



PILZE

EIN
REICH
FÜR
SICH

Auch wenn wir es nicht immer wahrnehmen: Pilze und ihre Produkte gehören zu unserem täglichen Leben. Zum Beispiel essen wir Pilze in allen Größen, Formen und Farben; zu den Pilzen gehören dabei aber nicht nur Hutpilze wie Champignons oder Fliegenpilze, sondern auch Hefen und Brotschimmel. Hefen und Schimmelpilze werden benutzt, um Brot, Käse, Salami, Wein, Bier oder Alkohol herzustellen. Pilze, wie etwa der Fliegenpilz oder der Knollenblätterpilz, können über ihren Sekundärstoffwechsel gefährliche Gifte bilden, aber auch Wirkstoffe, die in der Medizin als **Antibiotika** oder **Immunsuppressiva** genutzt werden. Ohne diese Arzneimittel würden viele durch pathogene Bakterien verursachte Infektionen tödlich verlaufen beziehungsweise Transplantationen würden zur Abstoßung des fremden Organs durch die körpereigene Immunabwehr führen.

Pilze können in großen Reaktoren kultiviert werden, um zum Beispiel Vitamine, Waschmittelenzyme oder Geschmacks- und Aromastoffe herzustellen. Pilze können auf nachwachsenden Rohstoffen gezüchtet werden und sind seit Jahrzehnten neben Bakterien die Basis für die Prozesse der **industriellen Biotechnologie**. Erstaunlicherweise werden immer noch wieder neue Arten entdeckt, die die Forschung bereichern und neue Einsatzgebiete erschließen.



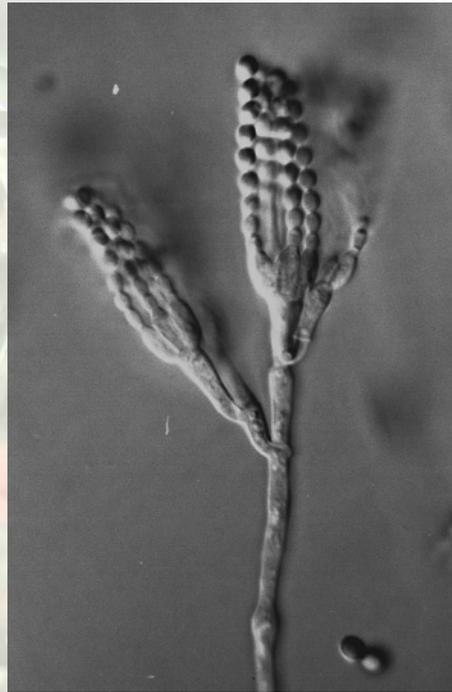
Der Kiefernzapfenrübling *Strobilurus tenacellus* ist der Original-Produzent des Strobilurins. Dieser Naturstoff dient als Vorlage für ein wichtiges Agrarfungizid.

Pilze und ihre Produkte haben ein ungewöhnlich breit gefächertes Anwendungsspektrum. Gründe dafür könnten ihre Lebensweise und ihr Vorkommen sein: Pilze bilden

taxonomisch gesehen ein eigenes Reich und gehören weder zum Tier- noch zum Pflanzenreich. Sie sind in allen Lebensräumen und ökologischen Nischen zu finden, und einige von ihnen können bei anderen Lebewesen - Mensch ebenso wie Tier und Pflanze - tödlich verlaufende Infektionskrankheiten hervorrufen.

Was sind eigentlich Pilze?

Pilze sind **heterotrophe Organismen** und somit im Hinblick auf ihre Nahrung auf organisches Material angewiesen, welches von anderen Organismen (vor allem Pflanzen) gebildet wird. Um organisches Material effektiv besiedeln zu können, bilden Pilze sehr feine,



Sporenträger des von Sir Alexander Fleming isolierten *Penicillium notatum*-Stammes. Aus diesem Pilz wurde erstmals Penicillin dargestellt.

fädige **Hyphen** aus, die kollektiv Myzel genannt werden und das Substrat durchdringen. Enzyme werden ausgeschieden, um Polymere abzubauen und für den Pilz als Kohlen- und Stickstoffquelle zu erschließen. Um die Hyphe als Wachstumsform ranken sich viele Variationen in der Lebensweise dieser heterotrophen Organismen. So haben Pilze mehrere unterschiedliche Funktionen im Ökosystem: Sie sind **Saprophyten**, **Parasiten** anderer Lebewesen oder Symbionten von Pflanzen und Tieren.



Coriolus versicolor, ein typischer Weißfäulepilz auf Holz

Titelbild:
Die unscheinbaren Fruchtkörper von *Dasyyscyphus virgineus* sind im Durchmesser nur etwa 1 mm groß.

Antibiotika (pl.)

Verbindungen, meist mikrobiellen Ursprungs, die in der Lage sind Bakterien abzutöten (bakterizid) oder deren Vermehrung zu verhindern (bakteriostatisch)..

Heterotrophe Organismen

Organismen, die nicht autark sind, d.h. die auf Nährstoffe aus anderen Quellen (meist anderen Organismen) angewiesen sind.

Hyphen

Fadenförmige Zellen der Pilze; die Gesamtheit der Hyphen eines Pilzes wird als Mycel bezeichnet.

Immunsuppressiva

Substanzen, die die Wirkung des Immunsystems unterdrücken.

Industrielle Biotechnologie

Biotechnische Herstellung von Bulk- und Feinchemikalien, Enzymen, Lebens- und Futtermitteladditiven, Pharmawirkstoffen und Agrochemikalien, Hilfsstoffen für verarbeitende Industrien etc.

Taxonomie, taxonomisch

Klassifizierung von Organismen in Gruppen. In der Phylogenetik werden Organismen in den Stammbaum des Lebens eingeordnet, der Abstammungen und Verwandtschaftsverhältnisse aller Lebewesen abbildet.

Algen

Ein- bis mehrzellige Lebewesen, die Photosynthese betreiben, aber nicht zu den Pflanzen gehören. Zu den Algen gehören einige Protistengruppen wie Kiesel-, Rot-, Braun- und Grünalgen.

Cyanobakterien

Sie sind zu einer oxygenierten Photosynthese fähig und wurden daher früher als Blaualgen bezeichnet. Da sie keinen echten Zellkern besitzen gehören sie zu den Prokaryonten.

Mycorrhiza-Pilze

Mycorrhiza-Pilze sind symbiotische Endophyten und leben in Partnerschaft mit den Pflanzen. Sie stellen der Pflanze Mineralien zur Verfügung und bekommen im Austausch dafür Kohlenstoff-Verbindungen als Nährstoffquelle, die von ihnen selbst nicht hergestellt werden können. Auch bei Insekten findet man endosymbiotische Pilze.

Obligat anaerob

Ausschließlich anaerob, d.h. unfähig zum Wachstum in der Gegenwart von Sauerstoff.

Parasiten

Parasitisch lebende Organismen infizieren Pflanzen, Tiere oder andere Pilze und beziehen vom Wirt, den sie schädigen, ihre Nahrung.

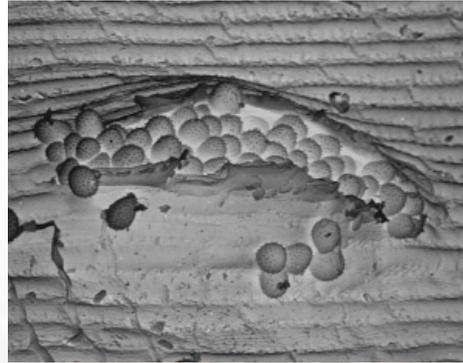
Saprophyten

Saprophytisch lebende Pilze bauen totes organisches Material ab, z.B. abgefallene Blätter und Äste, um Nährstoffe zu erschließen.

Sporen

Überdauerungsstrukturen niederer Lebewesen, z.B. Pilze, Bakterien, Algen, Protozoen, Farne und Moose. Sie können ein- oder mehrzellig sein und dienen der Verbreitung und Überdauerung, sowie der ungeschlechtlichen Vermehrung.

Während viele Pilze als Schimmel mikroskopisch klein sind, schließen sich bei manchen Arten die Hyphen zu größeren Gebilden zusammen, die wir als Fruchtkörper auch mit bloßem Auge erkennen können. Diese Fruchtkörper sind die Pilze im landläufigen Sinn, die wir im Wald sammeln und in der Küche zu Pilzgerichten verarbeiten. Pilze zeigen eine große Variation in ihrer Morphologie (Gestalt), ihrem Lebenszyklus und in ihrer Verbreitungsstrategie sowie in ihrer Fortpflanzung oder Reproduktion.



Eine Pustel des phytopathogenen Rostpilzes *Puccinia obscura*, die durch die Epidermis der Wirtspflanzen (Hainsimse) bricht und die stacheligen Urediniosporen freisetzt.

Wo kommen Pilze vor?

Pilze wachsen in fast allen erdenklichen Habitaten, in denen organische Substrate verfügbar sind. Dabei genügen schon geringste Konzentrationen: so wachsen Pilze zum Beispiel auch auf optischem Glas und in destilliertem Wasser. Auch von Ethanol oder Gasen, wie Methan, können Pilze sich ernähren. Eine Pilzgruppe, die Neocallimastigales, wächst *obligat anaerob* in den Mägen von Wiederkäuern und trägt zu deren Verdauungsprozessen in nicht unerheblichem Maße bei.



Der Schimmelpilz *Wallemia sebi* wächst bevorzugt auf sehr zuckerhaltigen Substraten, wie in diesem Fall Marzipan.



Der Fliegenpilz *Amanita muscaria*. Dieser Pilz bildet Mycorrhiza mit bestimmten Baumarten, vor allem Birken und Kiefern.

Eine weitere Form der Symbiose ist die zwischen Pilzen und *Algen* beziehungsweise *Cyanobakterien*. Diese Flechten sind typische Primärbesiedler an extremen Standorten wie etwa nacktem Fels. In den Böden aller Klimazonen von der Antarktis bis zur Wüste sind Pilze in beträchtlichem Maße an der Zersetzung von Holz beteiligt. Dadurch setzen sie Mineralien frei, die wieder von den Pflanzen genutzt werden können. Auch die mit Pflanzenwurzeln assoziierten *Mycorrhiza-Pilze* kolonisieren den Boden in erheblichem Umfang. Pflanzenoberflächen sind von Pilzen kolonisiert, die sich durch die Luft verbreiten. Mit jedem Atemzug nehmen wir viele *Sporen* dieser Pilze auf - sehr zum Leidwesen von Allergikern.

Pilze kommen nicht nur auf dem Land, sondern auch im Meer- und Süßwasser vor. Aufgrund ihrer im Allgemeinen hohen Toleranz auch extremer Umweltbedingungen kolonisieren Pilze selbst Medien mit hohen Zucker- und Salzkonzentrationen, zum Beispiel Marmeladen, Pralinen, getrocknete Wurst und Fruchtkonserven.

Wie viele Pilzarten gibt es?

Bedingt durch ihre enorme Fähigkeit zur Anpassung an Umweltbedingungen, kommen Pilze *ubiquitär* vor und erfüllen wichtige Funktionen in allen Ökosystemen. Ebenso faszinierend wie die Farben- und Formenvielfalt von Pilzen ist das enorme Potenzial, originelle und strukturell sehr unterschiedliche Wirkstoffe zu bilden. Diese helfen ver-

mutlich bei der Besiedlung lebender Substrate und dienen der Verteidigung gegen Konkurrenten. Es hat sich aber auch gezeigt, dass Wirkstoffe aus Pilzen als Basis für die Entwicklung von Pflanzenschutzmitteln oder Medikamenten genutzt werden können.

Derzeit sind etwa 70.000 bis 100.000 Arten aus dem Reich der Pilze identifiziert und taxonomisch klassifiziert. Sehr viel mehr warten noch darauf, entdeckt zu werden. Es wird angenommen, dass die Gesamtzahl der Pilz-Spezies möglicherweise etwa 1,5 Millionen beträgt. Diese Schätzung basiert auf folgender Rechnung: In Großbritannien sind etwa 2.000 Blütenpflanzen bekannt, und es konnten bereits mehr als 12.000 Pilze bestimmt werden, wobei immer noch neue Spezies hinzukommen. Dies ergibt eine Relation von mindestens 6 Pilzen pro Blütenpflanze. Nun kommen weltweit etwa 250.000 Blütenpflanzen vor. Nimmt man an, dass auf jede Blütenpflanze mindestens 6 Pilze kommen, resultiert eine Anzahl von 1.500.000 Pilzarten. Andere Schätzungen in Bezug auf die Gesamtzahl der Pilz-Spezies gehen von der Vielfalt der tropischen Regenwälder aus und kommen so auf bis zu 10 Millionen Arten. Die meisten Experten sehen aber 1,5 Millionen als realistisch an. Dies bedeutet auf jeden Fall, dass die große Mehrzahl der Pilze noch nicht entdeckt worden ist. Die Pilze stellen somit das größte unerschlossene Reservoir an biologischer Artenvielfalt dieser Erde dar. Aus diesem Reservoir dürfte aufgrund des nachgewiesenermaßen vielfältigen **Sekundärstoffwechsels** ähnlich wie bei bestimmten anderen Organismen (etwa **Streptomyceten**, **Myxobakterien** oder Schwämmen) ein ebenso großes Reservoir an Naturstoffen hervorgehen. Diese bislang noch nicht entdeckten



Arthrotrichia dactyloides fängt Fadenwürmer mit Hilfe seiner kontraktiven Lassoellen.

Naturstoffe stellen ein riesiges Potenzial für die Entwicklung von neuen Produkten für eine Vielzahl von Märkten dar, insbesondere für Ernährung, Pflanzenschutz und Pharma.

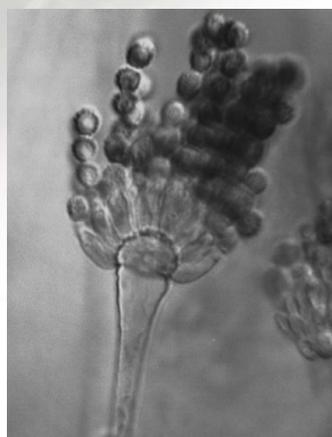
Pilze - ein Forschungsfeld mit Zukunft

Da bislang nur ein Bruchteil der Pilze identifiziert und kultiviert worden ist, kann erwartet werden, dass aus bisher nicht untersuchten Arten auch weiterhin strukturell interessante **Sekundärmetabolite** mit neuen biologischen Eigenschaften beschrieben werden können. Im Vergleich zu Bakterien sind die **molekulargenetische** Bearbeitung und die gezielte Veränderung des **Genoms** von Pilzen sehr viel schwieriger. Daher sind die molekularen Grundlagen der **Biosynthese** vieler wichtiger Naturstoffe aus Pilzen bisher nur sehr unzureichend untersucht. So sind die Regulation und die Rekombination von Biosynthesewegen in Pilzen viel versprechende Forschungsfelder für die Zukunft.

.....
Eckhard Thines und Roland Weber



Beauveria bassiana ist ein Insekten-pathogener Pilz, der auch für die biologische Kontrolle verwendet wird.



Aspergillus penicillioides, ist ein Schimmelpilz der selbst bei besonders hohen Zuckerkonzentrationen oder geringer Luftfeuchtigkeit noch wachsen kann.

Molekulargenetik

Vererbungslehre auf der Ebene der Erbmoleküle (DNA und RNA).

Myxobakterien

Gruppe von Bodenbakterien, die im Vergleich zu anderen Bakterien ein sehr großes Genom besitzen und über die Fähigkeit verfügen, eine Vielzahl von biologisch wirksamen Sekundärstoffen zu produzieren.

Sekundärmetabolite / -stoffe

Produkte von lebenden Zellen, die für den Grundstoffwechsel eines Organismus zwar entbehrlich sind, aber aufgrund ihrer ökologischen Bedeutung für das Überleben essentiell sind (z.B. Blütenfarbstoffe, Verteidigungssubstanzen).

Sekundärstoffwechsel

Synthetische Prozesse, deren Endprodukte, die Sekundärmetabolite, keine direkte Rolle in der Ökonomie der lebenden Zelle haben. Während der Primärmetabolismus in allen lebenden Organismen mehr oder weniger konserviert ist, ist der Sekundärmetabolismus oft limitiert auf niedere Lebensformen und dann auch stammspezifisch.

Streptomyceten

Gram-positive Bakterien, die zu den Actinomyceten gehören und über einen ausgeprägten Sekundärmetabolismus verfügen, der es ihnen ermöglicht, eine große Anzahl medizinisch nutzbarer Antibiotika und andere Wirkstoffe zu produzieren.

Ubiquitär

= überall verbreitet; ein ubiquitär vorkommender Organismus ist weltweit verbreitet bzw. kann in einem gegebenen Habitat stets aufgefunden werden.



Xanthoria parietina, eine in unseren Breiten häufig vorkommende Flechte; Zweigdicke ca. 1,5 cm

Biosynthese

Bildung von Stoffwechselprodukten aus einfachen Vorstufen unter Einwirkung von Enzymen, z.B. die Entstehung von Zucker aus Kohlendioxid und Wasser.

Genom

Die Gesamtheit der Erbinformation einer Zelle. Sie umfasst bei Bakterien (Prokaryonten) meist ein zirkuläres Chromosom und zusätzliche Plasmide, während bei Eukaryonten meist ein Satz linearer Chromosomen vorliegt.

DIE STROBILURINE - VOM NATURSTOFF ZUM PFLANZENSCHUTZMITTEL

Im September 1975 begann Timm Anke im DFG-Sonderforschungsbereich „Chemische Biologie der Mikroorganismen“ an der Universität Tübingen mit den Untersuchungen zu antibiotisch aktiven Sekundärmetaboliten von Basidiomyzeten, einer Gruppe von Pilzen, die bis dahin kaum auf Wirkstoffe untersucht worden war. Bekannt waren vor allem Gifte wie die des Fliegenpilzes oder des Knollenblätterpilzes. Nachdem die Schwierigkeiten bei der Kultivierung überwunden waren, zeigte es sich, dass mit diesen Organismen eine gute Wahl getroffen war. Unter den ersten Verbindungen, die isoliert wurden, befanden sich die selektiv antifungisch wirkenden Strobilurine aus Kulturen des heimischen Kieferzapfenrübblings (*Strobilurus tenacellus*). Die Strukturen wurden im Arbeitskreis von Wolfgang Steglich in Bonn aufgeklärt, die erste Publikation zu den neuen Verbindungen erschien 1977. Synthesen und Untersuchungen zu Struktur-Wirkungs-Beziehungen ergaben, daß die E- β -Methoxyacrylat Gruppe für die Wirkung der Naturstoffe essenziell ist. Die freie Säure ist nicht mehr aktiv, ebensowenig die Z-konfigurierte Gruppe.

Der Wirkmechanismus beruht auf der Hemmung der mitochondrialen Atmungskette. Verbindungen vom Strobilurin-Typ binden reversibel an den Cytochrom bc_1 -Komplex wodurch der Elektronenfluss und die Bildung von ATP blockiert wird. G. von Jagow und Mitarbeiter konnten unter anderem mit Hilfe der Strobilurine den genauen molekularen Mechanismus des Elektronenübergangs in diesem Teil der Atmungskette aufklären. Als Konsequenz der Atmungshemmung werden energieaufwändige Wachstumsprozesse wie die Keimung von Sporen pflanzenpathogener Pilze blockiert. In Säugetieren werden Strobilurine durch Esterasen abgebaut und somit entgiftet. Auch manche *Penicillium*-Arten verfügen über solche Enzyme.

Inzwischen wurden über 20 natürliche Strobilurin-Derivate aus 30 verschiedenen Basidiomyzeten weltweit isoliert. Die meisten Produzenten sind resistent gegenüber ihren Produkten. In *S. tenacellus* ist der Austausch von drei Aminosäuren des Cytochrom b dafür verantwortlich. Auch in den Fruchtkörpern und in der natürlichen Umgebung der produzierenden Pilze findet man Strobilurine, wo sie konkurrierende Pilze in Schach halten. Daneben sind Strobilurine an der chemischen Kommunikation zwischen Pilzen beteiligt.

Das erste Patent für die Anwendung von Strobilurin A als Antimykotikum in der Humantherapie wurde 1980 von

Hoechst eingereicht. Da die Wirksamkeit als Antimykotikum im Vergleich zu anderen Medikamenten nur schwach war, wurde das Patent nicht weiter verfolgt. Erst 1983 wurden Strobilurine von der BASF AG im Rahmen eines gemeinsamen BMBF-Projektes auf einen möglichen Einsatz als Fungizide im Pflanzenschutz untersucht. Da der Naturstoff aber unter UV-Licht instabil ist, war die Wirkdauer und Wirkhöhe nicht ausreichend für ein Pflanzenschutzmittel. Der Durchbruch gelang im folgenden Jahr durch die Synthese eines wesentlich wirksameren Strobilurin-Derivates durch Wolfgang Steglich und Mitarbeiter. Die Enolether Stilben-Derivate machten das enorme Potential dieser Fungizide deutlich, zeigten aber immer noch eine zu hohe Lichtempfindlichkeit. Dieses Problem war schnell



Ergotalkaloide, die aus Mutterkorn von mit Claviceps purpurea infiziertem Weizen gewonnen werden, finden als Migränemittel und zur Stillung von Nachgeburtsblutungen Anwendung. Die Naturstoffe können auch in biotechnologischen Fermentationsprozessen mit Claviceps paspali produziert werden.

gelöst, und es entwickelte sich in den folgenden Jahren ein intensiver Wettstreit um Patentprioritäten zwischen der BASF AG und der britischen ICI, wobei die erste Runde mit den Enoletherderivaten an die ICI ging. Der „Ausgleich“ durch die BASF erfolgte durch die Patentanmeldung der Oximether-Derivate, die zwei Tage vor der Schutzrechtsanmeldung des englischen Konkurrenten erfolgte. Mit Kresoxim-methyl der BASF wurde das erste Pflanzenschutzmittel der Strobilu-

rin-Reihe 1996 in Deutschland und Belgien eingeführt. Die Produktion erfolgt in Brasilien. Fungizide aus der Strobilurin-Klasse gehören heute zu den meistverkauften Pflanzenschutzmitteln weltweit. Die intensive Forschung hat dazu geführt, dass heute alle großen Pflanzenschutzfirmen Strobilurin-Fungizide in ihrem Portfolio anbieten. Die Zahl der Patente stieg zwischen 1985 und 1997 auf über 400 an. Die hochwirksamen Verbindungen wurden 1999 bereits in 41 Ländern erfolgreich im Obst- und Weinanbau, im Getreideanbau und in Sonderkulturen eingesetzt. Seit 2003 ist das BASF Folgeprodukt F500 auf

dem Markt, das unter anderem die brasilianische Sojabohnenernte erfolgreich vor dem asiatischen Bohnenrost schützte. F500 wird in einem neuen Werk in Schwarzheide produziert und sichert dort 200 Arbeitsplätze. Der Umsatz wird auf ca. 400 Millionen Euro geschätzt.

Der erfolgreiche Transfer der Strobilurine aus der Universität in die Industrie wurde 1996 mit dem Karl-Heinz-Beckurts-Preis an Timm Anke und Wolfgang Steglich gewürdigt.

Weiterführende Literatur

Webster J, Weber RWS: Introduction to Fungi (2007), 3. Auflage, Cambridge University Press

Dix NJ, Webster J: Fungal Ecology (1995), Kluwer Academic Press

Müller E, Löffler W: Mykologie (1992), 5. Auflage, Thieme Verlag

Alexopoulos CJ, Mims CW, Blackwell M: Einführung in die Mykologie (1996), G. Fischer-Verlag

Internetlinks

Mycology-net
www.mycology.net/index.html

The Fifth Kingdom
www.mycolog.com/fifhtoc.html

The Amazing Kingdom Of Fungi
<http://waynesword.palomar.edu/ww0504.htm>

Pilze, Pilze, Pilze
www.pilzepilze.de/



Fruchtkörper des Wüstrüffels *Terfezia* sp. An extrem heißen Standorten geht dieser Pilz eine Wurzelsymbiose mit Sträuchern ein und ermöglicht damit deren Überleben in Trockenperioden.