



FACT SHEET

Modeccin

1. Allgemeines

Modeccin ist ein Protein aus den Wurzeln der Pflanze *Adenia digitata* (herkömmlicher Name: Wild Granadilla). Als Kletterpflanze wächst *Adenia digitata* in trockenem Habitat Afrikas, von Tansania bis Südafrika und westlich bis Angola. Aufgrund ihrer prächtigen Wurzelknolle, die teilweise über den Grund ragt, ist *Adenia digitata* auch ausserhalb Afrikas als Zierpflanze bekannt (Abb. 1) [1]. Das in Wurzel und Wurzelknolle enthaltene Modeccin (0.02 – 0.18% [2]) gehört wie auch Ricin, Abrin, Viscumin und Volkensin zu den Typ 2 Ribosomen-inaktivierenden Proteinen (RIP II) [3]. Diese verhindern die Proteinsynthese in den Zellen und führen schliesslich zum Zelltod [4]. Im Verbreitungsgebiet von *Adenia digitata* wird die Wurzel als Heilmittel, sowie in suizidaler Absicht verwendet.



Abb. 1: *Adenia digitata* (Wild Granadilla). Von links nach rechts: Wächst als Kletterpflanze an Stämmen von Bäumen empor; Früchte; Wurzeln und Wurzelknolle (Bilderverzeichnis: [1], [2]).

2. Chemische Struktur und Eigenschaften

Die Aminosäuresequenz und räumliche Struktur des Modeccins sind nicht bekannt. Das Protein besitzt ein molekulares Gewicht von 57 kDa und besteht aus zwei Peptidketten (25 kDa und 32 kDa), die über eine Disulfidbrücke verbunden sind [2]. Die grössere B-Kette ist ein Lektin und bindet spezifisch an galaktosehaltige Zellstrukturen, womit sie der A-Kette zur Aufnahme in die eukaryotische Zelle verhilft. Die kleine Untereinheit gelangt so in das Cytoplasma, wo sie mithilfe ihrer Glykosidase-Funktion Adenin katalytisch von der 28S ribosomalen RNA abspaltet. Die Proteinsynthese wird irreversibel gestoppt, was unweigerlich zum Zelltod führt [4], [5]–[8].

3. Toxikologie

Modeccin gehört zu den potenteren Giften im Pflanzenreich [2]. Bei Versuchen an Mäusen und Ratten wurde das Protein in die freie Bauchhöhle injiziert und nach einem Zeitraum von 10 Tagen wurden folgende lethale Dosen für 50 % der getesteten Tiere (LD₅₀) ermittelt [2]:

- **LD₅₀ Mäuse:** 1.5 – 7.7 µg/kg
- **LD₅₀ Ratten:** 0.5 – 1.5 µg/kg

Krankheitsbilder ausgelöst durch die Injektion von Modeccin in Mäusen glichen nur bedingt jenen ausgelöst durch Ricin-Injektionen [2]. Zudem ergaben sich unter gleichen Versuchsbedingungen für Modeccin nicht die gleichen Befunde bei Ratten wie bei Mäusen [2].

Toxizitätsangaben zur Inhalation oder zur oraler Aufnahme von Modeccin sind nicht bekannt. Bei Abrin und Ricin sind die LD₅₀-Werte zwischen Inhalation und Injektion vergleichbar. Bei der oralen Aufnahme werden die Toxine im Verdauungstrakt teilweise abgebaut, wodurch die Toxizität um mehrere Größenordnungen abnimmt [8]. Ähnliche Verhältnisse können für Modeccin angenommen werden. In den meisten Fällen führte der Verzehr der Wurzeln von *Adenia digitata* zum Tod [9]. Es kam ebenfalls zu Verwechslungen zwischen den Wurzeln von *Adenia digitata* und den essbaren *Coccinia* Wurzeln [10]. Der Tod folgt nach Erbrechen und Durchfall mit blutigem Schleim [11]. Die häufigsten *post mortem* Befunde waren Nekrose und Gefäßthrombose im Rektum und Dickdarm, akute Nephritis und Hämorrhagien in der Leber [11].

4. Analytik

In der Literatur sind bis zum heutigen Zeitpunkt keine Nachweismethoden für Modeccin beschrieben worden. Für einen immunologischen Nachweis sind kommerziell keine Antikörper erhältlich. Für den Nachweis mittels Massenspektrometrie muss die Proteinstruktur vorgängig aufgeklärt werden.

Literaturverzeichnis:

- [1] „*Adenia digitata* (PROTA) - PlantUse“. [Online]. Verfügbar unter: [http://uses.plantnet-project.org/en/Adenia_digitata_\(PROTA\)](http://uses.plantnet-project.org/en/Adenia_digitata_(PROTA)). [Zugegriffen: 29-Juli-2016].
- [2] A. Gasperi-Campani, L. Barbieri, E. Lorenzoni, L. Montanaro, S. Sperti, E. Bonetti, und F. Stirpe, „Modeccin, the toxin of *Adenia digitata*. Purification, toxicity and inhibition of protein synthesis *in vitro*“, *Biochemical Journal*, Bd. 174, Nr. 2, S. 491–496, Aug. 1978.
- [3] S.-Å. Fredriksson, E. Artursson, T. Bergström, A. Östin, C. Nilsson, und C. Åstot, „Identification of RIP-II Toxins by Affinity Enrichment, Enzymatic Digestion and LC-MS“, *Anal. Chem.*, Bd. 87, Nr. 2, S. 967–974, Jan. 2015.
- [4] K. Eiklid, S. Olsnes, und A. Pihl, „Entry of lethal doses of abrin, ricin and modeccin into the cytosol of HeLa cells“, *Experimental Cell Research*, Bd. 126, Nr. 2, S. 321–326, Apr. 1980.
- [5] S. Olsnes, „The history of ricin, abrin and related toxins“, *Toxicon*, Bd. 44, Nr. 4, S. 361–370, Sep. 2004.
- [6] S. Olsnes, K. Sandvig, K. Eiklid, und A. Pihl, „Properties and action mechanism of the toxic lectin modeccin: interaction with cell lines resistant to modeccin, abrin, and ricin“, *Journal of supramolecular structure*, Bd. 9, Nr. 1, S. 15–25, 1978.

- [7] Y. Endo, K. Mitsui, M. Motizuki, und K. Tsurugi, „The mechanism of action of ricin and related toxic lectins on eukaryotic ribosomes. The site and the characteristics of the modification in 28 S ribosomal RNA caused by the toxins.“, *J. Biol. Chem.*, Bd. 262, Nr. 12, S. 5908–5912, Apr. 1987.
- [8] F. Stirpe und R. Gilibert-Oriol, „Ribosome-Inactivating Proteins: An Overview“, in *Plant Toxins*, P. Gopalakrishnakone, C. R. Carlini, und R. Ligabue-Braun, Hrsg. Dordrecht: Springer Netherlands, 2015, S. 1–29.
- [9] „Adenia“, *Hager-Archiv*. 12-Juli-2016.
- [10] „Adenia digitata (PROTA)“, *PlantUse*. 20-Juli-2016.
- [11] S. Olsnes, T. Haylett, und K. Refsnes, „Purification and characterization of the highly toxic lectin modeccin.“, *J. Biol. Chem.*, Bd. 253, Nr. 14, S. 5069–5073, Juli 1978.

Bilderverzeichnis:

- [1] Flora of Zimbabwe. *Adenia digitata*:
http://www.zimbabweflora.co.zw/speciesdata/image-display.php?species_id=141040&image_id=15
- [2] Flora of Botswana. *Adenia digitata*:
http://www.botswanaflora.com/speciesdata/species.php?species_id=141040

LABOR SPIEZ – 28.09.2016 – Gessica Gambaro