



Ø-planter

Unik evolution - spændende indholdsstoffer

Adersen, Anne; Adersen, Henning Emil

Published in:
Lægemedelforskning

Publication date:
2008

Document version
Også kaldet Forlagets PDF

Citation for published version (APA):
Adersen, A., & Adersen, H. E. (2008). Ø-planter: Unik evolution - spændende indholdsstoffer. *Lægemedelforskning*, 7-9.

Ø-planter: Unik evolution – spændende indholdsstoffer



Bjergregnskoven på Réunion er voksested for Embelia angustifolia. Planten benyttes i traditionel medicin og har vist sig at indeholde ACE-hæmmere, som virker blodtrykssænkende.

Planter fra oceaniske øer indeholder ofte interessante sekundære indholdsstoffer. Studier af planterne ligger i grænseområdet mellem medicinalkemi, botanik og evolutionslære, og resultaterne kan give spændende bidrag til alle fagene.

Af Anne Adsersen og Henning Adsersen

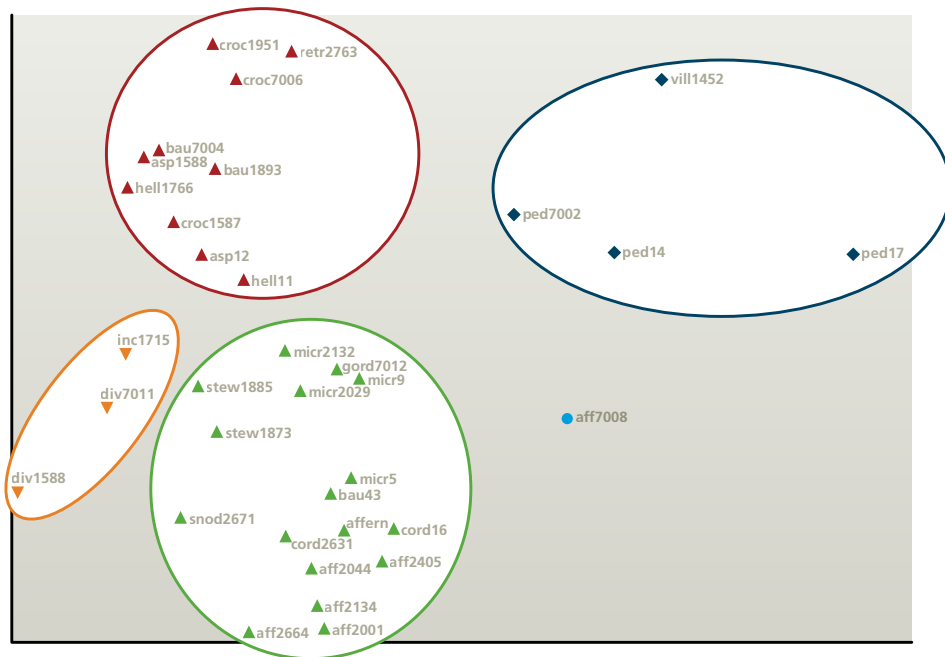
Planter har været de vigtigste lægemidler fra de tidligste kulturer hos så godt som alle folkeslag. Årsagen er, at mange plantearter ved udvortes eller indvortes brug har en biologisk virkning på grund af deres sekundære indholdsstoffer. I nogle tilfælde skyldes effekten et enkelt eller få stoffer, men ofte beror virkningen på et samspil mellem mange indholdsstoffer i planten. I dag indgår mange rene lægemiddelstoffer isoleret fra planter i konventionel medicin, mens mange planter og planteekstrakter anvendes i naturlægemidler og kosttilskud.

Den potentielle medicinske anvendelse af de aktive stoffer har forårsaget en veritabel jagt på nye forbindelser i planter. Der er stadig mange planter, som ikke er undersøgt, men efterhånden findes disse planter enten i afkroge af verden eller af planteriget.

Jo længere ud i krogene, desto dyrere bliver plantejagten, så der må lægges en strategi. En mulighed er at undersøge de

planter, som benyttes i traditionel medicin – den etnofarmakologiske strategi. Eller man kan lede, hvor der findes mange plantearter – for eksempel i regnskov. Eller man kan koncentrere sig om dele af planteriget, som er betydeligt dårligere kendt end blomsterplanter og derfor mangelfuldt undersøgt for indholdsstoffer. Endelig kan man jage potentielle lægemiddelstoffer på steder, hvor der vokser mange arter, som ikke findes andre steder i verden.

Vælger man den sidstnævnte strategi, er det en god ide at søge på oceaniske øer, som aldrig har været en del af fastlandsskolen. Floraen på sådanne øer har sin oprindelse i arter, der har haft evne eller held til at passere oceanet og etablere en levedygtig bestand. Det gælder kun for få af fastlandets arter, og sammensætningen af planter afspejler ikke artsfordelingen på fastlandet. Når der kun er få arter på en ø, skabes der mulighed for udvikling af nye arter. Derfor vokser der mange endemiske arter på oceaniske øer – dvs.



På baggrund af indholdsstofferne i de æteriske olier fra de 15 arter af *Scalesia* er de indsamlede prøver sat op i et ordinationsdiagram. Lille afstand mellem punkterne i diagrammet er et udtryk for, at indholdet i de æteriske olier ligner hinanden meget. De ovale figurer viser, hvordan prøverne ved en anden metode, clusteranalyse, falder ud i 4 naturlige grupper. Den formodede stamform – *Scalesia affinis* (aff) – findes nederst i den grønne cirkel.

SEKUNDÆRE INDHOLDSTOFFER

Sekundære indholdsstoffer i planter er stoffer, som normalt ikke indgår i plantens almindelige stofskifte. En af grundsætningerne i evolutionslære er, at nedarvede træk, der ikke har positiv effekt for en population, før eller siden vil forsvinde ved naturlig selektion. Derfor er det også naturligt at stille spørgsmålet: Hvorfor indeholder planter sekundære indholdsstoffer?

Biologerne har flere forslag til svar. Mange sekundære stoffer, fx alkaloider, indeholder næringsstoffet nitrogen, som ofte findes i utilstrækkelig mængde i naturen. Det ser ud til, at nogle planter bruger disse forbindelser som et lager af nitrogen, der kan mobiliseres, hvis forsyningen svigter.

Desuden spiller sekundære stoffer vigtige roller i planternes økologi: Blomsternes duft og farver, som medvirker til at tiltrække bestøvere, skyldes sekundære stoffer; giftige eller skarpt smagende stoffer holder planteædere på afstand; visse forbindelser hæmmer andre planter eller mikroorganismer og modvirker således konkurrence eller infektioner.

arter, som ikke findes andre steder – og disse arter kan være ret forskellige fra selv nære slægtninge på fastlandet. Fx er alle arter i de endemiske slægter af kurvplanter på Galápagosøerne træer eller buske – mens langt de fleste kurvplanter ellers er urter.

For os har strategien med at undersøge øfloraer ligget lige for, fordi det har været muligt at koble plantekemisk og farmakologisk forskning sammen med botaniske projekter. Vi har haft mulighed for at arbejde med floraen på Galápagosøerne i Stillehavet og på Réunion i det Indiske Ocean. På Galápagosøerne findes der ca. 600 plantearter, hvoraf 40 procent er endemer, og på Réunion vokser ca. 1000 arter, hvoraf 50 procent er endemer.

ACE-hæmmere i planter fra Réunion

På Réunion er der en rig tradition for brug af planter som lægemidler, og vi satte os for at undersøge, om de planter, som i den traditionelle medicin er anset for at være vanddrivende og/eller blodtrykssænkende, havde en hæmmende effekt på enzymet ACE (Angiotensin Converting Enzyme). ACE spiller en vigtig rolle i regulering af blodtryk og vandladning, og ACE-hæmmere anvendes i behandlingen af forhøjet blodtryk. Ydermere ville vi undersøge, om der var en højere hit-rate blandt traditionelt anvendte arter end blandt arter uden traditionel anvendelse.

Vi indsamlede 80 plantearter, hvoraf 54 blev anvendt traditionelt. De resterende 26 arter var alle endemiske arter uden traditionel anvendelse relateret til for højt blodtryk. Af de traditionelt anvendte arter var 44 procent aktive – dvs. de

Indsamling af bladmateriale af Scalesia divisa på Galápagosøerne under Galathea-ekspeditionen i 2007. Blomstrende skud af Scalesia baurii – en anden af i alt 15 endemiske arter på øerne.

hæmmede aktiviteten af enzymet med mindst 50 procent – mens 31 procent af arterne, der ikke blev brugt traditionelt, var aktive. Resultatet understøtter den traditionelle medicinske brug af 44 procent af arterne, et højt tal, ikke mindst i betragtning af at den påståede virkning ikke nødvendigvis skyldes en ACE-hæmmende effekt. Resultaterne viser også, at en indsamlingsstrategi baseret på både traditionel anvendelse og endemiske arter kan være et godt udgangspunkt i søgen efter nye lægemiddelstoffer.

I forbindelse med ph.d.-studier og specialestudier er der isoleret flere stoffer, såvel kendte som nye, med ACE-hæmmende aktivitet fra flere af de endemiske arter, der viste sig aktive i screeningen.

Evolution på oceaniske øer

Det er et karakteristisk træk for evolutionen på oceaniske øer, at artsdannelsen i mange tilfælde sker som en voldsom forgrening, der leder til mange nærtstående arter med en fælles stamfar, som på et eller andet tidspunkt er immigreret til øen eller øgruppen. Således er 469 endemiske plantearter på Hawaii fordelt på kun 20 planteslægter, og selv om der kan være sket flere immigrationer indenfor samme slægt, er der tale om en imponerende radiativ artsdannelse.

Ofte er det svært at udrede, hvorledes stamtræerne er udviklet, for selv om der i mange tilfælde er betydelig morfologisk eller økologisk forskel mellem arterne, så er variationsbredden inden for den enkelte art tit så stor, at det er svært at adskille arterne. Man har naturligvis forsøgt sig med DNA-analyser, men det har ofte vist sig, at den store morfologiske variation ikke er ledsaget af tilsvarende markante genetiske forskelle. Derfor kan analyser af sekundære indholdsstoffer være et vigtigt værktøj i taxonien, som er læren om arternes slægtskabsforhold.

Æterisk olie i Scalesia fra Galápagosøerne

Den endemiske kurvplanteslægt Scalesia fra Galápagosøerne er et godt eksempel på, hvordan analyser af sekundære indholdsstoffer kan belyse slægtskabet mellem forskellige arter. Der findes 15 endemiske arter, og selv om morfologi og udbredelse og krav til omgivelserne er velbeskrevet, har man ikke et overbevisende billede af, hvorledes slægtskabsforholdet er. DNA-analyser har hidtil ikke givet brugbare resultater. Vi har derfor fokuseret på arternes indhold af æterisk olie. Vore tidligere undersøgelser tydede på, at sammensætningen af olien sammenholdt med de tilgængelige morfologiske og molekylære informationer kunne give et fingerpeg



om arternes udviklingshistorie. I forbindelse med Galathea-ekspeditionen har vi indsamlet nyt materiale fra næsten alle arter og har nu et stort materiale, der dækker flere indsamlinger af de enkelte arter fra forskellige lokaliteter og forskellige årstider.

De foreløbige resultater af analyserne viser, at der er et arts-specifikt mønster i sammensætningen af den æteriske olie, og at de 15 arter kan grupperes i fire grupper. Undersøgelsen antyder, at Scalesia affinis kunne være nærmest stamfaderen, og at de andre arter var udviklet herfra.

Tværfaglige resultater

Studier af sekundære indholdsstoffer i planter fra øer har altså givet resultater på flere felter. Undersøgelserne på Réunion har bidraget med nye medicinskemiske data, og undersøgelserne på Galápagosøerne er med til at kaste lys over artsdannelsen på de øer, som var en vigtig inspirationskilde for Darwin i hans formulering af arternes oprindelse. Studierne ligger i grænseområdet mellem medicinskemi, botanik og evolutionslære, og resultaterne kan tages til indtægt for, at tværvideenskabeligt samarbejde kan give spændende bidrag til alle de indgående discipliner.

Cand.pharm. Anne Adersen er lektor på Institut for Medicinskemi.

Cand.scient. Henning Adersen er lektor på Biologisk Institut, Det Naturvidenskabelige Fakultet på Københavns Universitet.