

- ▶ Artenübergreifende Bioabwehr – Wie Bakterien ihren Wirt vor Infektionen schützen
- ▶ Lorcaserin zur Gewichtsreduktion: sicher, aber kein Nutzen für Herz und Gefäße?

DOI: 10.1007/s12268-018-0968-8
© Springer-Verlag 2018

Mikroorganismus in den Schlagzeilen

Artenübergreifende Bioabwehr – Wie Bakterien ihren Wirt vor Infektionen schützen

■ Wie wir Menschen müssen sich auch Tiere vor Infektionen schützen. Bakterien bieten nicht nur eine reiche Quelle an Naturstoffen wie Antibiotika oder Fungizide, die für uns Menschen nützlich sind, sondern übernehmen auch für ihre tierischen Wirte eine Art Bioabwehr gegen Infektionen.

Die Teams um Martin Kaltenpoth von der Universität Mainz und Christian Hertweck vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena haben entdeckt, dass symbiotische Bakterien des Wollkäfers *Lagria villosa* ein bisher unbekanntes Antimykotikum, das Polyketid Lagriamid, produzieren (Flórez LV et al., Nat Commun (2018) 9:2478). Der Lagriamid-produzierende Bakterienstamm *Bukholderia gladioli* Lv-StB sowie das Fungizid selbst sind sowohl auf den weiblichen Ge-

schlechtsdrüsen der Käfer als auch auf den Eiern abundant, was den Nachwuchs der Käfer vor Pilzbefall schützt. Interessanterweise findet man dem Lagriamid ähnliche Polyketide, die Bistramide, auch auf marinen Seescheiden, die vermutlich ebenfalls Ursprung bakterieller Symbionten sind. Die Forscher zeigen durch bioinformatische Analysen eindrucksvoll, dass die Bakterien die entsprechenden Gencluster höchstwahrscheinlich durch horizontalen Gentransfer erhalten haben, was einer „artenübergreifenden Bioabwehr“ gleichkommt.

→ Die Studie ist ein neues Beispiel dafür, dass symbiotischen Bakterien mobile Naturstoffbiosynthese-Gencluster für die Infektionsabwehr des Wirtes nutzen. Besonders faszinierend ist dabei, dass der Erwerb fremden gene-

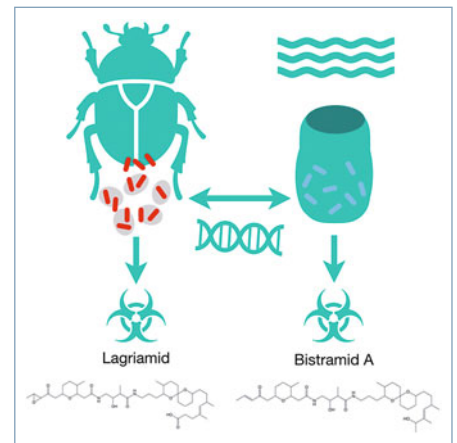


Abb.: Der Bakterienstamm *Bukholderia gladioli* Lv-StB (rot) besiedelt in hoher Zelldichte die Geschlechtsdrüsen und Eier des Wollkäfers *Lagria villosa* (links). Die Bakterien produzieren das antimykotisch wirkende Polyketid Lagriamid, das den Wollkäfer-Nachwuchs vor Pilzbefall schützt. Das strukturell ähnliche Bistramid A findet man auf marinen Seescheiden (rechts); vermutlich produzieren es ebenfalls mikrobielle Symbionten (blau). Die Gene für die Biosynthese der Naturstoffe verbreiten sich wahrscheinlich durch horizontalen Gentransfer über die Artengrenze hinaus, was eine neuartige Strategie für eine „artenübergreifende Bioabwehr“ darstellt.

tischen Materials ein mannigfaltiges Instrument für artenübergreifende Infektionsabwehr ist, das Tiere in unterschiedlichen Habitaten verwenden.

Ralf Heermann, München ■

Arzneimittel und Toxine in den Schlagzeilen

Lorcaserin zur Gewichtsreduktion: sicher, aber kein Nutzen für Herz und Gefäße?

■ Weltweit sind knapp zwei Milliarden Erwachsene übergewichtig, ein Drittel von ihnen laut WHO sogar adipös (BMI ≥ 30). Da Übergewicht ein Risikofaktor für viele Krankheiten darstellt, ist die Gewichtsreduktion ein wichtiges Ziel. Unterschiedlichste Ansätze werden seit vielen Jahren auf ihre klinische Anwendbarkeit getestet. Lebensstiländerungen, Magenoperationen, aber auch medikamentöse Therapien kommen allein oder unterstützend zum Einsatz. Gerade die Medikamentenentwicklung ist mehr von Rückschlägen also von Fortschritten geprägt. Viele Wirkstoffe haben nur geringe Effekte, können die Reduktion nicht dauerhaft stabilisieren oder mussten wegen inakzeptabler Nebenwirkungen wieder vom Markt genommen werden.

Aktuelle Daten zu Lorcaserin, einem 5-HT_{2C}-Rezeptoragonist zeigen, dass dieser nicht nur wirksam, sondern auch sicher ist (Bohula EA et al., N Engl J Med (2018), doi: 10.1056/NEJMoa1808721). Da andere 5-HT₂-Agonisten wie (Dex-)Fenfluramin schwere Nebenwirkungen

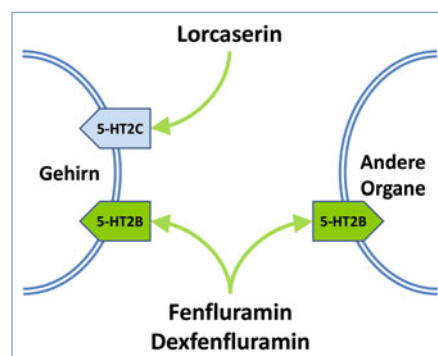


Abb.: Angriffspunkte und Selektivität der 5-HT-Rezeptoragonisten, die Medikamente zur Gewichtsreduktion darstellen. In einer aktuellen Studie wurden für den 5-HT_{2C}-Rezeptoragonisten Lorcaserin, im Gegensatz zum 5-HT_{2B}-Rezeptoragonisten ((Dex)Fenfluramin), keine Nebenwirkungen gefunden.

auslösen, ist dies eine gute Nachricht. Erklärt wird sie durch die unterschiedliche Rezeptorlokalisierung und -selektivität. Die aktuelle Studie war eine Auflage der FDA aufgrund von

Sicherheitsbedenken. In Europa hat Lorcaserin wegen dieser Bedenken bisher keine Zulassung erhalten. Leider zeigt die Studie auch, dass die meisten Patienten nur eine geringe Reduktion zeigen und die Behandlung der Hochrisikogruppe nicht zur Reduktion von Herz-Kreislauf-Ereignissen beiträgt.

→ Die Suche nach wirksamen Medikamenten zur Gewichtsreduktion wird weitergehen. Lorcaserin zeigt aber, dass eine umsichtige Targetauswahl mit der Entscheidung für den richtigen Rezeptorsubtyp von herausragender Bedeutung ist. Dies unterstreicht den Stellenwert der Grundlagenforschung vor der Wirkstoffentwicklung. Für Lorcaserin werden jetzt echte Langzeitdaten zu sammeln sein, da die Nachverfolgung in der aktuellen Studie mit 3,3 Jahren viele mögliche (positive wie negative) Langzeiteffekte nicht abbildet. Spannend wird sein, ob es mit den neuen Daten doch noch zu einer europäischen Zulassung kommt.

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