

Inhoud

Voorwoord	11
Denis Nobles 'kruistocht' tegen het neodarwinisme	
<i>Jos de Mul</i>	
Inleiding	31
Dankwoord	37
1. De cd van het leven: het genoom	39
Even voorstellen: de Silmans	39
DNA-gekte	41
Problematische kanten van het genetisch determinisme	44
Waarom genetisch determinisme zo aantrekkelijk was	49
Het leven is geen proteïnesoep	54
Beide metaforen naast elkaar	57
2. Het orgel met dertigduizend pijpen	63
Het genoom en de combinatorische explosie	67
Een orgel met dertigduizend pijpen	71
3. De partituur: is deze genoteerd?	73
Is het genoom het boek van het leven?	73
De Franse bistro-omelet	76
De ambiguïteit van taal	77
Nogmaals de Silmans	79
4. De dirigent: neerwaartse oorzakelijkheid	83
Hoe wordt het genoom bespeeld?	83
Is het genoom een programma?	84
Aansturing van genexpressie	87
Neerwaartse oorzakelijkheid kent vele vormen	89
Andere vormen van neerwaartse oorzakelijkheid	91
Waar bevindt zich het programma van het leven?	93

5. De ritmesectie: de hartslag en andere ritmes	97
Beginnend gebruik van computers voor biologische berekeningen	97
Het hartritme reconstrueren – de eerste poging	98
Het integratieve niveau van het hartritme	104
Systeembioïogie is geen verkapt vitalisme	108
En ook geen verkapt reductionisme	108
Andere natuurlijke ritmes	111
6. Het orkest: organen en systemen van het lichaam	117
Debatten van de Novartis Foundation	117
Problematische kanten van bottom-up	118
Problematische kanten van top-down	121
Middle-out!	122
De organen van het lichaam	125
Het virtuele hart	127
7. Toonladders en toonaarden: harmonie van de cellen	131
De Silmans ontdekken tropische eilanden	131
De fout van de Silmans	135
Genetische basis van celdifferentiatie	136
Toonladders en toonaarden	139
Meercellige harmonie	140
Een historische opmerking over ‘lamarckisme’	143
8. De componist: evolutie	145
Het Chinese schrift	145
Modulariteit in genen	147
Gen-proteïenenetwerken	149
Faalveilige redundantie	151
Faustiaans pact met de duivel	153
De logica van het leven	156
De grote componist	157

9. Het operatheater: de hersenen	159
Hoe zien we de wereld?	160
Chez Aziz	165
Handeling en wil: een fysioloog en een filosoof experimenteren	169
Naar een ander niveau van verklaring	172
Het zelf is geen neurale object	175
De diepgevroren hersenen	178
Het herrezen zelf?	180
10. Slotapplaus: de artiest verdwijnt	183
Bewoners van Jupiter	183
De rol van cultuur in ons perspectief op het zelf en de hersenen	185
Het zelf als metafoor	190
De kunstenaar verdwijnt	191
Nawoord	193
'Survival of the fittest metaphor'	
<i>Jos de Mul</i>	
Beknopte biografie van Denis Noble	223
Bibliografie	225
Index	233

Voorwoord

Denis Nobles 'kruistocht' tegen het neodarwinisme¹

Jos de Mul

Denis Nobles *The Music of Life. Biology beyond Genes* (hierna: *De muziek van het leven*) wachtte, toen het in 2006 door Oxford University Press werd gepubliceerd, een op zijn zachtst gezegd gemengde ontvangst. Hoewel de recensies in vaktijdschriften en de publieksmedia over het algemeen positief waren, verschenen er – met name op het internet – ook veel bijzonder kritische, soms zelfs ronduit beledigende reacties van neodarwinisten. Die reacties zijn deels te verklaren uit het feit dat dit boek over genetica en evolutietheorie was geschreven door een fysioloog. Weliswaar had de in 1936 geboren Noble – ten tijde van de publicatie van *De muziek van het leven* al enkele jaren emeritus hoogleraar aan de universiteit van Oxford – een internationale reputatie opgebouwd met computermodellen van organen en stond hij tevens aan de wieg van het eerste virtuele hart, op het gebied van de genetica en evolutietheorie gold hij als een relatieve buitenstaander.²

1 Ik ben Denis Noble bijzonder erkentelijk voor de twee lange gesprekken die we op 17 en 20 juli 2015 voerden over *The Music of Life. Biology beyond Genes* (Noble, 2006) ter voorbereiding van het schrijven van het voorwoord en het nawoord bij deze Nederlandse vertaling van zijn boek, alsook voor zijn uitvoerige reacties op mijn vragen en opmerkingen in de daaropvolgende e-mailcorrespondentie. Daarnaast wil ik Inge van der Bijl, Johan Bolhuis, Jan Molenaar, Awee Prins, Maureen Sie, Rolf Viervant, Vivian Visser en Jan-Peter Wissink danken voor hun constructieve commentaar op de conceptversies van het voorwoord en het nawoord. Het initiëren van deze vertaling en het schrijven van de begeleidende teksten vonden plaats in het kader van het project Humanities and the Natural Sciences: Interpretations of the Human Being binnen het NWO horizon onderzoeksprogramma What Can the Humanities Contribute to Our Practical Self-Understanding? (dossier nr. 317-20-010).

2 Zie de beknopte biografie op pagina 223.

De felheid van de kritiek had echter vooral te maken met het feit dat Noble in zijn boek zijn pijlen richt op de 'moderne synthese', de neodarwinistische fusie van Charles Darwins evolutietheorie en Georg Mendels genetica, die in de loop van de twintigste eeuw was uitgegroeid tot het overheersende paradigma in de levenswetenschappen.³ Het doelwit van Nobles aanval is de idee dat eigenschappen van organismen uitsluitend via de *genen* kunnen worden overgeërfd en dat het organisme noch de omgeving veranderingen kunnen aanbrengen in het genoom. Dat de neodarwinisten nogal gebeten reageerden op *De muziek van het leven* is te begrijpen wanneer we bedenken dat Noble met deze kritiek de bijl zette in het 'centrale dogma' van het neodarwinisme. De in 1956 door de neodarwinist (en medeontdekker van het DNA) Francis Crick geïntroduceerde term 'centraal dogma' suggereert dat het hierbij eerder gaat om een geloofsartikel dan om een wetenschappelijke hypothese.

De verbetering waarmee het centrale dogma is verdedigd is zowel opmerkelijk als begrijpelijk wanneer we die plaatsen in de context van de vaak heftige discussies die neodarwinisten de afgelopen decennia hebben gevoerd met christenfundamentalistische creationisten over de vraag of de evolutie van het leven op aarde geheel uit natuurlijke oorzaken kan worden verklaard of dat er moet worden voorondersteld dat er op enigerlei moment een goddelijke ingreep (in de vorm van een schepping of ontwerp) heeft plaatsgevonden. Die strijd verleidde veel neodarwinisten tot een radicaal-atheïstische stellingname⁴ en maakte hen bovendien allergisch voor kritische geluiden van andere biologen, niet alleen omdat die kritiek al snel werd gepercipieerd als een aanval in de rug, maar ook omdat dergelijke kritiek door

3 Hoewel de termen 'moderne synthese' en 'neodarwinisme' vaak – ook door Noble – als synoniemen worden gebruikt, zullen we in de hiernavolgende schets van de geschiedenis van evolutiebiologie en genetica zien dat ze elkaar niet volledig overlappen.

4 Een goed voorbeeld daarvan vormt het boek *The God Delusion* van Richard Dawkins, dat in hetzelfde jaar werd gepubliceerd als Nobles *The Music of Life* (Dawkins, 2006a; Nederlandse vertaling Dawkins, 2009).

creationisten dankbaar werd aangegrepen als bevestiging van hun eigen gelijk. Dat maakte dat ook kritische biologen terughoudend werden in hun kritiek op het neodarwinisme om misbruik van hun argumenten door creationisten te voorkomen; wat op zijn beurt de neodarwinisten weer sterkte in hun gelijk.⁵

Het was evenwel vooral het feit dat Noble in *De muziek van het leven* zijn aanval pontificaal richt op het boek *The Selfish Gene* (hierna: *Onze zelfzuchtige genen*) van zijn oud-student⁶ Richard Dawkins (Dawkins, 1976),⁷ dat maakte dat hij de neodarwinisten tegen zich in het harnas joeg. Dit boek, waarvan er sinds de publicatie in 1976 volgens de uitgever meer dan een miljoen exemplaren in niet minder dan 25 talen zijn verkocht, geldt namelijk als de Bijbel van het – door Dawkins zelf trots in de jubileumeditie uit 2006 als zodanig aangeduide – ‘orthodoxe neodarwinisme’ (Dawkins, 2006b, xv). Mede dankzij de aansprekende metafoor en de briljante schrijfstijl heeft *Onze zelfzuchtige genen* als geen andere neodarwinistische publicatie bijgedragen aan het *reductionistische, mechanistische* en *deterministische* beeld van (de evolutie van) het leven dat de afgelopen decennia is ontstaan, niet alleen onder het lekenpubliek, maar ook

5 Met dank aan Rolf Viervant, die me op het belang van deze culturele context van het debat wees.

6 Dawkins, die als professor for Public Understanding of Science (1995-2008) aan het New College net als Noble werkzaam was aan de Universiteit van Oxford, genoot zijn biologie-opleiding aan het Balliol College, waar de vijf jaar oudere Noble in 1963 – het jaar van Dawkins' afstuderen – net tot lecturer was benoemd en in die hoedanigheid deel uitmaakte van Dawkins' examencommissie. Nobles aanval op Dawkins heeft dus eerder het karakter van een zoonmoord dan van een in de wetenschap meer gebruikelijke vadermoord. Dat het hierbij om een ideeënstrijd en niet om een persoonlijke afrekening gaat, laat zich aflezen aan het feit dat Noble in *De muziek van het leven* en op veel andere plaatsen vriendelijke woorden wijdt aan de persoon van Dawkins en diens stilistische gaven en benadrukt dat Dawkins als wetenschapper minder deterministisch is dan de ‘populaire misvattingen’ (zie pagina 35 hieronder) van zijn boek doen vermoeden. In het nawoord zal ik overigens betogen dat Dawkins' betoog, in weerwil van de expliciete ontkenning van de auteur, wel degelijk een sterk deterministisch karakter heeft.

7 In het Nederlands vertaald onder de titel *Onze zelfzuchtige genen. Over evolutie, agressie en eigenbelang* (Dawkins, 1995).

in de levenswetenschappen en talloze disciplines in de sociale wetenschappen en de geesteswetenschappen. De genoemde drie kenmerken hangen nauw samen met de gencentrische visie die Dawkins in zijn boek verdedigt. Volgens die visie zijn wij en alle andere levende wezens niets meer dan ‘overlevingsapparaten’ (*survival machines*) van genen die ons manipuleren.

Ook Denis Noble zelf was overigens bij aanvang van zijn carrière een overtuigd reductionist, en het heeft hem – naar eigen zeggen – meerdere decennia gekost voordat hij zich daaraan heeft weten te ontworstelen.⁸ Daarbij heeft hij zich ontpopt tot een van de belangrijkste pioniers van de systeembioïogie die tegenover de gencentrische benadering van de moderne synthese een *integratieve* benadering van het leven plaatsen. Die benadering beperkt zich niet tot de vraag hoe de moleculaire processen in de cel het leven van organismen van ‘onderaf’ bepalen, maar onderzoekt tevens hoe de hogere, emergente niveaus – weefsels, organen, het organisme als geheel – door middel van ‘neerwaartse oorzakelijkheid’ (*downward causation*) de processen op moleculair niveau aansturen.

Hoe gevoelig dit vloeken in de orthodox-neodarwinistische ‘kerk’ in 2006 nog lag, laat zich aflezen aan het feit dat Nobelprijswinnaar Sydney Brenner – een van de grondleggers van de moleculaire bioïogie in de jaren zestig en de ‘vader’ van de systeembioïogie – uit angst daarmee zijn reputatie in de waagschaal te stellen, bij nader inzien afzag van zijn belofte om het voorwoord voor *De muziek van het leven* te schrijven.⁹

8 Zie de autobiografische schets ‘Fifty Years On’ in *The Selected Papers of Denis Noble* (Noble, 2012b, 101-111). Hoe moeilijk het is je aan het reductionisme te ontworstelen laat zich aflezen aan feit dat Noble ook in *The Music of Life* nog op verschillende plaatsen terugvalt in een gencentrische visie: zie bijv. de passage waarin hij tegen de idee van zelfzuchtige genen inbrengt dat ze ook in staat zijn tot samenwerking (zie hieronder pagina 53).

9 Persoonlijke mededeling van Denis Noble. Brenner staat merkwaardig genoeg anno 2015 nog steeds als auteur van het voorwoord vermeld op de aan *The Music of Life* gewijde website van Oxford University Press (<http://ukcatalogue.oup.com/product/9780199228362.do>).

Tien jaar na de publicatie van *De muziek van het leven* lijkt het tij echter gekeerd en zijn Nobles ideeën langzamerhand gemeengoed geworden onder levenswetenschappers. Zelfs veel neodarwinisten erkennen inmiddels de onhoudbaarheid van het centrale dogma en de noodzaak van een meer integratieve benadering. Die omslag is niet in de laatste plaats te danken aan de krachtige empirische bevestiging die Nobles denkbeelden in de jaren na 2006 hebben gekregen. Waar Noble zijn ideeën in zijn boek nog slechts op bescheiden schaal kon onderbouwen met verwijzingen naar empirisch onderzoek, zijn er inmiddels vele honderden wetenschappelijke artikelen in gezaghebbende tijdschriften verschenen die de integratieve benadering ondersteunen.

De bijdrage van Nobles boek aan deze paradigmatische omslag dient evenwel niet te worden onderschat. Net zoals Dawkins dat deed met zijn krachtige metafoor van de ‘zelfzuchtige genen’ biedt ook Nobles metafoor van de ‘muziek van het leven’ een andere kijk op het leven, die niet alleen een nieuw domein voor toetsbaar empirisch biologisch onderzoek en theorievorming ontsluit, maar deze andere kijk tevens inzichtelijk maakt voor een breed publiek. Hoewel Nobles boek qua verkoopcijfers (nog) niet kan wedijveren met Dawkins’ klassieker, heeft het, mede dankzij succesvolle edities in wereldtalen als Spaans en Chinees, inmiddels ruime weerklink gevonden.¹⁰ Qua retorische kracht kan het zich meten met de klassieker van Dawkins. Dat heeft het mede te danken aan Nobles persoonlijke en soms bijna lyrische stijl en zijn verhelderende uitstapjes naar onder meer sciencefiction en de Chinese taal. Het boek heeft bovendien een duidelijk filosofische inslag, mede gevormd door de vele discussies die Noble gedurende zijn gehele carrière met zijn filosofische collega’s en bezoekers in Oxford heeft gevoerd. Waar

10 Nobles boek is inmiddels in acht talen verschenen (naast het Engels in het Frans, Spaans, Italiaans, Sloveens, Japans, Koreaans en Chinees en Nederlands) en er zijn op het moment van schrijven vertalingen in het Duits, Turks en Ests in voorbereiding.

de metafysische vooronderstellingen in *Onze zelfzuchtige genen* veelal onuitgesproken blijven of door de auteur zelfs expliciet worden ontkend, reflecteert Noble expliciet op de onvermijdelijke vooronderstellingen die ieder levenswetenschappelijk onderzoek dragen, en die nauw zijn verstrengeld met de metaforen waarvan wetenschappers zich onvermijdelijk bedienen.

Hoewel *De muziek van het leven* door zijn wijde blik en filosofische inslag ook vakgenoten nog menig interessant inzicht kan bieden, is het boek primair geschreven voor een breed publiek en vereist het om die reden geen specialistische voorkennis van de lezer. Voor een goed begrip van Nobles betoog is het evenwel nuttig enige achtergrondkennis te bezitten van de belangrijkste ontwikkelingen die zich de afgelopen twee eeuwen in de evolutiebiologie en genetica hebben voorgedaan. Voor de lezer die deze kennis ontbeert of wil opfrissen, biedt het vervolg van deze inleiding een beknopte schets van de achtergronden.

Na de integrale vertaling van *De muziek van het leven* volgt een nawoord, waarin zal worden ingegaan op de 'postgenomische' ontwikkelingen in de levenswetenschappen sinds de publicatie van Nobles boek in 2006. Daarbij zal ik niet alleen kort stilstaan bij de genoemde empirische ondersteuning van de door Noble bepleitte integratieve benadering, maar ook ingaan op de verdere theoretische uitwerking ervan in zijn geschriften na 2006. Ook zal ik in die context nog wat dieper ingaan op de rol die *metaforen* spelen in de (biologische) wetenschap, alsook op Nobles veranderende visie op die rol. Het nawoord zal worden besloten met een korte reflectie op de betekenis die de 'integratieve wending' heeft voor ons alledaagse zelfbegrip.