MISTILTEINN 2000/1

Sonderdruck

Jahrgang	1
Seite	32-40
Autoren	Gerhard Schaller, Konrad Urech und Gianfranco Grazi
Titel	**Viscotoxine in den drei Unterarten von *Viscum album* L.**
Copyright	Verein für Krebsforschung, Arlesheim/Schweiz
ISSN	1660-1173
Verlag	Kooperative Dürnau

Gerhard Schaller, Konrad Urech und Gianfranco Grazi

Viscotoxine in den drei Unterarten von *Viscum album* L.

Einleitung

Seit Beginn der Anwendung der Mistel in der Krebstherapie werden die Mistelpräparate nach Wirtsbäumen differenziert. Diese Differenzierung verschafft dem Arzt eine grosse Flexibilität bei der in vielen Fällen für eine erfolgreiche Behandlung notwendigen Optimierung der individuellen Therapie. Die von R. Steiner angeregte Wirtsbaumfrage ist bis heute ein wichtiges Forschungsgebiet.

Eine Grundlage zur Untersuchung der Bedeutung der Wirtsbäume für die Pharmakologie der Mistel schuf Tubeuf, indem er 1907 seine Entdeckung der drei Rassen von *Viscum album* veröffentlichte. Er bemerkte, dass *V. album* zusammen mit seinen Wirten in drei streng voneinander getrennten Lebensgemeinschaften vorkommt. Heute sind diese drei „Rassen" von *V. album* als Unterarten klassiert (Tutin 1964). Die Laubholzmistel, *V.a.* ssp. *album*, wächst nur auf Laubhölzern, die Tannenmistel, *V.a.* ssp. *abietis*, ausschliesslich auf Tannen und die Kiefernmistel, *V.a.* ssp. *austriacum*, nur auf Pinus-Arten, ganz selten auf der Fichte (*Picea abies*). Der einzige bisher entdeckte natürliche Sammelwirt ist der Ginster, *Genista cinerea*, der sowohl *V.a.* ssp. *album* als auch *V.a.* ssp. *austriacum* tragen kann (Grazi und Zemp 1986).

Diese streng eingegrenzte Wirtsfähigkeit resp. die Öffnung gegenüber einer spezifischen, eingegrenzten Gruppe von Wirtsbäumen gehört zu der inneren Ausprägung spezifischer Merkmale der Unterarten von *V. album*. Diese innere Prägung wird ergänzt durch das, was von aussen vom Charakter des Wirtes der Mistel direkt eingeprägt wird. So unterliegt die Substanzkomposition und damit die Pharmakologie der Mistel diesem zweifachen Einfluss, der unterartspezifischen, inneren Konstitution und der direkten Zufuhr von Lebenskräften aus dem Wirtsbaum.

Verschiedene analytische Untersuchungen befassten sich mit der Frage nach der Prägung der Substanzkomposition der Mistel. Das Substanzmuster der Phenylpropanderivate, die aus dem Ligninstoffwechsel stammen, erwies sich als mistelspezifisch. Es unterscheidet sich von demjenigen der Wirtsbäume (Wagner et al. 1984; Krüger und Frank 1986). Auch das Spektrum der Flavonoide der Mistel unterscheidet sich von demjenigen des jeweiligen Wirtsbaumes (Luther und Becker 1986). Das Muster der Flavonoide ist zudem unterartspezifisch und deren Gesamtgehalt in den Nadel-

holzmisteln gegenüber der Laubholzmistel um das zehnfache höher (Lorch 1993). Eine sichere Unterscheidung der drei Mistelunterarten anhand der Flavonoide ist allerdings nur in alkoholischen Extrakten und damit nur für Pflanzenmaterial (Frischpflanze, Droge) oder alkoholische Zubereitungen anwendbar. Bisherige Untersuchungen, die eine direkte Wechselwirkung mit dem angebotenen Substanzspektrum des Wirtes zeigen, betreffen namentlich die Metallzusammensetzung der Mistel (Gröngröft 1976), die Zuckeraufnahme (Richter 1989) und stickstoffhaltige Verbindungen (Urech 1997). Die Tauglichkeit zur Unterscheidung der Mistel verschiedener Wirtsbaumarten anhand dieser Substanzen ist allerdings nur in Ausnahmefällen gegeben oder nicht systematisch untersucht.
Ganz besonders drängend stellt sich die Frage nach dem Einfluss von Unterart und Wirt auf die beiden pharmakologisch bedeutenden Gruppen giftwirkender Eiweisse, Mistellektine (ML) und Viscotoxine. Neueste Untersuchungen von Frantz (1999) zeigen erstmals eindeutig (Molekulargewicht, Zuckerspezifität, biologische Aktivität), dass Kiefernmisteln praktisch ausschliesslich ML III und Laubholzmisteln alle drei Lektine, ML I, ML II und ML III, enthalten. Eine systematische Untersuchung aller drei Unterarten auf verschiedenen Wirtsarten steht jedoch noch aus. Im folgenden sollen die Resultate einer systematischen Untersuchung der Viscotoxine dargestellt werden, um die Frage der Bedeutung des Wirtsbaumes für die pharmakologischen Merkmale der Mistel weiter zu klären.

Drei Unterarten von *V. album* - drei verschiedene Viscotoxinmuster

Der Laubholzmistel (*V.a.* ssp. *album*) fehlten auf allen untersuchten Wirtsbaumarten die Viscotoxine 1-PS und U-PS. Die Viscotoxine A2 und A3 waren dagegen in ungefähr gleich grossen Mengen vorhanden (Abb.1). Dadurch unterscheidet sich die Laubholzmistel von den beiden anderen Unterarten. Alle Proben der Kiefernmistel (*V.a.* ssp. *austriacum*) enthielten grosse Mengen von Viscotoxin 1-PS und U-PS, A1 jedoch fehlte vollständig. A2 und A3 zeigten sich nur in kleinen Mengen oder waren sogar in einigen Proben nicht detektierbar. In der Tannenmistel (*V.a.* ssp. *abietis*) waren alle Viscotoxine mit einem sehr grossen Anteil von A3 (> 70%) vorhanden. Viscotoxin A2 fehlte allerdings in den meisten Proben der Tannenmistel.
Die Viscotoxine der Gesamtextrakte aus Zweigen der drei Unterarten wurden im Winter und im Sommer untersucht. Es zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede in den Viscotoxinmustern. Die unterartsspezifischen Muster blieben in den beiden Jahreszeiten unverändert erhalten.

Keine Unterart von *V.album* wächst gewöhnlich auf Wirtsbäumen der anderen beiden Unterarten. Es lässt sich also zunächst nicht beurteilen, ob die entdeckten Unterschiede zwischen den unterartspezifischen Viscotoxinmustern auf direkte Einflüsse der Wirtsbäume zurückzuführen sind oder ob die eigene Konstitution der Mistelunterarten dafür prägend ist. Unsere Kultivierungsexperimente führten zur Entdeckung des ersten Mistelwirtes, der für alle drei Unterarten von *V. album* empfänglich ist: *Cytisus x praecox* Bean. Es handelt sich um einen reich blühenden Hybridginster, der als Zierstrauch verwendet wird. Die Viscotoxinmuster der drei Unterarten auf diesem trivalenten Wirt entsprechen den Verhältnissen auf den natürlichen Wirten (Tab.1). Auch die beiden Nadelholzmisteln behalten auf diesem Laubgehölz ihre unterartsspezifische Viscotoxin-Zusammensetzung bei. Die Viscotoxin-Zusammensetzung scheint von der Mistel her dominant geprägt.

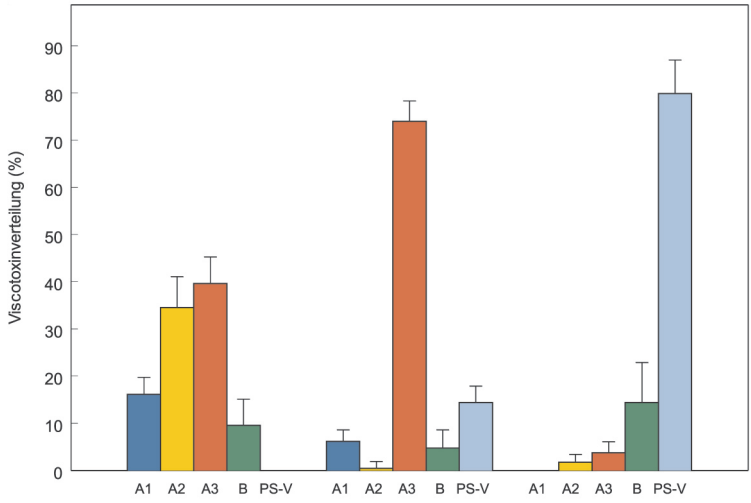

Abb.1 Viscotoxinmuster der drei europäischen Unterarten von *V. album*.
Die Viscotoxine wurden aus der frischen Pflanze (Stengel und Blätter, Ernte vor allem im Juni und Dezember) extrahiert und mit einer HPLC-Methode bestimmt (s. Schaller et al. 1996). Anteile von Viscotoxin A1, A2, A3, B und PS-V (Summe von 1-PS und U-PS) an der Gesamtmenge der Viscotoxine in der Laubholzmistel (*V.a.* ssp. *album*), in der Tannenmistel (*V.a.* ssp. *abietis*) und in der Kiefernmistel (*V.a.* ssp. *austriacum*) sind als Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen aufgetragen. *V.a.* ssp. *album* stammte von *Malus domestica* (16 Proben), *Quercus robur* und *petraea* (18 Proben), *Ulmus* sp. (15 Proben), *Robinia pseudacacia* (5 Proben), *Populus* sp. (7 Proben), *Cytisus x praecox* (6 Proben) und *Betula* sp. (5 Proben), *V.a.* ssp. *abietis* von *Abies pectinata* (18 Proben) und *V.a.* ssp. *austriacum* von *Pinus sylvestris* (14 Proben).

V. album Unterart	Wirt	n	Viscotoxinverteilung (%)					Ges. VT
			A1	A2	A3	B	PS-V	mg/g FG
album	Laubholz	66	16.2 ±3.6	34.6 ±6.5	39.7 ±5.6	9.6 ±5.5	n.d.	4.2 ±1.6
album	*Cytisus praecox*	6	13.9 ±4.9	46.2 ±8.5	31.4 ±5.5	8.4 ±5.1	n.d.	7.6 ±2.2
album	*Genista cinerea*	2	15.8 ±2.0	55.8 ±3.7	27.4 ±0.2	1.1 ±1.5	n.d.	2.3 ±2.5
abietis	*Abies pectinata*	18	6.2 ±2.4	0.5 ±1.4	74.0 ±4.3	4.8 ±3.8	14.4 ±3.5	3.8 ±1.5
abietis	*Cytisus praecox*	4	7.6 ±3.2	0	74.2 ±7.3	0.6 ±1.2	17.8 ±4.9	4.8 ±1.3
austriacum	*Pinus sylvestris*	14	n.d.	1.8 ±1.6	3.8 ±2.3	14.4 ±8.5	79.9 ±7.1	1.4 ±0.2
austriacum	*Cytisus praecox*	2	n.d.	0.9 ±1.2	8.5 ±7.4	0	91.4 ±7.1	1.8 ±0.5
austriacum	*Genista cinerea*	2	n.d.	0.9 ±0.9	24.1 ±7.7	21.6 ±1.1	53.5 ±4.3	1.3 ±1.3

Tab.1 Viscotoxinzusammensetzung und -gesamtgehalt der drei europäischen Unterarten von *V. album* auf der Gesamtheit ihrer gemessenen Wirtsbäume und auf den beiden Sammelwirten, dem Gartenginster *Cytisus x praecox* und dem wilden Ginster *Genista cinerea*.
Die Werte der Laubholzmistel *V.a.* ssp. *album*, der Tannenmistel ssp. *abietis* und der Kiefernmistel ssp. *austriacum* entsprechen den in Abb.1 erwähnten Proben. Die Mistelproben des divalenten Sammelwirtes, *Genista cinerea*, stammen aus dem natürlichen Vorkommen in den Alpes de Haute Provence (Fr). Die Misteln auf dem trivalenten Sammelwirt *Cytisus x praecox* wurden in Arlesheim kultiviert. Bestimmungsmethode wie in Abb. 1.
Ges.VT = Gesamtviscotoxin,
FG = Frischgewicht

Bis heute war das einzige sichere Kriterium zur Identifizierung der Unterarten von *V. album* auf einem Sammelwirt die Morphologie der Mistelfrucht (Grazi und Urech 1982). Mit der Ergänzung dieser morphologischen Methode durch die vorliegende chemotaxonomische Bestimmung können auch Pflanzen ohne ausgewachsene Früchte sowie männliche Exemplare eindeutig klassiert werden.

Viscotoxinmenge - mistelspezifisch und vom Wirt beeinflusst

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der prozentualen Zusammensetzung der Viscotoxine von Misteln auf verschiedenen Laubbaumarten gefunden werden (Tab.2). Die Gesamtmenge der Viscotoxine hingegen variierte stark. Mit einem mittleren Gehalt von 3.2 mg/g Frischgewicht sind die Apfelbaummisteln die viscotoxinärmsten und die Pappel-, Robinien- und Cytisusmisteln mit 5.8, 5.9 resp. 7.6 mg/g die viscotoxinreichsten unter den gemessenen Laubholzmisteln. Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0.05$, t-Test) zeigten sich zwischen der Apfelbaummistel einerseits und den anderen Laubbaumwirten (ausser Betula) sowie zwischen der Eichenmistel und den Pappel- und Cytisusmisteln.
Ursache für den sehr hohen Viscotoxingehalt in den Cytisus-Misteln könnte eine reiche Stickstoffversorgung dieser Leguminose durch stickstoffixierende Knöllchenbakterien sein. Die Kiefernmistel, die ebenfalls auf diesem Sammelwirt wächst, reagierte jedoch nicht mit einer übermässigen Erhöhung des Viscotoxingehaltes (Tab.1)

Der auffällig geringe Viscotoxingehalt der Kiefernmistel von durchschnittlich 1,4 mg/g war auf Cytisus um nur knapp 30% erhöht. Damit erweist sich der niedrige Viscotoxingehalt als konstitutiv für die Kiefernmistel.
Der mittlere Viscotoxingehalt der Tannenmistel entspricht ungefähr demjenigen der Laubholzmistel. Die Kiefernmistel enthält rund dreimal weniger Viscotoxine als die Laubholz- und Tannenmistel.

		Viscotoxinverteilung (%)					Ges. VT
Wirtsart	**n**	**A1**	**A2**	**A3**	**B**	**PS-V**	**mg/g FG**
Malus domestica	16	16.2 ±2.9	34.3 ±5.5	39.3 ±4.2	10.3 ±4.4	n.d.	3.2 ±1.0
Quercus robur/ petraea	18	15.6 ±4.5	31.2 ±7.5	45.3 ±4.3	7.9 ±4.3	n.d.	3.9 ±0.9
Ulmus sp.	15	16.6 ±3.2	35.0 ±6.2	37.0 ±5.2	11.4 ±7.5	n.d.	4.4 ±1.7
Robinia pseudoacacia	5	13.5 ±2.8	38.5 ±5.8	36.8 ±3.7	11.2 ±6.2	n.d.	5.9 ±1.9
Populus sp.	7	18.9 ±3.0	37.2 ±5.2	36.9 ±2.1	6.9 ±3.3	n.d.	5.8 ±1.5
Betula sp.	5	15.3 ±3.9	38.7 ±5.6	35.3 ±5.1	10.7 ±6.4	n.d.	3.9 ±2.4
Cytisus x praecox	6	13.9 ±4.9	46.2 ±8.5	31.4 ±5.5	8.4 ±5.1	n.d.	7.6 ±2.2
Laubholz	72	16.0 ±3.8	35.7 ±7.4	39.0 ±6.0	9.5 ±5.4	n.d.	4.5 ±1.9

Tab.2 Viscotoxinzusammensetzung und -gesamtgehalt der Laubholzmistel, *V.a.* ssp. *album*, auf sieben verschiedenen Wirtsgattungen.
Die hier analysierten Proben entsprechen den in Abb.1 unter *V.a.* ssp. *album* zusammengefassten. Bestimmungsmethode ebenfalls wie in Abb.1.

Viscotoxine im Iscador

Der Herstellungsprozess ist in der anthroposophischen Pharmazie zentraler Bestandteil bei der Schaffung eines Bezuges zwischen Heilmittel und Mensch. Der Herstellungsprozess greift in die Kräftekonfiguration der Substanz ein. Wirksubstanzen im weitesten Sinne werden für den Menschen im Heilmittel verfügbar gemacht, erhalten eine spezielle Wirkrichtung. In der Verarbeitung der Mistel zum Iscador wird die frische Pflanze in einem rhythmischen Prozess einer milchsauren Fermentation unterworfen. Durch diesen Prozess wird das Pflanzengewebe aufgeschlossen, und der Auszug erhält so eine spezifische Prägung, die bis in die stoffliche Zusammensetzung nachweisbar ist.

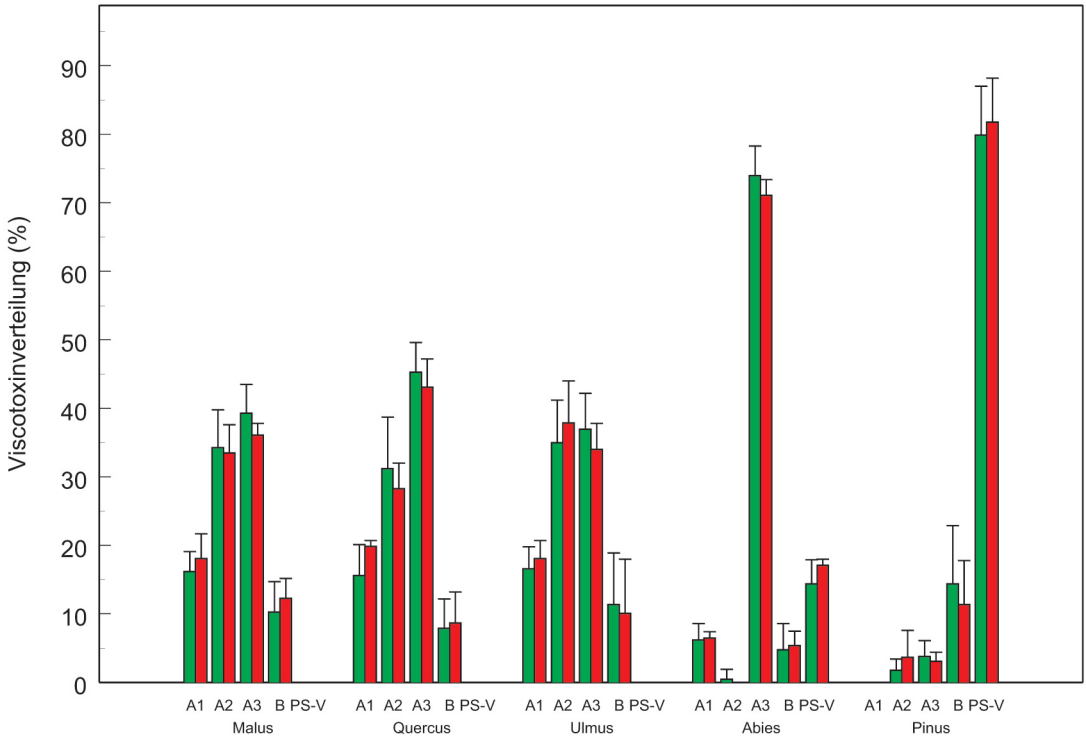

Abb.2 Viscotoxinzusammensetzung der frischen Mistel im Vergleich mit derjenigen von Iscador.
Die Viscotoxinzusammensetzungen (A1, A2, A3, B und PS-V in % der Gesamtviscotoxinmenge) der 5 Iscadorsorten (Iscador M, Iscador Qu, Iscador U, Iscador A und Iscador P; ■) wurde denjenigen der dazugehörenden frischen Misteln (*V.a.* ssp. *album* auf *Malus domestica, Quercus robur/petraea, Ulmus sp., V.a.* ssp. *abietis* auf *Abies pectinata* und *V.a.* ssp. *austriacum* auf *Pinus sylvestris*; ■) gegenübergestellt. Bestimmungsmethode wie in Abb.1.

Zur Untersuchung dieses Prozesses wurde die Viscotoxin-Zusammensetzung der frischen Pflanze mit derjenigen von Iscador verglichen (Abb.2). Es zeigte sich, dass die Viscotoxine im Iscador in der gleichen Zusammensetzung wie im frischen Ausgangsmaterial erhalten bleiben. Die unterartspezifischen Charakteristika werden unverändert auf das Iscador übertragen. Die Gesamtmengen der Viscotoxine sind im Iscador leicht vermindert. Dies ist auf den hohen Beerengehalt (25%) des Iscador zurückzuführen. Beeren enthalten nur wenig Viscotoxine, weil der Beerenschleim weitgehend viscotoxinfrei ist.
Das Herstellungsverfahren von Iscador fördert also u.a. die Entfaltung derjenigen Substanzrichtung, die durch Viscotoxinprozesse charakterisiert ist.

Pharmakologische Unterschiede der drei europäischen Unterarten von *V. album*

Viscotoxine sind pharmakologisch wichtige Substanzen der Mistel. Sie wurden anhand ihrer toxischen Wirkung entdeckt (Samuelsson 1974). Bei hohen Konzentrationen wurde ein hämolytischer Effekt der Viscotoxine beobachtet (Andersson und Johannsson 1973). Dank der Entdeckung einer hohen und selektiven Sensitivität der Yoshida-Sarkomzellen gegenüber den Viscotoxinen konnten wir erstmals eine vergleichende Studie zur pharmakologischen Wirkung der verschiedenen gereinigten Viscotoxin-Isoformen durchführen (Urech et al. 1995, Schaller et al. 1996). Obwohl nur minimale Strukturunterschiede zwischen den verschiedenen Isoformen bestehen (Orrù et al. 1997), zeigten sich grosse Toxizitätsunterschiede (Tab.3). Viscotoxin A3 und 1-PS sind mit einer ED50 von 0.31 resp. 0.44 µg/ml ca. 15mal resp. 10mal toxischer als Viscotoxin B (ED50 = 4.04 µg/ml). Viscotoxin A1 und A2 liegen mit einer ED50 von rund 1 µg/ml in einem mittleren Bereich.

Viscotoxin-Isoform	ED50 (µg/ml)
A1	0.87
A2	1.08
A3	0.31
B	4,58
1-PS	0.44
U-PS	4.04

Tab.3 Zelltoxizität der verschiedenen Viscotoxin-Isoformen. Die Zelltoxizität der gereinigten Viscotoxine wurde im Zellkulturtest mit Yoshida-Sarkomzellen (s. Urech et al. 1995) gemessen. Die ED50 entspricht der Viscotoxinkonzentration, die im Zellkulturansatz die Vitalität der Zellen um 50% vermindert.

Wie oben gezeigt, sind die drei europäischen Unterarten durch drei grundsätzlich unterschiedliche Viscotoxinmuster charakterisiert. Messungen im Zellkulturtest mit Yoshida-Sarkomzellen bestätigten, dass die Viscotoxinkomposition der Extrakte in direkter Weise mit der viscotoxinabhängigen Toxizität zusammenhängt (Schaller et al. 1996). Abb.3 zeigt, dass die Tannenmistel mit Abstand die grösste Viscotoxinaktivität aufweist, entsprechend dem hohen Gehalt des am stärksten wirksamen Viscotoxin A3. Die Eichenmistel enthält dieselbe Gesamtmenge an Viscotoxin wie die Tannenmistel. Sie ist aber durch ihren geringeren Anteil an Viscotoxin A3 über 2.5mal weniger toxisch. Die Apfelbaummistel unterscheidet sich im Viscotoxinmuster kaum von der Eichenmistel. Ihre verminderte Toxizität entspricht dem deutlich geringeren Gesamtgehalt. Die Kiefernmistel erweist sich als viscotoxinärmste der drei Unterarten, auch ihre Toxizität ist die geringste.

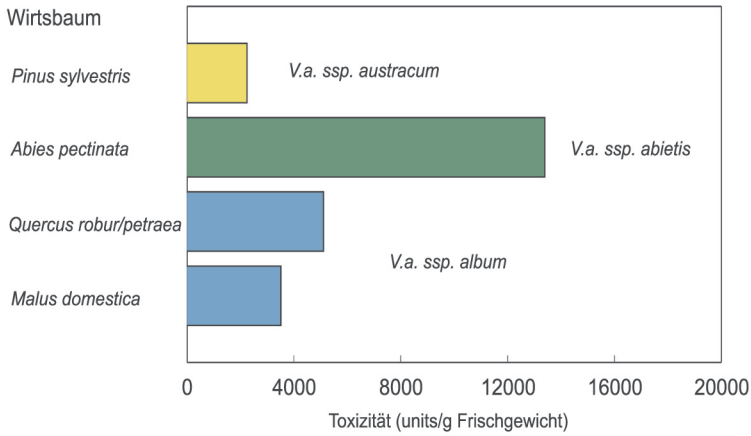

Abb.3 Viscotoxinabhängige Toxizität der drei europäischen Unterarten von *V.album.* Die viscotoxinabhängige Toxizität von frischen Extrakten (Blätter und Stengel) wurde im Zellkulturtest mit Yoshida-Sarkomzellen (s. Urech et al. 1995) gemessen. Eine Hemmeinheit (unit) entspricht der Pflanzenmenge, die im Zellkulturansatz die Vitalität der Zellen um 50% vermindert.

Konklusionen

Die oben dargestellten Resultate zeigen, dass sich die drei europäischen Unterarten von *V. album* in der Zusammensetzung der pharmakologisch bedeutenden Viscotoxine unterscheiden. Die Nadelholzmisteln heben sich von den Laubholzmisteln durch das Vorhandensein zweier nadelholzspezifischer Viscotoxine ab, wobei die Tannenmistel die Viscotoxinaktivität der Laubholzmistel weit übertrifft und die Kiefernmistel die geringste Aktivität aufweist.

Untersuchungen der drei Unterarten auf dem ersten bekannten Sammelwirt *Cytisus x praecox* zeigten, dass diese charakteristischen Unterschiede unverändert beibehalten werden. Bei der Laubholzmistel führte der Einfluss der Wirtsbaumarten nur zu quantitativen, aber nicht zu qualitativen Unterschieden. Dies weist auf den prägenden Charakter der Unterarten und auf die chemotaxonomische Bedeutung der Viscotoxine hin.

Der Prozess der Iscadorherstellung wird dem Wesen der Viscotoxine insofern gerecht, als er die Viscotoxinprozesse aus dem pflanzengebundenen Zustand vollständig in den pharmakologisch verfügbaren Zustand der Injektionslösung überführt. Eine unterschiedliche Verwendung der drei Unterarten von *V. album* ist durch die pharmakologischen Unterschiede ihrer Viscotoxine angezeigt.

Literatur

Andersson K.E., Johannsson M. (1973) Effect of viscotoxin on rabbit heart and aorta, and on frog skeletal muscle. Eur. J. Pharmacol. 23, 223-231.

Frantz M. (1999) Les lectines du gui (*Viscum album* L.). Modulations de leurs propriétés cytotoxiques. Etude de leurs actions immunostimulantes. Diss. Univ. L. Pasteur, Strasbourg.

Grazi G., Urech K. (1981) Einige morphologische Merkmale der Mistelbeere (*Viscum album* L.) und deren taxonomische Bedeutung. Beitr. Biol. Pflanzen 56, 293-306.

Grazi G., Zemp M. (1986) *Genista cinerea* DC., ein natürlicher Sammelwirt für *Viscum album* L. ssp. *album* und *V. album* ssp. *austriacum* (Wiesb.) Vollmann. Ber. Dtsch. Bot. Ges. 99, 99-103.

Gröngröft E. (1974) Aschenanalyse von Misteln. Weleda Korrespondenz Blätter (86), 23-25.

Krüger D., Frank B. (1986) Qualitätssicherung von Mistel und Mistelzubereitungen. Pharm. Z. 131 (41) 2540-2542.

Lorch G. (1993) Neue Untersuchungen über Flavonoide in *Viscum album* ssp. *abietis, album* und *austriacum*. Z. Naturforsch. 48c, 105-107.

Luther P., Becker H. (1986) Die Mistel. Springer Verlag Heidelberg, Berlin, New York.

Orrù S., Scaloni A., Giannattasio M., Urech K., Pucci P., Schaller G. (1997) Aminoacid sequence, S-S bridges arrangement and distribution in plant tissues of thionins from *Viscum album*. Biol. Chemistry 378, 989-996.

Richter A. (1989) Osmotisch wirksame Inhaltsstoffe in einheimischen Mistelarten und ihren Wirten. Diss. Univ. Wien.

Samuelsson G. (1974) Mistletoe toxins. System. Zool. 22, 566-569.

Schaller G., Urech K., Giannattasio M. (1996) Cytotoxicity of different viscotoxins and extracts from the European subspecies of *Viscum album* L. Phytother. Res. 10(6), 473-477.

Tubeuf K.v. (1907) Die Varietäten oder Rassen der Mistel. Naturwiss. Z. Land- u. Forstw. 4, 351-356.

Tutin T.G. et al. (1964) Flora Europaea. Cambridge Univ. Press, Vol.1, 72-73.

Urech K., Schaller G., Ziska P., Giannattasio M. (1995). Comparative study on the cytotoxic effect of viscotoxin and mistletoe lectin on tumor cells in culture. Phytother. Res. 9(1), 49-55.

Urech K. (1997) Accumulation of arginine in *Viscum album* L. - Seasonal variations and host dependency. J. Plant Physiol. 151, 1-5.

Wagner H., Feil B., Bladt S. (1984) *Viscum album* - die Mistel. Dtsch. Apotheker Z. 124 (29), 1429-1432.