

Funktion des Immunsystems in Schwerelosigkeit

Vom Astronauten für die Erde lernen

Oliver Ullrich^{1,2}, Olga Bolshakova¹, Katrin Paulsen¹

¹ Universität Zürich, Anatomisches Institut, Universität Zürich, Schweiz
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich)

² Institut für Maschinenkonstruktion, Fakultät für Maschinenbau, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Dekan: Prof. Dr.-Ing. Karl-Heinrich Grote)

Das Immunsystem gehört zu den auf einem Raumflug mit am stärksten beeinträchtigen Systemen des menschlichen Körpers. Seit den ersten Apollo Missionen ist die Geschichte des bemannten Raumflugs von medizinischen Zwischenfällen in Form von Infektionskrankheiten geprägt. Funktionstests von Zellen des Immunsystems in Schwerelosigkeit zeigen eine deutlich verminderte Aktivität von T-Lymphozyten, natürlichen Killerzellen und des Monozyten-/Makrophagensystems. Das Problem der gestörten Immunfunktion liegt wahrscheinlich nicht allein in der Stressreaktion des Gesamtorganismus begründet, sondern auch in der direkten Wirkung der Schwerelosigkeit auf Zellebene. Die zelluläre Schwerkraftwahrnehmung ist wahrscheinlich nicht die Folge der direkten Aktivierung eines einzelnen Moleküls, sondern Folge der Änderung der Kraftwirkung auf die extrazelluläre Matrix, der Zellform, der Zytoskelettorganisation oder der inneren Vorspannung der mechanischen Elemente der Zelle. Die Entwicklung dieser mechanosensitiven Mechanismen war wahrscheinlich eine unverzichtbare evolutionäre Voraussetzung, unsere Zellen in die Lage zu versetzen, ihre Umgebung wahrzunehmen und somit sich in einem komplexen Organismus zu organisieren. In der Schwerelosigkeit aber könnten nun diese optimal an das Leben auf der Erde angepassten Systeme ein Problem darstellen.

In diesem Jahrhundert ist die bemannte Raumfahrt in eine neue Ära getreten: Die Internationale Raumstation (ISS) ist fertig gestellt und mit voller Crewstärke in Betrieb. Bemannte Flüge zum Erdmond, eine Mondstation und interplanetare Missionen zum Mars sind in Planung. Das hat zur Folge, dass sich Astronauten länger als je zuvor im Weltraum aufhalten werden. Ein Langzeitflug im All stellt für sie – auch nach jahrelangem Training – eine außergewöhnliche Belastung dar, die weit über den irdischen Erfahrungshorizont hinausgeht. Die Ära der Langzeitmissionen wird die Weltraummedizin fundamental verändern und Fragen aufwerfen, die auch die Grundprinzipien des Lebens auf der Erde berühren.

Das „Immun-Problem“ im All

Das Immunsystem gehört zu den auf einem Raumflug mit am stärksten beeinträchtigen Systemen des menschlichen Körpers. Seit den ersten



Abb. 1 Prof. Oliver Ullrich während eines Parabelmanövers, Airbus A300 ZERO G, 16. DLR-Parabelflugkampagne. (Quelle: Dr. Cora Thiel)

Apollo Missionen ist die Geschichte des bemannten Raumflugs von vielen medizinischen Zwischenfällen in Form von Infektionskrankheiten geprägt:

- Mehr als die Hälfte der Crew-Mitglieder der ersten Apollo Missionen erkrankte an bakteriellen und viralen Infektionen der Haut, des Mundraums, der Augen und der Atemwege [1].
- Beim ersten bemannten Flug zum Mond, Apollo 8, traten schwere Atemwegsinfektionen auf.
- Die Besatzung des Raumlabor Skylab litt unter rekurrierenden inguinalen und axialen Infektionen, die auf eine Antibiotika-Behandlung mit den Arzneistoffen Tetracycline und Ampicillin sowie des Präparats Neosporin® nicht ansprachen.
- Während Apollo 13 wurden schwere Harnwegsinfektionen, unter anderem mit *Pseudomonas aeruginosa*, beschrieben.
- Ein schwerer Infektionsverlauf mit hohem und persistierendem Fieber erforderte im Jahr 1995 die frühzeitige Rückkehr des Kosmonauten Vladimir Vasyutin von der sowjetischen Raumstation Salyut 7.
- Diverse Studien zeigten bei Astronauten einen Anstieg der Antikörpertiter gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Zytomegalievirus (CMV) sowie einen sprunghaften Anstieg der Nachweisbarkeit des Varizella-Zoster-Virus (VZV) im Speichel [2].
- Virale und bakterielle Infektionen können sich rapide an Bord ausbreiten, wie beispielsweise im Falle der Atemwegsinfektion der Apollo 7-Crew.
- Astronauten berichten außerdem vielfach von Hautpilzinfektionen und schlecht heilenden Wunden bei Bagatellverletzungen.

Anzahl von Zellen in Schwerelosigkeit

Die Analyse von zellulären und humoralen Komponenten des Immunsystems im Blut von Astronauten zeigte in verschiedenen Studien (Tab. 1) einen Anstieg der zirkulierenden Granulozyten und eine Reduktion der Zahl der natürlichen Killerzellen (NK-Zellen). Kein eindeutiges Bild ergab sich in mehreren Studien zu Veränderungen im Zytokinmuster, der Anzahl der T-Lymphozyten sowie das Verhältnis der Lymphozytensubpopulationen CD4 und CD8. Das liegt möglicherweise an den limitierten Fallzahlen und den sehr unterschiedlichen Studiendesigns. Auch können durchaus viele der gemessenen Veränderungen von Immunstatusparametern im Blut auf eine erhöhte unspezifische Stressantwort zurückgeführt werden. So kann beispielsweise die Mobilisierung des Granulozytenpools die Folge von erhöhten Cortisolkonzentrationen, unabhängig von der Schwerelosigkeit, sein. Hier können und werden Studien (z. B. Antarktis-Überwin-

terungsstudien, MARS500-Studie), die ähnliche Stress- und Isolationsbedingungen wie bei einem Raumflug simulieren, Hinweise liefern, um die klinischen Auswirkungen der Schwerelosigkeit von anderen Einflussfaktoren zu separieren.

Störungen der Funktion von Zellen

Während es auf Ebene der Zellzahlen also nur zu einigen, eher unspezifischen und wenig dramatischen Veränderungen während des Raumflugs kommt, zeigt sich bei ex-vivo-Funktionstests in

Tab. 1 Untersuchungen zu Änderungen des Immunstatus bei Astronauten.

| Mission | Ergebnis |
|--------------------------------|--|
| Apollo, 33 Astronauten | Neutrophile Granulozyten ↑, Eosinophile Granulozyten ↓ [1] |
| MIR-Austromir | NK-Zellen ↓ [2] |
| Space Shuttle, 127 Astronauten | Granulozyten ↑, T-Lymphozyten ↓, CD4/CD8 Ratio ↑, IL-2 ↓ [3] |
| Space Shuttle, 10 Astronauten | CD14+, CD3+ Zellen nach Landung ↑ [4] |
| Space Shuttle, 11 Astronauten | Neutrophile Granulozyten, Monozyten, CD4+ T-Lymphozyten ↑, NK-Zellen ↓ [5] |
| Space Shuttle, 28 Astronauten | EBV Capsid-Antigen ↑ [6] |
| Space Shuttle, 7 Astronauten | CMV Shedding, CMV-Antikörper ↑, EBV-Antikörper ↑ [7] |
| Space Shuttle, 28 Astronauten | Leukozyten CD 4+ T-Lymphozyten nach Landung ↑ [8] |
| Space Shuttle, 25 Astronauten | Neutrophile Granulozyten nach Landung ↑, Phagozytose, Oxidativer Burst ↓ [9, 10] |
| Space Shuttle, 8 Astronauten | 30% VZV-positiv während und nach Flug, 0% in Kontrolle [11] |
| Space Shuttle, 32 Astronauten | EBV Capsid-Antigen ↑ [12] |
| Space Shuttle, 20 Astronauten | IL-6, IL-1β ↓, IL-1ra, IL-8 ↑, CD14 ↓, TLR-4 ↑ [13] |

Literatur:

- 1 Taylor GR et al. Aviat Space Environ Med 1983; 54: 555–9
- 2 Tuschl H et al. Wien Med Wochenschr 1993; 143: 636–8
- 3 Crucian BE et al. J Interferon Cytokine Res 2000; 20: 547–56
- 4 Mehta SK et al. J Appl Physiol 2001; 91: 1814–8
- 5 Mills PJ et al. Psychosom Med 2001; 63: 886–90
- 6 Stowe RP et al. Aviat Space Environ Med 2001; 72: 884–91
- 7 Stowe RP et al. Psychosom Med 2001; 63: 891–5
- 8 Stowe RP et al. Aviat Space Environ Med 2003; 74: 1281–4
- 9 Kaur I et al. Brain Behav Immun 2004; 18: 443–50
- 10 Kaur I et al. Brain Behav Immun 2005; 19: 547–54
- 11 Mehta SK et al. J Med Virol 2001; 72: 174–9
- 12 Pierson DL et al. Brain Behav Immun 2005; 19: 235–42
- 13 Kaur I et al. Clin Vaccine Immunol 2008; 15: 1523–8

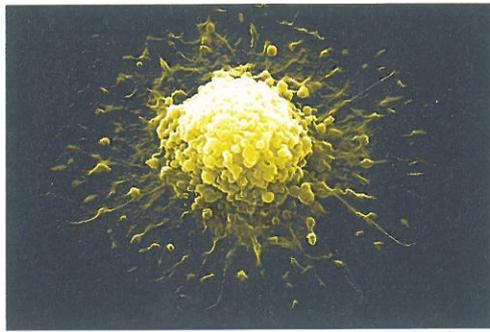
Tab. 2 Untersuchungen von Störungen der Zellfunktionen im All.

| Mission | Ergebnis |
|--------------------------------|---|
| Spacelab D1, 4 Astronauten | Proliferation von T-Lymphozyten nach Stimulation ↓ [1] |
| MIR Salyut 6/7, 72 Kosmonauten | Reaktivität von Lymphozyten nach Stimulation ↓, Aktivität von NK-Zellen [2] |
| MIR-Antares, 3 Kosmonauten | Proliferation von T-Lymphozyten nach Stimulation ↓, Aktivität von NK-Zellen ↓ [3] |
| MIR-Altair, 3 Kosmonauten | Aktivität von NK-Zellen ↓ [4] |
| MIR-Euromir 94 | Proliferation von T-Lymphozyten nach Stimulation ↓ [5] |
| Space Shuttle, 25 Astronauten | Phagozytose, Oxidativer Burst, Degranulation in Monozyten ↓ [6] |

Literatur:

- 1 Cogoli A et al. Immunol Today 1985; 6: 1–4
- 2 Konstantinova IV. Acta Astronaut 1991; 23: 123–7
- 3 Schmitt DA. Immunology. 1992. Erasmus Experiment Archive im Internet: <http://eea.spaceflight.esa.int>, Stand: 03.05.2011
- 4 Schmitt DA et al. Natural killer cells after Altair mission („Immunology“ experiment). 1993. Erasmus Experiment Archive im Internet: <http://eea.spaceflight.esa.int>, Stand: 03.05.2011
- 5 Schmitt DA et al. Immune changes after space flight. 1994. Erasmus Experiment Archive im Internet: <http://eea.spaceflight.esa.int>, Stand: 03.05.2011
- 6 Kaur I et al. Brain Behav Immun 2005; 19: 547–54

Abb. 2 Eine makrophageal differenzierte humane U937-Zelle. Das gravi-sensitive Zytoskelett schafft die Grundlage für Form, Adhäsion, Migration und Phagozytose. (Quelle: Gary Barmettler, Caroline Aemisegger, Claudia Dumrese, Universität Zürich)



Zellen des Immunsystems ein viel eindrucklicheres Bild (Tab. 2):

- Die proliferative Kapazität von T-Lymphozyten nimmt stark ab, bei isolierten T-Lymphozyten um bis zu 90%.
- Die zytotoxische Aktivität von NK-Zellen nimmt stark ab.
- Phagozytoseaktivität und oxidative Burst Reaktion im Monozyten-/Makrophagensystem nehmen ab.

Häufigen und schwerer verlaufenden Infektionen, vor allem des Respirationstraktes [3], stehen also komplexe Funktionsstörungen in Zellen des Immunsystems gegenüber. Dies betrifft sowohl die erworbene wie auch die angeborene Immunität und die Effektorfunktion des Immunsystems. Vor dem Hintergrund, dass es unter Weltraumbedingungen auch zu einer erhöhten Virulenz und Resistenzentwicklung pathogener Bakterienstämme gegenüber üblichen Antibiotika kommt, kann also von einer manifesten Gefährdung des Astronauten durch Störungen des Immunsystems ausgegangen werden.

Folgen der Störungen des Immunsystems

Störungen im Immunsystem gehören neben dem muskuloskeletalen System, dem kardiovaskulären System, der Ernährung, der Pharmakologie und der Toxikologie zu den limitierenden Faktoren für die menschliche Gesundheit und Leistungsfähigkeit in der Schwerelosigkeit [4]. Neure Ergebnisse warfen gar die Frage auf, ob die Störungen des Immunsystems bei Raumflügen die Expansion menschlicher Existenz über den Erdboden hinaus grundsätzlich verhindert [5]. Hier ist eine fundamentale Frage der bemannten Raumfahrt und auch der menschlichen Existenz auf der Erde in den Mittelpunkt zu stellen: Ist die Architektur und Funktion des menschlichen Körpers und unserer Zellen in der Lage, unter den Bedingungen veränderter Schwerkraft zu leben, zu funktionieren, sich anzupassen? Oder verhindert unser Bauplan vielleicht bereits auf zellulärer und molekularer Ebene ein Leben in Schwerelosigkeit? Die Antworten können nicht nur zu einer besseren Einschätzung der Risiken und der Entwicklung von Präventiv- und Gegen-

maßnahmen für Langzeitraumflüge führen. Sie sind auch ein Beitrag zu einer der fundamentalsten Fragen der Menschheit: Können wir für längere Zeit oder gar auf Dauer den Planeten Erde überhaupt verlassen?

Störungen auf Zellebene

Seit den 80er Jahren ist bekannt, dass die Mitogen-Aktivierung von T-Lymphozyten in Schwerelosigkeit fast vollkommen inhibiert ist. Das ergaben Untersuchungen von Augusto Cogoli an Bord der Spacelab-Mission SLS-1 [6]. Dieses später vielfach bestätigte Pionier-Experiment zeigte, dass das Problem der gestörten Immunfunktion somit nicht allein in der Stressreaktion des Gesamtorganismus begründet liegt, sondern auch in der direkten Wirkung veränderter Schwerkraft auf Zellebene. Viele Studien lieferten bisher Hinweise auf zelluläre und molekulare Funktionsstörungen in Zellen des Immunsystems, allerdings ohne dass bisher die primären molekularen Ursachen identifiziert werden konnten [7].

In T-Lymphozyten beeinträchtigt die Schwerelosigkeit die Funktion des Enzyms Proteinkinase C, während die Bindung an den T-Zell-Rezeptor anscheinend nicht gestört ist. In T-Lymphozyten konnten in simulierter Schwerelosigkeit [8] Störungen in verschiedenen Signalmodulen gezeigt werden. Dazu gehören unter anderem:

- verminderte nukleäre Translokation von NF- κ B (nuclear factor kappa-B)
- gestörte Signalwege der mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK): verstärkte Phosphorylierung von ERK1/2, MEK und p38
- Fehlregulation von NFAT-, NF- κ B-, STAT1- und CREB-abhängigen Genen [9]
- Hemmung der Expression der „early genes“ c-fos, c-myc and c-jun

Auch ein Einfluss auf die Regulation der Apoptose wird diskutiert [7]: Hier ist in der Literatur gut beschrieben, dass pro- und antiapoptotische Signalwege vieler menschlicher Zelltypen schwerkraftsensitiv sind. Schwerkraftabhängige Mechanismen werden in T-Lymphozyten auch im Chromatin und auf epigenetischem Niveau vermutet [8]. Störungen des Zytoskeletts wie Verkürzung der Tubuli und Aggregation von Vimentin sind als generelle Phänomene der Schwerelosigkeit beschrieben [7]. In Zellen des Immunsystems gibt es darüber hinaus Hinweise auf eine gestörte Sekretion von Zytokinen sowie eine gestörte Expression von Zytokin-Rezeptoren: Die verminderte proliferative Antwort von T-Zellen könnte so beispielsweise auf eine verminderte Expression des IL-2-Rezeptors zurückzuführen sein, wodurch es zur Störung positiver Feedback-Loops der T-Zell-Aktivierung und damit zur Verhinderung ihrer vollständigen Aktivierung kommt. Schwerelosigkeit stört ebenfalls die Monozyten-Funktion

[7]. So verloren während der Spacelab-Mission SLS-1 Monozyten ihre Fähigkeit, IL-1 zu sezernieren und den IL-2-Rezeptor zu exprimieren. Auch hier sind die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen unbekannt.

Gestörte Wanderung von Zellen

Die Wanderung von Zellen des Immunsystems ist eine sehr dynamische und adaptive Effektorfunktion, welche für die Immunantwort und die Überwachung des Körpers unverzichtbar ist. Neutrophile Granulozyten beispielsweise müssen zunächst die Blutgefäße verlassen und chemotaktisch zu den Orten der Infektion und Verletzung navigieren, um dort ihre Phagozytosefunktion erfüllen zu können. Lymphozyten migrieren dagegen auf der Suche nach ihrem spezifischen Antigen kontinuierlich durch den Körper. Bereits frühe Untersuchungen lieferten Hinweise darauf, dass Veränderungen in der Schwerkraft die Wanderungsaktivität von Leukozyten ganz wesentlich beeinflussen: So zeigten Untersuchungen der gerichteten Wanderung neutrophiler Granulozyten von Astronauten nach deren Rückkehr von einer Kurzzeit-Mission eine 10-fache Abnahme in der optimalen Dosiswirkung [10]. Humane isolierte T-Lymphozyten, Monozyten und hämatopoetische Stammzellen reagierten bei Bodenversuchen in Migrationstudien auf simulierte Schwerelosigkeit mit einer reduzierten Motilität. Gut bekannt ist, dass das komplexe Netzwerk des Zytoskeletts sensitiv auf Schwerelosigkeit reagiert [7, 11]. Bereits nach wenigen Minuten Schwerelosigkeit wurden in Lymphozyten, Monozyten, Neuronen und Astrozyten desorganisierte Mikrotubuli, veränderte intermediäre Filamente und Mikrofilamente gefunden [11]. Dieses zeigt, dass grundlegende Strukturelemente der Zelle durch die Schwerelosigkeit gestört werden.

Die klinisch nachweisbare erhöhte Granulozytenkonzentration im Blut bei Astronauten könnte daher auch die Folge einer gestörten Zellmotilität und Transmigration aus dem Gefäßsystem in die Gewebe sein. Hier wird klar, dass selbst einfachste klinische Phänomene zur Beeinträchtigung des Immunstatus und der Immunfunktion in Schwerelosigkeit ohne fundamentale Studien auf zellulärer und molekularer Ebene nicht verstanden werden können.

Der Einfluss der Schwerelosigkeit auf die Phagozytenfunktion wurde bisher nur vereinzelt untersucht. In Monozyten – direkt nach der Landung aus dem Blut von Astronauten isoliert – wurde eine deutlich reduzierte Phagozytoserate sowie eine verminderte Kapazität zum oxidierten Burst gemessen. Da auch die Phagozytose mit starken Umstrukturierungen des Zytoskeletts assoziiert ist, kann auch hier ein Einfluss der Zytoskelettveränderungen vermutet werden.



Abb. 3 Leben und Arbeiten von Menschen in Schwerelosigkeit. Astronaut Edward White auf dem ersten EVA (Extravehicular Activity) der NASA am 3. Juni 1965, Gemini 4.

(Quelle: NASA)

Wahrnehmung der Schwerkraft

Die Gewichtskraft einer einzelnen Zelle oder einer subzellulären Struktur ist im Vergleich mit anderen, auf die Zellen wirkenden Kräften sehr niedrig. Sie ist zu gering, um bei Änderungen des Schwerfeldes ein Signal zu erzeugen, das beispielsweise thermische oder mechanische Einflüsse überlagert. Trotzdem ist es eine biochemische Tatsache, dass schwerkraftsensitive Reaktionen von menschlichen Zellen bereits vielfach nachgewiesen werden konnten. Aufgrund dieser einfachen physikalischen Grundlagen erscheint aber eine Befähigung menschlicher Zellen zur direkten Wahrnehmung der Schwerkraft eher unwahrscheinlich. Jedoch sind viele indirekte Mechanismen zur Wahrnehmung der Schwerkraft in menschlichen Zellen durchaus vorstellbar:

- Die extrazelluläre Matrix ist über verschiedenste Adhäsionsmoleküle mit der Zellmembran und intrazellulären Struktur direkt verbunden. Mechanische Eigenschaften der zellulären Matrix beeinflussen daher wesentlich die Zellfunktion, wobei die dazu notwendigen Kräfte mit etwa 10 pN relativ gering sind. Integrine spielen für diese mechanische Kopplung der Zelle an ihre Matrix eine wesentliche Rolle. Ihnen könnte daher die Funktion des Sensors zukommen, der schwerkraftassoziierte Veränderungen der extrazellulären Matrix in ein intrazelluläres Signal umwandelt.
- Aktinnetzwerk als Mechanosensor: Der Faltungszustand zytoskeletaler Proteine kann Bindungsstellen für andere Proteine freilegen oder verbergen. Dieser hängt von der Belastung und Dehnung des Aktinnetzwerkes ab [12]. Kräfte, die auf das Aktinnetzwerk

Function of the immune system in microgravity – To learn from the Astronauts for Earth

Long-term sensitivity of human cells to reduced gravity has been supposed since the first Apollo missions and was demonstrated during several space missions in the past. In vitro experiments demonstrated that cells of the immune system are exceptionally sensitive to microgravity. Therefore, serious concerns arose whether spaceflight-associated immune system weakening ultimately precludes the expansion of human presence beyond Earth's orbit. In human cells, gravitational forces may be sensed by an individual cell in the context of altered extracellular matrix mechanics, cell shape, cytoskeletal organization or internal pre-stress in the cell-tissue matrix. The development of cellular mechanosensitivity was probably an evolutionary requirement to sense the individual microenvironment of a cell. Therefore, it is possible that the same mechanisms, which enable human cells to sense and to cope with mechanical stress, contribute to cellular malfunction in microgravity.

Key words

Innate immunity – adaptive immunity – spaceflight – signal transduction – gravi-sensitivity

wirken, können somit die Bindung von Signalproteinen beeinflussen und damit in ein intrazelluläres Signal transduziert werden. Das Tensegrity-Modell der Zelle beschreibt einen derartigen Zustand der Vordehnung intrazellulärer mechanischer Elemente [13]. Die Form einer Zelle bleibt stabil durch einen bestimmten Grad an Vorspannung ihrer mechanischen Elemente [13]. In Schwerelosigkeit kann sich diese Vorspannung ändern und beispielsweise über eine geänderte Konformation der Proteine, die zur Freilegung von Bindungsstellen führt, in eine biochemische Zellantwort transduziert werden [12]. Die dafür notwendigen Kräfte können im Bereich von 50–200 pN liegen. Sind Proteine beispielsweise durch Disulfidbrücken quervernetzt, können bereits geringe Kräfte massive Änderungen der Konformation bewirken. Bindungspartner dieser Proteine, zum Beispiel Proteinkinase C oder „small G proteins“, könnten als Signalmoleküle der Mechanotransduktion funktionieren. Die zellspezifische Schwerkraftwahrnehmung könnte so beispielsweise aufgrund des zellspezifischen Vorkommens und intrazellulären Lokalisation von schwerkraftsensitiv reagierenden, quervernetzten Proteinen erklärbar sein.

• Ionenkanäle: Mechanosensitive Ionenkanäle können an intrazellulären Zytoskelettelementen oder an Strukturen der extrazellulären Matrix gekoppelt sein. Sie können schwerkraftassoziierte Veränderungen dieser intra- und extrazellulären Matrices in einen Ionenstrom transduzieren oder – als Reaktion auf mechanische Kräfte – direkt auf mechanische Kräfte reagieren, die auf die Lipidmembran einwirken. Mechanosensitive Ionenkanäle

sind in prokaryoten Systemen gut beschrieben, reagieren aber erst auf sehr starke Kräfte [12]. In eukaryoten Systemen sind dagegen Dehnungssensoren an der Zellmembran (z.B. PKD2 Ca²⁺-Kanal) vorhanden [14].

Die zelluläre Wahrnehmung der Schwerkraft ist daher wahrscheinlich nicht die Folge der direkten Aktivierung eines einzelnen Moleküls, sondern Folge der geänderten Kraftwirkung auf die extrazelluläre Matrix, der Zellform, der Zytoskelettorganisation oder der inneren Vorspannung der mechanischen Elemente der Zelle [15]. Die Entwicklung dieser mechanosensitiven Mechanismen war wahrscheinlich eine unverzichtbare evolutionäre Voraussetzung für unsere Zellen, um ihre Umgebung wahrzunehmen und sich in einem komplexen Organismus zu organisieren. Die optimale Anpassung an die Bedingungen für das Leben auf der Erde könnte beinhalten, dass ein Leben außerhalb der Erde maximal erschwert ist. Gelangen wir bei unseren Bemühungen, die Störungen der Zellfunktion in Schwerelosigkeit zu verstehen, zu dieser Erkenntnis, wäre diese keine Überraschung.

Literatur

- Hawkins W, Zieglschmid J. Clinical aspects of crew health. In: Johnston R, Dietlein L, Berry C, eds. Biomedical results of Apollo. Washington DC: NASA; 1975: 43–81
- Mehta SK, Cohrs RJ, Forghani B et al. Stress-induced subclinical reactivation of varicella zoster virus in astronauts. *J Med Virol* 2004; 72: 174–9
- Knight V, Couch RB, Landahl HD. Effect of lack of gravity on airborne infection during space flight. *JAMA* 1970; 214: 513–8
- Horneck G, Comet B. General human health issues for Moon and Mars missions: Results from the HUMEX study. *Advances in Space Research* 2006; 37: 100–8
- Guéguinou N, Huin-Schohn C, Bascove M et al. Could spaceflight-associated immune system weakening preclude the expansion of human presence beyond Earth's orbit? *J Leukoc Biol* 2009; 86: 1027–38
- Cogoli A, Tschopp A, Fuchs-Bislin P. Cell sensitivity to gravity. *Science* 1984; 225: 228–30
- Ullrich O, Huber K, Lang K. Signal transduction in cells of the immune system in microgravity. *Cell Communication and Signaling* 2008; 6: 9
- Paulsen K, Thiel C, Timm J et al. Microgravity-induced alterations in Signal Transduction in Cells of the Immune System. *actaastro* 2010; 67: 1116–25
- Boonyaratankornkit JB, Cogoli A, Li CF et al. Key gravity-sensitive signaling pathways drive T cell activation. *FASEB J* 2005; 19: 2020–2
- Stowe RP, Sams CF, Mehta SK et al. Leukocyte subsets and neutrophil function after short-term spaceflight. *J Leukoc Biol* 1999; 65: 179–86
- Meloni MA, Galleri G, Pippia P et al. Cytoskeleton changes and impaired motility of monocytes at modelled low gravity. *Protoplasma* 2006; 229: 243–49
- Vogel V, Sheetz M. Local force and geometry sensing regulate cell functions. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006; 7: 265–75
- Ingber DE. Tensegrity I. Cell structure and hierarchical systems biology. *J Cell Sci* 2003; 116: 1157–73
- Martinac B. Mechanosensitive ion channels: molecules of mechanotransduction. *J Cell Sci* 2004; 117: 2449–60
- Ingber D. How cells (might) sense microgravity. *FASEB J* 1999; 13: S3–S15

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Oliver Ullrich
Anatomisches Institut,
Universität Zürich
Winterthurerstr. 190
8057 Zürich, Schweiz
oliver.ullrich@anatom.uzh.ch

Autorenerklärung

Der Autor erklärt, dass für dieses Werk keine Interessenkonflikte vorliegen.

