Vorlesung: *Entwicklungsbiologie und Genetik*

(MSc-Molbio-8)

Das vorliegende Skript dient der Ergänzung der Powerpoint-Präsentation zur Vorlesung. Es wird, wie die Powerpoint-Präsentation, jeweils zeitnah nach der gehaltenen Vorlesung ins Netz gestellt.

In der Vorlesung werden verschiedene, z.T. sehr aktuelle Forschungsbereiche behandelt, in denen Pilze im weiteren Sinne bearbeitet werden. In der ersten Vorlesung geht es zunächst, nachdem einige ***Definitionen*** gegeben wurden, um die ***Lebensweise der Pilze*** und um ihre ***Bedeutung***. Danach wird die Rolle der Pilze in der traditionellen ***Nahrungsmittelherstellung*** und –***verfeinerung*** und bei der ***Herstellung alkoholischer Getränken*** (Bier, Wein) besprochen. Danach werden Beispiele zur Verwendung der Pilze in moderneren Bereichen der ***Biotechnologie*** wie etwa der ***Medikamentenherstellung*** sowie in der ***Biokontrolle*** von Schädlingen behandelt. In den folgenden Vorlesungen werden verschiedene Themenbereiche vorgestellt, bei denen Pilzen eine besondere Bedeutung zukommt. Hierzu gehören ***entwicklungsbiologische Fragestellungen***, wie etwa die Bildung vielzelliger Organismen und die ***Entwicklung von Arbeitsteilung*** bei zellulären Schleimpilzen, von Aspekten der ***Fortpflanzungsbiologie***, der Pilze als Organismen in der ***Grundlagenforschung*** (z.B. der Genetik), oder aber als Modellorganismen zur Erarbeitung grundlegender biologischer Prozesse wie der ***Alterung***. Schließlich werden Beispiele von ***Interaktionen mit anderen Organismen*** gegeben und die hier zugrundeliegenden Prinzipien vorgestellt.

1. und 2. Vorlesung: 4. Juni 2019

A. Einleitung: Definitionen, Lebensweise und Bedeutung der Pilze

Abbildung Abbildung „Thematik der Vorlesung“

Abbildung Pfad zur Homepage, auf dem das Vorlesungsskript abgespeichert wird und Kennwort

Abbildung Auswahl von Büchern. Verschiedene der angegebenen Bücher sind in der Universitätsbibliothek in mehreren Exemplaren verfügbar und ausleihbar. Dies gilt insbesondere für das Lehrbuch zur ***Allgemeinen und Molekularen Botanik*** von Weiler und Nover.

Abbildung Auswahl von Büchern

Abbildung Gliederung der Vorlesung (1. & 2. Vorlesung)

Abbildung ***Definition der Pilze***: unter Pilzen im weiteren Sinne versteht man eukaryotische, kohlenstoff-heterotrophe (chlorophyllfreie) Organismen, die in der Regel einen wenig differenzierten ***Thallus*** (Lager) besitzen, aber mindestens in einem Lebensabschnitt Zellwände ausbilden und/oder sich ungeschlechtlich mit Sporen als Ausbreitungs- und Dauerorgan fortpflanzen (Kompaktlexikon der Biologie, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, 2002).
*****Thallus***: der Vegetationskörper der Thallophyten (Lagerpflanzen; z.B. Algen, Moose, Pilze)

Abbildung ***Vegetationskörper*** filamentöser Pilze, das Myzel. Hyphenstruktur (Schema: einfache Septen, dolipore Septen).

Abbildung ***Hyphenstruktur***: einfache Septen, dolipore Septen.

(Abbildung) Verschluss von Septen durch Woronin bodies)

Abbildung ***Hefen*** sind Pilze, die hauptsächlich als Einzeller leben. Einzelne Zellen können ***Coenobien*** bilden.

Abbildung Vergleich ***filamentöse Pilze*** (Hyphen- bzw. Myzelpilze) – ***Hefen***.

Bei dieser Einteilung handelt es sich um eine artifizielle Einteilung, die keine natürliche Verbindung bzw. Verwandtschaft wiedergibt. Es existieren mehr als 700 Hefen, die verschiedenen taxonomischen Gruppen zuzuordnen sind.

Hefen, aber auch Hyphenpilze, sind in der Lage, je nach Umweltbedingung in die jeweils alternative (Hyphen- bzw. Hefe-) Wuchsform zu wechseln.

Hyphen sind langestreckte, verzweigte oder unverzweigte Zellen Hyphenpilze. Sie können unterteilt sein durch perforierte Querwände (Septen). Es gibt aber auch nicht durch Septen unterteilte Hyphen.

Abbildung ***Dimorphismus***. Hierbei handelt es sich um den Wechsel der filamentösen zur Hefewuchsform bzw. *vice versa*.

Abbildung Die Pilze im biologischen System (aus: Bresinsky et al., Lehrbuch der Botanik (Strasburger) Spektrum Akademischer Verlag, 36. Auflage, Heidelberg 2008).

Abbildung Die Pilze im biologischen System (aus: Bresinsky et al., Lehrbuch der Botanik (Strasburger) Spektrum Akademischer Verlag, 36. Auflage, Heidelberg 2008).

In dem hier gezeigten Stammbaum werden die Pilze in die Nähe der Pflanzen gerückt. Traditionell wurden die Pilze den Pflanzen zugerechnet, da sie zumindest zu bestimmten Zeiten ***Zellwände*** ausbilden und in vielen Fällen eine ***sessile Lebensweise*** zeigen. Allerdings sind sie nicht zur Photosynthese befähigt, wie die höheren Pflanzen, was ihre Lebensweise maßgeblich prägt. Aus der Abbildung wird klar, dass die Pilze im engeren Sinne, die hier als ***Mycobionta*** bezeichnet werden, den Tieren (***Metazoa***) stammesgeschichtlich näher stehen, als die sonstigen Pflanzen. Neben den Mycobionta, zu denen die allgemein als Pilze verstandenen Vertreter der ***Basidiomycetes*** (z. B. Steinpilz) und ***Ascomycetes*** (z.B. Hefe) gehören, finden sich in dem Stammbaum weitere Kategorien, die in der deutschsprachigen Nomenklatur den ‚Beinamen' „***Pilze***" tragen. Hierzu gehören die echten ***Schleimpilze*** (***Myxobionta***) und die ***zellulären Schleimpilze*** (***Acrasiobionta***). Darüber hinaus finden sich die ***Zellulosepilze*** (***Oomycota***) in der Gruppe der ***Heterokontobionta***. ***Im engeren Sinne*** sind nur die Vertreter der ***Mycobionta*** echte Pilze.

Die Lebensweise der Pilze

Abbildung ***Lebensweise der Pilze***. Viele Pilze leben als ***Saprobionten***. Sie beziehen ihre Nahrungsmittel aus toten organischen Substraten (z.B. Laub, Pflanzenreste, abgefallenes Obst).

Abbildung Beispiel der ***saprobiontischen*** Lebensweise. Pilze auf einer Orange bzw. auf einem Stück Brot.

Abbildung ***Lebensweise der Pilze***. Viele Pilze leben als ***Parasiten*** und beziehen ihre Nahrungsstoffe aus anderen lebenden Organismen. Ein Beispiel ist etwa der Befall von Reis mit dem Ascomyceten *Gibberella fujikoroij* (konidienbildende Form: *Fusarium moniliforme).* Dieser Befall von Reispflanzen führt zur sogenannten „***Krankheit der verrückten Keimlinge***". Sie geht darauf zurück, dass der Pilz das Pflanzenhormon Gibberillinsäure produziert, das zu einem atypischen Längenwachstum der Reispflanzen führt.

Abbildung ***Lebensweise der Pilze***. ***Parasiten***: Beispiel eines Pilzes auf einem lebenden Baum. Hier ist deutlich ein großer Fruchtkörper auf dem Stamm eines Laubbaumes zu erkennen. Der eigentliche Vegetationskörper (die Hyphen bzw. das Myzel, das zur Bildung des Fruchtkörpers geführt hat) wächst im Inneren der Pflanze und ernährt sich von den Nährstoffen des Baumes

Abbildung ***Lebensweise der Pilze***. Andere Pilze leben als ***Symbionten***. Sie sind Teil einer ***Symbiose***, das heißt einer ökologischen Verbindung, bei der zwei verschiedene Arten zusammenleben und beide mehr oder weniger gleichstark von dieser Verbindung profitieren.

Abbildung Pilze in ***Symbiosen***. Bei den ***Flechten*** handelt es sich um eine ***Symbiose*** zwischen einem ***Mycobionten*** (Pilz) und einem ***Photobionten*** (Alge und/oder Cyanobakterium).

Abbildung Pilze in ***Symbiosen***. Eine andere Symbiose ist die ***Mykorrhiza***. Hierbei handelt es sich um die Symbiose zwischen einem Pilz und den Wurzeln höherer Pflanzen.

(Abbildung) Formen der Endo- und Ektomykorrhiza.

(Abbildung) Evolution von Mykorrhiza

(Abbildung) Ektomykorrhiza

(Abbildung) Ektomykorrhizamantel

(Abbildung) Ektomykorrhizamantel

(Abbildung) EM: Ektomykorrhizamantel

(Abbildung) *Lactarius pubescens*: Myzelstränge

(Abbildung) Ektomykorrhiza, EM: Myzelstrangquerschnitt von *Leccinum scabrum*

(Abbildung) Ektomykorrhiza, EM: Myzelstrangquerschnitt von *Leccinum scabrum*

PAUSE

Fortpflanzungsbiologie der Pilze

Abbildung Fruchtkörper sind das Produkt einer ***sexuellen Fortpflanzung***. Dazu müssen zwei individuelle Pilzmyzelien miteinander fusionieren und ein dikaryotisches Myzel bilden. Bei den Klassen der Ascomycetes und der Basidiomycetes erfolgt dies in unterschiedlicher Weise.

Abbildung Verschiedene ***Befruchtungsmodi*** bei den Pilzen:
Am häufigsten zu finden ist bei den Basidiomyceten die Somatogamie. Bei den Ascomyceten wird häufig die ***Gameto-Gametangiogamie*** gefunden, bei der spezielle Gameten mit Gametangien fusionieren. Bei der ***Somatogamie*** fusionieren die Hyphen von zwei genetisch verschiedenen Pilzindividuen.

(Abbildung) Entwicklungszyklus: Chytridomycota

(Abbildung) Entwicklungszyklus: Zygomycota

Abbildung Fruchtkörper und Meiosporangien der Asco- bzw. Basidiomyceten

Abbildung SCHNALLENBILDUNG

Abbildung: ***Homo- und heterothallische Pilze***.

Homothallische Pilze: Pilze, bei denen zum Ablauf der sexuellen Fortpflanzung nur ein einziges Individuum (Thallus) benötigt wird.

Heterothallische Pilze: Pilze, bei denen zum Ablauf der sexuellen Fortpflanzung zwei Individuen (Thalli) unterschiedlicher genetischer Konstitution (Paarungstypen) benötigt werden.

Abbildung: *Imperfekte Pilze* (fungi imperfecti, Deuteromycetes). Pilze, für die keine sexuelle Fortpflanzung bekannt ist. Sie pflanzen sich durch vegetative Fortpflanzungszellen (z.B. Konidiosporen) fort.

Die Bedeutung der Pilze

Abbildung ***Fruchtkörper als Nahrungsmittel*** des Menschen.

Bei den Fruchtkörpern handelt es sich um spezielle Entwicklungsstadien, die im Verlaufe der sexuellen Fortpflanzung von den auf ihrem Substrat lebenden Pilzen gebildet werden. Zur Bildung eines Fruchtkörpers verdichten sich die Hyphen des Vegetationskörpers zu charakteristischen Strukturen, die eine Vielzahl von der Fortpflanzung dienenden Sporen ausbilden. Die Fruchtkörper vieler Pilze sind sehr schmackhaft und werden deshalb als Nahrungsmittel verwendet. Bestrebungen Pilze in industriellem Maßstab anzubauen, sind nur in Einzelfällen gelungen. Erfolgreich ist dies etwa bei der Produktion der Fruchtkörper des Champignons (*Agaricus bisporus*).

Abbildung Ernte von *Agaricus bisporus*-Fruchtkörpern in der Anzucht dienenden Gewächshäusern.

Abbildung Ernte von *Agaricus bisporus*-Fruchtkörpern in der Anzucht dienenden Räumen (angezogen in Regalen)

Abbildung Die verschiedenen Stufen der ***Produktion von Champignonfruchtkörpern***.

Kompostierungsstufe: Mischung aus Stroh und Dung aufgehäufelt, gut bedeckt mit einer Abdeckung, die an einer Seite offen bleibt (aerobe Prozesse). 7-10 Tage mehrfach durchmischen. Temperatur steigt auf 70^0C ⇒Abtötung der meisten Pilzschädlinge und Pilzpathogene.

1. **Kompostierungsstufe** (kontrolliert): Erwärmung des Komposts auf 50^0C und anschließend auf 60^0C. ⇒ Animpfen des Komposts mit Pilzmyzel (käuflich).
2. Inkubation bei 24^0C bei hoher Feuchtigkeit. Manchmal werden verschiedene Substrate zugesetzt (z.B. Protein) oder ca. 2% CO_2 zugeleitet.
3. Der beimpfte Kompost wird mit einer 4-5 cm innerten Schicht (z.B. Torf und Kalkstein) abgedeckt. ⇒ Stimulation der Fruchtkörperbildung und Halt für Fruchtkörper. Hält außerdem Feuchtigkeit zurück.

Ca. 3 Wochen nach Abdecken des Komposts reifen die ersten Fruchtkörper. Weitere Fruchtkörper erscheinen wochenweise. Erntegewicht in den ersten Wochen am höchsten.

Abbildung Das Geschäft mit der Champignonzucht wächst

Abbildung Schema einer ***industriellen Anlage zur Produktion von Fruchtkörpern*** des Champignons. Hier werden Sporen von *Agaricus bisporus* auf geeignetes Substrat geimpft und in Tabletts und Gestellen bei geeigneten Bedingungen gezüchtet. Der Prozess verläuft beim Animpfen und der Ernte zum Teil automatisch.

Abbildung Champignonanzuchtsets im Handel

Abbildung Champignonanzuchtsets im Handel

Abbildung Weitere Beispiele von Pilzen, deren ***Fruchtkörper als Nahrungsmittel*** dienen. *Lentinus edodes* (Shiitake)

Pilz wird seit Jahrhunderten in China und Japan angezogen. Sein Substrat sind abgestorbene Hartholzlaubbäume (z.B. Eiche, Kastanie, Hainbuche). Die ***Shiitake-Produktion*** erfolgt in Wäldern, in denen diese Bäume extra angepflanzt werden. Nach dem Schlagen der Baumstämme in eine Länge von etwa 1-1,5 Meter mit einem Durchmesser von 5-15 Zentimetern im Frühjahr oder im Herbst beginnt die Produktion des Pilzes. Die Stämme werden mit Sporensuspension beimpft (entweder werden Sporen von Fruchtkörpern abgebürstet oder Holz wird mit Sporensuspension besprüht). Vorher werden mit einer Axt Kerben in das Holz geschlagen. Das Holz wird waagerecht an Orten mit hoher Luftzirkulation inkubiert. Dadurch erfolgt der Abtransport sich entwickelnder Feuchtigkeit. Falls dies nicht gewährleistet ist, wachsen andere Pilze oft besser als Shiitake. Die optimale Temperatur ist 24°C bis 28 °C. Die Lagerzeit der Baumstämme beträgt fünf bis acht Monate. Während dieser Zeit wird der Baumstamm voll durchwachsen mit Pilzmyzel. So infizierte Stämme werden nun an einem anderen Ort schräg aufgestellt und bei 12-20°C und hoher Luftfeuchtigkeit über längere Zeit inkubiert (üblicherweise den Winter hindurch). Die erste Ernte von Pilzfruchtkörpern erfolgt im ersten Frühjahr. Danach über einen weiteren Zeitraum von ca. sechs Jahren jeweils im Frühjahr und Herbst. Die Pilzfruchtkörper werden jung geerntet und die meisten werden frisch verkauft. Kleinere Mengen werden in der Sonne getrocknet. Getrocknete Shiitake wird in ca. vierzig Staaten der Welt exportiert.

Abbildung Weitere Beispiele von Pilzen, deren ***Fruchtkörper als Nahrungsmittel*** dienen. Pfifferling, Steinpilz und Morchel

Abbildung Weitere Beispiele von Pilzen, Schwarze und weiße Trüffel

Beispiel ***Trüffel***: hier entwickelt sich der Fruchtkörper unter der Erde. Die Ausbildung von Fruchtkörpern ist abhängig von der symbiontischen Interaktion des Vegetationskörpers der Trüffel mit z.B. Eichenwurzeln. Fruchtkörper müssen nach einer geeigneten Inkubationszeit zunächst gefunden werden. Die schwierige Anzucht von Trüffeln bedingt den sehr hohen Preis. Seit mehr als zweitausend Jahren ist der schwarze Perigord-Trüffelpilz (*Tuber melanosporum*) in Europa und vor allem in Frankreich eine äußerst kostspielige Delikatesse.
Die Entwicklung des Fruchtkörpers erfolgt unter der Erde. Er besteht aus einer dicken äußeren Myzelschicht (der Cortex) und einer inneren sporenbildenden Schicht (Gleba).

- *Tuber* ist ein Ascomycet (Schlauchpilz), ableitbar von der Morchel.
- *Tuber* bildet eine Symbiose mit Wurzeln verschiedener Eichenarten (Mykorrhiza).
- Die Fruchtkörper von Tuber sind aufgrund ihres besonderen Aromas sehr beliebt.
- Die Suche nach Fruchtkörpern erfolgt mit besonders abgerichteten weiblichen Schweinen, die die Duftstoffe (Sexualduftstoffe; Pheromone) gut wahrnehmen.
- Die Anzucht erfolgt in Kultur an Anbaustätten, an denen bereits Trüffel gefunden wurden. Hier werden Eichenplantagen angelegt, wobei Setzlinge alle sechs bis achtzehn Meter gepflanzt werden. Junge Bäume werden stark zurückgeschnitten, so dass sie nicht besonders hoch wachsen, sondern stark horizontal auswachsen. Dadurch wird ein besonders ausgeprägtes Wurzelsystem der Bäume gebildet.
- Die Trüffel ist mit den Wurzelspitzen der Bäume assoziiert.
- Die Ernte von Fruchtkörpern erfolgt erstmals sechs bis sieben Jahren nach Pflanzung und erfolgt über Jahrzehnte hinweg.
- Ernte: 3-5 kg/ha (1 Hektar: 10.000 qm). Preis der Fruchtkörper: mehr als 700 US-Dollar pro Kilogramm.

Abbildung Weltproduktion essbarer Speisepilze pro Jahr (aus: Friedman 2016)
Abbildung Speisepilze als Nährstofflieferanten und Nährstoffergänzungsmittel
Abbildung Optimierung der Speisepilzproduktion
Abbildung *Agrocybe aegerita*: ein Modell zur Optimierung der Speisepilzproduktion
Abbildung *Agrocybe aegerita*: Monokaryotisches Fruchten
Abbildung *Agrocybe aegerita*: Genomsequenz

Abbildung *Agrocybe aegerita*: genetische Ansätze
Abbildung *Agrocybe aegerita*: Optimierung der Speisepizproduktion, Generierung krankheisresistenter Sorten
Abbildung *Agrocybe aegerita*: Optimierung der Speisepizproduktion, Generierung krankheisresistenter Sorten
Abbildung *Agrocybe aegerita*: Optimierung der Speisepizproduktion, Generierung krankheisresistenter Sorten

3. und 4. Vorlesung 11. Juni 2018

A. **Einleitung: Definitionen, Lebensweise und Bedeutung der Pilze** (Fortsetzung)

Pilze in der Biotechnologie

Nahrungsmittel und Getränke

Abbildung Pilze zur ***Nahrungsmittelproduktion/-verfeinerung*** und zur ***Getränkeproduktion***.
Abbildungen Pilze bei der Käseproduktion

Seit Jahrtausenden wird das Aroma von ***Käse*** durch Pilze verbessert. Es gab 1925 ca. 500 verschiedene Schimmelkäsesorten, die auf den Einsatz verschiedener Pilzarten zurückgingen. Heute sind es nur noch ca. 30.
Unter Käse versteht man frische oder mit Hilfe von Milchsäurebakterien und anderen Mikroorganismen gereifte Produkte aus ***Dickmilch***. Dickmilch entsteht dadurch, dass Milchsäurebakterien zu einer Ansäuerung führen. Unter diesen Umständen koaguliert das in der Milch befindliche ***Casein*** (Proteinanteil der Milch, der bei der Käseherstellung nicht in die Molke gelangt). Die Milch wird zu Dick- oder Sauermilch.
Für die Käseherstellung vorgesehene pasteurisierte Milch wird mit ***Rahm*** (durch Zentrifugation gewonnener fetthaltiger Anteil der Milch) bis zum Erreichen des notwendigen Fettgehaltes versehen. Anschließend werden Milchsäurebakterien zugeführt → Bebrütung bei 12°C über 15 Stunden. Casein fällt im sauren Milieu aus und wird abgepresst. Der so gewonnene ***Quark*** wird zur ***Weichkäse***herstellung verwendet (Käse mit mehr als 67% Wassergehalt; z.B. Camembert, Brie, Gorgonzola).
Zur Herstellung von ***Hartkäse*** (Käse mit hoher Trockenmasse; in Deutschland höchstens 56% Wassergehalt; z.B. Emmentaler, Cheddar) wird das Casein mit ***Chymosin*** (= ***Rennin***) ausgefällt. ***Rennin*** wird als „***Lab***“ aus Kälbermagen gewonnen (heute auch gentechnisch möglich). So entsteht ein erheblich festeres Produkt als durch Milchsäure→ Pressen→ Molkeaustritt aus dem koagulierten Casein.
Die Käselaiber erhalten die gewünschte Form und verlieren noch Restmolke. → ***Rohkäse*** wird zwei bis drei Tage in fünfprozentige Kochsalzlösung gelegt, mehrere Wochen getrocknet und dann mit Hilfe spezifischer Mikroorganismen gereift (veredelt). Zu diesen Mikroorganismen zählen Bakterien, Hefen und vor allem bei einigen Käsesorten Schimmelpilze. Frischkäse (z.B. Quark) sind dick gelegte und ungereifte Produkte, von denen Molke durch Separation entfernt wird.

Blauschimmelkäse (blau geäderte Käsesorten)

- Roquefort, Gorgonzola, Stilton, Blue Cheshire usw. Unter Verwendung von *Penicillium roquefortii* wird Käsebruch mit Pilzsporen angeimipft. Unter kontrollierten Temperatur-

und Feuchtigkeitsbedingungen wird der Pilz angezogen. Der Pilz wächst durch den Käsebruch hindurch. Der Pilz produziert während des Wachstums proteolytische Enzyme, die wesentlich an der Käsereifung beteiligt sind. Der Bruch wird zur besseren Sauerstoffversorgung am besten angestochen. Der charakteristische Geruch und Geschmack von Schimmelkäse stammt von Methylketonen (meist 2-Heptanon), die der Pilz selbst freisetzt.

Weißschimmelkäse

- Camembert und Brie. Mit Hilfe von *Penicillium camembertii*. Der Pilz wächst stärker an der Käseoberfläche. Durch die Wirkung von Pilzproteasen erhält der Käse, von außen nach innen fortschreitend, eine butterartige, weiche Konsistenz und wird aromatisch.

Emmentaler (Schweizer) Käse
wird mit Hilfe von Lab und Starterkulturen (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus helveticus*) unter Zusatz geringer Mengen von Probionsäurebakterien (Stämme von *Propionibacterium freudenreichii*) aus pasteurisierter Milch hergestellt. Während der Reifung setzt das Bakterium innerhalb von sechs bis acht Wochen Milchsäure als Voraussetzung für die Loch- und Geschmacksbildung zu CO_2 und Propionsäure um. In mehrmonatiger Nachreifung entsteht der typische Hartkäse.

Abbildung Pilze bei der Bierherstellung
Abbildung Geschichte der Bierherstellung
Abbildung Geschichte der Bierherstellung
Abbildung Bierherstellung zu Hause
Abbildung Rechtliches zum Hausbrauen
Abbildung Craft Beer
Abbildung Craft Beer
Abbildung Craft Beer
Abbildung Biersorten, Bierabfüllung
Abbildung Bierherstellung

Abbildung Die alkoholische Gärung als Schema

Abbildungen Prozess der Bierherstellung

Bierherstellung
Hier wird zunächst Gerste oder Weizen künstlich zum Keimen gebracht. Notwendig, da Hefe selbst Stärke nicht abbauen kann, sie ist angewiesen auf Enzyme (Amylasen) des Keimlings. Bei dem Prozess werden Getreidekörner auf dem Mälzboden ausgebreitet und bei allmählich ansteigender Temperatur und Feuchtigkeit zum Keimen gebracht. Innerhalb von zwei bis drei Tagen bilden sich bei guter Durchmischung stärkeabbauende Amylasen und proteolytische Enzyme. Es entsteht Malz. Der Keimvorgang wird durch langsames Erhitzen auf 80°C zum Erliegen gebracht. Der größte Teil der Enzymaktivitäten bleibt erhalten. Nun wird Malz mit grobgemahlenem Getreide gemischt und es wird heißes Wasser zugesetzt (***Vermaischung***). Es erfolgen weitere enzymatische Abbaureaktionen zur Bildung der sogenannten süßen ***Würze***, die abgegossen wird. Die entstandene ***Süßwürze*** wird mit Hopfen versetzt und 1,5 bis 2,5 Stunden gekocht. Die entstehende Lösung enthält Bitterstoffe des Hopfens und andere ätherische Öle. Nun wird die Würze abfiltriert und anschließend in Gärkessel überführt, wo sie abkühlt. Der Würze werden nun spezielle Hefestämme zugesetzt und über 7 bis 14 Tage bei 5°C bis 15°C inkubiert. Dabei entsteht durch Gärung das ***Grünbier***. Dieses wird in Lagerkessel überführt und einige Tage bis einige Monate gelagert. Weitere Reaktionen führen zu speziellem Geschmack des Biers. Am Ende werden die suspendierten Hefezellen abzentrifugiert und das Bier wird abgefüllt.

Abbildung 1. Die Bezeichnung ***obergäriges Bier*** beruht darauf, dass bei obergärigen Bieren die Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) während der Gärung in

klassischen Brauverfahren an die Oberfläche stieg. In modernen Brauverfahren allerdings sinkt sie nach Ende der Gärung, wie untergärige Hefe, zu Boden.

- ***Altbier*** (oft nur Alt genannt) ist eine zumeist dunkle obergärige Biersorte, die überwiegend am Niederrhein getrunken wird. „Altbier-Hochburgen“ sind Düsseldorf, Krefeld und Mönchengladbach.

2. Bei ***untergärigen Bieren*** sinkt die Hefe (*S. carlsbergensis*) nach dem Gärungsprozess auf den Boden des Gärtanks. Es sind gewissermaßen „ausgebaute“ Biere, die eine gewisse Reifezeit benötigen. Ihre Herstellung benötigt Kühlung mit Temperaturen von weniger als 10 °C.

- ***Pils***(e)ner Bier, auch Pils oder Bier nach Pils(e)ner Brauart, ist ein nach der böhmischen Stadt Pilsen (tschechisch Plzeň) benanntes, untergäriges Bier mit im Vergleich zu anderen Biersorten erhöhtem Hopfengehalt (und dementsprechend auch starkem Hopfenaroma) .
- Export (auch Exportbier) ist im deutschsprachigen Raum ein untergäriges Vollbier mit einer Stammwürze von 12 % bis 14 % und einem Alkoholgehalt von meistens etwas über 5 Vol-%. Es kann hell oder dunkel sein.

Abbildungen Weinherstellung

Wein ist vergorener Traubensaft. Die Weinrebe *Vitis vinifera* (ideale Anbaugebiete mit Temperaturen zwischen 10°C und 20°C mit langer Vegetationszeit und warmen Sommern). Verschiedene Traubensorten werden verwendet zur Produktion der verschiedenen Weinsorten. Die Qualität des Weines hängt stark von der Weinsorte, von der Art und Weise des Kelterns, der Bodenart und der Lage des Weinberges ab.

Keine Vorbehandlung der Weintrauben notwendig, da der ***Most*** genügend Eigenzucker enthält. Mit Reifegrad steigt Zuckergehalt in den Weintrauben, während der Säuregehalt (unter anderem Äpfelsäure) sinkt. Auch die Pigmentierung der Weintrauben ändert sich. Während der Reifung der Trauben werden der Zucker- und der Säuregehalt laufend bestimmt. Beim optimalen Verhältnis erfolgt die Ernte. Beim ***Vermaischen*** werden die Weintrauben mechanisch zerstört und pro Tonne Trauben ca. 625 Liter Traubensaft (Most) gewonnen. Ist der Zuckergehalt dieses Mostes zu gering, wird der Alkohol des fertigen Weines gering sein. Deshalb erfolgt häufig der Zusatz von Zucker, Rosinen oder angetrockneten Weintrauben. Auch der Säuregehalt des Mostes ist wichtig. Bei zu wenig Säure, können sich Bakterien relativ gut entwickeln. Deshalb Zusatz von Weinsäure oder anderen Verbindungen (insbesondere Schwefelsäure: Bakterien werden dadurch abgetötet). Eventuell erfolgt nun die Zugabe von Hefe zum Most. Der Zusatz von Milchsäure erfolgt dann, um natürlich auf Trauben vorkommende Hefen abzutöten. *S. cerevisiae* toleriert Schwefelsäure, damit wird zufällig auf anderen Hefen beruhende Gärung unterbunden. (Teilweise wird Vergärung auch mit diesen Starterkulturen betrieben). Teilweise wird Most bei großen Volumina auch sterilisiert, bevor Gärung durch Hefezusatz eingeleitet wird. Die Gärung erfolgt bei 25°C bis 29°C. Im Verlaufe der Gärung sinkt die Weinhefe zu Boden. Abgesetzte Hefe wird abgelassen (***Abstich***). Nach der Gärung wird der fertige Wein in Kellern zur Reifung gelagert. Weine hoher Qualität reifen ein bis vier Jahre in Holzfässern. Der Geschmack des Weines ist auch stark von der verwendeten Hefe abhängig.

Zitronensäureherstellung in technischen Anlagen

Abbildung Zitronensäure in verschiedensten Produkten

Abbildung *Aspergillus spec*. Konidienträger mit Sporen. Dieser Pilz wird zur Herstellung verschiedener Enzyme (z.B. Peptidasen), aber auch von Zitronensäure verwendet.

Abbildung2n ***Zitronensäureproduktion.***

Aspergillus niger z.B. wächst besonders gut in zuckerhaltigem Medium bei niedrigem pH-Wert (pH 2,5). Die technischen Verfahren zur Gewinnung von Zitronensäure sind sehr einfach. Große, pfannenförmige Tröge werden bis zu halber Höhe mit Nährlösung, z.B. billiger Melasse (zuckerhaltiges Nebenprodukt, das bei Zuckergewinnung aus Zuckerrüben und Zuckerrohr anfällt), gefüllt und diese mit Sporen beimpft. Auf absolute Keimfreiheit braucht man nicht zu achten, eine Verunreinigung mit Bakterien ist beim diesem pH faktisch ausgeschlossen. Schon nach ca. zehn Tagen Inkubationszeit sind 70 bis 80 Prozent der angebotenen Glukose aus der Nährlösung in Zitronensäure umgewandelt und wieder in das Medium abgeschieden worden. Man braucht nur die verbrauchte Nährlösung unter der Myzeloberfläche abzulassen und die Zitronensäure daraus zu gewinnen. Dies erfolgt industriell in einer Reihe von Schritten (Filtrationen, Fällungen, Verdampfung, Kristallisierung) in eigens dafür konzipierten Anlagen. Als Abfallprodukt fällt Gips an (Problem).

Abbildung Pilze als Produzenten verschiedener ***Enzyme***.

Da Pilze zahlreiche Enzyme ausscheiden, die zur Spaltung hochmolekularer Stoffe führen, wurden sie auf ihre Fähigkeit zur Produktion von entsprechenden Enzymen in technischem Maßstab gezüchtet und in vielfacher Hinsicht als geeignete Mikroorganismen identifiziert. In den letzten Jahren ist die biotechnologische Enzymproduktion mit Mikroorganismen erheblich gestiegen, weltweit wird der Produktionsumfang auf über 1 Milliarde US-Dollar geschätzt.

Abbildungen Pilze als Produzenten von Enzymen.

Pilzenzyme werden gelegentlich noch in Oberflächenverfahren hergestellt, z.B. in flachen Schalen eines sogen. Gärtassenfermenters auf festem Substrat, wie es traditionell in Japan mit der ***Amylaseproduktion*** mit *Aspergillus oryzae* noch geschieht. Im Allgemeinen wird aber submers kultiviert. Technische Enzyme werden heute bis in den 1.000-Kubikmeter-Maßstab fermentiert, das Kulturfiltrat mit den darin gelösten Enzymen danach einer Reihe von Aufarbeitungsprozeduren unterzogen. Filtration bzw. Vakuumfiltration mit thermischen Einengungen führen zur Enzymkonzentration, Ausfällung durch Salze (Ammoniumsulfat) bzw. organischen Stoffen, vor allem durch Ethanol bzw. Aceton führen zur Enzymanreicherung. Ein wichtiger Bereich bei der technischen Herstellung von Enzymen ist die Selektion und Züchtung von Hochleistungsstämmen. Dies ist ein wichtiger Bereich in der Industrie, in dem Biologen tätig sind.

Abbildungen ***Antibiotikaproduktion durch Pilze***

Schon im Mittelalter gab es Hausrezepte zur Behandlung von Entzündungen und Vereiterungen: „*Man bestreiche ein Brot mit Butter und halte es möglichst feucht und warm. Wenn sich daraus alsbald eine grüne Schimmelschicht gebildet hat, mache man daraus eine Paste und streiche sie auf die Wunde*“. 1872 veröffentlichte der russische Arzt I.G. Politebnow Beobachtungen, wonach eitrige Geschwüre rasch abheilen, wenn sie mit Sporen von grünem Schimmel bestäubt werden.

Abbildung Hemmung des Wachstums von Staphylokokken auf einer Agar-Platte, die mit einer *Penicillium*-Kultur verunreinigt war. Eine solche Kontamination führte

zur Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming. Die Entdeckung, Isolierung und ***Reindarstellung*** sowie Massenproduktion von Penicillin geht auf die richtige Deutung einer solchen kontaminierten Agar-Platte durch Alexander Fleming zurück. Er erkannte, dass die Pilzkultur um sich herum einen ***Hemmhof*** zeigte, der die Bakterienkolonien nicht wachsen ließ. Fleming erklärte dies dadurch, dass die Pilzkultur einen Hemmstoff ins Medium abgab, der das Wachstum der Bakterien verhinderte. Seine Leistung war die richtige Deutung, wofür er letztendlich später den Nobelpreis erhielt.

Abbildung Entwicklung der Penicillinproduktion durch Selektion von Hochleistungsproduzenten.

Abbildung Pilze als Produzenten von Antibiotika. Neben Penicillin gibt es heute eine ganze Reihe verschiedener Antibiotika, die durch Pilze produziert werden.

Biotransformationen, Beispiel Steroidtransformation

Die mikrobiologische Umwandlung von Steroiden wird seit etwa 1950 besonders intensiv untersucht. Sie hat enorme praktische Bedeutung. Zahlreiche Vertreter von diesen ***terpenoiden Verbindungen*** sind physiologisch hochaktiv und werden therapeutisch vielfältig genutzt. Besonders zu nennen sind die Steroidhormone. Derivate von Östrogenen und Gestagenen sind orale ***Kontrakonzeptiva***. Glukokortikoide und verwandte Verbindungen wirken entzündungshemmend sowie immunsuppressiv. Durch die Anwendung gemischter chemisch-mikrobieller Verfahren ließen sich die Herstellungskosten für diese Arzneimittel in den letzten dreißig Jahren erheblich senken. Einige wichtige durch Pilze katalysierte Reaktionen sind ***stereospezifische Hydroxylierungen***. So etwa die Hydroxylierung von Progesteron in 11-alpha-Stellung durch *Rhizopus stolonifer* verläuft mit fast quantitative Ausbeute. Aus 11-alpha-Hydroxyprogesteron kann man auf chemischem Wege über 11-Keto-Progesteron zum Cortison kommen. Durch die mikrobielle Einführung von Sauerstofffunktionen am C-11 wurde der Syntheseweg zum medizinisch wichtigen Cortison stark verkürzt. Mit *Curvularia lunata* lässt sich Reichsteins Substanz S in 11-beta-Stellung hydroxylieren. Dabei entsteht Hydrocortison. Die in verschiedenen Pilzen vorkommenden hochspezifischen Hydroxylasen sind Cytochrom-P450-abhängige Enzyme, die weitgehend charakterisiert worden sind.

Abbildung Pilze bei der Biotransformation zur Gewinnung von Wirkstoffen

5. und 6. Vorlesung: 18. Juni 2018

Pilze im Ökosystem

Abbildung Pilze als ***Zersetzer von Holz***.

Die grünen Pflanzen synthetisieren jährlich über 10^{11} Tonnen Biomasse. Da sich die organischen Substanzen auf der Erde nicht anreichern, müssen in gleichem Maße Abbauprozesse stattfinden, welche die Stoffe wieder mineralisieren. Mikroorganismen sind in der Lage, die vielfältigen organischen Verbindungen, die von Pflanzen und Tieren synthetisiert werden, wieder abzubauen. Als Destruenten haben sie deshalb für den Kreislauf in der Natur eine immense Bedeutung. Dies trifft sowohl für Bakterien als auch für die Pilze zu. ***Weißfäulepilze*** führen zur sogenannten Korrosionsfäule. Hier wird sowohl der Holzstoff (Lignin) als auch Zellulose abgebaut. Es entstehen faserige Abbauprodukte. Andere Pilze

führen zur sogenannten ***Braunfäule*** (***Destruktionsfäule***). Hier wird lediglich Zellulose abgebaut und es entstehen würfelförmige Abbauprodukte.

Abbildung Der ***Hausschwamm***. Der Hausschwamm ist ein sehr berüchtigter Pilz, der ganze Gebäude zum Einstürzen gebracht hat. Durch die Behandlung von Holz mit Konservierungsstoffen wird dem Befall durch den Hausschwamm Einhalt geboten.

Pilze in der Biokontrolle

Abbildung Insektenbefallende Pilze

Abbildung Fliege von einem Pilz der Entomophthorales befallen.

Pilzen in der ***Biokontrolle von Insekten***.

Solche Pilze sind in der Lage, insbesondere junge Insektenlarven zu infizieren und sich in den entwickelnden Insekten zu vermehren. Letztendlich töten sie die entsprechenden Tiere dann ab. Biokontrolle von Insekten wie etwa Moskitos wird durch Versprühen von Sporen über Seen mit Hilfe von Flugzeugen durchgeführt. Dabei werden die Insektenlarven infiziert und abgetötet.

Abbildung Nematodenfangende Pilze

Pilze in der Biokontrolle: Bekämpfung von ***Schadnematoden***. Hier bilden im Boden wohnende Pilze spezielle ***Fangeinrichtungen*** aus, mit denen die Nematoden gefangen und abgetötet werden. Zu dieser Gruppe der Pilze gehören etwa 160 Pilzarten. Die Nematoden fangenden Pilze sind schon 1888 entdeckt und beschrieben worden. Sie bilden spezielle Fangstrukturen wie ***kontraktile*** bzw. nicht ***kontraktile Hyphenschlingen***, ***Klebehyphen***, ***Klebeknoten*** bzw. ***Klebeköpfe***, mit Klebematerial versehene ***Klebesporen*** aus. Durch die adhäsiven Organe werden die Nematoden an die Pilzstrukturen angeheftet, die Hyphen sondern dann eine Substanz ab, die unbeweglich macht und abtöten kann.

Pilze als Krankheitserreger

Viele Pilze sind aufgrund ihrer parasitischen Lebensweise bedeutende Krankheitserreger sowohl bei Pflanzen als auch bei Tier und Mensch. Pilze befallen den Menschen und können zu schweren Erkrankungen führen. Durch ihre Fähigkeit, Pflanzen und Tiere zu befallen, haben sie einen unmittelbaren Einfluss auf die Lebensmittelgewinnung für den Menschen.

Abbildung Pilze als Krankheitserreger beim Menschen: Dermatophytose

Abbildung Pilze als Erreger von Pflanzenerkrankungen. Beispiel: ***Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel*** durch *Phytophthora infestans*

Abbildungen Entwicklungszyklus von *Phytophthora infestans* (nach Esser, 2000)
Ein Vertreter der ***Oomycota*** (Zellulosepilze), also nicht zu den Pilzen im engeren Sinne (Mycobionta) gehörend. Komplizierter Entwicklungszyklus. *P. infestans* ist ein ***Diplont***. Heterothallisch, obwohl einzelne Individuen (Myzelien) männliche und weibliche Gametangien ausbilden. Hyphen bilden nur ***Querwände***, wenn Fortpflanzungszellenbehälter entstehen. Als Befruchtungsmodus liegt ***Oogametangiogamie*** vor. Gametangien werden nur gebildet, wenn Myzelien verschiedenen Kreuzungstyps in räumliche Nähe kommen. Dann

entstehen an jedem Myzel weibliche Gametangien (***Oogonien;*** bilden eine bis mehrere Eizellen) und männliche Gametangien (***Antheridien***). Der Pilz kann sich sexuell nur fortpflanzen, wenn eine Pflanze (der Wirt) mit beiden Kreuzungstypen (+ und -) befallen ist. Ist dies nicht der Fall erfolgt die Fortpflanzung über ***Mitosporangien*** und ***Mitoplanosporen*** (vegetative Fortpflanzung), die den Wirt - die Kartoffelpflanze - durch die Spaltöffnungen befallen können. Obwohl nicht definitiv bekannt geht man davon aus, dass einer der diploiden Kreuzungstypen heterozygot bezüglich einzelner die sexuelle Fortpflanzung kontrollierender Gene ist und der andere homozygot. Geschlechtschromosomen, wie etwa beim Menschen, sind nicht bekannt. Kommen Antheridien und Oogonien verschiedenen Kreuzungstyps in Kontakt, durchwächst das Oogonium das Antheridium. Nun findet in den beiden Gametangien eine Meiose statt. Im Oogonium degenerieren drei von vier Kernen. Der verbleibende Kern verschmilzt mit einem Kern des Antheridiums und es entsteht eine diploide ***Oospore*** (kann nach Freisetzung aus dem Gametangium noch eine Ruhephase durchlaufen, bevor sie bei günstigen Bedingungen zu auskeimen). Nach Keimung der Oospore entsteht Mitosporangium mit Mitoplanosporen, die zur Bildung eines neuen Myzels führen. Dieses ist diploid und entweder homozygot für den Kreuzungstyp oder heterozygot ist.

Abbildung *Claviceps purpurea*: ein Pflanzenpathogen, das auch zur Produktion von Medikamenten verwendet wird

Abbildung *Claviceps purpurea*: Entwicklungszyklus (aus Esser, 2000)

Die schädigenden Ascosporen von *Claviceps purpurea* werden im Frühjahr vom Wind verbreitet. Sie gelangen in die Blüte eines Grases, keimen dort aus und infizieren mit ihren Hyphen den Fruchtknoten. Nach Zerstörung des Fruchtknotengewebes bildet sich auf dessen Oberfläche ein weißes, lockeres Myzel, an dem zahlreiche Konidien entstehen. Im Verlauf der Konidienbildung wird auch ein nektarartiges Produkt (Honigtau) produziert, das zahlreiche Insekten anlockt, die wiederum die Konidien des Pilzes auf nicht infizierte Blüten übertragen. Parallel zur Fruchtbildung der nicht infizierten Blüten verfestigt sich das Myzel des Pilzes zu einem zunächst rötlichen, später schwarzen Gebilde, dem sogenannten ***Sklerotium*** (= ***Mutterkorn***), das die Stelle des Roggenkorns einnimmt, dieses aber an Größe um ein Mehrfaches übertrifft. Die Sklerotien überwintern im Boden und keimen im nächsten Frühjahr mit mehreren 1-2 cm langen gestielten, kopfartigen ***Stromata*** aus. Dicht unter der Oberfläche dieser Köpfchen entstehen die Geschlechtsorgane, aus denen nach der Befruchtung die eingesenkten Fruchtkörper (in Form von *Perithezien*) entstehen. Die Asci werden nach der Reife aktiv durch das Ostiolum des Peritheziums ausgeschleudert.

Abbildung Darstellung auf dem Isenheimer Altar (Colmar) mit dem Hl. Antonius, der durch Verzehr von mit *Claviceps purpurea* infiziertem Brot erkrankt ist.

Die wirtschaftliche, also für den Menschen positive Bedeutung von *Claviceps purpurea* liegt in der Tatsache, dass in den Sklerotien ***Alkaloide*** gebildet werden. Diese ***Mutterkornalkaloide*** beschleunigen die peristaltische Bewegung des Darmes und des Uterus und dienten früher zur Beschleunigung der Geburt, aber auch als Abtreibungsmittel. Wenn sie vermischt mit dem Roggen ins Brot geraten, können sie ernste, oft zum Tode führende Vergiftungserscheinungen auslösen. Diese als ***Ergotismus***, ***Kribbelkrankheit***, ***Kornstaupe*** oder ***St. Antoniusfeuer*** benannten Erkrankungen waren im Mittelalter, ehe die Bedeutung des Mutterkorns erkannt wurde, weit verbreitet. Da Mutterkornalkaloide und ihre Abkömmlinge noch immer in der Medizin verwendet werden, gibt es heute einen kommerziellen Anbau des Mutterkorns. Die Alkaloide aus *Claviceps purpurea* sind Abkömmlinge der ***Lysergsäure***. Die Molekülstruktur ist aufgeklärt. Ihre Vollsynthese gelang bereits 1956. LSD = Lysergsäurediethylamid ist ein Derivat der Lysergsäure und ein bekanntes Rausch- und Halluzinationsmittel. Trotz der totalen Synthese werden therapeutisch wichtige Lysergsäurealkaloide auch heute noch durch Pilze gewonnen.

Pilze in der Grundlagenforschung

Abbildung Pilze in der ***Grundlagenforschung***. An *Neurospora crassa* wurde in den 1940-ziger Jahren durch Beadle und Tatum die ***Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese*** entwickelt. Für diese Hypothese, eine für die Genetik bahnbrechende Erkenntnis, erhielten Beadle und Tatum den Nobelpreis.

Zusammenfassung: Bedeutung der Pilze

Abbildung Bedeutung der Pilze. Zusammenfassung

Abbildung Stellung der Pilze im biologischen System: echte Schleimpilze (Myxobionta) und zelluläre Schleimpilze (Acrasiobionta); (nach Bresinsky et al., Lehrbuch der Botanik, 36. Aufl. 2008)

Organisationstyp Schleimpilze

Die Schleimpilze sind eine Gruppe eukaryotischer Organismen, die eine **Zwischenstellung zwischen Tier und Pflanze** einnehmen. Es existieren ca. 600 Arten. Sie leben als ***Saprophyten*** und als ***Pflanzenparasiten***. Ihr ***Vegetationskörper*** wird als ***Plasmodium*** bezeichnet. Hierbei handelt es sich um ***zellwandlose, nackte Plasmamassen, die sich amöboid bewegen und phagotroph*** (z.B. von Bakterien) ***ernähren***. Neben diesem typisch ***tierischen Merkmal*** zeigen Schleimpilze durch die Ausbildung von ***echten Zellwänden*** aus Zellulose und Chitin bei der Sporenbildung ein deutliches ***pflanzliches Merkmal***. Vermehrung tritt durch Zweiteilung von Amöben und Flagellaten, bei einigen Arten auch durch Dauersporen auf (vegetative Fortpflanzung). Im Verlaufe der sexuellen Fortpflanzung fusionieren Amöben oder Flagellaten (reagieren wie Gameten: „Gametangiogamie“). Die Klassifizierung der Organisationsform Schleimpilze erfolgt nach der Ausbildung der Vegetationskörper und der Lebensweise.

Klassifizierung

Abbildung Klassifizierung der Schleimpilze

Subregnum: Myxobionta.
Bei den Myxobionta handelt es sich um saprophytische oder parasitische Schleimpilze mit echten Plasmodien (Fusionsplasmodien). Sie entstehen durch die Fusion von Myxoflagellaten oder Myxoamöben. Es entsteht als Vegetationskörper eine nackte, polyenergide Plasmamasse, also eine einzelne Zelle mit vielen Zellkernen. Die Vegetationskörper können unterschiedlich groß sein, man unterscheidet dann in Phaneroplasmodien (makroskopisch sichtbar) und nur mit der Lupe sichtbaren Aphaneroplasmodien.

Subregnum: Myxobionta
Die Vertreter dieser Gruppe bilden als Vegetationskörper ***Fusionsplasmodien*** aus. Dies erfolgt durch Fusion von Myxoflagellaten oder Myxoamöben und anschließende mitotische Zellteilungen. Die ***Myxobionta*** werden nach ihrer Lebensweise in zwei Abteilungen untergliedert.
Erste Abteilung: Myxomycota
Als Saprophyten lebende, freie Schleimpilze mit echten Plasmodien (Fusionsplasmodien). Die Vegetationskörper dieser Gruppe sind häufig im Wald auf feuchten Rinden und Bäumen zu finden. Sie bilden Plasmodien in Form beweglicher Netzwerke aus.

Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Physarum spec*.
Bei ungünstigen Bedingungen (z.B. Trockenheit, Nährstofferschöpfung) Fusionieren einzelne Myxamöben oder Myxoflagellaten (nach Abwerfen der Geißeln) und bilden ein Fusionsplasmodium. Dies ist eine nackte, unsegmentierte und vielkernige (polyenergide) bewegliche Plasmamasse ohne Zellwand. In diesem Plasmodium ist auffällige Plasmaströmung zu sehen. Das Plasmodium ernährt sich phagotroph von Bakterien und Pflanzenteilen. Bei Nährstofferschöpfung bildet das Plasmodium Sporangien mit Meiosporen. Aus diesen schlüpfen neue Myxamöben und Myxoflagellaten.

Erste Abteilung Myxomycota. Hierbei handelt es sich um ***freilebende, saprophytische*** Vertreter.

Abbildung Myxomycota, EWZ *Physarum spec*
Bei ungünstigen Bedingungen (z.B. Trockenheit, Nährstofferschöpfung) fusionieren einzelne Myxamöben oder Myxoflagellaten (nach Abwerfen der Geißeln) und bilden ein Fusionsplasmodium. Dies ist eine nackte, unsegmentierte und vielkernige (polyenergide) bewegliche Plasmamasse ohne Zellwand. In diesem Plasmodium ist auffällige Plasmaströmung zu sehen. Das Plasmodium ernährt sich phagotroph von Bakterien und Pflanzenteilen. Bei Nährstofferschöpfung bildet das Plasmodium Sporangien mit Meiosporen. Aus diesen schlüpfen neue Myxamöben und Myxoflagellaten.

Abbildung Die *Didymium spec*., negative Phototaxis
Plasmodien bewegen sich durch negative Phototaxis, das heißt von einer Lichtquelle weg. Bei Nährstofferschöpfung zieht sich das Plasmodium auf einen engen Bereich zurück und bildet einen Fruchtkörper aus.

Abbildung Fruchtkörper von Myxomyceten können unterschiedlich gebaut sein und enthalten Sporen entweder endogen, das heißt in einem von einer Hülle umgebenen Raum, oder exogen an säulenartigen, peridienlosen Strukturen.

Abbildung Klassifizierung der Schleimpilze

Zweite Abteilung Plasmodiophoromycota. In dieser Gruppe werden parasitische Schleimpilze zusammengefasst. Sie sind die Auslöser verschiedener Pflanzenkrankheiten (z.B. Kohlhernie bei verschiedenen Nutzpflanzen der Gattung Brassica).

Abbildung Durch *Plasmodiophora brassicae* befallene Wurzeln einer Kohlpflanze

Abbildung Klassifizierung der Schleimpilze

Subregnum: Acrasiomycota

Dieses Subregnum umfasst Schleimpilze, denen begeißelte Zellen in allen Lebensstadien fehlen. Sie bilden Aggregationsplasmodien aus, wobei einzelne Amöben zusammenschließen ohne Verschmelzung der Zellen.
Der Entwicklungszyklus von *Dictyostelium discoideum*. *Dictyostelium discoideum* ist ein ***Modellorganismus der Entwicklungsbiologie***. Der Entwicklungszyklus von *D. discoideum* zeigt einen Wechsel zwischen einer einzelligen und einer vielzelligen Phase. Im Unterschied zu den meisten Vielzellern kommt es nicht durch Teilung einer Einzelzelle zur Ausbildung des Vielzellers, sondern durch Aggregation einzelner Zellen zu Bildung sogenannter ***Aggregationsplasmodien*** (oder ***Pseudoplasmodien***). In der einzelligen Phase ernähren sich die Amöben durch Phagozytose von Bakterien. Sind nicht genügend Nährstoffe vorhanden, kommt es zur Aggregation von Myxamöben und zur Bildung einer wandernden vielzelligen „***Schnecke***", die in der Regel aus etwa 100.000 Zellen besteht. Aus dieser entwickelt sich ein als ***Sorokarp*** bezeichneter Fruchtkörper. Der Fruchtkörper besteht aus einem Stiel aus toten, vakuolisierten Zellen und trägt im oberen Teil Sporen mit echten Zellwänden. Aus diesen können wieder Myxamöben schlüpfen, die dann wieder zur Bildung von Aggregationsplasmodien befähigt sind. Auch die aus einzelnen Amöben unter ungünstigen Bedingungen entstehenden Mikro- (haploid) und Makrozysten (diploid) bilden Zellwände aus.

Abbildung Der ***Entwicklungszyklus*** von *D. discoideum.* Schema mit den einzelnen Entwicklungsstadien. Fotos von einzelnen Entwicklungsstadien.

Abbildung Die verschiedenen Prozesse in der ***Entwicklung*** von *D. discoideum* im Schema. Im Entwicklungszyklus finden Bildung eines ***Aggregationsplasmodiums*** und anschließend umfangreiche Zellbewegungen und Umlagerungen statt.

Filmclip (3): Bildung eines ***Aggregationsplasmodiums*** durch Aggregation einzelner Amöben

Abbildung Chemotaxische Antwort und Weitergabe des cAMP-Signals bei *D. discoideum.* Chemische Formel von cAMP.

Filmclip (1): Veränderungen des ***Zytoskeletts nach Aktivierung*** einer Amöbe durch cAMP.

Bei der Aggregation der Amöben von Schleimpilzen spielen ***Chemotaxis*** und Signalweitergabe eine wichtige Rolle. Aggregierende Amöben strömen auf einen Punkt in der Mitte hin und bilden ein vielzelliges Aggregat, das sich nach einigen Zwischenstadien zum Fruchtkörper entwickelt. In der Aggregationsphase strecken sich die Amöben rhythmisch und strömen zu einem Aggregationszentrum hin. An den Ausläufern von bereits aggregierten Amöben heften sich Einzelzellen durch Membranglykoproteine vermittelt aneinander. Zur Bildung eines Aggregationsplasmodiums werden viele Einzelamöben aus einer größeren Umgebung benötigt. Die dazu nötige Ausbildung eines ***chemischen Gradienten*** ist schwierig. Um etwa 5 Millimeter um ein Aggregationszentrum hin mit einem solchen Gradienten zu „versorgen" und die Aggregation von Amöben in diesem Bereich zu ermöglichen, muss das ursprünglich von einer Amöbe ausgesandte ***erste Signal weitergeleitet*** werden.

Abbildungen Weiterleitung des cAMP-Signals von einer Amöbe auf umliegende Amöben.

Erhält eine Amöbe ein Signal in Form von cAMP-Molekülen, binden diese an Membranrezeptoren. Diese Bindung führt einerseits zur Bewegung der Amöbe auf die Signalquelle hin, andererseits aber auch zur Weiterleitung des Signals, indem die Zelle selbst cAMP bildet. Das Signal breitet sich in Wellen aus. Unmittelbar nach der Erzeugung eines cAMP-Stoßes reagiert die Zelle nicht auf ein cAMP-Signal. Dadurch kann sich das Signal nach außen ausbreiten. Das Enzym ***Phosphodiesterase***, das cAMP abbaut, verhindert, dass die

cAMP-Konzentration zu stark ansteigt und das System gesättigt wird, wodurch die Orientierung der Einzelamöben nicht mehr möglich wäre. Würde dies nicht geschehen, wäre eine Signalausbreitung unterbunden. Die Aggregation von Amöben von *Dictyostelium discoideum* ist das am besten verstandene Beispiel für Chemotaxis in einem Entwicklungssystem

Filmclip (5): Aktivierung einer Amöbe durch cAMP und ***Umlagerungen des Zytoskeletts***.
Das Signalmolekül cyklisches Adenosin-Monophosphat (cAMP) bindet an einen Rezeptor der Zellmembran. Als Folge der Rezeptoraktivierung lagern sich der letztendlich die kontraktilen Elemente Aktin und Myosin an die Innenseiten der Plasmmembran an. Durch ihre Kontraktion verformt sich die Amöbe und bewegt sich in Richtung der höheren cAMP Konzentration. Ein Enzym zerstört schließlich die freien und gebundenen Signalmoleküle. Damit hört die Bewegung auf. Die Amöbe produziert nun selbst cAMP. Dieses wird in die Umgebung abgegeben und stimuliert weitere Amöben.

Filmclip (4): Die Bildung des ***Aggregationsplasmodiums*** erfolgt in ***Schüben***.

Abbildung Ende der Vorlesung

7. und 8. Vorlesung: 25. Juni 2019

Abbildung **Rückblick auf die letzten beiden Vorlesungen**

1. Eigenschaften der Oomycota
2. Entwicklungszyklus von *Phytopthora infestans*
   -Bedeutung von *P. infestans*
3. Entwicklungszyklus von *Claviceps purpurea*
   -Bedeutung von *C. purpurea*
   -systematische Stellung von *C. purpurea*
4. Einteilung der Schleimpilze
   -Characteristika der Schleimpilze (z.B. Plasmodien als Vegetationskörper: welche?; tierische-pflanzliche Eigenschaften)
5. *Dictyostelium discoideum*
   -Entwicklungszyklus
   - Grundlagen der Aggregation von Amöben (positive Chemotaxis; Signal; was passiert?)

Bei der Musterbildung der „Schnecke“ werden Zellen sortiert und Positionssignale ausgesandt

Nach der Aggregation von Amöben und der Bildung eines beweglichen Aggregationsplasmodiums erfolgt über Zwischenschritte die Bildung eines Fruchtkörpers (***Sorokarp***). Zunächst wird über ein Zwischenstadium (***Conus***) eine auf dem Substrat bewegliche „***Schnecke***“ gebildet. Die Schnecke ist gegliedert in ***Vorstielzellen*** (‚prestalk‘: pst) am vorderen Ende und Vorsporenzellen am Hinterende. Die Zellen einer Schnecke unterscheiden sich in den verschiedenen Bereichen durch die ***Expression verschiedener***

Gene. Bei Erreichen des Zeitpunkts der Fruchtkörperbildung setzt sich die Schnecke mit dem Hinterende fest, und es kommt zu folgenden Prozessen:

- Vorstielzellen wandern nach unten und bilden einen „***Rohrstiel***“
- Dadurch gelangen die ***Vorsporzellen*** an die Spitze
- An der Basis bildet sich eine ***Basalscheibe*** aus

Abbildung Differentielle Genexpression bei der Sorokarpbildung (Fruchtkörperbildung). Vorstielzellen (blau) exprimieren das ecmA-Gen, Vorsporenzellen (rot) das *ecmB*-Gen (*ecmA* und *B* kodieren für extrazelluläre Matrixproteine). In violett erscheint der sich entwickelnde Stiel, da beide Gene hier exprimiert werden. Unten: reife Sorokarpe.

Abbildung Bildung des Sorokarps durch Zellbewegungen. In der wandernden Schnecke befinden sich die Vorstielzellen (blau) vorne. Bei der Kulmination richtet sich die Schnecke auf und die Vorstielzellen wandern nach oben an die Spitze und in einem Rohrstiel nach unten. Auf diese Weise gelangen die Vorsporzellen (orange) an die Spitze. An der Basis bildet sich eine Basalscheibe aus (rot).

Entwicklungsprozesse nach der Ausbildung eines Aggregationsplasmodiums bei *Dictyostelium discoideum:*

Nach der Aggregation von vielen Einzelamöben zu einem Aggregationsplasmodium setzt sich die Entwicklung fort zur Bildung von Fruchtkörpern. Nach der Bildung des Aggregationsplasmodiums kommt es nun zur Bildung von Fruchtkörpern. Dabei entsteht nach der Bildung eines Zwischenstadiums (Conus) die Bildung einer sich auf dem Substrat fortbewegenden Schnecke. Insgesamt unterscheiden sich die Zellen einer Schnecke in den verschiedenen Bereichen durch die ***Expression verschiedener Gene***. Die Expression kann sich dabei ändern, wenn etwa Zellen am Hinterende verloren gehen (Vorstielzellen), was regelmäßig passiert. Sie werden dann durch Vorsporenzellen ersetzt. Das ***Verhältnis von Stiel- zu Sporenzellen bleibt in etwa konstant***. Folgende Sequenz von Vorgängen wird in der Entwicklung von *D. discoideum* beobachtet:

- Verlust von Vorstielzellen am Hinterende der Schnecke
- Umwandlung von Vorsporzellen in pst0/ALC (anteriorartige, anterior like cells)
- Pst0/ALC-Zellen wandeln sich in pstA (Vorstielzellen) um. (pst=prestalk)

An der Musterbildung der Schnecke sind neben Zellsortierungsvorgängen, Positionssignale, die anscheinend erstmals bei der Aggregation zur Differenzierung in Vorspor- und Vorstielzellen sorgen, beteiligt. Was ist das Signal?

Chemische Signale steuern die Zelldifferenzierung

Die Vorsporen- und Vorstielzellen werden offenbar erstmals zum Zeitpunkt der Aggregation spezifiziert. Wenn die Zellen zusammen den Conus bilden, befinden sich die A-Vorstielzellen ausschließlich in einem äußeren Ring. Das deutet darauf hin, dass diese Spezifizierung von einem Positionssignal ausgeht.

Experimentelle Untersuchungen belegen: Für die Differenzierung von Vorsporzellen ist extrazelluläres cAMP notwendig (z.B. durch Zugabe von externem cAMP können vorsporenspezifische Gene induziert werden). Darüber hinaus wird ein ***differenzierungsinduzierender Faktor*** (DIF: ein chloriertes Hexaphenol) von Amöben nach Aggregation freigesetzt. Während der Entwicklung wird DIF intensiv metabolisiert und durch ein zytoplasmatisches Enzym abgebaut. Seine Konzentration wird exakt kontrolliert.

Abbildung Zusammenfassung: Aggregation und Differenzierung bei zellulären Schleimpilzen

Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Dictyostelium discoideum* in der Übersicht (aus Weiler und Nover 2008)

Abbildung Stellung der Pilze im biologischen System

Die Mycobionta.

Abbildung Gliederung der Vorlesung

Abbildung Stellung der Pilze im biologischen System. Die Ascomyceten als Vertreter der Mycobionta (echte Pilze)

Abbildung Vergleich filamentöse Pilze – Hefen

Abbildung ***Dimorphismus***: Wechsel von der filamentösen zur Hefewuchsform oder *vice versa*. Dieser Wechsel ist bei verschiedenen Pilzen möglich und ist stark von Umweltbedingungen (z.B. Versorgung mit Sauerstoff, Nährstoffzusammensetzung) abhängig

Abbildung Filamentöse Pilze – Hefen.
Dies ist eine artifizielle Einteilung und entspricht keiner natürlichen verwandtschaftlichen Beziehung. Es existieren mehr als 700 Hefen aus den verschiedenen systematischen Pilzgruppen. Hefen und Hyphenpilze sind oft in der Lage, in die alternative Wuchsform überzugehen.

Abbildung Vergleich des Genoms der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* mit den Genomen des Menschen und von *Escherichia coli*

Abbildung Vegetative Fortpflanzung von *Saccharomyces cerevisiae* und *Schizosaccharomyces pombe.* Der Zellzyklus.

Abbildung: Diese erfolgt durch die Bildung von Tochterzellen an einer Mutterzelle. Die Tochterzelle wächst als kleiner Auswuchs von der Mutterzelle ausgehend und schwillt im Volumen an, bis bei Erreichen einer festgelegten Größe die Zelle vollständig von der Mutterzelle abgeschnürt wird. Es sind zwei Zellen entstanden, die beide einen Zellkern enthalten und die beide nur noch lose über Verbindungen der Zellwand miteinander verbunden sind. Dieser Prozess wird als ***Sprossung*** (englisch „budding“) bezeichnet. Hefen, die sich vegetativ durch diesen Vorgang teilen, werden als Sprosshefen bezeichnet.

Abbildung: Sprosshefen stehen im Gegensatz zu Hefen, die sich durch Teilung vermehren, bei der etwa in der Mitte einer verlängernten Zelle eine Zellwand eingezogen wird. Dieser Prozess wird als ***Spaltung*** bezeichnet, und die entsprechenden Hefen werden als Spalthefen zusammengefasst. Ein Beispiel für eine Spalthefe ist *Schizosaccaromyces pombe*.

Abbildung Wachstum: Spross vs Spalthefen: Bei der Spalthefe erfolgt das Wachstum durch Einlagerung von neuem Zellwandmaterial an den beiden gegenüberliegenden Polen der Zelle, das heißt, hier liegt eine Art ***Spitzenwachstum*** vor. Bei der Sprosshefe wird über die gesamte Oberfläche der Zelle neues Zellwandmaterial eingelagert. Man spricht von ***isotropem*** Wachstum. Die beiden Hefen *Saccharomyces cerevisiae* und *Schizosaccharomyces pombe* waren wesentlich beteiligt an der molekularen und zellulären Aufklärung der Mechanismen des eukaryotischen Zellzyklus.

Abbildung Vegetative Wuchsform bei verschiedenen Sprosshefen.
Abhängig von Umweltfaktoren sind typische Hefen, das heißt Pilze, die normalerweise und überwiegend als Einzeller vorliegen und durch ein hefetypisches Wachstum charakterisiert sind, auch zu alternativen Wuchsformen befähigt. Hierzu gehören die Wuchsformen, die als ***Pseudohyphen*** und als ***Hyphen*** bezeichnet werden. Bei Pseudohyphen handelt es sich um verlängerte Zellen, bei denen die Trennung von Nachbarzellen unvollständig ist. Hyphen lange Filamente, die durch typisches Spitzenwachstum entstehen. Bei Erreichen einer bestimmten Länge der einzelnen Segmente werden Querwände mit Durchbrechungen (Septen) eingezogen.

Abbildung Charakteristika der verschiedenen Wuchsformen von Sprosshefen.
Die ***Hefeform*** stellt eine besonders ökonomische Form bezüglich des benötigten Zellwandmaterials pro Zytoplasmavolumen dar (günstiger als bei filamentösen Zellen). Sie ist darüber hinaus resistenter gegen osmotische Schwankungen im Medium als Hyphenspitzen und ermöglicht eine effizientere Verbreitung in Wasser und durch Insekten. Schließlich ist auch der Transport im vaskulären und lymphatischen System von Tieren effizienter. Als bei Hyphen. ***Hyphen und Pseudohyphen*** sind dagegen erheblich effizienter beim Eindringen in und Erschließen von Substraten. Diese Wuchsform ermöglicht die Erschließung neuer Habitate (z.B. über die Penetration von Barrieren während pathogener Entwicklungsvorgänge). Hyphen und Pseudohyphen verfügen über eine größere Oberfläche als die Hefeform, was eine effizientere Aufnahme von Nahrung ermöglicht.

Abbildung Der Lebenszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*.
Einzelne haploide Zellen können durch Konjugation verschmelzen und in eine diploide Phase (nach Karyogamie) übergehen. Diploide Zellen teilen sich durch ***Sprossung*** und leben in der Hefeform, bis bei gegebener Nährstofferschöpfung die ***Sporulation*** einsetzt und einzelne Hefezellen vollständig in vier Zellen (Tetrade) aufgehen (***holocarpe Entwicklung***). Die einzelnen Zellen sind die Produkte der Meiose und werden hier als ***Ascosporen*** bezeichnet. Die Ascosporen liegen in einem Behälter, dem ***Ascus***, der durch eine dünne Hülle (Peridie) gebildet wird. Die einzelnen Ascosporen können nun erneut durch vegetative Teilung im haploiden Zustand typische Hefezellen bilden, die anschließend wiederum konjugieren und in die Diplophase übergehen können.

Abbildung Lebenszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*.
Die üblichen Laborstämme von *Saccharomyces cerevisiae* wurden auf ihre Fähigkeit zum Hefewachstum selektioniert. Organismen, die so wachsen, sind nämlich im Labor leichter zu hantieren. So ist es zum Beispiel sehr einfach, Kolonienmuster etwa durch Samtstempel von einer Platte auf eine andere zu überimpfen, wie dies auch bei Bakterien üblich ist. Erst 1992 wurde

wiederentdeckt, dass Wildtypstämme der Hefe, also nicht die üblichen Laborstämme, zu alternativem Wachstum (Pseudohyphenwachstum) befähigt sind. Diese Fähigkeit ist vom genetischen Hintergrund abhängig.

Abbildung Das Wachstum von *Saccharomyces cerevisiae* hängt ab von der Nährstoffversorgung.

Bei ***Glukosemangel*** kommt es sowohl in der haploiden als auch in der diploiden Hefewuchsphase zum Wuchsstopp und zum Übergang in die ***stationäre Phase***. Diploide Hefezellen, die unter ***Ammoniummangel*** wachsen, bilden ***Pseudohyphen*** aus. Haploide Hefezellen bilden etwas verlängerte Einzelzellen (kurze Filamente) aus, die als ***invasive Hefeform*** bezeichnet werden und in der Lage sind, in Substrate zu penetrieren. Bei gleichzeitigem ***Mangel von Ammonium <u>und</u> Glukose*** kommt es zur ***Sporulation***, das heißt zur Bildung von Ascosporen.

Abbildung Induktion von pseudohyphalem Wachstum durch Stickstoffmangel.

Die Abbildung zeigt die Abhängigkeit des Wachstums von Pseudohyphen von geringen Konzentrationen an Ammoniumsulfat. Dazu ist allerdings eine bestimmte Versorgung mit Glukose notwendig. Auch andere Zucker ermöglichen pseudohyphales Wachstum. Dazu gehören Galaktose, Saccharose, Maltose und Raffinose. Acetat, das nicht fermentierbar ist, führt jedoch zur Einleitung der ***Sporulation***. Acetat dagegen, das nicht fermentierbar ist, ermöglicht <u>kein</u> pseudohyphales Wachstum. Auf diesem Medium kommt es zur Induktion der Sporulation.

Abbildung Signale, Sensoren und Signalwandlungswege regulieren pseudohyphales Wachstum bei *S. cerevisiae*.

Die einzelne Hefezelle ist in der Lage über eine Hochaffinitäts-Ammonium-Permease, die in der Plasmamembran lokalisiert ist, die extrazelluläre Ammoniumkonzentration zu messen (***Sensor***). Dieses Protein gibt das Signal weiter an verschiedene ***Signalwandlungswege*** in der Zelle, die am Ende zu einer ***differentiellen Genexpression*** durch Aktivierung oder Inaktivierung von Regulationsproteinen führen (z.B. Transkriptionsfaktoren). Beteiligt sind hier G-Protein-vermittelte Signaltransduktionswege, an denen auch cAMP beteiligt ist. Darüber hinaus sind MAP-Kinase-Wege involviert. Durch die Aktivierung von zentralen Genen, wie etwa *FLO11*, kommt es zu verschiedenen Veränderungen im Stoffwechsel, die letztlich zur Umschaltung des Wachstums führen.

Abbildung Induktion der Adhäsion an Substrat und invasives Wachstum.

Abhängig von *FLO11* ist die Hefe bei Stickstoffmangel zur ***Adhäsion an Substrat*** befähigt, was sehr gut durch einen einfachen Waschtest nachgewiesen werden kann. Diese Fähigkeit geht einher mit pseudohyphalem Wachstum.

Abbildung Zusammenfassung: Pseudohyphales Wachstum bei Hefe.

Pseudohyphales Wachstum ist ein allgemeines ***Modell für einfache Differenzierungsprozesse*** mit Bedeutung für die Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung von pathogenen Pilzen, die durch Umschaltung von einer Wuchsform in eine andere, pathogen werden. Das zugrundeliegende molekulare Netzwerk, das die Form des Wachstums reguliert, wird aufgebaut durch ***Umweltsignale***, ***Sensoren*** und ***Signalwandlungswege***. Das Ergebnis ist ein Wechsel zum Beispiel in der ***Zellpolarität*** und der ***Zellmorphologie***, und damit verbunden mit der Fähigkeit zu ***invasivem Wachstum***. ***G-Proteine***, ***Proteinkinasen***, ***Transkriptionsfaktoren*** und andere ***Faktoren*** sind an der Regulation beteiligt.

9. und 10. Vorlesung: 2. Juli 2019

Abbildung Rückblick auf die 7. und 8. Vorlesung

- Differentielle Genexpression bei EWZ von *D. discoideum*: Vorsporzellen, Vorstielzellen (pst0, A, AB)
- Zellsortierungsvorgänge > Sorokarpbildung
- Entwicklungszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*
- Sprossung im Vergleich zur Spaltung
- Bei Wildtypstämmen unterschiedliche Wuchsformen (Hefe, Pseudohyphen) abhängig von Nährstoffversorgung (Stickstoff, Glucose)> Sensoren> Signalwandlung> differentielle Genexpression> Pseudohyphen

Abbildung Gliederung der Vorlesung

Abbildung Filamentöse Pilze als vielzellige Individuen können sehr groß werden.
Ein Vegetationskörper von *Armillaria bulbosa* wurde in kanadischen Wäldern identifiziert, der 15 Hektar Waldboden bedeckte. Dies entspricht einem Organismus von 10.000 Kilogramm Gewicht. Das Alter des Pilzes wurde mit größer als 1.500 Jahren bestimmt.

Abbildung Wechsel von isotropem zu polarisiertem Wachstum bei der Keimung von Sporen des Hyphenpilzes *Mucor rouxii.*

Abbildung Hyphenspitzen filamentöser Pilze mit einem „Spitzenkörper“

Abbildung Der Spitzenkörper stellt ein Cluster von Vesikeln um eine Kernregion dar. Er wird aufgebaut aus Mikrotubuli, Actin-Mikrofilamenten und anderem granulären Material.

Abbildung Angenommene Funktion des Spitzenkörpers.
Dazu gehört die Annahme eines Mikrotubuli organisierenden Zentrums (MTOC), das heißt einem Zentrum, von dem Mikrotubuli ausgehen. Am Aufbau von MTOC ist Gamma-Tubulin, eine nicht polymerisierende Form von Tubulin beteiligt.

Abbildung Angenommene Funktion des Spitzenkörpers.
Eine weitere Funktion ist die eines Vesikel-Versorgungszentrums (VSC), das heißt eines beweglichen Verteilungszentrums von Zellmaterial transportierenden Vesikeln.

Abbildung Rolle des Zytoskeletts.
Diese ist nicht vollständig geklärt. Es existieren zum Teil widersprüchliche Daten. Mikrotubuli, Aktinfilamente zusammen mit Motorprotein (z.B. Kinesine) sind am normalen Hyphenspitzenwachstum beteiligt.

Abbildung Rolle des Turgors.
Dem Zellturgor kommt die Rolle als physikalische Kraft zur Expansion der Zellwand zu. Die Zellwand ist im Bereich der Hyphenspitzen weniger rigide als in hinteren Bereichen. Die Plastizität in diesem Bereich wird dadurch erreicht, dass neues Zellwandmaterial zunächst nicht vernetzt wird. Hinzu kommt, dass lytische Enzyme bestehende Vernetzungen in der Zellwand auflockern.

Abbildung Zusammenfassung: Hyphenspitzenwachstum

Abbildung Dimorphismus bei *Mucor rouxii*

Abbildung Dimorphismus bei *Mucor rouxii*
Die Bildung von Hyphen bzw. Hefezellen ist abhängig von Sauerstoffkonzentration und CO2-Konzentration.

Abbildung Gliederung der Vorlesung
Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*
Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Saccharomyces cerevisiae* wird kontrolliert durch Paarungstypen.
Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*.
Bildung diffusibler Faktoren (Pheromone) und Bindung dieser Pheromone an Pheromonrezeptoren auf der Oberfläche der Zelle.
Abbildung G-Protein-gekoppelter Signalwandlungsweg nach Bindung eines Pheromons an den Pheromonrezeptor einer Hefezelle.
Abbildung G-Protein-gekoppelter Signalwandlungsweg und Induktion von Ste12.
Abbildung Pheromoninduzierter Signalwandlungsweg.
Der für die Kontrolle der Fortpflanzung bedeutsame Signalwandlungsweg ist auch an der Umschaltung von Hefe- zu Pseudohyphenwachstum von Bedeutung.
Abbildung Interaktion von MAT-kodierten Proteinen
Abbildung MAT-kodierte Proteine sind an der Genexpressionskontrolle beteiligt.
Abbildung Der Paarungstypwechsel bei *Saccharomyces cerevisiae*
Abbildung Gliederung der Vorlesung
Abbildung Schema der Fruchtkörperbildung durch Bildung eines Plectenchyms (Scheingewebe)
Abbildung Vergleich einfachte Septen- dolipore Septen. Die doliporen Septen der Basidiomyceten sind durch eine krugförmige Erweiterung der Querwände um eine zentrale Pore gekenzeichnet. Über dieser Pore ordnet sich ein Membransystem, das als Parenthosom bezeichnet wird an. Das Parenthosom ist eine Bildung des Endoplasmatischen Retikulums. Zellkerne vermögen diese Poren nicht zu durchdringen.
Abbildung: Vergleich der Fruchtkörperbildung am Myzel von Ascomyceten und Basidiomyceten. Ein dikaryotisches Stadium zur Einleitung des Sexualzyklus entsteht bei den filamentösen Ascomyceten durch erst kurz vor der Fruchtkörperbildung. Bei den typischen Basidiomyceten entsteht bei Aufeinandertreffen von Hyphen geeigneten Kreuzungstyps unmittelbar durch Fusion von Hyphen (Somatogamie) ein dikaryotisches Myzel, Die einzelnen Segmente (Zellen) des Myzels erhalten bei Wachstum ihren dikaryotischen Charakter (zwei Kerne verschiedenen Kreuzungstyps) durch den Mechanismus der Schnallenbildung bei.
Abbildung Vergleich der Entwicklungszyklen von filamentösen Asco- und Basidiomyceten (Schema)
Abbildung Schnallenbildung bei Basidiomyceten
Abbildung Fruchtkörper von verschiedenen Basidiomyceten
Abbildung Der Fruchtkörper (Schema) eines Homobasidiomyceten
Abbildung Vergleich: Hetero- (Phragmo-) und Homobasidie
Abbildung *Ustilago maydis* auf *Zea mays*
Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Ustilago maydis*
Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Ustilago maydis*. Bildung eines dikaryotischen Myzels nach Fusion einzelner Hefezellen unterschiedlichen Kreuzungstyps.
Abbildung *Ustilago maydis*: Pathogene Entwicklung
Abbildung Wachstum von *Ustilago maydis*-Hyphen in einer Pflanze. Am Ende der Entwicklung steht die Bildung von Dauersporen (Teliosporen).
Abbildung Fragmentierung von Hyphen zur Bildung von Teliosporen.

Abbildung Der Entwicklungszyklus von *Ustilago maydis*: Genetische Kontrolle. Es existieren zwei Paarungstyp-Loci, a und b. Daraus resultiert ein tetrapolarer Mechanismus der Kontrolle des Entwicklungszyklus. Beide Loci sind für den Ablauf des kompletten Entwicklungszyklus notwendig.
Abbildung Der a-Locus. Dieser kontrolliert die Fusion haploider Zellen. Er existiert in zwei Allelen, die unterschiedliche Produkte kodieren. Dazu gehören der Pheromon-Präkursor und die G-Protein-gekoppelten Rezeptoren. Darüber hinaus sind Leserahmen für nicht bekannte Faktoren in diesem Locus enthalten.
Abbildung Prozessierung der Pheromon-Präkursoren
Abbildung Bildung von Konjugationsschläuchen
Abbildung Der b-Locus. Dieser ist multiallel und besteht jeweils aus mindestens 25 natürlich vorkommenden Allelen. Er ist von Bedeutung für filamentöses Wachstum und die Pathogenität von dikaryotischen Myzelien.
Abbildung Pheromon – Pheromon-Rezeptor-Interaktion bei *Ustilago maydis*
Abbildung Pheromon – Antwort Hyphenwachstum und Pathogenität bei *Ustilago maydis*
Abbildung Zusammenfassung: Pathogene Entwicklung von *Ustilago maydis*

Abbildung Ende der Vorlesung

11. und 12. Vorlesung: 9. Juli 2019

Abbildung Gliederung
Abbildung: Rückblick: Dimorphismud, Genetische Kontrolle der sexuellen Fortpflanzung bei *S. cerevisiae*
Abbildung Rückblick: Hyphenspitzenwachstum bei filamentösen Pilze
Abbildung Rückblick: Charakteristka von Basidiomyceren; EWZ von *U. maydis*
Abbildung Fragen
Abbildung Fragen
Abbildung Fragen
Abbildung Fragen zum a Locus
Abbildung Fragen zur Pheromon Reifung
Abbildung Fragen zur Pheromon-Rezeptor Reaktion bei *U. maydis*
Abbildung Der b-Locus
Abbildung Signalwandlung nach Pheromon-Rezeptor Bindung
Abbildung Zusammenfassung: Pathogene Entwicklung bei *Ustilago maydis*

EVALUATION & PAUSE

Abbildung Gliederung der Vorlesung
Abbildung Replikatives Altern bei *S. cerevisiae*
Abbildung Replikatives Altern bei *S. cerevisiae*
Abbildung Chronologisches Alter bei *S. cerevisiae*
Abbildung Altern bei *P. anserina*
Abbildung Altern hat eine mitochondriale Ätiologie
Abbildung Mitochondrien: semiautonome Organellen
Abbildung Alterassoziierte Reoganisation der mtDNA bei *P. anserina*
Abbildung ROS Bildung an der mitochondrialen Atmungskette

Abbildung Verringerung der ROS Bildung durch alternative Atmung
Abbildung Langlebigkeitsmutanten von *P. anserina* mit alternativer Atmung
Abbildung Optimierung von Schutzsystemen
Abbildung Mitochondriale Qualitätskontrolle
Abbildung Proteinqualitätskontrolle
Abbildung Mitochondriale Proteinqualitätskontrolle
Abbildung Überexpression von *PaLon1*- Lebensspanne
Abbildung Überexpression von *PaLon1*- Charakteristika
Abbildung Mitochondriale Qualitätskontrolle- eine Übersichtsschema
Abbildung Mitochondriale Dynamik: Teilung und Fusion von Mitochondrien
Abbildung Yoshinori Ohsumi
Abbildung Formen der Autophagie
Abbildung Nicht-selektive und selektive Autophagie
Abbildung *P. anserina* Transkriptomanalyse
Abbildung Autophagie Transkripte reichern sich während des Alterns von *P. anserina* an
Abbildung Methoden zum Autophagie Nachweis bei *P. anserina*
Abbildung Autophagie: ein „pro-surival“ Mechnismus bei *P. anserina*
Abbildung Autophagy als Kompensationsmechanismus bei Beeinträchtigungen der ROS Abwehr
Abbildung Anstieg der Zahl von Vakuolen und Autophagosomen in Δ*PaSod3*
Abbildung Anstieg von Mitophagie in Δ*PaSod3*
Abbildung Die ‘pro-survival‘ Rolle von Autophagie ist Voraussetzung für Mitohormesis
Abbildung Erhöhter oxidativer Stress führt zu „autophagischem Zelltod“
Abbildung Beide Effekte von Autophagie sind relevant
Abbildung Wirkung von Naturstoffen auf mitochondriale Funktionen und Altern
Abbildung Curcumin verbessert die Mitochondrienqualität und verlängert die Lebensspanne
Abbildung Die lebensverlängernde Wirkung von Curcumin hängt ab von Autophagie
Abbildung [-]-Gossypol (AT101) induziert Mitophagie bei *P. anserina*
Abbildung Reduktion der Lebensspanne von *P. anserina* durch [-]-Gossypol (AT101)
Abbildung [-]-Gossypol (AT101) induziert Autophagie in Gliomazellen des Menschen
Abbildung [-]-Gossypol (AT101) revertiert die Resistenz gegen programmierten Zelltod von Gliomazellen
Abbildung Welche Mechanismen führen zum Tod einer *P. anserina*-Kultur?
Abbildung Modulation der Apoptosis
Abbildung Altersabhängige Veränderung der mitochondrialen Ultrastruktur in *P. anserina*
Abbildung Netzwerk von altersassoziierten Reaktionswegen
Abbildung Zusammenfassung
Abbildung Mitochondrien und degenerative Prozesse
Abbildung L. Cranach d.Ä.: Der Jungbrunnen (1546)
Abbildung Fit im Alter
Abbildung Ende der Vorlesung