

Eine Welt ohne Pilze ist kaum vorstellbar. Neben der kulinarischen Bedeutung sind Böden von einem ausgeprägten Pilzmyzel durchzogen, und Pilze sind maßgeblich als Destruenten am Abbau organischen Materials beteiligt. Es gibt auch pilzliche Symbionten, die mit Pflanzen vergesellschaftet sind und deren Versorgung mit Mineralien verbessern, aber ebenso pflanzenpathogene Pilze. Auch Tiere sind nicht vor Pilzen gefeit, und Pilzinfektionen häufen sich in unserer modernen Zeit. Eine besonders faszinierende Lebensweise findet man bei Nematoden-fangenden Pilzen (NFP). Bei Nährstoffmangel sind sie in der Lage, eine räuberische Lebensweise einzunehmen und lebende Nematoden zu fangen. Die molekulare Analyse der Interaktion von NFP mit ihrer Beute ist ein faszinierendes Forschungsgebiet, um zu lernen, wie sich Pilze und Nematoden erkennen, wie die Pilze Fallen bilden oder wie die Pilze die Nematodenabwehr überwinden. Da es viele pflanzen- und tierpathogene Nematoden gibt, haben NFP außerdem ein großes Potenzial zur pestizidfreien Kontrolle von Nematodenpopulationen in Böden oder der Kontrolle tierpathogener Vertreter.

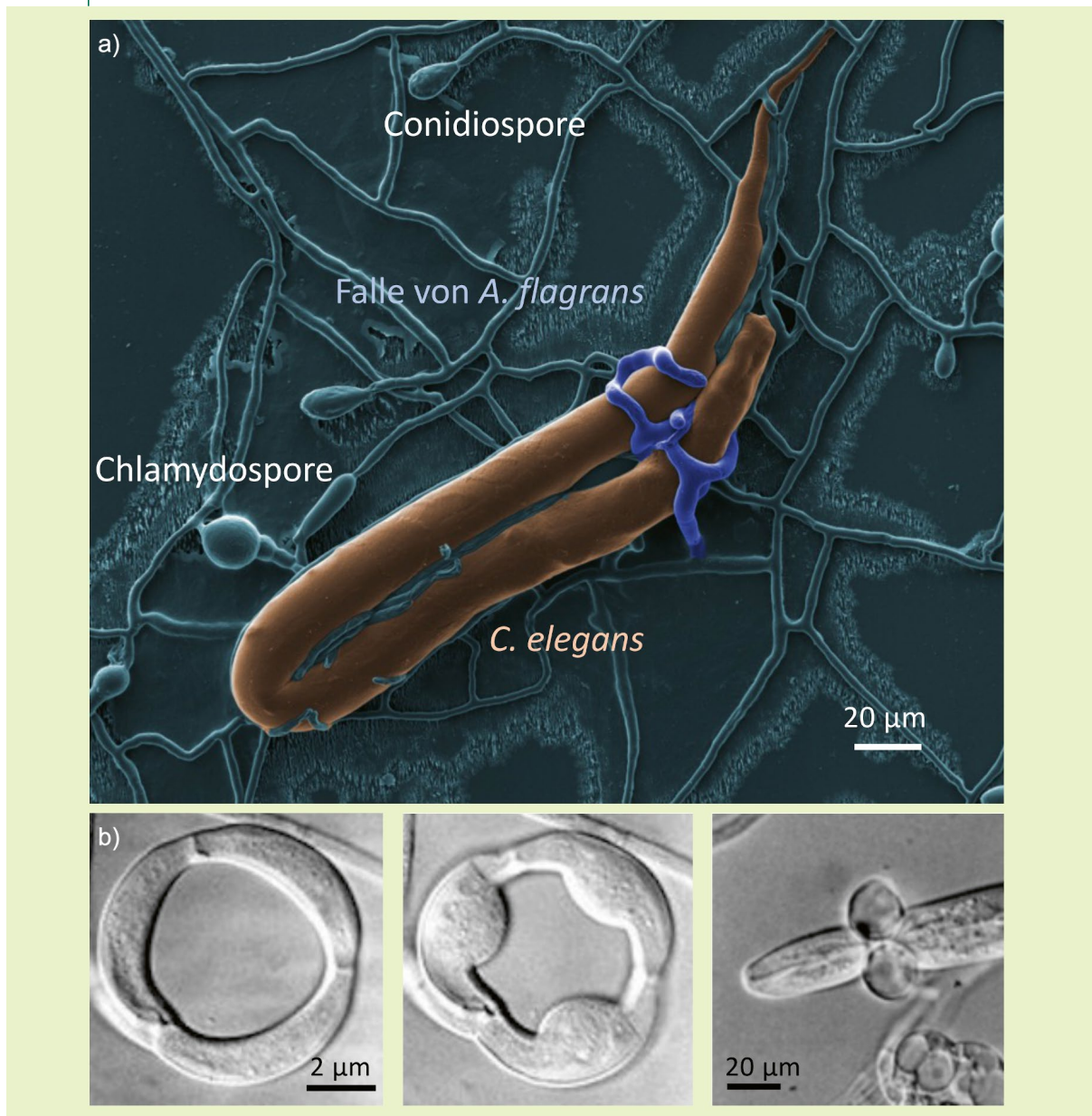
## Nicht ganz so friedlich

# Räuberische Pilze mit Potenzial zur Schädlingsbekämpfung

JENNIFER EMSER | ANNA-LENA KLEMKE |  
MARIUS KRIEGLER | REINHARD FISCHER

Pilze kennt jeder, doch meist vom Pilze sammeln für den Kochtopf. Aber Pilze sind viel mehr. Pilze kommen ubiquitär in vermutlich allen Habitaten auf der Erde vor, vom Boden der Tropen bis zum Boden der Wüste oder der Pole, auf und in Pflanzen und Tieren ebenso wie in aquatischen Lebensräumen. Sie spielen eine prominente Rolle als Destruenten und sind maßgeblich für den Ligninabbau verantwortlich. Aber auch andere Polymere wie Cellulose, Stärke, Proteine und Nukleinsäuren werden von pilzlichen und bakteriellen Enzymen hydrolysiert und nutzbar gemacht. Viele Pflanzen sind mit Pilzen vergesellschaftet und gehen symbiontische Beziehungen ein. Die Mykorrhiza ist das prominenteste Beispiel, aber viele Pflanzen sind auch von sogenannten Endophyten besiedelt, deren genaues Zusammenspiel mit den Pflanzen noch nicht so gut erforscht ist. Schließlich sind viele pflanzenpathogene Pilze wie der Reisbrandpilz *Magnaporthe oryzae* für enorme Ernteschäden verantwortlich. Es gibt auch tier- und humanpathogene Pilze, die vor allem bei immungeschwächten Personen ein großes Problem darstellen [1]. Ihre Fähigkeit ein reichhaltiges Repertoire an Sekundärmetaboliten zu bilden, von denen viele für den Menschen toxisch sind, führt zum Verderb großer Mengen Lebensmittel, und der regelmäßige Verzehr kontaminierter Lebensmittel fördert die Entstehung verschiedener Krebsarten. Allerdings sind eben diese Sekundärmetabolite auch ein Segen für die Menschheit, was am einfachsten am Beispiel von Penicillin ersichtlich ist. Auch viele andere Medikamente gehen auf pilzliche – aber auch auf bakterielle oder pflanzliche – Sekundärstoffe zurück. Daneben spielen Pilze in der modernen Biotechnologie eine wichtige Rolle z. B. zur Herstel-

ABB. 1 | NEMATODEN-FANGENDE PILZE UND IHRE FANGWERKZEUGE



**a)** Kolorierte elektronenmikroskopische Aufnahme von *Arthrobotrys flagrans* mit einem gefangenen *Caenorhabditis elegans*-Nematoden (braun). Der Pilz bildet Conidio- und Chlamydosporen sowie klebrige Fallennetzwerke (blau). **b)** *A. brachopaga* bildet einen anderen Fallentyp, nämlich konstriktive Ringe. In den linken beiden Bildern wurde die Falle durch Hitze ausgelöst, im rechten Bild ist ein Nematode gefangen. Die Ringe blähen sich innerhalb von 0,1 sec auf. Ein Film, der den Fangvorgang zeigt, kann auf der Internetseite der Autoren angeschaut werden (<https://www.iab.kit.edu/microbio/1085.php>). Fotos aus [19].

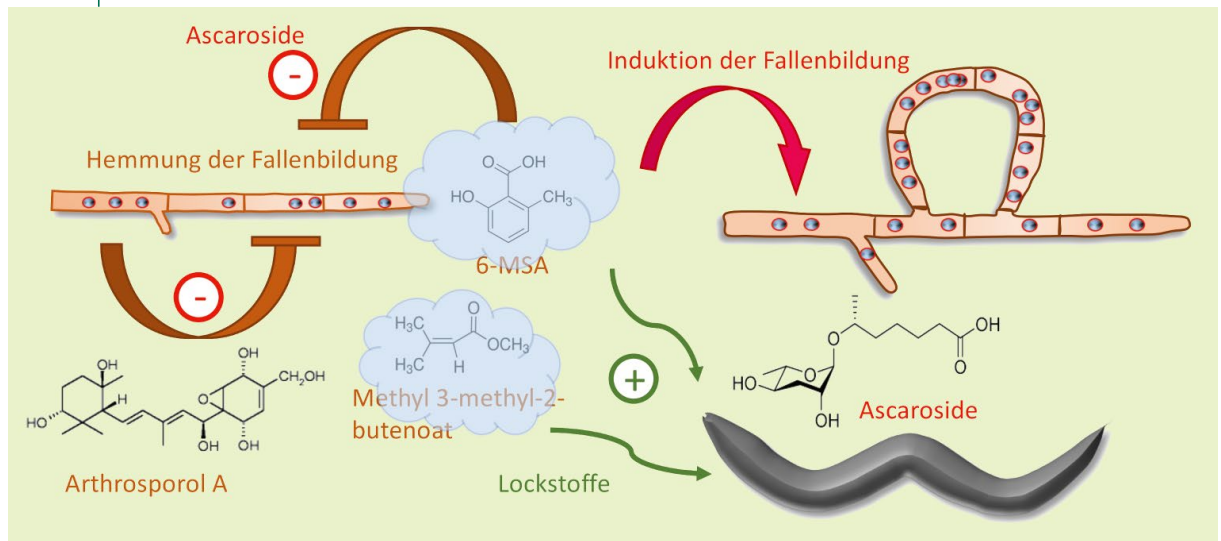
lung von Enzymen, die in der Getränkeindustrie (Pektinasen), der Waschmittelindustrie (Proteasen, Lipasen) oder der Tierernährung (Phytasen) Anwendung finden.

Eine besonders interessante Lebensweise findet man bei Nematoden-fangenden Pilzen (NFP). Sie leben üblicherweise im Boden auf organischem Material, sind also typische Destruenten. Wenn allerdings die Nährstoffe zur Neige gehen, sind sie in der Lage, eine räuberische Lebensweise einzuschlagen. Dazu bilden unterschiedliche

Pilzarten verschiedene Fallenstrukturen aus (Abbildung 1). Eine besonders faszinierende Falle besteht aus einem konstriktiven Ring, der bei Berührung durch einen Nematoden „zuschnappt“ – ähnlich der Falle einer Venusfliegenfalle. Andere Pilze wie *Arthrobotrys flagrans* (früher als *Duddingtonia flagrans* bezeichnet) bilden klebrige Fallennetzwerke [2, 3]. Nematoden bleiben in der Falle kleben und ► Pilzhyphe wachsen in die Nematoden ein, um sie von innen zu attackieren und zu verdauen.

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 38 erklärt.

ABB. 2 | INDUKTION DER FALLENBILDUNG



Die Pilzhyphen bilden Arthrosporole, die die Fallenbildung hemmen. Daneben bilden sie flüchtige Substanzen, die die Nematoden anlocken. Die Nematoden wiederum scheiden Ascaroside ab, die die Bildung der hemmenden Arthrosporole blockieren. Das komplizierte Zusammenspiel garantiert, dass erst dann Fallen gebildet werden, wenn viele Nematoden vorhanden sind und damit der Fangerfolg groß ist. Schema aus [20].

Nematoden (Rundwürmer) sind die häufigsten Tiere der Erde und als typische Bodenbewohner auch maßgeblich am Abbau organischen Materials beteiligt [4]. Der von Sydney Brenner als genetisches Modellsystem etablierte Nematode *Caenorhabditis elegans* ist aufgrund seiner guten methodischen Zugänglichkeit besonders populär. Zahlreiche bahnbrechende Entdeckungen wurden seitdem mit diesem Rundwurm gemacht, und Sydney Brenner wurde 2002 mit dem Nobelpreis in *Physiologie oder Medizin* für seine Arbeiten zur Organentwicklung und dem programmierten Zelltod geehrt.

Es gibt aber auch zahlreiche pathogene Nematoden, die weltweit Schäden in Milliardenhöhe verursachen. Kartoffel, Zuckerrübe oder Wein sind einige heimische betroffene Kulturpflanzen. Einige Nematoden sind Darmparasiten und mindern die Erträge von Wiederkäuern. Da die Behandlung von Nematodenbefall, insbesondere in Böden, schwierig ist, stellen Nematoden-fangende Pilze eine

attraktive Möglichkeit dar, biologische Schädlingsbekämpfungsstrategien zu entwickeln.

### Verlockende Signalmoleküle verwirren die Nematoden

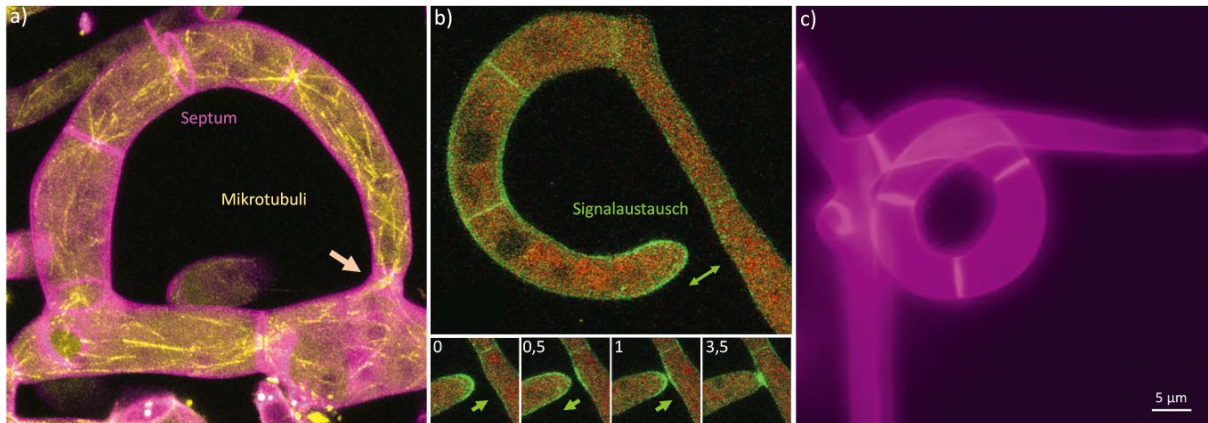
Das Bilden der spezialisierten Fallenhypen ist ein energieaufwendiger Prozess und muss deshalb gut reguliert werden. Die Induktion der Fallenbildung erfolgt erst, wenn der Pilz keine andere Nährstoffquelle mehr zur Verfügung hat und genügend Nematoden in der Nähe sind [5]. Die Nematoden verraten ihre Gegenwart über ▶ Pheromone, welche sie eigentlich zur Entwicklung und Paarung benötigen. Bei diesen Pheromonen handelt es sich um Dideoxyzucker, die mit einem Fettsäurerest über eine Etherbindung verbunden sind, besser bekannt als Ascaroside [6]. Wie der Pilz in der mehr als 400 Millionen Jahre dauernden Evolution der Interaktion „gelernt“ hat, diese Nematoden-spezifischen Moleküle wahrzunehmen, wird derzeit untersucht.

Doch nur eine einzelne Falle auszulegen, reicht meist nicht, um eine Beute zu erlegen. Um die Erfolgchancen zu erhöhen, lockt der Pilz die Nematoden mit flüchtigen Signalmolekülen an. Diese Moleküle ähneln dem Geruch von verrottendem Obst, der Leibspeise vieler Nematoden, oder dem von potenziellen Sexualpartnern [7]. Zwei dieser Stoffe sind 6-Methylsalicylsäure (6-MSA) und Methyl-3-methyl-2-butenolat (MMB). 6-MSA ist das erste Intermediat der Synthese von Arthrosporol A durch die Polyketidsynthase ArtA und wird hauptsächlich an der Hyphenspitze synthetisiert. Während 6-MSA die Nematoden anzieht, unterdrückt es zugleich, zusammen mit Arthrosporol A, im hinteren Teil der Hyphe die Fallen-

### IN KÜRZE

- Pilze sind in ihren Ernährungsweisen sehr vielseitig. Viele Pilze leben **saprotroph** und verwerten abgestorbenes organisches Material, einige leben **symbiontisch**, aber viele auch auf Kosten der Wirte und sind **pathogen**.
- Nematoden-fangende Pilze können bei Nährstoffmangel sogar eine **räuberische Lebensweise** einnehmen und lebende Nematoden fangen.
- In einer 400-Millionen-jährigen gemeinsamen Evolution hat sich ein **intensives Wechselspiel** der beiden Partner herausgebildet, was verhindert hat, dass sich resistente Nematoden entwickelt haben.
- Die Pilze haben ein **großes Anwendungspotenzial**, um tier- und pflanzenpathogene Nematoden auf nachhaltige und pestizidfreie Weise zu bekämpfen.





**ABB. 3** Fluoreszenzaufnahmen während der Fallenbildung. a) Hier wurden das Mikrotubuli-Zytoskelett in gelb und die Zellwände in pink angefärbt. Es handelt sich um eine 3-D-Aufnahme der Falle. Die Falle besteht aus 4 Kompartimenten, die durch Septen voneinander getrennt sind. Der Pfeil deutet auf die Fusionsstelle hin. Die untere Hyphe ist der von oben kommenden Hyphe entgegengewachsen. b) Das Soft-Protein wurde mit GFP markiert und ist in der Hyphenspitze an der Membran zu sehen. Die untere Bildfolge zeigt den Wechsel der Rekrutierung des Proteins an die Membran der linken, dann der rechten Hyphe. Die Zahlen geben die Zeit in Sekunden an. c) Wenn das Soft-Protein fehlt, kommt es nicht mehr zum Ringschluss. Die Zellwände wurden hier mit Calcofluor angefärbt. Fotos entnommen aus [2, 9, 10].

bildung. Die Ascarosidkonzentration in der Umgebung steigt mit der Anzahl der Nematoden und hemmt ab einem gewissen Schwellenwert die Athrosporol- und 6-MSA-Synthese, wodurch die Fallenbildung möglich wird (Abbildung 2) [8]. Durch dieses ausgeklügelte System wird gewährleistet, dass Fallen erst dann gebildet werden, wenn viele Nematoden zum Pilz gelockt wurden und der Pilz seine Energie nicht verschwendet.

### Wie wird ein Faden zur Schlinge?

Um die Nematoden effizient zu immobilisieren, haben Nematoden-fangende Pilze im Verlauf der Evolution die Eigenschaft erworben, ihr Myzel zu fallenartigen Gebilden umzugestalten. Je nach Spezies können dabei Formen von klebrigen Säulen, Noppen und Schlingen bis zu ganzen Schlingennetzwerken auftreten (Abbildung 1). Bei der Wahrnehmung von Nematoden werden Signalwege im Pilz aktiviert, die die pathogene Phase des Pilzes einleiten und die Fallenbildung induzieren. Sekundäre Messenger wie cAMP aktivieren dann cAMP-abhängige Proteinkinasen (PKA), Ionenkanäle und Mitogen-aktivierte Proteinkinasen (MAPK), die die Regulation verschiedener Transkriptionsfaktoren übernehmen. Dadurch werden Zytoskelett und Zellwand umstrukturiert, damit an einer basalen Hyphe eine neue Hyphenverzweigung entsteht. Die neu gebildete Hyphe muss sich dann krümmen, um eine Schlinge zu bilden. Dies wird durch Komponenten des Zytoskeletts wie Mikrotubuli und Aktin gewährleistet. Bei Zugabe von Aktin-depolarisierenden Substanzen wie Cytochalasin wird der Krümmungsprozess unterbrochen, und es bilden sich längliche Myzelstrukturen anstatt der Schlingen [9] (Abbildung 3).

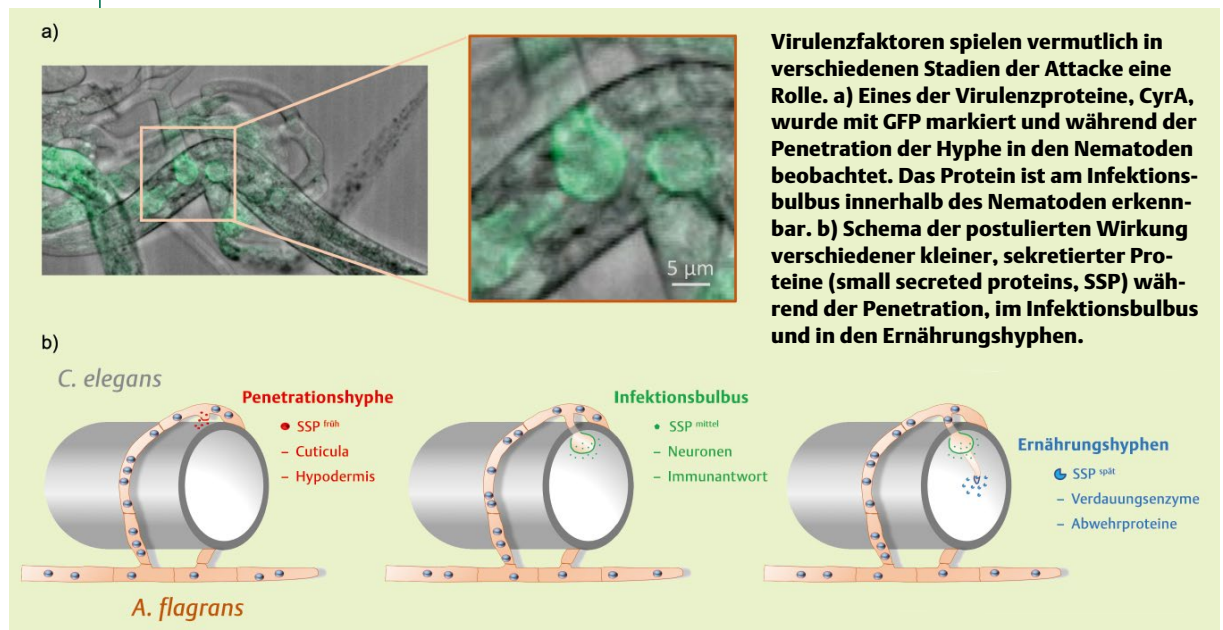
Um eine ringförmige Struktur auszubilden, muss sich die Schlinge jedoch auch noch schließen. Dazu fusioniert die Fallenhyphe mit der basalen Hyphe über einen Pro-

zess, der als Anastomose bezeichnet wird. Interessanterweise wächst die basale Hyphe bereits auf die Fallenhyphe zu, wenn sie sich nähert. Das deutet auf einen Signalaustausch, eine „Kommunikation“, zwischen den Zellen hin. An den beiden Hyphen alternieren zwei physiologische Stadien zwischen „Empfangen“ und „Senden“. Dies wird durch die Lokalisation des SO-Proteins (Soft) anschaulich, welches abwechselnd an den fusionierenden Hyphen rekrutiert wird [10]. Fehlt das Soft-Protein, bleibt die Fusion aus und die ankommende Hyphe „trifft“ nicht mehr auf die basale Hyphe, so dass eine korkenzieherartige Falle entsteht [2] (Abbildung 3). Die chemische Natur der Signale, die zwischen den Hyphen ausgetauscht werden, ist noch nicht aufgeklärt.

### Töten auf Raten

Ist der Wurm erst in der Falle, bleibt dieser darin kleben und verstrickt sich, beim Versuch sich zu befreien, immer weiter in dem Netzwerk. Währenddessen beginnt der Pilz bereits eine Penetrationshyphe auszubilden und mittels Druck, lytischer Enzyme und weiterer sogenannter ► Virulenzfaktoren in den Wurm einzudringen. Auf genetischer Ebene wird das dadurch deutlich, dass die Gene, die für die Virulenzfaktoren kodieren, verstärkt abgelesen werden. Von besonderem Interesse sind kleine Proteine, die keine offensichtliche Enzymaktivität haben, sondern z. B. auf das Abwehrsystem des Wirtes Einfluss nehmen. Solche kleinen Proteine sind bereits bei pflanzenpathogenen Pilzen wie dem Maisbrandpilz *Ustilago maydis* als ► Effektorproteine bekannt [11]. Dadurch ist es dem Pilz möglich, eine längere Zeit in der Maispflanze zu wachsen und diese zu besiedeln. Die Deletion von einzelnen dieser kleinen Proteine führt bei den meisten Pilzen zu kaum wahrnehmbaren Veränderungen der Virulenz, was auf ein Zusammenspiel oder die Bildung von Komplexen mehre-

**ABB. 4 | BEDEUTUNG VON VIRULENZFAKTOREN**



rer Effektoren hindeutet, welche schlussendlich die Pathogenität des Pilzes ausmacht. Bei NFP wurde erst kürzlich ein erstes kleines sekretiertes Protein als Virulenzfaktor beschrieben [12] (Abbildung 4). *A. flagrans* kann mehr als 200 solcher Proteine bilden. Während der Infektion wird eine Penetrationshyphe ausgebildet, welche die Cuticula und Epidermis des Nematoden durchdringt. Anschließend bildet sich ein sogenannter Infektionsbulbus, von dem aus Ernährungshyphen auswachsen und den Wurm kolonisieren und von innen verdauen. Der Wurm wehrt sich zunächst und versucht sich loszureißen, doch durch noch unbekannte Mechanismen wird der Wurm zunehmend paralysiert und schlussendlich getötet.

Die Analyse der Lokalisation von CyrA mittels fluoreszenter CyrA-GFP-Fusionsproteine zeigte eine Akkumulation des Proteins am Infektionsbulbus. Die Deletion von *cyrA* führte zu einer Verzögerung des Einsetzens der Paralyse, was auf eine Rolle von CyrA während der frühen Infektionsphase hindeutet. Eine mögliche Funktion des Proteins könnte die Beeinflussung der Nervenfunktionen von *C. elegans* sein, was dem Pilz die Kolonisierung erleichtert. Aufgrund des Vorkommens sehr vieler putativer Virulenzproteine im Sekretom von *A. flagrans* ist es möglich, dass in jeder Phase der Infektion andere Virulenzprotein-Cocktails gemischt und dem Wurm verabreicht werden. So werden während der Penetration wohl eher lytische Enzyme wie Cutinasen sekretiert, in der zweiten Phase nach dem Eindringen, während der Bildung des Infektionsbulbus, werden Proteine sekretiert, welche die Immunantwort des Nematoden unterdrücken und dessen Nervensystem attackieren. Während der letzten Phase, wenn die Ernährungshyphen den Nematoden durchwachsen, werden hauptsächlich lytische Enzyme sekretiert, die Proteine, DNA und andere Zellkomponenten angreifen und so den Nematoden

dem Pilz als Nahrungsquelle zugänglich machen (Abbildung 4). Der Einsatz vieler kleiner sekretierter Proteine ist für den Pilz vorteilhaft, weil sich der Nematode der Attacke nur schwer durch Mutation eines Zielmoleküls entziehen kann. Das Prinzip des „Wettrüstens“ in der Evolution wird als ► Red-Queen-Hypothese beschrieben.

### Der Nematode wehrt sich

Obwohl die Pilze die Nematoden mit einer Vielzahl von kleinen „Waffen“ angreifen, wehren sich die Nematoden. Sie besitzen allerdings nur ein angeborenes Immunsystem, zu dem z. B. die Cuticula gehört oder antimikrobielle Peptide, die sie zur Abwehr von Bakterien einsetzen. Daneben haben sie verschiedene Vermeidungsreaktionen entwickelt, um Pathogenen zu entgehen. *C. elegans* hat eine Aversion gegenüber pathogenen Bakterien, wohingegen nicht-pathogene Bakterien eine anziehende Wirkung auf den Fadenwurm ausüben. Nematoden verfügen zudem über kein adaptives Immunsystem wie die B-Lymphozyten (Gedächtniszellen) beim Menschen.

Da Bakterien die Hauptnahrungsquelle vieler Nematoden darstellen, befallen pathogene Bakterien oft den gastrointestinalen Trakt der Tiere. Pilze wie *Drechmeria coniospora* dagegen haben spezialisierte Sporen, die an der Epidermis der Nematoden haften bleiben und den Nematoden von außen angreifen (Abbildung 5). Es ist nur unzureichend verstanden, durch welche Rezeptoren die Erkennung der Pathogene erfolgt. Durch Signalkaskaden werden Abwehrmechanismen aktiviert, die zur Bekämpfung der Infektionen dienen [13]. Dazu gehört zum Beispiel die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und die Expression antimikrobieller Peptide. Vor allem die Expression von putativ antimikrobiellen Peptiden wie *neuropeptide-like proteins* (NLPs) und Caenacine

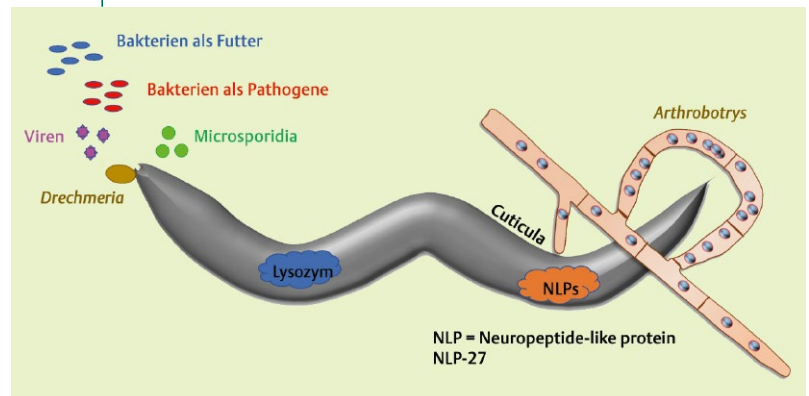
(CNCs) werden von den Nematoden während der Infektion mit Pilzen induziert und spielen wahrscheinlich auch eine wichtige Rolle während der Interaktion mit Nematoden-fangenden Pilzen [14]. Die genaue Funktion dieser interessanten kleinen Proteine, die von *C. elegans* gebildet werden, wird zurzeit erforscht.

### Anwendung der NFP in der nachhaltigen, pestizidfreien Landwirtschaft

Pflanzenparasitäre Nematoden befallen häufig Nutzpflanzen wie Getreide, Zuckerrüben oder auch Wein. Durch den Nematodenbefall kommt es zu großen Ernteverlusten und dadurch bedingt zu großen finanziellen Verlusten, was vor allem die Entwicklungsländer stark beeinträchtigt. Eine große Gruppe der pflanzenparasitären Nematoden ist die Gattung *Meloidogyne*. Sie gehören zu den Wurzelgallen-nematoden, welche eine Vielzahl an Nutzpflanzen wie Möhre, Getreide oder die Kartoffel befallen können und damit eine der schädlichsten Gattungen innerhalb dieser Nematodengruppe sind. Alle Nematoden dieser Gruppe besitzen ein Stylet – eine Nadel, welche mit der Speiseröhre, dem Oesophagus, verbunden ist. Mit diesem Werkzeug penetrieren sie die Wurzelzellen, um sich von der Pflanze zu ernähren. Nematoden der Gattung *Meloidogyne* dringen in die Wurzel der Pflanze ein und lösen die Bildung von Gallen in ihnen aus. Dadurch kommt es zu Symptomen wie vermindertem Wachstum, Welken oder Gelbfärbung der Blätter. Ein weiterer Nachteil, den der Befall mit Nematoden nach sich zieht, ist, dass es durch die allgemeine Schwächung der Pflanze zu sekundären Infektionen durch andere Pflanzenpathogene kommen kann [15]. Ein weiterer pflanzenparasitärer Nematode ist *Xiphinema index*. Dieser befällt hauptsächlich Weinreben. Er lebt ektoparasitär und ernährt sich von den Wurzelspitzen der Pflanzen. Den größten Schaden richtet er allerdings indirekt mit der Übertragung des Virus für die Reiskrankheit an. Der Nematode nimmt das Virus beim Saugen an erkrankten Pflanzen auf. Das Virus befindet sich dann auf dem Stylet und wird beim Einstechen in die Wurzel einer neuen Weinrebe auf diese übertragen. Dadurch kommt es bei den Weinreben zu vermindertem Wachstum, Blattverformungen und damit einhergehend zur Verminderung des Ertrages [16].

Aber nicht nur Pflanzen haben mit Nematoden zu kämpfen, sondern auch Tiere. Bei grasenden Schafen gelangen die im Boden lebenden Nematoden durch die Nahrungsaufnahme in den Gastrointestinaltrakt, wo sie als Darmparasiten leben. Einer der bedeutendsten Magen-Darm-Parasiten ist der rote Magenwurm *Haemonchus contortus*. Er ist hochpathogen, nistet sich im Labmagen der Tiere ein und ernährt sich von deren Blut. Infolgedessen kommt es bei den Schafen häufig zu Symptomen wie Abmagerung, Milchrückgang und Durchfall. Dies hat zur Folge, dass die Produktivität und Reproduktion stark beeinträchtigt wird und es zu hohen finanziellen Verlusten in der Viehzucht kommt. Auch die Gefahr der immer wie-

ABB. 5 | VERTEIDIGUNGSSTRATEGIEN VON NEMATODEN



**Nematoden wie *C. elegans* kommen in ihrem Habitat mit vielen Pathogenen in Kontakt. Bakterien dienen als Futter, aber einige Bakterien sind auch pathogen, wenn sie vor dem Eintritt in den Darm nicht zerkleinert werden. Microsporidien und zumindest ein Virus sind ebenfalls als Pathogene beschrieben. Zusätzlich ist der Nematode der Attacke von außen wie z. B. durch NFP ausgesetzt. Dabei infiziert *Drechmeria* die Nematoden durch die Körperöffnungen, während *Arthrobotrys* an jeder Stelle von der Falle ausgehend in den Körper eindringen kann. Der Nematode wehrt sich durch eine angeborene Immunität. Dazu gehört die Cuticula, die nicht leicht durchdrungen werden kann, ebenso wie Lysozym, das Bakterien im Darm angreifen kann oder Peptide mit antimikrobieller Aktivität wie z. B. NLPs.**

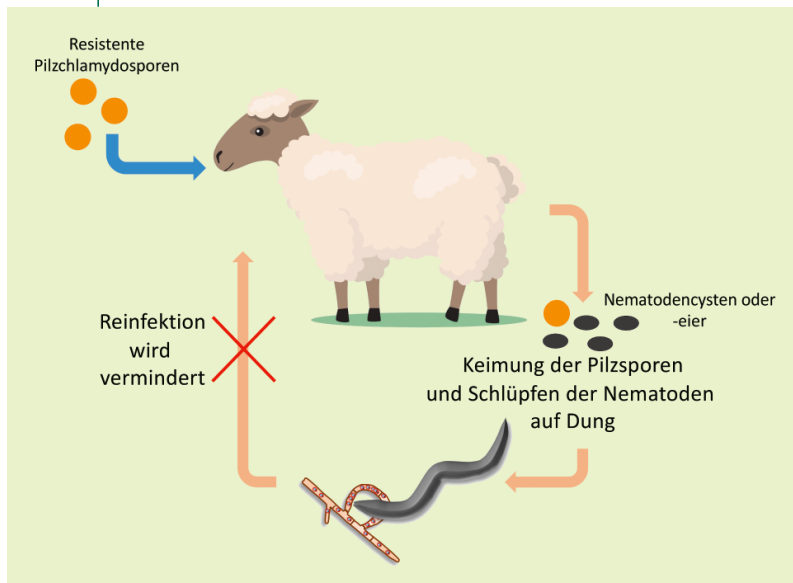
derkehrenden Infektionen ist bei grasenden Tieren sehr hoch, denn die Eier der Nematoden werden zusammen mit dem Kot ausgeschieden, wo die Larven dann schlüpfen und im Boden leben. Andere Tiere auf derselben Weide können dann die geschlüpften Larven der Nematoden durchs Gras wiederaufnehmen und infizieren sich [17].

Durch pflanzenparasitäre Nematoden und Nematoden, die den Gastrointestinaltrakt grasender Nutztier wie Schafe oder Rinder befallen, kommt es zu großen ökonomischen Verlusten bei der Ernte der Pflanzen und Produktgewinnung aus Tieren. Da die Bevölkerung der Erde aber immer weiter ansteigt, wird auch die Landwirtschaft und Viehzucht als Nahrungsgrundlage der Menschen immer wichtiger. Um den Nematodenbefall bei Pflanzen zu kontrollieren, wurden häufig chemische Nematizide verwendet. Diese sind allerdings wegen ihrer schädlichen Wirkung auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt nicht mehr zugelassen. Eine weitere Möglichkeit zur Bekämpfung der Nematoden ist die Anwendung der Fruchtfolge, bei der erst nach einigen Jahren dieselbe Kulturpflanze wieder auf das Feld ausgebracht wird, wenn die pathogenen Nematoden aufgrund der fehlenden Wirtspflanze abgestorben sind. Diese Methode ist im Weinanbau allerdings nicht möglich, da Weinreben viele Jahre im Feld verbleiben müssen, um Trauben zu liefern.

Auch bei Nutztieren wurden chemische Wurmmittel zur Bekämpfung der Nematoden eingesetzt. Durch die Anwendung dieser Wurmmittel kam es allerdings zur Bildung von Resistenzen bei den Nematoden. Da sich die Nematoden schneller an die einsetzbaren Wurmmittel anpassen als neue entwickelt werden können, müssen die



ABB. 6 | ANWENDUNG VON *A. FLAGRANS* IN DER TIERHALTUNG



Die Schafe werden mit Pellets gefüttert, die Chlamydo-sporen von *A. flagrans* enthalten. Die Sporen keimen im Tierverdaunungstrakt nicht aus und werden mit dem Kot ausgeschieden. Wenn das Schaf mit Nematoden befallen ist, scheidet es auch die Eier der Nematoden aus. Aus den Eiern schlüpfen im Kot neue Larven der Nematoden. Wenn die Pilzsporen auskeimen, bilden sie Fallen und fangen die Larven. Dadurch wird die Reinfektion der grasenden Schafe vermindert. Verändert nach [21] und freepik.com.

Landwirte auf andere Methoden zur Eindämmung des Nematodenbefalls zurückgreifen [15, 17].

Eine gute, perspektivenreiche Möglichkeit im Kampf gegen schädliche Nematoden ist die Nutzung der biologischen Schädlingsbekämpfung. Dabei werden Organismen genutzt, die entweder selbst oder durch ihre ausgeschie-

denen Stoffe den Schädlingen schaden. Hierbei zeigen NFP ein großes Potenzial als biologisches und umweltverträgliches Wurmmittel. Hauptsächlich in der Viehzucht werden NFP bereits zur biologischen Schädlingsbekämpfung eingesetzt. Ein solches Produkt ist BioWorma®, hergestellt von International Animal Health Products Pty Ltd in Australien. Gibt man den mit Nematoden befallenen Tieren Chlamydo-sporen von *A. flagrans* zu fressen, kann dies den Befall mit Nematoden vermindern. Die Sporen überstehen die Passage durch den Magen-Darm-Trakt des Tieres und werden mit dem Kot ausgeschieden. Dort keimen die Sporen aus und der Pilz wächst im Boden heran, wo er dann die Nematoden erkennen und fangen kann. Durch die Verminderung der Nematodenanzahl wird auch die Infektion der Tiere reduziert (Abbildung 6). Auch bei Pflanzen ist eine Anwendung der Nematoden-fangenden Pilze denkbar. So könnten auch hier Sporen im Boden der Felder ausgebracht werden, um dann dort zu keimen und die Nematodenzahl zu verringern [17, 18]. Nematoden-fangende Pilze als biologische Schädlingsbekämpfung sind also eine aussichtsreiche Alternative zu chemischen Antihelminthica und Pestiziden für die Bekämpfung von Nematoden in der Landwirtschaft und Viehzucht.

### Zusammenfassung

*Nematoden-fangende Pilze kommen ubiquitär vor allem in Böden vor. Sie leben von abgestorbenem, organischem Material, können aber eine räuberische Lebensweise einschlagen, wenn die Nährstoffe knapp werden. Dann bilden sie je nach Spezies unterschiedliche Fallentypen aus. Arthrobotrys flagrans bildet klebrige Fallennetzwerke. Die Fallenbildung wird durch das Zusammenspiel mehrerer Nematoden-eigener Pheromone und pilzlichen Signalstoffen reguliert. Wenn sich ein Nematode in dem Fallennetzwerk verfangen hat, dringt eine Penetrationshyphe durch die Cuticula und die Epidermis in den Wurmkörper ein. Dort verdickt sich die Hyphe zu einem Bulbus und wächst als Ernährungshyphe durch den Nematodenkörper. Durch lytische Enzyme wird der tierische Körper zersetzt und die Nährstoffe vom Pilz aufgenommen. Im späten Stadium der Attacke wachsen Hyphen aus dem Nematoden in die Umgebung aus. Bei der Penetration und vermutlich auch bei der weiteren Besiedlung des Nematoden spielen kleine, sekretierte pilzliche Proteine eine wichtige Rolle als Virulenzfaktoren. Die Nematoden-Pilz-Interaktion ist nicht nur ein faszinierendes Grundlagenforschungsgebiet, sondern die Pilze können auch zur Bekämpfung schädlicher Nematoden eingesetzt werden.*

### Summary

#### *Predatory fungi with pest control potential*

*Nematode-trapping fungi are ubiquitous, especially in soil. They live on dead, organic matter, but can adopt a predatory lifestyle when nutrients become scarce. Then they form different types of traps depending on the species. Arthrobotrys flagrans forms sticky trap networks. The formation*

### GLOSSAR

**Effektorproteine:** Ähnlich wie Virulenzfaktoren sind Effektoren häufig an organismischen Interaktionen beteiligt. Auch hier spielen kleine, sekretierte Proteine eine wichtige Rolle. Effektoren findet man vor allem in biotrophen oder symbiontischen Interaktionen.

**Pheromone:** Kleine Moleküle, die als Signale zwischen verschiedenen Organismen verwendet werden.

**Pilzhyphe:** Fadenförmige Wuchsform der Pilze. Die Pilzhypen sind häufig durch Septen in Kompartimente unterteilt, die mit Zellen bei höheren Organismen vergleichbar sind. Allerdings bleiben die Kompartimente durch Cytoplasmabrücken miteinander verbunden.

**Red-Queen-Hypothese:** Eine wissenschaftliche Hypothese der Evolutionsbiologie, wonach Arten sich ständig weiterentwickeln müssen, um im Konkurrenzdruck nicht unterzugehen. Im Falle von Räuber-Beute-Beziehungen entwickelt der Räuber neue „Waffen“, woraufhin die Beute Abwehrmechanismen hervorbringt. Diese Vorgänge wiederholen sich immer wieder.

**Virulenzfaktoren:** Faktoren, die für die Besiedlung eines Wirtes wichtig sind. Das können organische Moleküle wie Toxine, aber auch Proteine sein. Von besonderem Interesse sind derzeit kleine, sekretierte Proteine, die keine enzymatische Aktivität aufweisen.

of traps is regulated by the interaction of several nematode-specific pheromones and fungal signaling molecules. When a nematode becomes entangled in the trap network, a penetrating hypha enters through the cuticle and epidermis into the nematode body. There the hypha thickens into a bulb and grows through the nematode body as a trophic hypha. The animal body is decomposed by lytic enzymes and the nutrients are absorbed by the fungus. In the late stage of the attack, hyphae grow out of the nematode into the environment. Small, secreted fungal proteins play an important role as virulence factors during penetration and presumably also during further colonization of the nematode. Not only is the nematode fungus interaction a fascinating area of basic research, but the fungi can also be used to control harmful nematodes.

## Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Mitarbeitern der Abteilung für die exzellente Arbeit und die Hilfe bei der Etablierung des experimentellen Systems. Besonderer Dank gilt Nicole und Valentin Wernet, die die Forschungsrichtung mit viel Enthusiasmus und Engagement mit aufgebaut haben. Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) und dem Chinese Scholar Council (CSC) für die finanzielle Unterstützung der Arbeiten.

## Schlagworte

Pilze, Nematoden, Räuber, Virulenzfaktoren, Zellkommunikation, Zellfusion, nachhaltige Landwirtschaft, Pilze als Schädlingsbekämpfungsmittel

## Literatur

- [1] A. A. Brakhage (2022). *Lebensbedrohliche Pilzinfektionen*. Biol Unserer Zeit 3, 268.
- [2] L. Youssar et al. (2019). *Intercellular communication is required for trap formation in the nematode-trapping fungus Duddingtonia flagrans*. PLoS Genet. 15, e1008029.
- [3] X. Jiang, M. Xiang, X. Liu (2017). *Nematode-trapping fungi*. Microbiol. Spectr. 5, doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0022-2016.
- [4] J. van den Hoogen et al. (2019). *Soil nematode abundance and functional group composition at a global scale*. Nature 572, 194–198.
- [5] B. Nordbring-Hertz, H.B. Jansson, A. Tunlid (2011). *Nematophagous Fungi*. San Francisco: John Wiley & Sons Ltd.
- [6] J. Srinivasan (2008). *A blend of small molecules regulates both mating and development in Caenorhabditis elegans*. Nature 454, 1115–1118.
- [7] Y. P. Hsueh et al. (2013). *Nematode-trapping fungi eavesdrop on nematode pheromones*. Curr. Biol. 23, 83–86.
- [8] X. Yu et al. (2021). *Fatal attraction of Caenorhabditis elegans to predatory fungi through 6-methyl-salicylic acid*. Nat. Commun. 12, 5462.
- [9] V. Wernet, J. Wäckerle, R. Fischer (2022). *The STRIPAK component SipC is involved in morphology and cell-fate determination in the nematode-trapping fungus Duddingtonia flagrans*. Genetics 220, iyab153.
- [10] H. H. Hammadeh et al. (2022). *A dialog-like cell communication mechanism is conserved in filamentous ascomycete fungi and mediates interspecies interactions*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 119, e2112518119.
- [11] N. Ludwig et al. (2021). *A cell surface-exposed protein complex with an essential virulence function in Ustilago maydis*. Nat. Microbiol. 6, 722–730.

- [12] N. Wernet, V. Wernet, R. Fischer (2021). *The small-secreted cysteine-rich protein CyrA is a virulence factor of Duddingtonia flagrans during the Caenorhabditis elegans attack*. PLoS Pathog. 17, e1010028.
- [13] M. A. Ermolaeva, B. Schumacher (2014). *Insights from the worm: the C. elegans model for innate immunity*. Semin. Immunol. 26, 303–309.
- [14] N. Pujol et al. (2008). *Anti-fungal innate immunity in C. elegans is enhanced by evolutionary diversification of antimicrobial peptides*. PLoS Pathog. 4, e1000105.
- [15] G. Ahmad et al. (2021). *Biological control: a novel strategy for the control of the plant parasitic nematodes*. Antonie Van Leeuwenhoek 114, 885–912.
- [16] J. T. Jones et al. (2013). *Top 10 plant-parasitic nematodes in molecular plant pathology*. Mol. Plant Pathol. 14, 946–961.
- [17] K. Healey et al. (2018). *Field evaluation of Duddingtonia flagrans IAH 1297 for the reduction of worm burden in grazing animals: Tracer studies in sheep*. Vet. Parasitol. 253, 48–54.
- [18] M. S. Soliman et al. (2021). *Suppression of root-knot nematode Meloidogyne incognita on tomato plants using the nematode trapping fungus Arthrobotrys oligospora Fresenius*. J. Appl. Microbiol. 131, 2402–2415.
- [19] B. Nordbring-Hertz, H. B. Jansson, A. Tunlid (2006). *Nematophagous fungi*. Encyclop. Life Sci. doi: 10.1038/ngp.els.0004293.
- [20] R. Fischer, N. Requena (2022). *Small secreted proteins as virulence factors in nematode-trapping fungi*. T. Microbiol. 30, 616–617.
- [21] V. Wernet, N. Wernet, R. Fischer (2021). *Räuberische Pilze mit Anwendungspotenzial*. Biospektrum 7, 686–689.

## Verfasst von:



Jennifer Emser (2. v. l.), Marius Kriegl (r.) und Anna-Lena Klemke (l.) sind Doktoranden in der AG und beschäftigen sich mit verschiedenen molekularen und zellbiologischen Aspekten der Pilz-Nematoden-Interaktion. Alle drei haben am KIT Biologie studiert und auch ihre Masterarbeit in diesem Forschungsgebiet absolviert.

Reinhard Fischer (2. v. r.) ist seit 2004 Professor für Mikrobiologie am Institut für Angewandte Biowissenschaften des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT). Er hat an der Philipps-Universität Marburg Biologie studiert. Nach einer Postdoktorandenzeit an der University of Georgia, Athens (USA) ist er nach Marburg als Gruppenleiter an die Universität und das MPI für terrestrische Mikrobiologie zurückgekehrt. Er beschäftigt sich mit verschiedenen Aspekten der molekularen Mykologie und hat Aspekte der Zellbiologie und der phytochromabhängigen Lichtwahrnehmung im Modellpilz Aspergillus nidulans erforscht. Seit 2018 hat er zusätzlich ein neues Forschungsfeld in seiner Abteilung etabliert, in dem er alle Erfahrungen mit dem Modellpilz auf das Projekt der Nematoden-fangenden Pilze anwenden kann.

## Korrespondenz

Prof. Dr. Reinhard Fischer  
 Karlsruher Institut für Technologie (KIT)  
 Institut für Angewandte Biowissenschaften  
 Abt. Mikrobiologie  
 Fritz-Haber-Weg 4, 76131 Karlsruhe  
 Email: reinhard.fischer@kit.edu  
 Web: <https://www.iab.kit.edu/microbio/>