

- ▶ Mikrobiom hilft Korallen bei der Anpassung an Verschmutzung
- ▶ *DBN1* – Drebrin und Opiatabhängigkeit
- ▶ Die Polypille – eine sinnvolle Idee?

DOI: 10.1007/s12268-019-1308-3
© Springer-Verlag 2019

Mikroorganismus in den Schlagzeilen

Mikrobiom hilft Korallen bei der Anpassung an Verschmutzung

■ Korallen beherbergen neben phototrophen Dinoflagellaten (Zooxanthellen) auch ein umfangreiches Mikrobiom, das zahlreiche Funktionen wie die Abwehr von Pathogenen oder die Fixierung von Stickstoff übernimmt. Abhängig von Alter, Geschlecht und Entwicklungsstadium der Korallen sowie Umwelteinflüssen kann dessen Zusammensetzung je nach Korallenart mehr oder weniger stark schwanken.

Maren Ziegler *et al.* (Nat Comm (2019) 10:3092) führten Transplantationsexperimente mit den Korallenarten *Acropora hemprichii* und *Pocillopora verrucosa* durch. Untersucht wurde jeweils, wie sich die Zusammensetzung der Mikrobiome in Abhängigkeit von in unterschiedlichem Maße anthropogen beeinträchtigten Standorten verändert, bzw. ob sich die Mikrobiome nach Rücktransplantation an unbeeinflusste Standorte erholen können. Die Mikrobiome der Korallen unterschieden sich jeweils deutlich von der Mikrobenpopulation des umgebenden Seewassers; somit sind sie spezifisch für ihren Wirt. Während die Mikrobiomzusammensetzung von *A. hemprichii* in Abhängigkeit vom Verschmutzungsgrad des jeweiligen Standorts deutliche Unterschiede auf-



Abb.: Hemprichs Geweihkoralle (*Acropora hemprichii*) mit Violetteaugen-Zwerggrundeln (*Bryaninops natans*) im zentralen Roten Meer. Bild: © Anne Roik.

wies, blieb das *Endozoicomonas*-dominierte Mikrobiom von *P. verrucosa* weitgehend konstant. Bei *A. hemprichii* nahm die Diversität des Mikrobioms mit zunehmender Verschmutzung zu, während die *Evenness* (Gleichverteilung der Arten) mit der Verschmutzung abnahm. Nach Rückführung von *A. hemprichii* von verschmutzten in saubere Gewässer erholte sich das Mikrobiom vollständig.

→ Als langlebige, sesshafte Organismen sind Korallen – ähnlich wie Bäume – mit dem Problem sich ändernder Umweltbedingungen kon-

frontiert. Als Holobionten bilden sie mit ihrem Mikrobiom ökologische Einheiten, die unterschiedlich auf Umweltveränderungen reagieren können: Mikrobiom-Anpasser (Generalisten), wie die konkurrenzstarke, langlebige Art *A. hemprichii*, weisen ein sehr flexibles Mikrobiom auf, laufen dabei aber Gefahr, wichtige Funktionen ihres Mikrobioms zu verlieren oder sich Krankheitserreger einzufangen. So wurden z. B. Vertreter der *Rhodobacteraceae*, die unter Stressbedingungen auf *A. hemprichii* zunehmen, mit der Weißfleckenkrankheit assoziiert, was allerdings nicht bedeuten muss, dass die beobachteten Veränderungen pathologisch sind. Vielmehr könnte das modifizierte Mikrobiom den Korallen auch dabei helfen, unter widrigen Bedingungen zu überleben. Mikrobiom-Regulierer (Spezialisten), wie der opportunistische Besiedler *P. verrucosa*, können ihr Mikrobiom weniger flexibel an veränderte Umweltbedingungen anpassen, sind dabei aber vielleicht auch resistenter gegen Krankheiten. Generalisten können sich möglicherweise an Umweltverschmutzung und Klimawandel anpassen, während Spezialisten immer noch ihre Nische finden.

Johannes Sander, Halver ■

Gen in den Schlagzeilen

DBN1 – Drebrin und Opiatabhängigkeit

■ Abhängigkeit von Opiaten (besonders Heroin) ist ein großes gesellschaftliches Problem mit einer großen Neigung zu Rückfällen, wenn es überhaupt zu einer Therapie kommt. Seit Jahrzehnten wird deshalb daran gearbeitet, diese Suchtmechanismen besser zu verstehen. David M. Dietz, State University of New York at Buffalo, und seine Gruppe untersuchten deshalb bei Heroin-abhängigen Ratten die Aktindynamik im Nucleus accumbens, da diese Gehirnregion, wie auch einige andere, bei Heroinabhängigkeit mit einer morphologischen Fehlanpassung reagiert (Martin JA *et al.*, Nat Commun (2019) 10:4140). Die Autoren fanden

zunächst eine Abnahme des polymeren filamentösen Aktins (F-Aktin) im N. accumbens. Eines der Proteine, das für die Bündelung der Aktinfilamente und damit für die Aufrechterhaltung der Integrität der Synapsen verantwortlich ist, ist Drebrin (*developmentally-regulated brain protein*; Gensymbol *DBN1*). In Heroin-abhängigen Ratten ist die Menge an *DBN1*-mRNA und des entsprechenden Proteins im N. accumbens reduziert, nicht aber in anderen Gehirnregionen. Ursache dafür ist die verminderte Acetylierung der Nukleosomen im Promotorbereich des *DBN1*-Gens bei gleichzeitiger Erhöhung der Expression der Histon-



Abb.: Blüte des Schlafmohns *Papaver somniferum*. Aus dem Saft der Kapseln wird Opium gewonnen. Bild: © Schmutzler-Schaub/Fotolia

deacetylase-2 (HDAC2) im *N. acumbens*. Dieser Effekt kann durch Gabe eines HDAC2-Inhibitors rückgängig gemacht werden. Virusvermittelte Erhöhung der *DBN1*-Expression im *N. accumbens* vermindert das Suchtverhalten in den behandelten Ratten; umgekehrt führt eine Ausschaltung des *DBN1*-Gens zu einer Verstärkung des Suchtverhaltens.

→ Die HDAC2-abhängige Verminderung der *DBN1*-Expression im *N. accumbens* Heroin-abhängiger Ratten eröffnet die Möglichkeit, über pharmakologische Gaben von HDAC2-Inhibitoren das Suchtverhalten zu vermindern. Es ist natürlich noch ein weiter Weg, die Ergebnisse an Ratten auf die Behandlung Heroin-abhängiger Menschen zu übertragen – aber es

könnte eine neue Option werden. Eine andere Frage ist die möglicher Nebenwirkungen einer HDAC2-Hemmung – denn dieses Enzym spielt ja bei vielen epigenetischen Prozessen der Chromatinveränderung eine wichtige Rolle.

Jochen Graw, Unterschleißheim ■

Arzneimittel und Toxine in den Schlagzeilen

Die Polypille – eine sinnvolle Idee?

■ Im Jahr 2003 wurde die Idee der Polypille auf Basis statistischer Berechnungen geboren. N. J. Wald und M. R. Law (BMJ (2003) 326:1419) errechneten, dass eine Behandlung aller Menschen ab 55 Jahren mit verschiedenen Wirkstoffen, die in der Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wirksam sind, auch in unselektierten Populationen wirksam sein würde und zu einer Reduktion dieser Erkrankungen um 80 Prozent führen sollte.

Seitdem sind unterschiedliche Wirkstoffkombinationen getestet worden. Typischerweise sind immer ein Statin und verschiedene Blutdrucksenker enthalten. Manche Polypillen kommen ohne weitere Wirkstoffe aus, oft aber ist Acetylsalicylsäure und seltener Zusätze wie Folsäure oder Vitamin D dabei. Bisher war das einhellige Ergebnis, dass in der Sekundärprävention insgesamt keine besseren Ergebnisse zu erzielen sind, als mit individuell zu dosierenden Monopräparaten. Die Polypillenstrategie fokussierte daher auf die Primärprävention in Ländern mit geringem und mittlerem Einkommensniveau, in der Annahme, dass weitere Faktoren, wie eine insgesamt schlechtere Gesundheitsversorgung die Vorteile der Polypillen besser zeigen würden. Doch auch in diesen Studien zeigte sich, dass von den Polypillen nur diejenigen



Abb.: Herz-Kreislaufkrankung gehören zu den häufigsten Todesursachen. Kann eine präventive Pille mit einer Wirkstoffkombination helfen? Bild: © psdesign1/Fotolia.

profitierten, die Vorerkrankungen hatten, wobei dieser Vorteil nur beim Vergleich mit unbehandelten Kohorten zu beobachten war, nicht beim Vergleich mit der Sekundärprävention mit Monopräparaten. So ist es auch in einer vor kurzem im Iran abgeschlossenen Studie gewesen (Roshandel G et al., Lancet (2019) 394:672–683). In der Gesamtgruppe zwar wirksam, aber bei Betrachtung der Subgruppen kein signifikanter Vorteil bei den Teilnehmern ohne Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.

Auf der Suche nach geeigneten Populationen für die Anwendung der Polypille in der Primärprävention ist nun aber vielleicht doch noch eine Gruppe gefunden worden. Nicht in einem Niedrig-, sondern in einem Hochlohmland, den USA (Munoz D et al., N Engl J Med (2019) 381:1114–1123). Die Studienteilnehmer, vorwiegend schwarz und typischerweise mit einem Jahreseinkommen unter 15.000 Dollar, bilden laut Autoren eine heterogene „socio-economically vulnerable minority population“ für die nun gezeigt werden konnte, dass die Polypille der üblichen Gesundheitsversorgung überlegen sei.

→ Anstatt sich zu freuen, dass man eine Population identifiziert hat, die in der Primärprävention von einer Polypille profitiert, sollte es Anlass zur Sorge sein, dass dies am ehesten daran liegt, dass die Personengruppe signifikant (aber unerkannt) vorgeschädigt ist. Die Polypille ist also eher kein innovativer Ansatz mit implementiertem Einsparpotenzial, sondern ein Indikator dafür, dass diese nun identifizierte Gruppe eigentlich eine bessere Gesundheitsversorgung braucht. So hatten es Wald und Law vermutlich nicht im Sinn.

Hagen Bachmann, Witten und Henning Hintzsche, Erlangen, Würzburg ■