- Die Pest kam mehrfach von Asien nach Europa
- Irisin als Regulator der kognitiven Funktionen
- Immunglobuline zur Behandlung von Sinusvenenthrombosen

DOI: 10.1007/s12268-021-1676-3
© Springer-Verlag GmbH 2021

Mikroorganismus in den Schlagzeilen

Die Pest kam mehrfach von Asien nach Europa

Das Bakterium *Yersinia pestis*, der Auslöser der Pest (Schwarzer Tod), führte von 1346 bis ins 19. Jahrhundert zu Millionen Toten in Europa. Bisher wurde angenommen, dass das Bakterium während dieser Zeit in Wildtierreservoirs in Westeuropa verblieb und so die anhaltenden Ausbrüche verursachte. Barbara Bramati *et al.* (Proc Natl Acad Sci USA (2021) 118:e2101940118) liefern nun Hinweise, dass das Pestbakterium mehrfach von Asien aus nach Europa kam.

Die Wissenschaft ist sich einig, dass die Pestpandemie, die ab 1346 Europa heimsuchte, von Kaffa (heute Feodosija) auf der Krim durch genuesische Schiffe nach Europa eingeschleppt wurde. Die phylogenetische Analyse von Genomen der Pestbakterien, die aus DNA-Fragmenten von Pesttoten rekonstruiert wurden, deutete erst auf ein Wildtierreservoir in

Abb.: Darstellung des Schwarzen Todes in der Toggenburg-Bibel (um 1411). Kupferstichkabinett der Staatlichen Museen zu Berlin. Bild: © CPA Media Co. Ltd/picture alliance.

Westeuropa hin, von dem alle nachfolgenden Ausbrüche ausgingen. Mit der Zeit wurde dies aber angezweifelt, da die Aufklärung von im-

mer mehr bakteriellen Genomen von Pesttoten aus Osteuropa vermuten lässt, dass auch Peststämme des 18. Jahrhunderts aus deutlich weiter östlichen Regionen stammen.

→ Durch eine detaillierte vergleichende Analyse von charakteristischen genomischen Variationen der Pestbakteriengenome im Zusammenhang mit historischen, archäologischen und ökologischen Informationen weist das Autorenteam nach, dass die Pest mehrfach aus existierenden Reservoirs außerhalb Westeuropas (Osmanisches Reich, Persien, Asien) eingeschleppt wurde. Eine kontinuierliche Zirkulation der Pest zwischen Ost- und Westeuropa durch Handel, Reisende und Militärtruppen könnte so das lange Andauern und erneute Auftauchen von Pestepidemien auf dem Kontinent verursacht haben.

Petra Dersch, Münster ■

Gen in den Schlagzeilen

Irisin als Regulator der kognitiven Funktionen

Alterungserscheinungen wie Alzheimer (AD) treten in der zunehmend alternden Bevölkerung immer häufiger auf. Diese gehen mit einer stark verminderten kognitiven Leistung einher. Bisher existieren kaum effektive Therapieformen. Allerdings ist bekannt, dass regelmäßige Bewegung, insbesondere Ausdauersport, das Risiko und die Intensität von kognitivem Abbau vermindern kann. In diesem Zusammenhang könnte das Gen *Fndc5* eine Rolle spielen.

Die Aktivierung von *Fndc5*, das das Membranprotein FNDC5 codiert, scheint neuroprotektive Effekte im Hippocampus von Mäusen und Menschen auszulösen. In seiner sekretierten Form wird FNDC5 am N-terminalen Ende abgespalten und wird in diesem Zustand als Irisin bezeichnet. Bisher ist unklar,

ob FNDC5 den neuroprotektiven Effekt in seiner sekretierten oder membrangebundenen Form auslöst. M. R. Islam *et al.* (Nat Metab (2021) 3:1058–1070) haben hierfür zunächst ein Mausmodell generiert, in dem *Fndc5* ausgeknockt wurde (F5KO), um die Bedeutung von FNDC5 für den Erhalt der kognitiven Funktionen zu überprüfen. Anschließend wurde die Wirkung von Irisin in einem AD-Mausmodell auf die kognitive Leistung untersucht.

Im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen entwickeln die F5KO-Mäuse kein verbessertes Erinnerungsvermögen bei regelmäßiger körperlicher Aktivität. Zudem zeigen ältere (21–24 Monate) F5KO-Mäuse eine stärkere Abnahme der kognitiven Fähigkeiten als der Wildtyp. Eine Injektion von Irisin in den Hippocampus von F5KO-Mäusen kann die kognitiven Fähigkei-

© whitehouse/Getty Images/Stock

ten hingegen verbessern. Dies legt außerdem nahe, dass Irisin und nicht FNDC5 den neuroprotektiven Effekt vermittelt. Morphologisch zeigen neugebildete Neuronen in adulten F5KO-Tieren Abweichungen, die die schlechteren kognitiven Fähigkeiten in F5KO-Mäusen erklären könnten.

Wird AD-Mäusen Irisin verabreicht bewirkt dieses eine Verbesserung der kognitiven Leistung und einen verminderten kognitiven Ab-

bau. Dieser Effekt konnte in zwei verschiedenen AD-Modellen (APP/PS1; 5XFAD) belegt werden. Gleichzeitig zeigen sich dadurch weniger Entzündungsreaktionen durch eine geringere Aktivierung von Astrozyten und Gliazellen. Interessanterweise tritt dieser Effekt auch ein, wenn Irisin periphär verabreicht

wurde. Dies zeigt, dass Irisin die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann.

→ Islam et al. bewiesen, dass der Verlust von Fndc5 sich negativ auf die kognitiven Fähigkeiten von Mäusen auswirkt. Gleichzeitig kann durch Hinzugabe von Irisin eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten sowie ein besserer

Erhalt dieser erzielt werden. Zudem kann Irisin auch periphär in den Hippocampus gelangen, wodurch direkte Injektionen in diesen vermieden werden können. Somit könnte Irisin möglicherweise für zukünftige therapeutische Ansätze zur Behandlung von AD genutzt werden.

Daniela Kruck, Hannover ■

Arzneimittel und Toxine in den Schlagzeilen

Immunglobuline zur Behandlung von Sinusvenenthrombosen

SARS-CoV-2-Impfstoffe gehören zu den wichtigsten Instrumenten bei der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie. Die Impfung erzeugt dabei eine adaptive Immunantwort, sodass der Organismus vor einer Erkrankung mit COVID-19 und idealerweise vor auch einer Infektion mit SARS-CoV-2 geschützt ist. Mittlerweile sind unterschiedliche Impfstofftypen zugelassen und im Einsatz. In Europa werden mRNA- und Vektorimpfstoffe verwendet, in anderen Ländern auch Impfstoffe auf Basis inaktivierter Viren und DNA-Impfstoffe. Die Wirksamkeit der Impfstoffe ist unterschiedlich stark ausgeprägt, kann aber insgesamt als gut bis sehr gut angesehen werden.

■ Neben der Wirksamkeit spielt für den Einsatz von Impfstoffen auch die Verträglichkeit eine wichtige Rolle. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören lokale Reaktionen an der Einstichstelle und unspezifische Impfreaktionen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit und Fieber, die bei allen Impfstoffen auftreten können. Zu den zuletzt viel diskutierten spezifischen Nebenwirkungen schwerwiegenden

© MIS/M.I.S.-Sportpressefoto/picture alliance

Grades gehört das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom, insbesondere die Sinusvenenthrombose. Es tritt extrem selten auf, ist aber vermutlich kausal auf die Impfung mit Vektorimpfstoffen zurückzuführen.

Unter Beteiligung Greifswalder Wissenschaftler wurden mittlerweile in einer aktuellen Studie die mechanistischen Hintergründe und auch mögliche Behandlungsstrategien aufgezeigt (Greinacher A et al., NEJM (2021) 384:2092–2101). Dabei wurde festgestellt, dass Patienten mit Thrombosen bzw. mit Thrombozytopenie nach der Impfung Antikörper gegen den Plättchenfaktor 4 (PF4) ausbildeten. Man geht davon aus, dass Teile der Vektoren Komplexe mit PF4 bilden und die

dagegen gerichteten Antikörper die Thrombozyten aktivieren, sodass sich Thromben ausbilden können. Auch eine effektive Therapiemöglichkeit wurde in der Arbeit vorgestellt. Die Gabe von Immunglobulinen führt dazu, dass die Fc-Rezeptoren an den Thrombozyten blockiert werden, sodass die Aktivierung der Thrombozyten und damit die Ausbildung des Thrombus unterbleibt.

→ Das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom nach einer Impfung ist extrem selten. Dennoch hat diese Nebenwirkung für viele Diskussionen in der Öffentlichkeit gesorgt und sogar zu einer Unterbrechung der Impfung in einigen Ländern inklusive Deutschland geführt. Bei der Bewertung besteht breite Einigkeit, dass der Nutzen der Impfung mögliche Risiken bei weitem überwiegt. Dennoch ist es ein wichtiger Fortschritt, dass nun eine Behandlungsoption verfügbar ist, da die Sinusvenenthrombosen schwerwiegende Folgen haben können und in Einzelfällen letal verliefen. Die Überlebenschancen betroffener Patientinnen und Patienten sind damit nun deutlich gestiegen.

Henning Hintzsche, Bonn ■