

## Von Fledermäusen lernen

*Johannes Wirz*

Fledermäuse gehören wahrscheinlich nicht zu den beliebtesten Tieren. Ihre nächtliche Lebensweise, ihre Anatomie und wohl auch der Gedanke an Vampire jagen uns eher Schrecken als Sympathie ein. Dabei leben die meisten Arten von Früchten, Nektar, Pollen und Insekten.

Es gibt erstaunliche Fakten zu dieser Tiergruppe zu berichten: Mit 1422 Arten sind sie die artenreichste Gruppe der Säugetiere. Im Winter kann der Puls einer Fledermaus auf 10–16 Schläge pro Minute sinken, im Flug kann er auf mehr als 1000 Schläge steigen. Auffallend ist auch die lange Lebensdauer vieler Arten, die mehr als 40 Jahre betragen kann – eine grosse Zeitspanne, wenn man bedenkt, dass ihr Stoffwechselumsatz im Vergleich zu anderen, ähnlich kleinen Säugetieren ums 2.5–3fache höher ist. Es ist auch bekannt, dass Fledermäuse viel seltener an Tumoren erkranken als alle anderen Säugetiere.

Und schliesslich zeigen sie ein paar Merkmale, die sonst v.a. bei Primaten und dem Menschen bekannt sind, wie Menstruationsblut und einen Gastrulationsprozess in der Embryonalentwicklung.

Eine besondere Aufmerksamkeit haben sie durch die Coronakrise erlangt: SARS CoV-2, so wird vermutet, wurde von Fledermäusen über einen Zwischenwirt auf den Menschen übertragen; das Gleiche gilt auch für das weit gefährlichere Ebola-Virus. Doch sind es nicht nur diese beiden Viren, die sie in sich tragen ohne zu erkranken, sondern viele andere dazu: Das Hendra-Virus, das vor allem in Australien bekannt ist, das Nipah-Virus in Asien, das Marburg-Virus, alle bekannten Corona-Viren, MERS, das im Mittleren Osten auftritt – und nicht zuletzt das Tollwut-Virus, das wahrscheinlich von Fledermäusen auf andere Säugetiere und von diesen auf den Menschen übertragen wird. Alle diese Fakten werden von einem Autorenkollektiv in einem Perspektiven-Artikel in der Fachzeitschrift *Nature* aufgezählt.

Beim Lesen stellte sich mir folgendes Bild ein: Neben vielen ökologischen Funktionen ist Fledermäusen auch die Aufgabe zugefallen, Menschen vor Viren zu schützen – nicht sie mit Viren zu bedrohen. Es ist, als ob sie einen Schutzgürtel um Siedlungen und Städte legen würden. Werden jedoch ihre Lebensräume zerstört, wie es in Afrika und China geschehen ist, suchen sie Zuflucht in den Lebensräumen der Menschen. Der beste Schutz vor Pandemien besteht daher vor allem in der Erhaltung und Wiederherstellung der natürlichen Lebensräume und Ökosysteme.

Welche Faktoren, oder wie man es heute so militärisch formuliert, welche Strategien erlauben den fliegenden Säugern, sich trotz Infektion

vor der Erkrankung an Viren zu schützen? Dieser Frage ist der zweite Teil der Publikation gewidmet.

Die Antwort finden die Autoren in dem perfekten Zusammenspiel von Abwehr und Hemmung entzündlicher Reaktionen. Für uns Laien ist es nicht zwingend, alle zellulären und molekularen Fakten zu kennen; die Grundzüge zu verstehen, mag genügen. Mit der Schutzimpfung, die gegenwärtig in allen Ländern anläuft, wird die öffentliche Aufmerksamkeit auf das erworbene Immunsystem gelenkt, das mit Antikörpern humoral und mit T-Zellen zellulär eine Immunreaktion aufbaut. Dabei kommt es oft zu Überreaktionen, wie auch bei Covid-2 berichtet, die zu lang anhaltenden Folgeschäden führen können.

### *Virenresistenz*

Fledermäuse umgehen dieses Problem mit drei verschiedenen Strategien. Erstens wird bei einer Virusinfektion vor allem das angeborene Immunsystem (Makrophagen) aktiviert. Zweitens zeigen sie grosse Unterschiede in der Dynamik der Herstellung von Interferonen wie z.B. IFN, die immer in relativ geringen Konzentrationen vorhanden sind und nach einem Viruskontakt nur schwach ansteigen. Bei vielen Säugern und beim Menschen sind diese Interferone im gesunden Zustand stillgelegt, werden jedoch nach einer Infektion in grossen Mengen gebildet. Bei zu hoher Expression sind sie auch an der Auslösung von Autoimmunkrankheiten beteiligt. Nach Ansicht der Autoren liegt in der besonderen Dynamik der Interferonproduktion auch der Grund für die tiefe Tumorfrequenz bei Fledermäusen. Drittens spielt bei ihnen auch die Autophagozytose eine entscheidende Rolle. Zellen, die vom Virus infiziert worden sind, rezyklisieren beschädigte Zellorganellen selber, ohne abzusterben. Alle diese Vorgänge führen zu einer messbaren Reduktion der Virenlast, Experten sprechen hier von Resistenz.

### *Viren-Toleranz*

Doch gibt es auch Fälle, wo Tiere trotz einer hohen bis sehr hohen Virenlast nicht erkranken. Dieses Phänomen wird als Toleranz bezeichnet. Im Wesentlichen werden dabei Entzündungsquellen, die als Folge einer Infektion als körpereigene Antwort auftreten, niedrig gehalten. Zellulär gesehen gibt es eine Reihe von Komponenten, die bei Entzündungen in Säugetieren aktiviert werden, wie Interferone und Proteine aus der NLRP3 und AIM2 Familie und vor allem das Caspase-1 Protein, die jedoch in den Zellen der Fledermäuse stillgelegt sind. Damit wird die sog. Pyroptose verhindert, ein zelluläres Todesprogramm bei Entzündung, das nach viraler Infektion in Zellen aktiviert wird. So setzen entzündete Zellen ihren Inhalt nicht frei – und deshalb tragen sie nicht zur Verstärkung der Entzündung bei.