



Laila Pamela Partida-Martínez
Jahrgang 1975. 1993–1997 Studium Chemieingenieurwesen am Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM) in Monterrey, Mexiko. Danach Unternehmensberaterin bei Andersen Consulting. 2001–2002 Masterstudium in Biochemical Engineering in Birmingham, GB, mit einem Stipendium von CONACYT. 2003–2007 Promotion bei Prof. Dr. C. Hertweck am Hans-Knöll-Institut Jena, dort zurzeit als Postdoc tätig.

■ Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte aus Schimmelpilzen. Diese Verbindungen können schwere Krankheiten bei Pflanzen, Menschen und Tieren hervorrufen. Ein wichtiges Beispiel dafür ist das Rhizoxin, das einerseits eine Pflanzenkrankheit verursacht, aber andererseits als potenter antimitotischer und antifungaler Wirkstoff aus dem Pilz *Rhizopus microsporus* bekannt ist.

Überraschenderweise erbrachte die Suche nach den Biosynthesegenen in *Rhizopus* spp. den Hinweis auf die Existenz von assoziierten Bakterien. In acht Rhizoxin-produzierenden *Rhizopus*-Stämmen wurden bakterielle Gene gefunden, die für Polyketidsynthese codieren. Auch die RNA der ribosomalen 16S-Untereinheit konnte mittels PCR nachgewiesen werden. Diese acht bisher unbekannt



▲ **Abb. 1:** Konfokale fluoreszenzmikroskopische Aufnahme vom Pilz *Rhizopus microsporus* und seinen symbiotischen Bakterien (markiert mit grün fluoreszierendem Protein (GFP)).

VAAM-Promotionspreis 2008

Mykotoxine aus bakteriellen Symbionten

LAILA PAMELA PARTIDA-MARTÍNEZ

LEIBNIZ INSTITUT FÜR NATURSTOFF-FORSCHUNG UND INFEKTIONS BIOLOGIE,
HANS-KNÖLL-INSTITUT (HKI) E. V., JENA

Bakterien-Isolate gehören zum Genus *Burkholderia* und bilden eine neue Klade. Mithilfe der konfokalen Lasermikroskopie und einer spezifischen Färbung war es möglich, diese Bakterien im Pilz zu beobachten. Die erfolgreiche Isolierung und Kultivierung dieser in der Pilzhyphe lebenden – endofungalen – Symbionten bestätigte schließlich, dass sie die wahren Rhizoxin-Produzenten sind^[1].

Ferner konnten wir nachweisen, dass einer dieser Bakterienstämme auch das Zyklopeptid Rhizonin A synthetisieren kann, eine Verbindung, die als das erste „Mykotoxin“ aus niederen Pilzen beschrieben worden war.

Unsere Resultate lieferten erstmals einen direkten experimentellen Beweis für die Symbionten-Hypothese. Sie geht davon aus, dass einige Metabolite aus eukaryotischen Quellen in Wirklichkeit bakteriellen Ursprungs sind. Zusätzlich gestattete die Reinkultivierung eines symbiotischen Bakterienstamms in größerem Maßstab die Isolierung neuer und bedeutend stärker wirksamer Rhizoxin-Derivate. Deren antimitotische Aktivität ist um den Faktor 1.000 bis 10.000 höher als die von Rhizoxin. Der Aufbau einer Cosmid-Bibliothek mit DNA des Symbionten ermöglichte die Identifizierung, Sequenzierung und Klonierung des Rhizoxin-Biosynthese-Genclusters^[2]. Daher sind wir jetzt in der Lage, neue Rhizoxin-Derivate durch Modifikation der Rhizoxin-Biosynthese oder durch Semi-Synthese zu gewinnen.

Weitere Experimente zur Übertragung der Endosymbionten sollten helfen, die treibenden Mechanismen zu entschlüsseln, die für

die Aufrechterhaltung der Symbiose zwischen Bakterien und Pilzen verantwortlich sind. Wir konnten zeigen, dass der Pilz die bakteriellen Toxine nicht nur zur Sicherung der Substratzufuhr nutzt, sondern auch für seine Sporulation auf die Bakterien angewiesen ist. Die Bakterien profitieren vom sicheren Milieu im Inneren des Pilzes und haben raffinierte Methoden entwickelt, um sich in die Sporen zu integrieren, die ihre vertikale Übertragung im Pilz sichern^[3].

Die *Rhizopus/Burkholderia*-Symbiose stellt ein hervorragendes Modell für die weitere Untersuchung mikrobieller Kommunikation und Interaktion dar. ■

Literatur

- [1] Partida-Martínez, L. P., Hertweck, C. (2005): Pathogenic fungus harbours endosymbiotic bacteria for toxin production. *Nature* 437: 884–888.
- [2] Partida-Martínez, L. P., Hertweck, C. (2007): A gene cluster encoding rhizoxin biosynthesis in *Burkholderia rhizoxina*, the bacterial endosymbiont of the fungus *Rhizopus microsporus*. *ChemBiochem*. 8: 41–45.
- [3] Partida-Martínez, L. P., Monajembashi, S., Greulich, K. O., Hertweck, C. (2007): Maintenance of a bacterial-fungal mutualism through endosymbiont-dependent host reproduction. *Curr. Biol.* 17: 773–777.

Korrespondenzadresse:

Dr. Laila Pamela Partida-Martínez
Leibniz Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie
Hans-Knöll-Institut (HKI) e. V.
Abteilung Biomolekulare Chemie
Beutenbergstraße 11a
D-07745 Jena
Tel.: 03641-532-1229
Fax: 03641-532-0800
laila.partida@hki-jena.de
manzanita@bioprocess.org
www.hki-jena.de