Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 77 (1986)

Heft: 3

Artikel: Vorkommen und Toxizität von Phytoalexinen in pflanzlichen Lebensmitteln = Occurrence and toxicology of phytoalexins in plant foodstuffs

Autor: Schlatter, J. / Lüthy, J.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-983389

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 22.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 77, 404–419 (1986)
Eingegangen 24. April 1986. Angenommen 7. Juni 1986

Vorkommen und Toxizität von Phytoalexinen in pflanzlichen Lebensmitteln

Occurrence and Toxicology of Phytoalexins in Plant Foodstuffs

*J. Schlatter** und *J. Lüthy*
Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern

Einleitung

Das Wort Phytoalexin stammt aus dem griechischen (Phyton = Pflanze, Alexein = abwehren) und bezeichnet chemische Substanzen, die von Pflanzen als Reaktion auf verschiedene äussere Stimuli produziert werden. Phytoalexine weisen praktisch immer antibiotische Wirkungen auf. Nach *Kuc* (1) sollte der Begriff Phytoalexin als Sammelbezeichnung verwendet werden für Substanzen, die zur Krankheitsresistenz dieser Pflanzen beitragen. Ausgelöst wird die Bildung solcher Stoffe durch eine Vielzahl von Stimuli, die als Elizitoren bezeichnet werden. Als Elizitoren wirken je nach Pflanzenart Infektionskeime, aber auch eine mechanische Beschädigung, Licht oder Einwirkungen von Fremdstoffen wie Schwermetalle, Pestizide oder Ozon. Weil viele dieser Elizitoren die Pflanzen unter Stress setzen, werden die induzierten Stoffe oft auch als Pflanzenstressmetaboliten bezeichnet. Die Begriffe Pflanzenstressmetabolit und Phytoalexin werden hier als Synonyma verwendet.

Die Bedeutung der Phytoalexine als natürliche Abwehrstoffe der Pflanzen verbunden mit einer erhöhten Resistenz gegen Schädlingsbefall wurde verschiedentlich dargelegt (1, 2). Chemisch handelt es sich bei den Phytoalexinen um sehr verschiedene Substanzen. Die Vielfalt ist gross, und laufend werden neue Phytoalexine in Pflanzen entdeckt, über deren toxikologische Bedeutung jedoch praktisch nichts bekannt ist. Es können deshalb an dieser Stelle nicht alle Phytoalexine aufgezählt werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bereits vorhandene Daten über die *Säugetiertoxizität* von Phytoalexinen der wichtigsten Stoffgruppen zusammenzufassen.

* c/o Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Schwerzenbach

Weiter soll der Frage nach der Bedeutung der Elizitoren nachgegangen werden im Hinblick auf eine mögliche Phytoalexin-Induktion durch Pestizide und Umweltchemikalien. Neben der Phytoalexin-Induktion stellte sich weiter die Frage nach einer möglichen Konzentrationssteigerung von natürlichen Pflanzeninhaltsstoffen als Reaktion auf Elizitoren. Wo möglich, wurden Substanzen mit verwandten Stoffen in bekannten Giftpflanzen verglichen, die beim Menschen und bei Nutztieren zu Vergiftungen geführt haben.

Steroidglycoalkaloide

In Pflanzen sind eine grosse Anzahl von Steroidglycoalkaloiden bekannt. Solanin und Chaconin sind die wichtigsten Vertreter dieser Stoffgruppe bei der Kartoffel, Tomatidin findet sich, wie der Name sagt, in Tomaten (Abb. 1). Solanin und Chaconin sind normale Inhaltsstoffe der Kartoffeln im Bereich von 20—100 ppm (3). Sie kommen vor allem in den grünen Pflanzenteilen, den Früchten, der Schale der Kartoffelknolle und keimenden Kartoffeln vor. Durch Lichteinwirkung oder eine mechanische Beschädigung kann der Gehalt jedoch massiv gesteigert werden (200 bis 600 ppm). So stieg der Gehalt durch Schneiden der Kartoffel innert 60 Stunden von 15 ppm auf 250 ppm an (4). Eigenartigerweise sinkt jedoch der Steroidglycoalkaloid-Gehalt durch Pilzinfektion bei gleichzeitigem Anstieg der Konzentration des Sesquiterpens Rishitin (4, 5).

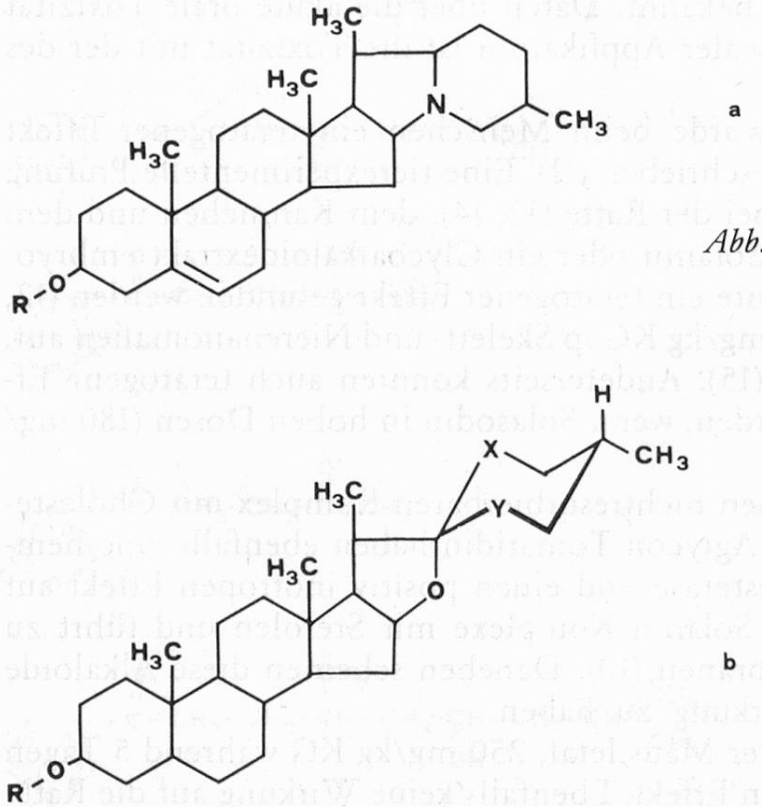


Abb. 1. Struktur einiger Stereoidglycoalkaloide in Kartoffeln und Tomaten

a Solanidin: R = H
Solanin:
R = D-Gal-D-Glu-L-Rha
Chaconin:
R = D-Glu-L-Rha-L-Rha

b Tomatidin:
R = H, X = CH_2, Y = NH
Solasodin:
R = H, X = NH, Y = CH_2
Neotigogein:
R = H, X = O, Y = CH_2

Toxikologie

Schon seit vielen Jahren sind Vergiftungsfälle durch Solanin bekannt. Über die Toxikologie und das Vorkommen von Solanin ist denn auch relativ viel bekannt und wurde verschiedentlich zusammengefasst (3, 6–8). Insbesondere bei Kindern treten Vergiftungen relativ häufig auf durch den Genuss von Beeren des schwarzen Nachtschattens oder den grünen Früchten der Kartoffelpflanze.

Vergiftungen durch Kartoffelknollen sind eher selten, solche durch den Genuss von Tomaten unbekannt.

Die Vergiftungssymptome sind Mattigkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, erhöhte Herzfrequenz, Angstzustände mit Krämpfen und Lähmungserscheinungen. Todesfälle infolge zentraler Atemlähmung können vorkommen, die Prognose der Vergiftungen ist aber meist gut. Die Latenzzeit von der Einnahme bis zum Beginn der Symptome beträgt 4–19 Stunden.

Solanin wird im Gastrointestinaltrakt schlecht resorbiert, die Ausscheidung aus dem Körper via Urin und Fäces ist rasch. Als Hauptmetabolit tritt das Aglycon Solanidin auf.

Die akute orale Toxizität von Solanin (LD_{50}) liegt bei der Ratte bei 590 mg/kg KG, bei der Maus über 1000 mg/kg Körpergewicht (KG). Wird Solanin intraperitoneal verabreicht, ist die Toxizität erwartungsgemäss wesentlich höher (Ratte: 75 mg/kg KG, Maus: 30–40 mg/kg KG). Das Aglycon Solanidin ist akut weniger toxisch als Solanin (etwa Faktor 10).

Solanin wie auch Chaconin wirken als Cholinesterasehemmer und haben einen positiv inotropen Effekt auf das Herz. Solanin bildet Komplexe mit Sterolen und führt zu einer Destabilisierung von Membranen (10). Über die Toxizität von Chaconin ist wesentlich weniger bekannt. Daten über die akute orale Toxizität liegen nicht vor, bei intraperitonealer Applikation ist die Toxizität mit der des Solanins vergleichbar.

Den Steroidglycoalkaloiden wurde beim Menschen ein teratogener Effekt (Anencephalie, Spina bifida) zugeschrieben (11). Eine tierexperimentelle Prüfung ergab jedoch negative Resultate bei der Ratte (12, 14), dem Kaninchen und dem Rhesusaffen (15). Allerdings war Solanin oder ein Glycoalkaloidextrakt embryotoxisch. Beim Seidenäffchen konnte ein teratogener Effekt gefunden werden (12, 13). Bei der Ratte traten bei 5–10 mg/kg KG ip Skelett- und Nierenanomalien auf, jedoch keine Neuralrohrdefekte (15). Andererseits konnten auch teratogene Effekte beim Hamster gefunden werden, wenn Solasodin in hohen Dosen (180 mg/kg) verabreicht wurde (16).

Tomatin scheint im Darm einen nichtresorbierbaren Komplex mit Cholesterin zu bilden. Tomatin und sein Aglycon Tomatidin haben ebenfalls eine hemmende Wirkung auf die Cholinesterase und einen positiv inotropen Effekt auf das Herz. Tomatidin bildet wie Solanin Komplexe mit Sterolen und führt zu einer Destabilisierung von Membranen (10). Daneben scheinen diese Alkaloide auch eine antihistaminische Wirkung zu haben.

500 mg/kg KG oral sind bei der Maus letal, 250 mg/kg KG während 5 Tagen bei der Ratte hatten jedoch keinen Effekt. Ebenfalls keine Wirkung auf die Ratte

hatte eine 200tägige Verabreichung von 25–400 ppm Tomatin im Futter. Intraperitoneale und intravenöse Applikation scheinen erwartungsgemäss toxischer zu sein.

Strukturell ähnliche Glycoalkaloide finden sich bei Veratrum: Protoverin, Jervin und Cyclopamin (11-Desoxyjervin). Diese wirken im Tierversuch teratogen (17–20) und sind für den Menschen stark toxisch: 1–2 g der getrockneten Wurzel, entsprechend etwa 20 mg Totalalkaloiden, sind tödlich.

Furanosesquiterpene

Furanosesquiterpene kommen in der Süsskartoffel vor und dort insbesondere in der Wurzel und der Schale (21). Die wichtigsten Vertreter sind das Ipomeamaron, Ipomeanol-Derivate und Myoporol (siehe Abb. 2). Als Elizitoren wirken Pilzinfektionen, mechanische Verletzungen und Chemikalien wie Quecksilberchlorid (22).

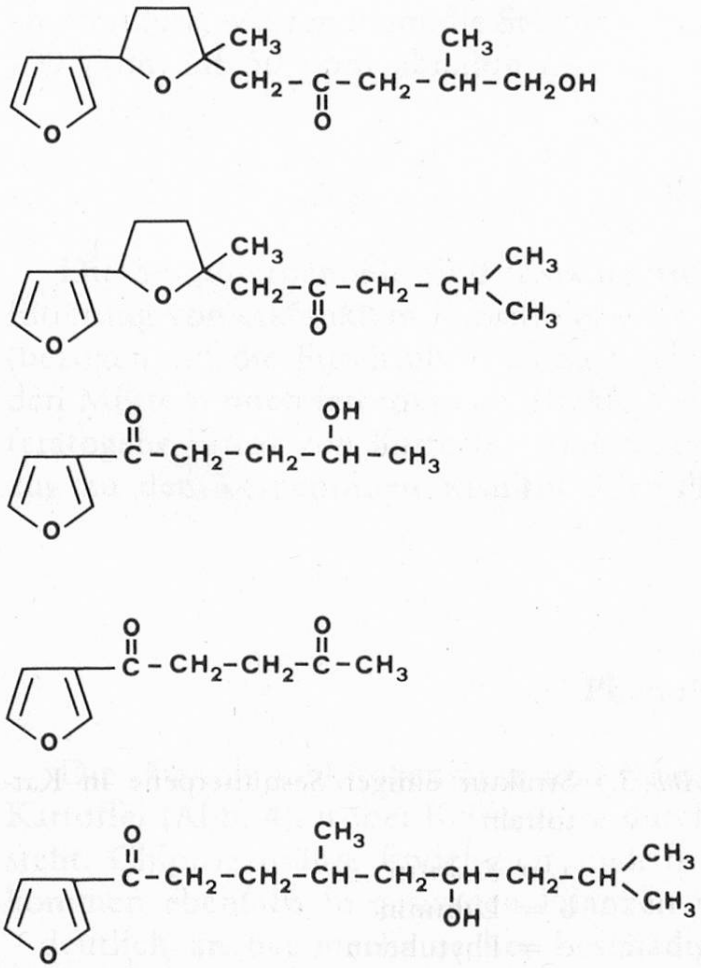


Abb. 2. Struktur einiger Furanosesquiterpene der Süsskartoffel

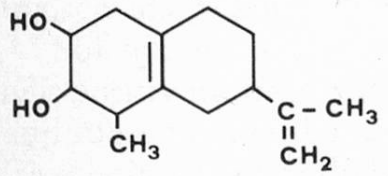
a = Ipomeamaronol
b = Ipomeamaron
c = 4-Ipomeanol
d = Ipomeanin
e = 6-Myoporol

Furanosesquiterpene sind akut stark toxisch. Vergiftungsfälle sind vor allem beim Vieh gut bekannt (20, 23). Es handelt sich um Lungen- (4-Ipomeanol) und Lebertoxine (Ipomeamaronol). Vergiftungssymptome bei Kühen, die mit pilzinfizierten Süsskartoffeln gefüttert wurden, sind ein pulmonäres Ödem, Emphysem und eine Adenomatose oder eine Leberzellnekrose.

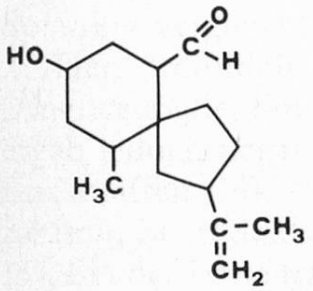
Die LD_{50} von 4-Ipomeanol bei der Maus liegt bei oraler Gabe bei 40 mg/kg KG, bei intravenöser Verabreichung bei 20 mg/kg KG (24) und ist damit zusammen mit Ipomeanin deutlich toxischer als Ipomeamaronol (LD_{50}, Maus ip: 250 mg/kg KG) oder Myoporol (LD_{50}, Maus ip: 85 mg/kg KG) (25). Die Wirkung scheint zumindest bei Ipomeanol mit einer Bindung an Lungenproteine zusammenzuhängen (26). Für die Hepatotoxizität von Ipomeamaron könnte eine Hemmung des Elektronentransportes in Mitochondrien verantwortlich sein (27).

Norsesqui- und Sesquiterpenoide

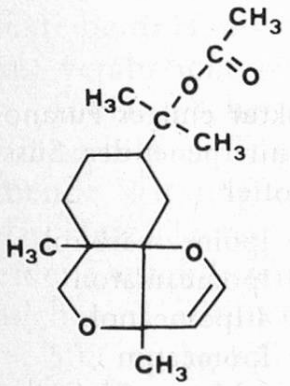
Die Phytoalexine dieser Stoffgruppe wurden aus der Kartoffel isoliert: Insgesamt mehr als 20 Sesquiterpenoide, deren wichtigste Vertreter Rishitin, Lubimin



a



b



c

Abb. 3. Struktur einiger Sesquiterpene in Kartoffeln

a = Rishitin
b = Lubimin
c = Phytuberin

und Phytuberin sind (Abb. 3). Diese 3 Phytoalexine sind in gesunden Kartoffeln normalerweise nicht vorhanden. Capsidiol, ein weiteres Sesquiterpen, kommt im süssen Pfeffer vor, Vergosin in der Baumwolle. Beide sind strukturell dem Rishitin ähnlich.

Rishitin, Lubimin und Phytuberin werden im Gegensatz zu Solanin nicht durch mechanische Beschädigung induziert (28). Als Elizitoren bei der Kartoffel wirken Pilzinfektionen und Kälte (4, 28, 29), Ethylen (30), vielfach ungesättigte Fettsäuren (Arachidonsäure (31)) und Schwermetallsalze (32). Die durch solche Elizitoren induzierten Konzentrationen von Phytoalexinen lagen teilweise über 200 ppm, wobei lokal wesentlich höhere Werte gemessen wurden (mehr als 1000 ppm an der Infektionsstelle).

Durch Bestrahlung von infizierten Kartoffeln (10 krad) wurde eine starke Verminderung des Gehaltes von Rishitin und Phytuberin beobachtet (33). Dieser Effekt der Bestrahlung scheint aber nicht in jedem Fall einzutreten: Eine deutliche Erhöhung, insbesondere des Rishitingehaltes, wurde von anderen Autoren gefunden (34). Die unterschiedlichen Resultate wurden durch die verschiedenen Pilzarten, die die Kartoffeln befallen hatten, zu erklären versucht.

Wie bereits früher erwähnt, verhalten sich die Rishitin- und Lubiminkonzentrationen in Kartoffeln umgekehrt proportional zu den Glycoalkaloidkonzentrationen (4, 5). So stieg die Konzentration von Sesquiterpenoiden innert 48 Stunden von nicht nachweisbar auf etwa 150 ppm an durch die Behandlung mit Arachidonsäure, währenddem die Steroidglycoalkaloidkonzentration von anfänglich 270 ppm auf 50 ppm abnahm (31).

Toxikologie

Die Sesquiterpenoide sind toxikologisch schlecht charakterisiert. Nach Verfütterung von erkranktem Kartoffelgewebe mit einem Rishitingehalt von 41 ppm (bezogen auf die Frischsubstanz) an trächtige Mäuse wurden weder Effekte bei den Müttern noch fetotoxische Effekte festgestellt (35). Der früher beschriebene teratogene Effekt von Kartoffelextrakten beim Seidenäffchen stand nicht in Bezug zu den Terpenoiden Rishitin oder Phytuberin (13).

Phenole

Die Phenole Chlorogensäure und Kaffeesäure sind weitere Phytoalexine der Kartoffel (Abb. 4), wobei Kaffeesäure durch Hydrolyse aus Chlorogensäure entsteht. Chlorogensäure findet sich auch in der Karotte (8). Diese Phytoalexine kommen ebenfalls in gesunden Pflanzen vor, die Konzentration steigt jedoch deutlich an bei mechanischer Beschädigung und durch Infektionen (36).

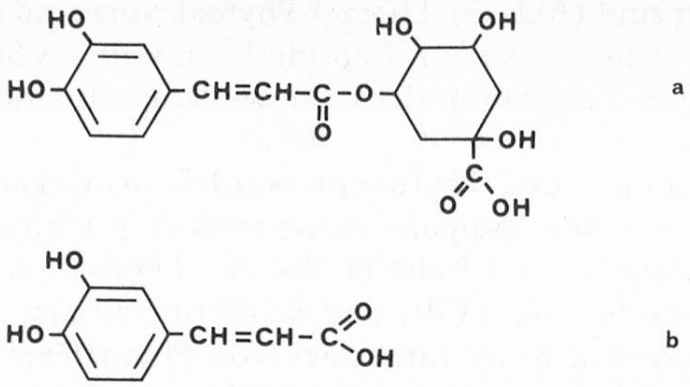


Abb. 4. Struktur von Chlorogensäure (a) und Kaffeesäure (b) in Kartoffeln und Karotten

Toxikologie

Chlorogensäure und Kaffeesäure scheinen wenig toxisch zu sein. Orale und subcutane Dosen von 4–5 g/kg Körpergewicht wurden von Mäusen toleriert. Die toxische Dosis, intraperitoneal appliziert, wird mit 3,5 g/kg KG angegeben (37). Genauere Daten fehlen jedoch. Weiter wurde eine Hemmung der Thiaminaufnahme (Vitamin B_1) aus dem Darm bei der Ratte beschrieben (8). Ob dies allerdings eine Beeinträchtigung der Gesundheit zur Folge hat, ist fraglich (normale Gewichtszunahme).

Furanoacetylene

Der Hauptvertreter dieser Gruppe ist das Wyeron (Abb. 5) und seine Derivate. Furanoacetylene kommen in der Saubohne (Puff-, Pferdebohne) vor. Als Elizitoren wirken Herbizide: Durch Behandlung der Saubohne mit einem Diphenylether-Herbizid und Licht stieg die Konzentration von <1 ppm auf 15 ppm an (38).

Toxikologie

Über die Toxizität von Wyeron und seinen Derivaten ist nichts bekannt.

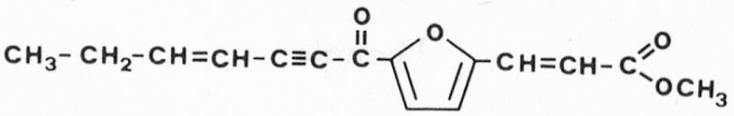


Abb. 5. Struktur von Wyeron aus Saubohnen

Acetylene

Falcarinol ist ein Acetylen, das in Tomaten nach Infektion vorkommt (39). Falcarindiol wurde auch aus Liebstöckel isoliert (40, Abb. 6). Acetylene findet man ebenfalls in anderen Umbelliferen wie Kümmel, Petersilie und Sellerie (41). Ein weiteres Phytoalexin dieser Gruppe ist das Safynol in Safran und das Karotatoxin in Karotten. Die Konzentration von Karotatoxin in frischen Karotten wurde mit 10–20 ppm beschrieben (9).

Toxikologie

Über die Toxizität der Acetylene Safynol und Falcarindiol ist nichts bekannt. Extrakte von Sellerie und von Karotten erwiesen sich für die Daphnia magna in geringen Konzentrationen als toxisch (42). Als das aktive Prinzip konnte das Karotatoxin isoliert werden (9). Diese Verbindung erwies sich auch für Mäuse akut toxisch (LD_{50} etwa 100 mg/kg KG). Im Vordergrund stand eine neurotoxische Wirkung.

Diese relativ starke akute Toxizität erstaunt weniger, wenn man weiss, dass die giftigen Inhaltsstoffe des Wasserschierlings ebenfalls Acetylene sind: Sämtliche Pflanzenteile und insbesondere die Wurzel enthalten Acetylene. Der Geruch dieser Pflanze ist demjenigen von Sellerie ähnlich, und dies kann zu Verwechslungen führen: Der Verzehr von kleinen Wurzelstücken des Wasserschierlings führt nach ½ bis 1 Stunde zu starkem Brennen im Munde, Herzklopfen und zu langanhaltendem Erbrechen. Epilepsieähnliche Krämpfe folgen in 10- bis 20minütigen Abständen. Der Tod kann durch Herzversagen oder Atemstillstand eintreten. Die Prognose bei Vergiftungen ist schlecht (61).

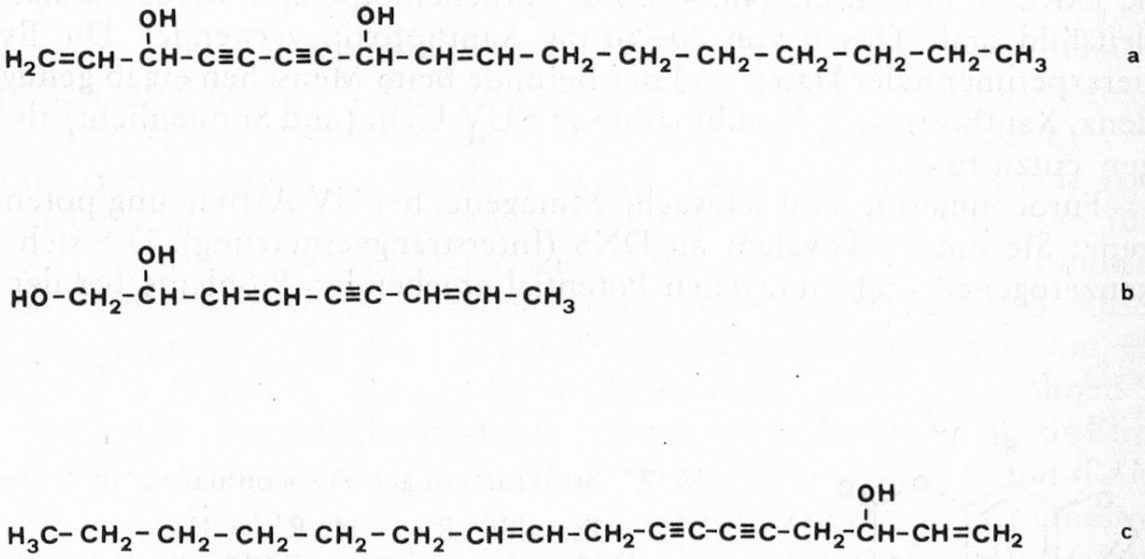


Abb. 6. Struktur einiger Acetylene in Tomaten und einigen Umbelliferen (wie Sellerie und Karotten)
a = Falcarindiol b = Satynol c = Karotatoxin

Furocoumarine

Furocoumarine (Psoralene) sind bei Pflanzen weit verbreitet. In Lebensmittelpflanzen treten diese Stoffe vor allem in Sellerie und in Petersilie auf. Auch Rautengewächse, von denen Zweige in Grappa eingelegt werden, enthalten Furocoumarine. Die wichtigsten Vertreter sind in Abbildung 7 dargestellt.

Diphenylether-Herbizide (38), Pilzbefall, Kälte (43, 44), UV-Licht und Kupfersulfat (43) wirken als Elizitoren. Die Konzentration von Xanthotoxin und Bergapten in Sellerie 4 Tage nach einer Kupfersulfatbehandlung lagen im Bereich von 10 ppm bei einer Ausgangskonzentration von weniger als 0,5 ppm (43), nach einer Herbizidbehandlung wurde ein Anstieg der Xanthotoxinkonzentration von 6 auf 24 ppm nach 3 Tagen beobachtet (38). Lagerung von frisch geerntetem Sellerie bei 4 °C während 23–29 Tagen führte zu einem Pilzbefall und zu einem Anstieg der Furocoumarinkonzentration von 1,8 ppm auf 44 ppm (Frischgewicht). Spitzenkonzentrationen von 96 ppm wurden beobachtet, wobei allein der Psoralengehalt von <0,06 ppm (Nachweisgrenze) auf 14 ppm anstieg, bei Einzelproben sogar auf 24 ppm (45).

Toxikologie

Furocoumarine können bei Selleriearbeitern fototoxische Hautläsionen hervorrufen (46). Im Bereich der Dermatotoxizität wurden viele Arbeiten publiziert (47). Furocoumarine sind von der Struktur her interkalierende Substanzen (47). Das Wissen über Furocoumarine ist inzwischen recht gross, da diese Substanzen zu therapeutischen Zwecken bei Psoriasispatienten in Kombination mit UV-Bestrahlung eingesetzt werden. Über das zu diesem Zweck am meisten verwendete Furocoumarin, das Xanthotoxin (8-Methoxypsoralen, Methoxsalen), existiert eine IARC-Monographie (48, 49). Zur Fotochemotherapie werden je nach Krankheitsbild orale Dosen von 20–50 mg Xanthotoxin verwendet. Die Evaluation tierexperimenteller Daten und der Befunde beim Menschen ergab genügend Evidenz, Xanthotoxin in Kombination mit UV-Licht (und Sonnenlicht) als kanzerogen einzustufen.

Furocoumarine sind schwache Mutagene, bei UV-Aktivierung potente Mutagene: Sie binden kovalent an DNS (Interstrangvernetzung). Die sich aus dem kanzerogenen und mutagenen Potential ergebenden Probleme bei der Verwen-

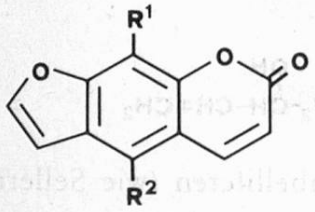


Abb. 7. Struktur einiger Furocoumarine in Sellerie
Psoralen: $R^1 = H$, $R^2 = H$
Xanthotoxin: $R^1 = OCH_3$, $R^2 = H$
Bergapten: $R^1 = H$, $R^2 = OCH_3$
Isopimpinellin: $R^1 = OCH_3$, $R^2 = OCH_3$

dung von Furocoumarinen zur Behandlung von Psoriasis wurden an einer Konferenz diskutiert (50). Es wurde folgende Schlussfolgerung gezogen: Eine Anwendung von Furocoumarinen zu therapeutischen Zwecken ist nur bei schweren Fällen, bei denen nur diese Therapie einen Erfolg verspricht, gerechtfertigt. Eine solche Langzeittherapie bei leichten Psoriasisfällen wurde hingegen abgelehnt.

50 mg Xanthotoxin oral führte bei Freiwilligen bei Sonnenlichtexposition zu Hautreaktionen (Rötung, Ödeme, spätere Bräunung). Nach oraler Einnahme von 75 mg kombiniert mit Sonnenlichtexposition trat eine Blasenbildung der Haut auf. Die höchste Plasmakonzentrationen traten etwa 2 Stunden nach der oralen Aufnahme auf, die maximalen fototoxischen Effekte stimmten zeitlich mit dieser maximalen Plasmakonzentration überein (50).

Frischer Sellerie enthält meist nur geringe Mengen an Furocoumarinen (0,1 bis maximal 3–4 ppm). Bei längere Zeit gelagertem Sellerie können hingegen wie bereits erwähnt hohe Konzentrationen auftreten (40–50 ppm, Extreme bis 100 ppm möglich). Bei einem Konsum von 200 g lange gelagertem Sellerie werden etwa 10 mg Furocoumarine aufgenommen, in Extremfällen 20 mg pro Mensch. Etwa 30% des Furocoumaringemisches liegen als das biologisch sehr aktive Psoralen vor. In solchen Fällen liegt die Aufnahme an Furocoumarinen durch den Genuss von Sellerie im Bereiche der fotochemotherapeutischen Dosis, wie sie bei schweren Fällen von Psoriasis eingesetzt wird. Es scheint daher, dass länger gelagerter Sellerie für den Verzehr durch Menschen nicht geeignet ist. Nach (45) hilft das Rüsten von Sellerie (wegschneiden infizierter Stellen, wie dies vor dem Verkauf vorkommen soll) wenig und Furocoumarine sollen auch durch Kochen nicht zerstört werden.

Isoflavonoide

Viele verschiedene Isoflavonoide sind bekannt. Sie kommen vor allem in Bohnen (Gartenbohne, Sojabohne) und Erbsen vor. Die wichtigsten Vertreter sind Phaseollin (Bohne), Pisatin (Erbse) und Daidzin (Bohne) (Abb. 8).

Als Elizitoren kommen verschiedene Agentien in Frage. Isoflavonoide können neben Infektionen durch Ethylen, UV-Strahlen, DNS-interkalierende Substanzen, Antibiotika und Herbizide induziert werden (36, 38, 51, 52). So wurden durch eine Diphenylether-Herbizid-Behandlung von verschiedenen Gemüsen Phytoalexine induziert: In Erbsen wurde Pisatin in Konzentrationen von 130 ppm gefunden, in behandelten Sojabohnen 80 ppm Glyceollin und in Bohnen 50 ppm Phaseollin (38). Kupferchlorid wirkte bei der Gartenerbse ebenfalls als Elizitor (53). Umweltschadstoffe wie Ozon, NO_2, SO_2 und Peroxyacetylnitrat (PAN) können bei der Sojabohne zu einer Akkumulation von Daidzin und Coumestrol führen, wobei insbesondere Ozon als effektiver Elizitor wirkte (52, 54): 0,6 ppm Ozonbegasung während 2 Stunden führte zu einem Anstieg der Coumestrolkonzentration von 5 auf 690 ppm und eine Begasung mit 0,7 ppm Ozon während 3 Stunden zu einem solchen von 5 auf 500 ppm Coumestrol und einem An-

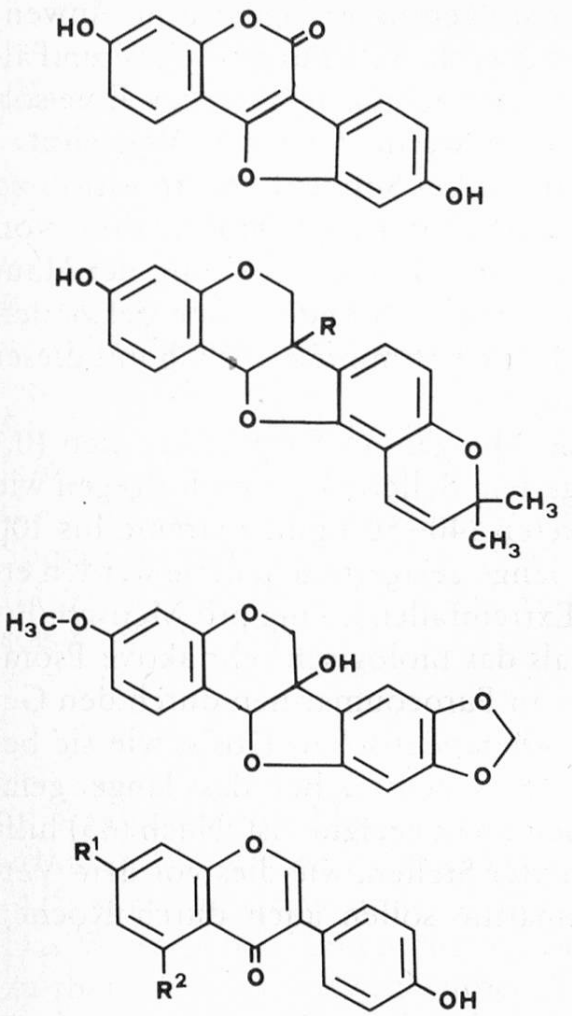


Abb. 8. Struktur einiger Isoflavonoide in Bohnen und Erbsen

a = Coumestrol
b = Phaseollin (R = H) und Glyceollin (R = OH)
c = Pisatin
d = Daidzein (R^1 = OH, R^2 = H); Daidzin (R^1 = O-Glu, R^2 = H); Genistein (R^1 = OH, R^2 = OH); Genistin (R^1 = O-Glu, R^2 = OH)

stieg der Daidzein-Konzentration von 50 auf 800 ppm. Höhere Dosen bewirken einen geringeren Phytoalexinanstieg.

Toxikologie

Phaseollin bewirkt Membranfunktionsstörungen (55). Eine Hämolyse tritt ab 0,35 mMol bei Hunde-Erythrozyten auf (56), ab 23 μg/ml bei Schaf-Erythrozyten (57). Pisatin wirkt erst ab 0,5 mMol hämolytisch bei Hunde-Erythrozyten (56). Eine Schädigung von Human-Erythrozyten durch Pisatin wurde ab einer Blutkonzentration von 100 ppm gefunden (58), wobei bei 200 ppm innert 8 Minuten praktisch der gesamte Kaliumgehalt der Zelle freigesetzt wurde. Als Mechanismus der Schädigung wurde eine Entkoppelung der oxidativen Phosphorylierung in Rattenleber-Mitochondrien gefunden (58).

Die Isoflavone Daidzein und Genistein sowie deren Glucoside Daidzin und Genistin haben eine östrogene Wirkung. Eine Übersicht wurde von *Price* und *Fenwick* zusammengetragen (59): 5–15 g Daidzein oder Genistein pro kg Diät bewirken bei der Maus eine Uterus-Hypertrophie, Fertilitätsstörungen und ein ver-

mindertes Wachstum. Ähnliche Effekte wurden bei der Ratte und beim Schaf beobachtet. Eine wesentlich stärkere östrogene Wirkung hat Coumestrol: Bei der Maus tritt eine Uterus-Hypertrophie bereits bei Konzentrationen von 100–500 ppm im Futter auf (59).

Schlussbemerkungen

Die Bildung von Phytoalexinen in Pflanzen als Reaktion auf Stress führt zu einer an sich erwünschten höheren Resistenz gegen Schädlingsbefall. Andererseits geht aus der obigen Übersicht hervor, dass die Säugetiertoxizität vieler Phytoalexine ungenügend bekannt ist. Ferner sind die möglichen Elizitoren in den meisten Fällen schlecht untersucht. Phytoalexine kommen auch als potentielle Allergene in Betracht (60), dies ist jedoch experimentell sehr schwer anzugehen. Je nach Betrachtungsweise kann die Bedeutung der Phytoalexine unterschiedlich beurteilt werden:

Aufgrund ihrer *Toxizität* stehen folgende Phytoalexingruppen im Vordergrund: Furanosesquiterpene (starke Lungen- und Hepatotoxine), Furocoumarine (Kanzerogenität) und Acetylene (Inhaltsstoffe verschiedener Giftpflanzen). Zieht man jedoch die *Bedeutung der betreffenden Pflanzen als Nahrungsmittel* in Betracht, so haben in der *Schweiz* die Furanosesquiterpene aus den Süsskartoffeln kaum eine Bedeutung. Furocoumarine haben bei Selleriearbeitern eine Relevanz (fototoxische Hautläsionen). Da Sellerie hohe Furocoumaringehalte aufweisen kann, wenn dieser längere Zeit gelagert worden ist (mehr als etwa 3 Wochen), erscheint der Konsum von solchem Sellerie als problematisch. Eine Marktübersicht über die anzutreffenden Furocoumaringehalte wäre daher wünschenswert. Ebenfalls von Interesse wären die Gehalte von Grappa an Furocoumarinen, wenn diesem Zweige von Rautengewächsen beigegeben wurden. Die 3. Gruppe, die Acetylene, sind toxikologisch sehr schlecht untersucht, wenn man von den bei Giftpflanzen vorkommenden Acetylenen absieht. Um die Bedeutung der Gehalte der in Nahrungsmittelpflanzen (Karotten und Tomaten) vorkommenden Acetylene abzuschätzen, ist eine Abklärung der chronischen Säugetiertoxizität dieser Stoffgruppe notwenig.

Aufgrund der Bedeutung als *Grundnahrungsmittel* sind die Phytoalexine der Kartoffel von Interesse. Während die Glycoalkaloide gut untersucht sind, fehlen genauere Angaben zu der Gruppe der Sesquiterpene. Insbesondere die Bedeutung des Antagonismus zwischen Glycoalkaloiden und Sesquiterpenen ist noch ungenügend klar. Da es sich wie bereits erwähnt um ein Grundnahrungsmittel handelt, wären insbesondere auch genauere Abklärungen bezüglich den Elizitoren dieser Phytoalexine anstrebenswert.

Zusammenfassung

Bei Phytoalexinen handelt es sich um Abwehrstoffe, die von Pflanzen als Reaktion auf äussere Reize gebildet werden. Praktisch alle Phytoalexine haben antibiotische Wirkung, ei-

nige weisen aber auch eine beträchtliche Säugetiertoxizität auf. In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden die in der Literatur vorhandenen Daten über Vorkommen und Toxizität von Phytoalexinen in pflanzlichen Lebensmitteln zusammengefasst. Hierbei steht auch die Frage im Vordergrund, bei welchen Phytoalexinen im Hinblick auf eine Risikobeurteilung zusätzliche toxikologische Untersuchungen als notwendig erachtet werden.

Résumé

Les phytoalexines sont des composés de protection synthétisés par les plantes en réponse à des stimuli extérieurs. La plupart des phytoalexines exercent un effet antibiotique, certaines d'entre elles présentant aussi une toxicité notable pour les mammifères. Le présent aperçu résume les données bibliographiques disponibles quant à la présence et à la toxicité des phytoalexines dans les denrées alimentaires d'origine végétale. En vue d'une estimation des risques, il est de première importance de connaître les phytoalexines nécessitant des examens toxicologiques plus approfondis.

Summary

Phytoalexins are protective compounds biosynthezised by plants as reaction on external stimuli. Most of the phytoalexins have an antibiotic effect; additionally some display a remarkable mammalian toxicity. The present review summarizes data on occurrence and toxicity of phytoalexins in plant foodstuffs. In regard to a risk assessment, additional toxicological investigations on some classes of compounds are needed.

Literatur

1. *Kuc, J.:* Phytoalexins. Ann. Rev. Phytopathol. **10**, 207–232 (1972).
2. *Rodricks, J. V.:* Mycotoxins and other fungal related food problems. Adv. in Chemistry Series **149**, American Chemical Societies, Washington 1976.
3. *Oslage, H. J.:* Über das Solanin in der Kartoffel und seine Wirkung auf das Tier. Kartoffelbau **7**, 204 (1956).
4. *Shih, M., Kuc, J.* and *Williams, E. B.:* Suppression of steroid glycoalkaloid accumulation as related to rishitin accumulation potato tubers. Phytopathology **63**, 821–826 (1973).
5. *Shih, M.* and *Kuc, J.:* Incorporation of ^{14}C from acetate and mevalonate into rishitin and steroid glycoalkaloids by potato tuber slices inoculated with Phytophtora infestans. Phytopathology **63**, 826–829 (1973).
6. *Nishie, K., Gumbmann, M. R.* and *Keyl, A. C.:* Pharmacology of solanine. Toxicol. Appl. Pharmacol. **19**, 81–92 (1971).
7. *Willimott, S. G.:* An investigation of solanine poisoning. Analyst **LVVII**, 431–439 (1933).
8. *Surak, J. G.:* Phytoalexines and human health – a review. Proc. Fla. State Hort. Soc. **91**, 256–258 (1978).
9. *Crosby, D. G.* and *Aharonson, N.:* The structure of carotatoxin, a natural toxicant from carrot. Tetrahedron **23**, 465–472 (1967).

10. *Roddick J. G.:* Complex formation between solanaceous steroidal glycoalkaloids and free sterols in vitro. Phytochemistry **18**, 1467–1470 (1979).
11. *Renwick J. H.:* Hypothesis anencephaly and spina bifida are usually preventable by avoidance of a specific but unidentified substance present in certain potato tubers. Brit. J. Prev. Soc. Med. **26**, 67–88 (1972).
12. *Poswillo, D. E., Sopher, D.* and *Mitchell, S.:* Experimental induction of foetal malformation with «blighted» potato: a preliminary report. Nature **239**, 462–464 (1972).
13. *Poswillo, D. E., Sopher, D., Mitchell, S. J., Coxon, D. T., Curtis, R. F.* and *Price, K. R.:* Investigations into the teratogenic potential of imperfect potatoes. Teratology **8**, 339–348 (1973).
14. *Ruddick, J. A., Harwig, J.* and *Scott, P. M.:* Nonteratogenicity in rats of blighted potatoes and compounds contained in them. Teratology **9**, 165–168 (1974).
15. *Swinyard, C. A.* and *Chaube, S.:* Are potatoes teratogenic for experimental animals? Teratology **8**, 349–358 (1973).
16. *Keeler, R. F.:* Teratogenic compounds in Veratrum californicum (durand). IX. Structure-activity relation. Teratology **3**, 169–174 (1970).
17. *Keeler, R. F.:* Teratogenic compounds of Veratrum californicum (durand) – VI. The structure of cyclopamine. Phytochemistry **8**, 223–225 (1968).
18. *Keeler, R. F., van Kampen, K. R.* and *James, L. F.:* Effects of poisonous plants on lifestock. Academic Press, New York 1978.
19. *Keeler, R. F., Brown, D., Douglas, D. R., Stallknecht, G. F.* and *Young, S.:* Teratogenicity of the solanum alkaloid solasodine and of «Kennebec» potato sprouts in hamsters. Bull. Environ. Contam. Toxicol. **15**, 522–524 (1967).
20. *Keeler, R. F.:* Comparison of the teratogenicity in rats of certain potatotype alkaloids and the veratrum teratogen cyclopamine. Lancet I, 1187–1188 (1973).
21. *Schneider, J. A., Lee, J., Naya, Y., Nakanishi, K., Oba, K.* and *Uritani, I.:* The fate of the phytoalexin impomeamarone: furanoterpenes and butenolides from Ceratcystis fimbriata-infected sweet potatoes. Phytochemistry **23**, 759–764 (1984).
22. *Ito, I., Kato, N.* and *Uritani, I.:* Biochemistry of two new sesquiterpenoid phytoalexins from sweet potato roots. Agric. Biol. Chem. **48**, 159–164 (1984).
23. *Wilson, B. J., Yang, D. T. C.* and *Boyd, M. R.:* Toxicity of mould-damaged sweet potatoes (Ipomoea batatas). Nature **227**, 521–522 (1970).
24. *Boyd, M. R., Burka, L. T., Harris, T. M.* and *Wilson, B. J.:* Lung-toxic furanoterpenoids produced by sweet potatoes (Ipomoea batatas) following microbial infection. Biochim. Biophys. Acta **337**, 184–195 (1973).
25. *Wilson, B. J.* and *Burka, L. T.:* Toxicity of novel sesquiterpenoids from the stressed sweet potato (Ipomoea batatas). Food Cosmet. Toxicol. **17**, 353–355 (1979).
26. *Boyd, M. R., Burka, L. T., Neal, R. A., Wilson, B. J.* and *Holscher, M. M.:* Role of covalent bindig in the toxic mechanism of the lung-edemagenic agent 4-Ipomeanol. Fed. Proc. **33**, 234 (1974).
27. *Uritani, I.* and *Oshima, K.:* Effects of ipomeamarone on respiratory enzyme system in mitochondria. Agric. Biol. Chem. **29**, 641–648 (1965).
28. *Bostock, R. M., Nuckles, E., Henfling, J. W. D. M.* and *Kuc, J. A.:* Effects of potato tuber age and storage on sesquiterpenoid stress metabolite accumulation, steroid glycoalcaloid accumulation, and response to abscisic and arachidonic acids. Phytopathology **73**, 435–438 (1983).
29. *Brindle, P. A., Kuhn, P. J.* and *Threlfall, D. R.:* Accumulation of phytoalexins in potato-cell suspension cultures. Phytochemistry **22**, 2719–2721 (1983).

30. *Alves, L. M., Kirchner, R. M., Lodato, D. T., Nee, P. B., Zappia, J. M., Chichester, M. L., Stuart, J. D., Kalan, E. B.* and *Kissinger, J. C.:* Acetyldehydrorishitinol, a rishitinol-related potato stress metabolite. Phytochemistry **23**, 537–538 (1984).
31. *Tajamos, C.* and *Kuc, J. A.:* Inhibition of steroid glycoalkaloid accumulation by arachidonic and eicosapentaenoic acids in potato. Science **217**, 542–544 (1982).
32. *Haard, N. F.:* Stress metabolites. Nato adv. Study Ser., Ser. A – Postharvest Physiol. and Crops Preserv. **46**, 29–314 (1983).
33. *Ghanekar, A. S., Padwal-Desai, S. R.* und *Nadkarni, G. B.:* Irradiation of potatoes: influence of wound periderm formation and on resistance to soft rot. J. Agric. Food Chem. **31**, 1009–1013 (1983).
34. *Schmidt, K., Langerak, D. I.* and *van Duren, M.:* Effects of irradiation and/or heat treatment on the phytoalexin accumulation in potato tubers. Z. Lebensm. Unters. Forsch. **180**, 369–372 (1985).
35. *Neudecker, C.* und *Schöber, B.:* Fütterungsversuche zum teratogenen Potential phytoalexinhaltiger Kartoffeln. 9. Dreijahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Kartoffelforschung, 1.–6. Juli 1984, Interlaken, Schweiz.
36. *Kuc, J.* and *Currier, W.:* Phytoalexins, plants, and human health. In Rodricks J. V. (Ed.): Mycotoxins and other fungal related problems. Advances in Chemistry Series 149 pp. 356–368, American Chemical Societies, Washington 1976.
37. *Wood, G. E.:* Stress metabolites of white potatoes. In Rodricks J. V. (Ed.): mycotoxins and other fungal related food problems. Advances in Chemistry Series 149, pp. 369–386. American Chemical Societies, Washington 1976.
38. *Kömvies, T.* and *Casida, J. E.:* Acifluorfen increases the leaf content of phytoalexins and stress metabolites in several crops. J. Agric. Food Chem. **31**, 751–755 (1983).
39. *Elgersma, D. M., Weijman, A. C. M., Roeymans, H. J.* and *van Eijk, G. W.:* Occurrence of falcarindiol in tomato plants after infection with Verticillium albo-atrum and characterization of four phytoalexins by capillary gas chromatography-mass spectrometry. Phytopathology **109**, 237–240 (1984).
40. *Cichy, M., Wray, V.* und *Höfle, G.:* Neue Inhaltsstoffe von Levisticum officinale Koch (Liebstöckel). Liebigs Ann. Chem. 397–400 (1984)
41. *Bohlmann, F., Arndt, C., Bornowski, H.* und *Kleine, K. M.:* Über Polyine aus der Familie der Umbelliferen. Chem. Ber. **94**, 958–967 (1961).
42. *Crosby, D. G., Tucker, R. K.* and *Aharonson, N.:* The detection of acute toxicity with Daphnia magna. Food Cosmet. Toxicol. **4**, 503–514 (1966).
43. *Beier, R. C.* and *Oertly, E. H.:* Psoralen and other linear furocoumarins as phytoalexins in celery. Phytochemistry **22**, 2595–2597 (1983).
44. *MacMahon, B., Yen, S.* and *Rothman, K. J.:* Potato blight and neural-tube defects. Lancet **1**, 598–599 (1973).
45. *Chaudhary, S. H., Ceska, O., Warrington, P. J.* and *Ashwood, M. J.:* Increased furocoumarin content of celery during storage. J. Agric. Food Chem. **33**, 1153–1157 (1985).
46. *Scheel, L. D., Perone, V. B., Larkin, R. L.* and *Kupel, R. E.:* The isolation and characterization of two phototoxic furanocoumarins (psoralens) from diseased celery. Biochemistry **2**, 1127–1131 (1963).
47. *Garfield, E.:* From tonic to psoriasis: stalking celery's secrets. Current Contents No. 18, 3–12 (1985).
48. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol. 24 (1980).
49. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Supplement 4 (1982).

50. National Cancer Institute Monograph 66: Photobiologic toxicology and pharmaceutic aspects of psoralens. NIH Publication No. 84–2692 (1984).
51. *Kobayashi, M.* and *Ohta, Y.:* Induction of stress metabolite formation in suspension cultures of Vigna angularis. Phytochemistry **22**, 1257–1261 (1983).
52. *Rubin, B., Penner, D.* and *Saettler, A. W.:* Ozone and herbicide stress as phytoalexin elicitors. Phytoparasitica **7**, 140 (1979).
53. *Carlson, R. E.* and *Dolphin, D. H.:* Pisum sativum stress metabolites: two cinnamylphenols and a 2'-methoxychalcone. Phytochemistry **21**, 1733–1736 (1982).
54. *Keen, N. T.* and *Taylor, O. C.:* Ozone injury in soybeans. Plant Physiol. **55**, 731–733 (1975).
55. *Van Etten, H. D.:* Antifungal and hemolytic activities of four pterocarpan phytoalexins. Phytopathology **62**, 795 (1972).
56. *Van Etten, H. D.* and *Bateman, D. F.:* Studies on the mode of action of phaseollin. Phytopathology **61**, 925 (1971).
57. *Van Etten, H. D.* and *Bateman, D. F.:* Studies on the mode of action of phytoalexin phaseollin. Phytopathology **61**, 1363–1372 (1971).
58. *Oku, H., Ouchi, S., Shiraishi, T., Utsumi, K.* and *Seno, S.:* Toxicity of a phytoalexin, pisatin, to mammalian cells. Proc. Japan Acad. **52**, 33–36 (1976).
59. *Price, K. R.* and *Fenwick, G. R.:* Naturally occurring oestrogens in foods – a review. Food Additives and Contaminants **2**, 73–106 (1985).
60. *Wälti, M., Neftel, K. A., Jost, R., Jaeger, A., Berg, P., Heinzel, F.* und *Weitzel, M.:* IgE- und IgG-Antikörper gegen Flavonoide nach Therapie mit flavonoidhaltigen Medikamenten. Schweiz. med. Wschr. **116**, 98–103 (1986).
61. *Frohne, D.* und *Pfänder, H.-J.:* Giftpflanzen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1982.

Dr. J. Lüthy
Bundesamt für Gesundheitswesen
Abteilung Lebensmittelkontrolle
Postfach 2644
CH-3001 Bern

Dr. J. Schlatter
Institut für Toxikologie der
Eidg. Technischen Hochschule und
der Universität Zürich
Schorenstrasse 16
CH-8603 Schwerzenbach