

# INHALT

## 1. Einleitung

---

1.1	Naturstoffe	1
1.1.1	Naturstoffe in der Vergangenheit	2
1.1.2	Naturstoffe heute	4
1.2	Sekundärstoffe aus Pilzen	5
1.3	Endophytische Pilze	8
1.4	Molekularbiologische Untersuchung der Pilze	12
1.5	Zielsetzung der Arbeit	19

## 2. Material und Methoden

---

2.1	Probengewinnung <i>Taxus baccata</i>	21
2.2	Isolierung der endophytischen Pilze aus den Wirtspflanzen	21
2.3	300 mL Flüssigstandkulturen	23
2.4	15 L Flüssigkultur	24
2.5	Reis- und Weizenkultur	26
2.6	Untersuchungen auf biologische Aktivität	27
2.7	Zytotoxizität	29
2.8	Isolierung der Sekundärstoffe aus den Extrakten	30
2.9	Vakuumflüssigchromatographie	30
2.10	Säulenchromatographie	31
2.11	Semipräparative HPLC	32
2.12	Präparative HPLC	32
2.13	Dünnschichtchromatographie (DC)	33
2.14	Analytische HPLC	33
2.15	HPLC-MS	35
2.16	UV-Vis-Spektroskopie	36
2.17	Massenspektrometrie	37
2.18	NMR-Spektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)	38
2.19	Optische Drehung	38
2.20	Zuckeranalyse	38
2.21	Mosher Derivatisierung	40
2.22	Biofilmtest	41
2.23	Proteinkinasetest	41
2.24	Isolierung der Gesamt-DNA aus biologischen Proben	44
2.25	Amplifizierung	46
2.26	Agarosegelelektrophorese	47
2.27	Isolierung der DNA aus den Gelstücken	48
2.28	Sequenzierung	49
2.29	BLAST-Suche	50
2.30	Denaturierende Gradientengelelektrophorese (DGGE)	50
2.31	Geräte und Chemikalien	53

### 3. Ergebnisse

---

3.1	Pilze aus der indonesischen Pflanze <i>Alstonia scholaris</i>	60
3.1.1	Inhaltsstoffe aus <i>Botryosphaeria rhodina</i>	61
	Griseofulvin	61
	Dechlorogriseofulvin	67
	Indol-3-carbonsäure	69
3.1.2	Inhaltsstoffe aus <i>Penicillium</i> sp.	74
	Viridicatol	74
	Viridicatin	77
	Cyclophenol	79
	Cyclophenin	82
	Citreonigrin A	86
	Citreonigrin D	92
	(-)-Mitorubrinol	99
	Roquefortine C	104
	Meleagrinen	107
	Citrinin	110
	Citrininhydrate	113
	Cyclotyrosyl-prolyl	118
	Quinolactacin A1 and A2	120
3.1.3	Inhaltsstoffe aus dem nicht identifizierten Pilz AB2-1	124
	4-Hydroxybenzaldehyd	124
	Cochliodinol	126
	Chaetomin	128
	Cladosporin	132
3.1.4	Inhaltsstoffe aus <i>Lecytophora</i> sp.	137
	Emodin	137
	7-Chloremodin	140
	Hydroxyemodin	145
	Koijisäure	147
	7-O-Acetylkojisäure	151
	23-Methyl-3-(1-O-mannosyl)-oxacyclotetracosan-1-on [NEU]	155
	3-(2-Hydroxypropyl)benzene-1,2-diol [NEU]	168
	Ergosterol-5,8-peroxid	176
3.2	Pilze aus der indonesischen Pflanze <i>Melia azedarach</i>	183
3.2.1	Inhaltsstoffe aus <i>Aspergillus</i> sp.	184
	Tenuazonsäure	184
	(+)-Mitorubrinsäure	186
	Diaportinol	188
	Vermistatin	191
3.3	Pilze aus <i>Taxus baccata</i>	196
3.3.1	Inhaltsstoffe aus <i>Nodulisporium</i> sp.	196
	5-Carboxymellein	196
	Indol-3-carbaldehyd	199

3.4	Ergebnisse der Untersuchungen ausgewählter Substanzen auf biologische Aktivität	202
3.5		203
3.5.1	Identifizierung der bearbeiteten Pilzstämmе	203
3.5.2	Pilze aus <i>Alstonia scholaris</i>	207
3.5.3	Pilze aus <i>Melia azedarach</i>	209
3.5.4	Pilze aus <i>Taxus baccata</i>	211
3.5.5	Untersuchung der Biodiversität der mit Pflanzen assoziierten Pilze	212
3.5.6	Untersuchung einer Holzprobe	215

#### 4. Diskussion

---

4.1	Terrestrische Pflanzen als Quelle endophytischer Pilze	217
4.2	Inhaltsstoffe von <i>Botryosphaeria rhodina</i>	220
4.2.1	Griseofulvin	220
4.2.2	Dechlorogriseofulvin	220
4.3	Inhaltsstoffe von <i>Penicillium</i> sp.	221
4.3.1	Cyclopenin und Cyclophenol	222
4.3.2	Viridicatin und Viridicatol	222
4.3.3	Roquefortine C und Meleagrın	223
4.3.4	Citreonigrin A und D	225
4.3.5	Citrinin	227
4.3.6	Quinolactacin A1 und A2	230
4.4	Inhaltsstoffe des nicht identifizierten Pilzstammes AB2-1	230
4.4.1	Cochliodinol	230
4.4.2	Chaetomin	231
4.5	Inhaltsstoffe von <i>Lecytophora</i> sp.	232
4.5.1	Emodin	232
4.5.2	7-Chloroemodin	233
4.5.3	Kojisäure	234
4.5.4	3-(2-Hydroxypropyl)benzene-1,2-diol	235
4.5.5	23-Methyl-3-(1-O-mannosyl)-oxacyclotetracosan-1-on	236
4.6	Inhaltsstoffe von <i>Aspergillus</i> sp.	237
4.6.1	Tenuazonsäure	238
4.6.2	Mitorubrinsäure	240
4.6.3	Diaportinol	241
4.6.4	Vermistatin	242
4.7	Inhaltsstoffe aus <i>Nodulisporium</i> sp.	243
	5-Carboxymellein	244
	Indol-3-carbaldehyd	244
4.8	Molekularbiologische Identifizierung von Pilzproben	245
4.9	Denaturierende Gradientengelelektrophorese (DGGE)	249
4.10	Untersuchung einer Holzprobe von <i>Alstonia scholaris</i>	252

**5. Zusammenfassung**

---

253

**6. Literaturverzeichnis**

---

261

**7. Abkürzungen**

---

277

**8. Anhang**

---

281

**9. Danksagung**

---

301