DIE NEUE BREHM-BÜCHEREI

DER PFLANZENKREBS

ein Beitrag zum allgemeinen Geschwulstproblem

von

RAGNA RATHSACK
Dr. rer. nat.,
wissenschaftliche Assistentin
am Institut für Medizin
und Biologie, Berlin-Buch

WOLFGANG BRUCKER
Dr. rer. nat. habil.,
Leiter der Arbeitsgruppe Botanik
am Institut für Medizin
und Biologie, Berlin-Buch

mit 52 Abbildungen, 2 Farbtafeln und einer Fachausdruck-Erklärung im Anhang

A. ZIEMSEN VERLAG · WITTENBERG LUTHERSTADT · 1961

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeine Einleitung 5

II. Die Pflanzengallen 8

III. Crown-gall-Tumoren 14
1. Einleitung 14
2. Morphologie 17
3. Agrobacterium tumefaciens 20
4. Ätiologie 24
5. Histologie 28
6. Sekundärtumoren 35
7. Teratombildung 38
8. Experimentelle Geschwulstforschung an Pflanzen 49
9. Biochemie 60
10. Zur zellfreien Tumorerzeugung 67
11. Zur Therapie und Prophylaxe der crown galls 73

IV. Wund-Virus-Tumoren 76

V. Genetische Tumoren 79

VI. Zur Bedeutung der pflanzlichen Tumorforschung für die medizinische und allgemeine Onkologie 83

VII. Erklärung der Fachausdrücke 89

VIII. Verzeichnis der zusammenfassenden Literatur 95

I. Allgemeine Einleitung

In der Literatur über Pflanzenkrankheiten, speziell in einigen Lehrbüchern über die Pathologie der Kulturpflanzen, findet man eine Reihe von Erkrankungen, die mit dem Namen „Krebs" bezeichnet sind. — So ist z. B. die Bezeichnung „Kartoffelkrebs" für eine Krankheit, die an der Kartoffel durch den Pilz *Synchytrium endobioticum* (Schilb.) Perc. hervorgerufen wird[1]), allgemein verbreitet (Abb. 1). Die Infektion erfolgt durch winzige Zoosporen dieses Pilzes, die aus den überwinterten Dauersporen im Frühjahr entlassen werden und in die Keimlinge der keimenden Kartoffelknolle eindringen. Die Wirtszelle schwillt unter der Einwirkung des Pilzes an und veranlaßt die Nachbarzellen ebenfalls zu starker Zellteilung. So kommt es zur Bildung von „Rosetten", in deren Mitte die infizierte Zelle liegt. Aus der eingedrungenen Zoospore entwickeln

[1]) Vergl. auch Sembdner, G. (1959): Die Bakterien- und Pilzkrankheiten der Kartoffel. — Die Neue Brehm-Bücherei Nr. 241.

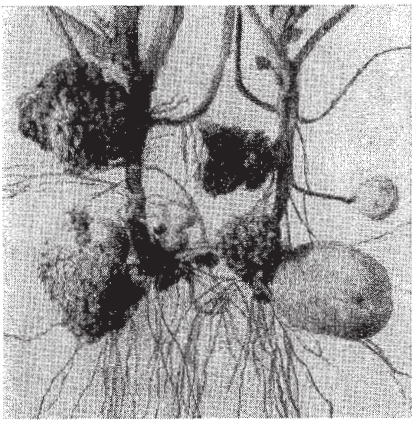


Abb. 1. „Krebs" einer Kartoffelstaude (Braun und Riehm, 1953)

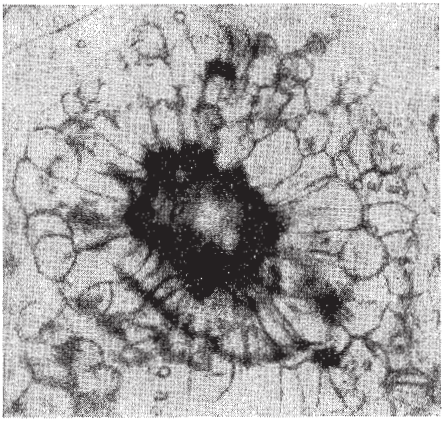


Abb. 2. Rosettenbildung bei *Synchytrium endobioticum* (Braun und Riehm, 1953)

sich nach dem Wachstum und der Aufteilung des Protoplasten in mehrere Portionen die sog. Sommersporen, die ihrerseits bis zu 300 Zoosporen entlassen können. Die Zoosporen können nun ebenfalls andere Pflanzen befallen, vorausgesetzt, daß im Boden genügend Feuchtigkeit vorhanden ist. Sie rufen selbst wieder neue Wucherungen mit Sommersporen hervor. Sind die Verhältnisse im Boden aber ungünstig, so können je zwei Zoosporen miteinander kopulieren und als Zygote in das Wirtsgewebe eindringen. Sie entwickelt sich ihrerseits zum Dauersporangium. Die eingedrungene Zygote veranlaßt jedoch außer der Teilung der Nachbarzellen auch noch die Wirtszelle zu wiederholten Teilungen, so daß die Zygote auf diese Weise von dem Gewebe der Kartoffel umwuchert wird (Abb. 2). Je stärker eine Kartoffelknolle von diesem Pilz befallen wird, desto zahlreicher sind die Wucherungen, die dann dem äußeren Erscheinungsbild nach einer Krebsgeschwulst ähneln. — Es sei aber hier ausdrücklich darauf hingewiesen, daß mit dem Verschwinden des Erregers keine weiteren abnormen Zellteilungen stattfinden, die zur Bildung von Wucherungen führen.

Eine weitere als „Krebs" bezeichnete Krankheit, der sog. „Kleekrebs", wird ebenfalls durch einen Pilz (*Sclerotinia trifoliorum* Erickss.) hervorgerufen. Der Befall des Klees durch diesen Pilz ruft anfänglich braune Flecke auf den Blättern hervor und führt schließlich zum Absterben der Blätter. Am Wurzelhals der befallenen Pflanzen bilden sich dann bis 12 mm große Sklerotien.

Der sog. „Rapskrebs" wird ebenfalls durch eine Art der Gattung *Sclerotinia,* nämlich durch *S. sclerotiorum* (Lib.) Sacc. et Trott., hervorgerufen. Die Pflanzen werden am unteren Stengel von den Hyphen des Pilzes durchwuchert und sterben ab.

Zwei andere *Sclerotinia*-Arten, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll, rufen den sog. „Zweigkrebs" an Apfel- und Pflaumenbäumen hervor. Daneben wird als „Obstbaumkrebs" eine Krankheit bezeichnet, bei der durch den Pilz *Nectria galligena* Bres. wulstige Verdickungen an den Zweigen und Ästen der Obstbäume entstehen (Abb. 3). Mitunter findet man auch in den Lehrbüchern, die für den Praktiker bestimmt sind, Kallusbildungen an Holzgewächsen beschrieben, welche nach Frostschäden (Frostrissen) am Stamm sichtbar werden und die Bezeichnung „Frostkrebs" tragen.

Abb. 3. Offener „Obstbaumkrebs“ (Braun und Riehm, 1953)

Bevor wir im einzelnen zu der Besprechung dieser speziellen Pflanzenkrankheiten übergehen, soll die Definition „echter Tumoren“ und damit des „echten Pflanzenkrebses“, wie sie von Stapp (1927—1947) zusammengefaßt wurde, wiedergegeben werden:

„Unter Krebs verstehen wir transplantierbare Geschwülste mit auffallender Hyperplasie und ungenügender Vascularisation, die Mikroorganismen in situ nicht erkennen lassen und zum Tode des befallenen Organismus führen können. Die am Aufbau der Geschwülste beteiligten Zellen zeigen ein mangelhaftes Differenzierungsvermögen, degenerative Veränderungen der Kerne und Verlust der Polarität. Sekundärtumoren können entstehen.“

In allen oben angeführten Beispielen für Krankheiten, die auch mit dem Namen „Krebs“ bezeichnet werden, fehlt ein entscheidendes Kriterium des echten Pflanzenkrebses. Nach dem Entfernen des Erregers sistiert das abnorme Zellwachstum. Die Gewebe sind nicht steril transplantierbar. In einigen Fällen, z. B. bei dem sog. „Kleekrebs“ und dem „Rapskrebs“, handelt es sich darüber hinaus bei den

Wucherungen hauptsächlich um das Auswaschen des Pilzmyzels. Der Anteil des abnormen Gewebes ist dabei nur relativ gering. Die Wucherungen, die z. B. unter dem Namen „Kartoffelkrebs" bekannt sind, müssen offensichtlich den Pflanzengallen zugerechnet werden. Der „Frostkrebs" dagegen ist auch in diese Gruppe nicht einzuordnen. Es handelt sich bei den Frostrissen um eine normale Wundheilung, bei der große Mengen von Kallusgewebe gebildet werden, wie es für viele Holzgewächse charakteristisch ist. Kallusgewebe von oft großem Ausmaß kann an Bäumen nach jeder mechanischen Verletzung der Rinde und des Holzes gebildet werden.

Die Bezeichnung „Pflanzenkrebs" hat also nur für eine ganz bestimmte Krankheitsgruppe eine Berechtigung. Die Ursachen, die zum Pflanzenkrebs führen, können allerdings verschieden sein. In allen Fällen von echtem Pflanzenkrebs handelt es sich um Tumoren an Pflanzen, die wie der Krebs an Tieren und Menschen den bösartigen Geschwülsten (Neoplasmen) zugeordnet werden müssen. Die auffallendste Erscheinung der Tumorgenesis ist die Erzeugung derselben Endergebnisse durch verschiedene Agenzien. So fand man, daß bestimmte energiereiche Strahlen, krebserregende Chemikalien, parasitäre Organismen und Viren u. a. in der Lage sein können, Tumoren bei Tieren zu erzeugen. Einige dieser Agenzien rufen auch Tumoren an den Pflanzen hervor.

Bei den Pflanzen unterscheiden wir nach der Ätiologie im wesentlichen drei große Gruppen von Pflanzentumoren:

1. den Wurzelkropf (= Wurzelhalsgalle) oder die crown-gall-Tumoren,
2. die Wund-Virus-Tumoren und
3. die genetischen Tumoren.

Diese drei Gruppen sollen in gesonderten Abschnitten ausführlich besprochen werden.

II. Die Pflanzengallen

Bevor wir uns den echten Tumoren an Pflanzen, dem echten Pflanzenkrebs, zuwenden, soll über die Pflanzengallen etwas gesagt werden.

Der deutsche Name Wurzelhalsgalle (engl. = crown gall; franz. =

galle de la couronne oder galle du collet) weist darauf hin, daß man nach dem äußeren Erscheinungsbild auch diese Gebilde an den Pflanzen zu den Gallen rechnete. Was im einzelnen über die Gallen bekannt ist, kann in diesem Rahmen nicht alles gesagt werden. Vielmehr wollen wir hier nur kurz auf die Entstehung und die Ursachen der Gallenbildung hinweisen, um die Unterschiede zwischen Pflanzengallen im eigentlichen Sinne und den echten Tumoren an Pflanzen deutlich zu machen.

Auf die Pflanzengallen ist man frühzeitig aufmerksam geworden. Schon im Altertum waren sie den Naturforschern und Ärzten bekannt. Hippokrates (460—377), Theophrast (371—286) und Plinius beschreiben einige Gallen und weisen auf ihre Bedeutung in der Heilkunst hin. Im Mittelalter werden die Gallen auch in diesem Zusammenhang erwähnt, aber erst Marcello Malpighi (1628—1694) führt in seinem Werk „Anatoma Plantarum" die Bildung der Gallen auf die Besiedlung durch Insekten zurück. Zahlreiche spätere Arbeiten schließen sich an. Zum ausführlichen Studium dieses Gebietes sei auf die Werke von E. Küster „Die Gallen der Pflanzen" (1911) und „Pathologische Pflanzenanatomie" (1925) hingewiesen.[1])

Als Gallen bezeichnet man abnorme Wucherungen, die an allen Pflanzenteilen auftreten können. Sie werden durch pflanzliche oder tierische Organismen ausgelöst und können an der Infektionsstelle der befallenen Pflanze unter anderem große, kuglige Gebilde hervorrufen, die als sog. „Galläpfel" (z. B. Galläpfel an Eichenblättern) bekannt sind.[2]) Die Einwirkung der Parasiten führt aber nicht immer zur Bildung solcher „Galläpfel", sondern neben diesen großen Gebilden gibt es auch kleine knötchenförmige Verdickungen, leichte Schwellungen, scheibenförmige oder unregelmäßige Wucherungen oder eine Anhäufung von verkümmerten Organen.

Nach der Definition von Küster (1911) werden „als Gallen alle diejenigen durch einen fremden Organismus veranlaßten Bildungsabweichungen bezeichnet, welche eine Wachstumsreaktion der Pflanze auf die von dem fremden Organismus ausgehenden Reize

[1]) Innerhalb der „Brehm-Bücherei" wird vorbereitet: Buhr „Pflanzengallen".
[2]) Vergl. auch Sedlag, U. (19): Hautflügler III, Schlupf- und Gallwespen. — Die Neue Brehm-Bücherei Nr. 242.

darstellen und zu welchen die fremden Organismen in irgendwelchen ernährungsphysiologischen Beziehungen stehen."

Als gallenerzeugende Organismen sind Tiere (Zezidozoen) und Pflanzen (Zezidophyten) bekannt. Einige Zezidozoen gehören systematisch zu den Würmern, ihre Mehrzahl jedoch zu den Gliedertieren (= Arthropoden). Zezidophyten kennt man aus vielen Hauptgruppen des Pflanzenreiches. Aus der Reihe der gallenerzeugenden Bakterien sei z. B. an die stickstoffbindenden Bakterien erinnert, welche die Wurzelknöllchen der Leguminosen hervorrufen. Weiterhin sind gallenerzeugende Blaualgen sowie einige Grün-, Rot- und Braunalgen bekannt. Den größten Teil der Zezidophyten machen aber wohl die Pilze aus. Für die Gallenerzeugung kommen Vertreter der Myxomyceten (Schleimpilze), Phycomyceten (Algenpilze), Ascomyceten (Schlauchpilze) und Basidiomyceten (Ständerpilze) in Betracht.

Als gallentragende Pflanzen (Wirtspflanzen) sind außer der großen Zahl der höheren Pflanzen auch einige Algen, Pilze, Moose und Farne bekannt. Man unterscheidet zwei große Hauptgruppen von Gallen:

1. die organoiden Gallen, die aus mehr oder weniger erkennbaren Organen bestehen und
2. die histoiden Gallen, die einfache Gewebeschwellungen darstellen und manchmal von kompliziertem Bau sein können.

Zur ersten Gruppe gehören z. B. auch die Hexenbesen, zur zweiten die Galläpfel der Eichenblätter.

Die Form der Gallen ist in vielen Fällen für den sie erregenden Parasiten charakteristisch, so daß man oft allein aus der äußeren Form und dem anatomischen Bau der Galle schon auf den Erreger schließen kann.

Eine Voraussetzung für die Gallenbildung ist ein Wachstum der Wirtszellen an der Infektionsstelle über das normale Maß hinaus. Die einfachste Form der Gallenbildung kommt durch eine abnorme Zellvergrößerung (= Hypertrophie) zustande. (Beispiele: An der Schlauchalge *Vaucheria* werden Gallen durch einfache Zellvergrößerung von *Notommata* hervorgerufen; der Pilz *Synchytrium papillatum* ruft einzellige Gallen an *Erodium cicutarium* hervor.)

Die meisten Gallen werden aber durch Zellteilungen gebildet. Meist sind es mehrere, oft zahlreiche Zellen, die durch den Erreger zur Zellteilung angeregt werden. Solche abnorm gesteigerte Zellteil-

lungstätigkeit wird Hyperplasie genannt. Die Gewebe der infizierten Pflanze sind an der starken Zellteilung und somit an der Gallenbildung unterschiedlich beteiligt. Am häufigsten teilt sich das Grundgewebe und die lebenden Gewebeanteile der Leitbündel, weniger die Epidermis. Auf die besonderen Eigenarten der Gallenanatomie soll hier nicht näher eingegangen werden.

Bei der Entstehung der Gallen spielen eine Reihe von Faktoren eine Rolle, von denen die chemischen Reize wahrscheinlich die wichtigsten sind. Von den meist parasitären Organismen werden Substanzen ausgeschieden, welche die befallenen Zellen zu Zellwachstum und Zellteilung anregen. Wahrscheinlich spielen bei manchen Gallen Wuchsstoffe eine Rolle. Durch einfache Behandlung mit Wuchsstoffen (z. B. Auxin vom Typ der Indolylessigsäure) kann man ungeordnete Gewebewucherungen erzeugen. Aber auch durch andere Stoffe ließen sich gallenartige Gebilde hervorrufen. Man weiß, daß die natürliche Gallenbildung weitaus komplizierter ist. Diese gallenauslösenden Stoffe können sowohl vom Insekt selbst, das seine Eier in die Pflanze legt, als auch vom Ei oder von der Larve ausgeschieden werden.

Zur Gallenbildung kann nach Thomas und Küster im allgemeinen nur junges, im Wachstum begriffenes Gewebe angeregt werden, nicht dagegen alte, ausgewachsene Pflanzenorgane. Es muß jedoch die Einschränkung gemacht werden, daß nicht alle jugendlichen Gewebe einer Pflanze zur Gallenbildung befähigt sind. In der Natur gibt es viele Beispiele dafür, daß nur bestimmte Gewebe auf die spezifischen Reize des gallenauslösenden Organismus reagieren, während andere danebenliegende Gewebeschichten dem Erreger gegenüber unempfindlich bleiben. Schon seit Küster (1911) ist ein wesentlicher Punkt der Gallenentwicklung bekannt, der nur für die Gallen, nicht aber — wie wir später sehen werden — für die echten Pflanzentumoren zutrifft. Er soll darum hier wörtlich zitiert werden:

„Voraussetzung dafür, daß eine begonnene Galle auch ihren typischen Entwicklungsgang vollendet, sind vor allem Leben und dauernde Nähe der Zezidozoen. Werden diese getötet oder entfernt oder verlassen sie spontan das jugendliche Zezidium (= Galle, Verf.), so wird die Entwicklung des letzteren sistiert; es resultieren unfertige Gallen . . .".

Das Vorkommen von Gallen an Meeresalgen ist in der Literatur vielfach bekannt. Sie sind vor allem an den großen knorpligen Phaeophyceen und Rhodophyceen gefunden worden. Aber auch gallentragende Süßwasseralgen sind bekannt. Als Erreger gelten Bakterien, Myxomyceten, Algen, Pilze, Radiolarien und Copepoden. Daneben sind in der älteren Literatur gallentragende Großalgen bekannt, die durch Nematoden oder Copepoden Wucherungen bilden. Küster (1911) fand eine Galle an *Caulerpa prolifera*, die größer wird als *Caulerpa* selbst.

Schon Schmitz (1892) beschreibt knötchenartige Auswüchse an verschiedenen Rotalgen u. a., die durch Bakterien hervorgerufen werden sollen.

Nach einer längeren Pause sind in späteren Jahren von Cantacuzene (1930), Starmach (1930), Chemin (1927—1937), Lami (1946) und Merola (1952, 1953) Bakterien als Gallenerreger an Algen isoliert worden (Abb. 4).

Über die Malignität der entstehenden Tumoren kann aus dieser Beobachtung allein noch nichts Generelles ausgesagt werden. So sind z. B. die Wurzelgallen der Leguminosen u. a. oder die durch den Erreger der Tuberkelkrankheit des Ölbaumes an Zweigen, Wurzeln, Stämmen und Blättern entstandenen knolligen Auswüchse durchaus von benignem Charakter. Künzenbach u. Brucker (1960) haben

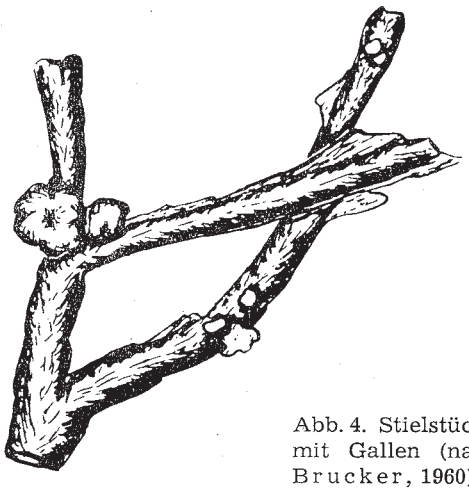


Abb. 4. Stielstück des Sägetangs (*Fucus serratus*) mit Gallen (nat. Größe). (Künzenbach und Brucker, 1960)

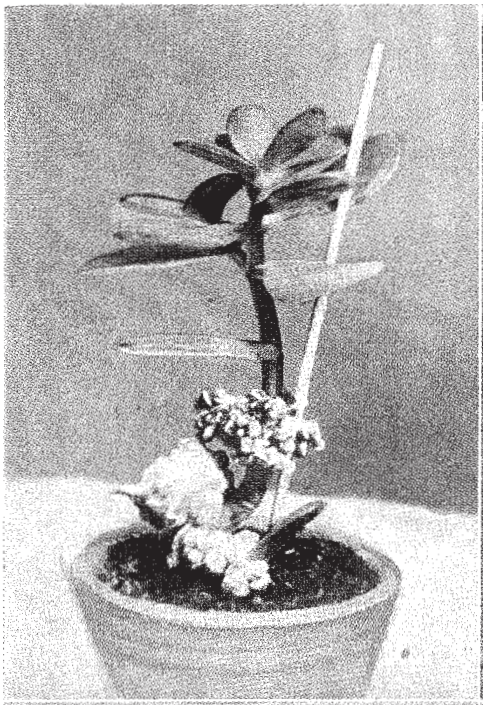
daher überprüft, inwieweit diese beobachteten Gallen der Definition „echter Tumoren" von Stapp entsprechen. Sie benutzten dazu 45 verschiedene Algenarten des Mittelmeeres, des Schwarzen Meeres und der Ostsee. Experimentell ließen sich an keiner der geprüften Algenarten durch Infektionsversuche mit *Agrobacterium tumefaciens* tumorähnliche Gebilde hervorrufen.

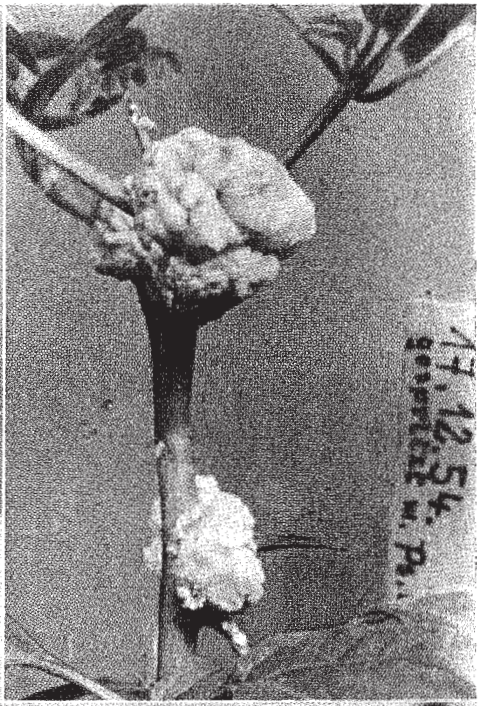
Die Wachstumsautonomie der Tumoren von höheren Organismen zeigt sich im Transplantationsversuch, in dem das zu transplantierende Gewebe frei von den Erregern oder von dem erregenden Agens sein muß. An höheren Pflanzen ist diese Bedingung vorwiegend bei Gewebe aus der Gewebekultur erfüllt (Lit. bei Schmidt u. Brucker, 1959 a und b u. a.).

Diese Form der Überprüfung von spontan entstandenem fraglichem Tumorgewebe läßt sich bei Algen nicht durchführen. Wir müssen daher nach einer anderen Unterscheidungsmöglichkeit suchen. Etwaige anatomische Veränderungen der Zellen, wie z. B. Hyperplasie, Veränderung der Zellform und der Kern-Plasma-Relation, sowie der chromosomalen Verhältnisse sind allein nicht tumorcharakteristisch. In der medizinischen Pathologie ist es üblich, den Tumorcharakter von Geweben nach ihrem histologischen Bild ausschlaggebend zu beurteilen. Die wesentliche Voraussetzung dazu ist eine ausgeprägte Gewebsdifferenzierung, wie sie bei dem Menschen, den höheren Tieren und Pflanzen vorhanden ist. Erst dann kann sich eine Desorganisation entsprechend der Stappschen Definition bemerkbar machen. Das dazu notwendige Maß der Differenzierung ist jedoch bei den Algen nicht erreicht. Die histologische Unterscheidungsmöglichkeit zwischen gesundem Gewebe, gutartigen Gallen und Tumoren ist daher zu gering. Das gilt ebenfalls für die Untersuchungen von Thomas, Evans und Hughes (1956) über die Entstehung von „Tumoren" an Blätterpilzen. Erst recht lassen sich nach unserer Meinung keine sachlichen Belege für eine „bösartige Entartung" von Schleimpilzen, wie sie von Setälä, Lundbom und Holsti (1957) angenommen wurde, erbringen.

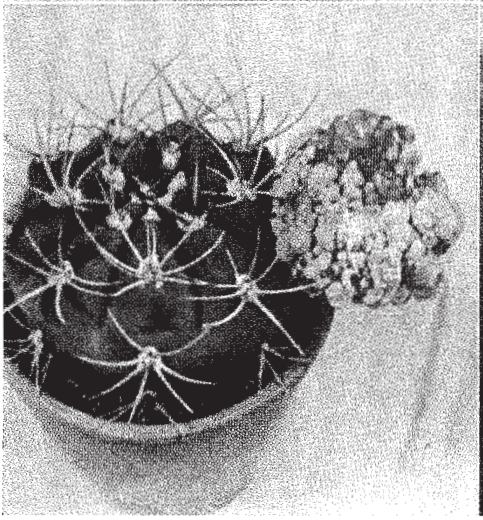
All diesen Wucherungen an den Pflanzen, seien sie nun von bestimmter Struktur oder handelt es sich um unregelmäßig unorganisierte Gewebekomplexe, für welche der Begriff Galle zutrifft, stehen die echten Pflanzentumoren, der echte Pflanzenkrebs, gegen-

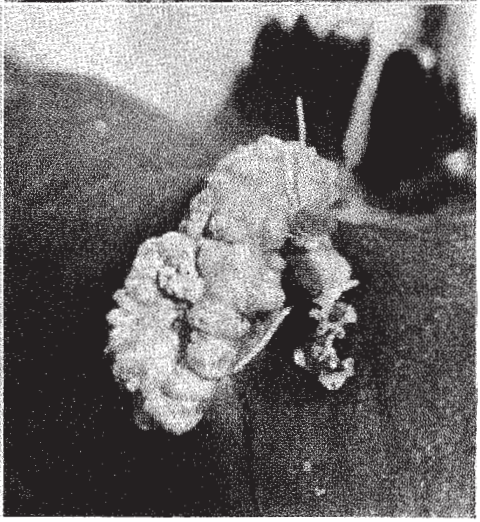
Tafel I





2





4