

# Pflanze und Tier

## Ein Vergleich auf der Ebene des Sekundärstoffwechsels\*

Von K. MOTHEs

Obwohl die chemische Erforschung der Lebewesen eine ganze Reihe bedeutsamer Details noch nicht zu klären vermochte, sind wir über jene Phase der Entwicklung der Biologie hinaus, in der die Entdeckung immer neuer Stoffe die chaotische Vielfalt erhöhte. Vielmehr haben wir in den letzten Jahrzehnten so viel vertiefte Einsicht in die Stoffe und den Stoffwechsel verschiedenster Organismen gewonnen, daß wir uns einige allgemeine, für alles Leben verbindliche Aussagen gestatten können. Die wichtigste, schon lange erwartete Erkenntnis verdanken wir den großen Fortschritten der Molekularbiologie: Alle uns auf dieser Erde bekannt gewordenen Organismen, die Bakterien und Blaualgen, niedere und höhere Pflanzen und die Tiere bis zum Menschen hin besitzen trotz der enormen Unterschiede in Größe, Form und Differenzierung einen prinzipiell gleichen Grundstoffwechsel, der das Leben erhält und die Entwicklung und Fortpflanzung der Organismen sichert.

Das, was wir „niedere Lebewesen“ nennen, also die Prokaryonten, die keinen deutlich abgegrenzten und organisierten Zellkern besitzen, arbeitet nicht mit einer Art „niederer Eiweiße“, sondern die Eiweiße aller Lebewesen sind prinzipiell ähnlich, weil sie alle aus den gleichen 20 Bausteinen — das sind Aminosäuren — aufgebaut sind. Die Ursache dieser Gleichheit beruht darauf, daß das Leben in seiner mehr als drei Milliarden Jahre umfassenden Entwicklung nur einen Mechanismus, Eiweiße zu synthetisieren, ausgebildet oder uns überliefert hat. Bei diesem Mechanismus sind Desoxyribonucleinsäuren jene Moleküle, die in komplizierter Weise ein in ihnen gespeichertes Programm für ganz bestimmte Eiweißmoleküle zu realisieren gestatten und die auf Grund ihres Chemismus die Eigenschaft besitzen, identisch

\* Herrn Prof. Dr. Erwin REICHENBACH, Halle, aus Anlaß der 75. Wiederkehr seines Geburtstages in Verehrung und Freundschaft gewidmet.

reproduziert werden zu können, womit die allen Lebewesen eigene Fähigkeit zur Vererbung ihres spezifischen Charakters garantiert ist.

Die außerordentlich große Zahl unterschiedlicher Eiweiße, die zur Aufrechterhaltung eines Lebewesens nötig sind, erklärt sich aus einer praktisch unendlich großen Möglichkeit der Anordnung dieser immer gleichen 20 Aminosäuren, von denen jede einzelne mehrfach in das gleiche Eiweißmolekül eingebaut werden kann. Die Eiweiße sind durch die Reihenfolge der perlenkettenartig angeordneten Aminosäuremoleküle unterschieden. Nehmen wir an, Eiweiße wären im Durchschnitt aus 400 Aminosäuremolekülen aufgebaut (worunter eben nur 20 verschiedene sind), so ergibt die Variation ihrer Anordnung etwa  $10^{500}$  differente Eiweißmoleküle (das entspricht einer Zahl mit 500 Nullen), wobei diese Differenzen vielerlei sekundäre Folgen für die räumliche Gestaltung solcher Großmoleküle haben und auch gestatten, daß lineare Eiweißketten sich miteinander verbinden können. So ergeben sich aus verschiedenen Gründen Raumstrukturen, die eine Voraussetzung für die enzymatischen (katalytischen) Funktionen der Eiweiße ebenso sind wie auch für ihre mehr physikalischen Eigenschaften beim Aufbau von Membranen und damit von besonderen Reaktionsräumen (Kompartimenten).

Da es sicher einige tausend verschiedene Eiweißmoleküle in einem höheren Organismus geben dürfte, muß es auch einige tausend verschiedene Nucleinsäuren geben. Das erscheint im ersten Augenblick erstaunlich, da diese Moleküle der Desoxyribonucleinsäure nur aus vier Bausteinen bestehen, so daß bei der Codierung eines Eiweißes nicht einfach ein Nucleinsäurebaustein für einen Aminosäurebaustein ausreicht, sondern es ist immer ein ganz bestimmt angeordnetes Triplett aus drei Bausteinen nötig, worin ein Baustein ein-, zwei- oder dreimal vertreten sein kann.

Daß das Leben sich in solcher Art herausgebildet hat, daß zwei ganz verschiedene makromolekulare Systeme arbeiten wie diese Nucleinsäuren aus nur vier Bausteinen und diese Eiweiße aus zwanzig, hängt sehr wahrscheinlich damit zusammen, daß die Desoxyribonucleinsäure-Moleküle in ihrer „Einfachheit“ und auf Grund der Möglichkeit paarweiser Zuordnung von je zwei der vier Bausteine ein vorzüglich funktionierendes System zur identischen Replikation und damit zur Sicherung von Vererbung und Artkonstanz abgeben, während Eiweißmoleküle zu solcher Replikation nicht selbst befähigt sind. Desoxyribonucleinsäuren werden ihrem eigenen Vorbild nachgebildet, Eiweiße können

nur aus dem Vorbild spezifischer Desoxyribonucleinsäuren durch Übersetzung ihrer Schrift in die der Eiweiße neugebildet werden. Leben kann aber auf die Kompliziertheit der Eiweiße nicht verzichten. Diese 20 Aminosäuren sind — wie der Name sagt — alle Verbindungen eines Stofftyps, aber doch so verschieden, daß von ihnen und ihren Gruppierungen unterschiedliche Wirkungen ausgehen können. Erst dadurch wird die Mannigfaltigkeit der Eiweiße zu einer großen Vielfalt von chemischen Aktivitäten, die meist nur an kleine Bezirke der langen Aminosäureketten gebunden sind. Der übrige Teil der Eiweißmoleküle hat mehr dienende Funktionen, z. B. die, den reaktiven Bezirk in die passende Position zu bringen, etwa an die Oberfläche dieses Fadennäuels zu verlagern. Er ist also nicht so wichtig und kann auch bescheidene Veränderungen erfahren, ohne dem Eiweiß seine Funktionsfähigkeit zu nehmen.

Damit kommen wir zum Verständnis einer anderen sehr bedeutsamen Entdeckung. Alle Organismen, die eine echte Atmung besitzen, also mit Hilfe von Sauerstoff Verbrennungen durchführen und dabei frei werdende Energie zum großen Teil chemisch verfügbar halten, besitzen einen katalysatorähnlichen Stoff, das Cytochrom c. Das ist also auch ein Beleg für die Einheit des Lebens vom Menschen bis zu den niedersten Organismen. Dieses Cytochrom c ist ein Proteid und besitzt eine reaktive Gruppe, das ist eine Verbindung von Eisen mit einem Porphyrinsystem. Cytochrom c wird nun zu einer Gruppenbezeichnung. In jedem Cytochrom c, ganz gleich aus welchen Organismen auch immer, ist das gleiche Porphyrin-Eisen-System enthalten, ist auch eine gleiche Gruppierung von Aminosäuren in jenem Teilbezirk des Eiweißes, der für die Bindung und die Exposition des eigentlich wichtigen Porphyrins verantwortlich ist. Die anderen Teile des Eiweißes können in gewissem Ausmaß unterschiedlich sein.

Man hat gefunden, daß von 104 Aminosäuren-Molekülen des Cytochrom-c-Eiweißes bei Menschen alle gleich angeordnet sind, daß aber zwischen Mensch und anderen Säugetieren Unterschiede bestehen.

Die Zahl der Unterschiede scheint in diesen und ähnlichen gut untersuchten Fällen umso größer zu sein, je geringer die „Verwandtschaft“ ist. So besteht zwischen dem Cytochrom c von Mensch und Rind ein Unterschied in 10 Aminosäurepositionen (von 104 möglichen), zwischen dem von Mensch und Thunfisch in etwa 20 und zwischen dem von Mensch und Hefe in 44. Der alte Begriff der Eiweißverwandtschaft, der durch immunologische Methoden unterbaut war, erhält also nun eine wissenschaftliche

Erklärung und wir kommen zu dem Schluß, daß das Leben auf der Erde nicht nur im Grunde einheitlich organisiert ist, sondern auch, daß dort, wo im chemischen Basisbereich Unterschiede ausgebildet worden sind, diese uns eine tiefere Vorstellung von Evolution und phylogenetischer Verwandtschaft vermitteln (vgl. Wieland u. Pfeleiderer).

Die hier mit kurzen Worten aufgezeichneten, unser biologisches Denken tief beeinflussenden Zusammenhänge zwischen den zur Replikation befähigten Desoxyribonucleinsäure-Molekülen — das sind die Erbfaktoren oder Gene — und der Synthese der zur spezifischen chemischen Aktion bestimmten Eiweißmoleküle waren zunächst als eine großartige Spekulation von Watson und Crick geäußert worden. Die Begründer dieser Vorstellungen gaben aber durch die Klarheit ihrer Ideen zugleich die Richtungen an, wie man diese Hypothese beweisen könnte. Das ist durch Zusammenspiel von Laboratorien der ganzen Welt Stück um Stück in strenger Logik erfolgt, so daß wir es nun mit einer fest gegründeten Theorie zu tun haben. Damit ist aber noch nicht das andere fundamentale Problem gelöst, wie es überhaupt zu dieser großartigen Einheitlichkeit allen Lebens kommen konnte, die sich nicht allein auf die Vererbung erstreckt und auf die Eiweißsynthese, sondern auf die Mechanismen aller anderen fundamentalen Vorgänge: auf Atmung und Gärung, auf Photosynthese und Bildung der Fette und Steroide usw. usw. Entweder ist das Leben nur einmal als ein unwahrscheinliches Ereignis entstanden und alle Lebensformen wären bis zu diesem Uranfang hin miteinander im strengen Sinne verwandt, oder aber das Leben ist viele Male, unzählig oft, entstanden und aus thermodynamischen Gründen zu dieser in jeder Beziehung überlegenen Organisation gelangt. Dann wären die Lebewesen als Ganzes nur einander ähnlich und echte Verwandtschaften dürften nur beschränkte Bereiche umfassen.

Es gibt aber noch andere Gründe dafür, daß die Evolution der Lebewesen in der zunehmenden Kompliziertheit ein hohes Maß von Einheitlichkeit bewahrt hat. Ich habe eben betont, daß alle Lebewesen, sofern sie eine Zellatmung besitzen, diese im Prinzip gleich betreiben und, sofern sie Photosynthese unterhalten können, bei nur bescheidenen Abweichungen sich der gleichen Mechanismen bedienen. Atmung und Photosynthese gibt es nicht allein bei höheren Organismen (Eukaryonten), sondern auch bei den niedersten (Prokaryonten = Bakterien und Blaualgen). Molekularbiologische Befunde haben in hohem Maße wahrscheinlich gemacht, daß die

Eukaryonten zusammengesetzte Lebewesen sind. Die Mitochondrien, als Organelle der Atmung, und die Chloroplasten als Stätten der Photosynthese dürften ursprünglich Bakterien und Blaualgen gewesen sein, die zu einer streng fixierten und optimal arbeitenden Symbiose in Zellen eukaryotischer Organismen inkorporiert worden sind. Für diese Aussage kann es keine Beweise, sondern nur Indizien geben, so wie die Vorstellung von der Entstehung des Lebens überhaupt auf Indizien beruht. Der Apparat der Eiweißsynthese gleicht bei Mitochondrien und Chloroplasten in all seiner oben nur angedeuteten Kompliziertheit mehr dem der Bakterien und Blaualgen als dem der Cytoplasmabereiche der höheren Zellen, die von einem genetisch autonomen Zellkern beherrscht werden. In einer grünen Zelle höherer Pflanzen gibt es also drei Bereiche der Eiweißsynthese, die genetisch autonom sind: den Bereich von Zellkern plus Cytoplasma, den Bereich der Chloroplasten und den Bereich der Mitochondrien. Die Mitochondrien des Tieres sind nicht nur den Mitochondrien der Pflanzen, sondern auch den Bakterien in etlichen fundamentalen Eigenschaften verwandter als dem übrigen Teil der tierischen Zelle. Sollte dieser Gedanke von einer solchen Zusammengesetztheit der höheren Lebewesen richtig sein, so müßten die symbiontischen Anteile im Laufe der Milliarden Jahre, wahrscheinlich aber von einer sehr frühen Stufe der Evolution an, ein solch strenges Wechselverhältnis mit ihrem Wirt erreicht haben, daß die Partner dieser Lebensgemeinschaft nur lebensfähig sind, wenn sie voneinander Stoffe empfangen und aneinander Stoffe abgeben. Auch diese merkwürdige Tatsache trägt dazu bei, Tierreich und Pflanzenreich und Reich der Prokaryonten nicht mehr als einander völlig fremd aufzufassen.

Man hat sich darum bemüht abzuschätzen, wieviele Gene (= funktionelle Abschnitte eines riesigen Moleküls von Desoxyribonucleinsäure) für die Existenz eines höheren Lebewesens erforderlich sind und ist auf eine maximale Zahl von 10 000 gekommen. Andererseits hat man abgeschätzt, für wieviele Gene die in der Zelle eines höheren Organismus vorhandene Desoxyribonucleinsäure ausreichen würde und kam zu zehn- bis hundertmal höheren Werten. Es dürften also in unseren Zellen eine sehr große Zahl von Genen vorbereitet sein, die im gegenwärtigen Leben nicht unbedingt nötig sein dürften und ein gewaltiges Reservoir für weitere Evolution darstellen. Es ist aber auch möglich, daß sie hier oder da schon jetzt durch irgendeine Induktion aktiviert werden und dann besonderen Aufgaben dienen, die nicht unbedingt lebenswichtig sind. Gibt es dafür Anhaltspunkte?

Damit komme ich zur Behandlung des Sekundärstoffwechsels

oder sekundärer Eigenschaften überhaupt. Das ist kein nebensächliches Gebiet der Biologie, denn die Charaktere, die wir beim Anblick eines Organismus erfassen, sind die beiläufigen. Ob der Blattrand einer Pflanze glatt, gekerbt, gezähnt oder tief eingeschnitten oder das Blatt gar völlig geteilt ist, erscheint für die nackte Existenz ohne sonderliche Bedeutung. Das gilt auch für die Farben der Blüten und Früchte und der Schmetterlingsflügel und für Duft- und Geschmacksstoffe. Es ist kein Zufall, daß die Begründer der Erblehre sich mit solchen nicht lebensnotwendigen Merkmalen befaßt haben, denn diese sekundären Charaktere haben für die Unterscheidung der Arten eine besondere Bedeutung. Wir beschäftigen uns hier mit der stofflichen Seite dieses Phänomens, und ich beginne mit den Pflanzen.

Wir verstehen unter Sekundärstoffen solche, die keine physiologische Funktion zu erfüllen haben, die weitgehend als metabolische Exkrete zu betrachten sind, gleichgültig, ob sie aus dem Organismus eliminiert werden oder darin verbleiben. Alle diese Stoffe sind eng mit dem Grundstoffwechsel verbunden. Meist sind sie Umwandlungsprodukte von primären Stoffen, Produkte eines unvollkommenen Abbaues, also Dissimilate. In anderen Fällen werden sie aber aus einfachsten Stoffen in einem überwiegend synthetischen Prozeß gebildet. Diese „Eigenständigkeit“ vieler Sekundärstoffe wird häufig übersehen. Ich komme darauf zurück.

Die Vorstellung, daß Sekundärstoffe auf Pflanzen beschränkt sind und Tieren und Prokaryonten (Bakterien) weitgehend fehlen, muß aufgegeben werden. Gerade diese Tatsache, daß Sekundärstoffe auch bei Tieren sehr charakteristisch auftreten können, veranlaßt mich, den Vergleich zwischen Tier und Pflanze oder diese Plauderei über die Einheit der Natur auf dieser Ebene weiter zu führen.

Wir kennen derzeit etwa 10 000 sekundäre Pflanzenstoffe; diese Zahl erhöht sich rasant. Es gehören dazu sehr bekannte chemische Verbindungen, die etwa wegen ihres therapeutischen Wertes geschätzt sind (Antibiotika, Alkaloide, Steroidglykoside u. a.) oder wegen ihrer technischen Eigenschaften (Kautschuk, Gerbstoffe, Harze u. a.) oder wegen ihrer Farbe, ihres Geruchs (z. B. ätherische Öle) oder ihres Geschmacks (Gewürzstoffe). Es ist klar, daß gerade diese Verbindungen schon sehr früh aufgefallen sind.

Die weitere chemische Erforschung erfolgte aber nicht kontinuierlich. Vielmehr war es meist ein erhoffter Nutzen, der die Forschung ankurbelte, bis gewisse Enttäuschungen oft zu einem schnellen Nachlassen der Bemühungen führten. Dafür einige Beispiele.

Das medizinische Verlangen nach dem Nebennierenrinden-

hormon Cortison, einem am Atom 11 oxydierten Steroid, konnte durch alle Schlachthöfe der Welt nicht befriedigt werden. Die Synthese aus billigeren Steroiden, wie etwa den Gallensäuren, war zu aufwendig. Da wurde man auf die in höheren Pflanzen vorkommenden Steroide aufmerksam (Sarmentogenin, Ouabagenin),

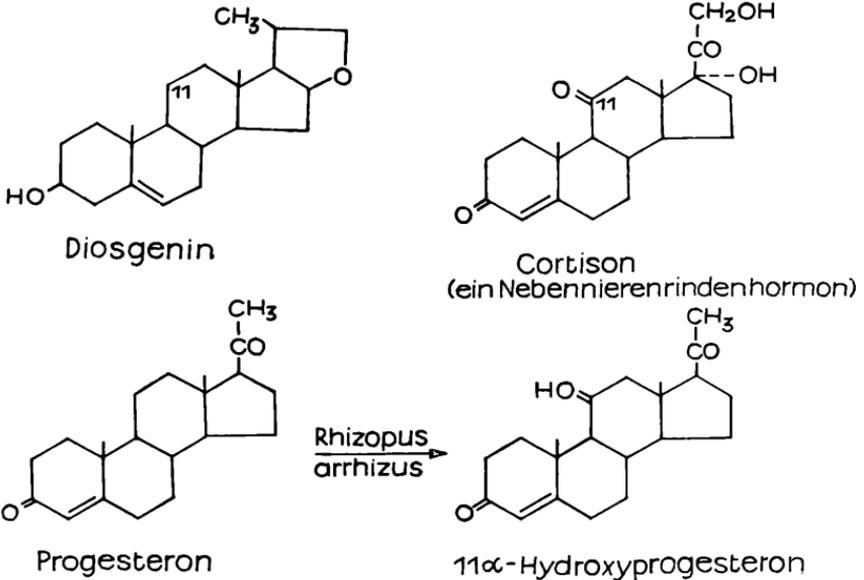
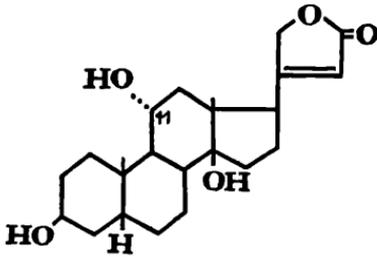


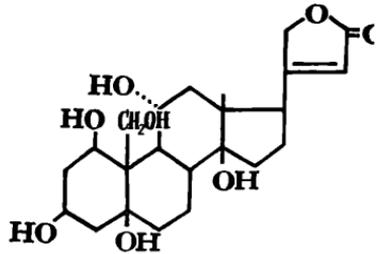
Abb. 1. Steroide: Diosgenin, ein pflanzliches Steroid aus Dioscorea; Cortison, ein Nebennierenrindenhormon, das am C-Atom Nr. 11 oxydiert ist. Solche Oxydationen können Pilze (z. B. Rhizopus) und Bakterien in sehr spezifischer Weise durchführen.

die auch am Atom 11 oxydiert sind. Aber sie waren nicht in befriedigender Menge erhältlich. So kam man auf die Idee, Mikroorganismen zu suchen, die vielleicht diese spezielle Oxydation ausführen könnten und man hatte nun bedeutenden Erfolg. Dieses Beispiel besagt aber auch, daß nicht nur höhere Tiere (in sehr kleinen Mengen) ein Grundsterin (Cholesterin) in Nebennierenrindenhormon umwandeln können, sondern auch — offenbar ganz selten — höhere Pflanzen, Pilze und Bakterien zu ähnlichen Teilreaktionen fähig sind. Dieses Problem hat die Steroidforschung ungemein gefördert.

Die Entdeckung des Penicillins führte zur Begründung der Lehre von den Antibiotika und zu einer weltweiten Suche



**Sarmentogenin**



**Ouabagenin**

Abb. 2. Pflanzliche, am C<sub>11</sub> oxydierte Steroide aus Strophanthus-Arten.

sowohl nach umfassend als auch spezifisch Bakterien hemmenden oder tötenden Naturstoffen. Heute kennt man nahezu 2000 Antibiotika, die ganz verschiedenen chemischen Stoffgruppen zugehören und von denen nur etwa 25 therapeutische Bedeutung erlangt haben. Damit war erneut widerlegt, daß Bakterien und Pilze zur Bildung von Sekundärstoffen unfähig sein sollen.

Die Entdeckung einiger gegen Krebs wirksamer Alkaloide und überhaupt der Bedarf an natürlichen Heilmitteln, deren Synthese noch zu kostspielig ist, haben dieses Naturstoffgebiet zu einer großen Blüte gebracht. Wenn wir heute feststellen können, daß die Zahl der strukturchemisch genau bekannten Alkaloide von 250 im Jahre 1955 auf etwa 5000 heute angestiegen ist, dann ist diese Erweiterung unserer Kenntnis wesentlich dem therapeutischen Interesse zu verdanken. Aber sicher hat auch die großartige Entwicklung der chemischen Analytik und der Methoden der Strukturaufklärung unabhängig von allem praktischen Bedürfnis dazu verlockt, noch ungenügend bekannten Stoffen nachzugehen. Man könnte fast sagen, je komplizierter sie erschienen, um so verlockender war das Wagnis. Man darf nicht übersehen, daß die eigentümlichen Strukturen und der Versuch, ihre pharmakologischen Wirkungen zu verstehen auch die Theorie der organischen Chemie ungemein gefördert haben.

Es wird immer wieder gesagt, daß diese Sekundärstoffe doch eine biologische Bedeutung haben müßten, sonst wären sie gar nicht da. Die Vorstellung von einer vollendeten Zweckmäßigkeit aller Einrichtungen in einem Lebewesen ist so fest verankert, daß es Schwierigkeiten macht darzulegen, daß die Entwicklung der Lebewesen auf zufälligen Mutationsschritten beruht und daß

der funktionelle Einbau einer neuen Errungenschaft langer Zeiträume bedarf. Ich sehe in der sehr großen Zahl von Sekundärstoffen ein Arsenal, aus dem die weitere Evolution diese oder jene Verbindung, die zunächst ohne Aufgaben ist, herausgreifen und auf ein höheres Niveau heben kann. So dürften die mit der zunehmenden Kompliziertheit der Organisation nötig gewordenen Hormone bei Pflanze und Tier auf früherer Organisationsstufe als Sekundärstoffe vorhanden gewesen sein. Nachdem sie eine physiologische Rolle zu spielen begannen, wird die Selektion jede geringfügige durch weitere Mutationsschritte verursachte Veränderung geprüft haben, ob der alte oder der veränderte Stoff geeigneter ist, diese Rolle zu spielen.

So ist bisher kein sicherer Beweis gegeben, daß die Wachstumshormone der höheren Pflanzen — Auxine, Gibberelline, Cytokinine — auch bei Bakterien und Pilzen ähnliche oder überhaupt Funktionen haben. Sie kommen aber dort vor und sind wahrscheinlich sekundäre Pflanzenstoffe.

Die Lebenswichtigkeit eines Sekundärstoffes müßte wirklich bewiesen und nicht nur vermutet werden. Bei niederen Pilzen und Bakterien gibt es die schon erwähnten Antibiotika. Aber selbst Rassen der gleichen Art, die sonst diese Stoffe bildet, können frei davon sein, ohne daß man etwas von einer verringerten Vitalität weiß. Und man darf nicht übersehen, daß die Antibiotika ins Medium ausgeschieden werden.

Der Mutterkornpilz, der schwarzviolette Dauerformen auf Roggenähren vor allem am Rande eines Feldes oder auch auf Gräsern bildet, kann mehrere untereinander verwandte, im Säugetier hoch aktive Alkaloide (Lysergsäureamid-Derivate) erzeugen; aber es gibt Rassen, die frei davon sind.

Überhaupt gibt es Pflanzenfamilien, die offenbar keine Alkaloide aufweisen, wenn auch mit zunehmender Forschung sich die Zahl solcher Familien verringern dürfte. Aber es gibt daneben Familien, für die Alkaloidreichtum geradezu ein Charakteristikum ist. Reichtum, das soll nicht nur heißen hohe Konzentration, sondern auch verschiedene Alkaloide. So sind in der Art *Vinca rosea* (verwandt mit unserem Immergrün) 64 verschiedene Alkaloide gefunden worden, und die Familie der Apocynaceen, zu denen *Vinca* gehört, hat bisher etwa 600 Alkaloide geliefert. Diese sind trotz der großen Zahl meist Vertreter eines ganz bestimmten chemischen Typs, bei dem ein Molekül der Aminosäure Tryptophan (unter Abspaltung von COO) mit einem Monoterpen (mit 10 C-Atomen) verknüpft ist. Es ist eines der großartigsten Beispiele dafür, was die Natur mit nur 2 Bausteinen

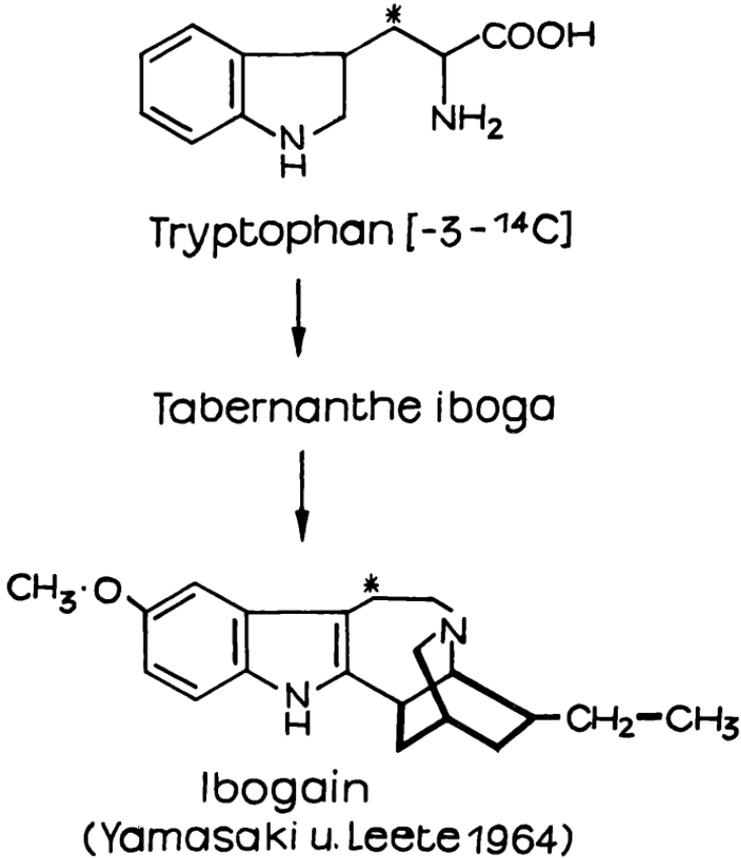
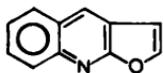


Abb. 3. Synthese eines typischen Tryptamin-Monoterpen-Alkaloids (Ibogain) durch die Apocynacee *Tabernanthe iboga*. Der mit kräftigen Strichen gezeichnete Molekülteil mit 9 C-Atomen entspricht einem Monoterpen.

zu erreichen vermag. Ein physiologisch wichtiger Stoff wäre dagegen durch ständige Bewahrung in der Selektion nur in einer oder wenigen optimalen Formen vorhanden. Ich verweise noch auf die Familie der Rutaceen, die bisher mehr als 162 Alkaloide geliefert hat, die mehr als 13 verschiedenen Stofftypen angehören.

Ganz ähnliches müßte man über andere Stoffgruppen berichten, insbesondere über die Terpene oder die Steroide und selbst die Kohlenhydrate.

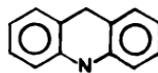
## Alkaloid-Typen der Rutaceen



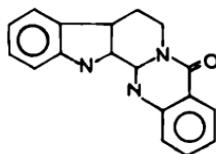
(45)



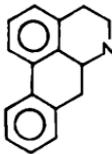
(43)



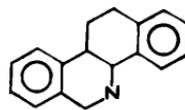
(21)



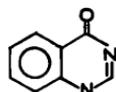
(8)



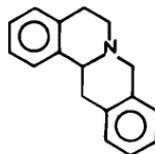
(8)



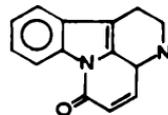
(7)



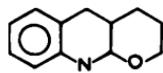
(4)



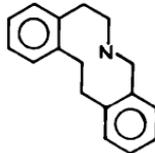
(8)



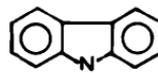
(3)



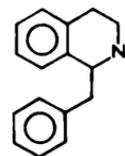
(5)



(5)



(3)



(2)

Abb. 4. Alkaloid-Typen der Rutaceen. Die Zahlen in Klammern geben die Zahl der Alkaloide an, die dem jeweiligen Typ entsprechen.

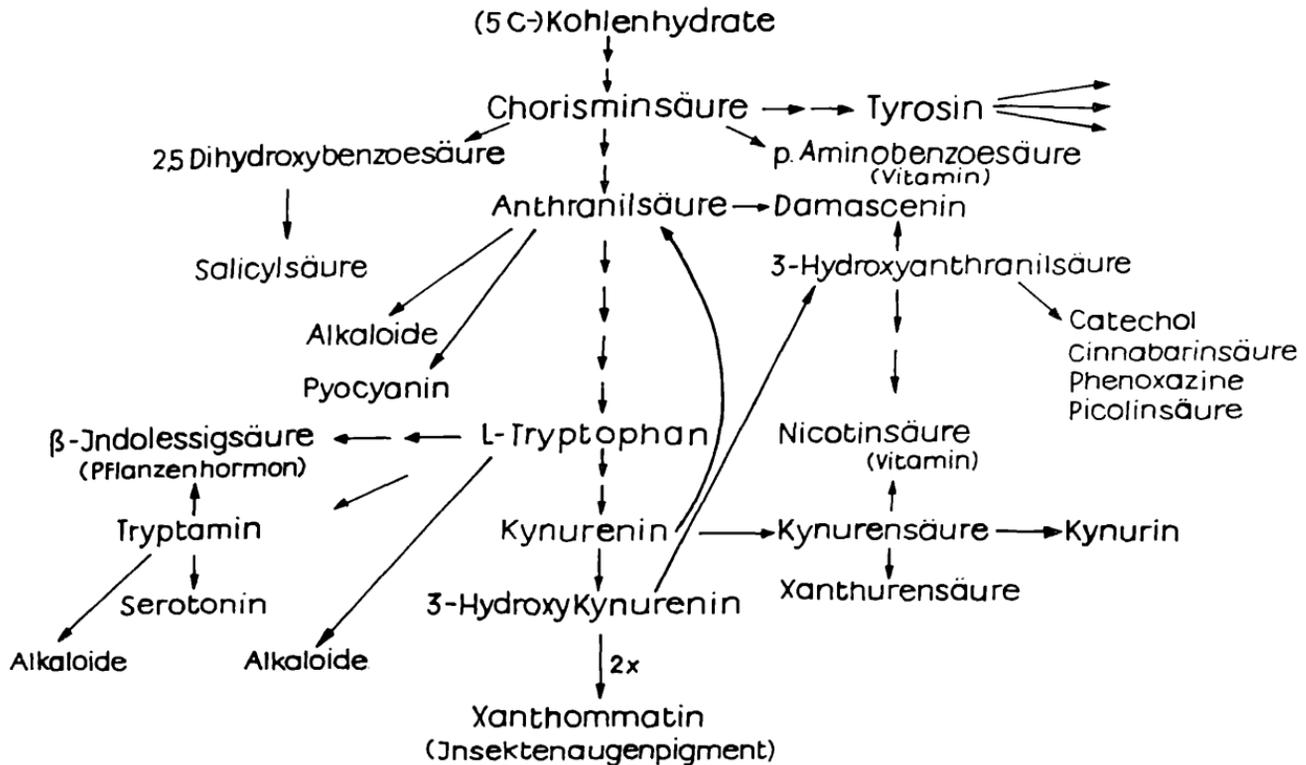


Abb. 5. Schema des Sekundärstoffwechsels im Bereich der Chorisminsäure, der Anthranilsäure und des Tryptophans.

Ich habe schon darauf hingewiesen, daß es unmöglich ist, alle diese Stoffe als liegendebliebene Dissimilate zu begreifen. Auch wenn es in vielen Fällen so ist, daß der Abbau einer Substanz, insbesondere bei den stabilen Ringsystemen, nicht bis zu ihrer völligen Verbrennung zu Kohlendioxyd, Wasser und Ammoniak führt, sondern aus meist nicht genügend bekannten Gründen auf einer bestimmten Stufe stehen bleibt, so gibt es doch sehr viele Sekundärstoffe, die auf einem zügig verfolgten rein synthetischen Weg entstehen und dabei keine physiologisch bedeutsame Substanz durchlaufen. Das soll an einem Schema verdeutlicht werden, in dem keine Vollständigkeit angestrebt ist. Die lebenswichtige und proteinogene Aminosäure Tryptophan entsteht aus Chorisminsäure über Anthranilsäure. Tryptophan geht direkt oder nach Decarboxylierung über Tryptamin oder nach Abbau über Kynurenin in eine sehr große Zahl von Alkaloiden ein (mehr als 800). Diese Alkaloide können im wesentlichen als Produkte eines unvollständigen Tryptophan-Abbaues bezeichnet werden. Aber Alkaloide können auch auf synthetischem Wege unmittelbar aus Anthranilsäure gebildet werden unter Umgehung des Tryptophans, wie auch bereits aus der Chorisminsäure sekundäre Stoffe (wie 2,5-Dihydroxybenzoesäure, Salicylsäure) entstehen können. Der außerordentlich großen Zahl physiologisch entbehrlicher Stoffe steht eine sehr kleine Zahl von Stoffen gegenüber, die ganz markante Positionen einnehmen, so z. B. als Bestandteil von

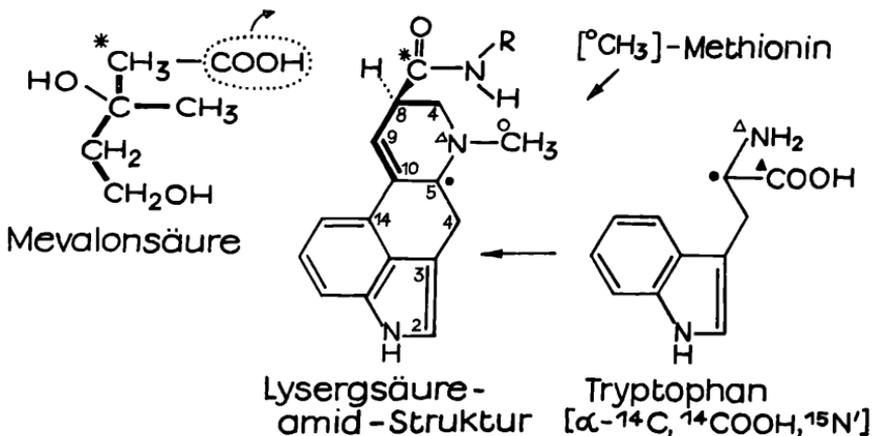


Abb. 6. Biosynthese des Lysergsäuregerüsts der Mutterkornalkaloide.

Vitaminen (p-Aminobenzoesäure, Nikotinsäure). Diese Stoffe treten im Pflanzenreich und im Tierreich auf und haben dort gleiche Funktionen, oder sie sind nur in einem Bereich des Lebens von Bedeutung, wie das Serotonin, das als Mediator bei neuronalen Vorgängen eine wichtige Rolle spielt, bei Pflanzen aber bedeutungslos ist. Umgekehrt kommt die  $\beta$ -Indolessigsäure in verschiedensten

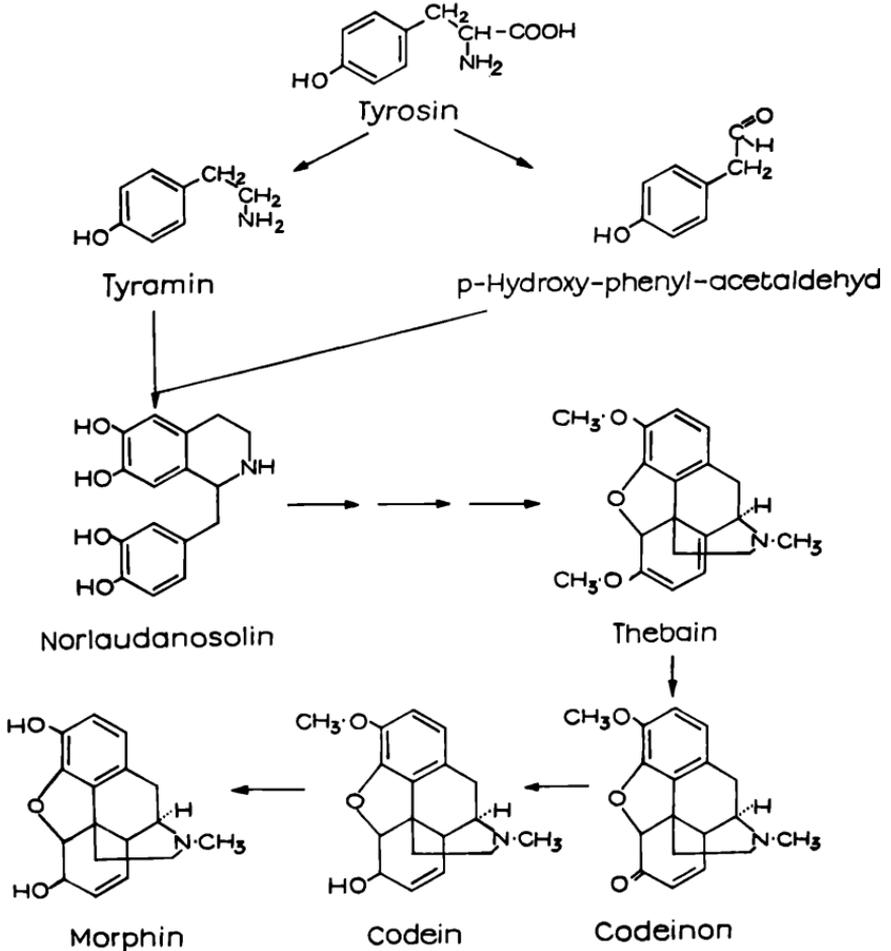


Abb. 7. Biosynthese des Morphins aus der Aminosäure Tyrosin.

Tieren und in höheren und niederen Pflanzen vor, sie ist aber nur in der höheren Pflanze als Wachstumshormon Auxin lebenswichtig. Diese stofflichen Beziehungen zwischen Pflanze und Tier, die auf solche Weise deutlich werden, sind eine der Ursachen, daß Pflanzen wichtige Heilstoffe liefern.

Die Synthesen der Sekundärstoffe setzen oft komplizierte Reaktionsketten voraus, und jeder einzelne Reaktionsschritt wird von einem Enzym gesteuert, das von einem Gen programmiert ist. Keineswegs brauchen all diese Enzyme einen so spezifischen Charakter zu haben, daß sie nur bei dieser Synthese engagiert sind. Aber wahrscheinlich werden die mehr oder minder langen Reaktionsketten überhaupt nur dann glatt durchlaufen, wenn die beteiligten Enzyme in geordneten Multienzymsystemen so beieinander liegen, daß die Zwischenstufen der Synthese gar nicht frei, sondern schnell von einem Enzym zu anderen gereicht werden. Es ist also durchaus möglich und wahrscheinlich, daß gleiche Enzyme in verschiedenen Multienzymsystemen eingebaut sind. Das Multienzymsystem ist dann das eigentlich spezifische, was die Reaktion lenkt. Jede bescheidene Änderung in diesem System läßt die Reaktionskette abbrechen oder lenkt sie in neue Bahnen.

So ist es auch zu verstehen, daß einige Pilze und Bakterien — wie oben erwähnt — an Steroiden die Oxydation am C-Atom durchführen können, wenn man ihnen geeignete Substrate bietet, die aber normal keine eigenen C-11-oxydierten Steroide bilden. So müssen wir auch das konvergente Auftreten von sekundären Pflanzenstoffen komplizierterer Bauart an ganz verschiedenen Stellen des Pflanzenreiches beurteilen. Hierzu ein Beispiel:

Obwohl das Gerüst der Mutterkornalkaloide nur aus zwei Bausteinen besteht (Tryptophan und Mevalonsäure), ist ihre Synthese vom chemischen Standpunkt als recht schwierig anzusehen. Trotzdem kommen diese Alkaloide nicht allein in einigen mit dem Mutterkorn nicht verwandten Pilzen vor, sondern auch in südamerikanischen Windengewächsen der Gattung *Ipomoea*. Wenn man annehmen wollte, daß alle zur Synthese dieser Alkaloide nötigen Enzyme völlig neue und spezielle Enzyme wären, müßte man die wiederholte Erfindung im Zuge der Evolution als höchst unwahrscheinlich ansehen. Wenn man aber annimmt, daß die Gene, die den größeren Teil dieser Enzyme programmieren, weit verbreitet sind und vielleicht nur ein Gen (das bedeutet ein Enzym) durch eine Mutation neu entstehen muß, um einen neuartigen Sekundärstoff hervorzubringen, wäre es vorstellbar, daß es zu solchen Konvergenzen kommt.

Der Schlafmohn (*Papaver somniferum*) und eine weitere Mohnart sind die einzigen, die befähigt sind, die ziemlich lange Kette der Umwandlung von Mohnalkaloiden bis zum Morphin vorwärts zu treiben (Abb. 7). Wir haben z. B. einen Mohn gezüchtet (*Papaver bracteatum* Halle III), der diese Synthesekette beim Thebain abbricht und der praktisch überhaupt nur Thebain bildet, der also ein rauschgiftfreier Mohn ist und deshalb einige Bedeutung hat, denn man kann Thebain chemisch in das therapeutisch wichtige Codein umwandeln, ohne daß dabei Morphin anfällt. Tsuda in Tokyo und meine Mitarbeiter Gröger und Grützmann prüften, ob es andere Pflanzen außerhalb der Mohngewächse gibt, die die Umwandlung vom Thebain zum Codein oder sogar bis zum Morphin durchführen können. Es wurden nicht nur einige Pilze gefunden, sondern auch die Gewebekultur einer Tabakart (*Nicotiana glauca*), die chemisch das leisten können, was unter natürlichen Bedingungen nur zwei Mohnarten möglich ist. Da aber diese Pilze und *Nicotiana glauca* unter natürlichen Bedingungen keine Möglichkeit haben, ihre chemische Aktivität gegenüber Thebain zu zeigen, denn sie können kein Thebain synthetisieren, ist ohne Thebainfütterung nicht zu erkennen, wie groß ihre synthetische Potenz ist. Das gilt natürlich auch für andere komplizierte Biosynthesewege. Es kann also kein Zweifel bestehen, daß der Schlafmohn über den gesamten Genbestand verfügt, der zur Synthese des Morphins unerlässlich ist, daß aber andere Organismen einzelne Gene besitzen, die einigen Morphin-Genen funktionell so ähnlich sind, daß sie Ausschnitte aus der gesamten Reaktionskette bewältigen können.

In dem großen funktionell unbekanntem Genbestand, von dem wir eingangs gesprochen haben, verbergen sich sehr wahrscheinlich eine Fülle von Erbanlagen, die bei der Applikation völlig ungewohnter Substrate in der betreffenden Pflanzenart induziert werden und zur Ausbildung von Enzymen schreiten, deren chemische Umsetzungen wir von anderen Organismen schon längst registriert haben.

Nur in den Umrissen ist folgendes zentrale Problem des Sekundärstoffwechsels der Pflanzen gelöst: Diese Stoffe können gelegentlich in außerordentlich hohen Konzentrationen auftreten. So können isolierte bewurzelte Blätter des Bauerntabaks *Nicotiana glauca* Nikotin in ihrer Blattspreite anreichern, so daß nach mehr als einjähriger Kultur 15% des Trockengewichtes auf das Alkaloid entfallen. Wenn auch Tabakblätter viel weniger empfindlich gegenüber Nikotin sind als etwa Blätter der verwandten Tomate und der Tollkirsche, so ist eine Nikotininlösung solcher

Konzentration von außen an die Blätter herangebracht hochtoxisch. Das gilt für viele andere Sekundärstoffe auch. Es muß also ein Unterschied bestehen zwischen jenem Alkaloid, das ganz allmählich in der Pflanze gebildet und angereichert wird und jenem, das massiv von außen an die Zellen gelangt. Man kann auch mit Hilfe von radioaktiv markiertem Nikotin zeigen, daß es — von außen verfüttert — zu einem erheblichen Teil abgebaut wird, daß es aber — im Inneren gebildet — offenbar dem Zugriff der destruktiven Enzyme weitgehend entzogen ist und in hohem Maße stabil erscheint.

Offenbar sind solche Alkaloide — und das gilt für die meisten sekundären Pflanzenstoffe — so abgestellt, daß sie ihre Toxizität nicht entfalten können, aber auch den Enzymen des Plasmas unzugänglich sind. Wird eine Alkaloidpflanze langsam getrocknet, so werden die Sperren durchlässig; sie schirmen nicht mehr ab. Ein wesentlicher Teil der Alkaloide wird zerstört, und die Alkaloide dürften auch umgekehrt zur Zerstörung des Protoplasmas beitragen.

Damit ist die für die Akkumulation der Sekundärstoffe bedeutsamste Erscheinung angedeutet: Sekundärstoffe dürften nicht allein durch Ringschlüsse, Methylierungen an Reaktionsfähigkeit verlieren („entgiftet“ werden), sondern sie werden cytologisch gesehen aus den lebenden Bezirken der Zelle eliminiert.

Die Pflanzenzelle dürfte in jeder Vakuole eine Möglichkeit der Eliminierung haben. In vielen Fällen werden aber besondere Exkretäume geschaffen, die zum Teil schon lange bekannt sind. Ich sehe jetzt ab von den unlöslichen hochmolekularen Stoffen, wie etwa dem Lignin und den wasserunlöslichen extrem hydrophoben ätherischen Ölen und Harzen, deren Akkumulationsbehälter seit langem beschrieben sind (Drüsenhaare, Ölzellen, Ölräume, Harzgänge usw.). Aber auch die Lokalisation der Calciumoxalatkristalle in ganz bestimmt angeordneten Zellen, die Lokalisation der Gerbstoffe oft in nur wenigen Zellen (oder Zellschläuchen), des Kautschuks in den Milchröhren und Milchsaftzellen, der Anthrachinone bei Aloe, der Senfölglykoside bei vielen Kreuzblütlern und bei der Kapuzinerkresse und dem Kapernstrauch usw. sind lange bekannt. Eine sehr auffällige, strenge Lokalisation des Alkaloids Damascenin in bestimmten Zellen der Epidermis von *Nigella damascena* dürfte auch nicht den Ort der Bildung, sondern den der Eliminierung bedeuten.

Unsere Mitarbeiterin Ina Liß hat erstmalig beschrieben, daß in den Milchsaften der Wolfsmilcharten ein ganzes Sortiment von seltenen Aminosäuren vorkommt, die Sekundärcharakter

haben, z. B. bei *Euphorbia lathyris* 3,4-Dioxyphenylalanin (Dopa). Dabei werden Konzentrationen beobachtet, die zur Ausfällung von Dopa führen. Dopa entsteht aus Tyrosin. Isolierter Milchsafte kann diese Synthese nicht durchführen. Wird radioaktiv markiertes Tyrosin verfüttert, so erreicht es nicht den Milchsafte. Umgekehrt ist Dopa außerhalb des Milchsafte — wenn überhaupt — nur in Spuren nachweisbar. Die Umwandlung von Tyrosin in Dopa muß entweder in den festeren äußeren Bezirken der Milchröhren oder — was wahrscheinlicher ist — in den

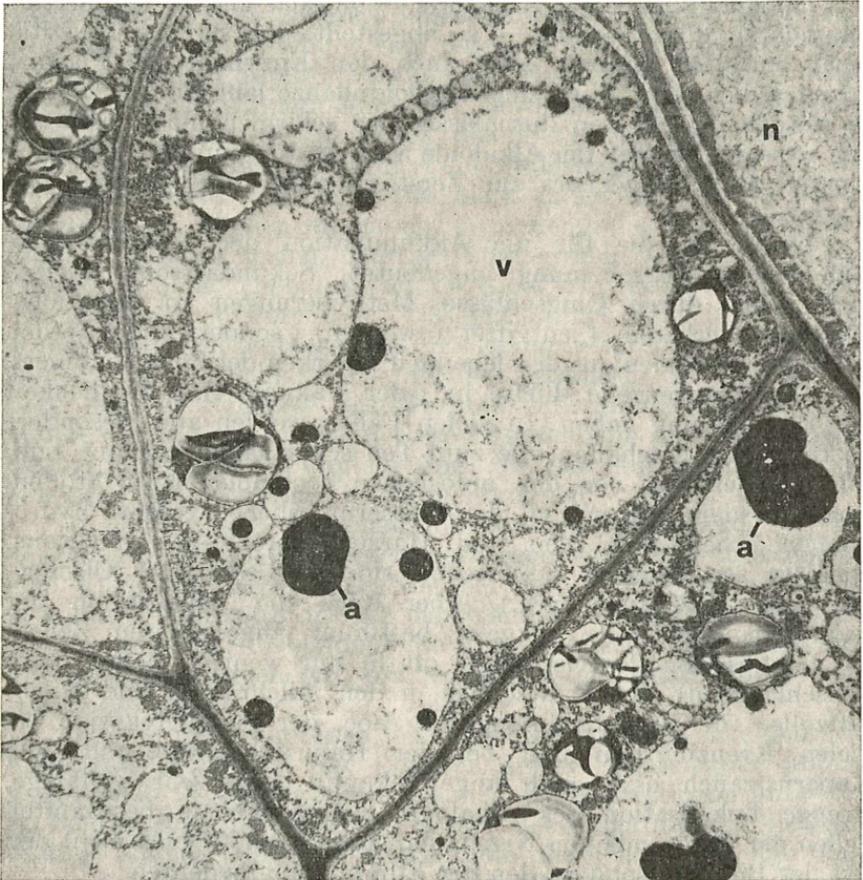


Abb. 8a. Alkaloidzellen aus einer Calluskultur von *Macleaya cordata*. Die Alkaloide liegen als schwarze Niederschläge (a) in den Vakuolen (v); n = normale Calluszelle; Fixierung: Glutaraldehyd/ $H_2PtCl_6$ ; 3600  $\times$ .

Parenchymzellen ziemlich allgemein erfolgen. Kleinste Mengen von Dopa müssen gerichtet in die Milchröhren transportiert und in deren Vakuolen gegen ein Konzentrationsgefälle gespeichert und festgehalten werden. Deshalb ist es berechtigt, diese Milchsaft-räume als Exkretträume oder als Räume einer inneren Eliminierung zu bezeichnen. Daß ein sehr enger Zusammenhang zwischen der Möglichkeit dieser Abstellung der Sekundärstoffe und ihrer Bildung besteht, wurde von unseren Mitarbeitern MÜLLER und NEUMANN bei dem Mohngewächs *Macleaya* gezeigt.

Entdifferenzierte Kalluskulturen dieser *Macleaya* bilden keine oder nur Spuren von Alkaloiden. In einem nicht näher bestimm-baren Zustand der Entwicklung treten äußerlich gleichgeformte Zellen in den Kulturen auf, die gelb gefärbt sind. Diese Färbung ist durch Alkaloide verursacht, die plötzlich gebildet werden, wenn die Sammelzellen da sind. Diese Zellen hat erstmalig KOHLENBACH gefunden und als Milchsaftzellen beschrieben. Man kann zeigen, daß die Verfütterung von radioaktivem Phenyl-alanin, der Vorstufe der Mohnalkaloide, schnell zu einer radio-aktiven Markierung von Alkaloid in diesen Sammelzellen führt. (Ich verdanke diese Photos Herrn Dr. D. NEUMANN.) Es ist sehr wahrscheinlich, daß, ebenso wie im Milchsaft der Milchröhren des Mohns nur eine sehr geringe Alkaloidsynthese abläuft, auch in der Gewebekultur von *Macleaya* diese Sekundärstoffsynthese in allen Zellen möglich ist, aber es gibt nur wenige spezialisierte Sammelzellen. Vielleicht ist die Wegnahme des Alkaloids von ihrem Bildungsort und die Akkumulation in den Alkaloidzellen eine Voraussetzung des Fortgangs der Bildung.

Einer der ersten Spezialisten auf dem Gebiete der stofflichen Elimination, FREY-WYSSLING, und einer der besten Kenner des Vorkommens von Sekundärstoffen im Pflanzenreich, HEGNAUER, messen dieser Co-Evolution von histologischen Voraussetzungen der Speicherung und chemischen Grundlagen der Bildung von Sekundärstoffen größte Bedeutung bei. Wahrscheinlich handelt es sich aber nicht allein um eine Co-Evolution, sondern um einen kausalen Parallelismus auch in der Ontogenie. Hieraus ergeben sich für die vielen negativ verlaufenen Versuche, mit der Gewebe-kultur eine wirtschaftlich interessante Sekundärstoffproduktion zu erzielen, ganz neue Gesichtspunkte.

Ich meine, daß man nicht übersehen darf, daß die Vakuole jeder Pflanzenzelle ein Akkumulationsort sein kann und daß es nicht immer sichtbar spezialisierte Zellen zu sein brauchen. HEGNAUER, dem es um die Bewertung der Sekundärstoffe für die Taxonomie zu tun ist, neigt dazu, spurenhafte Vorkommen

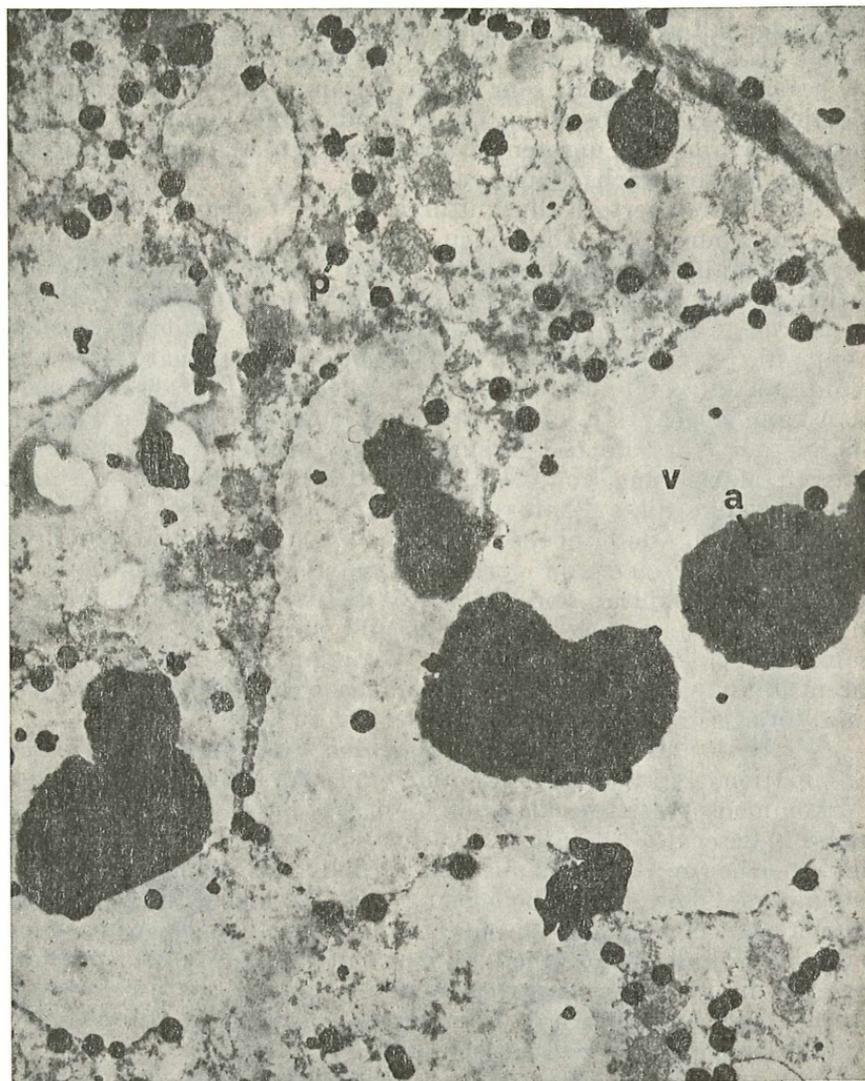


Abb. 8b. Autoradiogramm einer Alkaloidzelle aus einer Calluskultur von *Macleaya cordata* nach Fütterung (12 h) von Phenylalanin-T. Die Radioaktivität (Schwärzung!) wird in die Proteine (p) und die Alkaloide (a) eingebaut; v = Vakuole.  
Fixierung: Glutaraldehyd/ $H_2PtCl_6$ ; 9600  $\times$ .

eines Stoffes in solchem Zusammenhang als unwesentlich beiseite zu stellen und nur massierte Vorkommen zu beachten. Das bedeutet aber, daß er nicht auf die Existenz von Genen der Sekundärstoffe abzielt, denn diese sind die gleichen, ob viel oder wenig Sekundärstoff gebildet wird, sondern auf die Einrichtungen, die eine Akkumulation ermöglichen. Damit haben wir — wie mir scheint — eine günstige Position erreicht, von der aus wir den Absprung in das Tierreich wagen dürfen.

Noch vor kurzer Zeit mußte man den Eindruck haben, daß im tierischen Organismus die Bildung von Sekundärstoffen viel seltener vor sich geht und zu weniger komplizierten Molekülen führt. Die Ursache dieses Mangels wurde in einer geringeren chemischen Potenz und im Vorhandensein eines schnell arbeitenden Exkretionsapparates gesehen, der — anders als bei der Pflanze — eine totale Ausscheidung aller überflüssigen Produkte ermöglicht. Es kommt also normalerweise nicht zu einer Akkumulation von Dissimilaten oder von funktionslosen Nebenprodukten. Die tierische Zelle besitzt auch nicht die für eine innere Eliminierung so wichtigen Vakuolen. Nur in selteneren Fällen wurden den pflanzlichen Sekundärstoffen vergleichbare Stoffe bekannt, insbesondere Pigmente der Federn der Vögel, der Flügel der Schmetterlinge und Käfer, der Epidermen von Salamandern und Kröten, der „Tinte“ der Tintenfische und verschiedener Stoffe der Panzer von Insekten usw. In einigen Fällen handelt es sich dabei nicht einmal um tiereigene Produkte, so z. B. bei den Carotinoiden einiger Vogelfedern. Sie entstammen den Pflanzen in der tierischen Nahrung, und deshalb geht das Rot der Brustfedern des Hänflings auch bei einseitiger Ernährung in der Gefangenschaft meist schnell verloren.

Es ist aber unmöglich zu beurteilen, was z. B. durch die Nieren im Harn laufend in sehr geringen Konzentrationen ausgeschieden wird. Nur wo ein begründeter Anlaß bestand, nach spurenhafte Vorkommen in ganz bestimmten Richtungen zu suchen, hat man es getan und meist interessante Ergebnisse erhalten. So kennen wir verschiedene Abbauprodukte der bereits erwähnten Aminosäure Tryptophan aus dem Harn der Wirbeltiere. Bei einer reichlichen Fütterung von Tryptophan treten solche Produkte bei bestimmten Tieren in höheren Konzentrationen auf. Dort aber, wo die Eliminierung aus dem Körper überhaupt erschwert oder unterbunden ist, beobachtet man ganz wie bei Pflanzen, daß Dissimilate weiteren chemischen Umsetzungen anheimfallen, wobei nun Stoffe entstehen, die wir wenigstens dem Typus nach auch von Pflanzen kennen.

In Puppenextrakten des Seidenspinners wurde von BUTENANDT und Mitarbeitern (1951) das Chinolin-Alkaloid Kynurin nachgewiesen. Vielleicht ist auch die Ausbildung des Xanthommatins, eines Pigments der Ommenagenen von Insekten, auf eine verhinderte Elimination der Tryptophandissimilate (Abb. 5) zurückzuführen. Es dürfte lohnend sein, systematisch Puppenzustände der Insekten naturstoffchemisch zu untersuchen. Es kann kaum ein Zweifel bestehen, daß dabei nicht allein neue Sekundärstoffe zu entdecken sind, sondern auch die allgemeine Theorie des Sekundärstoffwechsels gefördert werden könnte.

Sowohl das Kynurin hat Parallelen bei Bakterien und höheren Pflanzen als auch die Ommatine. Wir treffen solche Phenoxazone bei Pilzen, Flechten, Strahlenpilzen.

Auch die Xanthurensäure kann nicht nur im Harn auftreten, sondern auch in die Synthese von Flügelpigmenten der Schmetterlinge eingehen. Ähnliches gilt auch für die Abbauprodukte der Steroide, die zunächst Teile der Seitenkette verlieren. Professor K. SCHUBERT, Jena, hat mir freundlicherweise eine Übersicht über die außerordentlich große Zahl von solchen unvollkommenen Dissimilaten der Steroide im Blut, im Harn und in den Faeces vermittelt. Es ist beim Tier so wie bei den Pflanzen: Unter ungezählten unwichtigen Sekundärstoffen haben einige von ihnen eine hohe physiologische Bedeutung im Zuge der Evolution erlangt, z. B. die Geschlechtshormone, die Neben-

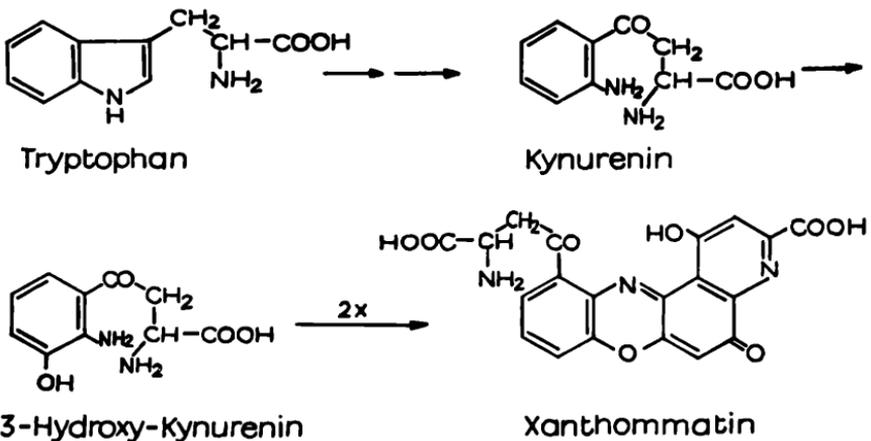


Abb. 9. Bildung des Insektenaugenpigmentes Xanthommatin.

nierenrindenhormone, das Ecdyson. Der pflanzliche Abbau der Steroide dürfte nicht grundsätzlich andere Wege gehen. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß man in Pflanzen „tierische Produkte“ findet, so tierische Geschlechtshormone, dem Cortison verwandte Stoffe und auch das Ecdyson. Aber diese Stoffe haben in Pflanzen keine Funktionen, und sollte sich ein positiver Fall finden, dann sicher mit einer ganz anderen Richtung, denn Hormone sind in ihrer Wirkung in besonderem Maße auf die molekularen Strukturen ihrer spezifischen „target“ Zellen eingestellt.

Ich sagte, daß lange Zeit die Meinung galt, daß die Armut der Tiere an Sekundärstoffen auch mit ihrer geringeren chemischen Potenz zusammenhänge. Man hat in ähnlicher Weise die chemische Leistung der Bakterien und Pilze beurteilt, mußte aber diese Bewertung stark korrigieren, nachdem in diesen Prokaryonten und niederen Pflanzen sehr komplizierte Stoffe (z. B. im Bereich der Antibiotika, aber auch der Alkaloide) gefunden worden sind. In ähnlicher Weise sind wir heute gezwungen, unser Urteil über die chemische Potenz der Tiere einzuschränken. Es können hier nur wenige Hinweise gegeben werden.

Eine Großtat der Naturstoffchemiker (siehe WOODWARD 1964, TSUDA 1966) war die Strukturaufklärung eines Giftstoffes der Bowlfische (oder Kugelfische), die seit Jahrtausenden in China und Japan als vorzügliche Speisefische bekannt sind, von denen man auch weiß, daß bestimmte Organe — Ovarien, Leber, in geringerem Maße die Testikel, die Haut, der Darm, aber überhaupt nicht das Blut — dieses Tetrodotoxin enthalten. Die Zubereitung

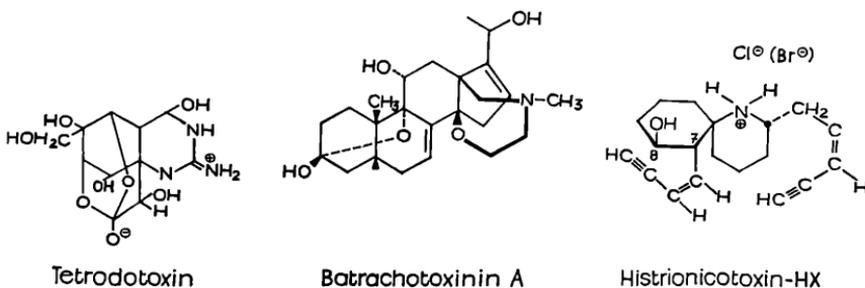


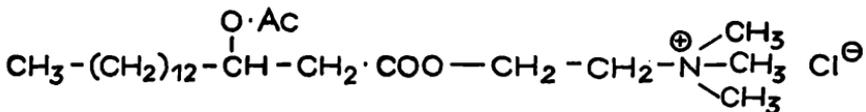
Abb. 10. Komplizierte sekundäre Tier-Stoffe:  
 Tetrodotoxin der Kugelfische (Tsuda, Woodward)  
 Batrachotoxinin A des Pfeilgiftfrosches (Witkop)  
 Histrionicotoxin-HX des Frosches *Dendrolates histrionicus* (Witkop)

dieser Fische bedurfte besonderer Lizenzen, da das Gift in geringsten Konzentrationen wirkt und jeder Fehler bei der Zubereitung der Speisen Todesursache werden kann. Die Struktur dieses Giftes ist biosynthetisch gesehen ausgesprochen kompliziert. Es wirkt offenbar sehr spezifisch und selektiv auf die Zellmembran.

War diese ungewöhnliche Struktur schon überraschend, so war noch verblüffender, daß der gleiche Giftstoff auch an einer ganz anderen Stelle des Tierreiches synthetisiert werden kann, und zwar bei dem kalifornischen Salamander (*Taricha torosa*) und offenbar auch in anderen Salamanderarten. Wir haben hier eine ganz ähnliche Konvergenz eines chemischen Merkmals, wie ich es bereits für die Mutterkornalkaloide geschildert habe.

Es sind noch andere Fischgifte bekannt geworden, denen herkömmlichere Strukturen zukommen, so etwa das Pahutoxin, ein Hautsekret des Boxfisches (*Ostracion lentiginosus*). Dabei handelt es sich um den  $\beta$ -Acetoxypalmitinsäureester des Cholinchlorids. Dieser Stoff ist gegenüber Warmblütlern nicht giftig, wohl aber gegenüber Fischen. Es sind noch andere toxische Cholin-derivate, toxische Steroide und Toxine verschiedenster Art beschrieben worden in Fischen, aber auch in Molusken, Coelenteraten, Echinodermen und Amphibien. Im einzelnen bleibt meist unklar, wie weit solche Gifte der Nahrung entstammen können oder wenigstens zum Teil selbst synthetisiert werden. Jedenfalls sind auch in Flagellaten und Blaualgen derartige komplizierte Stoffe beschrieben worden. Die Naturstoffchemie hat hier noch ein weites Feld (vgl. SCHEURER 1969).

Leider wissen wir in den meisten Fällen sehr wenig über die histologische oder cytologische Lokalisation dieser Gifte und über die Gründe, warum sie oft gegenüber dem produzierenden oder akkumulierenden Organismus unschädlich sind.



**Pahutoxin**  
(im Boxfisch, nach Scheurer)

Gerade diese Fragen sind in einem reichen Maße deutlich und beantwortbar bei vielen Insekten, deren Ökologie durch Wehrgifte wesentlich bestimmt ist, die in ganz gesonderten Behältern in oft unwahrscheinlich hohen Konzentrationen angehäuft werden. Das, was einigermaßen klar vor uns liegt, ist sicher nur ein bescheidener Ausschnitt, denn das Reich der Arthropoden und besonders der Insekten ist gewaltig nach Zahl der Gattungen und Arten und vielgestaltig in der Wahl der morphologischen Einrichtungen. Die vertiefte Behandlung dieser Abwehreinrichtungen in chemischer und morphologischer Beziehung ist in den Arbeiten von EISNER, MAIWALD, REICHSTEIN und besonders SCHILDKNECHT deutlich geworden.

Da sind vor allem jene Fälle, wo in Wehrdrüsen ein Wehrsekret bereitgestellt wird, das unter Umständen durch eine Reizung kontraktile Muskeln mit Gewalt und zielsicher ausgespritzt werden kann.

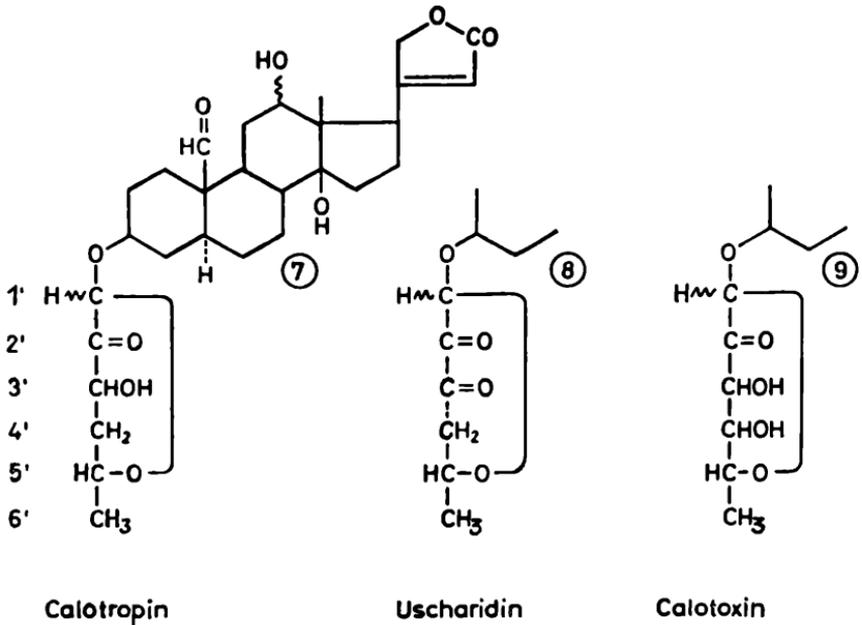


Abb. 12. Herzwirksame Glykoside aus dem Wehrsekret von *Poecilocerus* wie auch aus der Nahrungspflanze *Calotropis* (nach Reichstein).

Diese Wehrdrüsen bestehen aus Hohlräumen, die von Zellen umgeben sind, denen eine sezernierende Funktion zugeschrieben werden darf. Sie sind sicher nicht immer selbst die Produzenten; es gibt eine ganze Reihe von Beispielen, wo sie sicher nur die aus der Nahrung stammenden Giftstoffe attrahieren und in die Hohlräume ausscheiden.

So hat REICHSTEIN interessante Fälle einer engen Beziehung der Heuschrecke *Poekilocerus bufonius* mitgeteilt. Dieses am Rande der Wüsten solitär lebende Tier ernährt sich offenbar überwiegend von zwei Asclepiadaceen: *Calotropis procera* und *Pergularia tomentosa*. *Calotropis* ist in seiner äußeren Gestalt so unähnlich den meisten Wüstenpflanzen, sie besitzt große saftige Blätter, deren Wasserhaushalt allein schon ein interessantes ökologisches Problem ist, und daß sie überhaupt in einer so pflanzenfeindlichen Welt existiert, mag ihrem in reichem Maße vorhandenen leichtflüssigen Milchsaft zuzuschreiben sein, der nicht nur scharf schmeckende Stoffe, sondern auch herzwirksame Steroidglykoside enthält. Man nimmt an, daß diese Stoffe die Pflanzen vor beliebigem Insekten- und Säugetierfraß schützen, und wird mit dieser Auffassung wohl nicht unrecht haben. Aber so wie es keinen generellen chemischen Schutz zu geben scheint und die Natur in ihrem Erfinderreichtum auch Tiere hat entstehen lassen, die von dem leben, was andere übrig ließen, so verträgt die genannte Heuschrecke die Herzglykoside und akkumuliert sie. Sie kann dieses Gift — natürlich nur in bescheidener Menge — auch über die Eier an die nächste Generation weitergeben, doch enthält diese dann sehr wenig Gift, sofern man sie nicht mit *Calotropis* ernährt.

Daß es sich wirklich um die mit der Nahrung aufgenommenen Glykoside handelt, wird aber auch dadurch sehr wahrscheinlich, daß Insekten Steroide nicht selbst zu synthetisieren befähigt sind und diese Asclepiadaceengifte eine sehr spezifische Struktur sowohl im Steroid als auch ganz besonders im Zuckeranteil haben. Entscheidend für das Funktionieren sind also die phylogenetisch erfolgte Anpassung an bestimmte Nahrungspflanzen, der Nichtabbau und das Nichtverändern der aufgenommenen Gifte, die Entwicklung eines Apparates, der sie aufnimmt und konzentriert und sie zielsicher gegen Feinde ausspritzen kann.

Es gibt aber auch einen nordamerikanischen Schmetterling („Monarch“, *Danaus plexippus*), dessen Raupen sich ebenfalls von Asclepiadaceen ernähren und die das Gift unverändert über das Puppenstadium an die Lymphe des Schmetterlings weitergeben. Die schlechten Erfahrungen, die Vögel beim Verzehr

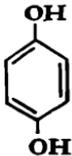
des „Monarchen“ gesammelt haben und sie veranlassen, diesen Schmetterling zu meiden, übertragen sie auch auf ganz andere Gattungen, die als „Mimikry“-Formen dem „Monarchen“ in Färbung und Muster ähnlich sind, z. B. auch auf *Limenitis*, obwohl dieser Schmetterling von seiner Raupe kein Herzgift empfängt (vgl. EHRlich und RAVEN).

Die Raupe des Schmetterlings *Pachlioptera aristolochia* lebt auf *Aristolochia*-Arten und nimmt mit den Blättern die alkaloid-ähnliche Aristolochiasäure auf und gibt sie ebenfalls an den Schmetterling weiter, der dadurch auch einen gewissen Schutz erhält (VON EUW et al. 1969).

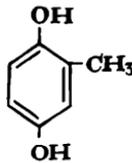
Leider ist in den meisten Fällen nicht so einfach zu entscheiden, ob die aktiven Stoffe des Wehrsekretes im tierischen Organismus selbst gebildet sind oder der Nahrung entstammen. Aber es gibt schon einige Beispiele, die die synthetischen Fähigkeiten der Tiere unterstreichen.

Der Tausendfüßler *Apheloria corrugata* besitzt in einigen der Segmente paarweise angeordnete Wehrdrüsen, die aus zwei

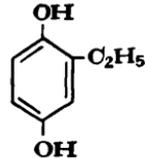
### Insektenabwehrstoffe I (nach Schildknecht und Eisner)



10% Benzhydrochinon  
+ 25% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

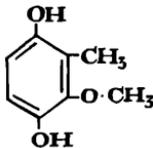


Toluhydrochinon  
+ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

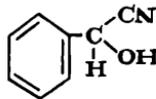


Äthylbenzohydrochinon + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

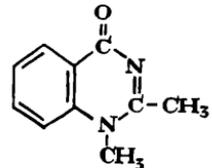
(Bombardierkäfer, Brachyniden; Schwarzkäfer, Tenebrioniden)



2-Methyl-3-methoxy-  
p-benzhydrochinon



Benzaldehydcyanhydrin

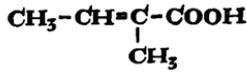
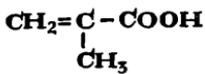


Dimethylchinazon

(Tausendfüßler, Myriapoden)

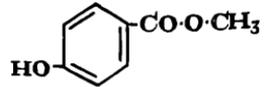
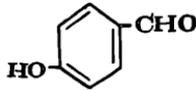
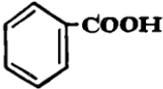
## Insektenabwehrstoffe II

(nach Schildknecht)



Methacrylsäure + Tiglinsäure  
(95%) (5%)  
(Laufkäfer, Carabiden)

Ameisensäure (75%)



Benzoessäure

p-Hydroxybenzaldehyd

p-Hydroxybenzoesäuremethylester

(Schwimmkäfer, Dytisciden)

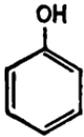
Abb. 13a und b. Insekten-Wehrgifte nach Schildknecht und Eisner.

Kammern bestehen. In der innersten ist eine Lösung von Benzaldehydcyanhydrin, die bei Reizung durch eine äußere (Vor-) Kammer getrieben wird, in der ein Enzym die Spaltung in Blausäure und Benzaldehyd bewirkt. Auch bei einigen anderen Tausendfüßlern konnte eine solche Blausäure-Spritzeinrichtung beobachtet werden. Offenbar liegt in diesen Fällen das Cyanhydrin nicht glykosidisch gebunden vor (EISNER et al. 1963, 1965). Aber es dürfte auch andere Fälle geben, z. B. bei den Tausendfüßlern *Pachydesmus crassicutis* (BLUM und WOODRING). Hier konnte auch die Wirksamkeit der wehrchemischen Einrichtung gegenüber der Feuer-Ameise *Solenopsis saevissima* v. *richteri* demonstriert werden.

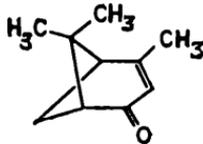
Von Insekten sind einige Fälle der Speicherung von Glykosiden in den Wehrdrüsen bekannt.

Die lokale Trennung von spaltendem Enzym und der zu spaltenden Vorratssubstanz des eigentlichen Abwehrgiftes ist eine weitere Parallele zu Erscheinungen des Pflanzenreiches. Auch da sind Glykoside und Glykosidasen cytologisch oder histologisch getrennt. Sie gelangen meist erst bei der Zerstörung der

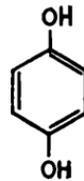
Zellen oder Gewebe zur Reaktion. Eines der lang bekannten Beispiele ist die Trennung der Senfölglykoside (z. B. Sinigrin) und des spaltenden Enzyms (Myrosin). Brunnenkresse, Senfsamen schmecken erst scharf, wenn man durch Kauen die Zellen zerkleinert und das Enzym an die Glykoside heranbringt.



I (500)



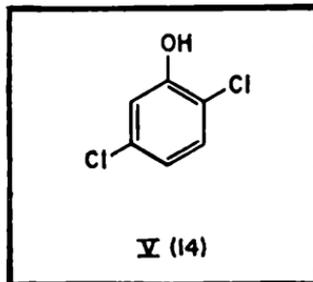
II (50)



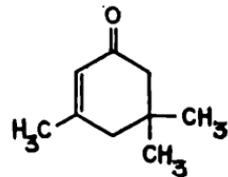
III (40)



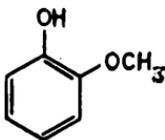
IV (30)



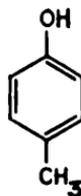
V (14)



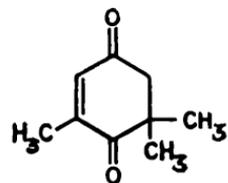
VI (7)



VII (4)



VIII (2)



IX (1)

## Wehrsekret in der Heuschrecke *Romalea microptera*

SCHILDKNECHT hat bei Tausendfüßlern auch ein typisches „Pflanzen“-Alkaloid gefunden, das Dimethylchinazon. Er konnte Hinweise geben, daß dieser Stoff vom Tier ähnlich wie in der Pflanze synthetisiert wird.

Im übrigen zeigen die Abb. 13a und 13b, welche enorme Variabilität im Sektor dieser Wehrgifte besteht. Das Bild 14 demonstriert, wie in ein und demselben Sekret ein ganzes Sortiment von Phenolen und chinoiden Verbindungen vorkommen kann.

Vor allem aber erfüllt die Tatsache mit Erstaunen, daß in den Drüsentaschen ziemlich konzentriert Säuren und hochprozentiges  $H_2O_2$  vorkommen. Man darf wohl annehmen, daß eine Akkumulation von so aggressiven Stoffen, wie wir sie eben kennengelernt haben, überhaupt nur möglich war, wenn dafür Behälter entwickelt wurden, die diese Stoffe ohne Gefährdung des tierischen Lebens — also vorzüglich abgeschirmt — aufnehmen können. Welcher Art die Membranen sind, die durch hochprozentiges  $H_2O_2$  oder konzentrierte organische Säuren nicht korrodiert werden, wissen wir nicht. Kennen wir schon bei Pflanzen erstaunlich wirksame Sperrschichten in der Vakuolenhaut der verschiedenartigen Akkumulationszellen, so leisten diese tierischen Trennschichten noch weit mehr. Aber im Prinzip kann man die pflanzlichen Vakuolen mit den Hohlräumen der Wehrdrüsen vergleichen. Daß diese Wehrsekretäume im Grunde nichts anderes sind als Abstellräume für synthetisierte oder mit der Nahrung aufgenommene physiologisch unwichtige Sekundärstoffe, wird nicht allein dadurch deutlich, daß die Pflanzen-Cardenolide bei der Heuschrecke *Poekilocerus* in die Wehrdrüsen transportiert werden, sondern vor allem auch durch die jüngste Mitteilung von EISNER et al. (1971). Danach fanden sich in der kalifornischen Heuschrecke *Romalea micropstera* neben Phenolen und Terpenen Benzochinon und 2,5-D (2,5-Dichlorphenol). Sie vermuten, daß dieses Gift aus 2,4-D (2,4-Dichlorphenoxyessigsäure) stammt, das auf die Kulturen als Pestizid verspritzt worden ist und von dem man weiß, daß es in Pflanzen zu 2,5—substituiertes Dichlorphenol abgebaut werden kann. Ich möchte dahingestellt sein lassen, wie hoch der Nutzen einer solchen Überführung von 2,5-D in Wehrdrüsen zu veranschlagen ist. Mir erscheint allein wichtig, daß dieses Beispiel die Vorstellung unterstützt, daß Wehrdrüsen ein besonderer Exkretionsapparat sind, dessen ökologische Funktion ein sekundär erworbenes und entwickeltes Merkmal sein dürfte.

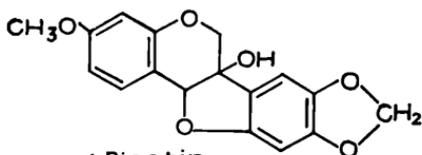
Apparat, Chemismus und Funktion müssen in einer langen Geschichte aufeinander eingespielt sein, um eine hohe Leistungsfähigkeit zu erreichen. Es muß eine Co-Evolution in morpho-

logisch-struktureller Richtung und in chemischer Richtung abgelaufen sein, wahrscheinlich in der Art, daß die morphologische Entwicklung als vorausgehende die chemische als eine vorbereitete ermöglicht hat.

Da sowohl die Untersuchungen der Stoffwechselprodukte von Puppen, die der Eliminierung nach außen entbehren, erst in den Anfängen stecken und andererseits die Insekten-Wehrchemie wohl ein großes Material vorlegt, das aber bescheiden erscheinen muß angesichts der riesigen Artenzahl, die noch nicht untersucht werden konnte, darf wohl abschließend gesagt werden, daß die chemische Potenz der Tiere weit größer ist als dies vor kurzem angenommen und daß eine Akkumulation von Sekundärstoffen auch bei Tieren möglich ist, sofern abgeschirmte Abstellräume entwickelt wurden.

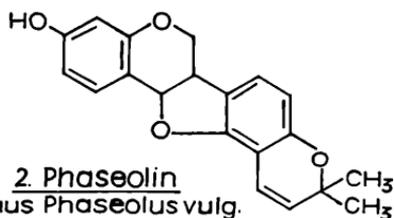
Aus dem Mitgeteilten dürfte hervorgehen, daß der „biologische Wert“ der Sekundärstoffe nicht auf physiologischem, sondern höchstens auf ökologischem Gebiet zu suchen ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß ein solcher „Wert“ überhaupt vor-

### Phytoalexine I (Pterocarpane)



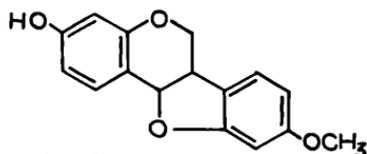
#### 1. Pisatin

aus Perikarpien v. *Pisum sat.*  
nach *Monilinia fructicola*



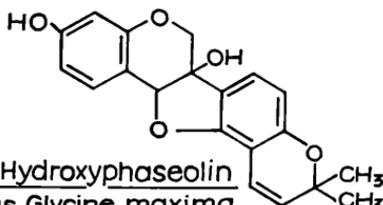
#### 2. Phaseolin

aus *Phaseolus vulg.*  
nach *Monilinia fructicola*



#### 3. Medicarpin

aus *Medicago sativa*  
nach *Helminthosporium turcicum*

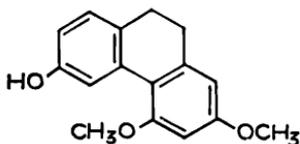


#### 4. Hydroxyphaseolin

aus *Glycine maxima*  
nach *Phytophthora megasperma*

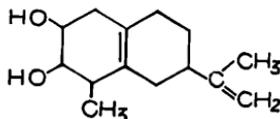
handen sein muß. Zweifellos gibt es Übergänge zu physiologischen Bedeutungen. So sind die „Pheromone“ Signalstoffe, die z. B. die Geschlechter zur Annäherung bringen oder Artgenossen auf Nahrungsquellen aufmerksam machen, unter Umständen physiologisch aktiv. Auch da ist immer die Frage zu stellen, ob diese Pheromone von den Tieren selbst gebildet werden, oder ob sie durch die Nahrung aufgenommen und genutzt werden. So wird der sexuelle Lockstoff des auf den Weiden Neuseelands wirtschaftlich bedeutenden Schadkäfers *Costelytra zealandica* von mit den weiblichen Tieren symbiontisch lebenden Bakterien erzeugt. Es handelt sich um ein Phenol (HOYT und OSBORNE, 1971). Auch die Pyrrolizidine, die bei den Männchen des Schmetterlings *Lycorea ceres* wahrscheinlich die Funktion eines Geschlechts-Pheromons haben (MEINWALD et al. 1966b), dürften der pflanzlichen Nahrung entstammen. Jedenfalls sind Fälle bekannt, wo Raupen (z. B. bei *Callimorpha jacobaea*) Pyrrolizidin-Alkaloide aus ihren typischen Futterpflanzen (Senecio-Arten) aufnehmen und an die Imagines weitergeben (APLIN et al. 1968). Solche Schmetterlinge werden von gewissen Feinden gemieden, während umgekehrt die Senecio-Arten sich durch die Abschreckung von weidenden Säugetieren stark ausbreiten können.

### Phytoalexine II



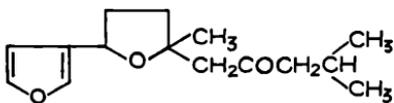
5. Orchinol

aus Knollen von *Orchis militaris*



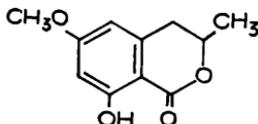
6. Rishitin

aus *Solanum tuberosum*  
nach *Phytophthora infestans*



7. Jpomeamaron

aus Knollen von *Jpomea batatas*  
nach *Ceratocystis fimbriata*



8 3-Methyl-6-methoxy-8-hydroxy-  
3,4-dihydro-isocumarin  
aus Wurzeln von *Daucus carota*  
nach *Ceratocystis fimbriata*

Wir stoßen überall auf die Tatsache, daß Sekundärstoffe der Pflanzen gegenüber Tieren bald abstoßend, bald attraktiv wirken. Die Evolution der Insekten und besonders der Schmetterlinge ist ein großartiger Prozeß der Anpassung an den Chemismus der sich entwickelnden Pflanzenwelt. Aber man soll weder den Nutzen, noch den Schaden dieser Sekundärstoffe überschätzen. Die belebte Natur, so wie wir sie vorfinden, zeigt ein außerordentliches Ausgewogensein. Wir kennen nur ganz wenige Fälle, wo wir mit Sicherheit sagen können, daß eine Vegetation bestimmt ist durch den toxischen Charakter der Sekundärstoffe ihrer Pflanzen. Hierher können wir das Überhandnehmen von Alkaloidpflanzen durch natürliche oder kulturbedingte Überweidung an Wasserstellen der Wüsten, auf Hochgebirgspässen oder in der Nähe der Almen zählen. Das, was die Insekten an wirklichen Nahrungstoffen gebrauchen, bieten ihnen wahrscheinlich alle Pflanzen in ähnlicher Weise. Ihre zum Teil strenge Spezialisierung auf bestimmte Nahrungspflanzen läßt oft ökologische Nischen auffüllen. Wir wissen, daß Cruciferen (z. B. Kohlarten) von den meisten Raupen wegen ihrer Senföle gemieden werden, denn wenn man an die spezifischen Nahrungspflanzen dieser Raupen Senfölglykoside künstlich appliziert, meiden sie auch ihre Nahrungspflanzen. Aber gerade diese Cruciferen sind die wichtigsten Futterpflanzen für Kohlweißlinge und einige andere Tiere. Und daß diese Parasiten gerade durch die sonst so abstoßenden Senfölglykoside angezogen werden, ergibt sich aus dem Versuch, daß die Applikation von Senfölglykosiden an Nicht-Futterpflanzen oder an Filtrierpapier oder Mehl diese zu Nahrungsquellen für Kohlweißlinge werden läßt (vgl. EHRlich und RAVEN 1964, 1967; FRAENKEL 1959).

Es gibt nur einige Pflanzenfamilien, die vor Raupen oder allgemein vor Insekten in hohem Maße, wenn auch nicht völlig, geschützt sind, so die Gräser — wahrscheinlich wegen ihres Gehalts an Kieselsäure, die Moose, die meisten Farne und einige weitere Gruppen, wie die Cucurbitaceen und Rutaceen.

Wie ungemein kompliziert das Verhältnis zwischen Parasiten und Pflanzen ist, zeigen auch einige neuere Studien über die „Phytoalexine“. Man versteht darunter solche Stoffe, die in einer überempfindlichen Pflanze nach Befall durch einen Pilz oder ein Bakterium in so großer Menge in den bereits geschädigten Zellen gebildet werden, daß sie ein weiteres Vordringen des Parasiten verhindern (MÜLLER und BÖRGER). Offenbar hat man es hier mit einer ökologisch wertvollen Reaktion zu tun, bei deren Bewertung oder Deutung die Kausalität der Erscheinung nicht

übersehen werden darf. Wir wissen durch die jüngsten Untersuchungen (vgl. CRUSHANK 1963; DEVERALL 1972), daß diese Stoffe chemisch spezifisch zur befallenen Pflanze gehören (siehe Abb. 15, 1. u. 2; Abb. 16, 7 u. 8) und nicht zum Parasiten, daß eine chemische Verwandtschaft zwischen Alexinen von Arten der gleichen Familie bestehen kann und daß ganz verschiedenartige Stoffe eine ähnliche Funktion ausüben können.

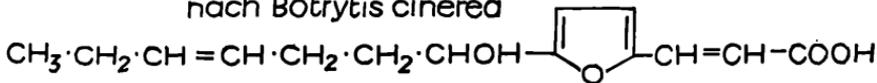
Besonders wichtig erscheint, daß in einigen Fällen diese Phytoalexine auch ohne Infektion in gesunden Pflanzen, wenn auch in geringeren Konzentrationen, vorkommen können, daß ihre verstärkte Bildung auch durch Schwermetallionen oder niedere Temperatur oder durch nicht empfindliche Parasiten ausgelöst werden kann. So erscheint folgendes Beispiel von Interesse: Der parasitäre Pilz *Botrytis cinerea* führt bei *Vicia faba* zur Bildung von Wyeron-Säure, die als Phytoalexin wirkt. Der aggressivere Pilz *Botrytis fabae* vermag die Wyeron-Säure (Abb. 17, 9) zu „entgiften“ durch Reduktion der Acetylen- und Ketogruppe (Abb. 17, 10). So hat die Phytoalexin-Forschung nicht allein die Naturstoffchemie angeregt, sondern auch die Kompliziertheit des Parasit-Wirt-Verhältnisses beleuchtet und zur Lösung des Problems der Resistenz des Wirtes und auch der Pathogenität des Parasiten beigetragen.

Ich komme nun zum Vergleich von Tier und Pflanze zurück. Zweifellos können Tiere Sekundärstoffe in einem viel größeren Ausmaß bilden als bisher angenommen. Die Voraussetzung ist entweder eine zeitweilig verhinderte totale Eliminierung von physiologisch unwichtigen Substanzen oder die Möglichkeit ihrer Abstellung in bestimmten Exkretträumen. Damit erscheinen

### Phytoalexine III



9. Wyeron-Säure  
aus *Vicia faba*-Fruchtschalen  
nach *Botrytis cinerea*

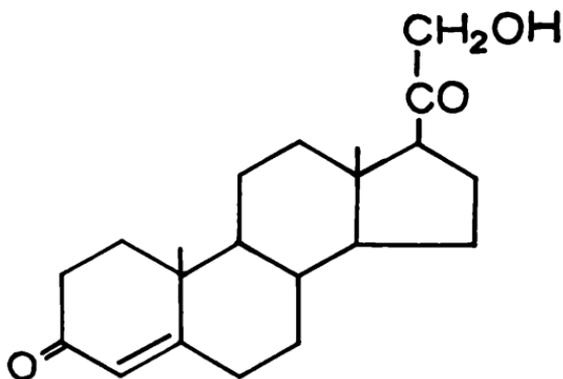


10. aus *Vicia faba*  
nach *Botrytis fabae*

Abb. 17. Phytoalexine III.

aber Tier und Pflanze wieder mehr aneinander gerückt. Was das Tier auszeichnet, ist, daß die vorkommenden Stoffe in einem stärkeren Maße lebenswichtige Funktionen erlangen. Gilt das in physiologischer Beziehung, so werden die Sekundärstoffe in eine höhere Position gehoben, sie werden z. B. Hormone, oder sie haben in großem Ausmaß ökologische Funktionen; das wurde an Pheromonen und Wehrgiften gezeigt. Eines der interessantesten Beispiele der verschiedenen biologischen Funktionen ein und desselben Stoffes ist das Vorkommen von Cortexon in den Wehrdrüsen des Gelbrandkäfers (*Dytiscus marginalis*). Es handelt sich um ein Nebennierenrindenhormon und kommt in einem Gelbrandkäfer in einer Menge vor wie in den Nebennieren von mehr als 1000 Rindern. Es versetzt Hechte und Forellen in eine tiefe Narkose (SCHILDKNECHT 1966, 1971).

Um über die Stellung der Sekundärstoffe in der Evolution ein befriedigendes Urteil fällen zu können, müßte man wissen, wie viele solcher Stoffe in chemischen Mutanten in Erscheinung



Cortexon

(Wehrstoff des Gelbrand-  
Käfers

*Dytiscus marginalis*)

(Schildknecht et al. 1966)

getreten sind, die wir nicht beobachten können, weil eine solche Neuschöpfung einen Letalfaktor darstellen kann. Das, was wir an Stoffen beobachten, ist also nicht der umfassende Ausdruck der potentiellen Fähigkeiten der Lebewesen, Stoffe zu synthetisieren, sondern dessen, was übrig bleibt, weil es unschädlich ist oder unschädlich gemacht wird. Allen Sekundärstoffen eine ökologische Funktion (d. h. einen Nutzen) zuzusprechen, geht aber an der Ziellosigkeit des Mutationsgeschehens vorbei und damit an einem Grundphänomen der Evolution.

### Literatur

- APLIN, R. T., M. H. BENN u. M. ROTHSCHILD, 1968: *Nature* 219, 747.  
 BLUM, M. S. u. J. P. WOODRING, 1962: *Science* 138, 512.  
 BUTENANDT, A., P. KARLSON u. W. ZILLIG, 1951: *Z. physiol. Chem.* 288, 1251.  
 CRUISEHANK, I. A. M., 1963: *Ann. Rev. Phytopath.* 1, 351.  
 DEVERALL, B. J., 1972: *Proc. R. Soc. London B.*, 233.  
 EHRLICH, P. R., 1970: in „Biochemical Evolution“, edit. by K. L. Chambers (Corvallis) S. 1–12.  
 EHRLICH, P. R. u. P. H. RAVEN, 1967: *Scient. America* 216, 104.  
 EISNER, Th., H. E. EISNER, J. J. HURST, F. C. KAFATOS u. J. MEINWALD, 1963: *Science* 139, 1218.  
 EISNER, Th., L. B. HENDRY, D. B. PEAKALL u. J. MEINWALD, 1971: *Science* 172, 277.  
 EUW, J. von, T. REICHSTEIN u. M. ROTHSCHILD, 1969: *Israel J. Chem.* 6, 659.  
 FRAENKEL, G. S., 1959: *Science* 125, 1466.  
 FREY-WYSSLING, A. 1970: *Ber. Schweiz. Bot. Ges.* 80, 455.  
 HABERMEHL, G., 1969: *Die Naturwiss.* 56, 615.  
 HEGNAUER, R., 1963: in *Chemical Plant Taxonomy* (edit. T. SWAIN), Academic Press London, S. 389.  
 HOYT, C. P. u. G. O. OSBORNE, 1971: *Nature* 230, 472.  
 KALTENBACH, A., 1971: *Naturwiss. Rdschau* 24, 380.  
 KOHLENBACH, H. W., 1965: *Beitr. Biol. Pflanzen* 41, 469.  
 LISS, I., 1961: *Flora (Jena)* 151, 351.  
 MEINWALD, J., G. M. HAPP, J. LABOWS u. T. EISNER, 1966a: *Science* 151, 79.  
 MEINWALD, J., Y. C. MEINWALD, J. W. WHEELER, Th. EISNER u. L. P. BROWER, 1966b: *Science* 151, 583.  
 MEINWALD, J., K. F. KOCH, J. E. ROGERS u. Th. EISNER, 1966c: *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 1590.  
 MÜLLER, K. O. u. H. BÖRGER, 1941: *Arb. Biol. Reichsanst. Berlin* 23, 189.  
 NEUMANN, D. u. E. MÜLLER, 1967: *Flora* 158, 479.  
 — 1972: *Biochem. Physiol. Pflanzen* 163, 375.  
 REICHSTEIN, T., 1967: *Naturwiss. Rdschau* 20 (12), 499.  
 SCHEURER, P. J., 1969: *Fortschr. Chem. orig. Naturst.* 27, 322.

SCHILDKNECHT, H., 1966: *Angew. Chemie* 75, 762.

– 1971: *Endeavour* 30, 136.

– 1971: *Bild d. Wissenschaft* 8, 333.

SCHILDKNECHT, H., H. SIEWERDT u. U. MASCHWITZ, 1966: *Angew. Chemie* 78, 392.

TOKUYAMA, T., J. DALY u. B. WITKOP, 1969: *J. Amer. Chem.* 91, 3931.

TSUDA, K., 1966: *Die Naturwissensch.* 53, 171.

WIELAND, Th. u. G. PFLEIDERER, 1969: *Molekularbiologie*, Umschauverlag Frankfurt/Main, 312 S.).

WITKOP, B., 1971: *Exper.* 27, 1121.

WOODWARD, R. B. u. J. GOUGOUTAS, 1964: *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 5030.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse](#)

Jahr/Year: 1973

Band/Volume: [181 SH](#)

Autor(en)/Author(s): Mothes Albin Kurt

Artikel/Article: [Pflanze und Tier. Ein Vergleich auf der Ebene des Sekundärstoffwechsels. 1-37](#)