Entomologie heute 32 (2021): 83-97

Pflanzengifte als koevolutionäre Vermittler zwischen Insekten und Pflanzen

Plant Toxins as Mediators of Plant-Insect Coevolution

Georg Petschenka

Zusammenfassung: Herbivore Insekten haben sich im Laufe der Evolution auf unterschiedlichste Weise an Pflanzengifte angepasst. Dabei können viele Insekten Pflanzengifte nicht nur tolerieren, sondern speichern sie zusätzlich in ihren Körpergeweben, um sich gegen Räuber und Parasitoide zu verteidigen: ein Phänomen, das als Sequestration bezeichnet wird. Es wird zunehmend deutlich, dass die Sequestration von Pflanzengiften eine bedeutende Rolle als Triebkraft für die Koevolution von Insekten und Pflanzen spielt. Eine wichtige Gruppe von Pflanzengiften sind die sogenannten Herzglykoside, die spezifisch das allgegenwärtige tierische Enzym Na^+/K^+-ATPase hemmen. Die bekannteste Anpassung von Insekten an Herzglykoside ist eine sogenannte Wirkortresistenz („target site insensitivity") der Na^+/K^+-ATPase, die zuerst beim amerikanischen Monarchfalter (*Danaus plexippus*, Lepidoptera: Nymphalidae: Danaini) nachgewiesen wurde, mittlerweile aber von Insekten aus mehreren Ordnungen bekannt ist. Durch vergleichende Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Evolution der herzglykosidresistenten Na^+/K^+-ATPase des amerikanischen Monarchfalters einem schrittweisen Muster gefolgt ist. Fütterungsversuche und chemische Analysen an drei Danaini-Arten, die jeweils über eine unterschiedlich resistente Na^+/K^+-ATPase verfügen, legen zudem nahe, dass die resistenten Na^+/K^+-ATPasen der Danaini nicht erforderlich sind, um herzglykosidhaltiges Pflanzenmaterial fressen zu können, sondern vielmehr mit der Sequestration von Herzglykosiden in Verbindung stehen. Ähnlich wie die Danaini sind Ritterwanzen (Heteroptera: Lygaeidae: Lygaeinae) weltweit vornehmlich mit Hundsgiftgewächsen (Apocynaceae) assoziiert, einer Pflanzenfamilie, die zahlreiche herzglykosidhaltige Taxa aufweist. Wie manche Danaini besitzen auch Ritterwanzen (Heteroptera: Lygaeidae: Lygaeinae) resistente Na^+/K^+-ATPasen und sequestrieren Herzglykoside, wobei beide Merkmale wahrscheinlich Synapomorphien dieser Gruppe darstellen und mit einer ursprünglichen Bindung an Hundsgiftgewächse in Verbindung stehen. Bemerkenswerterweise konnte für drei Ritterwanzenarten gezeigt werden, dass sie mit Pflanzen aus vier unverwandten Familien, die konvergent zu den Hundsgiftgewächsen ebenfalls Herzglykoside bilden, assoziiert sind. Für eine weitere Ritterwanzenart (*Spilostethus saxatilis*) konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass sie obligatorisch an die Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*, Colchicaceae) gebunden ist. Aus allen der genannten evolutionär neuen Quellen werden Herzglykoside bzw. das chemisch unverwandte Alkaloid Colchicin sequestriert, wobei die gewonnenen Toxine Schutz gegenüber Prädatoren (Florfliegenlarven und Vögel) verleihen. Im Gegensatz dazu stellen die Samen dieser Pflanzen keine besonders geeigneten oder sogar ungeeignete Nahrungsquellen dar, was nahelegt, dass Ritterwanzen an bestimmte Pflanzen gebunden sind, um Toxine für die eigene Verteidigung zu beziehen und nicht, weil diese Pflanzen eine wertvolle Nahrungsressource darstellen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Sequestration von Pflanzengiften die Koevolution von Insekten und Pflanzen auf verschiedene Weise beeinflussen kann: zum einen über die Selektion für bestimmte Resistenzmechanismen und zum anderen als evolutionäre Triebkraft für die Bindung an bestimmte Pflanzenarten.

Schlüsselwörter: Sequestration, Pflanze-Insekt-Koevolution, Herzglykoside, Na^+/K^+-ATPase, Pflanzengifte, Monarchfalter, Ritterwanzen

Summary: In the course of evolution, herbivorous insects adapted to plant toxins in multiple ways. Remarkably, many insects can not only tolerate plant toxins, but also store them in their body tissues for protection against predators and parasitoids: a phenomenon known as sequestration. It is becoming increasingly clear that sequestration of plant toxins plays an important role as a driving force for the coevolution of insects and plants. In this context, one important group of plant toxins is represented by the cardiac glycosides, which specifically inhibit the ubiquitous animal enzyme Na^+/K^+-ATPase. The most prominent insect adaptation to cardiac glycosides is a so-called target site insensitivity of the Na^+/K^+-ATPase, which was first discovered in the American monarch butterfly (*Danaus plexippus*, Lepidoptera: Nymphalidae: Danaini), but which is now known to occur in insects from several orders. Comparative studies have shown that the evolution of the cardiac glycoside-resistant Na^+/K^+-ATPase of the American monarch butterfly followed a stepwise pattern. Moreover, feeding experiments and chemical analyses involving three Danaini species, each of which possess a differently resistant Na^+/K^+-ATPase, suggest that the resistant Na^+/K^+-ATPases of the Danaini are not mandatory to feed on toxic plants but rather are required to sequester cardiac glycosides. Similar to the Danaini, milkweed bugs (Heteroptera: Lygaeidae: Lygaeinae) are primarily associated with plants in the dogbane family (Apocynaceae), a clade of plants that contains numerous taxa producing cardiac glycosides. Moreover, milkweed bugs also have resistant Na^+/K^+-ATPases and sequester cardiac glycosides. Here, both traits probably represent synapomorphies of this group and relate to an ancestral association with the Apocynaceae. Remarkably, three species of milkweed bugs were shown to be associated with plants from four unrelated families producing cardiac glycosides convergently. A further milkweed bug species, *Spilostethus saxatilis*, was shown to be obligatorily associated with autumn crocus (*Colchicum autumnale*, Colchicaceae). Cardiac glycosides or the chemically unrelated alkaloid colchicine are sequestered from all the above-mentioned evolutionarily novel sources, with the toxins obtained providing protection against predators (lacewing larvae and birds). In contrast, the seeds of these plants are not particularly suitable or even unsuitable sources of food, which suggests that milkweed bugs are tied to certain plants to obtain defensive toxins and not because these plants are a valuable food resource. In summary, it can be concluded that the sequestration of plant toxins can influence insect-plant coevolution in various ways: on the one hand, through selection for certain resistance mechanisms and, on the other hand, as an evolutionary driving force for specialized associations with certain plant species.

Key words: Sequestration, plant-insect coevolution, cardiac glycosides, Na^+/K^+-ATPase, plant toxins, monarch butterfly, milkweed bugs

1. Einleitung

Dass es giftige Pflanzen gibt und der Verzehr von beispielsweise Maiglöckchen (*Convallaria majalis*, Asparagaceae), Fingerhut (*Digitalis* spp., Plantaginaceae) oder Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*, Colchicaceae) unter Umständen sogar zum Tode führen kann, ist weithin bekannt. Pflanzengifte werden als Abwehrstoffe angesehen, die im Laufe der Evolution zum Schutz gegen herbivore Fressfeinde entwickelt wurden. Tatsächlich bildet wahrscheinlich jede Pflanze sogenannte sekundäre Pflanzenstoffe, die unter anderem im Dienste der Feindabwehr stehen, und das, was wir an Basilikum, Chilischoten oder Knoblauch schätzen, sind eigentlich chemische Waffen, die die Pflanzen vor uns und anderen Herbivoren schützen sollen.

Obwohl Pflanzen eine unüberschaubare chemische Vielfalt an Pflanzengiften besitzen und streng genommen wahrscheinlich jegliche Pflanze eine Giftpflanze ist (es kommt nur darauf an, wer sie frisst!), gibt es wahrscheinlich keine einzige Pflanzenart auf der Welt, an der keine herbivoren Insekten leben. Wenn man davon ausgeht, dass ca. 50 % der bisher beschriebenen Insektenarten, ca. 1 Million, geschätzt gibt es tatsächlich ca. 5,5 Millionen Arten (STORK 2018), Pflanzenfresser sind, ergibt sich bei der fast ebenso großen Zahl an bekannten

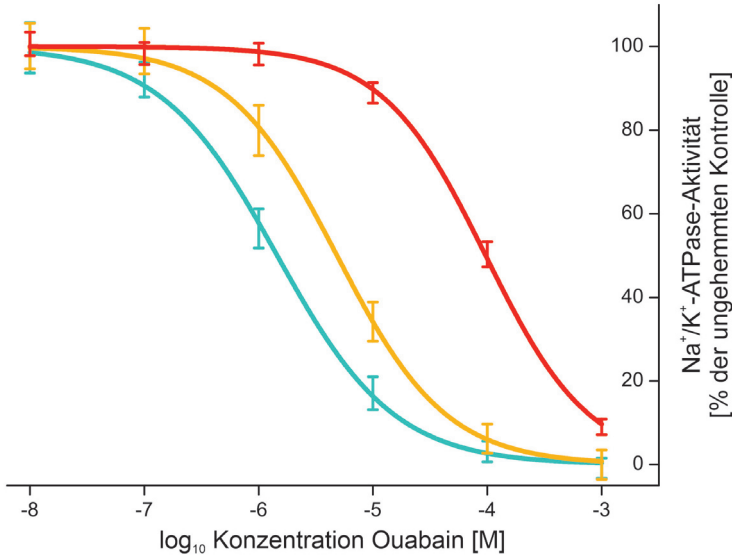
Gefäßpflanzenarten (ca. 400.000) eine unüberschaubare Vielzahl von Pflanzen-Insekt-Interaktionen. Dass Insekten und Pflanzen den Großteil der auf der Erde beobachteten Biodiversität ausmachen, wird nicht als Zufall gesehen. Vielmehr geht man davon aus, dass die wechselseitige Anpassung zwischen Pflanzen und pflanzenfressenden Insekten im Laufe der Evolution im Zuge eines „koevolutionären Wettrüstens" die Artbildung in beiden Gruppen befördert hat (Ehrlich & Raven 1964).

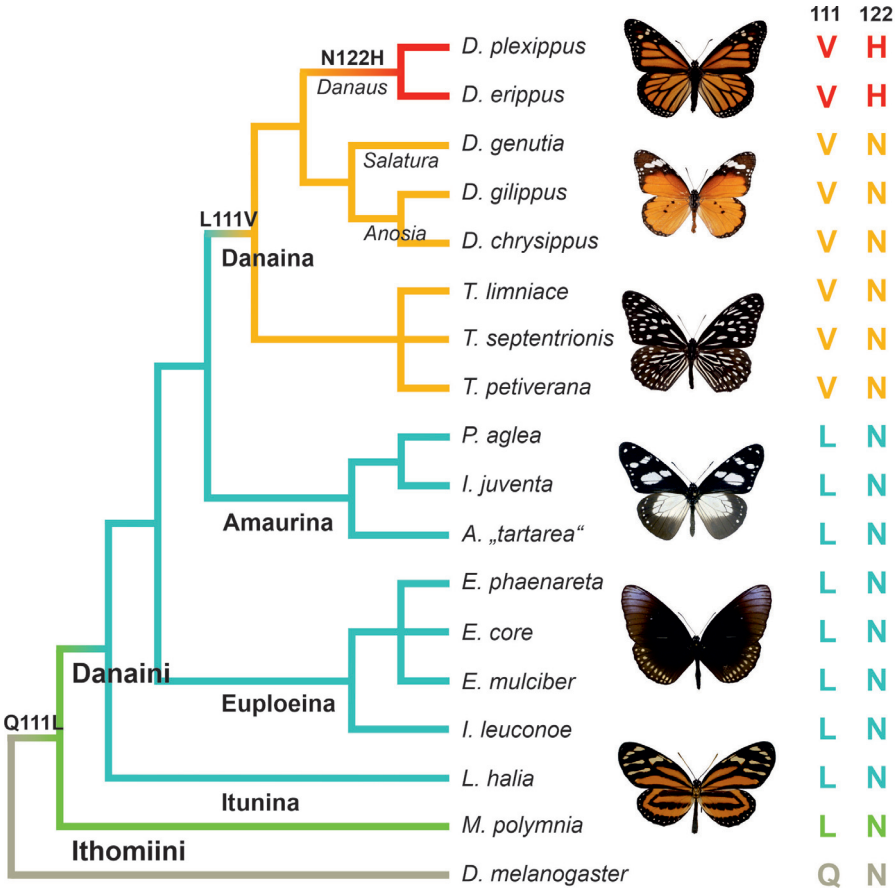
Unser Verständnis der Mechanismen, durch die sich Insekten an bestimmte Pflanzengifte angepasst haben, wird dadurch erschwert, dass wir häufig nicht wissen, wodurch Pflanzengifte ihre Giftwirkung im tierischen Organismus entfalten. Gemessen an der Vielfalt pflanzlicher Abwehrstoffe ist dies nur für wenige Wirkstoffe, wie zum Beispiel dem Colchicin der Herbstzeitlose, dem Atropin der Tollkirsche oder dem Nikotin der Tabakpflanze, bekannt. Zudem basieren unsere Kenntnisse hierbei vor allem auf Wirbeltieren, einschließlich des Menschen, wobei jedoch davon auszugehen ist, dass die grundlegenden Prinzipien bei Insekten die gleichen sind.

2. Herzglykoside: Vorkommen und Wirkung

Eine vergleichsweise gut untersuchte Gruppe von Pflanzengiften sind die sogenannten Herzglykoside, die aufgrund bestimmter chemischer Charakteristika in Cardenolide (mit fünfgliedrigem Lactonring) und Bufadienolide (mit sechsgliedrigem Lactonring) unterschieden werden. Der Name dieser Stoffgruppe rührt daher, dass die Wirkstoffe bereits seit mehreren Jahrhunderten zur medizinischen Behandlung von Herzinsuffizienz beim Menschen eingesetzt werden. Insbesondere die Fingerhüte (vor allem *Digitalis purpurea* und *lanata*, Plantaginaceae) spielen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle (Luckner & Wichtl 2000). Herzglykoside sind bislang aus zwölf Pflanzenfamilien bekannt (Luckner & Wichtl 2000; Agrawal et al. 2012). Da diese Pflanzenfamilien nicht näher verwandt sind, ist davon auszugehen, dass die Substanzen im Laufe der Evolution mehrfach parallel entstanden sind, was bereits auf ihren Wert als Verteidigungsmittel hindeutet. Das bedeutendste Vorkommen von Herzglykosiden findet sich sicher bei den Hundsgiftgewächsen (Apocynaceae), die viele herzglykosidhaltige Gattungen wie beispielsweise *Asclepias* (Seidenpflanzen), *Gomphocarpus* (kein deutscher Name) oder *Calotropis* (Kielkronen) umfassen (Agrawal et al. 2012). Auch innerhalb der Wegerichgewächse (Plantaginaceae), der Hahnenfußgewächse (Ranunculaceae), der Kreuzblütler (Brassicaceae) und der Spargelgewächse (Asparagaceae) finden sich herzglykosidhaltige Pflanzen (Luckner & Wichtl 2000), um nur einige Beispiele zu nennen.

Herzglykoside hemmen spezifisch das bei tierischen Organismen weit verbreitete Enzym Natrium-Kalium-ATPase (Na^+/K^+-ATPase; Schatzmann 1953). Es handelt sich hierbei um einen in der Zellmembran lokalisierten Kationen-Transporter, der unter Verbrauch von ATP (Adenosintriphosphat) drei Na^+-Ionen aus der Zelle befördert und im Gegenzug zwei K^+-Ionen in die Zelle hineintransportiert. Die Na^+/K^+-ATPase ist in zahlreiche physiologische Prozesse eingebunden (Lingrel et al. 1990; Jorgensen et al. 2003) und für die normale Funktion des tierischen Organismus' unerlässlich. Bemerkenswerterweise verfügt die Na^+/K^+-ATPase über eine spezifische Bindestelle für Herzglykoside (Laursen et al. 2013). Der Grund hierfür mag darin liegen, dass Herzglykoside in kleiner Menge auch natürlicherweise im tierischen Organismus vorkommen und als Hormone die Na^+/K^+-ATPase regulieren. Obwohl dies für den Menschen bereits nachgewiesen wurde (Schoner 2002), ist ein natürliches Vorkommen von Herzglykosiden als Hormon bei Insekten noch ungewiss.


100
80
60
40
20
0
Na+/K+-ATPase-Aktivität
[% der ungehemmten Kontrolle]
-8
-7
-6
-5
-4
-3
log10 Konzentration Ouabain [M]


111 122
N122H
Danaus
D. plexippus V H
D. erippus V H
Salatura
D. genutia V N
D. gilippus V N
Anosia
D. chrysippus V N
L111V
Danaina
T. limniace V N
T. septentrionis V N
T. petiverana V N
P. aglea L N
I. juventa L N
Amaurina
A. „tartarea“ L N
E. phaenareta L N
E. core L N
E. mulciber L N
Danaini
Euploeina
I. leuconoe L N
Q111L
L. halia L N
Itunina
M. polymnia L N
Ithomiini
D. melanogaster Q N

2.1. Anpassungen von Insekten an Herzglykoside

Die gut charakterisierte Wirkungsweise von Herzglykosiden erlaubt vergleichende Analysen der bei herbivoren Insekten im Laufe der Evolution erworbenen Resistenzmechanismen. In mindestens sechs Insektenordnungen ist Resistenz entstanden, die auf Aminosäureaustauschen in der Herzglykosidbindestelle der Na^+/K^+-ATPase basiert (Zhen et al. 2012; Dobler et al. 2012, 2015, 2019). Einzelne Aminosäuren wurden hierbei durch andere ersetzt, wodurch die Bindung der Herzglykoside an die Na^+/K^+-ATPase geschwächt wird. Ein derartiger Resistenzmechanismus wird als Wirkortresistenz („target site insensitivity") bezeichnet. Obwohl Wirkortresistenz als Anpassung an Insektizide (bspw. DDT, Neonicotinoide, Carbamate, Pyrethroide) sehr häufig zu beobachten ist, stellen Na^+/K^+-ATPasen mit erhöhter Resistenz gegen Herzglykoside bislang wahrscheinlich das einzige eindeutig charakterisierte Beispiel für Wirkortresistenz als Anpassung an natürlich vorkommende Pflanzentoxine bei Insekten dar. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu betonen, dass

Abb. 1: Evolution der herzglykosidresistenten Na^+/K^+-ATPase bei den Danaini (Nymphalidae, Danainae). Die Grafik (**oben**) stellt die in-vitro-Herzglykosidresistenz der drei bei den Danaini gefundenen Formen der Na^+/K^+-ATPase dar (Petschenka et al. 2013b). Für die in-vitro-Untersuchungen wurde modellhaft das wasserlösliche Herzglykosid Ouabain verwendet. Für jede der Kurven wurden sämtliche für die verschiedenen Schmetterlingsarten einzeln erhobenen Daten gemäß ihres Resistenzgrads (schwach, mittel, hoch) kategorisiert und gemittelt (n = 25 für die schwach resistente Form [blau], n = 25 für die intermediäre Form [gelb] und n = 8 für die am höchsten resistente Form [rot]), die Fehlerbalken stellen die Standardabweichung dar. Das **unten** gezeigte Kladogramm wurde nach Brower et al. (2010) verändert und beinhaltet alle im Rahmen unserer Studie (Petschenka et al. 2013b) untersuchten Danaini-Arten sowie *Drosophila melanogaster* als nicht zu den Schmetterlingen gehörende Außengruppe. Die Farbe der Äste des Kladogramms macht die bei der jeweiligen Schmetterlingsart vorhandene Form der Na^+/K^+-ATPase kenntlich. Die durch Sequenzierungen schlussgefolgerte Abfolge von Aminosäureaustauschen, die zur schrittweisen Evolution der Herzglykosidresistenz bei den Danaini führte, ist an den entsprechenden Knoten im Kladogramm gekennzeichnet. Die Säule in der Mitte der Abbildung listet die Aminosäuren an den Positionen 111 and 122 für jede Art auf. Die Schmetterlingsabbildungen illustrieren repräsentative Arten. Mittlerweile weiß man, dass noch weitere Aminosäureaustausche im Zusammenhang mit der Herzglykosidresistenz eine Rolle spielen (siehe Karageorgi et al. 2019), die der Einfachheit halber hier jedoch weggelassen wurden.

Fig. 1: Evolution of cardiac glycoside resistant Na^+/K^+-ATPase in the Danaini (Nymphalidae, Danainae). **Top:** Cardiac glycoside in vitro resistance of the three forms of Na^+/K^+-ATPase found in the Danaini (Petschenka et al. 2013b). For the in vitro studies, the water-soluble cardiac glycoside ouabain was used as a model compound. For each of the three curves, all data collected individually for the various butterfly species were categorized according to their degree of resistance (weak, medium, high) and averaged (n = 25 for the weakly resistant form [blue], n = 25 for the intermediate form [yellow], and n = 8 for the most highly resistant form [red]), error bars represent standard deviation. **Bottom:** The cladogram shown was modified according to Brower et al. (2010) and includes all Danaini species examined in our study (Petschenka et al. 2013b) as well as *Drosophila melanogaster* as a non-lepidopteran outgroup. The color of the branches of the cladogram indicates the form of Na^+/K^+-ATPase present in the respective butterfly species. The sequence of amino acid exchanges, which led to the stepwise evolution of cardiac glycoside resistance in the Danaini, is marked at the corresponding nodes in the cladogram and was inferred by sequencing of Na^+/K^+-ATPase genes. The column in the middle of the figure lists the amino acid residues at positions 111 and 122 for each species. The butterfly images illustrate representative species. It is now known that additional amino acid exchanges play a role in connection with cardiac glycoside resistance (see Karageorgi et al. 2019), which have been omitted here for the sake of simplicity.

dieser Mechanismus nur für Pflanzengifte zu erwarten ist, die einen spezifischen Wirkort aufweisen, zum Beispiel verschiedene Alkaloide, die auf Natriumkanäle, Neurotransmitterrezeptoren oder Mikrotubuli wirken. Zudem sind unsere Kenntnisse zu Resistenz bei Insekten gegen natürliche Pflanzengifte leider noch sehr begrenzt, was das Gesamtbild verzerren mag.

Die durch Wirkortresistenz der Na^+/K^+-ATPase bei Vertretern aus mindestens sechs Insektenordnungen (Caelifera: Pyrgomorphidae, Heteroptera: Lygaeinae, Hymenoptera: Tenthredinidae, Coleoptera: Chrysomelidae, Diptera: Agromyzidae, Lepidoptera: Nymphalidae) beobachtete Herzglykosidresistenz stellt ein bemerkenswertes Beispiel für konvergente Evolution dar, wobei sich die Übereinstimmungen sogar bis auf das Niveau der Aminosäuren fortsetzen. Einer der wichtigsten Aminosäureaustausche, der Resistenz gegen Herzglykoside verleiht, ist der Ersatz eines Asparagins gegen ein Histidin an Position 122 der Na^+/K^+-ATPase. Diese Aminosäuresubstitution ist mindestens siebenmal unabhängig in verschiedenen Insektengruppen entstanden (DOBLER et al. 2019; KARAGEORGI et al. 2019). Es ist jedoch zu betonen, dass Wirkortresistenz der Na^+/K^+-ATPase nicht den einzigen Weg darstellt, den Insekten nutzen, um Herzglykoside zu tolerieren (PETSCHENKA et al. 2009, 2012). Obgleich die zugrunde liegenden alternativen Mechanismen der Resistenz noch weitgehend unverstanden sind, spielen möglicherweise Barrieremechanismen eine Rolle, die verhindern, dass Herzglykoside an ihren Wirkort, die Na^+/K^+-ATPase gelangen – im Falle des Nervensystems ähnlich unserer Blut-Hirn-Schranke (PETSCHENKA et al. 2013a). Auch als Mechanismen, die die Aufnahme von Herzglykosiden über das Darmepithel in die Leibeshöhle verhindern, werden solche Barrieren diskutiert (DOBLER et al. 2015).

Bemerkenswerterweise können viele der oben aufgeführten Insekten Herzglykoside in der Nahrung nicht nur tolerieren, sondern speichern sie darüber hinaus in ihren Körpergeweben, um sich selbst gegen Räuber zu schützen. Diese Ausnutzung der pflanzlichen Abwehr zum eigenen Nutzen ist bei herbivoren Insekten weit verbreitet und wird als Sequestration bezeichnet (PETSCHENKA & AGRAWAL 2016). Neben Herzglykosiden werden von Insekten unter anderem verschiedene Alkaloide, Iridoidglykoside sowie Senfölglykoside sequestriert (OPITZ & MÜLLER 2009).

2.2. Die Evolution einer herzglykosidresistenten Na^+/K^+-ATPase bei den Danaini

Über die Evolution der herzglykosidresistenten Na^+/K^+-ATPase bei Insekten ist bislang nur sehr wenig bekannt, wobei das vollständigste Bild bei Schmetterlingen aus der Gruppe der Danaini vorliegt (Lepidoptera: Nymphalidae). Danaini sind vornehmlich tropisch verbreitete Edelfalter, deren Raupen vor allem an Hundsgiftgewächsen (Apocynaceae) leben. Der bekannteste Vertreter der Danaini ist der amerikanische Monarchfalter (*Danaus plexippus*), der neben seinen Langstreckenwanderungen auch für die Sequestration von Herzglykosiden berühmt ist (AGRAWAL 2017). Bereits in den 1960er-Jahren wurde gezeigt, dass Monarchfalter durch die Speicherung von Herzglykosiden gegen Vögel geschützt sind (BROWER et al. 1967). Mithilfe physiologischer und genetischer Untersuchungen konnte später gezeigt werden, dass Monarchfalter über eine Na^+/K^+-ATPase verfügen, die resistent gegenüber Herzglykosiden ist (VAUGHAN & JUNGREIS 1977; HOLZINGER et al. 1992). Aus vergleichenden Untersuchungen innerhalb der Danaini weiß man, dass die Evolution der resistenten Na^+/K^+-ATPase, wie sie beim Monarchfalter vorkommt, schrittweise erfolgt ist (Abb. 1; PETSCHENKA et al. 2013b).

Bei *Mechanitis polymnia*, einem Schmetterling aus der den Danaini nahestehenden Tribus Ithomiini, der an nicht herzglykosidhaltigen Nachtschattengewächsen (Solanaceae) lebt, befinden sich an den Aminosäurepositionen 111 und 122 die Aminosäuren Leucin und

Asparagin, ein Muster, das genauso bei den ursprünglicheren Danaini-Gattungen *Lycorea*, *Idea*, *Euploea*, *Amauris*, *Ideopsis* und *Parantica* zu finden ist (Petschenka et al. 2013b). Dennoch zeigt die *in-vitro*-Untersuchung der aus Schmetterlingsgehirnen der genannten Gattungen isolierten Na^+/K^+-ATPase, dass bei den ursprünglichen Danaini bereits eine etwa doppelt so hohe Resistenz gegen Herzglykoside vorliegt (basierend auf dem IC_{50}-Wert, d.h. der Konzentration an Herzglykosiden, bei dem die Aktivität der Na^+/K^+-ATPase zu 50 % inhibiert ist) wie bei *M. polymnia*. Der zugrundeliegende molekulare Mechanismus hierfür ist jedoch noch unverstanden.

Bei allen untersuchten Arten aus den Gattungen *Tirumala* und *Danaus*, außer *Danaus plexippus*, zeigte sich eine weitere, mehr als dreifache Zunahme der Herzglykosidresistenz der Na^+/K^+-ATPase. Auf molekularer Ebene ist diese erhöhte Resistenz durch einen einzelnen Aminosäureaustausch an Position 111 (Leucin gegen Valin) bedingt. Nur bei *D. plexippus* und seinem nächsten Verwandten *Danaus erippus* liegen zwei Aminosäureaustausche vor, Leucin gegen Valin an Position 111 und Asparagin gegen Histidin an Position 122, die die Resistenz der *D. plexippus*-Na^+/K^+-ATPase im *in-vitro*-Versuch ca. 70-fach erhöhen (verglichen mit der ursprünglichen Na^+/K^+-ATPase der Danaini; Petschenka et al. 2013). Mittlerweile weiß man, dass auch der nahverwandte *D. eresimus* das gleiche Muster an Aminosäureaustauschen besitzt (Aardema & Andolfatto 2016) und damit höchstwahrscheinlich ebenfalls über die resistenteste Form der Na^+/K^+-ATPase verfügt.

2.3. Steht die Evolution einer herzglykosidresistenten Na^+/K^+-ATPase in Verbindung mit der Sequestration von Herzglykosiden zur Verteidigung?

Wie schon erwähnt leben nahezu alle Arten der Danaini als Raupe an Hundsgiftgewächsen, und obwohl längst nicht alle Vertreter dieser Pflanzenfamilie Herzglykoside bilden (Agrawal et al. 2012), werden zahlreiche herzglykosidhaltige Arten von Danaini-Raupen als Wirtspflanzen genutzt (Ackery & Vane-Wright 1984). Interessanterweise befinden sich darunter auch Arten aus der Gattung *Euploea* (Ackery & Vane-Wright 1984), die über jene Form der Na^+/K^+-ATPase verfügen, welche die geringste bei den Danaini gefundene Resistenz gegenüber Herzglykosiden aufweist. Diese Beobachtung legt daher nahe, dass eine resistente Na^+/K^+-ATPase, wie sie beim Monarchfalter vorliegt, gar nicht erforderlich ist, um Herzglykoside in der Nahrung zu tolerieren. Gleichzeitig ist die Sequestration von Herzglykosiden nur von Vertretern aus der Gattung *Danaus* bekannt (*D. plexippus, D. gilippus, D. chrysippus*; Brower et al. 1967; Brower et al. 1975; Ritland 1994), was die Frage aufwirft, ob die Evolution einer resistenten Na^+/K^+-ATPase möglicherweise mit der Sequestration von Herzglykosiden und nicht, wie man es für Resistenzmechanismen bei Insekten allgemein annimmt, mit der Erschließung einer neuen Nahrungsnische in Verbindung steht.

Um diese Hypothese experimentell zu testen, wurden Fütterungsversuche mit Raupen von *Euploea core*, *D. gilippus* und *D. plexippus* durchgeführt (Petschenka & Agrawal 2015), wobei jede dieser Raupen über eine andere Form der Na^+/K^+-ATPase verfügt. *E. core* weist die Form mit der geringsten, *D. gilippus* die intermediäre und *D. plexippus* die Form mit der größten Resistenz gegen Herzglykoside auf. Raupen aller drei Arten wurden auf insgesamt acht Seidenpflanzenarten (*Asclepias* spp.) gehalten, die sich stark hinsichtlich ihres Herzglykosidgehalts unterscheiden. Wenn die Ausprägung der Resistenz der Na^+/K^+-ATPase einen Einfluss auf die Toleranz von Herzglykosiden in der Nahrung hätte, wäre zu erwarten, dass die drei ausgewählten Raupenarten unterschiedlich gut wachsen und dass dieser Effekt umso

stärker wäre, je mehr Herzglykoside sich in der Nahrungspflanze befinden. Es konnte jedoch weder ein negativer Zusammenhang zwischen dem Herzglykosidgehalt der Pflanzen und dem Wachstum der Raupen noch ein Unterschied beim Wachstum der Raupen insgesamt festgestellt werden.

Darüber hinaus wurde im gleichen Experiment die Hämolymphe der Raupen untersucht, um festzustellen, ob und welche Mengen an Herzglykosiden sequestriert wurden. Dabei konnte gezeigt werden, dass Raupen von *E. core* überhaupt keine Herzglykoside aufnehmen. Raupen von *D. gilippus* hingegen wiesen deutliche Herzglykosidkonzentrationen auf und Raupen des Monarchfalters im Durchschnitt etwa doppelt so viel. Somit spiegelte das Ausmaß der Resistenz der Na^+/K^+-ATPase genau die Menge an sequestrierten Herzglykosiden wider, was nahelegt, dass die Resistenz der Na^+/K^+-ATPase im Laufe der Evolution in Zusammenhang mit der Sequestration von Herzglykosiden entstanden ist. Dass die Sequestration von Herzglykosiden eine resistente Na^+/K^+-ATPase erfordert, konnte weiterhin durch Injektionsversuche gezeigt werden. Raupen von *E. core* können in die Leibeshöhle injizierte Herzglykoside nicht tolerieren, wohingegen Raupen des Monarchfalters keine Beeinträchtigungen zeigen. Wie oben erwähnt, geht man traditionell davon aus, dass Resistenzmechanismen bei herbivoren Insekten als Anpassung entstanden sind, um giftige Pflanzen fressen zu können. Die hier vorgestellten Ergebnisse erlauben daher eine neue Sichtweise, nämlich die, dass derartige Anpassungen auch durch Selektionsdrücke entstehen können, die von der dritten trophischen Ebene, also Räubern und Parasitoiden, ausgehen.

2.4. Herzglykoside und Alkaloide als Abwehrstoffe vermitteln die spezifische Nutzung giftiger Pflanzen bei Ritterwanzen (Lygaeinae)

Neben den Danaini wurden die Sequestration von Herzglykosiden und die zugrundeliegenden Mechanismen der Resistenz auch an Ritterwanzen (Lygaeinae) vergleichend untersucht (BRAMER et al. 2015). Diese Unterfamilie der Bodenwanzen (Lygaeidae) ist weltweit verbreitet und ebenfalls maßgeblich mit Pflanzen aus der Familie Apocynaceae assoziiert. Ritterwanzen sind vornehmlich Saatsauger, die trotz der Bindung vieler Arten an Hundsgiftgewächse auch die Samen zahlreicher Pflanzen aus unterschiedlichen Familien besaugen. Genau wie beim Monarchfalter ist schon seit langem bekannt, dass auch die zentral- und nordamerikanisch verbreitete Ritterwanze *Oncopeltus fasciatus* Herzglykoside aus den Samen von Seidenpflanzen sequestriert und eine resistente Na^+/K^+-ATPase besitzt (DUFFEY & SCUDDER 1972; MOORE & SCUDDER 1986). Darüber hinaus bestätigte die Analyse von getrocknetem Museumsmaterial das Vorkommen von Herzglykosiden bei zahlreichen Arten (SCUDDER & DUFFEY 1972). Im Rahmen einer vergleichenden Untersuchung wurde ein molekularer Stammbaum der Lygaeinae rekonstruiert und die Na^+/K^+-ATPase von sieben Ritterwanzenarten und einer Außengruppe (die Birkenwanze,

Fig. 2: Milkweed bugs (Lygaeinae) sequester toxic plant substances. **Top**: *Horvathiolus superbus* on common foxglove (*Digitalis purpurea*). *H. superbus* represents one of the smallest species of milkweed bugs and is primarily associated with *D. purpurea* although populations associated with white swallow-wort (*Vincetoxicum hirundinaria*) and pale wallflower (*Erysimum crepidifolium*) exist as well. *H. superbus* sequesters cardiac glycosides from *Digitalis purpurea* and *Erysimum crepidifolium*. It is unknown, however, if this species also acquires plant toxins from white swallow-wort. **Bottom**: *Spilostethus saxatilis* on seed pods of autumn crocus (*Colchicum autumnale*), from which the bugs sequester the toxic alkaloid colchicine. In addition to autumn crocus, *S. saxatilis* can be found on many other plant species.

Abb. 2: Ritterwanzen (Lygaeinae) sequestrieren giftige Pflanzenstoffe. **Oben**: *Horvathiolus superbus* an Rotem Fingerhut (*Digitalis purpurea*). *H. superbus* gehört zu den kleinsten einheimischen Ritterwanzen-Arten und lebt vornehmlich an *D. purpurea,* ist aber auch an Weißer Schwalbenwurz (*Vincetoxicum hirundinaria*) und Gänsesterbe (*Erysimum crepidifolium*) zu finden. Aus Fingerhut und Gänsesterbe werden Herzglykoside sequestriert. Ob auch aus Weißer Schwalbenwurz Pflanzengifte aufgenommen werden, ist unbekannt. **Unten**: *Spilostethus saxatilis* an den Früchten der Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*), aus der die Wanzen das giftige Alkaloid Colchicin sequestrieren. Neben der Herbstzeitlose ist *S. saxatilis* auch an vielen weiteren weiteren Pflanzen zu finden.

Kleidocerys resedae) *in vitro* untersucht (BRAMER et al. 2015). Im Gegensatz zu *K. resedae* wiesen sämtliche Ritterwanzenarten eine stark herzglykosidresistente Na^+/K^+-ATPase auf, was nahelegt, dass es sich bei diesem Merkmal um eine Synapomorphie der Ritterwanzen handelt.

Durch Fütterungsversuche mit radioaktiv markierten Herzglykosiden, die sich leicht nachweisen und quantifizieren lassen, wurden im Zuge derselben Untersuchung neun Ritterwanzenarten zudem auf ihre Fähigkeit untersucht, Herzglykoside zu sequestrieren. Zu Vergleichszwecken untersuchte Vertreter nahe verwandter Familien oder Unterfamilien (*Pyrrhocoris apterus*: Pyrrhocoridae; *Metatropis rufescens*: Berytidae; *K. resedae*: Lygaeidae: Ischnorhynchinae) waren sämtlich nicht oder nur in geringem Maß in der Lage, Herzglykoside zu speichern. Im Vergleich dazu sequestrierten sieben der neun getesteten Arten die Toxine mit hoher Effizienz. Interessanterweise waren die beiden einheimischen Ritterwanzenarten *Arocatus longiceps* und *Arocatus melanocephalus* nicht in der Lage, Herzglykoside zu speichern. Beide Arten leben an den Früchten von beispielsweise Platanen (*Platanus,* Platanaceae) und Ulmen (*Ulmus*, Ulmaceae) (GAO et al. 2013), die nicht über Herzglykoside verfügen. Da nah verwandte Arten, wie die australische *Arocatus rusticus* (SCUDDER & DUFFEY 1972) und die an herzglykosidhaltigem Oleander lebende *Caenocoris nerii*, Herzglykoside sequestrieren (VON EUW et al. 1971), ist davon auszugehen, dass *A. longiceps* und *A. melanocephalus* diese Fähigkeit mit dem Wechsel auf herzglykosidfreie Nahrungspflanzen im Laufe der Evolution verloren haben. Insgesamt sind die Resistenz der Na^+/K^+-ATPase als auch die Fähigkeit zur Sequestration als synapomorphe Merkmale der Ritterwanzen zu interpretieren, die wahrscheinlich mit der ursprünglichen Assoziation der Lygaeinae mit herzglykosidhaltigen Hundsgiftgewächsen in Verbindung stehen.

Bemerkenswerterweise sind mehrere, auch mittel- und südeuropäisch verbreitete Ritterwanzenarten mit Pflanzen assoziiert, die nicht mit den Hundsgiftgewächsen verwandt sind, aber ebenfalls Herzglykoside bilden (PETSCHENKA et al. 2020). So gibt es Populationen von *Lygaeus equestris*, für die das herzglykosidhaltige Frühlings-Adonisröschen (*Adonis vernalis*, Ranunculaceae) eine wichtige Nahrungspflanze darstellt. Die seltene, ebenfalls einheimische Ritterwanze *Horvathiolus superbus* hingegen lebt vornehmlich an Rotem Fingerhut (*Digitalis purpurea*, Plantaginaceae; Abb. 2), der, wie bereits erwähnt, für seine Herzglykoside berühmt ist (PETSCHENKA et al. 2020). Es ist aber zumindest auch eine Population dieser Wanzenart bekannt, die an der Gänsesterbe lebt, einem herzglykosidhaltigen Schöterich (*Erysimum crepidifolium*, Brassicaceae; PETSCHENKA et al. 2020). Beide genannten Ritterwanzenarten leben auch an der Schwalbenwurz (*Vincetoxicum hirundinaria*), einem Hundsgiftgewächs, das jedoch nicht über Herzglykoside verfügt. Im Mittelmeerraum ist die Ritterwanze *Spilostethus pandurus* unter anderem an der Meerzwiebel (*Urginea maritima*) zu finden, einem Spargelgewächs (Asparagaceae), das Bufadienolide bildet.

Erstaunlicherweise konnte gezeigt werden, dass die einheimische Ritterwanzenart *Spilostethus saxatilis* strikt an die Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*, Colchicaceae) gebunden ist. Herbstzeitlose verfügen über das hochgiftige Alkaloid Colchicin, das sich in Bezug auf seine chemische Struktur und seine Wirkweise von den Herzglykosiden stark unterscheidet. *Spilostethus saxatilis* ist ein Nahrungsgeneralist, der an Pflanzen aus mindestens 17 Pflanzenfamilien zu finden ist (PETSCHENKA et al. 2020). Im Spätsommer können die Tiere jedoch zahlreich an den Blüten der Herbstzeitlose beobachtet werden, genauso sind sie im Frühling an den Früchten dieses Zeitlosengewächses zu finden (Abb. 2). Sogar die Eier werden in die aufgeplatzten Früchte der Herbst-

zeitlose gelegt, in denen sich dann auch die Nymphen aufhalten.

Die Assoziationen von *L. equestris*, *H. superbus* und *S. pandurus* mit herzglykosidhaltigen Hahnenfuß-, Wegerich- oder Spargelgewächsen und Kreuzblütlern sind als evolutionäre Neuerungen anzusehen, da man bei dieser Wanzengruppe, wie oben erwähnt, von einer ursprünglichen Bindung an Hundsgiftgewächse ausgehen kann. Das einheitliche Vorkommen von Herzglykosiden in jeder der Pflanzenarten ist sicher kein Zufall und legt nahe, dass die Besiedelung dieser Pflanzen durch bereits bei den Wanzen vorhandene Anpassungen (sogenannte Präadaptation) an Herzglykoside erleichtert wurde. Um zu untersuchen, ob die Wanzen auch aus diesen „evolutionär neuen" Quellen Herzglykoside zur Verteidigung sequestrieren können, wurden die Tiere von den genannten Pflanzen gesammelt und auf das Vorhandensein gespeicherter Herzglykoside untersucht. Für alle vier der oben beschriebenen Pflanzen-Insekt-Paare konnte gezeigt werden, dass von den Wanzen substanzielle Mengen an Herzglykosiden sequestriert wurden. Es konnte überraschenderweise zudem gezeigt werden, dass *S. saxatilis* große Mengen des Alkaloids Colchicin aus Herbstzeitlosen speichert (Petschenka et al. 2020). Zusätzlich zu frisch im Gelände gesammelten Tieren konnte Colchicin auch in getrockneten Museumstieren nachgewiesen werden, die teilweise über 110 Jahre alt waren. Insgesamt wurden 30 Museumstiere aus 10 europäischen Ländern und von einem Fundort in Nordafrika untersucht, die sämtlich Colchicin beinhalteten. Dies beweist, dass die Ritterwanze *S. saxatilis* trotz ihrer Lebensweise als Nahrungsgeneralist strikt an die Herbstzeitlose gebunden ist (Petschenka et al. 2020).

Im Kontext der Koevolution von Insekten und Pflanzen geht man traditionell davon aus, dass sich Insekten auf bestimmte Pflanzen spezialisieren, um sie als Nahrungsquelle zu nutzen. Da insbesondere *L. equestris*, *S. pandurus* und *S. saxatilis* sehr viele verschiedene Pflanzenarten als Nahrungsquelle nutzen können, ist es wenig plausibel, dass sie sich strikt an bestimmte Pflanzen binden, um Nährstoffe zu beziehen. Vielmehr liegt es nahe, dass diese Wanzenarten mit bestimmten Pflanzen assoziiert sind, um Giftstoffe zur eigenen Verteidigung zu gewinnen. Um experimentell zu überprüfen, ob die Samen des Frühlings-Adonisröschens, des Roten Fingerhuts oder der Herbstzeitlose eine besonders geeignete oder gar benötigte Nahrungsgrundlage für *L. equestris*, *H. superbus* oder *S. saxatilis* darstellen, wurden den genannten Wanzenarten im Labor jeweils vier verschiedene Diäten angeboten. Als Kontrolldiät dienten reine Sonnenblumensamen, auf denen sich viele Ritterwanzenarten im Labor gut halten lassen. Weiterhin wurden Samenmischungen aus über zehn Pflanzenarten gereicht, um die Vielfalt der im Feld aufgesuchten Nahrungspflanzen zu imitieren. Parallel wurden den Mischungen Samen der jeweiligen Giftpflanzen beigemischt (*A. vernalis* für *L. equestris*, *D. purpurea* für *H. superbus* und *C. autumnale* für *S. saxatilis*) und zuletzt eine Diät aus reinen Samen von *A. vernalis* (*L. equestris*), *D. purpurea* (*H. superbus*) und *C. autumnale* (*S. saxatilis*) angeboten. Bei *L. equestris* und *S. saxatilis* zeigte sich, dass die Nymphen beider Arten auf der rein aus Samen von *A. vernalis* bzw. *C. autumnale* bestehenden Diät deutlich schlechter wuchsen als auf den Samenmischungen oder auf Sonnenblumensamen. Nymphen von *H. superbus* entwickelten sich auf allen Diäten gleich gut. Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass das Vorhandensein von *A. vernalis*, *D. purpurea* oder *C. autumnale* Samen in keinem der drei Fälle eine Verbesserung des Wachstums im Vergleich zu Samenmischungen oder reinen Sonnenblumensamen herbeiführte, was gegen die Annahme spricht, dass die Samen eine wichtige Rolle für die Ernährung dieser Wanzen spielen (Petschenka et al. 2020).

Neben den beschriebenen Fütterungsexperimenten wurde zudem untersucht, ob die

von den Wanzen gespeicherten Giftstoffe tatsächlich einen Schutz gegenüber Räubern verleihen. Zu diesem Zweck wurden Nymphen von *L. equestris*, *H. superbus* und *S. saxatilis* auf Samen der jeweiligen Giftpflanze (*A. vernalis*, *D. purpurea* oder *C. autumnale*) gehalten, um eine Sequestration der Toxine zu ermöglichen. Gleichzeitig wurden Nymphen aller Arten mit Sonnenblumensamen gefüttert, um ungiftige Kontrolltiere bereitzustellen. Junge Nymphen wurden dann Larven der räuberischen Florfliege *Chrysoperla carnea* angeboten und die Häufigkeit ermittelt, mit der die Wanzennymphen die erste Attacke durch die Florfliegenlarve überlebten. Es zeigte sich deutlich, dass Nymphen von *H. superbus* und *S. saxatilis*, nachdem sie an Fingerhut- bzw. Herbstzeitlosensamen gefressen hatten, Florfliegenattacken deutlich häufiger überlebten als die Nymphen, die nur Sonnenblumensamen gefressen hatten. Mit großer Wahrscheinlichkeit wird dieser Schutz durch die aus Fingerhut- oder Herbstzeitlosensamen aufgenommenen Pflanzengifte vermittelt. Im Gegensatz zu *H. superbus* und *S. saxatilis* waren Nymphen von *L. equestris* interessanterweise nicht vor Florfliegenlarven geschützt, obwohl sie Herzglykoside aus den Samen des Frühlings-Adonisröschens speicherten. In einer anschließenden Studie konnte gezeigt werden, dass dieser Unterschied nicht von den Wanzen selbst ausgeht, da auch Nymphen von *L. equestris* gegen Florfliegenlarven geschützt waren, wenn sie an Fingerhutsamen gefressen hatten. Umgekehrt waren Larven von *H. superbus* nicht geschützt, wenn sie an *A. vernalis*-Samen gefressen hatten (POKHAREL et al. 2020).

Im Vergleich zu den Experimenten mit Florfliegenlarven ergab sich bei Versuchen mit Kohlmeisen (*Parus major*) ein einheitliches Bild. Über alle getesteten Systeme hinweg (*H. superbus* auf *D. purpurea*, *L. equestris* auf *A. vernalis* und *S. saxatilis* auf *C. autumnale*) konnte gezeigt werden, dass sich die Chance, eine Kohlmeisenattacke zu überleben, deutlich erhöhte, wenn die Wanzen zuvor Gelegenheit hatten, Giftstoffe aus den Samen ihrer Nahrungspflanzen zu sequestrieren. Gleichzeitig zeigte sich jedoch, dass auch Wanzen, die nur auf Sonnenblumenkernen aufgezogen worden waren, besser vor den Kohlmeisen geschützt waren als die außerdem getesteten Grillen (PETSCHENKA et al. 2020). Das bedeutet, dass sich der Schutz der Wanzen vor den Vögeln durch die Sequestration von Toxinen klar erhöht, die Wanzen aber per se bereits Abwehrmechanismen (höchstwahrscheinlich die bei Wanzen weit verbreiteten Stinkdrüsen) besitzen, die eine gewisse abschreckende Wirkung zeigen. Im Rahmen der hier beschriebenen Experimente wurden denselben Kohlmeisen Wanzen in drei Wiederholungen angeboten. Hierbei zeigte sich deutlich, dass die Lernkurve der Vögel in allen drei getesteten Systemen deutlich steiler anstieg, wenn die Wanzen Toxine sequestriert hatten, als wenn sie ausschließlich auf Sonnenblumenkernen aufgezogen worden waren (PETSCHENKA et al. 2020).

3. Schlussfolgerung

Die oben beschriebenen Beobachtungen lassen vermuten, dass Ritterwanzen vor allem mit bestimmten Pflanzen assoziiert sind, um sie als Quelle für sequestrierbare Giftstoffe zu nutzen, die ihnen zum Schutz gegen natürliche Gegenspieler dienen. Sequestration von Pflanzengiften stellt somit einen evolutionären Mechanismus dar, über den Räuber und Parasitoide für spezialisierte Pflanzen-Insekt-Interaktionen selektieren können. Die Bindung an bestimmte Pflanzenarten wird folglich nicht oder nicht ausschließlich durch die Erschließung neuer Nahrungsressourcen bedingt, was traditionell so angenommen wurde. Unterstützung für diese Hypothese lässt sich schon aus der Naturgeschichte vieler Ritterwanzenarten ableiten, die sich polyphag von den Samen vieler Pflanzenarten ernähren und es somit wenig plausibel erscheint, dass für diese Arten eine Notwendigkeit (bezie-

hungsweise ein Selektionsdruck) besteht, sich an bestimmte Giftpflanzen zur Erweiterung ihres Nahrungsspektrums anzupassen. Im Rahmen der Koevolutionstheorie kann als Schlussfolgerung somit festgehalten werden, dass die dritte trophische Ebene (also Räuber und Parasitoide) auf verschiedene Weise Einfluss auf die Evolution von Pflanzen-Insekt-Interaktionen nehmen kann. Zum einen erfordert die Fähigkeit zur Sequestration spezifische Anpassungen an bestimmte Pflanzenstoffe, die nur zum Fressen giftiger Pflanzen nicht benötigt würden (wie im Falle der Danaini). Zum anderen kann die Notwendigkeit der Akquise von Abwehrstoffen, um sich vor Gegenspielern zu schützen, spezialisierte Assoziationen bestimmter Insekten mit giftigen Pflanzen bedingen.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Hartmut Greven für die Einladung, beim 32. Westdeutschen Entomologentag in Düsseldorf meine Arbeit vorstellen zu dürfen. Weiterhin bedanke ich mich herzlich bei meinen Mentorinnen und Mentoren (insbesondere bei Frau Prof. Susanne Dobler, Herrn Prof. Anurag Agrawal sowie Herrn Prof. Andreas Vilcinskas), bei den zahlreichen Kolleginnen und Kollegen sowie den Studierenden, die mich bei meiner Forschungsarbeit unterstützt haben und mich nach wie vor unterstützen. Herrn Dr. Robert Trusch (Staatliches Museum für Naturkunde Karlsruhe) danke ich vielmals für die sprachliche Überarbeitung des Manuskripts. Großer Dank gebührt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung meiner Arbeit (PE 2059/3-1).

Literatur

Aardema, M., & Andolfatto, P. (2016): Phylogenetic incongruence and the evolutionary origins of cardenolide-resistant forms of Na^+,K^+-ATPase in *Danaus* butterflies. Evolution 70: 1913-1921.

Ackery, P.R., & Vane-Wright, R.I. (1984): Milkweed butterflies: Their cladistics and biology. Cornell University Press; New York.

Agrawal, A. (2017): Monarchs and milkweed: A migrating butterfly, a poisonous plant, and their remarkable story of voevolution. Princeton University Press; Princeton.

Agrawal, A.A., Petschenka, G., Bingham, R.A., Weber, M.G., & Rasmann, S. (2012): Toxic cardenolides: Chemical ecology and coevolution of specialized plant-herbivore interactions. New Phytologist 194: 28-45.

Agrawal, A. (2017): Monarchs and milkweed: A migrating butterfly, a poisonous plant, and their remarkable story of coevolution. Princeton University Press; Princeton.

Bramer, C., Dobler, S., Deckert, J., Stemmer, M., & Petschenka, G. (2015): Na^+/K^+-ATPase resistance and cardenolide sequestration: Basal adaptations to host plant toxins in the milkweed bugs (Hemiptera: Lygaeidae: Lygaeinae). Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences 282: 20142346.

Brower, A.V.Z, Wahlberg, N., Ogawa, J.R., Boppré, M. & Vane-Wright, R.I. (2010): Phylogenetic relationships among genera of danaine butterflies (Lepidoptera: Nymphalidae) as implied by morphology and DNA sequences. Systematics and Biodiversity 8: 75-89.

Brower, L.P., Edmunds, M., & Moffitt, C.M. (1975): Cardenolide content and palatability of a population of *Danaus chrysippus* butterflies from West Africa. Journal of Entomology Series A, General Entomology 49: 183-196.

Brower, L.P., van Zandt Brower, J., & Corvino, J.M. (1967): Plant poisons in a terrestrial food chain. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 57: 89-898.

Brower, L.P., Edmunds, M., & Moffitt, C.M. (1975): Cardenolide content and palatability of a population of *Danaus chrysippus* butterflies from West Africa. Journal of Entomology Series A, General Entomology 49: 183-196.

Dobler, S., Dalla, S., Wagschal, V., & Agrawal, A.A. (2012): Community-wide convergent evolution in insect adaptation to toxic cardenolides by substitutions in the Na,K-ATPase. Proceedings of the National Academy of Sciences 109: 13040–13045.

Dobler, S., Petschenka, G., Wagschal, V., & Flacht, L. (2015): Convergent adaptive

evolution – how insects master the challenge of cardiac glycoside-containing host plants. Entomologia Experimentalis et Applicata 157: 30-39.

DOBLER, S., WAGSCHAL, V., PIETSCH, N., DAHDOULI, N., MEINZER, F., ROMEY-GLÜSING, R., & SCHÜTTE, K. (2019): New ways to acquire resistance: Imperfect convergence in insect adaptations to a potent plant toxin. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 286: 20190883.

DUFFEY, S.S., & SCUDDER, G.G.E. (1972): Cardiac glycosides in North American Asclepiadaceae, a basis for unpalatability in brightly coloured Hemiptera and Coleoptera. Journal of Insect Physiology 18: 63-78.

EHRLICH, P.R., & RAVEN, P.H. (1964): Butterflies and plants: A study in coevolution. Evolution 18: 586-608.

GAO, C., KONDOROSY, E., & BU, W. (2013): A review of the genus *Arocatus* from palaearctic and oriental regions (Hemiptera: Heteroptera: Lygaeidae). The Raffles Bulletin of Zoology 61: 687-704.

HOLZINGER, F., FRICK, C., & WINK, M. (1992): Molecular basis for the insensitivity of the monarch (*Danaus plexippus*) to cardiac glycosides. FEBS Letters 314: 477-480.

JORGENSEN, P.L., HÅKANSSON, K.O. & KARLISH, S.J.D. (2003): Structure and mechanism of Na,K-ATPase: functional sites and their interactions. Annual Review of Physiology 65: 817-849.

VAUGHAN, G.L., & JUNGREIS, A.M. (1977): Insensitivity of lepidopteran tissues to ouabain: Physiological mechanisms for protection from cardiac glycosides. Journal of Insect Physiology 23: 503-509.

KARAGEORGI, M., GROEN, S.C., SUMBUL, F., PELAEZ, J.N., VERSTER, K.I., AGUILAR, J.M., HASTINGS, A.P., BERNSTEIN, S.L., MATSUNAGA, T., ASTOURIAN, M., GUERRA, G., RICO, F., DOBLER, S., AGRAWAL, A.A., & WHITEMAN, N.K. (2019): Genome editing retraces the evolution of toxin resistance in the monarch butterfly. Nature 574: 409-412.

LAURSEN, M., YATIME, L., NISSEN, P. & FEDOSOVA, N.U. (2013): Crystal structure of the high-affinity Na^+,K^+-ATPase-ouabain complex with Mg^{2+} bound in the cation binding site. Proceedings of the National Academy of Sciences 110: 10958-10963.

LINGREL, J.B., ORLOWSKI, J., SHULL, M.M. & PRICE, E.M. (1990). Molecular genetics of Na,K-ATPase. Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology 38: 37-89.

LUCKNER, M. & WICHTL, M. (2000): Digitalis: Geschichte, Biologie, Biochemie, Chemie, Physiologie, Molekularbiologie, Pharmakologie, Medizinische Anwendung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart.

MOORE, L.V., & SCUDDER, G.G.E. (1986): Ouabain-resistant Na,K-ATPases and cardenolide tolerance in the large milkweed bug, *Oncopeltus fasciatus*. Journal of Insect Physiology 32: 27-33.

OPITZ, S.E.W. & MÜLLER, C. (2009): Plant chemistry and insect sequestration. Chemoecology 19: 117-154.

PETSCHENKA, G. & DOBLER, S. (2009): Target-site sensitivity in a specialized herbivore towards major toxic compounds of its host plant: the Na^+K^+-ATPase of the oleander hawk moth (*Daphnis neri*) is highly susceptible to cardenolides. Chemoecology 19: 235–239.

PETSCHENKA, G., OFFE, J.K. & DOBLER, S. (2012): Physiological screening for target site insensitivity and localization of Na^+/K^+-ATPase in cardenolide-adapted Lepidoptera. Journal of Insect Physiology 58: 607-612

PETSCHENKA, G., PICK, C., WAGSCHAL, V., & DOBLER, S. (2013a): Functional evidence for physiological mechanisms to circumvent neurotoxicity of cardenolides in an adapted and a non-adapted hawk-moth species. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 280: 20123089.

PETSCHENKA, G., FANDRICH, S., SANDER, N., WAGSCHAL, V., BOPPRÉ, M., & DOBLER, S. (2013b): Stepwise evolution of resistance to toxic cardenolides via genetic substitutions in the Na^+/K^+-ATPase of milkweed butterflies (Lepidoptera: Danaini). Evolution 67: 2753-2761.

PETSCHENKA, G., & AGRAWAL, A.A. (2015): Milkweed butterfly resistance to plant toxins is linked to sequestration, not coping with a toxic diet. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 282: 20151865.

PETSCHENKA, G. & AGRAWAL, A.A. (2016): How herbivores coopt plant defenses: Natural selection, specialization, and sequestration. Current Opinion in Insect Science 14: 17-24.

Petschenka, G., Halitschke, R., Roth, A., Stiehler, S., Tenbusch, L., Züst, T., Hartwig, C., Moreno Gámez, Trusch, R., Deckert, J., Chalušová, K., Vilcinskas, A., & Exnerová, A. (2020): Predation drives specialized host plant associations in preadapted milkweed bugs (Heteroptera: Lygaeinae). bioRxiv: doi.org/10.1101/2020.06.16.150730.

Pokharel, P., Sippel, M., Vilcinskas, A., & Petschenka, G. (2020): Defense of milkweed bugs (Heteroptera: Lygaeinae) against predatory lacewing larvae depends on structural differences of sequestered cardenolides. Insects 11: 485.

Ritland, D.B. (1994): Variation in palatability of queen butterflies (*Danaus gilippus*) and implications regarding mimicry. Ecology 75: 732-46.

Schatzmann H-J. (1953): Herzglykoside als Hemmstoffe für den aktiven Kalium- und Natriumtransport durch die Erythrocytenmembran. Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta 11:346-354.

Schoner, W. (2002): Endogenous cardiac glycosides, a new class of steroid hormones. European Journal of Biochemistry 269: 2440-2448.

Scudder, G.G.E.. & Duffey, S.S (1972): Cardiac glycosides in the Lygaeinae (Hemiptera: Lygaeidae). Canadian Journal of Zoology 50: 35-42.

Stork, N. (2018): How many species of insects and other terrestrial arthropods are there on earth? Annual Review of Entomology 63: 31-45.

Vaughan, G.L., & Jungreis, A.M. (1977): Insensitivity of lepidopteran tissues to ouabain: Physiological mechanisms for protection from cardiac glycosides. Journal of Insect Physiology 23: 503-509.

von Euw, J., Reichstein, T., & Rothschild, M. (1971): Heart poisons (cardiac glycosides) in the lygaeid bugs *Caenocoris nerii* and *Spilostethus pandurus*. Insect Biochemistry 1: 373-384.

Zhen, Y., Aardema, M.L., Medina, E.M., Schumer, M., & Andolfatto, P. (2012): Parallel molecular evolution in an herbivore community. Science 337: 1634-1637.

Prof. Dr. Georg Petschenka
Institut für Phytomedizin
Angewandte Entomologie
Universität Hohenheim
Otto-Sander-Straße 5
D-70599 Stuttgart
E-Mail: georg.petschenka@uni-hohenheim.de

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Entomologie heute

Jahr/Year: 2021

Band/Volume: 32

Autor(en)/Author(s): Petschenka Georg

Artikel/Article: Pflanzengifte als koevolutionäre Vermittler zwischen Insekten und Pflanzen Plant Toxins as Mediators of Plant-Insect Coevolution 83-97