

# Pflanzen als Bio-Fabriken



## Rüben werden zum Pharmawirkstoff-Produzenten

Monika Schreiner, Angelika Krumbain (Großbeeren) und Iryna Smetanska, Dietrich Knorr (Berlin)

Immer mehr neue Medikamente und funktionelle Lebensmittel sind heutzutage so genannte Bio-Pharmaceuticals und Bio-Nutraceuticals, die in biologischen Systemen hergestellt werden. Die Nachfrage nach entsprechenden Wirkstoffen steigt stetig an. Daher hat das Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau Großbeeren/Erfurt e.V (IGZ) in Zusammenarbeit mit der Technischen Universität Berlin ein Biomanufacturing-Verfahren zur Gewinnung solcher Wirkstoffe entwickelt – und rechnet sich große Chancen für den Markt der Zukunft aus.

Dabei konzentrieren sich die Forschungsarbeiten auf die sekundären Pflanzenstoffe. Mehr als 30.000 Substanzen sind bisher bekannt. Zwar dienen sie nicht unmittelbar dem Wachstum der Pflanze. Sie können aber dennoch wichtige Funktionen besitzen. Beispielsweise dienen sekundäre Pflanzenstoffe als effektive chemische Abwehrstoffe gegen Schadinsekten und Pathogene. Andere Sekundärmetabolite locken als Farb- und Aromastoffe pollenverbreitende Insekten an. Lange Zeit wurden sekundäre Pflanzenstoffe als unbedeutend für die Ernährung abgetan. Schlagartig erhöhte sich jedoch das Interesse an diesen pflanzlichen Substanzen, als Anfang der 90er Jahre mehr über ihr gesundheitsförderndes Potenzial beim Menschen bekannt wurde. Das Spektrum der ihnen zugeschriebenen Wirkungen

ist beachtlich: Es reicht von der Stimulierung des Immunsystems bis zur Senkung des Krebsrisikos.

### Glucosinolate im Blickpunkt

Im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen die Glucosinolate, typische Sekundärmetabolite der Kreuzblütlerartigen (*Brassicales*), zu der alle Brassica-Gemüsearten wie Brokkoli, Rosenkohl, Rucola, Radies und Rüben gehören, aber auch Kräuter wie Wasser- und Kapuzinerkresse und Obst wie beispielsweise Papaya. Basierend auf der chemischen Struktur ihrer Seitenketten werden die Glucosinolate in verschiedene Klassen wie aliphatische Glucosinolate, aromatische



Glucosinolate und Indolglucosinolate eingeteilt. Derzeit sind etwa 120 Glucosinolate bekannt, doch nur bei einigen Glucosinolaten bzw. bei deren Hydrolyseprodukten konnten funktionelle Effekte nachgewiesen werden. Diese Abbauprodukte entstehen bei der Zerstörung der Gewebestruktur – also zum Beispiel beim Zerkauen. Nachweislich antikanzerogen wirksam sind die Abbauprodukte der aliphatischen Glucosinolate Glucoraphanin und Sinigrin und der beiden aromatischen Glucosinolate Glucotropaeolin und Gluconasturtiin. Auch die Indolglucosinolate sollen hier genannt werden, auch wenn die antikanzerogene Wirkung ihrer Hydrolyseprodukte teils kontrovers diskutiert wird.

### Bio manufacturing mit Signalmolekül-Applikation

Um pflanzliche Inhaltsstoffe zu gewinnen, wird die Pflanze üblicherweise geerntet, das Pflanzenmaterial zerkleinert sowie mechanisch und enzymatisch aufgeschlossen – ein zeit- und materialaufwändiges Verfahren. Ziel der Untersuchungen war daher die Entwicklung eines Bio manufacturing-Verfahrens, mit dem sich Glucosinolate aus Wurzelexsudaten (= Ausscheidungen der Wurzel) isolieren lassen. Die Pflanzenwurzeln dienen nicht nur der Nährstoffaufnahme, sie sind auch in der Lage, eine Vielzahl von Verbindungen inklusive verschiedener sekundärer Pflanzenstoffe in die Wurzelumgebung auszuscheiden. Ist die Exsudatkonzentration hoch, können Glucosinolate über weniger aufwändige Reinigungs- und Konzentrationsstufen gewonnen werden als bei der Extraktion aus der Pflanzengewebe. Die Verwendung von Wurzeln lebender Pflanzen zur Gewinnung der Glucosinolate besitzt zudem den Vorteil, dass die kultivierten Pflanzen kontinuierlich und nicht nur einmalig verwendet werden können.

Für die Versuche wurden Teltower Rüben (*Brassica rapa L. ssp. rapa f. teltowiensis*) ausgewählt, da diese Brassica-Art innerhalb von nur 30 Tagen ein sehr großes Wurzelsystem ausbildet (Abb. 1). Damit ist eine Grundvoraussetzung für eine hohe Exsudat- und damit Gluco-



Abb. 1: Wurzelentwicklung von *Brassica rapa* im aeroponischen System innerhalb von 30 Tagen

sinolatproduktion gegeben. Darüber hinaus weist diese Speiserübe relativ hohe Konzentrationen an dem funktionell wirksamen Gluconasturtiin auf. Die Pflanzen wurden im sogenannten aeroponischen System angezogen (Abb. 2). Dabei werden die Wurzeln ständig über angefeuchtete Luft mit Nährstoffen versorgt. Die Nährstofflösung wird als feuchter Staub in kurzen Intervallen, für gewöhnlich Intervalle von wenigen Minuten, aufgesprüht.

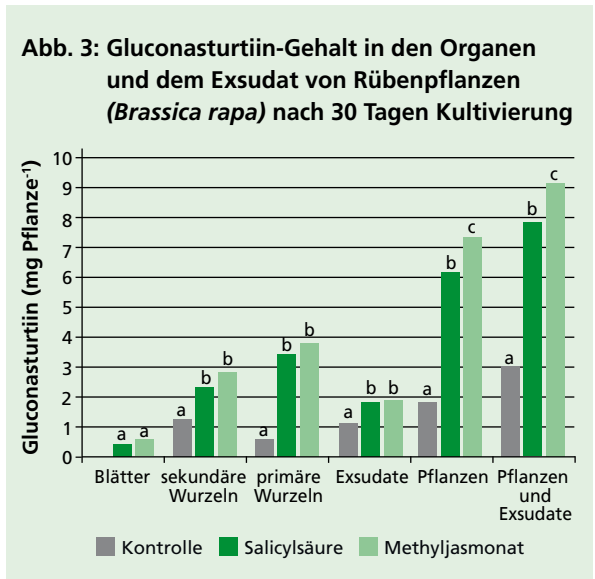
Abb. 2: Wurzelentwicklung von Rübenpflanzen (*Brassica rapa*) im aeroponischen System



Um die Glucosinolatgehalte im Wurzelexsudat zu erhöhen, wurden die Pflanzen im 2-Blatt-Stadium mit Salicylsäure oder Methyljasmonat behandelt. Diese Signalmoleküle werden normalerweise von den Pflanzenzellen bei Pathogenbefall oder mechanischer Verletzung gebildet und lösen Signalkaskaden aus, an deren Ende die Induktion verschiedener Verteidigungsantworten steht, wie Zellwandverstärkungen, Bildung von PR(pathogenesis-related)-Proteinen, aber auch die Synthese von sekundären Pflanzenstoffen wie Glucosinolaten. Auch die künstliche Anwendung von Salicylsäure und Methyljasmonat kann die Glucosinolat-Biosynthese in den Pflanzen anregen.

### Gluconasturtiin-Anreicherung im pflanzlichen System

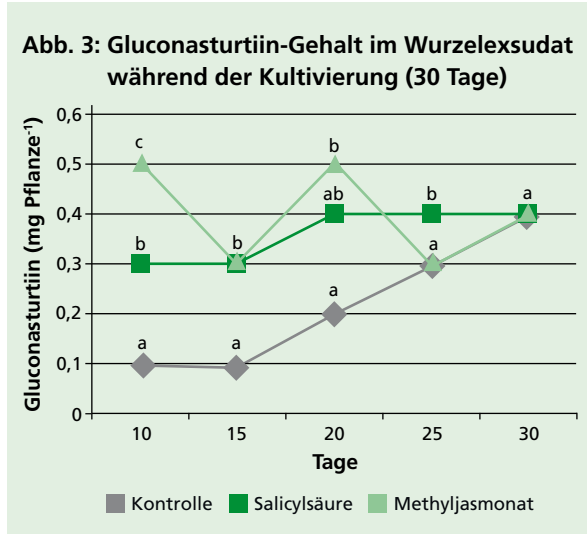
Die Versuche ergaben, dass sowohl Salicylsäure als auch Methyljasmonat die Gehalte an Gluconasturtiin erhöhen, und zwar in allen Pflanzenorganen und auch im Wurzelexsudat. Die Kontrollpflanzen wiesen einen Gesamtglucosinolatgehalt von 3,0 mg pro Pflanze auf, wobei alle Pflanzenorgane als auch das Exsudat erfasst wurden. Dieser stieg auf 7,8 mg pro Pflanze nach einer Salicylsäure-Behandlung und sogar auf 9,1 mg pro Pflanze nach einer Methyljasmonat-Behandlung an (Abb. 3).



Dieser Anstieg war insbesondere in den primären und sekundären Wurzeln der Pflanzen beachtlich (Abb. 3). Das ist entscheidend, denn hier werden überwiegend die Glucosinolate synthetisiert, die dann von der Wurzel ausgeschieden werden und somit entscheidend die Glucosinolatkonzentration im Exsudat bestimmen.

In den Exsudaten der Kontrollbehandlung betrug der Gluconasturtiingehalt 1,1 mg pro Pflanze und stieg auf 1,8 bzw. 1,9 mg pro Pflanze nach der Applikation mit Salicylsäure bzw. Methyljasmonat. Dies bedeutet einen 60 bzw. 70 %igen Anstieg im Vergleich zur Kontrolle.


Während Gluconasturtiin vor einer Applikation der Signalmoleküle nur in den Wurzeln nachweisbar war, trat es nach der Verabreichung




auch in den Blättern auf. Dieser interessante Effekt deutet darauf hin, dass die induzierte Abwehrreaktion als systemische Antwort das gesamte Pflanzensystem betrifft und alle Pflanzenorgane einschließt.

### Aus Pflanzen gewonnene Pharmaceuticals und Nutraceuticals

Das am IGZ entwickelte Biomanufacturing-System, bei dem Rübepflanzen als lebende Glucosinolatproduzenten genutzt werden, liefert Wurzelexsudate, hochangereichert mit antikanzerogen wirksamen Gluconasturtiin, die als Ausgangsbasis für pflanzliche Pharmaceuticals oder Nutraceuticals Verwendung finden können. Durch die Applikation von Salicylsäure und Methyljasmonat konnten die Gehalte an Gluconasturtiin im Wurzelexsudat annähernd verdoppelt werden. Das Biomanufacturing-System zur Gewinnung von Glucosinolaten aus den Wurzeln nach vorhergehender Signalmolekül-Applikation ist mittlerweile patentiert worden (PCT/EP2007/000788). Als nächstes soll nun in einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanzierten Projekt ein Bio-Pharmaceutical oder Bio-Nutraceutical mit pflanzenbasierten Glucosinolaten entwickelt werden. Dieser Schritt erfolgt in Zusammenarbeit mit der Technischen Universität Berlin, dem Deutschen Institut für Ernährungsforschung und der Charité. Dabei sollen spezifische Glucosinolate im Hinblick auf ihre potenzielle Funktion in der Prävention von Darmkrebs charakterisiert werden.

 **IGZ** Prof. Dr. Monika Schreiner, Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau Großbeeren/Erfurt e.V., Theodor-Echtermeyer-Weg 1, 14979 Großbeeren. E-Mail: [schreiner@igzev.de](mailto:schreiner@igzev.de)

 Prof. Dr. Iryna Smentanska, Technische Universität Berlin, Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie, Königin-Luise-Str. 22, 14195 Berlin.