

Menschliche Zellen im All

Wie verhalten sich menschliche Zellen im Weltraum? Diese Frage ist nicht nur für die Gesundheit von Astronauten bedeutsam. Das im Weltraum gewonnene Know-how kann auch auf der Erde genutzt werden.

VON AUGUSTO COGOLI

Fast zwanzig Jahre ist es her, seit in den Raumfähren Challenger und Columbia der «hausgemachte» Inkubator der Gruppe Weltraumbiologie, von einer Zürcher Tageszeitung «beauty case» getauft, mit menschlichen Zellen im Weltraum geflogen ist. Da die NASA der Gruppe damals nicht erlaubte, Blutentnahmen auf dem Gelände des Kennedy Space Centers durchzuführen, musste sich das dreiköpfige Team der ETH Zürich auf dem Sofa einer Mietwohnung in Cocoa Beach gegenseitig Blut abzapfen. Ziel war, die Vorgänge, die während einer Infektion in unserem Immunsystem ausgelöst werden, im Reagenzglas unter schwerelosen Bedingungen zu simulieren. Die T-Lymphozyten, ein Teil der weissen Blutkörperchen, können nämlich mit gewissen pflanzlichen Substanzen zu einer Reaktion (der Immunantwort) aktiviert werden, die ähnlich ist wie diejenige, die bei einer Grippe abläuft. Diese Reaktion kann mit biochemischen Methoden ziemlich genau gemessen werden. Gross war die Überraschung als die Forscher, zurück aus Florida, wenige Tage vor Weihnachten 1983, in ihrem Laboratorium die Proben aus dem Weltraum auswerteten. Die erwartete Aktivierung fand im Weltraum, im Gegensatz zu analogen Proben auf der Erde, nicht statt.

Die Resultate wurden in der angesehenen Zeitschrift *Science* publiziert und regten verschiedene Forscherteams in Europa, Russland und den USA an, das Phänomen weiter zu untersuchen. Wichtige Fragen wurden gestellt: Sind einzelne Zellen schwerkraftempfindlich? Kann die Schwerkraft bestimmte biologische Prozesse steuern und direkt mit Zellkomponenten (den Zellorganellen) interagieren? Wenn ja, mit welchen und wie? Haben die Effekte einen Ein-

fluss auf das Immunsystem der Astronauten? Seit jenem Dezembertag im Jahr 1983 beschäftigten sich die Gruppe Weltraumbiologie und andere Forscher mit solchen Fragen. Die Gruppe konnte die Resultate auf zahlreichen weiteren Weltraummissionen reproduzieren und einige der Fragen beantworten. Derzeit untersucht die Gruppe bei einem Flug im Space Shuttle Columbia die genetische Expression in T-Lymphozyten.

Einfluss der Schwerkraft

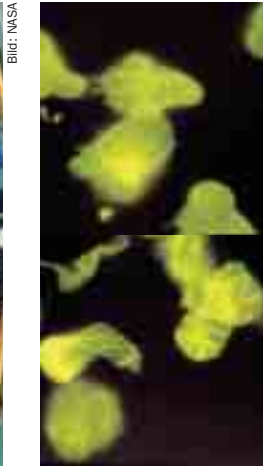
Obwohl der Begriff Schwerelosigkeit (nämlich das Ausfallen der irdischen Anziehungskraft) unweigerlich mit dem Begriff Raumfahrt im Zusammenhang steht, existiert der Zustand der Schwerelosigkeit praktisch nirgends im Universum. Galaxien, Sterne, Planeten, dunkle Materie (falls diese überhaupt existiert) üben überall im Weltraum eine mehr oder weniger starke Anziehungskraft aus. Nur in wenigen Stellen des Universums existiert echte Schwerelosigkeit. Zum Beispiel am Lagrange Punkt, wo die Gravitationskräfte der Erde und des Mondes sich gegenseitig aufheben. Was wir Schwerelosigkeit nennen, ist eigentlich ein Zustand des permanenten freien Falls. In anderen Worten, ein Satellit oder ein Raumschiff in einer irdischen Umlaufbahn stürzen dauernd zur Erde zurück, dieser Sturz wird aber durch ihre Fliehkraft kompensiert; sie stürzen nämlich immer neben und nie auf die Erde. Trotzdem benützt man praktisch immer, wie auch in diesem Artikel, den Begriff «Schwerelosigkeit».

Wenn man die Schwerkraft mit den anderen Kräften (wie Coulomb- und Polymerisationskräfte oder die Oberflächenspannung), die in der mikroskopischen Umgebung der Zelle wirken, vergleicht, kommt man zum Schluss, dass diese um Grössenordnungen geringer ist. Das würde bedeuten, dass die Gravitation eine untergeordnete Rolle bei den komplexen biologischen Vorgängen innerhalb einer Zelle spielt. Diese Meinung wurde und wird immer noch von vielen Zellbiologen vertreten. Im Gegensatz dazu behauptet der mit dem Nobelpreis geehrte Biophysiker Ilia Prigogine, dass die Gravitation bei irreversiblen (nicht im Gleichgewicht stehenden) Vorgängen, wie es die meisten biologischen Prozesse sind,

Dr. Augusto Cogoli ist Leiter der Gruppe Weltraumbiologie an der ETH Zürich.

eine wesentliche «Verstärker»-Rolle spielen kann. Es ist dies der typische Schmetterlingseffekt: «kleine Ursache, grosse Wirkung». Oder anders gesagt, wenn der Übergang von den irdischen Anziehungskraftbedingungen (1 g) zur Schwerelosigkeit (0 g)

Astronautin Tamara Jernigan bei der Arbeit mit Lymphozytenkulturen in dem von der ETHZ entwickelten «beauty case» an Bord von Space-lab.



Die Veränderung des Zytoskeletts (Vimentin-Mikrofilamente) in T-Lymphozyten 30 Sekunden nach Erreichen der Schwerelosigkeit an Bord der Höhenforschungsrakete MAXUS; oben: Kontrolle in einer 1-g-Zentrifuge; unten: 0-g-Probe

auch nur eine kleine Veränderung innerhalb des Systems verursacht, kann diese merkliche Verhaltensveränderungen der Zelle verursachen.

Die Gruppe Weltraumbiologie und andere Forscher untersuchten in den letzten 20 Jahren verschiedene zelluläre Vorgänge, die zur Aktivierung der T-Lymphozyten führen und die möglicherweise Schwerkraftabhängig sein könnten. Dabei benutzte die Gruppe die Bedingungen des freien Falls, die an Bord der Raumfähre Space Shuttle während Tagen herrschen, sowie Bedingungen, die auf Höhenforschungsraketen während 6–12 Minuten herrschen. Höhenforschungsraketen werden von Esrange bei Kiruna in Schweden gestartet und erreichen eine Höhe von 300–700 km. Die Nutzlast landet wenige Minuten später unweit von der Startrampe, und die Proben können sofort analysiert werden. Während für das Erreichen der vollen Aktivierung der T-Zellen drei Tage Inkubationszeit notwendig sind, erfolgen zahlreiche kritische Schritte wenige Sekunden oder Minuten nach der Zugabe des Aktivators. Für eine zuverlässige Kontrolle wurden für die Experimente sogenannte 1-g-Zentrifugen entwickelt, die «irdische» Schwerkraftbedingungen auch im Weltraum reproduzieren.

Durch die Experimente in den Raketen (6 Missionen) konnten die Forscher zeigen, dass sich der Aktivator normal an die Zellmembran bindet; gleichzeitig aber treten schon 30 Sekunden nach Erreichen der 0-g-Phase wesentliche Veränderungen des Zytoskeletts auf. Von der Bodenstation in Kiruna aus konnten die Forscher der Gruppe Weltraumbiologie ein Mikroskop an Bord der Rakete so steuern, dass die autonomen Bewegungen der Lymphozyten in Schwerelosigkeit beobachtet und auf Video aufgenommen werden konnten. Vor dieser Beobachtung nahmen viele Forscher an, dass solche Bewegungen in Schwerelosigkeit nicht stattfinden, wodurch das Fehlen der Aktivierung erklärt werden könnte. In der Tat, sind T-Zellen sehr kommunikative Wesen, die umfangreiche interzelluläre Kontakte brauchen. Sind solche Kontakte verhindert, ist auch die Aktivierung gehemmt. Im Space Shuttle (7 Missionen) konnten die Resultate der ersten Mission bestätigt werden. Im Weiteren beobachtete die Forschungsgruppe, dass wichtige Produkte, die die aktivierten Zellen bilden, wie Interleukin-2 und Gamma-Interferon, nicht synthetisiert wurden. Das deutet darauf hin, dass die genetische Expression, eine der wichtigsten Funktionen der Zelle, beeinträchtigt ist.

Immunsystem von Astronauten...

Im Rahmen der Arbeiten mit Lymphozyten konnte die Gruppe Weltraumbiologie auch das Verhalten des Immunsystems von Astronauten studieren. Während zwei Space-Shuttle-Missionen haben acht Astronauten/innen ihr Blut gespendet und damit Zellkulturen an Bord von Spacelab hergestellt, aktiviert und inkubiert. Es zeigte sich, dass der psychologische sowie physische Stress des Raumfluges eine hemmende Wirkung auf die Aktivierbarkeit der T-Zellen ausübt.

«Boarding Cards» für ein Experiment im Weltraum sind sehr begehrt und nur nach strengen wissenschaftlichen Kriterien zu erhalten. Für die Auswahl biologischer Experimente gelten heute bei der NASA und der ESA die gleichen Massstäbe wie bei dem renommierten National Institute of Health in Bethesda. Dies ist die Behörde, die in den USA die wichtigsten biologischen

und medizinischen Projekte beurteilt und finanziert. Erschwerend ist auch, dass die Fluggelegenheiten für biologische Experimente bis zur vollen Inbetriebnahme der Internationalen Raumstation, ISS, noch selten sind. Aber man hat gelernt, solche Schwierigkeiten zu umgehen. Es wurden Geräte entwickelt, so genannte Klinostaten, die zwar die Bedingungen des freien Falls nicht reproduzieren, aber durch unregelmässige Rotationsbewegungen (gesteuert durch einen Zufallsgenerator) Zellen, Pflanzen und andere kleine Lebewesen derart täuschen, dass ihr Verhalten demjenigen in echter Schwerelosigkeit sehr ähnelt. Mit einem solchen Instrument (der random positioning machine) konnte die Gruppe qualitativ, aber nicht quantitativ, die Resultate aus dem Weltraumlabor reproduzieren. Unter diesen Bedingungen ist die genetische Expression in T-Lymphozyten gestört, und alles deutet darauf hin, dass die Schwerkraft direkt mit zellulären Vorgängen interferiert. In einem Space-Shuttle-Flug im Januar 2003 wird die gleiche Studie im Weltraum durchgeführt.

... und Knorpelzucht

Die besonderen Bedingungen der Schwerelosigkeit brachten die Gruppe Weltraumbiologie auf den Gedanken, dass dabei die Bildung der dreidimensionalen Struktur von künstlichem Gewebe wie Knorpeltransplantaten begünstigt werden könnte. Zu diesem Zweck wurde in Zusammenarbeit mit Schweizer Firmen ein «Mini-Weltraumbioreaktor» entwickelt, der schon zweimal erfolgreich geflogen ist und in einer verbesserten Version im Januar 2003 nochmals unterwegs war.

Im Rahmen der Nutzungsprogramme der ISS finanziert die ESA ein Projekt, in welchem die Gruppe mit zwei deutschen und einer italienischen Universität die Bildung von Knorpel aus Chondrozyten unter Schwerelosigkeit untersucht. Die Firma Centerpulse, ehemalige Sulzer Medica, ist auch mit eigenen Mitteln als industrieller Partner beteiligt. Centerpulse möchte das ETH-Know-how auf dem Gebiet der miniaturisierten Weltraumbioreaktoren nutzen um «irdische» Geräte für die Knorpelzucht zu entwickeln. In der Schwerelosigkeit wird die Gruppe Weltraumbiologie aus einer

anderen Perspektive die Vorgänge studieren, die zur Bildung von Gewebe führen. Im Mai 2000 wurde im ETH-Bereich des Technoparks Zürich das Biotechnology Space Support Center, BIOTESC, eingeweiht. Im Rahmen der BIOTESC-Aktivitäten werden die Zürcher Weltraumbiologen Wissenschaftler und Industrielle, die biologische und biotechnologische Projekte auf der ISS durchführen werden, technisch und wissenschaftlich betreuen.

Die Arbeiten der Gruppe Weltraumbiologie sind nur dank einer breiten internationalen Zusammenarbeit mit Laboratorien in Europa, Japan und den USA möglich. Bei der oben erwähnten Weltraummission im Januar 2003 zum Beispiel arbeitet die Gruppe mit einer Biologin, Millie Hughes-Fulford von der University of California, S. Francisco, zusammen, die vor zehn Jahren als Astronautin die Experimente der Gruppe im Spacelab durchgeführt hatte. Von grosser Bedeutung ist auch die Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Weltraumagenturen wie NASA, ESA, ASI (Italien), DLR (Deutschland), CNES (Frankreich), NASDA (Japan), IBPM (Russland) und mit dem Swiss Space Office sowie mit der Raumfahrt-Industrie in der Schweiz und in Europa. Die finanzielle Unterstützung der Projekte im Weltraum wurde von der ETHZ, SNSF, ESA und NASA gewährleistet.

Die Zürcher Weltraumbiologen teilen eine Vision mit vielen Weltraumbiologen auf der Welt: Ziel der Arbeit ist nicht nur, das Verhalten einzelner Zellen zu studieren, sondern auch die Bedingungen für die bewohnte Exploration und Besiedlung des Weltraums abzuklären, angefangen vom Mond in den nächsten 10–20 Jahren, bis zum Mars in 20–30 Jahren, und ausserhalb des Sonnensystems in ein paar Jahrhunderten. Aber zurück zur Realität: Die ISS wird das orbitale Laboratorium der Zürcher Weltraumbiologen für dieses und das nächste Jahrzehnt sein. Man kann sie alle paar Tage abends oder morgens als strahlenden Stern von Südwesten nach Nordosten über den Himmel rasen sehen.

