

# De moeizame weg om tot kennis te komen

Peter A. Voogt

"Leerlingen dienen inzicht te hebben in de wijze waarop kennis tot stand komt." Kun je dit bereiken door leerlingen alleen onderzoek(jes) te laten doen of is daar meer voor nodig? Over deze vraag gaat dit artikel.

## Inzicht in kennisvermeerdering

Volgens het nieuwe eindexamenprogramma dienen leerlingen inzicht te hebben in de wijze waarop kennis tot stand komt. Wat is dat: 'inzicht hebben in'? Is dat hetzelfde als 'weten'? Deze vragen zullen bij velen van u zijn opgekomen. Vaak zullen deze vragen niet echt zijn beantwoord, maar zijn overheerst door de vraag: "Hoe bereik ik dat mijn leerlingen tot inzicht komen?" Het antwoord van velen hierop zal zijn: "We kunnen dat bereiken door het onze leerlingen te laten ervaren. We gaan dit natuurlijk niet vertellen, maar laten de leerlingen zelf een onderzoek(je) uitvoeren."

Dit lijkt ook de filosofie te zijn achter het examenprogramma, gezien de prominente plaats die daarin aan het verrichten van onderzoek wordt gegeven. Daarbij wordt er vanuit gegaan dat kennis tot stand komt via onderzoek. En één van de meest opvallende kenmerken van onderzoek is, dat het plaatsvindt op grond van de wetenschappelijke denk- en werkwijze (hier komt het begrip 'wetenschappelijk' om de hoek). We laten hierbij de vraag rusten of kennis niet ook langs andere wegen dan via onderzoek tot stand zou kunnen komen.

Onze leerlingen zouden tot bovengenoemd inzicht (moeten) komen door ze deel te laten nemen aan het wetenschappelijk bedrijf: een soort participierend leren. Dit lijkt allemaal heel logisch: "Je moet niet gaan vertellen, wat je ook kunt laten zien of ervaren."

### Het probleem van de hypothese

Dus leren we onze leerlingen de verschillende stappen van de experimentele cyclus. We leren ze dat 'onderzoek' begint met goed kijken, met waarnemen, en dat je daarna bij je waarnemingen allerlei vragen kunt stellen in de trant van: "Hoe zou het komen dat ...?" en "Hoe zouden planten/dieren/mensen reageren op ...?" We leren ze dat je om die vraag te kunnen beantwoorden, eigenlijk eerst een mogelijk(e) antwoord moet bedenken, dat je daarna in een experiment kunt toetsen. Je

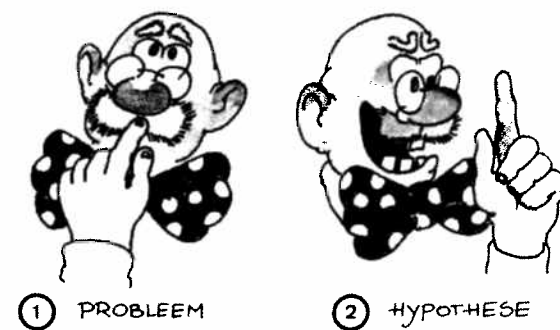
moet dus eerst een hypothese opstellen voor je aan een proefopzet begint. Daarna volgen de overige stappen van de experimentele cyclus.

Leraren ervaren dat die latere stappen vaak wat minder moeilijkheden geven, maar dat leerlingen juist met de eerste meer problemen hebben. Dit wordt dan wel 'opgelost' door leerlingen een (onderzoeks)vraag te geven als ze er zelf geen kunnen bedenken, door hen te helpen met de hypothese, of door hen de proefopzet te laten voorleggen.

Waarom geven die eerste stappen zoveel problemen? Niet omdat leerlingen geen vragen zouden kunnen stellen. Denk maar eens aan de TV-spot waarin een jongetje zijn vader, die een VW-busje heeft gekocht, een reeks van waarom - vragen stelt die tenslotte wordt beëindigd met een dáárom. Veel antwoorden op waarom's zijn op gezag aanvaard en het lijkt alsof het vragen naar het waarom op een bepaalde leeftijd ophoudt. Problematiseren is moeilijk, want goed kijken kun je pas als je weet wat je moet zien; een goede vraag stellen lukt pas als je weet wat je moet vragen. Anders gezegd: je kunt pas een vraag stellen als je het antwoord op die vraag niet vindt met behulp van wat je al wél weet, of als een waarneming niet klopt met wat je, op grond van wat je weet verwacht.

### Samenhang

Ik denk dat hier het probleem ligt. Inzicht hebben in hoe kennis tot stand komt, houdt in beseffen dat kennis niet bestaat uit losse weetjes, maar een samenhangend geheel



Figuur 1

Peter Voogt is hoogleraar Didaktiek van de Biologie, Centrum B-didaktiek, Rijksuniversiteit, Utrecht.

vormt. Een onderzoeksvraag moet daarbij passen en daarom is het stellen ervan zo moeilijk.

Welke leraar kent niet de verzuchting van zijn leerling: "Ik snap er niets van!?" Dit wil niet zeggen dat de leerling er niets van snapt, maar dat hij niet nauwkeuriger kan aangeven wat hij niet snapt. Hij kan niet aangeven wat hij nog wél begreep en waar het mis is gegaan. Toch draait het daar precies om, ook bij het verkennen van het onbekende. Daarom zal de leraar hem vaak alleen kunnen helpen als dit (eventueel met de hulp van de leraar) wél lukt.

Het is goed om ons te realiseren dat de leerling al heel wat moet weten om een goede vraag te kunnen stellen en zeker om dan mogelijke antwoorden/oplossingen te bedenken. De vraag naar de hypothese is dus essentieel, omdat de hypothese wordt bedacht vanuit een bepaald idee, een opvatting.

### Oriëntatie op het beroep van onderzoeker

Er is nog een derde aspect uit het eindexamenprogramma, dat ik hierbij wil betrekken. Volgens dit programma moeten leerlingen een idee krijgen van wat ze met de geleerde kennis en vaardigheden kunnen in een later beroep..

Een oriëntatie op het beroep van bioloog, of onderzoeker in het algemeen, zal dus zeker aandacht moeten geven aan de rol van de theorie bij het verrichten van onderzoek: onderzoek draagt bij aan kennis, maar het onderzoek wordt door kennis, door paradigma's gestuurd.

Dit houdt in dat "inzicht verwerven in de wijze waarop kennis wordt verkregen" mijns inziens meer moet inhouden dan de leerling onderzoek laten doen, of ongunstiger gezegd: het de leerlingen alleen maar leren van een heuristiek, een aantal regels voor onderzoek. Het 'wetenschapper-in spe' laten zijn houdt meer in. En dat meer, dat zal de docent hem/haar moeten vertellen. Hij zal niet alleen moeten vertellen dat de wetenschap vooral groeit op gebieden waar de industrie geld insteekt (ook misschien van de hypocrisie op dit punt: bijvoorbeeld het contract van Gene Pharming met Nutricia of van Benveniste met de farmaceutische industrie), of van de grote druk die staat op wetenschappers om te publiceren (snel en veel; 'publish or perish') en de risico's die dit met zich meebrengt van voorbarige publikaties. Hij zal ook moeten vertellen over de dwingende kracht van het overheersende denken; over opvattingen die vaak pas verdwijnen met

het overlijden van hun laatste aanhangers. Over dit laatste punt, dat dus aansluit bij het stellen van hypothesen, zal het vervolg gaan. Hierbij ben ik er van uit gegaan dat je het nut, de kracht van uitgangspunten het duidelijkst ziet in een verschil van mening over uitgangspunten. Leraren zouden meer gebruik moeten maken van deze op schrift gestelde polemieken.

### De verabsolutering van een hypothese

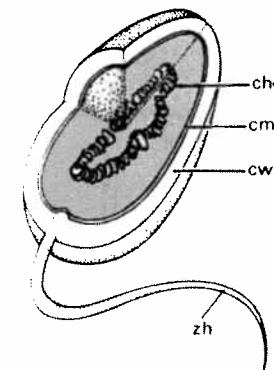
Als voorbeeld heb ik gekozen een recente en nog steeds lopende controverse: de aanval op het centrale dogma van de moleculaire genetica door Cairns in 1988. Hierover is gesproken in nummer 148 van het *Bulletin*. Abusievelijk is daar bovengeplaatst: 'Leerlingendenkbeelden ... 3'. Zij die dit artikel hebben gelezen, zullen hebben geconstateerd dat het helemaal niet over leerlingendenkbeelden ging en dat de opgegeven referenties niet klopten, maar hoorden bij 'Leerlingendenkbeelden ... 2' uit nummer 146 van het *Bulletin*.

Aan te raden is het genoemde artikel nog eens te lezen of er naast te houden omdat in het vervolg regelmatig de inhoud van dat artikel als bekend wordt verondersteld.

Om een duidelijk beeld te krijgen moeten we terug in de geschiedenis. Het *Centrale Dogma* werd in 1957 door Crick geformuleerd en hield in dat informatie die in eiwitten is terechtgekomen daar niet meer uit kan. Preciezer: de overdracht van informatie van nucleïnezuur naar nucleïnezuur, of van nucleïnezuur naar eiwit is mogelijk, maar overdracht van eiwit naar eiwit, of van eiwit naar nucleïnezuur is onmogelijk. Dit is nog aangescherpt door Monod, die stelde "dat geen enkele informatie van buitenaf van wat voor aard ook ooit kan binnendringen in de erfelijke genetische boodschap." Dit legde vast wat voor veel biologen, met name genetici, al lang gemeengoed was: biologische variatie tussen individuele organismen ontstaat altijd spontaan en nooit als aanpassing. Onder invloed van het neo-darwinisme was hierover in de dertiger jaren onder genetici consensus ontstaan. Maar voor veel biologen bleven bacteriën een prachtig voorbeeld van biologische adaptaties rechtstreeks teweeggebracht door 'environmental stress'. Rond 1940 was duidelijk geworden dat bacteriën ook genen hebben (figuur 2), en dat populaties niet het vermogen hebben om te reageren op en te worden veranderd door hun omgeving. Van belang hierbij is geweest de bekende publikatie van Luria & Delbrück uit

Figuur 2

cho chromosoom  
cm celmembraan  
cw celwand  
zh zweefhaar



1943 (10 jaar voor Watson & Crick). Deze publicatie is in het vorige artikel (*Bulletin* 148) besproken en maakte duidelijk op grond van de 'jackpot' kansverdeling dat mutaties spontaan, bij toeval, ontstaan. Zoals daar gesteld, werd deze boodschap met instemming ontvangen. De eenheid was hersteld en de biologie leek bevrijd van de laatste sporen van Lamarckiaans denken. Luria (1947) sprak zelfs van 'the last stronghold of Lamarckism'. Daarna begon het verabsoluteren, leidend tot het centrale dogma van Crick en de uitspraken van Monod. Eerder liet ik zien dat het bewijs niet zo waterdicht was, maar dat "het bekritisieren (van de experimenten van Luria & Delbrück, PV) bijna heilig schennis lijkt." Delbrück zelf zag dit wel en schreef in 1946: "Gezien onze onkunde over de oorzaken en mechanismen van mutaties, moet men *het mogelijk voorkomen van specifiek geïnduceerde mutaties* in gedachten houden." (cursivering PV). Deze opmerking werd echter al snel vergeten.

*De hypothese klopt niet helemaal*

Jaren van schijnbare rust volgen. Dit wil niet zeggen dat alle in deze tijd verkregen resultaten en gedane observaties in overeenstemming waren met de geldende en tot dogma verheven opvattingen. Afwijkingen werden door de onderzoekers zelf als onjuist beschouwd en verzwegen of door herhalingen van het experiment 'gerectificeerd'. Toch waren er wel andere geluiden. Ryan (zie *Bulletin* 148) probeerde gedurende negen jaar resultaten die niet klopten met deze opvatting, te bewijzen. "Met steeds heldhafter experimenten toonde hij aan dat het vertraagd optreden van mutanten niet het gevolg was van langzaam groeiende mutanten ... . Daar als enige verklaring overbleef dat DNA ook wordt gesynthetiseerd als er geen celdeling plaatsvindt, probeerde Ryan, maar tevergeefs, deze noodzakelijke DNA-replicatie aan te tonen." (citaat uit Foster, 1993).

De wetenschappelijke wereld reageerde nauwelijks op het werk van Ryan. Niet veel beter verging het Shapiro (1984), die vond dat de studies van Luria & Delbrück "een vertekend beeld hadden gegeven door het gebruik van lethale selectie" (waardoor de niet-gemuteerde organismen stierven) en dat het mutatieproces opnieuw zou moeten worden onderzocht, maar nu in 'cells under nonlethal selection'. Voor de meeste vakgenoten bleef dat Luria & Delbrück "were 'right' even if for the 'wrong' reasons" (men zag namelijk

best de tekortkomingen in hun experimenten).

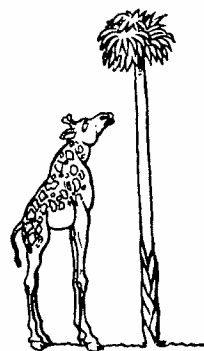
*The origin of mutants*

Die houding veranderde toen de gerespecteerde, senior (nu inmiddels 71 jaar oude) Harvard-geleerde Cairns met medewerkers in 1988 het pretentieuze artikel *The Origin of Mutants* schreef. Toch bracht dit artikel niet echt nieuws (zie *Bulletin* 148). Het was de manier waarop het werd gebracht. De titel alleen al! De ontdekking dat in *E. coli* mutaties van Lac<sup>-</sup> naar Lac<sup>+</sup> vooral voorkomen op voedingsbodems waarin lactose de enige koolstofbron is, is weliswaar in strijd met het idee van spontane mutaties, maar is op zich geen nieuws. Dat wordt het wel als dit wordt gekoppeld aan de waarneming dat andere mutanten, die *geen* selectievoordeel opleveren, niet optreden. Zeker als dan wordt gesproken over 'directed mutations', gerichte mutaties, waarbij de sturing zou uitgaan van de omgeving (zie uitspraak Monod) en als Cairns zegt dat zijn experimenten suggereren dat bacteriën in feite in staat zijn om "te kiezen welke mutaties zij zouden moeten produceren." Het wordt ook niet beter als Cairns als mogelijkheid oppert dat een door 'trial-and-error' ontstaan, gunstig fenotype, erfelijk zou kunnen worden vastgesteld door 'terugvertaling' van een eiwit naar DNA (zie dogma van Crick) "daarmee een mechanisme leverend voor de overerving van verworven eigenschappen." Erger kon bijna niet!

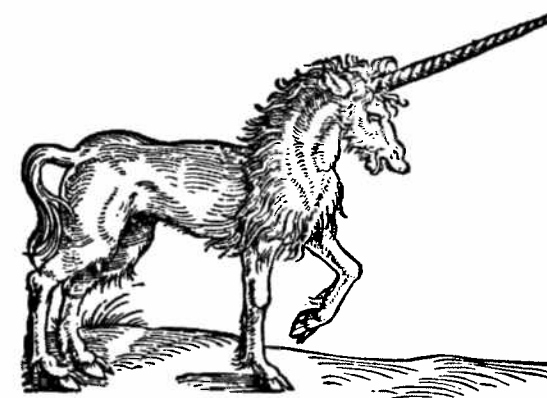
*Het wetenschappelijk 'establishment' op de bres*

De wetenschappelijke wereld reageerde snel en zoals kon worden verwacht. Dit kon niet langer worden genegeerd. Dit ging om Lamarck of Darwin. "Zelfs in door collega's beoordeelde artikelen hebben wetenschappers een verrassende, aan het godsdienstige grenzende, heftigheid aan de dag gelegd, om dit onderwerp te bestrijden." (citaat Foster, 1993).

Het bewuste artikel werd fel bekritiseerd: er zouden experimentele onvolkomenheden aan kleven; er werden alternatieve (neodarwinistische) verklaringen gegeven van de door Cairns en de zijnen gepubliceerde resultaten; er vond herschrijving (andere verwoording) plaats van het verschijnsel en de mechanismen zoals die door de schrijvers waren aangeduid. Dit zijn de bekende reacties en tactieken. De critici gaan niet in op de kritiek die Cairns heeft op het werk van Luria & Delbrück; daar waren de meesten het trou-



Figuur 3



wens wel mee eens (alleen zeiden ze dat niet). Nee, het ging om het aantasten van het 'geloof'.

*De invloed van de tijd*

Nu moet hier onmiddellijk bij gezegd worden, dat dit alles speelt in de tijd van de 'koude' kernfusie, die mensen in laboratoria over de hele wereld aan het werk heeft gezet om dit verschijnsel te reproduceren. Het speelde in de tijd van Benveniste die in zeer verdunde oplossingen nog farmaceutische werking 'aantoonde' en over de in water vastgelegde herinneringen aan de farmacon moleculen sprak. (Het laboratorium van Benveniste in Parijs is vorig jaar gesloten.) In de Benveniste affaire werd een jury benoemd om een en ander te verifiëren. Om de instelling van die jury te rechtvaardigen werd de uitspraak gedaan: "Wat zou u doen als ik zou zeggen: 'Ik houd een eenhoorn in mijn achtertuin?'"

**A unicorn in the garden**

Nu kwam Cairns met waarnemingen, of liever met interpretaties, die opzienbarend waren. Natuurlijk was er kritiek op de experimenten, niet op de uitkomsten (daarvoor stond Cairns garant) en die konden na enige tijd ook door de critici zelf worden verkregen. Het verschijnsel bestond en was echt! Hall (1990), die de experimenten heeft nagedaan en ze zelfs heeft uitgebreid, zegt: "The phenomenon that Cairns describes is real. Mutations that occur more when they're useful than when they're not: that I can document any day, every day, in the laboratory." Desalniettemin hebben de reacties (op de inhoud waarvan ik hier niet inga) een reeks van experimenten en publicaties nodig gemaakt om deze kritiek te weerleggen. Hetzelfde geldt voor de alternatieve (neodarwinistische) verklaringen. Ook die hebben een

stroom van publikaties tussen voor- en tegenstanders teweeggebracht. Ik kom daar later nog even op terug.

Iets langer wil ik stilstaan bij de laatste tactiek: het herformuleren. Een goed voorbeeld hiervan is de reactie van Stahl (1988, zie voor inhoud *Bulletin* 148). Zijn reactie, één van de eerste en misschien ook de vriendelijkste, verscheen in *Nature* onder de titel *A unicorn in the garden*. De toespeling op de Benveniste-affaire is duidelijk, maar even duidelijk is dat Stahl van mening is dat er iets bijzonders aan de hand is. Hij beschrijft de experimenten van Cairns en laat daarbij de waarnemingen in essentie onaangetaast, het daaruit afgeleide verschijnsel verandert hij 'enigszins', bijvoorbeeld "Aanvullende experimenten versterken het 'heilige huisjes omverschoppende' beeld dat bacteriën mechanismen bezitten om precies die mutaties te maken die de cel aanpassen aan een beschikbare energiebron." Het lijkt even of Stahl dit zelf niet zo erg vindt, maar onmiddellijk neemt hij afstand hiervan om zichzelf – en de auteurs – te beschermen tegen het gevaar te worden beschouwd als een afvallige. Hij schrijft: "Wat is er aan de hand? Kunnen bacteriën 'gerichte mutagenese' ontdekken voor dat de genetic engineers dat deden? Cairns *et al.* schijnen dit idee te schuwen ... . Aantrekkelijker is, zo suggereren de schrijvers, een soort trial and error mechanisme dat de selectie mogelijk maakt van serendipitous molecular misconceptions that have an adaptive phenotype (niet vertaald, PV), waarbij de selectie werkt op moleculair niveau in plaats van op cel niveau."

In plaats van 'directed mutagenesis' stelt Stahl voor een 'trial-and-error' mechanisme (dat inderdaad door Cairns was genoemd) en hierdoor legt hij de nadruk op 'selection' in plaats van op de door Cairns gesuggereerde 'reversibility', waarbij omgekeerde transcriptie plaats zou vinden, en die in conflict kwam met het centrale dogma. Stahl laat dus de waarnemingen intact en eveneens in principe het hieruit afgeleide verschijnsel, maar hij gaat het herschrijven in Darwiniaanse stijl, met nadruk op toeval en selectie. Hij probeert hiermee op subtiele, maar hopelijk overtuigende manier, het verschijnsel – en daarmee de auteurs – weer (terug) in het Darwiniaanse kamp te trekken.

**De hypothese is tot 'geloof' geworden**

Wat voor Stahl geldt, geldt voor veel respondenten. Ook bij hen lijkt 'directed mutagenesis' weezin op te wekken. De grootste

zorg die in bijna alle reacties naar voren komt, schijnt het vermijden van elk taalgebruik dat zweemt naar 'intentionality' (doelgerichtheid) of preciezer naar Lamarckisme te zijn. Voor sommige respondenten was het herschrijven van de bewoordingen van Cairns door Stahl, waarbij 'choice' en 'direction' werden vervangen door 'trial-and-error', 'luck' en 'serendipity' niet voldoende. Want hoewel de mechanismen voorgesteld door Cairns en Stahl, beide afhangen van *positieve* feedback die kan worden gezien als "een stroom van informatie in tegengestelde richting", hun woordkeus *suggereert* verschillende dingen. Daarom zegt Sarkar over Stahl: "de onderliggende ontstaanswijze van varianten is, *formeel*, neo-darwinistisch in de zin dat er random variatie en natuurlijke selectie is ... . Echter, het is niet volkomen duidelijk of datzelfde kan worden gezegd over de mechanismen zoals die worden verondersteld door Cairns, Overbaugh en Miller." En dat was nou precies de twijfel die Stahl wilde wegnemen.

#### Taal

De woordenstrijd is doorgegaan. Het ging voor een deel om taal. Wetenschap is misschien ook wel het vinden, creëren van een gemeenschappelijke taal om met elkaar over waarnemingen, interpretaties te communiceren. In de wetenschap probeer je via de taal te komen van persoonlijke kennis tot gedeelde (gemeenschappelijke) kennis. Zo heeft de wetenschappelijke wereld veel moeite gehad met het bereiken van consensus over de naam van het door Cairns gesignaleerde fenomeen. Namen als directed mutation, adaptive mutation, Cairnsian mutation, selection-induced mutation en stationary-phase mutation zijn gebruikt. Langzamerhand lijkt de term 'adaptive mutation' veld te winnen.

#### Nog meer 'unicorns'

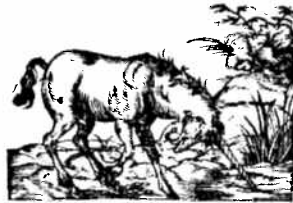
In zijn vervolgpublikaties *If it smells like a unicorn* en *Unicorn revisited* (Stahl, 1990, 1992) sluit Stahl steeds dichter aan bij Cairns. In *Unicorns revisited* zegt hij: "Het deed me genoeg deze modellen (twee door andere opponenten voorgestelde alternatieve verklaringen) in elkaar te zien storten. Het deed me minder genoeg mijn eigen model te zien instorten." In het vervolg van het artikel is hij fair naar Cairns en licht een top van een sluier op: hij zegt dat de vraag in *Nature* in verband met de Benveniste kwestie "... wat zou u doen als ik zou zeggen 'Ik houd een eenhoorn in mijn achtertuin?'" indertijd bij hem het antwoord opriep: "Ik zou over de schut-

ting klimmen om eens te kijken!" Hij zegt dan dat hij in 1988 met zijn artikel: *A unicorn in the garden*, lezers van *Nature* had opgeroepen om te kijken naar Cairns, Overbaugh en Miller "whose claims were counter to conventional wisdom, although not to fundamental scientific laws." Hij vervolgt dan dat zijn toespeling duidelijker zou zijn geweest als hij de laatste regel uit de voorlaatste versie van zijn artikel had laten staan. "In die regel vroeg ik me af hoe ver Cairns, Overbaugh and Miller (1988) de lactose zouden kunnen verdunnen, en nog steeds een door lactose gestuurde mutatie zouden zien. Met die toespeling bedoelde ik te zeggen dat de auteurs een ontvangst konden verwachten lijkend op die welke Davenas *et al.* (school van Benveniste, PV) ten deel was gevallen, gezien de ongewoonheid van hun beweringen. Ik bedoelde niet dat het werk van Cairns, Overbaugh and Miller intrinsiek ongeloofwaardig was."

Als het de bedoeling van Stahl is geweest om wetenschappers naar Cairns en de zijnen te laten kijken, dan is dat zeker gelukt. In het decembernummer (1988) van *Nature* staan heel wat reacties! Van Valen besluit zijn bijdrage met "... it still needs to be shown that the apparent unicorn is not a goat after all."

De felste tegenstand op dit moment komt van Lenski & Mittler (1993), waarbij het nog steeds gaat om hetzelfde punt, getuige de titel van hun publikatie, *The directed mutation controversy and neo-darwinism*. Keller (winter 1992) zegt hierover: hoewel hun belangrijkste punt is: "(om) de 'hypothese van de gerichte mutatie' zoals die nu door zowel Stahl en Cairns (en nu eveneens door Barry Hall ...) naar voren wordt gebracht te bestrijden. Zij verwerpen niet zonder meer de mogelijkheid van selectie die werkt op het niveau van moleculaire variatie ..., maar zij zijn het oneens met de bewering van Cairns dat gerichte mutatie in bacteriën (als zou worden aangetoond dat dit bestaat) een mechanisme zou kunnen leveren voor de overerving van verworpen eigenschappen. Ongeacht de uitkomsten van verder onderzoek (sic, PV), moet de hypothese van gerichte mutatie niet verward worden met het idee van overerving van verworpen eigenschappen."

De reactie van Cairns in *Science* op het artikel van Lenski & Mittler is verbeterd: "Iedere uitdaging aan de gevestigde wetenschap moet er op rekenen enige weerstand te ontmoeten; de meeste 'beliefs' zijn moeizaam verworven en ze moeten dan ook niet lichtvaardig worden verworpen. Maar de verdediging van de 'orthodoxy' door Lenski & Mittler is beslist te



selectief en te partijdig (bevooroordeeld, PV) om nuttig te zijn" en tenslotte "... ze maken geen melding van het belangrijkste deel van onze experimenten, waarin we variabelen na gaan die zij (Lenski & Mittler) en anderen zagen als verwarrende factoren in ons eerdere werk. *In feite lijkt het dat ze zeggen dat ze bereid zijn om onze conclusies te geloven over de oorzaak van een verschijnsel, zelfs al geloven ze niet dat het verschijnsel bestaat* (cursivering PV), en daarom gaan ze niet in op de 'evidence' dat het echt bestaat. Iedereen die een objectief verslag wil hebben van de zaken waar het om gaat, kan daarom het beste de originele publikaties lezen of een van de recente overzichten door niet-bevooroordeelde buitenstaanders."

Cairns erkent dat inzichten soms moeizaam zijn verkregen (daar kan hij over meepraten) en daarom niet lichtvaardig moeten worden verlaten, maar hij vindt het maken van al maar nieuwe tegenwerpingen 'perverse' en is van mening dat wetenschappers meer open zouden moeten staan voor nieuwe inzichten. Kortom Cairns vindt de kritiek niet objectief. Stahl eindigt *Unicorns revisited* met "Sommige critici blijken 'blindly' sceptisch te zijn voor de aanwijzingen ten gunste van het idee dat cellen op een gerichte manier kunnen muteren. Doordat ze er niet in slagen een beezen (of zelfs aantrekkelijke) hypothese te geven, is het onwaarschijnlijk dat het recente werk van Foster en Cairns zulke 'kleineerders' (of lasteraars, PV) gerust zal stellen."

Foster (1993) zegt aan het eind van haar overzichtsartikel: "Wat zou dan het absoluut overtuigende bewijs leveren dat er adaptieve mutatie is? Er is aangevoerd dat niets dat zal doen, tenzij een moleculair mechanisme wordt aangetoond. Dit is een volstrekt ongerechtvaardigde last om die op enig veld van onderzoek te leggen. Traditioneel wordt de werkelijkheid (het bestaan, PV) van een verschijnsel vastgesteld op grond van waarnemingen van het verschijnsel, en niet noodzakelijkerwijs door het begrijpen van de oorzaak ervan. Waar zou de wetenschap van erfelijkheidsleer nu zijn als 'klassieke' genetici hadden moeten wachten op de ontdekking van DNA?"

#### Ten slotte

Het voorgaande heeft duidelijk gemaakt dat, hoewel alle deelnemers in dit wetenschappelijke steekspel over dezelfde waarnemingen beschikten, zij er verschillende vragen bij stelden, het verschijnsel verschillend benoemden en verschillende verklaringen/mecha-

nismen naar voren brachten. Dit nu heeft te maken met het paradigma, de opvattingen, van waaruit je nieuwe 'dingen' beziet: moeten ze passen in het oude kader of ben je bereid je opvattingen aan te passen en een nieuwe theorie te vormen waarin je waarnemingen beter passen en dat een beter verklaringsmodel biedt.

Hier ligt voor mij de les van de hypothese die niet onaantastbaar/tot dogma mag (ver)worden.

Ik heb me in dit artikel wat de inhoud van de aangevoerde argumenten betreft beperkt tot die schrijvers die in de vorige *Bulletin* bijdrage (nr. 148) zijn genoemd. Daardoor kon hier aandacht worden gegeven aan het proces.

Nogal wat collega's hebben hun waardering voor de genoemde bijdrage uitgesproken omdat het hen de gelegenheid bood om snel op dit terrein weer op de hoogte te komen. Ik hoop dat dit ook nu het geval is. In de vertaling ben ik zo dicht mogelijk bij de oorspronkelijke tekst gebleven.

Ik eindig met dezelfde vraag als de vorige keer: Lamarck of Darwin of iets daartussen in? Oordeelt u zelf.

#### Literatuur

- Cairns, J. (1993). *Directed Mutation*. *Science* 260, 1221-1222.
- Cairns, J., Overbaugh, J. & Miller, S. (1988). *The origin of mutants*. *Nature* (London) 335, 142-145.
- Delbrück, M. (1946). *Heridity and variations in micro organisms*. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 11, 154.
- Foster, P.L. (1993). *Adaptative mutation: The use of adversity*. *Annu Rev. Microbiol.* 47, 467-504.
- Foster, P.L. & Cairns, J. (1992). *Mechanisms of directed mutation*. *Genetics* 131, 783-789.
- Gillis, A.M. (1991). *Can organisms direct their evolution?* *Bio Science* 41 (4), 202-205.
- Hall, B.G. (1990). *Spontaneous point mutations that occur more often when they are advantageous than when they are neutral*. *Genetics* 126, 5-16.
- Keller, E.F. (1992). *Between language and science: the question of directed mutation in molecular genetics*. *Persp. Biol. Med.* 5, 292-306.
- Lenski, R.E. & Mittler, J.E. (1993). *The directed mutation controversy and neo-Darwinism*. *Science* 259, 188-194.
- Luria, S.E. (1947). *Recent advances in bacterial genetics*. *Bacteriol. Rev.* 11, 1-40.
- Luria, S.E. & Delbrück, M. (1943). *Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance*. *Genetics* 28, 491-511.
- Sarkar, S. (1991). *Lamarck contre Darwin, reduction versus statistics: conceptual issues in the controversy over directed mutagenesis in bacteria*. *Organisms and the Origins of Self*, ed. A.J. Tauber, 235-271. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.
- Shapiro, J.A. (1984). *Observations on the formation of clones containing araB-lacZ cistron fusions*. *Mol. Gen. Genet.* 194, 79-90.
- Stahl, F.W. (1988). *A unicorn in the garden*. *Nature* (London) 335, 112-113.
- Stahl, F.W. (1990). *If it smells like a unicorn*. *Nature* (London) 346, 791.
- Stahl, F.W. (1992). *Unicorns revisited*. *Genetics* 132, 865-867. □