

De limieten van het experiment in de Biologie

Het is een algemeen aanvaard feit dat aan de gegevens verkregen door experimenten een min of meer uitgesproken onzekerheid verbonden is, die te wijten is aan verschillende factoren.

Een eerste factor is de fout die men bedrijft bij het aflezen van het experiment. Deze fout, de meetfout, hangt rechtstreeks af van de precisie van de experimentele opstelling en van het experimenterend subject. Deze onzekerheid speelt echter geen fundamentele rol, daar zij, in principe althans, door herhaalde metingen van hetzelfde object door verschillende subjecten, willekeurig klein kan worden gemaakt.

Een tweede faktor is de prijs van de verkregen informatie, zoals BRILLOUIN het uitdrukt. Het resultaat van een experiment is immers een informatiewinst, hetgeen overeenkomt met een lokale vermindering van de entropie. Deze informatiewinst moet echter worden betaald door een stijgen van de entropie ergens in het systeem object-waarnemer. Deze entropievermeerdering, een rechtstreeks gevolg van de tweede wet der thermodynamica, is gelijk aan of groter dan de entropievermindering overeenkomend met de informatiewinst. De verhouding gewonnen informatie op entropievermeerdering noemt BRILLOUIN de thermodynamische efficiëntie van het experiment. Theoretisch kan deze efficiëntie gelijk aan 1 zijn, maar in de praktijk is zij meestal veel lager, omdat een experiment een irreversibel proces moet daarstellen. Deze vorm van onzekerheid is inhaerent aan elk experiment, maar speelt in de biologie een grote rol, omdat de grote informatieinhoud van een kompleks organisme met zich meebrengt dat de kennisname ervan gepaard gaat met het verbruik van een extravagante hoeveelheid entropie (ELSASSER 1958).

Een derde onzekerheidsfaktor is een gevolg van de quantummechanische aspecten van sommige experimenten. Deze fundamentele onzekerheid speelt een grote rol in de microfysica, waar zij tot uiting komt in de onzekerheidsrelaties van Heisenberg en het komplementariteitsbeginsel van Bohr. Eenvoudig voorgesteld komen deze principes hierop neer dat de vermindering van de onzekerheid nopens een bepaalde grootheid gepaard gaat

met een stijgende onzekerheid nopens een andere, komplementaire, grootheid. Dit brengt met zich mee dat de volledige kennis van een mikrofysisch systeem onmogelijk is en men dus ook geen exakte voorspelling kan doen van het toekomstig gedrag van zulk een systeem. Het is een twistpunt of deze verschijnselen in de biologie een rol spelen of niet (JORDAN 1959, ELSASSER 1958, 1961, 1962, SCHRÖDINGER 1945); dat zullen wij verder iets uitvoeriger bespreken.

Een vierde en laatste faktor van onzekerheid is specifiek biologisch en berust op het principe van de eindige klassen zoals het opgesteld is door ELSASSER. Deze auteur steunt op de gegevens van de statistische mechanica en van de quantummechanica om aan te tonen dat de structuur van de biologie fundamenteel verschillend is van deze van de huidige fysica. Immers, zo redeneert hij, in de fysica kan men aantonen dat een zelfde makroskopische toestand de resultante kan zijn van een zeer groot aantal mikrofysische konfiguraties (komplexionen). Of anders gezegd, het aantal komplexionen dat met een bepaalde makroskopische toestand verenigbaar is, is zeer groot. In de biologie is dit echter niet zo: het aantal bestaande elementen van de klasse « levende wezens » is oneindig klein te overstaan van het aantal mogelijke elementen, wat met zich meebrengt dat alle subklassen die men uit de klasse der levende organismen kan afzonderen niet homogeen zijn. Met andere woorden, men stuit op de individualiteit van de organismen die belet de individuen te groeperen in homogene klassen. In tegenstelling dus met de quantummechanica, waar over de individuele elementen van een systeem weinig kan worden gezegd, is het in de biologie mogelijk zinvolle uitspraken te doen over individuen maar hebben wij theoretisch geen recht deze uitspraken te veralgemenen tot klassen. Zijn deze theoretische beschouwingen nu in overeenstemming met de gegevens die de biologie ons geeft?

Quantummechanica en biologie.

Spelen verschijnselen die behoren tot het gebied der quantummechanica een rol in de biologie? Het antwoord is ja. Zoals SCHRÖDINGER het zegt: « ...incredibly small groups of atoms, much too small to display exact statistical laws, do play a dominating role in the very orderly and lawful events within a living organism ». Hij denkt hier vooral aan mutaties van erfelijke eigenschappen die overeenstemmen met soms zeer kleine veranderingen in de moleculaire structuur van de genen. In de neurologie is men in de laatste jaren tot de konstatacie gekomen dat het gedrag van zenuwcellen (neuronen) gedeeltelijk wordt bepaald door mikrofysische gebeurtenissen. Het neuron gedraagt zich hierbij als een versterker, in die

zin dat kleine lokale veranderingen in de toestand van de celmembraan door het neuron worden omgezet in een impuls die wordt doorgegeven aan andere neuronen. Dit uit zich in een instabiliteit van het gedrag van de neuronen: er kunnen impulsen ontstaan zonder prikkeling van het neuron en omgekeerd, het kan voorkomen dat op de prikkel geen impuls volgt. Dit verschijnsel, de fluktuatie van de prikkelbaarheid, brengt met zich mee dat een complex systeem dat uit zulke neuronen is opgebouwd niet als een strikt gedetermineerd stelsel kan worden beschreven (VERVEEN 1962).

Het idee dat sommige microfysische gebeurtenissen, die voor een deel onvoorspelbaar zijn, in het levend organisme versterkt worden tot makroskopische evenementen, die dan eveneens onvoorspelbaar zijn, danken wij aan JORDAN. Deze auteur steunt zich, naast veel gegevens uit de cellulaire genetica, ook op feiten uit de fysiologie van organen en organismen. In verband met het aan het donker aangepaste oog, dat in staat is enkele fotonen waar te nemen, zegt hij het volgende: « Mais ici un photon unique n'apparaît pas seulement comme déclenchant une modification profonde au sein d'une cellule isolée, mais comme déclenchant un processus de conscience au sein du cerveau humain, qui par l'enchaînement des phénomènes psychiques, peut devenir le point de départ des réactions les plus visibles à notre échelle et les plus frappantes de l'être humain tout entier avec ses trillions de cellules ».

Wij kunnen dus besluiten dat een deel van de eigenschappen en functies van levende organismen terug te voeren zijn tot principiële onvoorspelbare gebeurtenissen die zich op microfysisch niveau afspelen. Experimenten die op dit vlak uitgevoerd worden zullen dus onderhevig zijn aan dezelfde beperkingen als de experimenten in de quantummechanica.

Komplementariteit in de Biologie.

Naast de microfysische komplementariteit kent men in de biologie andere verschijnselen met analoge structuur. Een levend organisme heeft een zeer complexe structuur. Wil men over een organisme een uitspraak doen die voldoende gedetailleerd is om het verder gedrag en de toekomstige structuur er van met een redelijke graad van zekerheid te voorspellen, dan veronderstelt dit dat men een groot aantal kenmerken van het beschouwde organisme simultaan kan kennen. Maar een enigszins grondige kennis van de structuur van een organisme kan men slechts verkrijgen door een diepgaand ingrijpen in die structuur. Meestal, om niet te zeggen altijd, betekent dit de dood van het bestudeerde organisme met als onmiddellijk gevolg de onmogelijkheid de juistheid van de voorspellingen

die men nu kan doen te toetsen: het organisme heeft immers opgehouden te bestaan. Men kan natuurlijk trachten het organisme niet zo diepgaand te verstoren, maar dat brengt met zich mee dat men dan moet afzien van preciese voorspellingen omdat men de initiale informatie mist. Men komt dus tot de konstatacie dat de volledige kennis van een organisme op een bepaald oogenblik de kennis van dat organisme op een later tijdstip uitsluit.

Daarnaast zijn er nog de begrenzingen van de experimentele technieken die moeten worden aangewend. Dikwijls immers is het zo dat de techniek die men moet toepassen om een bepaald aspekt van een organisme te onderzoeken het aanwenden van andere technieken uitsluit. Ook deze beperkingen herinneren aan de komplementariteit, vermits in zulke gevallen de simultane kennis van verschillende variabelen onmogelijk wordt. Men kan trachten deze moeilijkheden te omzeilen door een groep organismen te onderzoeken en het toekomstig gedrag van een deel van de groep voorspellen steunend op de grondige kennis van de andere organismen uit dezelfde groep. Hier echter stuiten wij op de onzekerheid die voortkomt uit de individuele variaties binnen de groep.

De individuele variatie.

Er blijft ons nu nog het principe van de eindige klassen te toetsen aan de gegevens van de biologie. Wat weet men op dit oogenblik van de inter- en intra-individuele variatie?

SCHREIDER, een anthropoloog en biometricus heeft zich intensief met deze problemen bezig gehouden. Bij het bestuderen van de variabiliteit van morfologische, fysiologische en biochemische verschijnselen komt men met deze auteur tot de enigszins ontvuchterende konstatacie dat die variabiliteit zeer groot is. Wij kennen allen de variabiliteit van de lichaamslengte bij de mens: deze is zeker niet onbeduidend. Nochtans is de lichaamslengte een van de minst variabele kenmerken die men kent! Daarenboven zijn de korrelaties tussen verschillende kenmerken aan de lage tot zeer lage kant. Voor lineaire lichaamsmaten zijn de korrelaties meestal lager dan 0,40, wat wil zeggen dat slechts $0,40^2 \times 100 = 16\%$ van de variabiliteit door korrelatie gebonden is. Dit zijn allen variaties tussen individuen, maar daarbij voegt zich de variatie binnen de individuen zelf. Het aantal gegevens over de intra-individuele variabiliteit is nog klein, maar men kan toch reeds vaststellen dat ook binnen één individu de variabiliteit zeer groot kan zijn. Ook hier zijn de korrelaties aan de lage kant en bovendien zeer variabel. Zo vond SCHREIDER bij verschillende individuen intra-individuele korrelaties tussen rectale en buccale temperatuur variërend van +0,91 tot -0,41. De konklusies van SCHREIDER zijn duidelijk:

« ...l'intégration imparfaite de l'organisme, formé de compartiments autonomes, est de toute nécessité une source de désordre ». en verder : « L'organisme n'apparaît pas comme un assemblage de liaisons mais comme un processus à un grand nombre de variables aléatoires, un processus stochastique multivarié » en tenslotte : « Tout phénomène étudié en biologie comporte un élément d'incertitude et toute fonction complexe est une réussite statistique ».

Ook op biochemisch terrein wint de opvatting veld dat uitzonderingen de regel en regels uitzonderingen zijn. Zoals COHEN het ietwat kras uitdrukt : de biochemische eenheid van het leven is grotendeels het gevolg van het primitief stadium van ontwikkeling waarin de biochemie zich nu nog bevindt.

Deze inhaerente inhomogeneïteit van het levend organisme is reeds lang gekend, maar maakt nu in de biologie opnieuw zeer veel opgang. Ten bewijze waarvan wij nog volgende citaten (in ELSASSER 1963) zouden willen aanhalen : « Life is the repetitive production of ordered heterogeneity ; if you have this, you can't have two individuals that are exactly alike » (HITCHKISS) en « The idea of identity of cells — any two cells, any two individuals, and so on — is a fiction » (WEISS).

Dat deze individualiteit niet alleen van academisch belang is wordt aangetoond door de grote moeilijkheden die een praktiserend systematicus ondervindt bij het verwerken van zijn materiaal. Dit wordt weerspiegeld in de problemen die behandeld worden in de theoretische systematiek. Centraal staat hier de moeilijkheid een verantwoorde en tevens bruikbare definitie van een soort op te stellen. BECKNER geeft van dit probleem een grondige analyse en besluit dat een soort moet worden gedefinieerd als een polytypisch concept :

- a. Ieder individu bezit een groot, niet gespecificeerd aantal eigenschappen, behorend tot een stelsel G van eigenschappen k_1, k_2, \dots, K_n .
- b. Iedere eigenschap in G behoort aan een groot, niet gespecificeerd aantal individuen.
- c. Geen enkele eigenschap k_1 uit G behoort aan alle individuen.

Definiëert men op deze wijze een groep P in termen van het stelsel G van eigenschappen k_1, k_2, \dots, k_n dan blijkt er geen grens te bestaan tussen P en niet- P . Deze indeling heeft dus vage grenzen, maar dat hebben de biologische groepen ook.

De inhomogeneïteit der biologische klassen, zoals die door ELSASSER wordt gepostuleerd, blijkt een realiteit te zijn die een zeer reële beperking vormt van de betekenis van het experiment in de biologie. Deze heterogene structuur van de levende organismen heeft grote gevolgen voor de ont-

wikkeling van de theoretische biologie : et bestaat praktisch geen algemene theorie in de biologie. Ook voor de praktisch werkende bioloog is de heterogeneïteit der organismen een hinderpaal, omdat daardoor het veralgemenen van de experimentele gegevens op onzekere gronden komt te staan : er is immers het probleem van de al of niet gerechtvaardigde inductie wanneer men a priori weet met niet homogene klassen te werken. Wat hier volgens ELSASSER nodig is, is een model gesteund op de wiskundige theorie van inductieve waarschijnlijkheden.

Het experiment in de biologie.

Samenvattend kunnen wij zeggen dat de individualiteit van de organismen samen met de onzekerheden die voortkomen uit de mikrofysische ondergrond van sommige biologische verschijnselen en de onzekerheden die een gevolg zijn van de komplementaire verhoudingen tussen sommige biologische variabelen aan het biologisch experiment een zekere uniekheid verlenen die men in de andere wetenschappen veel minder aantreft.

Dit brengt met zich mee dat de betekenis van het experiment in de biologie een andere is dan in de fysica, omdat de resultaten er van moeten worden ingeschakeld in een wetenschap met een andere logische structuur gesteund op inductieve waarschijnlijkheden.

Het blijft voorlopig een open vraag of deze twee logische structuren zullen kunnen versmelten tot één enkele algemene theorie ; de mogelijkheid van de reunificatie van de natuurwetenschappen kan men zeker niet uitsluiten : het valt te verwachten dat de fysica zal uitgroeien tot de biologie, zoals zij reeds is uitgroeid tot de scheikunde. De recente ontwikkeling van de cybernetica, de informatietheorie en de moderne statistische wetenschappen zijn misschien de eerste stappen in deze richting.

D. ROGGEN.

Instituut voor Dierkunde. Labor. voor Morfologie en Systematiek.

Direct. : Prof. Dr. L. De Coninck.

BIBLIOGRAFIE

- BECKNER, M. 1959 The biological way of thought
Columbia Univ Press New York.
- BRILLOUIN, L. 1956 Science and Information Theory
Academic Press New York.

- COHEN, S. S. 1963 *Science* 193 : 1017-1026.
- ELSASSER, W. M. 1958 *The Physical Foundation of Biology*
Pergamon Press Lond., N.Y., Paris, Los Angeles.
- » 1961 *J. Theor. Biol.* 1 : 27-58.
- » 1962 *ibid* 3 : 164-191.
- » 1963 *ibid* 4 : 166-174.
- JORDAN, P. 1959 *La Physique et le secret de la vie organique.*
Albin Michel Paris.
- SCHREIDER, E. 1960 *La Biométrie*
Presses Universitaires de France Paris.
- SCHRÖDINGER, E. 1945 *What is Life*
Mac Millan New York.
- VERVEEN, A. D. 1962 *Ned. T. Gen.* 106 : 510-512.