

1233 10. Oktober 2012

## Presseinformation

### **Pilz bekämpft Flöhe und Zecken**

#### **Forscher decken Identität eines Insektizid-produzierenden Pilzes auf**

Ein Team von Wissenschaftlern aus Spanien, Frankreich und Deutschland hat ein 20 Jahre altes Rätsel gelöst: Es hat den Pilz identifiziert, der eine Klasse von hoch wirksamen und natürlich vorkommenden Insektiziden herstellt, die sogenannten Nodulisporensäuren. Diese Substanzen werden derzeit für den Einsatz in der Tiermedizin weiterentwickelt. Dem entdeckten Pilz verliehen die Forscher den Namen Hypoxylon pulvicidum. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler um Prof. Marc Stadler, Leiter der Arbeitsgruppe „Mikrobielle Wirkstoffe“ am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), in der Fachzeitschrift PLOS ONE. Die Methoden, die bei der Identifikation von Hypoxylon pulvicidum angewandt wurden, könnten sich - so hofft Stadler - künftig für die Entdeckung neuer Antibiotika einsetzen lassen.

Sogenannte endophytische Pilze, die jahrelang unerkannt in Pflanzengewebe leben können, ohne ihren Wirten Schaden zuzufügen, werden seit Jahren bevorzugt untersucht, um neue Wirkstoffe und andere Produkte für den Einsatz in der Biotechnologie zu finden. Ihre Ökologie und ihre Lebenszyklen sind noch weitgehend unerforscht.

In einem solchen endophytischen Pilz entdeckten Forscher des Pharma-Unternehmens Merck im Jahr 1992 die Nodulisporensäuren. Der Pilz kommt in der Pflanze *Bontia daphnoides* vor und produziert ein außergewöhnlich starkes Insektizid.

Nodulisporensäuren wirken auf eine bemerkenswerte Weise: Sie beeinträchtigen Kanäle in den Nervenzellen von Insekten und Zecken, was die Zellen lähmt und tötet. Für Säugetiere sind sie jedoch unbedenklich. Chemiker bei Merck haben aus diesen natürlichen Pilzmolekülen den Prototyp eines monatlich anzuwendenden Floh- und Zecken-Mittels für Hunde und Katzen entwickelt. Die Wissenschaftler bei Merck suchten nach weiteren Stämmen und fanden mehrere insektentötende endophytische Pilze verstreut in Pflanzen in Afrika, der Karibik, Südamerika und auf Inseln im Indischen Ozean.

Die Identität des Insektizidproduzenten war ein Rätsel: Sein Aussehen und sein genetischer Fingerabdruck wiesen auf die Zugehörigkeit zur Gattung Hypoxylon hin, einer immens artenreichen Gruppe Holz zersetzender Schlauchpilze. Allerdings konnte der Endophyt keiner bekannten Art von Hypoxylon zugeordnet werden.

Der französische Forscher Jacques Fournier fand während einer Expedition auf Martinique einen ungewöhnlichen Pilz. Er kultivierte und untersuchte ihn zusammen mit HZI-Forscher Stadler und Dr. Derek Peršoh von der Universität Bayreuth. Bald vermuteten die Wissenschaftler, dass es sich bei dem neuen Pilz um das geschlechtliche Fortpflanzungsstadium der Nodulisporensäure-Produzenten handelt. Im Zuge einer internationalen Zusammenarbeit mit der Fundación MEDINA verglichen spanische Wissenschaftler den Hypoxylon aus Martinique mit dem ursprünglich gefundenen Nodulisporensäuren produzierenden Pilz. Das Ergebnis: Das auf Martinique gefundene Exemplar und der von Merck für die Produktion der Insektizide genutzte endophytische Pilz waren tatsächlich genetisch, morphologisch und chemisch identisch. Obwohl man weltweit bereits weit über hundert Hypoxylon Arten kennt, hatte man auf Martinique eine neue Art gefunden. Diese trägt nun den passenden Namen Hypoxylon pulvicidum, die „Floh-tötende Kohlenbeere“.

Vermutlich blieb diese neue Art so lange unbemerkt, weil sie der viel häufiger vorkommenden Art *Hypoxyton investiens* ähnelt. Ihre genetischen Fingerabdrücke und das Spektrum der von ihr gebildeten Wirkstoffe sind dagegen einzigartig. Ein Vergleich mit Gensequenzen, die in öffentlichen Internet-Datenbanken hinterlegt sind, zeigte: Auch andere Forscher waren, ohne es zu wissen, auf dieselben Pilze gestoßen, die in tropischen Pflanzen oder sogar als Sporen in tropischen Luftproben vorkommen. Sie hatten jedoch die insektentötenden Eigenschaften nicht erkannt und die Pilze zum Großteil nicht einmal kultiviert.

„Dies ist wirklich eine spannende Entdeckung. Wir wissen nun, wie der Pilz aussieht. Das bedeutet, dass wir in einen Tropenwald gehen und den Nodulisporäure-Produzenten finden können, indem wir *Hypoxyton pulvicidum* auf Totholz ausmachen. Wir müssen nicht erst Tausende von Pilzen im Inneren von Pflanzen durchsuchen“, kommentiert Dr. Gerald Bills von der Fundación MEDINA die Entdeckung. Bills fügt hinzu: „Über mehrere Jahre hat man angenommen, dass in Bäumen endophytisch wachsende Pilze insektentötende Substanzen produzieren und dadurch die Bäume vor den Insekten schützen könnten. Zu wissen, wie dieser Pilz sich fortpflanzt und ausbreitet, gibt uns die Möglichkeit, diese Theorie in der Natur zu überprüfen. Denkbar ist, junge Bäume mit diesem Pilz zu impfen und sie so vor Insektenschäden zu schützen.“

Stadler fügt hinzu „Wir haben in den letzten Jahren Tausende von Exemplaren dieser Familie der Schlauchpilze gesammelt und als Modellbeispiele untersucht. Dabei haben wir überprüft, inwieweit ihre genetischen Fingerabdrücke Aufschluss über das Profil der von ihnen hergestellten Wirkstoffe geben. Nur dadurch konnten wir jetzt den Pilz finden, der die Nodulisporäuren produziert. Auch in Zukunft benötigen wir verstärkt die internationale und interdisziplinäre Zusammenarbeit von Biodiversitätsforschern, Feldbiologen, Chemikern und Biotechnologen.“ Auch viele Antibiotika und andere Wirkstoffe mit medizinischem Potenzial stammen ursprünglich aus Pilzen. Deshalb hofft Stadler: „Die eingesetzten Methoden könnten uns künftig helfen, die Produzenten der nächsten Generation von Antibiotika und Anti-Krebs-Mitteln zu finden.“

#### **Originalpublikation:**

Gerald F. Bills, Victor González-Menéndez, Jesús Martín, Gonzalo Platas, Jacques Fournier, Derek Peršoh, Marc Stadler

*Hypoxyton pulvicidum* sp. nov. (Ascomycota, Xylariales), a Pantropical Insecticide-Producing Endophyte  
PLOS ONE 7(10) 2012, doi:10.1371/journal.pone.0046687  
[dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0046687](http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0046687)

#### **Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:**

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.

[www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)

Die Arbeitsgruppe „Mikrobielle Wirkstoffe“ am HZI erforscht von Mikroorganismen und Pilzen gebildete Wirkstoffe, die gegen Infektionskrankheiten eingesetzt werden könnten. Die zunehmende Resistenzentwicklung unterstreicht die Dringlichkeit der Suche nach neuen Wirkstoffen.