

Symbiosen

Wie schützen Pilz-züchtende Ameisen ihren Pilzgarten vor Infektionen?

DIETER SPITELLER

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR CHEMISCHE ÖKOLOGIE, BIOORGANISCHE CHEMIE, JENA

Pilz-züchtende Ameisen leben in enger Symbiose mit einem Pilz, der ihnen als Hauptnahrungsquelle dient. Um ihren Pilzgarten gegen Pathogenbefall zu verteidigen, nutzen diese Ameisen die Hilfe mikrobieller Symbionten.

Fungus growing ants cultivate a fungus that serves them as major food source. Antibiotics from microbial symbionts support the ants against pathogens attacking their fungus garden.

■ Als soziale Insekten leben Ameisen in Gemeinschaften mit hohem Organisationsgrad: Die Königin und die Drohnen produzieren den Nachwuchs. Die Arbeiterinnen sind für Verteidigung, Nahrungsbeschaffung und Brutpflege verantwortlich. Manche Ameisen in Mittel- und Südamerika leben in enger Symbiose mit einem Pilz (*Leucoagaricus* sp.), den sie in Kammern ihres Nestes kultivieren. Im Gegenzug dient diesen Ameisen der Pilz als Hauptfutterquelle. Blattschneiderameisen wie *Acromyrmex* sp. ernten Blattstücke von Pflanzen und transportieren diese zu ihren Nestern, um ihren Futterpilz damit zu versorgen.

Die Symbiose der Pilz-züchtenden Ameisen mit ihrem Futterpilz bedrohen Pathogene, insbesondere die Pilze *Escovopsis* [1, 2] und *Fusarium* [3]. Befällt der spezialisierte pathogene Pilz *Escovopsis* eine Ameisenkolonie, so kann er den Futterpilz *Leucoagaricus* und damit die gesamte Ameisenkolonie zerstören.

Verteidigung des Pilzgartens

Pilz-züchtende Ameisen jäten nicht nur ihre Pilzgärten und entfernen jeglichen Unrat in spezielle Abfallkammern, sondern setzen auch antimikrobielle Verbindungen ein, um Infektionen zu verhindern. So wirken Verbindungen wie Myrmicacin oder γ -Butyrolactone (Abb. 1), die die Ameisen in ihren Metapleuraldrüsen produzieren, gegen Bakterien und Pilze.

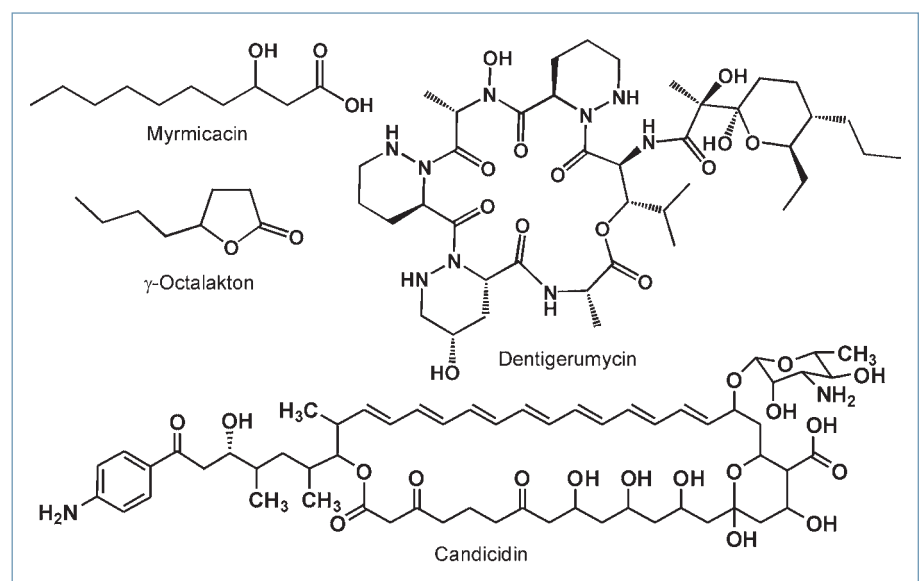
Zusätzlich zu ihren Drüsensekreten machen sich Pilz-züchtende Ameisen – ähnlich wie wir Menschen – das antibiotische Potenzial von Actinomyceten zunutze [4]. Von diesen Mikroorganismen stammen mehr als 70 Prozent der pharmakologisch verwandten Antibiotika. Bereits 1999 entdeckten Currie *et al.*, dass die weißen Puderzucker-artigen Beläge am Körper, insbesondere an der Bauchplatte (Abb. 2), von Pilz-züchtenden Ameisen nicht wie vorher angenommen Wachse, son-

dern bakterielle Biofilme aus Actinomyceten sind [4].

Obwohl die Versuche von Currie *et al.* zunächst darauf hinwies, dass es sich um eine spezifische, entwicklungsgeschichtlich alte Symbiose zwischen den Pilz-züchtenden Ameisen und einem *Pseudonocardia*-Symbionten handelt [5], muss man mittlerweile davon ausgehen, dass zumindest Streptomyceten [6] und *Burkholderia* [7] ebenfalls eine wichtige Rolle in der Symbiose mit Pilz-züchtenden Ameisen spielen. Somit beeinflusst eine komplexe Vielfalt an Mikroorganismen [8] – als Symbionten oder als Pathogene [1–3] – das Leben der Pilz-züchtenden Ameisen (Abb. 3).

Chemische Grundlage

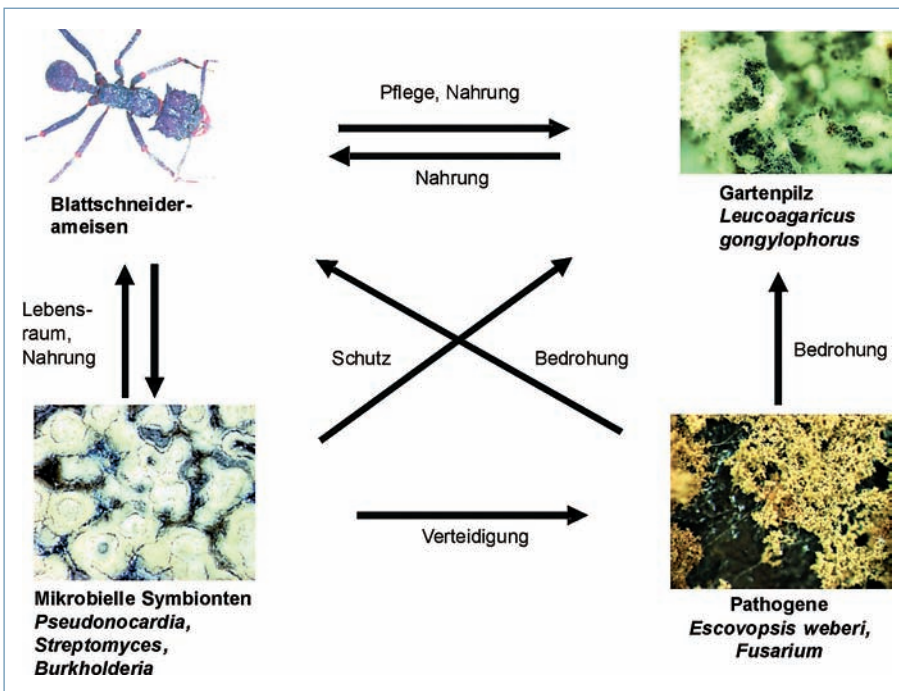
Erst in diesem Jahr wurden die ersten antifungalen Verbindungen identifiziert, die die bakteriellen Symbionten der Pilz-züchtenden Ameisen produzieren, um ihren Futterpilz vor Befall durch *Escovopsis* zu schützen. Sechs von 19 Streptomyceten, die aus drei verschiedenen *Acromyrmex*-Blattschneiderameisenarten isoliert wurden, produzieren Can-



▲ **Abb. 1:** Antimikrobielle und antifungale Verbindungen von Blattschneiderameisen und ihren mikrobiellen Symbionten.



◀ **Abb. 2:** Mikrobieller Biofilm (weißer Belag) am Körper der Blattschneiderameise *Acromyrmex octospinosus*.



▲ **Abb. 3:** Komplexe Interaktionen zwischen Mikro- und Makroorganismen im Habitat der Pilz-züchtenden Ameisen: Die Ameisen kultivieren ihren Futterpilz, von dem sie sich ernähren. Pathogene bedrohen nicht nur den Futterpilz, sondern auch die Ameisen. Mikrobielle Symbionten am Körper der Ameisen bzw. im Pilzgarten schützen den Gartenpilz und die Ameisen durch Antibiotika.

dicidin-Polyenmakrolide (**Abb. 1**), die bereits in nanomolaren Konzentrationen mit hoher Selektivität das Pilzpathogen *Escovopsis* hemmen [6]. Candidicine wurden ursprünglich von *Streptomyces griseus* wegen ihrer hohen Aktivität gegen das Humanpathogen *Candida albicans* isoliert.

Kurz nachdem die antifungalen Candidin-Makroliden bei mikrobiellen Symbionten der Blattschneiderameise identifiziert worden waren, wurde aus einem *Pseudonocardia*-Symbionten der Pilz-züchtenden Amei-

senart *A. dentigerum* Dentigerumycin (**Abb. 1**), ein neuartiges zyklisches Depsipeptid, charakterisiert, welches ebenfalls das Wachstum von *Escovopsis* hemmt [9].

Die Vielfalt der von Pilz-züchtenden Ameisen isolierbaren Mikroorganismen legt nahe, dass es eine Vielzahl an antimikrobiellen Substanzen im Habitat der Ameisen gibt und diese das Zusammenleben der Organismen mitprägen. Da viele Mikroorganismen nicht kultivierbar sind, muss eine wesentlich höhere Komplexität sowohl der Organismen als auch

der Chemie der Interaktionen erwartet werden. Ferner produziert jeder der bisher bei Pilz-züchtenden Ameisen gefundenen Streptomyceten-, *Pseudonocardia*- und *Burkholderia*-Arten in der Regel ein breites Spektrum an bioaktiven Sekundärmetaboliten.

Warum keine Resistenzen?

Eine solche Antibiotika-„Kombinationstherapie“ erklärt vielleicht auch, warum Pilz-züchtende Ameisen nur durch wenige Pathogene bedroht werden und bisher keine Tendenzen zur Resistenzentwicklung beobachtet wurden. Auch scheint nachvollziehbar, dass die Ameisen im Laufe der Evolution im Sinne eines chemischen Wettrüstens gezwungen sind, potente Mikroorganismen als Helfer zu rekrutieren, sobald Pathogene sich den etablierten Verteidigungsstrategien anpassen. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist die Fähigkeit von Mikroorganismen zum horizontalen Gentransfer, die erklären könnte, weshalb verschiedene Candidicin-Produzenten innerhalb einer einzigen *Acromyrmex*-Art gefunden wurden [6].

Mikrobielle Symbiosen – kein Einzelfall

Das Beispiel der Blattschneiderameisen zeigt auf besonders anschauliche Weise den enormen Einfluss von Mikroorganismen auf das Leben von (Makro-)Organismen; trotzdem wurde die Rolle von mikrobiellen Symbionten für höhere Organismen bisher nur selten erkannt. In letzter Zeit häufen sich jedoch faszinierende Beispiele solcher komplexen Interaktionen zwischen Lebewesen: *Paederus*-Käfer (*Paederus fuscipes*) verteidigen sich mit Pederin, das von einem mikrobiellen Symbionten produziert wird [10]. Der Bienenwolf (*Philanthus triangulum*) schützt seinen Nachwuchs, indem er einen Streptomyceten, der antifungale Substanzen produziert, über Drüsen am Fühler auf den Kokon streicht [11]. Borkenkäfer nutzen einen Pilz, um sich von Holz zu ernähren. Diesen Futterpilz schützen Borkenkäfer ähnlich wie die Blattschneiderameisen mit einem symbiontischen Streptomyceten, der das antifungale Polyen Mycangimycin produziert [12]. Der Pilz *Rhizopus microsporus*, der bei Reispflanzen große wirtschaftliche Schäden anrichtet, beherbergt den Endosymbionten *Burkholderia rhizoxinica*, der den Virulenzfaktor Rhizoxin bildet [13].

Neben einem tief greifenderen Verständnis komplexer biologischer Systeme wird das Studium der Chemie mikrobieller Symbionten dazu beitragen, neue bioaktive Naturstoffe zu

identifizieren, die wegen der Resistenzentwicklung gegen etablierte Antibiotika dringend benötigt werden.

Danksagung

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) danke ich für die umfangreiche Förderung meines Forschungsprojekts durch das Emmy Noether-Programm (SP 1106/3-1). Auch gilt mein Dank Prof. Wilhelm Boland für seine großzügige Unterstützung sowie für finanzielle Zuwendungen der Max-Planck-Gesellschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie. ■

Literatur

- [1] Seifert KA, Samson RA, Chapela IH (1995) *Escovopsis aspergilloides*, a rediscovered hyphomycete from leaf-cutting ant nests. *Mycologia* 87:407–413
- [2] Currie CR, Mueller UG, Malloch D (1999) The agricultural pathology of ant fungus gardens. *Proc Natl Acad Sci USA* 96:7998–8002
- [3] Rodrigues A, Bacci M, Mueller UG et al. (2008) Microfungal „Weeds“ in the Leafcutter Ant Symbiosis. *Microb Ecol* 56:604–614
- [4] Currie CR, Scott JA, Summerbell RC et al. (1999) Fungus-growing ants use antibiotic-producing bacteria to control garden parasites. *Nature* 398:701–704
- [5] Currie CR, Wong B, Stuart AE et al. (2003) Ancient tripartite coevolution in the attine ant-microbe symbiosis. *Science* 299:386–388
- [6] Haeder S, Wirth R, Herz H et al. (2009) Canticidin-producing *Streptomyces* support leaf-cutting ants to protect their fungus garden against the pathogenic fungus *Escovopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:4742–4746
- [7] Santos AV, Dillon RJ, Dillon VM et al. (2004) Occurrence of the antibiotic producing bacterium *Burkholderia* sp. in colonies of the leaf-cutting ant *Atta sexdens rubropilosa*. *FEMS Microbiol Lett* 239:319–323
- [8] Mueller UG, Dash D, Rabeling C et al. (2008) Coevolution between attine ants and actinomycete bacteria: a reevaluation. *Evolution* 62:2894–2912
- [9] Oh DC, Poulsen M, Currie CR et al. (2009) Dentigerumycin: a bacterial mediator of an ant-fungus symbiosis. *Nat Chem Biol* 5:391–393
- [10] Piel J (2002) A polyketide synthase-peptide synthetase gene cluster from an uncultured bacterial symbiont of *Paederus* beetles. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:14002–14007
- [11] Kaltenpoth M, Göttler W, Herzner G et al. (2005) Symbiotic bacteria protect wasp larvae from fungal infestation. *Curr Biol* 15:475–479
- [12] Scott JJ, Oh DC, Yuceer MC et al. (2008) Bacterial Protection of Beetle-Fungus Mutualism. *Science* 322:63
- [13] Partida-Martinez LP, Hertweck C (2005) Pathogenic fungus harbours endosymbiotic bacteria for toxin production. *Nature* 437:884–888

Korrespondenzadresse:

Dr. Dieter Spiteller
 Max-Planck-Institut für chemische Ökologie
 Bioorganische Chemie
 Hans-Knöll-Straße 8
 D-07745 Jena
 Tel.: 03641-571258
 Fax: 03641-571256
 dspiteller@ice.mpg.de
 www.ice.mpg.de/bol/junior/spiteller/microbes.htm

AUTOR



Dieter Spiteller

Jahrgang 1974. 1993–1999 Chemiestudium an der Universität Bayreuth. 1999–2002 Promotion bei Prof. Dr. Boland am Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie, Jena. 2003–2005 Postdoktorand als Leopoldina-Stipendiat bei Prof. Dr. Leadlay und Dr. Spencer an der Universität Cambridge, UK. Seit 2005 Leiter der Juniorgruppe Microbial Chemical Ecology; 2007 als Emmy Noether-Stipendiat am Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie.