

Pyrrolizidin-Alkaloide in der Natur und ihre Bedeutung für Lebensmittel

*In Honig vom Jakobs Greiskraut (*Senecio jacobaea* L.) wurden Pyrrolizidin-Alkaloide (PA) gefunden. Es entbrannte eine Diskussion um die Lebensmittelsicherheit wegen solch giftiger Pflanzeninhaltsstoffe. Deshalb hat das Zentrum für Bienenforschung (ZBF) beschlossen, dieses Problem für den Honig zu untersuchen.*

CHRISTINA KAST¹, MARC MÜHLEMANN², ARNE DÜBECKE³, GUDRUN BECKH³ UND CORD LÜLLMANN³

¹ZENTRUM FÜR BIENEFORSCHUNG, AGROSCOPE LIEBEFELD-POSIEUX ALP, 3003 BERN,

²LEBENSMITTELSICHERHEIT-PLATTFORM, AGROSCOPE LIEBEFELD-POSIEUX ALP, 3003 BERN,

³QUALITY SERVICES INTERNATIONAL, BREMEN, DEUTSCHLAND

Pyrrolizidin-Alkaloide (PA) sind giftige Pflanzeninhaltsstoffe, die bei Tier und Mensch Leberschäden hervorrufen können und als möglicherweise kanzerogene Stoffe beim Menschen gelten. PA-haltige Pflanzen sind weltweit verbreitet. Bereits 1977 wurden PA in Honig vom Jakobs Greiskraut (*Senecio jacobaea* L.), auch Jakobs-Kreuzkraut genannt, nachgewiesen. Europaweit entfachte sich nun erneut die Diskussion um giftige Pflanzeninhaltsstoffe in Lebensmitteln.

Was sind Pyrrolizidin-Alkaloide und welche Pflanzen produzieren diese?

Pyrrolizidin-Alkaloide (PA) sind eine Gruppe von mehr als 350 natürlich vorkommenden Pflanzeninhaltsstoffen,¹ von denen etwa die Hälfte giftig sind. Sie sind weltweit in über 6000 verschiedenen Pflanzen anzutreffen. Hierzu häufige PA-haltige Pflanzen sind das Jakobs (*Senecio jacobaea* L.), das Wasser (*Senecio aquaticus* Hill), und das Alpen Greiskraut (*Senecio alpinus* L.) sowie der Wasserdost (*Eupatorium cannabinum* L.), welche alle zur Familie der Korbblütengewächse gehören. Das Jakobs- und das Wasser-Greiskraut finden sich seit etwa zehn Jahren in der Schweiz vermehrt auch im bewirtschafteten Grasland. Von Bedeutung sind auch die PA-haltigen Pflanzen der Familie der Borretschgewächse (*Boraginaceae*): der Natterkopf (*Echium vulgare* L.), der Borretsch (*Borago officinalis* L.), die Echte Wallwurz oder Beinwell (*Symphytum officinale* L.) und möglicherweise auch das Vergissmeinnicht



FOTO: MATTHIAS SUTER

Das für Weidetiere gefährliche, giftige Jakobs Greiskraut (*Senecio jacobaea* L.).

(*Myosotis*). Natterkopf und Borretsch werden von den Bienen besonders gerne angefliegen.

Verschiedene Pflanzenarten produzieren mehrere unterschiedliche PA in unterschiedlichen Konzentrationen. Bodenverhältnisse, Klima sowie die Sonneneinwirkung haben einen grossen Einfluss auf die Menge der produzierten PA in den Pflanzen.

Die Funktion von Pyrrolizidin-Alkaloiden in der Natur

In der Natur spielen die PA eine wichtige Rolle bei den Abwehrmechanismen der Pflanzen und Insekten. Pflanzen mit einem hohen PA-Gehalt werden von Pflanzenfressern gemieden. Verschiedene Insekten fressen PA-haltige Pflanzen und schützen sich durch diese Gifte vor ihren Fressfeinden. Insekten wie Nachtfalter modifizieren PA ausserdem zu Duftstoffen, sogenannten Pheromonen, welche eine wichtige Rolle bei der Paarung spielen.² Aus diesen Gründen ist eine totale Ausrottung von PA-haltigen Pflanzen nicht erstrebenswert.

Wie kommen die Pyrrolizidin-Alkaloide in die Lebensmittel?

Die weite Verbreitung von PA-haltigen Pflanzen bewirkt, dass in Futter- und Lebensmitteln mit dem Auftreten von PA gerechnet werden muss. PA gelangen über alkaloidhaltige Pflanzen in die Nahrungskette.^{1,3} Blätter solcher Pflanzen können Salate und die Samen von Unkräutern Getreide verunreinigen. Weltweit kann verunreinigtes Getreide für den Menschen ein Problem darstellen. In Afghanistan kam es durch Samen von Sonnenwende- (*Heliotropium*) und in Indien durch Samen von *Crotalaria*-Arten zu Vergiftungsepidemien.⁴ Für die Schweizer Bevölkerung ist das Risiko für verunreinigtes Getreide aufgrund sicherer Müllereitechnologien jedoch nicht von Relevanz.

Das Jakobs Greiskraut ist für Rinder und Pferde giftig. Die ausgewachsenen Pflanzen werden in der Regel von den Rindern und Pferden nicht gefressen, da sie bitter schmecken. Dies gilt jedoch nicht für junge Pflanzen oder Greiskräuter, welche im Heu

oder in der Silage verfüttert werden. Die PA können potenziell in die Milch übergehen.⁵

PA können auch in den Honig gelangen, wenn Bienen grosse Mengen Pollen und Nektar von PA-haltigen Pflanzenarten, wie z.B. dem Natterkopf, sammeln.^{6,7}

Giftigkeit der Pyrrolizidin-Alkaloide für Mensch und Tier

Die Empfindlichkeit von Tieren gegenüber PA ist von Art zu Art verschieden. Beim Menschen sowie bei Tieren wirken PA Leber schädigend. Akute Vergiftungen sind bei Menschen äusserst selten und meist auf verunreinigtes Getreide oder auf die Einnahme von pflanzlichen Heilkräutern zurückzuführen. Bei langfristiger Einnahme geringer PA-Mengen bleibt das Risiko einer Leberschädigung.¹ Die internationale Krebsforschungsagentur (International Agency for Research on Cancer IARC) hat ausserdem einige PA als «möglicherweise krebserregend» eingestuft.

Grenzwerte

Zurzeit existieren weder in der Schweiz noch in der Europäischen Union Grenzwerte für PA in Lebensmitteln. In mehreren Ländern laufen jedoch Diskussionen zur Festlegung entsprechender Grenzwerte. Teilweise bestehen bereits Grenzwerte für die Einnahme von pflanzlichen Arzneimitteln, welche PA enthalten. Gemäss Swissmedic müssen toxische PA in pflanzlichen Heilmitteln deklariert werden und so dosiert sein, dass die Einnahme von 0,1 µg PA pro Tag nicht überschritten wird.⁸ Das Bundesministerium für Gesundheit in Deutschland begrenzte die Einnahme von pflanzlichen Heilmitteln auf 1 µg PA pro Tag bei einer Einnahmezeit von maximal 6 Wochen oder bei längerfristiger Einnahme auf 0,1 µg PA pro Tag.^{9,10} Würden die Richtlinien für pflanzliche Heilmittel auf Lebensmittel wie Honig angewendet und davon ausgegangen, dass Honig in Portionen von 20 g pro Tag verzehrt wird, ergäbe sich eine maximal erlaubte Konzentration zwischen 5–50 µg PA pro kg Honig.



FOTO: OTMAR ZOLLER

Auch der Natterkopf (*Echium vulgare*) enthält giftige Pyrrolizidin-Alkaloide.

Sortenhonige des Natterkopfes und des Jakobs Greiskrautes

Monoflorale Honige des Natterkopfes werden in einigen Ländern, wie zum Beispiel Neuseeland oder auch Spanien, produziert. In diesen Honigen, wie auch in Sortenhonigen des Jakobs Greiskrautes, konnten hohe Konzentrationen an PA (max. 2850 µg/kg, respektive 3900 µg/kg) nachgewiesen werden.^{6,7,11} Nach heutigem Wissensstand können Sortenhonige von PA-haltigen Pflanzen ein Risiko für den Konsumenten darstellen. Auf den regelmässigen Konsum monofloralen Honigs aus PA-haltigen Pflanzen wie dem Natterkopf sollte deshalb vorzichtshalber verzichtet werden.

Honiganalysen

Eine Studie aus Deutschland untersuchte über 200 Honigproben aus aller Welt, wie sie im Supermarkt erhältlich sind. In 9 % der Honige konnten PA in Konzentrationen zwischen 19 und 120 µg/kg

nachgewiesen werden, wobei in mehreren der positiven Proben Pollen des Natterkopfes gefunden wurden.¹² Dübecke et al. ermittelten PA-Gehalte in 696 Honigproben aus dem Supermarkt. In 94 % der Honige wurden PA mit Gehalten von 1 µg/kg bis zu 267 µg/kg gefunden. Bei 88 % der untersuchten Honige lagen die PA-Gehalte unterhalb 50 µg/kg (inklusive der PA-freien Honige). Lediglich 12 % der Honige enthielten mehr als 50 µg/kg PA.¹³ Für die Schweiz hat das Zentrum für Bienenforschung (ZBF) in Zusammenarbeit mit dem Analyselabor Quality Services International (Bremen, Deutschland) erste Untersuchungen an 37 Honigen aus geografisch unterschiedlichen Regionen der Schweiz durchgeführt. Gesucht wurden verschiedene PA wie sie unter anderem im Natterkopf oder im Jakobs Greiskraut vorkommen. Die Hälfte der Honigproben zeigten keine PA, die andere Hälfte wies niedrige Konzentrationen bis maximal 17 µg/kg PA auf.¹⁴ Die



FOTO: ZBF, AGROSCOPE ALP

Der Natterkopf (*Echium vulgare*) wird gerne von Bienen befliegen. Wegen seines Gehalts an giftigen Pyrrolizidin-Alkaloiden sollte man ihn aus der Umgebung von Bienenhäusern beseitigen.

Untersuchung bezieht sich vor allem auf Blütenhonige und schliesst nicht alle giftigen PA ein. Zusätzliche Alkaloide aus weiteren möglicherweise honigrelevanten Pflanzen sind zurzeit Gegenstand weiterführender Untersuchungen.

Schlussfolgerungen

Bezogen auf die aktuellen Analysen und den gegenwärtigen Wissensstand scheint Schweizer Mischhonig in der Regel keinen hohen Anteil an PA aufzuweisen. Schweizer Imker sollten jedoch im relevanten Umkreis um das Bienenhaus kritische, PA-haltige Pflanzen, wie den Natterkopf, beseitigen, so dass die Bienen diese nicht anfliegen können.

Sortenhonige PA-haltiger Pflanzen, wie z. B. dem Natterkopf, sollten nicht regelmässig konsumiert werden, da diese Honige hohe Konzentrationen an PA enthalten können und deshalb ein Gesundheitsrisiko darstellen.

Gegenwärtig plant Agroscope Liebefeld-Posieux verschiedene analytische Arbeiten betreffend PA in Lebensmitteln. Für die Produkte Honig und Pollen arbeitet das ZBF mit dem Bundesamt für Gesundheit und mit

dem Analyselabor Quality Services International (Bremen, Deutschland) zusammen. Es gilt zu klären, welche Pflanzen für die Honigproduktion von Bedeutung sind, welche giftigen PA in Schweizer Lebensmitteln wie Honig und Milch tatsächlich gefunden werden können und welche Konzentrationen in welchen Lebensmitteln für Konsumenten als gesundheitsgefährdend einzuschätzen sind.

Literatur

1. EFSA, European Food Safety Authority (2007) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission related to pyrrolizidine alkaloids as undesirable substances in animal feed. *EFSA J.* 447: 1–51
2. Boppré, M. (1995) Pharmakophagie: Drogen, Sex und Schmetterlinge. *Biologie in unserer Zeit* 25(1): 8–17.
3. WHO (1988) IPCS Environmental health criteria 80: Pyrrolizidine Alkaloids. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc080.htm#SectionNumber:9.1>)

4. Frohne, D.; Pfänder, H.J. (2004) Giftpflanzen, 5th edn. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
5. Candrian, U.; Zweifel, U.; Lüthy, J.; Schlatter, C. (1991) Transfer of Orally Administered [3H] Seneciphylline into Cow's Milk. *J. Agric. Food Chem.* 39: 930–933.
6. Betteridge, K.; Cao, Y.; Colegate, S.M. (2005) Improved Method for Extraction and LC-MS Analysis of Pyrrolizidine Alkaloids and their N-Oxides in Honey: Application to *Echium vulgare* Honeys. *J. Agric. Food Chem.* 53: 1894–1902.
7. Edgar, J.A.; Roeder, E.; Molyneux, R.J. (2002) Honey from Plants Containing Pyrrolizidine Alkaloids: A Potential Threat to Health. *J. Agric. Food Chem.* 50: 2719–2730.
8. Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung, SR 812.212.24 Anhang 6 Art. 29, Abs. 4.
9. Bundesgesundheitsamt (1992) Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln. *Bundesanzeiger* 111: 4805.
10. Kempf, M.; Reinhard, A.; Beuerle, T. (2010) Pyrrolizidine Alkaloids (PAs) in Honey and Pollen – legal Regulation of PA Levels in Food and Animal Feed Required. *Mol. Nutr. Food Res.* 54: 158–168.
11. Deinzer, M.L.; Thomson, P.A.; Burgett, D.M.; Isaacson, D.L. (1977) Pyrrolizidine Alkaloids: Their Occurrence in Honey from Tansy Ragwort (*Senecio jacobaea* L.). *Science* 195: 497–499.
12. Kempf, M.; Beuerle, T.; Bühringer, M.; Denner, M.; Trost, D.; Von der Ohe, K.; Bhavanam, V.B.R.; Schreier, P. (2008) Pyrrolizidine Alkaloids in Honey: Risk Analysis by Gas Chromatography-mass Spectrometry. *Mol. Nutr. Food Res.* 52 (10): 1193–1200.
13. Dübecke, A.; Beckh, G.; Lüllmann, C. (2011) Study of Pyrrolizidine Alkaloids (PA) in Honey and Bee Pollen Food Additives and Contaminants. eingereicht.
14. Kast, C.; Dübecke, A.; Beckh, G.; Lüllmann, C. (2011) Pyrrolizidine Alkaloids (PA) in Swiss Honey. In Vorbereitung.