

„Seehasen“ sind marine Gastropoden, die den Schutz einer harten äußeren Schale zugunsten einer Reihe von chemischen Abwehrstrategien und defensiven Verhaltensweisen aufgegeben haben. Ihre wohl dramatischste - und sehr erfolgreiche - Waffe ist die gerichtete Abgabe einer purpurfarbenen Tinte bei Kontakt mit einem Prädator. In den späten 80iger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde aus der Tinte der indopazifischen Art *Aplysia kurodai* ein hochmolekulares Glykoprotein aufgereinigt, das sich durch antibakterielle und spezifische zytolytische Eigenschaften auszeichnete - Aplysianin P tötete selektiv Tumorzellen. Der Mechanismus dieses Effekts blieb ungeklärt.

In der vorliegenden Doktorarbeit wurde ein zytolytisches Glykoprotein aus Tinte der europäischen Art *Aplysia punctata* isoliert. APIT (*A. punctata* ink toxin) ist ein 60 kD-Protein mit spärlicher O-Glykosylierung. Absorptionspeaks bei 390/470 nm enthüllten den Kofaktor Flavin, der sich in anschließenden Experimenten als FAD weiter spezifizieren ließ. Die in eine Aminosäurefolge übersetzte cDNA von APIT enthält das klassische dinukleotidbindende Motiv FAD-abhängiger Oxidoreduktasen und ein GG-Motiv, das typisch für L-Aminosäure Oxidasen ist. APIT, wie auch Aplysianin P, löst unter *in vitro*-Bedingungen den Tod von Tumorzellen aus. Dieser ist durch einen schnellen Verlust von Stoffwechselaktivität und die Permeabilisierung der Zellmembran gekennzeichnet. Es ließen sich keinerlei Hinweise auf apoptotische Prozesse sammeln. Eine Analyse des Proteoms der behandelten Zellen ergab Hinweise auf eine Beteiligung von reaktiven Oxygenspezies am zytolytischen Geschehen. Demgemäß ließ sich zeigen, dass es sich bei APIT um eine L-Aminosäuren Oxidase handelt, die H₂O₂ über die oxidative Desaminierung von L-Lysin und L-Arginin aus dem Zellkulturmedium generiert. Das produzierte H₂O₂ ist alleiniger Auslöser der schnellen Zytolyse; diese lässt sich durch Zugabe von Catalase vollständig unterdrücken.

Die Sekretion von Oxidasen ist ein bei Tieren nicht unübliches Mittel zur Verteidigung und auch Seehasen scheinen solch eine Strategie der ROS-Generierung zur Abwehr von Feinden einzusetzen.