

1. Wo ist unser Immunsystem?

Krankheitskeime, also Viren, Bakterien, Pilze und Wurmeier, sind für das menschliche Auge unsichtbar. Aber jeder weiß, dass sie sich überall finden. Auf Spielzeug, in der Sandkiste, an Türklinken, auf Computertastaturen, an Geldscheinen und auf Münzen, auf den Lebensmitteln, die wir auf dem Markt oder im Supermarkt kaufen, an den Händen unserer Mitmenschen und an unseren eigenen. Einfach überall lauern sie und warten nur darauf, sich bei uns einzunisten und unseren Organismus daran zu hindern, dass er unauffällig funktioniert. Manchmal denken wir darüber nach, wie sie wohl aussehen, die fiesen kleinen Krankmacher. Für die meisten Menschen fällt das unter die Rubrik Science-Fiction.

Wissenschaftler gehen solchen Fragen gern auf den Grund.

Seit einigen Jahren können U-Bahn-Fahrer in New York, Johannesburg, Paris, Moskau, Tokio, Sydney und neuerdings auch in Berlin etwas Seltsames beobachten: Junge Forscher schwärmen mit Wattestäbchen aus und fangen die unsichtbaren Mitbewohner unserer Welt ein, die in, an, auf und unter uns leben. Die Idee dazu hatte der New Yorker Bioinformatiker Christopher Mason von der Cornell University, als er eines Tages seine Tochter vom Kindergarten abholte und sah, wie sie ein Spielzeug ableckte. Wie alle Eltern hatte er wahrscheinlich schon den Satz auf der Zunge liegen: »Steck das nicht in den Mund, davon wirst du krank!«, dann fragte er sich: Mit was für Keimen kommt meine Tochter denn da in Kontakt? Mason und seine Kollegen begannen 2013, die verborgene Welt der Keime in der New Yorker U-Bahn zu untersuchen, es folgten Forscher in anderen US-Städten und weltweit. Mit Wattestäbchen streifen sie über die Oberflächen von Sitzbänken, Ticketautomaten und Haltestangen in den Zügen und greifen damit Zellen und Zellreste ab, die dort haften. Anschließend häckseln sie deren DNA und setzen die Millionen Schnipsel am Computer wieder zusammen. So können sie das Erbgut der gefundenen Zellen und damit ihre Spezies bestimmen.

Die Mikrobenlandkarte der New Yorker U-Bahn-Stationen ist fertig. Wer sie betrachtet, staunt über das Paralleluniversum, das sich da auftut. 637 verschiedene Arten von Mikroben konnten die Forscher nachweisen. Fast die Hälfte waren Bakterien, daneben fanden sie DNA von Menschen und Nagern, Pilzen und Viren. Einige der Bakterien können Krankheiten verursachen; Mason und sein Team fanden zum Beispiel Milzbrand- und Pesterreger, aber viele Keime waren auch harmlos, manche sogar hilfreich für den Menschen. Nach der New Yorker U-Bahn ist Masons aktuelles

Forschungsprojekt die Berliner U-Bahn, es läuft bis 2020. Danach werden wir mehr darüber wissen, wie und wo welche Mikroben leben, woher sie kommen, wie sie sich vermehren und wie Menge und Art bestimmter Mikroben den Ausbruch von Krankheiten beeinflussen.

Metagenomik heißt das neue Forschungsgebiet, das Licht in das verborgene Paralleluniversum um uns herum wirft. Metagenomik ist das heiße Ding der Zukunft. So wie die Daten, die wir tagtäglich im weltweiten Netz hinterlassen, viel über unsere Interessen und Gewohnheiten verraten, so verraten die Winzlinge, die wir in U-Bahnen und an anderen Plätzen hinterlassen, wer wir sind, welche Krankheiten auf uns lauern und vielleicht eines Tages auch, wie wir sie am besten vermeiden oder bekämpfen können. Heute schon erinnert uns das Projekt daran, dass wir nicht allein sind auf der Welt und keinesfalls eigenständig und unabhängig.

Gute Mikroben helfen uns zu überleben, böse machen uns das Leben schwer, indem sie sich bei uns einnisten und uns krank machen. Wir entgehen ihnen nicht. Wenn wir nicht unter ein Auto kommen, mit dem Flugzeug abstürzen oder vom Pferd getreten werden, sterben wir wahrscheinlich irgendwann – hoffentlich erst in ferner Zukunft – an einem Infekt. Bis dahin sollten wir versuchen, unserem Immunsystem alles Vertrauen entgegenzubringen, das es verdient. Denn es gibt sich wirklich Mühe, uns lebendig zu erhalten. Vorausgesetzt, wir machen ihm das Leben nicht allzu schwer, indem wir unsere Tage und Nächte bewegungslos vor dem Fernseher verbringen und dabei rauchen, zu viel trinken, zu viel und zu fettig essen, indem wir uns stressen oder gestresst werden. Wenn wir es mit all dem in Ruhe lassen, macht es seine Arbeit ziemlich gut.

Unser Immunsystem ist schlau und es kennt uns genau, es weiß, wer uns in der Vergangenheit schon mal gefährlich war und wie es Angriffe abgewehrt hat. Es passt sich uns an, lernt ständig Neues dazu und ist im Notfall sofort einsatzfähig. Dabei ist es sehr bescheiden. Anders als Herz, Magen, Lunge, Leber, Niere und all die anderen Organe, die sich sofort beschweren, wenn sie sich mal nicht wohlfühlen, hält sich unser Immunsystem unauffällig und still im Hintergrund. Es funktioniert einfach, und solange es funktioniert, nehmen wir es nicht wahr. Wir kennen seinen Namen, aber die meisten Menschen haben nicht einmal eine vage Idee davon, wie es aussieht und wo es sitzt. Sie glauben einfach daran, dass sie eines haben und dass es ihnen hilft, mit Krankheitserregern fertig zu werden. Und genau so ist es. Es ist da und es hilft uns gegen alle möglichen Gefahren, die unser Leben bedrohen. Gegen bissige Hunde oder Handtaschenräuber brauchen wir es nicht, da bewähren sich eher flinke Beine oder starke Arme.

Wenn wir mit chemischen Giftstoffen in Berührung kommen, hält sich unser Immunsystem auch erst einmal vornehm zurück und überlässt den Auftritt der Leber. Gegen angeborene Krankheiten helfen oft nur Medikamente oder Therapien wie Krankengymnastik oder Ergotherapie. Gegen Nässe, Hitze, Kälte, Druck und Stöße schützt uns unsere Haut mit ihren verschiedenen Schichten.

Die oberste Hautschicht besteht aus abgestorbenen Hornhautzellen. Diese tote Hülle ist der erste Außenposten unseres Immunsystems, der uns vor Krankheitserregern schützt. Setzt sich ein Bakterium, Pilz oder Virus auf unsere leblose Hülle, ist das harmlos. Wir bekommen keine Entzündung an den Fingerkuppen, wenn wir eine schmutzige Computertastatur berühren. Wir werden nicht einmal krank, falls wir uns auf eine verdreckte Klobrille setzen sollten. Denn zusätzlich zu der Hornhauthülle und den Bakterien der Hautflora schützen uns auch noch Defensine, körpereigene Antibiotika. Sie werden bei Kontakt mit Bakterien, Pilzen, Toxinen und Viren sofort produziert. Besonders gut wehren sie die Fäkalbakterien *Escherichia coli* ab, die uns gefährlich werden könnten.

Um uns krank zu machen, muss es ein Erreger also erst einmal an der Hautschranke vorbei in unseren Körper schaffen. Das funktioniert nur an Stellen, wo er auf lebende Zellen an der Körperoberfläche trifft, zum Beispiel wenn wir uns eine Schnittverletzung oder eine andere Hautwunde zugezogen haben oder wenn mechanische Reibung, Feuchtigkeit, Hitze oder Säuren die oberste Hautschicht verwundbar machen. Außerdem an den Stellen, an denen Schleimhäute die Körperoberfläche bilden. Der Schleim schützt normalerweise die empfindlichen Schleimhäute, aber eben nicht immer. Bei Frauen können etwa über die Vagina Keime eindringen. Von dort aus schlagen sie sich womöglich durch bis zur Harnblase, setzen sich dort fest und sorgen für eine unangenehme Blasenentzündung. Noch viel leichter können Krankmacher über Augen, Nase und Mund eindringen. Ein kräftiger Nieser morgens im Bus in unsere Richtung, und schon wandern Millionen Krankheitserreger über die Schleimhäute unserer Augen, Nase und Mund in unseren Körper ein. Damit beschäftigt sich dann das eigentliche Immunsystem. Das hört sich einfacher an, als es ist, denn zunächst einmal muss unser körpereigenes Abwehrsystem erkennen, wen es vor sich hat – Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten, Protozoen oder körpereigene Zellen, die durchdrehen.

Unser Immunsystem braucht für jede der vielen unterschiedlichen Bedrohungen die jeweils passende Antwort. Wie schwierig das ist, können wir uns vorstellen, wenn wir uns klarmachen, wie Wissenschaftlerteams Jahre in ihren Labors daran arbeiten, neue Impfungen oder Medikamente gegen einzelne

Krankheiten zu entwickeln. Unser Immunsystem leistet seine Arbeit ganz allein. Eher selten passieren ihm Fehler, dann reagiert es falsch. Reagiert es etwa zu stark, bekommen wir eine Allergie. Oder greift es unseren eigenen Körper an, haben wir plötzlich eine Autoimmunerkrankung. Oder es reagiert zu schwach. Dann können wir etwas so Harmloses wie einen Schnupfen bekommen oder etwas so Gefährliches wie eine Gehirnhautentzündung oder womöglich Krebs.

Manchmal ist unser Immunsystem auch ratlos und weiß nicht, wie es mit einem unbekanntem Angreifer umgehen soll; dann werden wir ebenfalls krank. Und manchmal ist der Angreifer zu stark oder das Immunsystem vermag nicht, ihn rechtzeitig zu erkennen und eine heilsame Strategie gegen ihn zu entwickeln. Dann werden wir nicht mehr gesund – oder nur noch mit ärztlicher Hilfe. Aber gemessen an dem, was unser Immunsystem jeden Tag bewältigt, sind seine Fehlleistungen eher überschaubar. Selbst wenn es erst einmal nicht weiß, wie es sich wehren soll: Meist kapiert es irgendwann, wie es uns am besten wieder gesund machen kann, und legt los. Und dann speichert es sein Wissen und reagiert beim nächsten Angriff des gleichen Erregers wie aus der Pistole geschossen.

Also alles in allem ein ziemlich geniales System, unser Immunsystem. Aber es hatte auch einige Millionen Jahre Zeit, um seine Strategien zu entwickeln und immer weiter zu verfeinern.

Von Neunaugen und Menschen – die Geschichte unseres Immunsystems

Die Welt ist für Lebewesen aller Art noch nie ein gemütlicher Platz gewesen. Als vor etwa vier Milliarden Jahren die Erdkruste langsam erstarrt und Bakterien als erste Lebewesen durch den Ozean schwimmen, herrscht ein beinhardter Überlebenskampf. Wer mithalten will, muss ein angenehm temperiertes Plätzchen für sich finden, um sich dort durch eifriges Teilen fortzupflanzen. Bakterien, die das nicht schaffen, sortiert die Evolution aus. Die anderen vermehren sich und passen sich immer besser an ihre Umgebung an.

Irgendwann, ungefähr vor 2,7 Milliarden Jahren, tauchen die ersten Urtierchen und Einzeller auf. Durch Zellteilung entstehen jetzt nach und nach Mehrzeller; die Evolution nimmt Fahrt auf. Algen, Schwämme und Pilze entstehen, Bakterien schließen sich zu komplexen Kolonien zusammen. Noch herrscht auf der Welt ein chaotisches Fressen und Gefressenwerden. Die neu entstandenen

Mehrzellerwesen haben noch keine Waffen, die ihnen gegen feindlich gesinnte Bakterien oder Viren helfen. Dazu braucht es weitere Millionen Jahre Evolution. Aber dann, vor 500 bis 600 Millionen Jahren, ist es eines Tages so weit: Irgendwo in einem der großen Meere, die immer noch fast die ganze Erdkugel bedecken, sondert ein mehrzelliges Lebewesen kleine Eiweißmoleküle ab. Diese Defensine ähneln Breitbandantibiotika, sie piksen in die Zellmembran anderer Bakterien und töten sie. Zugleich stören sie die Vermehrung von Bakterien und Viren, die den kleinen Mehrzeller bedrohen. Ein genialer Trick, den Feind unfruchtbar zu machen. Zugleich ist es die Geburtsstunde unseres Immunsystems.

Die Defensine werden zum Erfolgsschlager der Evolution. Lebewesen müssen nicht mehr hilflos darauf warten, von Feinden vernichtet zu werden, sondern sie können sich wehren und bekommen damit die Chance, länger zu leben. Und wer länger lebt, kann sich besser fortpflanzen. Etwas später kommen die Fresszellen hinzu, sogenannte Phagozyten. Auf ihrer Zelloberfläche haben sie Bindungsstellen - Rezeptoren. Diese tasten die Oberfläche anderer Minilebewesen ab. Erkennen sie dabei typische Muster, die ihnen sagen, dass sie es mit feindlich gesinnten Viren, Bakterien oder Pilzen zu tun haben, schnappen sie zu. Es macht nicht klick, aber die Bindungsstellen sind so beschaffen, dass sie zu den Oberflächenstrukturen der feindlich gesinnten Mikroben passen wie die Ober- und Unterseite von Legosteinen. Hat sich die Fresszelle auf diese Weise eine Mikrobe geangelt, frisst und verdaut sie sie.

Mit den Defensinen und Fresszellen haben nun die ersten Lebewesen wirksame Werkzeuge zur Selbstverteidigung. Was jetzt noch praktisch wäre: eine Art Nachrichtensystem, mit dem man Alarm schlagen und Defensine und Fresszellen nachbestellen kann. Wie viele Jahrtausende es braucht, ein solches Nachrichtensystem zu schaffen, weiß niemand, aber irgendwann ist es da. Ab jetzt arbeiten Zytokine, kleine Eiweißmoleküle, als Botenstoffe zwischen den Zellen, eine Art chemisches Telefonsystem. Sie melden Krankheitserreger und bringen Fresszellen und Defensine dazu, sich in Windeseile zu vermehren und dem Feind zu Leibe zu rücken. Und ein weiteres Abwehrsystem entsteht: das Komplementsystem, ein Abwehrsystem aus vielen unterschiedlichen Proteinen, das vor allem Infektionen im Frühstadium bekämpft (s. Seite 41).

Mit den Fresszellen, Defensinen, Zytokinen als Boten und dem Komplementsystem, das nacheinander eine ganze Abwehrbatterie in Gang setzen kann, ist ein wichtiger Teil unseres Immunsystems in der Welt. Lebewesen bringen es mit auf die Welt, es steht ihnen