

Neuere Erfahrungen mit Welketoxinen

Von ERNST GÄUMANN¹, Zürich

Die Erreger von pflanzlichen Infektionskrankheiten schädigen ihren Wirt hauptsächlich durch ihre *Enzyme* (welche die Wirtssubstanz auflösen) und durch ihre *Toxine* (welche im Wirt funktionelle Störungen verursachen). Der vorliegende Bericht beschäftigt sich ausschließlich mit der Toxinkomponente, und zwar nur mit jenen Toxinen, welche das Krankheitsbild des infektiösen *Welkens* hervorrufen (Welketoxine, sogenannte Marasmine).

1. Die chemische Natur der Welkestoffe

Die Welkestoffe wirken chemisch oder physikalisch auf die Wirtspflanzen ein; dementsprechend wird der Welkeeffekt in ein *toxisches* und ein *physikalisch induziertes* Welken geschieden.

Einige *chemisch* wirkende Welkegifte sind in Tabelle I zusammengestellt; sie gehören verschiedenartigen Stoffgruppen an und lassen weder eine Beziehung zu der systematischen Stellung des sie bildenden Erregers noch zu derjenigen des Wirtes erkennen. Verglichen mit den klassischen Toxinen der Humanmedizin (Diphtherietoxin 72000; Botulinustoxin A 900000) ist ihr Molekulargewicht klein.

Als *physikalisch* wirkende Welkestoffe sind bis jetzt ausschließlich *Glukosane* bekannt geworden, deren schädigende Wirkung bis zu einem gewissen Höhepunkt mit dem Molekulargewicht wächst (HODGSON, PETERSON und RIKER²; GÄUMANN und JAAG³). Nach unveröffentlichten Untersuchungen von ROLF KUNZ

¹ Institut für spezielle Botanik der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich. Die meisten Angaben entstammen einem Untersuchungszyklus, der mit Arbeitsbeschaffungsmitteln des Bundes unterstützt wurde. Wir möchten den zuständigen Behörden auch hier unsern Dank wiederholen.

² R. HODGSON, W. H. PETERSON und A. J. RIKER, Phytopath. 39, 47 (1949).

³ E. GÄUMANN und O. JAAG, Phytopath. Z. 18, 226 (1950).

scheint zum Beispiel *Pseudomonas solanacearum* E.F.S., der Erreger der tropischen und subtropischen Schleimkrankheit bei Tabak, Erdnüssen usw., seinen Welkeeffekt vorwiegend auf physikalischem Weg durch Glukosane auszulösen.

2. Die Spezifität der Toxinproduktion

Frage: Bildet ein Erreger nur *ein* Welketoxin?

Die Humanmedizin nimmt an, daß unter den humanpathogenen Bakterien zum mindesten die grampositiven Vertreter jeweils mehrere Toxine in den Wirt ausschütten; für einige Beispiele, so für das *Clostridium Welchii* und für die hämolytischen Streptokokken der Gruppe A, ist dies ausdrücklich festgestellt, für andere Beispiele, so für das *Corynebacterium diphtheriae*, bloß wahrscheinlich gemacht worden. Der Mikroorganismus wirkt also bei den Warmblütern mit einem ganzen Toxinbesteck auf den Makroorganismus ein.

Dasselbe ist bei den pflanzlichen Welkekrankheiten der Fall. Soweit unsere Erfahrungen reichen, bildet kein Welkeerreger nur *ein* Toxin. Das *Fusarium lycopersici*, der Erreger der infektiösen Tomatenwelke, produziert beispielsweise neben dem klassischen *Lycomarasmin* (einem Dipeptid) gleichzeitig auch *Fusarin-säure* (eine Pyridinkarbonsäure) und vielleicht noch ein drittes Toxin.

Die Frage, ob ein Welkeerreger nur *ein* Welketoxin bilde, ruft unmittelbar der Gegenfrage: Wird ein bestimmtes Welketoxin nur von einem bestimmten Erreger produziert?

Soweit die Erfahrungen der Humanmedizin reichen, scheint bei den humanpathogenen Bakterien eine weitgehende Spezifität der ausgeschütteten Toxine zu bestehen; Tetanustoxine scheinen für den Tetanus, Diphtherietoxine für die Diphtheriebakterien charakteristisch zu sein.

Tabelle I
Zusammenstellung einiger pflanzlicher Welkegifte

Krankheitserreger	Hauptwirt	Toxin	Chemische Natur	Bruttoformel	Molekulargewicht
<i>Fusarium lycopersici</i> Sacc.	Tomate	Lycomarasmin Fusarin-säure	Dipeptid Pyridinkarbonsäure	C ₉ H ₁₅ O ₇ N ₃ C ₁₀ H ₁₃ O ₂ N	277 179
<i>Fusarium solani</i> (Mart.) App. et Wr. . .	Kartoffel	Javanicin	Naphthochinon	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290
<i>Penicillium patulum</i> Bain.	Kartoffel	Patulin	Lakton	C ₇ H ₈ O ₄	154
<i>Fusarium oxysporum</i> Schlecht.	Kartoffel	Enniatin A	Polypeptid	C ₂₄ H ₄₂ O ₆ N ₂	455

Die Erreger der pflanzlichen Welkekrankheiten sind in dieser Hinsicht primitiver, das heißt weniger scharf spezialisiert; in der Regel vermögen mehrere Arten derselben Pilzgattung, obschon sie in der Natur auf unterschiedlichen Wirten parasitieren, dasselbe Toxin zu bilden. So wird unter den Ektotoxinen die eben genannte Fusarinsäure außer durch das *Fusarium lycopersici* auch durch das *Fusarium heterosporum* Nees, einem Krankheitserreger auf Reis, Mais und Zuckerrohr in Ostasien, und durch die *Gibberella Fujikuroi* (Saw.) Woll., dem Erreger der Bakanaë-Krankheit des Reises in Ostasien, gebildet, unter den Endotoxinen das Enniatin A außer durch das *Fusarium oxysporum* auch durch das *Fusarium avenaceum*, das *Fusarium sambucinum* und das *Fusarium scirpi*. Eine Ausnahme macht unter den Ektotoxinen das Lycomarasmin; es ist zur Stunde nur für das *Fusarium lycopersici* bekannt und scheint somit für diesen Erreger spezifisch zu sein.

3. Das Wirtsspektrum der Welkegifte

Frage: Wirken die Welkegifte nur auf den spezifischen Wirt des sie bildenden Erregers ein?

Antwort: Nein. Bei sämtlichen näher untersuchten Welkekrankheiten ist das Wirkungsspektrum der Welketoxine erheblich weiter als das Wirtsspektrum der sie bildenden Erreger; so besitzt zwar Lycomarasmin, verglichen mit andern Welketoxinen, ein *enges* Wirkungsspektrum; dennoch ruft es, außer bei Tomaten, beispielsweise auch bei der Kartoffel (*Solanum tuberosum*), bei Geranien (*Pelargonium zonale*) und bei der Weinrebe (*Vitis vinifera*) den charakteristischen Welkeeffekt hervor, alles Wirte, die dem Erreger, *Fusarium lycopersici*, unzugänglich sind. Und zwar sind gewisse *Vitis*- und *Pelargonium*-Züchtungen noch lycomarasminempfindlicher als die Tomatenpflanzen selbst, also welkegiftempfindlicher als der *natürliche* Wirt des *Fusarium lycopersici*. Sie bekommen selbstverständlich diese hohe Tomatenwelkegift-Empfindlichkeit in der freien Natur nie zu spüren; aber es ist biologisch bemerkenswert, daß Pflanzen auf Toxine von Pilzen, die für sie selbst als Krankheitserreger nicht in Frage kommen, derart stark ansprechen.

Die Erfahrung, daß das Wirkungsspektrum der Welketoxine weniger fein abgestimmt ist als das Wirtsspektrum der sie bildenden Erreger, gilt innerhalb der botanischen Arten auch für die verschiedenen Sorten und Rassen bzw. Züchtungen. Unter den vielen Tomatenzüchtungen ist zum Beispiel die Sorte Bonny Best für den Erreger der Tomatenwelke stark anfällig, die Sorte Pan America schwach anfällig und die Sorte Red Currant widerstandsfähig (im praktischen Anbau befallsfrei). Alle drei sprechen jedoch auf dieselbe Toxinmenge (150 mg Lycomarasmin je Kilogramm Lebendgewicht) gleich stark und in gleicher Weise an. Im Gegensatz zu der sortenspezifischen Widerstandsfähigkeit gegen den *Erreger* der Welkekrankheit besteht

somit bei diesen drei Tomatensorten keine sortenspezifische Widerstandsfähigkeit gegen das betreffende Welkegift.

Dieses Problem der unterschiedlichen *Erreger*- und der unterschiedlichen *Toxin*widerstandsfähigkeit besteht auch in der Humanmedizin: Wieweit beruht die erworbene Diphtheriewiderstandsfähigkeit auf einer Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums gegen eine erneute Diphtherieinfektion und wieweit auf einer Widerstandsfähigkeit gegen das Diphtherietoxin? Der Pflanzenpathologe hat hier das Glück, ungehindert experimentieren zu können.

Aus diesem Sachverhalt, daß im Bereich der Welkekrankheiten bei den antiinfektionsen Abwehrreaktionen andere Mechanismen abrollen als bei den antitoxischen Reaktionen, erklären sich einige Erfahrungen über den Einfluß a) der Ernährung und b) der Propfung auf den Krankheitsbefall. Wir wählen wieder die Tomate als Beispiel, weil wir sie am besten kennen.

a) *Der Einfluß der Ernährung.* Eine größere Zahl von Individuen der Sorte Bonny Best wird bei unterschiedlicher Ernährung aufgezogen, ein Teil bei einer partiellen Unterernährung (0,1 x), ein anderer Teil bei einer normalen Ernährung (x) und ein dritter Teil bei einer partiellen Überernährung (10 x); bei sämtlichen Individuen wird das Erdreich mit den Sporen des Welkerregers *Fusarium lycopersici* infiziert. Sämtliche Individuen weisen am Wurzelwerk ungefähr dieselbe Anzahl Infektionsstellen auf; die unterschiedliche Ernährung besitzt somit keinen durchschlagenden Einfluß auf die *Infektionshäufigkeit*. Bei der partiell unterernährten Gruppe 0,1 x erkranken jedoch im Verlauf der darauffolgenden Wochen rund 40% der Individuen an der Tomatenwelke, bei der normal ernährten Gruppe x rund 95% und bei der partiell überernährten Gruppe 10 x rund 5%.

Die unterschiedliche Ernährung hat somit bei gleichbleibender Infektionshäufigkeit die Widerstandskraft des Wirtes gegen die *Generalisation* des Erregers (das ist gegen seine Ausbreitung im Innern des Wirtskörpers, aus dem Wurzelwerk durch den Stengel hinauf in die Blätter) verschoben, und zwar aus Gründen, deren Erörterung hier zu weit führen würde, in einer andern Richtung verschoben, als wir nach den Erfahrungen der Humanmedizin erwartet hätten: die *normal* ernährten Individuen, die die *größten* Erträge liefern, besitzen die *geringste* Generalisationswiderstandsfähigkeit und zeigen deshalb, wenn sie von der Infektion erfaßt werden, den *stärksten* Krankheitsbefall.

Die *Toxinempfindlichkeit* ist jedoch bei sämtlichen drei Gruppen gleich groß. Läßt man nämlich die betreffenden Pflanzen dieselbe Menge Welkegift aufnehmen (wieder 150 mg Lycomarasmin je Kilogramm Lebendgewicht), so sprechen sie auf diese Giftmenge ungefähr in gleicher Weise und ungefähr gleich stark an. Die unterschiedliche Ernährung hat somit nur ihre

Widerstandsfähigkeit gegen die *Generalisation* des Erregers verschoben, nicht aber ihre Widerstandsfähigkeit gegen die *Toxine* des Erregers.

b) *Der Einfluß der Ppropfung.* HEINZE und ANDRUS¹ ppropften in großer Zahl Reiser der stark anfälligen Sorte Bonny Best auf Unterlagen der verhältnismäßig widerstandsfähigen Sorte Pan America, ferner Reiser der verhältnismäßig widerstandsfähigen Sorte Pan America auf Unterlagen der stark anfälligen Sorte Bonny Best, und verglichen im Infektionsversuch das Verhalten dieser Ppropfplänen untereinander und mit wurzelechten Individuen von Bonny Best und von Pan America.

Die Reiser der hochanfälligen Bonny Best, gepropft auf die verhältnismäßig widerstandsfähige Pan America, zeigten in über 90% der Fälle keine Erkrankung. Die Reiser der verhältnismäßig widerstandsfähigen Pan America, gepropft auf die hochanfällige Bonny Best, erkrankten ungefähr ebenso häufig wie die Bonny-Best-Pflanzen für sich allein. Die Bonny-Best-Reiser hatten also keinen meßbaren Einfluß auf die Widerstandsfähigkeit der Pan-America-Unterlage, und die Pan-America-Reiser teilten der Bonny-Best-Unterlage ihre Abwehrkraft nicht mit; dagegen haben die widerstandsfähigen Pan-America-Unterlagen die anfälligen Bonny-Best-Reiser vor Erkrankung bewahrt, und anderseits haben die anfälligen Bonny-Best-Unterlagen die widerstandsfähigen Pan-America-Reiser erkranken lassen.

Wir stellen uns den Sachverhalt folgendermaßen vor.

Beide Sorten sind im wesentlichen gleich infektionsanfällig; die Infektion kommt also in beiden Sorten in genügender Häufigkeit zum Haften. Verschieden ist jedoch in den beiden Sorten die Widerstandsfähigkeit gegen die *Generalisation* des Erregers. Die Sorte Pan America ist verhältnismäßig generalisationswiderstandsfähig; wenn sie also die Unterlage stellt, so bleibt der Infekt auf den Primärherd in den jungen Wurzelgeweben beschränkt; der Pilz gelangt infolgedessen nicht zur Entwicklung und nicht zu einer ausgiebigen Toxinproduktion, und *deshalb* (weil das Toxin fehlt und weil der Erreger von der Unterlage abgedämmt wird) bleiben die Bonny-Best-Reiser, auf Pan America gepropft, gesund.

In der generalisationsanfälligen Sorte Bonny Best kann sich dagegen der Pilz entfalten und kann hinreichend Welketoxin bilden und es in den Leitungsbahnen emporsteigen lassen. Aus der anfälligen Unterlage Bonny Best gelangt deshalb das Toxin in das Ppropfreis Pan America hinauf; und da beide Tomatensorten gleich *toxinempfindlich* sind, so erkrankt Pan America, auf Bonny Best gepropft, ebenso sehr wie Bonny Best für sich allein.

Bei *Infektionskrankheiten*, deren Erreger vom Erdboden her eindringt, kann somit eine Pflanze als Ppropf-

reis an einem Infekt erkranken, den sie, wenn wurzelecht, abzuwehren vermag. Diese Erkenntnis ist praktisch wichtig, weil fast unsere sämtlichen Obstbäume, Reben usw. auf fremden Unterlagen stocken.

4. Das Gewebespektrum der Welkegifte

Frage: Wirken die Welkegifte auf beliebige Gewebe ihres Wirtes gleichermaßen ein?

Antwort: Nein. Bei sämtlichen daraufhin untersuchten Welkerkrankheiten sind, wie in der Humanmedizin beim Wundstarrkrampf und bei der Diphtherie, a) der Sitz des Erregers (der Focus, also der Infektionsherd), b) die Leitungsbahn der Toxine, die der Erreger in den Wirt ausschüttet, und c) das Erfolgsorgan der Toxine unter sich verschieden. Die Welketoxine wirken sich somit in *bestimmten* Geweben der Werte aus; sie besitzen eine *Prädisposition* für diese Gewebe, sie sind *histotrop*. Wegen dieser Gewebespezifität der Welkegifte sind auch die von den verschiedenen Toxinen erzeugten Krankheitsbilder bis zu einem gewissen Grade spezifisch, für sie charakteristisch.

Lycomarasmin, *Alternariasäure*, *Aureomycin* usw. passieren anfänglich die Stengel, Blattstiele und Blattnerven nahezu symptomlos und erzeugen ihre Primärsymptome erst in den Laubblättern, und zwar in den Grundgeweben der *Interkostalfelder* (das sind die Felder zwischen den Blattnerven) (Abb. 2); deshalb können bei der Lycomarasminwelke die Laubblätter schon verdorrt, die Stengel und Blattstiele noch turgeszent sein (Abb. 1).



Abb. 1. *Welkezusammenbruch* einer Tomatenpflanze unter der Einwirkung des *Lycomarasmins*. Die Blätter sind verdorrt, die Blattstiele und Stengel dagegen noch turgeszent. $\frac{1}{5}$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN und JAAG²).

¹ P. H. HEINZE und C. F. ANDRUS, Amer. J. Bot. 32, 62 (1945).

² E. GÄUMANN und O. JAAG, Exper. 2, 215 (1946).

Patulin, *Javanicin*, *Fusarininsäure* usw. schädigen dagegen vorwiegend die Stengel, Blattstiele und Blattnerven (Abb. 4); deshalb fallen bei der Patulinwelke zunächst die Stengel und Blattstiele zusammen, während die Blattspreiten noch turgeszent sind (Abb. 3).



Abb. 2. Führende Symptome der Lycomarasminwelke. Nekrose der Interkostalfelder der Laubblätter von Tomatenpflanzen; die Blattnerven bleiben dagegen symptomlos. $\frac{3}{4}$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN¹).

Die Ursache dieser gewebespezifischen Wirkungen der Welketoxine ist unbekannt. Sie kann in einer gewebespezifischen *Sensibilität* für das betreffende Welketoxin oder in einer gewebespezifischen *Anreicherung* des betreffenden Toxins liegen. Für die erste Möglichkeit spricht die Beobachtung, daß die *jungen Gewebe von verschiedenen alten Mutterpflanzen* verschieden toxinempfindlich sind. Das Problem des Alterns stellt sich ja in der Botanik anders als in der Humanmedizin. Der Mensch ist einmal jung und altert einmal. Im pflanzlichen Organismus überlagern sich dagegen zwei Altersabläufe, derjenige des Individuums und derjenige der einzelnen Organe; denn auch ein alter Baum bildet alljährlich neue, junge Zweige und Blätter. Nun ist bemerkenswert, daß die Lycomarasminempfindlichkeit der Tomatenpflanzen zur Zeit ihrer Blütreife ein

ontogenetisches Maximum durchläuft; junge Gewebe von jungen Tomatenpflanzen und junge Gewebe von alten Tomatenpflanzen sind um etwa einen Dritteweniger lycomarasminempfindlich als junge Gewebe von blühreifen, also von geschlechtsreifen Tomatenpflanzen (GÄUMANN und NAEF-ROTH¹).

Auch hier besitzt die Humanmedizin – in anderer Form – ähnliche Probleme, nämlich einerseits in der unterschiedlichen *Entwicklungsbereitschaft* (Empfängnisbereitschaft) des von verschiedenen alten mütterlichen Geweben gebildeten Eies und anderseits in der unterschiedlichen biologischen Wertigkeit des aus dem betreffenden Ei hervorgehenden neuen *Individuums*. Was zunächst die Entwicklungsbereitschaft des Eies anbelangt, so ist bekannt, daß sie bei Eizellen, die von alternden mütterlichen Geweben gebildet werden, steil abfällt. Hinsichtlich der biologischen Wertigkeit der Nachkommen, die aus Eizellen hervorgeringen, welche von verschiedenen alten mütterlichen Geweben gebildet wurden, nimmt der Volksglaube an, daß Kinder von ganz jungen und Kinder von alten Eltern in biologischer Beziehung, vor allem in der Infektabwehr, geringerwertig seien; es wird auch vermutet, daß die mongoloide Idiotie vorwiegend bei Kindern von ganz jungen bzw. von alten Eltern vorkomme; doch sind dies nur Arbeitshypothesen, die noch nicht statistisch gesichert wurden. Soweit aber die anonyme Erfahrung, die ihren Ausdruck im Volksglauben findet, einen Schluß zuläßt, liegen die Verhältnisse beim Menschen gerade umgekehrt als bei unserem Lycomarasmin-Tomaten-Beispiel: Beim Menschen sind möglicherweise die Kinder ganz junger und die Kinder von Eltern in der Vollkraft der Jahre biologisch höher-

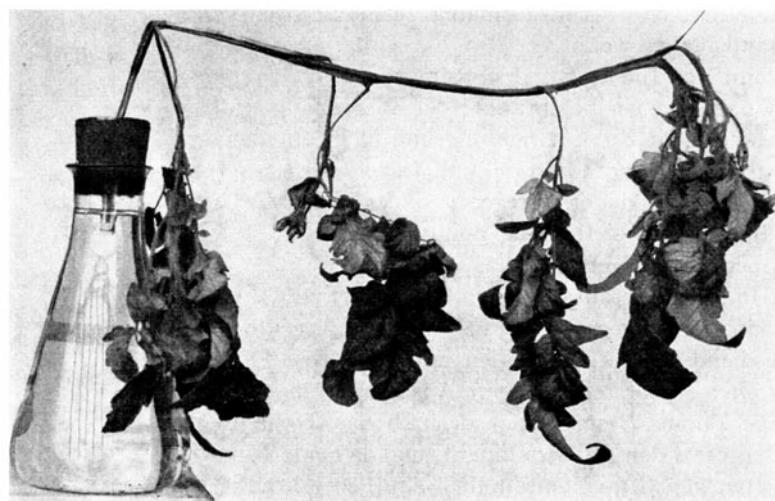


Abb. 3. Führende Symptome der Patulinwelke. Die Stengel und Blattstiele der Tomatenpflanzen verlieren ihre Turgesenz, wogegen die Blattspreiten zunächst noch unbeschädigt bleiben. $\frac{1}{4}$ nat. Gr. (Nach GÄUMANN²).

¹ E. GÄUMANN, *Pflanzliche Infektionslehre*, 2. Aufl. (Birkhäuser, Basel 1951).

¹ E. GÄUMANN und ST. NAEF-ROTH, Phytopath. Z. 17, 233 (1950).

² E. GÄUMANN, *Pflanzliche Infektionslehre*, 2. Aufl. (Birkhäuser, Basel 1951).

wertig, während in unserem Lycomarasmin-Tomaten-Beispiel die jungen Blätter ganz junger und die jungen Blätter alternder Vegetationspunkte *weniger* toxin-



Abb. 4. Schädigungen des *Patulins* an einem Tomatenblatt: Nekrose der Blattnerven, wogegen die Interkostalfelder symptomlos bleiben.
Nat. Gr. (Nach MIESCHER¹)

empfindlich, also biologisch *resistenter* sind als die jungen Blätter von Mutterpflanzen zu Beginn der Blühreife.

5. Der Wirkungsmechanismus der Welketoxine

Frage: Welches ist das Schicksal der Welketoxine im Innern der Wirtsgewebe, und auf welchem Wege lösen sie ihre pathologische Wirkung aus?

Sämtlichen Welketoxinen ist gemeinsam, daß sie in ihrem Erfolgsorgan eine augenfällige Veränderung der physikalischen Konsistenz verursachen, meist einen *Verlust der Turgeszenz* (eben ein «Welken», daher ihr Name), seltener eine Versteifung oder Erstarrung der Gewebe. Verschieden ist jedoch der Weg, der zu diesem Effekt führt.

a) *Das toxogene Welken.* Die chemisch wirkenden Welkestoffe sind *Plasmagifte*; sie greifen jedoch im Zellinnern nicht nur an *einem* Punkte an, sie haben also nicht nur *einen* pathologischen Effekt, sondern deren mehrere; das für uns wahrnehmbare Krankheitsbild des toxischen Welkens ist deshalb das grobsinnliche Endglied zahlreicher *verschiedenartiger* Störungen, von denen einige bestimmt sein mögen, während andere bloß beiläufig nebenher gehen. Das Problemfeld wird

aber noch komplizierter, weil kein Welkeerreger nur *ein* Toxin bildet, sondern stets deren mehrere, von denen wieder einige führend, andere nebenhergehend sind. Wegen der großen Jugend der Welkeforschung vermögen wir das Zusammenspiel all dieser Kräfte noch nicht zu überschauen; sondern unser Wissen beschränkt sich auf einige *unzusammenhängende* Bruchstücke.

Einige der bis jetzt untersuchten Welketoxine wirken nach Art von *Koagulasen*; sie schädigen die Semipermeabilität der Plasmagrenzschichten, zerstören dadurch die physikalischen Voraussetzungen der Turgeszenz und führen auf diesem Wege zu einer Erschlaffung der betroffenen Gewebe und damit zu dem Welkeeffekt, der in den Abbildungen 1 und 3 zum Ausdruck kommt. Eine ähnliche Koagulasewirkung schädigt die wasserhaltende Kraft des Plasmas; das Mizellar gebundene Wasser wird infolgedessen freigesetzt und tritt in den Transpirationsstrom der Zellwände hinaus; dadurch entsteht vorübergehend ein zusätzliches Angebot von Transpirationswasser, das seinerseits zu einer vorübergehenden Übersteigerung der Transpiration führt.

Eine andere schädigende Wirkung gewisser Welketoxine besteht in einer *Blockierung der freien Sulfhydrylgruppen* im Wirtsplasma, wodurch wichtige enzymatische Prozesse gelähmt werden. Diese Blockierung ist wechselseitig: sowohl der Vorrat an freien SH-Gruppen als das eingebrachte Toxin verschwinden in einem proportionalen Ausmaß (MIESCHER¹).

Eine dritte Schädigungsmöglichkeit gewisser Welketoxine besteht in einer *Inaktivierung von Wuchsstoffen*. Auch dieser Effekt ist wechselseitig; so inaktiviert der Wuchsstoff Strepogenin das Welketoxin Lycomarasmin und wird seinerseits durch das Lycomarasmin inaktiviert (GÄUMANN, NAEF-ROTH und REUSSER²).

Diese drei Gruppen von Schädigungsmöglichkeiten der Welketoxine führen uns jedoch nur in groben Zügen an den Welkeeffekt heran. Die für den Biologen entscheidende Frage wird ja stets sein: Warum wirken bestimmte Welketoxine nur auf *bestimmte Wirte* und warum im Innern dieser Wirte nur auf *bestimmte Gewebe* ein? Erst wenn wir diese Frage zu beantworten vermögen, dürfen wir vermuten, einem entscheidenden Punkt im Wirkungsmechanismus der Welketoxine nähergekommen zu sein.

b) *Das physikalisch induzierte Welken.* Die physikalisch wirkenden Welkestoffe, die Glukosane usw., scheinen sich in ihrem Wirkungsmechanismus einfacher zu verhalten als die eigentlichen Welketoxine. Sie zeigen denn auch, soweit bekannt, keine Prädisposition für bestimmte Wirte, sondern schädigen sämtliche Wirte, in die sie eingebracht werden, ungefähr gleichermaßen.

¹ G. MIESCHER, Phytopath. Z. 16, 369 (1950).

² E. GÄUMANN, ST. NAEF-ROTH und P. REUSSER, Phytopath. Z. 17, 229 (1950).

Ihr *Wirkungsspektrum* ist somit unspezifisch; spezifisch ist bloß das Wirtsspektrum des *Erregers*, der sie bildet.

Sie greifen im Innern der Pflanze an ganz anderer Stelle an als die eigentlichen Welketoxine; während letztere das *Plasma* schädigen, wirken erstere vorwiegend auf die *Zellwand*. Dementsprechend ist auch die Natur der Erkrankung, die sie auslösen, eine andere; das toxogene Welken beruht auf einer *Vergiftung* des gesamten Organismus, auch wenn zunächst nur gewisse privilegierte Gewebe Symptome zeigen. Beim physikalisch induzierten Welken gehen dagegen die Pflanzen im Prinzip *nicht* zugrunde; sie bleiben am Leben und treiben sogar neue Wurzeln; denn der physikalisch induzierte Welkeeffekt beruht bloß auf einer *mechanischen Verstopfung* der Gefäße und der Intermizellarräume der Zellwände; diese werden für Wasser unwegsam; und als Folge dieses Verlustes der Wasserleitfähigkeit der Zellwände sinken der Wassernachschub und die Wasserabgabe auf einen kleinen Bruchteil hinab. Das physikalisch induzierte Welken erfolgt also, im Gegensatz zum toxigenen Welken, *nicht unabhängig vom Wasserhaushalt*, sondern wegen einer *Blockierung des Wasserhaushaltes*, gewissermaßen als ein inneres Verderren infolge einer *submikroskopischen Embolie*.

6. Die Wirkungsschwelle der Welkegifte

Frage: Wie groß ist die Toxizität der Welkegifte? Einige Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt; vergleichshalber wurden auch einige Antibiotica aufgeführt. Um vergleichbare Werte zu erhalten, verwendet die Tabelle II als Testobjekt stets die Tomatenpflanze, auch wenn diese in der freien Natur von dem betreffenden Krankheitserreger nicht befallen wird; deshalb bleibt der Einwand bestehen, daß der spezifische Wirt des betreffenden Erregers auf seine Toxine vielleicht sensibler anspricht als die Tomatengewebe.

Tabelle II

Die Toxizität einiger Welkegifte und Antibiotica für Tomatenpflanzen

Toxin	Kritische Giftmenge in Milligramm je Kilogramm Lebendgewicht	Kritische Giftkonz. f. die Störung der osmotischen Eigenschaften d. Protoplasten v. Tomatenblättern; molar
<i>Welketoxine</i>		
Lycomarasmin	150	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Lycomarasmin-Eisen-Komplex	15	$9,0 \cdot 10^{-4}$
Fusarinsäure	158	$5,2 \cdot 10^{-5}$
Patulin	20	$1,3 \cdot 10^{-6}$
Enniatin A	15	$9,7 \cdot 10^{-7}$
<i>Antibiotica</i>		
Penicillin G	580	$> 1,7 \cdot 10^{-2}$
Penicillsäure	110	$7,5 \cdot 10^{-6}$
Streptomycin	700	$7,5 \cdot 10^{-6}$
Aureomycin	220	$1,7 \cdot 10^{-5}$
<i>Physikalisch wirkende Welkestoffe</i>		
Inulin (Modellsubstanz)	1600	—

Die zweite Spalte enthält die *Giftmenge*, die eine Tomatenpflanze je Kilogramm Lebendgewicht aufnehmen muß, damit unter bestimmten äußeren Verhältnissen ein bestimmter Erkrankungseffekt eintritt; wir bezeichnen diese Giftmenge als die kritische *Giftmenge* oder die *Dosis minima*. Die dritte Spalte enthält die *Giftkonzentration*, die in den Geweben von Tomatenblättern erreicht werden muß, damit eine meßbare Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten erfolgt.

Die kritische *Giftmenge* liegt in Tabelle II für die Welketoxine zwischen 15 und 150 mg je Kilogramm Lebendgewicht. Sie reicht also bei weitem nicht an die Wirkungsschwelle der berühmten bakteriellen Ektotoxine der Humanmedizin, Diphtherietoxin, Tetanus-toxin, Alphatoxin des *Clostridium Welchii* heran, deren letale Dosis wenige Gamma je Kilogramm Lebendgewicht beträgt; sondern sie entspricht eher dem Rahmen, den die Humanmedizin für die Giftigkeit ihrer Medikamente als *Nebenwirkung* gerade noch in Kauf nimmt; so bezeichnet eine Faustregel der pharmazeutischen Industrie bei ihren Präparaten eine kritische *Giftmenge* von 50 mg je Kilogramm Lebendgewicht als eine mittlere Giftigkeit.

Beachtenswert ist, daß auch die in Tabelle II aufgeführten Antibiotica, die ja von *saprophytischen Mikroorganismen* gebildet werden, eine erhebliche Giftigkeit für Tomatengewebe besitzen.

Die kritische *Giftkonzentration*, die in den Geweben von Tomatenblättern erreicht werden muß, damit eine meßbare Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten erfolgt, variiert innerhalb eines viel weiteren Rahmens als die auf das Lebendgewicht bezogenen *Giftmengen*, nämlich um rund das 10000fache. Sie ist demnach ein feinerer toxikologischer Index als die auf das Lebendgewicht bezogene *Giftmenge*.

Die Antibiotica erwiesen sich bei dieser Meßart als ungefähr ebenso giftig wie die echten, von *pflanzenpathogenen parasitischen Pilzen* gebildeten Welketoxine; eine Ausnahme bildet das Penicillin, das erst dann Schädigungen auslöst, wenn es wegen seiner hohen Konzentration osmotisch, also physikalisch wirksam wird.

Doch gehen die beiden Indices nicht immer miteinander parallel; so ergeben die Welkeversuche mit dem Lycomarasmin-Eisen-Komplex und mit Enniatin A ungefähr dieselbe kritische *Giftmenge* (15 mg je Kilogramm Lebendgewicht), während die kritische *Giftkonzentration* für die Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Protoplasten bei Enniatin A rund tausendmal niedriger liegt als beim Lycomarasmin-Eisen-Komplex. Wir dürfen aus der Diskrepanz der beiden Werte schließen, daß der Welkeeffekt, der in der zweiten Spalte der Tabelle II gemessen wurde, noch auf andere Ursachen zurückgeht als nur auf die Schädigung der Permeabilität der Plasmagrenzschicht-

ten, welche den Maßstab für die dritte Spalte der Tabelle II bildet. Dies bestätigt die im 5. Abschnitt geäußerte Auffassung, wonach die Welketoxine an *verschiedener* Stelle des Plasmakörpers angreifen.

Auch sonst dürfen die Werte der Tabelle II nicht als absolute Werte empfunden werden; denn sie gelten nur unter bestimmten Voraussetzungen. So wirkt das Lycomarasmin, wenn es vom Erreger im Innern der Wirtspflanze gebildet wird, wahrscheinlich nicht als Lycomarasmin, sondern als der zehnmal giftigere Lycomarasmin-Eisen-Komplex auf die Wirtsgewebe ein (GÄUMANN, NAEF und MIESCHER¹).

Ferner produziert kein Welkeerreger nur *ein* Toxin, sondern stets deren mehrere. Über den *Synergismus der verschiedenen Welketoxine* wissen wir aber noch wenig; er ist wahrscheinlich ziemlich wirkungsvoll. Wenn nämlich die Wirkungsschwelle der pflanzlichen Welkegifte uneingeschränkt bei 15–150 mg je Kilogramm Lebendgewicht läge, wie aus Tabelle II hervorgeht, so brauchte es, um beim bekannten Ulmensterben eine 4 m³ messende Ulme abzutöten, mindestens 60 g Toxin. Eine derartige Produktivität trauen wir dem betreffenden Welkepilz (*Ophiostoma ulmi*) nicht ohne weiteres zu; des Rätsels Lösung liegt wahrscheinlich auf dem Gebiet der Synergismen.

Endlich wird die Toxizität der Welkegifte durch die *Umwelttemperatur* beeinflußt. Der pflanzliche Körper besitzt ja keine Eigentemperatur, sondern folgt der Lufttemperatur der Umwelt. Lycomarasmin wirkt bei 30°C etwa siebenmal giftiger als bei 12°C, Patulin dagegen nur um etwa 50% giftiger (GÄUMANN und NAEF-ROTH², GÄUMANN³). Die Humanmedizin kennt eine ähnliche thermische Steigerung der Giftwirkung unter anderem beim Colchicin und beim Tetanustoxin; beide können bei tiefen Temperaturen in erheblichen Mengen zum Beispiel in Frösche eingebracht werden, nehmen jedoch bei Temperaturen oberhalb 20°C in ihrer Toxizität steil zu.

7. Die Therapie der Welkekrankheiten

Frage: Da die Welketoxine bei ihren Wirtspflanzen schon in verhältnismäßig geringen Mengen erhebliche Schädigungen auslösen, sollte es nicht möglich sein, die erkrankenden Pflanzen ebensolche Mengen eines

Stoffes aufzunehmen zu lassen, der die Welketoxine inaktiviert?

Daß die Pflanzen durch ihre Wurzeln verhältnismäßig komplizierte chemische Verbindungen unverändert aufzunehmen und durch den Sproß in die Blätter zu transportieren vermögen, ist neuerdings zum Beispiel für Aureomycin (BLANCHARD und DILLER¹) und für einige Sulfonamide (HASSEBRAUK²) nachgewiesen worden. Es handelt sich also «nur noch» darum, zweckdienliche, das heißt die Welketoxine inaktivierende Substanzen zu finden, die ebenfalls von den Pflanzen aufgenommen werden.

In der Tat wurde von FRON³ und STODDARD und DIMOND⁴ auf empirischem Wege gefunden, daß die Fusariumwelke der Nelken und der Tomaten durch eine Behandlung der befallenen Pflanzen mit Lösungen von 2-Oxymethylnorcamphan, 4-Chloro-3,5-Dimethylphenoxyäthanol und 8-Oxychinolinsulfat geheilt werden kann. Es wird nunmehr zu prüfen sein, ob diese Substanzen unmittelbar den Erreger hemmen oder ob sie mittelbar seine Toxine inaktivieren; auf jeden Fall haben diese Entdeckungen den Weg zu einer innern Therapie der Welkekrankheiten geöffnet.

Summary

Wilting agents act chemically and physically on the host plant. The chemically active wilting toxins belong to various groups of substances and no relationship can be seen either to the systematic position of their causal agents or of their hosts. As physically active wilting agents, only glucosans are known. Every causal agent of a wilting disease probably forms several wilting toxins; and conversely a certain wilting toxin is only rarely characteristic for a certain causal agent, while as a rule it can be produced by several related causal agents.

The action range of wilting toxins is wider than the host range of the causal agents. The wilting toxins can therefore act upon plants which the causal agents which formed them are unable to attack. Differing nutrition merely shifts the resistance of the host plant to the causal agent and not its resistance to the toxin. The chemically active wilting toxins damage their host by destroying the osmotic properties of the plasma boundary layer, or by inactivating the sulphydryl groups, or by inactivating certain growing substances. They possess a specificity for certain tissue of the host plant. Their action threshold is generally at about 15 mg fresh weight.

¹ E. GÄUMANN, St. NAEF-ROTH und G. MIESCHER, Phytopath. Z. 16, 257 (1950).

² E. GÄUMANN und St. NAEF-ROTH, C. r. Acad. Sci. Paris 230, 258 (1950).

³ E. GÄUMANN, Phytopath. Z. 17, 330 (1951).

¹ F. A. BLANCHARD und V. M. DILLER, Amer. J. Bot. 38, 111 (1951).

² K. HASSEBRAUK, Phytopath. Z. 17, 384 (1951).

³ G. FRON, Rev. path. végét. 23, 131 (1936).

⁴ E. M. STODDARD und A. E. DIMOND, Phytopath. 41, 337 (1951).