

Peter Proksch, Julia Kjer, Amal H. Aly und Abdessamad Debbab

Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie  
 HHU Düsseldorf  
 Universitätsstraße 1, Geb. 26.23  
 40225 Düsseldorf

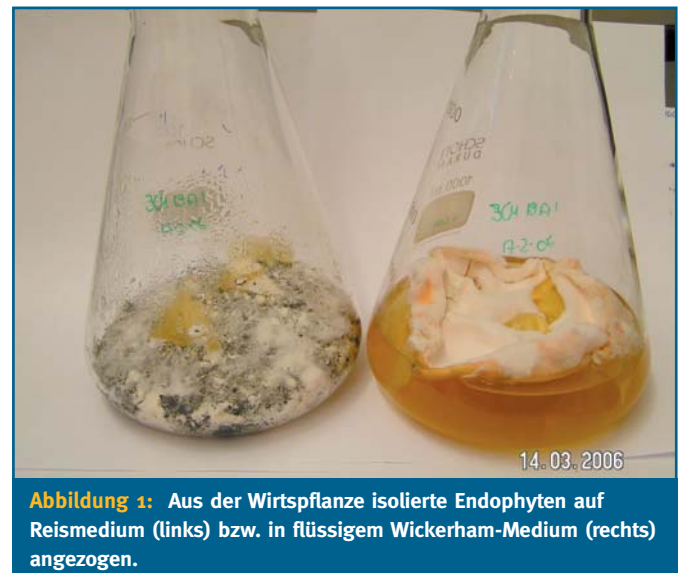
# Endophyten als Quelle pflanzlicher Arzneistoffe

## Was sind Endophyten?

Der Begriff „Endophyten“, wie er in diesem Beitrag verwendet wird, umfasst Pilze (in der Regel Ascomyceten), die lebendes pflanzliches Gewebe besiedeln, ohne dabei offensichtliche Symptome einer Infektion hervorzurufen. Andere Endophyten wie z. B. Bakterien, die ebenfalls in pflanzlichem Gewebe leben, werden hier nicht berücksichtigt. Alle ca. 300.000 Arten höherer Pflanzen beherbergen nach heutigem Wissenstand Endophyten, wobei aus einer einzigen Pflanze je nach untersuchtem Organ wie z. B. Blättern, Blüten, Samen oder Wurzeln mehrere bis viele (>20) verschiedene Arten endophytischer Pilze isoliert und auf geeigneten Medien kultiviert werden können. Bedenkt man, dass nur ein Bruchteil der tatsächlich im Pflanzengewebe vorkommenden mikrobiellen Diversität auf herkömmlichen Medien kultivierbar ist, so ergibt sich eine noch deutlich größere Vielfalt an mikrobiellen „Untermietern“, die in jeder Pflanze leben. Die genauen Wechselbeziehungen zwischen Endophyten und ihren Wirten sowie die Signale, die das Zusammenleben in dieser Art „Super-Organismus“ steuern, sind noch nicht im Einzelnen erforscht. Es ist jedoch klar, dass sich das Zusammenleben zwischen Endophyten und Wirtsorganismen zwischen den beiden Polen „Symbiose“ und „Pathogenität“ bewegt und Übergänge fließend sind. Verlaufen die Lebensgemeinschaften für den Beobachter zumeist symptomlos, so kann es durchaus sein, dass bei einer Schwächung der Wirtspflanze oder bei Seneszens ein Endophyt plötzlich pathogen wird und eine Infektion der Pflanze nach sich zieht. Dies spricht dafür, dass bei einem ausgewogenen Gleichgewicht zwischen beiden Partnern die Pflanze ihre Endophyten mittels bisher unbekannter Mechanismen (evtl. durch Sekundärstoffe) im Zaum hält und ein Endophyt durchaus pathogen werden kann, wenn die Widerstandskraft des Wirtes erlahmt. Tatsächlich befinden sich unter den bisher bekannten Endophyten viele Vertreter von Gattungen, die auch als Pflanzenpathogene bekannt sind (z. B. Taxa aus den Pilzgattungen *Alternaria* oder *Fusarium*).

## Pflanzliche Naturstoffe aus Endophyten – das Paradebeispiel Paclitaxel

Das Vorkommen von Endophyten ist der Wissenschaft bereits seit mehr als 100 Jahren bekannt. Erst Anfang der neunziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts wurde man aber auf das beachtliche Naturstoffpotential, das endophytische Pilze aufweisen, aufmerksam und begann es systematisch zu erforschen. Der Ausgangspunkt hierfür war zweifellos die erstaunliche Entdeckung des aus Eibenarten gewonnenen Zytostatikums Paclitaxel im Endophyten *Taxomyces andreanae*, der aus dem Paclitaxel-Produzenten *Taxus brevifolia* isoliert worden war (Stierle et al., 1993; Stierle und Strobel, 1995). Das Paclitaxel ist ein Spindelgift, das im Gegensatz zu den Vinca-Alka-



**Abbildung 1:** Aus der Wirtspflanze isolierte Endophyten auf Reismedium (links) bzw. in flüssigem Wickerham-Medium (rechts) angezogen.

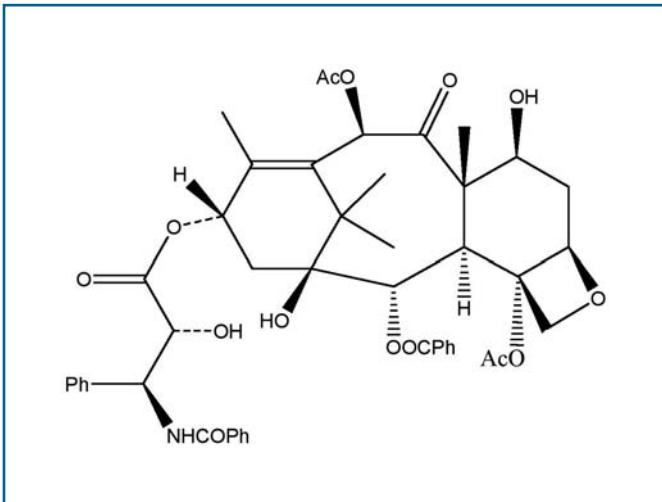


Abbildung 2: Paclitaxel

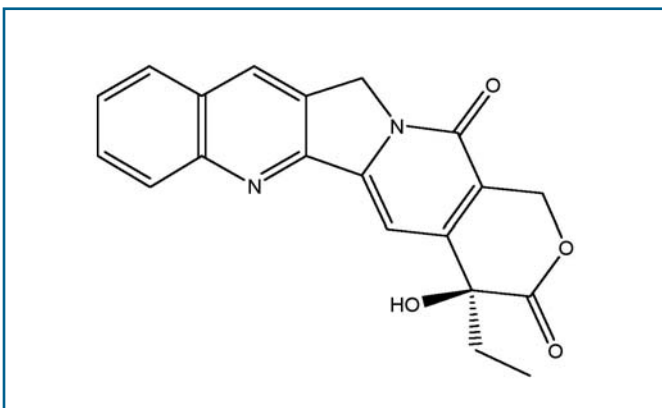


Abbildung 3: Camptothecin

loiden den Abbau des Spindelapparates im Zellkern hemmt. Es wird als Zytostatikum vor allem zur Behandlung von Mamma- und Ovarialkarzinom verwendet und ist ein echter „Blockbuster“, der pro Jahr mehr als eine Milliarde Dollar an Umsatz erzielt. Nachdem die sehr gute zytostatische Wirkung von Paclitaxel entdeckt worden war, stellte die schwierige Beschaffung der Substanz aus der pazifischen Eibe *Taxus brevifolia* zunächst ein ernstes Problem dar, das die Markteinführung zu gefährden schien. Um 1 kg Paclitaxel zu erhalten, müssen ca. 6.000 kg Eibenrinde extrahiert werden, dies entspricht in etwa 1.000 Bäumen. Zur Behandlung einer Patientin mit Brustkrebs werden jedoch ca. 2 g Paclitaxel benötigt. In den USA allein sterben pro Jahr ca. 50.000 Patientinnen an Brust- oder Eierstockkrebs. Für die Behandlung dieses Kollektivs mit Paclitaxel würden ca. 100 kg Paclitaxel benötigt, dies entspricht in etwa 600.000 kg Rinde oder 100.000 Bäumen. Es ist klar, dass dies in kurzer Zeit die Ausrottung der Art bedeutet hätte, da das Paclitaxel in den meisten anderen Eibenarten nicht vorkommt. Letztlich brachte die partiahsynthetische Herstellung des Paclitaxels aus Desacetylbaccatin III, das in Nadeln anderer Eibenarten (z. B. in der europäischen Beche-reibe *T. baccata*) vorkommt und in großen Mengen nachhaltig zur Verfügung steht, die Lösung des Problems und die Rettung für die pazifische Eibe. Dennoch war die Wissenschaft alarmiert und man suchte nach Alternativen in der Beschaffung der Substanz. In dieser Situation war die Nachricht, dass Paclitaxel von Endophyten aus *T. brevifolia* unabhängig von der Wirtspflanze produziert wird, eine Sensation. Der Befund wurde zunächst angezweifelt, da der Nachweis der Substanz, die der Endophyt *T. andreanae* lediglich in Spuren-mengen produziert, nur mittels Massenspektrometrie möglich war und man argwöhnte, dass Verunreinigungen ein falsches positives Ergebnis geliefert hätten. Der Befund konnte jedoch in anschließenden Untersuchungen bestätigt werden. Seitdem konnte Paclitaxel nicht nur in verschiedenen Eiben-Endophyten sondern

auch in einer Vielzahl anderer Endophyten, die aus Pflanzen isoliert wurden, die kein Paclitaxel produzieren, nachgewiesen werden. Da bereits andere Produktionsverfahren zur Herstellung von Paclitaxel existieren, die wie oben beschrieben vom Desacetylbaccatin-III als Vorstufe ausgehen oder Suspensionskulturen von *Taxus* nutzen, wird die Paclitaxelproduktion in Endophyten bislang nicht als alternatives Verfahren zur Herstellung der Substanz genutzt. Die Substanzausbeuten sind darüber hinaus bei den bisher untersuchten Endophyten zu gering, um mit den Wildstämmen eine rentable Produktion aufzunehmen.

Wie oben dargestellt, ist das Vermögen Paclitaxel zu synthetisieren in endophytischen Pilzen wesentlich weiter verbreitet als in Pflanzen, wo die Substanz bisher nur in Eibenarten nachgewiesen werden konnte. Daraus resultiert die Frage, ob Pilze und Pflanzen Paclitaxel auf den gleichen Biosynthesewegen bilden und ob es sich hierbei um eine Konvergenz handelt, Pilz und Pflanze also unabhängig voneinander die Biosynthese-Maschinerie für Paclitaxel „erfunden“ haben. Angesichts der Komplexität der Struktur des Paclitaxels, der Vielzahl der an der Biosynthese beteiligten Reaktionsschritte und der zu postulierenden Strukturgene erscheint dies eher unwahrscheinlich. Es bleibt die Hypothese, dass einer der Partner die Fähigkeit zur Paclitaxelproduktion im Lauf der Evolution entwickelt hat und die genetische Grundlage hierfür im Rahmen eines horizontalen Gentransfers auf den anderen Partner übertragen wurde. Das deutlich breitere Vorkommen von Paclitaxel im Pilzreich verglichen mit höheren Pflanzen könnte ein Indiz dafür sein, dass die Biosynthesekapazität für diesen Naturstoff erstmalig im Reich der Pilze auftrat und auf *Taxus*-Arten übertragen wurde. Zur Zeit gibt es noch keine konkreten Ergebnisse, die eine der dargestellten Hypothesen stützen oder andere verwerfen. Denkbar ist daher die faszinierende Möglichkeit, dass das wichtige Krebstherapeutikum Paclitaxel eigentlich ein pilzlicher Sekundärstoffmetabolit ist und sein Vorkommen in Eiben eine Konsequenz aus der Symbiose Pflanze-Pilz darstellt.

#### Auch andere, wichtige pflanzliche Arzneistoffe werden von Endophyten gebildet

Naturstoffe oder von Naturstoffen abgeleitete Verbindungen spielen in der Krebstherapie eine herausragende Rolle, die sich keineswegs auf das Beispiel Paclitaxel beschränkt. So werden z. B. Derivate des aus *Podophyllum*-Arten gewonnenen Lignans Podophyllotoxin wie das Etoposid oder Derivate des ursprünglich aus *Camptotheca acuminata* isolierten Alkaloids Camptothecin (wie z. B. das Topotecan oder Irinotecan) ebenfalls in der Therapie von Krebserkrankungen eingesetzt. Bei beiden Naturstoffderivaten handelt es sich um Hemmstoffe der Topoisomerasen (Etoposid hemmt die Topoisomerase II, Irinotecan/Topotecan hemmen dagegen die Topoisomerase I), die im Zellkern lokalisiert sind und an der engen „Verpackung“ der DNA im Kern sowie an ihrer Entspiralisierung bei Transkriptionsvorgängen beteiligt sind. Eine Störung dieser Vorgänge durch Hemmstoffe der Topoisomerasen führt daher zum Abbruch der Zellteilung bzw. zur Inhibition von Transkriptionsvorgängen. Camptothecin wurde vor kurzem im Endophyten *Entrophospora infrequens* nachgewiesen, der aus der Camptothecin produzierenden Pflanze *Nothapodytes foetida* isoliert wurde (Amna et al., 2006). Wenn auch *Camptotheca acuminata* (Cornaceae) die älteste und bekannteste Quelle für das Alkaloid Camptothecin darstellt, so kommt die Substanz doch auch in vielen anderen Pflanzen aus ganz unterschiedlichen Familien wie z. B. *Merrilliodendron megacrapum* (Icanicaceae), *Ophiorrhiza pumila* (Rubiaceae) oder *Ervatamia heyneana* (Apocynaceae) vor. Es wird vermutet, dass das sporadische Vorkommen dieses Alkaloids in Pflanzen mit seiner Biosynthese in endophytischen Pilzen zusammenhängt, die ihre Biosynthesegene während der Evolution auf unterschiedliche Wirtspflanzen übertragen haben (Wink, 2008). Auch für das Lignanderivat Podophyllotoxin und verwandte Verbindungen konnte nachgewiesen werden, dass sie ebenfalls von endo-phytischen Pilzen gebildet werden. So wurde Podo-

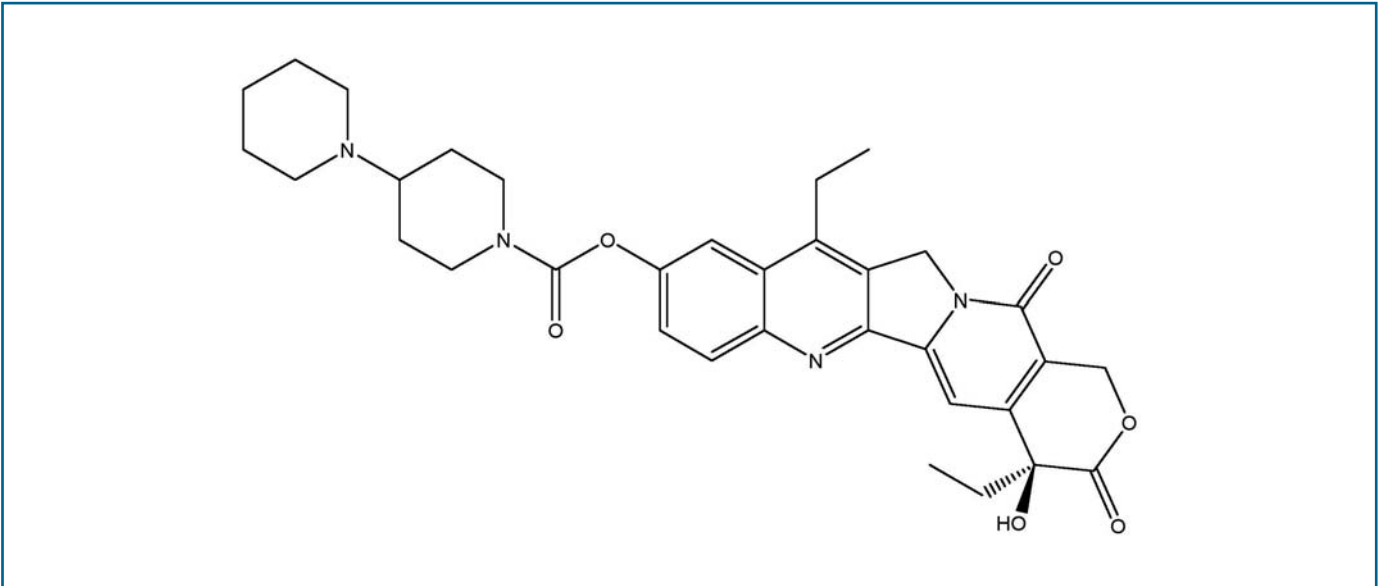


Abbildung 4: Irinotecan

phyllotoxin in endophytischen Pilzen der Arten *Trametes hirsuta* und *Phialocephala fortinii* nachgewiesen, die aus *Podophyllum hexandrum* bzw. *P. peltatum* isoliert wurden (Eyberger et al., 2006). Desoxy-podophyllotoxin wurde dagegen in einem Stamm von *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen, der aus einer Wacholderart (*Juniperus communis*) isoliert werden konnte (Kusari et al., 2009). Auch hier gilt jedoch das Gleiche wie schon für die Paclitaxelproduktion in Eibenendophyten beschrieben: die Gewinnung der Vorstufen Podophyllotoxin und Camptothecin für die partialsynthetische Umwandlung in die arzneilich genutzten Derivate geschieht auf Grund der geringen Substanzkonzentrationen in den Pilzen nach wie vor durch Extraktion aus den Pflanzen.

Das Vorkommen von bekannten pflanzlichen Arzneistoffen in endophytischen Pilzen ist jedoch nicht auf Zytostatika beschränkt. So konnte z. B. das Naphthodianthron Hypericin, das in *Hypericum*-Arten vorkommt, die bei milden Formen von Depressionen zum Einsatz kommen, in Endophyten nachgewiesen werden, die aus *H. perforatum* isoliert werden konnten (Kusari et al., 2008).

Ein anderes Beispiel betrifft die bekannten Ergotalkaloide, die im Mutterkorn vorkommen (eine parasitische Pilzkrankung von Getreideähren, hervorgerufen durch den Befall mit dem Pilz *Claviceps purpurea*), aber auch in Vertretern der Pflanzenfamilien Convolvulaceae und Polygalaceae nachgewiesen werden. Hier konnte kürzlich nachgewiesen werden, dass das Vorkommen von Ergotalkaloiden z. B. in Pflanzen wie *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) auf epiphytische Pilze (auf der Blattoberseite lebend) aus der Fami-

lie der Clavicipitaceae zurückzuführen ist, die die adaxiale Blattfläche der Wirtspflanze besiedeln und über die gesamte genetische Information zur Biosynthese von Ergotalkaloiden verfügen (Markert et al., 2008). Es wird vermutet, dass die in den Pilzen gebildeten Ergotalkaloide über ein spezielles Transportsystem in das Blattinnere der Wirtspflanze transportiert werden.

**Welchen gegenseitigen Nutzen bietet die Besiedlung von Pflanzen durch Endophyten?**

Viel ist über den wechselseitigen Nutzen der Assoziationen zwischen Pflanzen und ihren Endophyten spekuliert worden. Der Nutzen für den Pilz liegt dabei auf der Hand: er profitiert von den Nährstoffen und dem Wasser der Wirtspflanze und entgeht einer Konkurrenz mit anderen Pilzen, indem er den Lebensraum „Pflanze“ besiedelt, der nicht angepassten Pilzen durch die pflanzlichen Abwehrmechanismen verwehrt bleibt. Der Nutzen für die Wirtspflanze ist schwerer zu fassen, zumal ein endophytischer Pilz bei einer Schwächung der Abwehrkräfte der Pflanze pathogen werden kann, die Pflanze daher latent gefährliche Untermieter beherbergt. In manchen Fällen lässt sich dennoch ein klarer Nutzen für die Wirtspflanze erkennen. Gräser der Art *Festuca pratensis* beherbergen den Endophyten *Neotyphodium uncinatum*, der Lolin-Alkaloide biosynthetisiert, die die Gräser vor Herbivoren schützen (Lehtonen et al., 2005). Interessanterweise werden die pilzlichen Gencluster, die für die Biosynthese der Lolinalkaloide verantwortlich sind, stark exprimiert, wenn die Pilze als Endophyten in der Pflanze leben, wohingegen die Genexpression heruntergefahren wird oder gar nicht mehr detektierbar ist, wenn die Pilze außerhalb ihrer Wirte *in vitro* kultiviert werden. Dies spricht dafür, dass Signale der Wirtspflanze für die Genexpression der Pilze notwendig sind (Young et al., 2006). Dieses Ergebnis erklärt auch den Befund, dass Endophyten bei längerer *in vitro* Kultivierung oft mit einem Herunterfahren der Biosynthese typischer Sekundärstoffe reagieren, da vermutlich die elicitierenden Signale der Wirtspflanze fehlen. Endophyten werden auch mit anderen für die Wirtspflanze positiven Phänomenen wie z. B. einer verbesserten Trocken- und Kälteresistenz in Verbindung gebracht. Nicht zuletzt wird diskutiert, dass Endophyten durch Produktion bioaktiver Naturstoffe „ihre“ Wirtspflanze vor einer Infektion durch nicht angepasste Mikroorganismen schützen, indem sie die chemische Abwehr der Pflanze durch Produktion eigener Verbindungen unterstützen.



Abbildung 5: Isolierung pilzlicher Endopyhten aus einem oberflächesterilisierten Blattstück einer Wirtspflanze. Die auswachsenden Myzelfäden sind gut zu erkennen. Bei der links dargestellten Petrischale handelt es sich um eine Kontrollplatte.

**Ausblick**

Wir verstehen die Interaktion zwischen Endophyten und Pflanzen bisher erst in Anfängen, viele Fragen bleiben unbeantwortet. Klar ist, dass wir es mit einer über viele Millionen von Jahren gewachsenen

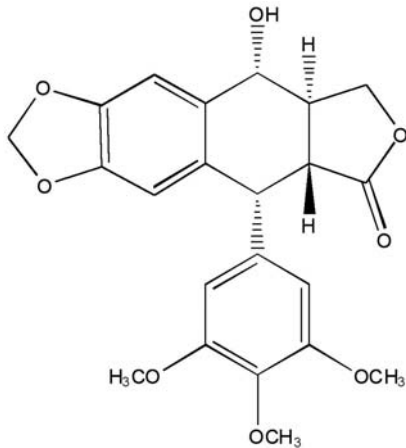


Abbildung 6: Podophyllotoxin

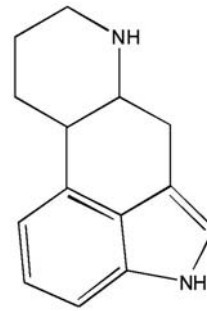


Abbildung 9: Ergotalkaloid aus Convolvulaceae

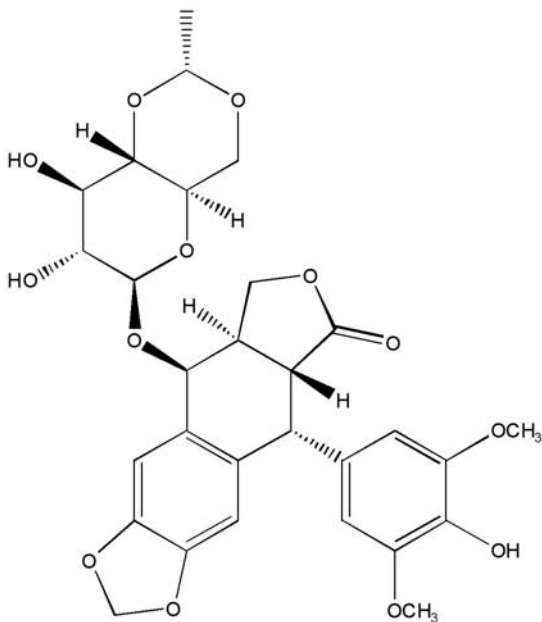


Abbildung 7: Etoposid

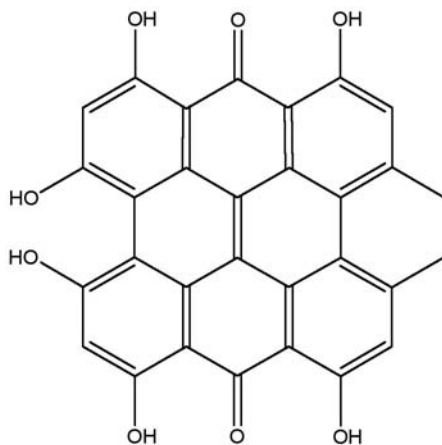
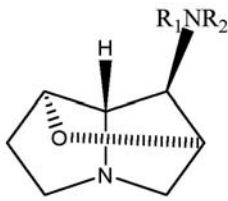


Abbildung 8: Hypericin

Lebensbeziehung von sehr unterschiedlichen Partnern zu tun haben, die anscheinend im Lauf ihrer gegenseitigen Anpassung genetisches Material zur Biosynthese von pharmakologisch aktiven Naturstoffen ausgetauscht haben, wobei momentan noch unklar ist, wer der Spender und wer der Empfänger ist. Noch können wir uns das Biosynthesepotential der Endophyten auf Grund der geringen Substanzausbeuten bei einer Fermentation nicht zu Nutzen machen. In dem Maß, wie unser Wissen über die gegenseitige Kommunikation zwischen Pflanze und Endophyt anwächst und wir gezielt die Biosynthese und Akkumulation bioaktiver Verbindungen durch Endophyten induzieren und steuern können, werden diese Pilze ihren Platz in der pharmazeutischen Biotechnologie einnehmen.

#### Zitate

- Amna, T., Puri, S.C., Verma, V., Sharma, J.P., Khajuria, P.K., Musarrat, J., Spitteller, M. und Qazi, G.N. (2006). Bioreactor studies on the endophytic fungus *Entrophosphora infrequens* for the production of an anticancer alkaloid camptothecin. *Can. J. Microbiol.* 52, 189 - 196.
- Eyberger, A.L., Dondapati, R. und Porter, J.R. (2006). Endophytic fungal isolates from *Podophyllum peltatum* produce podophyllotoxin. *J. Nat. Prod.* 69, 1121 - 1124.
- Kusari, S., Lamshöft, M. und Spitteller, M. (2008). An endophytic fungus from *Hypericum perforatum* that produces hypericin. *J. Nat. Prod.* 71, 159 - 162.
- Kusari, S., Lamshöft, M. und Spitteller, M. (2009). *Aspergillus fumigatus Fresenius*, an endophytic fungus from *Juniper communis* L. Horstmann as a novel source of the anticancer pro-drug deoxy-podophyllotoxin. *J. Appl. Microbiol.* 107, 1019 - 1030.
- Lehtonen, P., Helander, M., Wink, M., Sporer, F. und Saikkonen, K. (2005). Transfer of endophyte origin defensive alkaloids from a grass to a hemiparasitic plant. *Ecol. Lett.* 8, 1256 - 1263.
- Markert, A., Steffan, N., Ploss, K., Hellwig, S., Steiner, U., Drewke, C., Li, S.-M., Boland, W. und Leistner, E. (2008). Biosynthesis and accumulation of ergoline alkaloids in a mutualistic association between *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) and a clavicipitalean fungus. *Plant Physiol.* 147, 296 - 305.
- Stierle, A. und Strobel, G. A. (1995). The search for a taxol-producing microorganism among the endophytic fungi of the Pacific yew, *Taxus brevifolia*. *J. Nat. Prod.* 58, 1315 - 1324.
- Stierle, A., Strobel, G. A. und Stierle, D. (1993). Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science*, 260, 214 - 216.
- Wink, M. (2008). Plant secondary metabolism: Diversity, function and its evolution. *Nat. Prod. Commun.*, 3, 1205 - 1216.
- Young, C.A., Felitti, S., Shields, K., Spangenberg, G., Johnson, R.D., Bryan, G.T., Saikia, S. und Scott, B. (2006). A complex gene cluster for indole-diterpene biosynthesis in the grass endophyte *Neotyphodium lolii*. *Fungal Genet. Biol.* 23, 753 - 771.



Alkaloid	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
<i>Lolin</i>	<i>H</i>	<i>Methyl</i>
<i>N-Methylloolin</i>	<i>Methyl</i>	<i>Methyl</i>
<i>N-Acetylnorloolin</i>	<i>Acetyl</i>	<i>H</i>
<i>N-Formylloolin</i>	<i>Formyl</i>	<i>Methyl</i>
<i>N-Acetylloolin</i>	<i>Acetyl</i>	<i>Methyl</i>

Abbildung 10: Lolinalkaloide aus *Festuca* sp.

## Die Autoren



### Prof. Dr. Peter Proksch

Geboren: 6.12.1953 in Leipzig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

Studium der Biologie an der Universität zu Köln, 1980 Promotion zum Dr. rer. nat.  
Postdoc von August 1980 – August 82 an der University of California, Irvine  
Wissenschaftlicher Angestellter: 1982 – 1985 am Botanischen Institut der Universität zu Köln

Wechsel in das Fach Pharmazeutische Biologie: 1986  
Hochschulassistent: Januar 1986 – Juli 1990 am Institut für Pharmazeutische Biologie der TU Braunschweig  
Habilitation 1988 an der TU Braunschweig  
1990 Ruf auf eine C<sub>3</sub>-Professur im Fach Pharmazeutische Biologie an die Universität Würzburg  
1999 Ruf auf eine C<sub>4</sub>-Professur im Fach Pharmazeutische Biologie an die Universität Düsseldorf



### Julia Kjer

Geboren: 6.10.1976 in Fulda  
Staatsangehörigkeit: deutsch

Studium der Pharmazie an der Universität zu Würzburg  
Assistenzstellen am Julius-von-Sachs-Institut und am Institut für Toxikologie

Praktisches Jahr: Pharmacy Department des RD & E Hospital in Exeter, England und Johannes Apotheke, Hamburg  
Approbation zur Apothekerin 2002  
seit 2003 in der Rats Apotheke, Recklinghausen  
seit 2005 wissenschaftliche Angestellte am Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie der Universität zu Düsseldorf  
seit 2009 stellvertretende Schulleiterin der staatlich anerkannten Lehranstalt für PTA in Essen



### Dr. Amal Hassan Aly

Geboren: 9.6.1975 in Aachen  
Staatsangehörigkeit: ägyptisch

Studium der Pharmazie an der Alexandria Universität, Ägypten, 1998 B. Sc. in Pharmazie, 2002 M. Sc. in Pharmazeutische Wissenschaften (Pharmacognosie)

Postgraduale Studien an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2007 Promotion zum Dr. rer. nat. in Pharmazeutische Biologie  
Wissenschaftliche Angestellte: 2007 – 2009 an der Alexandria Universität, Ägypten  
Postdoc seit Juli 2009 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



### Dr. Abdessamad Debbab

Geboren: 19.3.1977 in Beni-Mellal  
Staatsangehörigkeit: marokkanisch

Studium der Biologie an der Beni-Mellal Technische Universität, Marokko, 2000 B. Sc. in Biologie, 2003 M. Sc. in Organische Chemie  
Postgraduale Studien 2003 - 2005 an der Mohammed V Universität Rabat, 2005 - 2007 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2007 Promotion zum Dr. in Organische Chemie  
Postdoc seit Mai 2008 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



Hier finden Sie die Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (rezertifiziert durch die Bundesapothekerkammer, Veranstaltungs-Nr.: BAK 2009/081). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein! **Faxnummer: 02 08 / 6 20 57 41**

## 1. Endophyten besiedeln

- A)  lebendes pflanzliches Gewebe.
- B)  totes pflanzliches Gewebe.
- C)  pflanzliches und tierisches Gewebe.
- D)  deutlich infiziertes pflanzliches Gewebe.

## 2. Aus einer einzigen Pflanze kann man

- A)  nur einen endophytischen Pilz isolieren.
- B)  zwei endophytische Pilze isolieren.
- C)  einen endophytischen Pilz pro Organ isolieren.
- D)  verschiedene Arten von Endophyten isolieren.

## 3. Das Verhältnis zwischen Wirt und Endophyt

- A)  kann als eine Symbiose angesehen werden.
- B)  kann als eine Pathogenese angesehen werden.
- C)  kann von Symbiose bis zu Pathogenität reichen.
- D)  kann als ein Parasitismus angesehen werden.

## 4. Paclitaxel wirkt als Zytostatikum weil es

- A)  den Aufbau des Spindelapparates hemmt.
- B)  den Abbau des Spindelapparates hemmt.
- C)  Topoisomerase II hemmt.
- D)  Topoisomerase I hemmt.

## 5. Heutzutage erfolgt die Herstellung des Paclitaxels für den Markt durch

- A)  Isolierung des Stoffes aus Taxus brevifolia Rinde.
- B)  Partialsynthese aus Desacetylbaaccatin III.
- C)  Isolierung des Stoffes aus Taxus baccata Rinde.
- D)  Totalsynthese.

## 6. In der Krebstherapie werden eingesetzt

- A)  Podophyllotoxin
- B)  Alkaloide aus Camptotheca acuminata
- C)  Derivate von Flavonoiden aus Podophyllum-Arten
- D)  Derivate des Alkaloids Camptothecin.

## 7. Die Gewinnung von Podophyllotoxin für die partialsynthetische Umwandlung in arzneilich nutzbare Derivate erfolgt nicht aus endophytischen Pilzen, weil

- A)  die Totalsynthese wirtschaftlicher ist
- B)  die gewonnenen Substanzmengen zu gering sind
- C)  die Pathogenität der Pilze zu hoch ist
- D)  nur zur Produktion ungeeignete Derivate von den Pilzen produziert werden.

## 8. Ergotalkaloide

- A)  wurden als erstes aus der Pflanze Ipomoea asarifolia isoliert
- B)  werden vermutlich durch ein spezielles Transportsystem aus der Pflanze in den Pilz abgegeben
- C)  kommen in dem parasitischen Pilz Claviceps purpurea vor
- D)  kommen auch in Vertretern der Familie Convolvulaceae und Brassicaceae vor.

## 9. Zu bekannten pflanzlichen Arzneistoffe, die bisher in endophytischen Pilzen gefunden wurden, gehört

- A)  Helenalin
- B)  Rutin
- C)  Hypericin
- D)  Bisabolol.

## 10. Welcher Nutzen einer Assoziation mit pilzlichen Endophyten für die Wirtspflanze wird nicht vermutet?

- A)  Schutz vor Herbivoren
- B)  verbesserte Trocken- und Kälteresistenz
- C)  Schutz vor Infektion durch nicht angepasste Mikroorganismen
- D)  Erlangung von Nährstoffen.

Berufsbezeichnung:

Apotheker/in

PTA

**Ja, ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten!**

Bitte ankreuzen

Lösen Sie – **exklusiv für Abonnenten** – den ABO-Fragebogen in dieser Ausgabe und Sie erhalten **einen zusätzlichen Fortbildungspunkt!**

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden. Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland. **Gebr. Storck GmbH & Co. Verlags-oHG** · Duisburger Straße 375 (C-Gebäude) 46049 Oberhausen · **Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42**

**BITTE UNBEDINGT IHRE POSTANSCHRIFT  
HIER EINTRAGEN!**

---

---

---

Apothekenstempel