

Unverkäufliche Leseprobe



Karin Mölling
Supermacht des Lebens
Reisen in die erstaunliche Welt der Viren

318 Seiten mit 26 Abbildungen. Gebunden
ISBN: 978-3-406-66969-9

Weitere Informationen finden Sie hier:
<http://www.chbeck.de/13732097>

«Zu kompliziert? Das gibt es nicht.
Dann hast du es selbst nicht verstanden!»
Paul Gredinger

1. VIREN MAL GANZ ANDERS

Viren – eine Success-Story

Bei dem Wort «Virus» denken die meisten: «Igitt, igitt, bloß weg!» – «Achtung, das steckt an!» Und nun kommt ein Buch und behauptet das Gegenteil! Denn Viren sind besser als ihr Ruf. Viel besser. Selbst ich als Virologin kannte bis vor kurzem die verblüffende Kehrseite der Viren nicht, um die es hier gehen soll.

Alles ist neu. Klammheimlich hat ein Wechsel in der Virologie stattgefunden, bei dem es nicht um Krankheiten geht, sondern um Viren von ihrer positiven Seite, als Antreiber der Evolution, als Anfang des Lebens – oder zumindest von Anfang an dabei. Woher kommen die Viren? Sind sie lebendig oder tot? Wann und warum machen Viren krank? Machen sie überhaupt krank? Ob Sie, der Leser, weiterhin in der Ostsee schwimmen mögen, ob Babys Schnuller aus Fernost meiden sollten oder Sie zum Salatmuffel werden wegen der vielen Viren, können Sie nach der Lektüre dieses Buches selbst entscheiden. Bei der Lektüre erfahren Sie etwas über das Innerste Ihrer Zellen und Ihres Erbguts; Sie verstehen, warum Viren für die Anpassung an Umweltbedingungen verantwortlich sind, ob und wie sie die Willensfreiheit des Menschen beeinflussen, inwiefern wir mit Bakterien und Würmchen verwandt sind und Sex Viren ersetzen kann; Sie lernen, dass die Viren unser Immunsystem erfunden haben und welche Rolle sie bei der Krebsentstehung und Gentherapie spielen; Sie erfahren von den Anstrengungen, die Kastanien zu retten, und wie Sie Ihr Übergewicht kontrollieren können. Mit Viren? Ja, mit Viren, denn sie sind überall dabei. Und damit geht es nun richtig los, eine Success-Story der Viren:

Im Darwin-Jahr 2009 saß ich beim Mittagessen einer wissenschaftlichen Veranstaltung im Wissenschaftskolleg in Berlin und fragte, wie denn das Leben entstanden sei. Big Bang? Nicht Adam und Eva! Es

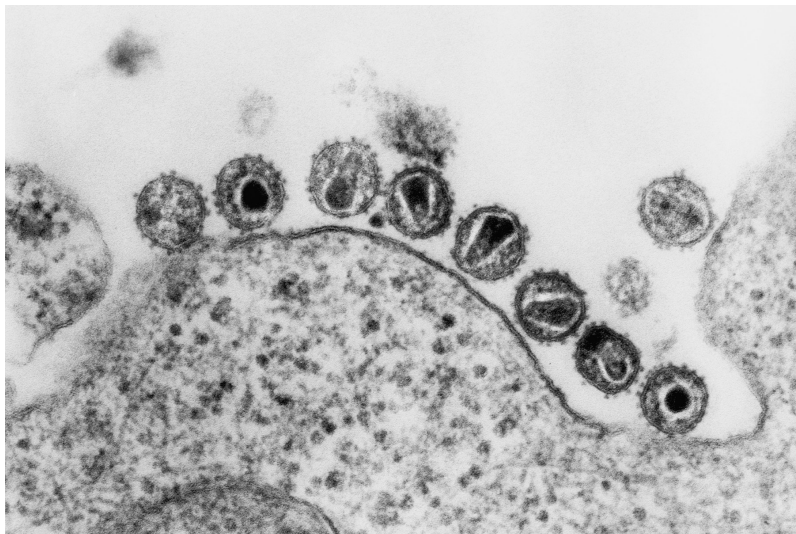


Abb. 1: HIV-Partikel am Zellrand, Elektronenmikroskop-Aufnahme

herrschte Ratlosigkeit. Wenn DUUU das fragst, mit Viren? Ja, am Anfang war das Virus – zumindest mit dabei – so denke ich.

Die Geschichte der Medizin hat ein einseitiges Bild von den Viren gezeichnet. Auffällig wurden und werden sie vor allem durch Krankheiten. Und zwar besonders durch Krankheiten, gegen die es oft keine guten Mittel gibt. Jahrhundertlang waren die Menschen ansteckenden Erkrankungen hilflos ausgesetzt. Polio, Masern, Pest, Pocken, Cholera, Influenza haben Kulturen ausgelöscht, Kriege entschieden, Landstriche entvölkert. Pestsäulen in Wien und vielen anderen Städten oder die Kirche Santa Maria della Salute in Venedig erinnern an die Furcht vor Ansteckung und den Dank der Überlebenden. Gondelparaden in Venedig sind jedes Jahr ein lebensfrohes Gedenken an die tödliche Pest. Und wo verabredet man sich in Wien? An der Pestsäule, ein Dank der Überlebenden. Die spanischen Eroberer besiegten die Mayas, indem sie ihnen die Masern brachten, die dort unbekannt waren und damit tödlich. Der Erste Weltkrieg wurde durch die Influenzaviren zumindest mitentschieden. Es gab dabei wohl eher 100 Millionen Tote als die oft genannten 20 Millionen. An HIV/AIDS starben seit 1981 weltweit 38 Millionen Menschen; jedes Jahr gibt es noch immer 3,4 Millionen Neuinfektionen.

Erst seit 100 Jahren kann man Viren und Bakterien voneinander unterscheiden. Viren sind meistens kleiner und unselbständig als die

Bakterien, sie brauchen Bakterien oder andere Zellen zu ihrer Vermehrung. Bakterien vermehren sich autonom. Beide können Krankheiten verursachen. Antibiotika richten nichts aus gegen Viren. Wenn die Ärzte sie bei Virusinfektionen trotzdem verschreiben, dann um vor Überinfektionen durch Bakterien, einer Folge der Viruserkrankung, zu schützen. Es gibt zahlreiche Bücher, die sich auf Viren als Krankheitskeime beschränken. So verfuhr auch ich in meinen jahrzehntelangen Vorlesungen über Viren an den Universitäten in Zürich und Berlin – denn sie waren meistens für Medizinstudenten.

Es bedarf jedoch der Umkehrung unseres Denkens. Denn die Virologie hat durch neue Technologien seit etwa zehn Jahren völlig neue Aspekte hinzugewonnen. Galten Viren bislang nur als die Feinde von Mensch und Tier, ja allen Lebens, so zeigt sich nun, dass sie zur Entstehung und Entwicklung des Lebens entscheidend beigetragen haben. Seit etwa einem Jahrzehnt ändert sich unser Bild von den Mikroben. Es gibt neue methodische Ansätze und Nachweisverfahren, experimentelle Techniken, die zeigen, dass Viren und Mikroorganismen keineswegs nur Krankheitskeime sind. Man muss sich doch wundern, dass sich bei 3 Milliarden Flügen mit vielleicht 300 Milliarden Fluggästen pro Jahr auf der Welt nicht mehr Krankheiten ausbreiten. Dabei wird in Flugzeugen die vorhandene Luft nur umgewälzt, nicht etwa mit den teuren Sterilfiltern (HAPA-Filtern) gereinigt. Die meisten Viren sind eben für normale Passagiere harmlos.

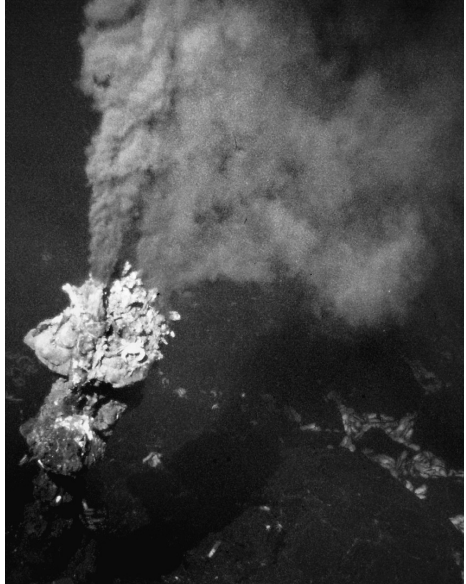
Viren sind überall, sie sind die ältesten biologischen Elemente auf unserem Planeten. Und sie sind auch mit Abstand die häufigsten. Die meisten Viren und Bakterien machen uns gar nicht krank, sondern haben sich in Millionen Jahren zusammen mit uns entwickelt. Viren und Menschen sind eine vorwiegend friedliche Koexistenz eingegangen. Krankheiten entstehen, wenn eine Balance gestört wird, bei veränderten Umweltbedingungen, durch Staudämme, Rodungen, durch mangelnde Hygiene, Reisetätigkeiten, überfüllte Städte etc. Krankheiten verursacht meistens der Mensch selbst; sie sind sozusagen Unfälle: Eine «Erkältung» entsteht wegen Durchzug, wie der Volksmund richtig sagt. Und das ist noch einer der harmlosesten äußeren Einflüsse, nicht einmal eine Umweltveränderung, und schon dabei werden Viren zur Vermehrung aktiviert. Wir befinden uns mit unserer Umwelt in einem fein austarierten Gleichgewicht, dessen Störung zu Krankheiten führen kann.

Das neue Millennium begann mit einem Fanfarenstoß, einer wissen-

schaftlichen Veröffentlichung, die unser Weltbild veränderte: der Entschlüsselung des humanen Erbguts, der etwa drei Milliarden Bausteine unseres Genoms. Kein Mensch hat sich vorstellen können, woraus unser Erbgut besteht. Die Antwort lautet: aus Viren! Immerhin zur Hälfte besteht das menschliche Erbgut aus Viren oder, genauer, aus Virusresten. Und diese rudimentären Viren können sogar noch unser Erbgut aufwirbeln, sie können springen! Unser Erbgut ist in Bewegung, es ist keine fixierte Welt. Eine weitere Überraschung bestand darin, dass die Genome aller Organismen in allen Spezies auf unserem Planeten ähnlich aufgebaut sind; alle sind voller rudimentärer Viren. Wir alle sind verwandt: Schnabeltier und Fliege, Alge, Regenwurm und Mensch. Und mit den Bakterien sowieso.

Kürzlich hat man mit einer neuen Methode die Anzahl der Viren bestimmt. Es gibt mehr Viren als Sterne am Himmel, 10^{33} Viren, 10^{31} Bakterien, «nur» 10^{25} Sterne und nur etwa 10^{10} Menschen. Wir sind die Eindringlinge in die Welt der Mikroorganismen, nicht umgekehrt! Eine gigantische Zahl an Mikroorganismen, Bakterien, Viren und Pilzen gibt es in uns und um uns herum. Bakterien und Viren bevölkern unseren Darm in gewaltigen Mengen, ohne Krankheiten zu verursachen. Im Gegenteil, Mikroorganismen ermöglichen erst die Verdauung diverser Nahrungsmittel. Sie besiedeln nicht nur unseren Darm, sondern auch die Außenfläche unseres Körpers sowie unsere Umwelt. Dies ist das Ergebnis der Analyse unseres Mikrobioms, der Gesamtheit aller Mikroorganismen unseres Körpers. Viren entstehen in unseren Ozeanen in astronomischen Mengen; mit jedem Salatblatt verzehren wir eine große Anzahl harmloser Viren. Alles ist voller Viren und Bakterien – und das keineswegs nur im Zusammenhang mit Krankheiten. All das ist neu! Mit dieser Erkenntnis begann dieses Millennium.

Der Mensch ist ein Superorganismus, ein komplexes Ökosystem. Gesunde Menschen bestehen aus etwa 10^{12} Zellen insgesamt und sind besiedelt von 10^{14} Bakterien und noch 100-mal mehr Viren. Unser Erbgut wird ergänzt durch das 150-Fache an zusätzlichem Erbgut von Mikroorganismen, die uns besiedeln. Virale und bakterielle Sequenzen sind selbst bis in unser Erbgut hinein vorgedrungen. Da bleibt nicht viel «Menschliches» übrig. Bakterien sind unser zweites Genom. Diese Definition ist schon generell akzeptiert. Dann kommen noch die Viren hinzu, sie sind dann unser drittes Genom. Schließlich gibt es noch Millionen von Pilzen. Sind sie unser viertes Genom?



*Abb. 2: Schwarze Raucher sind
Vulkane im Ozean, wo das
Leben entstand.*

In diesem Ökosystem herrscht kein permanenter Krieg, kein Wettrüsten, sondern eine Balance, eine Koevolution, die zu Anpassungen geführt hat. Doch wehe, wenn äußere Einflüsse die Balance zerstören. Meistens ist der Mensch selbst der Verursacher – dann entstehen Krankheiten. Viren und Bakterien sind «Opportunisten», sie sind Nutznießer von ungewöhnlichen Situationen, von Schwächen des Wirts. Nur diese Formulierung lasse ich gelten – Kriegsvokabular nicht.

Neu ist auch die Entdeckung von Gigaviren, riesigen Viren, die größer sind als viele Bakterien. Diese Viren sind sogar selbst noch Wirte und beherbergen andere Viren. Damit verschwimmt die Grenze zwischen Virus und Zelle. Der Übergang ist ein Kontinuum. Alle bisherigen Definitionen von Viren sind dadurch hinfällig!

Nach dem Urknall

Vor annähernd 14 Milliarden Jahren gab es den Urknall, den Big Bang. Seitdem fliegt das Universum auseinander. Vor 9 Milliarden Jahren entstand die Sonne und vor 4,5 Milliarden Jahren unser Sonnensystem. Dann streifte vor 4 Milliarden Jahren ein Mars-großer Körper die Erde und spaltete den Mond ab. Seitdem läuft er 3,8 cm pro Jahr davon. Er bestimmt unseren Tag-und-Nacht-Rhythmus, der sich dadurch inzwi-

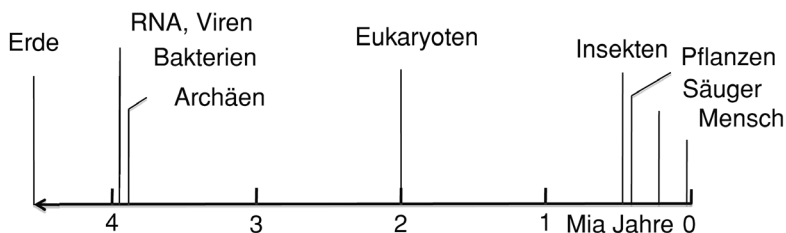


Abb. 3: Zeitachse der Erde

schen von 6 auf 24 Stunden verlängert hat. Auch der Mond half mit bei der Entstehung des Lebens. Mars ist für Leben zu weit weg von der Sonne und besteht aus zu viel Eis, Venus hingegen ist der Sonne zu nah. Jupiter ist unser Bodyguard, er zieht mit seiner 300-mal größeren Masse die Gesteine aus dem Weltall an und lenkt sie so von der Erde ab. Wir haben Glück gehabt.

Das Leben auf der Erde begann vor etwa 3,9 Milliarden Jahren. Das waren 10 Milliarden Jahre nach dem erwähnten Urknall. Die Erdkruste hatte damals andere Formen als heute und driftete auf der Schmelze des Erdinnern. Bis heute ist die Plattentektonik nicht zum Stillstand gekommen, der Abstand zwischen Amerika und Europa wächst jedes Jahr um 2,5 cm. An den Nahtstellen zwischen den Kontinenten platzte der Meeresboden, Magma trat aus, das im Meer schnell erhärtete. Aus diesen Schichten bauten sich geheimnisvolle Schlote auf, meterhohe Schornsteine, die «black smokers». Schwarzer Rauch stieg aus diesen Vulkanen am Meeresboden auf. Das Wasser ist dort bei höherem Druck bis zu 400 Grad Celsius heiß. Dort entstand das Leben – diese Ansicht ist heute weitgehend akzeptiert. Im Meer, wo ab 200 Metern Tiefe kein Sonnenstrahl mehr hinreicht, lieferten chemische Reaktionen die Energie. Beim Beginn des Lebens ohne Licht hat ein chemisches Gefälle zur Energieerzeugung geführt. Das trieb das Leben voran. Auf diese Weise sind nach Meinung vieler Wissenschaftler die ersten Biomoleküle wie die RNA entstanden. Die RNA-Bausteine, die Nukleotide, sind komplexer Natur, aber man kann deren Entstehung mit Blitzen im Labor nachahmen.

Statt Adam und Eva

Das beginnende Leben musste sich seine Lebensbedingungen selbst erschaffen. Es passte sich nicht den Gegebenheiten an, sondern schuf sich die notwendigen Voraussetzungen, vor allem den Sauerstoff. Durch Lichtumsetzung (Photosynthese) führten Bakterien zur Entstehung des Sauerstoffs, der das vorherrschende Methan verdrängte. Die Sauerstoffkonzentration nahm laufend zu und wurde die Grundlage der Atmung der Säugetiere. Vor ca. 2,2 Milliarden Jahren erstarrte die Erde zu Eis. Da gab es schon Leben. Wo hat es sich versteckt? Am «Ofen», im heißen Erdinneren an den rauchenden Schornsteinen; sie retteten das Leben vor der Kältestarre. Aber vielleicht hat frühes Leben auch in der Kälte durchgehalten, sozusagen tiefgefroren. Auch diese Theorie gibt es, denn man kann Biomoleküle wie RNA im Eis finden. Sie werden sogar im Labor in Tiefkühltruhen untersucht. In der Nähe der Schwarzen Raucher ging es rasant voran mit dem Leben: Vor 2 Milliarden Jahren gab es die Ozeane voller Bakterien und Einzeller, es entstanden Algenkolonien, Seegras, vor 600 Millionen Jahren Schwämme, Quallen, Würmer; vor 500 Millionen Jahren entwickelten sich harte Strukturen wie Muscheln, Korallen, Panzer, Zangen und Zähne. Von dieser Zeit spricht man als der Kambrischen Explosion und meint die dramatische Zunahme aller Lebensformen. Es entstanden erste Wirbeltiere. Vor 300 Millionen Jahren gab es die gescheckten Quastenflosser (Coelacanth), von denen man gerade ein seltenes Exemplar bei Südafrika gefischt hat. Man hat sein Erbgut sequenziert und kann daran die Entwicklung von Flossen zu Beinen ablesen. Vor 250 Millionen Jahren bestand unsere Erde aus einem Superkontinent, Pangea, und es gab ein erstes Massensterben.

Vor 65 Millionen Jahren kam es auf der Erde zu einem weiteren Massensterben, bei dem 90 Prozent der Lebewesen verschwanden. Schuld daran war ein Asteroid, ein größerer Meteorit, bei Yucatán in Mexiko. Vom Zentrum MARUM in Bremen entnommene Bohrkern aus dem Meeresboden lieferten einen Beweis für den Einschlag. Ein 15 cm breites Sediment in den Bohrkernen deutet auf das Ereignis mit Feuer und Asche hin. Diese nach dem Übergang der Kreide-Tertiär-Zeit als KT-Grenze bezeichnete Schicht findet man weltweit auch sonst in Gesteinsproben. Die plötzliche Zunahme an Iridium, Iridiumanomalie genannt, wird ebenfalls mit dem Einschlag eines Himmelskörpers in Zusammenhang gebracht. Der Asteroid bei Yucatán führte zu einem

100 m hohen Tsunami, die Sonne verdunkelte sich. Dabei starben die Dinosaurier. Ihr Aussterben gab anderen Lebewesen eine Chance, vor allem Allesfressern. Zuerst kleinen Lebewesen, die Mäusen ähnelten und sich gut verstecken konnten. Dann uns! Vor 5 Millionen Jahren entwickelten sich die Menschenaffen. Schimpansen sind unsere engsten Verwandten, mit 98,4 Prozent identischem Erbgut. Was uns von ihnen unterscheidet, werde ich später zu erklären versuchen. Vor 3,2 Millionen Jahren lebte Lucy, die älteste Vorfahrin des Menschen, in Ostafrika, vor 1,8 Millionen Jahren dann der *Homo erectus*, der aus Afrika auswanderte; dieser war vielleicht schon im Besitz von Feuer und konnte mehr als nur Laute von sich geben. Aber auch er starb aus. Vor 200 000 Jahren dann kam der *Homo sapiens* wiederum aus Afrika und kolonisierte Eurasien bis vor 60 000 Jahren. Die Neandertaler lebten in der Zeitspanne von vor etwa 250 000 Jahren, bis sie vor 30 000 Jahren verschwanden: Sind sie verhungert? Erfroren? War das Klima schuld? Übrig blieben Höhlenmalereien und ein paar Spuren in unserem Erbgut. Vor 12 000 Jahren wurden aus Jägern und Sammlern Siedler mit Landwirtschaft und Haustieren. Da wurden unsere Vorfahren zu Milchtrinkern, jedenfalls die meisten, einige von uns vertragen ja bis heute keine Milch. Die Milch verhinderte Vitamin-D-Mangel. Wegen fehlender Vitamine wurden wir Nordländer hellhäutig, denn nur so konnte die geringere Sonneneinstrahlung genug Vitamin D in der Haut produzieren. Vor etwa 12 000 Jahren gab es die letzte Eiszeit, und man konnte zu Fuß von Sibirien nach Amerika laufen. Das war so etwa der Beginn unserer Zivilisation.

Die Nähe zu den Tieren führte zu Zoonosen – zu Krankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen wurden. Sie sind bis heute eine der häufigsten Ursachen für Infektionskrankheiten. In 2,5 Millionen Jahren gab es etwa 20 Eiszeiten, warme Zeiten sind eigentlich Zwischeneiszeiten. Die Hauptursache dafür sind wohl Änderungen der Umlaufbahn der Erde um die Sonne, die etwa alle 100 000 Jahre auftreten. So kann man sich merken, dass es in Abständen von etwa 100 000 Jahren Eiszeiten gab: vor 450 000, 350 000, 150 000 und 50 000 Jahren. Die letzte ging vor etwa 12 000 Jahren zu Ende. Unsere Erdachse verschiebt sich mit Zyklen von 24 000 Jahren und beeinflusst dadurch unser Klima. Aber sie steht derzeit günstig, demnach haben wir noch 39 000 Jahre Zeit bis zur nächsten Eiszeit. Doch wer redet von Eiszeiten – das Umgekehrte scheint unser wachsendes Problem zu

sein. Leider gibt es keine erforschbaren Muster in der Erdgeschichte für rasante Klimaerwärmung.

Am Anfang waren die Viren

Der Anfang muss klein und einfach gewesen sein. Schon Bakterien oder Archäen sind mit einer halben bis einer Million Erbgut-Bausteinen riesengroß, viel zu groß für einen Anfang. Der war sicher viel kleiner, viel einfacher, viel primitiver – vielleicht ein Gemisch aus verschiedenen Molekülen, Biomolekülen in Darwins viel zitiertem Tümpel. Dort entstand die RNA als Anfang. Der deutsche Nobelpreisträger Manfred Eigen setzte die RNA an den Anfang des Lebens. Das ist inzwischen weit, aber nicht generell akzeptiert. Schon die ersten RNAs sind eigentlich eine Art von Viren, genauer Viroide, und spuken unverändert sogar bis heute in unseren Körperzellen herum.

Viren waren von Anfang an dabei; mit keiner Pipette der Welt hätte man sie so weltweit ausbreiten können, kommen sie doch bei jeder – wirklich jeder – heutigen Lebensform vor!

Und was dachte Darwin? Sein «warm little pond» wird in einem Brief an den Botaniker Joseph Hooker aus dem Jahr 1871 erwähnt: «Man sagt oft, die Bedingungen für die Entstehung eines Lebewesens seien heute ebenso vorhanden, wie sie es vielleicht immer waren. Aber falls (und was für ein großes <falls>!) wir erreichen könnten, dass in einem kleinen warmen Teich, in dem alle möglichen Ammonium- und Phosphorsalze, Licht, Wärme, Elektrizität usw. vorhanden sind, auf chemischem Wege eine Proteinverbindung entsteht, die noch kompliziertere Verbindungen bilden kann, dann würde diese Substanz sofort gefressen oder absorbiert werden. Das wäre aber vor der Entstehung der Lebewesen nicht geschehen.» Also, man kann heute den Anfang nicht wiederholen, die Bedingungen sind nicht wiederherstellbar. Aber Darwin hat auch gesagt, wir könnten nicht ausschließen, dass alle Lebewesen auf der Erde einen einzigen Ursprung haben. So einfach denke ich als ehemalige Physikerin auch.

Kürzlich habe ich einen Artikel publiziert mit dem Titel: «Are Viruses our oldest Ancestors?» (Sind Viren unsere ältesten Vorfahren?) Ja, das glaube ich; das Fragezeichen war eingefügt, weil man es nicht wirklich genau wissen kann. Ein Leser sandte mir daraufhin eine E-Mail und teilte mir mit, dass Félix d'Hérelle, von dem noch die Rede sein wird,

und J. B. S. Haldane schon 1922 bzw. 1928 Essays über den Ursprung des Lebens geschrieben und die Viren an den Anfang gesetzt haben. D'Hérelle hatte seinerzeit gerade die Phagen – die Viren von Bakterien – entdeckt. Schon entwarfen die beiden Autoren Visionen, indem sie spekulierten, Viren könnten sich selbst reproduzieren und seien der «primordial origin», wie Darwin ihn nannte. Ihre Zeitgenossen haben das entschieden abgelehnt.

Jedes Jahr stellt der New Yorker Agent und Publizist John Brockman führenden Wissenschaftlern eine Frage über das Wissen von morgen. «Was wir für wahr halten, aber nicht beweisen können: Die führenden Wissenschaftler unserer Zeit beschreiben ihre großen Ideen», so lautete seine Frage im Jahr 2005. Die Antworten publiziert er in seiner Internetzeitschrift *The Edge*. Meine Antwort darauf würde lauten: Zuerst waren die Viren! Vorher muss es allerdings eine Definition der Viren geben. Davon hängt einiges ab!

Blick zurück

Vorneweg: Es heißt *das* Virus und kommt von lat. *virus*, was so viel bedeutet wie Saft, Schleim, Gift, und es heißt nicht *der* Virus, denn es kommt nicht von *vir*, der Mann.

Gerade einmal 100 Jahre ist es her, dass man Viren nachweisen und experimentell Krankheiten durch Viren übertragen konnte. Wie der niederländische Biologe Martinus Beijerinck herausfand, löste das Filtrat von kranken Tabakblättern in gesunden Blättern erneut Krankheiten aus. Beijerinck prägte für das infektiöse Agens das Wort «Virus», um es von Bakterien zu unterscheiden. Die größeren Bakterien werden nämlich vom Filter zurückgehalten. Etwa gleichzeitig, 1898, fanden auch Friedrich Löffler und Paul Frosch bei Tieren mit Maul- und Klauenseuche heraus, dass etwas Kleineres als Bakterien zur Erkrankung führte. Diese Viruserkrankung ist bis heute eine der gefährlichsten übertragbaren Erkrankungen bei Rindern. Deshalb zogen sich die Forscher auf die isolierte Ostsee-Halbinsel Riems gegenüber Greifswald zurück. Doch sogar von dort konnte der Wind diese Viren auf die Rinder auf dem Festland übertragen! Auf Riems befindet sich heute das größte Tiervirologische Institut Europas, dessen Eröffnung zahllose Neugierige herbeilockte, ich blieb allerdings im Stau stecken. Dort kann man sogar ganze Rinderkadaver zur Entsorgung in einen Autoklaven schieben, um Ansteckungen zu stoppen.

Bisher galt: Viren sind klein, sie sind Nanopartikel, nur im Elektronenmikroskop sichtbar. Viren lassen sich nicht mit gängigen Filtern zurückhalten, bei 0,2 bis 0,5 Mikrometer Porengröße laufen sie im Gegensatz zu den größeren Bakterien durch. Viren weisen entweder DNA oder RNA auf und oft zusätzlich Proteine als Schutz. Sie sind Parasiten, brauchen Wirtszellen zur Vermehrung, denn sie selbst haben keine Proteinsynthese und keine Energiequellen. Sie sind meistens spezialisiert und können nur ausgewählte Zellen und bestimmte Spezies infizieren. Manchmal tragen sie noch eine Hülle aus dem Material der Wirtszelle, mitgenommen beim Ausstülpfen; sie sind Pathogene, machen krank; sie sind Übeltäter, gefährlich; sie «stehlen» ihr Erbgut aus Zellen; sie sind egoistisch, funktionieren die Zelle für ihre Zwecke um, «missbrauchen» die Zelle für ihre Nachkommen.

Inzwischen wissen wir: Fast alles davon ist falsch. Viren sind nicht nur klein, einige, die Gigaviren, sind größer als viele Bakterien. Viren sind nicht nur Nanopartikel, sondern sowohl viel größer als auch viel kleiner, sie sind noch nicht einmal stets Partikel, ihre Größen umspannen vier Zehnerpotenzen; sie haben sehr unterschiedliche Morphologien, verschiedene Genome, mannigfaltige Vermehrungsstrategien, die Zahl ihrer Gene reicht von null (!) bis 2500 – zum Vergleich: der Mensch hat 22 000 Gene. Manche Viren bestehen nur aus Nukleinsäuren ohne Proteine oder, umgekehrt, nur aus Proteinen ohne Nukleinsäuren. Es gibt auch Viren ohne eigenes Erbgut. Einige Pflanzenviren verlassen ihre Zelle nie, und endogene Viren verlassen nie das Erbgut der Zelle. Solche Exoten sind die interessantesten, denn sie verraten viel über die Evolution. Viren benötigen zwar Energie, aber nicht notwendigerweise aus einer Zelle, es kann auch chemische Energie sein, die in chemischen Reaktionen freigesetzt wird. Jedenfalls gab es bei den Schwarzen Rauchern, wo das Leben wohl begonnen hat, kein Sonnenlicht als Energiespender, keine Zellen. Viren brauchen Energie, aber nicht unbedingt Zellen. Viren brauchen ein Kompartiment, eine Nische, einen darwinischen Tümpel, damit die Bestandteile beieinanderbleiben. Die ersten Behälter können Vorläufer von Viren oder ebenso gut von Zellen gewesen sein. Die Übergänge sind fließend, wie vor allem die Gigaviren zeigen, die mit allen Tabus brechen: sie sind Beinahe-Bakterien. Gigaviren sind riesig und wurden bis vor kurzem mit Bakterien verwechselt oder sogar dabei lange übersehen. Diese Beinahe-Bakterien bilden den Übergang von Viren zu Bakterien, von tot zu lebendig. Die Entdeckung der

Gigaviren hat die Vorstellung von Viren umgekrempelt und sie dem Leben näher gerückt als bisher angenommen. Manche Forscher definieren Viren als Elemente, die selbst keine Proteine herstellen können. Gigaviren können das nur «fast». Immerhin.

Viren sind überall dabei, wo es Leben gibt. Viren können Gene aufnehmen, abgeben, mutieren, transferieren, rekombinieren und sich durch ungenaue Replikation verändern. Das führt zur Innovation im Genom des Virus wie auch des Wirts. Tumerviren mit Onkogenen, die von Zellgenen abstammen, sind Beispiele für die Aufnahme von Genen. Aber auch die Umkehrung gilt, denn Viren sind auch Lieferanten von Genen an die Zellen, im Fall von Onkogenen führen sie zu Tumorzellen. Viren führen keinen Krieg, sie spielen Pingpong mit dem Wirt! Der virale «Horizontale Gentransfer» zwischen Mikroorganismen und allen sonstigen Lebewesen hat zu komplizierten Genomen geführt. So wurde unser menschliches Genom eine kunterbunte Mischung von Genen aus allen möglichen anderen Organismen und deren Genomen.

Wie weit reichen unsere Kenntnisse über Viren zurück? Vor 30 Jahren brach HIV aus, mit inzwischen mehr als 30 Millionen Toten, vor etwa 100 Jahren gab es die Influenza-Pandemie mit vielleicht bis zu 100 Millionen Todesopfern. Vor 3500 Jahren lebte ein Pharao, der an Polioviren, an Kinderlähmung, erkrankt war, wie man auf seiner Grabstele erkennt. Retrovirusähnliche Elemente gab es im Genom des Neandertalers, der wohl vor etwa 130 000 bis vor 30 000 Jahren lebte. Dann klafft eine zeitliche Lücke. Höchst überraschend war der Nachweis eines HIV-ähnlichen Retrovirus im Erbgut eines Kaninchens, RELIK genannt, das 12 Millionen Jahre alt ist. 13 Millionen Jahre alte HIV-ähnliche Lentiviren wurden im Erbgut von Halbaffen, Lemuren auf Madagaskar, identifiziert. Damit hatte niemand gerechnet, man dachte, HIV-ähnliche Viren lassen sich nicht vererben! Forscher aus Princeton, USA, in der neuen Disziplin der Paläovirologie fanden 50 Millionen Jahre alte Sequenzen von Ebola- und Bornaviren in unserem Erbgut; insgesamt haben sich zehn solcher Virus-Irrläufer eingenistet. Irrläufer kann man sie deshalb nennen, weil sie RNA als Erbgut enthalten und damit eigentlich nicht in die DNA unseres Erbguts integriert werden können – außer durch molekulare Tricks. Selbst unsere Plazenta verdanken wir einem Vorfahren von HIV vor etwa 40 Millionen Jahren. Humane Endogene Retroviren, HERVs, die sich in unserem Erbgut befinden, werden vielfach auf 35 Millionen bis 100 Millionen Jahre zu-

rückdatiert. Sie sind teilweise noch vollständige Viren und bilden manchmal noch Partikel aus, sind aber immer inaktiv, nicht mehr infektiös. Endogene Retroviren sind vermutlich viel älter, nur lassen sie sich nicht mehr als solche erkennen. Die Saurier hatten selbstverständlich auch schon Viren. Ein Dinosaurier im Berliner Naturkundemuseum litt vor 150 Millionen Jahren an einer masernähnlichen Virusinfektion mit Knochen deformation (Paget-Syndrom).

Bei etwa 200 Millionen Jahren endet unser Rückblick, davor verschwindet die Information über Viren im Hintergrundrauschen. Es gibt jedoch einen Trick, noch weiter zurück zu schauen: So findet man die Gigaviren sowohl in ihren heutigen Wirten, den Amöben, als auch in den Makrophagen von Säugern. Beide sind so etwas wie Fresszellen und haben sich vermutlich vor etwa 800 Millionen Jahren von einem gemeinsamen Vorfahren unabhängig voneinander weiterentwickelt. Man vermutet, dass vielleicht schon dieser Vorfahre von Gigaviren infiziert war. Weitere Rückblicke jenseits von 800 Millionen Jahren sind kaum mehr möglich, so dass von dort eine gewaltige Lücke bis zum Beginn allen Lebens klafft. Es stellt sich die Frage, ob es heute noch Hinweise gibt, die etwas über diese riesige zeitliche Lücke und vor allem über die allerersten Anfänge verraten. Vermutlich gehören einige der heutigen Viren zu den ältesten biologischen Fossilien, die bis in die Gegenwart reichen. Viroide sind virusähnliche nackte Gebilde, die vielleicht der Anfang waren, aber noch heute unsere Zellen bevölkern. In einer wissenschaftlichen Publikation habe ich deshalb einmal versucht, die Evolution des Lebens an den heute vorhandenen Viren zu rekonstruieren: «Was die heutigen Viren uns über die Evolution verraten». Im Titel steht als Zusatz «a personal view»! Viele Beispiele dafür werden unten folgen.

Als unser Erbgut vor etwa 15 Jahren zum ersten Mal durchsequenziert worden war, publizierte die *Frankfurter Allgemeine Zeitung* mehrere Seiten voller vier Buchstaben A, T, G und C, dem Alphabet des Lebens, ohne Lücken, ohne Punkt, Komma oder Absätze. Die Seite wurde preisgekrönt, und sie besagt: Viel mehr wissen wir nicht über den Text unserer Gene außer diesen Buchstaben. Die Textanalyse läuft noch immer! Was bedeuten die Buchstaben? Sie enthalten die Gene, 22 000 an der Zahl, welche den insgesamt 3,2 Milliarden Buchstaben im Erbgut des Menschen zugeordnet werden müssen. Die Gene bestehen aus DNA-Abschnitten, die für bestimmte Eigenschaften und Funktionen

codieren. Diese zu analysieren, bedeutet Arbeit für die Wissenschaftler für die nächsten 50 Jahre.

Hier noch ein paar Zahlen: Viren wie HIV haben etwa 10 Gene, Phagen 70, Bakterien 3000, der Mensch hat 22 000, die Banane 32 000! Mehr als wir, das ist überraschend und wird später erklärt. Ein Gen von Viren umfasst etwa 1000 Buchstaben (Basen oder Basenpaare oder Nukleotide). Der Mensch verfügt nicht über die höchste Anzahl an Genen, aber seine sind am längsten und lassen sich am besten kombinieren.

James D. Watson und Sir Francis Crick sind die Entdecker der DNA als Doppelhelix, die das Erbgut der meisten Zellen ausmacht – mit Ausnahme von Viren, die RNA statt DNA enthalten können. DNA bildet die weitbekannte Doppelhelix aus, oft dargestellt als Wendeltreppe, deren Strukturaufklärung auf den gestohlenen Daten von Rosalind Franklin beruhten – ohne dass sie es je erfuhr. Sie starb infolge der dazu verwendeten Röntgenstrahlen. Watson selber beschreibt das in seinem Buch «Die Doppelhelix», ebenso ein neues Theaterstück «Photograph 51». So hieß die Röntgenaufnahme. RNA ist dagegen einzelsträngig, oft auch haarnadelförmig, verformbar, beweglich und veränderlich. Crick hat den Zusammenhang so formuliert: Die DNA muss durch einen Boten weitergetragen und dann in Proteine umgesetzt werden. Der Bote heißt mRNA, von «messenger» im Englischen, und der wird in Proteine übersetzt. Das ist Cricks «Zentrales Dogma» der Molekularbiologie: DNA in RNA in Protein. Die Proteine machen uns aus – Haut und Knochen –, und die braten wir in der Pfanne als Spiegelei oder Schnitzel! Crick ist einer der Entdecker der DNA und deshalb startet sein Zentrales Dogma mit DNA. Dabei war die RNA viel eher auf der Welt, aus RNA kann auch DNA entstehen, also es geht auch umgekehrt. Das haben wir von den Viren gelernt. So, lieber Leser, mehr Molekularbiologie brauchen Sie erst einmal nicht!

Matrose und das Spleißen

Auf der Dreimastbark «Lily Marleen» schenkte mir bei einem Ostseeturn ein Matrose einen Tampen, ein Stück Seil. Er hatte ihn aus den Enden von zwei dicken Seilen «gespleißt» zur Demonstration des Spleißens für meine Virologievorlesung. Das ist eine kleine Kunst und gut gegen Langeweile beim nächtlichen Wacheschieben. Ein Buch für Seefahrer heißt «Splissen und Knoten». Wie der Titel besagt, ist das zwei-

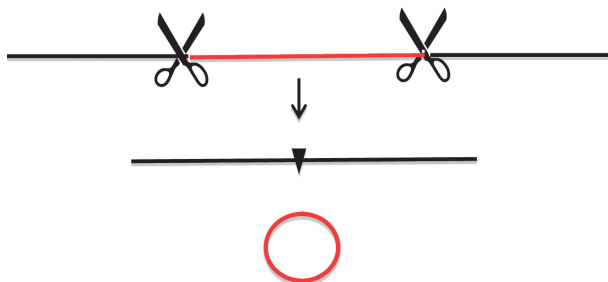


Abb. 4: Knotenfreies Spleißen (Entfernen) von RNA erlaubt Kombinatorik und Komplexität.

erlei; Splisse oder Spleiße dürfen gerade keinen Knoten aufweisen. Nur dann erlauben sie beim Reffen der Segel ein schnelles Gleiten der Tampen. Genau dasselbe Prinzip gibt es in der molekularen Welt. Dort wird die Doppelstrang-DNA in eine einzelsträngige mRNA übersetzt, also aus der steifen Wendeltreppe wird ein beweglicher Tampe hergestellt. Dieser lässt sich verkürzen, indem Zwischenbereiche knotenfrei entfernt werden. Die Bereiche heißen Lassos (englisch «lariats») und der Seemann ist der Akteur, das Spleißosom. Die Länge des Lassos ist variabel, und ich verrate hier schon mal, dass der Mensch die höchste Anzahl von verschiedenen großen Lassos pro Gen aufweist, ausgespleißte Regionen. Das macht ihn komplizierter als alle anderen Lebewesen – und vielleicht zur «Krone der Schöpfung», wie viele das nennen.

Unsere Gene sind nämlich gespalten und bestehen aus Exons (Bereichen der DNA, die in Proteine übersetzt werden) und Introns (alles zwischen den Exons), und zwischen denen wird herumgespleißt. Man kann sich ein gespaltenes Gen vorstellen wie einen «Lattenzaun mit Zwischenraum, hindurchzuschauen» – so dichtete Christian Morgenstern.

Die «Exons» sind der Lattenzaun, die «Introns» der Zwischenraum, nur sind sie nicht so gleichmäßig angeordnet wie beim Zaun und bestehen auch nicht gerade aus Luft. Dann gibt es auch noch größere Bereiche zwischen den Genen, da stelle man sich ein Gartentor vor (s. Abb. 19).

Der Mensch hat im Durchschnitt sieben Exons mit Introns pro Gen. Die Exons sorgen für die erwähnten Proteine, aber die Introns geben Rätsel auf. Sie können eben keine Proteine produzieren. Sie enthalten stattdessen Vorschriften und Anweisungen für die Proteinproduktion, wann und wo diese stattfinden soll. Also, die Introns diktieren den Exons, was sie machen sollen. Wissenschaftlich nennt man die Exons mit Information für Proteine «codierend», sie enthalten den genetischen Code. Nichtcodierend sind die regulatorischen RNAs, ncRNAs abgekürzt, die aus Introns entstehen. Die Abkürzung ncRNA müssen Sie sich unbedingt merken. Unser Erbgut besteht weitgehend aus ncDNA, die zu der ncRNA führt.

Hier ein Beispiel, ein Satz aus Exons und Introns (den Leerzeichen): «Deutsche haben Sommerschlussverkaufsverhalten» (so beschreiben uns die Schweizer!). Durch Spleißen von Exons ergibt sich: Tasche, Hass, Schabe, Euter, Somerverhalten, Sommerkauf, aufhalten, erhalten, Schlusskauf, Schlusshalt u. a. Die Menschen und die Viren sind die Weltmeister im Spleißen. Die Viren spleißen nur innerhalb eines Wortes, denn sie verfügen, minimal ausgestattet, wie sie sind, nur über Exons, nicht über Introns (also Sommerkauf geht, Tasche nicht). Damit nutzen sowohl wir als auch die Viren unser Erbgut erheblich besser aus. Diese Vielfalt macht die Komplexität des Menschen aus, aber auch die Vielfalt der Viren, und deshalb bekam ich das Geschenk des Matrosen.

Viren, tot oder lebendig?

Viren sind nicht tot. Sie sind jedenfalls nicht so tot wie ein Stein oder Kristall. Vereinfachend kann man sagen, alles, was in der Welt der Biomoleküle kleiner ist als Viren, ist eher tot; alles, was größer ist, eher lebendig. Damit befinden sich die Viren gewissermaßen an der Schnittstelle, sind entweder tot oder lebendig oder beides. Allerdings sehe ich da keine Singularität, keinen Punkt, sondern ein Kontinuum, einen allmählichen, fließenden Übergang von einzelnen Biomolekülen bis zur Zelle. Am Ursprung des Lebens hockten die RNA-Viren als die ersten größeren Biomoleküle und von nun an sind sie immer und überall dabei.

Was ist Leben? Diese Frage stellte der Physiker Erwin Schrödinger mit seinem berühmt gewordenen Buch und mobilisierte eine ganze Generation von Physikern in die molekularbiologische Forschung. Das Leben folgt den Gesetzen der Thermodynamik und der Energieerhaltung. Lebende Zellen sind durch negative Entropie charakterisiert, sie basieren auf geordneten Strukturen, wobei die Entropie ein Maß für Unordnung ist. Ein Beispiel: Von allein wird mein Schreibtisch immer unordentlicher, wenn ich jedoch die Energie aufbringe, ihn aufzuräumen, wird er ordentlich. So ist das auch mit dem Leben und dem 2. Hauptsatz der Thermodynamik: Nahrung und damit Energie erlaubt geordnetes Leben. Schrödinger fragte nach Gesetzen des Lebens, nicht nach dem Ursprung des Lebens.

Glaubt man der NASA, die sich damit zwangsläufig befassen muss, weil sie ja Leben außerhalb unseres Planeten sucht, lautet die Definition etwa so: Leben ist ein sich selbst unterhaltendes System, das genetische Information enthält und fähig ist, darwinsche Evolution zu durchlaufen (1994). Jerry Joyce vom Salk Institute in Kalifornien hat diese Definition mitgeprägt, als er im Reagenzglas sich selbst replizierende RNA herstellte, die auch noch imstande war, sich zu mutieren und zu evolvieren, womit er den Anfang des Lebens nachahmen konnte. Diese Definition wurde dann in etwa von der NASA übernommen.

Viren lassen sich gut mit Äpfeln vergleichen. Ein Apfel auf dem Küchentisch wird nicht von selbst zu zwei Äpfeln; ein Virus auch nicht. Tot wie ein Stein in der Erde ist der Apfel aber auch nicht, denn er wird in der Erde zum Baum, ein Stein nicht. Es ist verblüffend, wie ähnlich Viren und Äpfel aufgebaut sind: Beide enthalten das Erbgut in den Kernen, umgeben und geschützt von einem meist symmetrischen Gehäuse. Drumherum kann es noch eine Hülle geben, mit und ohne Stacheln (eher wie bei der Kastanie als beim Apfel), zum Festhalten an einer Wirtszelle. Ein Virus vermehrt sich nicht von allein, die Umgebung ist so essentiell wie beim Apfel. Das Wichtigste an der Umgebung ist die Zufuhr von Energie. Es gibt kein Perpetuum mobile. Ein Virus kann sich nicht teilen ohne Energiequelle – jedoch muss diese nicht notwendigerweise von einer Zelle geliefert werden, das Milieu kann ausreichen, eine Nische, eine Pflanze. Andererseits gibt es sogar Viren, die Kristalle bilden können, und die kristalline Welt zählt an und für sich zur toten Welt. Doch das Verhalten von Viren lässt sich stets auf Vermehrung und Evolution zurückführen – als wichtigste Kennzeichen aller

lebendigen Natur. Immer geht es Viren um Vermehrung und Nachkommen – nicht um das Töten.

Bekannt ist die Diskussion zwischen Kirche und Politikern in Bezug auf die Abtreibung: Ab wann ist eine Eizelle ein Embryo und lebt? Eine Eizelle in der Petrischale kann nie zum Embryo oder Menschen werden, dazu ist der Uterus nötig. Auch hier ist die Umgebung zum Leben notwendig wie beim Apfel – und wie beim Virus! Nach der Entdeckung der größten Viren als «Beinahe-Bakterien» im Jahr 2013 druckte die Zeitschrift *Nature* den Kommentar, man solle die Viren endlich Platz nehmen lassen an der Tafelrunde, an der über das Leben diskutiert wird; denn sie sitzen zuunterst am «Baum des Lebens». Alle heutigen Viren brauchen eine Wirtszelle zur Vermehrung. Dabei liegt die Betonung auf heute, aber ob das immer so war, ist die Frage. Die erste vermehrungsfähige RNA jedenfalls, ein Viroid, brauchte zu Beginn nicht notwendigerweise eine Zelle. Zellen sind riesig im Vergleich zum Virus und wurden nach neuen Vorstellungen aus Viren aufgebaut, nicht umgekehrt. Die Viren sind die Erfinder von genetischer Mannigfaltigkeit, sie liefern Innovation, sie sind die Erbauer allen Erbguts. Diese Aussage ist mein «ceterum censeo ...», sie kehrt immer wieder in diesem Buch.

Zuerst haben die Viren mitgewirkt, die Zellen aufzubauen. Heute scheint es andersherum, sie sind als Parasiten abhängig von Zellen. Ein Parasit kann vieles an den Wirt delegieren und mit weniger Genen auskommen, als wäre er allein und außerhalb der Zelle. Wir sehen heute nur noch solche abhängigen Viren. Die Evolution verlief sicher vom Einfachen zum Komplizierten, vom Virus zur Zelle, doch auch die Umkehrung findet statt, Kompliziertes kann einfacher werden, z. B. durch Symbiose. Ein bekanntes Beispiel einer Symbiose zwischen einem Bakterium mit einer Zelle sind die Mitochondrien, die Kraftmaschinen in unseren Zellen. Zur Spezialisierung auf diese Aufgabe haben sie 90 Prozent ihrer Gene an die Zelle abgegeben.

Wie verfahren die Viren mit ihren Wirtszellen? Es gibt zwei sehr unterschiedliche Wirtszellen mit dazugehörigen Viren: die eukaryotischen Zellen, wie Pflanzen- oder Säugerzellen, die so heißen, weil sie Kerne enthalten, und Prokaryoten wie die Bakterien, also Zellen ohne Kerne. Dann gibt es noch eine dritte Gruppe, die Archäen, die den Bakterien ähneln. Viren von Bakterien tragen einen eigenen Namen, Bakteriophagen oder Phagen. Beide, die Viren und die Phagen, verhalten sich mit ihren jeweiligen Wirtszellen sehr ähnlich. Im Wesentlichen gibt es vier

Möglichkeiten für ihr Verhalten in ihrer Wirtszelle: Nach der Infektion können sie persistieren, integrieren, replizieren oder lysieren. Sie persistieren – oftmals unbemerkt vom Wirt – in einer Art Dauerzustand. Die Herpesviren verstecken sich in den Neuronen, wo sie unauffällig jahrelang persistieren können. Viele Pflanzenviren persistieren für immer, verfügen nie über eine Hülle und werden nie aktiv, sondern werden mit der Teilung der Pflanzenzelle vermehrt. Oder Viren integrieren sich in das Erbgut des Wirts. Retroviren und einige DNA-Viren sowie die meisten Phagen können ihr Erbgut in das der Wirtszelle einbauen und mit ihr vererbt werden. Dieser Wirt verfügt dann über ein paar Gene mehr. Es gibt Mechanismen, die integrierten Viren zu aktivieren und die aktive Replikation einzuleiten; auf diese Weise können Tausende von Nachkommen pro Zelle gebildet werden. Diese können sich ausschleusen und dabei die Wirtszelle intakt lassen, was manchmal als Knospung bezeichnet wird. Dabei können die Viren Teile der Zellmembran als Hülle mitnehmen. Nach diesem Prinzip verfahren besonders die Retroviren. Viren können aber auch die Zelle lysieren, wobei diese zugrunde geht. Speziell bei Bakterien führt das Lysieren durch die Phagen zu Tausenden von Nachkommen, doch auch DNA-haltige Viren beim Menschen wirken lysierend. Integration von DNA in zelluläres Erbgut kann man allgemein als ein genotoxisches Ereignis bezeichnen. Integrierte Viren wie auch viele genotoxische Substanzen können zu Mutationen im Erbgut und auf diese Weise zu Tumoren der Wirtszelle führen.