



FACT SHEET

SAXITOXIN (Mytilotoxin; Shellfish Toxine; STX, PSP)

1. Allgemeines [1,2,5,6]

Als Saxitoxine bezeichnet man neurotoxische Gifte (Nervengifte), die in Miesmuscheln, Pfahlmuscheln oder Austern angereichert werden und beim Verzehr durch den Menschen die Muschelvergiftung (Mytilismus) verursachen können. Quelle der Toxine sind Algen (Dinoflagellaten), die im Plankton vorkommen. Im Falle einer Algenblüte kann es zu erhöhter Anreicherung des Toxins in Speisemuscheln kommen. Gehalte von mehr als 10 mg Saxitoxin pro 100 g Muschelfleisch sind möglich. Neben Dinoflagellaten werden PSP-Toxine auch von einigen Süsswasser-Cyanobakterien (z.B. *Aphanizomenon flos-aquae*) produziert.

Die erste ausführliche chemische Analyse und auch Synthese des Saxitoxins wurde von Kishi im Jahre 1977 durchgeführt. Saxitoxin (und seine Derivate) sind nur unter erheblichem Aufwand zu synthetisieren, was seine Verfügbarkeit erheblich einschränkt.

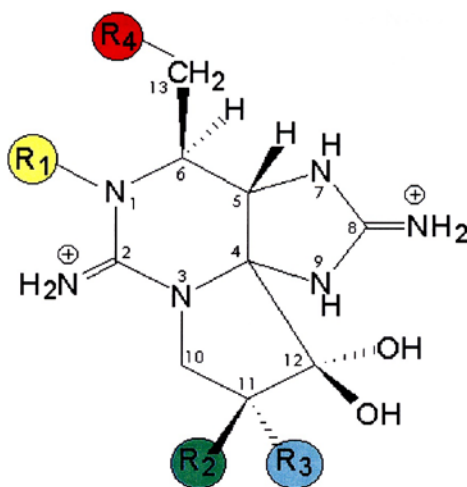
2. Saxitoxin als biologischer Kampfstoff

Saxitoxin war unter der Bezeichnung TZ aufgrund seiner hohen Giftigkeit immer wieder als chemischer Kampfstoff im Gespräch. Berichten zufolge soll es möglich sein, Gewehrmunition mit Saxitoxin zu kontaminieren, um eine rasche tödliche Wirkung zu erzielen. Saxitoxin ist wesentlich giftiger als das synthetische Nervengift Sarin und wird, wie das Pflanzengift Rizin, als Kampfstoff biologischer Herkunft betrachtet.

Saxitoxin ist im Chemiewaffenübereinkommen ([Chemical Weapons Convention, CWC](#)) aufgeführt. Das Toxin steht ausserdem auf der Kriegswaffenliste des bundesdeutschen Kriegswaffenkontrollgesetzes.

3. Chemische Struktur und Eigenschaften [1]

Der bekannteste Vertreter der PSP-Toxine ist Saxitoxin. Die 20 weiteren bisher isolierten PSP-Toxine lassen sich strukturell von Saxitoxin ableiten (Abb. 1).



Toxin	R1	R2	R3	R4	Molekulargewicht [g/mol]
STX	H	H	H		301
NEO	OH	H	H		317
GTX1	OH	H	OSO ₃ ⁻	H ₂ N-COO	412
GTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Carbamoyl-)	396
GTX3	H	OSO ₃ ⁻	H		396
GTX4	OH	OSO ₃ ⁻	H		412

B1	H	H	H		380
B2	OH	H	H		396
C3	OH	H	OSO ₃ ⁻	O ₃ S-NH-COO	492
C1	H	H	OSO ₃ ⁻	(N-Sulfo-	476
C2	H	OSO ₃ ⁻	H	carbamoyl-)	476
C4	OH	OSO ₃ ⁻	H		492

dcSTX	H	H	H		258
dcNEO	OH	H	H		274
dcGTX1	OH	H	OSO ₃ ⁻	OH	369
dcGTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Decarbamoyl-)	353
dcGTX3	H	OSO ₃ ⁻	H		353
dcGTX4	OH	OSO ₃ ⁻	H		369

doSTX	H	H	H	H	242
doGTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Deoxy-	337
doGTX3	H	OSO ₃ ⁻	H	decarbamoyl-)	337

Abb. 1: Struktur von Saxitoxin und seinen Derivaten

PSP-Toxine sind stark hygroskopisch, sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Methanol und Ethanol, jedoch nahezu unlöslich in anderen organischen Lösungsmitteln. Im schwach sauren Milieu sind sie stabil, unter alkalischen Bedingungen aber leicht oxidierbar.

4. Toxizität [1,7]

Saxitoxin ist ein sehr starkes Neurotoxin. In seiner Hauptwirkung blockiert STX, wie Tetrodotoxin, die Aussenseite der spannungsabhängigen Natriumionen-Kanäle von Nervenzellen, was zur Hemmung der Erregungsübertragung führt (Abb. 2). Hierfür genügt pro Natrium-Kanal ein Molekül STX. Beide Guanidin-Teilstrukturen von Saxitoxin müssen protoniert sein. Saxitoxin ist wesentlich toxischer als künstlich hergestellte Nervengifte. Es ist damit, mit Ausnahme von einigen Proteinen (Rizin, Botulinum-Toxin etc.), eine der giftigsten chemischen Substanzen.

LD₅₀ (Maus): oral : 263 µg/kg
i.p. : 10 µg/kg

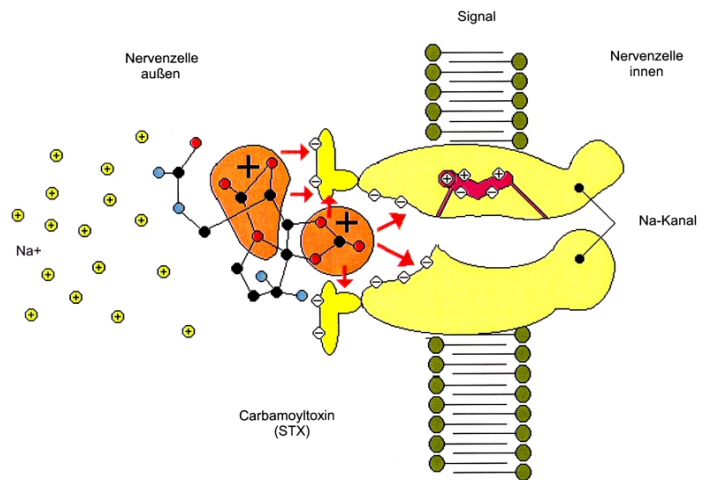


Abb. 2: Modell zur Bindung von PSP-Toxinen an die Oberfläche erregbarer Nervenmembranen.

5. Analytik [3,4,5,8]

Für die Analyse von Saxitoxin steht eine Vielzahl biologischer, biochemischer und chemischer Verfahren zur Verfügung, für deren Einschätzung die Unterteilung in nichtchromatographische und chromatographische Bestimmungsmethoden von Vorteil ist. Nichtchromatographische Verfahren, zu denen Bioassays, Immunoassays und fluorimetrische Assays zählen, erlauben nur die summarische Erfassung mehrerer PSP-Toxine (Gesamttoxizität).

Um Aussagen über individuelle Toxinkomponenten zu treffen, wurden in den letzten 15 Jahren chromatographische Verfahren entwickelt, die es gestatten, einzelne Verbindungen empfindlich und eindeutig nachzuweisen. Als Standardverfahren hat sich die HPLC mit Fluoreszenzdetektion durchgesetzt.

Im LABOR SPIEZ werden folgende Verfahren für die Analyse von Saxitoxin verwendet:

- HPLC mit Fluoreszenzdetektion (Vorsäulenderivatisierung mit Peroxid nach DIN EN 14526)
- LC/MS
- ELISA (RIDASCREEN FAST Saxitoxin; r-biopharm)
- Immunochromatographie (JELLETT; Rapid Test for PSP)

Weitere gängige Analyseverfahren wie Kapillarelektrophorese oder Maus-Bioassay werden im LABOR SPIEZ nicht durchgeführt.

5. Literatur / Informationen

- [1] E. Jaime; Analytik und Vorkommen von Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)-Toxinen in marinen Organismen; Dissertation; Friedrich-Schiller-Universität Jena, 2003.
- [2] H. Russmann; Toxine: Biogene Gifte und potenzielle Kampfstoffe; Springer-Verlag Heidelberg; Band 46, Nummer 11; p. 989-996; 2003.

- [3] DIN EN 14526: Bestimmung von Saxitoxin und DC-Saxitoxin in Muscheln; HPLC - Verfahren mit Vorsäulenderivatisierung mit Peroxid- oder Periodatoxidation; Deutsche Fassung, 2004.
- [4] Turner et al.; Journal of AOAC International Vol. 92, No. 1, 2009.
- [5] Leigh Lehane; Paralytic Shellfish Poisoning - a review; National Office of Animal and Plant Health Agriculture, Fisheries and Forestry; Australia, Canberra, 2000.
- [6] Maria Wiese et al; Neurotoxic Alkaloids: Saxitoxin and Its Analogs; Mar. Drugs 2010, 8, 2185-2211.
- [7] Marian E. van Apeldoorn et al; Toxins of cyanobacteria; Toxins of cyanobacteria, Mol. Nutr. Food Res. 2007, 51, 7-60.
- [8] A. R. Humpage et al; Comparison of analytical tools and biological assays for detection of paralytic shellfish poisoning toxins, Analytical and Bioanalytical Chemistry Volume 397, Number 5 (2010), 1655-1671.

LABOR SPIEZ 19.07.2012/AW