche Weise. Gleichzeitig waren Wirkstoffe als Dinge konstituiert, die selbst aktivieren, körperliche Situationen auslösen und Reaktionsketten bilden.

Diese Potenzialität, ihre Leistungsfähigkeit in einer konkreten experimentellen und klinischen Situation, war an spezifische Notstandssituationen – Geschlecht, Sexualität, Bevölkerung, Ernährung, Fortpflanzung – gebunden. *Aktivierung* war ein andauerndes Versprechen in Bezug auf die permanente Wiederholung der *Problematisierungen* in Fachartikeln, populären Darstellungen, politischen Einlassungen, pharmaindustriellen Werbekampagnen, Forschungsanträgen und -projekten. Industriell-staatlich-wissenschaftliche Gemeinschaftsarbeiten waren seit Beginn des 20. Jahrhunderts auf die konzertierte *Aktivierung* der regulierenden Wirkstoffe zur Behebung körperlicher Mängel und Optimierung körperlicher Leistungen fixiert, auf die Etablierung eines Präventions- und Interventionsregimes ebenso wie auf die damit eng zusammenhängende Errichtung eines stabilen Absatzmarktes für biologische Medikamente. Wissenschaftlich-pharmaindustrielle Produktivität deckte den Bedarf, der durch die Fürsorge des Staates für eine leistungsstarke Bevölkerung und die Selbstsorge des modernen Subjekts für optimale Lebensmöglichkeiten gegeben war. Wirkstoffe waren konstitutiver Bestandteil gesundheitspolitischer Maßnahmen und einer auf Vorbeugung ausgerichteten Subjektivierung. ¹³ Dieser Kollektivarbeit an immer leistungsstärkeren Wirkstoffen und Präparaten als Produktion selbstständig-spezifischer Moleküle korrespondierte jedoch eine *Prekarisierung* gerade dieser Kompetenzen. Schließlich verwies die Effektivität der Wirkstoffe, ihre experimentell erwiesene Autonomie, auf die Möglichkeit, dass auch unerwünschtes Wachstum angeregt werden könne. Die *Prekarisierung* der Wirkstoffe hatte in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts großen Anteil an der Neukonzeptualisierung des Wirkstoffbegriffs, dessen Aufhebung im intensiv geführten Risikodiskurs.

Pharmaindustrielle, wissenschaftliche und staatliche Interessen – die Produktion von biologischen Medikamenten, die Etablierung erfolgreicher naturstoffchemischer Experimentalsysteme, die Leistungsoptimierung der Gesellschaft – reagierten miteinander, wobei sich die Ziele selbst veränderten und in Bewegung gerieten. Wirkstoffe waren zu Beginn des 20. Jahrhunderts ein Lösungsangebot für die differenten Probleme von Physiologen, Biochemikern, der pharmazeutischen Industrie sowie des Staates, der Staatsorgane und jener modernen Menschen, die das Anrecht auf einen optimalen körperlichen Zustand für sich beanspruchten. ¹⁴ Im Zeitraum von 1920 bis 1970 etablierten sich ein vollkommen neues biologisches Körperkonzept und damit auch neue (selbst-)experimentelle Möglichkeiten,

12 Stengers, *Spekulativer Konstruktivismus*, S. 174.

13 Lengwiler/Madarász, *Präventionsgeschichte*; Stöckel/Walter, *Prävention*; und Rose, *The Politics* (2007), S. 24.

14 Latour, *Die Hoffnung*, S. 107; Latour, *Science*, S. 108–114; und Miller/Rose, *Das ökonomische Leben*, S. 70.

diesen Körper zu manipulieren.¹⁵ Die Geschichte der Wirkstoffe offenbart auf eindruckliche Weise, wie die Menschen in den transatlantischen Gesellschaften lernten, sich biochemisch wahrzunehmen.

1.1. MANGEL UND LEISTUNG: POLITISCH-AKADEMISCH- ÖKONOMISCHE VERWICKLUNGEN, 1860–1920

Der Begriff Wirkstoff verwies in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts nicht auf die chemische Identität der Stoffe, sondern auf eine wechselseitige Abhängigkeit von Mangel und Leistung. Ein Mangel, sichtbar durch körperliche Deformationen sowie durch bekannte und neue Krankheitseinheiten, konstituierte die Leistungsfähigkeit biologisch wirksamer Stoffe. Wirkstoffe, das waren unsichtbare, nicht filterbare, für das Funktionieren des Organismus jedoch unerlässliche Agentien. Sie steuerten auf spezifische Weise chemische Prozesse und garantierten die Integrität des Körpers durch die Regulierung des Stoffwechsels und der Funktionen von Geweben und Zellen.¹⁶ Auf besondere Weise reagierten ein seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts geführter Diskurs über die Chemisierung der Lebensprozesse und die bereits etablierten Konzepte von *Erschöpfung* und *Energie* mit einem höchst modernen Projekt des regulierten und regulierbaren Körpers. Erst mit der reziproken Implikation von Mangel und Leistung, einer experimentellen, ökonomischen und politischen Evidenz, waren wissenschaftliche, pharmaindustrielle und staatliche Interessen in Verbindung gesetzt.¹⁷ Die Geschichte der Wirkstoffe ist die der *Institutionalisierung*, *Standardisierung*, *Aktivierung* und *Prekarisierung* leistungstarker, in kleinsten Mengen wirksamer, in Bezug auf die Behebung von Mangelzuständen, Mangelsituationen und Mangelkrankheiten etablierter chemischer Agentien zur biologischen *Regulierung* leistungsfähiger Körper.

Wirkstoffe hatten bis in die 1920er Jahre einen rein zeichenhaften Charakter mit gleichwohl imponierenden Optionen. Sie waren Signifikanten ohne Signifikat, Spuren einer experimentellen und klinischen Situation, Effekte von biophysiological Experimentalsystemen und chemischen Versuchsanordnungen, kontextgebunden an bestimmte Modellorganismen und technische Verfahren.¹⁸ Mangelerscheinungen verwiesen in chronologischer Umdrehung auf die Leistungen unsichtbarer Stoffe, die wiederum an bestimmten Objekten wie Hefe, Lebertran oder den Ovarien lokalisierbar waren. Die Phänomene, so Latour, gingen dem voraus, wovon sie Phänomene waren; bis in die 1930er Jahre befanden sich Eigenschaften auf der Suche nach der Substanz, deren Eigenschaften sie waren. Die Arbeit des

15 Rose, *The Politics* (2007), S. 26.

16 Schering A. G. Berlin, *Hormon-Therapie*, S. 12.

17 Rabinbach, *The Human Motor*. Reziproke Implikation ist ein linguistischer Begriff, der Anfang des 20. Jahrhunderts namentlich von Henri Bergson, Ferdinand de Saussure und Roman Jakobson verwendet wurde, um fundamentale Beziehungen, etwa von emotion and image (Bergson) oder Signifikant und Signifikat (Saussure) zu bezeichnen. Jakobson, Aufsätze, S. 21.

18 Rheinberger, *Vom Mikrosom zum Ribosom*, S. 162 f., 182 f. *Kay/Life/Hacking*, Einführung.

experimentierenden Forschern – des Physiologen, Experimentalbiologen, organischen Chemikers und Biochemikers – bestand darin, die Phänomene und Eigenschaften zu stabilisieren, um „das Substrat dieser Prädikate heraufzubeschwören, um eine Kompetenz zu definieren, die sich dann in Laborversuchen in verschiedenen Performanzen ‚äußern‘ oder ‚manifestieren‘ kann“. ¹⁹ In der spezifischen Konstellation des biologischen Experiments als Herstellung von Mangelphänomenen gewannen die Wirkstoffe erst an Autonomie und erwiesen sich als kompetent bei der Durchführung einer kurativ-substituierenden Leistung. ²⁰ Als Wirkstoffe galten im 20. Jahrhundert schließlich all jene rein dargestellten und synthetisierten Substanzen und Derivate, die einen entsprechenden biologischen Leistungsnachweis erbringen konnten.

Das, was ich hier noch recht andeutungsvoll als wechselseitige Implikation von Mangel und Leistung eingeführt habe, hat selbst eine Geschichte, die in den 1890er Jahren das innere Milieu und die innere Sekretion mit *Problematisierungen* verband. Mitte des 19. Jahrhunderts hatte Claude Bernard mit seiner experimentellen Methodik die Existenz nicht nur von äußeren, sondern auch von inneren Drüsen postuliert, die Sekrete ins Blut absondern, um an anderem Ort das Funktionieren von Organen und Prozessen zu steuern. ²¹ Bestimmte Organe, so schrieb 1918 der in Bern lehrende Physiologe Leon Asher, gäben nach Bernards „genialer Intuition“ Stoffe auf dem Weg des Blutes nach innen an den Organismus ab, „um dort Leistungen zu vollziehen“. ²² Mit Bernards Experimenten wurden nicht nur die Grundlagen eines Konzeptes der inneren Sekretion konstituiert, sondern eine neue experimentelle Kultur und neue experimentelle Räume geschaffen. Ohne die Idee der inneren Sekretion, fasst Georges Canguilhem zusammen, habe es keine Idee des inneren Milieus gegeben und ohne die Idee des inneren Milieus keine Autonomie der Physiologie als Wissenschaft. ²³ Bernards *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* von 1865 erhielt ihren Widerhall, so Canguilhem, dank einer wahrhaft prometheischen Idee der experimentellen Medizin und Physiologie, „denn Claude Bernards experimentelle Methode ist nicht nur ein Code für eine Laboratoriumstechnik, sie ist gleichzeitig der Entwurf einer Ethik“. Diese Ethik verwies auf den produktiven Charakter der Forschenden als, so Bernard selbst, „Erfinder von Phänomenen“. Das Experimentieren habe schon als Technik eine philosophische Theorie der Wissenschaft vom Leben eingeschlossen, die auf eine Philosophie der Einwirkung der Wissenschaft auf das Leben verwiesen habe. ²⁴ François Jacob spricht deshalb von einer „aktiven Wissenschaft“, „wo der Forscher direkt eingreift, ein Organ entnimmt, es isoliert, es funktionieren lässt, die Bedingungen verändert und die Variablen analysiert“. ²⁵ Der Übergang von der „Reprä-

19 Latour, *Die Hoffnung*, S. 143 ff.; Culler, *Dekonstruktion*, S. 96 f.

20 Latour, *Die Hoffnung*, S. 154, 156.

21 Canguilhem, *Die Herausbildung*, S. 104 ff.

22 Asher, *Innere Sekretion*, S. 33.

23 Rheinberger, *Epistemologie*, S. 68; und Canguilhem, *Theorie*, S. 80 f.

24 Canguilhem, *Theorie*, S. 84–88.

25 Jacob, *Die Logik*, S. 198; Latour, *The Costly, Ghastly Kitchen*, S. 299; und Canguilhem, *Theorie*, S. 80.

sensation der Lebensvorgänge“ zur „Intervention in Lebensprozesse“ muss nicht erst mit der Transformation der Molekularbiologie in die neueste Biotechnologie angesetzt werden. Schon mit der experimentellen Methode sind Repräsentation und Intervention eins.²⁶

Die Entwicklungsphysiologie des letzten Drittels des 19. Jahrhunderts formulierte ein entsprechendes experimentelles, Gestaltung und Wirkung verbindendes Programm als eine exakte kausale Forschungsmethode.²⁷ Namentlich der Hallenser Anatom Wilhelm Roux prägte diese experimentelle Methodik, der er 1885 den Namen einer „Entwicklungsmechanik der Organismen“ gab und deren Ziel die „Erforschung der organischen gestaltenden Wirkungsweisen und deren Faktoren“ darstellte.²⁸ Eine Analyse der Gestaltung erschien nur möglich durch die experimentelle Produktion der Missgestaltung, eine experimentelle Teratologie. Defekt, Fehlbildung, Variation und Mangel verwiesen zugleich immer auch auf die „normalen und regulatorischen gestaltenden Reaktionsweisen“ und deren Faktoren, wobei der Zelle als „Elementargebilde der Lebewesen“ eine fundamentale Rolle zukam.²⁹ Entwicklung, Gestaltung, Wirkung – dies waren Begriffe, die sich in die Lehre von der inneren Sekretion einfügten. Roux empfing die innersekretorischen Experimente seit den 1890er Jahren mit Enthusiasmus. Schließlich war ein gesetzesmäßig funktionierendes physikalisch-chemisches System des Organismus kompatibel mit seinem Konzept der Entwicklungsmechanik und widersprach vitalistischen Auffassungen. Ausdrücklich bezog Roux dann 1920 die „Anwendung der Lehre von den Stoffen, welche Wachstum anregen (Hormonen)“ in das entwicklungsmechanische Projekt mit ein.³⁰ Die Experimentalsysteme der Hormon- und Vitaminforschung aktualisierten sich entwicklungsphysiologisch durch die Begriffe von Missbildung und Gestaltung, von Mangel und Leistung. Sie waren bis weit in die 1920er Jahre in diesem biophysiologicalen Kontext situiert und wurden, anders als die Enzymforschung, erst später biochemisch. Wichtige Protagonisten der Hormonforschung wie Eugen Steinach und Ernst Laqueur befassten sich explizit mit entwicklungsmechanischen Konzepten. Und auch ein so eminenter Biochemiker wie Otto Warburg hatte eine experimentalbiologische Ausbildung bei Curt Herbst erhalten.³¹

Die Sichtbarkeit und Unsichtbarkeit der an einer Wirkung beteiligten Teilchen war ein Kernproblem des biophysiologicalen Experimentierens. Unsichtbare

26 Rheinberger, *Jenseits*; und Rabinow, *Anthropologie der Vernunft*, S. 99–106. Zum Verhältnis von Repräsentation und Intervention: Bergemann, *Igel testen*; Kay, *Das Buch*; Rheinberger, *Vom Mikrosom*; und Hacking, *Einführung*.

27 Driesch, *Wilhelm Roux*, S. 448.

28 Driesch, *Wilhelm Roux*, S. 447; und Roux, *Ankündigung*, S. 1. Penzlin, *Wilhelm Roux*. Roux war selbst weniger Experimentator denn Theoretiker des Experimentierens. *Hamburger*, *Wilhelm Roux*, S. 232; Spemann, *Wilhelm Roux*; Bühler, *Lebende Körper*, S. 47–59; Roux, *Über die Verschiedenheit*. Zur Entwicklungsmechanik: Mocek, *Die werdende Form*.

29 Roux, *Ankündigung*, S. 2 f.

30 Roux, *Dank*, S. IV. Fruton, *Molecules*, S. 499.

31 Laqueur, *Bedeutung*. Steinach publizierte in Roux' *Archiv für Entwicklungsmechanik*. Zu Warburg: Kohler, *The Background*, S. 177–183.

Einwirkungen zeigten sich nur als Effekte der Gestaltung. Die Existenz unsichtbarer Prozesse relativierte die Möglichkeiten der Deskription und verlangte nach der experimentellen Sichtbarmachung von zu vergleichenden Phänomenen.³² Seit den 1880er Jahren und bis in die 1920er Jahre waren die entwicklungsbiologischen Experimentalsysteme – die Produktion von Missbildungen, die Sichtbarmachung unsichtbarer Vorgänge – zentrale lebenswissenschaftliche Methoden der Etablierung chemisch-physikalischer Gesetze, der fortgesetzten Suche nach den Ursachen der Gestaltung, der Fokussierung nicht auf das Gebildete, sondern auf den Prozess des Gestaltens und dessen Beherrschung.³³ Ende des 19. Jahrhunderts ermöglichten entsprechende Experimente einen Zusammenhang zwischen sichtbaren Erscheinungen und unsichtbaren Verursachern, zwischen äußeren körperlichen Veränderungen und inneren körperlichen Zuständen. Die Entnahme und Wiedereinpflanzung von Organen mit innerer Sekretion provozierte spezifische Effekte. Da es sich bei diesen Phänomenen um teils bereits etablierte, teils neu konstituierte Krankheitseinheiten handelte, stand die substituierende Wirkung in engem Zusammenhang mit einer kurativen Wirksamkeit. Damit wurde ein Konnex von innersekretorischem Organ und einer experimentell herstell- und behebbaren, als Krankheit bestimmten Mangelerscheinung konstituiert. Wirksamkeit, das war die Leistungsfähigkeit der Substanzen, ihre ebenso anwend- wie verwertbare kurative Kompetenz.

Seit den 1890er Jahren wurde eine lange Liste bereits etablierter, aber auch neuer Krankheitseinheiten, die erschreckenden, monströsen körperlichen Deformationen des Kretinismus und Myxödems, der Akromegalie und Progeria, der Basedowschen sowie der Addisonschen Krankheit, der Fettsucht, des Riesen- und Zwergenwuchs, aber auch Alter, Impotenz, Leistungsschwäche sowie sexuelle Unklarheiten, die im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts Psychiater und Sexualpathologen beunruhigten, mit dem Ausfall bestimmter Drüsen mit innerer Sekretion in Verbindung gebracht. Der Mangel und das Monströse gehörten zusammen und evozierten erst die ungeheuren Potenziale unsichtbarer Agentien.³⁴ Noch bevor irgendetwas über den chemischen Charakter der kurativ-substituierenden Substanzen bekannt war, erhielten sie 1905 durch Ernest H. Starling ihren Namen als anregende Stoffe, als Hormone, abgeleitet vom griechischen *hormao* (*ὁρμᾶω*). Die innere Sekretion, so Starling, wirke als eine leistungsfähige Verstärkung der körperlichen Kräfte. Hormone seien chemische Botenstoffe, die mithilfe des Blutstroms von dem Organ, in welchem sie produziert werden, zu dem Organ transportiert werden, welches sie beeinflussen. Die dauerhaft wiederkehrenden physiologischen Bedürfnisse des Organismus verursachten ihre wiederholte Produktion und Zirkulation im Körper.³⁵ Diese Hormone regten das Wachstum an und waren

32 Roux, Für unser Programm, S. 6–12; und Roux, Über die Verschiedenheit, S. 346 ff.

33 Roux, Für unser Programm, S. 261.

34 Biedl, Innere Sekretion, S. 155–183. Stoff, Alraune; Zürcher, Monster; und Riedel, Die Akromegalie.

35 Starling, The Wisdom; und Starling, The Croonian Lecture. Zitiert nach Medvei, The History, S. 189.

zuständig für vitale körperliche Prozesse, sie waren zugleich Reizstoffe, Biokatalysatoren, chemische Boten und Lebensmoleküle.

Das Konzept der Vitamine wurde entscheidend durch diesen innersekretorischen Diskurs geprägt. Ihr Fehlen in einer sonst völlig entsprechenden Nahrung führe eine Störung im Haushalt des Körpers herbei, definierte Albert Bencke 1921 rückblickend, in deren Folge dann Beriberi, Skorbut, Pellagra und eine Reihe anderer Krankheiten entstünden, „die man mit dem Ausdruck ‚Mangelkrankheiten‘ bezeichnen könnte“.³⁶ Bevor sich dies als Lehrbuchsatz durchgesetzt hatte, waren allerdings bereits dreißig Jahre wissenschaftlicher Debatten und Praktiken vergangen, die das Konzept mangelhafter Funktionen des inneren Milieus mit der im 19. Jahrhundert etablierten Ernährungslehre verbanden. Es bleibt dabei eine offene Frage, ob die zeitgenössisch hegemoniale Theorie infizierender Keime, Bakterien und Gifte die Konstituierung eines Konzeptes der Mangelkrankheiten behindert habe oder ob, wie Christiane Sinding betont, die Mikrobentheorie und deren Fixierung auf ätiologische Faktoren notwendig war für die Ausbildung einer Pathologie des Mangels.³⁷ Exemplarisch vollzog sich die Emanzipation der Mangelkrankheit vom selbst gerade erst etablierten Mikrobendogma jedenfalls an jener endemisch auftretenden Krankheitserscheinung schwerer nervöser Störungen und Schwächezustände in den Gliedmaßen, die in Indonesien als Beriberi bekannt war und die in der medizinischen Nomenklatur als Polyneuritis firmierte. Die Mediziner Christiaan Eijkman und Gerrit Grijns, die zum Wohle der niederländischen Kolonialverwaltung mit der Erforschung dieses Krankheitsbildes betraut waren, vermuteten zunächst, dass die Erkrankung auf Keime zurückzuführen sei. Allerdings zeigte sich, dass auch nicht infizierte Hühner die typischen Symptome entwickelten. Eijkman eröffnete einen anderen Weg, indem er die beobachteten Phänomene ernährungstheoretisch deutete und die Krankheitserscheinungen auf die reduzierte Kost mit gekochtem weißem Reis zurückführte. Da eine experimentell verabreichte spezifische Diät das Auftreten der Krankheitserscheinungen verhindern oder rückgängig machen konnte, behauptete Eijkman die Existenz einer spezifischen protektiven Substanz in der Nahrung, die eine Resistenz gegenüber der Krankheit ermögliche. Es schien danach kategorisierbare Stoffe zu geben, die mit der Nahrung aufgenommen werden müssen und den Organismus vor spezifischen Krankheiten schützen.³⁸

Entscheidend für die Ausbildung einer Vitamintheorie war die Reaktion der Ernährungslehre mit dem entwicklungsphysiologischen Konzept kompetenter Stoffe zur Behandlung von Mangelerscheinungen. Eine gezielt zusammengesetzte, eiweiß- und kalorienreiche Ernährung war nach Justus von Liebig die Grundlage der Gesundheit. Aber eine Nahrung, die alle wichtigen Stoffe enthielt – gereinigte Fette, Kohlenhydrate, Proteine, Mineralien, Ballaststoffe und Wasser –, reichte dennoch nicht aus, spezifische Mangelzustände zu beheben. Das jedenfalls zeigten die Ernährungsexperimente, die Frederic Gowland Hopkins, Elmer McCollum

36 Bencke, *Der heutige Stand*, S. 282.

37 Sinding, *The History*, S. 464 f.

38 Carpenter, *Beriberi*, S. 31–38.

und Wilhelm Stepp im ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts durchführten. Die Versuche wiesen auf die Existenz von hypothetischen, für das Funktionieren des Organismus notwendigen Stoffen mit formativer Leistung. Die Bezeichnungen, die diese mutmaßlichen Nahrungsbestandteile zunächst erhielten, markierten den Substitutionscharakter, der ihnen zugesprochen wurde: akzessorische Nährstoffe, Ergänzungsstoffe, Nahrungsergänzungsstoffe, Komplettime, Nutramine, Diätfaktoren oder Kykokleiasen.³⁹ Im Kontext der neuen innersekretorischen Theorie setzte sich Hopkins' Konzept des *accessory food factor* trotz gewisser Inkonsistenzen gegen andere Erklärungswege, wie etwa das Mengenverhältnis bereits bekannter Nährstoffe oder das Vorhandensein toxischer Elemente in der Nahrung, durch, sodass Ernährungsexperten und Biochemiker ebenfalls der neuen Theorie folgten.⁴⁰ Der Name „Vitamine“ wurde 1912 von dem polnischen Biochemiker Casimir Funk vorgeschlagen. Beim „Vitaminbegriff“, erklärte er rückblickend, handle es sich um einen einprägsamen, in alle Sprachen gut zu übersetzenden Begriff, der mehrere Krisen durchgemacht, sich schließlich jedoch durchgesetzt habe.⁴¹ Die Wortschöpfung aus dem lateinischen *vita* und *amine* beruhte auf Funks Vermutung, dass es sich bei diesem Stoff um eine lebenswichtige Substanz handle, die immer Stickstoff enthalte.⁴² Chemisch unterschieden wurden die Vitamine als fettlösliche Vitamine A, D, E und K und wasserlösliche Vitamine B und C. Die alphabetisch verfasste Ordnung der Vitamine wurde zunächst immer auch durch deren Kompetenz bei der Therapie von Mangelkrankheiten bestimmt: Das anti-xerophthalmische Vitamin A verhütet die Augenkrankheit Xerophthalmia, das antineuritische Vitamin B verhütet Beriberi, das antiskorbutische Vitamin C verhütet Skorbut. Hinzu kamen in den 1920er Jahren das antirachitische Vitamin D, das Antisterilitäts-Vitamin E und das antihämorrhagische Vitamin K. Emil Abderhalden und Ernst Wertheimer fassten diese alphabetische Ordnung der Substitution wie folgt zusammen: „Auf der einen Seite haben wir die Buchstabenbezeichnung, und auf der anderen Seite kommt im Namen zum Ausdruck, welche Störungen unterbleiben, wenn die in Frage kommenden Vitamine im Organismus zur Verfügung stehen.“⁴³ Oder wie Christine Sinding dieses physiopathologische Schema der modernen Medizin auf den Punkt bringt: eine Ursache, eine Krankheit.⁴⁴

Die Geschichte der Vitamine kann zunächst auch als eine Geschichte des Zweifels erzählt werden: Gibt es überhaupt Vitamine? Sind diese nicht in Wirklichkeit Enzyme? Jedenfalls sind es nicht unbedingt Amine! Was ist ihr wahrer Charakter? Ist die Einteilung nach Buchstaben nicht willkürlich? Müssten sie nicht einen anderen Namen erhalten? Mitte der 1920er Jahre hatte Albert Szent-Györ-

39 Remy, Vitamine, S. 4. Thoms, Vitaminfragen, S. 75.

40 Akeroyd, Reply; und Akeroyd, Research Programmes. Zu Hopkins: Kamminga/Weatherall, The Making of a Biochemist I; und Kamminga/Weatherall, The Making of a Biochemist II.

41 Werner, Vitamine, S.142; und Akeroyd, Research Programmes.

42 Remy, Vitamine, S. 4.

43 Abderhalden/Wertheimer, Neue Beobachtungen, S. 305.

44 Sinding, Le clinicien, S. 163.

gyi mit seinen Arbeiten zur Ascorbinsäure gezeigt, dass die Vitamine unterschiedlicher chemischer Struktur seien, was zu einer erneuten Diskussion über den Begriff führte. Allein, der prägnante Name hatte sich bereits durchgesetzt.⁴⁵ Die historisch gewachsene und nicht systematische Nomenklatur war in den 1930er Jahren eigentlich kaum noch sinnvoll. Bei den Vitaminen D₂ und D₃ handelte es sich etwa um Derivate; die Vitamine B₁ und B₂ stellten wiederum ganz unterschiedliche Wirkstoffe dar. Das Vitamin B₁ verhütete Beriberi, der Antipellagrastoff wurde als B₂ bezeichnet. Schließlich wurde das Vitamin B₂ selbst in eine Reihe von Teilfaktoren zerlegt, die wiederum nach dem jeweiligen Mangel (Wachstumsstillstand, Pellagra, Blutarmut) unterschieden wurden.⁴⁶ Vitamine waren schließlich um 1930 verbindlich als jene organischen Verbindungen definiert, die entweder fertig gebildet oder als Vorstufen in kleinster Menge dem tierischen Organismus zugeführt werden müssen, um die Erhaltung oder Vermehrung der Zellsubstanz zu ermöglichen und die normale Funktion der Organe zu gewährleisten.⁴⁷ Was die Hormone und Vitamine in den 1920er Jahren vereinte, war die Sichtbarmachung unsichtbarer Leistungen, deren *Aktivierung* zur Aufhebung von Mangelzuständen und ihre dringend zu vollbringende *Standardisierung* als autonom wirksame Moleküle. Die vielfältigen Diskurse, Techniken, Interessen und Materialitäten, welche die Wirkstoffe gestalteten, drückten sich in der Koexistenz von Trivialnamen, Markennamen, chemischen Namen und diversen Synonymen aus.⁴⁸

1.2. BIODKATALYSATOREN: REGULIERTE SYSTEME VON MANGEL UND LEISTUNG, 1920–1950

Von den 1890er Jahren bis in die 1920er Jahre führten Biologen, Chirurgen und Physiologen Versuche durch, die Effekte in Kompetenzen und hypothetische Dinge in pharmakologische Agenten sowie pharmaindustriell produzier- und distribuierbare Produkte verwandelten. Die kurativ-substituierende Leistungsfähigkeit, eine spezifische Wirksamkeit in Bezug auf Krankheitserscheinungen, verwies auf die pharmakologischen Potenziale unsichtbarer Stoffe. Im Begriff der Wirkstoffe fiel diese substituierend-kurative Leistung der Hormone und Vitamine mit der Spezifität der jede Reaktion in der Zelle katalysierenden Enzyme zusammen.⁴⁹ Das Konzept der Wirkstoffe entstand als zu Beginn des 20. Jahrhunderts der *in vitro*-Chemismus der Enzyme mit den experimentellen Techniken zur Hervorbringung physiologischer Phänomene reagierte.⁵⁰ Der Körper wurde als homöostatisches Stoffwechsellmilieu biosynthetisch produzierter oder aus der

45 Thoms, Vitaminfragen, S. 75 f. und Werner, Vitamine, S. 143 f.

46 Bersin/Köster, Die Einwirkung, S. 239.

47 Schroeder, Der Stand, S. 445.

48 Green/Podolsky, Keeping Modern; und Greene, Releasing.

49 Tanford/Reynolds, Nature's Robots, S. 164.

50 Kögl, Wirkstoffprinzip, S. 465. Tanford/Reynolds, Nature's Robots, S. 166.

Umwelt aufgenommener lebenswichtiger Substanzen neu konzeptualisiert. Es waren vitale chemische Reaktionen, die von nun an das Wesen des Lebens ausmachten. Wirkstoffe wurden zu Agenten der Funktionalität und Dysfunktionalität des Körpers.⁵¹ Die Enzyme hatten als Fermente eine eigene und ältere Geschichte als die Hormone und Vitamine. Während deren Erscheinen mit spektakulären Erwartungen verknüpft war, resümierten Robert Ammon und Wilhelm Dirscherl in ihrem 1938 erschienenen Lehrbuch *Fermente, Hormone, Vitamine*, stand die Definition der Fermente als Katalysatoren, die von der lebenden tierischen und pflanzlichen Zelle gebildet werden, bereits seit etwa einem Menschenalter fest.⁵² Der Begriff „Ferment“ war im 19. Jahrhundert ein Ausdruck für alle organischen Substanzen unbekannter Herkunft und Natur, die chemische Veränderungen hervorrufen konnten, ohne sich selbst dabei zu verändern.⁵³ Um 1900 war jener Lehrsatz durchgesetzt, nachdem die Fermente zwar nur in belebter Materie vorkämen und von Organismen gebildet werden müssten, jedoch ihre Wirkung auch losgelöst vom Organismus entfalten könnten. In diesem Sinne waren sie höchst leistungsstarke Wirkstoffe, deren autonomer Status jedoch in Deutschland selbst nach ihrer teilweisen Identifizierung als Proteine Ende der 1920er Jahre umstritten war.⁵⁴ Enzyme waren vor allem chemischer Art, das Ergebnis eines experimentellen Diskurses über die Chemie des Lebendigen.

Mit dem Begriff der Wirkstoffe wurde zwischen Biologie und Chemie ein enger und fortan nicht mehr zu umgehender Zusammenhang etabliert, der selbst wiederum weitere Neologismen provozierte. Hans von Euler schlug 1935 vor, Hormone und Vitamine als wesensgleiche Ergone zu bezeichnen. Ammon und Dirscherl bezeichneten Enzyme, Hormone und Vitamine entsprechend als Ergine. Unter diesen verstanden sie organische Verbindungen, die in der lebenden Zelle gebildet werden und für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge im Pflanzen- und Tierreich notwendig sind. Vereint waren Hormone, Vitamine und Enzyme, so hieß es in den 1930er Jahren, durch die „gewaltige Einheitlichkeit aller grundlegenden Prozesse in der lebenden Substanz“.⁵⁵ Der Begriff der Biokatalysatoren, der sich im Unterschied zu diesen kurzlebigen Benennungen bis in die 1940er Jahre hielt, verwies auf die charakteristische Leistung der Wirkstoffe, in ungewöhnlich kleiner Menge ungewöhnlich große Wirkung auszulösen. Die stofflichen Reizwirkungen, die für Hormone und Vitamine beschrieben wurden, registrierte Alwin Mittasch, Haupttheoretiker der Katalyse in den 1930er Jahren, fänden sich auch in enzymatischen Prozessen: weitreichende Wirkung schon kleinster Menge; sehr ungleiche Wirkungen chemisch nahestehender Stoffe; die Umkehrung der Tendenz durch leichte Verschiebung der Doppelbindung; ähnliche oder identische Wirkung chemisch außerordentlich verschiedener Körper; ein überadditives Zusammenwirken gleichzeitig anwesender Stoffe; eindrucksvolle Synergismen und Antagonis-

51 Roux, Über die Flamme. Katz/Marshall, Is the functional „normal“?, S. 58–61.

52 Ammon/Dirscherl, *Fermente*, S. XIV.

53 Kohler, *The Enzyme Theory*, S. 189.

54 Lehnartz, *Chemische Physiologie*, S. 245.

55 Karlson, Was sind Hormone?, S. 5; und Oppenheimer, *Neue Gebiete*, S. 1691.