



Foto: Pixabay/Genga_Clicks

Keimfreies Chaos

KIEL: Die Mikrobiota spielt für mehrzellige Lebewesen wie die Ohrenqualle eine wichtige Rolle und beeinflusst nicht nur die Gesundheit sowie Entwicklung ihres Wirtes, sondern auch ihr Liebesleben.

Tiermodelle sind in mikrobiologischen Instituten eher selten. An der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel findet man sie dennoch, zum Beispiel in der Arbeitsgruppe von Ruth Schmitz-Streit. „Als ich damals von Mitteldeutschland, genauer von Göttingen, an die Küsten-nahe Kieler Uni gewechselt bin, wollte ich unbedingt etwas Meer- beziehungsweise Küsten-Spezifisches machen. Wir haben uns dann den tierischen Modellorganismus *Aurelia aurita*, die Ohrenqualle, für unsere Forschung ausgesucht“, erinnert sich die Mikrobiologin während Postdoktorandin und Projektleiterin Nancy Weiland-Bräuer den mikrobiologischen Bezug weiter erläutert: „Wir möchten in einem unserer Forschungsprojekte herausfinden, welchen Einfluss die Mikrobiota der Ohrenqualle auf ihren Wirt hat.“ Mit Erfolg: Die Kieler Gruppe konnte in einer kürzlich in *mBio*-veröffentlichten Studie zeigen, dass die Entwicklung und Gesundheit der Nesseltiere stark von ihrer Mikrobiota abhängt (doi: 10.1128/mBio.02336-20).

Aber warum wählten Schmitz-Streit und Co. ausgerechnet *A. aurita* für ihre Forschungsarbeit und nicht eine andere Quallenart? „Ohrenquallen sind ubiquitär überall in den Ozeanen verbreitet – von der Ostküste der USA bis zur Nord- und Ostsee“, weiß Schmitz-Streit und nennt die Gründe für die weite Verbreitung: „Die Tiere tolerieren unterschiedliche Salzkonzentrationen sowie Temperaturen und können sich gut an die verschiedensten Bedingungen

im Wasser anpassen.“ Ohrenquallen sind außerdem besonders ursprünglich und haben einen recht einfachen Körperbau. Sie bestehen aus gerade einmal zwei Gewebeschichten, dem Ektoderm und Endoderm, welche eine geleeartige Schicht namens Mesogloea umschließen. Somit ist der Schauplatz, den Schmitz-Streit und ihr Team im Auge behalten müssen und wo die Interaktionen zwischen Mikroben und Wirt stattfinden, recht übersichtlich – ein ideales Forschungsobjekt also.

Die Kieler Mikrobiologen arbeiten fast ausschließlich mit dem Polypen-Stadium der Quallen, die wie viele andere Nesseltiere auch einen Generationswechsel durchlaufen, bei dem sich die Tiere sowohl geschlechtlich als auch ungeschlechtlich fortpflanzen können. Die Ohrenqualle startet als befruchtetes Ei, welches sich zu einer im Wasser schwimmenden Planula-Larve weiterentwickelt. Diese setzt sich auf Steinen, dem Meeresgrund oder Ähnlichem ab und bildet einen sesshaften Polypen. In diesem Stadium kann sich die Ohrenqualle ungeschlechtlich durch Knospung vermehren oder aber – ausgelöst durch etwa Temperaturabsenkung und ein vermehrtes Nahrungsangebot – die Strobilation einleiten. Hierbei verlängern sich die Polypen, färben sich braun ein und schnüren kleine medusenartige Vorläufer ab, sogenannte Ephyren, die sich anschließend zur frei schwimmenden, schirmartigen Meduse weiterentwickeln.

Die Tiere sind nun in der Lage, sich geschlechtlich fortzupflanzen. Die Männchen geben ihre Samen ins Wasser ab und befruchten damit die Eizellen, welche sich an den tentakelähnlichen Mundarmen der Weibchen befinden. Mit der entstandenen Planula-Larve beginnt der Zyklus von vorne.

Weiland-Bräuer und ihre Kollegen arbeiten hauptsächlich mit den sesshaften Polypen. Der Grund: „In dem sesshaften Entwicklungsstadium sind die Tiere besser zu handhaben. Außerdem benötigen Medusen mit einem Schirmdurchmesser von zehn Zentimetern – und sie können bis zu vierzig Zentimeter groß werden – große Wassertanks. Die Polypen sind da genügsamer: Ihnen reichen kleine Zwei-Liter-Tanks und als Nahrung kleine Krebstierchen.“ Für ihre Forschungsarbeit müssen die Kieler Mikrobiologen also nicht nach freischwimmenden Medusen fischen, sondern können die Polypen einfach vom Boden der Tanks herauspicken und auf Versuchsplatten setzen.

Um Quallen-Nachschub kümmern sich die Polypen durch ungeschlechtliche Knospung meist selbst. Zwar ist die Zucht mittels sexueller Fortpflanzung genauso möglich, für die Kieler Wissenschaftler aber zu aufwendig. Sollten die Quallen die Knospung mal verweigern, lichtet die Forschergruppe den Anker. „Dank unseres Standorts in Kiel können meine Mitarbeiter regelmäßig auf einem Forschungsschiff nach neuen Quallen fischen – das ist im-

mer ein Highlight für die Studenten!“, berichtet Schmitz-Streit. Weiland-Bräuer ergänzt, warum das Quallenfischen auch gar nicht so schwierig ist: „Tragen weibliche Ohrenquallen befruchtete Eier mit sich, erkennt man das ganz einfach an bräunlichen Brutsäcken, die an den Mundarmen hängen. Wir setzen die Meduse dann in eine mit Meerwasser gefüllte Plastiktüte, schütteln sie kräftig und entlassen das Tier anschließend wieder zurück in den Ozean. Durch das Schütteln gibt die Meduse ihre befruchteten Eizellen bereitwillig ab, die dann in der Plastiktüte verbleiben und mit ins Labor kommen.“ Praktisch dabei: Ohrenquallen besitzen keine brennenden Nesseln.

Keine Mikroben, kein Sex

Um zu untersuchen, inwiefern die Mikrobiota den Quallen-Polypen beeinflusst, verordneten die Experimentatoren den Nesseltieren eine einwöchige Antibiotika-Kur. Anschließend untersuchten sie die Polypen auf mikrobielle Rückstände. Als Marker wählten die Forscher das Gen für die prokaryotische 16S-ribosomale RNA. Konnten sie dieses mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion amplifizieren, mussten sich noch Bakterien auf den Polypen befinden, was eine weitere Runde Antibiotika einläutete. Zeigte sich bei der Gelelektrophorese hingegen keine Bande, konnte die Kieler Gruppe sicher sein, dass die Quallen keimfrei waren.

Die Auswirkungen des Mikrobiota-Entzugs waren den Quallen bald mit bloßem Auge anzusehen: „Die Polypen wirkten sichtlich kränklich, bildeten ihre Tentakel zurück und/oder rollten sich ein“, beschreibt Weiland-Bräuer ihre Beobachtungen. Besonders stark zeigte sich der Einfluss bei der Vermehrung der Tiere – sowohl bei der ungeschlechtlichen Knospung als auch der Strobilation. Beide Vorgänge funktionierten im keimfreien Zustand überhaupt nicht mehr. „Die Entwicklung der Quallen stoppte im Polypen-Stadium, sie konnten weder Knospen produzieren noch Ephyren abschnüren und damit keine geschlechtsreifen Medusen bilden“, fasst die Postdoktorandin zusammen.

Um sicherzugehen, dass die Quallen nicht aufgrund der Antibiotika streikten, besiedelte die Gruppe die keimfreien Polypen mit einem Bakterien-Cocktail – und siehe da, die Polypen knospten und strobilierten. „Die Strobilation verläuft bei einer Re-Kolonisierung von Mikroben fast identisch mit den nativen Polypen, und die Entwicklung der Quallen lässt sich so fortsetzen“, wirft Schmitz-Streit ein.

Warum sich die Polypen bei fehlender Mikrogen-Besiedlung nicht weiterentwickeln, bleibt für die Forscher bislang noch ein Rätsel. Schmitz-Streit *et al.* vermuten aber, dass die Mikrobiota mindestens ein Molekül produziert, das die Quallen-Entwicklung steuert beziehungsweise überhaupt ermöglicht. Schmitz-Streit: „Das kann zum Beispiel ein Metabolit sein, eine Aminosäure, ein zyklisches GMP oder ein anderes kleines Signalmolekül abgeleitet von Nukleotiden. Wahrscheinlich ist es sogar ein ganzes Set unterschiedlicher Stoffwechselprodukte, die eine Signalwirkung haben – aber das sind bislang nur Vermutungen, denen wir nun nachgehen möchten.“

Die fehlende Mikrobiota hatte allerdings noch weitere negative Einflüsse auf die Quallen. Sterile Polypen zeigten schon zu Beginn des Experiments vermehrt Missbildungen und verkümmerten, was sich mit der Zeit sogar noch verschlechterte. Infizierten die Forscher die keimfreien Quallen zudem mit potenziell pathogenen Keimen, kamen diese viel schlechter mit der Infektion klar, als ihre divers besiedelten Kollegen. „Ohrenquallen haben zwar eine Art angeborenes Immunsystem, welches sie vor schädlichen Mikroben schützt“, weiß Schmitz-Streit. „Die kommensalen Bakterien auf ihrer Gewebsoberfläche scheinen aber zusätzlich eine abwehrende Funktion einzunehmen. Das kennen wir auch vom Menschen, beispielsweise mit schützenden Bakterienkonsortien im Darm oder auf der Haut.“

In einer weiteren Studie konnten Weiland-Bräuer und Co. zeigen, dass Ohrenquallen die Zusammensetzung ihrer Mikrobiota noch zusätzlich steuern (*Sci. Rep.* 9: 34). Die Nesseltiere produzieren Proteine, welche

die Kommunikation der Bakterien untereinander, das *Quorum Sensing*, beeinflussen. Damit formt die Qualle eine für sie passende Mikrobiota, die aus schätzungsweise über 500 unterschiedlichen, nicht-pathogenen Mikroben-Arten besteht. Welche davon besonders einflussreich auf die Entwicklung der Ohrenqualle wirken, ist Gegenstand zukünftiger Forschung in der Kieler Arbeitsgruppe. Weiland-Bräuer: „Mit unseren bisherigen Ergebnissen haben wir unterschiedliche Sets mit zwischen zwanzig und fünfzig unterschiedlichen Mikroben-Arten zusammengestellt, welche bei einer Re-Kolonisierung die negativen Effekte eines sterilen Polypen verbessern und somit besonders zur Fitness sowie Entwicklung der Quallen beitragen.“ Welche Mikroben dazu gehören, bleibt noch ein Geheimnis.

Quallen- statt Fischbrötchen

Die Ergebnisse der Kieler Mikrobiologen haben derweil auch ökologische Relevanz: „Schädliche Quallenblüten häufen sich in den vergangenen Jahren und bringen das Ökosystem aus dem Gleichgewicht“, berichtet Schmitz-Streit. Warum sie auftreten, sei allerdings noch nicht ganz geklärt, als Auslöser werden zu große Mengen an Nährstoffen im Ozean angenommen. Besonders gravierend ist die explosionsartige Vermehrung der Quallen für andere Meeresbewohner. Denn die Medusen haben einen großen Appetit und ernähren sich beispielsweise von Plankton, Krebstieren sowie Fischeiern. Darunter leidet dann auch die Aquakultur. Ebenso die Schifffahrt und der Strandtourismus haben mit den Quallenblüten zu kämpfen. „Wenn wir verstehen, wie es überhaupt zu einer Vermehrung der Quallen kommt beziehungsweise welche Mikroben oder Moleküle diese beeinflussen, ist das der erste Schritt, Quallenblüten in Zukunft unter Kontrolle zu bekommen“, ist sich Schmitz-Streit sicher. „Ansonsten gibt es anstatt Fisch- bald nur noch Quallenbrötchen zu essen.“ Na dann, guten Appetit.

Juliet Merz



Ruth Schmitz-Streit (2. von li. vorne) und ihre Kieler Arbeitsgruppe, zu der auch Nancy Weiland-Bräuer (rechts) gehört. Fotos: Tal Dagan und Privat