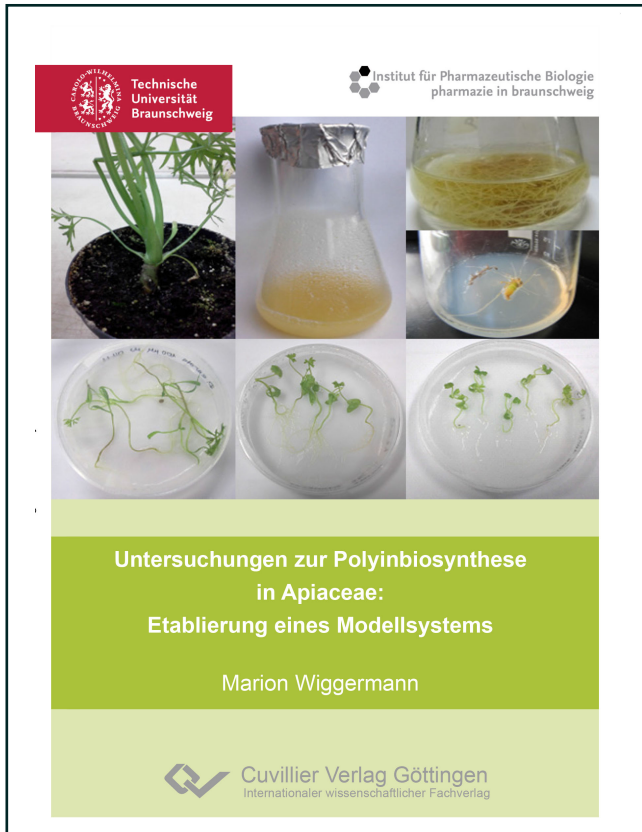




Marion Wiggermann (Autor)

Untersuchungen zur Polyinbiosynthese in Apiaceae: Etablierung eines Modellsystems



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7241>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



1 Einleitung

1.1 PHYTOALEXINE UND PHYTOANTICIPINE ALS KOMPONENTEN DER CHEMISCHEN ABWEHR VON PFLANZEN

Pflanzliche Sekundärstoffe sind für die Abwehrmechanismen der Pflanzen sehr wichtig und zudem für spezifische Farben, Gerüche und Geschmäcker verantwortlich. Obwohl der Begriff Sekundärstoffe durch das Präfix „Sekundär“ impliziert, dass sie für die Pflanze nur eine untergeordnete Rolle spielen, sind sie für die Pflanze vor allem im Hinblick auf die Abwehr von hoher Bedeutung. Früher wurden Sekundärstoffe meist nur als Abfallprodukte angesehen, die für den Metabolismus und das Wachstum der Pflanze keine Relevanz und auch ansonsten keine Bedeutung haben. Heute jedoch weiß man, dass der Großteil der Sekundärstoffe eine Schlüsselrolle bei der Verteidigung der Pflanzen gegen Pathogene und Herbivoren spielt (Hartmann, 2007).

Eine besondere Gruppe von Sekundärstoffen sind die Phytoalexine. Phytoalexine werden von Paxton (1980, 1981) als niedermolekulare, antimikrobielle Verbindungen beschrieben, die erst von Pflanzen synthetisiert und akkumuliert werden, nachdem sie Mikroorganismen ausgesetzt waren. Sie werden von den Phytoanticipinen unterschieden, die nach VanEtten *et al.* (1994) als niedermolekulare, antimikrobielle Verbindungen definiert werden, die Pflanzen bereits enthalten, bevor sie sich gegen Mikroorganismen zur Wehr setzen müssen. Auch Stoffe, die nach einer Infektion aus in der Pflanze bereits gespeicherten Bestandteilen produziert werden, werden zu den Phytoanticipinen gezählt (VanEtten *et al.*, 1994). Während unter Phytoalexinen also klassischerweise verstanden wird, dass sie in der Pflanze nach einer Infektion mit Mikroorganismen *de novo* synthetisiert werden, sind die Phytoanticipine konstitutiv in der Pflanze vorhanden und steigen gegebenenfalls nach einer Infektion mit Mikroorganismen an (VanEtten *et al.*, 1994). Die Produktion der Phytoalexine in der Pflanze erfolgt häufig in den ersten 72 h, wobei nach 24 h eine erste Bildung der Phytoalexine nachzuweisen ist, deren Konzentration dann immer weiter ansteigt, bis sie meist nach 72 h ihr Maximum erreicht (Harborne, 2014). In Bezug auf die Rolle der Phytoalexine als Abwehrmechanismus der Pflanze ist wichtig anzumerken, dass die Phytoalexine sich meist zeitlich und regional begrenzt nach dem Angriff mit einem Pathogen bilden (Harborne, 2014). In vielen Fällen sind die Phytoalexine in dem Gewebe lokalisiert, welches mit Pilzen oder Bakterien infiziert wurde (Harborne, 2014).

Die Wirkung von Phytoalexinen oder Phytoanticipinen auf Pathogene kann durch eine Vielzahl verschiedener Mechanismen bedingt sein. Sie können direkt wirken, indem sie



selbst antimikrobielle Eigenschaften besitzen. Sie können aber auch indirekt wirken, indem sie beispielsweise die Zellwände der Pflanze zum Schutz vor Mikroorganismen verstärken oder die Produktion von Resistenzproteinen, von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und von antimikrobiellen Verbindungen induzieren (Kuc, 1991). Mittlerweile ist anerkannt, dass auch andere Stressfaktoren (z.B. Trockenstress) zu einer Produktion derselben Substanzen führen können (Kuc, 1991).

Der Begriff Phytoalexin wurde erstmals von Müller & Borger (1941) verwendet. Sie beschrieben damit pflanzliche Sekundärstoffe, die nach Infektion von Kartoffeln mit dem Pilz *Phytophthora infestans* (Peronosporaceae) produziert wurden und auf Pilze toxisch und wachstumshemmend wirken. Müller & Borger (1941) beobachteten hierbei, dass mit einer nicht-infektiösen Form des Pilzes vorbehandelte Kartoffelknollen resistent gegenüber der pathogenen Form des Pilzes wurden. Schnell wurde der Begriff der Phytoalexine auch auf Stoffe angewendet, die als Reaktion auf andere Mikroorganismen wie Bakterien gebildet werden. Seit diesen ersten Beobachtungen wurden mehr als 300 Verbindungen als Phytoalexine beschrieben, die den verschiedensten chemischen Klassen angehören und im gesamten Pflanzenreich vorkommen (Harborne, 2014) (Abb. 1.1 auf S. 3). Neben der Isolierung und Strukturaufklärung dieser Verbindungen wurden vor allem auch die Biosynthese und die molekularen Faktoren, die ihre Produktion kontrollieren, untersucht (Hammerschmidt, 1999). Kontrovers diskutiert wurde häufig, ob den Phytoalexinen wirklich eine so große Rolle bei der Abwehr der Pflanzen gegenüber Pathogenen zukommt oder die Phytoalexine vielmehr deshalb produziert werden, weil die Infektion mit Pathogenen den pflanzlichen Metabolismus stört (Kuc, 1991; Hammerschmidt, 1999). Heute ist allgemein anerkannt, dass die Phytoalexine eine wichtige Rolle in der Abwehr der Pflanzen gegenüber Pathogenen spielen, aber keinesfalls den einzigen Abwehrmechanismus darstellen.

Untersuchungen zur Rolle des Phytoalexins Camalexin in der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* (Brassicaceae) erbrachten wichtige Einsichten in die Rolle dieser Verbindung (Glazebrook & Ausubel, 1994; Glazebrook *et al.*, 1997 und Thomma *et al.*, 1999). Die Abwesenheit oder die Abnahme der Camalexin-Konzentrationen in Mutanten von *A. thaliana* führte im Vergleich zum Wildtyp (Col-0) nicht zu einem kompletten Verlust der Abwehr gegen Pathogene. Gegenüber einigen Pathogenen waren die Mutanten anfälliger, gegenüber anderen nicht. Daraus ließ sich schließen, dass durch Camalexin eine Pathogen-spezifische Abwehr vermittelt wird. Zu der gleichen Schlussfolgerung führten auch Untersuchungen zur Phytoalexinfunktion von Resveratrol. Ein Schlüsselschritt der Resveratrol-Biosynthese wird von der Stilben-Synthase katalysiert. Wurde das Stilben-Synthase-Gen aus der Weinrebe (*Vitis vinifera*, Vitaceae) auf andere Pflanzen wie Tabak (Hain *et al.*, 1993), Reis (Stark-Lorenzen *et al.*, 1997), Tomate (Thomzik *et al.*, 1997) oder Luzerne (Hipskind & Paiva, 2000) übertragen, so synthetisierten auch diese Pflanzen Resveratrol. Anschließend zeigten zwar

alle Pflanzen eine erhöhte Abwehrkraft gegenüber Pathogenen, waren aber nicht komplett geschützt.

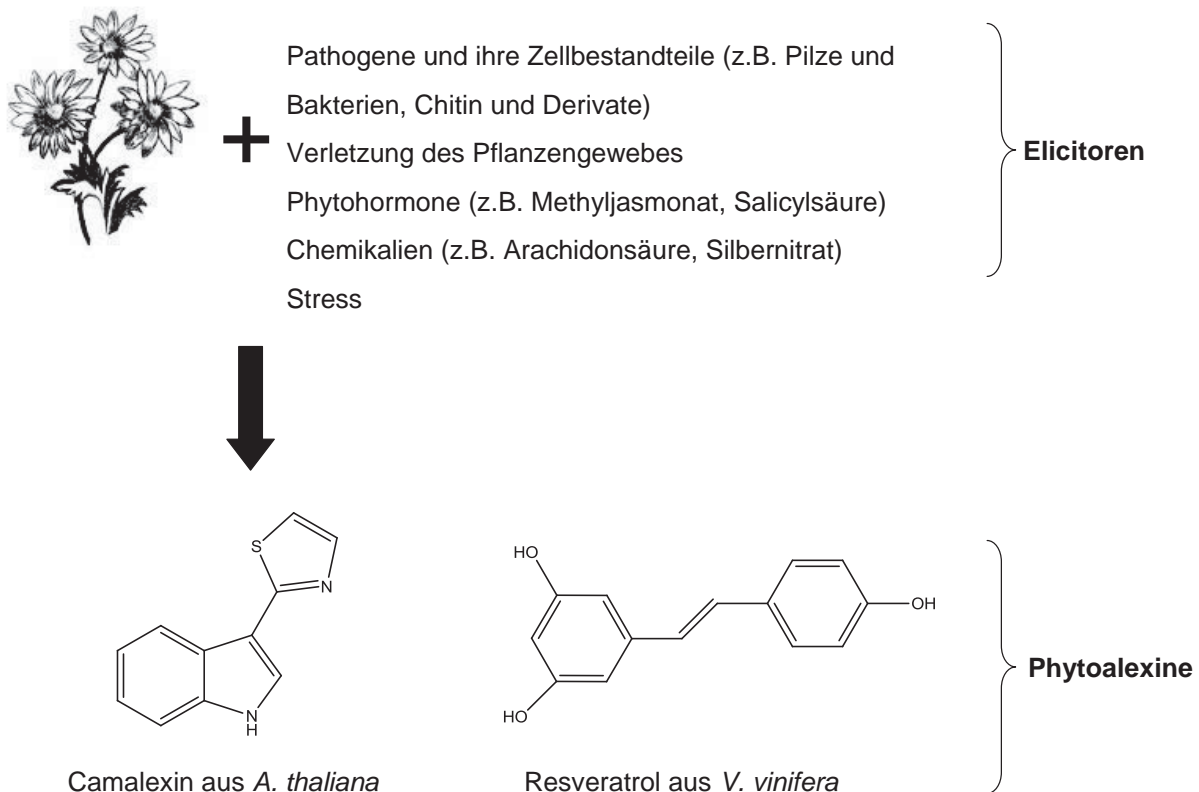


Abb. 1.1 Bildung von Phytoalexinen in Pflanzen. Als Reaktion auf Pathogenbefall produzieren viele Pflanzen Phytoalexine. Die Produktion dieser Stoffe kann auch durch Elicitorien angeregt werden, die über die gleichen Signalwege wirken oder in diese eingreifen. Beispiele für Phytoalexine sind das Camalexin aus der Acker-Schmalwand und das Resveratrol aus der Weinrebe, die nach Einwirkung von Pathogenen als antimikrobiell wirkende Substanzen gebildet werden.

Elicitorien sind Verbindungen, die Abwehrreaktionen der Pflanzen auslösen (Angelova *et al.*, 2006). Sie können beispielsweise die Produktion von ROS und Phytoalexinen induzieren und hypersensitive Reaktionen (engl. *hypersensitive response*, HR) auslösen oder die Bildung von Phytoanticipinen verstärken (Angelova *et al.*, 2006). Je nach Ursprung lassen sich die Elicitorien in zwei Gruppen einteilen. Zum einen gibt es die biotischen Elicitorien, die von Pflanzen oder Pathogenen abstammen, zum anderen gibt es die abiotischen Elicitorien wie beispielsweise Schwermetallsalze (Angelova *et al.*, 2006). Die biotischen Elicitorien, zu denen eine Vielzahl von Polysacchariden, Proteinen und Fettsäuren gehört, lassen sich wiederum in zwei Gruppen, endogene und exogene Elicitorien, einteilen. Die endogenen Elicitorien sind pflanzlichen Ursprungs (Angelova *et al.*, 2006). Beispiele für endogene Elicitorien sind Oligogalacturonide, die aus der pflanzlichen Zellwand durch Einwirkung pektolytischer Enzyme von Pathogenen freigesetzt werden (Angelova *et al.*, 2006), sowie Methyljasmonat und Arachidonsäure. Methyljasmonat ist ein Phytohormon, das eine Rolle in



der Abwehr gegenüber Pathogenen und Herbivoren spielt (Wasternack & Parthier, 1997). Sein Signalweg wurde als erstes von Vick & Zimmerman (1984) beschrieben, Farmer & Ryan (1990) beschrieben die Wirkungen von Jasmonaten auf das Wachstum und die Seneszenz und stellten dabei vor allem die dominierende Wirkung des Methyljasmonats auf die Induktion der wundinduzierten Verteidigung in den Vordergrund. Eine Vorinkubation mit Methyljasmonat verstärkt zum Beispiel die Wirkung von Pilzelicitoren in Suspensionskulturen von Petersilie, was sich in einer höheren Sekretion von Cumarin-Derivaten äußert (Kauss *et al.*, 1992). Die Rolle des Methyljasmonats wird besonders bei Angriffen durch Herbivoren deutlich. Durch den Fraßschaden und den abgesonderten Speichel der Herbivoren kann es zu einer starken Emission von Methyljasmonat kommen, welches die Sekundärstoffbiosynthese für die direkte und indirekte Abwehr erhöht (Kessler & Baldwin, 2002). Arachidonsäure ist eine biosynthetische Vorstufe von Methyljasmonat, die die Bildung verschiedener Sekundärstoffe erhöhen kann. Preisig & Kuć (1985) zeigten beispielsweise, dass Arachidonsäure die Produktion antifungaler Sesquiterpene in der Kartoffel verstärkt. Ciddi *et al.* (1995) erhöhten durch Zugabe von Arachidonsäure die Taxolproduktion in der Eibe (*Taxus sp.*, Taxaceae). Exogene Elicitoren entstammen den Pathogenen. Es können z. B. Bestandteile der pilzlichen Zellwand sein (Angelova *et al.*, 2006). Dazu zählen Chitin und abgeleitete Produkte wie Chitosan. Chitosan besteht aus β -1,4-glykosidisch verknüpften Glucosaminen und ist ein sehr effektiver Elicitor (Pitta-Alvarez & Giulietti, 1999; Komaraiah *et al.*, 2002; Chakraborty *et al.*, 2008). Putalun *et al.* (2007) wiesen nach Zugabe von 150 mg/l Chitosan zu *Hairy root*-Kulturen von *Artemisia annua* (Asteraceae) einen sechsfachen Anstieg des Artemisinin nach. Merkli *et al.* (1997) beobachteten nach Zugabe von 40 mg/l Chitosan einen drei- bis fünffachen Anstieg des Diosgenins in *Hairy root*-Kulturen von *Trigonella foenum-graecum* (Fabaceae). Elicitoren sind sehr wichtige Werkzeuge, um in Pflanzenzellkulturen die Bildung von pflanzlichen Sekundärstoffen anzuregen. Sie ermöglichen die Etablierung von Modellsystemen für die Untersuchung der Sekundärstoffbildung (Whitehead & Threlfall, 1992).

1.2 PFLANZLICHE POLYINE

Die Polyine stellen eine Gruppe chemisch reaktiver Natursubstanzen dar, von denen mehr als 1500 bekannt sind und mehr als 1400 aus höheren Pflanzen isoliert wurden (Bohlmann *et al.*, 1973). Klassischerweise sind es aliphatische, unverzweigte Kohlenwasserstoffe, die sich durch das Vorhandensein von mindestens zwei C-C-Dreifachbindungen auszeichnen. Aufgrund der Dreifachbindungen werden die Polyine häufig mit dem Trivialnamen



Polyacetylene bezeichnet. Vor allem im Englischen ist der Begriff *polyacetylene* viel geläufiger als *polyyne*. Die Polyine müssen jedoch nicht zwingend aliphatisch und acetylenisch sein, auch Umsetzungsprodukte, die durch Zyklisierung oder durch Addition von Sauerstoff oder Schwefel an Doppelbindungen oder Dreifachbindungen entstanden sind, zählen zu den Polyinen (Teuscher & Lindequist, 2010). Die natürlichen Vertreter besitzen in der Regel elf bis siebzehn, seltener auch achtzehn Kohlenstoffatome und weisen neben den C-C-Dreifachbindungen meist auch C-C-Doppelbindungen auf (Teuscher & Lindequist, 2010). Diese können sich in der Nähe oder in direkter Konjugation zu den C-C-Dreifachbindungen befinden, so dass große chromophore Systeme entstehen (Teuscher & Lindequist, 2010). Aufgrund dieser Strukturen sind die Polyine in reiner Form relativ instabil. Sie polymerisieren in Anwesenheit von Sauerstoff und unter Lichteinfluss sehr leicht zu braunen, harzigen Produkten (Teuscher & Lindequist, 2010). Außerdem sind sie sehr lipophil. Polyine sind bei Raumtemperatur fest oder ölig, einige sind wasserdampfflüchtig (Teuscher & Lindequist, 2010). Vor allem Ferdinand Bohlmann hat bei der Strukturaufklärung vieler Polyine Pionierarbeit geleistet und die Struktur von etwa 1200 Polyinen ermittelt (Bohlmann *et al.*, 1973).

Ein Großteil der Polyine kommt in höheren Pflanzen vor, wobei sie hier relativ familienspezifisch auftreten und dabei in großer Vielfalt in nur sieben Pflanzenfamilien (Apiaceae, Araliaceae, Asteraceae, Campanulaceae, Oleaceae, Pittosporaceae, Santalaceae) zu finden sind (Teuscher & Lindequist, 2010). Von diesen sieben Pflanzenfamilien sind die drei Familien Apiaceae, Araliaceae und Asteraceae die wichtigsten, da diese oft pharmakologisch und toxikologisch interessante Polyine enthalten (Teuscher & Lindequist, 2010) (Tab. 1.1 auf S. 6). Neben der Verbreitung der Polyine in höheren Pflanzen kommen die Polyine auch in Bakterien, Pilzen, Moosen, Rotalgen und niederen Meerestieren vor (Teuscher & Lindequist, 2010).

Viele Arznei- und Giftpflanzen enthalten Polyine (Breinlich, 1970), und viele biologische Effekte der Polyine sind beschrieben worden (siehe Tab. 1.1 auf S. 6). Die genauen Wirkmechanismen sind meist jedoch nicht genauer untersucht, da sich pharmakologische Studien aufgrund der Instabilität der Polyine häufig als schwierig erweisen. Ein Großteil pharmakologischer Untersuchungen bezieht sich auf die Polyine des Ginsengs, deren zytotoxische Wirkung von vielen Autoren beschrieben wird (Ahn & Kim, 1988; Fujimoto & Satoh, 1988; Park *et al.*, 2001). Daneben werden aber auch antihepatotoxische (Jun *et al.*, 1989), thrombozytenaggregationshemmende (Teng *et al.*, 1989), antibakterielle und antifungale (Lutowski *et al.*, 1992) Wirkungen für die Polyine des Ginsengs geschildert. Ein weiterer Schwerpunkt der pharmakologischen Studien liegt auf den phototoxisch wirkenden Polyinen aus *Tagetes*-Arten und anderen Asteraceae (Towers *et al.*, 1979; Arnason *et al.*, 1981; Hudson *et al.*, 1986; Marles *et al.*, 1995) sowie auf den antiphlogistischen Effekten der



Polyine bzw. Alkamide aus den Asteraceae-Gattungen *Bidens* (Redl *et al.*, 1994), *Echinacea* und *Achillea* (Müller-Jakic *et al.*, 1994). Die genauen Mechanismen dieser vielfältigen Wirkungen der Polyine kennt man zwar nicht, jedoch wird vermutet, dass die Polyine aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu Fettsäuren mit Bestandteilen zellulärer Membranen wechselwirken (Teuscher & Lindequist, 2010).

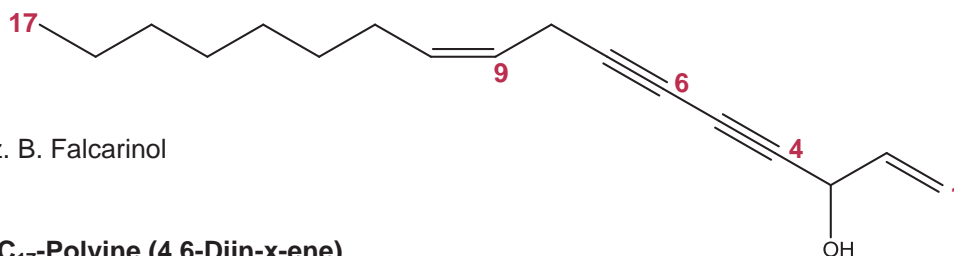
Tab. 1.1 Biologische Aktivität verschiedener Polyine aus den Familien Apiaceae, Araliaceae und Asteraceae.

Wirkung	Familie	Substanz	Herkunft	Literatur
neurotoxisch	Apiaceae	Cicutoxin	<i>Cicuta virosa</i>	Anet <i>et al.</i> (1953)
		Oenanthotoxin	<i>Oenanthe crocata</i>	Anet <i>et al.</i> (1953)
		Bupleurotoxin	<i>Bupleurum longiradiatum</i>	Zhao <i>et al.</i> (1987)
zytotoxisch	Araliaceae	Panaxacol	<i>Panax ginseng</i>	Fujimoto & Satoh (1987)
		Panaxydol, Panaxytriol	<i>Panax ginseng</i>	Ahn & Kim (1988)
antibakteriell	Asteraceae	Carlinaoxid	<i>Carlina acaulis</i>	Bohlmann & Mannhardt (1957)
		Trideca-1-en-3,5,7,9,11-pentain	<i>Arnica montana</i>	Breinlich (1970)
		Ponticaepoxid	<i>Artemisia pontica</i> , <i>Echinacea purpurea</i>	Breinlich (1970)
		Safynol	<i>Carthamus tinctorius</i>	Bohlmann, Köhn & Arndt (1966)
antifungal	Apiaceae, Araliaceae	Falcarinol	z.B. <i>Daucus carota</i> (Apiaceae)	Kemp (1978)
		Falcarindiol	z.B. <i>Hedera helix</i> (Araliaceae)	Garrod <i>et al.</i> (1979)
antiviral	Asteraceae	α -Terthienyl Thiarubrin A Phenylheptatriin	Tagetes-Arten	Hudson <i>et al.</i> (1986)
insektizid/larvizid	Asteraceae	α -Terthienyl Thiarubrin A Phenylheptatriin	Tagetes-Arten	Arnason <i>et al.</i> (1981)
antiphlogistisch	Asteraceae	En-In-Dicycloether	<i>Matricaria chamomilla</i>	Breinlich & Scharnagel (1968)
		Safynol-2-O-isobutytrat	<i>Bidens campylotheca</i>	Redl <i>et al.</i> (1994)

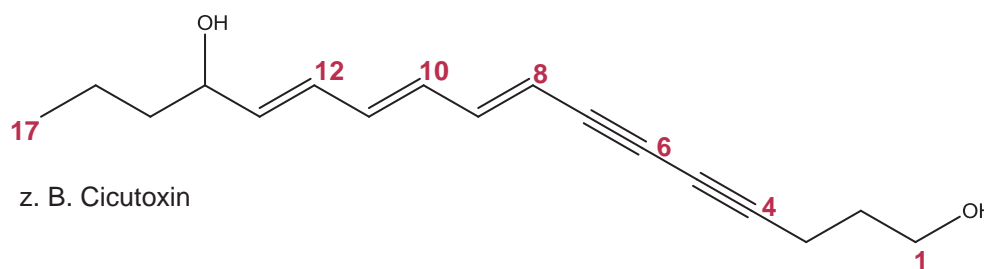


Die Polyine der Apiaceae besitzen eine relativ einheitliche Struktur. Typisch sind aliphatische Verbindungen des Falcarinol-Typs, die sich durch eine Kettenlänge von 17 Kohlenstoffatomen, Doppelbindungen in den Positionen 1 und 9 und Dreifachbindungen in den Positionen 4 und 6 auszeichnen (1,9-Dien-4,6-diene, z. B. Falcarinol, Falcarindiol) (Abb. 1.2). Häufig kommen auch C₁₇-4,6-Diine vor, die weitere zu den Dreifachbindungen konjugierte Doppelbindungen aufweisen (z. B. Cicutoxin, Oenanthotoxin, Bupleurotoxin) (Abb. 1.2). Verbindungen mit weniger als 17 Kohlenstoffatomen treten bei den Apiaceae nur selten auf, bekannt sind hier z. B. C₁₅-Polyine aus *Oenanthe aquatica* (Vincieri *et al.*, 1981) und *Bupleurum ranunculoides* (Pan, 2006) und die C₁₃-Polyine Aethusin und Aethusanol A und B aus der Hundspetersilie (*Aethusa cynapium*) (Bohlmann *et al.*, 1964). Viele Polyine der Apiaceae sind auch in der nahe verwandten Familie der Araliaceae weit verbreitet. Die aus den Araliaceae isolierten Polyine sind denen der Apiaceae strukturell sehr ähnlich. Bei den Polyinen der Araliaceae handelt es sich entweder um C₁₇- oder C₁₈-Polyine, wobei die C₁₈-Verbindungen entweder Carboxy- oder Hydroxymethyl-Derivate des Falcarinols sind (z. B. *cis*-9,17-Octadecadien-12,14-diin-1,16-diol) (Abb. 1.2). Charakteristisch ist, dass alle Polyine der Araliaceae an dem einen Ende eine 3-Hydroxy- oder 3-Oxo-Hept-1-en-4,6-diin-Struktur und an dem anderen Ende einen gesättigten aliphatischen C₇H₁₅-Teil besitzen (z. B. Falcarinol, Falcarindiol, Panaxydol, Panaxytriol) (Boll & Hansen, 1987).

• C₁₇-Polyine vom Falcarinol-Typ (1,9-Dien-4,6-diene)



• C₁₇-Polyine (4,6-Diin-x-ene)



• C₁₈-Polyine

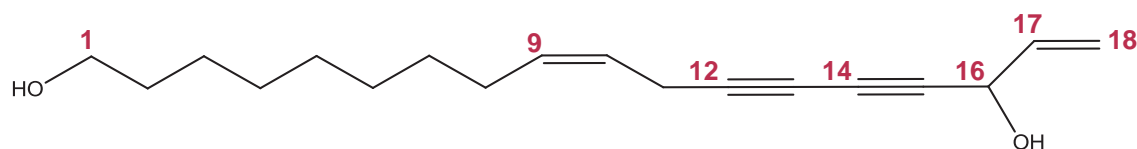
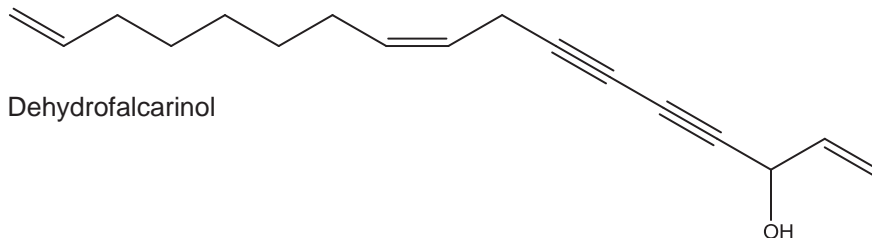


Abb. 1.2 Typische Polyinstrukturen der Apiaceae und Araliaceae. Die typischen Polyine der Apiaceae und Araliaceae sind aliphatisch und besitzen eine Kettenlänge von 17 - 18 C-Atomen.

Anders als die Polyine der Apiaceae und Araliaceae sind die Polyine der Asteraceae durch ihre große strukturelle Vielfalt gekennzeichnet. Charakteristisch sind Verbindungen mit vielen Dreifachbindungen (bis zu fünf), Aromaten, zyklischen und bicyklischen Ethern sowie Schwefel als Heteroatom. Es treten außerdem C₁₇-Polyine des Dehydrofalcarinol-Typs auf, die sich gegenüber den Falcarinolderivaten der Apiaceae nur durch eine zusätzliche Vinylgruppe unterscheiden (Abb. 1.3). Zu den zyklischen bzw. aromatischen Polyinen, die nahezu nur in dieser Familie vorkommen, gehören z. B. das Carlinaoxid (Bohlmann, 1969), der En-In-Dicycloether (Buono-Core *et al.*, 2011) und die wichtige Gruppe der schwefelhaltigen, zyklischen Verbindungen wie α -Terthienyl (Marles *et al.*, 1991) und Thiarubrin A (Shi Shun & Tykwinski, 2006) (Abb. 1.3).

aliphatische Polyine (Dehydrofalcarinol-Typ)



zyklische und aromatische Polyine

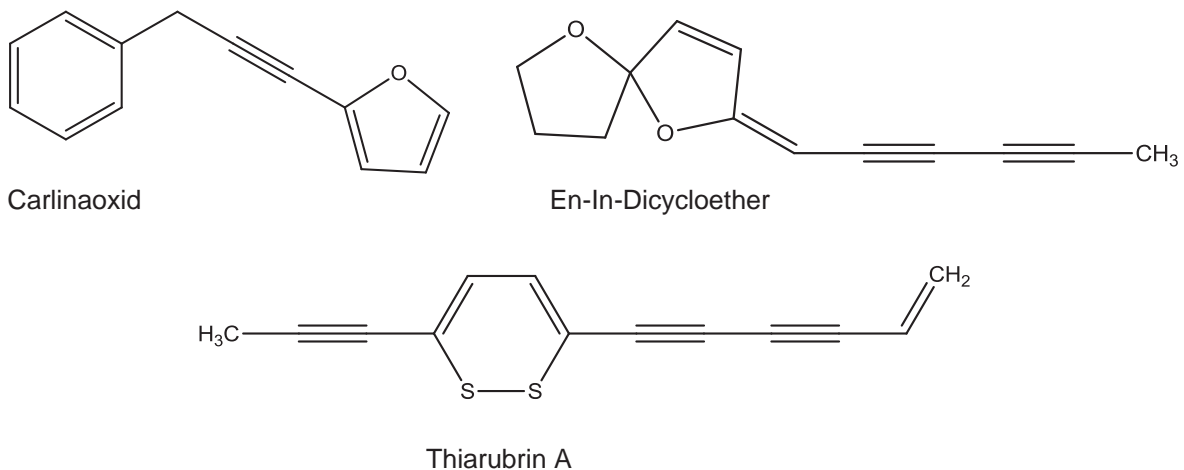


Abb. 1.3 Typische Polyinstrukturen der Asteraceae. Die Polyine der Asteraceae können aliphatisch oder zyklisch bzw. aromatisch sein. Sauerstoff und Schwefel sind typische Heteroatome.



1.3 POLYINE DER APIACEAE

1.3.1 4,6-Diine mit konjugierten Doppelbindungen

Die Isomere Cicutoxin, Oenanthotoxin und Bupleurotoxin sind als starke Gifte bekannt (Abb. 1.4 auf S. 10). Cicutoxin ist der Giftstoff des Giftigen Wasserschierlings (*Cicuta virosa*, Apiaceae) und kommt in besonders hohen Konzentrationen im Wurzelstock der Pflanze vor (Teuscher & Lindequist, 2010). Der Giftige Wasserschierling wird vor allem im Frühling leicht mit essbaren Pflanzen verwechselt (Krenzelok *et al.*, 1996), z. B. mit dem Indischen Kalmus (*Acorus calamus*, Acoraceae) (Anonym, 1947), mit der Echten Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*, Brassicaceae) (Litovitz *et al.*, 1991), mit der Wilden Pastinak (*Pastinaca sativa*, Apiaceae) (King *et al.*, 1985), mit der Wilden Möhre (*Daucus carota*, Apiaceae) (Carlton *et al.*, 1979), mit dem Wilden Sellerie (*Apium graveolens*, Apiaceae) (Fitzgerald *et al.*, 1987), mit dem Wilden/Amerikanischen Ginseng (*Panax quinquefolius*, Araliaceae) (Sweeney *et al.*, 1994) und mit der Arznei-Engelwurz (*Angelica archangelica*, Apiaceae) (Vogt, 1951). Aufgrund dieser Verwechslungen mit Gemüse- oder Arzneipflanzen und auch dadurch, dass vor allem Kinder die süßlich-aromatisch riechenden Rhizome essen, kommt es immer wieder zu schweren Vergiftungen mit dem Wasserschierling (Vorokhobov & Katetnyĭ, 1966). Davon enden ca. 30 % tödlich, so dass man den Giftigen Wasserschierling zu den giftigsten Pflanzen der nördlichen Hemisphäre zählen kann (Wittstock *et al.*, 1997). Außerdem wurden auch viele Vergiftungsfälle bei Rindern beschrieben (Panter *et al.*, 2011). Die Hauptsymptome einer Vergiftung mit dem Wasserschierling sind Schwindel, Übelkeit und schwere tonisch-klonische Anfälle, die oft begleitet werden von Bewusstlosigkeit, vorübergehendem Atemstillstand und erweiterten Pupillen (Sweeney *et al.*, 1994). Das toxische Prinzip des Wasserschierlings ist das Polyin Cicutoxin, dessen genauer Wirkmechanismus aufgrund der Instabilität der reinen Verbindung immer noch nicht geklärt ist. Als Target wird jedoch das Zentrale Nervensystem allgemein akzeptiert, wobei Strauß *et al.* (1996) gezeigt haben, dass Cicutoxin als starker Kaliumkanalblocker in spezifisch stimulierten T-Lymphozyten agiert. Möglicherweise tritt so ein Effekt auch an Kaliumkanälen von Nervenzellen auf. Wittstock *et al.* (1997) stellten dar, dass Cicutoxin (so wie das Isomer Isocicutoxin) die Repolarisationsdauer von Aktionspotentialen des Riesenneurons RPD1 der Spitzhornschnecke (*Lymnaea stagnalis*, Pulmonata: Lymnaeidae) verlängert.

Das Oenanthotoxin, ein Isomer des Cicutoxins, ist ebenfalls hochtoxisch und in der Safranrebendolde (*Oenanthe crocata*, Apiaceae) zu finden. Der giftigste Teil der Pflanze sind die Wurzeln, die einem Bündel kleiner weißer Möhren ähnlich sehen, weshalb die Safranrebendolde auch den Namen „Fünf-Finger-Tod“ trägt (Dubois & Schneider, 1982).

Auch hier kommt es sehr leicht zu Verwechslungen mit Gemüsepflanzen wie Pastinak oder Möhre, so dass es nach dem Verzehr der Wurzeln zu ähnlichen Symptomen wie bei einer Vergiftung mit dem Giftigen Wasserschierling kommt (Filippini *et al.*, 1993). Die Mechanismen der Giftwirkung sind noch nicht vollends geklärt. Jedoch scheint das Auftreten von Anfällen und Krämpfen mit einer starken Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration und einer Verminderung der extrazellulären Calciumkonzentration zusammenzuhängen (Louvel & Heinemann, 1983). Außerdem zeigten Wyrembek *et al.* (2010), dass Oenanthotoxin ein starker Inhibitor von GABA_A-Rezeptoren ist, wodurch es zu einer verminderten inhibitorischen Aktivität kommt, was epileptische Anfälle erklären könnte. Bupleurotoxin aus dem im Nordosten Chinas vorkommenden Hasenohr (*Bupleurum longiradiatum*, Apiaceae), ist ein weiteres Isomer des Cicutoxins und Oenanthotoxins. Huang *et al.* (2009) berichten von einer hohen Toxizität in der Maus und fanden zudem eine hohe Zytotoxizität gegen humane Leukämiezellen (HL-60).

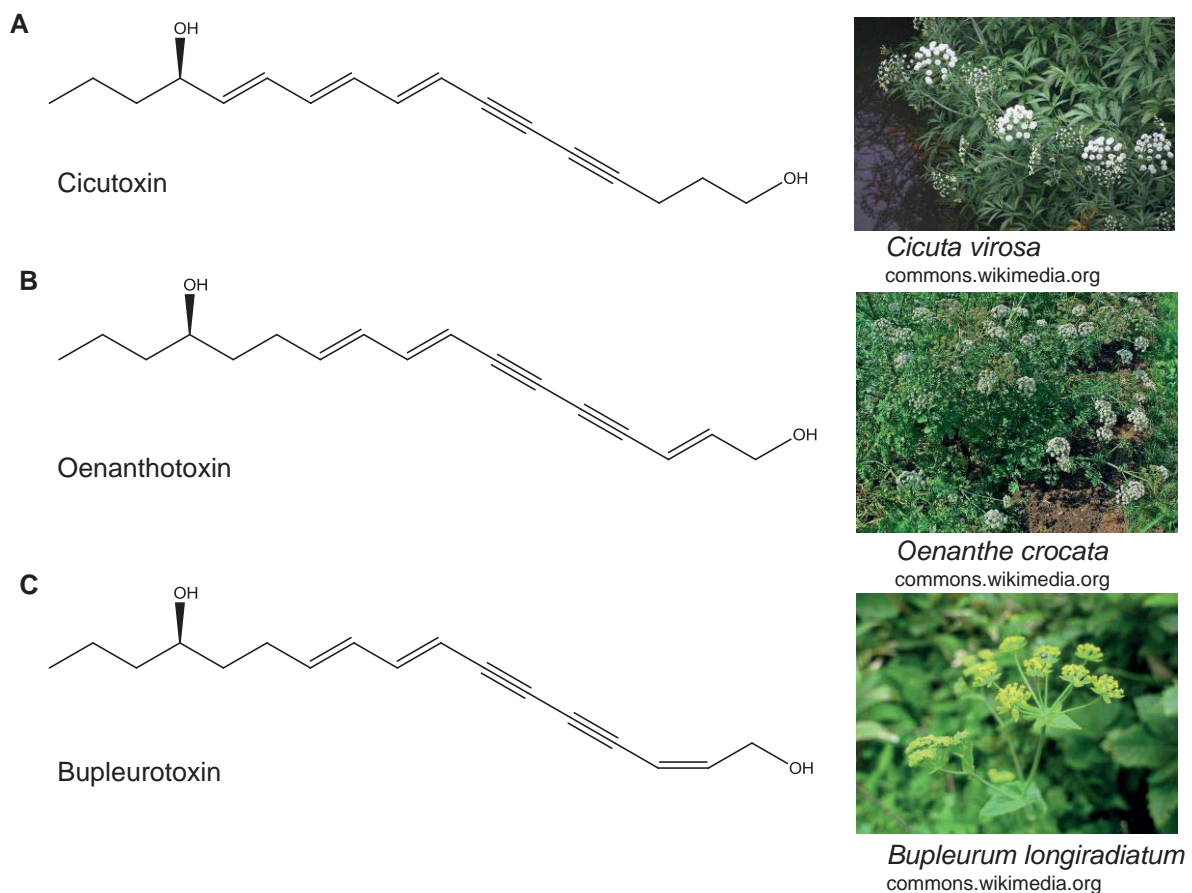


Abb. 1.4 Giftige Polyine der Apiaceae. Drei isomere C₁₇-Polyine der Apiaceae stellen hochtoxische Verbindungen dar, die unter anderem starke Krämpfe hervorrufen und tödliche Vergiftungen verursachen.

Die Polyine Aethusin, Aethusanol A und Aethusanol B sind C₁₃-Verbindungen (Abb. 1.5 auf S. 11). Sie sind in der Hundspetersilie (*A. cynapium*) enthalten, wobei die höchsten