



Medien-Information

27.05.2016

Schimmelpilze – Quelle chemischer Vielfalt

Pilze und Pflanzen gehen gleiche Wege in der Alkaloid-Synthese

Jena. Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* bildet eine Gruppe bislang unbekannter Naturstoffe, die in Anlehnung an pflanzliche Isochinolin-Alkaloide als Fumisoquine bezeichnet werden. Forscher aus Jena kamen den neuen Substanzen gemeinsam mit amerikanischen Kollegen auf die Spur, als sie das Genom des Pilzes näher unter die Lupe nahmen. Die Substanzfamilie der Isochinolin-Alkaloide enthält viele pharmakologisch aktive Moleküle. Die soeben in Nature Chemical Biology publizierte Arbeit zeigt, dass Pilze und Pflanzen unabhängig voneinander ähnliche Synthesewege für diese komplexen Moleküle entwickelt haben. Das wiederum macht Pilze für die Suche nach neuen Arzneistoffen und deren biotechnologische Herstellung interessant.

Eine große Zahl von Medikamenten, die wir heute nutzen, hat ihren Ursprung in der Natur. Meistens sind es Mikroorganismen oder Pflanzen, die uns Moleküle bereitstellen, die wir direkt oder in abgewandelter Form in Arzneistoffen wiederfinden und die auf diese Weise eine positive Wirkung für die menschliche Gesundheit entfalten. Entsprechend groß ist das Interesse, immer wieder neue Wirkstoffe in der Natur aufzuspüren und für die Behandlung von Krankheiten zu verwenden.

Eine bekannte Gruppe pflanzlicher Stoffwechselprodukte sind die Isochinolin-Alkaloide. Man kennt davon heute über 2500 verschiedene Vertreter, sie kommen vor allem im Mohn- und Berberitzengewächsen vor. Bekannte Beispiele sind das schmerzstillende Morphin oder auch Codein, das bei Reizhusten eingesetzt wird.

Gemeinsam mit amerikanischen Kollegen haben Teams um Dirk Hoffmeister und Axel Brakhage von der Friedrich-Schiller-Universität Jena nun herausgefunden, dass Pilze bestimmte Naturstoffe auf ganz ähnlichem Wege synthetisieren. Sie analysierten das Genom des verbreiteten Schimmelpilzes und entdeckten dabei eine kleine Gruppe von Genen, deren Funktion bislang unbekannt war. Ein Vergleich der Gensequenz mit bekannten Daten legte nahe, dass die betreffenden Gene für die Synthese von noch unbekanntem Naturstoffen verantwortlich sein könnten.

Durch Genmanipulation, Charakterisierung der entstehenden Stoffwechselprodukte und radioaktive Markierungsexperimente gelang es schließlich, die Struktur der neuen Moleküle zu ermitteln und auch den Weg ihrer Biosynthese im Detail zu entschlüsseln. Die Forscher entdeckten dabei einen bei Pilzen bislang unbekanntem Weg der Verknüpfung von Kohlenstoffatomen. Der gesamte Syntheseweg der Fumisoquine erscheint dabei als eine Kombination pflanzlicher Prinzipien der Biosynthese und solchen der sogenannten nichtribosomalen Peptidsynthese, die bei Pilzen weit verbreitet ist. Universitätsprofessor Axel Brakhage, gleichzeitig Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, erläutert: „Pilze und Pflanzen haben sich in der Evolution schon sehr früh voneinander getrennt. Der neu gefundene Syntheseweg für Fumisoquine zeigt, dass es für die Wirkstoffgruppe der Isochinolin-Alkaloide offenbar eine Parallelentwicklung bei beiden

Organismengruppen gegeben hat. Dies eröffnet uns neue Wege, durch kombinatorische Biotechnologie die Wirkstoffsuche und -entwicklung voranzutreiben und so zu neuen, dringend benötigten Medikamenten zu gelangen.“

Dirk Hoffmeister, Professor am Institut für Pharmazie der Friedrich Schiller-Universität freut sich: „Die jetzt veröffentlichte Studie ist ein schönes Beispiel für die enge Zusammenarbeit der Universität mit dem Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – und unseren amerikanischen Partnern. Gute Forschung kennt eben keine Grenzen.“

Die internationale Wissenschaftlervereinigung „Faculty of 1000“ hat die Arbeit in ihre Hitliste für richtungsweisende Forschungsergebnisse aufgenommen.

Bildunterschriften

16-09_Bild_1_Papaver.jpg

Der Schlafmohn *Papaver somniferum* bildet ebenso wie andere Mohn- und Berberitzengewächse eine Vielzahl von Isochinolin-Alkaloiden

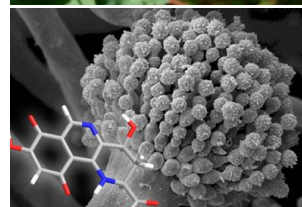
Quelle: FSU/Dirk Hoffmeister



16-09_Bild_2_Aspergillus_fumigatus_Fumisoquin.jpg

Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* bildet Fumisoquine auf einem ähnlichen Weg wie Pflanzen.

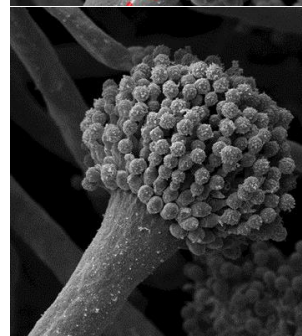
Quelle: HKI/Schmaler-Ripcke, Kloss, Yu



16-09_Bild_3_Aspergillus_fumigatus_Konidiophor.jpg

Ein Sporenträger von *Aspergillus fumigatus*. Der Schimmelpilz bildet Fumisoquine auf einem ähnlichen Weg wie Pflanzen.

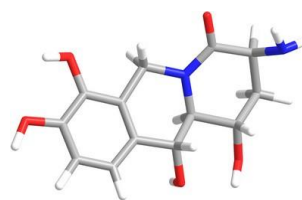
Quelle: HKI/Jeannette Schmaler-Ripcke



16-09_Bild_4_Fumisoquin_A.jpg

Fumisoquin A, eines der neu entdeckten Isochinolin-Alkaloide, die von *Aspergillus fumigatus* gebildet werden.

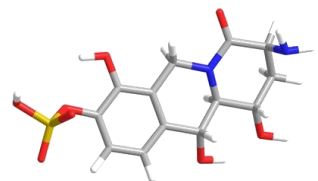
Quelle: HKI/Florian Kloss



16-09_Bild_5_Fumisoquin_B.jpg

Fumisoquin B, eines der neu entdeckten Isochinolin-Alkaloide, die von *Aspergillus fumigatus* gebildet werden.

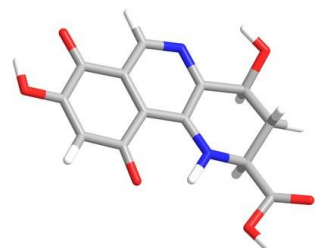
Quelle: HKI/Florian Kloss



16-09_Bild_6_Fumisoquin_C.jpg

Fumisoquin C, eines der neu entdeckten Isochinolin-Alkaloide, die von *Aspergillus fumigatus* gebildet werden.

Quelle: HKI/Florian Kloss



Originalpublikation

Baccile JA, Spraker JE, Le HH, Brandenburger E, Gomez C, Bok JW, Macheleidt J, Brakhage AA, Hoffmeister D, Keller NP, Schroeder FC (2016) Plant-like biosynthesis of isoquinoline alkaloids in *Aspergillus fumigatus*. *Nature Chemical Biology* 12(6), 419-424. doi: 10.1038/nchembio.2061.

Informationen zum [HKI](#)

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena ([FSU](#)) sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 400 Personen am HKI, davon 130 als Doktoranden.

Das HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie der Exzellenz-Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Seit 2014 ist das HKI [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#).

Informationen zur [Leibniz-Gemeinschaft](#)

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 88 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.100 Personen, darunter 9.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,6 Milliarden Euro.

Ansprechpartner

Dr. Michael Ramm
Wissenschaftliche Organisation
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V.
– Hans-Knöll-Institut –
Adolf-Reichwein-Straße 23
07745 Jena

+49 3641 5321011
+49 176 54909562
presse@leibniz-hki.de
www.leibniz-hki.de