

CHRISTIANE NÜSSLEIN-VOLHARD

DIE STREIFEN DES ZEBRAFISCHS: WOZU UND
WIE ENTSTEHT SCHÖNHEIT BEI TIEREN?

Nach dem ursächlichen Zustandekommen und damit nach der biologischen Leistung der Schönheit zu fragen, die uns an so vielen Lebewesen entzückt, erscheint nahezu jedermann sinnlos und unnötig, den meisten aber geradezu blasphemisch. (Konrad Lorenz)

Wir finden Farben, Muster und Gesänge von Tieren schön, so wie wir Kunstwerke, Bilder und Musik schön finden. Die Kunstprodukte sind vom Menschen für Menschen gemacht, aber wie steht es mit den Ornamenten und Lauten der Tiere? Wie kommen diese wunderschönen Naturprodukte zustande? Wozu? Für wen?

Schönheit ist kein Attribut, das in der Biologie zur Beschreibung von Organismen verwendet wird. Der strenge Forscher verwendet den Begriff schön deshalb nicht, weil er etwas mit dem subjektiven Empfinden des (menschlichen) Zuschauers zu tun hat, das durch die physikalischen Eigenschaften des schönen Objekts hervorgerufen wird und sich deshalb nicht messen läßt. Und dennoch ist es wohl so, daß die Schönheit von Pflanzen und Tieren, wie wir sie erleben, in der Natur eine ähnliche Funktion einnimmt wie Kunst

in der menschlichen Kultur. Bereits Charles Darwin hat die These aufgestellt, daß Tiere Ornamente und Melodien wie der Mensch aufgrund ihrer eigenen subjektiven Empfindung und ihrer kognitiven Erfahrungen bewerten.

Darwin ist der Begründer der modernen Biologie. Das Moderne war, daß er die charakteristischen Eigenschaften von Pflanzen und Tieren durch natürliche Prozesse erklärt hat, ohne übernatürliche Faktoren zuzulassen. In seiner Biologie gibt es keinen Platz für einen Schöpfer. Seine Theorie der Evolution hat das Fundament für unser heutiges Naturverständnis gelegt und die Weltanschauung des Menschen im 19. Jahrhundert revolutionär verändert. Als junger Mann ist er mit der HMS Beagle auf einer 5jährigen Reise um die Welt; sieht, hört, untersucht Felsen und Gebirgsformationen, beobachtet, sammelt mit ungeheurer Neugier und durchdringendem Interesse Pflanzen, Tiere, Fossilien. Vieles an der damaligen Diversität der Natur ist inzwischen verschwunden, und Darwin hatte einen sehr viel direkteren Zugang und näheren Kontakt zur Natur, als wir ihn heute haben können. Das Beschreiben von neu entdeckten Pflanzen- und Tierarten war ein großes Thema der Biologie, was es längst nicht mehr ist.

Daß nicht nur die Erdformationen sich im Laufe der Zeiten veränderten, sondern auch biologische Evolution stattgefunden hat, wurde ihm auf dieser Reise klar. Bereits sehr kurz danach hat er natürliche Selektion als Mechanismus der Artenveränderung erkannt. Aber es hat viele zusätzliche Untersuchungen und Informationen gebraucht, bis er 1859 schließlich das große Werk veröffentlichte: *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. In diesem Buch beschreibt er, wie der Überlebensvorteil von besser angepaßten Individuen allmählich, über Millionen von Jahren, zur Veränderung der Formen, der Neuentstehung und auch dem Aussterben von Arten geführt hat. Die Theorie der Evolution durch natürliche Selektion ist inzwischen unbestritten und durch molekulare Analysen der Gene aufs beste bestätigt worden.

Eine Art/Spezies ist eine Gruppe von Organismen, die einander erkennen, als Geschlechtspartner akzeptieren und untereinander

fruchtbar sind. Evolution, die Veränderlichkeit von Arten, ergibt sich aus zwei allgemein verbreiteten Eigenschaften der Organismen:

1. Individuen einer Art sind nicht vollkommen gleich, sondern unterscheiden sich geringfügig in vielen Strukturen, wie auch im Verhalten. Solche Variationen sind zufällig und oft erblich, das heißt, daß sie an die Nachkommen weitergegeben werden.
2. Organismen produzieren mehr Nachkommen, als überleben können, dadurch gibt es ein »Ringen ums Dasein« (*»struggle for life«*), eine Auseinandersetzung mit den Umweltbedingungen. Das führt dazu, daß die erfolgreichen und besser angepaßten Individuen einen höheren Reproduktionserfolg haben und sich durchsetzen.

Dies führt unweigerlich zur Veränderung der durchschnittlichen Beschaffenheit verschiedener Populationen einer Art im Laufe der Generationenfolge – und somit zur Entstehung von neuen Arten. Die Ursache der Variationen und die Logik der Vererbung waren damals nicht klar, die Mendelschen Gesetze waren noch nicht entdeckt, Gene waren noch unbekannt, und es wurde hin und her debattiert, ob und inwieweit die Umwelt gezielte erbliche Veränderungen bewirken kann. Trotzdem hat Darwin richtig postuliert, daß die Variationen blind und ungerichtet sind. Inzwischen weiß man, daß die DNA, die Struktur der Gene, eine abstrakte Kodierung der Eigenschaften darstellt. Variationen kommen als unvermeidliche Ablesefehler der DNA während der Replikation zustande und können die Funktionsweise des Gens verändern.

In einem weiteren Buch *The Variation of Animals and Plants under Domestication* (1868) hat er das Prinzip der Selektion erklärt: Bei der Züchtung von Pflanzen und Tieren spielt der subjektive Geschmack des Züchters eine entscheidende Rolle, und es ist erstaunlich, in welcher kurzen Zeit die Auslese besonderer Varianten zu Haustierrassen oder Pflanzensorten mit sehr unterschiedlichen neuen Eigenschaften führen kann, die den Schönheitsvorstellungen des Züchters entsprechen.

Als Darwin seine Theorie der natürlichen Selektion publizierte, war eine der Hauptkritiken, daß sie nicht in der Lage sei, Schönheit in der Natur, Ornamente, Farbmuster, Gesang etc., zu erklären; diese

schiene von einem Schöpfergott rein für das Gefallen des Menschen gemacht. Denn diese Attribute sind unökonomisch: Sie sind aufwendig herzustellen, machen die Tiere auffällig und haben keine offensichtlichen Überlebensfunktionen. Das war ein Problem, das von Darwin in einem weiteren großen Werk aufgegriffen wurde: *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex* wurde 1871 publiziert, es ist auch heute noch außerordentlich lesenswert. Und in diesem Buch kommt »beauty«/Schönheit ausführlich vor; Darwin scheut sich nicht, Begriffe wie »a taste for the beautiful« und »aesthetically pleasing« auch auf Tiere anzuwenden. Er tut das in der Überzeugung, daß die Schönheit vieler Tiere von diesen selbst als anziehend und wohltuend wahrgenommen wird; sie gefällt, wie sie auch uns gefällt. Er schreibt ihr eine wichtige Funktion im Leben des Tieres zu:

»If female birds had been incapable of appreciating the beautiful colours, the ornaments and voices of their male partners, all the labour and anxiety exhibited by the latter in displaying their charms before the female would have been thrown away; and this is impossible to admit.«

Er beschreibt die große Rolle, die Attraktivität bei der Auswahl des Partners für die Fortpflanzung bei Tieren spielt, und nennt dies »sexual selection«. Der zweite Band des Buchs ist daher der ausführlichen Beschreibung von besonders auffallenden sekundären Geschlechtsmerkmalen im gesamten Tierreich gewidmet.

Warum wird diese Form der Selektion ausgerechnet im Zusammenhang mit der Biologie und Abstammung des Menschen beschrieben? Der Mensch verfügt weder über Fell noch Federn, die bei anderen Tieren ornamentale Färbungen aufweisen. Während seiner Weltreise und auch danach hat Darwin sich ausführlich Gedanken über die Natur des Menschen gemacht und später auch systematisch Beobachtungen anderer Forschungsreisender ausgewertet; über Embryonalentwicklung und Morphologie, aber auch über moralische Eigenschaften, Religion, Prähistorie, Kultur und Demographie. In

»The Descent« begründet Darwin, daß der Mensch *Homo sapiens* nach allen Regeln der Klassifizierung – Anatomie, Physiologie, Entwicklung – zu den Säugetieren, Gattung Primaten, gehört. Die Attribute des Menschen, die ihm eine Sonderstellung einräumen mögen, ihn besonders machen, sind aus solchen entstanden, die man auch bei einigen Tierarten beobachten kann. Menschen unterscheiden sich natürlich in vielen Beziehungen dramatisch von anderen Tieren; die Unterschiede sind aber graduell und nicht prinzipiell. Darwin sagt also nicht »der Mensch und die Tiere«, sondern »man and the other« – oder – »the lower animals«. Für viele Eigenschaften im Verhalten wie Werkzeuggebrauch, Kultur, Sprache, Einsicht, religiöse und moralische Gefühle findet er Vorstufen im Tierreich, besonders bei den Menschenaffen (Primaten), aber auch bei Hunden und anderen ihm gut bekannten Haustieren. Viele Aspekte der Natur des Menschen waren ihm auf seiner Weltreise sehr bewußt geworden, zumal in einer Zeit, als es noch viele indigene Völker, Aborigines, »Savages – Wilde« gab, mit denen er in Berührung kam und deren Aussehen, Gesinnung, Kultur und Sitten er noch erleben konnte. Es war zu der Zeit durchaus noch nicht generell anerkannt, daß es nur eine rezente Menschenart gibt; der Streit zwischen »monogenists« und »polygenists« beruhte auf der damals noch sehr weitverbreiteten Sklaverei, die Darwin verabscheute. Er plädierte klar dafür, daß es trotz sehr unterschiedlichem Aussehen nur eine Art, *Homo sapiens*, gibt. Wichtige Erfahrungen waren die Bekanntschaft mit einem schwarzen freigelassenen Sklaven, der ihm beibrachte, wie man Vögel ausstopft, und den drei Indiokindern, die an Bord der Beagle in ihre Heimat zurückgebracht wurden. Sie waren als »nackte Wilde« aus Feuerland nach England gebracht worden, um sie dort mit englischen Sitten zu zivilisieren, was durchaus gelang. Auf der Reise wurden sie Darwin in ihren Gesinnungen und Benehmen vollkommen vertraut, sie waren »von seiner Art«.

Darwins Schlußfolgerung bedeutet, daß *Homo sapiens* zu den seltenen Arten gehört, die sich die unterschiedlichsten Lebensräume erobert haben, vom hohen Norden bis zum tiefsten Süden, Hitze, Kälte, Berge, Urwald, Wüste. Es gibt also Anpassungen an das ver-

schiedenste Klima, Ernährung, Herberge, die aufgrund der menschlichen Kultur, insbesondere Gebrauch des Feuers und Werkzeugherstellung, zu bewältigen waren. Die Unterschiede zwischen den geographisch getrennten Völkern kommen aber nicht nur durch Anpassung an die physikalischen Gegebenheiten zustande. Seine Thesen: Die Eigenschaften, die Menschen verschiedener Völker unterscheiden,

1. sind willkürlich; sie sind im Vergleich zu anderen Eigenschaften sehr variabel.
2. haben keinen speziellen Nutzen im Sinne von Adaptation an physikalische Bedingungen.

Eigenschaften wie Haar- und Hautfarbe, Behaarung, Bärtigkeit, Haartextur und Haarlänge, Lippen- und Augenform, Länge von Nase, Kinn, Schädel sind eigentlich beliebig, das heißt, sie haben keine direkte Funktion für das Überleben, sonst hätten sie sich angeglichen oder wären verschwunden. Sie entsprechen den unterschiedlichen »standards of beauty« der Völker. Seine These ist also, daß das unterschiedliche Aussehen auf die Schönheitsideale in den verschiedenen Völkern zurückgeht, weil das, was als schön betrachtet wird, bei der Partnerwahl eine besonders große Rolle spielt. »Selection in relation to sex« wird von Darwin also zunächst für den Menschen beschrieben. Eines seiner Beispiele betrifft die Intensität der Hautfarbe: Die Pigmentierung der Haut ist wichtig als Schutz vor UV-Strahlen, dennoch haben die eingeborenen Menschen bei gleichen Breitengraden und Lebensbedingungen, wie sie zum Beispiel in den Urwäldern Südamerikas und Afrikas existieren, unterschiedlich dunkle Hautfarben. Eskimos im hohen Norden, die sich von Fischen ernähren und dick in Felle gekleidet sind, unterscheiden sich in ihrer hellen Hautfarbe kaum von Chinesen, die bei großer Hitze und vorwiegend pflanzlicher Ernährungsweise in der Nähe des Äquators leben.

Ein wichtiges Attribut allerdings unterscheidet Menschen von den anderen Tieren: Menschen schmücken sich. Darwin beobachtete bei allen Naturvölkern, daß sie sich zur Steigerung ihrer Schönheit bemalen, tätowieren, schminken, bunt kleiden, künstliche Schmuck-

elemente und Ornamente benutzen und bisweilen Kopf und Körper manipulieren, um ihre Attraktivität oder ihre Würde zu verstärken. Dabei geht es häufig um eine Überhöhung der in dem entsprechenden Volk geltenden Schönheitsmerkmale. Schminken und Schmücken hat wohl etwas damit zu tun, daß der Mensch sich seiner selbst bewußt ist und in den Spiegel schaut; er ist eitel. Und in dieser Beziehung unterscheidet sich der Mensch gründlich von den »anderen Tieren«, es ist eines der wenigen »Alleinstellungsmerkmale«, die bei keinem anderen Tier vorkommen. Bewußtsein des eigenen Bilds mag ein Ursprung der menschlichen Kunst sein. Zu den frühesten Artefakten der Steinzeit gehören durchbohrte Muschelschalen, die als Kette um den Hals gehängt wurden. Glänzender Goldschmuck war in allen Kulturen wertvoll. Das geschmückte und geschminkte Frauenantlitz gilt für den Menschen als Sinnbild der Schönheit.

Tiere sehen sich nicht selbst an, sie schmücken sich nicht mit künstlichen Attributen, sondern ihre Ornamente, Farben und Formen sind Teil ihrer natürlichen Ausstattung. Sehr häufig sind die männlichen Formen die Schönen und die weiblichen betreiben die Selektion, die Beurteilung und Auswahl des Geschlechtspartners. Die Farbmuster spielen eine wichtige Rolle bei der Revierverteidigung und bei Konkurrenzkämpfen der männlichen Tiere, der Gewinner hat eine größere Chance bei der Paarung. Allerdings weiß der Pfau, der völlig zu Unrecht als Sinnbild der Eitelkeit betrachtet wird, nicht, daß er schön ist. Schönheit bei Tieren ist ein angeborenes Attribut, das im Artgenossen angenehme Gefühle, Gefallen, hervorruft; Darwin beschreibt dies mit »aesthetically pleasing«, »he charms the females«. Schönheit wird wahrgenommen mit allen Sinnen – über Gerüche, Farben, Ornamente, Gesang, Textur. Viele Tiere verfügen über hochentwickelte Sinnesorgane, die in der Lage sind, subtile Unterschiede in Bildern und Gestalten wahrzunehmen. Es gibt auch keine speziellen Eigenschaften des menschlichen sensorischen Systems, das nicht von einigen Tierarten übertroffen wird. Schönheit ist für das Individuum selbst nicht überlebensnotwendig, spielt jedoch eine wichtige Rolle bei der Partnerwahl und damit beim Fortpflanzungserfolg, der für die Evolution entscheidend ist.

Die ursprüngliche Funktion der Pigmentierung bei der natürlichen Selektion ist der Schutz vor schädlichen UV-Strahlen. »Sexual selection« dagegen ist eine besondere Form einer allgemeineren, auf ästhetischen Merkmalen beruhenden Auswahl aufgrund von kognitiven Vorgängen bei der sozialen Kommunikation, die man mit »aesthetic selection« bezeichnen kann. Farbige Muster spielen bei vielen Prozessen des Sozialverhaltens eine Rolle. In solchen Fällen braucht es einen Betrachter, nämlich die sinnliche Wahrnehmung durch ein anderes Individuum. Sie beruht auf Attributen, die erkannt werden und eine antwortende Handlung hervorrufen. Eine Auswahl wird durch das subjektive Empfinden eines Bewertenden getroffen: attraktiv oder abstoßend, schön oder häßlich. Dieser Empfänger muß das Signal erkennen, er kann es erlernen, oder es ist ihm instinktiv angeboren. Es findet also eine Koevolution, eine parallele Entwicklung zwischen Signal und Empfänger statt. Solch ein Prozeß der evaluativen Koevolution geschieht in jeder Form der biologischen Kommunikation, auch in der menschlichen Kunst.

Farben und Muster haben zahlreiche zwischenartige Funktionen wie Tarnung vor Freißfeinden (Tarnfärbung: Camouflage) oder Abschreckung und Warnung (Warnfärbung: Aposematismus). In manchen Fällen ahmt eine Art die Warnfärbung einer anderen nach, das heißt dann Mimikry. Im Dunkeln sind Färbungen überflüssig: Höhlenfische sind blind und farblos, sie können also weder sehen noch gesehen werden (Abb. 1 E). Tarnfärbungen können zur Anpassung an den Untergrund verändert werden, wie beim Chamäleon oder der Flunder (Abb. 1 B).

An Farbmustern erkennen sich Artgenossen. Besonders interessant und wichtig sind sie als Auslöser von angeborenen Instinkthandlungen, die bei der Kommunikation zwischen Artgenossen eine große Rolle spielen, bei Schwarmbildung, Revierabgrenzung und Sexualverhalten. Muster werden von Artgenossen bei der Bildung von Schwärmen, die das einzelne Individuum vor dem Gefangenwerden schützen können, erkannt (Abb. 1 C). Farben spielen eine große Rolle bei der Attraktion des Partners (in der Regel durch das männliche Tier). Ein Beispiel ist die rote Kehle des dreistachligen Stichlings



Abbildung 1: Farbmuster von Fischen. A: Picassofisch (*Rhinecanthus*);
 B: Flunder (*Platyctys*); C: Zebraabärbling (*Danio rerio*, weiblich);
 D: dreistacheliger Stichling (*Gasterosteus*, männlich); E: Höhlenfisch
 (*Astyanax*).

(Abb. 1 D). Sie wird von Reviernachbarn als Kampfsignal verstanden, lockt aber die weiblichen Tiere zum Ablaiichen in das Nest, das vom männlichen Tier, das auch die Brut aufzieht, gebaut wurde. Bei einigen Fischen, die in Einehe im Korallenriff leben, sind beide Geschlechter gleich bunt gefärbt und verteidigen ihr Revier aggressiv gegen Artgenossen, während ihnen Fische mit anderen Mustern völlig gleichgültig sind (Abb. 1 A).

Diese eindrucksvollen Farbmuster sind der menschlichen Kunst erstaunlich ähnlich. Auch die Methoden, Farben und Muster zu produzieren, können mit dem Malen von Bildern verglichen werden: Es werden Schichten von verschieden gefärbten Zellen überlagert, die braune, schwarze und gelbe Pigmente enthalten. Glanz, der Silber und Gold imitiert, wird durch Nanostrukturen erzeugt, die das Licht in verschiedenen Winkeln reflektieren und in Zellen (bei Fi-

schen) oder Federn (bei Vögeln) eingearbeitet sind. Blaue und grüne Farben entstehen aus einer Kombination von Pigmenten und Nanostrukturen. Um auf das Eingangszitat von Konrad Lorenz zurückzukommen: Nicht nur ihre Schönheit für den Menschen, sondern die vielfältige Bedeutung von Farben und Mustern als Symbole der Kommunikation ist wohl ausreichender Grund, ihren Aufbau, ihre Entstehung in der Entwicklung und ihre Evolution zu erforschen. Nach dieser Erklärung zu dem Wozu im Titel meines Essays kommt nun das Wie: Wie kommt die Farbe in die Haut, wie sind Farbmuster aufgebaut?

Insekten und andere Gliedertiere haben ein Außenskelett, eine Kutikula, aus Chitin, das von den Hautzellen gebildet und nach außen ausgeschieden wird. Die Hautzellen produzieren auch Pigmente, die in das Chitin dieser Kutikula abgegeben werden. Musterbildung geschieht in der zweidimensionalen Schicht der Hautzellen, wobei häufig morphologische Strukturen (wie die Flügeladern) durch Pigmente verstärkt werden, sie dienen als sogenannte Vormuster («prepattern»).

Bei Wirbeltieren ist die Sache vollkommen anders. Es gibt hier einen neuen besonderen Zelltyp, Pigmentzellen, die in der Unterhaut verbreitet sind, aber nicht, und das ist wichtig, aus den Hautzellen selbst entstehen. Diese Zellen haben migratorische Fortsätze, Filopodien, und wandern von weit her in die Haut. Das Pigment befindet sich in Vesikeln (Organellen), die im Zytoplasma der Zelle verteilt sind. Bei Säugetieren und Vögeln gibt es nur einen solchen Zelltyp, die Melanozyte, die rotbraunes oder schwarzes Pigment, Melanin, produziert und in Haut, Haare oder Federn abgibt. Bei kaltblütigen Tieren, wie Fischen, Amphibien und Reptilien, gibt es mehrere Pigmentzelltypen in verschiedenen Farben. Melanophoren enthalten schwarzes Melanin, Xanthophoren gelbe oder rote Pigmente und Iridophoren farblose Guaninkristallplättchen, die Licht in verschiedenen Winkeln reflektieren und damit Blau, Glanz und Schillerfarben erzeugen.

Bei diesen Tieren sind die verschiedenen Zelltypen in drei Lagen übereinander wie ein mehrschichtiges Mosaik in der Unterhaut ver-

teilt: außen die Xanthophoren, in der Mitte die Iridophoren und zu-
unterst die Melanophoren. Das ist eine erstaunliche und raffinierte
Anordnung: Durch eine Überlagerung der Pigmentzellen in unter-
schiedlicher Ausprägung können viele verschiedene Farben produ-
ziert werden. Muster kommen durch Variationen dieser Schichten
zustande, wobei sowohl die Formen der Zellen, ihre Anordnung als
auch die Farbigkeit veränderbar sind. Wie diese drei Lagen zustande
kommen, woher die Zellen in die Haut kommen und wie die Muster
gemacht werden, war bis vor kurzem völlig rätselhaft. Über die Ent-
stehung von Färbungen und Farbmustern bei Wirbeltieren wurde
bisher erstaunlich wenig geforscht, vielleicht weil die biologische
Forschung sie eher als Luxus denn als Notwendigkeit betrachtete.
Allerdings sind sie auch recht schwierig zu erforschen, da sie erst im
erwachsenen Tier zu voller Ausprägung kommen. Ihre Entstehung
ist besonders bei Säugern und Vögeln, die sich im Mutterleib oder
im Ei entwickeln, der genauen Beobachtung schwer zugänglich.

In meinem Labor untersuchen wir die Bildung von Farbmustern bei
Fischen, genauer beim Zebraäbrbling *Danio rerio* (Abb. 1 C; Abb. 2)
Dieser hat sich in den vergangenen 30 Jahren als Wirbeltier neben
der Maus als hervorragendes Modellsystem der biomedizinischen
Forschung etabliert. Die wichtigsten Eigenschaften:

- Der Fisch entwickelt sich außerhalb des mütterlichen Organismus;
- Embryo und Larve sind durchsichtig, dadurch lassen sich viele
Prozesse sehr einfach im lebenden Tier, *in vivo*, verfolgen;
- er ist relativ leicht molekulargenetisch manipulierbar;
- Mutanten erlauben diejenigen Proteine zu identifizieren, die spe-
zifischen biologischen Prozessen zugrunde liegen.

Für unsere Fragestellung ist sein schönes regelmäßiges Farbmuster
wichtig, das sich aus vier dunklen und vier hellen Längsstreifen zu-
sammensetzt. Die Streifen entstehen bei beiden Geschlechtern; sie
sind wohl für die Arterkennung bei der Schwarmbildung relevant.
Bei der Paarung sind die männlichen Fische intensiv gelb gefärbt,
das ist »sexual attraction«.

Das Muster aus blauen und goldenen Streifen kommt durch die
Überlagerungen der drei Zelltypen in unterschiedlichen Formen zu-

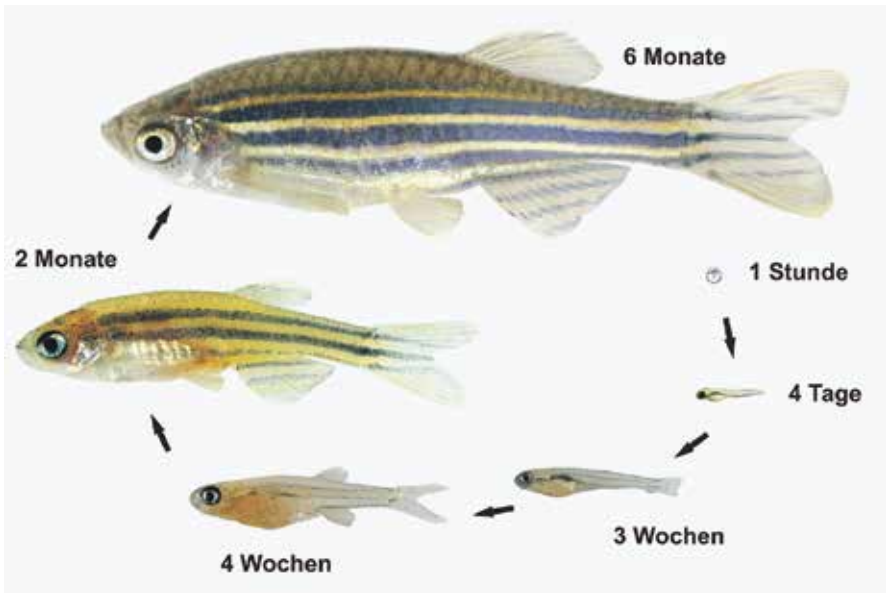


Abbildung 2: Lebenszyklus des Zebrafisches. Die Fische sind etwa 4 cm lang. Aus den zahlreichen Eiern entwickeln sich in 5 Tagen schwimmende Larven. Die Larve wächst, ohne wesentlich ihre Form zu verändern. Die Strukturen des adulten Fisches (Flossen, Schuppen, Streifenmuster) werden in einer »Metamorphose«, die nach drei Wochen beginnt und etwa einen Monat lang andauert, gebildet, danach geschieht, bei erheblicher Größenzunahme, keine wesentliche Formveränderung mehr. Zebrafische haben eine Lebensdauer von 2-3 Jahren.

stande. Xanthophoren und Iridophoren sind in hellen und dunklen Streifen zu finden, aber mit verschiedenen Formen. Eine sehr präzise Überlagerung erzeugt den scharfen Kontrast und die Farbigkeit der Streifen. Iridophoren bilden lose Netze über den Melanophoren des dunklen Streifens, wodurch die schillernde blaue Farbe entsteht. Im hellen Streifen bewirken die gelben Xanthophoren über dicht gepackten silbernen Iridophoren die goldene Färbung. Melanophoren gibt es nur im dunklen Streifen, sie haben Fortsätze, mit denen sie sich kontaktieren und die sich in den hellen Streifen hineinerstrecken (Abb. 3).

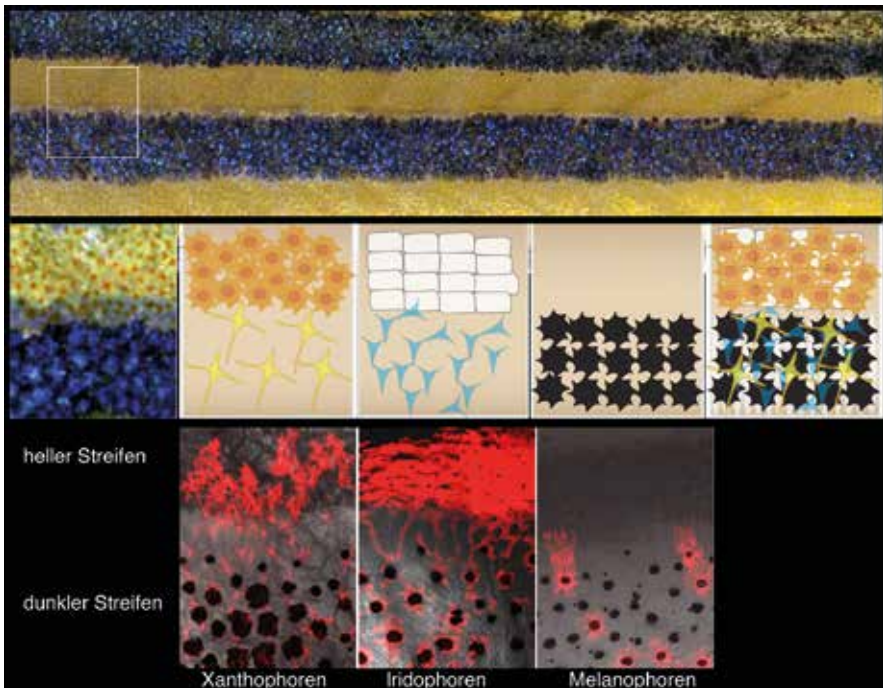


Abbildung 3: Verteilung und Formen der Pigmentzelltypen, die das Streifenmuster des adulten Fisches bilden. Oben Ausschnitt aus der Flanke eines Zebrafisches. Schematische Darstellung (Mitte) und fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen (unten) der drei Zelltypen, durch rot fluoreszierendes Protein gefärbt, in den hellen und dunklen Streifen.

Der Zebrafisch legt viele vollkommen durchsichtige Eier, aus denen nach wenigen Tagen durchsichtige Laven schlüpfen. Die Streifen entstehen im jungen Fisch erst recht spät während der Metamorphose, die bei etwa drei Wochen beginnt; das Muster ist im etwa zwei Monate alten Fisch komplett. Während der Metamorphose entstehen auch die Flossen, die Schuppen und die gesamte Pigmentierung der Haut (Abb. 2).

Wo kommen die Pigmentzellen her? Die Pigmentzellen kommen wie bei allen Wirbeltieren aus der Neuralleiste. Die Neuralleiste ist eine sehr wichtige Innovation bei der Evolution der Wirbeltiere, sie

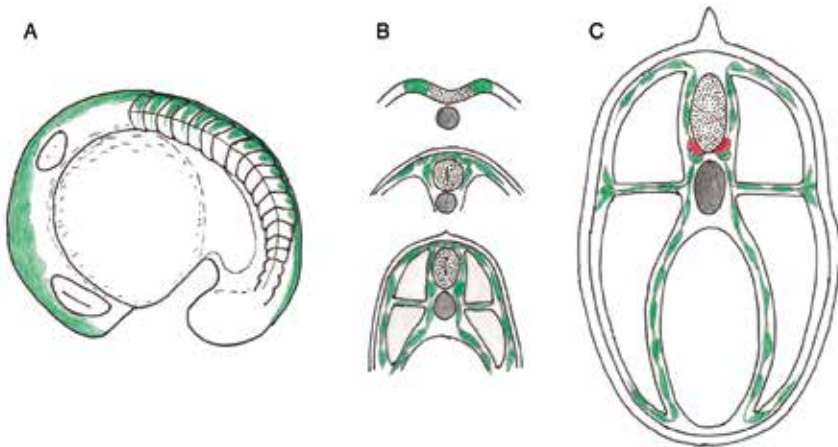


Abbildung 4: Wanderungsrouten der Neuralleistenzellen.

Die Neuralleiste entsteht auf der Rückenseite des Embryos.

A: schematische Darstellung, seitliche Aufsicht. Am Ende des ersten Tags der Entwicklung wandern die Zellen in segmentalen Strömen auf die Bauchseite zu. B: Die Neuralleiste flankiert die Anlage des Nervensystems, das am ersten Tag der Entwicklung sich zum Rückenmark einstülpt (schematische Darstellung, Querschnitte, von oben nach unten zeitlich aufeinanderfolgende Stadien zeigend). Die Zellen der inneren Route (entlang dem Nervensystem, der Chorda und den Muskelpaketen, den Somiten) werden zu Neuronen des peripheren Nervensystems sowie der Pigmentzellen. Auf der äußeren Route unter der Haut wandern die Xanthophoren. C: Wanderung der während der Metamorphose. Die Pigmentzellenvorläufer entstehen aus Stammzellen, die in jedem Segment am Spinalganglion (rot) angelegt sind, und gelangen unter vielen Teilungsschritten entlang spinaler Nerven in drei Routen in die Haut.

macht die Wirbeltiere groß und farbig. Sie trägt zu vielen verschiedenen Strukturen des Wirbeltierkörpers, besonders des Kopfs, bei. Neben peripherem Nervensystem und Glia kommen alle Pigmentzellen der Haut aus der Neuralleiste.

Die Neuralleiste ist ein Strang aus undifferenzierten Zellen, der im Embryo auf dem Rücken entlang der Anlage des Neuralrohrs liegt

(Abb. 4 A). Diese Zellen haben zwei Eigenschaften, die sie vor anderen auszeichnen: 1. Sie sind multipotent, das heißt, sie sind Stammzellen, die viele verschiedene Zelltypen hervorbringen können, und 2. sie wandern vom Ort ihrer Entstehung über große Distanzen durch den Körper, wodurch sie die verschiedensten Organe mit spezialisierten Zellen ausstatten.

Beim Zebrafisch sondern sich die Zellen der Neuralleiste bereits am Ende des ersten Tages ab und wandern in den Körper entlang zweier Routen: einer äußeren unter der Haut und einer inneren, entlang der Innenseite der Muskelpakete, der sogenannten Somiten, und des zentralen Nervensystems sowie der Chorda (Abb. 4 B). Die Zellen wandern, sich mehrfach teilend, in segmentalen Gruppen, von vorne nach hinten abfolgend, auf die Bauchseite zu. Sie ertasten sich mit ihren Fortsätzen den Weg entlang den motorischen Nerven, die etwa zur gleichen Zeit auswachsen, um die Muskulatur in jedem Segment zu versorgen (Abb. 4 A, B; Abb. 5).

Das Pigmentmuster der Larve, zu der sich der Embryo entwickelt, besteht aus wenigen schlichten Zellreihen von Melanophoren und Iridophoren, die direkt aus den wandernden Neuralleistenzellen entstehen. Die Larven sind sonst durchsichtig, auf der Rückenseite durch ein Netz von Xanthophoren leicht gelblich getönt. Die Streifen des Fisches entstehen erst während der Metamorphose, wenn die Neuralleiste längst verschwunden ist. Neue Zellen tauchen in der Haut auf und bedecken schließlich den gesamten Körper (Abb. 6 A). Woher kommen die neuen Pigmentzellen des erwachsenen Fisches?

Das ist für die drei Zelltypen unterschiedlich: nur die Xanthophoren der Larve bleiben erhalten und tragen zu dem Muster des Fisches bei. Die Melanophoren und Iridophoren entstehen neu aus Stammzellen der Neuralleiste. Stammzellen sind undifferenzierte embryonale Zellen, die sich in vielen Geweben und Organen des Körpers finden. Aus ihnen entstehen differenzierte Zellen, die zum Wachstum des Organs beitragen. Die Stammzellen, die Pigmentzellen produzieren, werden von Neuralleistenzellen entlang der inneren Wanderungsrouten am ersten Tag der Entwicklung angelegt. In jedem Segment bleiben an der Stelle, wo der Nerv entspringt, einzelne

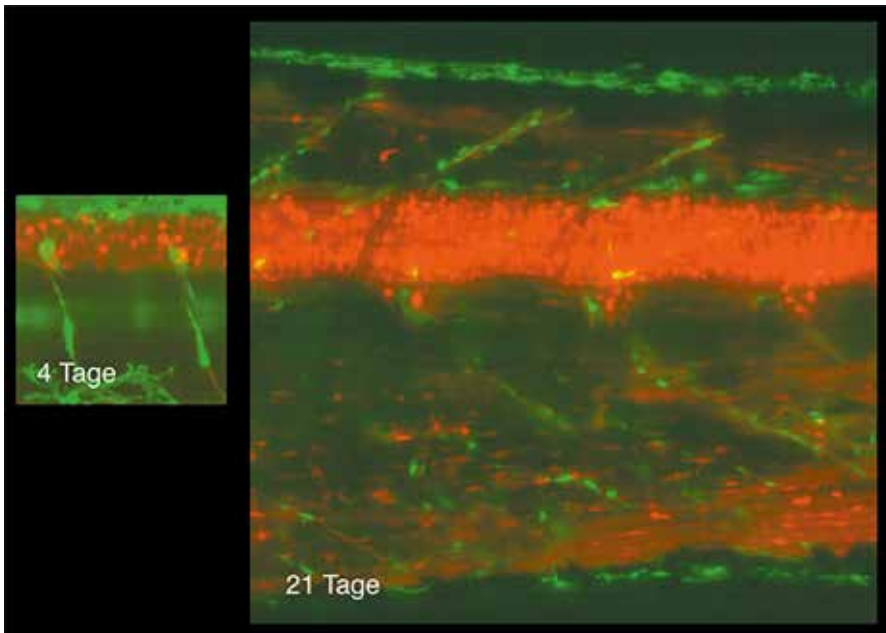


Abbildung 5: Wanderung der Neuralleistenzellen. Lebendaufnahmen durch Fluoreszenzmikroskopie im Embryo (links, 4 Tage) und während der Metamorphose (21 Tage). Das Nervensystem ist durch rot fluoreszierendes, die Neuralleistenzellen durch grün fluoreszierendes Protein sichtbar gemacht.

große Zellen am Rückenmark zurück (Abb. 5). Aus diesen entstehen die Spinalganglien des peripheren Nervensystems und mit ihnen die Stammzellen, die später die Pigmentzellen bilden. Zu Beginn der Metamorphose beginnen diese Stammzellen, Vorläuferzellen für die Pigmentzellen des erwachsenen Fisches zu produzieren. Diese Vorläuferzellen wandern auf drei Routen entlang der Nerven in die Haut: dorsal zum Rücken hin, ventral zur Bauchseite, und seitlich durch das horizontale Myoseptum, eine Struktur, die dorsale und ventrale Muskelpakete trennt (Abb. 4 C; Abb. 5).

Zu Beginn der Metamorphose erreichen am horizontalen Myoseptum die ersten Iridophoren die Haut als segmentale Gruppen, die

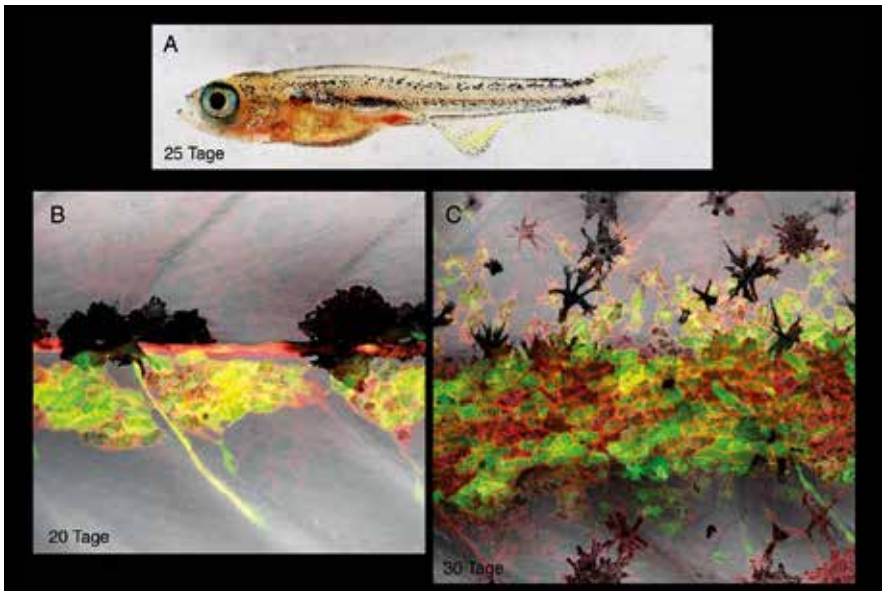


Abbildung 6: Entstehung der ersten Streifen während der Metamorphose. A: juveniler Zebrafisch, Lebendaufnahme (Lichtmikroskop). B: Bildung des ersten hellen Streifen aus Gruppen von dicht gepackten Iridophoren am horizontalen Myoseptum in jedem Segment (Fluoreszenzmikroskopie). C: Entstehung der dunklen Streifen aus Melanophoren, die an dem oberen und unteren Rand des hellen Streifens einzeln sukzessive auftauchen. Grün, rotumrandet: Iridophoren. Schwarz: Melanophoren (in B larvale Zellen, die in C verschwunden sind).

über jedem Muskelpaket erscheinen. Diese Iridophoren sind dicht gepackt wie in einem Epithel und bilden durch Teilung den ersten hellen Streifen (Abb. 6 B). Dann verändern sie sich am oberen und unteren Rand in eine lose, wandernde Form und breiten sich weiter nach oben und unten aus. In diesen Randzonen erscheinen auch sukzessive die Melanophoren der dunklen Streifen als einzelne Zellen, die sich nicht in der Haut teilen. Die Melanophoren der Larve verschwinden (Abb. 6 C).

Um alle Pigmentzellen in ihrer Entwicklung zu verfolgen, hat mein Mitarbeiter Ajeet Singh einzelne Neuralleistenzellen früh in der Entwicklung genetisch markiert. Mit der Methode der Cre-

lox-Rekombination, ursprünglich in Mäusen entwickelt, kann aus einem Gen, das den markierenden Farbstoff erzeugt, ein Stoppsignal herausgeschnitten werden. Das Gen produziert dadurch rot fluoreszierendes Protein (DsRed). Das führt dazu, daß diese Zelle und alle ihre Nachkommen rot markiert sind. So kann man sie im lebenden Tier durch die gesamte Entwicklung hinweg verfolgen. Das nennt man klonale Analyse: die Schar von Zellen, die aus einer Zelle entspringt, ist ein Klon. Den Beitrag einer Stammzelle sieht man dann im erwachsenen Fisch an der roten Markierung (Abb. 7).

Die Klone entstammen, wie erwartet, dem Spinalganglion, dem segmentalen Nervenknoten. Kontinuierliches Filmen wie beim Embryo ist in diesen jungen Fischen, die in den Aquarien herumschwimmen, nicht möglich. So wurden die Klone täglich mikroskopiert, um durch die Überlagerung solcher Aufnahmen so etwas wie einen Zeitrafferfilm über mehrere Wochen des wachsenden Fisches zu erstellen (Abb. 7 A-D). Dadurch läßt sich zeigen, daß sich die Zellen der Klone, die früh in den Stammzellen induziert werden, in einem Band vertikal zwischen Bauch und Rücken in der Haut ausbreiten. Sie tragen zu mehreren Streifen des Musters bei, sowohl zu den Iridophoren des hellen und den Melanophoren des dunklen Streifens als auch zu den Xanthophoren. In den meisten Klonen sind alle drei Zelltypen zu finden, sowie Nerven und Gliazellen (Schema in Abb. 7). Das heißt, daß die Stammzellen multipotent sind, also nicht auf einen einzigen Zelltyp festgelegt, sondern variable Anteile aller drei Pigmentzelltypen produzieren. Die Klone sind in der Längsachse nicht viel breiter als zwei Segmente. Es gibt keine scharfen Grenzen zwischen benachbarten Segmenten.

Werden die Stammzellen später in der Larve markiert, so sind die entstehenden Klone kleiner, aber sie enthalten immer noch alle drei Zelltypen. Das heißt, daß die Stammzellen sich geteilt haben, aber multipotent und plastisch geblieben sind. Sie können zu allen Streifen sowie den Schuppen, der ungestreiften Rückenpartie als auch den Flossen beitragen. Als Ausnahme gibt es auch Klone, die nur aus Xanthophoren bestehen, die in den larvalen Xanthophoren induziert wurden. Später findet man zunehmend Klone, die nur Irido-

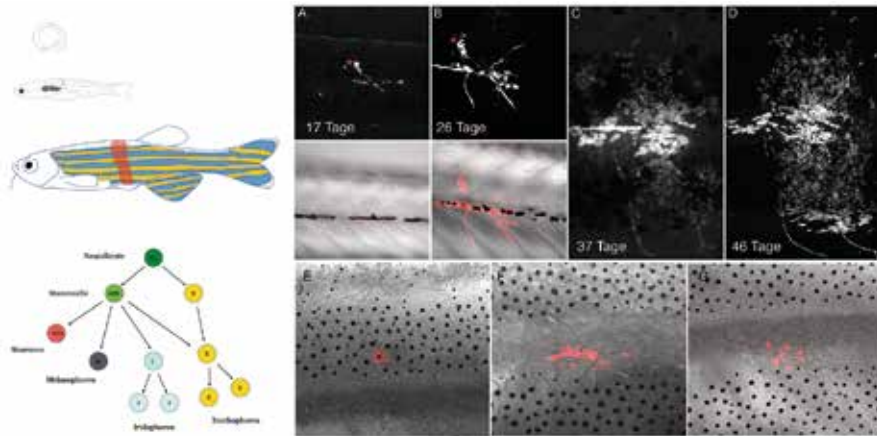


Abbildung 7: Klonale Analyse von Nachkommen der Neuralleistenzellen.

Die unter dem neuralleistenspezifischen Promoter des Sox10-Gens exprimierte Cre-Rekombinase wird im Embryo aktiviert und entfernt ein Stoppsignal, das die Expression von rot fluoreszierendem Protein (DsRed) verhindert. Im Ergebnis sind einige Zellen der Neuralleiste und die aus ihnen entstehenden Nachkommenzellen lebenslang rot markiert und so mikroskopisch bis zum ausgewachsenen Fisch verfolgbar.

Links unten: Stammbaum der Nachkommen einer embryonalen Neuralleistenzelle: Es entstehen multipotente Stammzellen (MIX), die sowohl Nerven und Glia als auch alle drei Pigmentzellen hervorbringen.

Lediglich die adulten Xanthophoren entwickeln sich direkt aus den Neuralleistenzellen. Differenzierte Iridophoren und Xanthophoren teilen sich, im Gegensatz zu Melanophoren. A-D: Fluoreszenzmikroskopie eines Klonen, der am Tag 4 der Entwicklung induziert wurde. Die markierten Iridophoren erreichen das horizontale Myoseptum (A) und breiten sich dort aus (B), um den ersten hellen Streifen zu bilden. (C) Sie verändern ihre Form am unteren und oberen Rand und wandern als lose Zellen über die Region, in denen der dunkle Streifen entsteht. (D) Schließlich aggregieren sie wieder zu einem neuen hellen Streifen. E-G: In späteren Stadien induzierte Klone, die nur einen Zelltyp enthalten (E: Melanophorklon; F: Iridophorklon; G: Xanthophorklon).

phoren oder Melanophoren enthalten (Abb. 7 E-G). Diese sind nicht in Stammzellen, sondern in differenzierten Pigmentzellen induziert worden.

Die Pigmentierung der Haut ist aus einzelnen Klonen zusammengesetzt. Form, Größe und Zusammensetzung der Klone sind sehr variabel. Die gleichmäßige Verteilung aller drei Zelltypen geschieht durch Anpassung der Teilungen und der Zellschicksale durch Wechselwirkungen der Zellen untereinander. Die vertikale Ausrichtung der Klone bedeutet, daß die Zellen aus benachbarten Segmenten miteinander kompetieren und ihre laterale Ausbreitung gegenseitig regulieren. In der Haut benehmen sich die drei Zelltypen unterschiedlich: Iridophoren und Xanthophoren teilen sich als differenzierte Zellen und breiten sich in der Haut aus. Differenzierte Melanophoren wandern nicht und teilen sich nicht in der Haut, sondern im unpigmentierten Vorläuferstadium, solange sie entlang den Nerven in die Haut wandern. Interessant ist, daß bei der Ausbreitung der Klone morphologische Grenzen, wie die Streifen, Schuppen, oder Flossen keine Rolle spielen.

Mit dieser Analyse haben wir geklärt, wie die Pigmentzellen in die Haut gelangen und wie sie sich in der Haut verteilen. Wir meinen, daß die Besiedlung und Bedeckung der Haut mit Pigmentzellen bei allen Fischen, möglicherweise auch bei Amphibien und Reptilien, im Prinzip gleich erfolgt.

Wie entsteht nun aber das Streifenmuster? Sind irgendwelche Signale, Vormuster, in den Strukturen der Larve zu finden? Eigentlich unwahrscheinlich, da die Muster anderer Fischarten sehr verschieden sind. Es gibt aber eine Struktur, die die Anordnung der Streifen vorgibt: das horizontale Myoseptum, das die dorsalen von den ventralen Muskelpaketen trennt. Den Hinweis brachte eine spektakuläre Mutante *choker*, bei der die horizontale Ausrichtung der Streifen fehlt; die Fische bilden statt dessen unregelmäßig mäandrierende Streifen aus (Abb. 8). Diese Mutante wurde ursprünglich als Mutante charakterisiert, der das horizontale Myoseptum fehlt. Das führt dazu, daß die Iridophoren nicht, wie normal, an dieser Stelle zuerst in die Haut gelangen können. Sie tauchen etwas später als

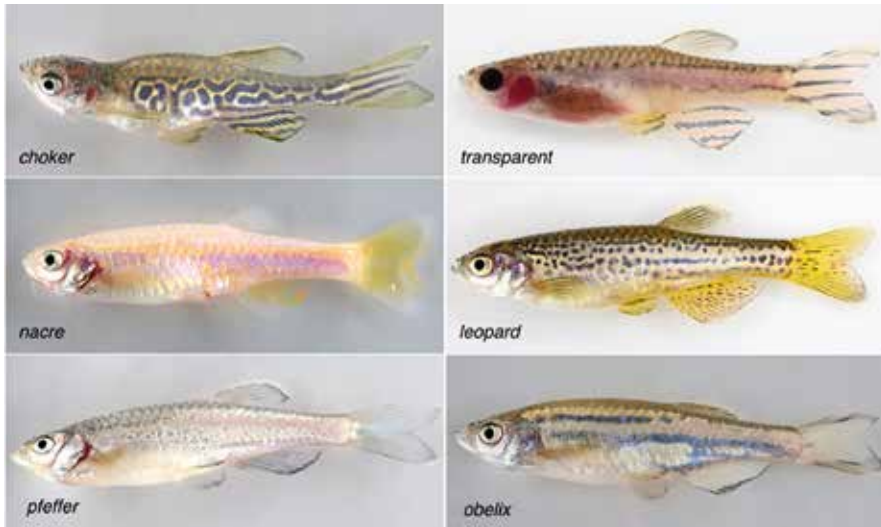


Abbildung 8: Zebrafisch-Mutanten. Die meandernden Streifen der *choker*-Mutante zeigen keine Längsausrichtung. Der Defekt geht auf das fehlende horizontale Myoseptum zurück. In *nacre*-, *pfeffer*- und *transparent*-Fischen fehlt jeweils ein Zelltyp: Melanophoren in *nacre*, Xanthophoren in *pfeffer* und Iridophoren in *transparent*. Die mutanten Fische bilden ein rudimentäres Muster aus den beiden verbliebenen Zelltypen. In *leopard*-Mutanten zerfällt das Streifenmuster in Tüpfel, bei *Obelix* sind die Streifen unregelmäßig breiter.

normal irgendwo in der Haut auf. Trotzdem sind die Streifen von normaler Breite und Zusammensetzung. Das erlaubt den wichtigen Schluß: Das Streifenmuster entsteht wesentlich durch Selbstorganisation – durch autonome Wechselwirkung zwischen den drei Zelltypen. Mathematische Modelle der Selbstorganisation in biologischen Systemen durch Diffusion und hemmende oder unterstützende Wechselwirkung von zwei Antagonisten wurden bereits von Alan Turing, einem der Wegbereiter der Computertechnologie und Informatik, 1951 beschrieben. Die Arbeitsgruppe von Shigeru Kondo in Japan favorisiert schon lange für Zebrafische ein solches Modell, in dem Melanophoren und Xanthophoren zunächst gemischt auftreten



Abbildung 9: Genetisches Mosaik: Durch Transplantation im Blastulastadium werden einem *transparent*-Embryo, der keine Iridophoren produzieren kann, Zellen aus einem *nacre; pfeffer* Embryo, der lediglich Iridophoren, aber keine Melanophoren oder Xanthophoren produzieren kann, hinzugefügt. Der chimäre Fisch produziert dort, wo sich aus den Donorzellen Iridophoren entwickelt haben, ein normales Streifenmuster.

Aus diesen Mutanten läßt sich schließen, daß es eine Reihe von abstoßenden oder unterstützenden Wechselwirkungen zwischen den drei Zelltypen gibt, die für die Formveränderung und die Dichte der Packung der Zellen in den Streifen verantwortlich sind. Nur so kommt die genaue Überlagerung der Zellen in den drei Schichten zustande, die für ein präzises Muster notwendig ist. Eine Anziehung besteht zwischen Iridophoren und Xanthophoren, die im hellen Streifen über den dichten Iridophoren eine kompakte Form annehmen, während sie im dunklen Streifen netzartig ausgebreitet sind. Dichte Iridophoren und Melanophoren dagegen stoßen sich ab.

Welche Gene und molekularen Mechanismen sind bei diesen Wechselwirkungen beteiligt? Darüber geben Mutanten Auskunft, bei denen sich keine normalen Streifen bilden können, obwohl alle drei Zelltypen vorhanden sind. Es gibt einige Mutanten mit veränderter Streifenbreite wie bei *obelix*. In anderen Mutanten zerfallen die Streifen in Flecken oder Tüpfel wie bei *leopard* (Abb. 8).

Solche Mutanten wurden in mehreren Labors isoliert und die molekulare Natur der betroffenen Gene aufgeklärt. Dabei kam etwas sehr Interessantes heraus: Die meisten dieser Gene kodieren für Membranproteine, die Funktionen bei Wechselwirkungen zwischen Zellen über direkte Kontakte haben. Offenbar spielen bei der Strei-

fenbildung die inzwischen ganz gut verstandenen Morphogene, die bei der Musterbildung im Embryo, in der Insektenepidermis und an vielen anderen Prozessen beteiligt sind, keine Rolle. Beispiele für solche Membranproteine sind die beiden Connexine, die durch *leopard* und *luchs* kodiert werden. Connexine bilden »gap junctions«, komplexe Kanäle aus mehreren Untereinheiten, die zwischen Zellen kleine Moleküle transportieren. *leo* und *luchs* sind in Xanthophoren und Melanophoren aktiv, sie bilden gemischte Kanäle. Wenn sie fehlen, bleiben die dunklen Streifen ganz aus. Die Wechselwirkungen kann man sich ungefähr so vorstellen, daß die Zellen sich mit ihren Fortsätzen »anfassen« und Signale austauschen. In dieser Beziehung sind sie Nervenzellen ähnlich, mit denen sie ja auch die Herkunft teilen. Möglicherweise finden an den Kontaktstellen ähnliche Prozesse statt wie auch bei der Weiterleitung von Reizen im Nervensystem oder der Reizübertragung zwischen Nervenzellen und Muskeln. Es sind auch noch eine Reihe anderer Membrankontaktproteine beteiligt, wie ein Kaliumkanal, das Produkt des *Obelix*-Gens. Das ist ein noch schlecht verstandenes, aber sehr spannendes Kapitel, denn solch ein Mechanismus durch direkte Zellkontakte ist bisher für keinen musterbildenden Prozeß beschrieben worden, also vollkommenes Neuland.

Ich komme schließlich wieder zurück zur Schönheit und ihrer Evolution bei Tieren: Der Zebrafisch gehört zur Gattung *Danio*, dabei handelt es sich um kleine hübsche und bei Hobbyaquarianern beliebte Süßwasserfische aus tropischen Gewässern. Nah verwandte Arten, die im gleichen Habitat leben, zeigen erstaunlich abweichende Farbmuster. Wenn man sich diese *Danio*-Arten vor Augen führt, die so nah verwandt sind, daß sie Hybride bilden, so kann man sich des Staunens über die Schönheit der Muster nicht erwehren (Abb. 10). Ein naher Verwandter, der Schillerbärbling *Danio albolineatus*, ist gänzlich ungestreift, andere haben vertikale Bänder, wieder andere sind gepunktet. Nur der Zebrafisch ist regelmäßig durchweg bis in die Flossen gestreift, diese sind bei anderen Arten häufig mit einem besonderen Motiv verziert, wie *Danio choprae* und *Danio margaritatus*. Horizontale parallele Streifen scheinen eher eine Ausnahme zu

und sich dann aussortieren. Unsere Beobachtungen zeigen, daß es so einfach nicht geht. Die Iridophoren, die nach unseren Befunden die Streifenbildung einleiten, wurden in dem Modell nicht berücksichtigt, auch wandern weder die Melanophoren noch die Xanthophoren in der Haut, sondern bleiben am Ort ihrer Entstehung. Das zeigt lediglich, daß man nicht zu früh mit dem Modellieren anfangen sollte, wenn die Parameter des Systems noch nicht genau bekannt sind. Wie es nun wirklich geht, wissen wir noch nicht, denn es sind nicht nur zwei sondern drei Zelltypen beteiligt, was die Analyse ziemlich schwierig macht. Aber einige Prinzipien haben wir bereits gefunden.

Fehlt in Mutanten einer der drei Zelltypen, so entstehen defekte Muster, in denen die beiden verbliebenen Zelltypen keine ordentlichen Streifen bilden (Abb. 8, *nacre*, *pfeffer*, *transparent*). In Fischen, die nur einen Zelltyp ausbilden, verteilt sich dieser fast gleichmäßig, und es entsteht keinerlei Muster. Die Zellen brauchen sich also gegenseitig, um ein Muster bilden zu können. Das bestätigt, daß es kein unsichtbares Vormuster gibt, in das sich die drei Pigmentzelltypen unabhängig voneinander einfügen. Alle drei Zelltypen sind bei der Selbstorganisation in Wechselwirkung, um die korrekte Anordnung der Zellen in den Streifen zu erreichen. In Mutanten, bei denen die Iridophoren fehlen, sind die Blaufärbung und der Glanz verschwunden (*transparent*, Abb. 8). Aber auch die Zahl der Melanophoren ist reduziert, und sie machen keine ordentlichen Streifen, sondern zerfallen in Tüpfel, auch gibt es nicht mehr als zwei dunkle Streifen im Körper. Nur die Flossen sind normal gestreift, bei ihnen sind die Iridophoren nicht beteiligt, denn die Streifenbildung in Flossen folgt etwas anderen Regeln. Werden in eine solche Mutante ohne Iridophoren durch Blastulatransplantation Stammzellen hinzugefügt, so wird das Muster regional »repariert«: Dort, wo Iridophoren des Donorembryos (der nur Iridophoren, aber keine Melanophoren und Xanthophoren bilden kann) hingekommen sind, sind die dunklen Streifen ganz normal ausgebildet (Abb. 9). Das zeigt, daß die Melanophoren durch die Iridophoren unterstützt werden müssen, um normale Streifen zu bilden.



Abbildung 10: Pigmentierung von neun *Danio*-Arten. Diese Arten sind so nah verwandt, daß sie lebensfähige Hybride bilden können (C: Hybrid aus *D. albolineatus* und *D. rerio*). Sie bilden sehr unterschiedliche Muster aus. Der nächste Verwandte zum Zebrafisch (*D. aesculapii*) zeigt (wie auch *D. choprae* und *D. erythromicron*) vertikale Bänder statt Längsstreifen. Andere Arten haben dunkle Punkte auf hellem Grund (*D. tinwinni*) oder helle Punkte auf dunklem Grund (*D. margaritatus*). Nur bei *D. rerio* zieht sich ein periodisches Muster des Körpers in die Schwanz- und Analflosse hinein, in anderen Arten (*D. choprae*, *D. margaritatus*, *D. khyatit*) zeigen die Flossen ein neues Motiv oder sind ungemustert.

sein, was dafür spricht, daß Periodizität kein wesentliches Element bei der Bildung des Musters ist. Das heißt auch, daß es keine bevorzugten geometrischen Formen gibt, die sich besonders als Arterkennungsmerkmale eignen. Vielmehr sind diese willkürlich, müssen aber korrekt erkannt werden, um die richtigen Geschlechtspartner zu finden. Woher die Fische wissen, wie sie aussehen, ist noch nicht ge-

nau bekannt; vermutlich spielen Prägungsprozesse eine Rolle, da sie ja im Schwarm mit gleich aussehenden Geschwistern aufwachsen. Die Muster dienen der Erkennung der Artgenossen, sind also nur jeweils für die eigene Art attraktiv; das heißt, sie rufen in den Artgenossen Gefallen hervor. Die erstaunliche Vielfalt der Farbmuster dieser nah verwandten Arten zeigt, wie schnell sie sich in der Evolution verändern können. Dabei sind sonstige morphologische Eigenschaften sowie Lebensweise durchaus ähnlich oder gar gleich geblieben. Es ist eine faszinierende Aufgabe, herauszufinden, wie diese Variationen durch Änderung der genetischen Ausstattung der Fische in der Evolution entstanden sind.

Welche Gene variieren zwischen den Arten, welche genetischen Veränderungen führen von einem Muster zum andern? Welcher Zelltyp prägt das Muster? Wir versuchen, diesem auf die Spur zu kommen, indem wir unterschiedliche Ansätze verfolgen: Mosaik-Experimente, um zu testen, welcher Zelltyp bei der Musterbildung dominiert, ob einzelne Zelltypen einer Art sich Mustern einer anderen Art einfügen, oder in der Lage sind, diese zu ändern. Ein weiterer methodischer Ansatz ist die Genomanalyse, um Unterschiede zwischen den Genen der verschiedenen Arten zu finden, die möglicherweise bei der Bildung der Pigmentmuster eine Rolle spielen können. Die neue Methode des Gen-Editing (die sogenannte CRISPR-Cas9-Methode), erlaubt seit wenigen Jahren das Ausschalten sowie das gezielte Verändern von Genfunktionen. Wir haben damit bereits im Zebrafisch und in einigen mit ihm verwandten *Danio*-Arten einige Mutationen gezielt erzeugt. Wir werden mit den genannten Methoden Genunterschiede zwischen den Arten aufspüren und überprüfen, ob sie etwas mit der Musterbildung zu tun haben. Dies geschieht, indem wir zum Beispiel Kandidatengene zwischen den Arten austauschen und analysieren, ob sich das jeweilige Farbmuster entsprechend verändert. Auf diese Weise mag es gelingen, das Geheimnis, wie die schönen Farbmuster nun genau gemacht werden und wie sie sich während der Evolution verändern, zu lüften.

Damit komme ich zum Ende meiner Ausführungen. Wir meinen, daß wir bereits recht gut verstehen, wie Fische ganz allgemein ge-

färbt werden, denn die Herkunft aus den von uns identifizierten segmentalen Stammzellen und der Modus der Ausbreitung der drei Zelltypen in der Haut gilt wohl generell, also auch für den Hering und den Picassofisch. Quer- und Längsstreifen sind häufige Motive, sie erinnern an die segmentalen Klone und das horizontale Myoseptum als Ausgangspunkt der Streifen. Vielleicht können wir von den Fischen auch etwas über die Musterbildung bei Säugetieren lernen, z. B. beim Tiger, dessen Streifen an unsere Klone erinnert, die durch die segmentalen Entstehung und Ausbreitung entlang der Nerven vertikal orientiert sind. Aber wie der Pfau es macht, wird wohl noch lange verborgen bleiben, vielleicht nie gelöst werden.

Referenzen

Die Forschungsergebnisse aus meinem Labor, die diesem Essay zugrunde liegen, sind in zwei kürzlich erschienenen zusammenfassenden Artikeln zusammengefaßt, in denen sich auch Hinweise zu den Originalarbeiten finden:

Irion, U. / Singh, A. P. / Nüsslein-Volhard, C., »The developmental genetics of vertebrate colour pattern formation: Lessons from Zebrafish«, in: *Current Topics Developmental Biology* 117/2016, S. 141-169.

Nüsslein-Volhard, C. / Singh, A. P., »How fish colour their skin: A paradigm for development and evolution of adult patterns«, in: *Bioessays* 39/2017.

Eine ausführlichere Abhandlung des Themas dieses Vortrags findet sich in:

Nüsslein-Volhard, Christiane, *Schönheit der Tiere. Evolution biologischer Ästhetik*. Mit Illustrationen von Suse Grützmaker, Berlin, Matthes und Seitz 2017.

Für Abbildungen danke ich Uwe Irion (Abb. 1, 10), Nikolas Rohner (Abb. 2), Ajeet Pratap Singh (Abb. 3, 6, 7), Brigitte Walderich (Abb. 5) und Jana Krauss (Abb. 8, 9). Jana Krauss und Uwe Irion danke ich für Korrekturen verschiedener Textfassungen.