

# Natur und Migration

**Nova Acta Leopoldina  
Band 97 Nummer 358**

**Vorträge  
anlässlich der Jahresversammlung  
der Deutschen Akademie der  
Naturforscher Leopoldina  
vom 5. bis 7. Oktober 2007  
zu Halle (Saale)**

**Herausgegeben von  
Harald zur Hausen, Heidelberg  
Vizepräsident der Akademie**



„Natur und Migration“ – assoziiert einen weiten Bogen von Themen. Unter Migration fallen sehr verschiedenartige Phänomene, die sich durch Wanderungsprozesse auszeichnen. Sie reichen einerseits im Bereich der Biologie vom allseits bekannten Vogelzug, anderen jahreszeitlich bedingten Zügen von Tierpopulationen und Formen der Pflanzenausbreitung bis hin zu Prozessen in der Populationsgenetik. Migration umfasst aber auch Wanderungsbewegungen und längerfristige Wohnsitzwechsel von Menschen zwischen Staaten bzw. Regionen, z. B. hin zu Arbeitsplätzen, aber auch nach Vertreibungen aus politischen und religiösen Gründen. Mobilität und Wanderungsbewegungen von Menschen sind Gegenstand von Geographie, Volkswirtschaftslehre und Soziologie. Andererseits gehören zu Migrationsprozessen auch geologische Vorgänge, die bei der Erdöl- und Erdgasentstehung eine Rolle spielen, Wanderungen von Ionen in elektrischen Feldern, Phänomene in der Astronomie bei der Entstehung eines Planetensystems, Entwicklungstrends in der Informationstechnologie (Abfolge von Software-Generationen) und Vorgänge auf molekularer Ebene, wie Bewegungen von Zellen und Fremdkörpern (z. B. Medikamenten) in Lebewesen. Der Problembereich „Natur und Migration“ ist sehr umfassend und hat viele Aspekte, die nicht alle berücksichtigt werden konnten.





Das Auditorium zur Jahresversammlung „Natur und Migration“ 2007 im Tagungsgebäude Kempinski Kongress & Kultur Halle

# NOVA ACTA LEOPOLDINA

Abhandlungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina

Im Auftrage des Präsidiums herausgegeben von

HARALD ZUR HAUSEN

Vizepräsident der Akademie

---

NEUE FOLGE

NUMMER 358

BAND 97

---

## Natur und Migration

Vorträge anlässlich der Jahresversammlung  
vom 5. bis 7. Oktober 2007  
zu Halle (Saale)

Herausgegeben von:  
HARALD ZUR HAUSEN, Heidelberg  
Vizepräsident der Akademie

Mit 81 Abbildungen und 2 Tabellen



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale) 2008**  
**Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart**

Redaktion: Dr. Michael KAASCH und Dr. Joachim KAASCH  
Fotos von der Jahresversammlung „Natur und Migration“: Jens SCHLÜTER (Halle/Saale)

Auf der Titelseite des Bandes ist das Siegel der Urkunde abgebildet, mit dem Kaiser LEOPOLD I. 1687 die der Akademie verliehenen Privilegien erneut bestätigt hat. Siegel und Urkunde befinden sich noch im Besitz der Leopoldina.

#### *Auf dem Umschlag*

Abbildung vorn: Dargestellt ist der weltweite zivile Flugverkehr zwischen den 500 größten Flughäfen in über 100 Ländern. Farbkodiert ist die Anzahl von Fluggästen pro Woche, die zwischen urbanen Regionen transportiert werden. Siehe Beitrag von Theo GEISEL und Dirk BROCKMANN in diesem Band (S. 31–39). Abbildung hinten: Teilgruppe von ca. 100 000 ziehenden Weißstörchen, die am 2. April 2006 im Beit-She'an Valley (Great Rift Valley) in Israel landeten (Foto: Barak Granit, Israel). Zur Migration der Vögel vergleiche den Artikel von Barbara HELM auf den Seiten 61 bis 86.

**Die Schriftenreihe Nova Acta Leopoldina erscheint bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland.  
Jedes Heft ist einzeln käuflich!**

Die Schriftenreihe wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Kultusministerium des Landes Sachsen-Anhalt.

Wir danken der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung für die finanzielle Unterstützung der Veranstaltung.

#### **Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Die Abkürzung ML hinter dem Namen der Autoren steht für Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina.

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in diesem Heft berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

© 2008 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.  
06019 Halle (Saale), Postfach 11 05 43, Tel. (03 45) 4 72 39 34  
Hausadresse: 06108 Halle (Saale), Emil-Abderhalden-Straße 37  
Herausgeber: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Harald ZUR HAUSEN, Vizepräsident der Akademie  
Printed in Germany 2008  
Gesamtherstellung: druckhaus köthen GmbH  
ISBN: 978-3-8047-2500-3  
ISSN: 0369-5034  
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

# Inhalt

TER MEULEN, Volker: Vorwort . . . . .	7
<b>Festvortrag</b>	
HACKER, Jörg, und MERKERT, Hilde: Migration und Seuchen . . . . .	11
<b>Wissenschaftliche Vorträge</b>	
GEISEL, Theo, und BROCKMANN, Dirk: Seuchen und Reisen – Neue Modelle zur Vorhersage von Epidemien in einer globalisierten Welt . . . . .	31
WEISS, Dieter: Elektronenmigration in ballistischen und diffusiven Halbleitern: Von Elektronenbillards zu Ferromagneten . . . . .	41
HELM, Barbara: Migration der Vögel: Zusammenspiel von genetischen Programmen und Umwelteinflüssen . . . . .	61
KEPLER, Hans: Migration geologischer Fluide . . . . .	87
JÜLICHER, Frank: Biophysik der Zellbewegungen: Von molekularen Motoren zu zellulärem Transport . . . . .	103
AFFOLTER, Markus: Migration als treibende Kraft in der Organogenese . . . . .	115
WIESTLER, Otmar D.: Migration von Tumorzellen . . . . .	133
FROTSCHER, Michael: Neuronale Migration und die Entwicklung der Hirnrinde . . . . .	147
KEMPERMANN, Gerd: Adulte Neurogenese – Geburt, Migration und Sesshaftigkeit neuer Nervenzellen im erwachsenen Gehirn . . . . .	157
DASTON, Lorraine: Analogies and the Migration of Scientific Ideas: The Strange Career of the Normal Curve. . . . .	169
<b>Öffentlicher Abendvortrag</b>	
FAIST, Thomas: Diversität als neues Paradigma für Integration? . . . . .	189
<b>Leopoldina-Lecture</b>	
FRÜHWALD, Wolfgang: Vorspiel der Globalisierung – Die Emigration deutscher Wissenschaftler 1933 bis 1945 und das Ende der Bürgerlichkeit . . . . .	211



## Vorwort

Seit über 50 Jahren veranstaltet unsere Akademie in einem Zwei-Jahres-Rhythmus eine Jahresversammlung und wählt dazu ein Rahmenthema, das den Bogen von der Mathematik über die Naturwissenschaften, Medizin und Technikwissenschaften bis zu den angrenzenden Gebieten und der Wissenschaftsgeschichte spannt, um möglichst vielen Sektionen unserer Akademie die Mitwirkung an der Gestaltung des Programms zu ermöglichen. Dieses Konzept hat sich bewährt. Auch das 2007er Rahmenthema „Natur und Migration“ stieß auf großes Interesse.

Der Problembereich „Natur und Migration“ ist sehr umfassend und hat viele Aspekte, die nicht alle berücksichtigt werden konnten. Jedoch wurden besonders interessante Gebiete, wie Migration und Seuchen, Reisen und Epidemien in einer globalisierten Welt, der Vogelzug, aber auch die Migration geologischer Fluide, die Elektronenmigration in Halbleitern, die Migration als treibende Kraft in der Organogenese, die Biophysik der Zellbewegungen, die Migration von Tumorzellen, Migration als Phänomen in der Neurobiologie oder die Migration wissenschaftlicher Ideen, behandelt. Besondere Akzente wurden mit den Themen „Europäische Migration – Vergangenheit und Gegenwart“ und „Vorspiel der Globalisierung. Zur Emigration deutscher Wissenschaftler 1933 bis 1945“ gesetzt.

Vor einem Jahr veröffentlichte das amerikanische Journal *Science* ein spezielles Heft zur Problematik „On the Move“ als Beitrag zu der Erkenntnis, dass für jedes Lebewesen irgendwann in seinem Lebenszyklus die Fähigkeit zur Bewegung eine fundamentale Voraussetzung für das Überleben ist. Forschungen unter diesem Aspekt haben zu einer Disziplin „Movement Ecology“ geführt, in der versucht wird, allgemeine Gesetzmäßigkeiten zu erfassen und sie mathematisch-physikalisch zu definieren. Man darf gespannt sein auf die Erkenntnisse, die unter Zuhilfenahme moderner Untersuchungsmethoden in der Verfolgung migrierender Lebewesen erbracht werden. Einige dieser Resultate spiegeln sich auch in den hier versammelten Beiträgen wider und liefern faszinierende Einblicke in die Entwicklung der Wissenschaften.

Volker TER MEULEN ML (Würzburg – Halle/Saale)  
Präsident der Akademie





**Festvortrag**



## Migration und Seuchen

Jörg HACKER ML (Berlin) und Hilde MERKERT (Würzburg)

Mit 7 Abbildungen



### Zusammenfassung

Seuchen begleiten die Menschen von alters her. Häufig treten Infektionskrankheiten im Zusammenhang mit Migrationsbewegungen des Menschen auf, sei es in Folge von Kriegen, Wanderungen oder Kolonisierungsprozessen. Die Auswanderung des Menschen aus Afrika vor über 60 000 Jahren lässt sich u. a. durch die Verbreitung von Mikroorganismen der Art *Helicobacter pylori*, die eng mit dem Menschen assoziiert sind, beschreiben. Häufig ist die Ausbreitung von Infektionserregern auch durch das Auftreten von speziellen Überträgern, sogenannten Vektoren wie Insekten, bedingt. Doch nicht nur bei der makroskopisch sichtbaren Ausbreitung von Krankheitserregern, sondern auch bei den zugrunde liegenden molekularen Infektionsprozessen spielen Migration und Wanderung eine Rolle. So sind Infektionserreger in der Lage, sich in menschlichen Geweben, in Zellen und in Zellkompartimenten zu bewegen, diese Wanderungsbewegungen sind bei vielen Bakterien und Viren gut charakterisiert. Besonders gut sind diese Prozesse bei darmpathogenen Bakterien untersucht.

Eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung immer neuer Typen von Infektionserregern stellt die Wanderung und Veränderung von Genen dar. „Genmigration“ lässt sich deshalb bei nahezu allen aktuellen Infektionserregern beobachten. Viele dieser Gentransferprozesse wurden gerade in den letzten Jahren im Detail studiert. So ist das Auftreten immer neuer Erregertypen des Grippevirus, neuer antibiotikaresistenter Bakterien, aber auch das Vorkommen von SARS-Erregern durch Genübertragung und Genveränderungen zu erklären. Der Mensch versucht, auf die Prozesse der Entstehung immer neuer Infektionserreger seinerseits Antworten zu finden. Es ist jedoch abzusehen, dass Migration und Seuchen auch in Zukunft ständige Begleiter der Menschheit bleiben werden.

### Abstract

Infectious diseases have been playing a big role in the human history for ages. Very often infectious diseases occur during human migration, e. g. during wars, colonization processes or new settlements. Migration of human beings started in Africa more than 60 000 years ago. This process is accompanied by the migration of microbes of *Helicobacter pylori* which are strongly associated with human individuals. Quite often the migration of infectious agents occur via vectors, e. g. insects. The migration of substances and microbes plays a significant role not only in the spread of pathogens *per se*, but also during molecular processes of infectious diseases. Therefore, infectious agents are able to migrate in human tissue cells and cell compartments, these processes are well characterized for many bacteria and viruses. Such processes are especially well investigated by intestinal pathogenic bacteria.

The migration and transfer of genes play an important role in the development of new types of pathogens. Such processes of “gene migration” have been characterized for a number of pathogens. Especially in the last few years such gene transfer processes have been studied in detail. The occurrence of new types of influenza viruses, the up-coming of antibiotic resistant bacteria as well as the development of SARS viruses can be explained by processes of gene transfer and gene rearrangement. Humans try to influence the processes of the development of pathogens and try to react. It is, however clear, that processes of migration and infectious diseases will continue to play a significant role in the future.

## 1. Einführung

Die Entwicklung der Menschheit ist durch Wanderungen und Migrationsbewegungen gekennzeichnet. Darüber hinaus haben Seuchen den Menschen seit seiner frühesten Entwicklung begleitet (WINKLE 1997). Wir wissen heute, dass es einen Zusammenhang zwischen menschlichen Migrationsprozessen und dem Auftreten von Seuchen und Infektionskrankheiten gibt. Infektionskrankheiten werden durch sogenannte pathogene Agentien, also Bakterien, Viren, Pilze oder Protozoen, ausgelöst, wobei die Erreger direkt von einer Person auf die andere übertragen werden können (HACKER und HEESEMANN 2002). Häufig werden Seuchen jedoch auch durch Vektoren, seien es Insekten oder andere Organismen, verbreitet. Die Migration selbst wird verstanden als Prozess der Wanderung und Ausbreitung, der ganz unterschiedlichen Charakter haben kann. Im Zuge des Beitrages wird unterschieden zwischen Makromigration, also großen Wanderungsbewegungen auf unserem Planeten, wie die Ausbreitung der Gattung Mensch, oder der Wanderung von Vektoren oder Wirten. Im Gegensatz dazu werden Prozesse der Mikromigration beschrieben, dabei handelt es sich um Wanderungen auf zellulärer oder Molekülebene. Besondere Bedeutung kommt der Ausbreitung von Genen zu, die für krankheitsauslösende Faktoren und für Resistenzeigenschaften kodieren. Letztlich soll auch versucht werden, Zusammenhänge zwischen Seuchen, Seuchenbekämpfung, Politik und Kultur im Kontext von Migrationsbewegungen aufzuzeigen.

## 2. Seuchen und Wanderungen – das Beispiel Pest

„Ungefähr am Frühlingsanfang des vergangenen Jahres“, so berichtet Giovanni BOCCACCIO in seiner Novellensammlung *Il Decamerone*, „begann die Seuche ihre entsetzlichen und verheerenden Wirkungen zu offenbaren. Zu Beginn entstanden bei Männern und Frauen Schwellungen in der Leistenbeuge oder in der Achselhöhle, zuweilen so groß wie ein gewöhnlicher Apfel oder wie ein Ei, die schlichtweg Pestbeulen genannt wurden. Es erschienen überall am Körper schwarze oder bläuliche Flecken. Sie waren immer die Vorboten des Todes. Die Gefährlichkeit dieser Seuche war umso größer, als sie von Kranken auf Gesunde übergriff, ähnlich wie Feuer auf Reisig. Diese Erfahrungen erfüllten die Menschen mit großer Furcht: Sie sann auf Abhilfe. Viele dachten, die Flucht sei das Sicherste.“<sup>1</sup>

BOCCACCIO erzählt in seiner berühmten, lebensfrohen Novellensammlung *Geschichten*, die der Ablenkung dienen, denn die Pest wütete in Florenz zwischen März 1348 und Juni 1349. Sie raffte dort etwa 100 000 Menschen dahin. Die Pestepidemie, die in Europa in den Jahren 1346 bis 1352 wütete, stellte einen Wendepunkt in der Historie des Abendlandes dar. Insgesamt fielen ihr über 20 Millionen Menschen zum Opfer, das war etwa ein Drittel der Einwohner Europas. Ganze Landstriche wurden entvölkert, die Einwohnerzahlen in den Städten gingen zurück, die Besiedelung Osteuropas wurde für lange Zeit unterbrochen. Man suchte Schuldige und glaubte sie in den Juden gefunden zu haben. In vielen Städten Europas war die Pestepidemie von Pogromen an Juden begleitet, die dazu führten, dass häufig keine oder nur noch sehr kleine jüdische Gemeinden bestehen blieben. Insgesamt sind die Dimensionen dieser Seuche ohne Vergleich in der Geschichte, man kann in ihr die Auswirkungen studieren, die Seuchen auf die Entwicklung von Gesellschaften, auf die Kultur und die Politik haben.

---

<sup>1</sup> Zitiert nach WINKLE 1997, siehe VASOLD 1999.

Ihren Ausgangspunkt nahm die Pest des 14. Jahrhunderts in Asien, von wo sie wohl über die Seidenstraße durch Handelsreisende nach Kaffa auf die Krim wanderte, einem Ort, der heute Feodosia heißt und der damals als genuesische Handelskolonie diente. Die Stadt Kaffa wurde 1346 von einem tatarischen Heer belagert. Die Truppen der Tataren wurden aber von der heraufziehenden Pest dezimiert, was sie zum Abzug bewog; allerdings nicht, ohne vorher einige Pestleichen über die Mauern der Stadt Kaffa geworfen zu haben, so dass sich die Krankheit auch innerhalb der Stadt ausbreitete. Das war übrigens einer der ersten dokumentierten Fälle von „biologischer Kriegsführung“. Wegen des Ausbruchs der Seuche zogen die genuesischen Truppen ab. Auf ihren Schiffen, die sie für den Transport benötigten, nahmen sie auch Pestbakterien, die in infizierten Ratten überlebten, mit nach Europa. Die Pest breitete sich im Zuge dieser Migrationsbewegung über Konstantinopel, Genua und Marseille aus und eroberte in wenigen Monaten den gesamten europäischen Kontinent; die Erreger folgten letztendlich den Ratten, die sie transportierten (Abb. 1).

Zur damaligen Zeit gab es viele Erklärungsversuche im Hinblick auf dieses Seuchengeschehen. RIETSCHEL und Mitarbeiter (2002) berichten in einer zusammenfassenden Darstellung über das Seuchengeschehen, dass König PHILIPP VON FRANKREICH der Medizinischen Fakultät der Universität Paris den Auftrag gab, die Situation zu analysieren. Die Professoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Pest auf eine besondere Konstellation der drei Planeten Saturn, Jupiter und Mars am 20. März 1345 zurückzuführen wäre. „Die heißen Planeten Jupi-

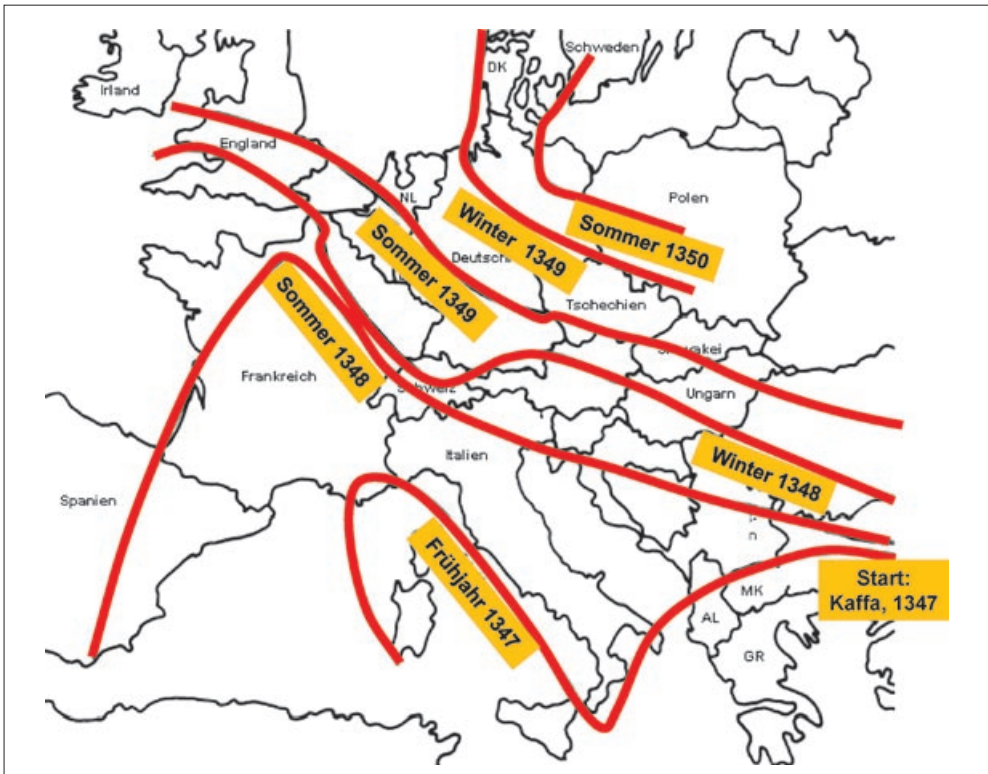


Abb. 1 Die Ausbreitung der Pest im Mittelalter

ter und Mars sollten bewirken, dass von der Erde giftige Dämpfe, Miasmen, freiwerden, die die Menschen verseuchten und als Ursache für die Pestilenz angesehen wurden. Die Ärzte der damaligen Zeit trugen deshalb eine Art luftdichter, miasma-abweisender Schutzkleidung mit einem Schnabel in Mundhöhe, gefüllt mit aromatischen Essenzen gegen den penetranten Leichengeruch.<sup>2</sup>

Die Miasmen-Theorie hat sich lange gehalten. Max VON PETTENKOFER etwa hat bis zum Ende seines Lebens an ihr festgehalten. Erst im 19. Jahrhundert wurde durch die Arbeiten von Robert KOCH, Louis PASTEUR und anderen Wissenschaftlern klar, dass Seuchen auf sogenannte „pathogene Agenzien“ zurückzuführen waren (KOCH 1876, vgl. ULLMANN 2007). Diese pathogenen Agenzien – Bakterien, Viren, Pilze oder pathogene Protozoen – werden dann von einer Person auf die andere übertragen. Als Auslöser der Pest gilt seit dieser Zeit ein Bakterium mit dem Namen *Yersinia pestis* (HACKER und HEESEMANN 2002). Von Rudolf VIRCHOW stammt der Ausspruch, dass es sich dann bei der Infektion um einen „Kampf der Mikroben mit den Zellen“ handeln würde. Und in der Tat kommt es bei solchen Infektionskrankheiten zu einer Auseinandersetzung zwischen den eindringenden Seuchenerregern und den Zellen der Wirtsorganismen, im Falle der Pest zwischen Yersinien und den menschlichen Zellen.

Aus molekularbiologischen Analysen wissen wir heute, dass die infizierenden Mikroben bestimmte Produkte bilden, die wir als Virulenz- oder Pathogenitätsfaktoren bezeichnen und die für das Krankheitsgeschehen von ausschlaggebender Bedeutung sind (HACKER 2004). Zu diesen Virulenzfaktoren zählen Haftmechanismen, sogenannte Adhäsine, Kapseln, Giftstoffe, auch Toxine genannt, oder Genprodukte, mit deren Hilfe die Erreger ihre Wirtszellen manipulieren (Abb. 2). Der Wirt seinerseits hat Abwehrmechanismen ausgebildet. Die angeborenen Abwehrmechanismen erkennen sehr schnell eindringende Mikroben und versuchen, sie

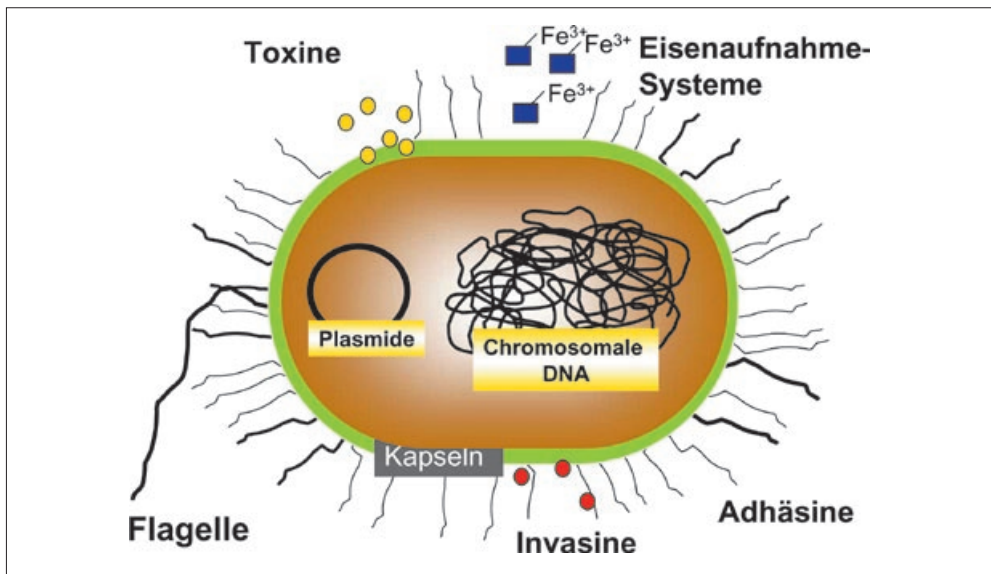


Abb. 2 Schematische Darstellung von Pathogenitätsfaktoren bakterieller Krankheitserreger

<sup>2</sup> Zitiert nach RIETSCHEL et al. 2002.



zu vernichten. Die erworbene Immunität ist dann spezifisch gegen bestimmte Erreger gerichtet, die mittels Antikörper oder spezieller Fresszellen eliminiert werden können. Auch bei der Pest kommt es zu so einem Wettkampf zwischen den Erregern und den Wirtszellen. Meistens entwickelt sich die Pestkrankheit nach dem Stich eines Pestflohes. Pestflöhe besiedeln Nager, insbesondere Ratten, die als Transporteure der Pestbakterien gelten. Nach Eindringen der Bakterien in menschliche Haut kommt es zur Ausbildung der charakteristischen Pestbeulen, man spricht von einer Bubonenpest. Diese Erkrankung ist sehr gefährlich, ohne Behandlung kann sie zum Tode führen. Dringen die Pestbakterien jedoch in die Lunge der Menschen ein, so ist diese Infektion praktisch nicht mehr behandelbar. Die Lungenpest führt bei nahezu 100% der Infizierten zum Tode. Heute ist die Pesterkrankung durch Antibiotika therapierbar, allerdings nur dann, wenn sie schnell erkannt und optimal behandelt wird.

Ausgelöst wird die Pest durch das Bakterium *Yersinia pestis*. Interessant ist die Tatsache, dass es Verwandte des Pesterregers gibt, die Darminfektionen auslösen oder die völlig apathogen sind. Molekularbiologische Untersuchungen haben nun ergeben, dass die Pestbakterien sich erst in den letzten 2000 Jahren entwickelt haben, wobei sich ihre Erbsubstanz, das Genom, stark verändert hat. Die Vorgänge der Evolution des Genoms von *Yersinia pestis* sind in Abbildung 3 dargestellt (vgl. HACKER 2004). Wir wissen durch die Genomforschung, dass ein großer DNA-Bereich, eine sogenannte „Pathogenitätsinsel“, im Zuge der Evolution in das Genom von Yersinien inkorporiert wurde. Zusätzlich haben Yersinien Plasmide aufgenommen, deren Genprodukte ebenfalls eine Rolle bei der Auslösung der Krankheit spielen. Plasmide sind kleine ringförmige DNA-Moleküle, die zwischen Bakterien einer Art, aber auch unterschiedlicher Arten übertragen werden können. Interessant ist weiter, dass sich das Genom von *Y. pestis* in den letzten Jahrhunderten verkleinert hat, so dass die Pestbakterien ein

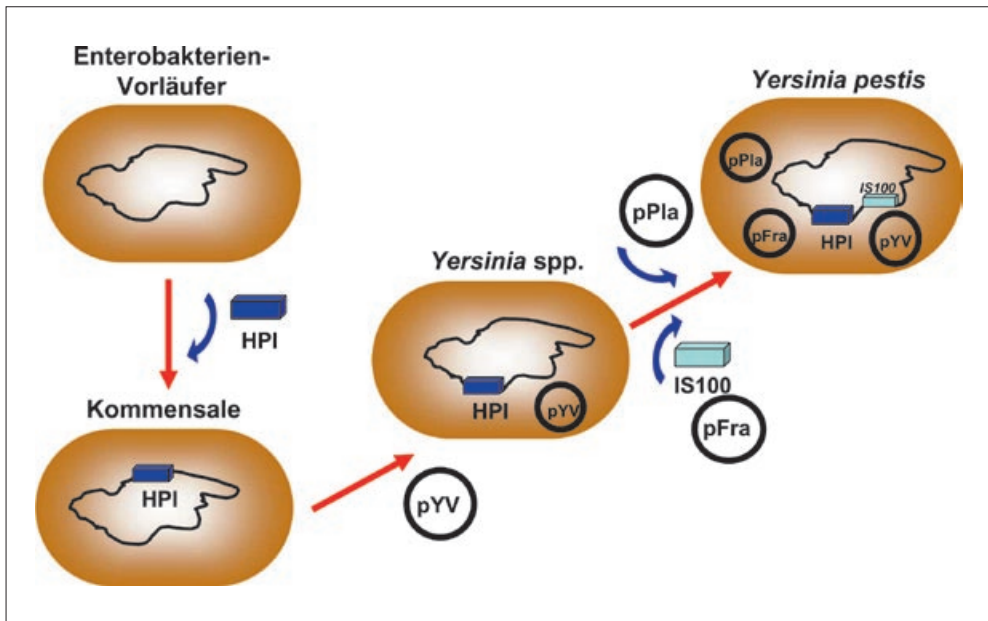


Abb. 3 Die Evolution von *Yersinia pestis* durch Gentransfer und Genomreduktion. HPI – High Pathogenicity Island, pPLA – plasmid Plasminogen activator, IS – Insertions sequence, pYV – plasmid Yersinia virulence (HACKER 2004)

sehr gut angepasstes Genom im Hinblick auf die Verbreitung in der Ratte und dem Pestfloh besitzen (DOBRINDT et al. 2004). Die Übertragung auf den Menschen kann dabei, aus evolutionsbiologischer Sicht, als ein „Unfall“ bezeichnet werden, da die Menschen den „Endwirt“ darstellen, von wo die Pestbakterien in der Regel nicht weiter übertragen werden können. Die übertragenden Pestflöhe und die Nager werden „Vektoren“ genannt. Letztlich sind es die Wanderungsbewegungen dieser Pestträger, also der Ratten und ihrer Flöhe, die, auch heute noch, zu der Ausbreitung der Infektion führen.

Über die Ausbreitung von Infektionserregern mit Hilfe von Vektoren, also Überträgerorganismen, wird häufig berichtet. Neben der Pest sind Übertragungen des Malariaerregers durch die Anophelesmücke, des Erregers der Schlafkrankheit durch die Tsetsefliege oder auch der Leishmania-Parasiten durch eine andere tropische Mückenart, die Sandmücke, zu nennen. Auch verschiedene tropische Viren, wie Gelbfieber- oder Dengue-Viren, werden durch Insekten verbreitet (vgl. HACKER und HEESEMANN 2002). In den letzten Jahren haben durch Zecken übertragene Infektionserreger auch in Mitteleuropa zunehmende Bedeutung erlangt. Dabei handelt es sich u. a. um *Borrelia burgdorferi*, den Verursacher der Borreliose, und um Viren, die die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) auslösen. Es kann beobachtet werden, dass sich die Risikogebiete für die Frühsommer-Meningitis immer weiter nach Norden verlagern. Waren vor 10 Jahren Zecken in Niederbayern und Südbaden von dem FSME-Erreger besiedelt, so finden sich die Risikogebiete heute auch über 100 km weiter nördlich. Diese spezifische Wanderung der Vektoren mag etwas mit der Änderung des Klimas zu tun haben. Generell kann man feststellen, dass selbstverständlich die Klimaänderung auf unserem Planeten auch die Ausbreitung von Infektionserregern beeinflusst.

Es konnte nicht ausbleiben, bei einer Bekämpfung der Vektor-basierten Infektionskrankheiten auch daran zu denken, die Vektoren selbst, also die Überträger, zu attackieren. In den 1960er Jahren wurde dies durch DDT erreicht, einer giftigen Chemikalie, die heute kaum noch eingesetzt wird. Kürzlich ist es jedoch gelungen, eine Anophelesmücke genetisch so zu verändern, dass der Malariaerreger nicht mehr übertragen werden kann (MARELLI et al. 2007). Sollte diese Anophelesvariante die Malaria übertragenden Mücken verdrängen können, so würde sich eine neue Möglichkeit der Intervention bei Vektor-basierten Seuchen ergeben. Natürlich sind bei diesem „ökologischen Ansatz“ der Seuchenbekämpfung noch viele Fragen offen, allein die Perspektive ist jedoch schon interessant.

### 3. *Helicobacter pylori* – Ein Begleiter des Menschen

Handelt es sich bei den Vektor-basierten Infektionskrankheiten um Seuchen, deren Ausbreitung auf der Basis von Überträgern geschieht, so gibt es auch Mikroben, die eng mit dem Menschen assoziiert sind und die mit den Menschen wandern. Zu diesen, strikt auf den Menschen als Wirt angewiesenen Mikroben, zählt *Helicobacter pylori* (SUERBAUM und JOSEPHANS 2007). Diese schraubenförmigen Mikroorganismen wurden im Jahre 1984 von den australischen Mikrobiologen Barry MARSHALL und Robbie WARREN erstmals beschrieben; für diese Großtat erhielten beide im Jahre 2005 den Nobelpreis. Übrigens führten MARSHALL und WARREN einen Teil der Experimente, die zeigten, dass *H. pylori* den menschlichen Magen besiedelt, im Selbstversuch durch. *Helicobacter pylori* hat es gelernt, im sauren Milieu im Magen zu überleben. Dabei spielt u. a. die Tatsache eine Rolle, dass *H. pylori* ein Enzym produziert, eine sogenannte „Urease“, die Harnstoff spaltet. Das entstehende Ammoniak führt

dabei zu einer Alkalisierung des Darmmilieus, so dass die *Helicobacter*-Bakterien in diesem von ihnen gesteuerten Mikromilieu gut überleben können. Momentan ist ungefähr die Hälfte der menschlichen Bevölkerung mit *Helicobacter pylori*-Bakterien besiedelt. Ein kleiner Teil dieser kolonisierten Personen entwickelt später Magengeschwüre oder schwere Fälle von Magenkrebs. Auch hier wurde festgestellt, dass es pathogene Varianten von *H. pylori* gibt, die ein bestimmtes Gift, das Cag-Toxin, produzieren und die deshalb häufiger Magenkrebs auslösen als andere Cag-negative Mikroben. In diesem Zusammenhang sei bemerkt, dass es neben *Helicobacter pylori* eine ganze Reihe weiterer Mikroben, vor allem Viren gibt, die an der Krebsausbildung beteiligt sind.

Im Hinblick auf unsere Ausgangsfragestellung, wie Migration und Seuchen zusammenhängen, ist zu konstatieren, dass spezielle *Helicobacter pylori*-Varianten augenscheinlich sehr eng mit bestimmten menschlichen Populationen assoziiert sind. Die Bakterien sind nicht beliebig und schnell von einer Person auf die andere übertragbar, sie leben vielmehr im menschlichen Körper und werden in der Regel innerhalb von Familien von den Eltern auf die Nachkommen übertragen, man spricht von „vertikaler“ Transmission. Deshalb ist es interessant, der Fragestellung nachzugehen, ob man anhand von *Helicobacter pylori*-Stämmen die menschliche Migration nachvollziehen kann. Und in der Tat haben Mark ACHTMAN aus Berlin, Sebastian SUERBAUM aus Hannover und andere Mikrobiologen zeigen können, dass *Helicobacter pylori*-Varianten sogenannte „Genetische Signaturen“ aufweisen (FALUSH et al. 2003). Dies sind Gensequenzen, die relativ konstant sind und die über lange Zeit vertikal vererbt werden. Diese genetischen Signaturen werden mit Hilfe einer neuen Methode, des sogenannten „Multilocus sequence typing (MLST)“ bestimmt. Das Prinzip der MLST-Typisierung beruht darauf, dass die Basensequenz bestimmter Gene bestimmt wird. Die Ähnlichkeit bzw. Identität der Genmuster spricht dann für die Verwandtschaft der Bakterienstämme. In ihren Analysen konnten die Wissenschaftler nun beweisen, dass in der Tat bestimmte menschliche Populationen von charakteristischen *H. pylori*-Stämmen besiedelt sind (WIRTH et al. 2004, LINZ et al. 2007). Diese Besiedlungsmuster spiegeln letztlich die Migration des Menschen wider, der sich vor 60 000–100 000 Jahren von Afrika aus auf den Weg gemacht hatte, um die Erde zu erkunden (Abb. 4). Man spricht deshalb von Stämmen, die für die Einwohner des afrikanischen Kontinents charakteristisch sind, und von Mikroben, die gehäuft in Amerika vorkommen. Der indische Mikrobiologe Seyed HASNAIN hat für diese Wanderungsprozesse den Terminus „Geographical Genomics“ geprägt (AHMED et al. 2008).

Die Humangenetiker haben bislang bestimmte Gene der menschlichen Mitochondrien, der Kraftwerke der Zellen, für die Beschreibung humaner Migrationsprozesse als Marker herangezogen. Diese Sequenzen können jetzt durch charakteristische *H. pylori*-Stämme und ihre genetischen Signaturen komplettiert werden. SUERBAUM und seine Mitarbeiter haben auch darauf aufmerksam gemacht, dass man letztlich durch die Beschreibung der Ausbreitung von *H. pylori*-Stämmen die Entwicklung der menschlichen Sprachen nachvollziehen kann. In seinem Buch *Gene, Völker und Sprachen. Die biologischen Grundlagen unserer Zivilisation* beschreibt Luigi CAVALLI-SFORZA (1996) den Zusammenhang von humangenetischen Markern und der Ausbreitung von Sprachen. Er schreibt von „einer Ähnlichkeit zwischen Genen und Sprachen“ und bezieht sich dabei vor allem auf die Erkenntnisse der Humangenetik. Jetzt wissen wir, dass auch die kolonisierenden und infektionsauslösenden Mikroben als Marker für die Prozesse der Wanderung und Sprachentwicklung des Menschen dienen können. Bedeutung für die Seuchenbekämpfung haben diese Untersuchungen insofern, als sie den Mikrobiologen sogenannte „epidemiologische Marker“ in die Hand geben. Dabei handelt es

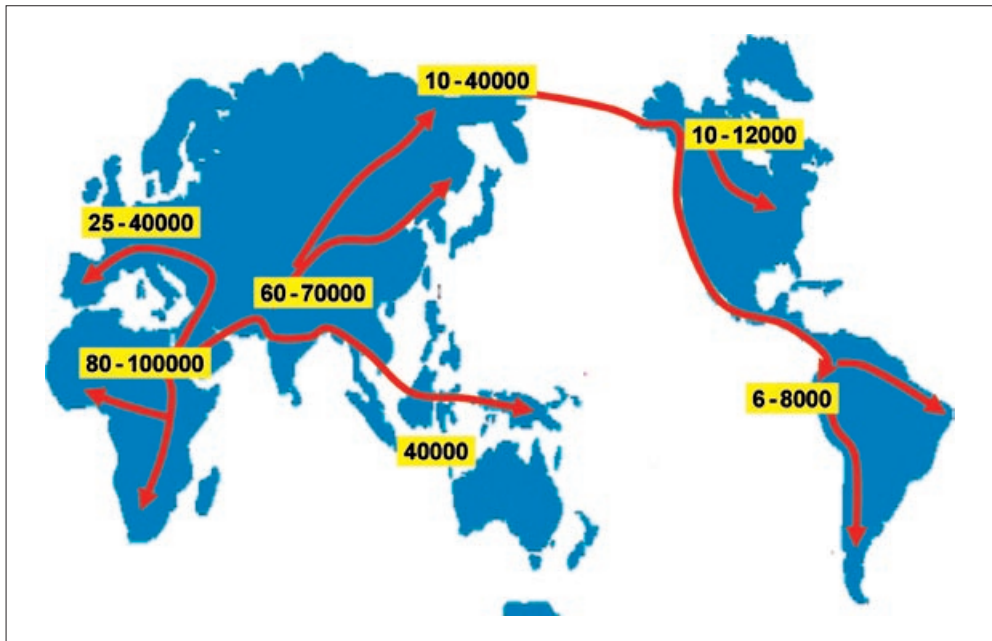


Abb. 4 Die Ausbreitung von *Helicobacter pylori* (nach M. ACHTMAN, www.mpg.de)

sich um eben solche Gensequenzen, mit deren Hilfe die Ausbreitung von Mikroben analysiert werden kann. Beispielsweise ist es so möglich, die Entstehung und Ausbreitung von Epidemien zu modellieren, wie es heute mit Hilfe moderner epidemiologischen Untersuchungen vielfach geschieht.

#### 4. Mikrobielle Bewegungen und wie sie entstehen

Es sind jedoch nicht nur die Prozesse der „Makromigration“, also die menschlichen Wanderungsbewegungen oder die Ausbreitung von Vektoren über weite Entfernungen, die für die Verbreitung von Infektionen Bedeutung haben. Auch die Seuchenerreger selbst sind in der Lage, sich in ihren Wirten zu bewegen. Um solche Bewegungen ausführen zu können, haben sie bestimmte Organe entwickelt, die wir als Geißeln oder Flagellen bezeichnen (HACKER und HEESEMAN 2002). Diese Flagellen wirken wie Motoren, mit deren Hilfe sich Bakterien fortbewegen können. Wie viele andere Organellen, so sind die Flagellen auch bei Krankheitserregern ausgeprägt, wo sie zur Infektion beitragen können. So ist bekannt, dass Flagellen auf chemische Reize reagieren oder dass sie nur bei bestimmten Temperaturen aktiv werden. Diese chemischen Reize oder Temperaturänderungen gelten dann als Auslöser einer Infektion.

Ein Beispiel für die Bedeutung der Flagellen bei einer Infektion ist die Legionärskrankheit (vgl. GARRET 1996, HACKER 2003). Die Legionärskrankheit wurde erstmals im Jahre 1976 in den USA beobachtet, als etwa 4000 Mitglieder der „American Legion“ in einem Hotel in Philadelphia zu einer Tagung zusammenkamen. Viele der Teilnehmer entwickelten Er-

krankungen mit grippeähnlichen Symptomen, 34 Personen überlebten diese Infektion nicht. Durch Untersuchungen des amerikanischen „Center for Disease Control“ (CDC) ergab sich dann, dass ein Bakterium, das *Legionella pneumophila* genannt wurde, Auslöser dieser Infektion war. Die Legionellen können sich mit Hilfe der Geißeln im Wasser bewegen, dort werden sie von anderen Einzellern, die Amöben genannt werden, aufgenommen. Die mit Legionellen gefüllten Amöben können dann ihrerseits in die Lunge des Menschen gelangen, beispielsweise über Duschen, Klimaanlage oder andere künstliche Wassersysteme. Da die Legionella-Infektion eng mit der modernen Trinkwasserversorgung und Wasseraufbereitung assoziiert ist, wird diese Krankheit auch zu der Gruppe der „Diseases of Human Progress“ gezählt.

Die Flagelle ist nun nicht nur wichtig für die Ausbreitung der Bakterien im Wasser und die Assoziation der Bakterien mit Amöben, sie spielt auch eine Rolle bei der Infektion im menschlichen Körper. Werden die Mikroben dort jedoch von menschlichen Fresszellen, den sogenannten „Makrophagen“ aufgenommen, so wird die Bildung der Flagellen eingestellt (Abb. 5). Nun kommt es zur Produktion von bestimmten Eiweißen, die die Legionellen in die Lage versetzen, in menschliche Zellen einzudringen. Diese Eiweiße, die auch als „Invasionsfaktoren“ bezeichnet werden, legen praktisch die Abwehr der menschlichen Zellen vollständig still. Einer dieser Faktoren, die an der Invasion beteiligt sind, ist ein Protein, das als „ma-

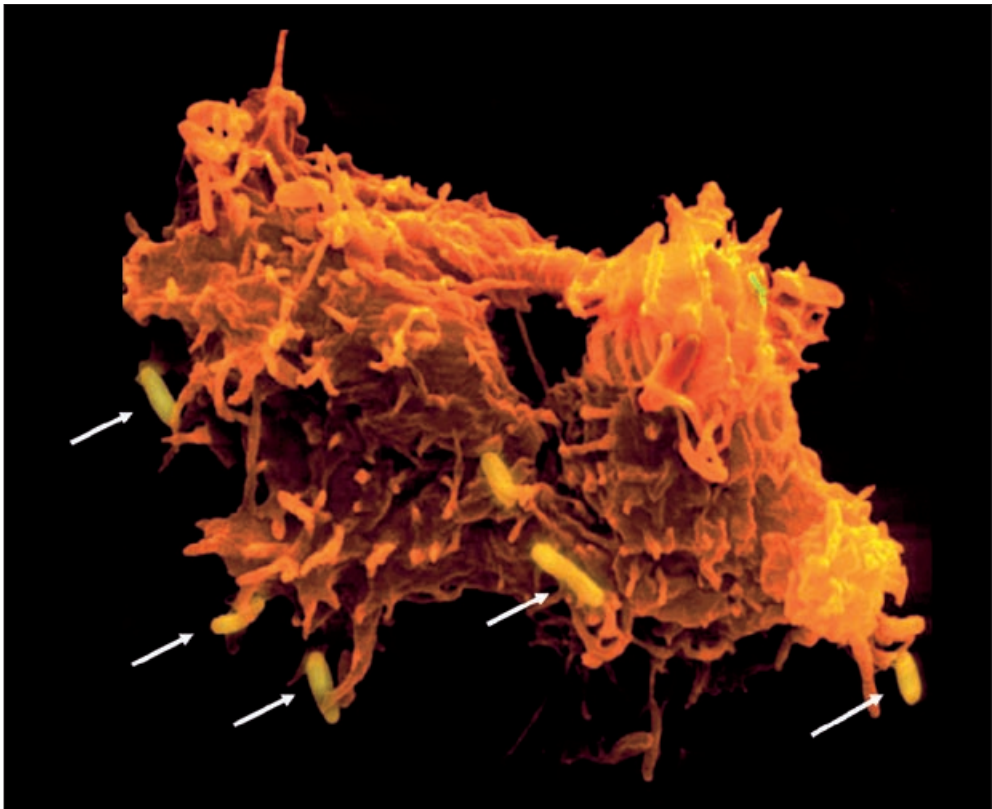


Abb. 5 Das Eindringen von Legionellen (siehe Pfeile) in eine Wirtszelle

crophage infectivity potentiator“ oder auch „Mip“ bezeichnet wird. Das Mip-Protein, das gemeinsam mit Gunter FISCHER aus Halle sowie Rolf HILGENFELD aus Lübeck untersucht wurde, hat eine enzymatische Eigenschaft und bindet an Rezeptoren der Wirtszelle (vgl. HELBIG et al. 2003). Als Konsequenz dieser Bindung werden die Erreger in die Zellen aufgenommen. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass sich immer zwei Mip-Moleküle als Dimer zusammenlagern, so dass dann eine Struktur entsteht, die optimal an Wirtszellrezeptoren binden kann.

Darüber hinaus gibt es ganz spezifische Apparate der Bakterien, die für die Ausschleusung von bestimmten Eiweißen verantwortlich sind (COMEAU und KIRSCH 2005), welche dann ihrerseits in den menschlichen Zellen ihre Wirkorte suchen und finden. Man kann hier auch von bakteriellen „Migrationsfaktoren“ sprechen. Diese Migrationsfaktoren oder „Effektoren“ werden durch spezielle Ausschleusungssysteme, bei Legionellen sind dies „Typ-IV-Sekretionssysteme“, in die Wirtszellen transportiert. Hier können solche Effektoren die Abwehr der menschlichen Zellen stilllegen, so dass die Infektion fortschreiten kann. Da die Legionellen gelernt haben, in Amöben zu überleben, können sie sich auch in menschlichen Fresszellen vermehren. Sie werden von den Amöben wie in einem künstlichen Container oder in einem Trojanischen Pferd, in unterschiedliche Bereiche des menschlichen Körpers transportiert, so dass dann die Infektion von der Lunge ausgehend sich auch in andere Körperorgane ausbreitet.

Dieses Prinzip der „Migrationsfaktoren“ oder „Effektoren“ haben auch andere Krankheitserreger ausgebildet. Vor allem pathogene Darmbakterien, wie Salmonellen oder Ruhrerreger, sind in der Lage, die lokale Abwehr auszuschalten und sich über den Darm in andere Organe auszubreiten. Bei diesen Bakterien spielen die sogenannten „Typ-III-Sekretionssysteme“ eine entscheidende Rolle (FALUSH et al. 2006). Die genannten Faktoren, seien es Oberflächenproteine oder Invasine, stellen ein Zielmolekül für neue Therapiekonzepte dar. So hat Brett FINLEY aus Vancouver kleine Moleküle identifizieren können, die den Austritt und die Ausbreitung von Effektoren verhindern und so die Infektion eingrenzen. Darüber hinaus können Oberflächenstrukturen wie das Mip-Protein, aber auch die Flagellen als Basis für neue Impfstoffe angesehen werden.

## **5. Genominseln und Genmigration**

Immer wieder ist in den vorhergehenden Ausführungen angeklungen, dass es zur Ausbreitung von Infektionserregern kommen kann, während nahe Verwandte dieser Erreger nicht in der Lage sind, als Pathogene zu wirken. Worin besteht dieser Unterschied zwischen Krankheitserregern auf der einen Seite und harmlosen Mikroben, die den menschlichen Körper zu Abermilliarden Exemplaren besiedelt haben, vor allem dann, wenn es sich um Bakterien der gleichen Art handelt? Die Antwort wurde in den letzten 20 Jahren in verschiedenen Labors weltweit gegeben. Es wurde bekannt, dass man die Gesamtheit der Gene von Bakterien, das Genom, in den konstanten Teil, das sogenannte „Kerngenom“, sowie in einen flexiblen Teil unterteilen kann (vgl. AHMED et al. 2008). Der flexible Teil des Genoms besteht aus verschiedenen mobilen genetischen Elementen (Abb. 6). Eine große Bedeutung bei der Entstehung von Krankheitserregern hat nun die Ausbreitung von Genen, die für krankheitsauslösende Faktoren, aber auch für Resistenzen gegen Antibiotika verantwortlich sind. Dabei werden die Gene direkt zwischen den Mikroben ausgetauscht, man spricht dann auch von einem „hori-

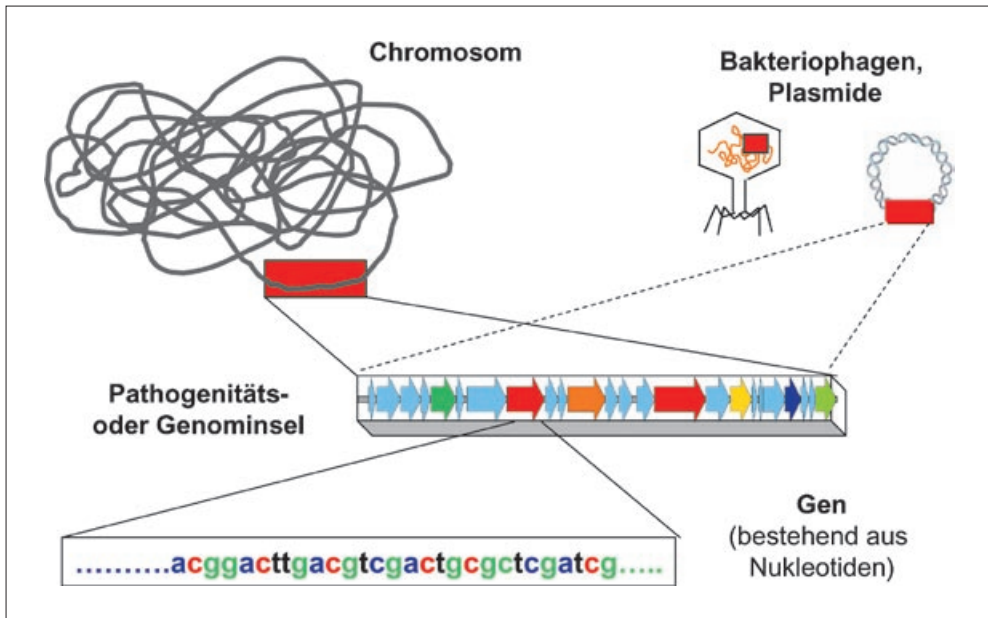


Abb. 6 Der Aufbau des bakteriellen Genoms. Das Chromosom, Plasmide und Bakteriophagen sowie Pathogenitäts- oder Genominseln sind dargestellt.

zontalen Gentransfer“ (HACKER und KAPER 2000). Diese Prozesse der „Genmigration“ sind bei vielen Krankheitserregern beschrieben worden. Sogenannte „Genfähren“ transportieren die Gene, welche für Haftprozesse, für die Ausbildung von Toxinen, für die schon erwähnten Invasionsprozesse, aber auch für Antibiotikaresistenzen verantwortlich sind.

Bei diesen Genfähren handelt es sich um große mobile genetische Einheiten, die als „Plasmide“ oder als „Bakteriophagen“ bezeichnet werden. Plasmide sind, wie schon erwähnt, kleine DNA-Moleküle im Plasma der Bakterien, die zwischen unterschiedlichen, mikrobiellen Varianten ausgetauscht werden können. Bakteriophagen führen zur Auflösung von Bakterien, sie können ihre DNA jedoch in das Genom der sie beherbergenden Mikroben integrieren und so ebenfalls zum Gentransfer beitragen (ARBER 2002). Eine andere Gruppe von Genfähren stellen die sogenannten „Pathogenitätsinseln“ dar. Pathogenitätsinseln sind „Sub-Typen“ von „Genominseln“, großen genetischen Einheiten im Genom vieler Mikroorganismen. Die Genominseln weisen eine relativ einheitliche Struktur auf und können ebenso wie Plasmide oder Bakteriophagen horizontal übertragen werden. Plasmide, Bakteriophagen und Pathogenitätsinseln spielen die entscheidende Rolle bei der Umwandlung von harmlosen Mikroben in Krankheitserreger (HACKER et al. 2003). So kann man den Pesterreger *Yersinia pestis* von harmlosen Verwandten unterscheiden, da die Pestbakterien Plasmide aufgenommen haben, die ihre Migration im Körper determinieren. Auch pathogene *Helicobacter*-Stämme sind durch die Präsenz einer Pathogenitätsinsel charakterisiert, die für das Cag-Toxin verantwortlich ist, während apathogene *Helicobacter*-Varianten diese Pathogenitätsinsel nicht enthalten. Auch Legionellen sowie darmpathogene Mikroben haben viele dieser beweglichen Elemente in ihrem Genom angehäuft, sie kodieren u. a. für die Typ-III- und Typ-IV-Sekretionssysteme sowie für die mit ihnen assoziierten Effektoren.

In verschiedenen Labors, darunter in dem von Werner GOEBEL, ist gezeigt worden, dass diese mobilen genetischen Elemente in der Lage sind, sehr schnell eine Entwicklung von harmlosen Mikroben zu Krankheitserregern zu induzieren. Insofern kommt es immer wieder zu einer Neuentwicklung von Krankheitserregern über den horizontalen Transfer der entsprechenden Gene. Der bekannte Stanforder Mikrobiologe Stanley FALKOW hat in diesem Zusammenhang von einer „Evolution in genetischen Quantensprüngen“ gesprochen, weil auf diesen relativ großen mobilen genetischen Einheiten bis zu 100 Gene liegen können, die dann die Eigenschaften der Krankheitserreger, beispielsweise durch die Ausprägung von Resistenzen gegen Antibiotika, ganz schnell verändern können (vgl. HACKER 2006). Sind diese Gene einmal in dem Genpool von Krankheitserregern fest etabliert, so sind sie dort nicht wieder herauszubringen. Man kann von einem „Genetischen Gedächtnis“ sprechen oder anders formuliert: „Bacteria never forget“ (Abb. 7, vgl. BRZUSKIEWICZ et al. 2006, NOUGAYRÈDE et al. 2006).

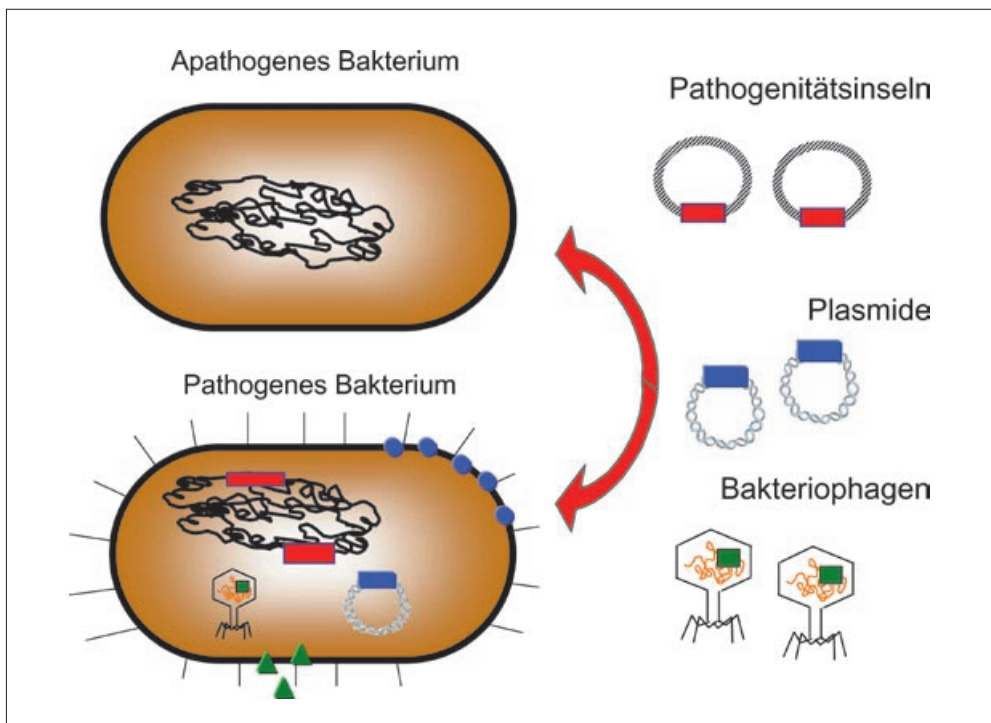


Abb. 7 Schematische Darstellung der „Gentransfer“ am Beispiel der Umwandlung von pathogenen bzw. apathogenen Mikroorganismen durch Pathogenitätsinseln, Plasmide und Bakteriophagen.

Aber auch die Ausbildung von neuen Virusvarianten, beispielsweise die Evolution von neuen Influenza-Pathotypen, ist durch Prozesse des Genaustausches und Rearrangements charakterisiert. Das Influenza-Virus trägt zwei Eiweiße auf seiner Oberfläche, die als Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N) bezeichnet werden. Beide Eiweiße spielen beim Infektionsprozess eine entscheidende Rolle. Infizieren jetzt zwei unterschiedliche Influenza-Viren gemeinsam



eine Wirtszelle, so kann es zu einem Austausch der Gene für die Neuraminidase und das Hämagglutinin sowie zu einer Neuordnung kommen. Darüber hinaus können im Zuge von Evolutionsprozessen Veränderungen des Erbmaterials, sogenannte „Mutationen“, auftreten. Beide Prozesse, die Neuordnung des Erbmaterials sowie die Mutationen, werden durch die Begriffe „Genshift“ sowie „Gendrift“ charakterisiert. Gerade durch die Neuordnung von Grippe-spezifischen Genen in Influenza-Viren kommt es immer wieder zu neuen Pathotypen wie der H5:N1-Variante, die momentan in aller Munde ist. Die neuen Influenza-Virus-Pathotypen entstehen meist in Südostasien in tierischen Wirten, einige Varianten schaffen es aber, auf den Menschen überzuspringen. Sie werden durch Wanderungsbewegungen, insbesondere von Wildvögeln, in westliche Richtung transportiert und führen dann auch hier zu Infektionen. Bei den H5:N1-Varianten handelt es sich zur Zeit noch um Infektionserreger von Tieren; die Viren haben aber generell die Potenz, sich auch auf den Menschen auszubreiten, dann möglicherweise mit schwerwiegenden Konsequenzen. Das Verständnis dieser Prozesse verdanken wir u. a. den Arbeiten von Hans KLENK und Rudi ROTT aus Marburg bzw. Gießen, sie sind ein hervorragendes Beispiel für die Bedeutung der Migration und des Rearrangements von Genen in Krankheitserregern.

Insofern ist es auch ein Irrweg zu glauben, man könne Infektionen irgendwann einmal komplett besiegen. Durch die Prozesse der genetischen Variabilität und der Migration der Gene in bestimmten Populationen werden immer wieder neue Erregertypen entstehen. So ist durch Untersuchungen der Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organisation* – WHO) bekannt, dass in den letzten 30 Jahren ca. 40 neue Erreger auf den Plan getreten sind (vgl. EASAC 2007). Es ist im Grunde wie bei der Geschichte zwischen dem Hasen und dem Igel: Der Igel in Gestalt neuer pathogener Varianten ist immer schon da, der Hase kann nur noch auf das Auftreten des Igels reagieren. Es ist an uns Mikrobiologen, auf diese Gegebenheiten einzugehen und entsprechende Vorkehrungen zu treffen, um neue Infektionserreger schnell zu erkennen und ihre Ausbreitung so weit wie möglich einzudämmen.

## 6. Seuchen und Sprache in einer mobilen Gesellschaft

Infektionen sind häufig mit menschlichen Verhaltensmustern und politischen Ereignissen, etwa mit Wanderungs- und Migrationsbewegungen verbunden. Zu Infektionen tragen auch die Verbreitung von Krankheitserregern durch Vektoren, durch Wasser oder durch Nahrungsmittel, bei. Seit vielen Jahrhunderten ist bekannt, dass Infektionskrankheiten auch durch Geschlechtsverkehr übertragen werden können. Diese als „sexuell transmitted diseases (STD)“ bezeichneten Erkrankungen, wie die Gonorrhoe, hervorgerufen durch den Erreger *Neisseria gonorrhoeae*, die Syphilis, ausgelöst durch *Treponema pallidum*, oder auch die Immunschwächekrankheit AIDS, die durch die Übertragung der HI („human immunodeficiency“-)Viren entsteht, spielen eine große gesundheitspolitische Rolle. Dabei muss unterschieden werden zwischen der realen Gefahr, dass sich neue Infektionserreger ausbreiten, und der Tatsache, dass Infektionen und Krankheitserreger auch häufig als politische Metapher benutzt werden. Die Publizistin Susan SONNTAG von der *New York Times* hat in ihrem Aufsatz „Aids und seine Metaphern“ aus dem Jahre 1988 auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht. Sie hat herausgearbeitet, dass Krankheiten, besonders Seuchen, oft als sprachliche Metapher verwendet werden, um bestimmte gesellschaftliche Gruppen, aber auch andere Nationen, herabzusetzen.

Diese Herabsetzungen sind besonders deutlich zu konstatieren bei den durch Geschlechtsverkehr übertragenen Erkrankungen, insbesondere dann, wenn ihre Ausbreitung mit Kriegen und Wanderungsbewegungen im Zusammenhang steht. Es kann dann zu einem „Krieg der Worte“ kommen (vgl. HACKER 2003). Ein Beispiel stellen die Namensgebungen der Geschlechtskrankheit „Syphilis“ dar, die im späten 15. Jahrhundert Europa heimsuchte und die sich durch umherziehende Heere ausbreitete. Die Syphilis wurde in Frankreich als „Neapolitanische Krankheit“ bezeichnet, in Neapel aber als „Französische Krankheit“. In England wurde die Syphilis „Morbus Gallicus“, aber auch „Spanish Disease“ genannt, in Portugal „El mal de los castellanos“, in Polen „Deutsche Krankheit“ und in Russland „Polnische Seuche“. Alle diese Zuschreibungen zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen vermeintlicher oder wirklicher Krankheitsausbildung durch Seuchen, Migrationsbewegungen und der Aufnahme dieser Prozesse durch Politik und Publizistik besteht. Dabei werden die Ursachen der Erkrankungen als „fremd“, „von außen kommend“ gesehen. Infektionen eigneten und eignen sich immer wieder für denunziatorische Kommentare, Gerüchte und Herabsetzungen; die Diskussionen um die HIV-Infektion, insbesondere in den 1980er und frühen 1990er Jahren, belegen dies. Aber auch in der Literatur und Kunst spielen Infektionen eine große Rolle, wie etwa der Roman *Die Pest* von Albert CAMUS beweist, der am Beispiel der Pesterkrankung die Atmosphäre während der Besetzung Frankreichs durch deutsche Truppen im Zweiten Weltkrieg beschreibt.

Allerdings darf das Auftreten von Seuchen und ihr Bezug zu Wanderungsbewegungen auch nicht auf den Bereich der Kultur beschränkt und damit bagatellisiert werden, im Gegenteil. In einer neuen Stellungnahme des *European Academies Science Advisory Council* (EASAC) wird gerade auf den Zusammenhang zwischen Migration und Infektionskrankheiten hingewiesen. *Impact of migration on infectious diseases in Europe* ist eine Publikation, die den Handlungsbedarf im Hinblick auf die Ausbreitung von Infektionen und ihre Bekämpfung hervorragend nachzeichnet (EASAC 2007). Werden doch durch die in der modernen menschlichen Zivilisation auftretenden Wanderungsbewegungen Infektionserreger in bisher ungeahntem Maße transportiert.

So müssen wir festhalten, dass es auf der Welt jährlich 3 Milliarden Flugreisen gibt, die auch als Transporteure von Infektionserregern gelten. Daher breitete sich die SARS-Epidemie im Frühjahr 2003 zunächst entlang der großen Fluglinien aus (vgl. ANAND et al. 2003). 30 Millionen Deutsche machen pro Jahr Urlaub im Ausland, viele bringen Infektionen mit nach Hause. Beispielsweise gibt es in Deutschland mittlerweile wieder etwa 1000 Malariafälle pro Jahr, die allesamt importiert worden sind. Auch Lebensmittelinfektionen sind, bedingt durch lange Transportwege, auf dem Vormarsch. Insofern ist es nötig, die Kontrollmechanismen und die Auffindung von Infektionserregern, die Epidemiologie, zu stärken. Es muss eine bessere Aufklärung der Bevölkerung geben, die auch zu einer Anpassung der Verhaltensmuster an die Ausbreitungsmuster von Infektionskrankheiten führt. Dabei stehen mittlerweile auch der Klimawandel und seine Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen im Mittelpunkt des Interesses. Darüber hinaus ist es notwendig, durch eine intensive Grundlagenforschung die Diagnostik zu verbessern sowie neue und bessere Antiinfektiva und Impfstoffe zu entwickeln. Letztlich ist der Kampf gegen Infektionskrankheiten und das Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen Migrationsprozessen und Infektionen eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe.

Dies wurde auch von einem der Pioniere der Infektionsforschung, Rudolf VIRCHOW, so gesehen. VIRCHOW hat mit seiner „Zellulärpathologie-Hypothese“ zwar die Infektionskrankheiten besonders auf die Wirkung der Wirtszellen fokussiert, er war es jedoch auch, der den

Zusammenhang zwischen Krankheitsausbreitung und Wirtsreaktion als erster aufzeigte. Im Jahre 1848 wurde VIRCHOW von der preußischen Regierung nach Oberschlesien gesandt, um eine Fleckfieber-Epidemie zu analysieren und Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung zu formulieren. Nach Berlin zurückgekehrt, verfasste er ein Memorandum. Darin führte er aus: „Die logische Antwort auf die Frage, wie man in Zukunft ähnliche Zustände, wie sie in Oberschlesien vor unseren Augen gestanden haben, vorbeugen können, ist also sehr leicht und einfach: Bildung mit ihren Töchtern Freiheit und Wohlstand.“ (VIRCHOW 1858.) Im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Infektionen und Migration braucht man diesen Worten nichts mehr hinzuzufügen.

### Dank

Wir danken Frau Elke STAHL und Frau Katharina FRICKE für die Hilfe bei der Erstellung des Manuskriptes. Herrn Professor Sebastian SUERBAUM danken wir für fachliche Diskussion und die hilfreichen Anregungen. Eigene Arbeiten zum Thema Infektionskrankheiten werden u. a. von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Programme SFB 479, SFB 630 und SFB/Transregio 34), durch das BMBF (Projekt PathoGenoMik Plus), die Europäische Gemeinschaft (Projekte Network of Excellence EuroPathoGenomics und EraNet-PathoGenoMics) sowie die Bayerische Forschungsförderung (Projekt FORINGEN) gefördert.

### Literatur

- AHMED, N., DOBRINDT, U., HACKER, J., and HASNAIN, S. E.: Genomic fluidity and pathogenic bacteria: applications in diagnostics, molecular epidemiology and intervention strategies. *Nature Rev. Microbiol.* 6, 387–394 (2008)
- ANAND, K., ZIEBUHR, J., WADHWANI, P., MESTERS, J. R., and HILGENFELD, R.: Coronavirus main proteinase (3C<sub>pro</sub>) structure: basis for design of anti-SARS drugs. *Science* 300, 1763–1767 (2003)
- ARBER, W.: Evolution of prokaryotic genomes. *Current Topics Microbiol. Immunol.* 264, 1–14 (2002)
- BRZUSZKIEWICZ, E., BRÜGGEMANN, H., LIESEGANG, H., EMMERTH, M., ÖLSCHLÄGER, T., NAGY, G., ALBERMANN, K., WAGNER, C., BUCHRIESER, C., EMÖDY, L., GOTTSCHALK, G., HACKER, J., and DOBRINDT, U.: Comparative genomic analysis of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains reveals how to become an uropathogen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12879–12884 (2006)
- CAVALLI-SFORZA, L. L.: Gene, Völker und Sprachen – Die biologischen Grundlagen unserer Zivilisation. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft 1996
- COMEAU, A. M., and KRISCH, H. M.: War is peace – dispatches from the bacterial and phage killing fields. *Curr. Opin. Microbiol.* 8, 488–494 (2005)
- DOBRINDT, U., HOCHHUT, B., HENTSCHEL, U., and HACKER, J.: Genomic Islands in pathogenic and environmental microorganisms: from paradox to paradigm. *Nature Rev. Microb.* 2, 414–424 (2004)
- EASAC: Statement: Impact of migration on infectious diseases in Europe. European Academies Science Advisory Council (2007)
- FALUSH, D., TORPDAHL, M., DIDELOT, X., CONRAD, D. F., WILSON, D. J., and ACHTMAN, M.: Mismatch induced specification in *Salmonella*: model and data. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 361, 2045–2053 (2006)
- FALUSH, D., WIRTH, T., LINZ, B., PRITCHARD, J. K., STEPHENS, M., KIDD, M., BLASER, M. J., GRAHAM, D. Y., VACHER, S., PEREZ-PEREZ, G. I., YAMAOKA, Y., MÉGRAUD, F., OTTO, K., REICHARD, U., KATZOWITSCHE, E., WANG, X., ACHTMAN, M., and SUERBAUM, S.: Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. *Science* 7/299 (5612), 1582–1585 (2003)
- GARRET, L.: Die kommenden Plagen. Neue Krankheiten in einer gefährlichen Welt. Frankfurt (Main): S. Fischer 1996
- HACKER, J.: Menschen, Seuchen und Mikroben. Infektionen und ihre Erreger. München: C. H. Beck 2003
- HACKER, J.: Evolutionäre Infektionsbiologie. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 90*, Nr. 338, 61–70 (2004)
- HACKER, J.: Warum Bakterien krank machen – Zur Molekularbiologie bakterieller Pathogenitätsmechanismen. Nordrhein-Westfälische Akademie der Wissenschaften, Vorträge, Reihe N, 471, 1–36. Paderborn: Ferdinand Schöningh 2006
- HACKER, J., and HEESEMAN, J.: *Molecular Biology of Infectious Diseases*. New York: Wiley-Press 2002
- HACKER, J., HENTSCHEL, U., and DOBRINDT, U.: Prokaryotic chromosomes and disease. *Science* 301, 790–793 (2003)

- HACKER, J., and KAPER, J. B.: Pathogenicity islands and the evolution of microbes. *Annu. Rev. Microbiol.* 54, 641–679 (2000)
- HELBIG, J. H., KÖNIG, B., KNOSPE, H., BUBERT, B., YU, C., LÜCK, C. P., RIBOLDI-TUNNICLIFFE, A., HILGENFELD, R., JACOBS, E., HACKER, J., and FISCHER, G.: The PPIase active site of *Legionella pneumophila* Mip protein is involved in the infection of eukaryotic host cells. *Biol. Chem.* 384, 125–137 (2003)
- KOCH, R.: Untersuchungen über Bakterien. Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf der Entwicklungsgeschichte des *Bacillus anthracis*. *Beitr. Biol. Pfl.* 2, 277–310 (1876)
- LINZ, B., BALLOUX, F., MOODLEY, Y., MANICA, A., LIU, H., ROUMAGNAC, P., FALUSH, D., STAMER, C., PRUGNOLLE, F., VAN DER MERWE, S. W., YAMAOKA, Y., GRAHAM, D. Y., PEREZ-TRALLERO, E., WADSTROM, T., SUERBAUM, S., and ACHTMAN, M.: An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature* 445, 915–918 (2007)
- MARELLI, M. T., LI, C., RASGON, J. L., and JACOBS-LORENA, M.: Transgenic malaria-resistant mosquitoes have a fitness advantage when feeding on Plasmodium-infected blood. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104/13, 5580–5583 (2007)
- NOUGAYRÈDE, J.-P., HOMBURG, S., TAIEB, F., BOURY, M., BRZUSZKIEWICZ, E., GOTTSCHALK, G., BUCHRIESER, C., HACKER, J., DOBRINDT, U., and OSWALD, E.: *Escherichia coli* induces DNA double strand breaks in eukaryotic cells. *Science* 313, 848–851 (2006)
- RIETSCHEL, E. T., RIETSCHEL, M., WOLUWE, S. S., und EHLERS, S.: Der ewige Kampf gegen die Infektionskrankheiten – Sind Wissenschaft und Medizin machtlos? In: EMMERMANN, R., BALLING, R., HASINGER, G., HEIKER, F. R., SCHÜTT, C., WALTHER, D., und DONNER, W. (Eds.): *An den Fronten der Forschung, Kosmos – Erde – Leben. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte.* S. 183–210. Stuttgart, Leipzig: S. Hirzel 2002
- SUERBAUM, S., and JOSEPHANS, C.: *Helicobacter pylori* evolution and phenotypic diversification in a changing host. *Nature Rev. Microbiol.* 5, 441–452 (2007)
- ULLMANN, A.: Pasteur-Koch: Distinctive ways of thinking about infectious diseases. *Microbe* 8/2, 383–387 (2007)
- VASOLD, M.: Pest, Not und schwere Plagen. Seuchen und Epidemien vom Mittelalter bis heute. Augsburg: Bechtermünz Verlag. Genehmigte Lizenzausgabe für Weltbild Verlag GmbH, Ausgabe 1999
- VIRCHOW, R.: Die Cellularpathologie in ihrer Begründung und in ihrer Auswirkung auf die physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin: A. Hirschwald 1858
- WINKLE, S.: Geißeln der Menschheit. Kulturgeschichte der Seuchen. Düsseldorf: Artemis und Winkler 1997
- WIRTH, T., WANG, X., LINZ, B., NOVICK, R. P., LUM, J. K., BLASER, M., MORELLI, G., FALUSH, D., and ACHTMAN, M.: Distinguishing human ethnic groups by means of sequences from *Helicobacter pylori*: Lessons from Ladakh. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101/14, 4646–4751 (2004)

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Jörg HACKER  
Robert-Koch-Institut  
Nordufer 20  
13353 Berlin  
Tel.: +49 30 187542000  
Fax: +49 30 187542610  
E-Mail: HackerJ@rki.de

Hilde MERKERT  
Institut für Molekulare Infektionsbiologie  
der Universität Würzburg  
Röntgenring 11  
97070 Würzburg  
Tel.: +49 931 316036  
Fax: +49 931 8887203  
E-Mail: hilde.merkert@uni-wuerzburg.de



## **Wissenschaftliche Vorträge**



## **Seuchen und Reisen – Neue Modelle zur Vorhersage von Epidemien in einer globalisierten Welt**

Theo GEISEL und Dirk BROCKMANN (Göttingen)

Mit 5 Abbildungen





### *Zusammenfassung*

Viele Infektionskrankheiten werden von Mensch zu Mensch übertragen und menschliches Reisen ist die Ursache für deren geographische Ausbreitung. Um die Ausbreitung von Epidemien zu modellieren, vorherzusagen und durch gezielte Maßnahmen einzuschränken, muss man also die statistischen Gesetzmäßigkeiten des Reisens kennen. Wir haben die Verbreitung von Erregern durch den internationalen Flugverkehr in einem umfassenden Netzwerk modelliert und damit die geographische Ausbreitung von SARS vorhergesagt. Für größere raumzeitliche Auflösung muss man die statistischen Gesetzmäßigkeiten des Reisens unabhängig vom benutzten Verkehrsmittel und auf allen räumlichen Skalen kennen. Da hierfür statistische Daten kaum zur Verfügung standen, haben wir diese über die Ausbreitung von Geldscheinen als Tracer empirisch erschlossen und modelliert. Die zeitabhängige Wahrscheinlichkeitsdichte zeigt universelles Skalenverhalten und anomale Diffusion; die räumliche Ausbreitung lässt sich sehr gut durch eine bifraktionale Diffusionsgleichung mit wenigen Parametern beschreiben.

### *Abstract*

Many infectious diseases are transmitted from person to person and human displacements are responsible for their geographical spread. In order to model, forecast, and control the spatiotemporal dynamics of epidemics one needs to know the statistics of traveling motions. We have simulated the dispersal of pathogens by international air traffic in a comprehensive network model and used it to forecast the spreading of SARS; it can be used to test the efficiency of various control strategies. To obtain a better spatiotemporal resolution we need the statistical laws governing human travel on all scales, i. e. by all means of transportation. As accurate data were previously not available, we have studied this problem empirically and theoretically using the dispersal of dollar bills as a proxy. The time dependent probability density exhibits universal scaling laws and anomalous diffusion reminiscent of Lévy flights and is modeled mathematically in terms of a bifractional diffusion equation.

Die Ausbreitung infektiöser Krankheiten ist ein komplexes Phänomen, auf das viele miteinander wechselwirkende Ursachen Einfluss nehmen. Es scheint auf den ersten Blick unrealistisch und vermessen, valide und reliable Vorhersagen bezüglich der Ausbreitung von Seuchen aufzustellen. Es gibt eine Vielzahl sehr unterschiedlicher Krankheiten deren Infektionsdynamik sich in wesentlichen Merkmalen unterscheidet und deren Gemeinsamkeiten nicht unmittelbar erkennbar sind. Zum anderen ist man in der Entwicklung von Computermodellen und theoretischer Konzepte auf Annahmen bezüglich dynamischer Einflüsse angewiesen, die nicht genau quantifiziert werden können und somit in Form freier Parameter in die Modellierung Eingang finden. Im Zuge wachsender Rechnerleistung hat sich die Philosophie durchgesetzt, möglichst viele Aspekte, die mutmaßlich für die geographische Ausbreitung einer bestimmten Krankheit relevant sein könnten, in Form von mathematischen Modulen in das gesamte Modell zu integrieren. Die Hoffnung hierbei ist, ein realitätsgetreues Bild der Ausbreitung zu zeichnen. Trotz einiger Erfolge birgt diese Strategie zahlreiche Nachteile. Zum einen ist aus der modernen Theorie nichtlinearer Prozesse bekannt, dass schon einfache dynamische Gleichungen mit einigen wenigen Parametern eine sehr komplexe Dynamik aufweisen können, zum anderen kann oftmals eine in der Natur beobachtete komplexe Dynamik durch strukturell einfache mathematische Zusammenhänge beschrieben und verstanden werden. Weiterhin lässt sich zwar durch ein von vornherein kompliziertes Modell im besten Fall ein Phänomen beschreiben, es können aber im Nachhinein die für die Dynamik essentiellen Faktoren nicht identifiziert werden.

## **1. Historische und moderne Seuchenausbreitung**

Diese Zusammenhänge lassen sich in einem Vergleich der Pestpandemie des 14. Jahrhunderts mit der globalen Ausbreitung von SARS im Frühjahr 2003 gut erläutern. Die Pest grassierte in Europa, ca. 20% der Europäer fielen ihr zum Opfer. Die Seuche breitete sich in gleichmäßiger Geschwindigkeit von einigen wenigen Kilometern pro Tag mit einer wohldefinierten Wellenfront von Süden nach Norden über den europäischen Kontinent aus. Dieses Verhalten lässt sich mathematisch einfach durch eine Reaktion-Diffusionsgleichung beschreiben, in der lokales exponentielles Wachstum in der Anzahl der Infizierten mit diffusiver geographischer Ausbreitung infizierter Individuen kombiniert wird. Diffusiv heißt in diesem Zusammenhang, dass es eine typische Weglänge gab, die in einem gegebenen Zeitintervall zurückgelegt werden konnte. Im Mittelalter waren das einige Kilometer pro Tag. Details der Übertragung, soziale und demographische Faktoren waren für die Wellenfrontausbreitung kausal sekundär.

Die Ausbreitung der Lungenkrankheit SARS im Frühjahr 2003 hat gezeigt, dass das moderne Reiseverhalten erheblichen Einfluss auf die global geographische Ausbreitung einer Seuche hat. Im Gegensatz zum Mittelalter können Menschen heutzutage binnen kürzester Zeit praktisch jede Entfernung zurücklegen, und es liegt die Vermutung nahe, dass der hohe Grad an Komplexität im menschlichen Reiseverhalten keine zuverlässigen Prognosen über die weltweite Ausbreitung von Seuchen mehr erlaubt.

## **2. Globale Seuchenausbreitung im Flugnetz**

Um so überraschender ist es, dass die Ausbreitung von SARS mit Hilfe eines strukturell einfachen Modells, dass die lokale Infektionsdynamik mit 95% des weltweiten Flug-

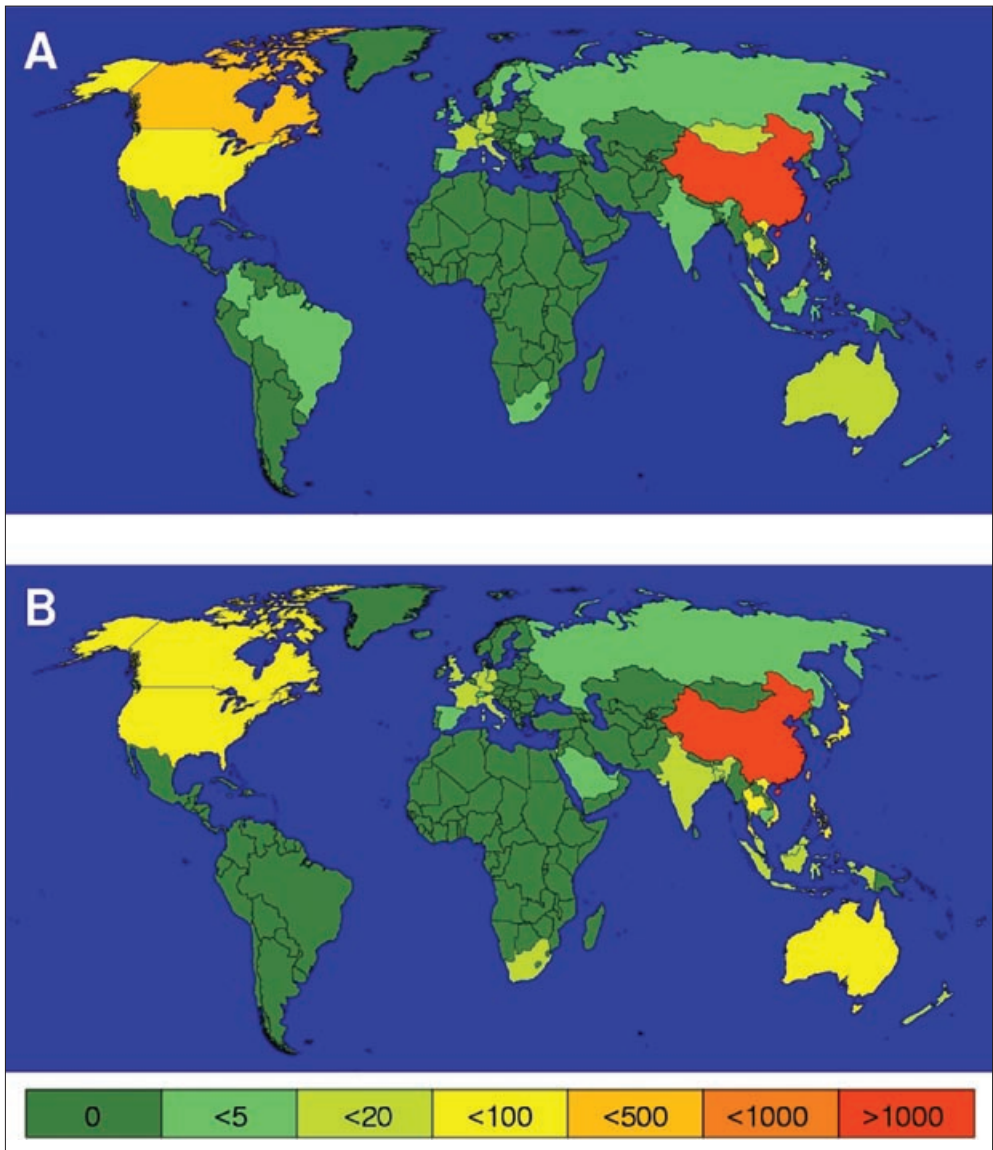


Abb. 1 (A) Geographische Darstellung der globalen Ausbreitung von SARS am 30. Mai 2003 basierend auf den Daten der WHO und CDC. (B) Im Vergleich dazu das Resultat unserer Simulation nach einer Dauer von  $t = 90$  Tagen (entspricht dem 30. Mai 2003).

reiseverkehrs kombiniert, sehr gut reproduziert werden kann (HUFNAGEL et al. 2004). Im Modell bewegen sich infizierte Individuen zwischen den verschiedenen Knotenpunkten des globalen Flugnetzes und infizieren auf diese Weise andere Individuen – ähnlich wie bei einer chemischen Reaktion. Die Ausbreitungs- und Ansteckungsdynamik wird durch einen Satz sogenannter stochastischer Differentialgleichungen beschrieben. Mit Hilfe dieses strukturell

einfachen Modells konnte gezeigt werden, dass nicht etwa die Knotenpunkte des Flugnetzes mit der höchsten Kapazität, sondern solche mit hohem Vernetzungsgrad hauptsächlich für die weltweite Verbreitung verantwortlich sind.

Das überraschend hohe Maß an Übereinstimmung zwischen den Vorhersagen des Modells und der von der WHO registrierten faktischen Ausbreitung von SARS legt nahe, dass man mit Hilfe einfacher Modelle die fatalen Folgen zukünftiger Epidemien einschränken könnte. So kann die Effizienz verschiedener Strategien schon vor der Durchführung von Impf- und Kontrollmaßnahmen in der Computersimulation getestet und verglichen werden. Gerade weil sich Epidemien heute so rasant über den gesamten Globus ausbreiten können, ist die schnelle Verfügbarkeit solcher Vorhersagen von entscheidender Bedeutung. Sie könnte letztlich zu einer Reduktion der Kosten, vor allem aber der Zahl der Opfer beitragen.



Abb. 2 Der weltweite zivile Flugverkehr zwischen den 500 größten Flughäfen in über 100 Ländern. Farbkodiert ist die Anzahl von Fluggästen pro Woche, die zwischen urbanen Regionen transportiert werden.

### **3. Welchen statistischen Gesetzmäßigkeiten folgt menschliches Reisen?**

Obwohl die dynamische Ausbreitung einer Seuche auf großen geographischen Längenskalen gut mit Hilfe des globalen Flugverkehrsnetzes beschrieben werden kann, verliert das Modell auf kleineren Längenskalen an Validität. So spielt beispielsweise der Flugverkehr innerhalb Deutschlands nur eine marginale Rolle im Gesamtverkehrsvolumen.

Um die Ausbreitung moderner Seuchen in mathematischen Modellen auf allen Entfernungsskalen zu beschreiben und Vorhersagekonzepte zu entwickeln, ist als zentraler Baustein eine genaue quantitative Kenntnis des Reiseverhaltens unabhängig vom Transportmittel erforderlich. Leider ist es bisher nicht gelungen, die charakteristischen Eigenschaften all dieser Verkehrsströme zu quantifizieren. Das ist auch nicht weiter verwunderlich, da heutzutage Menschen die verschiedensten Verkehrsmittel verwenden können. Kurze bis mittlere Entfer-

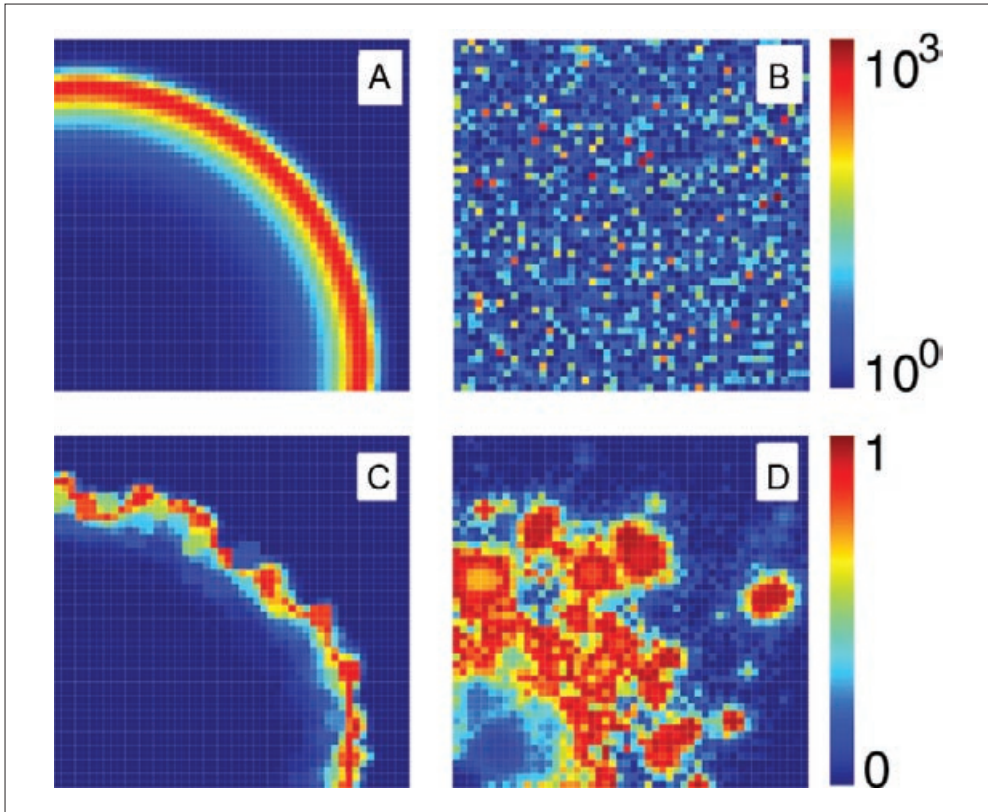


Abb. 3 Generische Muster epidemiologischer Modelle. (A): Konventionelle, diffusive Wellenausbreitung in einer homogenen Umgebung. (B): Darstellung der räumlichen Populationsdichtefluktuations (Heterogenität) in einem vereinfachten Modell, farbkodiert sind Dichten von 1 bis 1000 Individuen/km<sup>2</sup>. (C): Diffusive Ausbreitung in dieser Populationsdichteverteilung, mit irregulärer, aber zusammenhängender Wellenfront. (D): Ausbreitung mit *long-distance-dispersal*, charakterisiert durch lokale Keimzellen exponentiellen Wachstums und Ausbreitung ohne Wellenfront. Die relative Anzahl von erkrankten Individuen ist farbkodiert.

nungen werden mit Fahrrad, Auto und Bahn zurückgelegt, lange Reisen typischerweise per Flugzeug unternommen. Um umfassende Bewegungsdaten zu erheben, müssten all diese Verkehrsströme landesweit und international über längere Zeiträume gemessen und zusammengefasst werden, was in Anbetracht der Verkehrskomplexität kaum möglich erscheint.

In einer jüngst erschienenen Arbeit (BROCKMANN et al. 2006) konnten diese Schwierigkeiten umgangen und die Gesetzmäßigkeiten menschlichen Reiseverhaltens mit hoher Präzision ermittelt werden. Statt der Bewegung einzelner Menschen wurde die geographische Zirkulation von Dollarnoten in den USA untersucht, die durch reisende Menschen von Ort zu Ort transportiert werden. Die Daten hierzu wurden durch das amerikanische *Bill-Tracking*-Internetpiel wheresgeorg.com gesammelt. Die Idee dieses Spiels ist denkbar einfach: Eine große Anzahl von Geldnoten wird markiert und in Umlauf gebracht. Bekommt man eine markierte Geldnote, so kann man sich online registrieren, in einem Bericht seinen momentanen Aufenthaltsort angeben und die Dollarnote wieder in Umlauf bringen. Diese Internetseite ist mittlerweile so populär, dass über 100 Millionen individuelle Geldscheine registriert sind.



Abb. 4 Die Bewegung von US-Dollarnoten in den USA. Die Linien symbolisieren Reisen einzelner Geldscheine die weniger als eine Woche unterwegs waren. Ausgangspunkte sind Seattle (blau), New York (gelb) und Houston (rot).

Durch die enorme Datenfülle konnten mit hoher geographischer und zeitlicher Auflösung genaue Rückschlüsse auf die statistischen Eigenschaften des Reiseverhaltens gezogen werden. So ergab die Analyse, dass die Wahrscheinlichkeit  $W(R)$ , in einem kurzen Zeitintervall von  $T < 4$  Tagen eine Reise der Entfernung  $R$  zu machen, auf Längen zwischen  $R = 10$  und  $4000$  km einem universellen Potenzgesetz folgt.

#### 4. Superdiffusive Dispersion und Lévy-Flüge

Das hat zur Folge, dass eine Größe wie z.B. der Mittelwert einer Entfernung seine Bedeutung verliert. (Formal ist dieser Wert unendlich.) Betrachtet man nun die geographische Dispersion von Geld als Zufallsbewegung in der einzelne Schritte aus einer solchen Verteilung gezogen werden, so verlieren die für gewöhnlich benutzten mathematischen Gesetze ihre Anwendbarkeit. So führt diese Art von stochastischer Bewegung nicht mehr auf die in der Biologie und Physik viel beobachtete Brownsche Bewegung, sondern auf sogenannte Lévy-Flüge (*Lévy Flights*), deren charakteristisches Merkmal ein substantiell höhe-

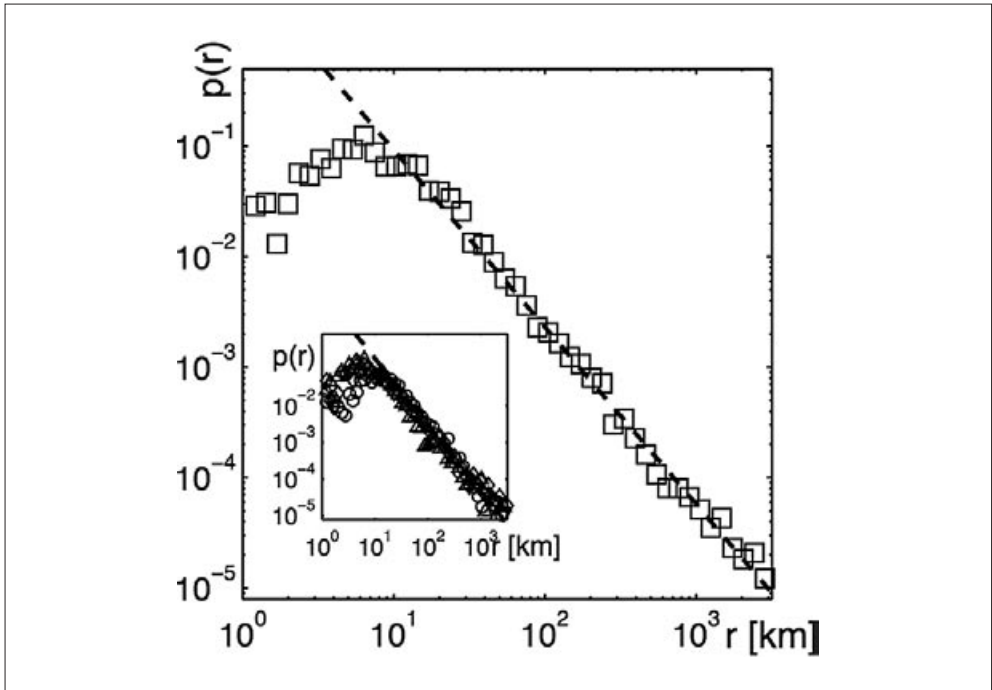


Abb. 5 Die empirisch ermittelte Wahrscheinlichkeitsdichte  $p(r)$  eine Entfernung  $r$  in kurzer Zeit ( $t < 4$  Tage) zu bereisen. Auf Längenskalen zwischen 10 und 3500 km ist die Funktion ein inverses Potenzgesetz ohne typische Längenskala.

Der Anteil längerer Sprünge ist, ein Effekt der zu superdiffusiver Ausbreitung führt. Ähnliche Skalierungsgesetze kennt man aus anderen physikalischen und biologischen Systemen, wie turbulenten Strömungen und chaotischen Systemen. Überraschend ist, dass diese Form des Potenzgesetzes praktisch nicht von regionalen Faktoren abhängt und es sich um eine universelle Eigenschaft des modernen Reiseverhaltens handelt.

## 5. Neue Modelle für die Seuchenausbreitung

In Kombination mit lokalen Infektionsmodellen führt diese Art der superdiffusiven Dispersion zu geographischen Ausbreitungsmustern mit ganz anderen und bis jetzt nur wenig verstandenen statistischen Eigenschaften. Eine Konsequenz ist beispielsweise, dass das bei historischen Pandemien beobachtete Wellenfrontmuster nicht mehr zu erwarten ist, sondern delokalisierte Muster mit räumlich weitaus komplexerer Struktur.

Auf der Basis der Analyse konnte eine mathematische Theorie des menschlichen Reiseverhaltens aufgestellt werden, deren Vorhersagen mit den gemessenen Skalierungsgesetzen in einem Entfernungsbereich von einigen Kilometern bis einigen tausend Kilometern genau übereinstimmen (BROCKMANN et al. 2006). Da für viele Krankheitserreger die Mechanismen der Ansteckung von Mensch zu Mensch bereits gut verstanden sind, können nun mit Hilfe der neuen Theorie erstmals konkrete Modelle untersucht werden, mit denen die globale Seu-

chenausbreitung realistisch berechnet und beschrieben werden kann. Weiterhin können schon existierende Seuchenausbreitungsmodelle, deren Dispersionsdynamik auf Annahmen beruhen und parameterbehaftet sind, auf Konsistenz mit den Skalierungsgesetzen überprüft werden und somit an Validität gewinnen. Gerade im Licht einer potentiellen H5N1-Pandemie sind mathematische Modelle mit solidem Fundament zur Analyse der geographischen Ausbreitungsdynamik von Seuchen eine nicht zu unterschätzende Methode, nicht zuletzt um den Erfolg von Präventionsstrategien zu testen.

### *Literatur*

- BROCKMANN, D., HUFNAGEL, L., and GEISEL, T.: The scaling laws of human travel. *Nature* 439, 462–465 (2006)  
HUFNAGEL, L., BROCKMANN, D., and GEISEL, T.: Forecast and control of epidemics in a globalized world. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 15124–15129 (2004)

Prof. Dr. Theo GEISEL  
Prof. Dr. Dirk BROCKMANN  
Max-Planck-Institut für Dynamik  
und Selbstorganisation  
Fakultät für Physik der Universität Göttingen  
37073 Göttingen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 551 5176400  
Fax: +49 551 5176402  
E-Mail: geisel@ds.mpg.de

Prof. Dr. Dirk BROCKMANN  
Northwestern University  
2145 Sheridan Rd  
Evanston, IL, 60208-3125  
USA





## **Elektronenmigration in ballistischen und diffusiven Halbleitern: Von Elektronenbillards zu Ferromagneten**

Dieter WEISS (Regensburg)

Mit 12 Abbildungen

*Professor Dr. Klaus von Klitzing zum 65. Geburtstag gewidmet*



### *Zusammenfassung*

Die Bewegung von Elektronen in einem elektrischen Leiter kann auf vielfältige Weise erfolgen. In diesem Beitrag möchte ich zwei unterschiedliche Transportarten, diffusiven und ballistischen Transport, vorstellen. Die Untersuchung ballistischen Transports erfolgt an Halbleiterheterostrukturen, die in den letzten zwei Jahrzehnten mit immer größerer Reinheit hergestellt werden konnten und sehr hohe Beweglichkeiten von Elektronen an der Grenzfläche zwischen den beiden Halbleitern Galliumarsenid und Aluminiumgalliumarsenid aufweisen. Diese zweidimensionalen Elektronensysteme machten die Entdeckung grundlegend neuer Transporteffekte erst möglich. Die Bewegungen zweidimensionaler ballistischer Elektronen mit zusätzlicher periodischer Überstruktur, die hier kurz vorgestellt werden, weisen überraschende Gemeinsamkeiten mit der Ausbreitung von Infektionskrankheiten in einer globalisierten Welt auf. Das diffusive Transportregime wird anhand des ferromagnetischen Halbleiters Galliummanganarsenid vorgestellt. GaMnAs, das sehr niedrige Beweglichkeiten aufweist, ist ein aktuelles Modellsystem auf dem Gebiet der Spintronik, in dem versucht wird, magnetische und elektronische Eigenschaften im Hinblick auf neue Funktionalitäten zu kombinieren. Insbesondere werde ich hier auf Modifikationen des Widerstandes aufgrund von Ferromagnetismus und Quanteninterferenzen eingehen.

### *Abstract*

The flow of electrons in an electric conductor can occur quite differently. Here I introduce two different transport modes, diffusive and ballistic transport. Ballistic transport has been investigated in semiconductor heterostructures. Their purity has been dramatically increased during the last two decades and electrons at the interface between the two semiconductor materials gallium arsenide and aluminium gallium arsenide display extremely high electron mobilities. These two-dimensional electron systems have been the basis for the discovery of fundamentally new transport phenomena. The motion of such two-dimensional electrons in an additional periodic superstructure, briefly described here, has some striking similarities with the spread of infectious diseases in a globalized world. Electrical transport in the ferromagnetic semiconductor gallium manganese arsenide is an example for the diffusive regime. GaMnAs has very low charge carrier mobilities and is a model system in the field of spintronics where one tries to combine ferromagnetic and semiconducting properties to generate new functionalities. Here I will focus on additional conductance contributions originating from ferromagnetism and from quantum interference.

Die Träger des elektrischen Stromes in einem Leiter, z. B. einem Kupferdraht, sind negativ geladene Elektronen, welche die Elementarladung  $e = 1,60219 \cdot 10^{-19}$  C (Coulomb) tragen. Unter dem Einfluss eines elektrischen Feldes  $E$ , oder anders ausgedrückt, der angelegten Potentialdifferenz, bewegen sich die Elektronen vom negativen Pol zum positiven, und ein elektrischer Strom fließt. Unter gewöhnlichen Bedingungen ist das Elektron auf dem Weg vom einen Ende des Drahtes zum anderen Ende vielen Streuprozessen unterworfen, die sowohl die Richtung als auch die kinetische Energie des Elektrons ändern können. Zu den typischen Streuprozessen gehören die Streuung an Gitterschwingungen (Phononen) des Kristallgitters, Streuung an den Korngrenzen der Metallkristallite, aus denen ein Draht aufgebaut ist, Streuung an Fremdatomen und Gitterdefekten oder auch die Streuung an anderen Elektronen. Bei Zimmertemperatur ist es insbesondere die Streuung an den um ihre Gleichgewichtslage oszillierenden Atomen des Kristallgitters, welche den Widerstand eines Metalls bestimmt. Dies liegt an der bei Raumtemperatur hohen thermischen Energie  $k_B T$ , die linear mit der Temperatur  $T$  (in Grad Kelvin) ansteigt und das Kristallgitter in Schwingungen versetzt. Hier ist  $k_B$  die sogenannte Boltzmann-Konstante, die nach dem österreichischen Physiker Ludwig BOLTZMANN benannt ist. Auch ohne angelegte Spannung bewegen sich die Elektronen mit hoher Geschwindigkeit durch das Kristallgitter. Diese charakteristische Geschwindigkeit in Metallen, die sogenannte Fermi-Geschwindigkeit  $v_F$  (benannt nach dem italienischen Physiker Enrico FERMI), ist quantenmechanisch bedingt. Im Mittel fließt aber kein Nettostrom, da sich bei vektorieller Addition die Geschwindigkeiten aller Elektronen zu Null addieren. Erst wenn ein elektrisches Feld anliegt, fließt ein elektrischer Strom, der sogenannte Driftstrom. Oben in Abbildung 1 ist die Standardsituation der Elektronenbewegung in einem elektrischen Leiter skizziert: Das Elektron ist vielen Streuprozessen unterworfen und bewegt sich diffusiv mit der Driftgeschwindigkeit  $v_d = \mu E$  durch den Leiter. Die Beweglichkeit  $\mu$  ist ein Maß für die Streuung der Ladungsträger und nimmt umso höhere Werte an, je weniger ein Elektron gestreut wird. Eine wichtige Größe, welche den Modus des Transportes bestimmt, ist die mittlere freie Weglänge  $l_e = v_F \tau$ , das Produkt aus Fermi-Geschwindigkeit und der Streuzeit  $\tau$ . Die Streuzeit ist die Zeit, die im Mittel zwischen zwei Stößen verstreicht, und damit ist  $l_e$  die typische Wegstrecke zwischen zwei Streueignissen. Sind nun die Breite  $W$  und die Länge  $L$  eines Leiters sehr viel größer als die mittlere freie Weglänge, so bezeichnet man den Transportvorgang als diffusiv. Den anderen Grenzfall, in dem die mittlere Weglänge sehr viel größer als die Probenabmessung ist (siehe unteres Bild in Abb. 1), bezeichnet man als ballistischen Transport. In diesem Fall wird das Elektron nur vom Probenrand reflektiert und bewegt sich im Inneren des Leiters geradlinig fort.

Ich werde im Folgenden an zwei Beispielen – elektrischem Transport in einem strukturierten zweidimensionalen Elektronengas und in einem ferromagnetischen Halbleiter – zeigen, welche Signaturen die unterschiedlichen Transportmodi, also diffusiver bzw. ballistischer Transport, im Experiment hinterlassen. Ein typisches Transportexperiment, das in beiden Regimes durchgeführt werden kann, ist in Abbildung 2 skizziert. Das obere Bild zeigt einen Leiter, eine sogenannte Hallstruktur, durch den ein Strom  $I$  fließt und an dem der Spannungsabfall  $V_L$  parallel und  $V_H$  senkrecht zum Stromfluss gemessen wird. Die Hallspannung  $V_H$ , benannt nach dem amerikanischen Physiker Edwin HALL, der den Effekt 1879 entdeckte, tritt auf, wenn ein zur Ebene des Leiters senkrechtes Magnetfeld anliegt. Die Ursache für diese Querspannung ist die Lorentzkraft, welche ein Elektron im Magnetfeld senkrecht zu seiner Bewegungs- und der Magnetfeldrichtung ablenkt. Das für diffusive

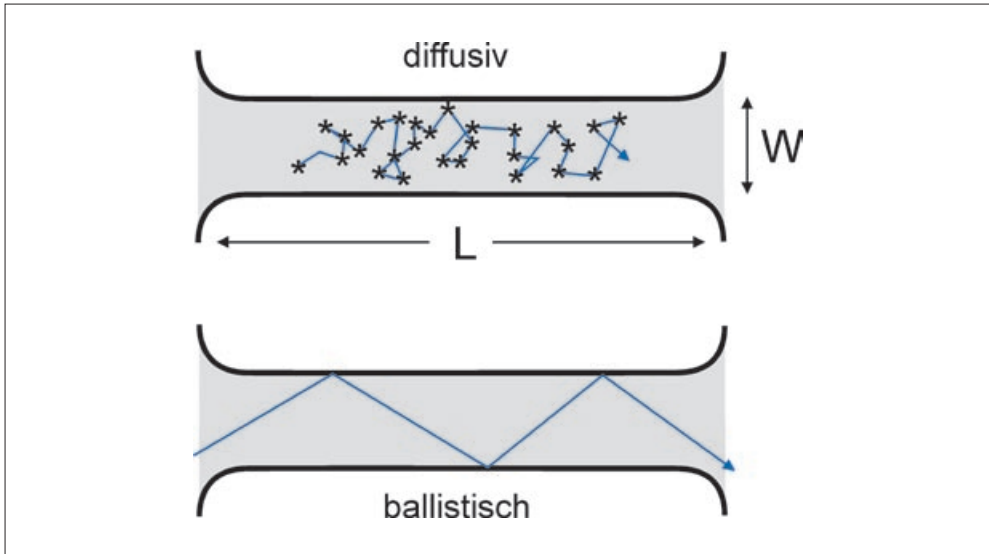


Abb. 1 Vergleich des diffusiven und des ballistischen Transports. Die beiden Bilder zeigen schematisch einen Leiter der Länge  $L$  (grau hinterlegt), in dem sich jeweils ein Elektron von links nach rechts bewegt. Im diffusiven Fall wird die geradlinige Bewegung von vielen Streuprozessen unterbrochen, während im ballistischen Fall die mittlere freie Weglänge so lang ist, d. h. keine Streuung im Leiter auftritt, so dass die Elektronen nur vom Rand des Leiters reflektiert werden.

Leiter typische Messergebnis ist im unteren Teil der Abbildung skizziert: Der Längswiderstand

$$R_L = V_L/I \tag{1}$$

hat einen konstanten Wert, unabhängig vom Magnetfeld, während der Hallwiderstand

$$R_H = V_H/I \tag{2}$$

linear mit dem Magnetfeld anwächst. Dieses Verhalten kann im Rahmen des Drude-Modells erklärt werden, das Anfang des 20. Jahrhunderts von Paul DRUDE auf der Basis der kinetischen Gastheorie (angewandt auf Elektronen) entwickelt wurde. Im Rahmen dieses Modells ist der Längswiderstand unabhängig vom Magnetfeld und neben der Geometrie des Leiters nur von den Streuprozessen in der Probe (Beweglichkeit  $\mu$  bzw. Streuzeit  $\tau$ ) und der Ladungsträgerdichte  $n$  abhängig. Der Hallwiderstand

$$R_H = B/ned \tag{3}$$

hingegen wächst linear mit der Magnetfeldstärke  $B$  an und hängt von der Ladungsträgerdichte  $n$ , der Elementarladung  $e$  und der Dicke des Leiters  $d$  ab (siehe Abb. 2 oben).

Dieses typische Transportexperiment wird im Folgenden an zwei sehr unterschiedlichen Materialsystemen vorgestellt. Eines davon sind GaAs/AlGaAs-Heterostrukturen, in denen ein zweidimensionales Elektronengas mit sehr hohen Elektronenbeweglichkeiten realisiert werden kann. In diesem zweidimensionalen Metall kann das Regime des ballistischen Transportes experimentell verwirklicht werden. Das andere Materialsystem, dessen Transport-

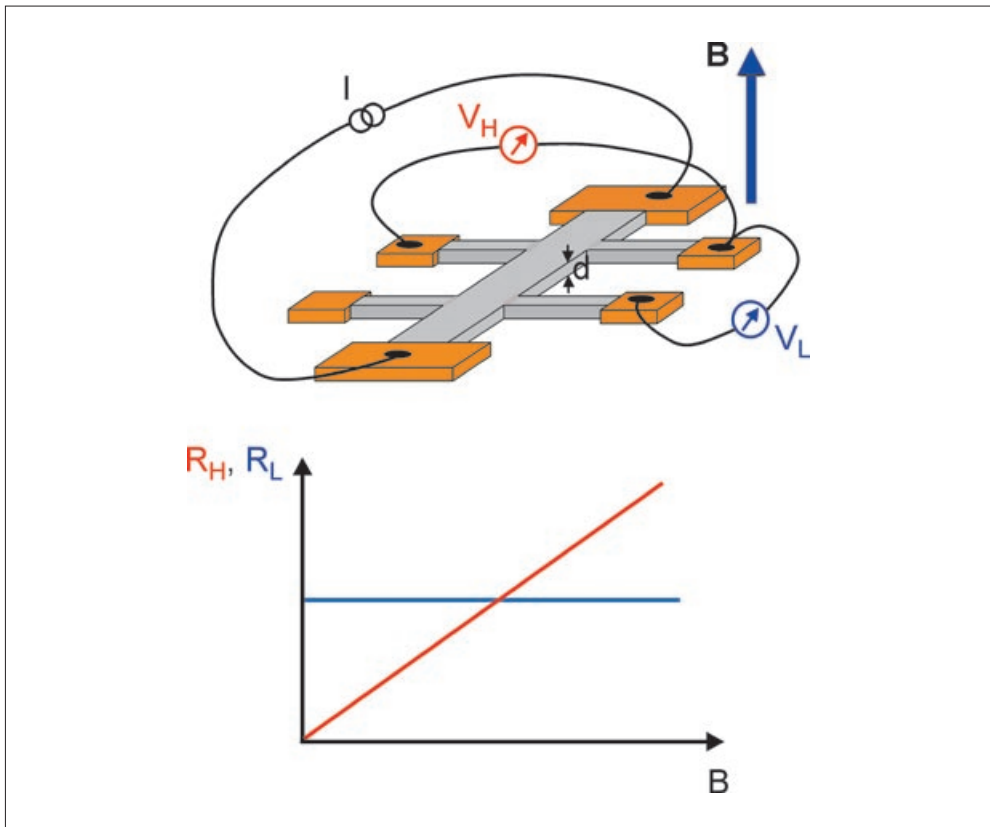


Abb. 2 Schematische Darstellung der Probengeometrie an der, zumeist bei tiefen Temperaturen und in Anwesenheit eines starken (senkrechten) Magnetfeldes, Transportexperimente durchgeführt werden. Die für diffusiven Transport typischen Messergebnisse für Hall- und Längswiderstand,  $R_H$  und  $R_L$ , sind unten skizziert.

eigenschaften hier kurz vorgestellt werden, ist GaMnAs. Die Zugabe von magnetischen Manganatomen macht den Halbleiter unterhalb einer kritischen Temperatur, der sogenannten Curie-Temperatur (benannt nach dem französischen Physiker Pierre CURIE), ferromagnetisch. Dies bedeutet, dass sich die magnetischen Momente des Mn spontan in einer Richtung ausrichten. Im Gegensatz zum zweidimensionalen Elektronengas ist die mittlere freie Weglänge sehr klein. Dieses Material wird derzeit sehr intensiv untersucht, da es, wie z.B. Eisen, die klassischen ferromagnetischen Eigenschaften besitzt, auf der anderen Seite aber wie in einem Halbleiter die Ladungsträgerdichte über den Feldeffekt gesteuert werden kann. Dies erlaubt, die magnetischen Eigenschaften über eine Gateelektrode elektrisch zu steuern, und ermöglicht damit neue Anwendungen.

Die für beide Materialsysteme relevanten Kristallgitter sind in Abbildung 3 dargestellt. Basismaterial ist der Halbleiter Galliumarsenid (GaAs), der insbesondere in der Opto- und Hochfrequenzelektronik Anwendung findet. Ersetzt man die Galliumatome des Kristallgitters durch Aluminiumatome, so erhält man den Halbleiter Aluminiumgalliumarsenid (AlGaAs), der eine höhere Energielücke als GaAs aufweist. Ein typisches Verhältnis von Aluminium- zu Galliumatomen ist dabei 3:7. Ersetzt man hingegen Gallium- durch Mangan-

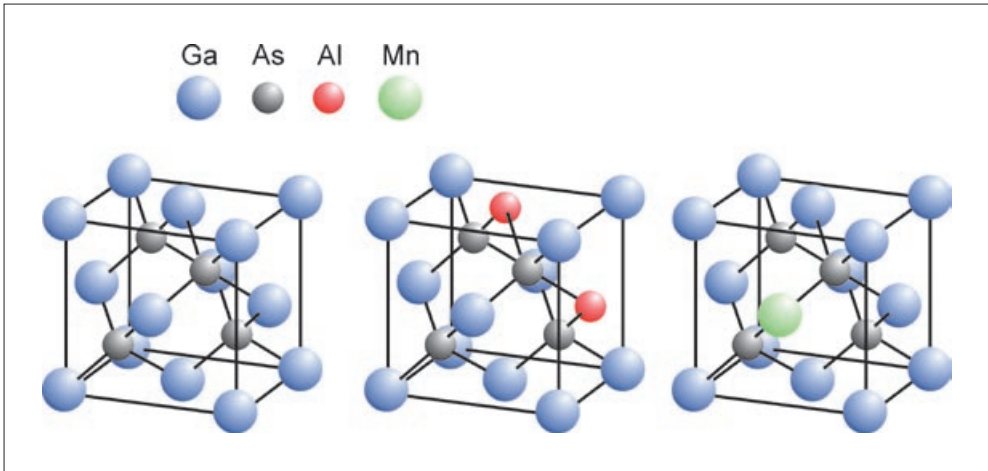


Abb. 3 Die kubischen Einheitszellen von GaAs, AlGaAs und GaMnAs. Die Gitterkonstante (Länge der Würfelkante) ist für alle drei Materialien nahezu gleich.

atome, wobei derzeit bis zu 8% Mn eingebaut werden kann, so wird Galliummanganarsenid (GaMnAs) unterhalb der Curie-Temperatur  $T_C$  ferromagnetisch. Alle drei Materialien werden mittels Molekularstrahlepitaxie (MBE) gewachsen. Da bei GaMnAs die Wachstumstemperaturen viel niedriger sein müssen (ca. 250 °C) als bei GaAs (ca. 600 °C), um die Ausscheidung von Mn-Clustern zu verhindern, werden sehr viel mehr Defekte eingebaut, welche die Ladungsträger sehr effektiv streuen und für die niedrigen Beweglichkeiten verantwortlich sind. Die Molekularstrahlepitaxie ist eine Schlüsseltechnologie, welche die Herstellung von Kristallen Atomlage für Atomlage erlaubt. Das Prinzip ist in Abbildung 4 dargestellt. Die Bestandteile des Kristalls werden aus Öfen (sogenannten Effusionszellen), welche die verwendeten Elemente in höchster Reinheit enthalten, verdampft und schlagen sich auf dem beheizten Substrat nieder. Aufgrund der hohen Substrattemperatur können die Atome leicht auf der Oberfläche diffundieren und den geeigneten Platz im Kristallverbund finden. Die Materialzusammensetzung kann durch Öffnen und Schließen der Öfen gesteuert werden. Damit ist, wie in Abbildung 4B skizziert, eine atomare Kontrolle der Schichtzusammensetzung möglich. Die Transmissionselektronenmikroskopieaufnahme zeigt die atomar scharfe Grenzfläche zwischen GaAs und AlGaAs. Eine solch perfekte Grenzfläche ist möglich, wenn die Würfelkanten der Einheitszellen der beiden unterschiedlichen Kristallgitter nahezu gleich lang sind. Dies ist für GaAs und AlGaAs der Fall.

Die Technik, unterschiedliche Halbleitermaterialien in einem Einkristall mit scharfen Grenzen zwischen den Konstituenten zu vereinen, hat zu bahnbrechenden neuen Ergebnissen in Grundlagenforschung und Anwendung geführt. Eine der sich daraus ergebenden Möglichkeiten ist in Abbildung 5 skizziert. Gezeigt ist eine GaAs/AlGaAs-Heterostruktur – gewachsen mit Molekularstrahlepitaxie –, an der an der unteren Grenzfläche zwischen AlGaAs und GaAs ein zweidimensionales Elektronengas entsteht. Die beiden Halbleitermaterialien haben, wie in Abbildung 5B gezeigt, unterschiedliche Energielücken  $E_g$ . Wächst man die beiden Halbleiter zusammen, so entstehen am Übergang im unbesetzten Leitungsband  $E_c$  und im besetzten Valenzband  $E_v$  Stufen. Um bewegliche Ladungsträger ins System, oder genauer ins Leitungsband, zu bekommen muss noch ein Dotierstoff zugefügt werden. In un-

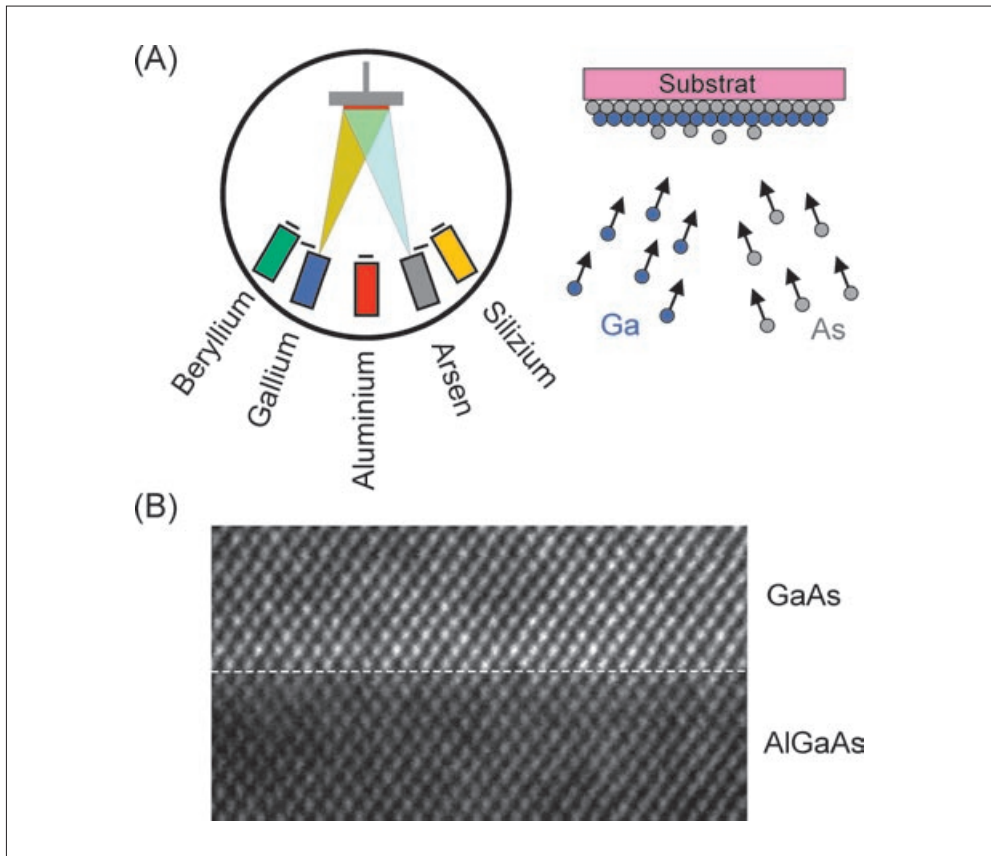


Abb. 4 Prinzip der Molekularstrahlepitaxie. (A) Links ist schematisch die Wachstumskammer gezeigt, in der gerade die Gallium- und Arsen-Effusionszellen geöffnet sind. Die rechte Seite (oben) zeigt das atomlagenweise Wachstum der kristallinen Schichten. (B) Das untere Teilbild zeigt eine GaAs/AlGaAs-Grenzfläche mit atomarer Auflösung. Die Punkte entsprechen den individuellen Atomen im Kristallverbund. Die Aufnahme wurde mit einem höchstauflösenden Transmissionselektronenmikroskop (TEM) gemacht und zeigt klar, dass die periodische Anordnung der Atome beim Übergang von einem Material zum anderen nicht gestört ist (TEM-Aufnahme, Universität Regensburg, GaAs/AlGaAs-Heterostruktur gewachsen von W. WEGSCHEIDER, Universität Regensburg).

serem Falle sind das Siliziumatome, die, ebenfalls mittels MBE, in einem gewissen Abstand von der unteren GaAs-Grenzfläche in die AlGaAs-Schicht eingebaut werden. Ein Si-Atom stellt jeweils ein freies Elektron zur Verfügung, welches in das energetisch tiefer liegende Leitungsband des GaAs fällt. Aufgrund dieses Ladungstransfers und der damit einhergehenden Ladungsverteilung verbiegen sich die Bänder in der in Abbildung 5C dargestellten Weise: Es entsteht ein nahezu dreiecksförmiger Potentialtopf, in dem die Elektronen eingeschlossen sind. Diese Elektronen können sich nicht mehr senkrecht zur Grenzfläche bewegen; ihre Bewegung parallel zur Grenzfläche ist jedoch möglich. Da die Elektronenbewegung nur noch in einer Ebene stattfinden kann (quantenmechanisch betrachtet weist die Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines Elektrons nur ein Maximum in Wachstumsrichtung auf), spricht man von einem zweidimensionalen Elektronensystem (2DES). Es verhält sich wie



ein zweidimensionales Metall, da die Leitfähigkeit der Elektronenschicht bei tiefen Temperaturen zunimmt. Dieses ungewöhnliche zweidimensionale Metall, das sich auch in konventionellen MOSFET-Transistoren findet, ist ein Leiter mit besonderen Eigenschaften, an dem beispielsweise 1980 von Klaus von KLITZING der Quanten-Hall-Effekt entdeckt wurde (VON KLITZING et al. 1980, 2005). Im Gegensatz zum linearen Anstieg des Hallwiderstandes, der in Abbildung 2 gezeigt ist, weist  $R_H$  Stufen auf, deren Plateauwerte exakt in Einheiten der Naturkonstanten  $h$  (Plancksches Wirkungsquantum) und  $e$  quantisiert sind. Die fundamentale Stufe hat den Wert  $h/e^2 = 25812,807 \Omega$  und wird als Klitzing-Konstante bezeichnet. Da sich die Elektronen an der GaAs/AlGaAs-Grenzfläche in einer perfekt kristallinen Umgebung aufhalten und die geladenen Dotieratome räumlich von den beweglichen Elektronen entfernt platziert sind, können bei tiefen Temperaturen sehr hohe Elektronenbeweglichkeiten erreicht werden. Durch die zurückgesetzte Dotierung wird die Streuung an geladenen Störstellen, die bei tiefen Temperaturen dominiert, stark abgeschwächt. Da bei tiefen Temperaturen die Streuung an Gitterschwingungen ebenfalls „abgeschaltet“ ist (und Elektronen aufgrund des Bloch-Theorems vom Kristallgitter selbst nicht gestreut werden), sind in dieser Art von Leiter mittlere freie Weglängen von Bruchteilen eines Millimeters möglich (PFEIFFER und WEST 2003). Dies sind riesige Distanzen, auf denen sich Elektronen ballistisch bewegen können. Neben ballistischen Effekten, auf die ich unten noch genauer eingehen werde, konnte in diesem außergewöhnlich reinen System der gebrochenzahlige Quanten-Hall-Effekt gefunden werden, der auf die gegenseitige Abstoßung der Elektronen zurückzuführen ist (TSUI et al. 1982, MORF 2002).

Halbleiterheterostrukturen aus unterschiedlichsten Halbleitermaterialien sind die Grundlage vieler elektronischer und optoelektronischer Bauelemente, die auch in Gebrauchsgegen-

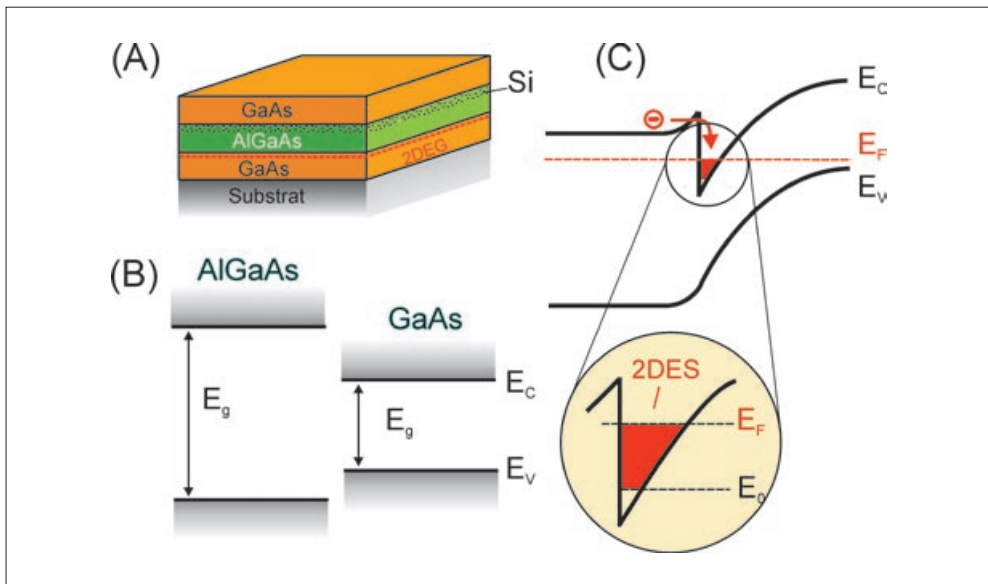


Abb. 5 Aufbau einer GaAs/AlGaAs-Heterostruktur. Die Siliziumatome in der AlGaAs-Schicht liefern die Elektronen für das zweidimensionale Elektronensystem. (A) Schichtenfolge. (B) Energielücken in AlGaAs und GaAs. (C) Verbiegung der Leitungsbander aufgrund des Ladungstransfers und der damit einhergehenden Ladungsverteilung. Erläuterungen siehe Text.

ständen des täglichen Lebens zu finden sind (KROEMER 2000). Ein Beispiel sind Halbleiterlaser, die z. B. in CD- und DVD-Abspielgeräten zu finden sind. Zu all diesen Themen gäbe es noch viel mehr zu berichten, aber ich möchte wieder zum eigentlichen Thema – ballistischer im Vergleich zu diffusivem Ladungstransport – zurückkommen.

Dazu böte sich beispielsweise an, das in Abbildung 1 unten skizzierte Experiment mit einem zweidimensionalen Elektronengas zu realisieren. Ich möchte aber ein anderes Experiment vorstellen, bei dem die ballistische Bewegung der Elektronen im Leiter zu spektakulären Effekten führt. Dazu werden im Elektronengas zusätzliche, periodisch angeordnete „Hindernisse“ aufgestellt, zwischen denen sich die Elektronen ballistisch bewegen können. Der Hindernisparcours für die Elektronen besteht aus quadratisch angeordneten Löchern, die durch das 2DES (oder in die darüber liegende AlGaAs-Schicht, siehe Abb. 5A) geätzt werden. Man verwendet dafür Techniken der Nanostrukturierung wie Elektronenstrahlolithographie und Ionenstrahlätzen. Bei der Elektronenstrahlolithographie wird mit einem sehr fein fokussierten Elektronenstrahl eines Elektronenmikroskops (Strahldurchmesser kleiner als 10 nm) die gewünschte Struktur in eine dünne Plastikschicht geschrieben, die auf die Halbleiteroberfläche aufgebracht wird. Nach einem Bad in einer geeigneten Entwicklerlösung werden die beschriebenen Bereiche entfernt und die Halbleiteroberflächen an den entsprechenden Stellen freigelegt. Mit Hilfe eines Ionenstrahlätzers – beschleunigte Ionen eines reaktiven Gases werden hierbei auf die Oberfläche geschossen – können die Löcher durch die Halbleiterschichten gebohrt werden.

Die Elektronenmikroskopaufnahme einer solchermaßen durchlöcherter Heterostruktur ist in Abbildung 6 gezeigt. Durch das Ätzen der Löcher werden die Elektronen an diesen Stellen entfernt, so dass sich die restlichen Elektronen in einem periodisch perforierten 2DES bewegen müssen. Im Allgemeinen führt ein periodisches Potential zur Ausbildung einer quantenmechanischen Bandstruktur. Solche Effekte müssen hier noch nicht berücksichtigt werden, da der „Durchmesser“ der Elektronen (für Experten: die Fermi-Wellenlänge) viel kleiner als der Abstand der Löcher ist. Aus diesem Grund kann die Quantenmechanik durch eine eher klassische Betrachtung ersetzt werden. In einer typischen Probe ist die mittlere freie Weglänge der Elektronen (vor der Strukturierung), also die Strecke, über die die Elektronen in ihrer zweidimensionalen Schicht ballistisch fliegen können, bei tiefen Temperaturen (bei ca.  $-269\text{ °C}$ ) etwa 50-mal größer als der Abstand der Löcher. Entsprechend werden die Elektronen vorwiegend an den Löchern gestreut, d. h., es sind die periodisch eingebrachten Löcher, die den Widerstand des Elektronengases bestimmen. Die Bewegung der Elektronen in einem solchen Loch-Parcours, der auch Antidotgitter genannt wird, ist vergleichbar mit der Bewegung einer Kugel im Flipperautomaten (WEISS et al. 1991, WEISS und RICHTER 1995) und völlig chaotisch. Chaos im mathematischen Sinne ist hierbei durch die extreme Empfindlichkeit der Bahn eines Teilchens gegenüber den Anfangsbedingungen charakterisiert. Die Sache wird im wahrsten Sinne des Wortes verwickelter, wenn ein Magnetfeld senkrecht zum Elektronengas eingeschaltet wird. Das Magnetfeld verbiegt die Elektronenbahnen aufgrund der Lorentzkraft (benannt nach dem niederländischen Physiker Hendrik Antoon LORENTZ), welche in einem Elektronengas ohne Hindernisse dazu führen würde, dass sich die Elektronen auf Kreisbahnen mit dem Radius

$$R_c = \frac{h\sqrt{2\pi n}}{2\pi eB} \quad [4]$$

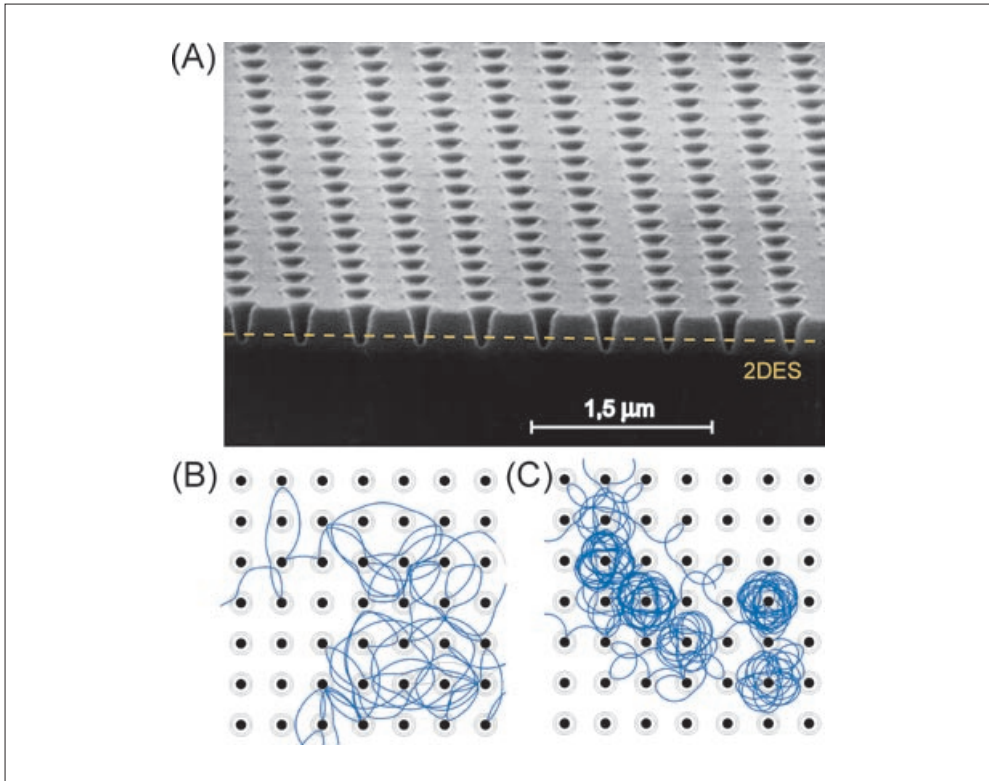


Abb. 6 (A) Rasterelectronenmikroskopische Aufnahme eines Antidotgitters. Die mögliche Position des zweidimensionalen Elektronensystems ist gestrichelt eingezeichnet. Die Abbildungen (B) und (C) zeigen Elektronenbahnen im senkrechten Magnetfeld. Das Magnetfeld in (C) ist größer als in (B), kenntlich an den kleineren Zyklotronradien. Die Antidots sind als schwarze Punkte eingezeichnet. Die konzentrischen Kreise um die Antidots stellen Höhenlinien des Potentials dar, in dem sich die Elektronen bewegen.

bewegen. Entsprechende berechnete Bahnkurven sind für unterschiedliche Magnetfelder in Abbildung 6B und 6C gezeigt und illustrieren die komplexe chaotische Bewegung der Elektronen.

Wie wirkt sich diese ballistische Elektronenbewegung im Experiment aus? In Abbildung 7 sind die Messkurven des Widerstandes als Funktion der angelegten Magnetfeldstärke für drei Antidotgitter aufgetragen. Bei kleinen Magnetfeldern sieht man ein Auf und Ab des Widerstandes, das eng mit dem Verhältnis des Zyklotronradius und der Periode  $a$  des Lochgitters (d. h. der Entfernung zwischen dem Zentrum eines Lochs zum Zentrum des nächsten Lochs, gemessen in der Ebene des Elektronengases) verknüpft ist. Die Maxima im Widerstand treten immer dann auf, wenn bestimmte Bahnen, die nicht mit den „Antidots“ kollidieren, möglich sind. Welche geschlossenen Bahnen auftreten können, hängt auch vom Durchmesser der Löcher ab und kann anhand der Skizze in Abbildung 7 veranschaulicht werden: Sind die Löcher klein, können im Experiment Bahnen, die 21 Antidots umrunden, identifiziert werden; in Proben mit sehr großen Löchern tritt hingegen nur noch der zentrale (rote) Peak auf, der einer Bahn um einen Antidot zuzuschreiben ist. Das Experiment zeigt also im Falle ballisti-

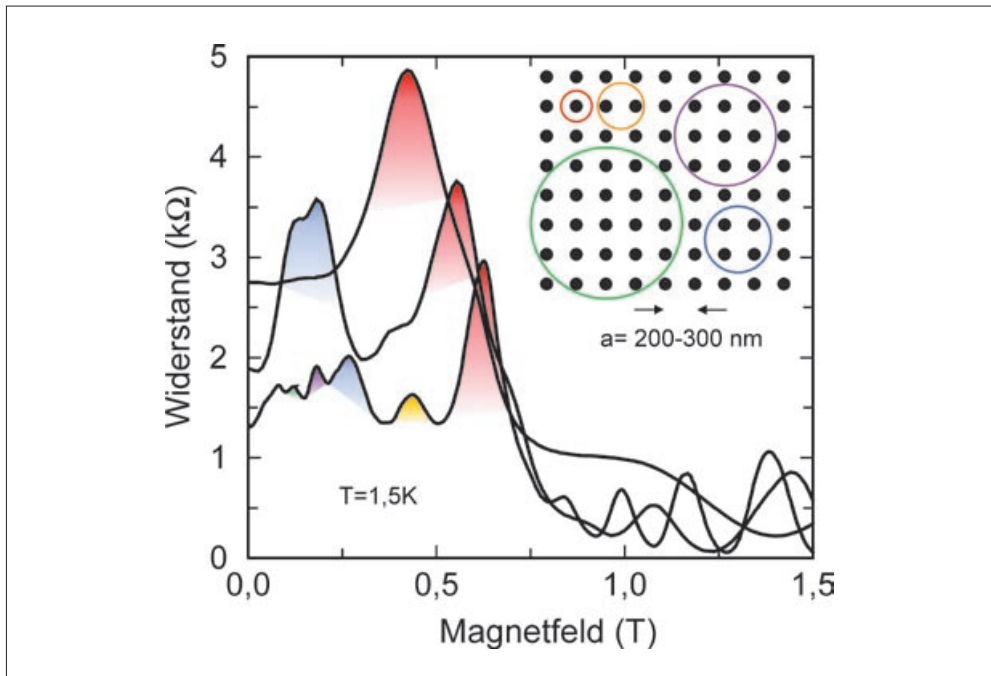


Abb. 7 Längswiderstand dreier Antidotgitter unterschiedlicher Lochgröße. Während für konventionelle Leiter ein vom Magnetfeld unabhängiger Widerstand beobachtet wird, zeigt die reichhaltige Struktur, die sich aus der Komensurabilität zwischen Zyklotronradius und Antidotabstand ergibt, die Signatur der zugrunde liegenden ballistischen Elektronendynamik. Die Widerstandsmaxima treten auf, wenn die Zyklotronbahnen gerade um eine bestimmte Gruppe von Antidots passen. Diese komensurablen Bahnen sind oben rechts skizziert und farblich den Widerstandsmaxima zugeordnet.

schen Transports ganz klare und signifikante Abweichungen vom konstanten Drude-Widerstand, der in diffusiven Systemen beobachtet wird. Während dieser experimentelle Befund sehr anschaulich ist und auch mit Hilfe eines einfachen Modells beschrieben werden kann, muss für eine genauere Berechnung des Widerstandes die chaotische Dynamik berücksichtigt werden (FLEISCHMANN et al. 1992, 1995). Verfolgt man die Widerstandskurven in Abbildung 7 zu höheren Magnetfeldern, so beginnt der Widerstand zu oszillieren. Diese Oszillationen, die sogenannten Shubnikov-de-Haas-Oszillationen, benannt nach dem russischen Physiker Lev SHUBNIKOV und dem niederländischen Physiker Wander Johannes DE HAAS, sind auf die Quantisierung der Elektronenenergien eines freien Elektronengases im starken Magnetfeld zurückzuführen und auch im unstrukturierten zweidimensionalen Elektronengas zu beobachten. Die Radien der Kreisbahnen der Elektronen im Magnetfeld können nicht mehr beliebige Werte annehmen, sondern sind diskret.

Das „Springen“ der Elektronen von einer größeren Kreisbahn auf die nächst kleinere bei Erhöhung des Magnetfeldes führt zu Oszillationen im Widerstand und ist auch eng mit dem Auftreten des Quanten-Hall-Effekts verknüpft. Die ballistische Bewegung der Elektronen zwischen den Antidots führt nicht nur zu Anomalien im Längswiderstand, sondern auch zu einem seltsamen Verhalten des Hallwiderstands. Die Hallwiderstände eines 2DES mit und ohne Antidotgitter werden in Abbildung 8 miteinander verglichen. Während im unstrukturierten

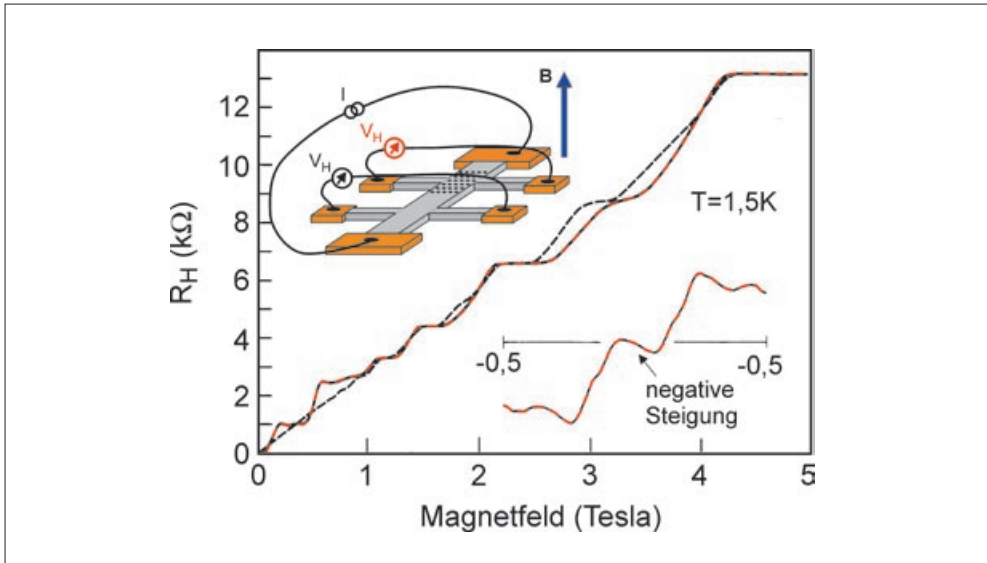


Abb. 8 Vergleich des Hallwiderstandes in einem Antidotgitter und einem unstrukturierten 2DES. Die Skizze oben links zeigt schematisch die Messanordnung. Die Anomalie im Hallwiderstand um  $B = 0$  ist unten rechts vergrößert gezeichnet. Während die gestrichelte Gerade des unstrukturierten 2DES die übliche positive Steigung aufweist, ist die Steigung des Hallwiderstandes im Antidotgitter zunächst negativ.

Bereich der Hallwiderstand bei kleinen Magnetfeldern  $B$  wie erwartet linear ansteigt, treten im strukturierten Bereich schon bei kleinsten Feldern zusätzliche Strukturen auf. Die Stufen bei höheren Magnetfeldern in beiden Messkurven sind Folge des oben erwähnten Quanten-Hall-Effekts. Schaut man sich die Kurve der Antidotprobe um  $B = 0$ , die unten rechts vergrößert abgebildet ist, genauer an, so findet man in einem kleinen Magnetfeldintervall um  $B = 0$  eine negative Steigung des Hallwiderstandes: Die Elektronen scheinen sich entgegen der Lorentzkraft zu bewegen. Auch dieses Phänomen ist eine Folge der ballistischen Bewegung der Elektronen, die sich über viele Gitterperioden des Antidotgitters erstrecken kann. Grund dieses Verhaltens ist die anomale Diffusion der Elektronen im Übergitter. Die Elektronen bewegen sich mit der Fermigeschwindigkeit durch das Antidotgitter; die Bahnkurve eines beliebig herausgegriffenen Elektrons wird in Abbildung 9 über viele Gitterperioden  $a$  des Antidotgitters verfolgt. Die Berechnung solcher Bahnkurven erfolgt auf der Grundlage der Newtonschen Bewegungsgleichungen und wurde für dieses System erstmals von der Gruppe um Theo GEISEL (FLEISCHMANN et al. 1992) durchgeführt. Die Bewegung durch das Antidotgitter ist zum einen durch lange gerade Sprünge zwischen einzelnen Bereichen charakterisiert, zum anderen durch lange Verweildauern in einem bestimmten Bereich. Dieses Verhalten unterscheidet sich signifikant vom normalen diffusiven Verhalten (z. B. der Ausbreitung eines Tropfens Tinte in Wasser) und wird auch als Superdiffusion oder als *Lévy-Flights* (benannt nach dem französischen Mathematiker Paul Pierre LÉVY) bezeichnet. Diese Art der Ausbreitung findet man nicht nur für Elektronen, sondern sie beschreibt z. B. auch die Ausbreitung von Infektionskrankheiten im Zeitalter von Interkontinentalflügen (siehe Beitrag von T. GEISEL und D. BROCKMANN in diesem Band). Ein Langstreckenflug, z. B., entspricht einem der langen geraden Sprünge in Abbildung 9.

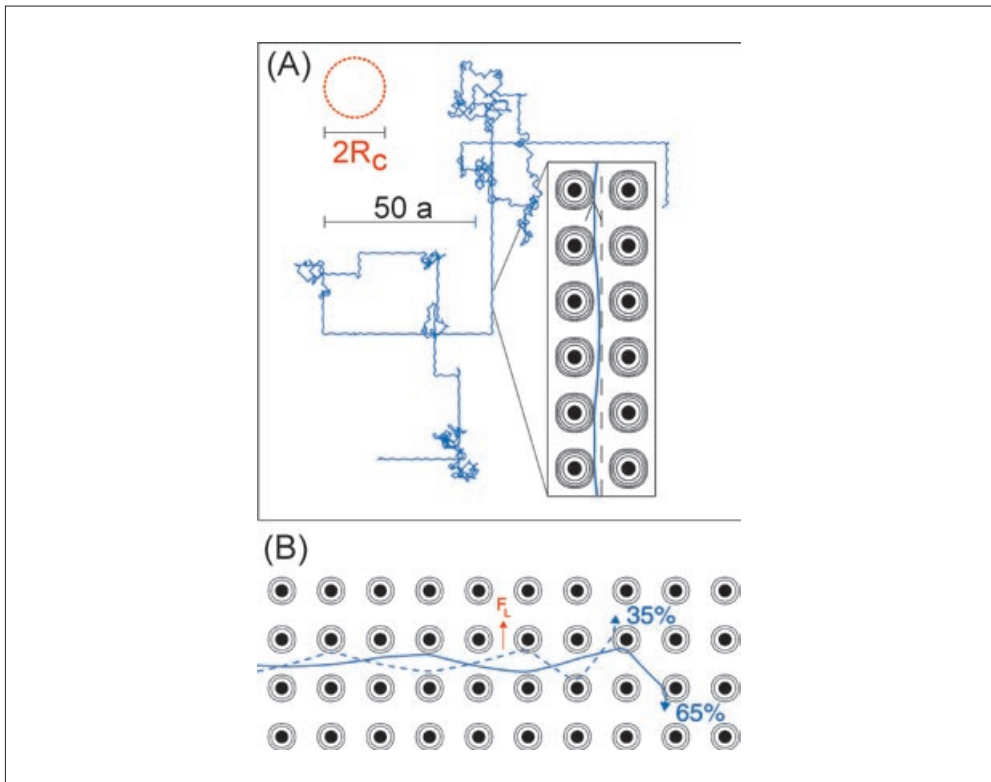


Abb. 9 Bewegung eines Elektrons in einem Antidotgitter mit Antidotabstand  $a$ . Das angelegte Magnetfeld ist sehr klein und entspricht einem Zyklotronradius  $R_c$ , der sich über viele Perioden  $a$  erstreckt. (A) Das Charakteristikum von Lévy-Flights sind die langen Sprünge, geführt zwischen zwei Reihen von Antidots (siehe Vergrößerung im oberen Bild). (B) Der Mechanismus, der zum „falschen“ Vorzeichen des Hallwiderstandes führt, ist im unteren Bild gezeigt und wird im Text erläutert.

Doch zurück zur Frage des falschen Vorzeichens des Halleffektes. Der Grund für die Bewegung der Elektronen entgegen der Lorentzkraft ist im unteren Teil der Abbildung 9 skizziert: Während die Lorentzkraft in diesem Beispiel nach oben wirkt (und die stabilen geraden Bahnen nach oben verschiebt) wird das Elektron am Rand eines Antidots bevorzugt in die andere Richtung umgelenkt. Dies bewirkt die beobachtete Anomalie und kann in entsprechenden Modellrechnungen verifiziert werden (FLEISCHMANN et al. 1994). Bei höheren Magnetfeldern und kleiner werdenden Zyklotrondurchmessern verschwinden diese langen Bahnen und mit ihnen die Anomalien im Hallwiderstand. Durch die langen mittleren freien Weglängen der Elektronen im 2DES, welche die ballistische Bewegung über viele Antidotabstände erlauben, und die periodische Anordnung der Antidots konnte das normale diffusive Verhalten (siehe Abb. 1, oben) drastisch modifiziert und ein neues Transportregime betreten werden.

Es gäbe noch viel mehr zu ballistischer Bewegung von Elektronen zu berichten, so z. B. die Quantisierung des Widerstandes in eindimensionalen Leitern (VAN WEES et al. 1988). Im verbleibenden Teil des Beitrags möchte ich jedoch auf ein aktuelles Beispiel diffusiven Transports zu sprechen kommen: den elektrischen Transport im ferromagnetischen Halbleitermaterial GaMnAs.

Durch den Einbau von Manganatomen in den nichtmagnetischen Halbleiter Galliumarsenid kann dieses Material ferromagnetisch gemacht werden (OHNO 1998). Dies war ein überraschendes Ergebnis, das Mitte der 1990er Jahre erzielt wurde und weltweit Forschungen auf diesem Gebiet initiierte. Ferromagnetische Halbleiter vereinen die Eigenschaften konventioneller ferromagnetischer Metalle mit denen von Halbleitern. Durch Zugabe von Mn im Prozentbereich werden magnetische Momente in das GaAs-Material „importiert“. Die Ursache für das magnetische Moment des Mn ist im Spin seiner Elektronen zu suchen. Die Eigenrotation eines Elektrons, der sogenannte Spin, ist mit einem magnetischen Moment verbunden. Dieser Spin ist primär für die magnetischen Eigenschaften der ferromagnetischen Metalle, wie Eisen oder Kobalt, verantwortlich. Dieser nur quantenmechanisch erklärbare Spin hat zwei Einstellmöglichkeiten: parallel und anti-parallel zu einem Magnetfeld. Mangan hat nun in einem seiner Atomorbitale 5 Spins, die in die gleiche Richtung zeigen. Mit den Manganatomen wird also eine Substanz mit permanentem magnetischem Moment in GaAs eingebaut. Dies reicht aber noch nicht zum Ferromagnetismus. Zusätzlich ist erforderlich, dass die magnetischen Momente der eingebrachten Mn-Atome in die gleiche Richtung zeigen. Die dazu notwendige Kopplung der Mn-Spins wird über die beweglichen Ladungsträger vermittelt. Diese beweglichen Ladungsträger stammen auch vom Mn. Mangan wirkt als Dotieratom und steuert ein „Loch“ bei. Dieses Loch ist nun nicht, wie oben, ein geometrisches Gebilde, sondern eine positive bewegliche Elementarladung  $e$ , die von einem fehlenden Elektron herrührt. Diese ist eine Eigenart dotierter Halbleiter. Elektronen und Löcher haben äquivalente Eigenschaften, so dass ich im Folgenden nicht zwischen diesen beiden Ladungsträgerarten unterscheiden werde. Aufgrund der hohen Mangankonzentration und der daraus resultierenden hohen Ladungsträgerdichte handelt es sich um einen sogenannt entartet dotierten Halbleiter mit metallischem Temperaturverhalten. Die beweglichen Ladungsträger vermitteln also den ferromagnetischen Zustand unterhalb der Curie-Temperatur. Dies hat zur Folge, dass sich die einzelnen Mn-Momente spontan in die gleiche Richtung ausrichten. Da nun in einem Halbleiter die Ladungsträgerdichte über angelegte elektrische Spannungen an einer zusätzlichen Elektrode gesteuert werden kann (dieser Feldeffekt wird auch in den weit verbreiteten MOSFET-Feldeffekttransistoren verwendet), kann man den magnetischen Zustand über Gatespannungen steuern, im Idealfall also den Ferromagnetismus an- oder abschalten (OHNO et al. 2000). Zusammen mit der Möglichkeit, mit Molekularstrahlepitaxie Heterostrukturen aus magnetischen und nichtmagnetischen Halbleitern zu schaffen, eröffnet sich die Chance, neue Funktionalitäten in Halbleiterbauelemente zu implementieren. Wie bereits eingangs erwähnt, ist GaMnAs ein Material, in dem die Ladungsträger sehr stark gestreut werden und die mittleren freien Weglängen  $l_e$  nur im Bereich von einem Nanometer (= der Millionste Teil eines Millimeters) liegen. Da die Abmessungen der Proben viel größer sind als  $l_e$ , sollte man bei unserem Standardexperiment aus Abbildung 2 wieder einen konstanten Längswiderstand  $R_L$  messen. Dies ist auch zumindest näherungsweise der Fall und in Abbildung 10A gezeigt. Schaut man aber genauer hin, so findet man eine ausgeprägte Magnetfeldabhängigkeit des Längswiderstandes, die in Abbildung 10B auf einer vergrößerten Skala zu sehen ist. Bei kleinen Feldern ist ein ansteigender Widerstand (man spricht von einem positiven Magnetowiderstand) zu sehen, der für Felder größer als etwa  $-0,5$  T und  $+0,5$  T in einen negativen Magnetowiderstand übergeht. Der positive Magnetowiderstandseffekt ist eine Folge des ferromagnetischen Zustandes der Probe und wird als anisotroper Magnetowiderstandseffekt (AMR) bezeichnet. Dieser Effekt ist seit langer Zeit in Ferromagneten bekannt. Der Widerstand hängt von der Richtung des Magnetfeldes relativ

zur Richtung des Stromflusses ab. Ohne Magnetfeld liegt die Magnetisierung in der Ebene des GaMnAs-Films. Legt man, wie im Experiment der Abbildung 10, ein Magnetfeld senkrecht dazu an, wird die Magnetisierung aus der Ebene in die Richtung des äußeren Magnetfeldes gedreht: Der Widerstand nimmt zu. Mikroskopische Ursache hierfür ist die sogenannte Spin-Bahn-Kopplung, welche die Magnetisierungsrichtung mit der Ausrichtung der Atomorbitale verknüpft und auf diese Weise Einfluss auf den Widerstand nimmt. Dieser Effekt wurde vor dem Siegeszug des Riesenmagnetowiderstandseffektes (GRÜNBERG 2007) genutzt, um die Festplatten von Computern auszulesen. Die Ursache des negativen Magnetowiderstandes ist noch nicht eindeutig geklärt und wird entweder auf die Unterdrückung magnetischer Unordnung in hohen Magnetfeldern zurückgeführt oder einem Hochfeld Interferenzeffekt zugeschrieben.

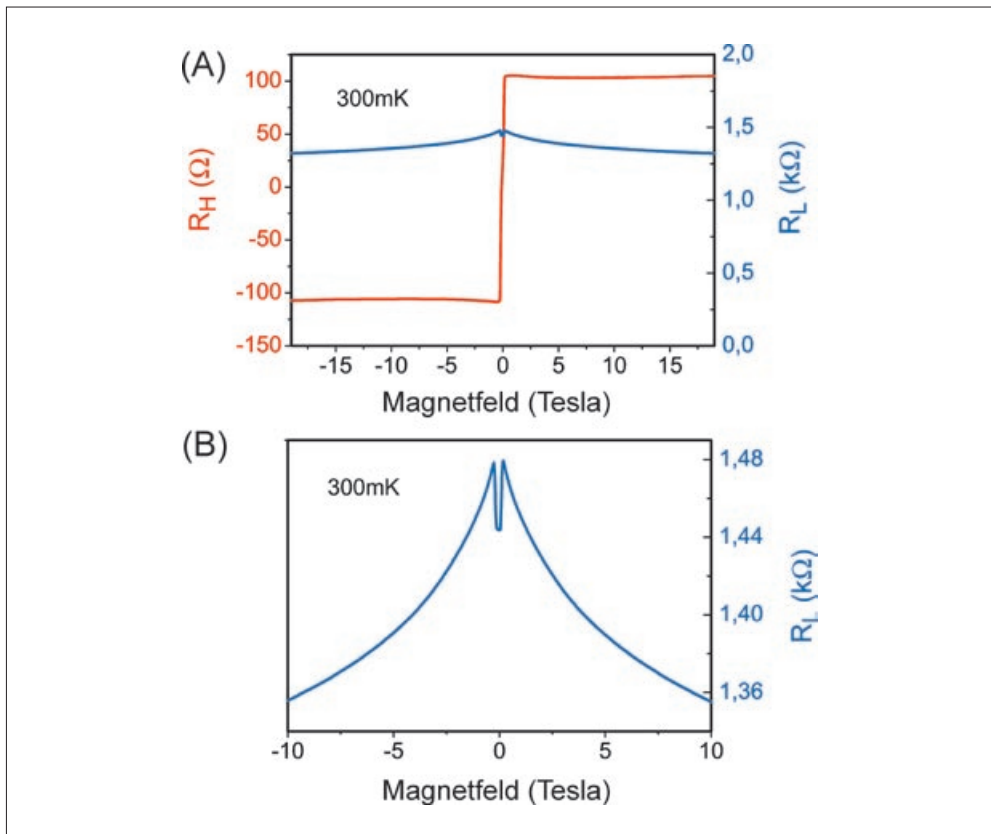


Abb. 10 (A) Längs- und Hallwiderstand von ferromagnetischem GaMnAs, gemessen bei 300 mK in einem senkrechten Magnetfeld. Der Längswiderstand  $R_L$  ist, dem Drude-Modell folgend, nahezu konstant, zeigt aber aufgrund des Ferromagnetismus charakteristische Abweichungen, z. B. den AMR-Effekt. Diese Abweichungen sind in Abbildung (B) auf vergrößerter Skala gezeigt. Der Hallwiderstand  $R_H$  in Abbildung (A) weist im Gegensatz zum Halleffekt in nichtmagnetischen Leitern einen Sprung um  $B = 0$  auf. Dies ist der anomale Halleffekt, ebenfalls ein Charakteristikum ferromagnetischer Metalle.



Auch der Halleffekt spiegelt den Ferromagnetismus der Probe wieder.  $R_H$  zeigt bei sehr kleinen Magnetfeldern einen sehr ausgeprägten Anstieg. Dies ist der anomale Halleffekt (AHE). Er ist ebenfalls eine Folge der Magnetisierung, die von einer Richtung in der Ebene in eine dazu senkrechte Richtung gedreht wird. Die Ladungsträger werden zusätzlich durch diese senkrechte Magnetisierung abgelenkt. Dieser AHE, ebenfalls ein seit langer Zeit bekannter Effekt, überlagert und dominiert den gewöhnlichen Halleffekt. Die Messung des AHE bietet somit eine Möglichkeit, den ferromagnetischen Zustand in Widerstandsmessungen nachzuweisen und, wenn die Messungen temperaturabhängig durchgeführt werden, die Curie-Temperatur zu bestimmen. Aus Widerstandsmessungen, wie in Abbildung 10 gezeigt, lassen sich eine Vielzahl von wichtigen Parametern, wie Ladungsträgerdichte und Beweglichkeit, bestimmen. Die bislang beschriebenen Modifikationen des Widerstands aufgrund des Ferromagnetismus sind seit langem bekannt und hier lediglich an einem sehr jungen Materialsystem gezeigt.

Am Ende meines Beitrages möchte ich noch Effekte beschreiben, die im Widerstand von Ferromagneten bislang noch nicht beobachtet werden konnten. Auch hier handelt es sich um Korrekturbeiträge zum Drude-Widerstand, die in diesem Falle von Ladungsträgerinterferenzen herrühren. Bei der bisherigen Diskussion stand der Teilchenaspekt der Ladungsträger im Vordergrund. Die Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines Elektrons wird im Rahmen der Quantenmechanik durch Wellenfunktionen bestimmt. Wie Wasserwellen können sich diese Wellen verstärken oder auslöschen. Nimmt man z. B. an, dass von den Streuzentren der Abbildung 1 (oben) jeweils Kreiswellen ausgehen, so kann man sich leicht vorstellen, dass man ein kompliziertes Interferenzmuster der sich überlagernden Wellen erhält. Die Interferenz von Elektronenwellen, die im Leiter gestreut werden, führt zu zusätzlichen Beiträgen, welche z. B. den Widerstand erhöhen können. Diese Interferenzphänomene bringen eine neue Längenskala, die Phasenkohärenzlänge, ins Spiel. Vereinfacht gesprochen, gibt die Phasenkohärenzlänge  $l_\phi$  die charakteristische Länge an, auf der sich Wellen überlagern können. Sind nun die geometrischen Abmessungen eines Leiters kleiner oder nur wenig größer als  $l_\phi$ , so machen sich die Interferenzeffekte in charakteristischen Fluktuationen des Widerstandes bemerkbar. Dies ist in der Abbildung 11 zu sehen, in der der Leitwert (er ist in unserem Falle  $\sim 1/R_L$ ) als Funktion des Magnetfeldes aufgetragen ist.

Der Leitwert fluktuiert um einen im Wesentlichen konstanten Wert. Diese Fluktuationen sind reproduzierbar, also vom Rauschen klar zu unterscheiden. Sie werden nur bei sehr tiefen Temperaturen beobachtet, da die Phasenkohärenzlänge rasch mit steigender Temperatur abnimmt. Dass die Experimente in einem Ferromagneten durchgeführt wurden, macht sich in Fluktuationen bemerkbar, die um  $B = 0$  auf einer viel kleineren Magnetfeldskala fluktuieren. Dieses Verhalten ist noch Gegenstand aktueller Untersuchungen. In dem gezeigten Experiment wurden Drähte aus GaMnAs mit einem typischen Drahtquerschnitt von 30 nm mal 40 nm untersucht. Da die Breite und Höhe des Drahtes kleiner als  $l_\phi$  ist, spricht man in diesem Zusammenhang von einem eindimensionalen System. Aus der mittleren Amplitude dieser Fluktuationen, die in Abhängigkeit von Temperatur und Drahtlänge untersucht wurde, konnte sowohl die Phasenkohärenzlänge als auch die Temperaturabhängigkeit von  $l_\phi$  erstmals in einem Ferromagneten bestimmt werden (WAGNER et al. 2006). Führt man das Experiment nicht an einem einzelnen Draht, sondern an vielen, parallel geschalteten Drähten durch, so werden die Fluktuationen des Widerstandes herausgemittelt. Auf diese Weise können andere quantenmechanische Interferenzeffekte sichtbar gemacht werden. Die elektronenmikroskopische Aufnahme einer Probe mit 25 parallelen Drähten ist in Abbildung 12A gezeigt.

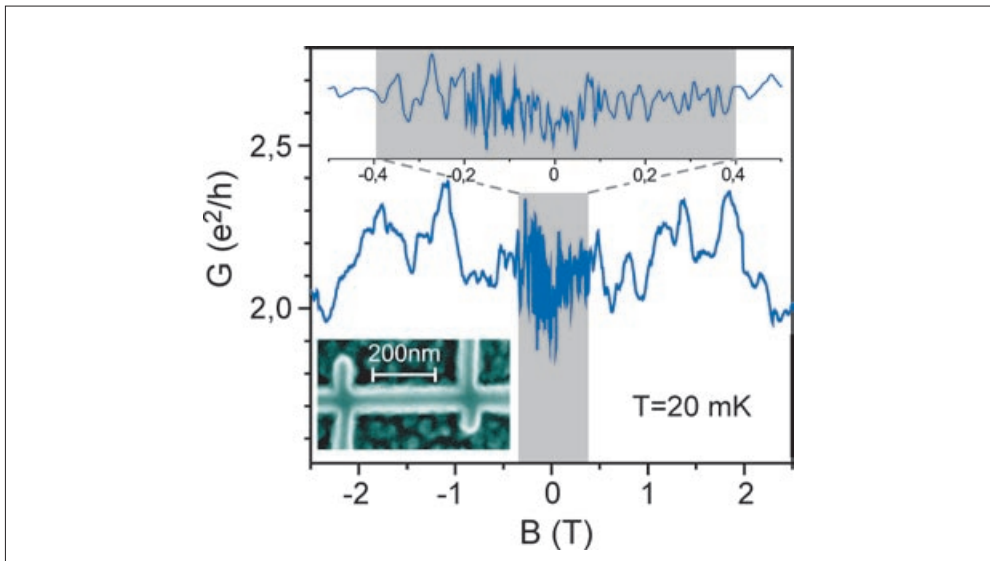


Abb. 11 Leitwertfluktuationen eines GaMnAs-Drahtes in Abhängigkeit vom Magnetfeld. Im grau hinterlegten Bereich wird die Magnetisierung aus der Ebene des GaMnAs in Richtung des senkrecht angelegten Magnetfeldes gedreht. In diesem Bereich fluktuiert der Leitwert  $G \sim 1/R_L$  auf der Magnetfeldachse „schneller“. Eine elektronenmikroskopische Aufnahme des Drahtes, der sich zwischen zwei Potentialabgriffen erstreckt, ist unten links gezeigt.

Der damit nachweisbare Effekt ist die schwache Lokalisierung (siehe z. B. BEENAKKER und VAN HOUTEN 1991), der zu einer Erhöhung des Widerstandes (bzw. einer Erniedrigung der Leitfähigkeit) im Bereich um  $B = 0$  führt. Entsprechende Messkurven von drei unterschiedlichen Drahtproben sind in Abbildung 12B gezeigt. Bei diesen Kurven wurde der Hintergrund, wie z. B. der AMR-Effekt, der in Abbildung 10 zu sehen ist, durch Subtraktion entfernt. Das breite Minimum zwischen  $-1$  T und  $+1$  T ist auf diese schwache Lokalisierung zurückzuführen. Die dafür relevanten Streuprozesse sind oben in Abbildung 12B skizziert: Elektronenwellenpakete, die in entgegengesetzter Richtung eine geschlossene Bahn durchlaufen, interferieren so, dass sich die Aufenthaltswahrscheinlichkeit z. B. am Punkt 0 erhöht. Diese konstruktive Interferenz erhöht den Widerstand. Legt man zusätzlich ein magnetisches Feld an, so durchsetzt magnetischer Fluss (Produkt aus eingeschlossener Fläche und Magnetfeld) die von den Bahnkurven eingeschlossene Fläche. Da dadurch die Phasen der entgegengesetzt laufenden Wellen verschoben werden, wird die konstruktive Interferenz zerstört, und die zusätzliche Widerstandserhöhung (sie ist äquivalent zu der in Abbildung 12 gezeigten Leitfähigkeitserniedrigung) verschwindet. Dieser Effekt konnte in metallischen Ferromagneten noch nicht beobachtet werden, so dass das in Abbildung 12B gezeigte Ergebnis die erstmalige Beobachtung dieser quantenmechanischen Widerstandskorrektur in einem Ferromagneten darstellt (NEUMAIER et al. 2007). Eine Ursache dafür könnte das in konventionellen Ferromagneten vorliegende starke interne Magnetfeld sein, das solche Beiträge zerstört. Dies ist aber noch Gegenstand aktueller Forschung an konventionellen Ferromagneten und nicht abschließend geklärt. Aus diesen Experimenten kann ebenfalls die Phasenkohärenzlänge von GaMnAs ermittelt werden, die mit den Werten, die man aus den Leitwertfluktuationen erhält, sehr gut übereinstimmt.

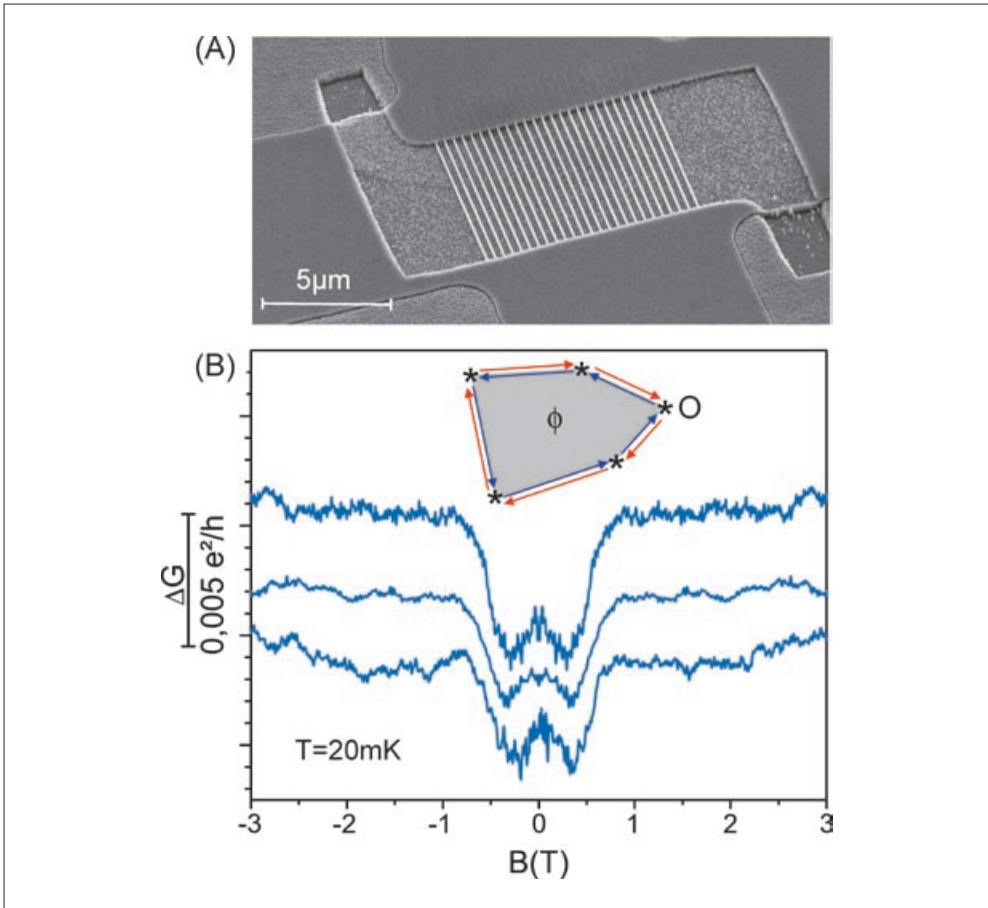


Abb. 12 Die Elektronenmikroskopaufnahme in (A) zeigt 25 GaMnAs-Drähte, deren Widerstand, parallel geschaltet, gemessen wird. Die Messdaten dreier unterschiedlicher Drahtproben mit leicht unterschiedlichen Materialparametern sind in (B) gezeigt. Der Widerstandshintergrund, z.B. aufgrund des AMR-Effektes, wurde vorher subtrahiert. Das breite Minimum im Intervall zwischen  $-1$  T und  $+1$  T ist der schwachen Lokalisierung zuzuschreiben und verschwindet bereits bei Temperaturen oberhalb von 50 mK. Die Skizze oben zeigt die für schwache Lokalisierung typischen Streuprozesse. Die grau hinterlegte Fläche stellt den magnetischen Fluss  $\Phi$  dar.

Neben ballistischem und diffusivem Transport gibt es eine ganze Reihe weiterer Transportvarianten, auf die ich hier nicht eingehen konnte. Beispiele sind Supraleitung, bei der sich Paare von Elektronen widerstandsfrei durch einen Leiter bewegen können, oder Tunneltransport, bei dem Ladungsträger durch Energiebarrieren „tunneln“ können, ein Vorgang, der nur quantenmechanisch verständlich ist. Gerade der Tunneleffekt spielt auch in der Spintronik eine wichtige Rolle.

## Dank

Ein Teil der hier vorgestellten Arbeiten entstand am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung in Stuttgart und am *Bell Communications Research* in Red Bank, N.J. Die Zusammenarbeit mit der Gruppe um Theo GEISEL (Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen) hat dabei wesentlich zum Verständnis der hier vorgestellten ballistischen Effekte beigetragen. Die entsprechenden Daten der Abbildungen 6B, 6C und 9 wurden freundlicherweise von Ragnar FLEISCHMANN (MPIDSO) zur Verfügung gestellt. Die Experimente zu GaMnAs an der Universität Regensburg wurden in enger Zusammenarbeit mit Konrad WAGNER, Daniel NEUMAIER und der MBE-Gruppe um Werner WEGSCHEIDER durchgeführt.

## Literatur

- BEENAKKER, C. W. J., and VAN HOUTEN, H.: Quantum transport in semiconductor nanostructures. In: EHRENREICH, H., and TURNBALL, D. (Eds.): *Semiconductor Heterostructures and Nanostructures*; pp. 1–170. Boston: Academic Press 1991
- FLEISCHMANN, R., GEISEL, T., and KETZMERICK, R.: Magnetoresistance due to chaos and nonlinear resonances in lateral surface superlattices. *Phys. Rev. Lett.* **68**, 1367–1370 (1992)
- FLEISCHMANN, R., GEISEL, T., and KETZMERICK, R.: Quenched and negative Hall effect in periodic media: Application to antidot superlattices. *Europhys. Lett.* **25**, 219–224 (1994)
- FLEISCHMANN, R., GEISEL, T., KETZMERICK, R., and PETSCHER, G.: Chaos und fraktale Energiespektren in Antidot-Gittern. *Physikalische Blätter* **51**, 177–181 (1995)
- GEISEL, T., und BROCKMANN, D.: Seuchen und Reisen – Neue Modelle zur Vorhersage von Epidemien in einer globalisierten Welt. *Nova Acta Leopoldina NF 97*, Nr. 358, 31–39 (2008)
- GRÜNBERG, P.: Kopplung macht den Widerstand. *Physik Journal* **6**, 33–39 (2007)
- KLITZING, K. VON, DORDA, G., and PEPPER, M.: New method for high-accuracy determination of the fine-structure constant based on quantized Hall resistance. *Phys. Rev. Lett.* **45**, 494–497 (1980)
- KLITZING, K. VON, GERHARDTS, R. R., and WEIS, J.: 25 Jahre Quanten-Hall-Effekt. *Physik Journal* **4**, 37–34 (2005)
- KROEMER, H.: Quasi-electric fields and band offsets: Teaching electrons new tricks. Nobel Lecture (2000)
- NEUMAIER, D., WAGNER, K., GEISLER, S., WURSTBAUER, U., SADOWSKI, J., WEGSCHEIDER, W., and WEISS, D.: Weak localization in ferromagnetic (Ga,Mn)As nanostructures. *Phys. Rev. Lett.* **99**, 116803–116804 (2007)
- OHNO, H.: Making nonmagnetic semiconductors ferromagnetic. *Science* **281**, 951–956 (1998)
- OHNO, H., CHIBA, D., MATSUKURA, F., OMIYA, T., ABE, E., DIETL, T., OHNO, Y., and OHTANI, K.: Electric-field control of ferromagnetism. *Nature* **408**, 944–946 (2000)
- PFEIFFER, L., and WEST, K. W.: The role of MBE in recent quantum Hall effect physics discoveries. In: HAUG, R., and WEISS, D. (Eds.): *Quantum Hall Effect: Past, Present and Future*. *Physica E* **20**, 57–64 (2003)
- MORF, R. H.: Der gebrochenzahlige Quanten-Hall-Effekt: Zweidimensionale Elektronensysteme. *Physik uns. Zeit* **33**, 21–29 (2002)
- TSUI, D. C., STORMER, H. L., and GOSSARD, A. C.: Two-dimensional magnetotransport in the extreme quantum limit. *Phys. Rev. Lett.* **48**, 1559–1562 (1982)
- VAN WEES, B. J., VAN HOUTEN, H., BEENAKKER, C. W. J., WILLIAMSON, J. G., KOUWENHOVEN, L. P., VAN DER MAREL, D., and FOXON, C. T.: Quantized conductance of point contacts in a two-dimensional electron gas. *Phys. Rev. Lett.* **60**, 848–850 (1988)
- WAGNER, K., NEUMAIER, D., REINWALD, M., WEGSCHEIDER, W., and WEISS, D.: Dephasing in (Ga,Mn)As nanowires and rings. *Phys. Rev. Lett.* **97**, 056803 (2006)
- WEISS, D., und RICHTER, K.: Antidot-Übergitter: Flippern mit Elektronen. *Physikalische Blätter* **51**, 171–176 (1995)
- WEISS, D., ROUKES, M. L., MENSCHIG, A., GRAMBOW, P., KLITZING, K. VON, and WEIMANN, G.: Electron pinball and commensurate orbits in a periodic array of scatterers. *Phys. Rev. Lett.* **66**, 2790–2793 (1991)

Prof. Dr. Dieter WEISS  
Experimentelle und Angewandte Physik  
Universität Regensburg  
93040 Regensburg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 941 9433197  
Fax: +49 941 9433196  
E-Mail: dieter.weiss@physik.uni-regensburg.de



## **Migration der Vögel: Zusammenspiel von genetischen Programmen und Umwelteinflüssen**

Barbara HELM (Andechs/Seewiesen)

Mit 9 Abbildungen



## Zusammenfassung

Zugbewegungen großer Vogelschwärme gelten für menschliche Beobachter als besonders spektakuläre Naturschauspiele. Doch ist auffälliger Massenzug nur eine Form der äußerst vielfältigen Migration der Vögel. Wanderungen finden zu allen Jahreszeiten statt und reichen von globalen Pendelbewegungen des „klassischen“ Langstreckenzugs bis zu kurzen wetter- und nahrungsbedingten Ausweichbewegungen. Viele Langstreckenzieher sind ausgesprochene Migrationsspezialisten, die ihren regelmäßigen Zug zwischen Regionen mit vorhersagbaren Ressourcen mithilfe ererbter Programme bewältigen. Diese Programme regeln schon vor Zugbeginn seine rechtzeitige Vorbereitung durch Aufbau von Energiespeichern und Erneuerung der Schwungfedern. Für den eigentlichen Zug geben sie Raum-Zeit-Programme vor, die im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren die Grobrichtung des Zugs, die Dauer der Zugstimmung und die gezielte Anlage von Speicherfett steuern. Besondere Bedeutung haben Programme als Signalgeber für den Zugbeginn, der oft unter noch günstigen Bedingungen einsetzt und saisonale Verhältnisse am Zielort monatelang antizipiert. Am anderen Ende des Spektrums stehen Arten, die weit weniger zugspezialisiert sind, aber viel flexibler auf aktuelle Umweltbedingungen reagieren. Diese Strategie dient vor allem der Nutzung von Ressourcen, die räumlich und zeitlich nicht vorhersagbar sind. Extreme Beispiele sind Vögel der Savannen, die zur Reproduktion in Gebiete einwandern, in denen wetterabhängig Nahrungsressourcen entstehen. Weiteren wesentlichen Einfluss haben soziale Interaktionen und Informationstransfer, deren soziale Organisationsformen von hochsozial bis solitär und von kompetitiv bis synergistisch reichen. Ihre vielfältigen Wanderbewegungen ermöglichen Vögeln eine beispielhafte Nutzung fluktuierender Ressourcen. Die immer schnelleren globalen Veränderungen stellen dieses Erfolgsrezept jedoch auf eine harte Probe. Zwar werden zunehmend markante Änderungen im Migrationsverhalten beobachtet, die sich als plastische und mikroevolutionäre Umweltantworten verstehen lassen. Jedoch könnten Arten mit ausgeprägten endogenen Zugprogrammen in ihrer Reaktionsfähigkeit auf Umweltveränderungen eingeschränkt sein und daher den Wettlauf gegen die Zeit verlieren.

## Abstract

Avian migration is often viewed as a most spectacular natural phenomenon. But while attention focuses on mass migration, the great diversity of movements often remains unnoticed. Bird migration occurs over a wide range of scales, from regular movements between the poles at its one extreme to local avoidance of inclement conditions at the other. Research has revealed a corresponding spectrum in the underlying organization of migration. Many long-distance migrants rely on inherited, endogenous programs to master their global journeys. Even before migration starts, birds prepare for it by timely completion of molt and fuel deposition. Endogenous programs are particularly important for triggering the onset of migration, which often occurs under favorable conditions far ahead of seasonal change in remote goal areas. For actual migration, birds are often equipped with time – space programs which interact with their state and environmental factors. These programs regulate timing and duration of migration, preferred directions, and energetic strategies, and help birds capitalize on predictably fluctuating resources. At the other extreme of the migration spectrum, far less specialized species undertake highly flexible movements in response to environmental conditions to exploit unpredictable resources, as demonstrated by mass immigration and reproduction of Savannah species after regional rains. Additional, modifying influences on migration can be exerted by social interactions and information exchange. Forms of social organization range from solitary to highly gregarious and from competitive to synergistic. The broad spectrum of movements has allowed birds remarkable uses of fluctuating resources on a global scale. However, increasingly rapid global changes pose severe challenges. Some species have greatly modified migration by phenotypic plasticity or microevolutionary change. However, migrants which rely strongly on endogenous programs may be limited in modifying their movements and therefore risk losing the race against time.

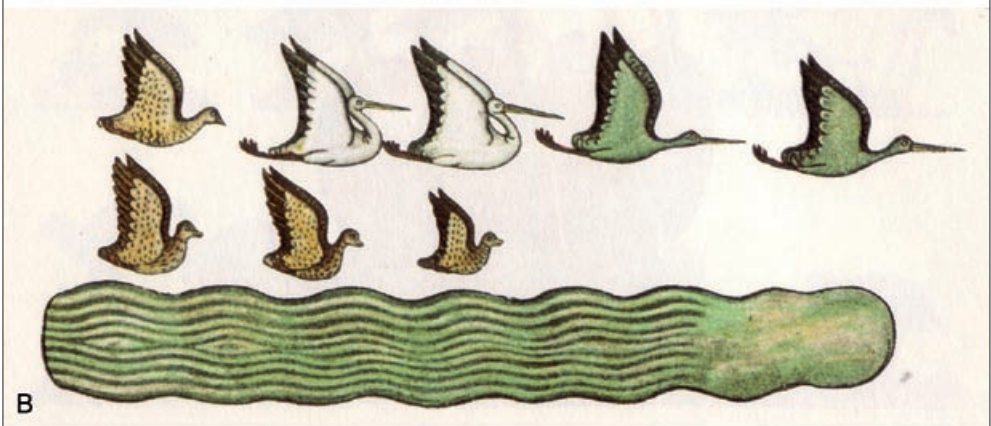
## **1. Migration der Vögel in der Wahrnehmung der Menschen**

Wenigen Naturphänomenen wird so nachhaltig menschliches Interesse zuteil wie dem Zug der Vögel. Dazu trägt sicherlich seine Auffälligkeit bei, hervorgehoben durch Flugrufe und die Bildung großer Schwärme und markanter Formationen. Aus Sicht des menschlichen Betrachters scheinen sich Vögel durch ihr Flugvermögen mühelos über Grenzen hinwegsetzen und unwirtlichen Bedingungen entziehen zu können, um dann zuverlässig im Kreislauf der Jahreszeiten wieder zurückzukehren. Vogelzug wird somit zur Projektionsfläche menschlicher Sehnsucht und spielt in Mythologie und Kunst vielfältiger Kulturen eine wichtige Rolle. Bis heute hat die Migration der Vögel symbolische und ästhetische Bedeutung (z. B. SAINT-JOHN PERSE 1963, AITMATOW 1993, LUX 2001, PERRIN und MONGIBEAUX 2002). Auch im aktuellen gesellschaftlichen Leben steht „Zugvogel“ für Freiheit und Mobilität. Im deutschsprachigen Raum geben sich diverse Einrichtungen diesen Namen, von Elementen der Jugendbewegung, Selbsthilfeprojekten für Menschen mit und ohne Behinderung und Vermittlungen von Auslandsaufenthalten bis zu kommerziellen Betrieben wie Reisebüros und Trekkingausstattern.

Neben ihrer symbolischen Belegung wurde die Migration der Vögel auch als saisonale Informationsquelle beobachtet. Im Gefühl der gemeinsamen Betroffenheit vom Wechsel der Jahreszeiten assoziierten besonders Agrarkulturen auffällige Vogelbewegungen mit menschlichem Handlungsbedarf. So definierte z. B. auf Borneo in der Kultur der Kelabiten die Hochlandbevölkerung ihre Feldbestellungs- und Saatzeiten nach Ankunft und Abzug spezifischer Vogelarten (GWINNER und HELM 2003). Dass Zugvögel auch im deutschen Sprachraum wichtige Boten von Wetter und Saison waren, ist an tradierten Bauern- und Wetterregeln erkennbar: „Halten die Krähen im Oktober Konvivium, sieh schnell nach Feuerholz dich um“ (*Die schönsten Bauernregeln* 1999, S. 126). In solchen Überlieferungen, und ebenso in historischen wissenschaftlichen Betrachtungen, vermischten sich zwanglos empirische Beobachtung mit phantasievoller Spekulation und mythologischen Vorstellungen von Vögeln als „Himmelsboten“ in Tradition der Vogelschau (BERTHOLD 2000, LIECKFELD und STRAASS 2002). Doch auch Themen der aktuellen Vogelzugforschung wurden bereits benannt, insbesondere deutliche Unterschiede im Migrationsverhalten. An einigen Arten, den sogenannten „Kalendervögeln“, fielen außerordentlich regelmäßige Zugzeiten auf, die in Bezug zum Kirchenkalender tradiert wurden: „Wenn Maria sich verkündet, Storch und Schwalbe heimwärts findet“ (*Die schönsten Bauernregeln* 1999, S. 43). Im Gegensatz zu solch zeitlicher Präzision wurde an „Wettervögeln“ klare Abhängigkeit des Zuges von äußeren Bedingungen beobachtet.

Bemerkenswert systematische Überlegungen fanden sich im als „Falkenbuch“ bekannten Werk des Stauferkaisers FRIEDRICH II. *De arte venandi cum avibus* (WILLEMSSEN 1984, 1988). Das Falkenbuch ist nicht nur in ornithologischem Kontext interessant, sondern wird auch wissenschaftsgeschichtlich bisweilen als Meilenstein eingeordnet (HORST 1976, S. 196). Der Kaiser (Abb. 1A) stellt der eigentlichen Behandlung der Falkenjagd einen ornithologischen ersten Band voran, in dem auch der Vogelzug einen prominenten Platz erhält. Er beschreibt u. a. unterschiedliches Sozialverhalten auf dem Zug und verschiedene Formationen, in denen sich Zugvögel bewegen (Abb. 1B; WILLEMSSEN 1984, S. 256, 267). Insbesondere versuchte FRIEDRICH II. zwischenartige Unterschiede im Zugverhalten mit Ernährungsformen und Flugfähigkeit in Beziehung zu setzen (Abb. 1C; WILLEMSSEN 1984, S. 255, 266). Dieser Ansatz ist auch in der aktuellen Forschung ein zentrales Thema (siehe unten).





Im modernen Sinne wissenschaftlichen Status erhielt die Vogelzugforschung vor gut hundert Jahren mit der Gründung der ersten Vogelwarte in Rossitten auf der Kurischen Nehrung durch Johannes THIENEMANN. Dort wurde die kurz zuvor von dem dänischen Lehrer MORTENSEN entwickelte Vogelberingung in großem Stil praktiziert (BERTHOLD 2000). Diese Forschungsrichtung wird bis heute allein im deutschsprachigen Raum an mehreren Vogelwarten fortgeführt.

In jüngster Zeit schließlich hat das verbreitete Interesse an Vogelzug und Saisonalität mit dazu beigetragen, dass Zugvögel zu öffentlichkeitswirksamen Bioindikatoren für Klimawandel und globale Veränderungen avanciert sind (Überblicke in BERTHOLD 2000, NEWTON 2008). Dies gilt für die wissenschaftliche Forschung, die der Thematik „Vogelzug und Klimawandel“ internationale Sonderbände widmet,<sup>1</sup> ebenso wie für gesellschaftspolitische Aktivitäten. Migration ist ein wichtiges Thema in der Umweltbildung, ersichtlich an Aktionen wie „Naturdetektive“ des Bundesamtes für Naturschutz<sup>2</sup> oder „Klimaakademie“ der Naturschutzjugend Deutschland.<sup>3</sup> Internationale Großveranstaltungen zum Vogelzug sollen weltweit Naturbewusstsein und Umweltschutz fördern. Zu dem vom *United Nations Environmental Program* getragenen „World Migratory Bird Day“<sup>4</sup> fanden bereits in seinem Erstausrufungsjahr 2006 Veranstaltungen in 46 Ländern statt.

Auch in weniger erfreulichem Zusammenhang stand die Migration der Vögel jüngst im Zentrum des öffentlichen Interesses: Für das Vorrücken von enzoonotischen Krankheiten gelten Zugvögel aufgrund ihrer hohen Mobilität (GEISEL und BROCKMANN 2008, HACKER und MERKERT 2008) als potenziell gefährliche Vektoren. Dies gilt nicht nur für die international exponierte Vogelgrippe, sondern auch für diverse weniger sichtbare Krankheiten. Ornithologisches Fachwissen, das bis dahin als reine Grundlagenforschung galt, wurde dringlich eingefordert, und so standen zum Höhepunkt der Vogelgrippe-Diskussion laut *Nature* „Ornithologists on the frontline“ (BUTLER 2005). Vogelzugforscher stellen sich diesen Aufgaben, z. B. im Rahmen von Kooperationen zwischen der Schweiz, Österreich und Deutschland<sup>5</sup> (FIEDLER et al. 2005). Doch die häufig gewünschten Prognosen, z. B. zu Wanderwegen und Sozialverhalten von Zugvögeln, gestalten sich angesichts ihrer vielfältigen Migrationsbewegungen äußerst schwierig, wie im Folgenden gezeigt wird.

## 2. Vielfalt von Migrationsbewegungen

Trotz des auffälligen Zugverhaltens mancher Vogelarten ist Migration aus der Sicht der aktuellen Vogelzugforschung ein schwer greifbares Phänomen. Wissenschaftlern stehen sich Ansätze gegenüber, die Vogelzug begrifflich entweder einengen auf alljährliche periodische Pendelbewegungen zwischen festen Brut- und Wintergebieten, oder aber auswei-

---

Abb. 1 Miniaturen aus dem „Falkenbuch“ (*De arte venandi cum avibus*) des Stauferkaisers FRIEDRICH II. (WILLEMSEN 1988). Wiedergabe aus der „Manfredhandschrift“ (1258). (A) Kaiser im Gespräch mit Falknern (fol. 2r), (B) geordnete Flugformationen einiger Wasservogelarten (fol. 25r), (C) Ernährungsweise von Sumpfvogelarten (fol. 20v, 21r). Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags Insel-Suhrkamp.

1 Zuletzt *Climate Research*, 31. 12. 2007: <http://www.int-res.com/abstracts/cr/v35/n1-2/>.

2 <http://www.naturdetektive.de/>.

3 <http://www.naju.de/>.

4 <http://www.worldmigratorybirdday.org/>.

5 [http://www.bvet.admin.ch/gesundheit\\_tiere/00276/00280/index.html](http://www.bvet.admin.ch/gesundheit_tiere/00276/00280/index.html).

ten, um ein breites Spektrum an Wanderbewegungen mitzuerfassen. Zu diesem Spektrum gehören Dispersion (ungerichtete, einmalige Wanderung in neue Brutgebiete), Nomadismus (unregelmäßige, ungerichtete Wanderungen) und Irruption (unregelmäßige, ausbruchsartige Wanderungen). In bestimmten Forschungszusammenhängen ist eine klare Abgrenzung dieser Zugphänomene sicherlich sinnvoll. Doch insgesamt mehrten sich Hinweise auf ein zugrundeliegendes Kontinuum an Verhaltensweisen, das durch wissenschaftliche Kriterien nur mit Anstrengung seziiert werden kann (DINGLE 1996, BERTHOLD 2000, HELM 2006, NEWTON 2008, S. 457). Global gesehen befinden sich zu jeder Zeit Vögel auf Wanderungen, wenn auch bestimmte Höhepunkte und räumliche Schwerpunkte durchaus feststellbar sind. Begriffe wie „Kalendervögel“ und „Wettervögel“ charakterisieren markante Pole des Migrationsverhaltens.

**Kalendervögel** zeichnen sich durch präzise, artspezifische Zeitmuster der Migration aus. Zu ihnen zählen die als „klassische Zugvögel“ bekannten Langstreckenzieher wie Mauersegler (*Apus apus*), Neuntöter (*Lanius collurio*) und Wespenbussard (*Pernis apivorus*). Wurden ihre Zugzeiten zunächst durch Beobachtung der Ankunft und des Abflugs von Populationen dokumentiert, ermöglichen neue Markierungsmethoden nun die präzise Feststellung individueller Zugmuster. So dokumentiert eine Studie an der Pfuhschnepfe (*Limosa lapponica*, BATTLEY 2006) außerordentliche Konsistenz im Abflug vom neuseeländischen Winterquartier. Pfuhschnepfen verlassen Neuseeland über den Zeitraum etwa eines Monats, um in ihre arktischen Brutgebiete zurückzukehren. Betrachtet man jedoch den Abzugszeitpunkt von Individuen über mehrere Jahre, dann zeigt sich, dass fast alle Vögel das Winterquartier in verschiedenen Jahren innerhalb derselben Woche und oft sogar am selben Tag verlassen. Die nahe verwandte Uferschnepfe (*Limosa limosa*, GUNNARSON et al. 2004) zeigt ähnlich konsistentes Verhalten bei der Ankunft im isländischen Brutgebiet. Bei dieser Art liegen die Winterquartiere der weiblichen und männlichen Tiere etwa 1000 km voneinander entfernt. Trotz ihrer getrennten Wanderungen sind die Ankunftszeiten von Brutpartnern jedoch erstaunlich eng miteinander korreliert.

Mikrotechnologien ermöglichen immer tiefere Einblicke in das Zugverhalten einzelner Individuen. So wurde mithilfe von Transmittern, deren Signal von Satelliten aufgespürt wird, der vollständige Zugweg von Pfuhschnepfen aufgezeichnet. Einer dieser Vögel benötigte im Herbst 2007 für die Gesamtstrecke von etwa 11 500 km bis ins Winterquartier nur gut 8 Tage (Abb. 2; Phil BATTLEY, pers. Mitt.). Diese rekordbrechende Aufzeichnung veranschaulicht neben der zeitlichen Präzision die enorme körperliche Leistung und räumliche Präzision des Zuges. Die Geradlinigkeit des Langstreckenzuges unterscheidet sich dabei deutlich von den Alltagsbewegungen der Vögel an ihren Zielorten (vgl. GEISEL und BROCKMANN 2008 für menschliche Bewegungsmuster).

Den entgegengesetzten Pol des Migrationspektrums bilden **Wettervögel**. Weil ihre Wanderungen stark von aktuellen lokalen Faktoren beeinflusst werden, ziehen sie in aufeinanderfolgenden Jahren oft zu unterschiedlichen Zeiten oder über unterschiedliche Strecken (NEWTON 2008, S. 334f.). Zu den Wettervögeln zählen viele Kurzstreckenzieher und Arten, von denen nur ein Teil der Population das Brutgebiet verlässt (sogenannte Teilzieher), wie vielerorts Kiebitz (*Vanellus vanellus*) und Star (*Sturnus vulgaris*). Ebenfalls stark von Wetter und Nahrung beeinflusst sind Arten, deren Wanderungen irruptiven oder nomadischen Charakter haben, wie etwa Seidenschwanz (*Bombycilla garrulus*) und Fichtenkreuzschnabel (*Loxia curvirostra*). Ein extremes Beispiel für flexibles Zugverhalten in Abhängigkeit von Ressourcenverfügbarkeit findet sich beim Blutschnabelweber (*Quelea quelea*, BRUGGERS und

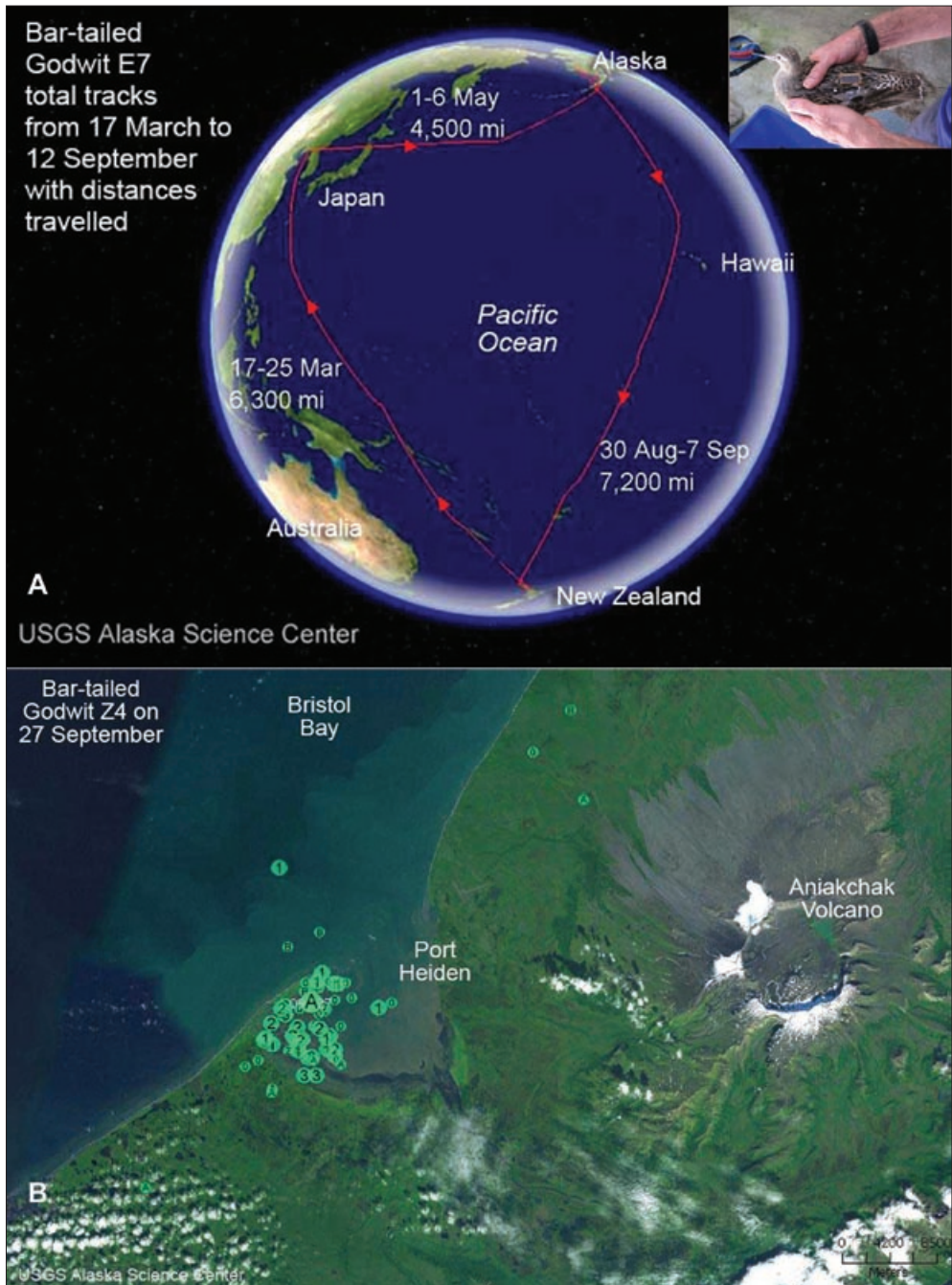
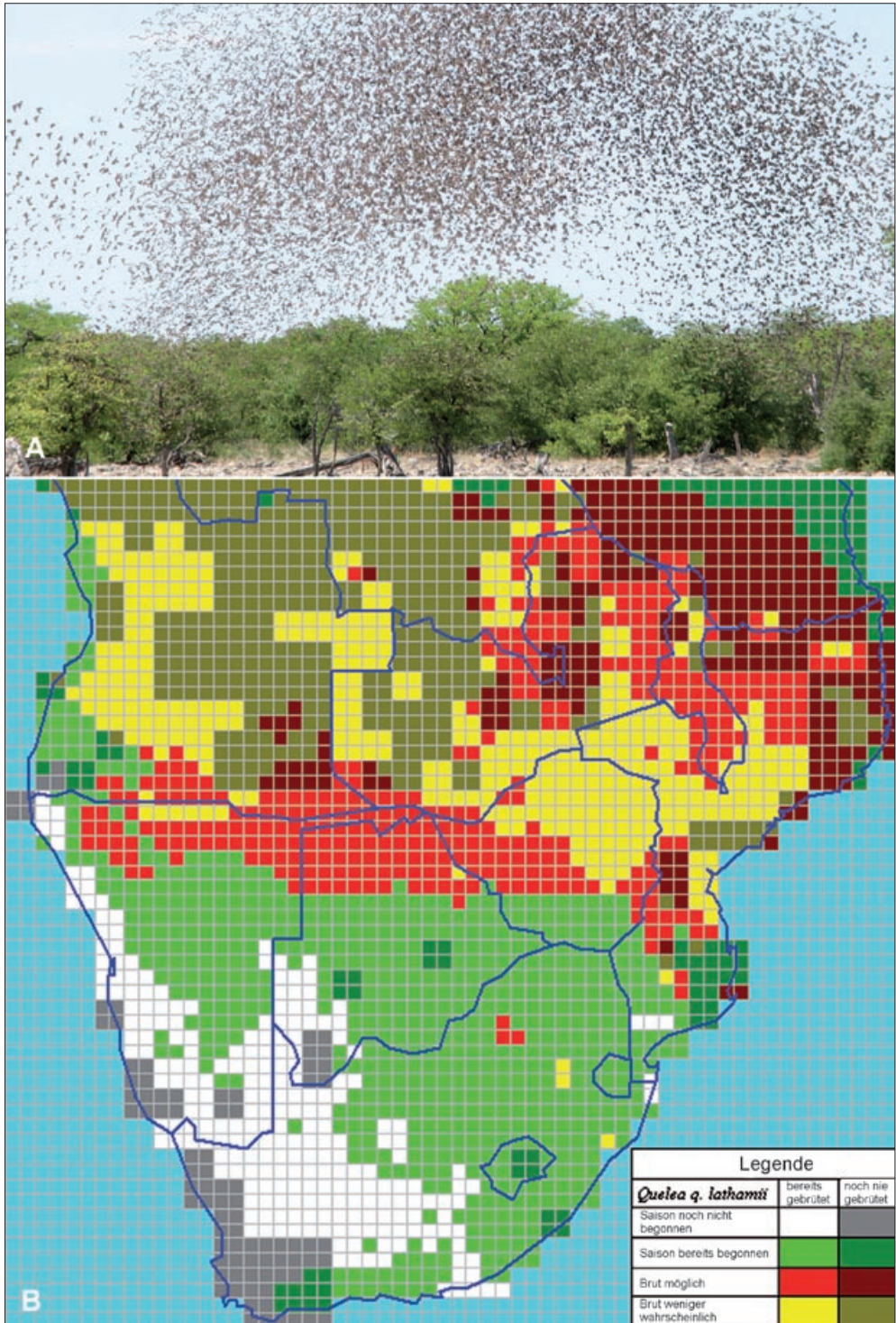


Abb. 2 (A) Zugweg einer Uferschnepfe (kleines Bild oben rechts; Foto: N. WARNOCK). Herbst- und Frühlingszug des als E7 markierten Vogels wurden mittels Satellitentelemetrie aufgezeichnet; (B) Bewegungsmuster einer Uferschnepfe in Alaska; Phil BATTLE, pers. Mitt.; <http://alaska.usgs.gov/science/biology/shorebirds/barg.html>.



ELLIOTT 1989). Dieser Savannenvogel, der aufgrund seines massenhaften Auftretens und seiner Vorliebe für Saaten auch als „Afrikas Vogelplage“ bezeichnet wird, bewegt sich weiträumig, um in Gegenden mit günstigen Bedingungen zu brüten. Wiederholte Bruten können innerhalb eines Jahres an weit entfernten Orten stattfinden. Das örtliche Auftreten der Vögel ist variabel, kann aber mittels Satellitenaufnahmen von Wolkentypen vorhergesagt werden (CHEKE et al. 2007). Diese Vorhersagen werden als „Frühwarnsystem“ wöchentlich im Internet aktualisiert (Abb. 3; Peter JONES, pers. Mitt.). Trotz der engen Korrelation mit aktuellen Wetterlagen erfolgt die Migration der Blutschnabelweber jedoch nicht rein zufällig. Die Vögel setzen vor ihren Wanderungen Zugfett an und orientieren sich bevorzugt in Richtung der langjährigen Bewegungsmuster der Intertropischen Konvergenzzone (BRUGGERS und ELLIOTT 1989, DALLIMER und JONES 2002). Ähnlich wetterbezogene, aber nicht immer völlig ungerichtete Zugmuster wurden auch für australische Offenlandarten beschrieben (NEWTON 2008, S. 393, 472).

Die Zugvogelforschung versucht, die Vielfalt der beobachteten Migrationsmuster geographischen und ökologischen Faktoren zuzuordnen. Allgemein lässt sich makroökologisch zeigen, dass Migration mit zunehmender Saisonalität von Ressourcen zunimmt (NEWTON 2008, S. 370 ff.). So steigen generell der Anteil der Zieher und die Zugstrecke mit geographischer Breite und Meereshöhe. Der für Vögel relevante Grad von Saisonalität hängt aber nicht nur vom Habitat, sondern auch von artspezifischen Verhaltens- und Ernährungsmustern ab. Im Allgemeinen nimmt die Zugneigung mit ausgeprägter Nahrungsspezialisierung zu. Kreuzschnäbel brüten selbst im Winter, jedoch nur, wenn sie auf ihren Wanderungen reichhaltige lokale Vorkommen ihrer Hauptnahrung, Samen von Nadelbäumen, erreichen. Nektarivore Kolibris in Südamerika migrieren in Lebensräumen, die auf menschliche Beobachter nicht saisonal wirken, in denen jedoch die Blütezeiten der wichtigsten Nahrungspflanzen räumlich differenziert sind (RAPPOLE und SCHUCHMANN 2003).

### **3. Programme für den Vogelzug**

#### *3.1 Migration im Jahreszyklus: Saisonale Aktivitäten von Vögeln*

Artspezifisches Zugverhalten basiert in vielen Fällen auf erblichen „Programmen“, die Migration vorgeben oder über Umweltreaktionen mitgestalten (DINGLE 1996, VAN NOORDWIJK et al. 2006). Zeitlich sind Zugperioden eingebettet in den Jahreszyklus der Vögel, zu dem in der Regel Brut und mindestens eine Mauser gehören. Diese Phasen sind auf saisonale Veränderungen in der Ressourcenverfügbarkeit bezogen und lassen sich schwer miteinander verbinden. Reproduktion gilt als besonders fordernde Phase, die angesichts der schnellen Entwicklung der Jungvögel in Abhängigkeit von spezifischer Nahrung unter günstigen Bedingungen stattfinden sollte. Schon geringe Abweichungen vom optimalen Brutzeitpunkt können mit Nachteilen für Junge und/oder Eltern verbunden sein (VERHULST und NILSSON 2007). Auf die Brutzeit folgt bei vielen Arten eine Regeneration des Gefieders. Die filigra-

---

Abb. 3 Afrikanische Blutschnabelweber. (A) Schwarm an einer Trinkstelle (Foto: Alastair RAE, commons.wikimedia.org). (B) Vorhersage für mögliche Brutansiedlung im südlichen Afrika, <http://www.sadc.int/fanr/aims/rrsu/quel/index.htm>, 17. Februar 2008. Die verschiedenen Farben markieren die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Brutkolonien in Gegenden, in denen die Webevögel in Vorjahren bereits gebrütet (linke Spalte der Legende) oder noch nie gebrütet haben (rechte Spalte der Legende); mit freundlicher Genehmigung von Peter JONES.

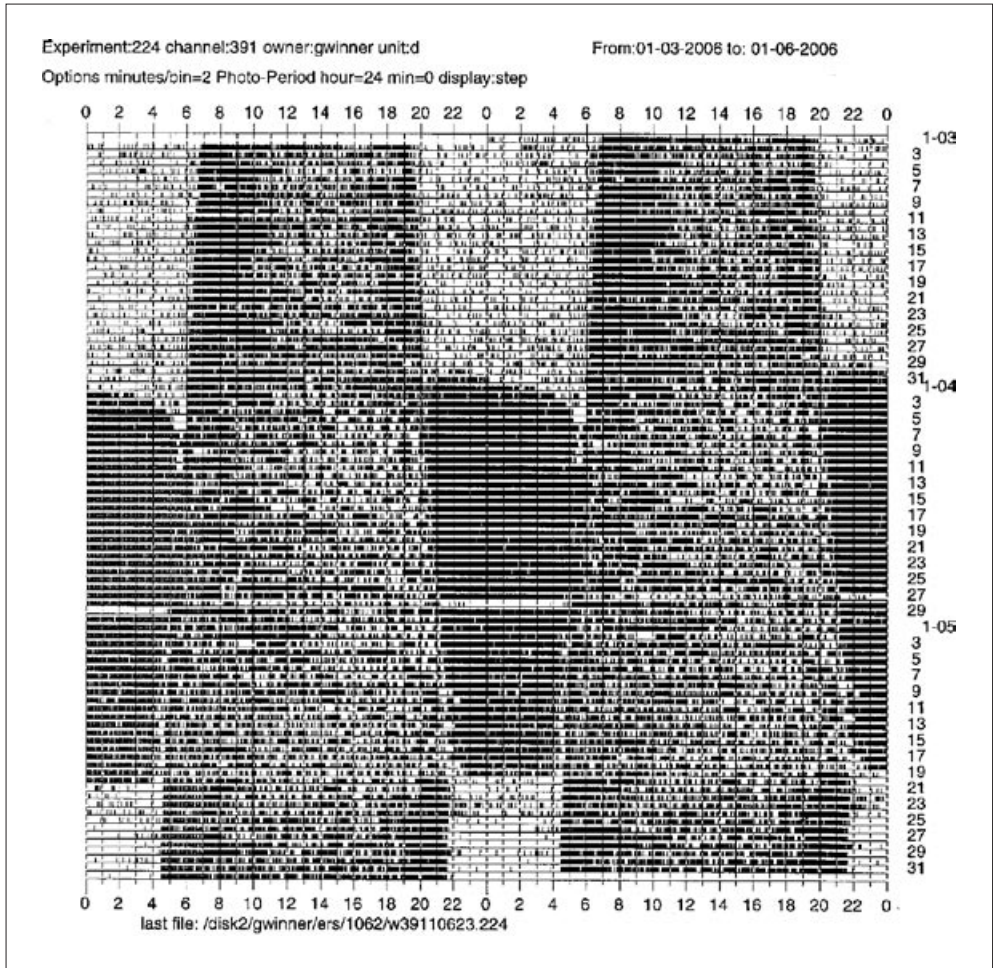


Abb. 4 Frühlingszugunruhe eines sibirischen Schwarzkehlchens. Die Darstellung zeigt die von passiven Infrarotensoren aufgezeichnete Aktivität des Vogels in den Monaten März bis Mai (schwarze Striche: 10-Minuten-Intervalle mit Aktivität). In der rechten Spalte ist die Aktivität aufeinanderfolgender Tage gegen die Tageszeit aufgetragen, wobei jede Zeile einen Tag angibt. Für bessere Sichtbarkeit wird links davon der vorangegangene Tag nochmals gezeigt. Anfang März ist der Vogel fast ausschließlich tagaktiv. Die Zugunruhe zeigt sich als Nachtaktivität ab Ende März und endet Mitte Mai. Am 27. April wurde der Vogel auf Reaktivität seines Immunsystems getestet (siehe Text); Aktogramm: Willi JENSEN.

nen Federn, die das formidable Flugvermögen der Vögel ermöglichen, müssen leicht sein und dennoch Wind und Wetter widerstehen (JENNI und WINKLER 1994). Daher ist ihre regelmäßige Erneuerung essentiell. Weil Mauser Flugvermögen und Gefiederisolierung einschränkt, ist ihre präzise Platzierung im Jahreszyklus ebenfalls wichtig. Mauser findet unter günstigen Umweltbedingungen statt, und Überlappung mit Brut und Zug wird generell vermieden.

Die Zugzeiten selbst sind meist nicht einfache Reaktionen auf veränderte Ressourcen, sondern antizipieren sie bereits. Viele Vogelarten, besonders Langstreckenzieher, verlassen ihre Brutgebiete schon in Zeiten hoher Nahrungsverfügbarkeit im späten Juli und August. Umge-

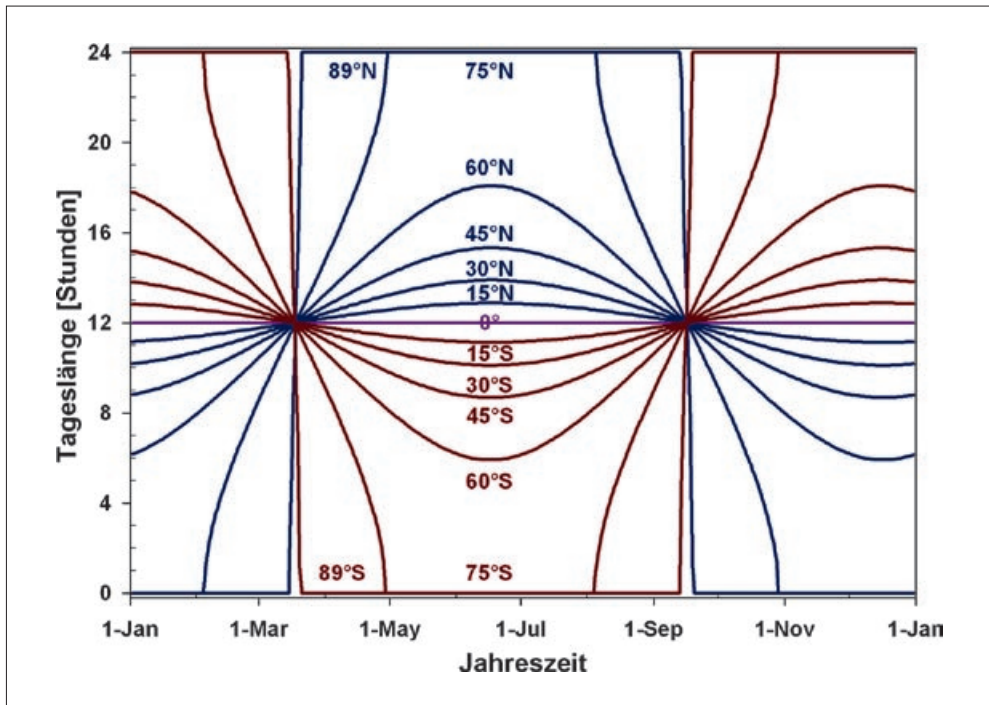


Abb. 5 Globale Muster des jährlichen Verlaufs der Tageslänge. Die Tageslänge ist für verschiedene Breitengrade im Schritt von 15° (bzw. 14°) angegeben; blau: Nordhalbkugel, rot: Südhalbkugel, violett: Äquator (Datenquelle: <http://aa.usno.navy.mil/data/>).

kehrt wird der Frühlingszug oft unter günstigen Bedingungen im Überwinterungsgebiet und sogar während lokaler Brutzeiten initiiert. Um den günstigsten Zeitpunkt für die Jungenaufzucht abzusichern, müssen Zugvögel ihre Rückkehr ins Brutgebiet bereits Monate vor dem Schlüpfen der Jungen vorbereiten. Bei ausgeprägten Zugvögeln war daher schon lange ein „Zugtrieb“ postuliert worden, der das Signal zum Verlassen von Brut- und Winterquartier vorgibt. Weitere Hinweise auf einen solchen Zugtrieb basierten auf der Beobachtung von Käfigvögeln. Vogelliebhabern war bekannt, dass einige Arten während der Zugperioden ihr Tag- und Nachtverhalten dramatisch verändern. Singvögel, die weitgehend tagaktiv sind, werden während der Zugzeit häufig zusätzlich nachtaktiv (Abb. 4), obwohl sich ihre Nahrungsbedingungen in menschlicher Obhut nicht verändern. Diese Nachtaktivität, die wochenlang anhalten kann, schränkt die kognitive Leistungsfähigkeit trotz stark reduzierter Schlafzeit nicht ein (RATTENBORG et al. 2004). Sie wurde wegen ihrer weitgehenden zeitlichen Übereinstimmung mit Zugperioden und Bewegungsmustern, die eine Art „Flug im Käfig“ suggerieren,<sup>6</sup> als „Zugunruhe“, also Ausdruck des Zugtriebes, interpretiert. Zwar ist bisher nicht gänzlich klar, in welchem Umfang nächtliche Aktivität echten Vogelzug repräsentiert (HELM 2006). Doch hat die Untersuchung der Zugunruhe wesentliche Einsichten ermöglicht, weil sie in menschlicher Haltung und unter experimentellen Bedingungen erforscht werden kann.

<sup>6</sup> Einzusehen unter <http://biology.plosjournals.org/perlserv/?request=slideshow&type=media&doi=10.1371/journal.pbio.0020212&id=162>.



### 3.2 Circannuelle Organisation des Jahreszyklus

Wie viele andere Organismen können auch Vögel die Veränderung der Tageslänge als astronomischen Kalender für saisonales Verhalten nutzen (Abb. 5). Tageslänge hängt aber nicht nur von der Jahreszeit, sondern auch von der geographischen Breite des Aufenthaltsorts ab. Ein eindeutiges Datum ergibt sich also nur, wenn der Aufenthaltsort konstant bleibt oder Ortsveränderungen berücksichtigt werden. Zugvögel laufen daher Gefahr, auf ihren Wanderungen über viele Breitengrade falsche jahreszeitliche Information aufzunehmen. Wie also gelingt es ihnen, trotz der hohen Mobilität ihre jahreszeitlichen Aktivitäten zur richtigen Zeit am richtigen Ort auszuüben? Als Lösung wurde von Jürgen ASCHOFF (1955), einem der Väter der Chronobiologie, vorgeschlagen, dass Zugvögel in Analogie zur circadianen Uhr einen „circannuellen“ (von lat. *circa*: ungefähr, und *annus*: Jahr) Kalender besitzen könnten, der ihnen die richtigen Zeitpunkte innerlich („endogen“) vorgibt. Diese Hypothese wurde experimentell bestätigt durch Eberhard GWINNER, der zunächst ASCHOFFS wissenschaftlicher Mitarbeiter und später Gründungsdirektor des Max-Planck-Instituts für Ornithologie war. GWINNER hielt Fitislaubsänger (*Phylloscopus trochilus*) über mehrere Jahre in Einzelkäfigen. Diese einheimischen Brutvögel, die im transsaharischen Afrika überwintern, lebten ganzjährig mit reichlich Futter unter milden Temperaturen und konstanter äquatorialer Tageslänge. Dennoch zeigten sie periodisch wiederkehrende Zugunruhe (GWINNER 1967).

Viele weitere Studien machten deutlich, dass neben Zugunruhe auch andere Ereignisse im Jahreszyklus von circannuellen Rhythmen mitbestimmt werden, besonders saisonales Wachstum und Reduktion der Geschlechtsorgane, Gefiederwechsel und Veränderungen der Körpermasse (Abb. 6).<sup>7</sup> Die Zyklen verlaufen jedoch etwas schneller oder langsamer als das äußere Jahr und weichen daher zunehmend vom Kalender ab. Dies lässt zwei Schlussfolgerungen zu: Einerseits folgen Vögel tatsächlich einem endogenen, circannuellen Kalender, und nicht etwa subtilen saisonalen Signalen. Andererseits nutzen freilebende Vögel offensichtlich zusätzliche Informationen, denn ihr Verhalten ist mit dem externen Jahr synchronisiert. Die wichtigste Umweltinformation, die als Zeitgeber auf circannuelle Kalender wirkt, ist die Tageslänge (Abb. 5). Die angesprochenen möglichen Fehlinterpretationen werden durch phasenspezifische Reaktionen vermieden: Je nachdem, in welche Phase des Jahreszyklus längere oder kürzere Tage fallen, reagieren Vögel mit Beschleunigung oder Verlangsamung ihrer saisonalen Aktivitäten. Circannuelle Kalender stellen also zeitgerechtes Verhalten sicher, indem sie die Interpretation von Umweltinformationen mitbestimmen (GWINNER 1986, HELM 2006, WIKELSKI et al. 2008).

### 3.3 Geographische Differenzierung

Vogelarten mit unterschiedlich starker Migration unterscheiden sich im Grad der endogenen Steuerung ihres Verhaltens. So ergaben z.B. Untersuchungen an Laubsängern, dass bei Langstreckenziehern wie dem Fitis die Jahresrhythmik klarer ausgeprägt war und länger anhielt als bei weniger weit ziehenden Arten wie dem Zilpzalp (*Phylloscopus collybita*) (GWINNER 1986). Klare Rhythmen fanden sich auch bei Vögeln, für die Tageslänge kein

<sup>7</sup> Siehe auch GWINNER 1986, HOLBERTON und ABLE 1992, PIERSMA et al. 2008.

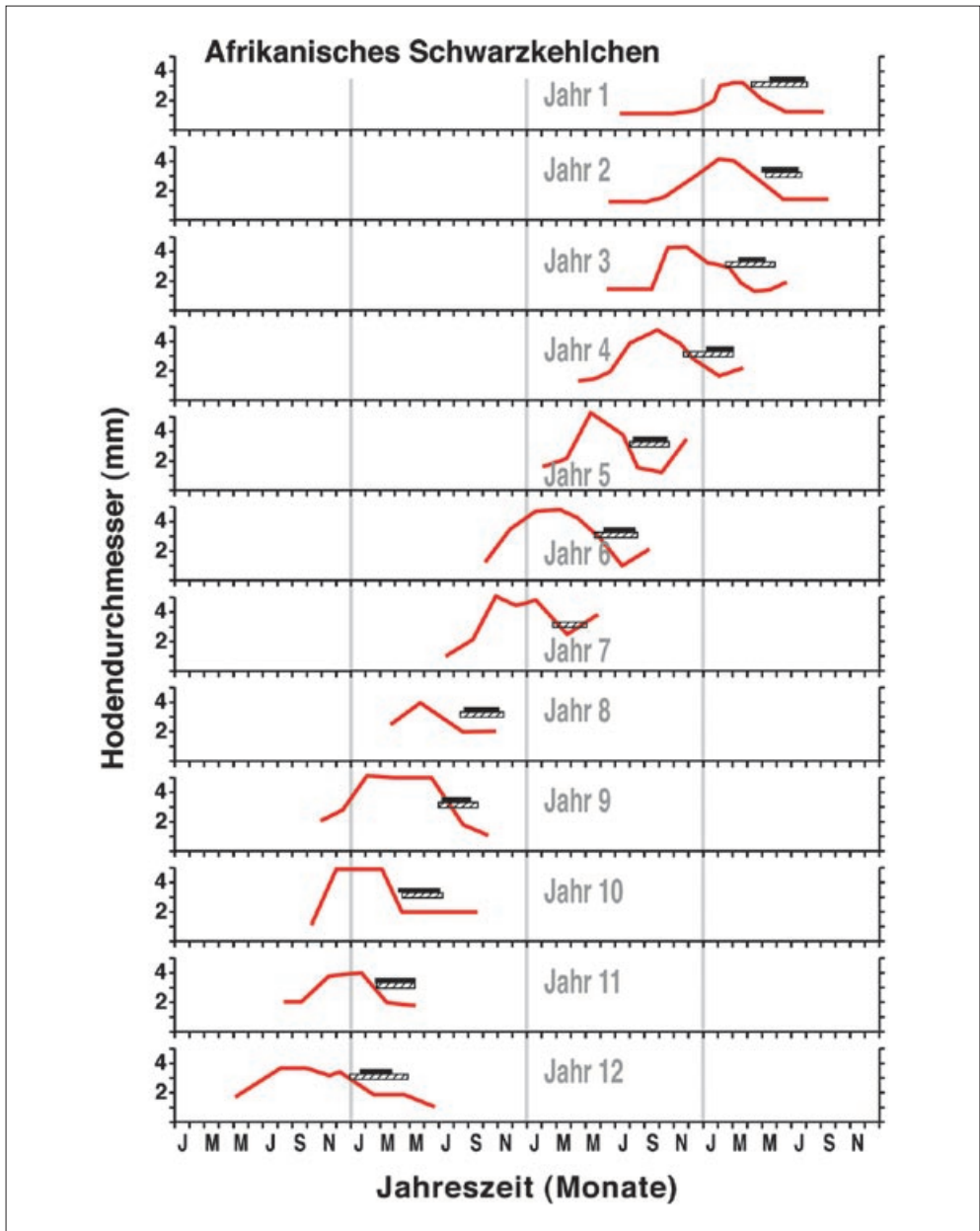


Abb. 6 Circannuelle Rhythmik eines afrikanischen Schwarzkehlchens, das über 10 Jahre unter Konstantbedingungen lebte. Die Mauser ist durch Balken (schwarz und schraffiert für Schwingen- und Körpergefieder), die Reproduktionsbereitschaft durch Kurven dargestellt. Untereinander sind die Zyklen aufeinanderfolgender Jahre gezeigt. Die Zyklen verliefen schneller als das äußere Jahr (nach GWINNER 1996).

deutliches saisonales Signal impliziert, nämlich bei Bewohnern äquatornahen Regionen. Offensichtlich wird die jahresperiodische Organisation evolutionär relativ schnell auf die Lebensbedingungen von Vögeln zugeschnitten.

Dies haben wir am Schwarzkehlchen (*Saxicola torquata*, Abb. 7), einer Modellart für die Beobachtung saisonalen Verhaltens, in langjährigen Freiland- und Laborstudien untersucht. Schwarzkehlchen sind kleine paläarktische Singvögel mit einer ausgedehnten Nord-Süd-Brutverbreitung, die sich von etwa 70° N bis 30° S erstreckt (HELM et al. 2005). Je nach Lebensraum unterscheiden sich die saisonalen Bedingungen und dementsprechend ihr jahreszeitliches Verhalten. Am Äquator sind Schwarzkehlchen Standvögel, die ganzjährig Paarterritorien verteidigen, während Brutvögel höherer Breiten unterschiedlich weit migrieren. Äquatoriale Schwarzkehlchen durchliefen unter Konstantbedingungen über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren circannuelle Rhythmen in Brutbereitschaft und Mauser (Abb. 6), bei Schwarzkehlchen höherer Breiten war die Rhythmik dagegen weniger deutlich (HELM 2006). Erstaunlicherweise zeigten jedoch alle Schwarzkehlchen, auch afrikanische Standvögel, wiederholte Episoden deutlicher Nachtaktivität (HELM und GWINNER 2006). Diese und andere Beobachtungen deuten auf eine Grundprogrammierung von Mobilitätsphasen auch bei Nichtziehern hin.

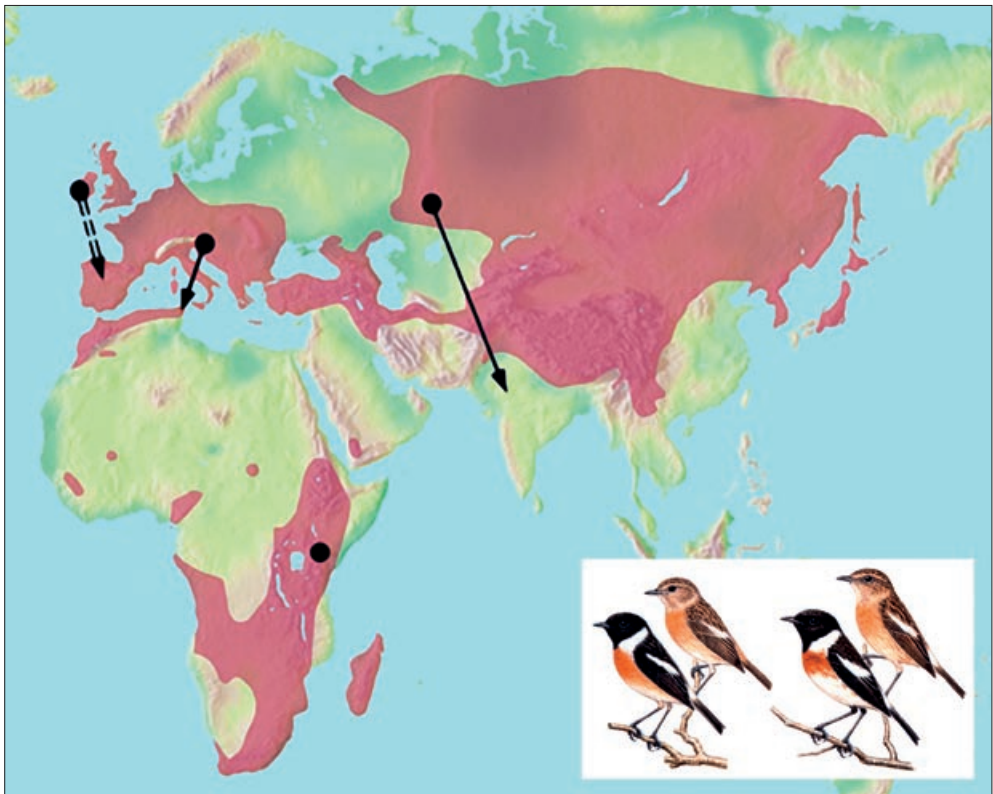


Abb. 7 Verbreitungsgebiet des Schwarzkehlchens. Burgunderfarbene Bereiche zeigen Brutgebiete. Die Punkte stellen die Herkunftsorte der untersuchten geographischen Gruppen dar, die Pfeile symbolisieren das Zugverhalten; Inlay: Österreicheische (*links*) und afrikanische Schwarzkehlchen (*rechts*), Weibchen oberhalb der Männchen.

Untersuchungen unter Konstantbedingungen verdeutlichen das endogene Grundgerüst des Jahreszyklus. Um jahreszeitlich korrektes Verhalten zu ermöglichen, müssen jedoch auch Reaktionen auf die Umwelt mitberücksichtigt werden, die von Zeitprogrammen teilweise schon präzise vorgegeben werden, besonders für vorhersagbare zeitliche und räumliche Faktoren (VAN NOORDWIJK et al. 2006). Während der Brutzeit bietet die Tageslängenänderung (Abb. 5) einen verlässlichen Kalender, besonders für Jungvögel, die bis zum Abzug ihr Wachstum abgeschlossen und das schütterere Jugendgefieder durch robustes Adultgefieder ersetzt haben müssen. Dass Jungvögel photoperiodische Information nutzen, um rechtzeitig auf den Herbstzug vorbereitet zu sein, kann wiederum an Schwarzkehlchen dokumentiert werden (Abb. 8A). Sibirische, afrikanische und österreichische Schwarzkehlchen brüteten im Institut unter Tageslängen von Frühling bis Hochsommer. Obwohl die Nestlinge unter identischen Bedingungen aufwuchsen und täglich über 12 Stunden von Menschenhand Nahrung erhielten, unterschieden sie sich klar in ihrer Entwicklungszeit bis zum Einsetzen der Zugruhe (HELM et al. 2005). Junge aus späten Gelegen entwickelten sich schneller als Nestlinge, die bereits im Frühjahr geschlüpft waren.

Dieser „Kalendereffekt“ bestand bei allen Schwarzkehlchen, doch der Nachwuchs der verschiedenen geographischen Gruppen unterschied sich markant: Die Jugendmauser begann bei sibirischen Vögeln bereits kurz nach dem Ausfliegen, während ihre afrikanischen Verwandten ihr Gefieder erst im Alter von mehreren Monaten wechselten (Abb. 8B). Europäische Schwarzkehlchen verhielten sich intermediär. Diese geographisch differenzierten Zeitmuster beruhten teilweise auf genetischen Unterschieden in der Reaktion auf Tageslänge. Europäische Jungvögel reagierten weit stärker auf photoperiodische Information als ihre sibirischen und afrikanischen Verwandten, und F1-Hybriden verhielten sich intermediär zwischen ihren Elternpopulationen. Geographisch differenzierte Zeitprogramme ließen sich bis zum Einsetzen der Zugruhe nachweisen (Abb. 8C). Trotz der Detailunterschiede in der Programmierung erzielten alle geographischen Gruppen durch die beschleunigte Entwicklung bis zum Herbstzug einen ähnlich großen Zeitgewinn. Jungvögel, die unter kürzeren Tagen aufwuchsen, kompensierten 90% der Zeitunterschiede im Schlüpfzeitpunkt, so dass sie nur wenig nach ihren älteren Geschwistern zugbereit waren.

### *3.4 Raum-Zeit-Programme*

Viele weitere Aspekte des Vogelzugs können artspezifisch in Programmen verankert sein. Jüngste Untersuchungen legen nahe, dass Zugprogramme möglicherweise auch Veränderungen am Immunsystem bewirken, die für den Zusammenhang zwischen Migration und Seuchenausbreitung relevant sein könnten (HELM et al. 2006a). In menschlicher Haltung reagierten langstreckenziehende Schwarzkehlchen auf experimentell simulierte Forderung ihres Immunsystems mit minimaler Unterbrechung ihrer Frühlingzugruhe (Abb. 4). Der in Abbildung 4 gezeigte Vogel pausierte für nur eine Nacht, bevor seine Zugruhe wieder in vollem Umfang einsetzte.

Programme für die Zugrichtung und den Aufbau von Energiereserven sind bereits gut belegt (BERTHOLD 2000). Bevorzugte Zugrichtungen lassen sich sowohl im Freiland als auch im Labor untersuchen, indem die Bewegungsrichtung von Vögeln aufgezeichnet wird. Auf diese Weise erwies sich, dass im Institut gehaltenene Gartengrasmücken (*Sylvia borin*) ihre Bewegungsrichtung entsprechend der Hauptzugrichtung im Freiland saisonal veränderten (GWIN-

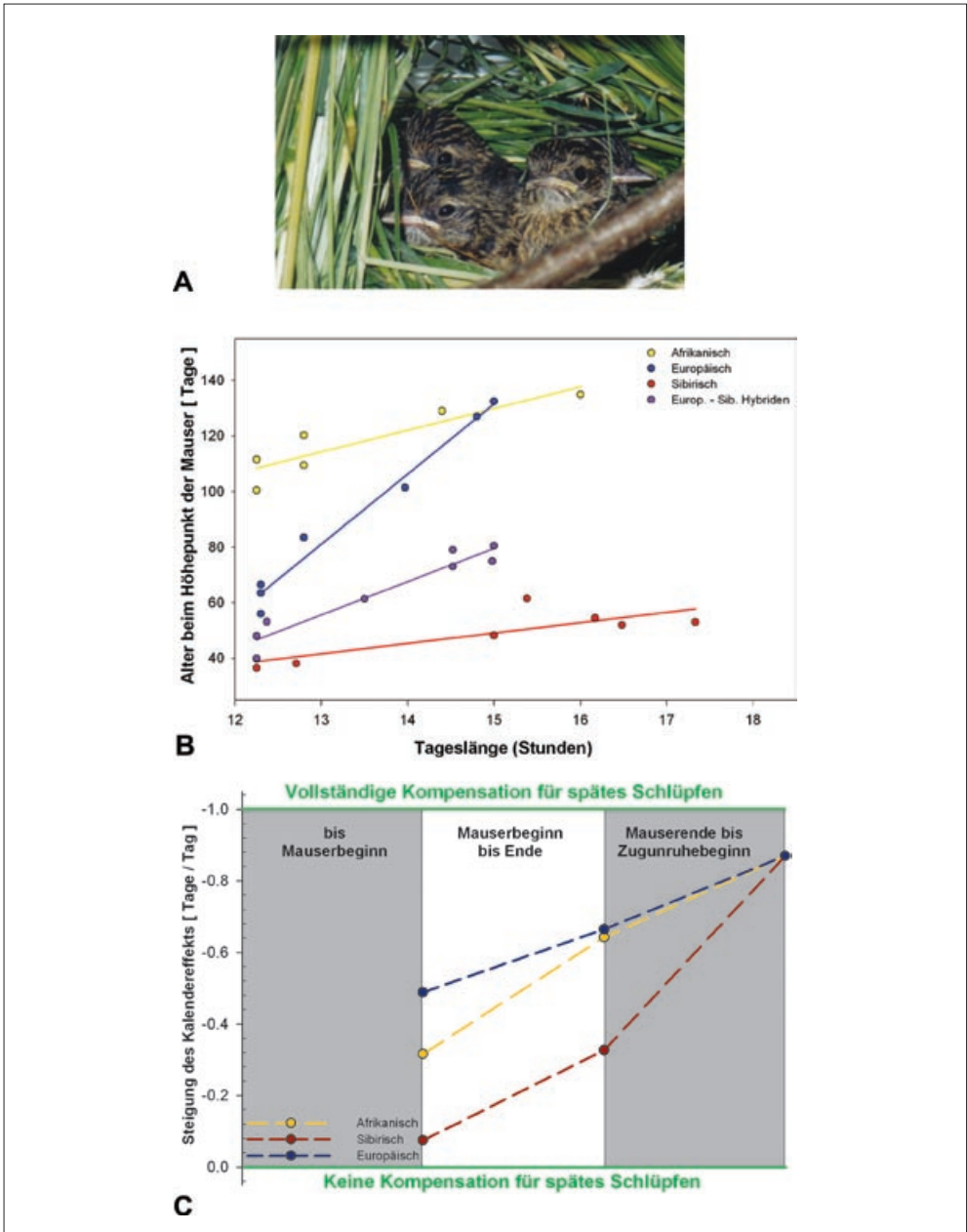


Abb. 8 Jugendentwicklung von Schwarzkehlchen bis zum Einsetzen der Herbstzugunruhe. (A) Jungvögel im Grasnest während der Handaufzucht im Max-Planck-Institut für Ornithologie; (B) Einfluss der Tageslänge auf die Jugendmauser. Reaktionsnormen verschiedener geographischer Gruppen und von F1-Hybriden. Jeder Datenpunkt repräsentiert das mittlere Mauseralter einer experimentellen Gruppe. (C) Sukzessive Kompensation von spätem Schlüpfen durch schnellere Jugendentwicklung von Mauserbeginn bis zum Einsetzen der Herbstzugunruhe; die Datenpunkte geben Regressionskoeffizienten gegen das Kalenderdatum an (basierend auf HELM et al. 2005, HELM und GWINNER 2006 und unveröffentlichten Daten).

NER und WILTSCHKO 1978). Im Spätsommer bewegten sich die Tiere nach Südwesten (Richtung Gibraltar), im Herbst nach Südosten (Richtung subsaharisches Afrika) und im Frühling nach Norden (Richtung Brutgebiet). Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass einige Arten direkten Gebrauch von Rauminformationen über ihren aktuellen Aufenthaltsort machen. Junge Trauerschnäpper (*Ficedula hypoleuca*) veränderten ihre Vorzugsrichtung nur, wenn dem Zugweg entsprechende Magnetfeldänderungen simuliert wurden (BECK und WILTSCHKO 1988).

Der Aufbau von Energiereserven für den Zug scheint ähnlich programmiert zu sein. Langstreckenzieher legen auch in menschlicher Obhut unter Konstantbedingungen vor der Zugzeit massive Fettspeicher an. Dabei kann sich ihr Körpergewicht verdoppeln, sinkt aber zu Ende der Zugzeit wieder auf den Ausgangszustand ab (BERTHOLD 2000, PIERSMA et al. 2008). Für den gezielten Aufbau von Speicherfett vor der Überquerung von geographischen Barrieren finden offensichtlich ebenfalls geomagnetische Ortsinformationen Verwendung. Jüngste Forschungen legen dar, dass Sprosser (*Luscinia luscinia*) Fettreserven aufbauen, wenn das Magnetfeld ihres letzten Rastplatzes vor der Sahara simuliert wird (FRANSSON et al. 2001).

Dass Raum-Zeit-Programme für die Migration zumindest von zugenerfahrenen Jungvögeln tatsächlich relevant sind, kann experimentell nachgewiesen werden. Ornithologen haben Zugvögel auf ihrem Weg abgefangen und über weite Strecken quer zur Zugrichtung verfrachtet. In einem klassischen Experiment während des Herbstzugs fand PERDECK (1958), dass Jungstare, die von den Niederlanden in die Schweiz transportiert wurden, ihren südwestlichen Zugweg trotz Verfrachtung fortsetzten. Die Vögel erreichten dadurch nicht ihr reguläres Winterquartier in Nordfrankreich, sondern wurden in Südfrankreich und Nordspanien aufgefunden. Viele Tiere kehrten in den Folgejahren in ihr neues Wintergebiet zurück. Diese Beobachtungen konnten durch eine aktuelle telemetrische Studie zur individuellen Abflugrichtung verfrachteter junger Dachsammern (*Zonotrichia leucophrys*) bestätigt werden (THORUP et al. 2007).

### *3.5 Zusammenspiel zwischen Programmen und Umwelt*

Raum-Zeit-Programme, die bei einigen Vogelarten den Grundverlauf des Vogelzuges vorgeben, werden durch diverse weitere Faktoren modifiziert. Im Gegensatz zu den Jungvögeln, die nach der Verfrachtung ihrem Zugprogramm folgten und somit „falsch“ flogen, korrigierten mehrjährige Stare und Dachsammern ihren Kurs. Dass diese Tiere, die bereits Erfahrung mit Migration hatten, in Richtung Winterquartier weiterzogen, belegt die Bedeutung von Lernprozessen für den genauen Ablauf des Zuges (PERDECK 1958, THORUP et al. 2007). Neben Erfahrung beeinflussen vor allem der körperliche Zustand eines Vogels sowie aktuelle Umweltbedingungen den Zugverlauf (JENNI und SCHAUB 2003). Vogelzug erfolgt nur selten so kontinuierlich wie bei der oben gezeigten Pfahlschnepfe (Abb. 2).

In der Regel wird die Migration unterbrochen von Rastperioden, während denen Energiereserven erneuert werden. Aus Freilanduntersuchungen ist bekannt, dass der Weiterzug von einem günstigen Rastgebiet von energetischen Faktoren mitbestimmt wird. Vögel mit hohen Fettdepots setzen den Zug eher fort als Artgenossen mit wenig Reserve (SANDBERG 2003). Experimentell lässt sich der Einfluss von energetischen Faktoren auch an Käfigvögeln nachweisen. Hier kann die Zugunruhe durch Veränderung des Futterangebots manipuliert werden: Simulation eines ungünstigen Rastplatzes durch wenig Nahrung verstärkt die nächtliche Zugunruhe, während großzügige Zufütterung die Nachtaktivität kurzfristig unterbricht (BERTHOLD

2000, S. 143). Energetik beeinflusst auch die Zugrichtung, besonders vor der Überquerung geographischer Barrieren (SANDBERG 2003). An Küstenrastplätzen wählten experimentell getestete Zugvögel das offene Meer nur dann als Vorzugsrichtung, wenn sie über ausreichend Fettreserven verfügten. Magere Vögel hingegen orientierten sich in Richtung Festland. Die vorprogrammierte Zugbereitschaft und Zugrichtung werden also durch die körperliche Verfassung modifiziert.

Ähnlich wirken schließlich auch Wind und Wetter auf den zeitlichen Ablauf der Migration (JENNI und SCHAUB 2003, NEWTON 2008, S. 67 f.). Einige Arten verhalten sich nach relativ einfachen Regeln, z. B. Aufbruch bei günstiger Windrichtung oder in klaren Nächten (COCHRAN und WIKELSKI 2005). Wie eingangs dargestellt, ist der Einfluss des Wetters jedoch unterschiedlich stark. Vergleichsstudien an Rastplätzen belegen klare Artunterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber spezifischen Wetterfaktoren (NILSSON et al. 2006). Während Kalendervögel relativ robust gegenüber Umwelteinflüssen sind, bevorzugen Arten mit weniger rigiden Programmen günstige Umstände und variieren dadurch den Zugablauf. Doch auch der Einfluss von Umwelt und körperlichem Zustand kann saisonal modifiziert werden: Beispielsweise migrieren Arten, die zu Beginn der Zugperiode relativ selektiv sind, später im Jahr oft unter weit weniger günstigen Bedingungen (JENNI und SCHAUB 2003, NEWTON 2008, S. 68). So wird Migration durch ein Zusammenspiel von Zeitprogramm, körperlicher Verfassung und Umweltbedingungen reguliert, und artspezifische Gewichtung dieser Komponenten eröffnet ein breites Spektrum von Zugverhalten.

### 3.6 Migration im Sozialzusammenhang

Zu den Auffälligkeiten des Vogelzugs gehört seine bisweilen hochsoziale Ausprägung. Manche Arten sind speziell während des Zuges hochsozial und wechseln unmittelbar nach Ankunft in den Brutgebieten zu heftiger Verteidigung frisch besetzter Territorien. Doch neben Zugaggregationen kommen viele andere soziale Muster vor (HELM et al. 2006b). Den Gegenpol zu großen Schwärmen bilden viele insektivore Singvögel, die solitär und bei Nacht ziehen. Diese Arten sind häufig sogar auf dem Zugweg so territorial, dass sie selbst Rastplätze individuell verteidigen. Kraniche, Schwäne und Gänse wiederum migrieren meist paarweise oder in Familienverbänden, die sich zu größeren Gruppen zusammenfinden können. Diese sozialen Verhaltensweisen beeinflussen Migration auf vielfältige Weise.

KALELA (1954) hatte in Territorialität und innerartlichem Wettbewerb um knappe Ressourcen einen Hauptauslöser für den Vogelzug gesehen: Individuen, die kein ausreichend gutes Territorium für die Überwinterung etablieren konnten, verlassen das Brutgebiet. Experimentelle Untersuchungen belegten für paarweise gehaltene Winterjunktos (*Junco hyemalis*, TERRILL 1987) einen Zusammenhang zwischen Dominanzhierarchie und Zugunruhe. Rangan niedrigere Tiere zeigten markant mehr Zugunruhe als ihre dominanten Käfiggenossen. Diese Unterschiede verstärkten sich, wenn nur wenig Futter zur Verfügung stand. Allerdings sind Dominanzverhältnisse möglicherweise motivationsabhängig, denn als bei ähnlichen Tests untergeordnete Tiere durch vorangegangenes Fasten besonders stark motiviert waren, kehrte sich die Dominanz im Nahrungszugang um (MOORE et al. 2003). Auch scheint sich die Bedeutung von Konkurrenz für die Regulierung des Zuges zwischen teilziehenden Arten zu unterscheiden: Während beim Rotkehlchen (*Erithacus rubecula*) kompetitive Asymmetrien zur Entscheidung beitragen, ob Tiere im Brutgebiet überwintern oder abziehen (ADRIAENSEN

und DHONDT 1990), spielen bei anderen Arten, insbesondere der Mönchsgrasmücke (*Sylvia atricapilla*), genetische Unterschiede für das Zugverhalten eine offensichtlich entscheidende Rolle (BERTHOLD 2000).

Geographische Verteilungsmuster von Zug- und Standvögeln werden teilweise mit Konkurrenzmindern und zeitlicher und räumlicher Nischenbildung in Verbindung gebracht (NEWTON 2008, S. 369 ff.). Beim sogenannten „Kettenzug“ wandern Zugvögel aus höheren Breiten in Gebiete ein, die von der eigenen Art während des Herbstzuges verlassen werden. Solche Beobachtungen legen Konkurrenz um knappe Ressourcen nahe. Häufig überwintern jedoch Zugvögel auch in Gebieten, die von nicht-ziehenden Artgenossen besiedelt sind, und dort koexistieren beide Verhaltenstypen. Zudem treffen Migranten regelmäßig auf Standvogelarten mit ähnlichen Habitat- und Nahrungsansprüchen. Freilandstudien zur Kompetitivität zwischen Standvögeln und Migranten ergeben ein durchmisches Bild. In einigen Fällen überwinterten Zugvögel angesichts der schon von Standvögeln besetzten Territorien in möglicherweise suboptimalen Habitaten, in anderen verdrängten Ziehler möglicherweise Standvögel. Im Allgemeinen gelingt Koexistenz jedoch durch (manchmal subtile) Unterschiede in Habitatwahl und Nahrungsspezialisierung, die nicht mit Nachteilen für Stand- oder Zugvögel verbunden sein müssen. So können Zugvögel lokale Nahrungsressourcen oft flexibler nutzen als Standvögel, die ganzjährig ihre Territorien verteidigen (RAPPOLE 1995, S. 49 ff., 68 ff.). Nordeuropäische Untersuchungen kamen zu dem unerwarteten Ergebnis, dass Standvögel, gemessen an ihrem Bruterfolg, deutlich vom Influx der Zugvögel im Frühling profitierten (FORSMAN et al. 2002).

Die Tendenz zur Aggregation legt nahe, dass bei vielen Arten fördernde und synergistische Effekte sozialer Interaktionen gegenüber Nachteilen wie Nahrungskonkurrenz überwiegen (HELM et al. 2006b). Zu den Vorteilen von Gruppenverhalten gehört neben Verminderung des Prädationsrisikos vermutlich sozialer Informationstransfer. So lässt sich berechnen, dass sich die Wahrscheinlichkeit von Navigationsfehlern durch größere Gruppenstärken reduziert (SIMONS 2004). Bei Arten, die altersgemischt ziehen, können Jungvögel direkt von der Zugenerfahrung adulter Artgenossen profitieren. Verfrachtungsexperimente zeigen, dass Jungvögel sozial ziehender Arten intraspezifische Informationen bevorzugen. So schlossen sich beispielsweise Jungstörche auch dann adulten Tieren an, wenn diese Routen wählten, die von ihrem eigenen Zugprogramm abwichen (NEWTON 2008, S. 257). Auf diese Weise können populationspezifische Zugwege „kulturell tradiert“ werden (DANCHIN et al. 2004, KAASCH und KAASCH 2006). Die Übergänge zwischen solitären und sozialen Ziehern und kompetitiven und synergistischen Aspekten können fließend sein: Selbst individuell ziehende Singvögel orientieren sich während des Zuges an sozialen Informationen wie z. B. akustischen und visuellen Hinweisen auf Artgenossen. Angesichts dieser Vielfalt lassen sich keine generalisierbaren Grundmuster in der Sozialstruktur des Migrationsverhaltens benennen. Vielmehr verstärken sich Hinweise, dass Gruppenleben auch im Kontext der Migration Vor- und Nachteile mit sich bringt, die zu seiner evolutionären Differenzierung beitragen (HELM et al. 2006b).

### *3.7 Vogelzug in Zeiten des Klimawandels*

Vogelzug wird aktuell im Zusammenhang mit anthropogenen Umweltveränderungen stark diskutiert. Dies hängt mit seiner schon dargestellten Anziehungskraft auf menschliche Beobachter zusammen, dank der Veränderungen schnell wahrgenommen werden und ins



öffentliche Interesse rücken. Daher ist Migration als „Bioindikator“ für globale Veränderungen äußerst geeignet. Andererseits trägt Zugverhalten, wie unlängst überzeugend dargelegt (NEWTON 2008, WILCOVE 2008), auch in besonderem Maß zur Verwundbarkeit bei: Lokale Schutzmaßnahmen genügen nicht, denn wandernden Arten begegnen potentielle Gefahren an allen Orten, die sie durchziehen. So können hohe Verluste auf dem Zugweg und im Winterquartier Populationen ebenso limitieren wie verminderter Bruterfolg.

Die oben beschriebene genetische Programmierung der Migration vieler Vogelarten hat zusätzlich Besorgnis erregt: Die neuen, immer schnelleren Veränderungen von Klima und Umwelt erfordern rapide Umstellungen in der Lebensweise von Tieren und Pflanzen. Solche Veränderungen sind eher zu erwarten, wenn Organismen mit phänotypischer Plastizität direkt auf die Umwelt reagieren, als wenn sie sich auf evolutionär entwickelte Programme verlassen, die erst mikroevolutiv auf neue Verhältnisse umgestellt werden müssen. Diese Vermutung trifft möglicherweise auch auf Vögel mit unterschiedlichen Migrationsmustern zu. Standvögel, Kurzstreckenzieher und allgemein „Wettervögel“ modifizierten ihr saisonales Verhalten deutlich und konnten dank ihrer Verhaltensplastizität mit globalen Veränderungen bisher eher Schritt halten als klassische „Kalenderarten“, bei denen Änderungen in der Regel schwächer ausfielen. Langstreckenzieher sind heute besonders von Bestandsrückgängen betroffen (SANDERSON et al. 2006). Am Trauerschnäpper, der im Detail auf Folgen des Klimawandels untersucht wird, lässt sich ein Zusammenhang zwischen Zugverhalten, Klimawandel und Populationstrend direkt zeigen (BOTH et al. 2006). Obwohl in vielen Regionen der Frühling immer früher eintritt, verlagerten Trauerschnäpper ihre Ankunft nur geringfügig nach vorne. Die Hauptnahrungsquelle für ihre Nestlinge, Larven des Frostspanners (*Operophtera brumata*), entwickelte sich dagegen stetig früher im Jahr. Dies hatte zur Folge, dass Trauerschnäpper im Verhältnis zum saisonalen Nahrungsmaximum zunehmend verspätet brüteten. Großräumige geographische Vergleiche machten deutlich, dass Trauerschnäpper tatsächlich dort am stärksten im Bestand zurückgingen, wo sich der Frühling am schnellsten nach vorne verlagert hat. Diese Beobachtungen lassen befürchten, dass Zugspezialisten mit stark genetisch regulierten Programmen besonders in Gefahr sind, zu „Verlierern“ im Wettlauf mit Umweltveränderungen zu werden.

Doch trotz dieser insgesamt besorgniserregenden Tendenzen gibt es auch hoffnungsvolle Entwicklungen. In scheinbarem Gegensatz zu der Bedeutung ererbter Programme erweist sich Vogelzug immer wieder als dynamisches Verhalten mit überraschend schneller Modifikation (HELM 2006, NEWTON 2008, S. 618 ff.). Veränderungen von Zugwegen und Migrationsmustern vollziehen sich teilweise auf äußerst kurzen Zeitskalen. So haben einige Arten, z. B. die Amsel (*Turdus merula*), zumindest im urbanen Bereich ihr Zugverhalten stark reduziert (PARTECKE und GWINNER 2007). Eine weitere Art, deren Migration sich überraschend schnell verändert hat, ist die für stark genetisch determinierten Zug bekannte Mönchsgrasmücke (BERTHOLD 2000). Zentraleuropäische Mönchsgrasmücken wurden ab ca. 1970 zuerst einzeln, bald jedoch in großer Zahl, in einem neuen Wintergebiet angetroffen. Statt wie bisher südwestlich zur Iberischen Halbinsel zogen die Vögel nun nordwestwärts und überwinterten auf den britischen Inseln. Um zu testen, ob diese Veränderungen genetisch bedingt waren, wurden Mönchsgrasmücken im britischen Wintergebiet gefangen und an der Vogelwarte Radolfzell gezüchtet. Ihre Nachkommen, die noch nie migriert waren, wurden im Herbst auf ihre Richtungspräferenz getestet. Die Versuche zeigten, dass die genetische Vorzugsrichtung dieser Vögel nun tatsächlich „Nordwesten“ war, im Gegensatz zur regulären südwestlichen Richtungspräferenz. Jüngste Studien bieten Erklärungsan-

sätze für diese schnellen Veränderungen. Sie machten sich die „Signatur“ der Nahrung im Körper zunutze, um das Wintergebiet von süddeutschen Mönchsgrasmücken zu lokalisieren (BEARHOP et al. 2005). Freilebenden Vögeln wurden die Krallenspitzen geschnitten und auf das Verhältnis von Wasserstoffisotopen untersucht, deren Prävalenz geographische Gradienten zeigt. So konnten die Forscher nachweisen, dass Mönchsgrasmücken, die besonders früh ins Brutgebiet zurückkehrten, in der Regel auf den britischen Inseln überwintert hatten. Ferner waren die Isotopensignaturen von Brutpartnern hochkorreliert: Die Partnerwahl war also mit dem Wintergebiet assoziiert. Selektive Verpaarung könnte ein Schlüssel sein für schnelle mikroevolutive Veränderungen genetischer Programme in Anpassung an neue Umweltbedingungen. Viel Zeit bleibt den Zugvögeln für notwendige Verhaltensänderungen allerdings angesichts ihrer starken Bestandsrückgänge und rapider globaler Veränderungen nicht mehr.

#### **4. Ausblick**

Für eine interdisziplinäre Betrachtung der Migration von Vögeln lassen sich einige Aspekte als besonders relevant festhalten. Der vielleicht wichtigste Befund ist die Vielseitigkeit von Wanderbewegungen, mit denen Vögel in diversen Lebensräumen von fluktuierenden Ressourcen profitieren. Diese große Bandbreite ermöglicht die Nutzung von Ernährungs- und Reproduktionsgelegenheiten, die sich in Zeitmustern und Vorhersagbarkeit stark unterscheiden. Ein instruktives Beispiel für die Abschöpfung vorhersagbarer Ressourcen ist die Küstenseeschwalbe (*Sterna paradisaea*, NEWTON 2008, S. 9, 12), die zwischen Arktis und Antarktis wandert und so abwechselnd das reichhaltige Angebot zweier extrem saisonaler Lebensräume nutzt. Die oben vorgestellten Blutschnabelweber dagegen erzielen gerade durch ihre Flexibilität in der Wahrnehmung ephemerer Ressourcen enorme Fortpflanzungserfolge. Diese Strategien repräsentieren verschiedene biologische Lösungen für das Problem, zur richtigen Zeit am richtigen Ort zu sein, und unterscheiden sich vor allem in der Akzentsetzung im Zusammenspiel zwischen ererbten jahreszeitlichen Programmen und Umweltreaktionen. Auch in ihrem Sozialverhalten decken Zugvögel ein weites Spektrum ab, das von solitär bis hochsozial und von konfligierend bis synergistisch reicht, und ebenfalls eine Vielzahl biologischer Lösungsmöglichkeiten verdeutlicht.

Grundlagenforschung zur Migration der Vögel ist in vielen Hinsichten wünschenswert. Wie in den letzten Jahren wiederholt erlebt, wirft Vogelzug immer wieder Fragen auf, deren Beantwortung solide wissenschaftliche Grundlagen bereits voraussetzt. Forschungsansätze, die *prima facie* rein grundlagenwissenschaftlich orientiert sind, können so unerwartete Bedeutung gewinnen. Eindrückliche Beispiele sind wiederkehrende menschliche Sorgen vor zoonotischen Krankheiten, die von wandernden Vögeln über weite Strecken übertragen werden könnten. Auch als Bioindikator für wachsende Umweltprobleme angesichts globaler Veränderungen von Klima und Landnutzung sind Wanderungen von Vögeln besonders geeignet. Darüber hinaus können Informationen über die Migration der Vögel unser Verständnis erweitern, z. B. für die Modellbildung zu Bewegungsmustern und selbstorganisatorischen Sozialprozessen (GEISEL und BROCKMANN 2008) und für humanmedizinisch interessante Aspekte wie enorme Ausdauerleistungen (Abb. 2), endogene Steuerung von Hyper- und Hypophagie und die Fähigkeit, massiven Schlafentzug ohne ersichtliche Leistungsminderung zu überstehen. Befunde zu circannualen Rhythmen, die besonders im Zusammenhang mit Vogelzug

erforscht wurden, könnten medizinisch ebenfalls relevant werden, z. B. falls sich Vermutungen über ihre mögliche Bedeutung für saisonal abhängige Depressionen bestätigen (WIRZ-JUSTICE et al. 2001).

Gesellschaftstheoretischen Betrachtungen kann Vogelzug möglicherweise als Inspirationsquelle (RATNIEKS 2006, DASTON 2008) für vielfältige Lösungsmöglichkeiten, aber keinesfalls als Legitimationsbasis dienen. Dass das Sozialverhalten von Tieren nicht auf Menschen



Abb. 9 Vogelzug als Brückenschlag. (A) Yossi LESHEM und Imad ATRASH, die Väter der Aktion „Migratory birds know no boundaries“ auf israelischer und palästinensischer Seite (Bild: Tel Aviv University/SPNI); (B) Landende Weißstörche (*Ciconia ciconia*) und ziehende Kraniche (*Grus grus*) (Bild: Moorhenne/Pixelio); (C) Informationsveranstaltung (Bild: Imad ATRASH, *Palestine Wildlife Society*). Mit freundlicher Genehmigung von Yossi LESHEM ([www.birds.org.il](http://www.birds.org.il)).

übertragbar ist und erst recht keine Moralanalogien erlaubt (WICKLER 1991), sollte selbstverständlich sein. Dennoch sei dies hier nochmals betont, weil selbst die Migration der Vögel nicht vor ideologischer Vereinnahmung sicher ist. In der finstersten Zeit der deutschen Wissenschaftsgeschichte unternahm SCHULTZE (1940) Legitimationsversuche für die nationalsozialistische Rassenideologie, indem er zunächst die eigene Weltanschauung auf den Zug der Vögel projizierte, um dann umgekehrt aus dem ideologisch dargestellten Zugverhalten Herrschaftsansprüche favorisierter Bevölkerungsgruppen abzuleiten. Grundsätzlich sind Versuche, Geltungsansprüche für gesellschaftspolitische Behauptungen durch Rückgriff auf das Verhalten von Tieren quasi-naturwissenschaftlich zu begründen, rigoros abzulehnen (HABERMAS 1986, S. 127 ff.).

Auf dieser Grundlage soll abschließend das gesellschaftlich wirkungsvolle Potential des Vogelzuges als ästhetische und heuristische Inspirationsquelle hervorgehoben werden. Wegweisendes Beispiel dafür sind Aktivitäten in Israel, das durch seine geographische Position zwischen drei Kontinenten ein zentraler Knotenpunkt von Migrationsrouten ist (Abb. 9; LESHEM et al. 2003). Im Jahr 1983 hatte die israelische Luftwaffe mit der Förderung von Vogelzugforschung begonnen, zunächst im Interesse der Flugsicherung. Die Ziele dieses Projekts weiteten sich jedoch schnell aus. 1995 entstand in Latrun das „International Center for the Study of Bird Migration“ als gemeinsame Initiative mit dem Umweltministerium und der Universität Tel Aviv. Auch die Max-Planck-Gesellschaft und das deutsche Bundesumweltministerium haben durch Förderung der Besenderung von Störchen zum Gelingen beigetragen. Die zahlreichen Aktivitäten, die sich dort entfalteten, dienten zunehmend Umweltbildung und Naturschutz, Wissenschaft, Ökotourismus, und vor allem auch dem Brückenschlag zwischen bisher verfeindeten Nationen. Zum Zweck der Flugsicherung arbeitet die israelische Luftwaffe nun beispielsweise mit Jordanien und der Türkei zusammen. Umweltbildende Projekte werden von Israel, Jordanien und Palästina gemeinsam getragen. Diese Projekte umfassen Besuche und internationale Beobachtungscamps in Latrun, aber auch computergestützte Studien der Zugwege von besenderten Vögeln, die über Satelliten registriert werden. In gemeinsamen Projekten kommunizieren Jugendliche per Internet über Beobachtungen zum Vogelzug, der so zum Motor für Interdisziplinarität und Dialog über politische Grenzen hinweg geworden ist.

### *Dank*

Phil BATTLE, Peter JONES und Yossi LESHEM haben freundlicherweise unveröffentlichtes Bildmaterial zur Verfügung gestellt. Herzlichen Dank auch dem Verlag Insel-Suhrkamp für die Genehmigung zur Wiedergabe von Miniaturen aus dem Falkenbuch FRIEDRICH II.

Literatur

- ADRIAENSEN, F., and DHONDT, A.: Population dynamics and partial migration of the European robin (*Erithacus rubecula*) in different habitats. *J. Anim. Ecol.* 59, 1077–1090 (1990)
- AITMATOV, T.: Die Klage des Zugvogels. Zürich: Unionsverlag 1993
- ASCHOFF, J.: Jahresperiodik der Fortpflanzung bei Warmblütern. *Studium Generale* 8, 742–776 (1955)
- BATTLE, P.: Consistent annual schedules in a migratory shorebird. *Biol. Lett.* 2, 517–520 (2006)
- BEARHOP, S., FIEDLER, W., FURNESS, R. W., VOTIER, S. C., WALDRON, S., NEWTON, J., BOWEN, G. J., BERTHOLD, P., and FARNSWORTH, K.: Assortative mating as a mechanism for rapid evolution of a migratory divide. *Science* 310, 502–504 (2005)
- BECK, W., and WILTSCHKO, W.: Magnetic factors control the migratory direction of Pied flycatchers (*Ficedula albicollis* PALLAS). In: OUELLET, H. (Ed.): *Acta XIX Congr. Int. Orn.* Ottawa 1986; pp. 1955–1962 (1988)
- BERTHOLD, P.: Vogelzug. Eine aktuelle Gesamtübersicht. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft 2000
- BOTH, C., BOUWHUIS, S., LESSELLS, C. M., and VISSER, M. E.: Climate change and population declines in a long-distance migratory bird. *Nature* 441, 81–83 (2006)
- BRUGGERS, R., and ELLIOTT, C. C. H. (Eds.): *Quelea quelea*. Africa's Pest Species. Oxford: Oxford University Press 1989
- BUTLER, D.: Ornithologists on the front line. *Nature* 437, 1212 (2005)
- CHEKE, R. A., VENN, J. F., and JONES, P.: Forecasting suitable breeding conditions for the red-billed quelea *Quelea quelea* in southern Africa. *J. Appl. Ecol.* 44, 523–533 (2007)
- COCHRAN, W. W., and WIKELSKI, M.: Individual migratory tactics of New World Catharus thrushes: current knowledge and future tracking options from space. In: GREENBERG, R., and MARRA, P. P. (Ed.): *Birds of Two Worlds: the Ecology and Evolution of Migration*; pp. 274–289. Baltimore: Johns Hopkins University Press 2005
- DALLIMER, M., and JONES, P. J.: Migration orientation behaviour of the red-billed quelea *Quelea quelea*. *J. Avian Biol.* 33, 89–94 (2002)
- DANCHIN, E., GIRALDEAU, L.-A., VALONE, T. J., and WAGNER, R. H.: Public Information: from nosy neighbour to cultural evolution. *Science* 305, 487–491 (2004)
- DASTON, L.: Analogies and the migration of scientific ideas: The strange career of the normal curve. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 97*, Nr. 358, S. 169–185 (2008)
- Die schönsten Bauernregeln*: Die schönsten Bauernregeln rund ums Jahr. Bindlach: Gondrom 1999
- DINGLE, H.: *Migration: the Biology of Life on the Move*. Oxford: Oxford Univ. Press 1996
- FIEDLER, W., BOSCH, S., GLOBIG, A., and BAIRLEIN, F.: Hintergrundinformationen zur Vogelgrippe und Hinweise für Vogelkundler. *Vogelwarte* 43, 249–260 (2005)
- FORSMAN, J. T., SEPPÄNEN, J.-T., and MÖNKÖNEN, M.: Positive fitness consequences of interspecific interaction with a potential competitor. *Proc. R. Soc. London Series B* 269, 1619–1623 (2002)
- FRANSSON, T., JAKOBSSON, S., JOHANSSON, P., KULLBERG, C., LIND, J., and VALLIN, A.: Bird migration – magnetic cues trigger extensive refuelling. *Nature* 414, 35–36 (2001)
- GEISEL, T., and BROCKMANN, D.: Die Skalengesetze des Reisens – Neue Wege zur Vorhersage von Epidemien in einer globalisierten Welt. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 97*, Nr. 358, 31–39 (2008)
- GUNNARSSON, T. G., GILL, J. A., SIGURBJÖRNSSON, T., and SUTHERLAND, W. J.: Arrival synchrony in migratory birds. *Nature* 431, 646 (2004)
- GWINNER, E.: Circannuale Periodik der Mauser und der Zugruhe bei einem Vogel. *Naturwissenschaften* 54, 447 (1967)
- GWINNER, E.: *Circannual Rhythms*. Heidelberg: Springer 1986
- GWINNER, E.: Circannual clocks in avian reproduction and migration. *Ibis* 138, 47–63 (1996)
- GWINNER, E., and HELM, B.: Circannual and circadian contributions to the timing of avian migration. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 81–95. Heidelberg: Springer 2003
- GWINNER, E., and WILTSCHKO, W.: Endogenously controlled changes in migratory direction of the garden warbler (*Sylvia borin*). *J. Comp. Physiol.* 125, 267–273 (1978)
- HABERMAS, J.: *Vorstudien und Ergänzungen zur Theorie des Kommunikativen Handelns*. Frankfurt: Suhrkamp 1986
- HACKER, J., and MERKERT, H.: Migration und Seuchen. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 97*, Nr. 358, 11–27 (2008)
- HELM, B.: Point of view: Zugruhe of migratory and non-migratory birds in a circannual context. *J. Avian Biol.* 37, 533–540 (2006)
- HELM, B., and GWINNER, E.: Migratory restlessness in an equatorial non-migratory bird. *PLoS Biology* 4, 611–614 (2006)
- HELM, B., GWINNER, E., and TROST, L.: Flexible seasonal timing and migratory behaviour: results from Stonechat breeding programs. *Ann. New York Acad. Sci.* 1046, 216–227 (2005)
- HELM, B., KLASING, K. C., and TIELEMAN, I.: Immune strategies in migratory birds. *J. Ornithol.* 147 (Suppl.), 120 (2006a)

- HELM, B., PIERSMA, T., and VAN DER JEUGD, H.: Sociable schedules: interplay between avian social and seasonal behaviour. *Anim. Behav.* 72, 245–262, 1215 (2006b)
- HOLBERTON, R. L., and ABLE, K. P.: Persistence of circannual cycles in a migratory bird held in constant dim light. *J. Comp. Physiol. A* 171, 477–481 (1992)
- HORST, E.: *Friedrich der Staufer. Eine Biografie*. Düsseldorf: Claassen-Verlag 1976
- JENNI, L., and SCHAUB, M.: Behavioural and physiological reactions to environmental variation in bird migration: a review. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 155–171. Heidelberg: Springer 2003
- JENNI, L., and WINKLER, R.: *Moult and Ageing of European Passerines*. London: Academic Press 1994
- KAASCH, M., and KAASCH, J.: „Beeinflussung der Evolution durch den Menschen“. Bericht über die Podiumsdiskussion. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 93*, Nr. 345, 275–282 (2006)
- KALELA, O.: Über den Revierbesitz bei Vögeln und Säugetieren als populationsökologischer Faktor. *Ann. Zool. Soc. Vanamo* 16, 1–48 (1954)
- LESHEM, Y., YOM-TOV, Y., ALON, D., and SHAMOUN-BARANES, J.: Bird migration as an interdisciplinary tool for global cooperation. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 585–599. Heidelberg: Springer 2003
- LIECKFELD, C. P., and STRAASS, V.: *Mythos Vogel*. München: BLV Verlagsgesellschaft 2002
- LUX, H.: *Zugvogel blau gefiedert: Reisegedichte 1990–2000*. Borcheln: Möllmann Verlag 2001
- MOORE, F., MABEY, S., and WOODREY, M.: Priority access to food in migratory birds: age, sex and motivational asymmetries. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 281–292. Heidelberg: Springer 2003
- NEWTON, I.: *The Ecology of Bird Migration*. London: Academic Press 2008
- NILSSON, A., ALERSTAM, T., and NILSSON, J.-A.: Do partial and regular migrants differ in their responses to weather? *Auk* 123, 537–547 (2006)
- PARTECKE, J., and GWINNER, E.: Increased sedentariness in European blackbirds: a consequence of local adaptation? *Ecology* 88, 882–890 (2007)
- PERDECK, A. C.: Two types of orientation in migrating starlings, *Sturnus vulgaris*, L., and chaffinches, *Fringilla coelebs* L., as revealed by displacement experiments. *Ardea* 46, 1–37 (1958)
- PERRIN, J., and MONGIBEAUX, J.-F.: *Nomaden der Lüfte*. Hildesheim: Gerstenberg 2002
- PIERSMA, T., BRUGGE, M., SPAANS, B., and BATTLE, P.: Endogenous circannual rhythmicity in body mass, molt, and plumage of Great knots (*Calidris tenuirostris*). *Auk* 125, 140–148 (2008)
- RAPPOLE, J. H.: *Ecology of Migrant Birds: a Neotropical Perspective*. Washington: Smithsonian Institution Press 1995
- RAPPOLE, J. H., and SCHUCHMANN, K.-L.: The ecology and evolution of hummingbird movements: A review. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 39–52. Heidelberg: Springer 2003
- RATNIEKS, F. L.: Can humans learn from insect societies? *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 93*, Nr. 345, 97–116 (2006)
- RATTENBORG, N., MANDT, B. H., OBERMEYER, W. H., WINSAUER, P. J., HUBER, R., WIKELSKI, M., and BENCA, R. M.: Migratory sleeplessness in the white-crowned sparrow (*Zonotrichia leucophrys gambelii*). *PLoS Biology* 2, 924–936 (2004)
- SAINT-JOHN PERSE: *Oiseaux*. Paris: Gallimard 1963
- SANDBERG, R.: Stored fat and the migratory orientation of birds. In: BERTHOLD, P., GWINNER, E., and SONNENSCHNEIN, E. (Eds.): *Avian Migration*; pp. 515–526. Heidelberg: Springer 2003
- SANDERSON, F. J., DONALD, P., PAIN, D. J., BURFIELD, I. J., and VAN BOMMEL, F.: Long-term population declines in Afro-Palaearctic migrant birds. *Biol. Conserv.* 131, 93–105 (2006)
- SCHULTZE, E.: *Vogelzug und Menschenwanderung. Erinnerungen an die Urzeit der nordischen Rasse*. Neudamm: Neumann 1940
- SIMONS, A.: Many wrongs: the advantage of group navigation. *Trends Ecol. Evol.* 19, 553–555 (2004)
- TERRILL, S.: Social dominance and migratory restlessness in the dark-eyed junco (*Junco hyemalis*). *Behav. Ecol. Sociobiol.* 21, 1–11 (1987)
- THORUP, K., BISSON, I.-A., BOWLIN, M., HOLLAND, M., WINGFIELD, J. C., RAMENOFKY, M., and WIKELSKI, M.: Evidence for a navigational map stretching across the continental US in a migratory songbird. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 18115–18119 (2007)
- VAN NOORDWIJK, A., PULIDO, F., HELM, B., COPPACK, T., DELINGAT, J., DINGLE, H., HEDENSTRÖM, A., VAN DER JEUGD, H., MARCHETTI, C., NILSSON, A., and PÉREZ-TRIS, J.: A framework for the study of genetic variation in migratory behaviour. *J. Ornithol.* 147, 221–234 (2006)
- VERHULST, S., and NILSSON, J.-A.: The timing of birds' breeding seasons: a review of experiments that manipulated timing of breeding. *Phil. Trans. R. Soc. London Series B* 363, 399–410 (2007)
- WICKLER, W.: *Die Biologie der zehn Gebote*. München: Pieper 1991

*Barbara Helm*

- WIKELSKI, M., MARTIN, L. B., SCHEUERLEIN, A., ROBINSON, M. T., ROBINSON, N. D., HELM, B., HAU, M., and GWINNER, E.: Avian circannual clocks: Adaptive significance and possible involvement of energy turnover in their proximate control. *Phil. Trans. R. Soc. London Series B* 363, 411–423 (2008)
- WILCOVE, D.: *No Way Home. The Decline of the World's Great Animal Migrations*. Washington: Island Press 2008
- WILLEMSSEN, C. A.: *Das Falkenbuch Kaiser Friedrich II*. Dortmund: Harenberg Verlag 1984
- WILLEMSSEN, C. A.: *Über die Kunst, mit Vögeln zu jagen*. Frankfurt (Main): Suhrkamp-Insel Verlag 1988
- WIRZ-JUSTICE, A., KRÄUCHLI, K., and GRAW, P.: An underlying circannual rhythm in seasonal affective disorder? *Chronobiol. Int.* 18, 309–313 (2001)

Dr. Barbara HELM  
Max-Planck-Institut für Ornithologie Seewiesen  
82346 Andechs  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 815 2373114  
Fax: +49 815 2373133  
E-Mail: helm@orn.mpg.de

## **Migration geologischer Fluide**

Hans KEPLER ML (Bayreuth)

Mit 8 Abbildungen





### Zusammenfassung

Fluide im Erdinneren bestehen überwiegend aus Wasser, Kohlendioxid und gelösten Salzen. Die Eigenschaften dieser Fluide unter hohem Druck sind oft sehr verschieden von den Eigenschaften etwa von Wasser unter Normalbedingungen. Neuartige Phänomene wie die vollständige Mischbarkeit von Wasser mit Silikatschmelzen können unter hohem Druck auftreten. Viele dieser Phänomene lassen sich erst seit kurzer Zeit im Labor untersuchen. Gleichzeitig eröffnen Fortschritte in geophysikalischen und isotopegeochemischen Methoden völlig neue Möglichkeiten, die Migration von Fluiden tief im Erdinneren zu beobachten. Im Rahmen dieses Kapitels wird vor allem auf zwei Themenkomplexe eingegangen: (a.) Die Bildung von hydrothermalen Erzlagerstätten. Viele technologisch wichtige Metalle, wie etwa Kupfer, finden sich in der Erdkruste im Durchschnitt nur in sehr kleinen Konzentrationen im ppm-Bereich. Trotzdem sind diese Metalle in manchen Lagerstätten extrem angereichert, wodurch sie überhaupt erst technisch nutzbar werden. Die Anreicherung erfolgt durch Fluide, die Spuren dieser Metalle höchst selektiv aus Magmen extrahieren, über weite Entfernungen transportieren und in Form von hochkonzentrierten Lagerstätten abscheiden können. Die Prozesse der Lagerstättenbildung und Fluid-Migration lassen sich hier durch die Untersuchung von Fluid-Einschlüssen in Minerale quantitativ nachvollziehen. (b.) Fluide als Auslöser und treibende Kraft von Vulkaneruptionen. Die Infiltration wässriger Fluide in Teilen des Erdmantels führt zu Schmelzbildung, die sich an der Erdoberfläche in oft explosiven Vulkaneruptionen äußert. Die vulkanischen Phänomene sind das Resultat von Migrationsprozessen über sehr unterschiedliche Zeitskalen: die Migration wässriger Fluide im Mantel über zehntausende von Jahren, der Magmenaufstieg vom Mantel in die Kruste, der manchmal innerhalb weniger Stunden erfolgt, und schließlich die durch Fluidmischung angetriebene Eruption, bei der oft Überschall-Geschwindigkeit erreicht wird.

### Abstract

Fluids in Earth's interior consist predominantly of water, carbon dioxide and dissolved salts. The properties of these fluids under high pressure are often very different from the properties of water under standard conditions. New phenomena, such as the complete miscibility of water with silicate melts may occur under high pressure. Many of these phenomena can only recently be investigated in the laboratory. At the same time, progress in geophysical imaging methods and in isotope geochemistry opens up completely new possibilities to observe the migration of fluids in Earth's interior. This chapter concentrates on two themes: (i) The formation of hydrothermal ore deposits. Many technologically important metals, such as copper, occur in the Earth's crust only in very low concentrations at the ppm level. However, these metals may be highly enriched in some ore deposits to economically usable levels. The enrichment is caused by fluids which can extract traces of these metals very selectively out of magmas, transport them over wide distances and ultimately deposit them in highly concentrated ore deposits. The processes leading to the formation of ore deposits as well as the migration of the associated fluids can be investigated by studying fluid inclusions in minerals. (ii) Fluids as trigger and driving force of explosive volcanic eruptions. The infiltration of hydrous fluids in parts of Earth's mantle leads to melting. Some melts will eventually migrate to the Earth's surface and will be released by volcanic eruptions. The volcanic phenomena are the result of migration processes on very different time scales: the migration of hydrous fluids in the mantle over ten thousands of years, the magma ascent from the mantle to the crust which may happen within a few hours and finally the actual eruption, powered by unmixing of a fluid, which often reaches supersonic speed.

## **1. Einführung**

Viele technische Errungenschaften des täglichen Lebens sind nur möglich, weil uns bestimmte Metalle in großen Mengen zur Verfügung stehen. Praktisch alle elektrischen Geräte verwenden Kabel aus Kupfer, und auch der Transport von Elektrizität über große Entfernungen erfolgt praktisch ausschließlich mit Kupfer-Kabeln. Kupfer ist in der Erdkruste jedoch ein Spurenelement. Die typische Konzentration von Kupfer in Graniten und anderen Gesteinen der Erdkruste liegt um 50 ppm (0,005 Gewichts-Prozent). Selbst mit modernen technischen Methoden wäre es praktisch unmöglich, Kupfer in größeren Mengen aus derartigen Gesteinen zu extrahieren. Nur weil Kupfer in bestimmten Erzlagerstätten extrem angereichert ist, konnte es bereits vor Jahrtausenden von Menschen genutzt werden.

Lagerstätten von Kupfer und zahlreichen anderen Metallen werden durch die Migration von Fluiden gebildet. Fluide im Erdinneren bestehen gewöhnlich überwiegend aus Wasser und gelösten Salzen, daneben enthalten sie auch andere Gase wie Kohlendioxid. Je nach Druck- und Temperaturbedingungen und Zusammensetzung können diese Fluide Metalle sehr effektiv aus festen Gesteinen oder Magmen herauslösen, über weite Entfernungen transportieren und in hochkonzentrierten Lagerstätten abscheiden. Darüber hinaus spielen Fluide eine entscheidende Rolle bei der Bildung von Magmen im Erdinneren und bei der Entstehung von Vulkaneruptionen.

## **2. Die Entstehung hydrothermaler Erzlagerstätten**

Die Abscheidung von Erzmineralen kann auch heute noch an heißen Quellen beobachtet werden. Viele dieser Quellen befinden sich in Gebieten in der Nähe von aktiven Vulkanen oder Gebieten, wo man beispielsweise aufgrund des erhöhten Wärmeflusses davon ausgehen muss, dass sich flüssiges Magma in geringer Tiefe von wenigen Kilometern unter der Erdoberfläche befindet. Spektakuläre Beispiele hierfür sind die heißen Quellen im Yellowstone-Nationalpark oder die Fumarolen in der Umgebung von Lardarello in der Toskana. Das geothermische Feld von Lardarello steht in offenkundigem Zusammenhang mit den Erzlagerstätten der „Colline Metallifere“, die bereits von den Etruskern abgebaut wurden. Aufgrund derartiger Beobachtungen wurde bereits vor über hundert Jahren erkannt, dass „hydrothermale“, d. h. von heißen wässrigen Fluiden abgeschiedene, Erzlagerstätten sich in der Regel in der Umgebung von Magmenkörpern bilden. Der Zusammenhang zwischen Erzlagerstätten und bestimmten magmatischen Gesteinen war grundsätzlich wahrscheinlich bereits den Bergleuten im Mittelalter bekannt, auch wenn sie die genauen kausalen Zusammenhänge wahrscheinlich nicht wirklich verstanden hatten.

Nach modernen Vorstellungen (Abb. 1) bilden sich hydrothermale Erzlagerstätten dann, wenn ein Magma in die Erdkruste eindringt und dort in einer Tiefe von wenigen Kilometern unter der Erdoberfläche langsam abkühlt (HEDENQUIST und LOWENSTERN 1994). Aufgrund der Wärmezufuhr entsteht hierbei oft ein zirkulierendes hydrothermales System, bei dem Regenwasser von der Erdoberfläche bis in eine Tiefe von mehreren Kilometern ins Gestein einsinkt, in der Umgebung des Magmenkörpers stark erwärmt wird und wieder zur Erdoberfläche aufsteigt. In der Nähe des Magmenkörpers kann es auch zur Mischung mit Wasser kommen, welches direkt aus dem kristallisierenden Magma stammt. Magmen in der Erdkruste sind meist relativ reich an  $\text{SiO}_2$  und enthalten einige Gewichts-Prozent gelöstes Wasser. Bei

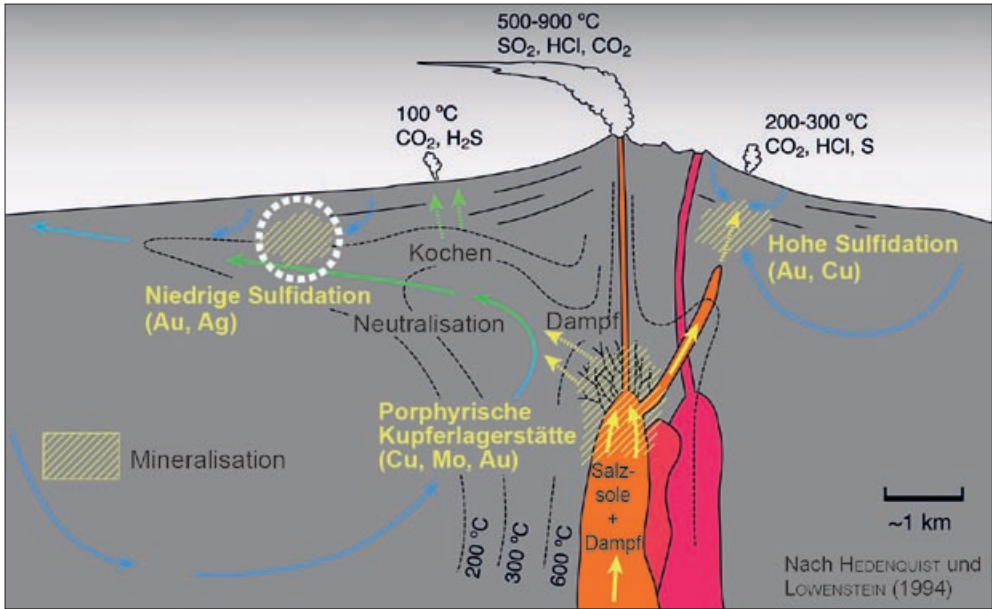


Abb. 1 Ein modernes Modell für die Entstehung hydrothermaler Erzlagerstätten. Bei der Kristallisation eines Magmenkörpers (orange) wird eine Fluidphase freigesetzt, die bestimmte Spurenmetalle aus dem Magma extrahiert. Das magmatische Fluid kann sich später mit eingesickertem Regenwasser mischen. Der Metallgehalt kann dann durch diese Fluide in Entfernungen von vielen Kilometern vom Magmenkörper abgeschieden werden. Zeichnung Andreas AUDÉTAT, nach HEDENQUIST und LOWENSTERN (1994).

der Kristallisation des Magmas kann das Wasser in die meisten der sich bildenden Minerale nicht eingebaut werden, so dass der Wassergehalt in der Restschmelze bei der Kristallisation ansteigt. In den meisten Fällen wird bei der Kristallisation irgendwann das Magma mit Wasser übersättigt, so dass sich mit Wasserdampf gefüllte Gasblasen bilden und Wasser an die Umgebung abgegeben wird. Bei diesem Prozess können bestimmte Spurenelemente, wie etwa Kupfer, sehr effizient aus dem Magma in die Gasphase extrahiert werden.

Der Ursprung der Metalle in hydrothermalen Erzlagerstätten war lange umstritten. Während manche Wissenschaftler die Ansicht vertraten, dass die Metalle direkt aus dem kristallisierenden Magma stammen, argumentierten andere, dass diese Metalle aus dem Nebengestein herausgelöst wurden und das Magma praktisch nur die Wärmequelle für den Aufbau eines zirkulierenden hydrothermalen Systems geliefert hat. Die Herkunft der Metalle kann mittlerweile in vielen Fällen mit Hilfe isotopengeochemischer Methoden eindeutig geklärt werden. Am elegantesten ist dies für Blei möglich. Natürliches Blei ist ein Gemisch verschiedener Isotope, die teilweise durch Zerfall von Uran und Thorium entstanden, teilweise nicht radiogen sind. Die genaue isotopische Zusammensetzung des Bleis in einem Gestein oder einer Lagerstätte hängt daher ab vom Verhältnis von Uran zu Thorium zu Blei und von der Zeitdauer, über die das Blei in Kontakt mit Uran und Thorium war. Unterschiedliche Gesteine und Lagerstätten enthalten daher Blei mit unterschiedlicher isotopischer Zusammensetzung. Dieser „Fingerabdruck“ des Bleis bleibt auch beim Transport und bei chemischen Reaktionen erhalten. Man kann daher im Allgemeinen durch Analyse einer Blei-Probe nachvollziehen, woher das Blei stammt. Mit Hilfe dieser Methode konnte in verschiedenen hydrothermalen

Erzlagerstätten gezeigt werden, dass das Blei tatsächlich durch Fluide direkt aus dem kristallisierenden Magma extrahiert wurde (z. B. STEIN und HANNAH 1985).

In zahlreichen experimentellen Untersuchungen konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass wasserreiche Fluide tatsächlich viele Spurenelemente wie Kupfer, Gold oder Molybdän sehr selektiv aus Magmen extrahieren können (z. B. KEPPLER und WYLLIE 1991). In derartigen Experimenten bei Drücken zwischen 1000 und 2000 bar und Temperaturen zwischen 700 und 800 °C wurde beispielsweise beobachtet, dass Kupfer in der Gasphase relativ zur Silikatschmelze um bis das Hundertfache angereichert sein kann. Der entscheidende Parameter hierbei ist der Gehalt an Chlorid (überwiegend NaCl) in der Gasphase, da Kupfer und zahlreiche andere Metalle offenbar durch Chlorokomplexe in der Gasphase stabilisiert werden. Diese hohe, selektive Anreicherung in der Gasphase ist der entscheidende Schritt, mit dem in der Natur Spurenelemente in hydrothermalen Erzlagerstätten aufkonzentriert werden.

Seit einigen Jahren können die Anreicherung und der Transport von Metallen in hydrothermalen Erzlagerstätten direkt beobachtet werden. Ein entscheidendes Hilfsmittel sind hierbei Flüssigkeits- und Schmelzeinschlüsse in Kristallen. Bei der Kristallisation eines Magmas scheiden sich Minerale wie Quarz oder Feldspat aus der Schmelze ab. Diese Kristalle schließen beim Wachstum häufig Tropfen der umgebenden Flüssigkeit mit ein. Dies ist der Hauptgrund dafür, warum die meisten natürlichen Quarzkristalle trüb sind. In günstigen Fällen kann man in Quarzkristallen aus ehemaligen Magmenkörpern beobachten, dass Einschlüsse der ehemaligen Schmelzphase (Abb. 2) und der aus der Schmelze freigesetzten Fluidphase nebeneinander vorliegen. Derartige Einschlüsse sind prinzipiell bereits seit über hundert Jahren bekannt (ROEDDER 1984 und Referenzen darin). Erst seit wenigen Jahren kann man diese Einschlüsse jedoch sehr genau chemisch analysieren, einschließlich ihres Gehaltes an Spurenelementen (GUNTHER et al. 1998). Hierzu wird der gesamte Einschluss mit Hilfe eines Ultraviolett-Lasers aufgeschossen, in ein Plasma verdampft und dieses Plasma mit Hilfe eines Massenspektrometers analysiert (Laser-Ablations-ICP-MS). Mit Hilfe dieser Methode konnte beispielsweise direkt an natürlichen Fluid- und Schmelzeinschlüssen gezeigt werden, dass Spurenelemente wie Gold und Kupfer tatsächlich in der Fluidphase relativ zur Schmelze um Größenordnungen angereichert werden (z. B. AUDÉTAT et al. 1998, AUDÉTAT und PETTKE 2003, HALTER et al. 2002).

Porphyrische Kupferlagerstätten finden sich oft in der unmittelbaren Umgebung eines Magmenkörpers. Diese Lagerstätten sind weltweit die wichtigste Quelle von Kupfer. Sowohl Teile des ehemaligen Magmenkörpers selbst als auch Teile des Nebengesteins sind mit Kupfermineralen imprägniert. Häufig findet man in großer Entfernung von diesen Vererzungen hydrothermale Gold-Quarz-Gänge, einen völlig anderen Typ von Lagerstätte (Abb. 1). Es handelt sich hier um ehemalige Spalten im Nebengestein, die mit Quarz und anderen Mineralen gefüllt sind und oft sehr hohe Konzentrationen an Gold enthalten. Die genetischen Beziehungen zwischen diesen beiden Typen von Lagerstätten konnten erst vor kurzem durch die Untersuchung von Fluideinschlüssen aufgeklärt werden. Wenn aus einem Magma ein salzreiches Fluid freigesetzt wird, so kann sich dieses Fluid unter niedrigen Drücken beim Abkühlen entmischen in eine Dampfphase und eine salzreiche Lösung. Normalerweise würde man erwarten, dass bei diesem Prozess alle Metalle in die salinare Lösung übergehen. Laser-Ablations-ICP-MS-Messungen an koexistierenden Dampfeinschlüssen und Einschlüssen salinärer Lösungen zeigen jedoch, dass dies für Gold und auch einige andere Elemente, wie Arsen, nicht der Fall ist (HEINRICH et al. 1999). Gold wird in der Dampfphase hoch angereichert. Ursache hierfür ist wahrscheinlich die Bildung von Hydrogensulfid-Komplexen (Kom-

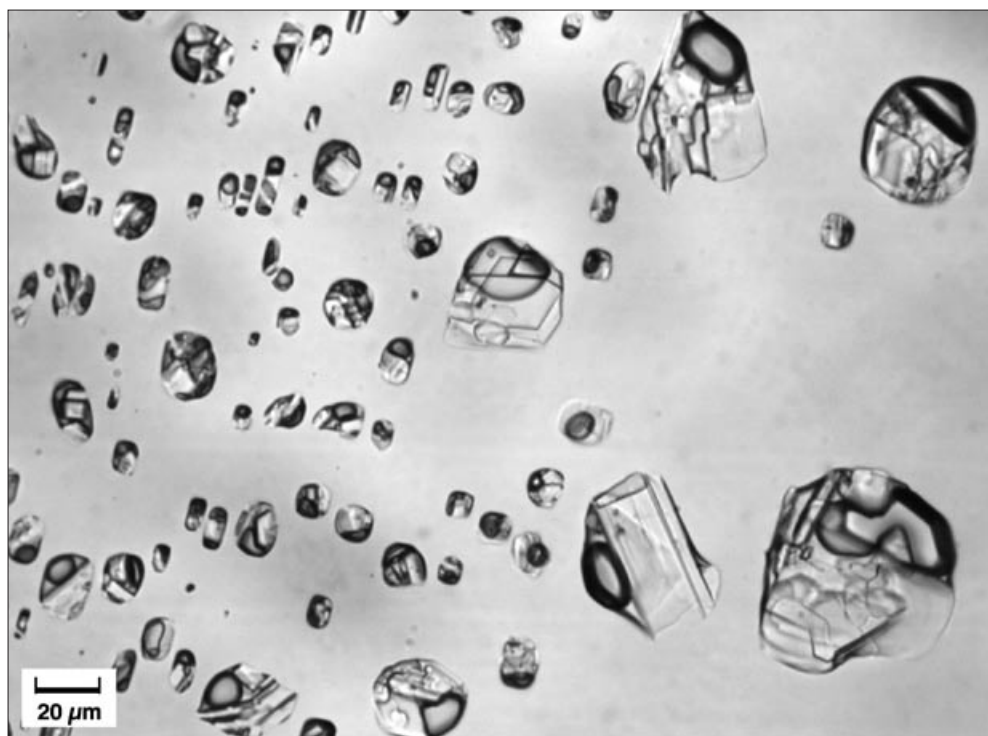


Abb. 2. Schmelzeinschlüsse in einem Quarzkristall aus dem Rio del Medio-Magmenkörper von New Mexico. Es handelt sich hier um ehemalige Tropfen der Silikatschmelze, aus der der Quarz auskristallisiert ist. Die Einschlüsse wurden bei 700–720 °C und 1100–1300 bar gebildet. Durch das Abkühlen auf Raumtemperatur haben sich in jedem Einschluss aus der Schmelze verschiedene Minerale abgeschieden. Außerdem hat sich eine Gasblase (dunkel) gebildet, in der sich die flüchtigen Bestandteile befinden, die ursprünglich in der Schmelze gelöst waren. In anderen Quarzkristallen kann man Einschlüsse von Fluiden finden, die bei der Kristallisation eines Magmas freigesetzt wurden. Gelegentlich findet man auch koexistierende Fluid- und Schmelzeinschlüsse im gleichen Kristall.

Foto: Andreas AUDÉTAT.

plexen von Gold mit Schwefelwasserstoff) in der Dampfphase. Durch die Entmischung eines Fluids in Dampf und saline Lösung kann daher Gold selektiv im Dampf angereichert und vom Kupfer abgetrennt werden. Die Gold-haltige Dampfphase mischt sich dann mit zirkulierendem Wasser und bildet schließlich gangförmige Goldlagerstätten. Dieser Lagerstätten-Typ war beispielsweise die Quelle des Goldes, das zum Kalifornischen Goldrausch von 1849 geführt hat.

Zirkulierende hydrothermale Systeme, die sich in der Umgebung abkühlender Magmenkörper bilden, sind geologisch eigentlich relativ kurzlebige Phänomene mit Lebensdauern in der Größenordnung von einigen 1000 bis einigen 100000 Jahren je nach Größe der Magmenkammer. Dass auch in derart kurzen Zeiträumen die Bildung von großen Erzlagerstätten durch Fluid-Transport möglich ist, konnte vor kurzem am Beispiel des Ladolam-Hydrothermalsystems in Papua-Neuguinea gezeigt werden (SIMMONS und BROWN 2006). Es handelt sich hier um eine der größten Goldlagerstätten der Welt. Durch tiefe Bohrungen in das Hydrothermalsystem konnten die Goldkonzentrationen im Fluid und der Fluidfluss bestimmt werden. Diese Untersuchungen zeigen, dass heute etwa 24 kg reines Gold pro Jahr abgeschie-

den werden; die Bildung der gesamten Lagerstätte würde bei gleich bleibendem Fluss etwa 55 000 Jahre dauern, durchaus im Bereich der erwarteten Lebensdauer eines Hydrothermalsystems.

### 3. Fluide und Vulkaneruptionen

Erdkruste und Erdmantel sind im Wesentlichen fest. Die Temperatur des Erdmantels ist jedoch nicht weit entfernt vom Schmelzpunkt; durch lokale Temperaturerhöhung kann es daher zur teilweisen Aufschmelzung von Teilen des Erdmantels kommen, die sich an der Erdoberfläche in Form von Vulkaneruptionen äußert.

Der Vulkanismus an den mittelozeanischen Rücken, auf Hawaii (Abb. 3) und auf Island ist einfach zu verstehen (z. B. SCHMINCKE 2000). Hier steigt über geologisch lange Zeiträume durch Konvektion und plastische Deformation der Gesteine langsam heißes Material aus dem



Abb. 3 (A) Ein Typ vulkanischer Eruptionen: ruhiges Ausfließen eines basaltischen Magmas. Das auch bei Tageslicht sichtbare rote Glühen deutet darauf hin, dass die Schmelze eine Temperatur um  $1200^{\circ}\text{C}$  hat. Derartige Schmelzen entstehen bei einer lokalen Temperaturerhöhung im Erdmantel. Sie enthalten wenig Wasser und andere gelöste Gase, so dass das Ausfließen relativ ruhig und ohne größere Explosionen erfolgt. Eruption des Puu Oo auf Hawaii, 31. 1. 1984. Foto: United States Geological Survey. (B) Ein anderer Typ vulkanischer Eruption: Das Magma wird beim Austritt aus dem Schlot in feine Partikel fragmentiert, die durch einen Strom austretender Gase bis in die Stratosphäre geschleudert werden. Bei Tageslicht ist kein rotes Glühen erkennbar, da die Temperatur des Magmas nur um  $800^{\circ}\text{C}$  liegt. Dieser Eruptionstyp ist charakteristisch für sehr wasserreiche Magmen, die sich im Erdmantel in Subduktionszonen bei relativ niedrigen Temperaturen durch Zufuhr von Wasser bilden. Eruption des Mount St. Helens, 22. Juli 1980. Foto: United States Geological Survey.

tiefen Erdmantel nach oben. Die lokale Temperaturerhöhung führt zur Bildung von Magmen. Meist handelt es sich hier um basaltische Schmelzen, die nur sehr wenig gelöstes Wasser erhalten und relativ ruhig ausfließen.

Einen völlig anderen Typ von Vulkanismus mit einzelnen großen explosiven Eruptionen beobachtet man beispielsweise in den Anden, den Rocky Mountains (Abb. 4) oder beim Vesuv. Diese Vulkane sitzen oberhalb von Subduktionszonen, in denen durch die Bewegung von Platten ozeanische Kruste tief in den Mantel zurückgeführt wird (z. B. SCHMINCKE 2000, EILER 2003). Dies ist eigentlich der letzte Platz auf der Erde, an dem man Schmelzbildung und Vulkanismus erwarten würde: weil hier kaltes Material von der Erdoberfläche in den Mantel zurückgeführt wird, ist der Erdmantel in Subduktionszonen erheblich kälter als im Normalzustand. Schmelzbildung in Subduktionszonen beruht auf der Zufuhr von Wasser. Der ehemalige Ozeanboden, der hier wieder in den Mantel eintaucht, enthält wasserhaltige Minerale. Diese wasserhaltigen Minerale werden bei den hohen Temperaturen im Erdmantel instabil und setzen Wasser in Form einer fluiden Phase frei, die in den darüber liegenden Erdmantel eindringt. Sobald man aber zu einem Gestein Wasser hinzufügt, sinkt der Schmelzpunkt um mehrere hundert Grad ab, da sich das Wasser unter Druck bevorzugt in der entstehenden Silikatschmelze löst.

Um Schmelzbildung in Subduktionszonen zu verstehen, muss man daher die Eigenschaften von wässrigen Fluiden unter hohem Druck kennen. Diese Fluide verursachen nicht nur das Aufschmelzen, sondern sie transportieren auch Haupt- und Spurenelemente in die Schmelzzone. Den „Fingerabdruck“ dieses Fluid-Transportes in einer Tiefe von bis zu 200 km kann man auch an den Produkten der Vulkaneruptionen an der Erdoberfläche noch erkennen (z. B. KEPPLER 1996).

Die Eigenschaften wässriger Fluide unter Drücken von 20 000–100 000 atm und Temperaturen von 600–1000 °C unterscheiden sich drastisch von Wasser bei Raumtemperatur. In derartigen Systemen können völlig neue Phänomene auftreten. Beispielsweise werden bei hohem Druck wässrige Fluide und Silikatschmelzen vollständig miteinander mischbar (Abb. 4), ein Effekt der bereits vor fast einem Jahrhundert postuliert wurde, aber erst vor wenigen Jahren direkt nachgewiesen werden konnte (SHEN und KEPPLER 1997).

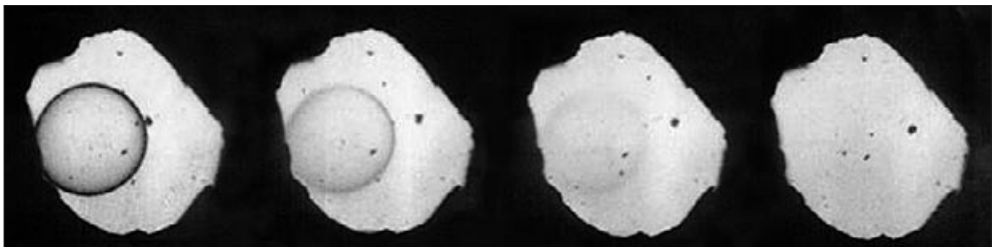


Abb. 4 Vollständige Mischbarkeit zwischen einer Silikatschmelze und Wasser bei 14,5 kbar (14 500 atm, entsprechend einer Tiefe von etwa 45 km) und 763–766 °C. Gezeigt ist ein Hochdruckexperiment in einer Diamantstempelzelle. Die Probe hat einen Durchmesser von etwa 0,5 mm und ist mit Hilfe eines Mikroskops durch ein Diamantfenster hindurch aufgenommen worden. Im linken Bild ist der runde Tropfen von Silikatschmelze umgeben von einem wasserreichen Fluid. Bei geringfügiger Temperaturerhöhung steigt die Löslichkeit von Wasser in der Schmelze. Gleichzeitig löst sich auch mehr von der Silikatschmelze im Wasser, so dass sich die Zusammensetzung der beiden Phasen aneinander annähert, bis die Phasengrenze verschwindet. (Aus SHEN und KEPPLER 1997)

Bei der Freisetzung der Fluide aus der subduzierten ozeanischen Platte werden bestimmte Spurenelemente im Fluid besonders hoch angereichert. Zu diesen Spurenelementen gehört auch Radium, ein radioaktives Zerfallsprodukt von Uran. Magmen aus Subduktionszonen enthalten daher oft einen messbaren „Radium-Überschuss“ im Vergleich zu der Menge an Radium, die aufgrund des Uran-Gehaltes im Gestein eigentlich zu erwarten wäre. Da Radium stark radioaktiv ist und innerhalb relativ kurzer Zeit zerfällt, kann man aus der Größe des „Radium-Überschusses“ auch in etwa die Zeit zwischen der Freisetzung des Fluides aus der subduzierten Platte und der Schmelzbildung bestimmen. Diese Zeiten sind recht kurz, in der Größenordnung von einigen tausend oder zehntausend Jahren (TURNER et al. 2003).

Magmen, die im Erdmantel gebildet wurden, sind spezifisch leichter als das umgebende Gestein und steigen daher in die Erdkruste auf. Dort kühlen sie ab und werden zäher; außerdem ist die Dichte der Gesteine der Erdkruste geringer als im Erdmantel, so dass die Triebkraft des Auftriebs abnimmt. Mit abnehmender Temperatur steigt zudem die Festigkeit des umgebenden Gesteins. Aus diesen Gründen gelangen Magmen nur selten direkt vom Ort der Aufschmelzung an die Erdoberfläche. Typischerweise bleiben sie zunächst in einer Tiefe von einigen Kilometern unter der Erdoberfläche in einer Magmenkammer stecken.

Bei der Abkühlung einer Magmenkammer bildet sich oft ein zirkulierendes hydrothermales System aus, welches zur Bildung von Erzlagerstätten führen kann. Manche Magmenkammern erstarren in der Tiefe, ohne dass es jemals zu einer Eruption an der Erdoberfläche kommt. Sofern das Magma ursprünglich mehrere Prozent Wasser gelöst enthielt, kommt es jedoch häufig zu explosiven Vulkaneruptionen. Grund dafür ist letztlich, dass Wasser nur unter hohem Druck in einer Schmelze in Lösung gehalten werden kann. Um etwa 10 Gewichtsprozent Wasser in einer Schmelze zu halten, braucht man typischerweise einen Druck in der Größenordnung von 5000 atm. Umgekehrt bedeutet dies auch, dass eine derartige Schmelze in der Nähe der Erdoberfläche einen Überdruck von 5000 atm erzeugen kann – dies ist letztlich die treibende Kraft aller explosiven Vulkaneruptionen (z. B. SCHMINCKE 2000, SIGURDSEN 2000).

Explosive Vulkaneruptionen werden ausgelöst, wenn der Druck auf der Magmenkammer nicht mehr ausreicht, um alles Wasser in Lösung zu halten. Sobald dies nicht mehr der Fall ist, bilden sich im Magma Blasen mit Wasserdampf, deren Überdruck das Dach über der Magmenkammer oder den Schlot zur Erdoberfläche freisprengen kann. Die Übersättigung des Magmas mit Wasserdampf kann durch zwei Prozesse ausgelöst werden:

- Teilweise Kristallisation des Magmas. Hierbei bilden sich Minerale, die kein Wasser in die Kristallstruktur aufnehmen; in der verbleibenden Restschmelze reichert sich daher das Wasser an, bis sie an Wasser übersättigt ist.
- Druckentlastung, z. B. durch einen Hangrutsch am Vulkan. Ein spektakuläres Beispiel hierfür ist die Eruption von Mt. St. Helens in 1980. Durch Eindringen von Magma hatte sich zunächst an der Flanke des Vulkans eine Aufwölbung gebildet; das darüber liegende Gestein war durch die mechanische Beanspruchung stark zerrüttet. Ein relativ kleines Erdbeben löste dann einen gewaltigen Hangrutsch aus, der einen Teil des Magmenkörpers anschnitt und durch völlige Druckentlastung die Eruption auslöste.

Der Antrieb für die eigentliche Eruption kommt durch die Expansion der Gasblasen im Magma zustande (Abb. 5). Die Aufstiegeschwindigkeit des Magmas im Schlot oberhalb der Magmenkammer ist relativ gering – in der Größenordnung von wenigen Metern pro Sekunde – bevor Blasenbildung einsetzt. Sobald sich Blasen bilden, wird die Fließgeschwindigkeit des



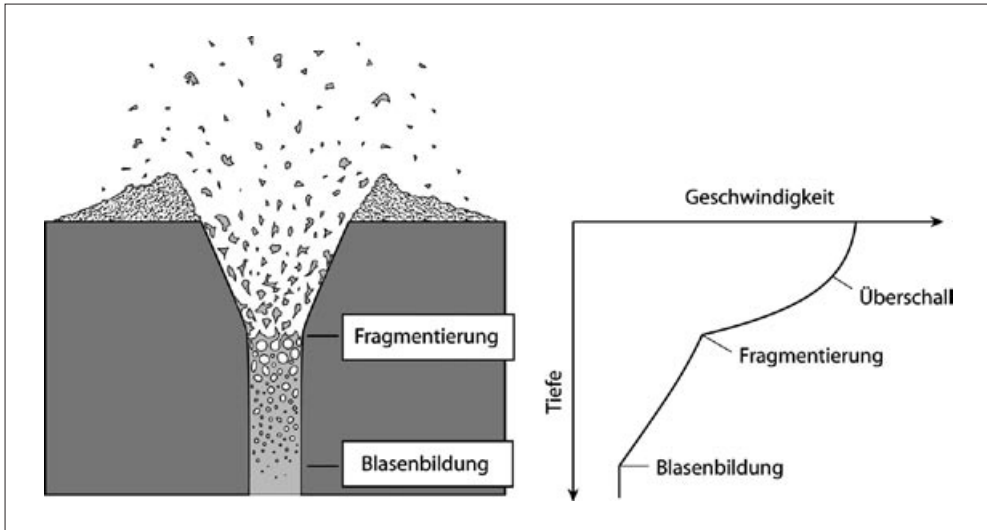


Abb. 5 Vorgänge bei einer explosiven Vulkaneruption. Das Magma steigt im Schlot zunächst langsam auf, bis sich Blasen bilden. Die Expansion der Blasen mit fallendem Druck erhöht die Aufstiegs­geschwindigkeit. Sobald sich die Blasen berühren wird das Magma fragmentiert: Die blasenhaltige Flüssigkeit verwandelt sich in einen Gasstrom, der Flüssigkeitsfetzen enthält. Beim Austritt aus dem Schlot erreicht der Gasstrom oft Überschallgeschwindigkeit. Zeichnung Andreas AUDÉTAT.

Magmas durch die Expansion der Blasen beschleunigt. Ein grundsätzlich neues Phänomen tritt auf, sobald die Blasen soweit expandiert sind, dass sie miteinander in Kontakt treten. Hier kommt es zur Fragmentierung des Magmas. An Stelle einer Flüssigkeit mit Blasen tritt nun ein Gasstrom, der Fetzen von Flüssigkeit enthält. Hierbei wird oft Überschallgeschwindigkeit erreicht, und die Eruptionssäule steigt bis in die Stratosphäre auf.

Der gefährlichste Moment bei einer Eruption wird oft dann erreicht, wenn die Stärke der Eruption nachlässt, weil der Druck in der Magmenkammer absinkt. Dann ist die Austrittsgeschwindigkeit des Gasstroms aus dem Krater oft nicht mehr hoch genug, um eine stabile Eruptionssäule zu bilden. Das Gas-Flüssigkeits-Gemisch fließt dann am Hang des Vulkans nach unten (Abb. 6). Derartige Glutwolken oder pyroklastische Ströme erreichen sehr hohe Geschwindigkeiten (bis über 100 km/h) bei Temperaturen bis über 1000 °C, und sie können kleinere Barrieren im Gelände problemlos überspringen. Pyroklastische Ströme sind eine der Hauptgefahrenquellen an Vulkanen. Demgegenüber ist die Gefährdung durch ausfließende Lava (Gesteinsschmelze) eher gering, da die Lava in der Regel sehr viskos ist und sich daher nur langsam bewegt. Die Zahl der Todesfälle durch direkte Einwirkung von Lava liegt im niedrigen Prozentbereich aller Todesfälle bei Vulkaneruptionen; betroffen sind meist Personen des Katastrophenschutzes oder Wissenschaftler, die sich in unmittelbarer Nähe eines aktiven Vulkans aufhalten müssen.

Ein typisches Beispiel für den Ablauf einer explosiven Vulkaneruption ist der Ausbruch des Vesuvs im August des Jahres 79, der zur Zerstörung Pompejis führte. Der Ausbruch war keineswegs ungewöhnlich groß; sein zeitlicher Ablauf konnte mittlerweile durch sorgfältige archäologische und vulkanologische Untersuchungen detailliert aufgeklärt werden (LUONGO et al. 2003a,b). Die Eruption begann zunächst am 24. August. Der Schlot wurde freigesprengt, und es bildete sich eine Eruptionssäule, die bis in die Stratosphäre reichte und sich



Abb. 6 Pyroklastischer Strom. Sobald die Austrittsgeschwindigkeit des Gasstroms aus dem Schlot des Vulkans nicht mehr hoch genug ist, bildet sich keine stabile Eruptionssäule mehr, sondern die Suspension von heißen Magmafetzen und Gesteinspartikeln in heißen Gasen wälzt sich die Flanken des Vulkans herab. Dies ist eines der gefährlichsten Phänomene bei Vulkaneruptionen. Demgegenüber ist ausfließende Lava wegen ihrer hohen Zähigkeit und geringen Fließgeschwindigkeit weniger gefährlich. Mayon, Philippinen, 15. September 1984. Foto: United States Geological Survey.

dort schirmartig ausbreitete. Die Form der Eruptionswolke wurde von PLINIUS DEM JÜNGEREN sehr genau beschrieben, und dieser Typ von Eruption wird daher auch als „plinianisch“ bezeichnet. Über Pompeji ging an diesem Tag ein dichter Aschenregen nieder. Die meisten Bewohner konnten fliehen, allerdings gab es zahlreiche Todesfälle durch Dächer, die unter der Last der Asche kollabierten. Am zweiten Tag, dem 25. August 79, nahm die Stärke der Erup-

tion ab, die Eruptionssäule fiel in sich zusammen und pyroklastische Ströme erreichten Pompeji. Zu diesem Zeitpunkt hielten sich wohl überwiegend Plünderer in der Stadt auf sowie Personen, die ihre eigenen Wertgegenstände in Sicherheit bringen wollten. Die pyroklastischen Ströme hat niemand überlebt. Sowohl die äußeren Verbrennungen als auch das Verbrennen der Lunge durch eingeatmete Gase sowie das Verstopfen der Lunge durch Gesteinspartikel sind sehr schnell tödlich. Man kann allerdings an der Lage einiger Skelette in Pompeji erkennen, dass einzelne Personen noch versucht haben, sich im pyroklastischen Strom wieder aufzurichten.

Vulkaneruptionen galten lange Zeit als nicht vorhersagbar. Das physikalische Verständnis der Vorgänge in Vulkanen hat in den letzten zehn Jahren jedoch so grundlegende Fortschritte gemacht, dass einige sehr genaue Vorhersagen möglich waren (SPARKS 2003). Auch die Eruption von Mt. St. Helens könnte nach heutigem Kenntnisstand mit einer Genauigkeit von wenigen Stunden oder Tagen vorhergesagt werden. Ein wichtiges Hilfsmittel ist die Analyse von Erdbeben. Im Zusammenhang mit Vulkaneruptionen unterscheidet man zwei Typen:

- Vulkanisch-tektonische Beben. Diese Erdbeben entstehen durch das Zerreißen von Gestein. Die Bodenbewegung bei diesen Erdbeben hat hohe Frequenzen mit einer schnell abfallenden Amplitude.
- Langperiodische vulkanische Beben. Hier handelt es sich um Erschütterungen mit niedrigen Frequenzen im Bereich von einigen Hertz, die typischerweise mehrere Minuten oder noch länger anhalten.

Die Ursache langperiodischer vulkanischer Beben war lange nicht verstanden. Mittlerweile gilt es als gesichert, dass es sich hier um Eigenschwingungen eines blasenhaltigen Magmas handelt, welches durch Spalten im Gestein strömt. Langperiodische Beben sind daher immer ein Warnsignal, da sie zeigen, dass sich bereits eine freie Fluidphase im Magma gebildet hat. Schnelle Frequenzänderungen in den Beben deuten auf ein schnelles Wachstum der Blasen und damit auf einen schnellen Aufstieg des Magmas hin. Diese Frequenzänderungen können oft ca. 10–20 min vor der Eruption beobachtet werden und erlauben eine kurzfristige Warnung.

Längerfristige Vorhersagen sind beispielsweise möglich durch die Beobachtung der Amplitude vulkanisch-tektonischer Beben. Die Amplitude hängt zusammen mit der Festigkeit des Gesteins; ein Abfallen der Amplitude kann daher auf ein mechanisches Versagen der Gesteinshülle über dem Magma hindeuten. Ergänzt werden diese seismischen Beobachtungen durch Messungen der Grunddeformation sowie der Emission vulkanischer Gase. Ein plötzliches Abfallen der Emission vulkanischer Gase vor der Mt. Pinatubo-Eruption 1991 wurde korrekt als ein Hinweis auf ein Verstopfen des Schlotens und damit auf einen Druckaufbau im Innern des Vulkans interpretiert. Zusammen mit starker Grunddeformation und dem Auftreten langperiodischer Beben war dies der Anlass zur gezielten und erfolgreichen Evakuierung von 60000 Menschen wenige Tage vor der Eruption. Auch die regionale Verteilung der pyroklastischen Ströme und anderer Gefährdungsquellen bei der Pinatubo-Eruption wurde im Wesentlichen korrekt vorhergesagt (z. B. SCHMINCKE 2000).

#### 4. Vulkane und Klima

Im Jahr 1816 gab es in Mitteleuropa praktisch keinen Sommer; in manchen Gegenden fiel Schnee im Juli. Im Juni 1816 entstand das folgende Gedicht von Lord BYRON:

The bright sun was extinguish'd and the stars  
did wander darkling in the eternal space  
rayless, and pathless, and the icy earth  
swung blind and blackening in the  
moonless air

Zur gleichen Zeit wurden ungewöhnliche Verfärbungen des Himmels, insbesondere bei Sonnenuntergängen und Sonnenaufgängen, beobachtet; einen Eindruck davon geben wahrscheinlich Bilder des englischen Landschaftsmalers William TURNER, die in den Jahren nach 1816 entstanden (Abb. 7).



Abb. 7 „Chichester Canal“ von William TURNER. Die hier gezeigte Verfärbung des gesamten Himmels bei einem Sonnenuntergang war typisch für die Jahre nach der Tambora-Eruption von 1815.

Ursache der ungewöhnlichen atmosphärischen Effekte war die Eruption des Vulkans Tambora auf Sumatra im Jahr 1815. Bei dieser Eruption wurden etwa  $50 \text{ km}^3$  Magma freigesetzt, das ist die zehnfache Menge der Mt. Pinatubo-Eruption von 1991. Lange Zeit glaubte man, dass die globale Abkühlung nach großen Vulkaneruptionen verursacht wird durch Aschen (feine Gesteinspartikel), die in die Atmosphäre gelangen und dort die Sonnenstrahlung von der Erde abschirmen. Tatsächlich ist aber die Verweildauer von Aschen in der Atmosphäre relativ kurz, in der Größenordnung von einigen Tagen oder Wochen, und sie können daher nicht für diese Effekte verantwortlich sein.

Verursacht wird die globale Abkühlung nach großen Vulkaneruptionen durch die Injektion von Schwefelverbindungen in die Stratosphäre (McCORMICK et al. 1995, ROBOCK und OPPENHEIMER 2003). Schwefeldioxid wird in einer wässrigen Fluidphase im Gleichgewicht mit einer Silikatschmelze sehr hoch angereichert (KEPPLER 1999). Bereits kleine Mengen von Gasblasen in einer Schmelze können daher fast den gesamten Schwefel aus einer Magmenkammer extrahieren und freisetzen. Das Schwefeldioxid wird bei explosiven Eruptionen in die Stratosphäre injiziert (Abb. 8). Dort wird es fotochemisch schnell zu  $\text{SO}_3$  aufoxidiert, welches zusammen mit Wasser zu Aerosolen (feinen Tröpfchen) von Schwefelsäure reagiert. Diese Schwefelsäure-Aerosole sind sehr stabil und können mehrere Jahre lang in der Stratosphäre bleiben und sehr effektiv Sonnenstrahlung zurückstreuen.

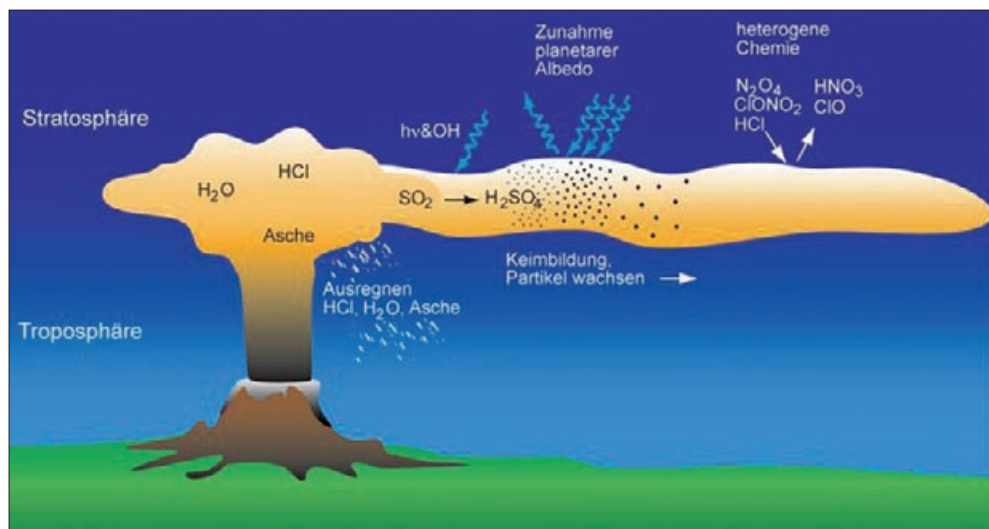


Abb. 8 Auswirkungen einer Vulkaneruption auf die Erdatmosphäre und das Klima. SO<sub>2</sub> wird in die Stratosphäre injiziert und dort fotochemisch schnell zu SO<sub>3</sub> oxidiert, welches mit Wasser zu feinen Tröpfchen (Aerosolen) von Schwefelsäure reagiert. Diese Aerosole sind sehr stabil und können über Jahre hinweg Sonnenstrahlung zurückstreuen und dadurch zu einer Abkühlung des Klimas führen. Daneben sind sie auch an Oberflächenreaktionen beteiligt, die Ozon abbauen. Zeichnung von Bernd BINDER nach McCORMICK et al. (1995).

Die Injektion von Schwefeldioxid in die Stratosphäre kann von Satelliten aus sehr gut beobachtet und quantifiziert werden. Die Mt. Pinatubo-Eruption von 1991 setzte 17 Millionen Tonnen Schwefeldioxid frei und verursachte eine globale Abkühlung der Oberflächentemperaturen auf der Erde um etwa ein halbes Grad.

## 5. Ausblick

Fluide kommen im Erdinneren zwar nur in sehr kleinen Mengen vor, sie spielen jedoch eine entscheidende Rolle bei Stofftransportprozessen im Erdmantel und in der Erdkruste. Nur durch die Migration von Fluiden kommt es zu der Bildung von Erzlagerstätten, deren Metallgehalt die Grundlage für moderne technologische Entwicklungen ist. Fluide sind auch die treibende Kraft hinter explosiven Vulkaneruptionen, einem der wichtigsten Faktoren, die die Entwicklung des Klimas in der Erdgeschichte kontrollieren. Trotz der Bedeutung von Fluiden sind aber viele ihrer Eigenschaften unter den Druck- und Temperaturbedingungen des Erdinneren kaum untersucht. Messungen der elektrischen Leitfähigkeit von Fluiden oder spektroskopische Untersuchungen über deren chemische Konstitution sind meist begrenzt auf relativ niedrige Drücke und Temperaturen, während jenseits von 10000 atm und 500 °C die experimentelle Datenbasis sehr gering ist.

## Literatur

- AUDÉTAT, A., GUNTHER, D., and HEINRICH, C. A.: Formation of a magmatic-hydrothermal ore deposit: Insights with LA-ICP-MS analysis of fluid inclusions. *Science* 279, 2091–2094 (1998)
- AUDÉTAT, A., and PETTKE, T.: The magmatic-hydrothermal evolution of two barren granites: A melt and fluid inclusion study of the Rito del Medio and Canada Pinabete plutons in northern New Mexico (USA). *Geochim. Cosmochim. Acta* 67, 97–121 (2003)
- EILER, J. (Ed.): *Inside the Subduction Factory*. Washington: American Geophysical Union 2003
- GUNTHER, D., AUDÉTAT, A., FRISCHKNECHT, R., and HEINRICH, C. A.: Quantitative analysis of major, minor and trace elements in fluid inclusions using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Analytical Atomic Spectroscopy* 13, 263–270 (1998)
- HALTER, W. E., PETTKE, T., and HEINRICH, C. A.: The origin of Cu/Au ratios in porphyry-type ore deposits. *Science* 296, 1844–1846 (2002)
- HEDENQUIST, J. W., and LOWENSTERN, J. B.: The role of magmas in the formation of hydrothermal ore deposits. *Nature* 370, 519–527 (1994)
- HEINRICH, C. A., GUNTHER, D., AUDÉTAT, A., ULRICH, T., and FRISCHKNECHT, R.: Metal fractionation between magmatic brine and vapor, determined by microanalysis of fluid inclusions. *Geology* 27, 755–758 (1999)
- KEPPLER, H.: Constraints from partitioning experiments on the composition of subduction-zone fluids. *Nature* 380, 237–240 (1996)
- KEPPLER, H.: Experimental evidence for the source of excess sulfur in volcanic eruptions. *Science* 284, 1652–1654 (1999)
- KEPPLER, H., and WYLLIE, P. J.: Partitioning of Cu, Sn, Mo, W, U, and Th between melt and aqueous fluid in the systems haplogranite-H<sub>2</sub>O-HCl and haplogranite-H<sub>2</sub>O-HF. *Contrib. Mineral. Petrol.* 109, 139–150 (1991)
- LUONGO, G., PERROTTA, A., and SCARPATI, C.: Impact of the AD 79 explosive eruption on Pompeii. I. Relations amongst the depositional mechanisms of the pyroclastic products, the framework of the buildings and the associated destructive events. *J. Volcanology Geothermal Research* 126, 201–223 (2003a)
- LUONGO, G., PERROTTA, A., SCARPATI, C., DE CAROLIS, E., PATRICELLI, G., and CIARALLO, A.: Impact of the AD 79 explosive eruption on Pompeii. II. Causes of death of the inhabitants inferred by stratigraphic analysis and areal distribution of the human casualties. *J. Volcanology Geothermal Research* 126, 169–200 (2003b)
- MCCORMICK, M., THOMASON, L. W., and TREPTE, C. R.: Atmospheric effects of the Mt Pinatubo eruption. *Nature* 373, 399–404 (1995)
- ROBOCK, A., and OPPENHEIMER, C. (Eds.): *Volcanism and the Earth's Atmosphere*. Washington: American Geophysical Union 2003
- ROEDDER, E.: Fluid inclusions. *Rev. Mineral.* 12, 644 pp. (1984)
- SCHMINCKE, H.-U.: *Vulkanismus*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft 2000
- SIMMONS, S. F., and BROWN, K. L.: Gold in magmatic hydrothermal solutions and the rapid formation of giant ore deposits. *Science* 314, 288–291 (2006)
- SHEN, A., and KEPPLER, H.: Direct observation of complete miscibility in the albite-H<sub>2</sub>O system. *Nature* 385, 710–712 (1997)
- SIGURDSEN, H. (Ed.): *Encyclopedia of Volcanoes*. San Diego: Academic Press 2000
- SPARKS, R. S. J.: Forecasting volcanic eruptions. *Earth Planet Sci. Lett.* 210, 1–15 (2003)
- STEIN, H. J., and HANNAH, J. L.: Movement and origin of ore fluids in Climax-type systems. *Geology* 13, 469–474 (1985)
- TURNER, S., BOURDON, B., and GILL, J.: Insights into magma genesis at convergent margins from U series isotopes. *Rev. Mineral. Geochem.* 52, 255–310 (2003)

Prof. Dr. Hans KEPPLER  
 Bayerisches Geoinstitut  
 Universität Bayreuth  
 95440 Bayreuth  
 Bundesrepublik Deutschland  
 Tel.: +49 921 553744  
 Fax: +49 921 553769  
 E-Mail: hans.keppler@uni-bayreuth.de



## **Biophysik der Zellbewegungen: Von molekularen Motoren zu zellulärem Transport**

Frank JÜLICHER (Dresden)

Mit 6 Abbildungen





### *Zusammenfassung*

Lebende Zellen sind außerordentlich dynamisch und in der Lage, Kräfte und Bewegungen zu erzeugen. Dies ist besonders augenfällig in aktiven Prozessen wie der schwimmenden Fortbewegung von Mikroorganismen oder der Zellteilung. Im Zellinneren werden Materialien und Organellen durch aktive Transportprozesse entlang eines komplexen Transportnetzwerkes bewegt. Diese Bewegungserzeugung wird durch hochspezialisierte Proteinmoleküle hervorgerufen. Diese molekularen Motoren bewegen sich entlang von Filamenten des Zellskeletts, getrieben von einem chemischen Treibstoff, dessen Energie in mechanische Arbeit umgewandelt wird. Die Filamente, die das Substrat der Motorbewegung bilden, sind stäbchenförmige, elastische Strukturen, welche die Zelle durchziehen. Durch ihre asymmetrische Struktur geben sie den Motoren eine Bewegungsrichtung vor, und ihre Anordnung definiert Transportwege in der Zelle.

In den meisten zellulären Prozessen arbeitet eine Vielzahl von Motoren in Gruppen zusammen. Eine Gruppe von wechselwirkenden Motoren kann neuartige Verhaltensweisen erzeugen. Solches kollektive Verhalten spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung komplexer Bewegungsmuster in zellulären dynamischen Prozessen. Ein Beispiel ist die Bewegung von Geißeln, welche an der Oberfläche vieler Zellen Bewegungen erzeugen und das Schwimmen vieler Mikroorganismen antreiben. Motormoleküle in der Geißel generieren periodische Bewegungsmuster, die von einem Ende zum anderen fortschreiten. Diese Schlagmuster können Flüssigkeiten in Bewegung versetzen oder schwimmende Fortbewegung treiben. Die Entstehung periodischer Schlagmuster kann durch kollektives Verhalten vieler Motoren in der Geißel verstanden werden.

### *Abstract*

Living cells are extraordinarily dynamic and able to produce forces and movements. This is particularly visible in active processes like swimming of microorganisms or cell division. In-side the cell, motion of small objects and organelles is generated by highly specialized proteins. These molecular motors move along filaments of the cytoskeleton. They are driven by a chemical fuel and convert its energy into mechanical work. These filaments are rod-shaped, flexible structures which form complex networks in the cell. Their asymmetric structure provides a direction of motion to the motors. Their arrangements in the cell define transport paths.

During most cellular processes a large number of motors cooperate in groups. A group of interacting motors can generate new types of behavior. Such collective behaviors play an important role for the emergence of complex dynamics in cellular processes. An example is cilia which generate movements on the surface of many cells and which propel the swimming of many microorganisms. Motor molecules in the cilium generate periodic wave-like deformations which propagate from the head to the tail. This motion can stir fluids or propel swimming. The emergence of periodic wave patterns can be understood as a collective behavior of many motors in the cilium.

## 1. Aktive Prozesse in Zellen

Lebende Zellen sind eine faszinierende und äußerst komplexe Form kondensierter Materie. Diese Form der Materie ist außerordentlich dynamisch, getrieben auf der molekularen Skala durch aktive Prozesse wie molekulare Motoren. Das kollektive Wechselspiel dieser molekularen Prozesse erzeugt durch Selbstorganisation komplexe dynamische Zustände auf größeren Skalen. Beispiele zellulärer Dynamik sind Zellteilung, Zellbewegung auf festen Substraten und das Schwimmen von Mikroorganismen mit Hilfe sogenannter Geißeln (BRAY 2001). Zelluläre Dynamik entsteht im Zytoskelett, einem Netzwerk von Proteinfilamenten innerhalb der Zelle, das durch weitere Proteine strukturiert und organisiert wird (ALBERTS et al. 2002). Hauptbestandteil des Zytoskeletts sind zwei Filamenttypen: elastische Aktinfilamente und etwas steifere Mikrotubuli. Beide Filamenttypen sind strukturell polar: Die Enden sind verschieden, und das Filament hat lokal eine vektorielle Asymmetrie, die eine Richtung vorgibt. Das Zytoskelett ist ein aktives und dynamisches Netzwerk. Prototyp für aktive Prozesse sind Motorproteine. Dies sind spezialisierte Makromoleküle, die spezifisch mit Filamenten binden und in Anwesenheit eines Treibstoffs gerichtete Bewegungen und Kräfte erzeugen können (Abb. 1). Motormoleküle werden in drei Superfamilien klassifiziert: Kinesine, Dyneine und Myosine. Kinesine und Dyneine bewegen sich entlang von Mikrotubuli, Myosine erzeugen Kräfte durch Wechselwirkung mit Aktinfilamenten (HOWARD 2001).

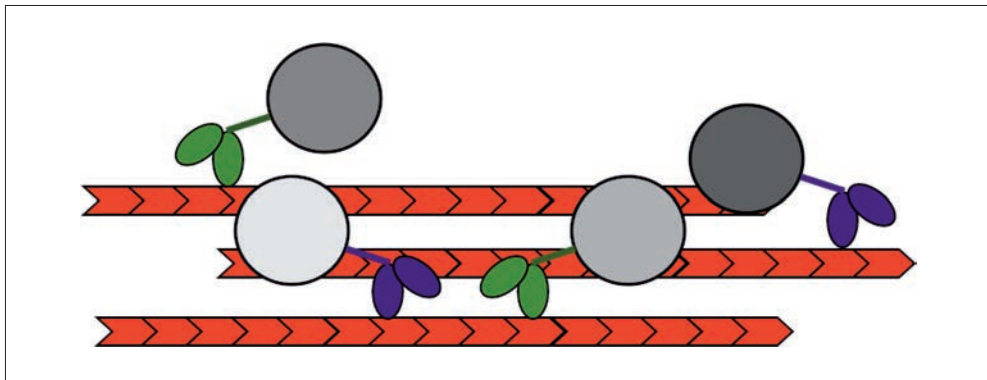


Abb. 1 Schematische Darstellung von polaren Filamenten des Zellskeletts als Transportwege für Motorproteine, die Objekte in der Zelle transportieren

Die aktiven mechanischen Eigenschaften eines Motormoleküls können durch Mikromanipulationsmethoden experimentell gemessen werden. Dabei kann für prozessive Motoren, d. h. Motoren, die eine Zeitlang am Filament entlangwandern können, ohne sich abzulösen, eine Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung bestimmt werden. In guter Näherung ist diese für viele Einzelmotoren linear von der Form  $v = v_0(1 - f/f_{\text{stall}})$ , wobei  $v$  die Motorgeschwindigkeit ist und  $f$  die Lastkraft bezeichnet. Für konventionelles Kinesin ist die spontane Geschwindigkeit  $v_0$  von der Größenordnung  $1 \mu\text{m}$ . Die Stallkraft, bei der der Motor keine Bewegung mehr erzeugt, ist  $f_{\text{stall}} \approx 7 \text{ pN}$  (MEYHOFER und HOWARD 1995, SCHNITZER et al. 2000).

In der Zelle arbeiten viele Motormoleküle und Filamente in Gruppen und erzeugen so koordinierte Muster und Bewegungen. Ein wichtiges Beispiel für dynamische Muster des Zytoskeletts ist die mitotische Spindel, die während der Zellteilung die duplizierten Chromosomen

physikalisch trennt (ALBERTS et al. 2002). Die mitotische Spindel besteht aus zwei sternförmigen Astern von Mikrotubuli, die radial aus zwei Polen wachsen. Dabei reichen sie einerseits bis in die Zellperipherie, den sogenannten Zellkortex, und andererseits bindet eine Anzahl von Mikrotubuli an die Chromosomen. Diese Struktur der Spindel entsteht durch die Selbstorganisation vieler Mikrotubuli, Motoren und einer Vielzahl weiterer Moleküle (HEALD et al. 1996). Von besonderer Bedeutung sind Motormoleküle, die im Zellkortex mit Mikrotubuli wechselwirken und die Position und Orientierung der Spindel kontrollieren. Durch unsymmetrische Muster der Motoraktivierung im Zellkortex kann die Spindel aus dem Zellzentrum wegbewegt werden, was zu einer unsymmetrischen Zellteilung führt (GRILL et al. 2001, 2003). Des Weiteren kann eine unsymmetrische Motorverteilung zu einem Drehmoment auf die Spindel führen und durch eine Drehung die Zellteilungsachse bestimmen (THERY et al. 2007).

Da in solchen zellulären Situationen viele Motoren wechselwirken und gemeinsam aktiv sind, treten neuartige Eigenschaften als kollektives Verhalten auf (JÜLICHER et al. 1997). Ein wichtiges Beispiel sind Oszillationen, die in Vielmotorensystemen beobachtet werden, insbesondere während der asymmetrischen Zellteilung. Dieses Phänomen entsteht im Allgemeinen, wenn Gruppen von Motoren antagonistisch, d. h. in Opposition arbeiten (PECREAUX et al. 2006). Der hierbei agierende physikalische Mechanismus wird im Folgenden beschrieben.

## 2. Antagonistische Motoren

In vielen Situationen treten Gruppen von Motoren auf, die gegeneinander arbeiten. Diese Situation antagonistischer Motoren führt oft zu neuartigen Verhaltensweisen, etwa bei bidirektionaler Bewegung und spontanen Oszillationen (JÜLICHER und PROST 1997, BADOUAL et al. 2002). Das kollektive Verhalten antagonistischer Motoren kann auf der Basis der Eigenschaften der wechselwirkenden Komponenten untersucht werden (Abb. 2).

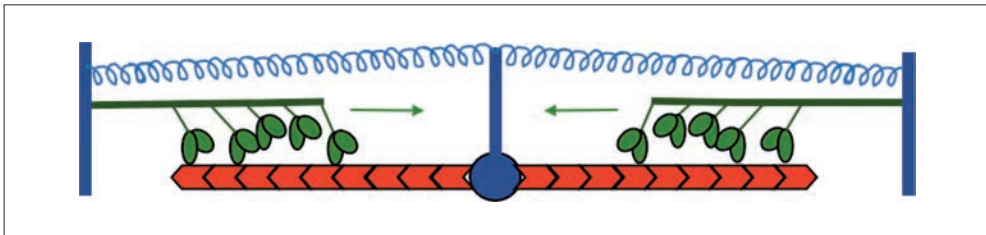


Abb. 2 Antagonistische Motoren. Zwei Gruppen von Motoren arbeiten gegeneinander und bewegen eine Struktur entweder nach links oder nach rechts. Eine elastische Rückstellkraft bringt das System in seine Ruheposition, wenn keine Motoren aktiv sind. Dieses System kann spontane Oszillationen durch kollektives Verhalten erzeugen.

Ausgangspunkt ist hierbei die effektive Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung einer Gruppe von Motoren (Abb. 3). Viele Einzelmotoren sind durch elastische Elemente an ein Objekt gekoppelt, das gemeinsam bewegt wird. Motoren binden stochastisch an das Filament und lösen sich mit einer Ablöserate wieder. Im Allgemeinen hängt die Ablöserate von der Lastkraft ab und steigt mit zunehmender Last (SCHNITZER et al. 2000). Dies hat ein kollektives Verhalten der Motoren zur Folge, das sich in einer stark nichtlinearen Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung der Motorkollektion zeigt. Dies kann zu Instabilitäten und

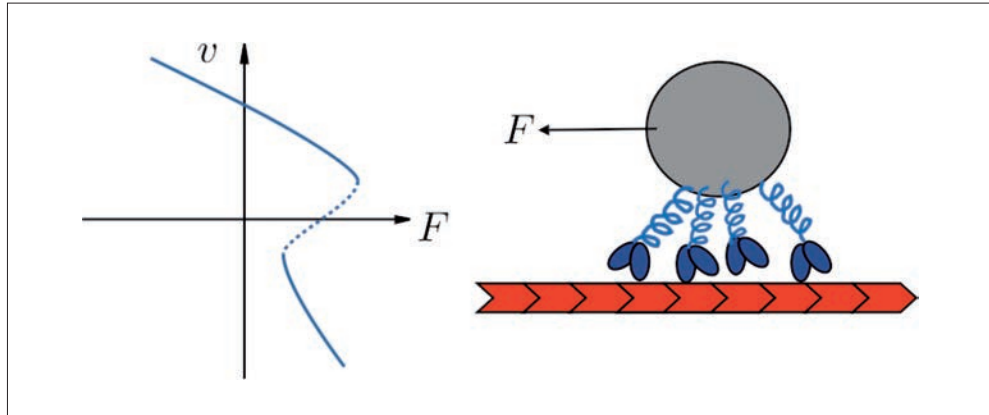


Abb. 3 Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung einer Gruppe von wechselwirkenden Motoren. Durch kollektives Verhalten vieler Motoren entstehen Nichtlinearitäten in der Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung, die zu dynamischen Instabilitäten führen können.

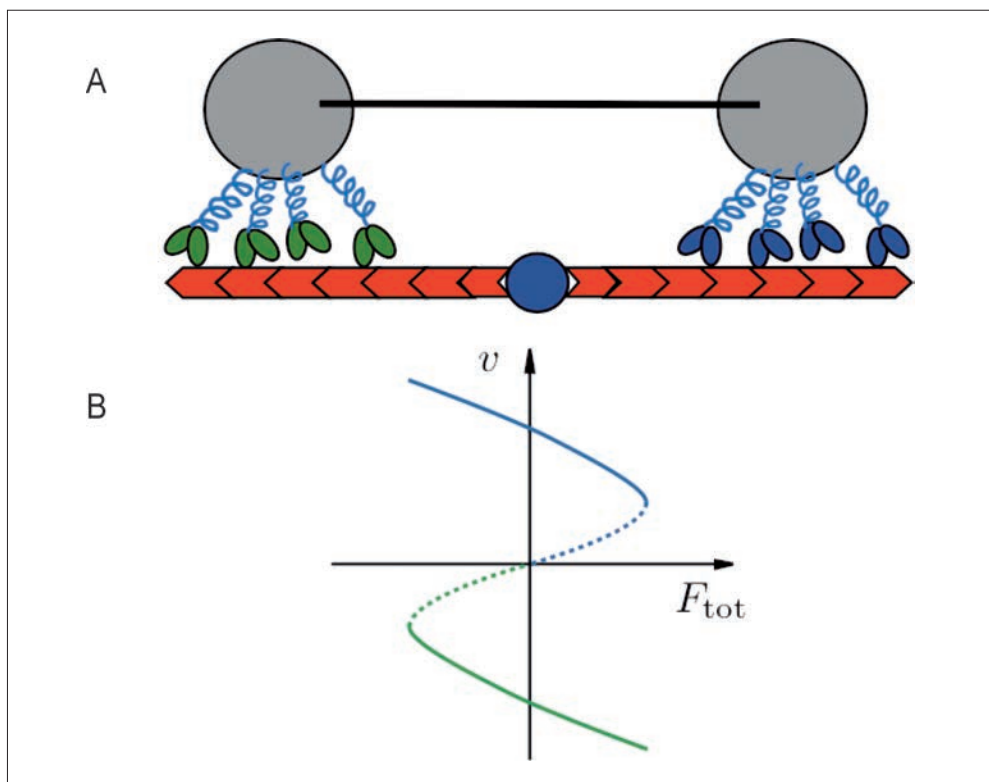


Abb. 4 (A) Zwei Gruppen von Motoren, die antagonistisch operieren. (B) Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung antagonistischer Motoren, die bistabiles Verhalten zeigt. Der ruhende Zustand ist instabil, Zustände mit spontaner Bewegung entweder nach rechts oder nach links sind stabil.

Diskontinuitäten der Geschwindigkeit als Funktion der Kraft führen, was z. B. einem plötzlichen Ablösen vieler Motoren vom Filament bei einer kritischen Kraft entspricht. Wenn nun zwei derartige Motorkollektionen antagonistisch angeordnet sind, ergibt sich eine neue Situation (Abb. 4). In Abwesenheit äußerer Kräfte kann der symmetrische Zustand, in dem beide Gruppen von Motoren gleichermaßen gegeneinander ziehen und darum keine Nettobewegung erzeugt wird, instabil werden. Die Symmetrie wird spontan gebrochen, und eine Gruppe der Motoren bleibt aktiv, während die gegenüberliegende Gruppe sich ablöst und wenig Kraft erzeugt. Somit gibt es zwei unterschiedliche dynamische Zustände, die sich spontan in entgegengesetzte Richtungen bewegen. Fluktuationen können zu spontanen Übergängen zwischen diesen Zuständen führen. Damit entsteht ein System, das durch kollektives Verhalten vieler Motoren bidirektionale Bewegungen erzeugt (BADOUAL et al. 2002).

Ein solches bidirektionales und antagonistisches System kann zu einem dynamischen Oszillator werden, wenn zusätzlich eine elastische Rückstellkraft agiert (Abb. 1). Damit werden Zustände mit konstanter Geschwindigkeit unterdrückt und oszillierende Bewegungen erzwungen. So ist gezeigt, dass eine große Anzahl antagonistisch operierender Motoren zusammen mit elastischen Elementen, die das System stabilisieren, spontan mechanische Oszillationen erzeugen kann. Diese Oszillationen entstehen durch einen sehr allgemein wirkenden physikalischen Mechanismus und sind ein echtes kollektives Phänomen (BROKAW 1975, JÜLICHER und PROST 1997, GRILL et al. 2005). Im Einzelmolekül ist dieses Verhalten nicht zu finden. In einer Reihe grundlegend unterschiedlicher zellulärer Situationen treten Oszillationen und periodische raumzeitliche Muster auf, die auf diesen physikalischen Mechanismus zurückgeführt werden können (KRUSE and JÜLICHER 2005).

### 3. Der Geißelschlag

Viele Zellen besitzen haarartige Fortsätze, die zur Bewegungserzeugung dienen (BRAY 2001). Diese Geißeln basieren auf einer Struktur, die aus einem Bündel von Mikrotubuli besteht. Neun Paare von Mikrotubuli sind in einer Zylindergeometrie angeordnet, zwei Mikrotubuli bilden das Zentrum (AFZELIUS 1959). Dyneinmotoren sind in großer Zahl zwischen benachbarten Mikrotubulipaaren angeordnet. Sie erzeugen mechanische Spannungen im Filamentbündel und bewirken so Biegedeformationen der Geißel. Geißeln sind sehr früh in der Evolution entstanden und haben sich seitdem kaum verändert (GIBBONS 1981). Sowohl hochentwickelte Organismen als auch viele Einzeller besitzen diese Strukturen, die zur schwimmenden Fortbewegung oder zum Antreiben hydrodynamischer Strömungen dienen.

Eine besonders einfache Situation besteht bei Spermien. Diese Zellen transportieren einen Chromosomensatz zum Ei und besitzen eine Geißel, deren wellenförmiger Schlag planar ist, d. h. in einer Ebene liegt (BROKAW 1965). Die Geißel des Spermiums erzeugt eine periodische Wellenbewegung, die ausgehend vom Kopf zum anderen Ende fortschreitet. Dieses planare Schlagmuster wird von Motorproteinen koordiniert, die auf gegenüberliegenden Seiten der Geißel liegen und somit antagonistisch agieren. Die Biegesteifigkeit der Filamente erzeugt eine rückstellende Kraft zum geraden Zustand. Durch das kollektive Verhalten der Motoren besteht die Geißel somit aus vielen dynamischen Oszillatoren, gebildet durch antagonistische Motoren, die entlang der Geißel gekoppelt sind und damit synchron arbeiten. Diese Kopplung entsteht zum einen durch hydrodynamische Reibungskräfte, die entlang der

sich deformierenden Geißel wirken, und außerdem durch die Tatsache, dass Motorenkräfte entlang der Filamente wirken und damit auf benachbarte Oszillatoren einwirken. Durch die Kopplung der Oszillatoren entsteht insgesamt ein Wellenmuster von motorinduzierten Filamentverschiebungen und Biegungen, die als Schlagmuster der Geißel sichtbar werden. Diese Welle ist somit ein kollektiver Modus, der aus dem Zusammenwirken vieler Motoren und Filamente durch Selbstorganisation entsteht (CAMALET et al. 1999, CAMALET und JÜLICHER 2000). Der Wellenschlag des Spermiums ist besonders einfach, da hier alle Deformationen in einer Ebene liegen.

Viele Geißeln anderer Zellen zeigen ein komplexeres Bewegungsmuster, das in den Raum eingebettet ist. Geißeln, die in großer Zahl auf den Oberflächen mancher Zellen angebracht sind und in kollektiven Bewegungsmustern Flüssigkeitsströmungen erzeugen, haben einen sehr unsymmetrischen Schlag. Sie wirken in einem schnellen effizienten Schlag auf die Flüssigkeit ein, um dann nahe der Zelloberfläche, wo sie kaum mit der Flüssigkeit interagieren, zum Ausgangspunkt zurückkehren. Im einfachsten Fall ist das Schlagmuster eine rotierende Welle mit einem Drehsinn. Diese Rotation entsteht durch eine Welle der Aktivierung von Motoren, die um die Geißel herumläuft. Der wohldefinierte Drehsinn dieser Rotation ist möglich, da es sich bei der Struktur der Geißel um ein chirales Objekt handelt, das verschieden von seinem Spiegelbild ist. Dies wird klar durch die Händigkeit der Anordnung der Motoren in der Geißel (Abb. 5). Aus dieser statischen unsymmetrischen Struktur können im Prinzip durch Selbstorganisation rotierende Wellen mit beiden möglichen Rotationssinnen entstehen (HILFINGER und JÜLICHER 2008). Allerdings ist durch die Asymmetrie der Geißel eine dieser Lösungen bevorzugt und selektiert. Im Allgemeinen erzeugen Gruppen von schlagenden Geißeln auf einer Zelloberfläche damit ein Strömungsfeld der umgebenden Flüssigkeit, das selber chirale Asymmetrie aufweist.

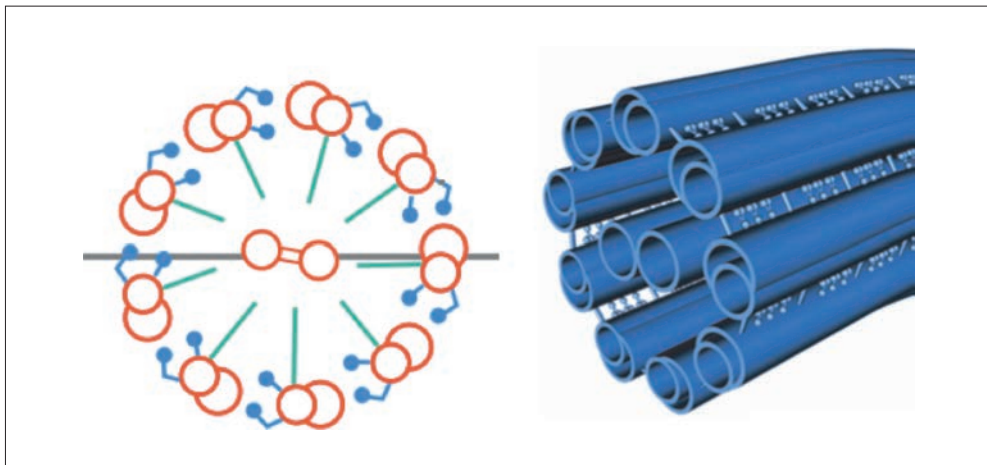


Abb. 5 Räumliche Anordnung von Mikrotubuli in der Geißel von Spermien und vielen anderen Zellen. Neun Paare von Mikrotubuli sind auf einer Zylinderoberfläche mit einem Durchmesser von ca. 185 nm gleichmäßig angeordnet. Im Zentrum sind zwei weitere Mikrotubuli positioniert. Dyneinmotoren liegen in großer Dichte zwischen nebeneinanderliegenden Mikrotubulipaaren. Sie erzeugen mechanische Spannungen in diesem Filamentbündel und raumzeitliche Biegewellen.

Die Chiralität des Geißelschlags spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen biologischen Situationen. In der Entwicklung eines Embryos aus einem befruchteten Ei müssen mehrere Symmetrien gebrochen werden. Zunächst werden die Symmetrieebenen zwischen Kopf und Schwanz und zwischen Bauch und Rücken gebrochen (WOLPERT 2002). Diese Symmetriebrechungen sind unkritisch und können willkürlich erfolgen. Nachdem diese beiden Symmetrien gebrochen sind, ist der entstandene Embryo immer noch identisch zu seinem Spiegelbild. Die letzte Symmetriebrechung zwischen linker und rechter Seite ist dagegen von besonderer Bedeutung. Es gibt genau zwei verschiedene Möglichkeiten, die zu verschiedenen Strukturen führen: Entweder liegt z. B. das Herz auf der linken oder aber auf der rechten Seite. Eine zufällige (spontane) Brechung dieser Symmetrie führt daher zu räumlich verschieden strukturierten Organismen. Um zu garantieren, dass ein Organismus mit wohldefinierter Morphologie entsteht (Herz auf der linken Seite), muss ein chiraler physikalischer Prozess diese Symmetriebrechung bestimmen. Für höhere Lebewesen, wie Säugetiere, konnte vor wenigen Jahren gezeigt werden, dass der chirale rotierende Schlag von Geißeln auf der Oberfläche von Embryonen die Rechts-links-Symmetriebrechung kontrolliert (NONAKA et al. 1998, OKADA et al. 2005). Ein Defekt dieser Geißeln führt zu einer zufälligen Symmetriebrechung (NONAKA et al. 1998). Situationen, in denen es zu einer Fehlanordnung der inneren Organe (*situs inversus*) eines Organismus kommt, lassen sich auf Fehlbildungen der beteiligten Geißeln zurückführen. Dies legt nahe, dass das chirale Strömungsfeld, welches von den rotierenden Geißeln erzeugt wird, Signalmoleküle links-rechts-asy-mmetrisch umverteilt, so dass unterschiedliche Musterbildungsprozesse auf beiden Seiten des Embryos in wohldefinierter Weise ausgelöst werden (BUCETA et al. 2005).

Ein weiteres Beispiel für die Rolle der Chiralität von Geißeln liefert das Schwimmen von Spermien. Zwar findet der Spermien-schlag in einer Ebene statt, allerdings ist diese Schlagebene nicht genau planar (GRAY 1955). Es handelt sich vielmehr um eine zweidimensionale Mannigfaltigkeit, die durch eine leichte Verdrehung aus einer Ebene hervorgeht. Ursache dieser leichten Verdrehung ist wiederum die Chiralität der Geißelstruktur. Als Folge dieser schwachen chiralen Nichtplanarität des Schlages schwimmen die Spermien nicht geradeaus, sondern auf gekrümmten Bahnen. Diese helikalen Bahnkurven, die von der Chiralität der Geißelstruktur herrühren, spielen eine wichtige Rolle bei der Suche nach dem Ei (BÖHMER et al. 2005). In vielen Fällen produzieren Eier Botenstoffe, die vom Spermium erkannt werden können. Das Spermium steuert gezielt zum Ei, indem es seine Bahnkurve als Reaktion auf zeitabhängige Konzentrationssignale deformiert. Dieses System funktioniert folgendermaßen: Ein Spermium schwimmt auf einer helikalen Bahnkurve relativ zu einem Gradienten. Wegen der Helixform der Bahn nehmen seine Rezeptoren ein zeitperiodisches Konzentrationssignal auf. Dieses Signal wird von einer Signalkaskade verarbeitet und erzeugt ein gleichfalls zeitperiodisches Steuersignal. Dieses Steuersignal in Form einer variierenden Kalziumkonzentration in der Geißel moduliert entsprechend die Aktivität der Motoren, die den Schlag erzeugen. Dies führt zu periodisch modulierten Verdrehungen der Schlagebene und damit den Krümmungen der helikalen Schwimmbahn. Eine so modulierte Bahnkurve wird von einer geraden zu einer gekrümmten Helix deformiert. Die Helix neigt sich in den Gradienten, bis sie parallel dazu orientiert ist und das aufgenommene Signal seine zeitliche Periodizität verliert. Damit ist ein Mechanismus der Steuerung charakterisiert, der das System mithilfe helikaler Bahnkurven unter Verwendung eines einfachen Signaltransduktionssystems ohne komplizierte Steuerung sicher zum Ei führt (FRIEDRICH und JÜLICHER 2007).

#### **4. Selbstorganisation und Dynamik in der Zelle**

Viele dynamische Prozesse in Zellen entstehen durch das kollektive Verhalten und die Selbstorganisation der beteiligten Komponenten. Die Prinzipien, welche zur komplexen Dynamik und Strukturbildung während der Zellteilung führen, sind nur in Ansätzen verstanden. Hierzu gehört die Bildung der mitotischen Spindel durch Selbstorganisation oder die Entstehung des kontraktiven Rings aus Aktinfilamenten, der beide Tochterzellen während der Zellteilung abschnürt (ZUMDIECK et al. 2005). In bestimmten Fällen konnte systematisch gezeigt werden, dass einfache physikalische Mechanismen und kollektives Verhalten vieler Motoren zu zellulärer Dynamik führen. Hierbei spielen Oszillationen eine besondere Rolle, da sie leicht zu beobachten sind und durch einen sehr allgemeinen physikalischen Mechanismus erzeugt werden können (KRUSE und JÜLICHER 2005).

Während der ersten Zellteilung des befruchteten Eies des Wurms *Caenorhabditis elegans* entstehen zwei Zellen verschiedener Größe. Diese unsymmetrische Zellteilung wird erreicht, indem die mitotische Spindel unsymmetrisch in der Zelle positioniert wird, so dass die Ebene der Zellteilung zu einer Seite der Zelle verschoben ist (GRILL et al. 2000, 2001). Die dabei auftretende Verschiebung der mitotischen Spindel wird durch Motoren induziert, die im Zellkortex nahe der Zellmembran agieren (GRILL et al. 2003). Die Aktivität dieser Motoren ist unsymmetrisch und führt zu einer Nettokraft, welche die Spindel verschiebt. Da diese Motoren in der gesamten Zellperipherie aktiv sind, arbeiten Motoren auf gegenüberliegenden Seiten der Zelle antagonistisch. Dies führt zu Oszillationen der mitotischen Spindel senkrecht zur Zellteilungsachse. Sie können quantitativ durch das kollektive Verhalten der Motoren beschrieben werden (GRILL et al. 2005). Dass dieser Mechanismus tatsächlich verantwortlich ist, lässt sich in Experimenten zeigen, in denen die Aktivität der kortikalen Motoren variiert wird (PECREAUX et al. 2006). Solche Versuche sind durch RNA-Interferenz möglich, bei der die Aktivität spezifischer Gene beeinflusst werden kann. Dies wirkt sich auf die Anzahl der entsprechenden Genprodukte in der Zelle aus. Eine Reduktion eines Moleküls, welches kortikale Motoren aktiviert, führt zu einem Verschwinden der Oszillationen an einer oszillierenden Instabilität.

Spontane Oszillationen spielen auch in Muskeln eine Rolle. Muskelkontraktion basiert auf der Krafterzeugung einer großen Anzahl von Myosinmotoren, die mit Aktinfilamenten wechselwirken. Viele dieser Motoren arbeiten antagonistisch, um eine Kontraktion zu erzeugen. Elastische Elemente sorgen für die strukturelle Integrität des Muskels. Deshalb ist zu erwarten, dass Oszillationen in Muskeln auftreten können. Normalerweise sind Muskeln äußerst stabil und haben keine Neigung zu oszillieren. Allerdings beginnen alle Muskeln zu oszillieren, wenn sie in bestimmte Situationen gebracht werden, die physiologisch normalerweise nicht auftreten (YASUDA et al. 1996). Interessanterweise gibt es auch Muskeln, deren Funktion es ist zu oszillieren. Die Flugmuskeln vieler Insekten, wie Fliegen Wespen und Bienen, sind mechanische Oszillatoren, die den Flügelschlag direkt durch eine oszillierende Instabilität im Muskel erzeugen (PRINGLE 1977). Das kollektive Verhalten von Motoren ist ein natürlicher Kandidat für dieses Verhalten.

Zellbewegung auf festen Substraten stellen ein wichtiges und faszinierendes Beispiel eines dynamischen Zustands dar, der durch Selbstorganisation vieler Komponenten entsteht. Viele Zellen sind in der Lage, auf einer festen Unterlage zu binden und gleichsam auf dieser Unterlage entlangzugleiten. Diese Zellbewegung wird vom Aktinzellskelett erzeugt, das ein Netzwerk in der Zelle bildet (MITCHISON und CRAMER 1996; Abb. 6). Der vordere Teil der



Zelle, das Lamellipodium, ist ein dünner Film eines Aktinnetzwerkes, der durch Polymerisation und Vernetzung neuer Filamente gebildet wird und mit Hilfe spezialisierter Membranproteine an der Unterlage haftet. Im hinteren Teil der Zelle wird das Netzwerk in seine Bausteine zerlegt und die Bindung ans Substrat aufgehoben. Auf einer mesoskopischen Skala kann die Zelle als dünner Film, gebildet aus einer sehr komplexen Flüssigkeit mit aktiven Materialeigenschaften, beschrieben werden (KRUSE et al. 2006). Dieser Film ist in einem dynamischen Zustand, der durch aktive Prozesse getrieben ist und wegen der Unsymmetrie der Randbedingungen gerichtet abläuft. Im zentralen Bereich der Zelle treten Kontraktionen auf, die dazu führen, dass die Zelle Kräfte auf die Unterlage ausübt. Diese Kräfte können experimentell gemessen werden (DEMBO et al. 1996). Des Weiteren entsteht ein komplexes Bewegungsmuster des Filamentnetzwerkes in der Zelle, welches im vorderen Teil zu einem sogenannten retrograden Fluss führt, der entgegen der Bewegungsrichtung erfolgt und direkte Folge der Kontraktion des Netzwerkes ist.

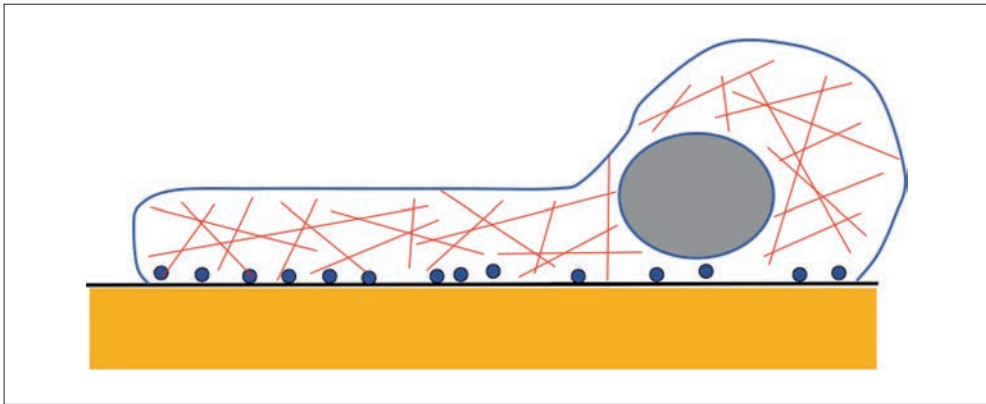


Abb. 6 Schematische Darstellung der Zellbewegung auf einem festen Substrat. Das Lamellipodium im vorderen Bereich der Zelle (*links*) ist ein dünner Film aus Filamenten, der durch Bildung neuer Filamente und deren Vernetzung expandiert. Der Zellkörper, der den Zellkern enthält, wird nachgezogen. In diesem hinteren Bereich wird das Netzwerk wieder in seine Bausteine zerlegt, so dass ein gleichmäßig bewegter Zustand entsteht.

Alle diese Beispiele zeigen, dass die komplexe Dynamik lebender Zellen auf das Wechselspiel vieler molekularer Prozesse zurückgeführt werden kann. Die kommenden Jahre werden viele neue Einblicke in dieses faszinierende Gebiet ermöglichen.

## Literatur

- AFZELIUS, B.: Electron microscopy of the sperm tail – results obtained with a new fixative. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 5, 269–278 (1959)
- ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERT, K., and WALTER, P.: *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science 2002

- BADOUAL, M., JÜLICHER, F., and PROST, J.: Bidirectional cooperative motion of molecular motors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *99*, 6696–6701 (2002)
- BÖHMER, M., VAN, Q., WEYAND, I., HAGEN, V., BEYERMANN, M., MATSUMOTO, M., HOSHI, M., HILDEBRAND, E., and KAUPP, U. B.:  $\text{Ca}^{2+}$  spikes in the flagellum control chemotactic behavior of sperm. *EMBO J.* *24*, 2741–2752 (2005)
- BRAY, D.: *Cell Movements*. New York: Garland Publishing 2001
- BROKAW, C. J.: Non-sinusoidal bending waves of sperm flagella. *J. Exp. Biol.* *43*, 155–169 (1965)
- BROKAW, C. J.: Molecular mechanism for oscillation in flagella and muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *72*, 3102–3106 (1975)
- BUCETA, J., IBANES, M., RASSKIN-GUTMAN, D., OKADA, Y., HIROKAWA, N., and IZPISUA-BELMONTE, J. C.: Nodal cilia dynamics and the specification of the left/right axis in early vertebrate embryo development. *Biophys. J.* *89*, 2199–2209 (2005)
- CAMALET, S., and JÜLICHER, F.: Generic aspects of axonemal beating. *New J. Phys.* *2*, 1–23 (2000)
- CAMALET, S., JÜLICHER, F., and PROST, J.: Self-organized beating and swimming of internally driven filaments. *Phys. Rev. Lett.* *82*, 1590–1593 (1999)
- DEMBO, M., OLIVER, T., ISHIIHARA, A., and JACOBSON, K.: Imaging the traction stresses exerted by locomoting cells with the elastic substratum method. *Biophys. J.* *70*, 2008–2022 (1996)
- FRIEDRICH, B. M., and JÜLICHER, F.: Chemotaxis of sperm cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *104*, 13256–13261 (2007)
- GIBBONS, I. R.: Cilia and flagella of eucaryotes. *J. Cell Biol.* *91*, 107s–124s (1981)
- GRAY, J.: The movement of sea-urchin spermatozoa. *J. Exp. Biol.* *32*, 775–800 (1955)
- GRILL, S. W., GONCZY, P., STELZER, E. H. K., and HYMAN, A. A.: Embryonic polarity controls forces governing asymmetric spindle positioning in the single cell stage *C. elegans* embryo. *Mol. Biol. Cell* *11*, 370A (2000)
- GRILL, S. W., GONCZY, P., STELZER, E. H. K., and HYMAN, A. A.: Polarity controls forces governing asymmetric spindle positioning in the *Caenorhabditis elegans* embryo. *Nature* *409*, 630–633 (2001)
- GRILL, S. W., HOWARD, J., SCHAFFER, E., STELZER, E. H. K., and HYMAN, A.: The distribution of active force generators controls mitotic spindle position. *Science* *301*, 518–521 (2003)
- GRILL, S. W., KRUSE, K., and JÜLICHER, F.: Theory of mitotic spindle oscillations. *Phys. Rev. Lett.* *94*/10, 108104 (2005)
- HEALD, R., TOURNEBIZE, R., BLANK, T., SANDALTZOPOULOS, R., BECKER, P., HYMAN, A., and KARSENTI, E.: Self-organization of microtubules into bipolar spindles around artificial chromosomes in xenopus egg extracts. *Nature* *382*, 420–425 (1996)
- HILFINGER, A., and JÜLICHER, F.: The chirality of ciliary beats. *Phys. Biol.* *5*, 16003 (2008)
- HOWARD, J.: *Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton*. Sunderland, MA: Sinauer 2001
- JÜLICHER, F., ADARI, A., and PROST, J.: Modeling molecular motors. *Rev. Modern Phys.* *69*, 1269–1281 (1997)
- JÜLICHER, F., and PROST, J.: Spontaneous oscillations of collective molecular motors. *Phys. Rev. Lett.* *78*, 4510–4513 (1997)
- KRUSE, K., JOANNY, J. F., JÜLICHER, F., and PROST, J.: Contractility and retrograde flow in lamellipodium motion. *Phys. Biol.* *3*, 130–137 (2006)
- KRUSE, K., and JÜLICHER, F.: Oscillations in cell biology. *Curr. Opin. Cell Biol.* *17*, 20–26 (2005)
- MEYHOFER, E., and HOWARD, J.: The force generated by a single kinesin molecule against an elastic load. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *92*, 574–578 (1995)
- MITCHISON, T. J., and CRAMER, L. P.: Actin-based cell motility and cell locomotion. *Cell* *84*, 371–379 (1996)
- NONAKA, S., TANAKA, Y., OKADA, Y., TAKEDA, S., HARADA, A., KANAI, Y., KIDO, M., and HIROKAWA, N.: Randomization of left-right asymmetry due to loss of nodal cilia generating leftward flow of extraembryonic fluid in mice lacking *kif3b* motor protein. *Cell* *95*, 829–837 (1998)
- OKADA, Y., TAKEDA, S., TANAKA, Y., BELMONTE, J. C. I., and HIROKAWA, N.: Mechanism of nodal flow: A conserved symmetry breaking event in left-right axis determination. *Cell* *121*, 633–644 (2005)
- PECREAU, J., ROPER, J. C., KRUSE, K., JÜLICHER, F., HYMAN, A. A., GRILL, S. W., and HOWARD, J.: Spindle oscillations during asymmetric cell division require a threshold number of active cortical force generators. *Curr. Biol.* *16*, 2111–2122 (2006)
- PRINGLE, J. W. S.: The mechanical characteristics of insect fibrillar muscle. In: TREGGART, R. T. (Ed.): *Insect Flight Muscle*; pp. 177–196. Amsterdam: North Holland 1977
- SCHNITZER, M. J., VISSCHER, K., and BLOCK, S. M.: Force production by single kinesin motors. *Nature Cell Biol.* *2*, 718–723 (2000)
- THERY, M., JIMENEZ-DALMARONI, A., RACINE, V., BORNENS, M., and JÜLICHER, F.: Experimental and theoretical study of mitotic spindle orientation. *Nature* *447*, 493–496 (2007)
- WOLPERT, L.: *Principles of Development*. Oxford: Oxford University Press 2002

*Frank Jülicher*

YASUDA, K., SHINDO, Y., and ISHIWATA, S.: Synchronous behavior of spontaneous oscillations of sarcomeres in skeletal myofibrils under isotonic conditions. *Biophys. J.* 70, 1823–1829 (1996)  
ZUMDIECK, A., COSENTINO LAGOMARSINO, M., TANASE, C., KRUSE, K., MULDER, B., DOGTEROM, M., and JÜLICHER, F.: Continuum description of the cytoskeleton: Ring formation in the cell cortex. *Phys. Rev. Lett.* 95/25, 258103 (2005)

Prof. Dr. Frank JÜLICHER  
Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme  
Nöthnitzer Straße 38  
01187 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 351 8711202  
Fax: +49 351 8711299  
E-Mail: [julicher@mpipks-dresden.mpg.de](mailto:julicher@mpipks-dresden.mpg.de)

## **Migration als treibende Kraft in der Organogenese**

Markus AFFOLTER ML (Basel)

Mit 8 Abbildungen



### *Zusammenfassung*

Zellen vielzelliger Organismen entstehen häufig nicht an denjenigen Stellen im Körper, an denen sie ihre Funktion ausüben. In manchen Fällen – wie zum Beispiel im Blutsystem – werden Blutzellen passiv durch die Gefäße transportiert. Fehlt ein solches Transportsystem, müssen Zellen aktiv wandern, entweder als Gruppe oder als Einzelzellen. Dies ist besonders eindrücklich für die Vorläufer der Keimzellen belegt, die eine ziemliche Wegstrecke zurücklegen müssen, um an den Entstehungsort der Gonaden zu gelangen. Neuere Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass Zellwanderungen auch sehr wichtig für die dreidimensionale Ausgestaltung von Organen sind. Viele verästelte Organe, wie etwa die Lunge oder das Blutgefäßssystem, benutzen zur Ausprägung ihrer räumlichen Struktur gerichtete Zellwanderungen, die häufig durch lokalisierte chemische Botenstoffe gelenkt werden. Unklar ist jedoch, wie dieses Zellverhalten koordiniert wird, um eine geordnete dreidimensionale Struktur zu schaffen. Neue technologische Fortschritte erlauben es, Zellwanderungen im lebenden Tier zu filmen, d. h., die Vorgänge können direkt sichtbar gemacht werden, und müssen nicht – wie bisher – aus Einzelbildern rekonstruiert werden. Defekte in Wanderungsprozessen können so ebenfalls aufgezeichnet werden. Abgeleitet von diesen Resultaten entsteht ein tiefgründiges Verständnis der Zellwanderung in der normalen sowie in der pathogenen Organentwicklung.

### *Abstract*

Cells are the building blocks of all animals. Cells of multicellular organism are often born at a large distance from those places in the body, in which they serve their later function. This is most impressive for cells of the haematopoietic system, which are born in different organs such as the bone marrow or the spleen, but which exert their function in the entire body. Cells are thus transported from one place in the body to another. Often, such cells have to move by generating and using their own force and for this reason have developed the ability to be motile. Research conducted over the past few years has shown that cell migration also contributes in an important manner to the development of entire organ systems. Many of the well-known branched epithelial organs, such as the lung or the vascular system, rely in their development on directed cell migrations, often guided by locally secreted chemo-attractants. New technical developments have allowed to follow such cell migrations in living animals, thus making it possible for a direct visualization of the processes involved without requiring reconstruction from single images in fixed sections. Defects in migration processes can also be documented using these technologies. Starting from these results, a much better understanding of cell migration in development and disease can be obtained.

Zellen sind die Grundbausteine aller Lebewesen. Zellen vielzelliger Organismen entstehen häufig nicht an denjenigen Stellen im Körper, an denen sie ihre Funktion ausüben. Dies ist besonders beeindruckend für die Zellen des Blutsystems, die in verschiedenen Organen wie der Milz oder dem Knochenmark entstehen, ihre Funktion aber im ganzen Körper ausüben. Zellen werden also von einem Ort im Körper an andere Orte transportiert. Häufig müssen sie dann einen Teil ihrer Reise aus eigener Kraft zurücklegen und haben dazu die Eigenschaft, sich „motil“ oder „beweglich“ zu machen. Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass der Zellwanderung eine zentrale Rolle in der Organentwicklung zukommt. Viele verästelte Organe, wie etwa die Lunge oder das Blutgefäßsystem, beruhen in ihrer Entwicklung auf gerichteten Zellwanderungen, die häufig durch lokalisierte chemische Botenstoffe gelenkt werden. Neue technologische Fortschritte erlauben es, solche Zellwanderung im lebendigen Tier zu filmen, d. h., die Vorgänge können direkt sichtbar gemacht werden, und müssen nicht aus Einzelbildern rekonstruiert werden. Defekte in Wanderungsprozessen können so ebenfalls aufgezeichnet werden. Ausgehend von diesen Resultaten entsteht ein tiefgründiges Verständnis der Zellwanderung in der normalen sowie in der pathogenen Entwicklung vielzelliger Lebewesen.

## **1. Faszination Entwicklungsbiologie**

Die Entwicklung mehrzelliger Organismen von der befruchteten Eizelle zum fortpflanzungsfähigen Individuum gehört wohl immer noch zu den faszinierendsten Phänomenen der Biologie. Viele verschiedene zelluläre Prozesse müssen untereinander koordiniert werden (so etwa Zellteilungen, Zellwachstum, Zelldifferenzierungen, Zellinteraktionen, Zellbewegungen etc.), damit am Ende der Entwicklung auch wirklich ein funktionsfähiges Lebewesen entsteht. Viele dieser Prozesse laufen in Tieren verschiedener Arten sehr ähnlich ab, so dass Studien an einfacheren Lebewesen einen tiefen Einblick in komplexe Prozesse höher entwickelter Tiere geben können.

In den letzten 25 Jahren hat sich herausgestellt, dass die Genetik ein unglaublich wertvolles Werkzeug ist, um entwicklungsbiologische Prozesse besser zu verstehen. Bahnbrechende Arbeiten mit *Drosophila melanogaster*, der Taufliege, die schon seit Beginn des 20. Jahrhunderts als Modellorganismus für genetische Studien verwendet wurde, haben es erlaubt, Hunderte von Genen zu identifizieren, die den Bauplan des Fliegeneies, des Embryos oder der ausgewachsenen Fliege bestimmen (LEWIS 1978, NÜSSLEIN-VOLHARD und WIESCHAUS 1980). In diesen ersten Arbeiten wurde vor allem die Entwicklung von äußeren Merkmalen, wie z. B. die Segmentierung des Embryos oder die Bildung von Flügeln oder Beinen im adulten Tier, untersucht. In den letzten 10 Jahren wurde vermehrt auch die Entstehung innerer Gewebe oder Organe, wie etwa der Muskeln, des Herzens oder des Nervensystems, systematisch mittels der Genetik analysiert, und in diesem Vortrag möchte ich Ihnen einen Einblick in diese Welt geben.<sup>1</sup> Ich möchte auch auf die Frage eingehen, inwiefern solche Studien an einfachen Lebewesen Aufschluss darüber geben können, wie ähnliche Prozesse in höheren Tieren kontrolliert werden. Ganz besonders werde ich der Frage nachgehen, wie Zellbewegungen, oder Zellwanderungen, in die Entwicklung komplexer Organsysteme eingreifen sowie für deren Entstehung und Funktion von entscheidender Bedeutung sind.

---

<sup>1</sup> Ein Teil dieses Vortrags wurde auch auf der Tagung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte 2006 in Bremen gehalten und publiziert (AFFOLTER 2007).

## 2. Formbildung epithelialer Netzwerke

Die Vielfalt der dreidimensionalen Strukturen von verschiedenen Organen ist beeindruckend, und natürlich stellt sich für einen Wissenschaftler die Frage nach den ordnenden Prinzipien, die dafür verantwortlich sind, dass einzelne Zellen sowie Zellverbände in eine bestimmte Form „gepresst“ werden. Wird die Form durch die Gene bestimmt? Sind mechanische Kräfte an der Formgebung beteiligt? Und sind Zellwanderungen ein wichtiger Bestandteil der Formbildung dieser Organe? Antworten auf einige dieser Fragen gibt es heute schon. Das wohl beeindruckendste Beispiel dafür, dass sogar kleinste Details des Körperbaus durch Gene bestimmt werden, waren für mich immer eineiige Zwillinge. Wer hat nicht schon verzweifelt versucht, sich an einem „nicht-genetischen“ Merkmal (Kleidung, Haarschnitt, etc.) zu orientieren, um die Zwillinge seiner Kollegen mit dem richtigen Namen zu begrüßen?

Um diejenigen Gene zu identifizieren, die an der Formgebung beteiligt sind, hat man deshalb als Studienobjekt Organismen ausgewählt, die genetisch gut charakterisiert sind und die die Anwendung einer Vielfalt von Methoden zulassen, um das Genom gezielt untersuchen zu können. Durch die Pionierarbeiten auf dem Gebiete der Entwicklungsgenetik von Christiane NÜSSLEIN-VOLHARD, Eric WIESCHAUS und ihren Kollegen ist die Fliege zu einem der bevorzugten Modellsysteme geworden, um grundlegende Fragen der Biologie mit Hilfe der Vererbungslehre anzugehen.

Die Entstehung verschiedener Organsysteme wurde in den vergangenen 15 Jahren in der Tauflye genetisch „seziert“; in unseren eigenen Studien sind wir vor allem der Frage nachgegangen, wie das Tracheensystem, das Sauerstofftransportsystem der Fliegenlarve und der Fliege, seine dreidimensionale Struktur im Embryo etabliert (Abb. 1). Das Tracheensystem wird im frühen Embryo angelegt und präsentiert sich kurz vor dem Schlüpfen der Larve als komplexes, epitheliales Röhrensystem, das den ganzen Embryo durchzieht (MANNING und KRASNOW 1993, SAMAKOVLIS et al. 1996, UV et al. 2003). Die verschiedenen Äste haben unterschiedliche Durchmesser; die Hauptstruktur, der sogenannte dorsale Stamm, ist die dickste

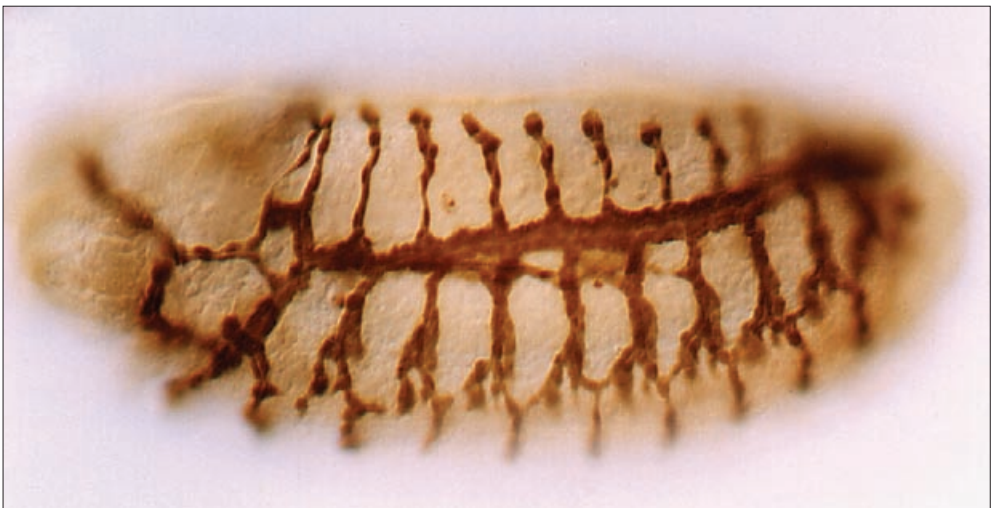


Abb. 1 Tracheensystem im *Drosophila*-Embryo

Röhre und durchläuft den gesamten Embryo entlang der anterior-posterioren Achse. Ausgehend von dieser „Haupttröhre“ führen verschiedene Seitenäste zu allen Organen und zu allen Zellen in immer feiner werdenden Verästelungen. Die Anordnung dieser Seitenäste ist fast identisch in den verschiedenen Körpersegmenten, so dass sich das gesamte Tracheensystem als ein hochorganisiertes Netzwerk präsentiert. Natürlich werden hier auch Ähnlichkeiten zu anderen Systemen offenbar. So ist etwa die Lunge auch ein hochverzweigtes Atmungsorgan. Viele innere Organe werden aus verzweigten Epithelien aufgebaut (AFFOLTER et al. 2003; Beispiel Niere, sowie viele kleinere Drüsen in unserem Körper), und auch das Blutgefäßsystem besteht aus immer feiner werdenden Gefäßen, die wichtige Nährstoffe im ganzen Körper verteilen (Abb. 2).

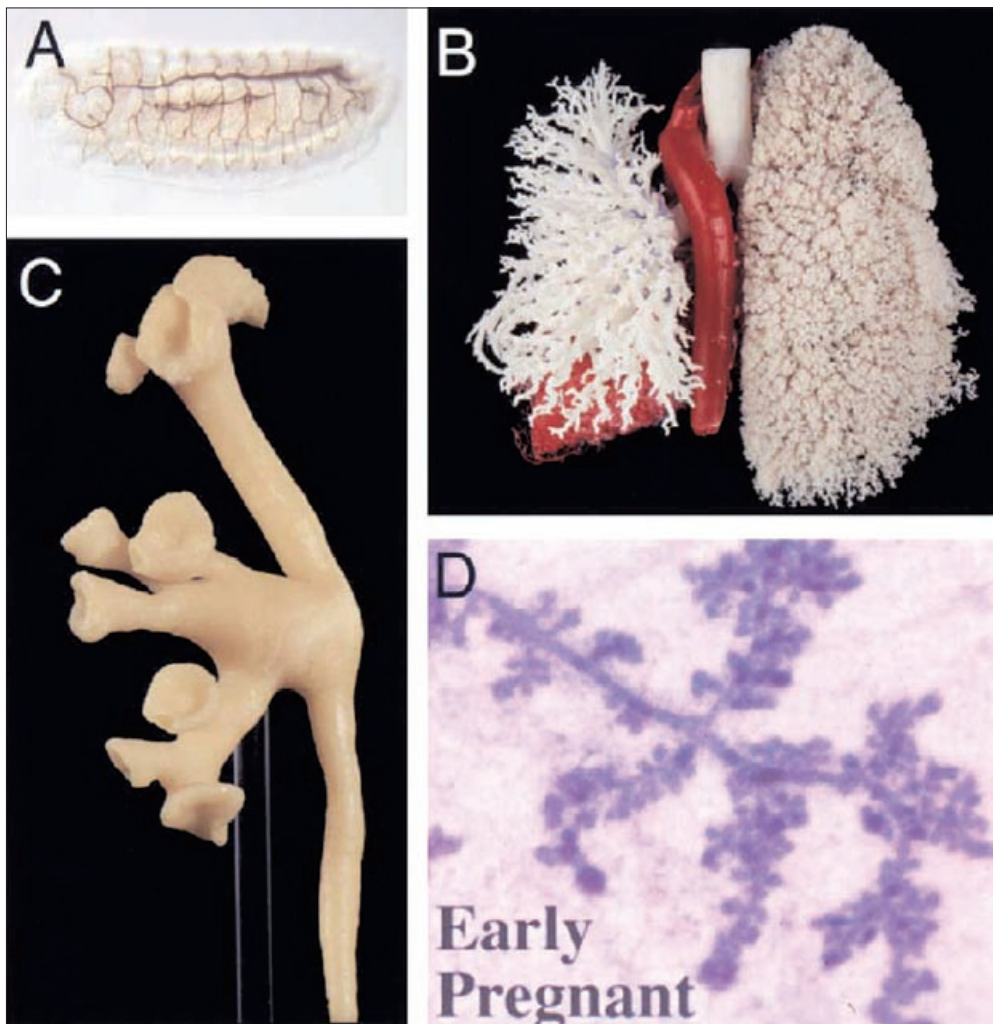


Abb. 2 (A) Tracheensystem des Tracheenembryos. (B) Lungenpräparation aus Acrylpolyester. (C) Adulte Niere. (D) Milchdrüse der Maus. (Abb. aus AFFOLTER et al. 2003)



Bei der Betrachtung dieser faszinierenden Organe kommen äußerst spannende Fragen auf:

- Wie werden diese Organe während der Entwicklung aufgebaut?
- Welche zellulären Prozesse sind an der Entwicklung beteiligt?
- Welche Moleküle spielen dabei eine Rolle?
- Woher kommt die räumliche Organisation der Seitenäste?
- Sind Zell-Zell-Interaktionen mit benachbarten Geweben oder Zellschichten beteiligt?
- Können neue methodische Ansätze, wie z. B. das „live imaging“, zu einem besseren Verständnis beitragen?
- Sind ähnliche Prozesse an der Entwicklung anderer verzweigter Organe, wie z. B. des Blutgefäßsystems, beteiligt?

In meinem Vortrag möchte ich Ihnen ein paar Antworten auf diese Fragen liefern. Vor allem möchte ich Ihnen aber auch einen Einblick in die modernen Methoden geben, die es uns Biologen heute erlauben, direkte Beobachtungen in lebendigen Organismen zu machen.

### 3. Ein Beispiel aus der Tauffliege

Gehen wir nun wieder zum Tracheensystem der Tauffliege *Drosophila melanogaster*. Um einen ersten Blick auf die komplexen Prozesse zu werfen, die der Tracheennetzwerkbildung unterliegen, schaut man sich am besten an, wo die Zellen, die am Ende Teil eines hochorganisierten Netzwerkes von Röhren sind, herkommen. Dies tut man, indem man die Entwicklung der Tracheen von der Larve bis zum frühen Embryo zurückverfolgt, d. h., man vergleicht verschiedene Entwicklungsstadien miteinander, um den Verlauf des Prozesses aufzuschlüsseln (SAMAKOVLIS et al. 1996). Diese Studien haben gezeigt, dass das am Schluss zusammenhängende System in einem ersten Schritt aus isolierten Zellverbänden entsteht, die an der Oberfläche des Embryos angelegt werden (Abb. 3). Jeder dieser Zellverbände enthält etwa 20 Epithelialzellen, die sich als Teil einer sackähnlichen Einstülpung weiterentwickeln und sich dabei noch zweimal teilen. In diesem Sack wie auch in allen weiteren Entwicklungsstadien sind die Epithelialzellen so angeordnet, dass ihre sogenannte apikale Seite dem Hohlraum zugewandt und ihre basale Seite auf der Außenseite des Sackes oder der Röhre ist. Aus diesen isolierten Säcken, auch Tracheenplakoden genannt, wird das Röhrennetzwerk aufgebaut, und dies ohne weitere Zellteilungen. Man kann also jetzt schon sagen, dass der Aufbau des Netzwerkes unter der Mithilfe von Zellformänderungen und Zellpositionsänderungen sowie des Verschmelzens von einzelnen Modulen (oder Metameren) vollzogen wird. Räumlich gerichtete Zellteilungen scheinen hier also keine Rolle zu spielen.

Wie schon angesprochen, kann man heute solche Entwicklungsprozesse direkt in lebendigen Embryonen verfolgen, dadurch natürlich noch mehr erfahren und, was viel wichtiger ist, den Embryo selbst Rede und Antwort stehen lassen. Natürlich können wir durch logisches Denken aus zwei oder mehreren Einzelbildern ein Szenario eines kontinuierlichen Ablaufes erstellen, aber nur die direkte Beobachtung kann die Abläufe auch im Detail erfassen, und zwar so, wie sie sich in der Natur tatsächlich abspielen.

Um ein funktionelles Verständnis für die Organbildung zu erarbeiten, braucht es natürlich mehr als die direkte Beobachtung in der Natur: Man muss diejenigen Gene identifizieren können, die am Aufbau der Struktur beteiligt sind. Aus deren Natur ergibt sich dann auch ein molekulares Bild des Prozesses. Aber wie isoliert man Gene, die den Aufbau einer Struktur steu-

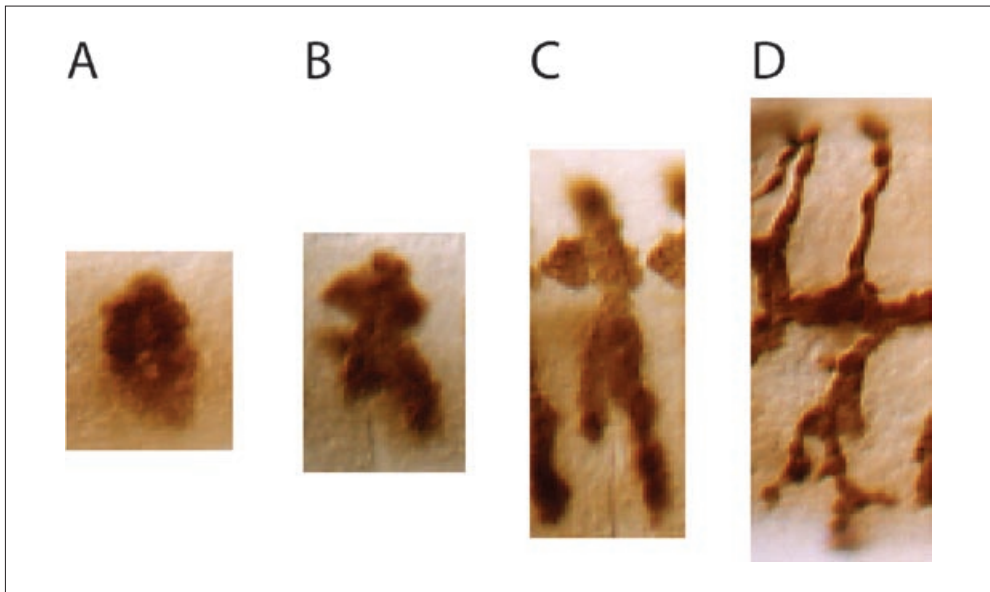


Abb. 3 Entstehung des Tracheensystems im *Drosophila*-Embryo. (A) Plakodenstadium vor der Zellmigration. (B) Zellen wandern in verschiedene Richtungen. (C) Die Zellwanderungen sind weit fortgeschritten und die Seitenäste gut ausgebildet. (D) Die unabhängig voneinander entstandenen Tracheensegmente sind nun miteinander verbunden und bilden ein zusammenhängendes Röhrensystem.

ern? Ein erfolgversprechender und direkter Weg dazu ist natürlich die genetische Analyse. Stellen Sie sich vor, sie könnten alle Gendefekte isolieren, die den Aufbau des Tracheensystems beeinflussen. Sie könnten auch die dafür verantwortlichen Proteine charakterisieren; wo kommen sie im Embryo vor, und welche biochemische Eigenschaften haben sie. Dann könnten Sie versuchen, das ganze Puzzle zusammenzusetzen, und hätten dadurch sicherlich ein besseres Verständnis der Prozesse, die die Organbildung steuern, oder in unserem Fall eben die Bildung von komplexen Röhrensystemen im Embryo kontrollieren. So möchte ich in meinen weiteren Erläuterungen auch vorgehen.

#### 4. Tracheenbildung im Embryo der Tauffliege

In den letzten zehn Jahren haben sich mehrere Forschungsgruppen dem Problem der Röhrenbildung im Tracheensystem während der Frühembryogenese der Tauffliege zugewandt (AFFOLTER et al. 2003, GHABRIAL et al. 2003, UV et al. 2003). Um Gene zu identifizieren, die am Aufbau des Tracheensystems beteiligt sind, wurden hunderte von Fliegenstämmen, die Genmutationen tragen, auf Defekte im Tracheensystem untersucht. Erstaunlicherweise identifizierte man schon ganz am Anfang drei Gene, die, wenn inaktiv, zu identischen Tracheendefekten führen; Tracheenzellen werden in diesen Mutanten zwar determiniert und angelegt, aber aus dem Sack, der nach der Invagination entsteht, werden keine Seitenäste gebildet, d. h., es entsteht kein Netzwerk. Die Abwesenheit jedes einzelnen dieser drei verschiedenen Proteine führt also dazu, dass keine dreidimensionale Form erstellt wird. Natürlich er-

hoffte man sich, dass die Charakterisierung der drei Gene und deren kodierten Proteine ein molekulares System zu Tage fördern würde, das die Formbildung auf einleuchtende Art und Weise bestimmt!

#### 4.1 Fgf (Fibroblast growth factor) steuert gerichtete Zellwanderungen

Die Analyse der Genprodukte sowie der Verteilung der kodierten Eiweiße hat gezeigt, dass eines der drei Gene einen sekretierten Faktor, ein Molekül der Fgf-Klasse, kodiert. Fgf wird nicht in Tracheenzellen produziert, sondern wird von einzelnen Zellen oder Zellgruppen in der Umgebung des Tracheensackes ausgeschüttet (SUTHERLAND et al. 1996). Das zweite Gen kodiert einen Rezeptor, an den eben diese Fgf-Moleküle binden, und dieses Rezeptorprotein wird nur in den Tracheenzellen produziert (KLAEMBT et al. 1992). Das dritte Gen kodiert ein Protein, das im Inneren der Tracheenzellen an den Fgf-Rezeptor bindet und nach dessen Anschalten das Signal im Zytoplasma der Zellen weiterleitet (VINCENT et al. 1998). Aus der Analyse dieser drei Genmutationen ergibt sich folgendes Modellzenario (Abb. 4): Fgf-Moleküle werden in der Nähe der Tracheensäcke produziert, an genau den Orten im Embryo, in deren Richtung ein wenig später Tracheenäste auswachsen werden. Tracheenzellen fühlen die Richtung, aus der der Fgf-Ligand kommt, aktivieren ein intrazelluläres Signal und wandern schließlich als Folgeaktion auf dieses Signal in Richtung Fgf-Quelle.

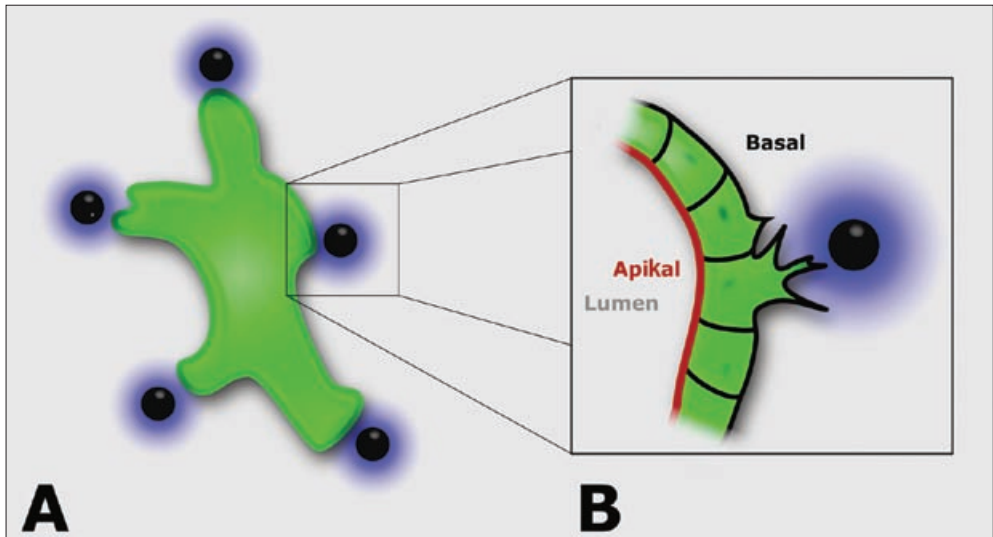


Abb. 4 Gerichtete Zellwanderung steuert das Auswachsen von Tracheenästen. (A) und (B) Tracheenzellen (grün) wandern in Richtung derjenigen Zellen (schwarz), die Fgf sekretieren (blau). (Abb. aus AFFOLTER und WEIJER 2005)

Dieses Modell wurde auf verschiedenste Art und Weise getestet. So hat man zum Beispiel Fgf an anderen Orten produziert, um tatsächlich festzustellen, dass Tracheenzellen jetzt auch diese Orte ansteuern (SUTHERLAND et al. 1996). Ein weiterer wichtiger Beweis war der direkte Nachweis, dass sich Tracheenzelle effektiv in Richtung Fgf bewegen. Dies wurde gezeigt, indem man bestimmte Proteine, z. B. Aktine, an fluoreszierende Moleküle gekoppelt und sie

dann gezielt in Tracheenzellen produziert hat, um deren Bewegungen im lebendigen Embryo mit einem konfokalen Mikroskop in „real time“ verfolgen zu können (RIBEIRO et al. 2002). Diese Studien haben gezeigt, dass solch wandernde Zellen dynamische Zellfortsätze bilden, sogenannte Filopodien und Lamellipodien, mit deren Hilfe sie sich in Richtung Fgf bewegen. Die feingesteuerte Ausschüttung von Fgf im *Drosophila*-Embryo markiert also die Richtung, d.h. den Weg, den Tracheenzellen verfolgen, und definiert auf diese Weise das gesamte Verästlungsmuster im Embryo. In einer ersten Phase werden so stummelförmige Auswüchse gebildet, die sich aus der sackförmigen Einstülpung in verschiedene Richtungen ausstrecken.

Das sekretierte Fgf-Signalmolekül ist für die Bildung aller Seitenäste des Tracheensystems verantwortlich und funktioniert als sogenannter „chemoattractant“. Die Form des Tracheensystems wird also dadurch bestimmt, dass sogenannte „Tracheentipzellen“ in vorgegebenen Richtungen wandern und auf ihrem Weg die mit ihnen verbundenen epithelialen Zellen so organisieren, dass sich Seitenäste in definierte Richtungen ergeben.

Schon sehr früh in unserer Analyse haben wir aber auch andere Signale gefunden, die die Bildung einzelner Äste beeinflussen. Interessanterweise sind in mutanten Embryonen, in denen ein anderer Ligand fehlt, nämlich Bmp/Dpp (Bone morphogenetic protein/Decapentaplegic), nur diejenigen Äste nicht ausgebildet, die in dorsaler und ventraler Richtung auswachsen (VINCENT et al. 1997). Der Bmp/Dpp-Ligand wird tatsächlich dorsal und ventral der Plakode von benachbarten Nicht-Tracheenzellen sekretiert. Braucht es also zwei Signale, damit Zellen in gewisse Richtungen wandern? Aber haben wir nicht gerade betont, dass Fgf die Zellen zum Wandern bringt und sie in bestimmte Richtungen weist? Um diese paradoxe Situation besser verstehen zu können, haben wir uns wiederum dem „live-imaging“ zugewandt. Diese Experimente haben etwas ganz Erstaunliches gezeigt (RIBEIRO et al. 2002). Tatsächlich ist der dorsale Ast abwesend, wenn Bmp/Dpp-Signalisierung unterdrückt wird; in einer ersten Phase aber wandern die Zellen in Richtung des Fgf-Signals, später ziehen sie wieder zurück und integrieren in den dorsalen Stamm! Bmp/Dpp ist scheinbar nicht für die Zellwanderung wichtig, sondern für ein anderes zelluläres Verhalten, das nötig ist, um eine ausgestreckte Röhre zu bilden. Mit anderen Worten ausgedrückt, es scheint zelluläre Aspekte der Röhrenbildung zu geben, die wir bis anhin noch nicht in Betracht gezogen haben.

#### *4.2 Zellinterkalationen sind an der Röhrenbildung massgebend beteiligt*

Damit Sie unser weiteres Vorgehen zur Identifikation dieser uns unbekannt zellulären Aspekte besser verstehen können, muss ich eine kleine Schleife in meinen Vortrag einbauen. Während des gesamten morphogenetischen oder formbildenden Prozesses werden die epithelialen Tracheenzellen durch adhäsive Kontakte zusammengehalten, und dies mit Hilfe von sogenannten „Adherens Junctions“ (AJs). Da sich Tracheenzellen nach der Einstülpung der Epidermis nicht mehr teilen, beschränken sich die gestaltbildenden Prozesse auf Zellwanderungen, Zellformveränderungen sowie, und dazu komme ich nun, Zell-Zell-Verschiebungen, sogenannte Zellinterkalationen.

Um die Bildung eines Organs besser aufschlüsseln zu können, muss man es des öfteren in Anbetracht neuer Erkenntnisse nochmals unter die Lupe nehmen und mit anderen Markern oder Methoden von Neuem analysieren. Schauen wir uns also das Tracheensystem nochmals im Detail an (Abb. 5). In der Larve der Taufliege wird es aus Röhren unterschiedlichster Zellzusammensetzung gebildet (SAMAKOVLIS et al. 1996). Bei den Röhren mit dem größ-

ten Durchmesser wird der Hohlraum von mehreren Zellen umschlossen, d. h., mehrere Zellen tragen zur Innenfläche bei, wenn man sich einen Röhrendurchschnitt anschaut. Zellen in solchen Röhren werden durch interzelluläre AJs zusammengehalten. Feinere Röhren bestehen aus einzelnen Zellen, die sich um den Hohlraum winden und hintereinander angeordnet sind. Die meisten AJs solcher Zellen sind autozelluläre AJs, d. h., Zellen interagieren mit sich selbst und schließen so den Hohlraum ein. Um die Kontinuität des Röhrensystems zu garantieren, sind diese benachbarten Zellen noch über interzelluläre, ringförmige AJs miteinander verbunden. Die feinsten Röhren an der Peripherie des Tracheensystems bestehen aus Hohlräumen, die im Innern einzelner Zellfortsätze gebildet werden und so entlang der Röhre auch keine AJs mehr aufweisen.

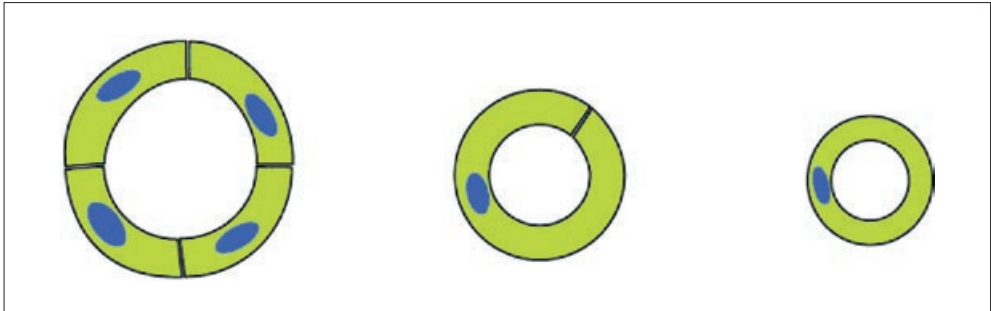


Abb. 5 Biologische Röhren können aus mehreren Zellen bestehen, die den Hohlraum umschließen (*links*), aus einzelnen Zellen bestehen, die sich um den Hohlraum winden (*Mitte*), oder aus Hohlräumen geformt werden, die in Zellfortsätzen ausgebildet werden (*rechts*).

Neuere Studien mit Hilfe des sogenannten „live imaging“ von einzelnen, markierten Tracheenzellen im lebendigen Embryo haben jetzt ganz neue Einblicke erlaubt, die ein besseres Verständnis dafür ergeben, wie gezielte Zellwanderungen und kontrollierte Zellinterkalationen die Transformation eines Epithels in ein röhrenförmiges Netzwerk bewerkstelligen. Im Besonderen haben diese Studien aufgezeigt, wie komplexe, mehrzellige Röhren durch Zellwanderungen und Zellinterkalationen in einfachere Röhren umgewandelt werden.

Durch mikroskopische Beobachtungen im lebendigen Embryo mittels eines Proteins ( $\alpha$ -Catenin), das an den AJs lokalisiert und an ein fluoreszierendes Protein (GFP-Green Fluorescent Protein) gebunden ist, konnte der Prozess der Röhrenbildung in mehrere Schritte unterteilt werden (RIBEIRO et al. 2004, NEUMAN und AFFOLTER 2006, Abb. 6). Ausgehend von einer kleinen Ausstülpung bilden Tracheenzellen zuerst eine kurze, stummelförmige Röhre, bei der zwei Zellen benachbart, d. h. gepaart, sind; dieses Stadium wird als „Pairing“ bezeichnet. Diese Paarung geht der Interkalation voraus und scheint auch eine Bedingung für die Interkalation zu sein, da Zellen nur in dieser zellulären Anordnung in die Zwischenräume eindringen, oder eben „interkalieren“, können. Nach dieser Paarung beginnt der eigentliche Prozess der Interkalation. Die Interkalation bedingt extensive Veränderungen der AJs, und wir haben diese Veränderungen in drei weitere Stadien eingeteilt. Zu Beginn schmiegt sich eine der zwei benachbarten Zellen um den ganzen Hohlraum, so dass sie mit ihrer eigenen Membran auf der anderen Seite Kontakte erstellt und die ersten autozellulären AJs geformt werden. Diesen Schritt haben wir „Reaching around the lumen“ genannt. Um die Interkalation zu

bewerkstelligen, schmiegen sich beide der gepaarten Zellen um den Hohlraum, aber so, dass die eine Zelle dies am oberen Ende, die andere am unteren Ende tut (siehe Abb. 6). Die neu gebildeten autozellulären AJ-Kontakte werden nun über einen Reißverschlussmechanismus verlängert (der Prozess wird „Zipping“ genannt), bis nur noch ein ganz kleiner Ring die benachbarten Zellen, die nun hintereinander sitzen, zusammenhält. Damit die Zellen den Kontakt untereinander nicht verlieren, muss die Umwandlung der interzellulären AJs in autozelluläre AJs gestoppt werden, so dass das Röhrensystem nicht auseinander fällt (dieser Prozess wird „Termination“ genannt).

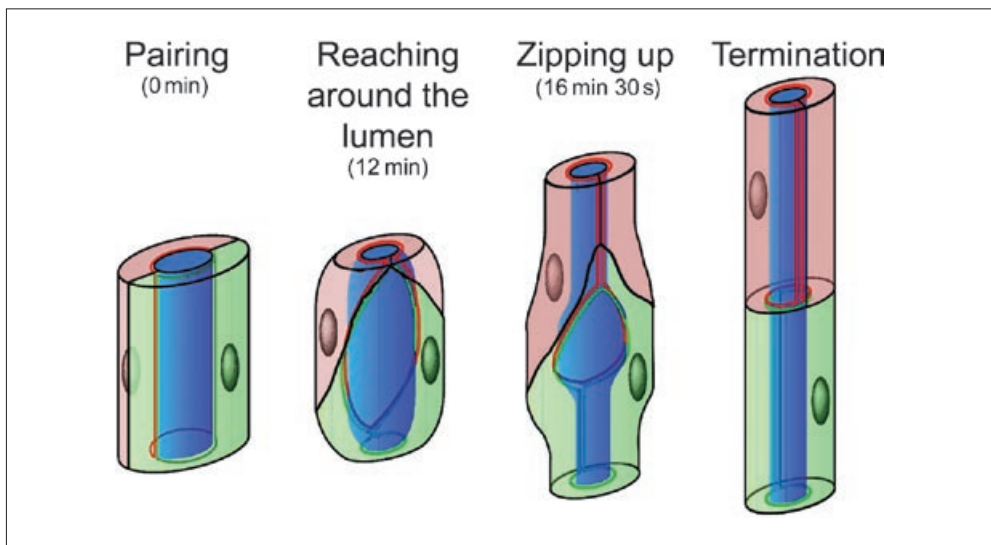


Abb. 6 Der Zellinterkalationsprozess kann in vier Schritte eingeteilt werden (siehe Text; Abb. aus RIBEIRO et al. 2004).

Die Details der Zellinterkalationen, die zur Bildung des Röhrensystems beitragen, konnten nur durch das genaue Beobachten der Zellbewegungen *in vivo*, d. h. im lebendigen Embryo, in dieser Detailliertheit beschrieben werden. Natürlich ist es nun essentiell, diese Prozesse molekular besser zu verstehen.

#### 4.3 Zellwanderung ist für Zellinterkalationen verantwortlich

Eine Frage, die uns über Jahre hinweg beschäftigt hat, ist folgende: Woher kommen die Kräfte, die die Zellen dazu veranlassen, ihre Position zu ändern und zu interkalieren? Werden diese Kräfte in jeder einzelnen Zelle individuell erzeugt, wie dies z. B. der Fall ist während der Zellinterkalationen, die zur Verlängerung des Keimstreifens in *Drosophila* führen (siehe BERTET et al. 2004, ZALLEN and WIESCHAUS 2004)? Oder ist es die Wanderung der Tracheentipzellen an der Spitze der Seitenäste, die die Kraft erzeugt, die schlussendlich dafür verantwortlich ist, dass die nachfolgenden Zellen relativ passiv aneinander vorbeigleiten und ihre Position durch Interkalationen verändern, um so der Zugkraft, die die Zellwanderung auf das Epithel ausübt, auszugleichen?

Hier stößt die Genetik an gewisse Grenzen. Das Vorkommen von Kräften, die an bestimmten Orten erzeugt werden und an diesen oder anderen Orten bestimmte Effekte bewirken, kann meist nicht mit einfachen genetischen Experimenten getestet werden. Gezielte Zellmanipulationen mittels kurzer, intensiver UV-Bestrahlungen können hier wichtige Informationen liefern, und wir haben uns deshalb entschieden, mit einer Forschergruppe am EMBL in Heidelberg und der Mithilfe von Julien COLOMBELLI solche Experimente durchzuführen. Die Idee war es zu testen, ob die Zellwanderung die treibende Kraft ist, die die Zellen dazu bringt, ihre Position durch Interkalation so zu verändern, dass eine Verlängerung des Seitenastes hervorgerufen wird. Würde man die aktiv wandernde Tracheentipzelle an der Spitze eines Seitenastes mittels UV-Bestrahlung abtöten, sollten die Zellinterkalationen ausbleiben, falls die Zellwanderung die relevante Kraft für eben diese Interkalationen erzeugt. Diese Experimente, auf die ich hier nicht im Detail eingehen kann, haben eindeutig gezeigt, dass die Zellwanderung die Kraft erzeugt, die die architektonische Umwandlung von mehrzelligen Röhren in einzellige Röhren durch Zellinterkalationen bewirkt. Unsere Experimente haben auch bestätigt, dass Zellen in Abwesenheit der Migrationskräfte keine zellautonomen Kräfte erzeugen, die zur Interkalation führen. Die Zellwanderung ist deshalb in der Tracheenbildung die zentrale und integrierende Zellaktivität und greift maßgebend in die formbildenden Prozesse ein.

#### 4.4 Genetische Ansätze zur Analyse der beteiligten Faktoren

Kommen wir nun nochmals kurz zu dem Vier-Schritt-Modell der Zellinterkalation zurück. Wenn man dieses Modell im Detail betrachtet, ergibt sich natürlich eine Vielzahl von Fragen, die wiederum beantwortet werden müssten, um besser verstehen zu können, wie Zellen interkalieren und ein so hochorganisiertes Röhrensystem aufbauen. Welche Moleküle sind an der Interkalation beteiligt oder regulieren den Prozess? Weshalb findet Interkalation in gewissen Ästen statt, in anderen aber nicht? Und wieso geht der Prozess nicht soweit, dass sich benachbarte Zellen voneinander loslösen, indem sie alle ihre interzellulären AJs durch autozelluläre AJs ersetzen?

Wie schon erwähnt, wurden in den letzten zehn Jahren viele Gene identifiziert, die an der Tracheenentwicklung beteiligt sind. Die Defekte, die in Mutanten dieser Gene feststellbar sind, wurden in den letzten zwei Jahren nochmals mit einem besonderen Augenmerk auf Interkalationsdefekte untersucht. Die Funktion einiger sehr wichtiger Gene wird im Folgenden kurz beschrieben.

Die Expression oder die Anwesenheit des Zinkfingertranskriptionsfaktors Spalt im Zellkern ist dafür verantwortlich, dass Zellen *nicht* interkalieren können. Der dorsale Stamm, dessen Hohlraum von mehreren Zellen umgeben ist, die nicht interkalieren, ist dadurch ausgezeichnet, dass alle seine Zellkerne das Spalt-Protein enthalten (KUHNEIN und SCHUH 1996, RIBEIRO et al. 2004). Ist Spalt dort nicht vorhanden, fangen die Zellen an zu interkalieren, und es entsteht eine dünne Röhre. Ganz im Gegensatz dazu wird die Interkalation in feinen Ästen unterbunden, wenn Spalt dort fälschlicherweise exprimiert wird, und es entstehen dicke Äste, die dem dorsalen Stamm ähnlich sind. Spalt reguliert also den zellulären Aufbau sowie den Durchmesser der entstehenden Röhre, indem es Zellinterkalationen verhindert. Das Spalt-Protein ist ein Transkriptionsfaktor und reguliert höchstwahrscheinlich andere Gene, die einen oder mehrere Schritte der Interkalation unterbinden. Die Identifizierung dieser Gene würde einen großen Fortschritt im Verständnis der Röhrenbildung bedeuten.

Über den „Pairing“-Prozess, d. h. über das paarweise Anordnen von benachbarten Zellen entlang der Röhrenrichtung, ist sehr wenig bekannt, und es wurden noch keine Gene gefunden, die diesen Schritt relativ spezifisch regulieren. Der darauf folgende „Zipping“-Prozess wird höchstwahrscheinlich durch Moleküle kontrolliert, die entweder direkt an der Bildung der AJs beteiligt sind oder die deren Dynamik steuern. Diese Idee wurde kürzlich wenigstens teilweise durch die Charakterisierung von Mutanten bestätigt, die zur Abwesenheit des ZO-1-Moleküls führen (JUNG et al. 2006). ZO-1 bindet an die Hauptkomponente der AJs, nämlich an E-Cadherin. In der Abwesenheit des ZO-1-Moleküls finden die zwei ersten Schritte der Interkalation normal statt, der dritte hingegen, das „Zipping“, ist gestört, und es entstehen deshalb viele feine Äste, in denen Zellen nur unvollständig interkaliert sind. Das ZO-1-Protein könnte also dazu beitragen, dass sich die Zell-Zell-Verbindungen in den AJs, die durch Cadherinmoleküle gemacht werden, dynamisch verhalten, und so dafür sorgen, dass der Interkalationsprozess normal stattfinden kann. Bei Abwesenheit von ZO-1 würde diese Dynamik unterbunden und der Prozess deshalb gebremst oder gestoppt. Weitere molekulare Studien sollten es ermöglichen, die Wirkungsweise von ZO-1 besser zu verstehen sowie andere Mutationen zu identifizieren, die die Interkalation ganz oder teilweise unterbinden.

Durch die Isolierung sowie die Charakterisierung weiterer Mutationen konnten ganz wichtige Aspekte des letzten Schrittes, d. h. des Beendens der Interkalation, entdeckt werden. Die Inaktivierung zweier Gene, *pio* (*pio*) und *dumpy* (*dp*), führt dazu, dass die Interkalationsschritte eins bis drei normal stattfinden, der Zipping-Prozess aber so lange fortgeführt wird, bis alle interzellulären AJs in autozelluläre AJs umgewandelt sind und deshalb die benachbarten Zellen nach der Interkalation ihren Zusammenhalt verlieren (JAZWINSKA et al. 2003). Das Resultat dieses Kontaktverlustes ist das völlige Auseinanderfallen des Röhrensystems; nur noch der mehrzellige dorsale Ast bleibt intakt, alle feinen Äste lösen sich ab und werden in isolierte Zysten umgewandelt. Molekulare Studien haben gezeigt, dass die Gene *pio* und *dp* Proteine kodieren, die eine sogenannte „Zona Pellucida“- (ZP)-Domäne enthalten und von den Tracheenzellen in den Hohlraum des sich bildenden Röhrensystems sezerniert werden. Es wurde schon durch frühere Studien gezeigt, dass Proteine, welche eine ZP-Domäne haben, sich zu extrazellulären Fibrillen zusammenschließen (WASSARMAN et al. 2004), und so ist es plausibel, dass Pio und Dp heteromere Filamente im Hohlraum aufbauen, die den Zipping-Prozess am Ende durch eine physikalische Barriere im Hohlraum stoppen und so die Kontinuität, d. h. den Zusammenhalt der interkalierten Zellen, sicherstellen. Solch eine physikalische Barrierenfunktion wurde auch durch Aufnahmen an lebenden Embryonen untermauert. Diese Studien belegen auf beeindruckende Weise, wie extrazelluläre Proteine den Aufbau einer dreidimensionalen Struktur mitbestimmen.

## 5. Ähnlichkeiten zu anderen komplexen Netzwerken in Wirbeltieren?

Nachdem wir nun die komplexen formbildenden Prozesse sowie einige wenige Moleküle, die daran beteiligt sind, kennengelernt haben, stellt sich natürlich die Frage, ob man aus Studien, die sich der Tracheenentwicklung in der Fruchtfliege widmen, Erkenntnisse ableiten kann, die ein besseres Verständnis anderer Prozesse bei Wirbeltieren erlauben würden. Viele Organe oder Gewebe der Wirbeltiere haben eine verästelte Struktur, denkt man nur an



die Lunge, die Niere oder auch an das Blutgefäßsystem. Es stellt sich nun natürlich die Frage, ob auch bei diesen Organsystemen der Zellwanderung und der Zellinterkalation eine zentrale Rolle zukommt.

### 5.1 Der Zebrafisch als Modellsystem zur Wirbeltierentwicklung

Der maßgebende Vorteil der Fruchtfliege gegenüber anderen Modellsystemen in Bezug auf die Entwicklungsbiologie besteht darin, dass genomumfassende genetische Screens möglich sind, diese nicht allzu viel Geld kosten und in ein paar wenigen Monaten von Studenten oder Laboranten durchgeführt werden können. Bis vor ein paar Jahren gab es kein Wirbeltiersystem, für welches ähnliche genetische Methoden etabliert waren. Christiane NÜSSEIN-VOLHARD und einer ihrer früheren Doktoranden, Wolfgang DRIEVER, wollten dies ändern, und haben den Zebrafisch (*Danio rerio*) dazu auserwählt. Zebrafische sind kleine Süßwasserfische, die unter Laborbedingungen sehr leicht zu halten sind, eine relativ kurze Generationszeit haben, viele Nachkommen erzeugen und ihre Eier ins Wasser ablegen, so dass die ganze Embryonalentwicklung außerhalb der Mutter stattfindet und leicht zu beobachten ist, da die Embryonen auch noch transparent sind. Nachdem die Methoden zur chemischen Mutagenese ausgetüftelt worden waren (ebenso die Infrastruktur, die es erlaubt, hunderte, ja tausende von einzelnen Stämmen aufzuziehen), wurden weltweit verschiedenste Mutagenesescreens durchgeführt, um Mutanten zu sammeln, die verschiedene Organsysteme betreffen (MULLINS et al. 1994, SOLNICA-KREZEL et al. 1994).

### 5.2 Angiogenese im frühen Zebrafischembryo

Eines der „beliebtesten“ Organsysteme ist das Blutgefäßsystem (Abb. 7), vor allem deshalb, weil Blutgefäßen in der Medizin im Allgemeinen sowie in der Krebsentstehung im Besonderen eine wichtige Funktion zukommt. Im Zebrafisch kann die Entstehung des Blutgefäßsystems im Embryo äußerst gut und einfach analysiert werden, da der Embryo im Freien aufwächst und transparent ist. Erste Studien haben bereits wertvolle Hinweise ergeben, wie diejenigen Blutgefäße, die aus bereits existierenden Gefäßen hervorgehen, gebildet werden. Dieser Prozess wird Angiogenese genannt, im Gegensatz zur Neuentstehung von Blutgefäßen aus einzelnen Endothelialzellen, die sich zusammenlagern und eine Röhre bilden, ein Prozess, der als Vaskulogenese bezeichnet wird.

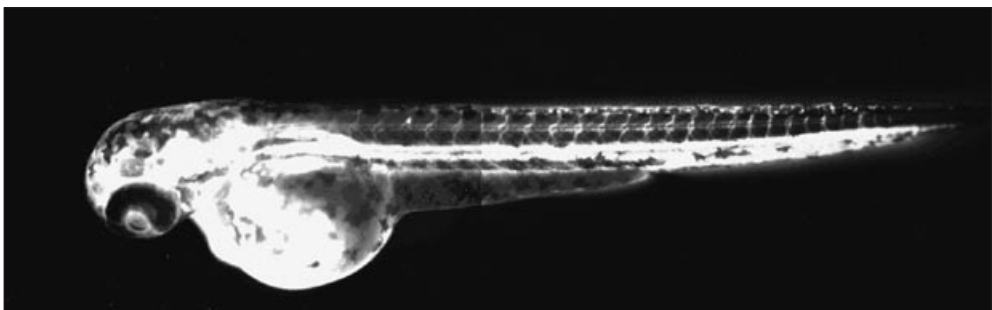


Abb. 7 Blutgefäßsystem eines Zebrafischembryos, sichtbar gemacht durch Angiographie.

Die Angiogenese, d. h. das Herauswachsen von Blutgefäßen aus bestehenden Gefäßen, wurde im Zebrafisch vor allem in der Schwanzregion studiert, da dieses dünne Gewebe hochauflösende Mikroskopie zulässt. Natürlich hat man wiederum fluoreszierende Proteine zu Hilfe genommen, die gezielt im Gefäßsystem exprimiert wurden, um dann die Entwicklung der Gefäße im lebendigen Embryo zu filmen (LAWSON und WEINSTEIN 2002). Aus diesen Studien hat sich folgendes Szenario ergeben.

In einer ersten Phase entstehen bilaterale, primäre Fortsätze aus der dorsalen Aorta; diese wachsen in dorsaler Richtung, und breiten sich dann in anteriorer und posteriorer Richtung entlang des dorsalen Teils des Neuralrohrs aus, um auf diese Weise ein zusammenhängendes, sogenanntes „dorsal anastomotic vessel“ (DLAV) zu bilden (siehe LAWSON und WEINSTEIN 2002). In einem zweiten Schritt wachsen sekundäre Fortsätze aus der Kardinalvene, und einige davon kontaktieren die primären Äste an ihrer Basis. Diejenigen primären Äste, die eine feste Verbindung mit den venösen, sekundären Ästen eingehen, werden zu intersegmentalen Venen, während die primären Äste, die mit der dorsalen Aorta in Verbindung bleiben, zu intersegmentalen Arterien werden.

Diese intersegmentalen Gefäße (intersegmental vessels, ISVs) entwickeln sich sehr ähnlich wie Tracheenäste; Tipzellen wandern in dorsaler Richtung unter der Kontrolle des Signalmoleküls Vegf (Vascular endothelial growth factor). Zellmarkierungsstudien im Labor von Mark FISHMAN an der Harvard-Universität (CHILDS et al. 2002) haben gezeigt, dass jeder intersegmentale Ast aus drei Typen von Endothelialzellen besteht: Der erste Zelltyp hat seinen Zellkörper in der dorsalen Aorta und ragt in dorsaler Richtung daraus hervor, der zweite Zelltyp hat seinen Zellkern im DLAV und bildet einen Fortsatz in ventraler Richtung, und der dritte Zelltyp verbindet die zwei anderen. Neuere Studien haben gezeigt, oder weisen darauf hin, dass der Hohlraum in diesen ISVs durch intra- und interzelluläre Fusionen von Vakuolen entsteht (KAMEI et al. 2006). Das würde heißen, dass die ersten Blutgefäße, die durch den Prozess der Angiogenese gebildet werden, intrazelluläre Röhren enthalten, welche *de novo* in den ISVs entstehen.

### *5.3 Zell-Zell-Verschiebungen in der frühen Angiogenese des Zebrafischembryos*

Wir haben nun die fast triviale Frage gestellt, wie die Anordnung der AJs in den intersegmentalen Gefäßen im Schwanz des Zebrafischembryos aussehen könnte. Ich habe Ihnen ja im Detail erläutert, wie man Zellumrisse mit diesen AJ-Markern sichtbar machen und so Zellbewegungen und vor allem Zellinterkalationen untersuchen kann. Aus diesen Studien heraus können wir dann ganz einfache Voraussagen machen, wie diese intersegmentalen Gefäße aufgebaut sein könnten, ob mehrere Zellen den Hohlraum umschließen, oder ob der Hohlraum in einzelnen Zellen aufgebaut wird, wie gewisse neuere Studien vorschlagen (KAMEI et al. 2006). Nun, unsere ersten Analysen haben gezeigt, dass keines der verschiedenen Modelle, die wir anhand der publizierten Studien abgeleitet haben, auch nur annähernd der Situation entspricht, wie wir sie im Zebrafisch vorfinden. Die intersegmentalen Gefäße bestehen aus mehr als drei Zellen, und diese Zellen sind so angeordnet, dass das Lumen oder der Hohlraum extrazellulär ist und nicht in einzelnen Zellen *de novo* ausgebildet wird (Abb. 8).

Diese Studien (BLUM et al. 2008) zeigen, dass die Entstehung dieser Gefäße extrem dynamisch ist und dass Zellwanderungen, Zellteilungen sowie Zellverschiebungen eine große Rolle spielen. Es entsteht der Eindruck, dass der Prozess der Gefäßbildung sehr viel komplexer abläuft, als dies erste Modelle voraussagen. Wie gesagt, wir sind noch ganz am

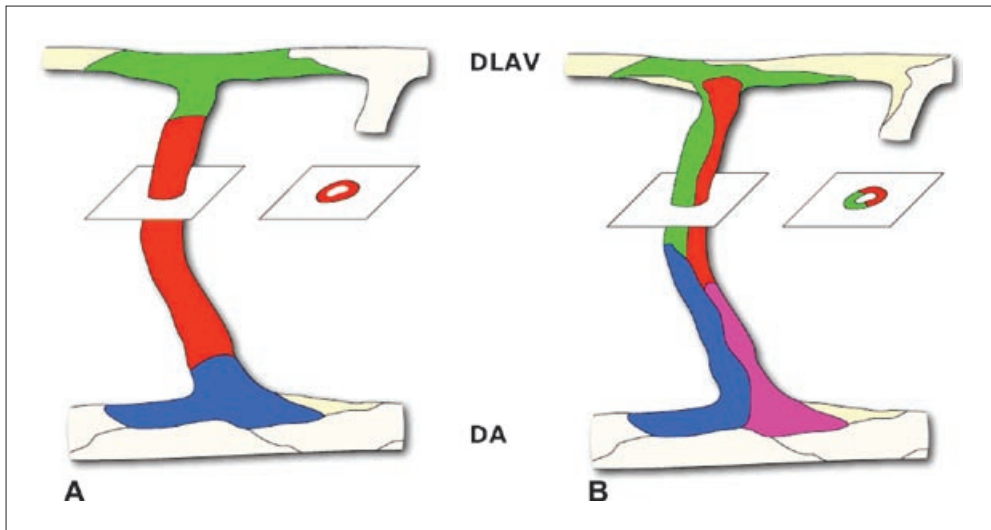


Abb. 8 Zwei Modelle des zellulären Aufbaus der intersegmentalen Gefäße im Zebrafischembryo. (Erläuterungen dazu im Text und in den folgenden Publikationen: (A) siehe CHILDS et al. 2002; (B) aus BLUM et al. 2008)

Anfang dieser Studien. Die ersten Resultate sind aber auch deshalb interessant, da sie einen Hinweis darauf geben, dass eine detaillierte Analyse, so wie wir sie im Tracheensystem der Taufliede durchgeführt haben, sicherlich ein besseres Verständnis der zellulären Prozesse, die die Angiogenese steuern, ergeben wird.

## 6. Fazit

Eine Kombination aus genetischen, molekularen und mikroskopischen Studien hat einen tiefen Einblick in die Entwicklung komplexer Organsysteme ergeben. Röhrensysteme entstehen im Embryo durch gezielte Zellwanderung in Richtung der Quelle chemischer Botenstoffe. Durch das Nachziehen weiterer Zellen wird ein Netzwerk aufgebaut, in dem die Zellen ganz bestimmte Positionen einnehmen und eine Vielzahl von Röhrentypen in einem definierten Bauplan erstellen. Der gerichteten Zellwanderung kommt in verschiedenen Organsystemen eine ganz wichtige Funktion in der dreidimensionalen Gestaltbildung zu. Ähnliche Prozesse scheinen in Wirbeltieren und in Nichtwirbeltieren am Werk zu sein, und es scheint möglich, gewisse Erkenntnisse zu medizinischen Anwendungen zu verarbeiten.

## Literatur

- AFFOLTER, M.: Klempnerarbeit im Embryo. In: SANDHOFF, K., und DONNER, W. (Eds.): Vom Urknall zum Bewusstsein – Selbstorganisation der Materie. S. 193–206. Stuttgart: Georg Thieme 2007
- AFFOLTER, M., BELLUSCI, S., ITOH, N., SHILO, B., THIERY, J. P., and WERB, Z.: Tube or not tube: remodeling epithelial tissues by branching morphogenesis. *Dev. Cell* 4, 11–18 (2003)
- AFFOLTER, M., and WEIJER, C. J.: Signaling to cytoskeletal dynamics during chemotaxis. *Dev. Cell* 9, 19–34 (2005)
- BERTET, C., SULAK, L., and LECUIT, T.: Myosin-dependent junctional remodelling controls planar cell intercalation and axis elongation. *Nature* 429, 667–671 (2004)

- BLUM, J., BELTING, H. G., ELLERTSDOTTIR, E., HERWIG, L., LÜDERS, F., and AFFOLTER, M.: Complex cell rearrangements during intersegmental vessel sprouting and vessel fusion in the zebrafish embryo. *Dev. Biol.* 316/2, 312–322 (2008)
- CHILDS, S., CHEN, J.-N., GARRITY, D. M., and FISHMAN, M. C.: Patterning of angiogenesis in the zebrafish embryo. *Development* 129, 973–982 (2002)
- GHABRIAL, A., LUSCHNIG, S., METZSTEIN, M. M., and KRASNOW, M. A.: Branching morphogenesis of the *Drosophila* tracheal system. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 19, 623–647 (2003)
- JAZWINSKA, A., RIBEIRO, C., and AFFOLTER, M.: Epithelial tube morphogenesis during *Drosophila* tracheal development requires Piopio, a luminal ZP protein. *Nature Cell Biol.* 5, 895–901 (2003)
- JUNG, A. C., RIBEIRO, C., MICHAUT, L., CERTA, U., and AFFOLTER, M.: Polychaetoid/ZO-1 is required for cell specification and rearrangement during *Drosophila* tracheal morphogenesis. *Curr. Biol.* 16, 1224–1231 (2006)
- KAMEL, M., SAUNDERS, W. B., BAYLESS, K. J., DYE, L., DAVIS, G. E., and WEINSTEIN, B. M.: Endothelial tubes assemble from intracellular vacuoles *in vivo*. *Nature* 442, 453–456 (2006)
- KLAEMBT, S., GLAZER, L., and SHILO, B. Z.: Breathless, a *Drosophila* FGF receptor homolog, is essential for migration of tracheal and specific midline glial cells. *Genes Dev.* 6, 1668–1678 (1992)
- KUHNLEIN, R. P., and SCHUH, R.: Dual function of the region-specific homeotic gene *spalt* during *Drosophila* tracheal system development. *Development* 122, 2215–2223 (1996)
- LAWSON, N. D., and WEINSTEIN, B. M.: *In vivo* imaging of embryonic vascular development using transgenic zebrafish. *Dev. Biol.* 248, 307–318 (2002)
- LEWIS, E. B.: A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*. *Nature* 276, 565–570 (1978)
- MANNING, G., and KRASNOW, M.: Development of the *Drosophila* tracheal system. In: BATE, M., and MARTINEZ, A. M. (Eds.): *The Development of Drosophila melanogaster*; pp. 609–686. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbour Laboratory Press 1993
- MULLINS, M. C., HAMMERSCHMITT, M., HAFFTER, P., and NUSSLEIN-VOLHARD, C.: Large-scale mutagenesis in the zebrafish: in search of genes controlling development in a vertebrate. *Curr. Biol.* 4, 189–202 (1994)
- NEUMANN, M., and AFFOLTER, M.: Remodelling epithelial tubes through cell rearrangements: from cells to molecules. *EMBO Reports* 7, 36–40 (2006)
- NUSSLEIN-VOLHARD, C., and WIESCHAUS, E.: Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. *Nature* 287, 795–801 (1980)
- RIBEIRO, C., EBNER, A., and AFFOLTER, M.: *In vivo* imaging reveals different cellular functions for FGF and Dpp signaling in tracheal branching morphogenesis. *Dev. Cell* 2, 677–683 (2002)
- RIBEIRO, C., NEUMANN, M., and AFFOLTER, M.: Genetic control of cell intercalation during tracheal morphogenesis in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 14, 2197–2207 (2004)
- SAMAKOVLIS, C., HACOEN, N., MANNING, G., SUTHERLAND, D. C., GUILLEMIN, K., and KRASNOW, M. A.: Development of the *Drosophila* tracheal system occurs by a series of morphologically distinct but genetically coupled branching events. *Development* 122, 1395–1407 (1996)
- SOLNICA-KREZEL, L., SCHIER, A. F., and DRIEVER, W.: Efficient recovery of ENU-induced mutations from the zebrafish germline. *Genetics* 136, 1401–1420 (1994)
- SUTHERLAND, D., SAMAKOVLIS, C., and KRASNOW, M. A.: Branchless encodes a *Drosophila* FGF homolog that controls tracheal cell migration and the pattern of branching. *Cell* 87, 1091–1101 (1996)
- UV, A., CANTERA, R., and SAMAKOVLIS, C.: *Drosophila* tracheal morphogenesis: intricate cellular solutions to basic plumbing problems. *Trends Cell Biol.* 13, 301–309 (2003)
- VINCENT, S., RUBERTE, E., GRIEDER, N. C., CHEN, C. K., HAERRY, T., SCHUH, R., and AFFOLTER, M.: DPP controls tracheal cell migration along the dorsoventral body axis of the *Drosophila* embryo. *Development* 125, 2741–2750 (1997)
- VINCENT, S., WILSON, R., COELHO, C., AFFOLTER, M., and LEPTIN, M.: The *Drosophila* protein Dof is specifically required for FGF signalling. *Mol. Cell* 2, 515–525 (1998)
- WASSARMAN, P. M., JOVINE, L., and LITSCHER, E. S.: Mouse zona pellucida genes and glycoproteins. *Cytogenetic and Genome Research* 105, 228–234 (2004)
- ZALLEN, J. A., and WIESCHAUS, E.: Patterned gene expression directs bipolar planar polarity in *Drosophila*. *Dev. Cell* 6, 343–355 (2004)

Prof. Dr. Markus AFFOLTER  
Biozentrum der Universität Basel  
Klingelbergstrasse 50  
CH-4056 Basel  
Schweiz  
Tel.: +41 61 2672077/2072  
Fax: +41 61 26720781  
E-Mail: markus.affolter@unibas.ch



## Migration von Tumorzellen

Otmar D. WIESTLER ML (Heidelberg)

Mit 5 Abbildungen und 2 Tabellen



### *Zusammenfassung*

Die Wanderung von Tumorzellen im Körper mit der Folge der Ausbildung von Metastasen ist eine der wesentlichen Todesursachen für Krebspatienten. Dem Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen kommt daher für die Krebsforschung und die Krebsmedizin eine überragende Bedeutung zu.

Wichtige Schritte der Metastasierung schließen das Eindringen in Gefäße der Blut- und Lymphbahnen, die Verschleppung mit der Blutbahn in entfernte Gewebe, das Austreten aus dem Kapillarnetz in Zielorgane und schließlich das Auswachsen makroskopischer Metastasen in fremder Umgebung ein. Dabei scheint nur eine geringe Fraktion der verschleppten Zellen in der Lage zu sein, langfristig zu überleben und Tochtergeschwülste auszubilden.

Die Entdeckung von Krebsstammzellen in zahlreichen menschlichen Tumoren öffnet der Metastasenforschung interessante neue Perspektiven. Diese kleine Gruppe von Tumorzellen scheint mit einem hohen Potential zur Migration, Invasion und Metastasierung ausgestattet. Nach der Ansiedelung in Stammzellnischen peripherer Gewebe können Krebsstammzellen über längere Phasen persistieren, wo sie unter bestimmten Bedingungen als metastatische Tumoren auswachsen. Hier öffnet sich nicht nur ein neuer Schlüssel zum Verständnis der Phänomene von Migration, Invasion und Tumormetastasierung, sondern auch ein neuer Zugang für eine spezifische Prävention oder Therapie von Krebsmetastasen.

### *Abstract*

Migration of tumor cells followed by the formation of metastases in distant organs represents a major cause of death in cancer patients. Unraveling the molecular mechanisms underlying cancer metastasis constitutes, therefore, one of the critical challenges for modern cancer research.

It has been demonstrated that this process proceeds in a number of defined steps which include migration and infiltration of adjacent tissues, entrance into local blood and lymph vessels, distribution of tumor cells via the blood-stream, formation of tumor cell thrombi, exit from small vessels into distant organs and, finally, formation of metastatic tumors. Recent work indicates that a significant number of cancer cells can enter the blood-stream. However, only a minute fraction will eventually survive and form clinically relevant metastatic lesions.

The novel field of cancer stem cells promises intriguing new insights into metastasis research. These cells constitute a small subfraction of cancer cells which maintains a stem cell-like state. It appears that cancer stem cells are important driving forces for tumor growth but contribute to tumor cell migration, invasion and metastatic spread. Since these cells display marked resistance towards conventional tumor treatments, they have evolved as a major topic for both – basic and translational cancer research.

Die Wanderung von Zellen ist für zahlreiche Vorgänge im lebenden Organismus von essentieller Bedeutung. Ohne präzise orchestrierte Migrationsvorgänge wäre die Entwicklung von Organen, Geweben und Lebewesen undenkbar. Zellen aus dem Knochenmark und dem Abwehrsystem patrouillieren unseren Körper regelmäßig und sind immer dann zur Stelle, wenn eine Reaktion auf Krankheitserreger oder krankhafte Prozesse notwendig wird. Auch die permanent stattfindende Regeneration von Wechselgeweben in unserem Organismus wäre ohne eine streng kontrollierte Wanderung und Neuorganisation nicht möglich. Schließlich ist auch die Wundheilung ein außerordentlich eindruckliches Beispiel für die Fähigkeit migrierender Zellen, gezielt geschädigte Bereiche aufzusuchen und einen Schaden rasch wieder zu beheben.

Völlig anders verhält es sich dagegen bei der Wanderung von Tumorzellen im Rahmen von Krebserkrankungen. Hier ist die Migration eine gefürchtete Eigenschaft, welche bösartige Tumoren in besonderer Weise auszeichnet. Durch das aggressive Eindringen in gesundes Gewebe können diese Zellen erhebliche Schäden anrichten. Besonders gravierend ist die Eigenschaft von Krebszellen, mit der Blutbahn und der Lymphe in andere Organe verschleppt zu werden und dort Tochtergeschwülste (Metastasen) zu erzeugen. In den meisten Fällen einer tödlich verlaufenden Krebserkrankung ist nicht der Ursprungstumor selbst, sondern diese aggressive Wanderung von Krebszellen, insbesondere die Ausbildung von Metastasen, letztlich für den tödlichen Ausgang der Krankheit verantwortlich.

Dieser Beitrag versucht, den Stand unseres Wissens über die Migration von Tumorzellen zusammenzufassen. Hier haben sich in den vergangenen Jahren faszinierende neue Erkenntnisse gewinnen lassen. Auf der anderen Seite wird auch deutlich, dass es noch erhebliche Wissenslücken im Verständnis der Prozesse bei Tumorzellinvasionen und Metastasierung gibt.

## **1. Migration und Metastasierung als Kardinal-eigenschaft bösartiger Tumoren**

Mit einer Rate von ca. 450 000 neuen Erkrankungsfällen pro Jahr zählen die Krebserkrankungen zu den häufigsten chronischen Krankheiten in unseren Breiten. Nach den Herz-Kreislauf-Leiden stellen sie in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar. Eine Besonderheit dieser Erkrankungsform liegt darin, dass praktisch alle menschlichen Gewebe und Organe betroffen sein können. Der lebensbedrohliche Charakter von Krebsleiden wird häufig nicht durch den Ursprungstumor selbst, sondern durch das Auftreten von Tochtergeschwülsten in zahlreichen Organen geprägt (Abb. 1). Wir gehen davon aus, dass das aggressive Auswandern von Krebszellen und das Auftreten von Tochtergeschwülsten (Metastasen) für bis zu 90 % der Todesfälle verantwortlich sind.

Daher kommt dem Verständnis von Prozessen, welche der Migration und Metastasierung von Tumorzellen zugrunde liegen, in der Krebsforschung eine zentrale Bedeutung zu. Im Gegensatz zur Erforschung des Genoms von Tumorzellen, welche in den zurückliegenden Jahren spektakuläre Fortschritte im Verständnis der Entstehungsmechanismen ermöglicht hat, sind unsere Einblicke in die molekularen Vorgänge bei der Metastasierung noch wesentlich eingeschränkter. Allerdings haben sich auch auf diesem Gebiet in jüngerer Zeit interessante neue Erkenntnisse gewinnen lassen. Hierbei hat sich die Forschung u. a. die Erkenntnis zunutze gemacht, dass metastasierende Tumorzellen ähnliche Werkzeuge benutzen wie normale Zellen während der embryonalen Entwicklung.



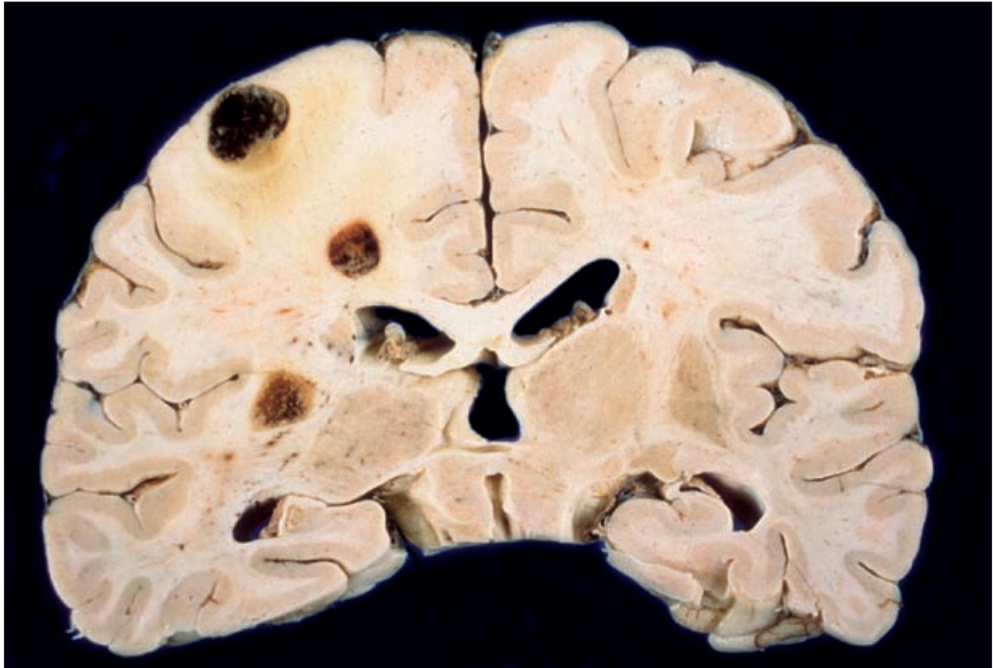


Abb. 1 Metastasen eines malignen Melanoms (schwarzer Hautkrebs) im Gehirn

## 2. Die Invasions-Metastasierungs-Kaskade

Im Verlauf der Ablösung und Metastasierung müssen Krebszellen eine Reihe von Barrieren überwinden, die unter physiologischen Bedingungen der Migration von Zellen entgegenstehen. Im gutartigen Stadium werden Tumoren in der Regel von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, welche sie gegenüber dem normalen Gewebe abgrenzt. Erst wenn diese Kapsel durchbrochen wird und die Zellen normale Zell-Zell-Kontakte verlieren, beginnt die Auswanderung in benachbarte Gewebeabschnitte. Falls es den auswandernden Zellen gelingt, in kleine Lymph- und Blutgefäße einzudringen, bekommen sie Anschluss an die Blutbahn bzw. die Lymphe und können sich mit dem Blutstrom auf dem Weg durch den Körper machen. Die kleine Fraktion der im Blut überlebenden Krebszellen bleibt als Tumorzellgerinnsel in feinen Kapillaren stecken und kann dort unter günstigen Bedingungen wieder aus dem Gefäß austreten und in das benachbarte Gewebe gelangen. Offensichtlich kommt es bei bösartigen Tumoren relativ häufig zur Absiedelung kleiner Gruppen von Tumorzellen in Form sogenannter Mikrometastasen. Nur einem verschwindend kleinen Prozentsatz dieser kleinen Zellverbände scheint es allerdings zu gelingen, in einem fremden Organ wieder Fuß zu fassen und in eine Wachstumsphase einzutreten. In diesem Fall entwickelt sich dann eine Tochtergeschwulst mit entsprechenden klinischen Symptomen (Abb. 2).

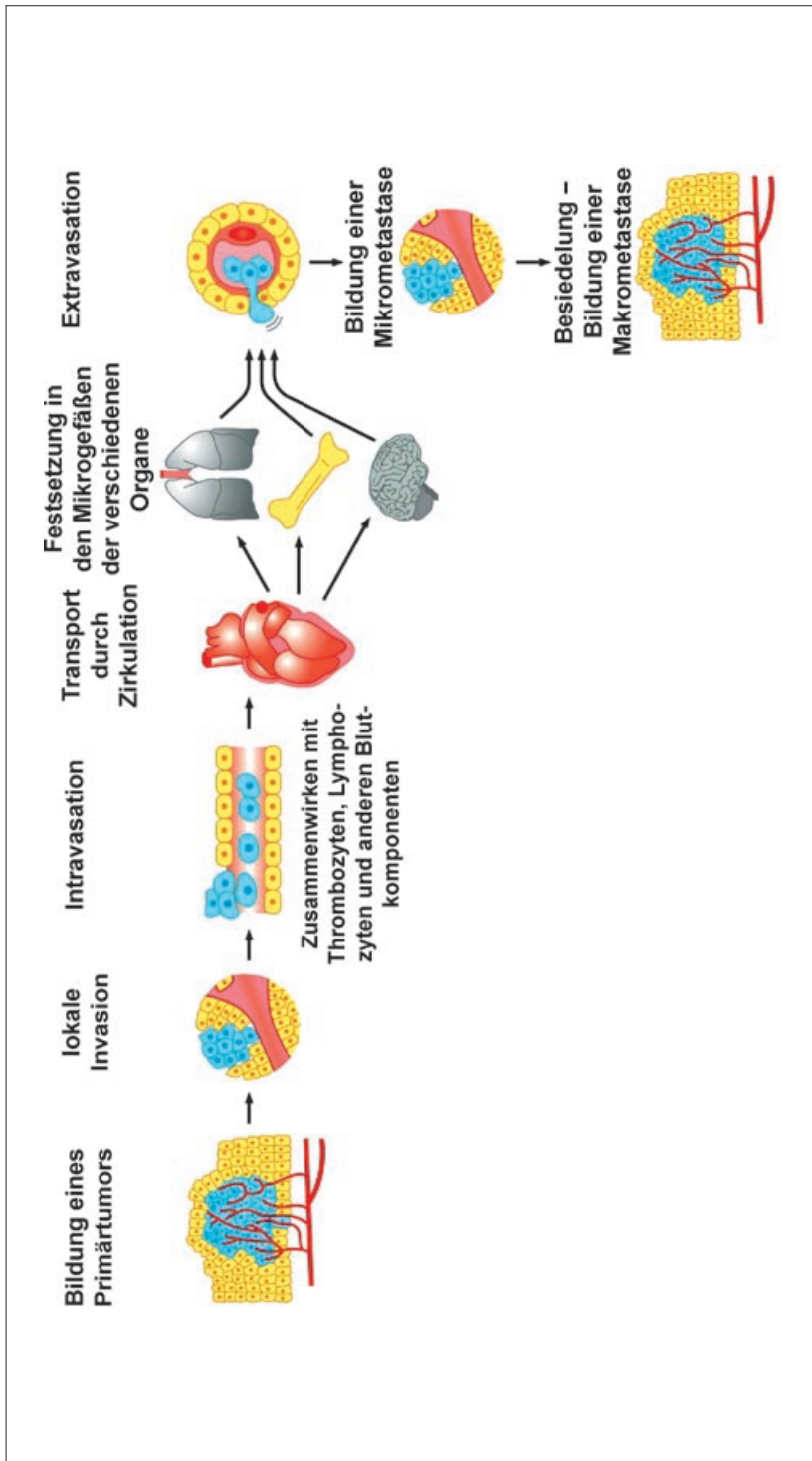


Abb. 2 Die Invasions-Metastasierungs-Kaskade: Der Prozess der Metastasierung maligner Tumorzellen vollzieht sich in mehreren komplexen Schritten. Dabei kommt der Fähigkeit zum Auswachsen im Zielgewebe (Kolonisation) eine besondere Bedeutung zu.

### 3. Mechanismen der Zellwanderung in bösartigen Tumoren

Systematische Untersuchungen bösartiger epithelialer Tumorgewebe (Karzinome) mit zellbiologischen Methoden und zelltypspezifischen Markerproteinen haben eindrückliche Hinweise dafür erbracht, dass die Krebszellen an der Grenzlamelle zum normalen Gewebe markante Veränderungen durchmachen. Im Bereich dieser Grenzlamelle verlieren die Zellen zunehmend ihre epitheltypischen Charakteristika und erwerben Merkmale von wanderungsaktiven bindegewebigen Zellen. Durch Verlust von Molekülen wie E-Cadherin und Zytokeratinen, welche für den starken Zusammenhalt epithelialer Zellen verantwortlich sind, geht die Verbindung zu anderen Tumorzellen verloren. Es beginnt ein Prozess der Ablösung von Krebszellen aus dem primären Geschwulstverband. Die Zellen entwickeln nun Eigenschaften von mesenchymalen Geweben, geben ihre Zellpolarität auf und beginnen in die Umgebung auszuwandern. Im Molekülrepertoire tauchen nun Proteine wie N-Cadherin und Vimentin auf, welche üblicherweise Bindegewebsabkömmlingen zugeordnet werden. Diese Veränderung wird als epithelial-mesenchymale Transition (EMT) bezeichnet. Da sich parallel die Zellgestalt ändert, sind diese Krebszellverbände am Übergang zum angrenzenden Organ häufig als bindegewebiges Stroma missgedeutet worden. Durch Wechselwirkung mit anderen mesenchymalen Zellen, Entzündungszellen und Bestandteilen von Blutgefäßen werden diese wandernden Krebszellen auch dazu angeregt, gewebspaltende Enzyme (Matrix-Metalloproteasen) und neue Andockmoleküle aus der Familie der Integrine zu synthetisieren. Diese Ausstattung erlaubt es ihnen, das Gewebegerüst anzudauen und sich parallel in der Umgebung fortzubewegen (Tab. 1).

Tab. 1 Zellveränderungen im Rahmen der epithelial-mesenchymalen Transition

Zellveränderungen im Rahmen der epithelial-mesenchymalen Transition	
Verlust von	Zytokeratin-Intermediärfilamenten E-Cadherin Zellpolarität
Erwerb von	Fibroblasten-artiger Morphologie Motilität und Invasivität Expression mesenchymaler Gene Expression von N-Cadherin und Vimentin Sekretion von Proteasen (MMP-2, MMP-9) Expression von $\alpha\beta6$ -Integrin

Offensichtlich werden diese markanten Veränderungen nicht vom Genom der Tumorzellen selbst gesteuert, sondern in erheblichem Maße aus der Umgebung des Tumorgewebes induziert. Bindegewebiges Stroma, Entzündungszellen und Kapillaren aus der Tumornachbarschaft werden zur Synthese von Wachstumsfaktoren angeregt, welche die epithelial-mesenchymale Transition von Krebszellen aktiv unterstützen. Dabei spielen u. a. der Fibroblastenwachstumsfaktor FGF, der transformierende Wachstumsfaktor TGF- $\beta$ , der Tumornekrosefaktor TNF $\alpha$  sowie das HGF-Molekül (*hepatocyte growth factor* bzw. *scatter factor*), welches bereits seit längerem mit der Kontrolle von Zellwanderung in Verbindung gebracht wurde, eine Rolle.

Bei der Entschlüsselung dieser Signalkaskaden hat sich überraschenderweise gezeigt, dass wandernde Krebszellen dieselben Werkzeuge benutzen, welche von embryonalen Zellformen während der Entwicklung der entsprechenden Gewebe eingesetzt werden. Aus diesem Grund sind viele der nun identifizierten Kontrollmechanismen bereits aus der Entwicklungsbiologie bekannt. Auch konnte nachgewiesen werden, dass Prozesse der epithelial-mesenchymalen Transition wie Migration und Reorganisation von Zellen auch bei der Wundheilung und der Regeneration eine entscheidende Rolle spielen. Es ist offensichtlich so, dass Krebszellen sich Hilfsmittel zunutze machen, welche während der Embryonalentwicklung und bei der Geweberegeneration für Zellwanderung und Invasion benötigt werden.

Dabei wird das zugrunde liegende genetische Programm von Transkriptionsfaktoren gesteuert, welche ebenfalls aus der Entwicklungsbiologie bekannt sind. Moleküle wie *FOX C2*, *Gooscooid*, *Slak*, *Snale* und *Twist* wurden als Steuerelemente identifiziert, welche die Bildung von Keimblattabkömmlingen sowie die Migration und Regulation verschiedener Zelltypen im sich entwickelnden Embryo engmaschig kontrollieren. In einem intensiven Wechselspiel mit Zellen aus Stroma, Immunsystem und Gefäßbett greifen Krebszellen offensichtlich auf ähnliche Steuerungsmechanismen zurück.

#### 4. Kontrolle von Adhäsion, Zellgestalt und Zellmotilität

Unter dem Einfluss dieser Signalwege machen die wandernden Tumorzellen charakteristische Veränderungen durch. So bilden sie typischerweise Lamellopodien-artige Fortsätze aus, welche sich in das angrenzende Gewebe erstrecken und dort über Zelladhäsionsmoleküle mit

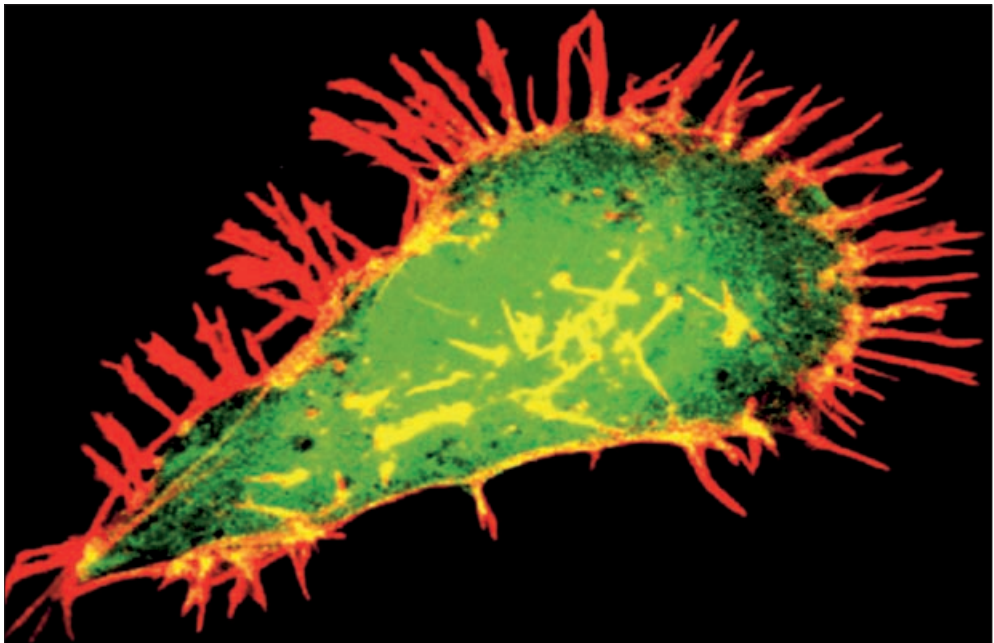


Abb. 3 Wandernde Krebszellen bilden fingerförmige Fortsätze (Filopodien) aus, mit welchen sie die Umgebung abtasten.

Stroma-Bestandteilen wechselwirken. Sobald neue Zellkontakte hergestellt sind, zieht sich das Aktin-Zellskelett der Tumorzelle zusammen und bewegt den Zellkörper weiter voran. Über fingerartige Membranausstülpungen (Filopodien) tastet die wandernde Tumorzelle ihre Umgebung ab und nimmt spezifische Signale auf (Abb. 3).

Aus entwicklungsbiologischen Studien ist bekannt, dass diese der Migration zugrunde liegenden Prozesse durch Signalmoleküle aus der Familie der Rho-GTPasen gesteuert werden. In neueren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass es in migrierenden Karzinomzellen in der Tat zu einer Aktivitätssteigerung der Rho-GTPasen kommt, welche eng mit dem Metastasierungsverhalten korreliert ist. Durch Einschleusen von Rho-C-Genen in nicht wandernde Krebszellen kann in diesen ein metastatisches Verhalten ausgelöst werden. Als Folge dieses Aktivierungsmusters resultiert u. a. eine vermehrte Bildung von Matrix-Metalloproteasen, welche das umgebende Gewebe andauen, aus diesem wachstumsstimulierende Faktoren freisetzen und damit die Invasionsfront in mehrfacher Weise unterstützen. In experimentellen Untersuchungen wurde bereits damit begonnen, diese an der Metastasierung beteiligten Enzyme gezielt zu hemmen.

## 5. Intravasation, vaskulärer Transport und Extravasation

Auf ihrer Wanderung durch das angrenzende Gewebe erlangen die Tumorzellen in der Invasionsfront schließlich Kontakt mit Kapillaren des Blutgefäßsystems und des Lymphsystems. Mit Hilfe von Matrix-Metalloproteasen, der Ausprägung neuer Adhäsionsmoleküle und weiteren, noch nicht detailliert aufgeklärten Mechanismen gelingt es einigen Zellen, in das Gefäßinnere vorzudringen. Hier werden kleine Tumorzellverbände von Blutplättchen umgeben und in ein Gerinnsel integriert, welches mit dem Blutstrom fortgeschwemmt wird. Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, dass die überwiegende Mehrzahl der Krebszellen in der Blutbahn nicht überleben kann. Geschützt durch diesen Thrombus scheint es wenigen Zellverbänden jedoch zu gelingen, im Gefäß zu persistieren und mit dem Blutstrom in entfernte Organe transportiert zu werden. Unter günstigen Bedingungen können einzelne Zellverbände dann das Kapillarsystem wieder verlassen und sich im Endorgan in Form mikroskopisch kleiner Metastasen (Mikrometastasen) festsetzen. Ein paralleler Ausbreitungsweg besteht in der Infiltration kleiner Lymphgefäße am Rande von Tumorgeweben und Abstrom in die regionalen Lymphknoten, in welchen sich Lymphknoten-Metastasen ausbilden können.

Mit Hilfe zelltypspezifischer Marker kann man heute auch einzelne Krebszellen in Lymphknoten, im Knochenmark, im Blut und in anderen peripheren Organen entdecken. Seit derartige Untersuchungen regelmäßig durchgeführt werden, wird über relativ hohe Prozentsätze von Mikrometastasen bei operierten Patienten berichtet (Abb. 4). So wurde in wiederholten Untersuchungen festgestellt, dass ca. 30% der Patientinnen mit Brustkrebs zum Zeitpunkt der Operation bereits Krebszellverbände im Knochenmark aufweisen. Das Vorhandensein solcher Zellverbände ist offensichtlich mit einer ungünstigeren Prognose vergesellschaftet.

Aus zahlreichen Analysen ist allerdings auch bekannt, dass die überwiegende Mehrzahl der Mikrometastasen nicht zur Ausbildung klinisch manifester Tochtergeschwülste führt, sondern über längere Zeit im Gewebe ruhig liegen bleibt oder abstirbt. Dies spricht dafür, dass solche Zellverbände nur unter außerordentlich günstigen Bedingungen in der Lage sind,

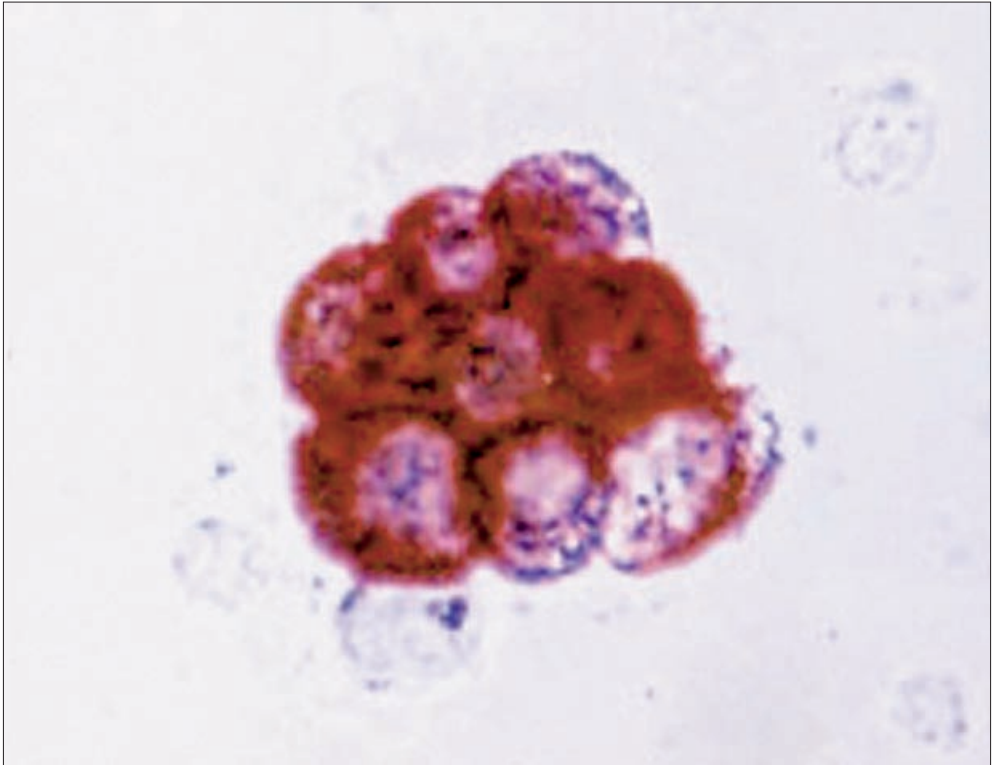


Abb. 4 Kleiner Verband von Brustkrebszellen (Mikrometastase) im Knochenmark einer Patientin. Nur ein Bruchteil dieser Verbände bildet später eine manifeste Metastase.

im Fremdgewebe zu überleben und eine klinisch sich manifestierende metastatische Erkrankung auszulösen. Welches diese prägenden Faktoren sind, ist momentan Gegenstand intensiver Forschung. Falls es gelänge, solche Faktoren auszuschalten, böte sich ein völlig neuer Ansatz, um die Entwicklung von Metastasen zu unterdrücken.

## 6. Charakteristische Metastasierungsmuster verschiedener Krebsformen

Bereits im Jahre 1889 wies der britische Pathologe Stephen PAGET darauf hin, dass häufige Krebserkrankungen bevorzugt in ausgewählte Zielgewebe metastasieren. Aus einer systematischen Untersuchung von 735 Patientinnen mit Brustkrebs formulierte er die *Seed and Soil Hypothese*. Diese besagt, dass Krebszellen bei der Metastasierung auf eine unterstützende Umgebung im Zielgewebe angewiesen sind und aus diesem Grund bevorzugt in ganz bestimmte Organe absiedeln.

In der Tat zeigen zahlreiche Krebsformen eine erstaunliche Organaffinität bei der Ausbildung von Metastasen. So siedelt der Brustkrebs besonders häufig in Knochen, Lunge, Gehirn und Leber ab. Karzinome der Prostata metastasieren bevorzugt in den Knochen, äußerst selten dagegen in das Gehirn. Der Dickdarmkrebs befällt metastatisch insbesondere die Le-

ber, sehr viel seltener dagegen Knochen, Lunge oder das zentrale Nervensystem. Kleinzellige Karzinome der Lunge zeigen einen ungewöhnlichen Tropismus für die Nebenniere, welcher bis heute ungeklärt ist.

Diese markanten Metastasierungsmuster sprechen sehr dafür, dass absiedelnde Tumorzellen auf unterstützende Faktoren in metastatisch befallenen Zielorganen angewiesen sind. Die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen konnten allerdings noch nicht entschlüsselt werden.

## 7. Krebsstammzellen und Metastasierung

Krebsgeschwülste sind aus einer heterogenen Population von Tumorzellen zusammengesetzt, welche sich in zahlreichen Eigenschaften unterscheiden. Bislang bleibt ungeklärt, ob alle Zellen in diesem Verbund zur Metastasierung fähig sind, oder ob *a priori* nur eine kleine Gruppe von Krebszellen über diese Eigenschaft verfügt. Experimentelle Untersuchungen scheinen darauf hinzudeuten, dass innerhalb des Primärtumors eine kleine Subpopulation von Zellen existiert, welche mit exquisitem Metastasierungsverhalten ausgestattet ist. Neuere Analysen mit Genexpressionsstudien haben dieses Modell jedoch wieder in Frage gestellt. In den vergangenen Jahren wurde die aufsehenerregende Entdeckung gemacht, dass in zahlreichen Tumorgeweben eine kleine Gruppe von Krebszellen Merkmale von Stammzellen ausprägt. Die Entdeckung dieser sogenannten Krebsstammzellen in häufigen Krebsformen hat die moderne tumorbiologische Forschung außerordentlich beflügelt.

Aus heutiger Sicht zeichnen sich die folgenden interessanten Erkenntnisse ab:

- Zahlreiche menschliche Krebsleiden entstehen mit großer Wahrscheinlichkeit aus sogenannten Körperstammzellen, welche noch in adulten Geweben identifiziert werden können. Durch Anhäufung von Schäden in wachstumskontrollierenden Genen können solche Zellen in einem jahrzehntelang dauernden mehrstufigen Prozess zu Krebszellen transformiert werden. Dieser Ursprung aus Stammzellen bzw. Gewebe-Vorläuferzellen macht es verständlich, dass Krebszellen und Stammzellen gemeinsame Eigenschaften aufweisen. Dies betrifft z. B. Mechanismen der Wachstumskontrolle, eine ausgeprägte Plastizität und Vielgestaltigkeit, Regulation durch epigenetische Kontrollmechanismen, Steuerung durch programmierten Zelltod (Apoptose), Migration im Gewebe sowie die Interaktion mit Stammzellnischen, z. B. des Knochenmarks.
- Gleichzeitig wurde eine weitere wesentliche Erkenntnis gewonnen. Mit Hilfe stammzellspezifischer Marker kann man in menschlichen Krebsgeschwülsten eine kleine Gruppe von Tumorzellen identifizieren, welche Stammzelleigenschaften in besonderer Weise ausprägen. Diese sogenannten Krebsstammzellen machen häufig nur ca. 0,5–2% der Gesamtpopulation aus. Sie wurden ursprünglich in malignen Gehirntumoren (Gliome und Medulloblastome) identifiziert. Mittlerweile haben sie sich jedoch aus einer zunehmenden Zahl menschlicher Tumoren isolieren lassen.
- Diese sogenannten Krebsstammzellen weisen markante Merkmale auf. Nach Verpflanzung in immundefiziente Empfängertiere reichen bereits 50 dieser Zellen aus, um eine Impfgeschwulst zu erzeugen. Unter normalen Umständen sind hierfür 100 000–200 000 Zellen erforderlich. In den Zellen konnten hohe Spiegel von Transportermolekülen und DNA-Reparatur-Enzymen festgestellt werden. Diese statten die Zellen mit einer hohen Widerstandsfä-

higkeit gegenüber Zytostatika oder Strahlen aus. Der Befund deutet darauf hin, dass solche Krebsstammzellen besonders resistent gegenüber herkömmlichen Behandlungsverfahren sein könnten und sich damit häufig einer Krebstherapie entziehen. Schließlich konnte auch festgestellt werden, dass diese Zellpopulation mit einem hohen Migrations- und Invasionspotential ausgestattet ist, was Absiedlung und Metastasierung begünstigt (Tab. 2).

Tab. 2 Merkmale von Krebsstammzellen

Merkmale von Krebsstammzellen
Hohe Tumorigenität Hohe Spiegel von Membrantransportern Effiziente DNA-Reparatur Resistenz gegenüber Zytostatika und Strahlen Fähigkeit zu Migration und Invasion Interaktion mit Stammzellnischen

Aus diesen neuen Erkenntnissen wurde der Schluss gezogen, dass die kleine Gruppe von Krebsstammzellen für das biologische und klinische Verhalten bösartiger Tumoren von entscheidender Bedeutung sein könnte. So wurde u. a. die Hypothese formuliert, dass diese Subgruppe von Krebszellen für das Metastasierungsverhalten verantwortlich zeichnet und maligne Tumoren therapieresistent macht. Da sich Metastasen im Knochen oder in der Leber in Bereichen entwickeln, welche über eine sogenannte Stammzellnische verfügen, sind diese Krebsstammzellen auch primäre Kandidaten zum Verständnis der Persistenz metastasierender Tumorzellen in peripheren Geweben. Möglicherweise siedeln sie sich in solchen Regionen des Körpers ab, welche auch die normalen Gewebestammzellen beherbergen. Solche Stammzellnischen befinden sich u. a. im Knochenmark, in der Leber oder im Gehirn.

Diese Beobachtungen sind momentan noch hypothetischer Natur. International wird jedoch intensiv daran gearbeitet, diese Modelle zu bestätigen. Falls sie zutreffen, bieten Krebsstammzellen einen neuen Schlüssel zum Verständnis wesentlicher biologischer Merkmale maligner Tumoren. Dies gilt u. a. für die Metastasierung. Auch müsste man den Schluss ziehen, dass neue onkologische Therapieverfahren dieser so kritischen Zellgruppe besondere Beachtung schenken sollten (Abb. 5).

## 8. Schlussfolgerung und Perspektive

Bei der Metastasierung handelt es sich um ein Beispiel für pathologische Wanderung von Zellen im Körper mit fatalen medizinischen Konsequenzen. Die Mehrzahl aller Krebspatienten verstirbt nicht an den Komplikationen des Primärtumors, sondern an den Folgen der Invasion und Metastasierung von Tumorzellen in entfernte Gewebe. Dem Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen kommt daher für die Krebsforschung und die Krebsmedizin eine überragende Bedeutung zu.

Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass metastasierende Tumorzellen molekulare Mechanismen nutzen, welche die normale Migration von Zellen während der Embryonalentwicklung und während der Wundheilung kontrollieren. Dabei werden die Zellen in entscheidender Weise von Umgebungsimpulsen beeinflusst, welche u. a. den Übergang von einem epithelialen in einen mesenchymalen Phänotyp erlauben. Wichtige Schritte der Metastase-



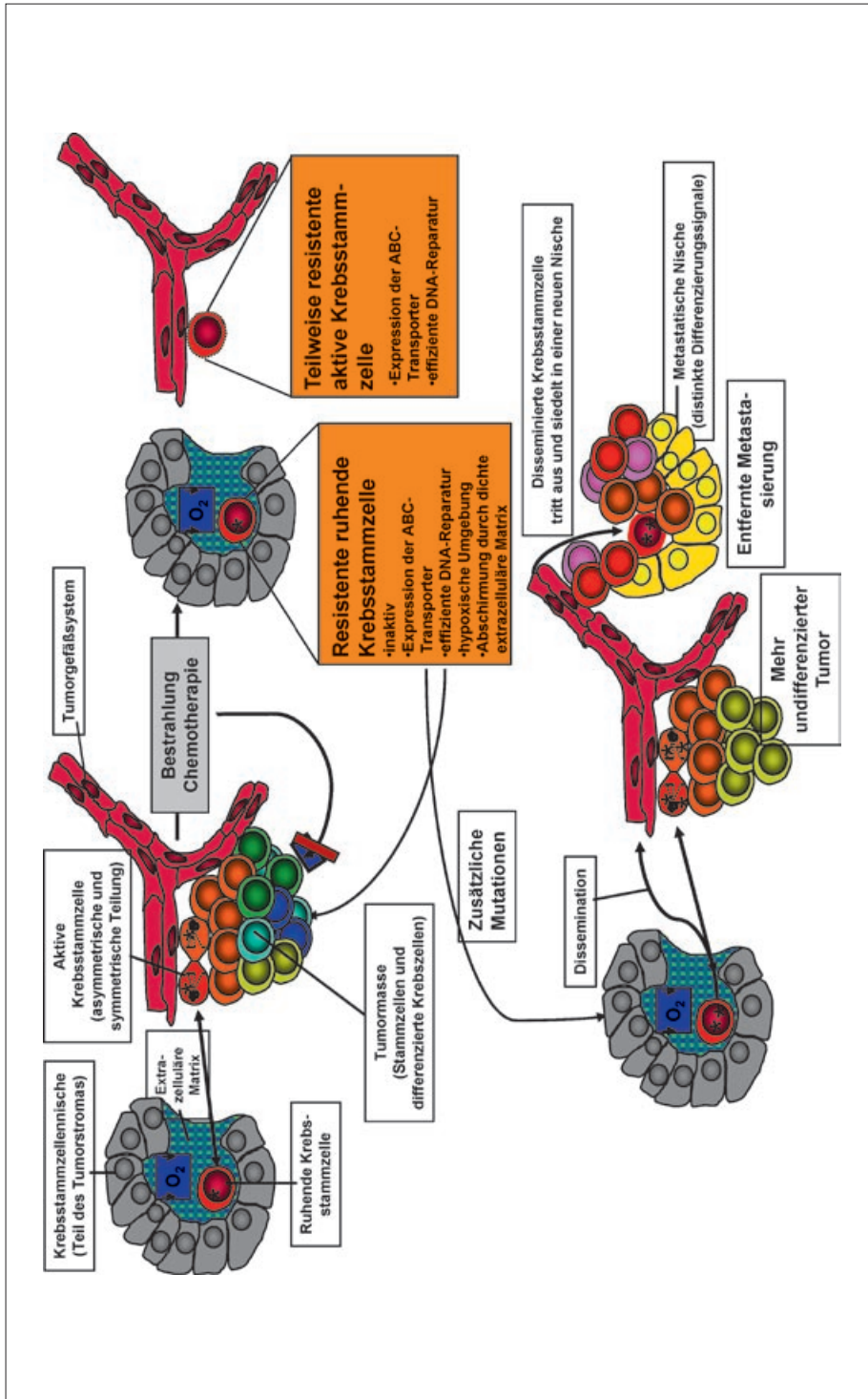


Abb. 5 Eine kleine Gruppe von Krebsstammzellen ist für das Wachstum bösartiger Tumoren von entscheidender Bedeutung. Krebsbehandlung kann nur erfolgreich sein, wenn sie diese Zellen mit erfasst. (Nach TRUMPP und O. WIESTLER (2008, im Druck)

rung schließen das Eindringen in Gefäße der Blut- und Lymphbahnen, die Verschleppung mit der Blutbahn in entfernte Gewebe, das Austreten aus dem Kapillarnetz in Zielorgane und schließlich das Auswachsen makroskopischer Metastasen in fremder Umgebung ein. Offensichtlich ist die Verschleppung kleiner Gruppen von Tumorzellen (Mikrometastasierung) ein relativ häufiges Phänomen. Dagegen scheint nur eine geringe Fraktion dieser Mikrometastasen in der Lage zu sein, langfristig zu überleben und Tochtergeschwülste auszubilden.

Die Entdeckung von Krebsstammzellen in zahlreichen menschlichen Tumoren öffnet der Metastasenforschung interessante neue Perspektiven. Diese kleine Gruppe von Tumorzellen scheint mit einem hohen Potential zur Migration, Invasion und Metastasierung ausgestattet. Nach der Ansiedelung in Stammzellnischen peripherer Gewebe können Krebsstammzellen über längere Phasen persistieren, wo sie unter bestimmten Bedingungen als metastatische Tumoren auswachsen. Hier öffnet sich nicht nur ein neuer Schlüssel zum Verständnis der Phänomene von Migration, Invasion und Tumormetastasierung, sondern auch ein neuer Zugang für eine spezifische Prävention oder Therapie von Krebsmetastasen.

### Literatur

- BARELLO-GIMENO, A., and NIETO, M. A.: The Snail genes as inducers of cell movement and survival: implications in development and cancer. *Development* 132, 3151–3161 (2005)
- BIRCHMEIER, C., BIRCHMEIER, W., GHERARDI, E., and VANDE WOUDE, G. F.: Met, metastasis, motility and more. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 4, 915–925 (2003)
- BRABLETZ, B., JUNG, A., SPADERNA, S., HLUBEK, F., and KIRCHNER, T.: Migrating cancer stem cells—an integrated concept of malignant tumour progression. *Nature Rev. Cancer* 5, 744–749 (2005)
- BURRIDGE, K., and WENNERBERG, K.: Rho and Rac take cancer stage. *Cell* 116, 167–179 (2004)
- COUSSENS, L. M., FINGLETON, B., and MATRISIAN, L. M.: Matrix metalloproteinase inhibitors and cancer: trials and tribulations. *Science* 295, 2387–2398 (2002)
- FIDLER, I. J.: The pathogenesis of cancer metastasis: the “seed and soil” hypothesis revisited. *Nature Rev. Cancer* 3, 453–458 (2003)
- KLEIN, C. A.: The systemic progression of human cancer: a focus on the individual disseminated cancer cell—the unit of selection. *Adv. Cancer Res.* 89, 35–67 (2003)
- POLLARD, J. W.: Tumor-educated macrophages promote tumour progression and metastasis. *Nature Rev. Cancer* 4, 71–78 (2004)
- RIDLEY, A. J., SCHWARTZ, M. A., BURRIDGE, K., FIRTEL, R. A., GINSBERG, M. H., BORISY, G., PARSONS, J. T., and HORWITZ, A. R.: Cell migration: integrating signals from front to back. *Science* 302, 1704–1709 (2003)
- TRUMPP, A., and WIESTLER, O. D.: Cancer stem cells: targeting the evil twin. *Nature Practice Clinical Oncology* (2008, in press)
- VERNON, A. E., and LA BONNE, C.: Tumor metastasis : a new twist on epithelial-mesenchymal transitions. *Curr. Biol.* 14, R719–R721 (2004)
- WEIGELT, B., PETERSE, J. L., and VAN’T VEER, L. J.: Breast cancer metastasis: markers and models. *Nature Rev. Cancer* 5, 591–602 (2005)
- WEINBERG, R. A.: *The Biology of Cancer*. GS Garland Science Taylor & Francis Group, LLC 2007

Prof. Dr. med. Otmar D. WIESTLER  
Vorstandsvorsitzender und  
Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand  
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 6221 422850  
Fax: +49 6221 422840  
E-Mail: o.wiestler@dkfz.de



## **Neuronale Migration und die Entwicklung der Hirnrinde**

Michael FROTSCHER ML (Freiburg i. Br.)

Mit 4 Abbildungen



### Zusammenfassung

Corticale Neurone werden in der Subventrikulärzone gebildet und migrieren von dort in Richtung auf die Hirnoberfläche, um ihre Zielorte in der Hirnrinde zu finden. Diese radiale Migration corticaler Neurone, und damit die Ausbildung der Hirnrindenschichten, wird von Reelin kontrolliert, einem Molekül der extrazellulären Matrix in der Marginalzone der Hirnrinde. Die Reelinsignalkaskade schließt die Reelinrezeptoren Apolipoprotein-E-Rezeptor 2 (ApoER2) und *very low density lipoprotein receptor* (VLDLR) und das Adaptorprotein Disabled 1 (Dab1) ein, das mit den intrazellulären Domänen der Reelinrezeptoren interagiert. Reelin wirkt auf Radialgliazellen und auf Neurone. Die Fasern der Radialgliazellen wachsen in Richtung auf die reelinhaltige Marginalzone und bilden damit Leitbahnen für die radial migrierenden Neurone. Neurone werden in ihrem Migrationsprozess durch Reelin gestoppt. Differenzierung des Radialglialgerüsts und neuronale Migration lassen sich gut am Modell des Hippocampus untersuchen, der vergleichsweise einfach aufgebaut ist. Das Fehlen von Reelin bei der Mausmutante *reeler* resultiert in schweren Migrationsstörungen in Neocortex, Hippocampus und Cerebellum. Im Gyrus dentatus der Hippocampusformation bilden die Körnerzellen kein dicht gepacktes Band mehr, sondern sind über die gesamte Region verstreut. Damit vergleichbar induziert Reelinmangel bei Epilepsie eine Körnerzelldispersion im bereits ausdifferenzierten Hippocampus. Reelin, ein wichtiges Molekül in der Hirnentwicklung, ist somit auch für die Erhaltung der Hirnrindenschichten beim adulten Organismus von großer Bedeutung.

### Abstract

Cortical neurons are generated in the subventricular zone and migrate from there towards the surface of the cortex to find their definitive positions in the cortical plate. This radial migration of cortical neurons and the formation of cortical layers are controlled by Reelin, a molecule of the extracellular matrix in the marginal zone of the cortex. The Reelin signaling cascade involves the Reelin receptors apolipoprotein E receptor 2 (ApoER2) and very low density lipoprotein receptor (VLDLR) and the adapter protein Disabled 1 (Dab 1) that interacts with the intracellular domains of the Reelin receptors. Reelin acts on radial glial cells as well as on neurons. Radial glial fibers grow towards the Reelin containing marginal zone, thus forming a template for radially migrating neurons. Neurons are stopped in their migration by Reelin. The simply structured hippocampus provides a useful model to study the differentiation of the radial glial scaffold and neuronal migration. Lack of Reelin in the mouse mutant *reeler* results in severe migration defects in the neocortex, hippocampus and cerebellum. In the dentate gyrus of the hippocampal formation, the granule cells do no longer form a tightly packed cell layer but are scattered over the entire dentate area. Similarly, decreased Reelin expression in epilepsy induces granule cell dispersion in the already differentiated dentate gyrus. Thus, Reelin, a molecule governing developmental processes, is also important for the maintenance of cortical lamination in the adult organism.

## 1. Reelin, Reelinrezeptoren und neuronale Migration

Die Ausbildung der Hirnrinde mit ihren ganz verschiedenen Nervenzellen ist das Ergebnis eines komplizierten Migrationsprozesses. Die Abbildung 1 zeigt eine Zeichnung von Gustaf RETZIUS aus dem Jahre 1893 mit verschiedenen Typen von Nervenzellen in ganz unterschiedlichen Positionen in der Hirnrinde (RETZIUS 1893). Wie sind die Neurone dahin gelangt? Woher kennen sie ihr Ziel? Welche Signale kontrollieren ihren Migrationsprozess?

Wir wissen heute, dass die Nervenzellen in der Nähe der Hirnventrikel gebildet werden und von dort radial nach oben zur Hirnoberfläche auswandern (BERRY und ROGERS 1965). Welche molekularen Faktoren aber die Richtung des Migrationsprozesses bestimmen, ist weitgehend unbekannt. Das Ergebnis dieses Migrationsprozesses ist eine Anordnung der Hirnrinde in Schichten, die gleichsam die Migrationswellen zu verschiedenen Zeitpunkten gebildeter Neurone darstellen. Dabei bilden die früh entstandenen Zellen die tiefen Cortexschichten, während später gebildete Neurone in oberflächlichen Schichten zu liegen kommen. Die Zusammensetzung dieser Cortexschichten aus unterschiedlichen Neuronenpopulationen variiert

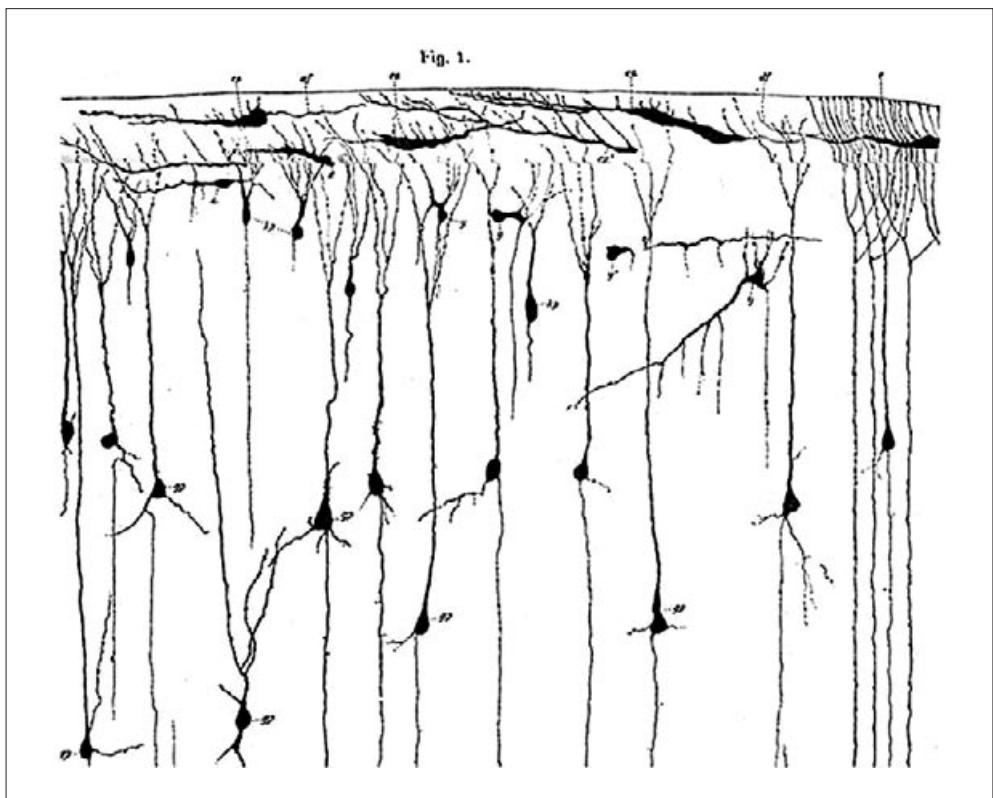


Abb. 1 Reproduktion eines Teils der Abbildung 1 aus RETZIUS (1893). Man erkennt unterschiedliche Typen von Nervenzellen, angefärbt mit der Golgi-Imprägnationsmethode, in den verschiedenen Hirnrindenschichten. Direkt unter der Hirnoberfläche, in der Marginalzone der Hirnrinde, der späteren Schicht I, finden sich charakteristische, horizontal ausgerichtete Cajal-Retzius-Zellen. Heute wissen wir, dass diese Cajal-Retzius-Zellen das extrazelluläre Matrixprotein Reelin bilden, das eine wichtige Rolle bei der neuronalen Migration spielt.

je nach den Funktionen der verschiedenen Cortexareale. So überwiegen z. B. im motorischen Cortex große Projektionsneurone, während in sensorischen Cortexarealen kleinere Schaltneurone dominieren.

Im vorliegenden Beitrag werde ich mich der Frage zuwenden: Wie wird der Aufbau der Hirnrinde aus Zellschichten kontrolliert? Von ihrem Bildungsort in der Subventrikulärzone aus migrieren die Nervenzellen entlang eines Gerüsts von radialen Gliafasern, die gleichsam eine Leitstruktur für den Migrationsprozess liefern (RAKIC 1972). Wie wird aber die Richtung dieses Migrationsprozesses vorgegeben, und wie wird er terminiert?

In unseren Untersuchungen haben wir den Hippocampus als eine Modellstruktur benutzt. Im Gegensatz zum sechsschichtigen Neocortex weist der Hippocampus, ein phylogenetisch alter Cortexanteil, lediglich eine Zellschicht auf. Die Schicht der Pyramidenzellen, die bogenförmig verläuft, ist in die gleichfalls bogenförmig verlaufende Schicht der Körnerzellen des Gyrus dentatus hineingeschoben (Abb. 2). Die Ausbildung der Schicht der Körnerzellen des Gyrus dentatus war wesentlicher Gegenstand unserer Untersuchungen in den letzten Jahren. Neben der Anordnung der Zellen in einer Schicht erkennt man, dass die Körnerzellen eine sehr uniforme Ausrichtung aufweisen. Sie schicken die Dendriten in die Molekularschicht des Gyrus dentatus; die in der Abbildung rot gezeichneten Axone ziehen zur Hilusregion. In der Abbildung 3 sind die Körnerzellen mit einem Antikörper gegen das Calcium-bindende Protein Calbindin (rot) angefärbt, während Zellen in der Hilusregion mit einem Antikörper gegen das Calcium-bindende Protein Calretinin (grün) dargestellt sind (DRAKEW et al. 2002). Beim Wildtyp, um den es sich auf der linken Seite der Abbildung handelt, sind beide Zellpopulationen klar voneinander getrennt. Die Axone der Hiluszellen ziehen in die Molekularschicht

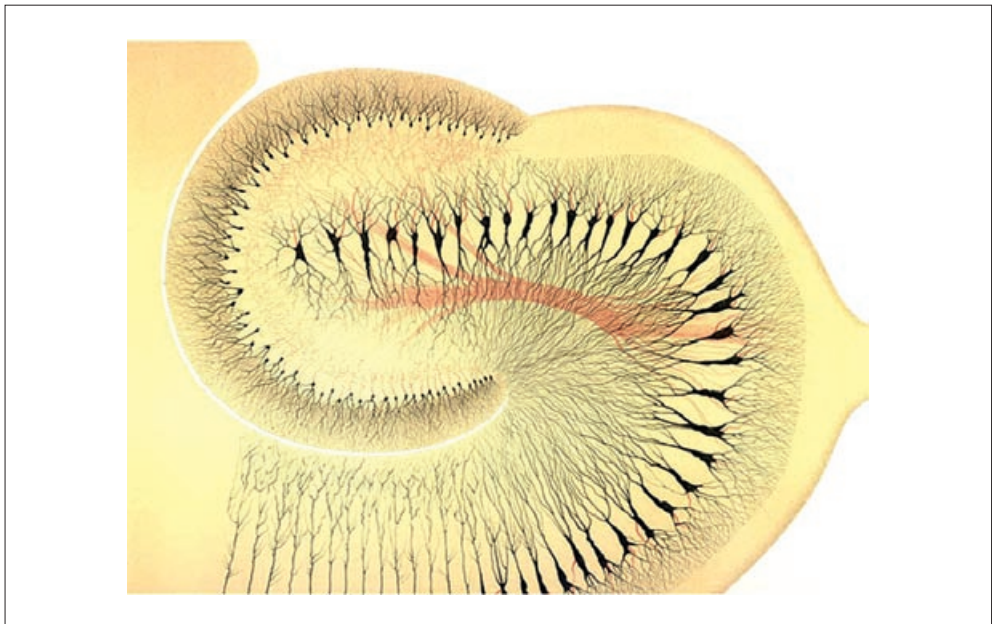


Abb. 2 Originalzeichnung des Pyramidenzellbandes der Hippocampusformation und der Körnerzellschicht des Gyrus dentatus von Camillo GOLGI (1886). Das Band der großen Pyramidenzellen schiebt sich in die Öffnung des C-förmigen Körnerzellbandes hinein. Die Körnerzellen sind bipolar ausgerichtet: Ihre Dendriten (schwarz) ziehen in die Molekularschicht des Gyrus dentatus; die Axone (rot) durchlaufen die Hilusregion.

zu den Dendriten der Körnerzellen, an denen sie geschichtet terminieren. Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Verhältnisse bei einer Mausmutante, der Reelermaus. Hier ist die klare Schichtung der Körnerzellen aufgehoben; die Zellen der Hilusregion vermischen sich mit den Körnerzellen. Auch die klare Schichtung der Axone der Hilusneurone ist aufgehoben. Offensichtlich spielt Reelin, ein Protein der extrazellulären Matrix, das bei der Reelermaus fehlt, eine wichtige Rolle bei der Ausbildung der Schichtung im Gyrus dentatus. Ein ganz ähnliches Bild sehen wir, wenn nicht Reelin, sondern die Reelinrezeptoren Apolipoprotein-E-Rezeptor 2 (ApoER2) und der *very low density lipoprotein receptor* (VLDLR) fehlen.

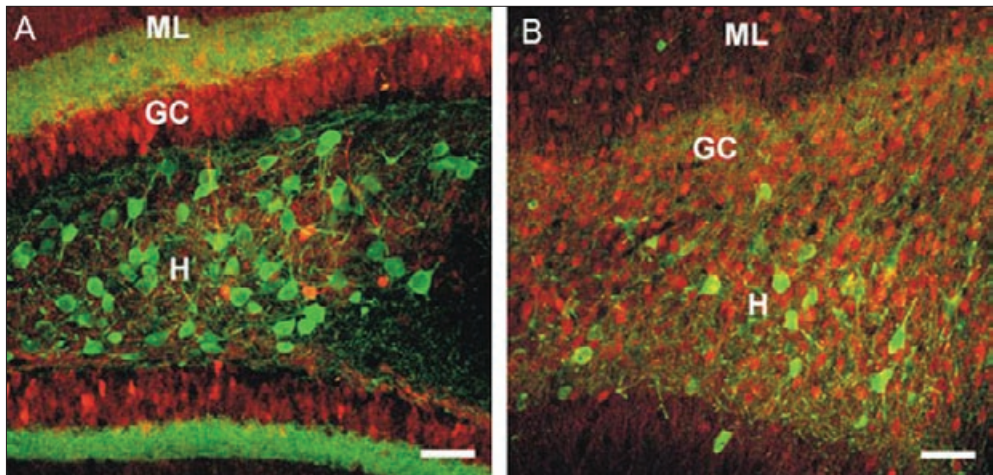


Abb. 3 Doppelimmunfärbung des Gyrus dentatus mit einem Antikörper gegen das Calcium-bindende Protein Calbindin (rot) und das Calcium-bindende Protein Calretinin (grün). Während bei der Wildtypmaus (A) Calbindin-immunreaktive Körnerzellen (GC) ein dicht gepacktes Körnerzellband ausbilden und Calretinin-positive Mooszellen in der Hilusregion (H) liegen, vermischen sich beide Zelltypen bei der Mausmutante Reeler (B), der Reelin fehlt. Die klare Schichtung der beiden Zelltypen ist aufgehoben. Auch die Schichtung der Axone der Calbindin-positiven Mooszellen der Hilusregion in der Molekularschicht (ML, grün) fehlt bei der Reelermutante. Reelin ist somit von Bedeutung für die Ausbildung der Zell- und Faserschichtung im Gyrus dentatus. Maßstab: 50  $\mu\text{m}$  (aus DRAKEW et al. 2002).

Was wissen wir über Reelin, jenes Molekül, das bei der Reelermaus fehlt? Reelin wird von charakteristischen Zellen gebildet, die direkt unter der Oberfläche der Hirnrinde liegen und nach ihren Erstbeschreibern, Gustaf RETZIUS und Santiago RAMÓN Y CAJAL, als Cajal-Retzius-Zellen bezeichnet werden. Es handelt sich um große, horizontal verlaufende Nervenzellen direkt unter der Hirnoberfläche. In der Abbildung 4 sind Cajal-Retzius-Zellen mit einem Antikörper gegen Reelin gefärbt und einer Originalzeichnung von Gustaf RETZIUS gegenübergestellt (FROTSCHER 1998). Man erkennt die typische Lage nahe der Hirnoberfläche. Das von den Cajal-Retzius-Zellen freigesetzte Reelin ist ein großes Molekül von 400 kD (D'ARCANDELO et al. 1995). Es weist 8 EGF-ähnliche Sequenzen auf und am N-terminalen Ende eine Sequenzhomologie zu F-Spondin. Reelin bindet an die Transmembranrezeptoren VLDLR und ApoER2 (TROMMSDORFF et al. 1999). Mit der Bindung von Reelin an seine Rezeptoren VLDLR und ApoER2 kommt es zur Phosphorylierung eines intrazellulären Adapterproteins Disabled-1 über die Tyrosinkinase fyn (BOCK und HERZ 2003). Letztlich wirkt der Reelinsignalweg auf Zytoskelettproteine wie das Protein tau (HIESBERGER et al. 1999).



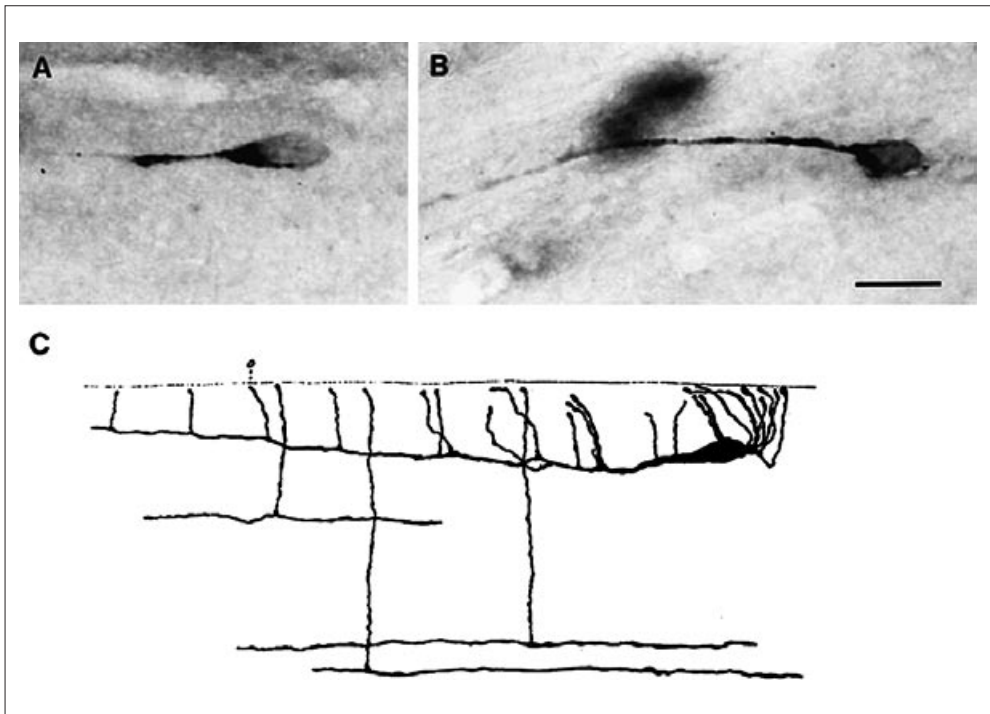


Abb. 4 (A, B) Zwei Cajal-Retzius-Zellen in der äußeren Molekularschicht des Gyrus dentatus einer jungen Maus, angefärbt mit einem Antikörper gegen Reelin. Der lange Dendrit der Zellen ist horizontal ausgerichtet. Maßstab: 25  $\mu\text{m}$ . (C) Golgi-impprägnierte Cajal-Retzius-Zelle in einer Zeichnung von Gustaf RETZIUS (aus FROTSCHER 1998).

## 2. Wirkungen von Reelin

Um nun die Wirkungen von Reelin auf den neuronalen Migrationsprozess weiter zu untersuchen, haben wir den „Streifenassay“ eingesetzt. In diesem Versuchsansatz liegen Streifen des interessierenden Moleküls, in unserem Falle von Reelin, direkt benachbart zu Streifen, die kein Reelin enthalten. Wir fragten: Wie wird das Migrationsverhalten von Neuronen durch den Reelinstreifen im Vergleich zum Kontrollstreifen beeinflusst?

Zu unserer Enttäuschung fanden wir Neurone sowohl auf den Reelinstreifen als auch auf den Kontrollstreifen. Allerdings machten wir eine andere Entdeckung. Gliazellen, identifiziert mit einem Antikörper gegen das gliale saure Fibrillenprotein (GFAP), wiesen eine hohe Präferenz für die Reelinstreifen auf (FÖRSTER et al. 2002, FROTSCHER et al. 2003). Mehr noch: Die identifizierten Gliazellen, die nicht auf dem Reelinstreifen lagen, schickten ihre Fortsätze regelmäßig in Richtung auf den Reelinstreifen, auf dem sie sich verzweigten. Wir fanden entsprechend wesentlich mehr Verzweigungen dieser Gliafortsätze auf dem Reelinstreifen als auf dem Kontrollstreifen. Dieses Ergebnis rief uns eine alte Abbildung von Gustaf RETZIUS in Erinnerung (Abb. 1). Natürlich konnte er seinerzeit nicht wissen, dass die von ihm mitentdeckten Cajal-Retzius-Zellen, die direkt unter der Hirnoberfläche liegen, Reelin synthetisieren und an den Extrazellulärraum abgeben. Aber er hatte im Ergebnis genauer Beobachtung festgehalten, dass die Radialgliafasern grundsätzlich in Richtung auf die Marginalzone ver-

laufen und sich dort aufzweigen (ganz rechts in Abb. 1). Heute wissen wir, dass die Marginalzone Reelin enthält, vergleichbar dem Reelinstreifen im Streifenassay. Reelin scheint also das gerichtete Wachstum und die Verzweigung der Radialgliafasern zu kontrollieren (FÖRSTER et al. 2002, FROTSCHER et al. 2003).

Als nächstes stellten wir uns die Frage: Wenn Reelin so wichtig ist für die Ausbildung des Gliagerüsts, wie sieht dann das Radialgliagerüst bei der Reelermaus aus, die kein Reelin bildet? Wir fanden sehr schnell heraus, dass das regelhafte Radialgliagerüst der Wildtypmaus bei der Reelermaus nicht ausgebildet ist (WEISS et al. 2003). Es drängt sich die Schlussfolgerung auf, dass der Reelerphänotyp, zumindest partiell, durch eine Fehldifferenzierung der Radialglia bedingt ist. Bekanntlich ist das Radialgliagerüst eine Leitstruktur für migrierende Neurone (RAKIC 1972). Wenn nun bei der Reelermaus das Radialgliagerüst nicht richtig ausgebildet ist, verwundert es nicht, dass die Migration neugebildeter Nervenzellen gestört ist.

Eine Voraussetzung weiterer Experimente war die Verfügbarkeit eines geeigneten *In-vitro*-Modells. Hierfür haben wir organotypische Schnittkulturen der Hippocampusformation herangezogen. In diesen Kulturen entwickeln sich die normalen Zell- und Faserschichten des Hippocampus (FROTSCHER und HEIMRICH 1993, ZHAO et al. 2003, FÖRSTER et al. 2006a,b). Nicht nur die klare Schichtung des Hippocampus beim Wildtyp differenziert sich unter diesen *In-vitro*-Bedingungen. Auch die Migrationsstörung bei der Reelermaus – einschließlich der Fehldifferenzierung der Radialglia – wird in typischer Weise *in vitro* ausgebildet. Beim Wildtyp finden wir die charakteristischen, quer zum Körnerzellband verlaufenden Radialgliafasern, bei der Reelermaus dagegen die ungeordnet liegenden Gliazellen mit ihren sehr kurzen Fortsätzen (ZHAO et al. 2004).

Da uns aus Voruntersuchungen rekombinantes Reelin zur Verfügung stand (FÖRSTER et al. 2002), konnten wir nun die folgende Frage stellen: Ist der Reelerphänotyp durch die Zugabe von Reelin korrigierbar? Können wir durch Reelin im Medium die Differenzierung der Radialgliazellen beeinflussen und die Schichtung der Körnerzellen wiederherstellen? Durch die Zugabe von Reelin zum Medium der Schnittkulturen konnten wir zwar eine signifikante Längenzunahme GFAP-positiver Gliafortsätze erreichen; allerdings fehlte die ansonsten so charakteristische Ausrichtung dieser Fasern (ZHAO et al. 2004). Sie verliefen in alle Richtungen; einzelne Fasern kreuzten sich sogar. Im Hinblick auf die Anordnung der Körnerzellsomata konnten wir keine Wiederherstellung der für den Wildtyp so charakteristischen Schichtung beobachten. Welche Gründe könnte es für das Ausbleiben der Schichtenbildung unter diesen experimentellen Bedingungen geben?

In diesem Zusammenhang muss nochmals an die charakteristische räumliche Anordnung der reelinsynthetisierenden Cajal-Retzius-Zellen erinnert werden. Sie liegen in der Marginalzone von Neocortex und Gyrus dentatus. Eine solche charakteristische räumliche Anordnung liegt nicht vor, wenn wir Reelin einfach ins Medium dazugeben. Um diese räumliche Anordnung von Reelin experimentell zu imitieren, haben wir deshalb folgenden Versuchsansatz gewählt. Wir haben einen Hippocampusschnitt einer Wildtypmaus, die Reelin synthetisiert, so angeordnet, dass die reelinexprimierenden Cajal-Retzius-Zellen des Gyrus dentatus gleichsam eine Marginalzone für einen kokultivierten Reelerschnitt bereitstellten. Damit wurde der Reelerschnittkultur Reelin in der normalen räumlichen Anordnung angeboten. Wir waren überrascht vom Erfolg dieser experimentellen Anordnung. Mit dieser Anordnung gelang es, die Körnerzellen in der Reelerkultur zu schichten. Das Anbieten von Reelin in weitestgehend normaler räumlicher Anordnung führte nicht nur zu einer Verlängerung der Radialgliafortsätze wie bereits die Zugabe von Reelin zum Medium, sondern auch zu deren regelmäßi-

ger Anordnung quer zum Körnerzellband. In Kontrolleexperimenten konnten wir zeigen, dass die Ausbildung eines kompakten Körnerzellbandes ausbleibt, wenn die beiden Kokulturen in Anwesenheit eines Reelin blockierenden Antikörpers inkubiert wurden. Wir schlussfolgerten, dass Reelin aus der Wildtypkultur die Schichtung der Körnerzellen in der Reelerkultur induziert. Reelin wirkt dabei sowohl auf die Ausbildung des Radialgliaerüsts als auch die Migration der Neurone, wobei der Migrationsprozess in der Nähe der Reelinzone gestoppt wird; es kommt zur Akkumulation der Zellen in einem Band. Reelin ist demnach ein räumlich angeordneter Faktor, der die Differenzierung und Ausrichtung von Radialgliafasern steuert und den neuronalen Migrationsprozess terminiert (ZHAO et al. 2004, FÖRSTER et al. 2006a,b).

### 3. Verminderte Reelinexpression bei Epilepsie induziert Körnerzelldispersion

Vor einigen Jahren machten wir die Entdeckung, dass auch beim Menschen Migrationsstörungen durch eine verminderte Expression von Reelin verursacht sein können. Wie bei der Maus liegen auch beim Menschen die Körnerzellen dicht gepackt in einem Zellband. Bei Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) dagegen findet man häufig eine sehr starke Auflockerung dieses Körnerzellbandes, eine Körnerzelldispersion (HOUSER 1990). Eine Auflockerung des Körnerzellbandes erinnert an den Verlust der Körnerzellschichtung bei der Reelermaus. Wir haben deshalb Gewebe von Epilepsiepatienten mit Körnerzelldispersion im Hinblick auf eine verminderte Reelinexpression untersucht. Im Kontrollgewebe findet man zahlreiche reelin-synthetisierende Zellen; das Körnerzellband ist dicht gepackt. Ganz anders bei Patienten mit ausgeprägter Körnerzelldispersion. Hier sind nur sehr wenige reelin-synthetisierende Zellen nachweisbar. Wir haben diesen Befund quantifiziert, indem wir die Dicke des Körnerzellbandes als ein Maß für die Körnerzelldispersion genommen haben. Unsere Untersuchungen haben wir an menschlichen Hippocampi vorgenommen, die aus therapeutischen Gründen bei Tumorpatienten und bei Epilepsiepatienten entfernt wurden, um Anfallsfreiheit zu erzielen. Zusammengefasst fanden wir, dass die Körnerzelldispersion im Hippocampusgewebe der Epilepsiepatienten umso ausgeprägter war, je weniger reelin-exprimierende Cajal-Retzius-Zellen gefunden wurden (HAAS et al. 2002). Die Schlussfolgerung ist, dass Reelin auch beim Menschen eine Rolle bei der kompakten Schichtung der Körnerzellen spielt.

Allerdings konnte in diesen Untersuchungen nicht geklärt werden, ob die Körnerzelldispersion Ursache oder Folge der Epilepsie war. Um dieser Frage nachzugehen, haben wir im Tierexperiment Epilepsie durch die unilaterale Injektion des Glutamatagonisten Kainat in einen der beiden Hippocampi induziert. Nach einer Latenzzeit kommt es dabei nicht nur zur Ausbildung von epileptischer Aktivität, es kommt auf der Injektionsseite auch zur Ausbildung einer Körnerzelldispersion (BOULLERET et al. 1999, HEINRICH et al. 2006). Während auf der kontralateralen Seite eine normale Anzahl reelin-exprimierender Zellen gefunden wurde, fehlten sieben Tage nach Kainatinjektion reelin-exprimierende Zellen auf der Injektionsseite dagegen fast vollständig (HEINRICH et al. 2006). Dieser Verlust persistierte auch noch sechs Wochen nach der Injektion. Diese Befunde deuten auf einen Kausalzusammenhang zwischen Reelinexpression und Körnerzelldispersion hin.

Um diesen Kausalzusammenhang weiter zu untersuchen, haben wir uns gefragt: Kann Körnerzelldispersion durch die Blockade von Reelin induziert werden? Als nächsten Schritt haben wir daher ganz normale adulte Mäuse nicht mit Kainat, sondern mit einem Antikörper gegen Reelin über osmotische Minipumpen infundiert. Wir fanden an der Stelle der Infusion

die Ausbildung einer Körnerzelldispersion (HEINRICH et al. 2006). Wir nahmen diesen Befund als Beleg dafür, dass der Ausfall der Reelinfunktion Körnerzelldispersion induziert. Wurde in Kontrollexperimenten nicht der blockierende Reelinantikörper verwendet, sondern unspezifisches Immunglobulin, konnte eine Körnerzelldispersion nicht induziert werden. Zusammengefasst erlauben die Befunde die Schlussfolgerung, dass auch beim adulten Organismus Reelin für die Erhaltung der Schichtung von Bedeutung ist. Kommt es zu einer Herunterregulation der Reelinexpression, wie z. B. bei Epilepsie, dann werden die Körnerzellen nicht mehr in ihrer Schicht gehalten, sondern können auswandern; es kommt zur Ausbildung einer Körnerzelldispersion. Reelin kontrolliert nicht nur die Bildung der Schichten der Hirnrinde, sondern auch deren Erhaltung. Die Ergebnisse implizieren, dass auch andere Faktoren, die Cajal-Retzius-Zellen schädigen oder die Reelinexpression verändern, beim ausdifferenzierten Gehirn zu sekundären Strukturänderungen führen können.

### Dank

Die hier vorgestellten Untersuchungen wären ohne die enge Zusammenarbeit mit folgenden Kollegen nicht möglich gewesen (in alphabetischer Reihenfolge): Xuejun CHAI, Thomas DELLER, Alexander DRAKEW, Eckart FÖRSTER, Carola A. HAAS, Christophe HEINRICH, Joachim HERZ und Shanting ZHAO.

### Literatur

- BERRY, M., and ROGERS, A. W.: The migration of neuroblasts in the developing cerebral cortex. *J. Anat.* 99, 691–709 (1965)
- BOCK, H. H., and HERZ, J.: Reelin activates Src family tyrosine kinases in neurons. *Curr. Biol.* 13, 18–26 (2003)
- BOULLERET, V., RIDOUX, V., DEPAULIS, A., MARESCAUX, C., NEHLIG, A., and LE GAL LA SALLE, G.: Recurrent seizures and hippocampal sclerosis following intrahippocampal kainate injection in adult mice: electroencephalography, histopathology and synaptic reorganization similar to mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroscience* 89, 717–729 (1999)
- D'ARCANGELO, G., MIAO, G. G., CHEN, S. C., SOARES, H. D., MORGAN, J. I., and CURRAN, T.: A protein related to extracellular matrix proteins deleted in the mouse mutant reeler. *Nature* 374, 719–723 (1995)
- DRAKEW, A., DELLER, T., HEINRICH, B., GEBHARDT, C., DEL TURCO, D., TIELSCH, A., FÖRSTER, E., HERZ, J., and FROTSCHER, M.: Dentate granule cells in reeler mutants and VLDLR and ApoER2 knockout mice. *Exp. Neurol.* 176, 12–24 (2002)
- FÖRSTER, E., ZHAO, S., and FROTSCHER, M.: Laminating the hippocampus. *Nature Rev. Neurosci.* 7, 259–267 (2006a)
- FÖRSTER, E., JOSSIN, Y., ZHAO, S., CHAI, X., FROTSCHER, M., and GOFFINET, A. M.: Recent progress in understanding the role of Reelin in radial neuronal migration, with specific emphasis on the dentate gyrus. *Eur. J. Neurosci.* 23, 901–909 (2006b)
- FÖRSTER, E., TIELSCH, A., SAUM, B., WEISS, K. H., JOHANSEN, C., GRAUS-PORTA, D., MÜLLER, U., and FROTSCHER, M.: Reelin, Disabled 1, and beta1 integrins are required for the formation of the radial glial scaffold in the hippocampus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 13178–13183 (2002)
- FROTSCHER, M.: Cajal-Retzius cells, Reelin, and the formation of layers. *Curr. Opin. Neurobiol.* 8, 570–575 (1998)
- FROTSCHER, M., HAAS, C. A., and FÖRSTER, E.: Reelin controls granule cell migration in the dentate gyrus by acting on the radial glial scaffold. *Cerebral Cortex* 13, 634–640 (2003)
- FROTSCHER, M., and HEINRICH, B.: Formation of layer-specific fiber projections to the hippocampus *in vitro*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 10400–10403 (1993)
- GOLGI, C.: Sulla fina anatomica degli organi centrali del sistema nervosa. Milan: Hoepli 1886
- HAAS, C. A., DUDECK, O., KIRSCH, M., HUSZKA, C., KANN, G., POLLAK, S., ZENTNER, J., and FROTSCHER, M.: Role for reelin in the development of granule cell dispersion in temporal lobe epilepsy. *J. Neurosci.* 22, 5797–5802 (2002)
- HEINRICH, C., NITTA, N., FLUBACHER, A., MÜLLER, M., FAHRNER, A., KIRSCH, M., FREIMAN, T., SUZUKI, F., DEPAULIS, A., FROTSCHER, M., and HAAS, C. A.: Reelin deficiency and displacement of mature neurons, but not neurogenesis, underlie the formation of granule cell dispersion in the epileptic hippocampus. *J. Neurosci.* 26, 4701–4713 (2006)

- HIESBERGER, T., TROMMSDORFF, M., HOWELL, B. W., GOFFINET, A., MUMBY, M. C., COOPER, J. A., and HERZ, J.: Direct binding of Reelin to VLDL receptor and ApoE receptor 2 induces tyrosine phosphorylation of disabled-1 and modulates tau phosphorylation. *Neuron* 24, 481–489 (1999)
- HOUSER, C. R.: Granule cell dispersion in the dentate gyrus of humans with temporal lobe epilepsy. *Brain Res.* 535, 195–204 (1990)
- RAKIC, P.: Mode of cell migration to the superficial layers of fetal monkey neocortex. *J. Comp. Neurol.* 145, 61–84 (1972)
- RETZIUS, G.: Die Cajalschen Zellen der Großhirnrinde beim Menschen und bei Säugetieren. *Biol. Unters.* 5, 1–9 (1893)
- TROMMSDORFF, M., GOTTHARDT, M., HIESBERGER, T., SHELTON, J., STOCKINGER, W., NIMPF, J., HAMMER, R. E., RICHARDSON, J. A., and HERZ, J.: Reeler/Disabled-like disruption of neuronal migration in knockout mice lacking the VLDL receptor and ApoE receptor 2. *Cell* 97, 689–701 (1999)
- WEISS, K. H., JOHANSEN, C., TIELSCH, A., HERZ, J., DELLER, T., FROTSCHER, M., and FÖRSTER, E.: Malformation of the radial glial scaffold in the dentate gyrus of reeler mice, scrambler mice, and ApoER2/VLDLR-deficient mice. *J. Comp. Neurol.* 460, 56–65 (2003)
- ZHAO, S., CHAI, X., FÖRSTER, E., and FROTSCHER, M.: Reelin is a positional signal for the lamination of dentate granule cells. *Development* 131, 5117–5125 (2004)
- ZHAO, S., FÖRSTER, E., CHAI, X., and FROTSCHER, M.: Different signals control laminar specificity of commissural and entorhinal fibers to the dentate gyrus. *J. Neurosci.* 23, 7351–7357 (2003)

Prof. Dr. med. Michael FROTSCHER  
Institut für Anatomie und Zellbiologie  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Albertstraße 17  
79104 Freiburg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 761 2035056  
Fax: +49 761 2035054  
E-Mail: Michael.Frotscher@anat.uni-freiburg.de

## **Adulte Neurogenese – Geburt, Migration und Sesshaftigkeit neuer Nervenzellen im erwachsenen Gehirn**

Gerd KEMPERMANN (Dresden)



## Zusammenfassung

Während der Hirnentwicklung entstehen neue Nervenzellen nicht an ihrem endgültigen Einsatzort. Sie müssen zum Teil beachtliche Strecken wandern, bis sie ihre Position erreicht haben. Auch das erwachsene Gehirn produziert in zwei ausnahmhafte Regionen noch neue Nervenzellen, die sogenannte „Adulte Neurogenese“. Die zwei neurogenen Hirnregionen des erwachsenen Gehirns, der Riechkolben und der Hippocampus (eine Region, die essentiell in Lern- und Gedächtnisvorgängen eingebunden ist), unterscheiden sich u. a. dadurch, dass die neugebildeten Nervenzellen im Falle des Riechkolbens eine sehr weite Strecke wandern müssen (fast 10 cm beim Menschen), während die Migration im Hippocampus nahezu fehlt.

Die moderne Regenerative Medizin setzt auch auf die (Re-)Aktivierung von endogenen, eventuell schlummernden Regenerationspotentialen der geschädigten Gewebe. Gerade im Gehirn erscheint das oft vielversprechender als die Transplantation, die in anderen Organen eine realistische Option für einen Zellersatz ist. Wie aber gelangen neue Nervenzellen an den gewünschten Ort? Als Antwort auf pathologische Schädigungen zeigen die Vorläuferzellen (Stammzellen) des erwachsenen Gehirns, die es sowohl innerhalb und außerhalb der beiden neurogenen Hirnregionen gibt, eine mitunter gewaltige Migrationsbereitschaft. Diese Wanderung unterscheidet sich aber sehr deutlich von der physiologischen Migration im Bereich der adulten Neurogenese. Und was die Vorläuferzellen am Zielort außerhalb von Riechkolben und Hippocampus eigentlich tun, ist noch weitgehend unbekannt. In Nervenzellen differenzieren sie jedenfalls in aller Regel nicht. Diese ausgeprägte gezielte Migration in Abwesenheit von neuronaler Differenzierung hat viele enttäuscht, die gehofft hatten, „regenerative Neurogenese“ aus solchen von der Pathologie selbst angelockten Stammzellen sei eine geradlinige Therapiestrategie der Zukunft. Man hat hier aber voreilig vom gut beschriebenen ausnahmhafte Phänomen der „adulten Neurogenese“ auf diese Zellwanderung im Falle einer Pathologie geschlossen. Denn adulte Neurogenese hat mit Regeneration wenig bis nichts zu tun. Vielmehr handelt es sich um ein recht umschriebenes Geschehen mit lokalem funktionellem Bezug; nicht um ein Reservoir für möglichen Zellersatz. Die Hypothese ist, dass neue Nervenzellen dazu beitragen, die Anpassungsfähigkeit des erwachsenen Gehirns an Situationen von hoher Komplexität und Neuartigkeit zu ermöglichen. Ihre mangelnde Mobilität könnte Ausdruck dieser hochgradigen Spezialisierung sein. Adulte Neurogenese steht in engem Zusammenhang mit neuronaler Funktion und mit kognitiver und auch physischer „Aktivität“. Sie ist vor allem aus Sicht der Psychiatrie und der Altersforschung von großem Interesse.

Möglicherweise ist dies bei den Vorläuferzellen des Hirnparenchyms mit ihrer großen und offenkundig freien Migrationsfähigkeit ganz anders. Über ihr Entwicklungspotential aber wissen wir erst wenig. Sie sind die großen Unbekannten der Neurobiologie: eine neuentdeckte Zellart im erwachsenen Gehirn. Sie erfüllen mutmaßlich ganz andere, aber ebenfalls „plastische“ Funktionen, die es noch zu ergründen gilt. Beide Arten von Vorläuferzellen aber sind Teil einer erst in Ansätzen verstandenen zellulären Plastizität des erwachsenen Gehirns.

## Abstract

During brain development, new neurons do not originate from the location, where they will ultimately be found. They have to migrate long distances to reach their final position. In two exceptional regions, the adult brain produces new neurons, which is called “adult neurogenesis”. The two neurogenic regions of the adult brain, olfactory bulb and Hippocampus (a region centrally involved in learning and memory processes), differ by the fact that in the case of the olfactory bulb the new neurons have to migrate a long distance (almost 10 cm in a human), whereas migration is almost absent in the hippocampus.

Modern Regenerative Medicine emphasizes the (re-)activation of endogenous, possible quiescent potentials for regeneration in damaged tissue. Especially in the brain this appears more promising than transplantation, which in other organs is a realistic means of cell replacement. But how do new neurons to the desired target location? As response to pathological damage the precursor cells (“stem cells”) of the adult brain, which can be found within and outside the two neurogenic regions, might exhibit extensive migration. This migration is different from the physiological migration in the course of adult neurogenesis. It is also not known what the migrating cells do at their destination outside the olfactory bulb and the hippocampus: they almost certainly do not differentiate into neurons. This targeted migration in the absence of neuronal differentiation has been a disappointment for many who had hoped that “regenerative neurogenesis” from resident precursor cells, attracted by the pathology itself, would be a straightforward therapeutic option of the future. But this was a premature generalization from the well-studied but exceptional phenomenon of adult neurogenesis to cell migration in the case of pathology. Adult neurogenesis seems to have lit-

tle to do with regeneration. Rather, adult neurogenesis is a circumscribed phenomenon with local functional relevance, not a pool for cell replacement. The hypothesis is that new neurons contribute to the adaptability of the adult brain to situations of high complexity and novelty. The lacking mobility of the neurogenic precursor cells might be a sign of their high degree of specialization. Adult neurogenesis is tightly linked to neuronal function and to cognitive and physical activity. Thus, adult neurogenesis is of particular interest from the perspective of psychiatry and aging research.

Possibly, other characteristics apply to the precursor cells of the brain parenchyma and their obviously free range of migration. About their developmental potential rather little is known. They might fulfill other, equally "plastic" functions that still await to be unraveled. Both types of precursor cells, however, are part of a cellular plasticity of the adult brain, of which only first aspects are understood.

## 1. Altern als eine Geschichte von Zellverlusten

Als ein Bild für den Gang menschlichen Lebens ist nahezu unverändert seit Jahrhunderten die Vorstellung von der „Lebenstreppe“ weit verbreitet. Auf eine Phase des Aufbaus in Kindheit, Jugend und erster Berufstätigkeit, folgt eine andere des Abbaus. Während viele alte Darstellungen der Lebenstreppe, den Scheitelpunkt in die Mitte des Lebens bei etwa 40 Jahre legen – wohl um eine symmetrisch ansteigende und abfallende Treppe zeigen zu können – scheinen viele Menschen heute pessimistischer zu sein. So wird behauptet, der Gipfel in Kreativität und geistiger Leistungsfähigkeit sei mit 25 Jahren erreicht, und es gehe danach nur bergab. Es wird z. B. ein Argument gegen lange Schulzeiten angebracht, dass durch überlange Ausbildung zu viele potentiell produktive Jahre verbraucht würden. Die maximale Variante dieser Sicht sieht deshalb gar den Abstieg schon mit dem Kindesalter eingeleitet. Und es ist wahr: Wenn man nicht die Fähigkeiten selbst betrachtet, sondern die Gehirnzellen, auf denen sie letztlich beruhen, so gilt, dass wir nie wieder so viele Nervenzellen besitzen wie im unreifen Zustand *in utero* und früh nach der Geburt. Schätzungen besagen, dass wir insgesamt die zehnfache Zahl der Nervenzellen generieren, die wir je benötigen. In dieser Vorstellung ist das Leben dann in der Tat die Geschichte eines ständigen Verlustes von Nervenzellen. Fragwürdig sind zwar die Gleichsetzung von Quantität mit Qualität und die unreflektierte Annahme, dass sich Hirnfunktion sehr unmittelbar und gewissermaßen linear aus der Zahl der Nervenzellen ableiten lasse, aber es ist andererseits offenkundig, dass Nervenzellverluste mit funktionellen und kognitiven Einbußen verbunden sein können. Das eindeutigste Beispiel dürfte der M. Parkinson sein, bei dem der progrediente Verlust einer sehr umschriebenen Population von Nervenzellen in der Substantia nigra des Hirnstammes zu den typischen Symptomen von Rigor, Tremor und Akinesie führt. Aber immerhin 80% der Nervenzellen müssen untergegangen sein, bis die Symptome sichtbar werden. Auch die Alzheimersche Erkrankung ist durch Nervenzellverluste gekennzeichnet. Hier aber ist der Zusammenhang bereits viel weniger eindeutig. Der Zusammenhang von Zellzahl und kognitiven Symptomen schwankt sehr stark zwischen Individuen (SATZ 1993, FRATIGLIONI et al. 2004). Dennoch haben viele Menschen die (nur begrenzt zutreffende) Vorstellung, dass es der auch durch unvernünftige Lebensweise herbeigeführte Verlust an Nervenzellen ist, der letztlich zur Demenz führt.

Altern in dieser Sicht ist schlicht ein unabänderlicher Vorgang, der so unentrinnbar vor sich geht, wie der Ablauf der Zeit, von dem er unmittelbar abhängt. Die Vorstellung, die Altern des Gehirns lediglich als Enthemmung eines gewissermaßen vorprogrammierten Verfalls durch Nervenzellverluste sieht, ist dann nur wenig komplexer. Nicht nur wissenschaftlich ist diese Sicht unbefriedigend.



Korrekt ist an dieser Idee jedoch, dass viele neurologische und psychiatrische Erkrankungen unheilbar sind, weil untergegangene Zellen im Gehirn nicht ersetzt werden können. Das Gehirn heilt schlecht oder gar nicht. Deshalb sind neurodegenerative Erkrankungen besondere Herausforderungen für die Medizin, insbesondere im Hinblick auf eine (über-)alternde Gesellschaft. Was verloren ist, ist zumeist in der Tat unwiderruflich dahin. Besserungen nach einem Schaden sind sehr weitgehend auf Kompensation zurückzuführen, nicht auf echte Regeneration. Dennoch ist die Vorstellung, kognitive Verluste allein auf einen erworbenen Neuronenmangel zurückzuführen, zu einfach. Als man in den vergangenen dreißig Jahren zunehmend Informationen darüber zusammentrug, dass auch das erwachsene Gehirn noch neue Nervenzellen hervorbringen kann (ALTMAN und DAS 1965, GOLDMAN und NOTTEBOHM 1983, CAMERON et al. 1993, KUHN et al. 1996, KEMPERMANN et al. 1997, ERIKSSON et al. 1998), war man oft schnell dabei, diese aufregenden Befunde zu generalisieren und zur Erklärung der Besserung von kognitiven Problemen bei Alter und Krankheit heranzuziehen. Die Erkrankungen selbst wurden dabei zunehmend als Mangel an „Regeneration“ (die nun plötzlich doch eigentlich möglich sein sollte; LOWENSTEIN und PARENT 1999) begriffen, nicht mehr primär als Degeneration. So verlockend und anregend diese These ist, so ist doch sehr leicht zu zeigen, dass auch diese Sicht viel zu vereinfachend ist.

Jonas FRISÉN und seine Kollegen vom Karolinska-Institut in Stockholm haben auf elegante Weise vorgeführt, dass die Nervenzellen der menschlichen Hirnrinde in der Tat alle mit der Geburt angelegt wurden und nicht im Erwachsenenalter neugebildet werden (BHARDWAJ et al. 2006). Bei oberirdischen Atombombentests in den 1960er Jahren wurden große Mengen des Kohlenstoffisotops  $^{14}\text{C}$  in die Atmosphäre freigesetzt. Bei der Zellteilung wird Kohlenstoff u. a. auch für die Synthese der DNA benötigt. Mit aufwendigen massenspektroskopischen Untersuchungen kann man den Gehalt von  $^{14}\text{C}$  in Zellen und Erbsubstanz messen und dann berechnen, in welchem zeitlichen Abstand zu den Atombombentests die betreffenden Zellen generiert wurden. Die Studie bestätigte also aufwendig, was man längst vermutete, und schien die pessimistische Sicht auf die Nervenzellzahl zu unterstützen.

## 2. Plastizität im erwachsenen Hippocampus

Der Hippocampus ist eine bilaterale Hirnstruktur in den Temporallappen des Gehirns, die essentiell für Lern- und Gedächtnisvorgänge ist. Insbesondere die sogenannte Konsolidierung von Gedächtnisinhalten, das ist die Überschreibung von Information in das Langzeitgedächtnis, ist von der Integrität des Hippocampus abhängig. Hinzu kommen Funktionen, die Inhalte gewissermaßen in ein räumlich-zeitliches Koordinatensystem einordnen, die Datenfülle komprimieren und ihre Priorisierung vornehmen. Der Hippocampus ist bei der Alzheimer-Demenz früh betroffen, und einige Leitsymptome, Merkfähigkeitsstörung bei intakter Erinnerung an lang zurückliegende Inhalte und räumliche Desorientierung, lassen sich auf eine Fehlfunktion des Hippocampus zurückführen. In den frühen 1990er Jahren führte der dänische Anatom Mark WEST eine sehr umfangreiche, methodisch exzellente Studie zur Nervenzellzahl im Hippocampus durch (WEST et al. 1994). Er fand, dass nur in zwei der Substrukturen des Hippocampus eine eindeutige Reduktion der Nervenzellzahl mit dem Alter festzustellen war, dies aber immer im Fall von Alzheimer-Patienten der Fall war. Die interindividuelle Varianz war außerordentlich hoch, oft wesentlich höher als der vermeintliche altersabhängige Abfall der Zellzahl. Auffallend war auch, dass ausgerechnet die Region des Gyrus den-

tatus eine sehr flache Kurve zeigte. Der Gyrus dentatus des Hippocampus ist eine von den nur zwei Hirnregionen, die adulte Neurogenese zeigen (KEMPERMANN 2006). Sollte also adulte Neurogenese, wenn sie schon nicht zur Regeneration führt, wenigstens zur Stabilität dieser Struktur beitragen?

Der Hippocampus ist auch der Ort verblüffender struktureller Plastizität, die makroskopisch sichtbar ist. Unter Plastizität versteht man hier das reziproke Wechselspiel zwischen Struktur und Funktion. In einer legendären Studie zeigten Eleanor MAGUIRE und Kollegen, dass Londoner Taxifahrer, deren Hippocampi durch schwierige Navigationsaufgaben im Straßengewühl von London mutmaßlich besonderen Herausforderungen ausgesetzt sind, einen vergrößerten Hippocampus besaßen (MAGUIRE et al. 2000). Dabei korrelierte die Zeit, in der die Untersuchten als Taxifahrer arbeiteten mit der Größenzunahme, was gegen die Gehirnentese sprach, dass einfach nur Menschen mit größerem Hippocampus eher Taxifahrer in London werden. Auf ähnliche Weise wiesen Arne MAY und Kollegen mit Hilfe von kernspintomographischen Techniken eine Zunahme an grauer Substanz im Hippocampus von Medizinstudenten nach, die sich nach ihrem ersten großen Examen, dem Physikum, im Vergleich zu dem Zustand vor der großen Lernanstrengung manifestierte (DRAGANSKI et al. 2006). Diese Veränderungen sind keinesfalls durch adulte Neurogenese erklärbar, weil dafür die Zahl der im Erwachsenenalter im Hippocampus generierbaren Zellzahlen viel zu gering ist. Aber es ist dennoch interessant, dass die beobachtbare strukturelle Plastizität just in einer Hirnregion auftritt, die auch eine exzeptionelle zelluläre Plastizität aufweist. Die Hypothese ist dementsprechend, dass hier auch in der Tat ein Zusammenhang besteht. Wie sich die rätselhaften Volumenzunahmen erklären lassen, ist gänzlich unklar, aber die neuen Nervenzellen könnten einen zwar volumetrisch geringen, aber funktionell relevanten Beitrag leisten. Umgekehrt ist der Hippocampus auch bei einer Erkrankung, die zunehmend (auch) als eine Plastizitätserkrankung begriffen wird, betroffen: der Depression (VIDEBECH und RAVNKILDE 2004). Bei der Depression, bei der zum Teil sehr gute medikamentöse Behandelbarkeit in starkem Kontrast zur ihrer Einschätzung als „Geisteskrankheit“ ohne eigentliches biologisches und vor allem strukturelles Korrelat stand, findet man eine Verschmächtigung des Hippocampus. Entsprechend gibt es deshalb auch eine Hypothese, die besagt, dass diese Verschmächtigung auf eine Störung der adulten Neurogenese zurückzuführen sei (JACOBS et al. 2000, D'SA und DUMAN 2002). Diese Theorie war und ist für die Forschung sehr stimulierend, und sie ist die erste zelluläre Theorie der Depression; sie ist aber in letzter Konsequenz mit Sicherheit falsch. Vielmehr ist wahrscheinlich, dass adulte Neurogenese eben nur die Spitze des Eisbergs umfassenderer Plastizitätsvorgänge ist und die Hypothese also besser als Plastizitätshypothese denn als Neurogenesehypothese der Depression formuliert werden sollte (KEMPERMANN und KRONENBERG 2003).

In diesem Zusammenhang ist eine an sich alte Beobachtung erneut in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: Warum ist Aktivität gut für das Gehirn? Dass dies so ist, ist beinahe schon Allgemeingut, und gern werden die alten Römer („*mens sana in corpore sano*“) als vermeintliche Kronzeugen herangezogen. Eine zunehmende Zahl von epidemiologischen und experimentellen Studien zeigt zum Beispiel, dass bereits moderate geistige oder körperliche Aktivität das Risiko an Alzheimer-Demenz zu erkranken reduzieren kann (WILSON et al. 2002, COLCOMBE et al. 2004). In einer Querschnittsstudie schnitten körperlich aktive Kinder und Erwachsene bei kognitiven Tests besser ab (CASTELLI et al. 2007). Anekdotische Berichte, wie von der möglicherweise erhöhten Chance bestimmter Berufsgruppen (z. B. Dirigenten) erfolgreich zu altern, vervollständigen das Bild. So intuitiv richtig diese Beobachtungen sind,

so wenig ist heute klar, was ihnen biologisch eigentlich zugrunde liegt. Vermeintliche Lösungen, wie die „verbesserte Durchblutung“ etc., sind partielle Scheinlösungen und ziehen bei näherem Bedenken eine Fülle von weiteren, sehr schwer zu beantwortenden Fragen nach sich. „Bessere Sauerstoffversorgung“ ist beispielsweise ein fragwürdiges Argument, da das Gehirn seine Blut- und Sauerstoffversorgung sehr eng selbst reguliert. Im Falle körperlicher Aktivität wird viel Durchblutung vor allem für die Muskulatur benötigt, so dass dem Gehirn tendentiell eher weniger als mehr zur Verfügung stehen sollte. Auch wenn es besser versorgt wird, so ist „mehr Sauerstoff“ ein zweischneidiges Schwert, denn die dann unweigerlich auch vermehrt auftretenden freien Sauerstoffradikale wären eher schädigend als nützlich. Das bedeutet nicht, dass es nicht einen positiven Effekt durch bessere Blut-, Sauerstoff- und Nährstoffversorgung auf das Gehirn geben könnte, sondern nur, dass das Argument nicht so unkompliziert ist, wie es zunächst scheinen mag. Hier ist jedenfalls noch viel weitere Forschung notwendig.

### 3. Adulte Neurogenese

Adulte Neurogenese, die Neubildung von neuen Nervenzellen im erwachsenen Gehirn, ist eine ausnahmehafte Erscheinung und kommt nur in zwei Hirnregionen vor: dem Riechkolben und dem Hippocampus (KEMPERMANN 2006). Adulte Neurogenese beim Menschen ist für beide Regionen gezeigt worden, wobei die Evidenz für den Hippocampus noch etwas stärker ist als für den Riechkolben (ERIKSSON et al. 1998, CURTIS et al. 2007). Stammzellen, die Nervenzellen hervorbringen können, lassen sich aber auch beim Menschen aus beiden Hirnregionen isolieren. Adulte Neurogenese im Riechhirn ist insofern besonders interessant, als dass hier die Stamm- oder Vorläuferzellen, aus denen die neuen Nervenzellen hervorgehen, in der Wand der Hirnkammern (Seitenventrikel) sitzen und beim Menschen somit knapp 10 cm vom Ort ihrer Differenzierung im Riechkolben entfernt sind. Die neugeborenen Zellen treten ihren Weg dorthin mittels einer ungewöhnlichen Form der Zellmigration an, der sogenannten Kettenmigration (LOIS et al. 1996). Dabei gleiten die Zellen ähnlich wie beim Bockspringen wechselseitig aneinander vorbei. Die Kettenmigration unterscheidet sich damit grundlegend von anderen Formen der Migration im sich entwickelnden und erwachsenen Gehirn: der *tangentialen* Migration (meist) entlang von Nervenfasern, der *radiären* Migration entlang den zwischen Ventrikelwand und Hirnoberfläche ausgespannten Fortsätzen der sogenannten Radiärglia und der *amöboiden* Migration von Blut- und Immunzellen, die an keine Leitstruktur gebunden ist.

### 4. Wanderung von Vorläuferzellen zu Schädigungen

Die ausgeprägte Migrationsfähigkeit der Vorläuferzellen aus der Ventrikelwand wurde frühzeitig als verheißungsvolle Möglichkeit gesehen, die Zellen im Falle einer Pathologie umzuleiten und zur Regeneration zu nutzen. Besonders aufsehenerregend war eine Arbeit von NAKAFUKU und Mitarbeitern, die 2002 veröffentlicht wurde (NAKATOMI et al. 2002). Hier wurde in einem Schlaganfallmodell der Maus die hippocampale Subregion CA1 (die keine adulte Neurogenese zeigt) durch Ischämie gezielt geschädigt. Die Nervenzellen in CA1 reagieren empfindlich auf Sauerstoff- und Nährstoffmangel und gehen zugrunde. NAKAFUKU

und Kollegen verabreichten den Tieren nun hohe Dosen von Faktoren (EGF und FGF2), die bekannt dafür sind, Neurogenese in der Zellkultur und im Gehirn zu fördern (FGF2) und außerdem auch die Migration anzuregen (EGF). Die Manipulation führte dazu, dass von der benachbarten Ventrikelwand (also nicht aus dem Hippocampus selbst!) neue Nervenzellen einwanderten, die CA1 wieder bevölkerten und angeblich die bemerkenswerten funktionellen Verbesserungen, die die behandelten Tiere zeigten, erklärten. Die anfängliche Euphorie wich der Ernüchterung, als gezeigt wurde, dass die Neurone in CA1 möglicherweise gar nicht wirklich verschwunden waren, sondern als „Zombies“ überlebt haben könnten (KUAN et al. 2004) und durch die massive Behandlung mit den trophischen Faktoren wieder zum Leben erweckt wurden. Problematisch, aber nicht ausschlaggebend, ist auch die Beobachtung, dass unter normalen Umständen keinerlei Migration von der Ventrikelwand in den Hippocampus stattfindet (KRONENBERG et al. 2007). Vielmehr findet sich im Hirnparenchym eine Population von noch recht rätselhaften Zellen, die Vorläuferzeleigenschaften haben. In der Zellkultur können diese Zellen, die nach einem Oberflächenmolekül, das sie auszeichnet, meist NG2-Zellen genannt werden, auch in Nervenzellen differenziert werden; *in situ* tun sie das nicht. NG2-Zellen sind die großen Unbekannten des Gehirns (STALLCUP und BEASLEY 1987, NISHIYAMA et al. 1999, NISHIYAMA 2007). Dass man Zellen mit Stammzeleigenschaften nicht nur aus den Regionen mit adulter Neurogenese isolieren kann, war früh aufgefallen (PALMER et al. 1999). Die Natur dieser Zellen *in vivo* blieb jedoch verborgen. Sie reagieren auf Pathologie, wobei nicht klar ist, wozu diese Aktivierung funktionell führt. Ob sie also zu einer Regeneration beitragen, ist unbekannt. NG2-Zellen, die Träger einer noch weitgehend unverstandenen, nicht-neurogenen zellulären Plastizität sind, sind wahrscheinlich trotz ihrer verblüffenden Entdeckung in den letzten Jahren, kein neuer Zelltyp im Gehirn. Vielmehr findet sich schon in Wilder PENFIELDS Schema von 1932, das die Genealogie der Zelltypen im Gehirn darstellt, ein mit einem Fragezeichen versehener „migratory spongioblast“ als Vorläuferzelle von bestimmten Typen von Gliazellen, den Nichtnervenzellen des Gehirns (PENFIELD 1932). Auch PENFIELD griff auf ältere Beobachtungen zurück. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts hatten Wilhelm HIS und Alfred SCHAPER diesen Zelltyp postuliert und ihm den Namen Spongioblast gegeben.

Reaktive Neurogenese nach Ischämie wurde allerdings in einem anderen Experiment und ohne den Einsatz von Wachstumsfaktoren nachgewiesen. ARVIDSSON, LINDVALL und Kollegen aus Lund in Schweden fanden, dass es nach Ischämie im der Ventrikelwand benachbarten Streifenkörper (Striatum) zu einer Nervenzellneubildung kam (ARVIDSSON et al. 2002). Was die Studie auszeichnete, war die besonders sorgfältige Charakterisierung und Beschreibung der neuen Nervenzellen, die während ihrer Wanderung von der Ventrikelwand die aus der fetalen Entwicklung derselben Hirnregion bekannten Stadien der Ausreifung durchliefen. Allerdings wurden nur 0,2 % der Nervenzellen ersetzt. Dieser geringen Ausbeute hielt zwar die Tatsache entgegen, dass der Effekt sehr lange anhielt (THORED et al. 2006), aber von einem regelrechten Ersatz verlorener Struktur konnte doch keine Rede sein. Dennoch deutete sich hier eine außerordentliche Form von Plastizität und Regeneration an, die allzu rigide Vorstellungen, was im erwachsenen Gehirn möglich ist und was nicht, in Frage stellte. Auch wenn also das erwachsene Gehirn hier viele Überraschungen bereithält und eben weitaus plastischer ist, als lange angenommen, besteht zu übertriebener Hoffnung darauf, zu einer Regeneration aus Hirnstammzellen im Falle von Pathologie zu gelangen, wenig Anlass. Verblüffenderweise sind aber auch ganz andere Wirkungen von Stammzellen, die ansonsten eben neue Nervenzellen (im Riechkolben) generieren, möglich. In einem Tiermodell für Hirntumore, die von

Gliazellen ausgehen, den Gliomen, fand man, dass die Tumoren die Vorläuferzellen von der Ventrikelwand anlockten und sie von ihrem normal Pfad abzweigten (GLASS et al. 2005). Die Vorläuferzellen umringten die Tumorzellen, und in jungen Tieren, in denen viele Vorläuferzellen herbeiwandern konnten, waren die Tumoren zum vergleichbaren Zeitpunkt kleiner als in alten Tieren, in denen nur wenige Zellen wandern konnten. In der Tat zeigte sich in der Zellkultur, dass die Vorläuferzellen eine antitumorigene Substanz noch unbekannter Natur freisetzen konnten. Wenn man Vorläuferzellen junger Tiere mit dem Tumor in alte Tiere implantierte, glichen sich die schlechteren Überlebenszahlen der alten Tiere den jüngeren an. Diese stammzellbasierte Wirkung auf die Tumorzellen hatte sichtlich nichts mit Regeneration zu tun und auch wenig mit „Plastizität“. Sie erweitert das zu betrachtende Spektrum erneut und wirft die Frage auf, von welcher physiologischen Funktion der Vorläuferzellen man hier eine Ahnung erhält.

## 5. Aktivitätsabhängige Regulation adulter Neurogenese

Adulte hippocampale Neurogenese ist nicht nur ein Sonderfall im Gehirn, auch wenn sie im Kontext vielfältiger anderer plastischer Vorgänge steht, sondern auch im Hippocampus selbst. Sie findet nur im Gyrus dentatus und nicht den anderen Subregionen statt und produziert nur einen einzigen Zelltyp, die Körnerzellneurone des Gyrus dentatus. Eine große Frage ist nun, warum adulte Neurogenese (neben dem Riechhirn) nur hier erhalten blieb. Denn andere, niedere Wirbeltiere können lebenslang weitaus generalisierter neue Nervenzellen hervorbringen. Auch die Regenerationsleistung z. B. von Salamandern, die ganze verlorene Gliedmaßen und den Schwanz, inklusive des in ihm liegenden Rückenmarks, ersetzen können, übertrifft die von Säugetieren bei weitem. Man hat postuliert, dass die fehlende Regenerationsfähigkeit eine höhere Stabilität der zunehmend komplexeren neuronalen Netzwerke erlaube, so dass die fehlende Neurogenese der Preis für die hohe Leistungsfähigkeit des Gehirns der Menschen sei. Warum aber ist das dann im Gyrus dentatus anders? Was ist das Besondere an dieser Struktur und ihrer Funktion, dass adulte Neurogenese hier allen Tendenzen in der Evolution widerstand und ein so teuer und potentiell anfälliger Prozess wie die adulte Neurogenese erhalten blieb. Welche Form von Plastizität ist hier notwendig, die nicht anders und billiger mit der üblichen Plastizität der Nervenzellverbindungen (Synapsen) auch zu verwirklichen wäre?

Der Gyrus dentatus stellt die Eingangsstruktur in den Hippocampus dar und ist als solche eine relative Engstelle. Die neuen Nervenzellen werden also in einen Flaschenhals integriert. Sie vergrößern ein verhältnismäßig sehr kleines Netzwerk. Unsere Hypothese ist, dass die neuen Nervenzellen hier eine strategische Anpassung des Netzwerkes zur Verarbeitung von Komplexität und Neuartigkeit ermöglichen (KEMPERMANN 2002, WISKOTT et al. 2006). Aus noch unbekanntem Gründen soll das Netzwerk so schlank wie möglich, aber auch so stark wie nötig sein. Neurogenese, die neue Knotenpunkte (Neurone) für das Netzwerk liefert, gestattet also eine ökonomische Optimierung. Sie ist kumulativ und erlaubt eine effiziente Anpassung an Situationen von der Art, die das Individuum in der Vergangenheit erlebt hat (und die adulte Neurogenese stimulierten) und die mutmaßlich und möglicherweise in der Zukunft wieder auftreten könnten.

Dass dies Verfahren aufwendig, energetisch teuer und anfällig ist, liegt daran, dass Nervenzellentwicklung ein komplexer, langwieriger Vorgang ist. Im Hippocampus der Maus dauert er ca. 7 Wochen, wobei die ersten zehn Tage von den größten Veränderungen gekenn-

zeichnet sind (KEMPERMANN et al. 2004). Die neuen Nervenzellen gehen aus Gliazellen hervor, die den Radiärgliazellen ähneln, wie sie während der fetalen Hirnentwicklung als Leitstruktur dienen. Diese Verwandtschaftsbeziehung kann man als eine „große Kränkung“ der Neurobiologie bezeichnen, denn die Neurobiologie war immer von einer gewissen Arroganz gegenüber den Gliazellen. Santiago RAMÓN Y CAJAL, der Übervater der Hirnforschung, der bereits Anfang des 20. Jahrhunderts unendlich viel von dem kommenden Wissen vorwegnahm, betrachtete die Nervenzellen als die „adligen Elemente“ des Gehirns, die Gliazellen (das Wort „Glia“ bedeutet bereits nur „Kitt“) aber in einer subalternen Funktion sah. Nun aber zeigt sich, dass Nervenzellen aus Gliazellen hervorgehen. Natürlich sind nicht alle Gliazellen Stammzellen in diesem Sinne und viele Gliazellen mögen durchaus „niederer“ Funktionen nachgehen, aber die Genealogie ist für viele Nervenzellpopulationen sehr eindeutig. Auch im erwachsenen Hippocampus sind die Stammzellen Gliazellen. Sie produzieren zunächst sehr teilungsaktive Vorläuferzellen, die ebenfalls noch gliale Eigenschaften haben. Dann aber kommt es zu einem nahtlosen Übergang in die neuronale Differenzierung. Es wird eine sehr große Zahl unreifer neuer Nervenzellen produziert, von denen nur ein Bruchteil (ca. 25–30% bei der Maus) überleben. Die Zellen aber, die überleben, bleiben dauerhaft. Soweit wir wissen, vergrößern sie das Netzwerk in einer kumulativen Weise. Die Regulation der adulten Neurogenese findet also auf zwei Ebenen statt: der Vermehrung der (noch glialen) Vorläuferzellen und der selektiven Integration der neugebildeten (neuronalen) Zellen. Auch dieses Prinzip entspricht dem der fetalen Hirnentwicklung, wo nur die Nervenzellen, die nützliche Verbindungen eingegangen sind, aus einer riesigen Anzahl von neuen Neuronen selektiv überleben. Wie das ganze Gehirn wird also auch die adulte Neurogenese sehr stark durch Elimination überflüssiger Zellen reguliert.

Interessanterweise gibt es zwei Verhaltensparadigmen, die es erlauben, im Tierversuch die beiden Hauptstützen der neurogenen Regulation, Expansion und selektives Überleben, erstaunlich gut zu unterscheiden. Beide Formen der Regulation reagieren auf Verhaltensaktivität. Aber während körperliche Aktivität (z. B. in dem man den Mäusen ein Laufrad in ihrem Käfig anbietet) die Teilung der Vorläuferzellen steigert, führt die Exposition gegenüber einer reizreichen Umgebung zu einer Steigerung des Überlebens neugebildeter Nervenzellen. Diesem Muster liegt möglicherweise die Tatsache zugrunde, dass für ein Tier Kognition buchstäblich untrennbar von Bewegung im Raum ist. Umgekehrt könnte dann Bewegung dem Gehirn des Tieres signalisieren, dass jetzt mit Lernsituationen zu rechnen ist. Die physische Aktivität stellte also durch Anregung der Vorläuferzellen das Potential bereit, von dem dann die Lernstimuli, die die neuen Nervenzellen rekrutieren, zehren können.

Dies wird bei langfristigem Training noch deutlicher. Wenn Mäuse über Monate die Gelegenheit zu körperlicher Aktivität hatten, verblieb die Teilungsaktivität der Vorläuferzellen auf dem hohen Niveau junger Tiere und fiel nicht in dem Maße ab, das man ohne das Training beobachtet (KRONENBERG et al. 2006). Allerdings führte die gesteigerte Vorläuferzellaktivität nicht zu gesteigerter Nervenzellneubildung. Die adulte Neurogenese blieb gewissermaßen auf der Ebene der neuronal determinierten Vorläuferzellen hängen. Körperliche Aktivitäten in der Abwesenheit kognitiver Stimuli, die die selektive Rekrutierung fördern, reichen also nicht aus, um unter dem Strich die adulte Neurogenese zu fördern. Im Zusammenhang der erwähnten funktionellen Hypothese ist dies sinnvoll: Verschiedene Stimuli müssen zusammenkommen, um den Nettoeffekt auszulösen. Dies unterstreicht die Komplexität der Regulationsmechanismen und andererseits die intelligente Weise, in der die Kontrolle über adulte Neurogenese an funktionelle Parameter gekoppelt ist.

## 6. Pathologische Migration im Hippocampus

Während der Entwicklung wandern auch die neuen Nervenzellen des Gyrus dentatus, allerdings nur eine winzige Strecke. Sie tun das unmittelbar, nachdem sie die neuronale Differenzierung angenommen haben und zum Teil noch teilungsaktiv sind. Sie wandern nur maximal ca. einen Viertelmillimeter, zumeist bedeutend weniger, in die Körnerzellschicht hinein. Die selektive Rekrutierung scheint weitgehend stattzufinden, wenn sie ihren endgültigen Ort im Körnerzellband des Gyrus dentatus erreicht haben. Dass die Zellen wandern, wenn sie bereits erste Nervenzelleigenschaften besitzen, könnte in einer pathologischen Situation problematische Konsequenzen haben. Die Zellen tragen dann bereits die Rezeptoren für den Botenstoff Glutamat und reagieren auf Glutamat. Wenn eine starke Stimulation der Glutamatrezeptoren vom Kainattyp, einem der Subtypen der Glutamatrezeptoren, erfolgt, was man durch die systemische oder lokale Gabe von Kainat erreichen kann, so führt das dazu, dass Krampfanfälle auftreten, weil alle Synapsen gleichzeitig und überschwellig stimuliert werden. Gleichzeitig kommt es dabei auch zu einer direkten Wirkung auf die Vorläuferzellen, die verstärkt proliferieren, und zwar in einem Entwicklungsstadium, in dem sie ihre Teilungsaktivität normalerweise bereits weitgehend eingestellt haben: dem Migrationsstadium. Das führt dazu, dass die Vorläuferzellen nicht nur zu spät, sondern auch am falschen Ort proliferieren (JESSBERGER et al. 2005). Dieses Phänomen könnte zu der Entstehung der sogenannten Körnerzelldispersion, der Verbreitung des Körnerzellbandes bei der Epilepsie beitragen. Michael FROTSCHER hat in seinem Beitrag in diesem Band die Entstehung der Körnerzelldispersion genauer beleuchtet (FROTSCHER 2008). Die gestörte adulte Neurogenese, die man bei Anfällen findet, wird nur eine Teilerklärung sein. Sie ist aber aufschlussreich, da sie beleuchtet, wie die Vorläuferzellen selbst auf „Aktivität“, wenn auch hier eine pathologische Form, reagieren.

## 7. Schlussfolgerung

Der Fall der Krampfanfälle belegt, dass es „too much of a good thing“ geben kann und neue Nervenzellen nicht *per se* „gut“ sind. Auf der anderen Seite zeigt die Einbindung adulter hippocampaler Neurogenese in funktionelle Kontexte, dass adulte Neurogenese kein Zufallsprozess ist, sondern streng reguliert wird. Die exakte Funktion der neuen Zellen ist wie auch die des Gyrus dentatus überhaupt nach wie vor unbekannt. Die Hypothese der bedarfsabhängigen, zukunftsorientierten Optimierung des Netzwerkes der Körnerzellen, um das Ausmaß an Neuartigkeit und Komplexität der Reize verarbeiten zu können, denen ein Individuum ausgesetzt ist, ist noch nicht bewiesen.

Stammzellaktivität und adulte Neurogenese sind trotz der beeindruckenden Migration der Vorläuferzellen in den Riechkolben und auf Herde pathologischer Veränderungen, wie Ischämien oder Tumoren, zu sehr wesentlich von lokaler Stabilität und Sesshaftigkeit geprägt. Gerade die parenchymalen Vorläuferzellen mit ihrer noch unbekanntem Funktion scheinen ausgesprochen territorial zu sein. Wenngleich aus Sicht der medizinischen Stammzellforschung, die die Vorläuferzellen zu therapeutischen Zwecken nutzen will, dieser Mangel an Migrationsfreudigkeit ein Problem darstellt und Enttäuschung hervorrief, so mag doch das Rätselhafte und Wunderbare der aktivitätsabhängigen Regulation adulter Neurogenese, die in auch zutiefst menschliche kognitive Leistungen so eng eingebunden zu sein scheint, darüber hinweg trösten. Die Vorläuferzellen des erwachsenen Gehirns haben das Nomadendasein abgelegt und sind zu Sesshaften, zu Städtern, geworden.

## Literatur

- ALTMAN, J., and DAS, G. D.: Autoradiographic and histologic evidence of postnatal neurogenesis in rats. *J. Comp. Neurol.* 124, 319–335 (1965)
- ARVIDSSON, A., COLLIN, T., KIRIK, D., KOKAIA, Z., and LINDVALL, O.: Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nature Med.* 8, 963–970 (2002)
- BHARDWAJ, R. D., CURTIS, M. A., SPALDING, K. L., BUCHHOLZ, B. A., FINK, D., BJORK-ERIKSSON, T., NORDBORG, C., GAGE, F. H., DRUID, H., ERIKSSON, P. S., and FRISÉN, J.: Neocortical neurogenesis in humans is restricted to development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12564–12568 (2006)
- CAMERON, H. A., WOOLLEY, C. S., McEWEN, B. S., and GOULD, E.: Differentiation of newly born neurons and glia in the dentate gyrus of the adult rat. *Neuroscience* 56, 337–344 (1993)
- CASTELLI, D. M., HILLMAN, C. H., BUCK, S. M., and ERWIN, H. E.: Physical fitness and academic achievement in third- and fifth-grade students. *J. Sport & Exercise Psychol.* 29, 239–252 (2007)
- COLCOMBE, S. J., KRAMER, A. F., ERICKSON, K. I., SCALF, P., MCAULEY, E., COHEN, N. J., WEBB, A., JEROME, G. J., MARQUEZ, D. X., and ELAVSKY, S.: Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 3316–3321 (2004)
- CURTIS, M. A., KAM, M., NANNMARK, U., ANDERSON, M. F., AXELL, M. Z., WIKKELSO, C., HOLTAS, S., VAN ROON-MOM, W. M., BJORK-ERIKSSON, T., NORDBORG, C., FRISÉN, J., DRAGUNOW, M., FAULL, R. L., and ERIKSSON, P. S.: Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension. *Science* 315, 1243–1249 (2007)
- D'SA, C., and DUMAN, R. S.: Antidepressants and neuroplasticity. *Bipolar Disord.* 4, 183–194 (2002)
- DRAGANSKI, B., GASER, C., KEMPERMANN, G., KUHN, H. G., WINKLER, J., BUCHEL, C., and MAY, A.: Temporal and spatial dynamics of brain structure changes during extensive learning. *J. Neurosci.* 26, 6314–6317 (2006)
- ERIKSSON, P. S., PERFILIEVA, E., BJORK-ERIKSSON, T., ALBORN, A. M., NORDBORG, C., PETERSON, D. A., and GAGE, F. H.: Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Med.* 4, 1313–1317 (1998)
- FRATIGLIONI, L., PAILLARD-BORG, S., and WINBLAD, B.: An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 3, 343–353 (2004)
- FROTSCHER, M.: Neuronale Migration und die Entwicklung der Hirnrinde. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 97, Nr. 358, 147–156* (2008)
- GLASS, R., SYNOWITZ, M., KRONENBERG, G., WALZLEIN, J. H., MARKOVIC, D. S., WANG, L. P., GAST, D., KIWIT, J., KEMPERMANN, G., and KETTENMANN, H.: Glioblastoma-induced attraction of endogenous neural precursor cells is associated with improved survival. *J. Neurosci.* 25, 2637–2646 (2005)
- GOLDMAN, S. A., and NOTTEBOHM, F.: Neuronal production, migration and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80, 2390–2394 (1983)
- JACOBS, B. L., PRAAG, H., and GAGE, F. H.: Adult brain neurogenesis and psychiatry: a novel theory of depression. *Mol. Psychiatry* 5, 262–269 (2000)
- JESSBERGER, S., ROMER, B., BABU, H., and KEMPERMANN, G.: Seizures induce proliferation and dispersion of double-cortin-positive hippocampal progenitor cells. *Exp. Neurol.* 196, 342–351 (2005)
- KEMPERMANN, G.: Why new neurons? Possible functions for adult hippocampal neurogenesis. *J. Neurosci.* 22, 635–638 (2002)
- KEMPERMANN, G.: Adult neurogenesis – Stem cells and neuronal development in the adult brain. New York: Oxford University Press 2006
- KEMPERMANN, G., JESSBERGER, S., STEINER, B., and KRONENBERG, G.: Milestones of neuronal development in the adult hippocampus. *Trends Neurosci.* 27, 447–452 (2004)
- KEMPERMANN, G., and KRONENBERG, G.: Depressed new neurons? Adult hippocampal neurogenesis and a cellular plasticity hypothesis of major depression. *Biol. Psychiatry* 54, 499–503 (2003)
- KEMPERMANN, G., KUHN, H. G., and GAGE, F. H.: More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature* 386, 493–495 (1997)
- KRONENBERG, G., BICK-SANDER, A., BUNK, E., WOLF, C., EHNINGER, D., and KEMPERMANN, G.: Physical exercise prevents age-related decline in precursor cell activity in the mouse dentate gyrus. *Neurobiol. Aging* 27, 1505–1513 (2006)
- KRONENBERG, G., WANG, L. P., GERAERTS, M., BABU, H., SYNOWITZ, M., VICENS, P., LUTSCH, G., GLASS, R., YAMAGUCHI, M., BAEKELANDT, V., DEBYSER, Z., KETTENMANN, H., and KEMPERMANN, G.: Local origin and activity-dependent generation of nestin-expressing protoplasmic astrocytes in CA1. *Brain Struct. Funct.* 212, 19–35 (2007)
- KUAN, C. Y., SCHLOEMER, A. J., LU, A., BURNS, K. A., WENG, W. L., WILLIAMS, M. T., STRAUSS, K. I., VORHEES, C. V., FLAVELL, R. A., DAVIS, R. J., SHARP, F. R., and RAKIC, P.: Hypoxia-ischemia induces DNA synthesis without cell proliferation in dying neurons in adult rodent brain. *J. Neurosci.* 24, 10763–10772 (2004)
- KUHN, H. G., DICKINSON-ANSON, H., and GAGE, F. H.: Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult rat: age-related decrease of neuronal progenitor proliferation. *J. Neurosci.* 16, 2027–2033 (1996)
- LOIS, C., GARCIA-VERDUGO, J.-M., and ALVAREZ-BUYLLA, A.: Chain migration of neuronal precursors. *Science* 271, 978–981 (1996)



- LOWENSTEIN, D. H., and PARENT, J. M.: Brain, heal thyself. *Science* 283, 1126–1127 (1999)
- MAGUIRE, E. A., GADIAN, D. G., JOHNSRUDE, I. S., GOOD, C. D., ASHBURNER, J., FRACKOWIAK, R. S., and FRITH, C. D.: Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 4398–4403 (2000)
- NAKATOMI, H., KURIU, T., OKABE, S., YAMAMOTO, S., HATANO, O., KAWAHARA, N., TAMURA, A., KIRINO, T., and NAKAFUKU, M.: Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors. *Cell* 110, 429–441 (2002)
- NISHIYAMA, A.: Polydendrocytes: NG2 cells with many roles in development and repair of the CNS. *Neuroscientist* 13, 62–76 (2007)
- NISHIYAMA, A., CHANG, A., and TRAPP, B. D.: NG2+ glial cells: a novel glial cell population in the adult brain. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 58, 1113–1124 (1999)
- PALMER, T. D., MARKAKIS, E. A., WILLHOITE, A. R., SAFAR, F., and GAGE, F. H.: Fibroblast growth factor-2 activates a latent neurogenic program in neural stem cells from diverse regions of the adult CNS. *J. Neurosci.* 19, 8487–8497 (1999)
- PENFIELD, W.: Neuroglia: normal and pathological. In: PENFIELD, W. (Ed.): *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*; pp. 423–479. New York: Hoeber 1932
- SATZ, P.: Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 7, 273–295 (1993)
- STALLCUP, W. B., and BEASLEY, L.: Bipotential glial precursor cells of the optic nerve express the NG2 proteoglycan. *J. Neurosci.* 7, 2737–2744 (1987)
- THORED, P., ARVIDSSON, A., CACCI, E., AHLENIUS, H., KALLUR, T., DARSALIA, V., EKDAHL, C. T., KOKAIA, Z., and LINDVALL, O.: Persistent production of neurons from adult brain stem cells during recovery after stroke. *Stem Cells* 24, 739–747 (2006)
- VIDEBECH, P., and RAVNKILDE, B.: Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. *Amer. J. Psychiatry* 161, 1957–1966 (2004)
- WEST, M. J., COLEMAN, P. D., FLOOD, D. G., and TRONCOSO, J. C.: Differences in the pattern of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer's disease. *Lancet* 344, 769–772 (1994)
- WILSON, R. S., MENDES DE LEON, C. F., BARNES, L. L., SCHNEIDER, J. A., BIENIAS, J. L., EVANS, D. A., and BENNETT, D. A.: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 287, 742–748 (2002)
- WISKOTT, L., RASCH, M. J., and KEMPERMANN, G.: A functional hypothesis for adult hippocampal neurogenesis: avoidance of catastrophic interference in the dentate gyrus. *Hippocampus* 16, 329–343 (2006)

Prof. Dr. med. Gerd KEMPERMANN  
CRTD – DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapie Dresden  
Technische Universität Dresden  
Tatzberg 47–49  
01307 Dresden  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel: +49 351 46340086  
Fax: +49 351 46340093  
E-Mail: gerd.kempermann@crt-dresden.de

## **Analogies and the Migration of Scientific Ideas: The Strange Career of the Normal Curve**

Lorraine DASTON ML (Berlin)



### *Abstract*

Science uses analogies liberally as heuristics (e. g. DARWIN'S analogy between artificial and natural selection) and as explanations (e. g. the billiard ball model of an ideal gas). More rarely, analogies are used to transport ideas and techniques (or both in tandem) over disciplinary boundaries. The vehicle can be a polymath active in several disciplines who spreads the idea, as in the case of the several nineteenth-century political economists interested in evolutionary theory and who borrowed liberally in both directions: biologists seized upon the idea of division of labor and economists assimilated the idea of niche adaptation. But sometimes the vehicle is a formal technique that turns out to be not completely formal, in the sense of being devoid of content. One striking example is the migration not only of the mathematical form of the normal distribution in probability theory but also its interpretations and applications. Originally advanced in the context of error theory in astronomy in the late eighteenth century, during the nineteenth century the normal curve migrated to social theory to physics to psychology. At each station of its migrations to a new discipline, it carried with it the interpretation it had been given in the old discipline. The conditions for this surprising and influential migration of ideas and techniques reveal an understanding of applied mathematics that largely disappeared in the late nineteenth and early twentieth centuries.

### *Zusammenfassung*

Die Wissenschaft verwendet Analogien großzügig als heuristisches Muster (z. B. DARWIN'S Analogie von künstlicher und natürlicher Selektion) und zu Erklärungszwecken (z. B. das Billardkugel-Modell eines idealen Gases). Seltener dienen Analogien dem Transport von Konzepten und Methoden – oder beidem zusammen – über disziplinäre Grenzen. Das Medium kann ein Universalgelehrter mehrerer Disziplinen sein, über den sich die Idee ausbreitet, wie im Fall der zahlreichen Volkswirtschaftler des 19. Jahrhunderts, die sich für Evolutionstheorie interessierten und freimütig aus beiden Richtungen borgten: Biologen bemächtigten sich der Idee der Arbeitsteilung, und Wirtschaftswissenschaftler assimilierten das Konzept der Nischenadaptation. Manchmal jedoch ist das Medium eine formale Methode, die sich als nicht vollständig formal entpuppt, in dem Sinne, dass sie nicht inhaltslos ist. Ein markantes Beispiel ist die Migration nicht nur der mathematischen Formel der Normalverteilung aus der Wahrscheinlichkeitsrechnung, sondern auch ihrer Interpretationen und Applikationen. Die Normalverteilungskurve, die ursprünglich im Kontext von Abweichungstheorien in der Astronomie des späten 18. Jahrhunderts von Bedeutung war, wurde während des 19. Jahrhunderts von der Soziologie, der Physik und der Psychologie übernommen. Zu jeder Station ihres Weges in eine neue Disziplin brachte sie die Interpretation mit sich, mit der sie die vorhergehende Disziplin belegt hatte. Die Bedingungen für diese überraschende und einflussreiche Migration von Ideen und Methoden offenbarten ein Verständnis angewandter Mathematik, das im späten 19. und frühen 20. Jahrhundert weitgehend verschwand.

## 1. Introduction: The Vehicle

Migration of anything or anyone presupposes a vehicle, and the migration of scientific ideas is no exception. Sometimes the vehicle is a person: a polymath who has put out antennae in several different disciplines and who is alert to the parallels between them. In the mid-nineteenth century and now once again in the early twenty-first, economists and evolutionary theorists have benefited from such broadly curious inquirers. The physiologist Henri MILNE-EDWARDS, for example, was struck by the applicability of Adam SMITH's economic theories of the division of labor in a pin factory to the division of labor among the organs of the human body.<sup>1</sup> Charles DARWIN was quite well-read in the works of British political economists, most especially those of Thomas MALTHUS, and put them to sturdy use in his theory of evolution through natural selection.<sup>2</sup> The economists have in their turn borrowed liberally from evolutionary biology: the ecological niche has, for example, become the market niche. Sometimes the vehicle is people in the plural: for example, the forced diasporas of European scholars during the religious persecutions of early modern Europe or of Jewish scientists during the Nazi regime of the mid-twentieth century. There are also less dire examples: how programs of analysis and reductionism traveled along with the scientists who transferred their disciplinary allegiances from physics to molecular biology after World War II, or, more banally, the current worldwide traffic in postdocs, who carry ideas and techniques from lab to lab. In all these cases, the metaphorical migration of scientific ideas takes place through the literal migration of persons who carry the ideas across disciplinary, institutional, and national borders.

Although humans must always be the points of transmission and reception of scientific ideas, the vehicle of migration is, however, sometimes something more abstract: a concept or technique or mathematical method so polyvalent in analogies that it acts to import not only a formal model but also a substantive idea into another discipline. The case of mathematical models is especially interesting, because at first glance counter-intuitive: according to modern philosophical views on the distinction between pure and applied mathematics, the mathematics itself is purely formal and neutral with regard to potential domains of application. Indeed, it is just this neutrality that guarantees a mathematical method like multiple regression in statistics or catastrophe theory in topology a wide range of applications. If, for example, catastrophe theory were too narrowly associated with the modeling of the singularities that trigger avalanches in the Alps, then its prospects as a model for maelstroms in the North Sea or coup d'états in South American politics would be correspondingly weakened. More generally, modern philosophy of mathematics regards the success of applied mathematics as a kind of perpetual miracle. Why should the relationships among logical elements or purely mental objects describe a multitude of real world phenomena with tolerable accuracy? Short of invoking pre-established harmony or a coincidence of mind-boggling improbability, neither formalist nor logicist nor Platonist accounts of pure mathematics can account for our astonishing good fortune in applied mathematics. At least in philosophical principle, there should be nothing intrinsic about a mathematical entity or technique that suggests anything at all about how and where it might be successfully applied.

In practice, however, the application of mathematical models to diverse disciplines is facilitated as often as it is hindered by specific interpretations that anchor the models to partic-

---

1 MILNE-EDWARDS 1851, LIMOGES 1994.

2 SCHWEBER 1985, YOUNG 1985, pp. 23–55.

ular areas of application. So, for example, the use of partial differential equations to model hydrodynamical phenomena in the eighteenth century promoted the extension of the same modeling techniques to heat, magnetism, and electricity, which were at the time also conceived of as fluids, albeit imponderable ones. The mathematical model went with the flow, as it were. This is a case where the perceived analogy between the phenomena – in this case, fluids – supplied the bridge over which the applied mathematics travels. There are other, still more striking cases in which it is the other way around: the mathematics is the bridge over which the analogy travels. The mathematical model carries its previous interpretation with it into the new domain of application, Trojan horse fashion, often producing a radical reconceptualization of the phenomena in question. In these cases, the applied mathematics is anything but neutral: to use it is *ipso facto* to subscribe to a way of looking at the phenomena that is new and often strange. It is a novel idea, not just a formal structure that migrates in such cases.

In this paper, I would like to examine one such example: the wanderings of what came to be called the normal or Gaussian curve from astronomy to sociology to physics and psychology, from circa 1770 to 1870. Each time that the normal curve conquered a new domain of application, it carried with it the interpretation it had been given in the previous field. These interpretations accumulated and evolved in this century-long process of disciplinary migration, leading to some odd effects: sociologists described crime statistics in terms of observational error in astronomy, and physicists described gas molecules in terms of suicide statistics. There was no such thing as the normal curve *simpliciter*; there was only the normal curve as it had been most recently interpreted. Eventually, however, the normal curve had migrated to so many different disciplines that it lost citizenship in all of them and shed its various interpretations like so much battered baggage: it became in fact neutral, attached to no particular interpretation and potentially applicable to any discipline that employs mathematical models to large data sets. But it is important to recognize that this neutrality was the endpoint – and to a large extent the result – of its migrations among disciplines, not the starting point for them. The chequered career of the normal curve can teach us something about the history and nature of applied mathematics, as well as about the migration of scientific ideas. No migration is ever merely a translocation and no vehicle is ever merely a way of getting from point A to point B. Just as migrations of people change the immigrants as well as their hosts in the new land, and just as traveling by rail is a very different experience than traveling by foot or on horseback, so scientific ideas are altered by their migrations, both geographic and disciplinary, and by their vehicles.

## 2. What Is the Normal Curve?

Imagine any kind of event that can happen in only one of two ways and can be repeated indefinitely, the outcome of each event being independent of all the others. These events are called BERNOULLI trials; the most familiar example is flipping a coin. Either it comes up heads or tails. You can flip it in principle as many times as you like; the outcome of the last flip has no influence on the outcome of the next flip. Let's call the probability of heads  $p$  and that of tails  $q$ . For our purposes, it doesn't matter whether the coin is fair ( $p = q = 1/2$ ) or not; the coin can be unbalanced, so long as  $p$  and  $q$  are constant and  $p + q = 1$ . Then the probability  $P$  that

in *n* BERNOULLI trials (*n* coin tosses) the coin will come up heads *k* times and tails *n* – *k* times ( $0 \leq k \leq n$ ) is

$$P(k) = \binom{n}{k} p^k q^{n-k} \quad [1]$$

This is a term in the binomial expansion  $(p + q)^n$ . If we experiment with different values of *k* in *n* trials. We get a bar graph of the various probabilities as a function of the number of heads in *n* trials. A vivid way of imagining this is the so-called quincunx or GALTON bean board, in which balls are dropped through a central opening and allowed to ricochet through a field of symmetrically laid-out pegs, until the balls fall into the equally spaced compartments at the bottom of the board. The more trials (in this case, the more balls) there are, the more symmetric the columns of accumulated balls are. Intuitively, it makes sense that the highest column will be in the middle, underneath the opening from which the balls are dropped, and that the farther away a compartment is, the shorter the column. It shouldn't matter whether the deviations are to the right or left of the center. The height of the columns is a rough physical approximation of the terms of the binomial equation, i.e. the probabilities that the ball will fall right or left of center.

If the number of trials *n* goes to infinity, the binomial distribution can be approximated by a function known as the normal approximation to the binomial distribution, or the normal curve. Its equation is:

$$\varphi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}x^2} \quad (\text{Normal Density Function}) \quad [2]$$

and its graph is the familiar bell curve.

What I have just presented is a very simplified, very condensed result of almost a hundred years' worth of mathematical work between 1713 and 1823 by Jakob BERNOULLI, Abraham DE MOIVRE, Thomas BAYES, Pierre Simon LAPLACE, and Carl Friedrich GAUSS, to name only the stars of the first magnitude.<sup>3</sup> The way in which I presented it, with the help of the ingenious quincunx device, was the inspiration of the British polymath Francis GALTON (about whom more later) in 1873.<sup>4</sup> The important thing to remember is that all of these thinkers were working in the context of specific scientific problems they wanted to solve, not in the context of pure mathematical theory. The problems were quite diverse, coming from astronomy, demography, meteorology, geodesy, sociology, biology, and gambling. By the late nineteenth century, the very variety of the problems the normal curve could be used to solve led some to elevate it to a universal law of nature; in 1889 GALTON wrote that this "wonderful form of cosmic order [...] would have been personified by the Greeks and deified, if they had known of it."<sup>5</sup> But it took a long time and many migrations for the normal curve to achieve such divine generality. Until then, the normal curve, like much of probability theory, was closely bound to its applications. So it is to these applications that we must now turn in order to understand how the normal curve was able to travel so widely among both the human and natural sciences.

<sup>3</sup> See the accounts in SCHNEIDER 1968, SHEYNIN 1977, 1979, STIGLER 1986, pp. 11–158; FAREBROTHER 1999, pp. 69–82.

<sup>4</sup> STIGLER 1986, pp. 276–281.

<sup>5</sup> GALTON 1889, p. 66.

### 3. A Theory of Errors

Until the late sixteenth century, it was rare for scientific observers to make multiple observations of the same object. The exceptions were in medicine and meteorology, in which daily and sometimes hourly records were occasionally kept. But these are the exceptions that proved the rule: both the course of diseases and the weather were notoriously changeable and therefore had to be closely and continuously monitored. In sciences like astronomy, in which the objects were serenely stable, observations were taken of certain key parameters, such as maximum planetary elongation from the sun or conjunctions and oppositions. Under such circumstances, the problem of observational error was unlikely to surface as a problem. Of course there were disparities among observations, but if these were commented upon at all, they were usually chalked up exclusively to systematic causes such as the diligence and sensory acuity of different observers or the flaws of sighting instruments. The problem of observational error was conceived as one of individual reliability, rather than of variability.

This situation changed dramatically and decisively in the late sixteenth century, when the Danish astronomer Tycho BRAHE initiated an ambitious and sustained program of astronomical observation of the same heavenly bodies tracked over years and sometimes decades. Although Tycho made his reputation with the observation of singular events such as the nova of 1572, analogous to the contemporary medical *observationes* of unusual cases, once established at his purpose-built observatory Uraniborg in the late 1570s, he began a program of sustained observation of the sun, moon, planets, and fixed stars on every clear night for over twenty-one years. His account of solar observations made clear that he was well aware of the novelty of this program: “First of all we determined the course of the sun by very careful observations during several years. We not only investigated with great care its entrance into the equinoctial points, but we also considered the position lying in between these and the solstitial points, particularly in the northern semicircle of the ecliptic since the sun there is not affected by refraction at noon. Observations were made in both cases and repeatedly confirmed, and from these I calculated mathematically both the apogee and the eccentricity corresponding to these times. With regard to the apogee as well as the eccentricity an obvious error has crept into both the Alphonsine tables and Copernicus’ work, so that the apogee of the sun is almost three degrees ahead of Copernicus’ value.”<sup>6</sup>

Tycho never imagined that his successors would have occasion to correct his observations as he had corrected COPERNICUS.<sup>7</sup> Indeed, he was peeved with COPERNICUS for not having taken more trouble in observing, which would have “saved me many years of immense and untiring work and enormous expense.”<sup>8</sup> Tycho’s arduous, costly, decades-long regimen of observation, involving many new instruments of his own invention and of unprecedented size and accuracy, was intended to make future observations superfluous, at least in those areas to which Tycho had devoted the most time and effort.

Yet by the 1670s, leading European astronomers considered Tycho’s observations insufficiently exact. As English Astronomer Royal John FLAMSTEED wrote to Samuel PEPYS in 1697 apropos of Tycho’s cherished fixed star observations, “though what he did, far excelled all

---

6 BRAHE 1598 [1946], pp. 110–111.

7 Tycho did however call for further observations to supplement those he had already made, especially to determine geographical longitudes: BRAHE 1598 [1946], p. 116.

8 BRAHE 1598 [1946], p. 110.

that was done before him; yet it was much short of the exactness requisite in this Business.”<sup>9</sup> It was not only improvements in instrumentation<sup>10</sup> that persuaded late seventeenth and eighteenth-century astronomers that their observations were an advance on Tycho’s, just as Tycho vaunted the quality of his observations over those of all previous astronomers. The very practice of sustained, continuous observation that Tycho had pioneered sharpened the astronomers’ awareness of the possibility, perhaps the inevitability of error. The more observations that are made, the more likely it is that they will diverge from one another. Tycho’s Uraniborg had been in operation for only about twenty years, but this was long enough to notice a scatter of data and to redouble vigilance to counteract the possible effects of atmospheric refraction, the sagging and stretching of heavy instruments under their own weight, jumpy clocks, and a myriad of other disturbances. But the problem did not go away, no matter how many precautions were taken. With the institutionalization of observatories like those of Greenwich and Paris in the late seventeenth century,<sup>11</sup> observations stacked up over decades and even centuries. By the first half of the eighteenth century, a heated debate had begun among astronomers (and later geodetic surveyors, who employed similar observing methods) about what to do with discordant observations: average them? select the best? throw out the outliers? fire the assistant whose values deviated most widely from the others? In astronomy, these were issues that were moralized, mathematized, and ultimately psychologized.<sup>12</sup>

By the mid-eighteenth century, the practice of taking the mean of several observations was widespread but still controversial among astronomers. Everyone agreed that more observations were better than fewer, but this created an *embarras de richesse*: which observations were the dross and which the gold? It was vexing that different observers using different instruments or even the same observer using the same instruments registered divergent positions for comets or times for planetary transits. Some astronomers, such as FLAMSTEED, thought the problem was best solved not by some mathematical method but rather by greater application and vigilance, notoriously sacking assistants at Greenwich Observatory whose observations did not tally with his own. Others worried about the mathematical grounds for taking the mean: why the mean and not the median, and of how many observations? This came to be known as “the problem of the combination of observations.”

The French mathematician LAPLACE took the problem in hand starting in 1774 and made several successive attempts to solve it using the calculus of probabilities. How, asked LAPLACE, were chance (as opposed to systematic) errors distributed and which mathematical curve described that distribution? Once one had the answer to this question, inverse probabilities (the so-called “probability of causes”) could be used to assess which procedure for combining observations minimized error. LAPLACE’S successive efforts in 1774, 1777, 1786, and 1812 to solve this problem have been analyzed in detail by historian Stephen STIGLER.<sup>13</sup> What is of particular interest for our theme of the migration of scientific ideas is that LAPLACE in a sense solved the problem without knowing he had. In 1810 he was able to generalize DE MOIVRE’S limit theorem of how to approximate the binomial distribution in what is now known as the Central Limit Theorem.<sup>14</sup> At the time, LAPLACE associated this result largely

---

9 Quoted in WILLMOTH 1997, on p. 63.

10 CHAPMAN 1996, pp. 133–137, especially pp. 134–135. On the telescope see VAN HELDEN 1977.

11 PEDERSEN 1976, FORBES 1976, TATON 1976.

12 On astronomy see SHEYNNIN 1973, STIGLER 1986, pp. 11–61; SCHAFFER 1988; and on geodesy ALDER 2002.

13 STIGLER 1986, pp. 99–138.

14 LAPLACE 1810, pp. 353–415, 559–565.



with the traditional kinds of problems to which probability had been applied: BERNOULLI trials like flipping coins or drawing balls from urns. But shortly thereafter he encountered GAUSS's 1809 mathematical treatment of the problem of how to combine multiple observations.<sup>15</sup> GAUSS had worked backwards: instead of trying to find the error curve and then use it to justify a method to combine observations, GAUSS had assumed that taking the arithmetic mean was the right method<sup>16</sup> and then sought the error curve – which turns out to be the normal curve – which LAPLACE recognized as his own asymptotic approximation of the binomial distribution. He could now think of observational errors as analogous to tossing coins or rolling dice: “errors were to be taken as random, symmetrically distributed about zero.”<sup>17</sup>

In a later note, GAUSS made this connection between observational error and chance events crystal clear. Systematic errors could be minimized by careful precautions, but there would always remain “chance errors [zufällige Fehler]” due to the infirmity of the senses, imperfections of instruments, atmospheric disturbances, and the like: „Obgleich die zufälligen Fehler als solche keinem Gesetz folgen, sondern ohne Ordnung in einer Beobachtung größer, in einer andern kleiner ausfallen, so ist doch gewiss, dass bei einer bestimmten Beobachtungsart, auch die Individualität des Beobachters und seiner Werkzeuge als bestimmt betrachtet, die aus jeder einfachen Fehlerquelle fließenden Fehler nicht bloß in gewissen Grenzen eingeschlossen sind, sondern dass auch alle möglichen Fehler zwischen diesen Grenzen ihre bestimmte relative Wahrscheinlichkeit haben, der zu folge sie nach Maßgabe ihrer Größe häufiger oder seltener zu erwarten sind, und derjenige, der eine genaue und vollständige Einsicht in die Beschaffenheit einer solchen Fehlerquelle hätte, würde diese Grenzen und den Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit der einzelnen Fehler und ihrer Größe, zu bestimmen in Stande sein, auf eine ähnliche Weise, wie sich bei Glückspielen, so bald man ihre Regeln kennt, die Grenzen der möglichen Gewinne und Verluste, und deren relative Wahrscheinlichkeiten berechnen lassen.“<sup>18</sup>

Never in their wildest dreams would Tycho or FLAMSTEED have likened observational error to games of chance. This connection was made possible by a formal analogy: the function  $-e^{-x^2}$ . But LAPLACE would never have seized upon the analogy had he not been working intensively on both the Central Limit Theorem and the problem of the combination of observations. Moreover, the formal analogy alone was insufficient. Once the formal analogy had been registered, LAPLACE and GAUSS then both reconceptualized the problem of observational error in probabilistic terms, as analogous to certain games of chance. The normal curve was the vehicle for a migration of ideas between the mathematics of chance and astronomical observation, but it carried a particular interpretation with it. This pattern was to repeat several times in the subsequent history of the normal curve.

#### 4. *L'Homme Moyen* and the Errors of Nature

In his long philosophical introduction to his *Théorie analytique des probabilités* (1812), LAPLACE provided a general underlying metaphysics for all phenomena that appear to converge

15 GAUSS 1809.

16 The arithmetic mean is a special case of the Method of Least Squares. On the history of this method, see STIGLER 1986, pp. 13–15 and 55–61; also FAREBROTHER 1999, pp. 49–68.

17 STIGLER 1986, p. 147.

18 GAUSS, *Werke* (1975–1987), vol. 4, pp. 95–108, on p. 96.

toward a stable ratio as the number of observations increases indefinitely: not only coin tosses and astronomical observations, but also the ratio of male to female births and the number of dead letters that remain undelivered at the Parisian post office each year. Such events, LAPLACE asserted, were a combination of constant, strong causes and fluctuating, weak perturbations, corresponding respectively to the hump and the fringes of the normal curve. In the long run, the constant causes will always swamp the perturbations, a principle LAPLACE believed to be as true for the human as for the natural sciences.<sup>19</sup> The Belgian astronomer Adolphe QUETELET, who was sent to Paris in 1823 by the Belgian government in order to consult with astronomers there about the construction of an observatory in Brussels, was deeply impressed by LAPLACE's expansionary program of applications in probability and statistics. In particular, QUETELET fully embraced LAPLACE's metaphysics of the normal curve and the connection, especially strong for an astronomer, between the normal curve and error theory. Inspired by LAPLACE's vision for genuinely scientific moral sciences based on probability and statistics, QUETELET made the normal curve famous throughout Europe as the basis of his new *physique sociale*.

In his 1835 treatise *Sur l'homme*, QUETELET transferred the interpretation of the normal curve of errors to human society: just as the error curve represented the true value of the observation at the summit of the curve, flanked symmetrically by chance errors due to various perturbing cause, the normal curve as applied to human beings revealed the true social laws beneath all the perturbations of local disturbances. Chief among these disturbances was human individuality: "In stripping away all individuality, we will eliminate all that is only accidental; and the individual particularities which exert little or no action on the mass will efface one another of their own accord, and will permit [us] to seize the general results."<sup>20</sup> In matters of birth and death, virtue and vice, scientific and artistic achievement, the proper object of social physics was the average man, *l'homme moyen*. This artificial being was a statistical composite of the entire society: of average height, average longevity, average fertility, average rectitude, average productivity, average courage, average creativity. Only the lack of adequate statistics, QUETELET insisted, prevented the determination of the average man. If, for example, statistics were available for each nation on the number of books published annually by its citizens as well as on their mortality rates, it would be as easy to measure the average intellectual force as it was the average life expectancy. Ditto for works of art, music, mathematics, and philosophy.<sup>21</sup> Every attribute, physical, moral, and intellectual, would, QUETELET claimed, trace a normal curve, whose summed peaks defined the *l'homme moyen*.

QUETELET understood his *l'homme moyen* as an average, but not as a mediocrity. On the contrary, *l'homme moyen* was the point of equilibrium of the society, its "center of gravity",<sup>22</sup> just as the most probable value defined by the error curve corresponded to the center of gravity of a collection of observations. In the arts and letters, QUETELET held up the *l'homme moyen* as an ideal: the ultimate goal of the artist and poet was to capture faithfully the typical physiognomy, manners, and customs of a given period and place. In order to produce a work of art capable of moving its audience, careful attention must be paid to the average type, made precise by quantitative inquiries. The average man was an ideal, normal in both senses

19 LAPLACE 1825, p. 76.

20 QUETELET 1835, vol. 1, pp. 4–5.

21 QUETELET 1835, vol. 2, pp. 109–118.

22 QUETELET 1835, vol. 2, p. 251.

of the word: he represented both the most frequent outcome and the most desirable. He was, QUETELET enthused, “the type of the beautiful” and the perfect embodiment of his nation and epoch.<sup>23</sup>

In later works, QUETELET belabored the analogy between the normal curve that mapped human variation and the normal curve that mapped observational error. In a popular work on the applications of probability and statistics, QUETELET asked his readers to imagine that a thousand copies were to be made of an antique statue, the Gladiator. None of the copies would be a perfect replica; the deviations from the original would trace a normal curve of errors, just as astronomical observations did. Nature, QUETELET pursued, had performed just this experiment: citing measurements of 5,738 Scottish soldiers made in 1844, QUETELET took their normal distribution to be evidence that nature had been aiming at some archetype, the average Scot, and falling short or over-shooting the mark, just like the copiers of the statue or the astronomers tracking a comet.<sup>24</sup> Human variability in all its dimensions, QUETELET affirmed, could be shown to follow the law of error, provided enough observations could be gathered.

With QUETELET, the normal curve shed its original associations with games of chance and became almost synonymous with observational error. Further applications to social statistics, demography, and anthropometry had to pass over this narrow bridge – even when the analogy to error was strained to the point of absurdity, as in the case of nature allegedly attempting to replicate the perfect Scottish soldier. Once again the normal curve had migrated, and once again it had carried along its last interpretation like a passport into the new territory, to be shown for every application.

QUETELET’S influence on social statistics and the European educated public more generally during the middle decades of the nineteenth century was immense.<sup>25</sup> His interpretation of the normal curve drew the attention of some of the most prominent scientists of the age, including the British astronomer and physicist Sir John HERSCHEL, who devoted a long essay-review to QUETELET’S popularization of probability theory in 1850. HERSCHEL provided a *tour d’horizon* of QUETELET’S results and claims and heartily seconded the view that statistics “is the basis of social and political dynamics, and affords the only secure ground on which the truth or falsehood of the theories and hypotheses of that complicated science can be brought to the test.”<sup>26</sup> In the next round of migrations of the normal curve, it would be linked with social statistics, the mark QUETELET’S work had left on it, just as LAPLACE had imprinted it with observational error. However, the normal curve’s most creative advocates in the next generation turned it to completely new uses and interpretations in the measurement of intelligence and the kinetic theory of gases.

## 5. Intelligence Quantified

Francis GALTON was an independently wealthy Victorian savant with panoramic scientific interests, strong visual intuitions, and a passion for statistics and measurements that bordered on quantiphrenia. It was he, not his cousin Charles DARWIN, who first thought about biological

---

23 QUETELET 1835, vol. 2, pp. 266, 277.

24 QUETELET 1846, p. 136. STIGLER points out that QUETELET made some mistakes in extracting this data, although these were not consequential for his calculations (STIGLER 1986, p. 206).

25 PORTER 1986, pp. 93–109.

26 [HERSCHEL] 1856, on p.40.

inheritance in statistical terms, originating the idea of eugenics and coining the concepts and terminology that still dominate the nature/nurture debate. He also devised the most ingenious numerical methods for the most irreverent research projects: while traveling in Africa, he took the measurements of some local beauties from afar with a sextant; he tested the efficacy of prayer by checking to see whether clergymen lived longer on average than other men (they did not); he invented several concealed devices to count fidgets and other indices of the dullness of a meeting. He first encountered the error curve in an 1861 paper by a colleague, William SPOTTISWOODE, who had applied it to determine whether a group of Asian mountain ranges had been created by a single, constant cause that had been somewhat obscured by many small variable causes – the standard metaphysics of the normal curve advanced by LAPLACE and his disciple QUETELET. GALTON shortly thereafter met QUETELET and began to study his work on probability and statistics.<sup>27</sup>

GALTON applied what he had learned from QUETELET in his 1869 study of *Hereditary Genius*, but in a most un-Queteletian fashion. Whereas QUETELET had all but deified the average man, perched at the peak of the normal curve like Zeus on Mount Olympus, GALTON scorned him as a bland mediocrity. Powerfully influenced by his cousin DARWIN's view that chance mutations were the driving force of biological evolution, GALTON instead focused on the variation represented by the fringes of the curve, the improbable but hopeful monster who pointed the way to the future.<sup>28</sup> But in other, deeper respects GALTON remained faithful to QUETELET's ontological interpretation of the average: what the normal curve represented were genuine types, so long as the sample had been drawn correctly. Always ready to translate an idea into a striking image, GALTON devised a method of composite photography to visualize what the normal curve showed: outlines common to the largest number of component photographs would be the most pronounced, "for the very same reason that the shot-marks on a target are more thickly disposed near the bull's-eye than away from it, and in a greater degree as the marksmen are more skilful."<sup>29</sup> QUETELET's marksman nature, aiming but not always hitting the type, hovered in the background of GALTON's analogy.

GALTON's confidence that individual intelligence could be measured stemmed from two sources. *First*, his own experience as a student at Cambridge had exposed him to competitive examinations like the Mathematical Tripos, in which candidates were strictly ranked by performance (GALTON's own had been disappointingly poor). And what was life, GALTON queried, but "a continuous examination"? Everyone strives for success in his career, and success in turn is a rough index of natural ability.<sup>30</sup> *Second*, intoxicated by QUETELET's anthropometry, GALTON reckoned that if height and weight were normally distributed, then why not mental powers? Everyday experience taught that there were "enormous differences between the intellectual capacity of men",<sup>31</sup> and GALTON simply assumed that all this variability was distributed normally, as QUETELET had apparently shown for almost every other human characteristic that could be more easily measured. Following this logic, one could order the intelligence of individuals in classes, according to how far they deviated from the average, just as one could order them by height. At one extreme were the rare geniuses; at the other, the equally rare idiots, as dictated by the symmetry of the normal curve. GALTON divided the curve into fourteen

---

27 PORTER 1986, pp. 128–146.

28 HILTS 1973.

29 GALTON 1878, on p. 97.

30 GALTON [1869] 1972, p. 49.

31 GALTON [1869] 1972, p. 56.

intervals of intelligence and assumed that out of a million men, only 250 were truly eminent. The numbers in the other intervals could then be roughly estimated.

Since GALTON had no direct way of measuring intelligence, much less of measuring how it was inherited,<sup>32</sup> much of his book was devoted to the presentation of qualitative data about remarkable men and how extraordinary intellects tended to run in families. DARWIN took up GALTON'S idea that "the average standard of mental power in man must be above that of women" due to the overall greater variability of male intelligence (more geniuses but also more idiots) and explained it as due to rivalry among males for females.<sup>33</sup> The American psychologist James CATTELL extended GALTON'S program with a battery of ten tests to be administered to "ascertain the constancy of mental processes, their interdependence, and their variation under different circumstances", although most of them seemed only tenuously related to mental processes (e.g. reaction times to sound).<sup>34</sup> By the 1920s, intelligence testing had become so widespread that a historian of the subject could worry about the danger that "intelligence testing would be regarded by the popular mind as the whole substance of psychology", rivaled only by psychoanalysis.<sup>35</sup> GALTON'S vision of a quantified scale of intelligence was eagerly taken up by psychologists who invented various indirect ways of measuring mental ability, all crucially dependent on GALTON'S assumption of normal distribution, an assumption which still underlies IQ testing.<sup>36</sup>

GALTON had embraced QUETELET'S "Law of Error" but spurned QUETELET'S program of social inquiry: instead of ignoring individual variation in order to discover the social center of gravity, GALTON made individual differences the object of investigation. This research program has driven much quantitative psychology ever since. But as historian Theodore PORTER has pointed out, GALTON was also susceptible to the same charms that had made the normal curve so irresistible to QUETELET: "The huger the mob, and the greater the apparent anarchy, the more perfect its sway. It is the supreme Law of Unreason."<sup>37</sup> As his metaphor of the anarchic mob suggests, GALTON also followed QUETELET in viewing statistics in primarily social terms, as a bulwark against political disorder. The final migration of the normal curve also took social statistics of the QUETELET sort as its departure point, but then carried it into the midst of genuine, irreducible chaos: the motion of gas molecules.

## 6. Molecular Anarchy

On 22 September 1873 the Scottish physicist James Clerk MAXWELL read a paper "On Molecules" to the British Association for the Advancement of Science. After explaining the latest results in the dynamical and kinetic theories of gases, MAXWELL paused to reflect on the methodological difficulties of his subject. It was impossible to compute the paths of individual molecules when one had to deal with millions of them, all incessantly colliding with one another. The physicist must therefore turn to the social statistician: "The modern atomists have therefore adopted a method which is, I believe, new in the department of

---

32 GALTON tackled this problem in *Natural Inheritance* (1889): See STIGLER 1986, pp. 272–299.

33 DARWIN 1870, vol. 2, pp. 326–329, on p. 327.

34 CATTELL 1890, on p. 373.

35 PETERSON 1925, p. iv.

36 CARSON 2007.

37 PORTER 1986, p. 146; GALTON 1889, p. 66.

mathematical physics, though it has long been in use in the section of statistics. When the working members of Section F get hold of a report of the census or any other document, containing the numerical data of economic and social science, they begin by distributing the whole population into groups, according to age, income-tax, education, religious belief, or criminal convictions. The number of individuals is far too great to allow of their tracing the history of each separately; so that, in order to reduce their labour within human limits, they concentrate their attention on a small number of artificial groups. The varying number of individuals in each group, and not the varying state of each individual, is the primary datum from which they work.”<sup>38</sup>

MAXWELL went on to distinguish this “statistical” method of inquiry from the “historical” method that followed individuals in both the human and natural sciences. Molecules could only be studied by the statistical method, he concluded, and therefore the only regularity the physicist could hope for in this realm was “the regularity of averages”, so different from the “absolute precision which belongs to the laws of abstract dynamics.”<sup>39</sup>

This was not the first time that MAXWELL had borrowed from statistics in order to model the behavior of gas molecules. After having learned about QUETELET’s work by reading HERSCHEL’S 1850 review article, he in 1859 published a distribution law for molecular velocities in a state of equilibrium on the analogy of the error curve as interpreted by QUETELET: i. e. as a mathematical description of the variability of a population.<sup>40</sup> MAXWELL’S justification was a formal one, reminiscent of LAPLACE’S realization that the Central Limit Theorem of probability theory was relevant to observational error: MAXWELL’S derivation of the distribution of velocities gave a function of the form  $-e^{-x^2}$ , the same as the law of errors. This was a straightforward example of how innumerable tiny variations could, when examined in the mass, produce an effect of striking regularity – analogous to QUETELET’S examples of the annual rate of suicides or the proportion of male to female births.

But the point that MAXWELL was making in his 1873 lecture was a different one, and one quite opposed to the interpretation QUETELET, HERSCHEL, and other mid-nineteenth-century writers on statistics had hammered home. Whereas QUETELET and most of his readers had marveled at statistical regularities and drawn inferences conducive to determinism of the most ironclad variety, MAXWELL emphasized the inexactitude of the statistical as opposed to the historical method. LAPLACE, QUETELET, and others had drawn an analogy between chance and free will: just as there is in reality no such thing as chance in the world, only human ignorance about the exact course of causes that would appear completely determined to a higher intelligence, so free will was also an illusion, a minor perturbation that disappeared once sufficient statistical observations had been gathered and collated. That is, they interpreted the normal curve, what GALTON had called the “supreme Law of Unreason”, as a kind of statistical proof for determinism.<sup>41</sup>

MAXWELL opposed this interpretation and used his own statistics of molecules to do so. In a paper presented earlier in 1873 to the Eranus Club, a gathering of former members of the Cambridge Apostles, MAXWELL had explored the implications of the latest advances in the physical sciences for the doctrine of free will. Here he introduced his distinction between the two kinds of method, this time called “the Dynamical and Statistical”. The statistical method

38 MAXWELL 1873a, on p. 464.

39 MAXWELL 1873a, on p. 465.

40 PORTER 1981; I rely heavily on PORTER’S excellent article in this section.

41 PORTER 1986, pp. 151–192.

would always be *faute de mieux*, in MAXWELL'S opinion, a confession that our knowledge was imperfect and that we must therefore rest content with "an estimate of the character and propensities of an imaginary being called the Mean Man."<sup>42</sup> We suffer from similar infirmities with respect to our study of molecules, where our knowledge is also limited to the statistical kind. Unlike the stable events followed by the dynamical method, as in celestial mechanics, phenomena subject to the statistical method are not symmetrical with respect to time. This is because an infinitesimal cause can produce a cascade of finite effects, which become irreversible. If, MAXWELL suggested, free will could be considered one of these infinitesimal causes, akin to the swerve of the atoms of the ancient philosopher LUCRETIUS, there could be nothing in the science of molecules to contradict that supposition. Determinists like LAPLACE tended to argue from the case of celestial mechanics, where the dynamical method could boast its most spectacular successes. But if one instead regarded phenomena like turbulence or the behavior of gas molecules, MAXWELL concluded, contingency was rampant.

This was a significant shift in the meaning of the normal curve. Although MAXWELL grounded his claims on epistemological uncertainty – we humans will never attain more than statistical knowledge of molecules – he strongly implied that this epistemological obstacle was absolutely insuperable and therefore amounted to an ontological constraint. In other words, variability in physical and therefore potentially in moral phenomena was real, not just a figment of human ignorance, as LAPLACE had argued. It would overstate the case to claim that MAXWELL admitted the existence of genuine randomness in physics: that was a step that was taken only in the early twentieth century in another context.<sup>43</sup> But he did push the meaning of the normal curve in yet another direction, having started, like GALTON, with QUETELET'S social physics. What had once been conceived as a marvel of regularity that promised to elevate the human sciences to the same level of certainty as the natural sciences became a sign of variability and uncertainty at the heart of physics.

## 7. Conclusion: The Lessons of Migration

MAXWELL'S reflections on the statistical method in physics are a convenient place to end this tale of the peregrinations of the normal curve. Not because the normal curve stopped circulating: it is alive and well in countless scientific and practical applications. But by the end of the nineteenth century, it had accumulated so many interpretations that none of them clung to it with anything like the tenacity of earlier ones. Moreover, probability and statistics were increasingly regarded as independent branches of mathematics, not simply as the sum total of their applications, a development that culminated with the axiomatization of probability theory by the Russian mathematician Andrei Nikolaevich KOLMOGOROV in 1933.<sup>44</sup>

What lessons about the migration of scientific ideas can be drawn from the strange career of the normal curve? Let us recall the stations of its migrations: from games of chance to observational error to the center of gravity of society to the individual variations of minds and molecules; from probability theory to astronomy to sociology to psychology and physics. The normal curve definitely got around. *How* it got around was on the strength of various analogies, with the accent on "various." Sometimes the analogies were formal; sometimes substan-

42 MAXWELL [1873b] (1990–1995), vol. 2, pp. 814–823, on p. 818.

43 GIGERENZER et al. 1989, pp. 179–187, 190–202.

44 KOLMOGOROV 1933.

tive. At each stage of its wanderings, it carried with it the conceptual baggage it had accumulated at the stop before. QUETELET thought in terms of observational error when he applied the normal curve to the study of society; MAXWELL thought in terms of social statistics when he applied the same curve to gas molecules. But the transplantation from one realm to another was never total: at each stage of its migrations, the normal curve acquired new interpretations that in turn served as a springboard for yet further applications.

It can be argued that in some ways the normal curve (and probability theory more generally) is a special case: because the theory was, until the late nineteenth century, considered to be more or less co-extensive with its applications, there was a natural tendency both to cling to interpretations supplied by extant applications and to acquire ever more new applications. It is certainly true that probability theory during this period is an extreme case of this tendency, but it is not an isolated one. For most of the eighteenth and early nineteenth centuries, the best mathematicians devoted most of their efforts to problems in applied mathematics. The crystallization of pure and applied mathematics as distinct specialties and the steeply rising prestige of pure mathematics, accompanied by claims of priority and self-sufficiency, during the mid-nineteenth century affected mathematical practice in general. Although mathematics no doubt still relies on analogy, the practices have become largely covert in pure mathematics, whereas applied mathematics still employs them openly to span old and new domains.<sup>45</sup>

The preconditions for the highly mobile career of the normal curve in the nineteenth century also depended in large part on the careers of scientists during this period. QUETELET was perhaps unusual in shifting from astronomy to social science, and the range of GALTON'S interests and activities would have been deemed broad even by Renaissance standards. But LAPLACE and MAXWELL were highly professional scientists in every sense of the word, as well as being brilliantly accomplished in their chosen fields. The same goes for HERSHEL. They were, however, also widely read and highly ambitious for their sciences: they assumed that the implications of their science reached far beyond the boundaries of the science itself and that writing for an educated public as well as for colleagues was part of working out – not just popularizing – those implications. In almost all cases, the implications depended on drawing analogies between phenomena and methods ordinarily separated by ontological or disciplinary boundaries. Reading LAPLACE on the parallels between physical and social equilibrium or MAXWELL on how the science of molecules carved out a small space for free will can make for rather droll reading nowadays. But it is important to remember that this sort of speculation, which rings so fanciful in our ears, was what made the migration of scientific ideas possible.

## *References*

- ALDER, K.: *The Measure of All Things: The Seven-Year Odyssey and Hidden Error that Transformed the World*. New York: Free Press 2002
- BRAHE, T.: *Tycho Brahe's Description of his Instruments and Scientific Work [Astronomiae instauratae mechanica. 1598]*. Transl. and ed. by H. RAEDER, E. STRÖMGREN and B. STRÖMGREN. Copenhagen: I Kommission Hos Ejnar Munksgaard 1946
- CARSON, J.: *The Measure of Merit: Talents, Intelligence, and Inequality in the French and American Republics, 1750–1940*. Princeton: Princeton University Press 2007

---

45 VAN BENDEGEM 2000, pp. 105–124.



- CATTELL, J. M.: Mental tests and measurements. *Mind* 15, 373–381 (1890)
- CHAPMAN, A.: The accuracy of angular measuring instruments used in astronomy between 1500 and 1850. In: CHAPMAN, A.: *Astronomical Instruments and Their Uses: Tycho Brahe to William Lassell*; pp. 133–137. Aldershot: Variorum 1996
- DARWIN, C.: *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. 2 Vols. London: John Murray 1870
- FAREBROTHER, R. W.: *Fitting Linear Relationships: A History of the Calculus of Observations 1750–1900*. New York: Springer 1999
- FORBES, E. G.: The origins of the Royal Observatory at Greenwich. *Vistas in Astronomy* 20, 39–50 (1976)
- GALTON, F.: Composite portraits. *Nature* 18, 97–100 (1878)
- GALTON, F.: *Natural Inheritance*. London, New York: Macmillan 1889
- GALTON, F.: *Hereditary Genius. An Inquiry into its Laws and Consequences* [1869]. 2<sup>nd</sup> ed. Gloucester, Mass.: Peter Smith 1972 (reprint of 1892 ed.)
- GAUSS, C. F.: Anzeige: Theoria combinationis observationum erroribus minimis obnoxiae, pars prior. *Göttingische Gelehrte Anzeigen* (26 Februar 1821). Reprinted in: GAUSS, C. F. (Ed.): *Werke*. Königliche Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen 20 Vols. Hildesheim: Olms 1975–1987
- GAUSS, C. F.: *Theoria motus corporum coelestium in sectionibus conicis solem ambientium*. Hamburg: F. Perthes and I. H. Besser 1809
- GIGERENZER, G., SWITINK, Z., PORTER, T., DASTON, L., BEATTY, J., and KRUGER, L.: *The Empire of Chance: How Probability Changed Science and Everyday Life*. Cambridge: Cambridge University Press 1989
- [HERSCHEL, J.]: Article I. – I. Lettres à S.A.R. le Duc regnant de Saxe-Coburg et Gotha sur la théorie des probabilités appliquée aux sciences morales et politiques. Par M. A. Quetelet. *Edinburgh Review* 92, 1–57 (1850)
- HILTS, V. L.: *Statistics and Social Science*. In: GIERE, R. N., and WESTFALL, R. S. (Eds.): *Foundations of Scientific Method: The Nineteenth Century*; pp. 206–233. Bloomington: University of Indiana Press 1973
- KOLMOGOROV, A. N.: Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung. *Ergebnisse der Mathematik* 2, 196–262 (1933)
- LAPLACE, P. S.: Mémoire sur les approximations des formules qui sont fonctions de très grands nombres et sur leur application aux probabilités”. *Mémoires de l’Académie des Sciences*. Année 1809; pp. 353–415, 559–565. Paris: Imprimerie Impériale 1810
- LAPLACE, P. S.: *Théorie analytique des probabilités*. Paris: Courcier 1812
- LAPLACE, P. S.: *Essai philosophique sur les probabilités*. 5<sup>th</sup> ed. Paris: Bachelier 1825
- LIMOGES, C.: Milne-Edwards, Darwin, Durkheim and the Division of Labour: A case study in reciprocal conceptual exchanges between the social and natural sciences. In: COHEN, I. B. (Ed.): *Natural and Social Sciences*; pp. 317–343. Dordrecht: Kluwer 1994
- MAXWELL, J. C.: Does the progress of physical science tend to give any advantage to the opinion of necessity (or determinism) over that of the contingency of events and the freedom of the will? [1873]. In: HARMAN, P. M. (Ed.): *The Scientific Letters and Papers of James Clerk Maxwell*. 2 Vols. Cambridge: Cambridge University Press 1990–1995
- MAXWELL, J. C.: On molecules. *Philosophical Magazine Ser. 4/46*, 453–469 (1873)
- MILNE-EDWARDS, H.: *Introduction à la zoologie générale*. Paris: Masson 1851
- PEDERSEN, O.: Some early European observatories. *Vistas in Astronomy* 20, 17–28 (1976)
- PETERSON, J.: *Early Conceptions and Tests of Intelligence*. London: George G. Harrap 1925
- PORTER, T. M.: A statistical survey of gases: Maxwell’s Social Physics. *Historical Studies in Physical Sciences* 12, 77–116 (1981)
- PORTER, T. M.: *The Rise of Statistical Thinking, 1820–1900*. Princeton: Princeton University Press 1986
- QUETELET, A.: *Sur l’homme et le développement de ses facultés, ou Essai de physique sociale*. 2 Vols. Paris: Bachelier 1835
- QUETELET, A.: Lettres à S. A. R. le duc regnant de Saxe-Coburg et Gotha, sur la théorie des probabilités, appliquée aux sciences morales et politiques. Brussels: M. Hayez 1846
- SCHAFFER, S.: Astronomers mark time: Discipline and the personal equation. *Science in Context* 2, 115–145 (1988)
- SCHNEIDER, I.: Der Mathematiker Abraham De Moivre. *Archive for History of Exact Sciences* 5, 177–317 (1968)
- SCHWEBER, S. S.: The Wider British Context in Darwin’s Theorizing. In: KOHN, D. (Ed.): *The Darwinian Heritage*; pp. 35–70. Princeton: Princeton University Press 1985
- SHEYNIN, O. B.: Mathematical treatment of astronomical observations (A historical essay). *Archive for History of Exact Sciences* 11, 97–126 (1973)
- SHEYNIN, O. B.: Laplace’s theory of errors. *Archive for History of Exact Sciences* 17, 1–61 (1977)
- SHEYNIN, O. B.: C. F. Gauss and the theory of errors. *Archive for History of Exact Sciences* 20, 21–72 (1979)
- STIGLER, S. M.: *The History of Statistics. The Measurement of Uncertainty before 1900*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1986
- TATON, R.: Les origines et les débuts de l’Observatoire de Paris. *Vistas in Astronomy* 20, 65–71 (1976)
- VAN BENDEGEM, J. P.: Analogy and metaphor as essential tools for the working mathematician. In: HALLEYN, F.: *Metaphor and Analogy in the Sciences*; pp. 105–124. Dordrecht: Kluwer 2000

- VAN HELDEN, A.: The invention of the telescope. *Transactions of the American Philosophical Society* 67/4, 1–67 (1977)
- WILLMOTH, F.: Models for the practice of astronomy: Flamsteed, Horrocks and Tycho. In: WILLMOTH, F. (Ed.). *Flamsteed's Stars: New Perspectives on the Life and Work of the First Astronomer Royal (1646–1719)*; pp. 49–75. Woodbridge, Suffolk: Boydell Press 1997
- YOUNG, R. M.: *Darwin's Metaphor: Nature's Place in Victorian Culture*; pp. 23–55. Cambridge: Cambridge University Press 1985

Prof. Dr. Lorraine DASTON  
Max Planck Institute for the History of Science  
Boltzmannstraße 22  
14195 Berlin  
Germany  
Phone: +49 30 22667132  
Fax: +49 30 22667293  
E-Mail: ldaston@mpiwg-berlin.mpg.de



## **Öffentlicher Abendvortrag**



## **Diversität als neues Paradigma für Integration?**

Thomas FAIST (Bielefeld)<sup>1</sup>

Mit 2 Abbildungen



---

<sup>1</sup> Der Autor dankt Anna AMÉLINA, Margit FAUSER, Jürgen GERDES, Eveline REISENAUER und Nadine SIEVEKING für hilfreiche Kritik.

### Zusammenfassung

Seit den 1950er Jahren hat in westeuropäischen Gesellschaften die kulturelle Vielfalt im Hinblick auf Religionen, Sprachen, ethnische Wir-Gruppen, transnationale Bindungen und Herkunftsländer durch Migration (wieder einmal) immens zugenommen. Häufig werden damit zusammenhängende Fragen unter dem Aspekt der Anpassung von Migranten, also aus der Perspektive „kulturelle Gleichartigkeit“, diskutiert, während Migranten selbst Forderungen unter dem Vorzeichen von „Gleichheit“ erheben. Modelle zur Integration von Migranten reflektieren Versuche der Beschreibung und des Umgangs mit diesem Wandel. Während Ansätze wie Assimilation und Multikulturalismus auf die Sozialintegration von Migranten in Aufnahmegesellschaften abheben, birgt der diffuse Begriff Diversität Neuerung in zweierlei Hinsicht. *Erstens* geht es bei Programmen und Politiken unter dem Begriff Diversität nicht nur um die Integration von Migranten, sondern auch um die Bearbeitung von Diversifizierung durch Gesellschaften und insbesondere deren Organisationen. Diversität erscheint dann *zweitens* zum einen als individuelle Kompetenz von Migranten und zum anderen als ein Set von Programmen, die Organisationen im Umgang mit kultureller Vielfalt einsetzen. Manche Programme sprengen dabei das nationalstaatliche Integrationsgehäuse und schließen eine transnationale Dimension mit ein, so etwa bei der Konstitution von Migranten als Entwicklungsagenten. Abschließend stellt sich die Frage, wie das Paradigma Diversität die Frage der sozialen und politischen (Un-)Gleichheit behandelt.

### Abstract

Since the 1950s cultural diversity has increased again significantly in West European societies regarding religions, languages, ethnic we-groups, and transnational ties to countries of origin. Public and academic debates often use perspectives such as cultural similarity in order to capture the adaptation of migrants, whereas migrants themselves make claims based on the notion of equality and equal rights. Models of immigrant integration reflect efforts to describe and explain these processes. While the models of assimilation and multiculturalism focus on the social integration of migrants into countries of immigration, the enigmatic notion of diversity carries two innovations. *First*, diversity not only addresses the integration of migrants but also how organizations and societies themselves deal with cultural diversification. *Second*, diversity thus can be understood both as an individual competence of migrants and as a set of programs, routines and policies, which organizations and institutions use to address cultural diversification. Some diversity policies go beyond the nation-state container and refer to the transnational dimension. An example is the constitution of immigrants as development agents in their countries of origin. Finally, the question arises how questions of social (in)equality can be dealt with in the new diversity paradigm.

## 1. Gleichartigkeit und Anspruch auf Gleichheit

Wenn es um die Folgen von grenzübergreifender Migration für Immigrationsländer in Europa geht, so lautet eine immer wieder gestellte Frage: Sind Muslime integrierbar? Wie modern ist der Islam? Entweder wird Islam als rückschrittlich oder als rückständig abgestempelt. Dafür stehen viele Beispiele in journalistischen Berichten und akademischen Analysen zu Zwangsheiraten oder Ehrenmorden (u. a. KELEK 2006). Umgekehrt werden manchmal auch religiöse Praktiken im Sinne hybrider Bastelbiographien als modern bezeichnet. Ein treffliches Beispiel sind die Verteidigerinnen des Kopftuchs, die darin ein Symbol der Emanzipation von Immigrantinnen der Mittelschicht sehen (vgl. BOOS-NÜNNING und KARAKASOĞLU 2005 mit einer empirisch gehaltvollen Analyse).

Beide Positionen betonen letztlich als Ziel der Sozialintegration von Immigranten<sup>2</sup> die kulturelle Gleichartigkeit und Anpassung an einen bestimmten Wertekanon. Um bei dem eben genannten Beispiel zu bleiben: bei den Kritikern des Kopftuchs gilt es, dieses Ziel noch einzulösen. Aus kultureller Andersartigkeit oder gar Fremdheit soll Gleichartigkeit werden, wozu eine Art nachholende Modernisierung der Migranten notwendig ist. Bei den Verfechtern des Kopftuchs gilt diese Aufforderung schon als eingelöst; kulturelle Gleichartigkeit sei schon erreicht. Das Tragen des Kopftuchs sei kein Zeichen der Rückständigkeit, sondern, im Gegenteil, ein Zeichen erfolgreicher Modernisierung, die sich über die Abgrenzung von westlichen Symbolen vollziehe. Somit insistieren die beiden in öffentlichen Debatten weiterhin sichtbaren Positionen auf der Annahme von Gleichartigkeit als kultureller Homogenität. Allerdings muss dazu kritisch angemerkt werden, dass damit das Postulat des Anspruchs auf Gleichheit, d. h. gleiche Rechte und Anerkennung für alle, mit kultureller Gleichartigkeit verwechselt wird. So beruht etwa eine der wichtigsten Institutionen des Ausdrucks von Gleichheit – Staatsbürgerschaft – nicht auf kultureller Homogenität, sondern auf gleichen Rechten und Pflichten aller Mitglieder in einer Demokratie.

Die Diskussionen um Kopftuch wie auch um Ehrenmorde sind hoch medienwirksame Veranstaltungen. Allerdings verschleiern derartige Politisierungen die Tatsache, dass sich derzeit möglicherweise ein Wandel von epochalem Ausmaß vollzieht. Hinter der Rede von „Diversität“ im Bereich von Integration steht, zumindest dem Anspruch nach, die Auffassung, dass Organisationen der Mehrheitsgesellschaft ihr Personal, ihre Mitglieder und ihr Publikum bzw. ihre Klienten nicht aufgrund kultureller Merkmale benachteiligen, sondern diese Charakteristika zumindest berücksichtigen sollten. In manchen Versionen werden dann bestimmte kulturelle Kenntnisse, wie Sprachen und soziale Kontakte, sogar als Kompetenzen von Personen und als Wettbewerbsvorteile gesehen, so etwa im *diversity management* multinationaler Firmen. Als Beispiel für den öffentlichen Sektor können Krankenhäuser dienen: in manchen innerstädtischen Kliniken sind zwischen 20% und 40% der Patienten Menschen mit Migrationshintergrund, also Migranten und Kinder von Migranten. Beobachtet werden können dabei nicht nur Anpassungen von Migranten an diese Organisationen, denn es gibt durchaus auch Aushandlungen mit Pflegepersonal über Besuchsarrangements oder Diäten. Vor allem stellen einige Organisationen, z. B. eben Kliniken, ihre Praktiken und Routinen teilweise um, etwa im Hinblick auf Personalrekrutierung und Dolmetscherdienste. Es geht also, gerade aus der Sicht von Organisationen der Mehrheitsgesellschaft, nicht mehr nur um die Sozialintegration der Immigranten, sondern auch um die Veränderung ihrer eigenen Praktiken und Routinen.

---

2 Die Ausdrücke „Migrant“ und „Immigrant“ schließen sowohl die männliche als auch die weibliche Form mit ein.



## 2. Diversität als neues Paradigma für Integration?

Definitionen von Diversität sind selten aufschlussreich: „Diversity refers to any mixture of items characterized by differences and similarities“ (THOMAS 1996, S. 5). Seit Ludwig WITTGENSTEIN wissen wir, dass sich die Bedeutung eines Begriffs aus seinem Gebrauch erschließt. Der schillernde Oberbegriff Diversität ist inzwischen in vielen Anwendungsbereichen und wissenschaftlichen Disziplinen gebräuchlich, die von der Kulturanthropologie über Betriebswirtschaftslehre bis hin zur Biogenetik reichen. Er ist auch vergleichbar mit Begriffen wie „Biodiversität“. Zu finden ist der Begriff Diversität im Hinblick auf Ethnizität, Kultur, Geschlecht („gender mainstreaming“), Alter, Klasse, sexuelle Orientierung, Religion, berufliche Funktion, Bildungsstand, geistige und körperliche Fähigkeiten und Gesundheit. Bei Migration weist er oft auf die Vielfalt von Sprachen, Religionen und ethnischen Gruppen hin. Mit Diversität ist also in aktuellen politischen Diskussionen eine Reihe von Erwartungen, Zuständen und politischen Programmen verknüpft. Im Folgenden geht es dabei vor allem um kulturelle Diversität, d. h. im Besonderen um Weltansichten, soziale Praktiken, Verhaltensmuster und Traditionen, die verschiedenen Gruppen in Migrationsgesellschaften zugerechnet werden.

Der Begriff der Diversität transportiert die organisationalen, kulturellen, politischen und gesellschaftlichen Herausforderungen, die mit einer heterogenen und zunehmend entgrenzten sozialen Wirklichkeit verbunden sind. Er bezieht sich auf den Aspekt der Gestaltbarkeit und der Ermöglichung. Insgesamt handelt es sich um einen eminent normativen Begriff, der darauf hinweist, dass Personen einzigartig und mit gleichen Rechten ausgestattet seien. Endziel ist dabei ein möglichst hoher Grad an Inklusion in die entsprechenden Felder wie Gesundheit, Bildung oder Arbeitsmarkt, bzw. eine hohe Teilhabe in diesen Bereichen.

Diversität steht also für eine Neubewertung des Verhältnisses zwischen kultureller Homogenität und Vielfalt. Dabei stehen nicht die Grenzen zwischen kulturellen Gruppen, sondern Vielfalt im Vordergrund. Ganz wichtig ist dabei die Idee, dass multiple Bindungen über Gruppengrenzen hinweg existieren. So ist etwa die Rede von mehrfachen Zugehörigkeiten, die in der Bezeichnung von Identifikationen zum Ausdruck kommen. Auf nationaler Ebene sind dann Bindestrich-Konstruktionen möglich, beispielsweise „Deutsch-Türken“. Oder es ist gar von Hybrid-Identitäten die Rede, die sich etwa in Sprachmischungen wie Kreolisierungen ausdrücken. Diese Mischungsformen lassen sich nicht nur in historisch bekannten Fällen, wie *Pidgin English* in Handelskontexten, ausmachen, sondern auch im Sprachverhalten von Jugendlichen in deutschen Großstädten, in denen Ausdrücke aus der deutschen, türkischen und arabischen Umgangssprache gemischt werden (ANDROUTSPOPOLOUS 2001). Der Schwerpunkt liegt dann insgesamt nicht auf der Beobachtung des „zwischen den Stühlen“ von Kulturen, sondern auf den kreativen Mischungen von kulturellen Praktiken. Kulturelle Vielfalt meint demnach die Vielfalt grundlegender Identifikationsmuster, die kollektive Orientierungen prägen und damit auch die Interaktionsstrukturen sowie den Informationsaustausch in einer Gesellschaft beeinflussen.

Eine erste Annäherung an den Begriff Diversität ergibt drei Bedeutungen, die auf drei verschiedenen Ebenen liegen. Der erste Gebrauch bezieht sich auf Diversität als Merkmal von Gesellschaften. Hier geht es um die Selbstbeschreibung als „diverse Gesellschaft“, die oft auch als Synonym für multikulturelle Gesellschaften wie Kanada dient. Hier kann Diversität als eine generelle Orientierung für Gesellschaft und Staat angesehen werden, also die Betonung von Vielfalt anstelle von Assimilation oder Multikulturalismus. Dabei bezieht sich der

Begriff Diversität in der Manier des Individualisierungskonzepts in Gesellschaften auf Prozesse der Selbstdarstellung und Selbstverwirklichung von Individuen. Spezieller geht es um die „Dekonstruktion“ von Normalitätsvorstellungen und Dominanzkulturen sowie vermeintliche Mechanismen der Inklusion und Anerkennung (FRASER und HONNETH 2003). Auf einer zweiten Ebene geht es um Organisationen. Darunter fällt etwa die Beobachtung, dass sich Organisationen der Mehrheitsgesellschaft bzw. des sogenannten *mainstream* in verstärktem Maße auf kulturelle Vielfalt einstellen und dabei ihre Praktiken und Routinen dementsprechend verändern. Auf der individuellen Ebene schließlich bedeutet Diversität einer Person zuschreibbare „interkulturelle Kompetenz“, etwa Mehrsprachigkeit oder Kenntnisse kultureller Praktiken. Ein Bezug zwischen den beiden letzten Dimensionen ergibt sich dann beispielsweise daraus, dass Organisationen – insbesondere solche im Markt bzw. mit öffentlichem Dienstleistungsauftrag – ihre Effizienz eben durch Berücksichtigung individueller Kompetenzen bei der Rekrutierung ihres Personals zu steigern versuchen.

Deutet diese sprachliche Verschiebung auf den drei genannten Ebenen darauf hin, dass bei der Bearbeitung der Folgen von transnationaler Migration ein Paradigmenwechsel stattgefunden hat – nämlich von Assimilation und Multikulturalismus zu Diversität, also hin zu kultureller Vielfalt als Inklusionsmechanismus, Ressourcen und Kompetenzen? Bei Assimilation als Endzustand bzw. Resultat von Integrationsprozessen wird oft von einer Vorstellung von Integrationschritten ausgegangen, beispielsweise kognitiv an Normen der Integrationsgesellschaft, strukturell in Bildung und Arbeitsmarkt, zivilgesellschaftlich als Partizipation in allen Lebenssphären. Wie auch immer Sozialintegration von Migranten konzeptualisiert wird, ob als Abfolge solcher Schritte oder einem Nebeneinander: als eine Zielvorstellung gilt das allmähliche Verschwinden von kultureller Vielfalt als soziales Distinktionskriterium für die Wahrnehmung von Lebenschancen in Einwanderungsgesellschaften über Generationen hinweg, etwa über drei Generationen. Assimilation, zumindest in älteren Versionen, legt den Schwerpunkt darauf, dass und wie sich Migranten an bestimmte Rollen und den damit einhergehenden Bündeln von Verhaltenserwartungen in der Mehrheitsgesellschaft und eben gerade nicht in Migrantenkolonien ausrichten. Im Unterschied dazu fragt eine Diversitätsperspektive nicht nach der nachholenden Entwicklung von Migranten, sondern nimmt bereits vorhandene Erfahrungen von Migranten als Ausgangspunkt, die dann als Kompetenzen erscheinen. Darüber hinaus wird davon ausgegangen, dass auch Organisationen der Mehrheitsgesellschaft Anpassungsleistungen erbringen müssen, was sich etwa in dem Gebrauch des Begriffs Akkommodation äußert, der eine wechselseitige Anpassung hervorhebt. In der älteren Assimilationsliteratur, prominent vertreten von Robert PARK, wird auch schon von Akkommodation als einer Stufe der Integration ausgegangen, die sich als Konflikt, Akkommodation bis hin zur Verschmelzung in die Mehrheitsgesellschaft manifestiert (PARK und BURGESS 1969 [1921]). Neuere Assimilationstheorien nehmen die Diversitätsperspektive vorweg, indem sie die Anpassungsleistung der Mehrheitsgesellschaft mit einbeziehen und nicht mehr davon ausgehen, dass es einen gesellschaftlichen Kern gäbe, an dem sich Migranten fraglos orientieren könnten (*new assimilationism*). Vielmehr gäbe es empirisch alternative Rollenmodelle, die neben dem *Mainstream* der Mittelklasse auch Minoritäten umfassten (*segmented assimilation*) (vgl. KIVISTO 2005).

Bei der Reihung von Integrationskonzepten, die sich lose unter Multikulturalismus zusammenfassen lassen, liegt der Schwerpunkt nicht auf universellen Politiken, die gerade nicht „farbenblind“ seien, sondern darauf, kulturelle Differenzen anzuerkennen, um „Minderheiten“ eine volle Teilhabe an nationalen Gesellschaften zu ermöglichen. Darunter fallen Maß-

nahmen wie die Förderung von Individuen, die historisch kategorial diskriminierten Minderheiten zugehören, Gleichstellungsprogramme (etwa *affirmative action* im Bildungs- und Arbeitsmarkt), kollektiv orientierte Maßnahmen wie etwa die Repräsentation von Migranten in Parteien (Quoten) oder gar die staatliche Förderung von Institutionen wie Schulen oder Krankenhäuser, die von ethnischen Gruppen betrieben werden. In der Kritik an multikulturellen Ansätzen wird oft geäußert, dass durch die Betonung individueller und kollektiver Charakteristika von Diskriminierten gerade die Exklusionsmerkmale betont und nun durch Minderheiten selbst qua ihrer Repräsentation und Mobilisierung perpetuiert würden, die man ja überwinden wolle, einmal ganz abgesehen von der Gefahr des Rückschlags (*backlash*) oder populistischer Gegenreaktionen. Besonders umstritten sind dabei Gruppenrechte, die allerdings kaum für Migranten gewährt werden. Multikulturalismus, so die Kritiker, behindere durch die Betonung von kollektiven Unterscheidungsmerkmalen die Herausbildung einer gemeinsamen staatsbürgerlichen Identität. Die Anerkennung von kultureller Differenz begünstige die Verallgemeinerung einer Politik der Ressentiments zwischen verschiedenen Gruppen. Die institutionelle Unterscheidung von Identitäten erschwere die Herausbildung von gruppenübergreifendem Vertrauen. Zudem verleite die „Politik der Anerkennung“ von Gruppen, die den neuen Heterogenitätsmustern Ausdruck verleihen, zu politischen Fehldiagnosen, die kulturelle Syndrome mit ökonomischen Effekten verwechseln (vgl. BANTING und KYMLICKA 2004).

Diversitätskonzepte umgehen einen Teil dieser Kritik, indem sie nicht auf kollektive Rechte abzielen, sondern individuelle Kompetenzen von Migranten hervorheben. Anerkennungssseitig ist ein Wechsel in der Semantik von Identität zu Identifikationen als Ausdruck einer schwachen Form von kollektiver Bindung festzustellen. Somit ergibt sich eine hohe Anschlussfähigkeit an die Rede sowohl von „Individualisierung“ als auch neoliberalen Vorstellungen des unternehmerischen Geistes für die eigene Lebensführung. Darüber hinaus wird die Dimension der Anerkennung häufig geschickt mit derjenigen der ökonomischen Effizienz, allerdings nicht unbedingt Redistribution, verknüpft. Kulturelle Vielfalt könne gerade für Firmen ökonomisch produktiv sein oder gehöre zum Gleichbehandlungsgrundsatz, dem öffentliche Einrichtungen verpflichtet seien.

In semantischer Hinsicht gibt es also einige Hinweise für eine Veränderung. Dieser Wandel sollte aber nicht einfach so gelesen werden, dass Diversität die älteren Konzepte abgelöst hat. Schließlich lässt sich nicht nur beobachten, dass manche Organisationen des Mainstreams ihre Praktiken ändern, sondern es werden vielmehr unvermindert öffentliche Debatten über die „richtige“ Sozialintegration von Migranten heftig geführt. Dafür steht etwa die Leitkultur-Debatte in der Bundesrepublik Deutschland. Weiterhin impliziert *diversity management* auch Gleichstellungspolitiken (*affirmative action*), die zentrale Bausteine einer – auf individuelle, nicht kollektive Rechte orientierten – multikulturellen Politik sind. Konstatieren lässt sich in einer Art Archäologie das Hinzukommen einer neuen Bedeutungsschicht.

### 3. Dimensionen von Heterogenität und Diversität

In den bisherigen Ausführungen erschien Diversität unhinterfragt als positiv zu wertendes Charakteristikum. Allerdings gilt es zwischen Heterogenität und Diversität zu unterscheiden. Heterogenität bezieht sich auf individuelle Merkmale und Gruppenmerkmale. Auf Personen bezogen können darunter Merkmale wie die „BigFive“ (Neurotizismus, Extraversion, Offen-

heit für Erfahrungen, Verträglichkeit, Gewissenhaftigkeit) und Kompetenzen wie Mehrsprachigkeit, kognitive oder nicht kognitive Fertigkeiten gefasst werden. Sie können sich auch auf askriptive Merkmale wie Hautfarbe oder Geschlecht beziehen. Auf Gruppenebene verweist Heterogenität auf Zugehörigkeiten zu Kategorien wie Klasse, Geschlecht oder Ethnizität. Aber erst durch eine Bewertung werden aus Merkmalen der Heterogenität solche der Diversität. Sie ist wahrgenommene und bewertend thematisierte Heterogenität. Diversität wird also über Grenzziehungen gesellschaftlich hergestellt, indem bestimmte Klassifikationen mit sozialen Bedeutungen versehen werden und eine bestimmte eventuell als vorherrschend definiert wird. Beispielsweise lautet eine häufig konstatierte Behauptung, Unterschiede in Religionen führten zu einem „Kampf der Kulturen“ (HUNTINGTON 1997). Im Gegensatz dazu wird Diversität häufiger als wünschbare Vielfalt von Merkmalen gebraucht. So ist auf Individual-ebene manchmal die Annahme zu finden, dass Mehrsprachigkeit eine wichtige Kompetenz in einer pluralistischen Gesellschaft sei; was allerdings nicht darüber hinwegtäuschen sollte, dass dies eher für statushohe als für statusniedrige Sprachen gilt (vgl. ESSER 2006). Auf Gruppenebene lautet eine bekannte These, dass mehrfach überlappende Mitgliedschaften in der Politik konfliktmindernd wirken können (ALMOND und VERBA 1972).

Im Folgenden werden zuerst ausgewählte Merkmale der Heterogenität vorgestellt. Es handelt sich dabei um die wachsende Vielfalt von Migration nach Herkunftsländern, ethnischen und nationalen Gruppen, Religionen, Sprachen, Migrationskanälen und legalem Status (siehe VERTOVEC 2007a, der diese Merkmale als Diversität bzw. *super-diversity* bezeichnet). Darauf folgt eine Beschreibung, wie Organisationen Diversität konstituieren, indem sie Heterogenität bearbeiten. Als Beispiel dienen Programme und Politiken von Organisationen des sogenannten Mainstreams. Die dabei relevante Frage lautet, wie Organisationen mit der aus Migration herrührenden kulturellen Vielfalt umgehen. Die Stichwörter dazu lauten *diversity management* bzw. *managing diversity* in der Privatwirtschaft und interkulturelle Öffnung in der öffentlichen Verwaltung. Auch staatengrenzübergreifend tätige Gruppen, Gemeinschaften, Netzwerke und Organisationen, die Bindungen zwischen Immigrations- und Emigrationsländern und darüber hinaus unterhalten, gehören dazu. Darunter fallen z. B. die Aktivitäten von Migranten in Bezug auf ihr Herkunftsland, wie etwa Nationalstaatsbildung (*long distance nationalism*) oder Entwicklungskooperation. Bei letzterem Punkt geht es um die Konstitution von „Diasporas“ als neuen Entwicklungsagenten, die ihr Wissen in lokale Projekte in den Herkunftsländern einspeisen oder um Migranten als Experten für Konfliktmediation in ihren Heimatländern.

### *3.1 Steigende Heterogenität der Merkmale von Migranten und von Migration*

Folgende Indikatoren geben erste Hinweise auf ein Anwachsen von Heterogenität:

#### *3.1.1 Herkunftsland*

In den letzten Jahren hat sich die Zahl der Herkunftsländer von Migranten, die nach Deutschland kommen, vervielfacht. Waren es in den 1960er Jahren noch etwa zwei Dutzend, so kamen im Jahre 2004 etwa 50% der Migranten aus 10 Herkunftsländern, welche die Türkei, Polen, Russland, die USA und die Staaten des ehemaligen Jugoslawien einschließen. Die anderen 50% der Migranten kamen aus vielen verschiedenen Ländern, deren Zahl über 100 liegt (Abb. 1).

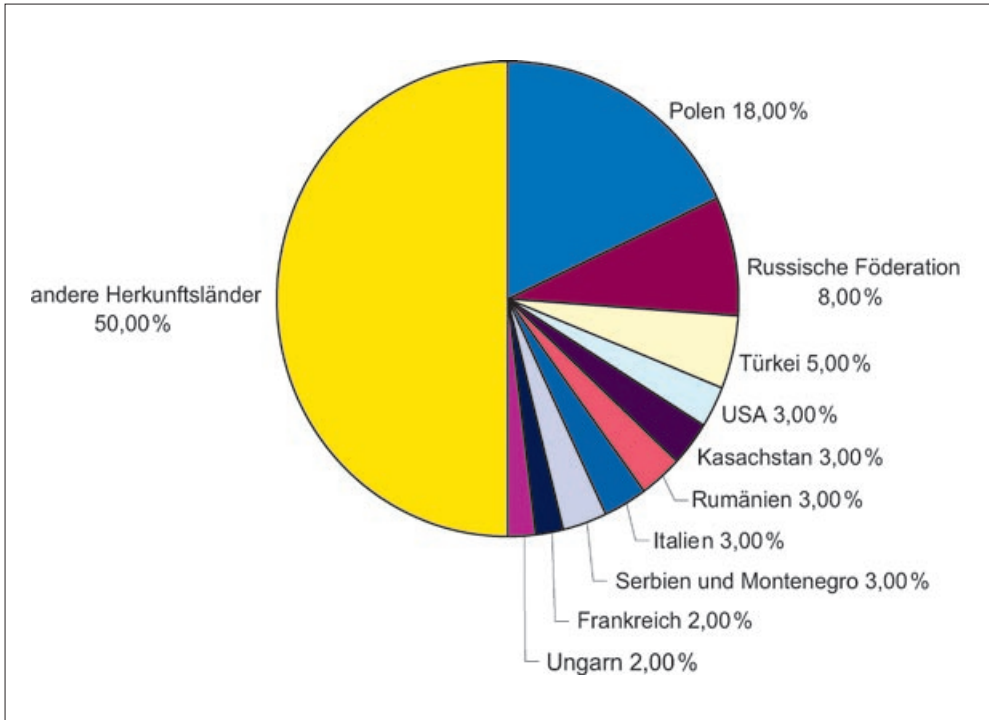


Abb. 1 Migration nach Deutschland nach Herkunftsländern (2004), Quelle: BAMF 2005, S. 121

### 3.1.2 Zusammensetzung der Migrantenbevölkerung und Bevölkerungsentwicklung

In den letzten Jahren wuchsen die Anteile neuerer und kleinerer Gruppen überproportional im Vergleich zu älteren und größeren Migrantengruppen. Die Veränderungen in Hamburg zwischen 2003 und 2006 stehen für viele deutsche und europäische Großstädte (Abb. 2). Man kann erkennen, dass vor allem der Anteil der türkischen Bevölkerung rückläufig ist, die polnischstämmige Bevölkerung besonders ansteigt und – das ist wohl das Interessanteste – einige bislang nicht allzu stark vertretene Gruppen besonders hohe Zuwächse innerhalb weniger Jahre aufweisen, so etwa Migranten aus der Ukraine, von den Philippinen, aus Togo, Vietnam und Indien.

Durch Migration wurde auch die allgemeine Bevölkerungsstruktur heterogener. Geschichtlich gesehen stellt die gegenwärtig beobachtbare Entwicklung nach 1950 eine Umkehr des Trends zur kulturellen Homogenisierung, der nach dem Ersten Weltkrieg erfolgte, dar. Die demographischen Auswirkungen dieser Prozesse sind deutlich ablesbar: Als Beispiel sei hier nur Deutschland angeführt, wo sich der Anteil der Immigrationsbevölkerung zwischen 1950 und 2000 von 1% auf über 10% erhöhte. Andere europäische Länder erlebten ähnliche Entwicklungen, zuletzt auch südeuropäische Regionen, die bis in die 1970er Jahre hinein vorwiegend durch Emigration charakterisiert waren. Vielfalt, die aus Migration herührt, ist zu einer dauerhaften Erfahrung geworden.

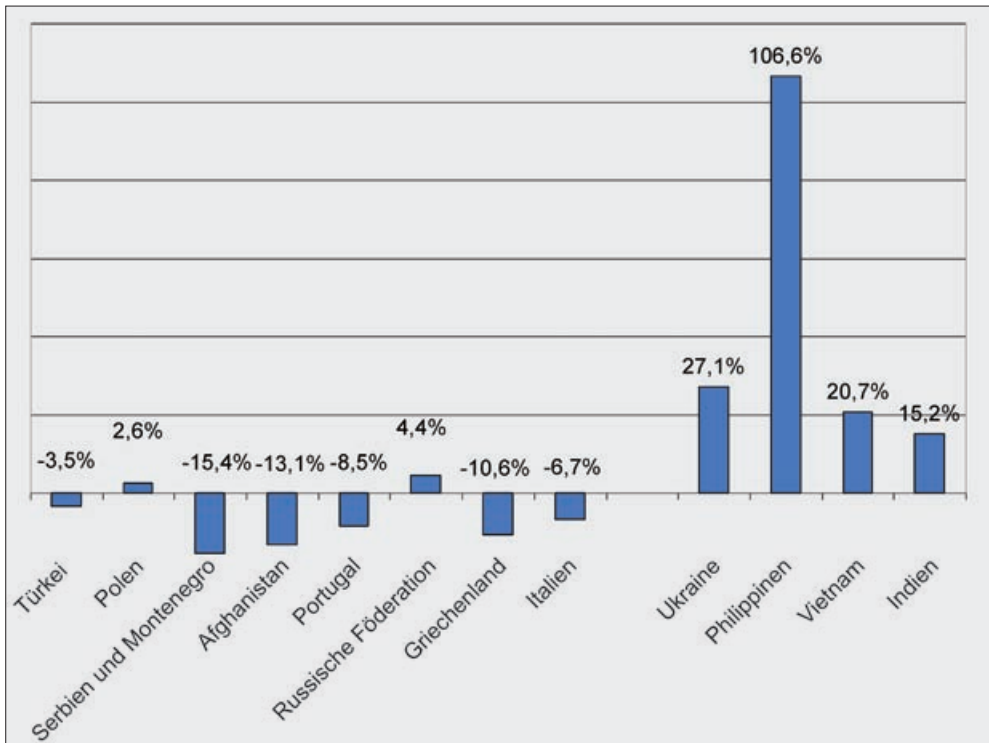


Abb. 2 Migrantengruppen: Veränderung von 2003 nach 2006 (Hamburg); Quelle: Statistisches Landesamt Hamburg 2007

### 3.1.3 Migrationskanäle

Neben der Tatsache, dass die Kanäle, über welche Migranten nach Deutschland kommen, oft hochgradig geschlechtsspezifisch sind und durch soziale Netzwerke fließen, haben sich die rechtlichen Zugangskategorien in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich vervielfältigt (siehe dazu im Detail FAUSER 2007). So unterscheiden sich die Migranten nach Deutschland nach den Bedingungen des Zugangs und des Status ihres Aufenthalts. Folgende formale rechtliche Kategorien lassen sich derzeit differenzieren: *Arbeitsmigration* als lange Zeit dominanter Modus im Rahmen der Gastarbeiter-Anwerbungen macht heute in Deutschland nur noch einen Bruchteil der Immigration aus. Und auch die Zuzugszahlen von *Spätaussiedlern* aus Osteuropa, die als Flüchtlinge und später Aussiedler das Migrationsgeschehen der Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg erheblich prägten, sind heute rückläufig. Dagegen erfolgt Einwanderung zum Zweck der Arbeitsaufnahme heute vor allem als *Werkvertrags- und Saisonmigration* sowie als *IT-Fachkräfte*. Die Kategorie Flucht und Asyl umfasst in Deutschland *Flüchtlinge, Bürgerkriegs-, Kriegs- und De-facto-Flüchtlinge* sowie bis vor kurzem sogenannte *Kontingentflüchtlinge* aus den Staaten der ehemaligen Sowjetunion, die durch Sondervereinbarungen nach Deutschland kommen konnten. *Familienzusammenführung* bleibt eine wichtige Zuwanderungsform, obgleich sie nach kontinuierlichem Anstieg bis 2002 danach zurückgeht. Häufigstes Herkunftsland des Ehegatten- und Familiennachzugs ist die Türkei.

Zunehmend lässt sich eine Diversifizierung der Herkunftsländer des Ehegattennachzugs beobachten. Sie stammen, in der Reihenfolge ihres prozentualen Anteils, vor allem aus der Russischen Föderation, aus Serbien-Montenegro und Thailand, Kasachstan, Marokko, aus der Ukraine, Bosnien-Herzegowina, Indien und Pakistan.

### 3.1.4 Sprache<sup>3</sup>

Im Hinblick auf Diversifizierung von Sprachen scheint es nicht zu gewagt zu sein, die neue Diversität mit früheren Ausdrucksformen kultureller und sprachlicher Vielfalt zu vergleichen, wie sie für die Städte des Mittelalters charakteristisch waren und in einigen Regionen Osteuropas noch bis in das 20. Jahrhundert hinein beobachtet werden konnten. In westeuropäischen Großstädten tendieren die Schichtungs- und die sprachlichen Differenzierungsmuster wieder dazu, sich zu überlappen, zumindest wenn man auf die beiden Enden der gesellschaftlichen Hierarchie blickt: Die oberen Segmente des von transnationalen Firmen rekrutierten Personals, Experten für Informationstechnologien, Bankiers und Forscher, gebrauchen oft Englisch als *lingua franca*. Am anderen Extrem der Skala befindet sich dagegen das Gros der Einwanderer aus der Türkei, aus Nordafrika sowie aus Südasien und anderen Weltregionen, die weiterhin ihre Muttersprachen verwenden und auf diese Weise Sprachen wie Arabisch oder Türkisch ein durchaus bedeutendes Gewicht auf der soziolinguistischen Karte Europas geben. Dazwischen liegen die Bevölkerungssektoren, die weiterhin in den autochthonen Sprachen kommunizieren. Insofern weist die Entwicklung in eine Zukunft, die unserer Vergangenheit recht nahe zu kommen scheint. Der „neue Mediävalismus“ kann als Ausdruck einer partiellen und sukzessiven Entkopplung von Territorialität, politischer Kontrolle und kultureller Identität gewertet werden. Manche Interpretationen sprechen dabei auch von „global cities“ bzw. globalisierten Zentren, in denen am selben Ort sowohl weltweit agierende Finanzunternehmen und nur national oder regional agierende Organisationen angesiedelt sind (vgl. SASSEN 2000).

### 3.1.5 Auswirkungen steigender Heterogenität

Die an die erhöhte Heterogenität anschließenden Debatten enden häufig in zeitdiagnostischen Krisenszenarien. Belege von steigender Heterogenität werden in politischen Debatten und akademischen Analysen häufig in Verbindung gebracht mit Befürchtungen vor „Überfremdung“. Diese gipfeln oft im Gebrauch von Migration als „meta-issue“: Migration wird ursächlich für Arbeitslosigkeit, für Engpässe im Wohnungsmarkt oder gar für ein Schwinden von Solidarität in hoch regulierten Wohlfahrtsstaaten genannt (FAIST 1995a).

In eine ähnlich skeptische Richtung weisen Studien, die auf kommunaler Ebene in den USA und in einigen Städten Europas den Grad ethnisch-kultureller Heterogenität von Wohnquartieren mit ausgewählten Sozialindikatoren korrelieren. Erste empirische Studien deuten darauf hin, dass erhöhte ethnische und rassische Diversifizierung in US-amerika-

---

3 Ein hier nicht behandelter Ausdruck gesteigener Heterogenität betrifft Religion. In Europa ist damit in öffentlichen und akademischen Diskussionen in der Regel die gestiegene Präsenz des Islam gemeint. Weniger öffentlichkeitswirksam ist das Wachstum kleinerer religiöser Gruppen wie die des Hinduismus, des Buddhismus oder der Anhänger Zarathustras.

nischen Großstädten mit einem niedrigen Niveau an zivilgesellschaftlichem Engagement, geringerer Lebenserwartung, eingeschränkter Gesundheit und höheren Kriminalitätsraten einhergeht. Sozialkapital, also Netzwerke des Vertrauens und der Reziprozität, scheinen in dieser Perspektive nicht ohne weiteres mit erhöhter Heterogenität vereinbar zu sein (PUTNAM 2007). Auch auf makrostruktureller Ebene versuchen ökonomische Studien zu belegen, dass etwa die Hälfte der Varianz bei wohlfahrtsstaatlichen Ausgaben zwischen den USA und Europa auf die höhere ethnische Vielfalt in den USA zurückzuführen sei (ALESSINA et al. 2003). Damit wäre höhere Heterogenität ursächlich mit für ein geringeres Maß an Wohlfahrtsstaatlichkeit verantwortlich. Im Unterschied dazu findet nun eine wachsende Zahl von Kritikern Hinweise darauf, dass unter bestimmten Umständen kulturelle Diversität zu höherem Innovationspotential führe. Dabei gibt es die These der sogenannten „creative class“ von jungen Hochqualifizierten, die in ethnisch gemischten Wohnvierteln kongregieren (FLORIDA 2005).

Die beiden einander widersprechenden Richtungen weisen aber eine zentrale gemeinsame Schwäche auf. Sie benennen ethnische Heterogenität, bzw. konkreter die dazugehörigen Ressourcen, als die eigentliche Ursache für den wünschenswerten oder beklagenswerten Stand von sozialer Kohäsion, ohne jedoch zu prüfen, inwieweit makrostrukturelle Veränderungen, etwa am Arbeitsmarkt, ganz massiv in die Spielräume der Gestaltung des Freizeit- und Vereinslebens von Menschen eingegriffen haben könnten. Mit mindestens genauso viel Plausibilität könnte man annehmen, dass die Beschleunigung des Tempos in der Arbeitswelt und vor allem die Notwendigkeit zwei Jobs auszufüllen, ein verändertes Verhalten in sozialen und politischen Gemeinwesen hervorruft (KIVISTO und FAIST 2007, S. 84–96). Insofern fehlt hier der Verweis darauf, wie Heterogenität thematisiert wird und dadurch Diversität entsteht.

### *3.2 Diversität als Set von Programmen und Politiken, um Heterogenität zu bearbeiten*

Diversität als Maßnahme zur Bearbeitung von kultureller Vielfalt kann sowohl in Organisationen des Mainstreams in Immigrationsländern „nach innen“ als auch bei Organisationen und Netzwerken, die in Bezug auf Emigrationsländer tätig sind, also „nach außen“, vorkommen. Diversität als Folge von Migration kann damit auch als Paradebeispiel für Verhältnisse dienen, welche die Grenzen zwischen innen und außen verschwinden lassen.

Diversität „nach innen“ bezieht sich vor allem auf die Frage danach, wie Immigration die Immigrationsgesellschaften selbst verändert, etwa in wichtigen gesellschaftlichen Feldern wie Gesundheit, Bildung, Arbeitsmarkt und Wohnen. In Bezug auf öffentliche Einrichtungen ist dabei oft von „interkultureller Öffnung“ die Rede. Die aufgeworfenen Fragen betreffen z. B. Konzepte zu Gesundheit und Krankheit, wie etwa Konzept für eine „transkulturelle Psychiatrie“, Kommunikationsweisen zwischen Pflegepersonal und Patienten, kulturell bedingte Erwartungen an Pflegepersonal und Ärzte oder die Organisation der Pflege – um nur einige der Punkte anzudeuten. Reaktionen von Organisationen, etwa Krankenhäusern, können umfassen: Erhöhung des Migrantenanteils am Personal, mehrsprachige Beschilderungen, mehrsprachiges Aufklärungs- und Informationsmaterial, Dolmetscherdienste, kultursensible Kost, religiöse Räumlichkeiten, Erhebung des Migrantenstatus nach Geburtsland, Sprache, Zusammenarbeit und Vernetzung mit Migrantenvereinen und religiösen Einrichtungen, Räume für kulturspezifische Totenwachen, Ausrichtung von Besucherräumen aufgrund der möglicherweise relativ hohen Angehörigenanzahl und Angebote von interkulturellem Training in der innerbetrieblichen Fortbildung. Das „neue“ Personal in Organisationen wie Kran-



kenhäusern beginnt sich dabei teilweise in eigenen Berufsverbänden zu organisieren. Als Beispiel mag die Deutsch-Türkische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (DTGPP) dienen. Noch zentraler ist es, dass übergreifende Fachgesellschaften über Themen interkultureller Öffnung debattieren, so etwa die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie (DGPPN) (ALBRECHT et al. 2007).

Die Nutzung der Kompetenzen von Migranten beschränkt sich also nicht nur auf (multinationale) Firmen (DÖGE 2004), sondern ist auch im öffentlichen Sektor anzutreffen, und zwar beispielsweise in der Entwicklungskooperation, in der Migranten seit einigen Jahren durch Immigrationsstaaten, Emigrationsstaaten, internationale Organisationen und Nichtregierungsorganisationen (NRO) in der Entwicklungszusammenarbeit als neue Entwicklungsagenten konstituiert werden. Die grundlegende Idee dieser Art von transnationalem Diversitätsmanagement ist dabei, dass Migranten aufgrund ihrer Loyalität und ihren Bindungen sowie ihres lokalen Wissens über Bedürfnisse in Entwicklungsländern wichtige Makler für Entwicklungsanstöße seien. Finanzielle Rücküberweisungen, der Transfer von Ideen und Wissen, aber auch Fähigkeiten und Kompetenzen – sogenannte *insider advantages* von Migranten, wie etwa Sprache, soziale Kontakte, Vertrautheit mit bürokratischen Abläufen – könnten somit für die Entwicklungskooperation genutzt werden.

Der Rückgriff auf die Kompetenzen von Migranten als Entwicklungsagenten und Entwicklungsmakler, welche die Verhältnisse „vor Ort“ kennen, ist Teil eines neuen „Mantra“ (KAPUR 2004) von Migration und Entwicklung. Die Ausgangsbeobachtung lautet, dass Rücküberweisungen von Migranten weltweit öffentliche Entwicklungshilfe (ODA) um ein Mehrfaches übersteigen und in vielen Ländern so hoch wie ausländische Direktinvestitionen sind oder auch diese noch übertreffen. In manchen Ländern konstituieren diese Rücküberweisungen gar mehr als 10% des Bruttosozialprodukts, so in El Salvador und Bangladesch; auch wenn in absoluten Zahlen Länder, in denen finanzielle Rücküberweisungen nur einen geringen Teil des BSP ausmachen, wie Mexiko, Indien oder China, vorn liegen. Dabei muss also beachtet werden, dass im Durchschnitt nur 1,5% des BSP der Entwicklungsländer durch Rücküberweisungen bestritten wird. Darüber hinaus werden auch große Hoffnungen in den Transfer von Ideen, Praktiken, in soziale Bindungen und Kenntnisse – sogenannte „soziale Rücküberweisungen“ – gesetzt, also von Ideen wie Demokratie und Geschlechtergleichheit.

Dabei ist nicht neu, dass Migranten mit den zuhause Gebliebenen – über finanzielle Rücküberweisungen hinaus – in Kontakt stehen. Das konnte in den letzten 100 Jahren für etliche Migrationsbewegungen konstatiert werden (u. a. THOMAS und ZNANIECKI 1918, Bd. 5). Neu ist die verstärkte Hoffnung auf zivilgesellschaftliche Akteure, die das alte staatszentrierte Paradigma der Entwicklungspolitik in den 1960er Jahren abgelöst und das Marktparadigma der 1980er und 1990er Jahre ergänzt. Besonders zentral ist die Nutzung kultureller Vielfalt und der darin enthaltenen Ressourcen für politische Programme von Regierungen und internationalen Organisationen, wie der Weltbank, und Organisationen der Entwicklungskooperation. So legen etwa europäische Immigrationsländer ihren entwicklungspolitischen Fokus auf Effekte im Süden und Osten (z. B. EU-Afrika). Restriktive Migrationskontrolle allein reicht demnach nicht aus. Das Akzeptanzdefizit soll z. B. durch die Kopplung von Entwicklungskooperation mit Migrationskontrolle und den Verweis auf die Legitimität des nationalstaatlichen, wirtschaftlichen Interesses an Hochqualifizierten gemildert werden. In Emigrationsländern sind Migranten von „Verrätern“ zu „Helden“ geworden. Viele Staaten richten dabei Diaspora-Ministerien ein, so etwa Russland, Ghana,

Mexiko und die Philippinen. Maßnahmen, wie Steuererleichterungen für Emigranten, die in Silicon Valley leben und arbeiten und z. B. in Indien investieren, und symbolische Politiken, wie die Tolerierung doppelter Staatsbürgerschaft, sollen die Loyalität der Emigranten erhalten (FAIST 2008).

Auf zwei Ebenen lässt sich die Konstitution von Migranten als Entwicklungsagenten beobachten, und auf beiden Ebenen gibt es vermehrt Versuche von Staaten und NRO für Migranten Anreize zum Engagement zu schaffen. Auf der ersten Ebene sind es diasporische Personen, die als Hochqualifizierte für Kurzeinsätze in ihr Herkunftsland zurückkehren oder aus eigener Initiative kleinere Projekte aufbauen (z. B. Ärzte im Gesundheitssektor). Auf der zweiten Ebene sind es kollektive Einheiten von Migranten, von Familien bis hin zu Migranten-Selbstorganisationen, die nicht nur Familienmitglieder im Herkunftsland unterstützen, sondern sich auch bei Aktivitäten wie dem Brunnenbau oder dem Bau von Schulen engagieren. In einigen europäischen Ländern gibt es nun staatliche Programme, welche dieses Engagement mit zeitweiser Rückkehr von Migranten und Entwicklungskooperation verbinden. Dabei sollte beachtet werden, dass diese Programme, wie etwa das in Frankreich propagierte *co-développement*, ursprünglich zur Förderung von Rückkehr entstanden. Heute gehen sie darüber hinaus und kombinieren Integrations-, Entwicklungs- und Migrationskontrollpolitik durch die Unterstützung von Projekten, die von Migranten betrieben werden.

Die neuen Politiken zur Förderung von Migranten als Entwicklungsagenten und -makler interpretieren Merkmale, die früher als nachteilig angesehen wurden („zwischen den Stühlen“), als neue Mobilitätskompetenz. Dazu zählt u. a. das Engagement im Herkunftsland, das früher als Indikator für Nicht-Integration gewertet wurde. Dadurch ist auch die Möglichkeit dafür geschaffen, transnationale Bindungen und deren Implikation für Integration umzuwerten. Integration im Immigrationsland ist aus der Sicht solcher Politiken durchaus vereinbar mit transnationalem Engagement und Engagement für das Herkunftsland. Empirische Forschung zeigt in Ansätzen, dass Integration im Immigrationsland geradezu eine Voraussetzung für sinnvolles entwicklungspolitisches Engagement ist. Transnationale Aktivisten sind in der Regel lokal im Immigrationsland verwurzelt und nutzen diese Basis für grenzübergreifendes Engagement. Dies lässt sich an afrikanischen Organisationen in Deutschland zeigen, die in der Entwicklungskooperation engagiert sind und beispielsweise beim Bau von Schulen oder Brunnen mithelfen (SIEVEKING 2007). Darüber hinaus zeigen Ergebnisse aus den USA, dass Immigranten aus Kolumbien, Mexiko und der Dominikanischen Republik, die entwicklungspolitisch aktiv sind, in der Regel über hohe Sprachkompetenz in der Sprache des Immigrationslands, einen hohen beruflichen Status und vielfältige soziale Kontakte im Immigrationsland verfügen (PORTES et al. 2007).

Interessant ist nun, dass auf der kollektiven Ebene Diaspora als Organisationsprinzip Reibungen erzeugt: Empirische Forschungen zu salvadorianischen Migrantenorganisationen in Südkalifornien weisen darauf hin, dass *erstens* interne Konflikte in Immigrantengruppen selten eine effektive grenzübergreifende Arbeit zulassen und *zweitens* die Entwicklungsziele und -interessen zwischen den Migranten und den „Zurückgebliebenen“ umstritten sind (WALDINGER 2006). Dies bedeutet auch, dass die Probleme in der Kooperation mit Migrantenorganisationen nicht grundsätzlich andere sind als jene Probleme, die in der Konstellation etablierter Entwicklungsorganisationen *versus* Adressaten der Kooperation auftauchen. Beides impliziert, dass Diaspora selbstverständlich kaum als kulturell oder politisch homogene Gemeinschaft gefasst werden kann. Hier stößt somit Diversität als Paradigma der Verbindung von Integration und Transnationalismus auf seine Grenzen.

#### 4. Wachstum von Diversität: Transnationalisierung und Universalisierung

Es ist nicht zu erwarten, dass sich die Heterogenität *in puncto* Herkunftsländer, Sprachen, Religionen, rechtlichem Status und politischer Bearbeitung in naher Zukunft verringert. Dabei kann insbesondere auf zwei epochale Entwicklungen verwiesen werden: *erstens* die Transnationalisierung von Migration und ihre Folgen und *zweitens* die Universalisierung von Rechtsansprüchen auf nationaler und internationaler Ebene in den vergangenen Jahrzehnten. Beide Trends legen wichtige Grundlagen für zunehmende Diversität.

##### 4.1 Transnationalisierung von Migration und Transnationalität

Wir beobachten ein langsames Aufbrechen des – um einen Begriff von Max WEBER zu bemühen – Integrations-„gehäuses“ für Migranten auf verschiedenen Ebenen, zum einen in Richtung urbane bzw. regionale Zentren und zum anderen über die Grenzen von Nationalstaaten hinweg. Grenzüberschreitende Transaktionen implizieren demnach *erstens* eine zunehmende Verflechtung sozialer Praktiken, nämlich Transnationalisierung als Prozess von Vernetzungen und somit als eine Voraussetzung für Heterogenität und *zweitens* Transnationalisierung als Prozesse der Konstitution von gemeinsamen Sinnhorizonten und Zugehörigkeiten bzw. Wir-Gefühlen.

Viele Migranten unterhalten Bindungen an die Herkunftsländer oder auch Bindungen in andere Regionen nach ihrer Niederlassung in Immigrationsländern. Dichte und kontinuierliche Bindungen ganz verschiedener Art entstehen:

- innerhalb von Familien im Falle der Kettenmigration von Arbeitsmigranten;
- in religiösen Gemeinschaften;
- in ethnischen Diasporas im Falle von politischen Flüchtlingen;
- über Netzwerke von Nichtregierungsorganisationen, so wie Menschenrechtsvereine von Migranten;
- durch Netzwerke von Unternehmern oder Wissenschaftlern.

Wir sprechen in diesen Fällen von „Transnationalen Sozialen Räumen“. Dabei ist die geographische Mobilität in späteren Stadien nicht entscheidend, eher schon die verstetigten Kontakte von Migranten zu relativ Immobilen über Ländergrenzen hinweg. Solche transnationalen Bindungen gab es selbstverständlich auch schon früher, nicht erst in jüngster Zeit. Max WEBER sprach von „Auslandsgemeinschaften“ (WEBER 1980, S. 234) deutscher Migranten in Nord- und Südamerika, die dort das Konzept der „Freizeit“ über Gesang- und Turnvereine bekannt machten. Heute aber sind die technologischen Möglichkeiten der Kommunikation gestiegen, und darüber hinaus haben sich die Diskurse über Mechanismen der Diffusion nicht nur transnationalisiert, sondern gar universalisiert.

Die semantischen Metaphern zur Beschreibung von Integration verändern sich. Vorstellungen von der Assimilation von Migranten fanden ihre Entsprechung im Bild von entwurzelten Migranten; so wie in der Analyse des US-amerikanischen Historikers Oscar HANDLIN *The Uprooted* (2002) über europäische Immigranten im 19. Jahrhundert. Aus multikultureller Perspektive ging es vorwiegend um die Anerkennung, durch die eine Verpflanzung von Personen als Angehörige von Kulturen zustande kam; ein von John BODNAR in *The Transplanted* (1985) hervorragend beschriebener Prozess. Noch später, in transnationaler Hinsicht, lag der Schwer-

punkt auf Übersetzung, also „Translation“; trefflich beschrieben im Roman *Satanische Verse* von Salman RUSHDIE (1997). Zu dieser postmodernen Metapher vom zeitgenössischen Menschen als Migranten passen Begriffe wie Hybridität, Kreolisierung, *Mélange* und *Bricolage*, die alle auf Personen verweisen, die kulturelle Übersetzungsleistungen erbringen und in verschiedenen kulturellen Kontexten verortet sind. Diversität fügt ein neues Element hinzu, indem sie über Hybridität hinausweist, also nicht einfach nur ein neues transnationales Subjekt feiert. Vielmehr berücksichtigt diese Perspektive auch das selbstverständliche „Einwandern“ in Nationalliteraturen. Große Hoffnungen liegen beispielsweise auf der sogenannten Hybrid-Literatur, z. B. deutsch-türkisch oder französisch-marokkanisch, die als Beitrag zur Erneuerung von Nationalliteraturen gesehen werden kann. Diese Literatur hat sich inzwischen einen ethnographischen Blick zu eigen gemacht und rekonstruiert (Migrations-)Geschichten über Erinnern und Eigensinn (EZLI 2006). Einmal als spezifisch migrationsbezogene Elemente oder als Minoritätskulturen zugeschriebene Muster gerinnen zu selbstverständlichen Bezügen, die über engere Migrationserfahrungen hinausweisen. Dazu zählen deutsch-türkische Autoren wie Feridun ZAIMOĞLU (*Leyla*) und der Filmemacher Fatih AKIN (*Auf der anderen Seite*).

#### 4.2 *Universalisierung von Rechtsansprüchen*

Parallel zur Entgrenzung sozialer Welten verläuft eine Zunahme der Bedeutung von Menschenrechtskonventionen in liberalen Demokratien für die Integration von Migranten. Darüber hinaus lässt sich die Herausbildung von Minderheitenregimes, beispielsweise im Rahmen der Konferenz über Sicherheit und Zusammenarbeit in Europa und über den Europarat, beobachten. Es handelt sich um die Universalisierung von *Quasi*-Rechten, die Aufforderung an Regierungen, kulturelle Diversität zu schützen und zu fördern.

Ein Paradebeispiel für Universalisierung ist die doppelte Staatsbürgerschaft bzw. Staatsangehörigkeit. Vor einigen Jahrzehnten wurde sie noch von keinem Staat toleriert, inzwischen tolerieren weltweit über die Hälfte aller Staaten Mehrfachbürgerschaft – je nachdem wie Tolerierung definiert wird. Gründe der Intoleranz waren *erstens* Befürchtungen über die Loyalität der Doppelstaatsbürger bei Konflikten zwischen Staaten (z. B. im Kriegsfall); *zweitens* mögliche Nachteile für Individuen (z. B. Wehrpflicht) und *drittens* die Sorge um Probleme bei der Integration im Immigrationsland, für deren Gelingen als entscheidende Voraussetzung der Wegfall der Bindungen zum Emigrationsland gesehen wurde. Die in den letzten Jahrzehnten erfolgende Neuausrichtung beharrt dagegen nicht mehr auf uniloyalen Bindung an einen Staat, d. h. auf staatsbürgerlicher Monogamie, sondern berücksichtigt multiple Bindungen. Selbst in Staaten, in denen in der Regel Mehrfachbürgerschaften bei der Einbürgerung nicht vorgesehen sind, so etwa in Deutschland, Österreich und Island, wächst die Zahl der Einbürgerungen unter Beibehaltung der ursprünglichen Staatsangehörigkeit stetig an. Für Kinder aus binationalen Ehen und für Ehepartner ist inzwischen in allen Staaten Europas die Tolerierung von doppelter Staatsangehörigkeit der Regelfall.

Zentraler Ausgangspunkt für die steigende Toleranz gegenüber doppelter Staatsbürgerschaft war das internationale Recht, und zwar dabei insbesondere die Menschenrechte für Personenkategorien wie Frauen oder Staatenlose. Geschlechtergleichheit fand Eingang in internationales Recht, z. B. über die Konvention zur Staatsangehörigkeit von Ehefrauen 1957, und später auch in nationales Recht. Frauen müssen nicht mehr automatisch ihre Staatsbürgerschaft aufgeben, wenn sie einen Mann mit anderer Staatsangehörigkeit heiraten. Das be-

deutet in einem weiteren Schritt, dass Kinder aus sogenannten binationalen Ehen doppelte Staatsbürgerschaft besitzen. Dies wurde u. a. durch die Europäische Konvention zur Regelung von Mehrfachbürgerschaft 1993 festgeschrieben.

Interessant ist nun, dass es in Immigrationsländern nicht so sehr die Anerkennung transnationaler Bindungen *per se*, sondern der Abbau von Geschlechterdiskriminierung und das Recht auf Staatsangehörigkeit von Bedeutung waren bzw. sind. Darüber hinaus war in politischen Auseinandersetzungen vor allem doppelte Staatsbürgerschaft als Instrument der Integration entscheidend. In Emigrationsländern hingegen fungiert doppelte Staatsbürgerschaft als eines von mehreren Instrumenten, um die Loyalität der Emigranten zu erhalten bzw. wieder zu gewinnen (FAIST 2007).

Implizit ist mit Transnationalisierung auch ein Abbau kompakter Identitätsbegriffe verbunden. Dies sollte natürlich nicht darüber hinwegtäuschen, dass Transnationalisierung in Bezug auf Emigrationsländer auch mit Nationalstaatsbildungsprojekten und Nationalismus verknüpft ist. In Immigrationsstaaten dominieren weiterhin populistische Diskurse, und es herrscht oft eine große Kluft zwischen einer Integrationsaufforderung an Immigranten zur Sozialintegration einerseits und sehr geringen Integrationsangeboten andererseits. Trotzdem können wir beobachten, wie nicht nur das Prinzip der Grenzziehung gilt, sondern auch das der mehrfachen Mitgliedschaften, also das Aufbrechen eines kompakten Identitätsbegriffs durch die Anerkennung mehrfacher Mitgliedschaften in unterschiedlichen, sogar grenzübergreifenden Wir-Gruppen.

## 5. Schlussbetrachtung: Diversität und soziale Ungleichheit

Die Suche nach Wegen zur „Integration in Vielfalt“ wird sich im 21. Jahrhundert als eine zentrale normative und praktische Herausforderung an den Umgang mit Gleichartigkeit und die Forderungen nach Gleichheit erweisen. Die Betonung von Diversität in öffentlichen und akademischen Debatten signalisiert eine Zeitenwende, verglichen mit den Vorstellungen über die eher skeptischen Einschätzungen von Heterogenität im ausgehenden 19. und 20. Jahrhundert: In dieser Zeit war in der Sozialtheorie und der politischen Theorie eine skeptische Beurteilung des Verhältnisses zwischen kultureller Vielfalt bzw. Heterogenität und Gleichheit bzw. Demokratie tonangebend. *In puncto* Demokratie und Gleichheit kann beispielsweise John Stuart MILL als klassischer Vertreter für eine skeptische Position angeführt werden (MILL 2006 [1861]). In eine ähnliche Richtung weisen auch Max WEBERS Äußerungen zur Frage der Lage der polnischen Bevölkerung im Deutschen Kaiserreich zum Ende des 19. Jahrhunderts (WEBER 1988 [1921]). Erst in den 1980er Jahren gab es verstärkt eine Argumentation in Richtung der Vereinbarkeit von liberal-universalen Ideen und kultureller Differenz in *multicultural citizenship* von Will KYMLICKA (1995).

Bei einem ausschließlichen Fokus auf bisher ausgeblendete Heterogenität und auf positiv besetzte Diversität geraten jedoch Themen sozialer Ungleichheit außer Acht. Konzepte von Diversität fokussieren stark individuelle Kompetenzen und organisatorische Adaptation an kulturelle Vielfalt, um die Vollinklusion in die verschiedensten gesellschaftlichen Funktionsfelder zu ermöglichen. Dabei erschöpft der Ausschluss von bestimmten Personenkategorien aus Funktionsfeldern nicht die Frage sozialer (Un)Gleichheit. Auch graduelle Differenzierungen sind von großer Bedeutung. Nehmen wir als Beispiel den Übergang von der Schule ins Berufsleben unter Kindern und Kindeskindern von Migranten wie ehemaligen „Gast-

arbeitern“, also der sogenannten 2. und 3. Generation. Dabei sind diese Personenkategorien nicht kategorisch vom dualen System oder von den tertiären Bildungseinrichtungen, wie etwa Fachhochschulen oder Universitäten, ausgeschlossen, auch wenn sie in der Regel geringere Partizipationsquoten aufweisen: So partizipiert nur etwa ein Drittel aller Jugendlichen, deren Familie einen Migrationshintergrund in der Türkei hat, am dualen System, verglichen mit ca. zwei Dritteln der deutsch-deutschen Jugendlichen oder Jugendlichen aus dem ehemaligen Jugoslawien. Aber, und das ist für die soziale Ungleichheit wichtig, auch wenn deutsch-türkische Jugendliche partizipieren, haben sie in der Regel geringere Teilhabechancen innerhalb der entsprechenden Funktionsfelder. Sie sind beispielsweise bei Lehrberufen in wenig attraktiven Bereichen konzentriert (FAIST 1995b).

Fragen hinsichtlich Inklusion durch Beachtung von Diversität einerseits und sozialer Gleichheit andererseits müssen somit in Analysen gleichberechtigt angegangen werden. Eine solche Perspektive vermag auch sinnvoll auf den Konjunkturen der Untersuchung der Folgen von Migration aufzubauen. In den 1960er und 1970er Jahren wurden Migranten aus neo-marxistischer Sicht als Mitglieder der Arbeiterklasse angesehen, wenig später schon fast ausschließlich als Angehörige von Nationalitäten bzw. ethnischen Gruppen. Der damit eingeläutete *cultural turn* führte im Folgenden dazu, dass angesichts eines Diskurses um den „Kampf der Zivilisationen“ (und der vielfältigen Versuche, diese Formel zu widerlegen) die kulturalistische Betrachtungsweise weitergeführt wurde, indem Migranten von außen und auch in Selbstbeschreibungen als Zugehörige zu Religionen – und hier insbesondere dem Islam – auftreten. Das Paradigma der Diversität erweitert diese Engführung um andere kulturelle und soziale Merkmale, so etwa in der Auffassung von Personen, die Träger kultureller Kompetenzen sind.

Im Kern geht es hier um eine doppelte Herausforderung, die den Ansprüchen an Diversität und Gleichheit gerecht werden muss. *Erstens* wirft Diversität die Frage nach sozialen Praktiken auf, die über Gruppengrenzen und Differenzen hinweg eine gemeinwohlorientierte Verständigung ermöglichen, sowohl innerhalb der immer vielfältiger werdenden Zivilgesellschaft (vgl. VERTOVEC 2007b) als auch an den Schnittstellen zwischen Zivilgesellschaft und den politischen Institutionen. *Zweitens* geht es darum, Diversität mit gleichen Teilhabechancen zu verknüpfen, um Probleme sozialer (Un-)Gleichheit zu verstehen. Es ist ein zentrales Merkmal aller demokratischen Gesellschaften, dass politische Prozesse durch Forderungen nach materieller und symbolischer Gleichheit charakterisiert sind (DE TOCQUEVILLE 1987 [1835 und 1841]). Die dabei erhobenen Forderungen nach Gleichheit beschränken sich nicht auf Inklusion in Funktionsfelder, wie Bildung, Arbeitsmarkt oder Gesundheit, sondern betreffen auch kulturelle Anerkennung.

## *Literatur*

- ALBRECHT, N.-J., FALGE, C., und ZIMMERMANN, G. (Eds.): *Interkulturelle Öffnung des Gesundheitssystems*. Frankfurt (Main): IKO Verlag 2007
- ALESINA, A., DEVLEESCHAUWER, A., EASTERLY, W., KURLAT, S., and WACZIARG, R.: Fractionalization. *J. Economic Growth* 8/2, 155–194 (2003)
- ALMOND, G. A., and VERBA, S.: *The Civic Culture: Political Attitudes and Democracy in Five Nations*. Princeton, NJ: Princeton University Press 1972 (4<sup>th</sup> printing)
- ANDROUTSOPOLOUS, J.: „Ultra korregd Alder!“ Zur medialen Stilisierung und Aneignung von ‚Türkendeutsch‘. *Deutsche Sprache* 29/3, 321–339 (2001)
- BAMF: *Migrationsbericht des Bundesamtes für Migration und Flüchtlinge im Auftrag der Bundesregierung (Migrationsbericht 2005)*. Nürnberg: Bundesamt für Migration und Flüchtlinge 2005

- BANTING, K., and KYMLICKA, W. (Eds.): *Multiculturalism and the Welfare State: Recognition and Redistribution in Contemporary Democracies*. Oxford: Oxford University Press 2004
- BODNAR, J.: *The Transplanted. A History of Immigrants in Urban America*. Bloomington: Indiana University Press 1985
- BOOS-NÜNNING, U., und KARAKASOĞLU, Y.: *Viele Welten Leben. Zur Lebenssituation von Mädchen und jungen Frauen mit Migrationshintergrund*. Münster: Waxmann 2005
- DÖGE, P.: *Managing Diversity – Von der Anti-Diskriminierung zur produktiven Gestaltung von Vielfalt. Theorie und Praxis der sozialen Arbeit* 3/1, 11–16 (2004)
- EZLI, Ö.: *Von der Identitätskrise zu einer ethnografischen Poetik. Migration in der deutsch-türkischen Literatur. Text + Kritik, Sonderband „Literatur und Migration“*, 61–73 (2006)
- ESSER, H.: *Sprache und Integration. Die sozialen Bedingungen und Folgen des Spracherwerbs von Migranten*. Frankfurt (Main): Campus 2006
- FAIST, T.: *Ethnicization and racialization of welfare-state politics in Germany and the USA. Ethnic and Racial Studies* 18/2, 219–250 (1995a)
- FAIST, T.: *Social citizenship for whom? Young Turks in Germany and Mexican Americans in the United States*. Aldershot: Avebury 1995b
- FAIST, T.: *Dual Citizenship in Europe: From Nationhood to Societal Integration*. Aldershot, UK: Avebury 2007
- FAIST, T.: *Migrants as transnational development agents: An inquiry into the newest round of the migration-development nexus. Population, Space and Place* 14/1, 21–42 (2008)
- FAIST, T., and KIVISTO, P. (Eds.): *Dual Citizenship in Global Perspective: From Unitary to Multiple Citizenship*. Houndmills, UK: Palgrave Macmillan 2007
- FAUSER, M.: *In welcher Gesellschaft werden wir leben? – Szenarien für eine Gesellschaftspolitik in der Einwanderungsgesellschaft der Zukunft*. In: ALBORINO, R., BERGOLD, R., und TIESSLER-MARENDA, E. (Eds.): *Gesellschaftspolitik in einer Einwanderungsgesellschaft*. 11. Honnefer Migrationstage. Bad Honnef 2007
- FLORIDA, R. L.: *Cities and the Creative Class*. New York: Routledge 2005
- FRASER, N., und HONNETH, A.: *Umverteilung oder Anerkennung? Eine politisch-philosophische Kontroverse*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2003
- HANDLIN, O.: *The Uprooted. The Epic Story of the Great Migrations That Made the American People*. 2 ed. Philadelphia: University of Pennsylvania Press 2002
- HUNTINGTON, S. P.: *Der Kampf der Kulturen: die Neugestaltung der Weltpolitik im 21. Jahrhundert*. 3. Aufl. München: Europa-Verlag 1997
- KAPUR, D.: *Remittances: The New Development Mantra? G-24 Discussion Paper Series, No. 29*. Washington, DC: The World Bank 2004
- KELEK, N.: *Die fremde Braut. Ein Bericht aus dem Inneren des türkischen Lebens in Deutschland*. München: Goldmann 2006
- KIVISTO, P.: *Incorporating Diversity: Rethinking Assimilation in a Multicultural Age*. Boulder, CO: Paradigm 2005
- KIVISTO, P., and FAIST, T.: *Citizenship: Discourse, Theory and Transnational Prospects*. Oxford: Blackwell 2007
- KYMLICKA, W.: *Multicultural Citizenship*. Oxford: Oxford University Press 1995
- MILL, J. S.: *Considerations on Representative Government*. University of Michigan Library, Scholarly Publication Office 2006 [1861]
- PARK, R. E., and BURGESS, E. W.: *Introduction to the Science of Sociology*. Reprint. Chicago: University of Chicago Press 1969 [1921]
- PORTES, A., ESCOBAR, C., and RADFORD, A. W.: *Immigrant transnational organizations and development: A comparative study. International Migration Review* 41/1, 242–281 (2007)
- PUTNAM, R.: *E Pluribus Unum: Diversity and Community in the Twenty-First Century – The 2006 Johan Skytte Prize Lecture. Scandinavian Political Studies* 30/2, 137–174 (2007)
- RUSHDIE, S.: *Satanische Verse*. München: Knaur 1997
- SASSEN, S.: *Cities in a World Economy*. 2. Aufl. Thousand Oaks: Pine Forge Press 2000
- SIEVEKING, N.: *Gutachten zum entwicklungspolitischen Engagement der in NRW lebenden MigrantInnen afrikanischer Herkunft, im Auftrag des Ministeriums für Generationen, Familie, Frauen und Integration des Landes Nordrhein-Westfalen. Bielefeld: Fakultät für Soziologie, Center on Migration, Citizenship and Development (COMCAD) 2007*
- THOMAS, R. R.: *Redefining Diversity*. New York: Amacom 1996
- THOMAS, W. I., and ZNANIECKI, F.: *The Polish Peasant in Europe and America*. 5 Bde. New York: Alfred A. Knopf 1927 [1918–1921]
- TOCQUEVILLE, A. DE: *Über die Demokratie in Amerika*. Stuttgart: Deutscher Taschenbuch-Verlag 1987 [1835 und 1841]
- VERTOVEC, S.: *Super-diversity and its implications. Ethnic and Racial Studies* 30/6, 1024–1054 (2007a)

- VERTOVEC, S.: New Complexities of Cohesion in Britain: Super-Diversity, Transnationalism and Civil-Integration. Report written for the Commission on Integration and Cohesion (CIC). Oxford: University of Oxford, ESRC Centre on Migration, Policy and Society (COMPAS) (2007b)
- WALDINGER, R.: Conflict and Contestation in the Cross-Border Community: Hometown Associations Reassessed. University of California Digital Repositories Department of Sociology, UCLA, University of California, Los Angeles 2006 (<http://repositories.cdlib.org/uclasoc/11>)
- WEBER, M.: Der Nationalstaat und die Volkswirtschaftspolitik (1895). In: WINCKELMANN, J. (Ed.): Gesammelte Politische Schriften. 5. Aufl. Tübingen: J. C. B. Mohr (Paul Siebeck) 1988 [1921]
- WEBER, M.: Wirtschaft und Gesellschaft. Grundriss der verstehenden Soziologie. 5., revidierte Aufl., besorgt von J. WINCKELMANN. Tübingen: J. C. B. Mohr (Paul Siebeck) 1980 [1922]

Prof. Thomas FAIST, PhD  
Transnationale Beziehungen und Entwicklungssoziologie  
Fakultät für Soziologie  
Universität Bielefeld  
Postfach 100131  
33501 Bielefeld  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 521 1064650  
Fax: +49 521 1062980  
E-Mail: [thomas.faist@uni-bielefeld.de](mailto:thomas.faist@uni-bielefeld.de)





## **Leopoldina-Lecture**



**Vorspiel der Globalisierung –  
Die Emigration deutscher Wissenschaftler  
1933 bis 1945 und das Ende der Bürgerlichkeit**

Wolfgang FRÜHWALD ML (Augsburg)



## Zusammenfassung

Am Beginn des 21. Jahrhunderts gibt es nur noch wenige Überlebende der Katastrophe, die mit der Herrschaft des Nationalsozialismus über Europa hereingebrochen ist. Die Generation derer, die damals als Kinder Flucht, Exil, Krieg und Völkermord erlebt haben, prägt heute in vielen Berufen (auch und gerade denen der Wissenschaft) die intellektuelle und ästhetische Diskussion. Der Vortrag versucht zu belegen, dass die Vertreibung der Wissenschaftler aus Deutschland (in allen Fächern zusammen etwa 25 %, in vielen Fächern bis zu 50 %) ein Vorspiel war, das die globale Welt und die internationale *scientific community* begründet hat. *Die soziale Globalisierung ging der Öffnung der Finanzmärkte lange voraus*. So ergeben sich heute zwei Perspektiven auf die Geschichte und die Erinnerungsbilder des 20. Jahrhunderts:

Seit der Mitte der neunziger Jahre ist die Zahl der Veröffentlichungen explosionsartig angewachsen, welche Verdrängungen und Beschönigungen der Kriegsgeneration korrigieren. Insbesondere die These, die deutsche Grundlagenforschung sei eine friedliche, vom Verbrechen unberührte Insel mitten im nationalsozialistischen Sumpf gewesen, kann als widerlegt gelten. Seit Michael FRAYNS Stück *Copenhagen* (1998) ist auch in die Wissenschaftsgeschichte die Polyphonie eingezogen, sind die Möglichkeiten von Geschichte, nicht nur deren Tatsächlichkeiten als Untersuchungsgegenstände begehrt.

Parallel dazu ist die Gedächtnisgeschichte in die Ereignisgeschichte eingezogen, die nicht danach fragt, wie es gewesen ist, sondern wie es erinnert wird. Beide Weisen des Geschichtsverständnisses ergänzen sich, doch gibt erst die Gedächtnisgeschichte der Ereignisgeschichte eine aktuelle Dimension.

Die Schriftsteller, welche die Zeit der großen Migration (von 1933 bis tief in die fünfziger Jahre hinein) als die eigentliche Zäsur in der Moderne behaupten, sehen mit Migration und Globalisierung ein Zeitalter entschwinden, das sie als die Zeit bürgerlicher Sicherheit bezeichnen. Ihnen – und uns – ist deutlich, dass diese Zeit unwiederbringlich vorüber ist. Was ihr folgen wird, hängt zum großen Teil auch davon ab, ob sich die Wissenschaft noch einmal in den Dienst von totalitären Ideologien stellt oder ihnen widersteht.

## Abstract

At the outset of the 21<sup>st</sup> century, there are only a few survivors of the catastrophe which befell Europe during the reign of National Socialism. Today, in many professions (not least those within academia), intellectual and aesthetic debate has been shaped by the generation that experienced flight, exile, war and genocide as children. This lecture aims to demonstrate that the expulsion of academics from Germany (altogether about 25 % from all disciplines; in many subjects up to 50 %) was a prelude to the creation of the global world and the international scientific community. *Social globalization long preceded the opening of financial markets*. Thus, today, two perspectives on the history and memory images of the 20<sup>th</sup> century have emerged:

Since the mid 1990s, the number of publications correcting issues repressed or whitewashed by the war generation has grown phenomenally. One particular claim that has been successfully refuted is that German basic research was a peaceful island in the middle of the National Socialist quagmire, untouched by criminal acts. Michael FRAYN's play, *Copenhagen* (1998), marked the advent of polyphony in the history of learning, too; history's potentialities, not just its factual qualities, have become coveted objects of investigation.

At the same time, history of memory has found a place for itself in the history of events, not asking what it was like, but how it is remembered. Both ways of understanding history complement each other, but only historical memory lends a contemporary dimension to the history of events.

The writers who claim the period of the great migration (from 1933 until well into the 1950s) was the real break in modernity, think that migration and globalization are seeing off the era they describe as the period of civil security. It is clear to them – and us – that this time has gone for ever. What will ensue, depends to no small extent on whether academia puts itself at the service of totalitarian ideologies once again, or resists them.

## 1. Nach zwei Generationen

Beim Prozess gegen Adolf EICHMANN in Jerusalem (1961) spielte eine Episode eine besondere Rolle, die sich im Juli 1942 in Frankreich zugetragen hat. Es ging um das Schicksal von 4000 jüdischen Kindern, die in der französischen Sammelstelle für Deportationen, im Konzentrationslager Drancy, 20 km nordöstlich von Paris, zurückgeblieben waren, als sich ihre Eltern bereits auf dem Weg in die Vernichtungslager im Osten befanden. Hannah ARENDT berichtet, dass EICHMANNs Beauftragter in Frankreich, der SS-Hauptsturmführer Theodor DANNECKER, am 10. Juli in Berlin angefragt habe, was mit diesen Kindern geschehen solle.<sup>1</sup> EICHMANN habe DANNECKER telefonisch erklärt, „dass, sobald der Transport in das Generalgouvernement [also in das von deutschen Truppen besetzte zentralpolnische Gebiet] wieder möglich [sei], Kindertransporte rollen [könnten]“. Die Vernichtungsmaschinerie war kurzfristig angehalten worden, weil alle Transportkapazitäten der Deutschen Reichsbahn für den Angriff auf die Sowjetunion am 22. Juni 1941 gebraucht worden waren. Was – nach Hannah ARENDT – beim Prozess in Jerusalem niemand erwähnte, war das Faktum, dass der am 18. April 1942 auf Druck HITLERS von PÉTAİN wieder berufene französische Ministerpräsident Pierre Etienne LAVAL selbst vorgeschlagen hatte, „Kinder unter 16 Jahren in die Deportationen einzubeziehen“. Die berüchtigte Anweisung soll gelautet haben: „Aus Gründen der Menschlichkeit hat der Ministerpräsident (entgegen den ursprünglichen deutschen Anweisungen) durchgesetzt, dass Jugendliche und Kinder unter 16 Jahren ihre Eltern begleiten dürfen.“ Zu Gunsten von PÉTAİN und LAVAL spricht vielleicht, dass sie damals noch an die deutsche Lüge von der Umsiedelung der Juden in das Generalgouvernement glaubten oder daran glauben wollten. Insgesamt wurden schon 1942 27000 staatenlose Juden aus Frankreich in die Vernichtungslager geschafft, auch sollen (nach Angaben von Serge KLARSFELDS „Association des fils et filles des déportés juifs de France“) zwischen 1942 und 1944 11 400 Kinder aus Frankreich deportiert und ermordet worden sein, doch entwickelte sich in Frankreich bereits Ende 1942 eine weit verbreitete Hilfsbereitschaft gegenüber den Verfolgten, die nahtlos in offenen Widerstand überging.<sup>2</sup> Die SS, sagte Hannah ARENDT, konnte nicht verstehen, „dass auch eingefleischte Antisemiten [in Frankreich] nicht wünschten, zu Komplizen eines Massenmords zu werden“.<sup>3</sup> So gelang es vielen Tausenden, in den Untergrund zu gehen. Zahllose Kinder jüdischer Eltern wurden in französischen Familien, in Kinderheimen und Internaten versteckt und überlebten.

Saul FRIEDLÄNDER, der am 14. Oktober 2007 in Frankfurt am Main mit dem Friedenspreis des Deutschen Buchhandels ausgezeichnet wurde, war im Juli 1942 neun Jahre alt. Seine Eltern waren aus Prag nach Frankreich geflüchtet und gehörten zu den Flüchtlingen, die jetzt unmittelbar von Verhaftung, Deportation und Ermordung bedroht waren. Als die Vichy-Regierung die ersten Judentransporte aus der nicht besetzten Zone Frankreichs ausfahren ließ, beschlossen die Eltern FRIEDLÄNDER, ihren Jungen „um jeden Preis zu verstecken“. Saul FRIEDLÄNDER, der damals noch Paul FRIEDLÄNDER hieß, überlebte in einem katholischen Internat. Auf ganz ähnliche Weise wie zur gleichen Zeit der bereits 1940 getaufte, acht Jahre ältere Aaron LUSTIGER, der bei der Taufe zwar den Namen Jean-Marie angenommen hatte, auf seiner Grabtafel in Notre Dame zu Paris aber vermerkt haben wollte: „Aaron Jean-Ma-

1 ARENDT 1964, S. 204f. Vgl. auch FRIEDLÄNDER 1998.

2 Auf französischen Kriegerdenkmälern des Zweiten Weltkriegs sind häufig drei Spalten enthalten: „Deportiert“, „Füsiliert“ und „im Kampf gefallen“.

3 ARENDT 1964, S. 205.

rie Kardinal LUSTIGER, Erzbischof von Paris“. LUSTIGERS Mutter wurde verraten und, wie der Vater und die Mutter Saul FRIEDLÄNDERS, in Auschwitz ermordet. Der Vater LUSTIGERS, der nur durch Zufall den Häschern entkommen war, hat bis zu seinem Tod Konversion und Taufe des Sohnes nicht akzeptiert. Den Eltern von Eric KANDEL, Nobelpreisträger für Medizin im Jahr 2000, ist 1939 die Flucht aus Wien in die USA geglückt. Ihre Kinder nahmen sie mit. Eric war zehn Jahre alt, seine Schwester Lewis fünf Jahre älter. Fritz STERN, der amerikanische Deutschlandhistoriker, Jahrgang 1926, der zu den deutsch-jüdischen Kindern gehörte, die (auch in diesem Fall mit ihren Eltern) knapp der Vernichtung entgangen sind, erzählt in seinen Memoiren, wie seine Eltern schon 1933 die Flucht planten, wie *ein* Fluchtland und *ein* möglicher Fluchtort nach dem anderen ausfielen: Persien, die Türkei, Pisa, Shanghai, die Tschechoslowakei, und wie der Familie des Breslauer Arztes in letzter Minute, 1938, über Rotterdam die Flucht in die Vereinigten Staaten gelang.<sup>4</sup> Als Fritz STERN im April 1961 (in der DDR) im Potsdamer Staatsarchiv arbeitete, fragte ihn seine Zimmerwirtin, wie alt er gewesen sei, als er Deutschland verlassen habe: „Zwölf“, sagte er. „Ach, dann waren Sie nur so kurz hier.“ Er erwiderte: „Es hat genügt.“<sup>5</sup>

Die Kinder unter 16 Jahren, die 1942 – angeblich aus Menschlichkeit – ihre Eltern von Frankreich aus nach Auschwitz begleiten „durften“, die gejagt und versteckt, mit ihren Eltern und ohne ihre Eltern auf der Flucht waren, sind (sofern sie überlebten) heute die letzten Augenzeugen der Shoah. Sie gehören den Jahrgängen zwischen 1926 und 1939 an, also den Jahrgängen meiner Altersgruppe, d. h., sie waren am Ende des Krieges zwischen sechs und neunzehn Jahren alt. Ihre Curricula und Karrieren prägen ein einflussreiches Segment des literarischen und wissenschaftlichen Diskurses in den hoch industrialisierten Ländern der Erde. Sie sind unsere nächsten Kolleginnen und Kollegen. Auch an dieser Tagung der Leopoldina (2007) nehmen Kollegen teil, denen als Kinder, mit ihren Eltern gerade noch die Flucht aus Deutschland nach Großbritannien gelungen ist. Ihre Berufswahl war oftmals durch das Schicksal der Flucht mit bestimmt. Sie wurden z. B. Historiker, wie Fritz STERN, weil sie wissen wollten, wie der Einbruch der Barbarei in einem Volk geschehen konnte, das als hochzivilisiert galt. Sie wurden Germanisten, wie der aus Österreich über England nach Kanada emigrierte Hans EICHNER,<sup>6</sup> weil sie wissen wollten, wie in Sprache und Literatur der Deutschen das Nebeneinander von Buchenwald und Weimar zu erklären sei. Sie wurden Psychoanalytiker (wie Otto F. KERNBERG) oder Neurophysiologen (wie Eric KANDEL). Sie wollten nämlich wissen, warum sich die traumatischen Erfahrungen des einen Jahres ihrer Kindheit (z. B. in Wien 1938/39) so fest in ihr Gedächtnis eingebrannt hatten. Das Schicksal all dieser Menschen steht jetzt, am Ende der lebendigen, 80 Jahre umfassenden Erinnerungsperiode,<sup>7</sup> durch das Interesse ihrer Kinder, ihrer Enkel, ihrer Schülerinnen und Schüler im Mittelpunkt einer Auseinandersetzung, die an Brisanz täglich zunimmt.

Seit das Dreipersonenstück *Copenhagen* von Michael FRAYN 1998 wie ein Lauffeuer die Bühnen der Welt entzündete und am Broadway die Menschen mit Tränen in den Augen die Aufführungen dieses Stückes verließen, ist die Polyperspektivität von Geschehenem und Erinnertem, die *Möglichkeit* von Geschichte, im Unterschied zu ihrer *Tatsächlichkeit*, verstärkt

4 STERN 2007, S. 157 f.

5 STERN 2007, S. 405.

6 Vgl. dazu auch Hans EICHNERS Roman (2000) sowie die bewegende und wahre Liebesgeschichte, die Hanna SPENCER (2001) in ihrem Tagebuch erzählt. KANDEL und KERNBERG haben bei ihrem Forschungsaufenthalt am Hanse-Wissenschaftskolleg in Delmenhorst über ihre Berufsmotivation berichtet.

7 Zu dieser Erinnerungsperiode vgl. ASSMANN 1992.

ins Gespräch gekommen. Das Stück handelt bekanntlich von dem Besuch Werner HEISENBERGS bei seinem Freund und Lehrer Niels BOHR, 1941, in dem von deutschen Truppen besetzten Kopenhagen.<sup>8</sup> Wir kennen den Inhalt der Gespräche zwischen BOHR und HEISENBERG bis heute nicht, obwohl 2002 der lange umrätselte, nie abgesandte Brief von BOHR an HEISENBERG, mit dessen Widerspruch zur Darstellung HEISENBERGS, erschienen ist. Werner HEISENBERGS eigene Version vom Inhalt der Gespräche wurde durch Robert JUNGKS Bestseller *Heller als tausend Sonnen* seit 1957, also lange vor dem Tod von BOHR und HEISENBERG, Gegenstand der Diskussion. Aber auch BOHRs spät veröffentlichte Gegendarstellung ist nur ein subjektives Erinnerungssegment aus dem Fächer des Erinnerten und Möglichen. Ernst Peter FISCHER hat schon im Februar 2002 darauf verwiesen, dass das Rätsel des Kopenhagener Gesprächs auch nach der Publikation der Dokumente aus BOHRs Nachlass ungelöst bleibt; und Otto Gerhard OEXLE hat in einem informativen Kommentar diese Debatte dem Horizont der Erinnerungsgeschichte unterstellt. Er hat sich damit (ähnlich wie Klaus HENTSCHEL, Richard BEYLER und andere Wissenschaftshistoriker<sup>9</sup>) Michael FRAYNS Lösungsvorschlag zum Problem gegensätzlicher oder zumindest unterschiedlicher Erinnerung angenähert. Dieser nämlich hat in *Copenhagen* alle Inhaltsmöglichkeiten der Gespräche aufgefächert, von der Mitteilung des gescheiterten Versuchs, den deutschen Atomreaktor kritisch werden zu lassen, über die Möglichkeit bewusster Verzögerung der Forschungsarbeiten, den Versuch, BOHR davon abzuhalten, an einem alliierten Atomprojekt mitzuarbeiten, bis zu Margrethe BOHRs lapidarer Behauptung, HEISENBERG sei doch nur zu ihnen nach Kopenhagen gekommen, „um anzugeben“.<sup>10</sup> FRAYN hat sich letztlich für *keine* dieser Möglichkeiten entschieden und damit – in der Formulierung von OEXLE – vielleicht wieder einmal „den Triumph der Kunst über die Archive“ belegt.<sup>11</sup> Als Dramatiker hat FRAYN versucht, in seiner Figur Werner HEISENBERGS einen *Charakter* zu gestalten, den des blitzschnell denkenden Wissenschaftlers, dem aber die Formulierung der „Unbestimmtheitsrelation“ deshalb gelungen sei, weil er (nach Margrethe BOHRs Worten in FRAYNS Stück) „eine natürliche Affinität dazu“ gehabt habe. Dem wiederum hat Martin HEISENBERG, der Sohn des Physikers, 2001 beim Bamberger Geburtstagkolloquium der Alexander von Humboldt-Stiftung für HEISENBERG im Gespräch mit Michael FRAYN widersprochen. Sein Vater sei ein sehr bestimmter Charakter gewesen, der von FRAYN dargestellte HEISENBERG sei nicht sein Vater. „Richtig“, antwortete Michael FRAYN, „das ist nicht Ihr Vater, das ist *mein* HEISENBERG.“ Der Triumph der Kunst über die Archive also könnte auch ein Triumph der Kunst über die Wirklichkeit sein? Denn die Kunst (und die Medien) legen Erinnerungsbilder fest, auch gegen unsere Erfahrung und selbst gegen die historische Realität.

## 2. Verluste

Schon Christian VON FERBER hat 1956 festgestellt, dass die deutschen Hochschulen zwischen dem Wintersemester 1931/32 und dem Jahr 1938 durch Amtsenthebungen, Emigration

---

8 Vgl. FRAYN 2001 und E. P. FISCHER 2001. Zu Ernst Peter FISCHERS Urteil über die „trügerische Erinnerung“ von Niels BOHR vgl. OEXLE 2003, S. 25, Anm. 94.

9 Vgl. OEXLE (2003) und die Aufsätze von Klaus HENTSCHEL und Richard BEYLER in HOFFMANN und WALKER 2007, S. 59 ff. und 301 ff.

10 FRAYN 2001, S. 71.

11 OEXLE 2003, S. 26. OEXLES Begriff der Geschichte als „Repräsentation“ (S. 7 f.) ist geeignet, in die ein wenig festgefahrene Debatte um Gedächtnis- und Erinnerungsgeschichte neue Bewegung zu bringen.



und Vertreibung 28 % aller ordentlichen Professoren (die planmäßigen Extraordinarien eingeschlossen) verloren, 37 % aller habilitierten Nichtordinarien, 39 % des gesamten Lehrpersonals.<sup>12</sup> Den größten Verlust mit rund 50 % aller Lehrpersonen erlitten die Fächer Mathematik und Geographie, gefolgt von den Sozial- und Wirtschaftswissenschaften mit 47 % des gesamten Lehrpersonals, den Rechtswissenschaften mit 45 % und den Geisteswissenschaften mit 43 %. M. Rainer LEPSIUS hat 1981 erkannt, dass in diesen Jahren in Deutschland „die im engeren Sinne sozialwissenschaftlichen Paradigmen [verfielen]: die Versuche, menschliches Verhalten aus den Strukturbedingungen des menschlichen Zusammenlebens zu erklären“. Wenn nicht der Gegenstandsbereich, sondern die Fragestellung eine Wissenschaft definiert, dann bedeutete „die Machtergreifung der Nationalsozialisten auch das Ende der Soziologie“<sup>13</sup> in Deutschland. Die deutschen Sozialwissenschaften haben sich von dieser Katastrophe bis heute nicht so recht erholt. Bei aller Skepsis gegen die Urteilsbasis des Jia Tong-Rankings, ist doch auffällig, dass sich 2007 unter den 100 weltbesten Fakultäten der Sozialwissenschaften keine deutsche Fakultät befand.

Horst MÖLLER hat in einer ersten Auswertung des im *Biographischen Handbuch der deutschsprachigen Emigration* (1980/83) versammelten Materials verdeutlicht, dass unter den mehr als 25 000 Emigranten, die in den diesem Handbuch zugrundeliegenden Archiven dokumentiert sind, 6250, also mehr als 25 %, Wissenschaftler betreffen.<sup>14</sup> Dabei ist die Zahl der vertriebenen und emigrierten Naturwissenschaftler und Mediziner besonders deshalb bemerkenswert, weil sich unter ihnen nicht weniger als 24 Nobelpreisträger befanden, darunter 11 Träger des Nobelpreises für Physik. Diese Zahl gilt für das Stichjahr 1984. Wenn die als Kinder emigrierten Wissenschaftler einbezogen werden, steigt die Zahl der Nobelpreisträger nochmals an. Das *Biographische Handbuch* selbst, das nach dem Elite- und Sichtbarkeitsprinzip auswählte, enthält rund 1000 Naturwissenschaftler und Ingenieure sowie 500 Mediziner und Pharmakologen, unter ihnen bekannte und führende Vertreter nahezu aller Disziplinen.<sup>15</sup> Mit über 50 % aller emigrierten Wissenschaftler haben sich die USA, damals, im Aufwind der Reformen des *New Deal*, auf dem Sprung, zur bedeutendsten Wissenschaftsnation der Welt zu werden, den Löwenanteil an diesem Wissenstransfer gesichert. Auf Tagungen der *American Physical Society* soll man sich in den frühen vierziger Jahren, wegen des großen Anteils deutscher Emi-

---

12 Zu den Zahlen und zu Christian von FERBER vgl. FRÜHWALD 1987. Die Zahlen, die Christian von FERBER ermittelt hat, werden inzwischen insofern angezweifelt, als es sich bei den entlassenen und von FERBER gezählten Wissenschaftlern an deutschen Hochschulen offenkundig nicht nur um Professoren, sondern auch um wissenschaftliche Mitarbeiter handelte. Johannes FEICHTINGER (2001), S. 116, Anm., diskutiert den Zahlenstreit und verweist dabei vor allem auf Klaus FISCHER (1991), wonach die gesamte Entlassungsquote bei etwa 14 %–15 % gelegen habe. Rund 60 %–65 % der Entlassenen hätten Deutschland verlassen. Die Zahlen von Ute DEICHMANN (2001) und die bei HOFFMANN und WALKER (2007) sprechen aber für eine höhere Quote als 15 %. Vermutlich liegt die Realität, die nur schwer zu ermitteln ist, in der Mitte zwischen 14 % und 39 % des gesamten Lehrpersonals, knapp bei einem Viertel des Gesamtpersonals. – Seit dem von Herbert STRAUSS, Peter LUNDGREEN und mir 1987 entworfenen Forschungsprogramm zur Wissenschaftsemigration und zur Emigration deutscher Wissenschaftler, das dann als ein Schwerpunktprogramm der Deutschen Forschungsgemeinschaft übernommen wurde, ist die Literatur zur Wissenschaftsemigration regelrecht explodiert. Es gibt nicht nur Handbücher und Sammlungen zur Emigration von Kunsthistorikern, Juristen, Musikwissenschaftlern, Pädagogen, Wirtschaftswissenschaftlern, Medizinern, Pharmakologen und dem Exiltheater, sondern auch unterschiedliche Länderstudien (für Emigrations- und Aufnahmeland), Fallstudien und Personenstudien in großer Zahl. Grundlegend ist noch immer RÖDER und STRAUSS 1980/1983. Die gesamte verfügbare Literatur zum Thema kann hier weder verzeichnet, noch verarbeitet werden, doch finden sich im Literaturverzeichnis Hinweise auf einige (wie mir scheint: unentbehrliche) neuere und ältere Texte zum Thema (BEATSON und ZIMMERMANN 2004, MEDAWAR und PYKE 2001, TRENDELENBURG 2006).

13 Vgl. FRÜHWALD 1987, S. 48.

14 MÖLLER 1984.

15 RÖDER und STRAUSS 1980/1983.

granten, vorgekommen sein wie auf einer Tagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft. Deren gravierende Mitgliederverluste sind an den Tabellen abzulesen, die in dem 2007 von Dieter HOFFMANN und Mark WALKER herausgegebenen Sammelband *Physiker zwischen Autonomie und Anpassung* enthalten sind.<sup>16</sup> Ute DEICHMANN hat in ihrer Habilitationsschrift über „Chemiker und Biochemiker in der NS-Zeit“ die erlittenen Verluste auf die Ebene der einzelnen Universitäten heruntergebrochen.<sup>17</sup> Demnach verlor zum Beispiel die Universität Berlin 32,4 % ihrer Hochschullehrer (von ihren Chemikern und Biochemikern aber 53,8 %), an der Universität Frankfurt wurden 32,3 % aller Hochschullehrer entlassen, in Heidelberg 24,3 %, in Göttingen immerhin noch fast 19 % und in Halle 10 % (von den dortigen Chemikern und Biochemikern freilich ein ganzes Drittel). Zu den Göttinger Verlusten gehörte, neben Max BORN und anderen, auch James FRANCK, der zusammen mit seinem Freund und Studienkollegen Robert Wichard POHL die weltberühmte Göttinger Schule der Festkörper- und der Atomphysik gegründet hatte. FRANCK, ein hoch dekoriertes deutsch-jüdisches Offizierskind des Ersten Weltkrieges, legte unter öffentlichem Protest seine Göttinger Professur 1933 nieder, weil er seine Mitarbeiter nicht mehr frei wählen konnte. Nach dem Bericht seines Schülers Heinz MAIER-LEIBNITZ hat ihn bei der noch im gleichen Jahr erfolgten „Auswanderungsprozedur [...] tief eine Bescheinigung [empört], nach der seine Auswanderung als erwünscht erklärt wurde“.<sup>18</sup>

Wer die Wissenschaftsgeschichte unter der Perspektive von nationalem Gewinn und Verlust betrachtet, muss den Zeitraum der Untersuchung wenigstens zehn Jahre über das Jahr 1945 ausdehnen. Damals endete zwar die nationalsozialistische Herrschaft in Europa, der auch Tausende von Wissenschaftlern und ihre Familien zum Opfer gefallen sind, doch begann nun eine neue, mehr oder weniger freiwillige Emigrationswelle, ein Wissenstransfer aus deutschen Labors und Instituten (insbesondere in Natur- und Ingenieurwissenschaften), der von den Siegermächten zum Teil als Reparationsleistung betrachtet, zum anderen Teil durch die gebotenen günstigen Arbeitsbedingungen stimuliert wurde. Zu diesen Arbeitsbedingungen gehörte auch die Fälschung nationalsozialistischer Vergangenheiten, z. B. die deutscher Raketenforscher in den USA. Als Beispiele sind die Karrieren Wernher von BRAUNS und Arthur RUDOLPHS weithin bekannt.<sup>19</sup> Die Gesamtzahl der in die Sowjetunion nach 1945 dienstverpflichteten deutschen Spezialisten wird auf 3500 geschätzt.<sup>20</sup> In alliiertes Eigentum sollen mehr als 100 000 deutsche Auslandspatente überführt worden sein. „Never before“, hieß es in einem Appell des *U.S. Department of Commerce* im April 1946, „has American industry had such an opportunity to acquire information based on painstaking research so quickly and at such little cost. This is part of our reparations from Germany in which any American may share directly.“<sup>21</sup> In solchen Appellen wurzelt der Streit um die Bewertung der Arbeit deutscher Wissenschaftler im Ausland in den ersten Nachkriegsjahren.

Die deutschen Universitäten und Forschungsinstitute haben (im Gegensatz etwa zu Frankreich, das sich auch um die Rückkehr der nach 1933 dort eingebürgerten *deutschen* Emigranten und von deren Kindern bemühte) nach 1945 die Rückkehr der von HITLERS Schergen aus ihrer Heimat vertriebenen Wissenschaftler und Künstler nicht systematisch organisiert.

---

16 HOFFMANN und WALKER 2007, S. 555, 572–577, 855–658.

17 DEICHMANN 2001, S. 108.

18 Nach einem ungedruckten Erinnerungstext von Heinz MAIER-LEIBNITZ, den er mir in den frühen 1990er Jahren übergeben hat.

19 Zu den deutschen Raketenforschern vgl. u. a. OEXLE 2003, S. 23 f., NEUFELD 2007, RAUCHHAUPT 2007.

20 Vgl. HENTSCHEL in HOFFMANN und WALKER 2007, S. 327, Anm. 63.

21 Vgl. HENTSCHEL in HOFFMANN und WALKER 2007, S. 343, Anm. 101.

Nur knapp ein Viertel der emigrierten Schriftsteller und etwas mehr als ein Drittel der vertriebenen Wissenschaftler sind nach 1945 nach Deutschland zurückgekehrt, haben dort allerdings tatkräftig am Neubeginn mitgewirkt. In der Sowjetischen Besatzungszone (und dann in der DDR) wurde zwar nur das eng definierte antifaschistische Exil beachtet und umworben. Es gehörte aber in der Staatsideologie der DDR, zusammen mit der Roten Armee und den aus Zuchthäusern und Lagern befreiten Kommunisten, zu den Stützsäulen des sozialistischen Staates. Konrad WOLFS Film *Ich war neunzehn* (aus dem Jahr 1968) erzählt davon. Im Juli 1947 haben auch die Ministerpräsidenten der Westzonen einen öffentlichen Aufruf an die Emigranten zur Rückkehr nach Deutschland erlassen. Doch in der Realität hielten die in Deutschland herrschenden Unschuldbehauptungen viele Emigranten von der Rückkehr ab. „Später wurde es üblich“, schreibt Fritz STERN, „dass deutsche Wissenschaftler darüber klagten, dass Deutschland durch die Naziherrschaft bedeutende Wissenschaftler und Künstler verloren habe, aber damals machten deutsche Fakultäten nur geringe Anstrengungen, ihre emigrierten Professoren zur Rückkehr zu bewegen, und die letzteren waren mit sich selbst uneins.“<sup>22</sup>

So schien der Weg in die USA auch nach 1945 eine Einbahnstraße, die sich aber schon in den frühen fünfziger Jahren als ein bequemer und gut gebahnter Weg zur internationalen Zusammenarbeit erwies. Die Wissenschaft wurde endlich wieder zu dem von Hermann HELMHOLTZ so benannten „Friedensband der zivilisierten Nationen“,<sup>23</sup> wobei er die friedensstiftende Wirkung der Wissenschaft schon am Ende des 19. Jahrhunderts mit deren auf Rechtsstaatlichkeit zuführenden Arbeitsbedingungen definierte. Die verstärkte Internationalisierung und letztlich die Globalisierung der Wissenschaft ging der Globalisierung der Finanzmärkte lange voraus. Ohne die von der Wissenschaft eingeleitete Globalisierung, wo in einem wichtigen Sozialesegment die *eine* Welt nicht nur gedacht, sondern hergestellt wurde, hätte es eine wirtschaftliche Globalisierung nie gegeben.

### 3. Forschungsgeschichte als Gedächtnisgeschichte

Die Forschung zur Wissenschaftsemigration hat innerhalb des Jahrzehnts am Ende des 20. und zu Beginn des 21. Jahrhunderts einen enormen Aufschwung genommen. Dabei wird die biographische Forschung ebenso wie die institutionengeschichtliche zunehmend in einen methodischen Zusammenhang eingeordnet, der sich von der Ereignisgeschichte, auch von der lange Jahre herrschenden Sozialgeschichte, entfernt und als Gedächtnisgeschichte zu benennen ist. Es geht bei diesem Verständnis von Geschichte um die Herstellung einer Erinnerungskultur, in der Personen und Strukturen keiner vergangenen Epoche angehören, sondern nach ihrer verborgenen und offenen Anwesenheit in unserer Gegenwart befragt werden. Maurice HALBWACHS, bei seiner Verhaftung durch die Gestapo 1944 Professor für Sozialpsychologie am *Collège de France*, hatte seit 1925 die Theorie der „*mémoire collective*“ entworfen, die das Fundament für eine solche Memorialkultur geschaffen hat. Auf HALBWACHS und seiner „sozial-konstruktivistischen“ Konzeption von Vergangenheit basiert die von Jan ASSMANN (1992) entworfene Theorie des „kulturellen Gedächtnisses“, die heute auch in die Wissenschaftsgeschichte Eingang gefunden hat. Demnach ist Vergangenheit „eine soziale

---

22 STERN 2007, S. 224.

23 Vgl. FRÜHWALD 1997, S. 60 ff.

Konstruktion, deren Beschaffenheit sich aus den Sinnbedürfnissen und Bezugsrahmen der jeweiligen Gegenwart her ergibt. Vergangenheit steht nicht naturwüchsig an, sie ist eine kulturelle Schöpfung“.<sup>24</sup> Der Umgang mit Vergangenheit also gibt in diesem Konzept Auskunft über den mentalen Zustand der Gegenwart, über ihre Bewohner, ihr Selbstverständnis, ihre Diskurse. Es ist, innerhalb eines untröstlichen Vorgangs, kein Trost, aber doch ein später Sieg über Brutalität und Vernichtungsideologien, dass die Theorie von Maurice HALBWACHS heute zu einem Paradigma geworden ist, um das sich die zersplitterten Geisteswissenschaften sammeln. HALBWACHS, der u. a. in Göttingen und Berlin studiert hatte, starb im März 1945 im KZ Buchenwald an den Folgen der ihm auferlegten Zwangsarbeit.

Der in der Mitte Europas zwischen 1933 und 1945 geschehene Zivilisationsbruch war nicht nur eine deutsche, sondern – nach Dan DINER – eine gemeineuropäische Erfahrung in dem Sinne, dass der Versuch, mit Krieg, Vertreibung, Rassenpolitik und schließlich mit Genozid ein *deutsches Europa* zu bilden, abgelöst wurde durch den noch vor dem Ende des Krieges einsetzenden (und dann weitgehend gelungenen) Versuch, ein *europäisches Deutschland* zu bauen. Insofern stellt dieser Zivilisationsbruch eine Gedächtnisquelle dar, die nach und nach vom Schutt der Verdrängungen und von der Last des Müttuns befreit wurde. Der „historiografische Dammbuch“ in der Zeitgeschichtsschreibung, den Gerald D. FELDMAN in den neunziger Jahren des 20. Jahrhunderts zu bemerken meint,<sup>25</sup> ist einmal sicher auf den Zerfall der Blockbildung in der Welt zurückzuführen, auf Aktenmaterial, das lange Jahrzehnte unzugänglich war, im engeren Feld der Wissenschaftsgeschichte aber darauf, dass eine neue in ihrem Bewusstsein freiere, weil jüngere Generation in die Verantwortung (in Wirtschaft und Wissenschaft) eingetreten ist und versucht (wie FELDMAN sagt), mit der eigenen Geschichte und mit der Geschichte der von ihnen geleiteten Institutionen und Unternehmen „ins Reine zu kommen“. Die Söhne, die Töchter, die Enkel wollen wissen, wie viel es da an Verdrängung und Vertuschung gegeben hat, wo die Erinnerung kommandiert oder bewusst verfälscht wurde, wo sie irrte, wo sie im individuellen oder im gruppentypischen Ausschnitt vom *mainstream* der Geschichte abgewichen ist. Dies war und ist in Israel nicht anders als in Deutschland. Ein Phänomen der Jahre nach 1945 war dort, dass die der Verfolgung entkommenen Menschen, die aus den Wäldern, aus dem Untergrund, den Verstecken und den Lagern „Erez Israel“ erreicht hatten, nichts von ihren Leiden erzählten. Nicht einmal ihren Kindern. „They didn’t ask and therefore I didn’t talk“, zitierte Amir GUTFREUND, der mit *Shoa Shelanu* im Jahr 2000 einen der bedeutendsten israelischen Holocaustromane<sup>26</sup> geschrieben hat, seinen Vater. Dieser hatte das Lager überlebt, doch sprach er nicht über die Leidenszeit. Israel brauchte in den Jahren der Staatsgründung und der Unabhängigkeitskriege Helden, Opfer gab es in Hülle und Fülle.<sup>27</sup>

Der „massive Wandel“, den Gerald FELDMAN seit den neunziger Jahren in den historischen Untersuchungen zu Wirtschaft und Wissenschaft in der Zeit des Nationalsozialismus bemerkte, betrifft das Verständnis von Geschichte insgesamt. Sie wurde gleichsam „memorialisiert“.<sup>28</sup> Damit veränderten sich Ton und Interesse der Historiographie, damit

24 ASSMANN 1992, S. 48.

25 FELDMAN 2003, S. 7.

26 Siehe GUTFREUND 2003.

27 Ich zitiere Amir GUTFREUND hier nach einer Diskussion in Berlin im Dezember 2005. Das Symposium der *German Israeli Foundation for Scientific Research and Development*, an dem Amir GUTFREUND teilnahm, hatte den Titel „What we remember and what we would rather forget: Collective reminiscence and collective oblivion as factors in conflict resolution and reconciliation.“

28 Auch dies wurde von Diskussionsrednern des Berliner Symposions immer wieder betont.

wurde – wie mir scheint – auch das Interesse an den physiologisch zu untersuchenden und zu erklärenden Gedächtnisvorgängen stimuliert, doch schäumte zugleich mit dieser Veränderung eine Woge antisemitischer und antiisraelischer Holocaust-Leugnung auf, die in dem iranischen Präsidenten AHMADINEDSCHAD nur ihren prominentesten Vertreter hat. Die Welle der Leugnung des Jahrhundertverbrechens meint dabei mehr und anderes als einen historischen Disput. Sie wendet sich aggressiv gegen jüdische Identität, die in ihrem Kern – seit dem Buch *Deuteronomium* – eine Erinnerungskultur ist.

#### 4. Ein Europa der Wissenschaft

Otto Gerhard OEXLE hat darauf verwiesen, dass Ereignisgeschichte „nur dann sinnvoll betrieben werden kann, wenn ‚Gedächtnisgeschichte‘ als Fragestellung und Dimension der Erkenntnis zum Zuge kommt“.<sup>29</sup> Er hat dabei auch ein völlig neues Bild z. B. von Otto HAHN und seinen Bemühungen entworfen, die deutsche Grundlagenforschung als eine Insel zu beschreiben, die von den Verbrechen der Nationalsozialisten unberührt geblieben sei. Diese nach dem Krieg in Deutschland herrschende Haltung hat die innerdeutsche Wissenschaft in schroffen Gegensatz zu den aus Deutschland vertriebenen, emigrierten, an einer Rückkehr verhinderten Kolleginnen und Kollegen gebracht. Sie wird am deutlichsten in der eidesstattlichen Erklärung Otto HAHNS zu der Anklage gegen Ernst VON WEIZSÄCKER (vom 13. April 1948), die Mark WALKER aus dem Archiv der Max Planck-Gesellschaft ediert hat.<sup>30</sup> Trotz der tödlichen Gefahr, in der sich „die objektive Wissenschaft“ in der Zeit des Nationalsozialismus durch unwissenschaftliche Lehren, durch die Vertreibung jüdischer oder mit Juden verheirateter Wissenschaftler befunden habe, meinte Otto HAHN in dieser Erklärung, sei es gelungen, „einen Großteil der wissenschaftlichen Substanz durch diese Zeit hindurchzuretten, weil es Stellen gab, die dem unmittelbaren Zugriff der Fanatiker bis zu einem gewissen Grade entzogen waren“. Als eine dieser Stellen benannte HAHN die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft, deren Präsidenten „die Haltung der freien unbeeinflussten Wissenschaft vertreten“ hätten. Diese guten Gewissens abgegebene Erklärung, deren Inhalt die Ideologie im Deutschland der Nachkriegszeit beherrschte, ist heute definitiv widerlegt. Auch sie nämlich gehört nicht zur Ereignisgeschichte, sondern zu einer Vergangenheit, die, scheinbar erinnert, aus den Bedürfnissen des Wiederaufbaus der Wissenschaft in Deutschland konstruiert wurde. OEXLE hat einleuchtend belegt, dass – unabhängig von dem von HAHN nicht zu verantwortenden Ausschluss Lise MEITNERS – die Verleihung des Nobelpreises für Chemie an Otto HAHN 1945 nur im Kontext einer hochpolitischen Konstellation zu erklären ist. HAHN gehörte zur sogenannten *Rutherford-Family*, d. h. zum Schülerkreis des neuseeländisch-britischen Physikers Ernest RUTHERFORD, der 1933 in Großbritannien das *Academic Assistance Council* gegründet hatte, welches (nach Claus-Dieter KROHN) „mithilfe einer freiwilligen Selbstbesteuerung der englischen Wissenschaftler vertriebene deutsche Gelehrte an britischen Institutionen“ unterbrachte.<sup>31</sup> So wurde HAHN (1945) von prominenten britischen Naturwissenschaftlern, von denen einige ebenfalls zu dieser Familie gehörten, ausgewählt, zugleich mit der Neubegründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft die „naturwissenschaftliche Grundlagenforschung in

29 OEXLE 2003, S. 10. Zur folgenden Darstellung vgl. OEXLE 2003, S. 38 ff.

30 WALKER 2003, S. 33 f. Bei HOFFMANN und WALKER (2007), S. 65, spricht Richard H. BEYLER von der „Ideologie der Nichtideologie“, die „nach 1945 in Westdeutschland“ entstanden sei.

31 KROHN und UNGER 2006, S. 113.

Deutschland“ wieder aufzubauen. Dafür war der Nobelpreis die Starthilfe. Die Gruppe britischer Nobelpreisträger, die HAHN 1945 für den Nobelpreis vorgeschlagen hat, wollte einen Ankergrund schaffen, auf dem, aus einer deutsch-französischen Allianz, ein Europa der Wissenschaft entstehen sollte – und letztlich auch entstanden ist. Otto Gerhard OEXLE wäre missverstanden, wenn ihm unterstellt würde, er wollte die wissenschaftlichen Verdienste Otto HAHNS, die zum Nobelpreis 1945 führten, in Frage stellen. Aber er verweist auf die Gunst der geschichtlichen Stunde, ohne die eine Sensation wie der Nobelpreis für einen deutschen Chemiker (rückwirkend für das Jahr 1944) noch im Jahr des Endes der nationalsozialistischen Herrschaft nicht zu erklären ist. Es besteht kein Grund anzunehmen, dass dies heute in den Grundzügen anders ist.

Die Idee eines europäischen Deutschland, das zusammen mit Frankreich die Basis vereinigter Staaten von Europa bilden sollte, wurde zuerst, konkret und nicht als eine weltbürgerliche Utopie, im Exil gedacht: zunächst, während des Ersten Weltkriegs, am Sitz des Roten Kreuzes in Genf und in Zürich, wo sich ein weltbürgerlich gesinnter Kreis europäischer Intellektueller traf, um Europa zu denken. Dann erneut und mit mehr Erfolg auf dem Höhepunkt des Zweiten Weltkrieges, u. a. von Thomas MANN und dem zu Unrecht wenig gekannten Juristen und Politologen Arnold BRECHT, der am 30. August 1933 wegen „nationaler Unzuverlässigkeit“ aus dem preußischen Staatsdienst entlassen worden war und nur zögerlich, mit der Hoffnung, bald wieder zurückzukehren, an die von Alwin JOHNSON, dem Direktor der amerikanischen *New School for Social Research*, gegründete *University in Exile* nach New York gegangen ist.<sup>32</sup> Dort hat er – wenige Wochen nach dem Kriegseintritt der USA – einen „master plan“ für eine „European Federation“ vorgelegt, wie sie seit den fünfziger Jahren dann Realität geworden ist. Er hat (ich zitiere nochmals Claus-Dieter KROHN) „nicht allein die künftige deutsche Länderordnung und die aus der Montanunion, der EWG und der EG entstandene, bis heute allerdings nicht vollendete europäische Verfassung antizipiert, sondern mit seinem Detailvorschlag, Straßburg einmal zum Sitz der künftigen Föderation zu machen, erstaunlich richtig gelegen“.<sup>33</sup> An der (aus der *University in Exile* entstandenen) *Graduate Faculty* der *New School for Social Research*, von der sich Alwin JOHNSON einen tatkräftigen Protest gegen die Vertreibungswelle in Deutschland erhoffte, wurde von Anfang an Englisch gesprochen, unterrichtet und publiziert. Benita LUCKMANN hat auf den „massiven institutionellen Druck“ hingewiesen, der damit auf Emigranten ausgeübt wurde, die sämtlich aus Schulen kamen, in denen die alten Sprachen und Französisch, aber kaum Englisch unterrichtet worden waren. So entstand jene Vorform des heutigen, weltweit verbreiteten Wissenschafts-Englisch, das *New Schoolese*, von dem Arnold BRECHT, unter Bezug auf die ersten Hannoveraner auf dem britischen Königsthron und ihr mangelhaftes Englisch, sagte: „At the New School we all speak the King’s English [...] that of GEORGE I, GEORGE II, GEORGE III [...]“.<sup>34</sup> Und wer eine einfache Erklärung dafür sucht, warum so viele an Leib und Leben bedrohte Menschen erst spät oder zu spät oder überhaupt nicht aus Deutschland geflohen sind, findet auch dafür bei Arnold BRECHT eine Erklärung. „Sie ziehen ins gelobte Land“, schrieb er noch im Oktober 1933 an eine Freundin, die soeben nach Amerika aufbrach, „wir bleiben im geliebten Land.“<sup>35</sup>

32 Vgl. dazu den Aufsatz von Claus-Dieter KROHN bei KROHN und UNGER 2006, S. 107 ff.

33 KROHN und UNGER 2006, S. 123.

34 LUCKMANN 1981, S. 230 f.

35 KROHN und UNGER 2006, S. 108.

## 5. Das Ende der Bürgerlichkeit

Im Exil gab es – oftmals unabhängig von guten oder schlechten Lebensbedingungen – zwei unterschiedliche Stimmungslagen unter den Vertriebenen und Verbannten; eine Gruppe setzte auf eine rasche Niederlage des nationalsozialistischen Deutschland und tat (einschließlich der Arbeit bei den Geheimdiensten, der Kriegspropaganda und dem Dienst in den alliierten Armeen) alles, um sie mit herbeizuführen und dann ein gemeinsames (bürgerlich-liberales oder auch ein sozialistisches) Europa zu bauen. Auch davon erzählt der Regisseur Konrad WOLF, der, als Sohn eines prominenten deutschen Flüchtlings (Friedrich WOLF) in Moskau, schon mit siebzehn Jahren der Roten Armee beigetreten ist. Eine andere Gruppe aber konnte sich die „Europafucht“ nicht verzeihen und sah (wohl zurecht) in der riesigen Anzahl der „displaced persons“ in allen Ländern der Erde das Signal einer Zeitenwende. Die Wortführer dieser Gruppe vermuteten, dass zugleich mit dem Eurozentrismus auch jene Bürgerlichkeit zerstört wurde, die das herausragende Kennzeichen des alten Kontinents über fast zweihundert Jahre hin gewesen war. „Bürgerlichkeit“ ist dabei kein Klassenbegriff, sondern meint eine erstrebte und erreichbare Lebensform. Zu einer so verstandenen Bürgerlichkeit gehörten die Würde und die Freiheit des Einzelnen, die Sicherheit der Vermögensverhältnisse, an der nach und nach „die Vielen“ teilnehmen sollten; zu ihr gehörte die Kultur des Theaters und der Konzerte, das humanistische Gymnasium, die Wertschätzung historischer Bildung, das Bewusstsein, in kleinen und größeren, aber immer überschaubaren Gemeinschaften zu leben, eine Heimat zu haben, eine konfessionell geprägte (rational und institutionell-kirchlich gebändigte) Religion, eine Familie, in deren Schoß man geborgen war, und schließlich die Vorstellung, mit dem sichtbaren wissenschaftlichen und technischen Fortschritt (der die Nacht erhellte, die Wohnungen erwärmte, das Reisen erleichterte, die Hygiene herstellte und damit gefürchtete Krankheiten besiegte) auch einen Aufschwung der Humanität zu erleben. Zur „pensée bourgeoise“, deretwegen Thomas MANN – nach eigener Einschätzung – 1929 der Nobelpreis für Literatur verliehen wurde, gehörte u. a. die Vorstellung des Nationalstaats als eines politischen Gebildes mit gemeinsamer Sprache und festen Grenzen, das Freiheit, Sicherheit und Lebensqualität des Einzelnen gewährleistete, ohne dass diese Grenzen den Verkehr unter Einzelnen, aber auch unter Völkern und Nationen behinderte. Die Wunder, welche das bürgerliche Zeitalter dabei in seinem Schoß bereithielt, hatte „die Wissenschaft vollbracht, dieser Erzengel des Fortschritts“, wie Stefan ZWEIG sie nannte. An ihn zu glauben, an einen steten, unaufhaltsamen Fortschritt, der zugleich mit den Lebensumständen auch die sittliche Verfassung der Menschen besserte, gehörte zum Glauben des Bürgertums. Stefan ZWEIG hat dieses Zeitalter der Bürgerlichkeit, das seit 1914 im Strudel des dreißigjährigen Krieges der Moderne untergegangen ist, „das goldene Zeitalter der Sicherheit“ genannt und dabei auch konkret an das flächendeckende Versicherungswesen gedacht.<sup>36</sup> Dass diese Welt ein „Traumschloss“ gewesen ist, hat ZWEIG schon vor dem Ersten Weltkrieg geahnt. Er ist 1942 im brasilianischen Exil freiwillig aus dem Leben geschieden, als ihm bewusst wurde, dass sie unwiederbringlich verloren war.

Sándor MÁRAI, der heute wiederentdeckte ungarische Romancier, der 1989 bei der Polizei von San Diego Schießunterricht genommen hat, um sein Ziel beim Todesschuss auf sich selbst nicht zu verfehlen, ist Stefan ZWEIG in der Grundstimmung seines Werkes eng verwandt. Ihm wurde (1984) von seinen Landsleuten die „sinnentleerte Geste“ der Emigration

---

36 Vgl. das Einleitungskapitel „Die Welt der Sicherheit“ bei ZWEIG 1947.

zum Vorwurf gemacht,<sup>37</sup> doch wollte er in das entbürgerlichte Ungarn nicht zurückkehren, weil für ihn „Bürger“ zu sein, ein „Beruf [war], der Mittelstand nur ein Interessenbund“.<sup>38</sup> Er hat, im Unterschied zu Stefan ZWEIG, auch die zweite Emigrationswelle erlebt, welche durch die Ausdehnung der sowjetischen Herrschaft in Ost- und Mitteleuropa aufgelaufen ist. Für ihn war die Welt, in der die Menschen noch Heimat hatten, durch einen tiefen Graben getrennt von der Welt, aus welcher sogar der *Begriff* der Heimat vertrieben war. In dem 1977 (in München) in ungarischer Sprache erstmals veröffentlichten Roman *Das Wunder des San Gennaro* hat er die Flüchtlinge aus der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts von denen der ersten Hälfte geschieden. „Wie viele es ihrer sind? Man weiß es nicht. Man sagt, zusammen mit jenen, die innerhalb der großen Reiche heimatlos umherziehen, in China etwa, und Menschen im Osten, gebe es mehr als dreißig Millionen, alle *displaced*.“<sup>39</sup> Gegenüber dem Erscheinungsdatum dieses Romans hat sich heute nur die Geographie der großen Wanderungen<sup>40</sup> verschoben. Die Zahl der „displaced persons“ (auch und gerade die Zahl der Flüchtlinge innerhalb der Nationalstaaten) ist gestiegen und wird derzeit auf 40 Millionen geschätzt. Dabei geht man davon aus, dass rund 1,5 Milliarden Menschen auf der Welt potentiell zur Wanderung bereit sind. Diese Migration ist mehr als eine Völkerwanderung, weil heute ganze Kontinente in Bewegung geraten sind und die Hilfsmaßnahmen der UN oder der Europäischen Union und anderer Staatenbünde dagegen nicht ankommen. Die Wanderung der Latinos und der Afrikaner, mit allen Tragödien an den Küsten Europas und den Südgrenzen der USA, von denen unsere Nachrichten täglich kaum noch die nackten Zahlen melden, beschreibt nicht nur die breite Grenzzone zwischen dem bürgerlichen Zeitalter der Sicherheit und dem von Unwägbarkeiten aller Art bestimmten Zeitalter der Globalisierung, sie ist selbst Abbild dieser Globalisierung und geht als ein Prozess sozialer Globalisierung der wirtschaftlichen Entgrenzung der Märkte voraus. Die neuen Flüchtlinge, schreibt Sándor MÁRAI, „glauben in ihrem Herzen nicht, dass sie irgendwo noch heimisch werden könnten. Sie nehmen überall bloß Aufenthalt – mit oder ohne Genehmigung. Und wenn sie doch noch heimgehen, wird für sie die Heimat nichts anderes sein als ein bekannter Aufenthaltsort. / Denn eine Heimat muss man leben wie ein Gefühl, wie eine Liebe, und wenn dieser Erlebniskreis einmal unterbrochen wurde, kann man ihn nicht wieder von vorne anfangen.“

Ob es der Wissenschaft und ihren regional und national unbegrenzten Themen, Methoden und Arbeitsgruppen gelingen wird, in die von Wanderung bestimmte, vielpolige Welt ein Strukturmuster zu setzen, das Heimat in dem Sinne verbürgt, dass Vertrauen und das Gefühl begrenzter Sicherheit für Menschen fern von ihren Geburtsorten entsteht, ist ein wenig untersuchtes Thema der Sozialgeschichte. Wir sollten ihm Aufmerksamkeit schenken, nicht nur, weil es die notwendige Internationalisierung unserer Universitäten und Forschungsinstitute betrifft, sondern einmal, weil diese Aufmerksamkeit unsere Fächer und Disziplinen vor erneuter Ideologisierung bewahren könnte, und zum anderen, weil schließlich doch, wie Paul TILlich meinte, „mind and migration“ miteinander verwandt sind. Exil und Emigration jedenfalls förderten das weltbürgerliche Gemeinschaftsgefühl einer „scientific community“, die Heimat deshalb verspricht, weil zu ihrer Existenz gegenseitiges Grundvertrauen (nicht nur Wetteifer) notwendig ist. Als in den neunziger Jahren von Reimar LÜST das Deutsch-

37 MÁRAI 2001, S. 22.

38 MÁRAI 2001, S. 63.

39 MÁRAI 2004, S. 208. Das folgende Zitat ebenda.

40 Zu den Zahlen und zum Flüchtlingselend vgl. ENZENSBERGER 1992.



amerikanische akademische Konzil (GAAC) gegründet wurde, mit dem Auftrag, der nach der Emeritierung der Exilgeneration befürchteten Entfremdung zwischen jungen deutschen und jungen amerikanischen Wissenschaftlern entgegenzuwirken, fragte ich den physikalischen Chemiker Heinz Georg WAGNER, was er davon halte: „Tun Sie, was Sie wollen“, antwortete er, „wenn Sie nur unsere Arbeitsbeziehungen zu den USA nicht stören. Die können nicht besser werden als sie schon sind.“

### Literatur

- ARENDET, H.: Eichmann in Jerusalem. Ein Bericht von der Banalität des Bösen. München: Piper 1964
- ASSMANN, J.: Das kulturelle Gedächtnis. Schrift, Erinnerung und politische Identität in frühen Hochkulturen. München: C. H. Beck 1992
- BEATSON, J., and ZIMMERMANN, R. (Eds.): Jurists Uprooted – German-Speaking Emigré Lawyers in Twentieth Century Britain. Oxford: Oxford University Press 2004
- DEICHMANN, U.: Flüchtlinge, Mitmachen, Vergessen. Chemiker und Biochemiker in der NS-Zeit. Weinheim: Wiley 2001
- EICHNER, H.: Kahn und Engelmann. Eine Familien-Saga. Wien: Picus 2000
- ENZENSBERGER, H. M.: Die Große Wanderung. 33 Markierungen. Mit einer Fußnote „Über einige Besonderheiten bei der Menschenjagd“. Frankfurt am Main: Suhrkamp 1992
- FEICHTINGER, J.: Wissenschaft zwischen den Kulturen. Österreichische Hochschullehrer in der Emigration 1933–1945. Frankfurt am Main: Campus 2001
- FELDMAN, G. D.: Historische Vergangenheitsbearbeitung. Wirtschaft und Wissenschaft im Vergleich. Berlin 2003 (Forschungsprogramm „Geschichte der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft im Nationalsozialismus“. Ergebnisse 13)
- FISCHER, E. P.: Werner Heisenberg. Das selbstvergessene Genie. München: Piper 2001
- FISCHER, K.: Die Emigration von Wissenschaftlern nach 1933. Möglichkeiten und Grenzen einer Bilanzierung. Vierteljahresshefte für Zeitgeschichte 39, 536 ff. (1991)
- FRAYN, M.: Kopenhagen. Stück in zwei Akten. Mit einem Nachwort des Autors. Anhang: Zwölf wissenschaftshistorische Lesarten zu „Kopenhagen“ zusammengestellt von M. DÖRRIES. Göttingen: Wallstein 2001
- FRIEDLÄNDER, S.: Wenn die Erinnerung kommt. 3. Aufl. München: C. H. Beck 1998
- FRÜHWALD, W.: Die Vertreibung der Wissenschaften aus Deutschland. Aufgaben und Perspektiven. Vorschlag zu einem Forschungsprogramm. Jahrbuch der historischen Forschung in der Bundesrepublik Deutschland Berichtsjahr 1986, 47–56 (1987)
- FRÜHWALD, W.: Zeit der Wissenschaft. Forschungskultur an der Schwelle zum 21. Jahrhundert. Köln: DuMont 1997
- GUTFREUND, A.: Unser Holocaust. Roman. Berlin: Berliner Taschenbuch Verlag 2003
- HOFFMANN, D., und WALKER, M. (Eds.): Physiker zwischen Autonomie und Anpassung. Die Deutsche Physikalische Gesellschaft im Dritten Reich. Weinheim: Wiley 2007
- KROHN, C.-D., und UNGER, C. R. (Eds.): Arnold Brecht, 1884–1977. Demokratischer Beamter und politischer Wissenschaftler in Berlin und New York. Stuttgart: Franz Steiner 2006 (Transatlantische historische Studien Bd. 27)
- LUCKMANN, B.: Exil oder Emigration. Aspekte der Amerikanisierung an der „New School for Social Research“ in New York. In: FRÜHWALD, W., und SCHIEDER, W. (Eds.): Leben im Exil. Probleme der Integration deutscher Flüchtlinge im Ausland 1933–1945. S. 227–234. Hamburg: Hoffmann und Campe 1981
- MÁRAI, S.: Tagebücher, 1984–1989. Ausgewählt und aus dem Ungarischen übersetzt von H. SKIRECKI. Hg. von S. HEINRICHS. Berlin und St. Petersburg 2001
- MÁRAI, S.: Das Wunder des San Gennaro. Roman. München: Piper 2004
- MEDAWAR, J., and PYKE, D.: Hitler's Gift. Scientists Who Fled Nazi Germany. London: Piatkus Books 2001
- MÖLLER, H.: Exodus der Kultur. Schriftsteller, Wissenschaftler und Künstler in der Emigration nach 1933. München: C. H. Beck 1984
- NEUFELD, M. J.: Von Braun. Dreamer of Space, Engineer of War. New York: Alfred R. Knopf Publishers 2007
- OEXLE, O. G.: Hahn, Heisenberg und die anderen. Anmerkungen zu „Kopenhagen“, „Farm Hall“ und „Göttingen“. Berlin 2003 (Forschungsprogramm „Geschichte der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft im Nationalsozialismus“. Ergebnisse 9)
- RAUCHHAUPT, U. VON: Doktor Faustus, von Sputnik erlöst. Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung 30. September 2007, 67 f.
- RÖDER, W., und STRAUSS, H. A., unter Mitwirkung von SCHNEIDER, D. M., FORSYTH, L. (Eds.): Biografisches Handbuch der deutschsprachigen Emigration nach 1933. 3 in 4 Bdn. München: K. G. Saur 1980/1983
- SPENCER, H.: Hanna's Diary, 1938–1941. Czechoslovakia to Canada. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press 2001

*Vorspiel der Globalisierung – Die Emigration deutscher Wissenschaftler 1933 bis 1945*

STERN, F.: Fünf Deutschland und ein Leben. Erinnerungen. München: C. H. Beck 2007

TRENDELENBURG, U.: Verfolgte deutschsprachige Pharmakologen 1933–1945. Frechen: Dr. Schrör 2006

WALKER, M.: Otto Hahn. Verantwortung und Verdrängung. Berlin 2003 (Forschungsprogramm „Geschichte der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft im Nationalsozialismus“. Ergebnisse 10)

ZWEIG, S.: Die Welt von gestern. Erinnerungen eines Europäers. Frankfurt am Main: Suhrkamp 1947

Prof. Dr. Wolfgang FRÜHWALD  
Römerstädter Straße 4k  
86199 Augsburg  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 821 9984045  
Fax: +49 821 9984046  
E-Mail: wolfgang.fruehwald@v-w-fruehwald.de



Daher wurden hier besonders interessante Gebiete, wie Migration und Seuchen, Reisen und Epidemien in einer globalisierten Welt, der Vogelzug, aber auch die Migration geologischer Fluide, die Elektronenmigration in Halbleitern, die Migration als treibende Kraft in der Organogenese, die Biophysik der Zellbewegungen, die Migration von Tumorzellen, Migration als Phänomen in der Neurobiologie oder die Migration wissenschaftlicher Ideen, ausgewählt. Besondere Akzente wurden mit den Themen „Diversität als neues Paradigma für Integration“ und „Vorspiel der Globalisierung. Zur Emigration deutscher Wissenschaftler 1933 bis 1945“ gesetzt.

Ein Ausdruck der enorm gewachsenen Mobilität ist der weltweite zivile Flugverkehr. Die Abbildung auf der Umschlagvorderseite zeigt die Verbindungen zwischen den 500 größten Flughäfen in über 100 Ländern. Farbkodiert ist die Anzahl von Fluggästen pro Woche, die zwischen urbanen Regionen transportiert werden. Ansteckende Krankheiten breiten sich heute mit den Flugverbindungen in kurzen Zeiten weltweit aus. Auf der Rückseite des Umschlags wird mit dem Vogelzug eines der auffälligsten und anschaulichsten Migrationsphänomene in der Natur gezeigt.



**ISSN 0369-5034**

**ISBN 978-3-8047-2500-3**

**Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart**