

Jutta Ludwig-Müller Herwig Gutzeit

Biologie von Naturstoffen



Ulmer

UTB



Eine Arbeitsgemeinschaft der Verlage

Böhlau Verlag · Wien · Köln · Weimar

Verlag Barbara Budrich · Opladen · Toronto

facultas.wuv · Wien

Wilhelm Fink · München

A. Francke Verlag · Tübingen und Basel

Haupt Verlag · Bern · Stuttgart · Wien

Julius Klinkhardt Verlagsbuchhandlung · Bad Heilbrunn

Mohr Siebeck · Tübingen

Nomos Verlagsgesellschaft · Baden-Baden

Ernst Reinhardt Verlag · München · Basel

Ferdinand Schöningh · Paderborn · München · Wien · Zürich

Eugen Ulmer Verlag · Stuttgart

UVK Verlagsgesellschaft · Konstanz, mit UVK/Lucius · München

Vandenhoeck & Ruprecht · Göttingen · Bristol

vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

Jutta Ludwig-Müller
Herwig Gutzeit

Biologie von Naturstoffen

Synthese, biologische Funktionen und Bedeutung
für die Gesundheit

149 Abbildungen
33 Tabellen

Verlag Eugen Ulmer Stuttgart

Prof. Dr. Jutta Müller, Studium der Biologie an der Goethe-Universität Frankfurt/Main, Promotion und Habilitation für das Fach Botanik. 1994 Tätigkeit als Research Associate an der Case Western Reserve University in Cleveland, USA. 1999 Berufung zur Professur für Pflanzenphysiologie an der TU Dresden, seit 2001 Direktorin des Instituts für Botanik der TU Dresden.

Prof. Dr. Herwig Gutzeit, Studium der Germanistik und Biologie an der Phillips Universität Marburg und an der Universität Oxford (Rhodes Scholar). Nach Abschluss des Studium der Zoologie (Masters of Art) Promotion am Biozentrum der Universität Basel, Habilitation an der Universität Freiburg, 1991-1993 Tätigkeit in der Gründungskommission für das Fach Biologie an der TU Dresden. 1993 Professur für Zoologie und Entwicklungsbiologie an der TU, seitdem Direktor des Instituts für Zoologie.

Bibliografische Information der deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

2014 Eugen Ulmer KG
Wollgrasweg 41, 70599 Stuttgart (Hohenheim)
E-Mail: info@ulmer.de
Internet: www.ulmer.de
Lektorat: Ulrike Andres, Sabine Mann
Herstellung: Jürgen Sprenzel
Grafiken: Sabine Seifert
Umschlagentwurf: Atelier Reichert, Stuttgart
Satz: r&p digitale medien, Echterdingen
Druck und Bindung: Graphischer Großbetrieb Friedr. Pustet, Regensburg
Printed in Germany

UTB Band-Nr. 4028
ISBN 978-3-8252-4028-8 (Print)
ISBN 978-3-8385-4028-3 (E-Book)

Inhaltsverzeichnis

1	Biosynthese und chemische Eigenschaften pflanzlicher Naturstoffe	9
1.1	Ausgewählte Klassen von Sekundärmetaboliten bei Pflanzen: Vorkommen, Kompartimentierung im Gewebe und Biosynthese.	11
1.1.1	Vorkommen und Kompartimentierung.	11
1.1.2	Biosynthese	20
1.1.3	Transkriptionskontrolle	39
1.1.4	Transport von Sekundärmetaboliten	45
1.2	Entstehung von Naturstoffen in der Evolution von Pflanzen	47
1.2.1	Parallele Evolution von ähnlichen Biosynthesewegen	51
1.2.2	Genduplikation	52
1.2.3	Gencluster	56
1.2.4	Natürliche Variationen	63
1.2.5	Modulation unterschiedlicher Moleküle mit gleicher Funktion.	64
1.2.6	Evolution durch Stressfaktoren	66
1.3	Anwendung in der Biotechnologie	67
1.3.1	Identifizierung und Quantifizierung von Naturstoffen	67
1.3.2	Biologische Aktivität	71
1.3.3	Biotechnologische Produktion von Naturstoffen	71
2	Funktion von Naturstoffen in Pflanzen	81
2.1	Sekundärmetaboliten im pflanzlichen Stoffwechsel	81
2.2	Pflanzliche Entwicklung	83
2.2.1	Vegetatives Wachstum	85
2.2.2	Reproduktion – männliche Fertilität	95
2.2.3	Bestäubung – Blütenbiologie	98
2.2.4	Früchte und Samen	108
2.3	Abiotischer Stress	110
2.3.1	Antioxidative Wirkung in Pflanzen	111
2.3.2	Licht und UV-Strahlung	114

2.3.3	Hohe Temperaturen	116
2.3.4	Kälte-, Salz- und Trockenstress	117
2.3.5	Nährstoffmangel	118
2.3.6	Schwermetallbelastung	119
2.4	Symbiosen	119
2.4.1	Knöllchensymbiose	120
2.4.2	Mykorrhiza	122
2.4.3	Endophytische Pilze	125
2.4.4	Flechten	126
2.5	Abwehr gegen Pflanzenparasiten	126
2.5.1	Pathogene	129
2.5.2	Nutzung des antimikrobiellen Potenzials im Pflanzen- schutz (Biofumigation)	146
2.5.3	Wirbellose Herbivoren	148
2.5.4	Parasitische Pflanzen	159
2.6	Allelopathie	162
3	Wirkungen auf Mikroorganismen und Tiere	166
3.1	Coevolution	166
3.1.1	Adaptationsmechanismen von Mikroorganismen und Herbivoren	169
3.1.2	Attraktion von Insekten	177
3.2	Übersicht über die Wirkungen auf Wirbeltiere	184
3.2.1	Die Vielfalt natürlicher Substanzen – Herausforderungen und Chancen	185
3.2.2	Molekulare Interaktionen mit zellulären Komponenten	187
3.2.3	Visualisierung von Naturstoffen in lebenden Zellen	195
4	Metabolismus und Toxizität von Naturstoffen in Säugetieren	199
4.1	Metabolismus von Naturstoffen	199
4.1.1	Grundlagen der Pharmakokinetik	199
4.1.2	Fallstudien ausgewählter Naturstoffe	207
4.1.3	Bioaktivierung	216
4.1.4	Wirkungen auf Enzyme des Fremdstoffmetabolismus	218
4.1.5	Genetische Polymorphismen	221
4.2	Toxizität	226
4.2.1	Grundlagen toxikologischer Bewertungen	226
4.2.2	Toxizität ausgewählter Naturstoffe	233
4.2.3	Strategien und Schwierigkeiten toxikologischer Bewertungen	240

5	Beispiele für physiologische Wirkungen von Naturstoffen in Nahrungsmitteln und Arzneipflanzen	247
5.1	Sind Antioxidanzien gesund?	247
5.1.1	Bildung und Kontrolle von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies	247
5.1.2	Funktion von ROS/RNS als Signalmoleküle für zelluläre Funktionen.	255
5.1.3	Krankheits- und altersbedingter oxidativer Stress.	258
5.1.4	Einfluss von Naturstoffen auf die Redox-Regulation.	260
5.1.4	Hormesis und der Nutzen eines milden oxidativen Stresses.	264
5.2	Endokrine Wirkungen von Naturstoffen	268
5.2.1	Sind endokrine Disruptoren eine gesundheitliche Bedrohung für Mensch und Tier?	268
5.2.2	Wie beeinflussen Phytoöstrogene das endokrine System?	272
5.2.4	Risiken und Nutzen von Phytoöstrogenen	281
5.2.5	Transgenerationseffekte	289
5.2.6	Beeinflussung nicht-steroidaler hormoneller Wirkungen	295
5.3	Beeinflussung neuronaler Funktionen	298
5.3.1	Funktionelle Grundlagen des Nervensystems	298
5.3.2	Bioaktivität von Cannabinoiden	307
5.3.3	Bioaktivität von Opiaten	314
5.3.4	Schmerzlindernde Eigenschaften von Cannabinoiden und Opioiden.	316
5.3.5	Die halluzinogenen Drogen Psilocin, Psilocybin und Mescaline	320
5.3.6	Naturstoffwirkung an der cholinergen Synapse	323
5.3.7	Sympathomimetische Substanzen	329
6	Naturstoffe als Quelle für ein gesundes Leben	333
6.1	Quantitative und qualitative Wirkungen von Nahrungsmitteln	333
6.1.1	Die Menge der Nahrungsaufnahme beeinflusst die Lebenserwartung	336
6.1.2	Langlebigkeit und Gesundheit durch Resveratrol?	341
6.1.3	Nahrungsmittel mit gesundheitsfördernden Inhaltsstoffen	344
6.1.4	Können Nahrungsergänzungsmittel die Erwartungen erfüllen?	354
6.2	Naturstoffe in der pharmazeutischen Forschung.	355
6.2.1	Identifizierung bioaktiver Substanzen in marinen und terrestrischen Organismen.	355
6.2.2	Medizinische Chemie: Inspiration durch Naturstoffe	358

6.3	Das Problem der Komplexität – Analyse und Folgerungen	365
6.3.1	Sind (zu) viele molekulare Interaktionen ein Problem? .	365
6.3.2	Von Pharmakologie zu Polypharmakologie	366
6.3.3	Reverse Pharmakologie und die Inspiration durch traditionelle Medizin	370
7	Literaturverzeichnis	373
8	Quellenverzeichnis	400
9	Register	406

1 Biosynthese und chemische Eigenschaften pflanzlicher Naturstoffe

Pflanzliche Naturstoffe oder Sekundärmetaboliten kommen in großer Zahl in den unterschiedlichsten Pflanzenarten vor; man geht davon aus, dass nur ein Teil der in der Natur vorhandenen Substanzen bisher überhaupt identifiziert wurde. Pflanzen halten also noch eine Vielzahl an Überraschungen für uns bereit, wir müssen sie nur finden. Natürlich produzieren auch andere Organismen (Bakterien, Pilze, Insekten, Schwämme, Säuger; siehe Kapitel 4.2) zum Teil ebenfalls eine enorme Vielfalt an Sekundärmetaboliten, jedoch soll der Fokus dieses Buches auf pflanzlichen Substanzen liegen. Der Ausdruck „Sekundärmetabolit“ lässt diese Substanzen weniger wichtig erscheinen, als sie tatsächlich sind. Der Sekundärstoffwechsel leitet sich vom Primärstoffwechsel (Kohlenstoff-, Stickstoff-, Schwefel- und Fettstoffwechsel) ab und bringt für die jeweilige Pflanze Vorteile mit sich. Jedoch sind beim Ausfall der Biosynthese eines solchen Metaboliten häufig keine Veränderungen im Phänotyp zu beobachten; diese zeigen sich oft erst unter Stressbedingungen. Wirklichen Aufschwung nahm die Untersuchung der Sekundärmetaboliten mit verbesserter, empfindlicherer Analytik sowie der Sequenzierung von immer mehr Pflanzengenomen. So können auch die Details der Biosynthesewege sowie die Evolution untersucht werden. Ferner ist nun in vielen Fällen die gezielte Manipulation der Sekundärmetaboliten möglich. Schließlich hat auch die moderne Medizin die Pflanzeninhaltsstoffe wiederentdeckt (Kapitel 5 und 6).

Pflanzen enthalten Sekundärmetaboliten immer als Gemische (Abb. 1.1). Sie können zu unterschiedlichen Zeitpunkten, in unterschiedlichen Geweben und auch durch Stressfaktoren in ihrer Synthese beeinflusst werden, was den Nachweis einer spezifischen Substanz schwierig macht. In diesem Falle ist mit dem Nachweis von Substanzen in Pflanzen deren Isolierung, Identifizierung aber auch Quantifizierung gemeint. Häufig werden sie bereits als aktive Substanzen gebildet, sie können aber auch als inaktive Substanzen syn-

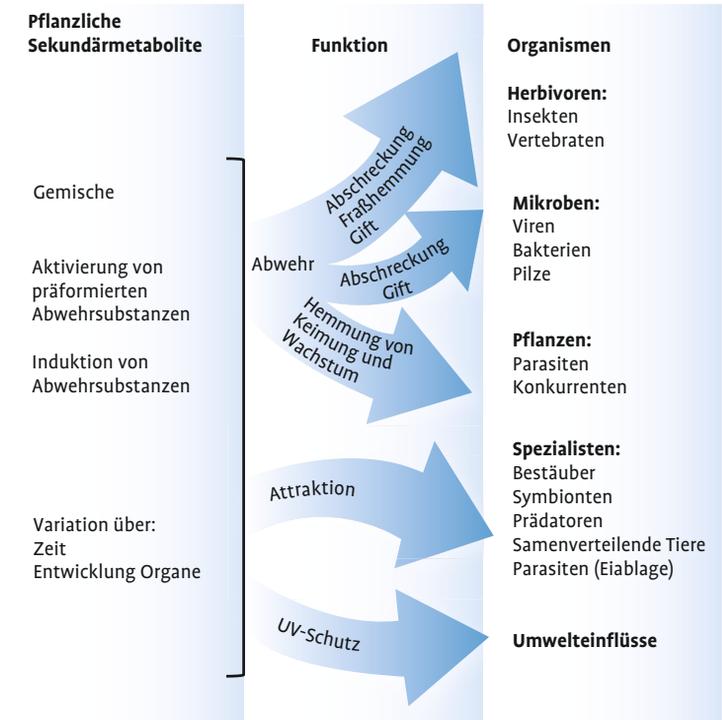


Abb. 1.1

Zusammenhang zwischen Sekundärmetaboliten, ihrem Vorkommen und der Funktion als Schutzfaktoren. Sekundärmetaboliten kommen immer in Gemischen vor, das heißt jede Pflanze hat ein spezifisches Muster. Sie kommen in Variationen über die Zeit, der Entwicklung und in verschiedenen Geweben oder Organen vor. Ferner sind viele inaktiv und müssen erst aktiviert werden, andere werden erst nach Einwirkung des Stresses induziert. Sie wirken gegen verschiedenste Schädlinge, aber auch gegen abiotische Umweltfaktoren. Außerdem haben sie eine Funktion im Anlocken (Attraktion) von anderen Organismen.

thetisiert und gespeichert werden. Letzteres bedingt eine Aktivierung, bevor der Metabolit seine Wirkung entfalten kann. Eine Hauptrolle spielen sie bei der Kommunikation zwischen Organismen, also zwischen Pflanzen und Insekten, Vertebraten, Mikroorganismen und anderen Pflanzen.

Zur Vereinfachung kann man dabei die Funktion der Sekundärmetaboliten in zwei große Gruppen einteilen: Abwehr und Attraktion. Hierbei findet man sowohl Abwehrreaktionen gegenüber Fraßfeinden, konkurrierenden Pflanzen und pathogenen Mikroorganismen als auch Informationen für die Bestäubung durch Insekten, die Symbiose mit ihren Vorteilen für beide Partner oder auch zoophage Insekten, die für die pflanzliche Abwehr angelockt werden. Auch

Tiere, die Samen verteilen sollen, werden durch Sekundärmetaboliten angelockt. Es gibt aber auch Beispiele von Spezialisten, die das Spektrum der Sekundärmetaboliten nutzen, um sich selbst eine ökologische Nische zu schaffen, z. B. für die Eiablage oder Gallenbildung. Schließlich tragen abiotische Stressfaktoren (= Umweltbedingungen) zur Veränderung des Metaboliten-Musters in einer Pflanze bei. Einige Sekundärmetaboliten sind gute Schutzfaktoren gegen UV-Licht, das viele Moleküle in der Pflanze zerstören kann. Schließlich wird den Sekundärmetaboliten auch eine Funktion in der pflanzlichen Entwicklung zugeschrieben.

In den folgenden Kapiteln sollen die Eigenschaften der Sekundärmetaboliten beleuchtet werden. Als Voraussetzung dafür muss man sich jedoch mit dem Vorkommen, der Biosynthese und der Analytik beschäftigen. Dabei wird an ausgewählten Beispielen nur ein kleiner Überblick gegeben.

1.1 Ausgewählte Klassen von Sekundärmetaboliten bei Pflanzen: Vorkommen, Kompartimentierung im Gewebe und Biosynthese

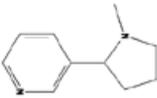
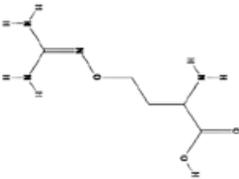
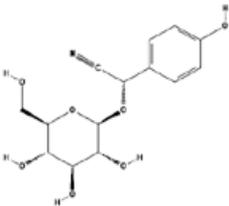
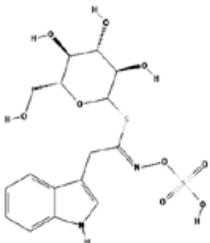
1.1.1 Vorkommen und Kompartimentierung

Es ist schwierig, eine umfassende Beschreibung über die Sekundärmetaboliten in den verschiedenen Pflanzenfamilien zu geben und so wird im Folgenden nur eine Auswahl getroffen. Auf einige Besonderheiten weist das Kapitel Evolution (Kapitel 1.2) hin, so z. B. auf das Vorkommen der Glucosinolate in wenigen Pflanzenfamilien, die Farbstoffe der Gruppe der Betalaine ausschließlich bei den Nelkenartigen (Caryophyllales) und die Polyacetylene besonders in Korbblütlern (Asteraceae) und Doldenblütlern (Apiaceae). In Letzteren haben sie eine Bedeutung als bioaktive Substanzen in Nahrungsmitteln wie der Karotte, Sellerie oder Fenchel (Kapitel 6). Eine Substanz aus der Asteraceae *Carlina acaulis* besitzt antimikrobielle Aktivität sowie eine Hemmwirkung gegen Trypanosomen.

Man teilt die Sekundärmetaboliten aufgrund ihrer chemischen Struktur in verschiedene Klassen ein (Tab. 1.1). Zu den stickstoff (N)-haltigen Metaboliten sind die Alkaloide zu zählen, aber auch die cyanogenen Glycoside. Weitere Klassen beinhalten schwefel (S)-haltige Metaboliten wie die Glucosinolate. Schließlich gibt es viele verschiedene Grundgerüste nur mit Kohlenstoff (C) und Sauerstoff (O), wie die Flavonoide und Terpene.

Synthetisiert werden Sekundärmetaboliten in allen Pflanzenorganen, also Wurzel, Spross, Blätter, Blüten, Früchten und Samen. Einige finden sich kompartimentiert in spezialisierten Organen oder Zelltypen wieder. Hier dienen sie häufig der Abwehr gegen Fraßfeinde, so beispielsweise die Drüsen- oder Brennhaare, die toxische Verbindungen enthalten. Ein gutes Beispiel für toxische Substanzgemische

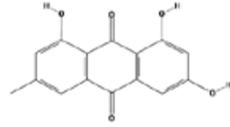
Tab. 1.1 Die wichtigsten Klassen von Sekundärmetaboliten, eingeteilt aufgrund ihrer chemischen Struktur.

Substanzklasse	Beispiel	Struktur
N-haltig		
Alkaloide	Nicotin	
nichtproteinogene Aminosäuren	Canavanin	
Amine	Butylamin	
cyanogene Glycoside	Dhurrin	
N- und S-haltig		
Glucosinolate	Glucobrassicin	

ohne N

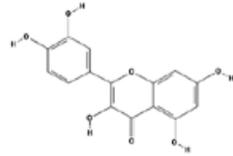
Anthrachinone

Emodin



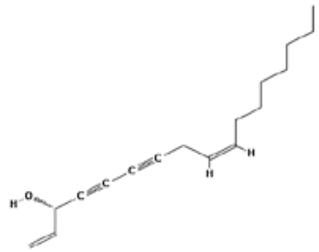
Flavonoide

Quercetin



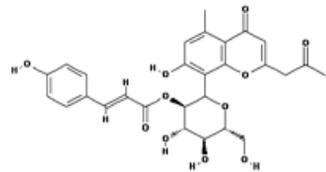
Polyacetylene

Falcarinol



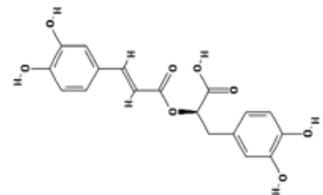
Polyketide

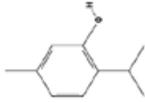
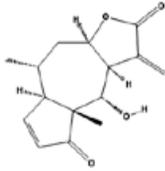
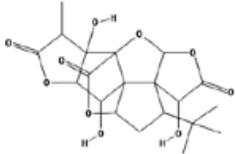
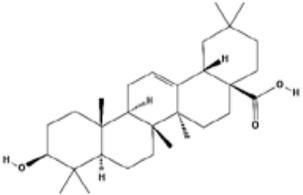
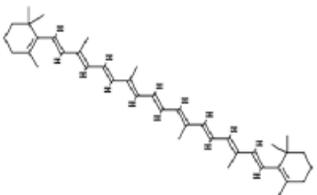
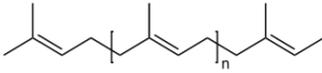
Aloeresin

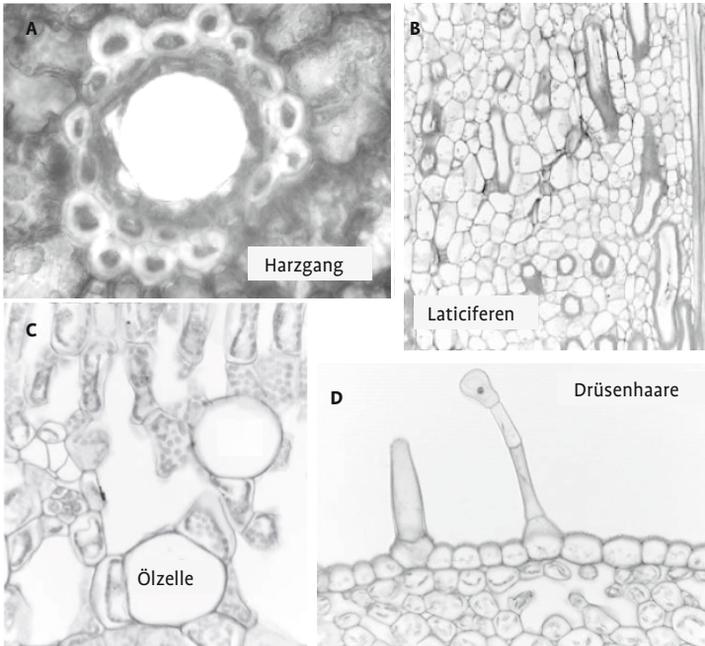


Phenylpropanoide

Rosmarinsäure



Substanzklasse	Beispiel	Struktur
Terpene		
Monoterpene	Thymol	
Sesquiterpene	Helenalin	
Diterpene	Ginkgolid	
Triterpene	Oleanolsäure	
Tetraterpene	β -Carotin	
Polyterpene	Kautschuk	

**Abb. 1.2**

Beispiele für Sekundärmetaboliten enthaltende spezialisierte Kompartimente in Pflanzen.

A. Harzgang; Schnitt durch ein Nadelblatt von *Pinus* sp. (Pinaceae). B. Laticiferen; Längsschnitt durch den Spross einer Wolfsmilch (*Euphorbia* sp.).

C. Ölzellen; Schnitt durch ein Magnolioblatt (*Magnolia* sp.).

D. Trichome; Schnitt eines Fingerhut-Sprosses (*Digitalis* sp.) mit Drüsenhaaren.

stellt der Milchsaft von Euphorbiaceae dar, der in spezialisierten Zellen, den Milchröhren (Laticiferen), gespeichert wird (Abb. 1.2).

Manche Sekundärmetaboliten finden sich aber auch nur in ausgewählten subzellulären Bereichen. Die gewebespezifische und subzelluläre Speicherung ist abhängig von der Löslichkeit der Substanz, d. h. ob es sich um lipophile („fettliebende“) oder hydrophile („wasserliebende“) Substanzen handelt (Tab. 1.2). So findet man sehr viele hydrophile Stoffe in der Vakuole, wobei es sich oft um inaktive Substanzen handelt, die erst aktiviert werden müssen, z. B. die cyanogenen Glycoside und Glucosinolate. Im Apoplasten kommen Gerbstoffe (Tannine) vor, die dort außerhalb der Zelle vor Mikroben schützen können. Die Laticiferen enthalten sowohl hydrophile als auch lipophile Substanzen. Hier ist die Zusammensetzung stark abhängig von der Pflanzenart, aber allen ist gemein, dass sie stark toxische Wirkung haben. So führt die Berührung mit dem Milchsaft der Euphorbiden bei Menschen zu starken Hautirritationen. Auch bei den lipophilen Speicherkompartimenten gilt, dass sie viele antimikrobiell wirksame Substanzen besitzen, um die Pflanze vor dem Eindringen von Mikroorganismen zu schützen oder Fraßfeinde abzuwehren. Die Metaboliten der Plastidenmembran sind wiederum in die Photosynthese eingebunden; so schließt sich an dieser Stelle der Kreis zwi-

Tab. 1.2 Gewebespezifische und subzelluläre Speicherkompartimente für hydrophile und lipophile Sekundärmetaboliten.

Eigenschaft	Speicherkompartiment		Substanzklasse	
	Gewebe	Zelle		
hydrophil	Laticifere		einige Alkaloide nichtproteinogene Aminosäuren Herzglycoside cyanogene Glycoside	
		Vakuole	viele Alkaloide nichtproteinogene Aminosäuren Saponine Glycoside Flavonoide Anthocyanidine Betalaine Tannine cyanogene Glycoside Glucosinolate Amine	
		Apoplast	Tannine	
		Zytoplasma	die meisten hydrophilen Substanzen während der Biosynthese	
		Zellkern	Flavonoide	
lipophil	Trichom		Terpenoide	
	Harzgang		Flavonoide Terpenoide	
	Laticifere		Diterpene Chinone Flavonoide Polyterpene	
	Ölzelle			Anthrachinone Terpenoide
		Cuticula		Wachse Flavonoide Terpenoide
		Mitochondrium		Alkaloide (Conium)
		Plastiden		Terpene Alkaloide (Coniin, Chinolizidine, Coffein)
		spezialisierte Vesikel		Alkaloide (Protoberberin)
		Plastidenmembran		Ubichinone Tetraterpene
		endoplasmatisches Reticulum		lipophile Substanzen bei enzymatischen Hydroxylierungsschritten

schen Primär- und Sekundärmetabolismus. Aber auch das Ausschleusen von Metaboliten in die Umwelt stellt eine Art der Kompartimentierung dar. So werden Duftstoffe abgegeben, um Insekten anzulocken oder Fraßfeinde von Herbivoren (Abb. 1.1 und Kapitel 2). Pflanzen geben auch nichtflüchtige Substanzen in die Umwelt ab, um den Wurzelraum (Rhizosphäre) zu beeinflussen (Allelopathie), indem andere Pflanzen am Wachsen gehindert werden oder die Zusammensetzung von Mikroorganismen verändert wird (Kapitel 2 und 3).

Aus der Kompartimentierung der Sekundärmetaboliten ergeben sich drei wichtige Punkte:

- Die Pflanze kommt unter Umständen selbst gar nicht mit den häufig toxischen Verbindungen in Kontakt, nach Verwundung oder Befall durch andere Organismen werden diese gegen die Metaboliten exponiert oder die Verbindungen werden nach außen abgegeben.
- Die Biosynthesewege sind kompartimentiert und es sind komplexe Transportprozesse notwendig (Kapitel 1.1.4).
- Die Zielmoleküle für die Wirkung von Sekundärmetaboliten liegen in allen Kompartimenten vor, allerdings kann es sein, dass bestimmte Zielmoleküle sich nicht mit den wirksamen Substanzen in einem Kompartiment befinden.

Eher lipophile Substanzen werden in den Membranen der Organellen oder des endoplasmatischen Reticulums gespeichert, es kommen aber auch spezielle Speichervesikel infrage, wie z. B. für das Alkaloid Berberin. Eher hydrophile Substanzen findet man im Inneren der Organellen, in der Vakuole und dem Zytoplasma. Im Zellkern erfolgt die Transkriptionskontrolle für die regulierte Synthese der Substanzen (Kapitel 1.1.3). Die Biosyntheseschritte finden sich im Zytoplasma, in den Plastiden und am endoplasmatischen Reticulum (Kapitel 1.1.2).

Zur Kompartimentierung und Anreicherung der Substanzen innerhalb der Zelle gehört auch die Wirkung auf mögliche Zielmoleküle in den verschiedenen Kompartimenten. Daher soll im Folgenden allgemein auf diese Ziele sowohl in der Pflanze als auch in anderen Organismen eingegangen werden (Abb. 1.3). Eine ausführliche Beschreibung für die Wirkung von Naturstoffen in Pflanzen findet sich in Kapitel 2. Die biologischen Wirkungen in anderen Organismen, die durch diese Metaboliten geschädigt werden, sind in den Kapiteln 2 und 3 zusammengefasst und in Kapitel 5 werden ausgewählte Wirkungen auf den Menschen beschrieben. Interessant ist die Beobachtung, dass viele Naturstoffe auf Menschen und Pflanzen ähnliche Wirkungen haben, beispielsweise auf Komponenten des Zytoskeletts (Kapitel 3.2). Allerdings hat die Pflanze offenbar durch diese Kompartimentierungen innerhalb der Zellen einen Schutz gegen die Wirkung toxischer Substanzen auf den eigenen Stoffwechsel aufgebaut.

Ziele für Sekundärmetaboliten können alle Membranen mit ihren

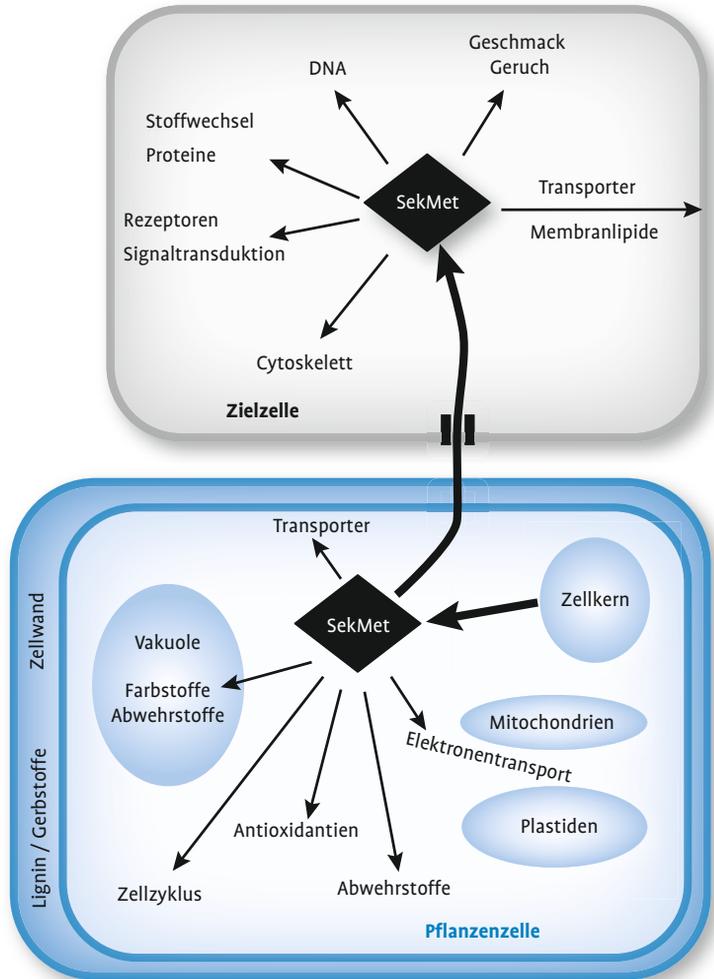


Abb. 1.3

Wirkorte und molekulare Ziele für Sekundärmetaboliten und ihre Lokalisierung in der Pflanzenzelle. In der Pflanzenzelle (blau) werden die Sekundärmetaboliten (SekMet) gebildet und wirken in verschiedenen Kompartimenten wie den Elektronentransportketten der Mitochondrien und Plastiden, Transportern der Plasmamembran, als Antioxidanzien und Festigungselemente. Als Farb-, Gerb- und Abwehrstoffe werden sie in Speicherkompartimente bzw. den Zellwandraum eingelagert. In den Zielzellen (grau), zu denen die Sekundärmetaboliten transportiert werden müssen, können sich die molekularen Ziele in allen Kompartimenten befinden. Zu den Zielmolekülen gehören Transporter und Kanäle, Enzyme und andere Proteine, Nucleinsäuren, Zytoskelett, Rezeptormoleküle und Signalketten sowie Membranlipide (siehe auch Abb. 3.10).

Lipidbausteinen sein, dazu zählen die Plasmamembran, das endoplasmatische Reticulum, der Golgi-Apparat, die Tonoplastenmembran (Vakuole), die Mitochondrien und Plastiden. Deren Funktionen, z. B. Transporter und Kanäle, aber auch Rezeptoren, die sich in Membranen befinden, können durch Naturstoffe gestört werden. Außerdem gehört auch die Elektronentransportkette in den Mitochondrien und Plastiden zu den Zielstrukturen. In der Pflanzenzelle selbst üben die Sekundärmetaboliten allerdings teilweise auch stoffwechselphysiologische Funktionen aus, unter anderem in den Elektronentransportketten der Plastiden und Mitochondrien. Als weitere Ziele für bioaktive Substanzen sind Enzyme und Strukturproteine, beispielsweise in der Zellwand betroffen. Außerdem kann auch das Zytoskelett mit seinen Proteinen Myosin und Tubulin von Sekundärmetaboliten verändert und geschädigt werden (Abb. 2.5 und Tab. 3.2). Im Zellkern sowie in den Organellen kann auch die Desoxyribonukleinsäure (DNA) ein Zielmolekül sein, z. B. durch Alkylierung. Hier sind Replikation, Transkription und Reparaturmechanismen betroffen. Um in die Kompartimente zu gelangen, ist wahrscheinlich in den meisten Fällen der Transport über die Membranen notwendig (Kapitel 1.1.4).

Zielmoleküle für Sekundärmetaboliten finden sich entsprechend auch bei anderen Organismen, die solchen Stoffen ausgesetzt sind, z. B. in der pflanzlichen Abwehr. Hierbei spielt der toxische Effekt auf ein oder mehrere Zielmoleküle eine Rolle, aber auch der abschreckende „Geschmack“ mancher Substanzen. Auch hier sind die Ziele an allen Orten zu finden (Abb. 1.3), mit der Ausnahme der Plastiden, die nur bei anderen Pflanzen (Allelopathie) eine Rolle spielen. Dies ist nur bei parasitischen Pflanzen nicht der Fall, da diese auf die Photosynthese der Wirtspflanze angewiesen sind (Kapitel 2.5.4).

Viele Sekundärmetaboliten beeinflussen die Fluidität bzw. Integrität von Membranen. Ein Beispiel hierfür sind die Sterole (Abb. 2.20). Einige Metaboliten interkalieren oder interagieren anderweitig (z. B. Alkylierung) mit DNA und wirken dadurch zytotoxisch. Wieder andere hemmen die Mitose (Abb. 2.5). Ein weiterer Mechanismus für Toxizität ist die Bindung an Enzyme, deren Aktivität dadurch verändert wird bis hin zur kompletten Inhibierung. Alkaloide und Amine haben teilweise eine strukturelle Ähnlichkeit zu Neurotransmittern oder Entwicklungshormonen und wirken dadurch auf Insekten oder Vertebraten. Cyanogene Glycoside wirken über das abgespaltene Cyanid auf die Atmungskette der Mitochondrien. Die aus den Glucosinolaten stammenden Isothiocyanate beeinflussen die Membranfluidität. Terpene interagieren ebenfalls mit Membranen. Andere Terpene wiederum sind auch über ihre strukturelle Ähnlichkeit zu Steroidhormonen aktiv.

Auch die bei Tieren wichtigen Ionenpumpen, die Na⁺-, K⁺-ATPasen, werden durch viele Sekundärmetaboliten inhibiert, so durch Pyrrolizidinalkaloide wie Monocrotalin, durch Herzglycoside oder

auch Polyketide, insbesondere Anthrachinone. Letztere interferieren auch mit der Adenylylcyase, einem Enzym das den Botenstoff cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) synthetisiert, und daher mit vielen Signalwegen (Kapitel 5.3.6). Interessant ist das weitgehende Fehlen von cAMP in Pflanzen, wo es durch cGMP (zyklisches Guanidinmonophosphat) als Signalstoff ersetzt wird. Dies könnte eine Anpassung der pflanzlichen Signaltransduktion an ihre eigenen toxischen Metaboliten sein. Flavonoide wirken ebenfalls inhibierend auf viele Enzyme sowie toxisch und mutagen durch Alkylierung der DNA.

1.1.2 Biosynthese

Die Biosynthese von Sekundärmetaboliten leitet sich von den Synthesewegen des Primärstoffwechsels ab (Abb. 1.4). Generell definiert sich ein komplexer Biosyntheseweg wie folgt: Das Ausgangssubstrat (oder vereinfacht Substrat), auch als Vorstufe (oder Vorläufermolekül) bezeichnet, wird enzymatisch über ein oder mehrere Zwischenverbindungen (Zwischenstufen, Intermediate) in das Endprodukt (vereinfacht auch Produkt) überführt.

Substrat (Vorstufe) →

Intermediat (Zwischenstufe) → Intermediat → Produkt

⇕

Vorstufe → Intermediat → Produkt

In einem komplexen Stoffwechselweg, der viele Abzweigungen hat, ist daher ein Intermediat gleichzeitig auch wieder als Vorstufe für die nächsten enzymatischen Reaktionen zu verstehen. In Abbildung 1.4 wäre die Shikimisäure ein Intermediat des Aminosäurestoffwechsels, aber gleichzeitig auch das Substrat für die Biosynthese der aromatischen Sekundärmetaboliten. Zucker, Fette und Aminosäuren werden in Abbildung 1.4 als Vorstufen definiert und eine Vielzahl von unterschiedlichen Strukturen für Zucker dann in der Gruppe der Kohlenhydrate zusammengefasst. Dies gilt ebenso für die Gruppe der Aminosäuren und die Gruppe der Fette. Die Sekundärmetaboliten werden hier als Endprodukte definiert. Daraus ergibt sich, dass oft gemeinsame Vorstufen für die Biosynthese mehrerer Klassen von pflanzlichen Metaboliten verwendet werden. Die Endprodukte, die aus den drei verschiedenen großen Vorstufengruppen hervorgegangen sind, wurden mit unterschiedlichen Farben in Abbildung 1.4 unterlegt. Die Hauptvorstufen sind die des Protein- (Aminosäuren), Kohlenhydrat- (Zucker), Nukleinsäure- (Nukleotide) und Fettstoffwechsels (Fettsäuren). Über den Biosyntheseweg für aromatische Aminosäuren werden viele Sekundärmetaboliten wie die Phenole oder Flavonoide sowie einige Alkaloide synthetisiert. Über aktivierte Essigsäure (Acetyl-Coenzym A; Acetyl-CoA) aus dem Kohlenhydrat-

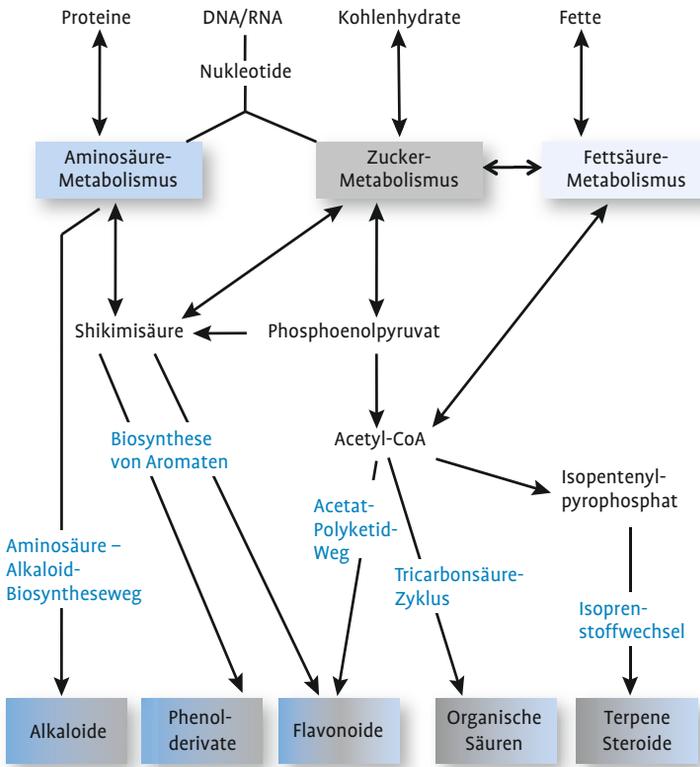


Abb. 1.4
Generelles Schema der Biosynthesewege und Vorstufen, die an der Synthese von Sekundärmetaboliten beteiligt sind. Dunkelblau ist der Weg über aromatische Aminosäuren, grau über Zucker und hellblau über Fette dargestellt.

oder Fettstoffwechsel und dem Tricarbonsäurezyklus werden organische Säuren gebildet, die wiederum Vorstufen für Sekundärmetaboliten sein können. Über Acetyl-CoA leiten sich auch die Terpene ab, die wiederum eine eigene Klasse von Sekundärmetaboliten bilden. Für einige ausgewählte Gruppen von Sekundärmetaboliten werden die Biosynthesewege im Folgenden noch genauer besprochen. Die Kenntnis über Biosynthesewege ist zum einen wichtig bei der gezielten Veränderung von Sekundärmetaboliten und zum anderen für die Untersuchung der Bedeutung spezifischer Biosynthesewege, beispielsweise in der pflanzlichen Abwehr oder bei abiotischer Stresstoleranz. Daneben ist es aber auch wichtig, Erkenntnisse über die transkriptionelle Kontrolle der beteiligten Gene zu erlangen. Daher werden auch einige Beispiele aufgeführt, für die man eine Transkriptionskontrolle gut untersucht hat, wie bei den Flavonoiden und Glucosinolaten. Schließlich helfen die Kenntnisse zur Biosynthese auch, die Entstehung der Sekundärmetaboliten in der Evolution zu verstehen und nachzuvollziehen.

Nachdem die Grundstruktur eines Metaboliten synthetisiert worden ist – ausgehend von den oben geschilderten Wegen – gibt es eine Vielzahl an möglichen enzymatischen Modifikationen, die dann erst zu der eigentlichen Molekülvielfalt führen. Dazu gehören unter anderem Oxidationen, Reduktionen, Acylierungen, Methylierungen, Prenylierungen, und Glycosylierungen (Tab. 2.5).

Alkaloide

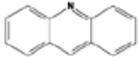
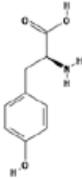
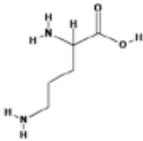
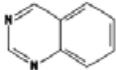
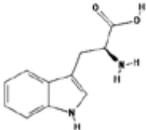
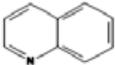
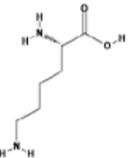
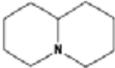
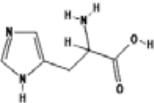
Unter den Alkaloiden finden sich viele berauschende, anregende und schmerzstillende Substanzen. Viele Verbindungen sind toxisch oder können zu toxischen Substanzen umgewandelt werden. Die Biosynthese der stickstoffhaltigen Alkaloide geht von Aminosäuren aus; für einige Alkaloide werden Teile des Moleküls oder auch nur Seitengruppen aus anderen Stoffwechselwegen, z.B. der Terpensynthese, benötigt. Wie für alle Sekundärmetaboliten ist die Grundstruktur ausschlaggebend für den beteiligten Biosyntheseweg (Tab. 1.3).

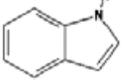
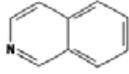
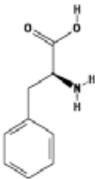
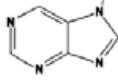
Der Biosyntheseweg einzelner Substanzen ist sehr komplex. Viele verschiedene Vorstufen sind involviert, unter anderem die Wege über die aromatischen Aminosäuren Tryptophan, Tyrosin und Phenylalanin. Für einige Alkaloide stellen Aspartat, Glutamin, Glycin, Lysin und Valin die Vorstufe dar. Auch die nichtproteinogene Aminosäure Ornithin ist Vorstufe für einige Alkaloide. Die Vorstufe der Acridinalkaloide ist Anthranilsäure, die auch als Vorstufe für Tryptophan dient (Tab. 1.3). Damit ist, wie so oft, auch hier der sogenannte Shikimatweg essenziell für die Bereitstellung der Vorstufen (ausgehend von Shikimisäure werden auf diesem Biosyntheseweg unter anderem die aromatischen Aminosäuren synthetisiert, die wiederum Vorstufen vieler Sekundärmetaboliten sind; Abb. 1.4 und Abb. 1.6). In vielen Fällen, wie z.B. für die Terpenindolalkaloide, werden mehrere Vorstufen aus unterschiedlichen Biosynthesewegen für die Synthese benötigt.

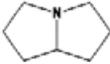
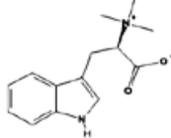
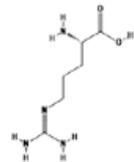
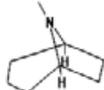
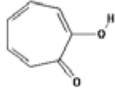
Auch wenn die Alkaloide sowohl für die Pflanzen als auch für den Menschen große Bedeutung haben, sind die komplexen Biosynthesewege nur teilweise gut erforscht. Es ist jedoch wichtig, die Vorstufen zu kennen und auch im Stoffwechsel einzuordnen, damit bei eventuellen züchterischen oder gentechnischen Veränderungen von z.B. Zell- oder Gewebekulturen berücksichtigt wird, welche anderen Wege auch betroffen sein könnten, da sie um dieselbe Vorstufe konkurrieren (Kapitel 1.3). Dies gilt insbesondere für die aromatischen Aminosäuren, die auch in anderen Biosynthesewegen für Sekundärmetaboliten (z.B. Phenole und Flavonoide) eine Rolle spielen. Aminosäuren werden in großen Mengen in Proteine eingebaut, sodass bei Knappheit weniger Sekundärmetaboliten gebildet werden dürfen.

Pyrrrolizidinalkaloide werden aus Ornithin oder Arginin gebildet. Sie werden hauptsächlich in Wurzeln synthetisiert und dann in an-

Tab. 1.3 Die wichtigsten Klassen von Alkaloiden, eingeteilt nach ihrer chemischen Struktur. Außerdem werden die Hauptvorstufen angegeben. Zu jeder Gruppe wird eine Beispielsubstanz angegeben und eine Pflanze in der sie vorkommt.

Grundstruktur	Vorstufe	Beispielsubstanz (Pflanze)	Formel Grundstruktur
Acridin	Anthranilat 	OH-N-Methylacridon (<i>Ruta graveolens</i>)	
Benzophenanthridin	Tyrosin 	Sanguinarin (<i>Eschscholzia californica</i>)	
Chinazolin	Ornithin  Anthranilat	Peganin (<i>Peganum harmala</i>)	
Chinolin	Tryptophan 	Chinin (<i>Cinchona officinalis</i>)	
Chinolizidin	Lysin 	Lupanin (<i>Lupinus polyphyllus</i>)	
Imidazol	Histidin 	Pilocarpin (<i>Pilocarpus jaborandi</i>)	

Grundstruktur	Vorstufe	Beispielsubstanz (Pflanze)	Formel Grundstruktur
Indol	Tryptophan	Serotonin (<i>Musa x paradisiaca</i>)	
Isochinolin	Tyrosin	Morphin (<i>Papaver somniferum</i>)	
Phenylalkylamin	Phenylalanin	Cathinon (<i>Catha edulis</i>)	
Piperidin	Lysin	Coniin (<i>Conium maculatum</i>)	
Purin	Aspartat Glycin Glutamat	Coffein (<i>Coffea arabica</i>)	
Pyridin	Aspartat Ornithin	Nicotin (<i>Nicotiana tabacum</i>)	
Pyrrolidin	Aspartat Ornithin	Muscarin (<i>Amanita muscaria</i>)	

Pyrrolizidin	Ornithin  Valin	Senecionin (<i>Senecio jacobaea</i>) 
Terpenindol	Tryptophan Isopren 	Physostigmin (<i>Physostigma venenosum</i>) 
Tropan	Ornithin Arginin 	Cocain (<i>Erythroxylon coca</i>) 
Tropolon	Tyrosin Phenylalanin	Colchicin (<i>Colchicum autumnale</i>) 

dere Pflanzenteile transportiert. Die beiden Aminosäuren werden zu dem Polyamin Putrescin umgewandelt. Aus Putrescin entsteht im weiteren Homospermidin. Dieser Biosyntheseschritt – katalysiert durch das Enzym Homospermidin-Synthase – ist der erste spezifische Schritt für diesen Alkaloidtyp. Für einen weiteren Teil des Moleküls, den komplexen Ester-Teil monobasischer oder dibasischer Säuren, wird meist die Aminosäure Leucin als Vorstufe verwendet, obwohl auch Derivate des Isoleucins und anderer Substanzen bekannt sind. Chinolizidinalkaloide, die hauptsächlich in den Leguminosen zu finden sind, werden aus dem Vorläufer Lysin gebildet, einer proteino-genen Aminosäure. Obwohl die Chinolizidinalkaloide eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit zu den Pyrrolizidinalkaloiden aufweisen, erfolgt die Biosynthese mit Cadaverin als wichtigem Intermediat auf völlig unterschiedlichen Wegen. Die Biosynthese dieser Alkaloidgruppe erfolgt in den Mesophyllzellen von Chloroplasten. Eine dritte Gruppe mit ebenfalls struktureller Ähnlichkeit zu den genannten Alkaloidfamilien sind die Indolizidinalkaloide, deren Vertreter bei den Orchideen (z. B. *Dendrobium*) zu finden sind. Aber auch in den süd-amerikanischen Pfeilgiftfröschen der Gattung *Dendrobates* kommen

sie vor. Die am besten untersuchten Substanzen aus dieser Gruppe sind Swainsonin und Castanospermin. Auch wenn die Biosynthese wiederum von Lysin ausgeht, ist ein wichtiges Intermediat hier die Pipecolinsäure. Für den anderen Teil der Ringstruktur wird Acetat benötigt.

Nicht nur eine Vorstufe kann für viele Biosynthesewege genutzt werden, auch die dabei entstehenden Intermediate dienen wiederum als Substrat für eine große Anzahl von Biosynthesewegen. Aus dem Intermediat der Alkaloid-Biosynthese Reticulin werden vier verschiedene Klassen von Alkaloiden des Isochinolin- und Benzophenanthridin-Typs gebildet. Häufig gibt es innerhalb einer Biosynthese auch Alternativwege. So kann z.B. die Vorstufe für Nicotin zum einen ausschließlich aus Ornithin gebildet werden, aber sie kann auch durch Fusion von Ornithin mit Putrescin entstehen. Auch Morphin (Abb. 5.34) kann auf zwei verschiedenen Wegen entstehen, bei denen eine gemeinsame Vorstufe, Thebain, synthetisiert wird. In einem Fall wird aus Thebain Oripavin und daraus Morphinon gebildet, was dann zu Morphin umgesetzt wird. Im zweiten Weg wird Thebain zu Neopinon umgesetzt und dieses über Codeinon zu der ebenfalls bioaktiven Verbindung Codein, das man aus verschreibungspflichtigen Hustensäften aufgrund seiner reizstillenden Wirkung kennt (Kapitel 4.1). Daraus wird wieder Morphin gebildet. Dies sind lediglich wenige Beispiele.

Auch substituierte amphetaminähnliche Substanzen in Pflanzen werden über die Aminosäure Phenylalanin synthetisiert. *Catha edulis* produziert Cathinon, das seine milde stimulierende Wirkung durch Kauen der Khat-Blätter freisetzt. In *Ephedra*-Arten wird Ephedrin und Pseudoephedrin produziert, beide wirken sehr gut abschwellend auf Nasenschleimhäute (Kapitel 5.3.7, Tab. 5.3). Die stimulierende Wirkung kommt durch die Ähnlichkeit mit Amphetamin zustande. Die Biosynthese verläuft bis zu einem Intermediat möglicherweise parallel zur Phenylpropanoid-Biosynthese (Abb. 1.6), mit Benzoesäure oder Benzoyl-Coenzym A als Intermediat.

Einfache Indolalkaloide wie Serotonin entstehen wahrscheinlich aus der Aminosäure Tryptophan über Tryptamin als Intermediat. Die Gruppe der Terpenindolalkaloide bekommt den Indolring ebenfalls über Tryptophan, während der Rest der komplexen Struktur aus dem Terpenstoffwechsel stammt (Abb. 1.5). Außerdem ist die Biosynthese zum Teil stark kompartimentiert. Zum einen spielt die Lokalisierung der beteiligten Enzyme eine Rolle, zum anderen die Löslichkeit der Substanzen, die letztendlich für die Speicherorte mit verantwortlich ist (Abb. 1.3 und Tab. 1.2). Die Synthese der Vorstufen verläuft ebenfalls kompartimentiert, ein Beispiel dafür ist die Biosynthese der Terpenindolalkaloide. Tryptophan wird im Plastiden synthetisiert; es muss für die Synthese von Tryptamin ins Zytoplasma transportiert werden, während der Terpenteil wieder in den Plastiden gebildet

Phenolderivate – insbesondere Flavonoide

Stellvertretend für die Vielzahl phenolischer Verbindungen mit bioaktiven Wirkungen wird kurz auf die Biosynthese der Gruppe der Flavonoide eingegangen. Phenole werden über den Shikimisäureweg gebildet, wie auch die Indolderivate, einige Alkaloide und viele mehr. Ausgangssubstrat ist hier die Aminosäure Phenylalanin (Abb. 1.6). Die Phenylalaninammonium-Lyase ist ein Schlüsselenzym des Zimtsäurezweigs im Phenolstoffwechsel. Sowohl einfache, wie Zimtsäuren, als auch sehr komplexe Moleküle, wie z. B. die Rosmarinsäure, eine Substanz mit hohem antioxidativen Potenzial, aber auch guten Aromaeigenschaften, werden über diesen Weg synthetisiert. Cumarin

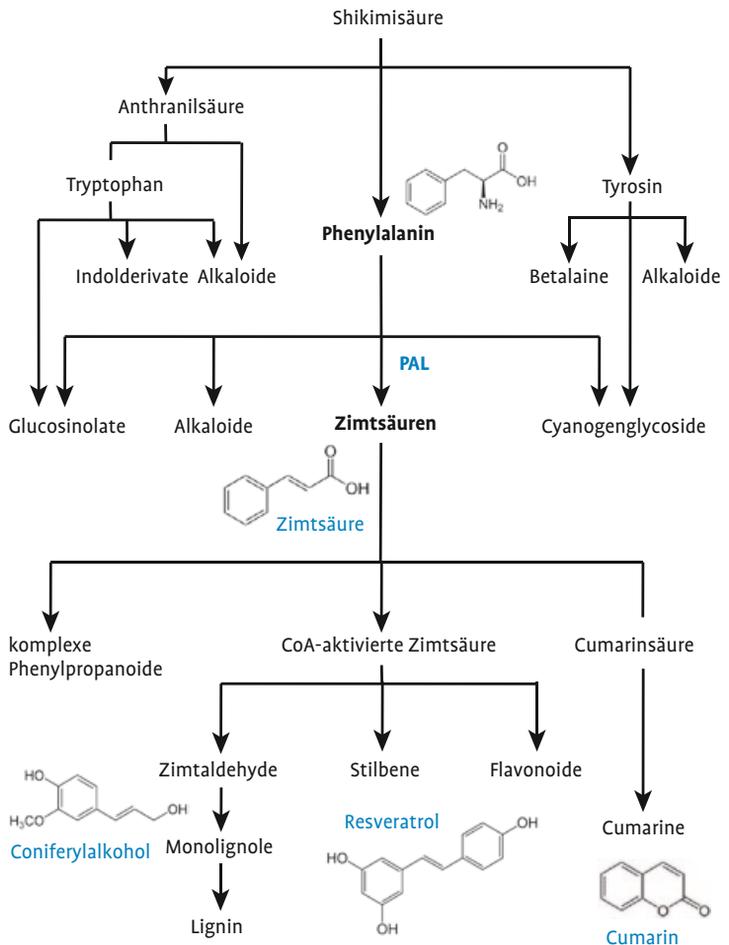


Abb. 1.6
Übersichtsschema zur Biosynthese von verschiedenen ausgewählten Gruppen der Phenole aus Phenylalanin (fett). Ein Schlüsselenzym für den Zimtsäureweg (PAL = Phenylalaninammonium-Lyase) ist gezeigt. Einige Beispielstrukturen sind dargestellt, die Namen der spezifischen Substanzen in blau.

kommt im Waldmeister (*Galium odoratum*) als Aroma- und berauschender (Gift-)Stoff vor. Die Zimtsäurederivate sind aber auch Vorstufen für Polymere wie das Lignin, das über Zimtaldehyde und die entsprechenden Alkohole, die man als Monolignole bezeichnet, synthetisiert wird. Auch Flavonoide und Stilbene, wie das Resveratrol aus Weintrauben werden über diesen Weg gebildet. Die Aktivierung durch Coenzym A spielt in diesem Biosynthesenetzwerk eine große Rolle. Die Zimtsäure wird aktiviert und fungiert als Cinnamoyl-CoA als Vorstufe für weitere Wege in der Synthese der Flavonoide und Cumarine.

Die Flavonoidbiosynthese ist besonders gut in der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* (Box 1.1) aufgeklärt worden, da die Hauptmetaboliten in überschaubarer Zahl vorliegen. Daneben stammen viele Erkenntnisse aus Mais und Leguminosen, letztere bilden zusätzlich Isoflavonoide. Das Biosyntheschema (Abb. 1.7) fasst Erkenntnisse aus verschiedenen Pflanzen zusammen. Das Eingangsenzym des gesamten Biosyntheseweges Chalconsynthase ist notwendig für die Synthese des ersten Intermediats, Naringenin-Chalcon. *Arabidopsis*-Mutanten im Gen für dieses Enzym haben eine farblose Samenschale, daher werden sie als *transparent testa* Mutationen bezeichnet. Dies gilt auch für die Gene, die für sich direkt anschließende Biosyntheseenzyme kodieren, z. B. Chalcon-Isomerase, die das Naringenin bildet. Aber auch Mutationen in Transkriptionsfaktoren (Kapitel 1.1.3) haben erwartungsgemäß diesen Phänotyp.

Ausgehend von Naringenin zweigen mehrere Synthesewege ab, die zu folgenden Gruppen führen

- zu den Isoflavonoiden der Leguminosen,
- zu den Flavonen und
- zu den Flavonolen, die die größte Gruppe unter den Flavonoiden ausmachen (Tab. 1.4).

Box 1.1 Die Modellpflanze *Arabidopsis thaliana*.

Das Acker „unkraut“ *Arabidopsis thaliana*, mit dem deutschen Namen Ackerschmalwand, stellt für die genetische und molekularbiologische Forschung einen Modellorganismus dar. Dies liegt vor allem an den vielen Vorteilen für eine wissenschaftliche Untersuchung: kurze Generationszeit, Selbstbestäubung, Produktion Tausender von Samen an einer Pflanze als Nachkommenschaft und geringer Platzbedarf für die Kultivierung aufgrund ihrer Größe. Außerdem lassen sich leicht Mutationen erzeugen und die Pflanze ist sehr gut gentechnisch transformierbar. Schließlich gibt es viele **Ökotypen**, die eine Untersuchung natürlicher Evolutionsvorgänge an verschiedenen Standorten möglich machen und dadurch wertvolle genetische Ressourcen bilden. Seit einigen Jahren ist auch das Genom der Pflanze sequenziert, es war das erste einer Samenpflanze.

Tab. 1.4 Die wichtigsten Klassen der Flavonoide mit der ungefähren Anzahl der bekannten Strukturen und einigen der bekannten biologischen Funktionen (vergleiche Kapitel 2).

Klasse	Anzahl bekannter Strukturen	biologische Funktion in der Pflanze
Anthocyane	250	rote und blaue Pigmente*
Aurone	20	gelbe Pigmente
Biflavonoide	65	noch nicht bekannt
Catechine	40	antimikrobiell
Chalcone	60	gelbe Pigmente
Dihydrochalcone	10	Bitterstoffe → Fraßschutz
Flavone	350	cremefarbene Pigmente
Flavonole	350	Fraßschutz
Isoflavonoide	15	antimikrobiell, Attraktion
Proanthocyanidine	50	antimikrobiell

* Pigmentierung kann in Blüten eine Funktion bei der Bestäubung, aber in Laubblättern für den Lichtschutz haben; zudem sind auch Früchte zu Attraktions- oder Warnzwecken pigmentiert.

Quercetin und Kaempferol, zusammen mit ihren Glycosiden, sind die Hauptflavonole in *Arabidopsis*. Für Letztere bilden die Dihydroflavonole ein Intermediat, diese werden aber auch zu den Blüten- und Fruchtfarbstoffen, den Anthocyanen, umgesetzt. Ebenso leiten sich daraus die Proanthocyanidine ab, die man auch als kondensierte Tannine bezeichnet. Die Catechine werden aus den Intermediaten der Anthocyan synthese, den (Leuco-)Anthocyanidinen gebildet. Die große Molekülvielfalt kommt außerdem durch Glycosylierungen zustande. Glycosyltransferasen übertragen verschiedenste Zuckerreste, wobei meist Mono- und Diglycoside entstehen (Abb. 2.10). Die Zucker können dabei entweder als Disaccharid angehängt werden oder als Monosaccharide an zwei unterschiedlichen Positionen des Moleküls. Durch Glycosylierungen ändert sich die Löslichkeit lipophiler Substanzen und sie werden hydrophiler. Mehr Details über die wasserlöslichen Anthocyane finden sich in Kapitel 2.

Cyanogene Glycoside, Glucosinolate und andere Indolderivate

Während man Alkaloide, Flavonoide und andere Phenole sowie Terpene in allen Pflanzenfamilien findet, wobei natürlich jede Pflanzenart ihre speziellen Muster an Sekundärmetaboliten besitzt, tauchen insbesondere die Glucosinolate fast ausschließlich in der Familie der Kreuzblütler (Brassicaceae) auf. Hierzu gehören viele Nutzpflanzen