

Teil I Darstellung der Ergebnisse im Gesamtzusammenhang

A Bisheriger Stand des Wissens

1. Isoprene und Monoterpene

1. 1 Biogenetische Isoprenregel

In der Struktur vieler Naturstoffe kann man Isopren (2-Methyl-1,3-butadien, C_5H_8) als chemische Grundeinheit erkennen (Conolly und Hill, 1992; Breitmaier, 2006). Terpenoide oder Isoprenoide sind Verbindungen, die aus Isopren-Einheiten aufgebaut sind (Wallach, 1885). Mit der „Biogenetischen Isoprenregel“ wurde die Annahme formuliert, dass eine Biosynthese aller Isoprenoide universell vom Isopentenylpyrophosphat (IPP) ausgeht (Ruzicka et al., 1953). IPP bildet die biologisch aktive Isopreneinheit (Lynen, 1958; Lynen, 1959; Bloch et al., 1959). Auch wenn es nur wenige Nachweise über den *in vitro*-Einbau von markiertem IPP in pflanzliche Isoprenoide gibt, so ist der Weg der pflanzlichen Isoprenoidbiosynthese von der IPP-Isomerase über die Prenyltransferasen und beispielsweise die Phytoensynthase und weiterer Enzyme der Carotinoidbiosynthese sehr gut dokumentiert (Britton et al., 1998). Die biologischen Isopren-Einheiten können in unterschiedlicher Anzahl linear verknüpft und die isoprenoide Grundstruktur anschließend modifiziert werden, z. B. durch Oxidation oder Wasseranlagerung. Kristallstrukturanalysen lieferten detaillierte Einblicke in die intramolekularen Zyklisierungsreaktionen, auf der die enorme Diversität der Isoprenoid-Ringstrukturen basiert. Die beachtliche Zahl von über 30.000 isoprenoiden Naturstoffen unterscheidet sich hinsichtlich der Anzahl an Isopren-Einheiten im Molekül. Es gibt Hemi- (C5), Mono- (C10), Sesqui- (C15), Di- (C20), Tri- (C30), Tetra- (C40) und Polyterpene (>C40). Ihre große Vielfalt ist in allen drei fundamentalen Domänen des Lebens vertreten. In Pflanzen befinden sich isoprenoide Naturstoffe in den ätherischen Ölen, *Bacteria* enthalten Chinone und *Archaea* charakteristische Etherlipide. Wichtige Strukturbestandteile in der bakteriellen und tierischen Zellmembran sind Hopanoide und Sterole.

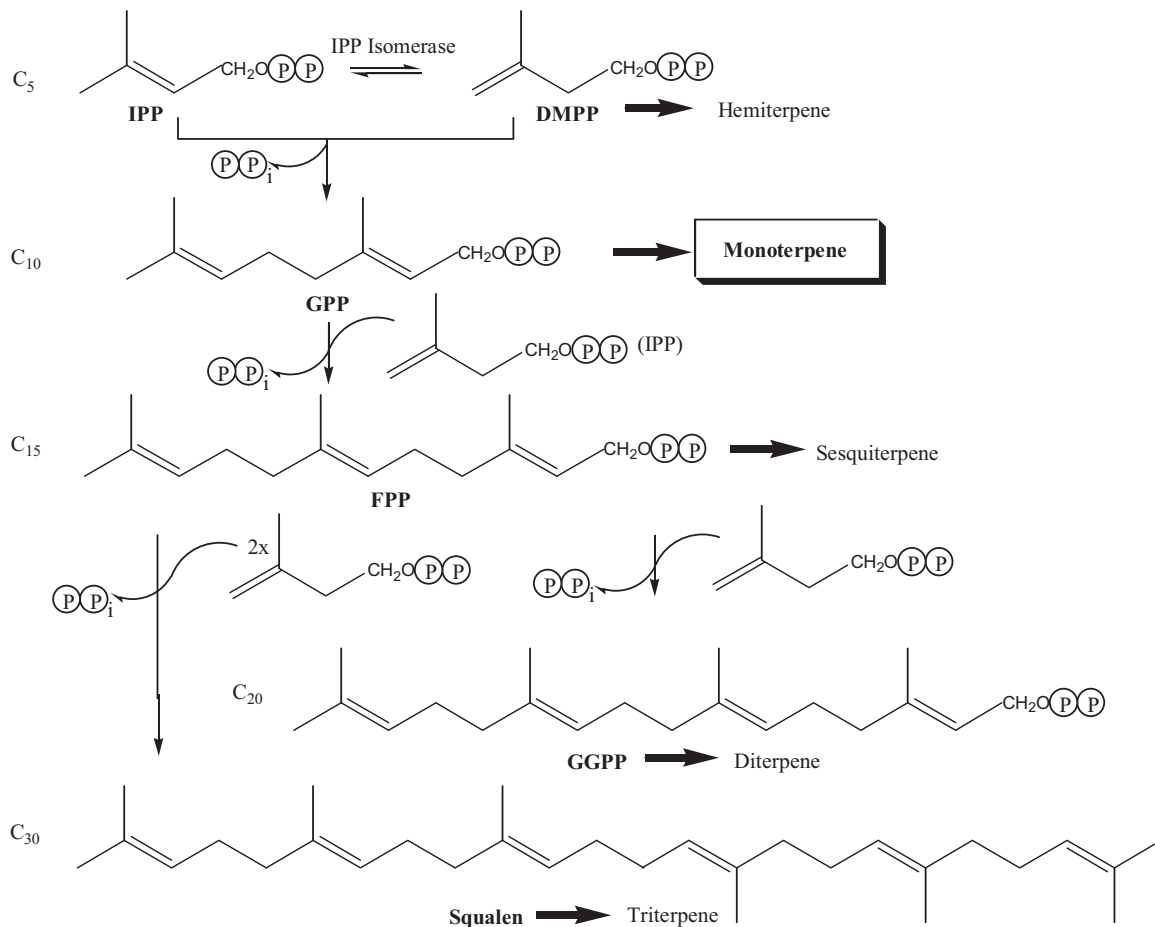


Abb. 1: Synthesewege der höheren Terpene

1. 2 Synthese von Isoprenen und Monoterpenen

Aus Isopentenylpyrophosphat (IPP) wird mit Hilfe der IPP-Isomerase das allylische Dimethylallylpyrophosphat (DMAPP) synthetisiert. Dieses ist das Startermolekül für die Bildung von Prenylketten. Hierbei wird zunächst die Diphosphatgruppe des DMAPP abgespalten. Das entstehende allylische Kation addiert an die Doppelbindung eines IPP und nach Eliminierung eines Protons entsteht Geranylpyrophosphat (C₁₀, GPP, Dev, 1982). Analog dazu kann das allylische GPP mit IPP zu Farnesylpyrophosphat (C₁₅, FPP) und dieses weiter zu Geranylgeranylpyrophosphat (C₂₀, GGPP) verlängert werden, wenn höhere Terpene synthetisiert werden (Abb.1). IPP und die isomere Verbindung DMAPP sind die C₅-Grundbausteine der Isoprenoid-Biosynthese in allen Organismengruppen. Über den Acetat-Mevalonat-Weg wird aus drei Molekülen Acetyl-CoA die Mevalonsäure synthetisiert. Nach zweifacher Phosphorylierung wird unter Abspaltung von CO₂ und Wasser IPP

gebildet. In allen höheren Eukaryonten, *Archaea* und vielen *Bacteria* erfolgt die IPP-Synthese über den Acetat-Mevalonat-Weg (Goodwin, 1977; Bach und Lichtenthaler, 1983; Bach und Lichtenthaler, 1987; Gershenzon und Croteau, 1993). Die Entdeckung eines Mevalonat-unabhängigen IPP-Biosynthese-Weges zeigte, dass Monoterpene und andere Isoprenoide auch ausgehend von Triosephosphat und Pyruvat (Lichtenthaler et al., 1997) synthetisiert werden können. Durch eine Thiamin-katalysierte Decarboxylierung von Pyruvat und die anschließende Addition des entstandenen Hydroxyethyl-Thiamin an die Carbonylfunktion des Triosephosphats entsteht der C₅-Körper: 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat. Durch die katalytische Aktivität mehrerer Synthasen entsteht (*E*)-4-Hydroxy-3-methyl-but-2-enyl-pyrophosphat, das durch Umlagerungen im Kohlenstoffgerüst zu IPP umgewandelt wird (Broers, 1994; Zeidler et al., 1997; Schwender et al., 1997). Der Mevalonat-unabhängige IPP-Biosyntheseweg dient vielen Bakterien, Algen (*Scenedesmus obliquus*) und den Plastiden höherer Pflanzen zur Synthese von Isoprenoiden und somit auch von Monoterpenen (Zimmerman et al., 1978; Boucher und Doolittle, 2000; Hunter, 2007).

1.3 Monoterpene in der Umwelt

Monoterpene werden aufgrund ihrer großen Variabilität primär in azyklische Verbindungen, wie Myrcen und Ocimen, in monozyklische Monoterpene, u. a. Limonen und Phellandren, und in dizyklische Monoterpene, wie Pinen und Sabinen unterteilt (Abb. 2). Letztere können in zweizyklische C₆-C₃-, C₆-C₄- und C₆-C₅-Systeme unterschieden werden. Es handelt sich bei allen Monoterpenen um ungesättigte Kohlenwasserstoffe, die als flüchtige organische Substanzen (*volatile organic compounds* [VOC]) klassifiziert werden (Erman, 1985; Gershenzon und Croteau, 1991; van de Werf et al., 1999). Pflanzen emittieren über eine Million Tonnen jährlich in die Atmosphäre (Zimmerman et al., 1978), wo Monoterpene in der Regel durch Photooxidation in kleinere Bestandteile zerlegt werden.

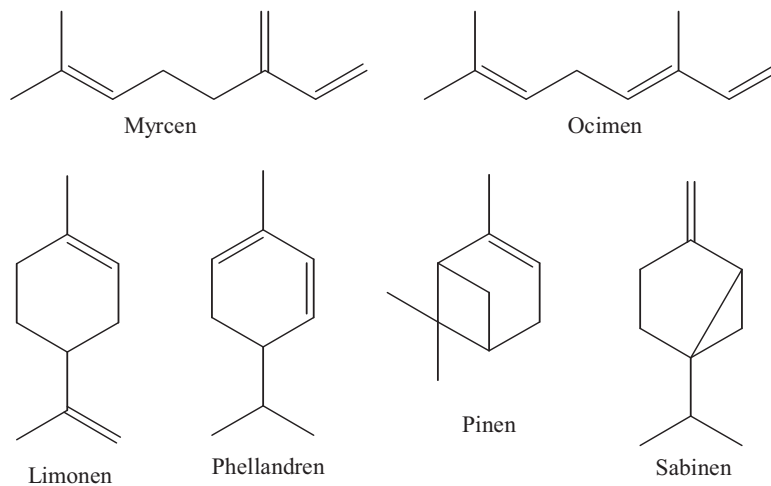


Abb. 2: Strukturformel repräsentativer Monoterpene

Ungefähr ein Viertel der Erdoberfläche wird von Wäldern bedeckt. Mehr als die Hälfte der terrestrischen Primärproduktion und drei Viertel der globalen Emissionen von Monoterpenen und anderen Isoprenen entstehen in Wäldern (Strasburger, 1991). Als häufigste Monoterpen-Quelle wurden Nadelbäume identifiziert, aber auch Laubbäume emittieren Monoterpene (Guenther et al., 1995). Beeindruckende sichtbare Beispiele sind die *Great Smoky Mountains* in Tennessee, USA, und die *Blue Mountains* nahe Sydney, Australien. Koniferen und Eucalyptusbäume emittieren enorme Mengen an Monoterpenen als Verdunstungsschutz, um sich so gegen Hitzestress zu schützen. In der Luft sorgen diese Teilchen für eine Streuung des Sonnenlichts. Das kurzwellige blaue Licht wird dabei besonders stark gestreut. Für das menschliche Auge erscheint die Luft über diesen Wäldern dann in einem intensiven blauen Farbton, was auch zur Namensgebung der genannten Bergregionen führte. Inwiefern die anschließende Photooxidation von Monoterpenen in der Atmosphäre zur Aerosol- und Wolkenbildung beiträgt, ist Gegenstand aktueller globaler klimatischer Studien (Claeys et al., 2004).

Unbekannt ist bisher auch der Grund für eine Halogenierung von Monoterpenen und anderen Isoprenoiden in marinen Systemen, wie z. B. in einigen Algen (Faulkner, 2001). Es könnte eine Reaktion von allylischen Kationen mit Chlorid, dem mit Abstand häufigsten Anion im Meer, spekuliert werden.