

Experimentelle Untersuchungen zur biologischen Aktivität von Metaboliten aus *Paxillus atrotomentosus* (Batsch: Fr.) Fr.

A. KÄMMERER

Institut für Botanik
Universität Regensburg

G. BERNHARDT

Institut für Pharmazie
Universität Regensburg
Postfach 397
D-8400 Regensburg

Eingegangen am 29.5.1989

Kämmerer, A. & G. Bernhardt (1989) – Experimental investigations on the biological activity of *Paxillus atrotomentosus* metabolites. Z. Mykol. 55(2): 175–188.

Key Words: *Paxillus atrotomentosus* – fungal metabolites – antibiotic and antineoplastic activity – human breast cancer cell line – nude mice.

Abstract: Antibiotic activity of *Paxillus atrotomentosus* metabolites, in particular atromentin, was tested for bacteria, fungi, and plant seedlings. Cell proliferation of almost all the organisms tested was inhibited. The ecological significance of fungal secondary metabolites is discussed. Marked anti-tumour activity on the human breast cancer cell line MDA-MB-231 of crude extracts of carpophores and pure atromentin was demonstrated *in-vitro* and *in-vivo*.

Zusammenfassung: Metaboliten aus *Paxillus atrotomentosus*, insbesondere Atromentin, wurden auf antibiotische Wirkung an Bakterien, Pilzen und Pflanzenkeimlingen getestet. Vertreter aller drei Organismengruppen wurden in ihrer Zellproliferation gehemmt. Die ökologische Bedeutung der Sekundärmetaboliten von Pilzen wird diskutiert. An menschlichen Brustkrebszellen (MDA-MB-231) zeigten Fruchtkörpergesamtextrakt und reines Atromentin sowohl *in-vitro* als auch *in-vivo* ausgeprägte antineoplastische Wirkung.

Paxillus atrotomentosus (Batsch: Fr.) Fr. repräsentiert eine der vier in Europa verbreiteten Arten der Gattung *Paxillus* (*Paxillaceae*). Die Paxillaceen sind verwandtschaftlich den *Boletales* zuzuordnen, obwohl sie ein Lamellenhymenophor aufweisen. Ihre chemischen Inhaltsstoffe sprechen jedoch für eine nahe Verwandtschaft zu den Röhrlingen.

Paxillus atrotomentosus, der Samtfuß-Krempling, findet sich von Juli bis Oktober an Stümpfen von Nadelbäumen, und hier besonders an Kiefern und Fichten. Der Pilz verursacht im Holz eine typische Braunfäule (Jahn 1979), wird jedoch auch als Mykorrhizapartner von *Tsuga heterophylla* (Raf.) Sarg. diskutiert (Kropp 1982, Kropp & Trappe 1982).

Dem Pilzsammler fällt auf, daß Stümpfe, die von *Paxillus atrotomentosus* mit seinen Fruchtkörpern besiedelt werden, kaum andere Makropilze aufweisen.

Kultiviert man das Mycel dieser Pilzart auf künstlichem Agarmedium, so beobachtet man

eine baldige, stark braun-schwarze Pigmentierung des Mediums. Zum Teil ist diese Pigmentierung auf das Terphenylchinon Atromentin zurückzuführen, welches 1878 von Thörner isoliert worden ist, und als eines der ersten Pilzpigmente überhaupt, bereits von Kögl & Postowski (1924) in seiner chemischen Struktur aufgeklärt wurde.

Beim Arbeiten mit Pilzkulturen im Labor zeigt sich sehr bald, daß die *Paxillus-atrotomentosus*-Mycelkulturen beinahe nie Kontaminanten aufwiesen. Diese Beobachtung gab Anlaß zur Untersuchung der antibiotischen Wirkung dieses Pilzes.

Material und Methoden

Herkunft des Pilzmaterials:

Paxillus-atrotomentosus-Fruchtkörper: Frauenhäusl b. Regensburg und Paintner Forst b. Kelheim, auf Stümpfen von *Picea abies* (L.) Karst.

Die Mycelkulturen stammten, soweit nicht anders angegeben, aus der Kultursammlung des Instituts für Botanik der Universität Regensburg.

<i>Botrytis cinerea</i> Pers.	1986, aus der Luft
<i>Cryptosporiopsis</i> spec.	1987, auf Fagus-Samen
<i>Fusarium avenaceum</i> (Corda) Sacc.	DSM - 62162
<i>F. culmorum</i> (W. G. Sm.) Sacc.	DSM - 62184
<i>F. oxysporum</i> Schlecht.	DSM - 62287
<i>F. sporotrichoides</i> Sherbakoff	DSM - 62423
<i>Morchella conica</i> Pers. (II, 1)	6.5.80, Augsburg
<i>M. conica</i> (II, 2)	23.4.83, Augsburg
<i>M. conica</i> (II, 3)	27.4.79, Augsburg
<i>M. esculenta</i> Pers. ex St. Amans (I, 1)	1985, Burggriesbach
<i>Paxillus atrotomentosus</i> (Batsch: Fr.) Fr. 310	20.9.77, Viergstetten
<i>P. involutus</i> (Batsch: Fr.) Fr. 620	26.9.85, Etterzhausen
<i>P. panuoides</i> 318 (Fr. ex Fr.) Fr.	8.78, Berchtesgaden
<i>Penicillium</i> spec.	1981, aus der Luft
<i>Phialocephala dimorphospora</i> Kendrick	CBS - 815.68
<i>Phialocephala fortinii</i> Wang & Wilcox	CBS - 976.72
<i>Phoma acicola</i> (Lév.) Sacc.	DSM - 62895
<i>Rhizoctonia solani</i> Kühn	DSM - 63002
<i>Tolyptocladium inflatum</i> Gams	CBS - 670.83
<i>Trichoderma polysporum</i> (Link ex Pers.)	Rifai DMCC - 444
<i>Trichoderma viride</i> Pers. ex Gray	CBS - 815.68

Kulturmethode:

siehe Besl & al. (1986). Zusätzlich wurde das von uns modifizierte ATCC-Medium 1117 (ATCC 1982) (Modifiziertes Mykorrhiza Medium = MMyKM) zur Mycelkultivierung verwendet:

Grundmedium:	Glucose	4,0 g
	Ammoniumtartrat	1,0 g
	KH ₂ PO ₄	0,2 g
	MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,1 g
	NaCl	20,0 mg
	CaCl ₂ ·2H ₂ O	26,0 mg
	ZnSO ₄ ·7H ₂ O	0,88 mg
	MnSO ₄ ·4H ₂ O	0,81 mg
	FeCl ₃ ·6H ₂ O	0,80 mg
	Malzextrakt	1,0 mg
	Agar-Agar	15,0 mg

Zusatz: Der Inhalt einer Kapsel Supradyn® (Fa. Hoffmann-LaRoche) wurde in 0,5 l A.dest. aufgeführt, wovon 5 ml/l dem Grundmedium zugesetzt werden.

Alle Substanzen werden mit A. dest. auf 1L aufgefüllt, der pH-Wert wird auf 5,5 eingestellt

Isolierung und Nachweis der Pigmente:

siehe Kämmerer & al. (1985). Fruchtkörpermaterial wurde ebenso aufgearbeitet.

