Das Gift der Asiatischen Hornisse (*Vespa velutina*): Zusammensetzung, Toxizität, Allergenität und vergleichende Toxinologie

Recherche von Thomas Beissel

I. Einleitung

A. Die Asiatische Hornisse (*Vespa velutina*) als invasive Spezies

Die Asiatische Hornisse, *Vespa velutina* Lepeletier, 1836, ist eine soziale Wespenart, deren ursprüngliches Verbreitungsgebiet sich über China, Südostasien und Indien erstreckt.[1] In den letzten Jahrzehnten hat sich diese Spezies jedoch als äußerst erfolgreicher Invasor erwiesen und konnte sich sekundär in zahlreichen Regionen außerhalb ihres natürlichen Areals etablieren. Dazu gehören Südkorea, weite Teile Europas (beginnend mit einer Einschleppung nach Frankreich im Jahr 2004), Japan und jüngst auch die Vereinigten Staaten von Amerika.[1] Die rasche Ausbreitung von *V. velutina*, insbesondere der Unterart *Vespa velutina nigrithorax*, hat erhebliche ökologische Auswirkungen, vor allem durch ihre Prädation auf heimische Insektenpopulationen, insbesondere Honigbienen (*Apis mellifera*). Dies führt zu signifikanten sozioökonomischen Schäden in der Imkerei und potenziell auch in anderen landwirtschaftlichen Sektoren, die auf Bestäubung angewiesen sind.[2]

B. Relevanz der Erforschung des Giftes von *Vespa velutina*

Über die ökologischen und ökonomischen Bedenken hinaus hat sich *Vespa velutina* in den invadierten Gebieten zu einem zunehmend relevanten Public-Health-Problem entwickelt. Stiche dieser Hornisse können schwere allergische Reaktionen, einschließlich lebensbedrohlicher Anaphylaxien, sowie systemische toxische Reaktionen hervorrufen, insbesondere nach multiplen Stichen.[1] In einigen europäischen Regionen ist *V. velutina* mittlerweile die häufigste Ursache für Hymenopteren-induzierte Anaphylaxien.[2] Diese Entwicklung unterstreicht die dringende Notwendigkeit detaillierter Kenntnisse über die Zusammensetzung, Toxizität und Allergenität ihres Giftes. Solche Informationen sind unerlässlich für die Entwicklung präziser Diagnoseverfahren, die Optimierung der Therapie von Stichreaktionen, insbesondere der Venom-Immuntherapie (VIT), und eine fundierte Risikobewertung für die exponierte Bevölkerung.[1] Die aktuelle Praxis, bei Allergien gegen *V. velutina* teilweise auf VIT mit Extrakten von *Vespula* spp. zurückzugreifen, verdeutlicht die bestehende Lücke und den Bedarf an artspezifischen Präparaten.[3] Darüber hinaus bietet die Untersuchung des Giftes von *V. velutina* wertvolle Einblicke

in die Evolution von Giftkomponenten und deren funktionelle Diversität im Tierreich.

C. Zielsetzung und Struktur des Berichts

Der vorliegende Bericht zielt darauf ab, eine umfassende wissenschaftliche Analyse des Giftes von *Vespa velutina* zu liefern. Basierend auf aktueller wissenschaftlicher Literatur werden die Zusammensetzung, Toxizität und Allergenität des Giftes detailliert beschrieben. Ein besonderer Fokus liegt auf der Charakterisierung der Hauptproteinkomponenten, einschließlich Phospholipase A1 (Vesp v 1), Antigen 5 (Vesp v 5) und Hyaluronidasen (Vesp v 2), sowie deren biochemischen Eigenschaften. Die Forschungsarbeiten von Dr. Xesus Feas zur Proteomik des *V. velutina*-Giftes, insbesondere quantitative Vergleiche zwischen Kasten, werden analysiert. Des Weiteren wird die Giftzusammensetzung von *V. velutina* mit der einheimischer europäischer Wespenarten verglichen, um Grundlagen für immunologische Kreuzreaktivitäten zu beleuchten. Die Untersuchung homologer Proteinfamilien in den Giften von Reptilien und Spinnen sowie die Analyse ihrer funktionellen Unterschiede und Gemeinsamkeiten dienen dazu, Prinzipien der konvergenten Evolution und funktionellen Divergenz aufzuzeigen. Abschließend werden die gesammelten Informationen synthetisiert und die gesundheitliche Gefährdung durch *V. velutina*-Stiche erörtert, um das aktuelle Wissen in den breiteren Kontext der vergleichenden Toxinologie einzuordnen.

II. Zusammensetzung, Toxizität und Allergenität des Giftes von *Vespa velutina*

A. Hauptkomponenten des Giftes

Wespengifte, einschließlich des Giftes von *Vespa velutina*, sind komplexe biochemische Arsenale, die eine Vielzahl von aktiven Substanzen enthalten. Generell setzen sich diese Gifte aus Proteinen (darunter Enzyme und Allergene), Peptiden (mit neurotoxischen, antimikrobiellen, zytolytischen und Mastzell-degranulierenden Eigenschaften, wie z.B. Mastoparane) und niedermolekularen Verbindungen zusammen. Zu letzteren zählen biogene Amine (z.B. Histamin, Serotonin, Acetylcholin), freie Aminosäuren und flüchtige organische Verbindungen.[3] Es gibt Hinweise darauf, dass das Gift von *V. velutina* im Vergleich zu den Giften anderer Hymenopterenarten einen proportional höheren Anteil an Toxinen aufweist.[3] Diese Behauptung, obgleich in Übersichtsartikeln erwähnt, bedarf einer weiteren quantitativen Untermauerung, könnte aber die wahrgenommene höhere Aggressivität oder Schwere der Stichreaktionen erklären. Eine höhere Toxinlast pro injizierter Gifteinheit könnte zu schwerwiegenderen lokalen und systemischen Effekten führen, selbst bei

vergleichbaren Giftvolumina.

Die flüchtigen Komponenten im Gift von *V. velutina* erfüllen eine Doppelfunktion: Neben ihrer potenziellen direkten Toxizität dienen sie auch als Alarmpheromone. Studien haben gezeigt, dass spezifische Ketone und Alkohole im Gift von *V. velutina* Artgenossen alarmieren und zu einem koordinierten Verteidigungsverhalten des Nestes führen können.[14] Diese evolutionär effiziente Strategie koppelt den Stichakt direkt an die Gefahrensignalisierung und unterstreicht die komplexe chemische Ökologie sozialer Wespen. Die genaue Identifizierung der Schlüsselkomponenten dieser Alarmpheromone ist Gegenstand aktueller Forschung und könnte zukünftig für die Entwicklung von Managementstrategien relevant sein.

1. Phospholipase A1 (Vesp v 1)

Phospholipase A1 (PLA1), im Falle von *Vespa velutina* als Vesp v 1 bezeichnet, ist eine Schlüsselkomponente des Giftes und wurde erfolgreich identifiziert und gereinigt.[7] Ihre primäre biochemische Funktion besteht in der Hydrolyse von Phospholipiden an der sn-1-Position der Glycerophospholipide, was zur Freisetzung von Fettsäuren und Lysophospholipiden führt.[16] Diese Produkte sind potente Mediatoren von Entzündungsreaktionen und tragen zur Gewebeschädigung am Stichort bei.[17]

Eine bemerkenswerte Eigenschaft von Vesp v 1 ist seine Glykosylierung; es handelt sich um ein Glykoprotein.[7] Diese Modifikation ist von besonderem Interesse, da sie zuvor nur für die PLA1-Allergene von *Dolichovespula maculata* (Weißstirn-Hornisse) und *Solenopsis invicta* (Rote Feuerameise) beschrieben wurde. Die Glykosylierung von Proteinen kann deren Faltung, Stabilität, Löslichkeit und insbesondere ihre Immunogenität und Allergenität beeinflussen, indem sie beispielsweise neue Epitope für die Antikörperbindung schafft oder die Interaktion mit Immunzellen moduliert. Ob die spezifische Glykanstruktur von Vesp v 1 zu einzigartigen allergenen Epitopen beiträgt oder seine Interaktion mit dem menschlichen Immunsystem anders beeinflusst als nicht-glykosylierte PLA1 anderer Wespen, ist ein wichtiger Bereich für zukünftige Untersuchungen. Die Sequenzdaten für Vesp v 1 sind in der UniProt-Datenbank unter der Zugriffsnummer C0HLL3 hinterlegt.[7] Vesp v 1 ist als ein wichtiges Allergen im Gift von *V. velutina* etabliert und für einen Teil der allergischen Reaktionen verantwortlich.[3]

2. Antigen 5 (Vesp v 5)

Antigen 5 (Ag5), im Gift von *Vespa velutina* als Vesp v 5 bezeichnet, ist ein weiteres zentrales Proteinallergen, das ebenfalls gereinigt und charakterisiert wurde.[7] Es gehört zur CAP-Superfamilie (Cysteine-rich secretory proteins, Antigen 5,

Pathogenesis-related proteins), einer Gruppe von Proteinen, die in den Giften und Sekreten verschiedenster Organismen vorkommen.[10] Während die genaue toxische oder physiologische Funktion vieler CAP-Proteine, insbesondere der Antigen 5-Homologe in Insektengiften, oft noch nicht vollständig geklärt ist, sind sie vornehmlich als potente Allergene bekannt.[17] Die Sequenzdaten für Vesp v 5 sind unter der UniProt-Zugriffsnummer P0DMB9 verfügbar.[7] Vesp v 5 gilt als das Hauptallergen im Gift von *V. velutina* und ist häufig die dominanteste Komponente, die IgE-Antikörper bei sensibilisierten Individuen bindet.[3]

3. Hyaluronidasen (Vesp v 2)

Im Gift von *Vespa velutina* wurden zwei Isoformen der Hyaluronidase identifiziert, Vesp v 2A und Vesp v 2B, die aufgrund ihrer ähnlichen biochemischen Eigenschaften schwer voneinander zu trennen sind, aber dennoch partiell gereinigt und charakterisiert werden konnten.[8] Hyaluronidasen sind Enzyme, die Hyaluronsäure, einen Hauptbestandteil der extrazellulären Matrix, sowie andere Glykosaminoglykane abbauen.[10] Durch diesen Abbau wird die Viskosität des Interzellularraums herabgesetzt und die Gewebspermeabilität erhöht. Diese Eigenschaft verleiht ihnen die Funktion eines "spreading factors" (Verbreitungsfaktors), der die Diffusion anderer, potenterer Toxine aus dem Gift in das umliegende Gewebe und potenziell in die systemische Zirkulation erleichtert.[10] Hyaluronidasen in Wespengiften sind typischerweise Glykoproteine.[10] Die Sequenzdaten für Vesp v 2A und Vesp v 2B sind unter den UniProt-Zugriffsnummern C0HLL4 bzw. C0HLL5 hinterlegt.[7] Interessanterweise wurde festgestellt, dass die Isoform Vesp v 2A in den Gattungen *Vespa* und *Vespula* vorkommt, jedoch nicht in *Polistes*.[8] Hyaluronidasen sind als wichtige Allergene in Hymenopterengiften bekannt und tragen signifikant zur immunologischen Kreuzreaktivität zwischen den Giften verschiedener Wespen- und Bienenarten bei.[10]

4. Weitere Protein- und Peptidkomponenten

Neben den drei Hauptallergenfamilien enthält das Gift von V. velutina eine Reihe weiterer Protein- und Peptidkomponenten, die zur Gesamttoxizität und Allergenität beitragen. Dazu gehört die Dipeptidylpeptidase IV (DPPIV), die als Allergen Vesp v 3 klassifiziert wurde.15
Mastoparane sind eine wichtige Klasse von Peptidtoxinen in Wespengiften. Diese amphiphilen, kationischen Peptide interagieren mit Zellmembranen und können Mastzellen direkt degranulieren, was zur Freisetzung von Histamin und anderen Entzündungsmediatoren führt.10 Darüber hinaus weisen Mastoparane ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten auf, darunter antimikrobielle, antiinflammatorische und zytotoxische Wirkungen.11
Kinine, wie Bradykinin und verwandte Peptide, sind ebenfalls im Gift enthalten. Sie sind bekannt für ihre vasoaktiven Eigenschaften, die Induktion von Schmerz und ihre Beteiligung an der Paralyse von Beutetieren.10 Über die Kinine hinaus können auch andere spezifische

neurotoxische Peptide vorhanden sein, die auf das Nervensystem von Vertebraten oder Invertebraten wirken.10

5. Niedermolekulare Bestandteile

Das Gift von *V. velutina* enthält auch eine Vielzahl niedermolekularer Substanzen. Dazu zählen biogene Amine wie Histamin, Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) und Acetylcholin.[3] Acetylcholin, das in Hornissengift in Konzentrationen von bis zu 5% vorkommen kann, ist ein wesentlicher Faktor für die Intensität des Stiches.[27] Freie Aminosäuren und diverse flüchtige organische Verbindungen, darunter Ketone und Alkohole, die als Alarmpheromone fungieren, runden das Spektrum der niedermolekularen Komponenten ab.[13]

B. Toxizität des Giftes

Das Gift von *Vespa velutina* kann erhebliche toxische Wirkungen entfalten, die über lokale Schmerzreaktionen hinausgehen. Bei multiplen Stichen, wie sie bei der Verteidigung eines Nestes auftreten können, ist das Risiko systemischer toxischer Reaktionen hoch. Aus China gibt es Berichte über Multiorganversagen (Nieren- und Leberinsuffizienz, Rhabdomyolyse) und Todesfälle infolge massiver *V. velutina*-Stiche.[4] Die Toxine im Gift wirken auf verschiedene Organsysteme, darunter das Kreislauf-, Immun- und Nervensystem.[10] Die Palette der toxischen Effekte umfasst zytotoxische, neurotoxische, myotoxische und hämolytische Wirkungen.[28] Einige Wespengiftkomponenten, wie beispielsweise die von *Polybia paulista*, besitzen zudem ein genotoxisches Potenzial, das auf die kombinierte Wirkung von Phospholipasen, Mastoparanen und Hyaluronidasen zurückgeführt wird, die zu Membranschäden und Veränderungen des genetischen Materials führen können.[12]

C. Allergenität und immunologische Reaktionen

Stiche von *Vespa velutina* sind eine häufige und zunehmend wichtige Ursache für anaphylaktische Reaktionen in den von ihr invadierten Gebieten.[1] Die primären Auslöser dieser IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktionen sind die bereits detailliert beschriebenen Proteine Vesp v 1 (Phospholipase A1), Vesp v 5 (Antigen 5) und die Hyaluronidasen (Vesp v 2).[28] Aufgrund signifikanter Sequenz- und Strukturhomologien zwischen den Allergenen von *V. velutina* und anderen Mitgliedern der Vespidae-Familie (insbesondere *Vespula* spp. und *Vespa crabro*) kommt es häufig zu immunologischer Kreuzreaktivität. Dies bedeutet, dass Individuen, die primär gegen das Gift einer anderen Wespenart sensibilisiert wurden, auch auf das Gift von *V. velutina* allergisch reagieren können, und umgekehrt. Diese Kreuzreaktivitäten spielen eine wichtige Rolle für die Diagnose und das Management von Wespengiftallergien und werden in Abschnitt IV und VII.D detaillierter erörtert.

III. Proteomische Analysen des Giftes von *Vespa velutina* unter besonderer Berücksichtigung der Studien von Dr. Xesus Feas

A. Überblick über Dr. Feas' Forschungsbeiträge zur *Vespa velutina*-Toxinologie

Dr. Xesus Feas hat signifikante Beiträge zum Verständnis der Biologie und des Managements der invasiven Asiatischen Hornisse *Vespa velutina* sowie zur Charakterisierung ihres Giftes geleistet. Seine Forschungsinteressen umfassen die Entwicklung von Kontrollmethoden, die Synthese von Sexualpheromonen zur Beeinflussung des Paarungsverhaltens, die Entwicklung toxischer Köder und die Charakterisierung von Chitin aus *V. velutina*.[31] Ein wichtiger Schwerpunkt seiner Arbeit liegt auf der Gewinnung und Analyse des Hornissengiftes. Dr. Feas und Kollegen haben Methoden zur Giftgewinnung mittels elektrischer Stimulation etabliert und verfeinert.[1] Diese Techniken sind von entscheidender Bedeutung, da sie die Bereitstellung von Giftmaterial für Forschungszwecke sowie für die Entwicklung diagnostischer und therapeutischer Anwendungen (z.B. Venom-Immuntherapie) ermöglichen.[1] Eine besonders innovative Entwicklung ist eine kürzlich (2024/2025) publizierte, nicht-invasive Methode zur elektrischen Stimulation direkt am Nest im Freiland, die eine effizientere und schonendere Giftgewinnung erlaubt.[35] Darüber hinaus haben Dr. Feas und seine Arbeitsgruppe umfangreiche proteomische Analysen der Gifte von *V. velutina* und der Europäischen Hornisse (*Vespa crabro*) durchgeführt, um deren Zusammensetzung detailliert zu untersuchen und insbesondere Unterschiede zwischen den Kasten aufzudecken.[5]

B. Quantitative proteomische Vergleiche der Giftzusammensetzung zwischen Kasten (Königinnen vs. Arbeiterinnen) basierend auf SWATH-MS Analysen

Die Arbeitsgruppe um Dr. Feas hat die Sequential Window Acquisition of all Theoretical Mass Spectra (SWATH-MS) Methode, eine leistungsstarke quantitative Proteomik-Technik, eingesetzt, um die Giftzusammensetzung im Giftsack (VS) bzw. in Giftsackextrakten (VSE) von Königinnen (bzw. Gynen, zukünftigen Königinnen) und Arbeiterinnen von *Vespa velutina nigrithorax* und *Vespa crabro* zu vergleichen.

Eine Schlüsselstudie von Alonso-Sampedro, Feás et al. (2023) untersuchte *Vespa velutina nigrithorax*.[5] Die Ergebnisse zeigten, dass der Gesamtproteingehalt pro Giftsack bei Arbeiterinnen (SW: 274±54 µg/Sack) signifikant höher war als bei zukünftigen Königinnen (SQ: 175±22 µg/Sack; $p=0.02$). Insgesamt wurden 228 Proteine identifiziert, die verschiedenen taxonomischen Klassen zugeordnet werden konnten (überwiegend Insecta, aber auch Amphibia, Reptilia, Bakterien, Viren und Arachnida – letztere möglicherweise Kontaminationen oder horizontal übertragene Gene). Von diesen zeigten 66 Proteine eine signifikant unterschiedliche Expression zwischen den

Kasten SQ und SW. Besonders relevant für die Allergenität und Toxizität ist die Beobachtung, dass die potenziellen Hauptallergene Hyaluronidase A, Antigen 5 und Phospholipase A1 im Gift der zukünftigen Königinnen (SQ) signifikant herunterreguliert waren im Vergleich zu den Arbeiterinnen (SW).[30]

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst:

Tabelle 1: Quantitative Unterschiede in der Proteinzusammensetzung des Giftsacks von *Vespa velutina nigrithorax* zwischen zukünftigen Königinnen (SQ) und Arbeiterinnen (SW) (Daten aus [30]).

Protein/Allergen	**Relative Abundanz/Expression in Königinnen (SQ)**	**Relative Abundanz/Expression in Arbeiterinnen (SW)**	**Fold Change (SW vs. SQ)**	**p-Wert**
Gesamtproteingehalt	175±22 µg/Sack	274±54 µg/Sack	ca. 1.57	0.02
Phospholipase A1	Herunterreguliert	Höher als in SQ	>1	<0.05
Antigen 5	Herunterreguliert	Höher als in SQ	>1	<0.05
Hyaluronidase A	Herunterreguliert	Höher als in SQ	>1	<0.05

Hinweis: Genaue Fold-Change-Werte für einzelne Allergene sind in den Abstracts nicht spezifiziert, nur die signifikante Herunterregulierung in SQ.

Vergleichbare Untersuchungen wurden von Feás et al. (2024) an der Europäischen Hornisse *Vespa crabro* durchgeführt.[21] Hier wurden 240 Proteine im Giftsackextrakt identifiziert, von denen 110 (45.8%) eine signifikant unterschiedliche Expression zwischen Gynen (G) und Arbeiterinnen (W) zeigten. Davon waren 63 (57.3%) in Gynen hochreguliert und 47 (42.7%) herunterreguliert. Bemerkenswerterweise zeigten auch bei *V. crabro* die Hauptallergene Phospholipase A1 (Vesp c 1), Phospholipase A1 Verutoxin 2b (VT-2b), Hyaluronidase A (Vesp c 2A), Hyaluronidase B (Vesp c 2B) und Antigen 5 (Vesp c 5) eine signifikante Herunterregulierung im Gift der Gynen. Im Gegensatz dazu war Vitellogenin (Vesp c 6), ein Eigelb-Vorläuferprotein, in den Gynen

von *V. crabro* hochreguliert.[22] Ein interessanter Unterschied zwischen den beiden Arten zeigte sich jedoch im Gesamtproteingehalt: Während bei *V. velutina* Arbeiterinnen signifikant mehr Giftprotein aufwiesen, wurde bei *V. crabro* kein signifikanter Unterschied im Gesamtproteingehalt pro Giftsack zwischen Gynen (186.9±29 µg/Sack) und Arbeiterinnen (188.8±89 µg/Sack) festgestellt.[21]

Die konsistente Herunterregulierung der Hauptallergene und potenziell toxischen Enzyme im Gift der Königinnen/Gynen beider *Vespa*-Arten deutet auf einen konservierten evolutionären Mechanismus hin. Dies spiegelt wahrscheinlich die unterschiedlichen biologischen Rollen der Kasten wider: Arbeiterinnen sind primär für die Verteidigung des Nestes zuständig und benötigen daher ein potenteres Gift, während Königinnen sich auf Reproduktion und die initiale Nestgründung konzentrieren. Die Reduktion potenter Giftkomponenten bei Königinnen könnte eine Energieersparnis für reproduktive Aufgaben darstellen oder das Risiko einer Selbstintoxikation während der vulnerablen solitären Gründungsphase minimieren. Die Hochregulierung von Vitellogenin bei *V. crabro* Gynen unterstützt diese Hypothese der Ressourcenallokation für die Reproduktion. Ob Vitellogenin auch bei *V. velutina* Königinnen hochreguliert ist, wäre eine interessante weiterführende Fragestellung. Der Unterschied im Gesamtproteingehalt zwischen den Arten (höher bei *V. velutina* Arbeiterinnen, aber kein Unterschied bei *V. crabro* Kasten) könnte auf speziesspezifische Anpassungen in der Ökologie, Koloniegröße oder dem Prädationsdruck zurückzuführen sein oder Unterschiede in den exakten physiologischen Stadien der untersuchten Kasten widerspiegeln. Dies legt nahe, dass die Regulation der Giftmenge und die der relativen Zusammensetzung der Komponenten zumindest teilweise entkoppelt sein und unterschiedlichen Selektionsdrücken unterliegen könnten.

IV. Vergleichende Analyse der Giftzusammensetzung: *Vespa velutina* im Kontext europäischer Wespenarten

Die Analyse der Giftzusammensetzung von *Vespa velutina* im Vergleich zu in Europa heimischen Wespenarten, insbesondere *Vespula germanica/vulgaris* (Deutsche Wespe/Gemeine Wespe) und *Vespa crabro* (Europäische Hornisse), ist entscheidend für das Verständnis immunologischer Kreuzreaktivitäten und hat direkte Implikationen für Diagnose und Therapie von Wespengiftallergien.

A. Vergleich mit *Vespula germanica/vulgaris*

Die Gifte von Vespula-Arten (Kurzkopfwespen) enthalten homologe Proteine zu den Hauptallergenen von Vespa velutina. Dazu zählen Phospholipase A1 (z.B. Ves g 1 von V. germanica, Ves v 1 von V. vulgaris – Nomenklatur kann hier verwirrend sein, da Ves v 1 auch für

V. velutina PLA1 steht), Antigen 5 (z.B. Ves g 5, Ves v 5) und Hyaluronidase (z.B. Ves v 2).16 Es besteht eine hohe Sequenzähnlichkeit zwischen den Allergenen. So wurde für Vesp v 5 aus V. velutina eine Ähnlichkeit von 77% zu Antigen 5 aus Vespula vulgaris berichtet.18 Generell teilen Phospholipase A1 und Antigen 5 signifikante Sequenzabschnitte über verschiedene Spezies der Vespidae hinweg.18 Die Hyaluronidasen der Gattungen Vespa und Vespula weisen eine besonders hohe Ähnlichkeit auf, mit bis zu 93% Sequenzidentität.8 Die spezifische Isoform Vesp v 2A von V. velutina findet sich sowohl bei Vespa- als auch bei Vespula-Arten, fehlt jedoch bei Polistes-Arten.8 Auch für das Allergen Dipeptidylpeptidase IV (DPPIV, bei V. velutina Vesp v 3, bei Vespula spp. Ves v 3) wurde eine hohe Sequenzidentität von 86% und eine Ähnlichkeit von 92% zwischen den Gattungen Vespa und Vespula festgestellt.15

B. Vergleich mit *Vespa crabro*

Die Europäische Hornisse (*Vespa crabro*) ist phylogenetisch eng mit *Vespa velutina* verwandt. Entsprechend sind auch ihre Hauptallergene hochgradig homolog: Phospholipase A1 (Vesp c 1), Antigen 5 (Vesp c 5) und Hyaluronidase (Vesp c 2) sind die Pendants zu Vesp v 1, Vesp v 5 und Vesp v 2 von *V. velutina*.[22] Die Sequenzhomologie zwischen den Hauptallergenen von *V. velutina* und *V. crabro* wird als sehr hoch beschrieben.[15] Wie in Abschnitt III.B dargelegt, zeigen beide Arten zudem ähnliche Muster kastenspezifischer Unterschiede in der Allergenexpression, was auf konservierte regulatorische Mechanismen innerhalb der Gattung *Vespa* hindeutet.

C. Gemeinsamkeiten, Unterschiede und die molekularen Grundlagen für immunologische Kreuzreaktivitäten

Die immunologische Kreuzreaktivität zwischen den Giften verschiedener Wespenarten basiert primär auf der Sequenz- und Strukturhomologie ihrer allergenen Proteine.[18] Identische oder sehr ähnliche Epitope auf den Allergenmolekülen können von denselben IgE-Antikörpern erkannt werden, was zu einer allergischen Reaktion auf das Gift einer Spezies führen kann, auch wenn die primäre Sensibilisierung durch eine andere, aber verwandte Spezies erfolgte. Neben Proteinsequenzen kann auch die Glykosylierung von Allergenen, d.h. das Vorhandensein von Kohlenhydratseitenketten (cross-reactive carbohydrate determinants, CCDs), zu Kreuzreaktivitäten beitragen, obwohl dies für *V. velutina* im Detail noch untersucht werden muss.[18]

Aufgrund der hohen Homologie der Hauptallergene (PLA1, Ag5, Hyaluronidase) ist eine starke Kreuzreaktivität zwischen den Giften von *V. velutina*, *V. crabro* und *Vespula* spp. zu erwarten und klinisch relevant.[8] Dies hat zur Folge, dass viele Patienten, die gegen *V. velutina* allergisch sind, auch Sensibilisierungen gegen *Vespula*-Gift aufweisen und umgekehrt. Die Sensibilisierung gegen *V. velutina* kann sogar durch frühere Stiche anderer Vespidae, insbesondere *Vespula* spp., erfolgen, ohne dass

zuvor ein Stich von *V. velutina* stattgefunden haben muss.[3]

Im Vergleich dazu ist die Ähnlichkeit und somit die Kreuzreaktivität zu den Giften von *Polistes*-Arten (Feldwespen) geringer, da diese einer anderen Unterfamilie (Polistinae) angehören als *Vespa* und *Vespula* (Vespinae).[8] Beispielsweise wurde für Antigen 5 von *V. velutina* eine Ähnlichkeit von 75% zu Pol d 5 von *Polistes dominula* berichtet [18], und die DPPIV-Ähnlichkeit zwischen Vespinae und *Polistes* ist mit 76.6% Identität ebenfalls geringer als innerhalb der Vespinae.[15]

Diese Hierarchie der immunologischen Verwandtschaft – enge Beziehung zwischen *V. velutina*, *V. crabro* und *Vespula* spp. (alle Vespinae), distinktere Beziehung zu *Polistes* (Polistinae) – spiegelt die taxonomischen Verhältnisse wider und hat direkte klinische Konsequenzen. Doppelsensibilisierungen, z.B. gegen *Vespula*- und *Polistes*-Gift, sind in Regionen mit Vorkommen beider Gattungen häufig und erschweren die genaue Identifizierung des primär auslösenden Insekts.[18] Die Beobachtung, dass die Hyaluronidase-Isoform Vesp v 2A in *Vespa* und *Vespula* vorkommt, aber nicht in *Polistes* [8], könnte zukünftig diagnostische Relevanz erlangen. Sollte sich zeigen, dass IgE-Antikörper gegen Vesp v 2A spezifischer für eine Sensibilisierung gegen Vespinae-Gifte sind, könnte dies helfen, diese von einer primären *Polistes*-Sensibilisierung abzugrenzen, insbesondere bei komplexen Sensibilisierungsmustern. Die Verfügbarkeit von rekombinantem Vesp v 2A für diagnostische Tests wäre hierfür eine Voraussetzung, wobei Studien zur tatsächlichen Prävalenz von sIgE gegen diese Isoform noch ausstehen.[15]

Die therapeutischen Implikationen dieser Kreuzreaktivitäten sind ebenfalls bedeutsam. Aufgrund der hohen Ähnlichkeit wird die Venom-Immuntherapie (VIT) mit *Vespula* spp.-Extrakten derzeit als eine valide Option für Patienten mit Allergie gegen *V. velutina*-Gift angesehen, insbesondere da spezifische *V. velutina*-VIT-Präparate noch nicht breit verfügbar sind.[3]

Tabelle 2 fasst die Homologien der Hauptallergene zusammen:

Tabelle 2: Vergleich der Hauptallergen-Homologe zwischen *Vespa velutina*, *Vespula germanica/vulgaris* und *Vespa crabro*.

Allergen (V. velutina)	**Homolog V. germanica/ vulgaris**	**% Sequenzidentität zu V. velutina**	**Homolog V. crabro**	**% Sequenzidentität zu V. velutina**	**Glykosylierung (V. velutina)**

		Homolog		**Homolog**	
Vesp v 1 (PLA1)	Ves g 1 / Ves v 1	Hoch (genauer Wert nicht spez.)	Vesp c 1	Sehr hoch (genauer Wert nicht spez.)	Ja [8]
Vesp v 5 (Antigen 5)	Ves g 5 / Ves v 5	Hoch (77% Ähnlichkeit zu *V. vulgaris* Ag5 [18])	Vesp c 5	Sehr hoch (genauer Wert nicht spez.)	Unbekannt/Nicht berichtet
Vesp v 2A (Hyaluronidase)	Ves v 2 (Homolog)	Sehr hoch (ca. 93% [15])	Vesp c 2 (Homolog)	Sehr hoch (genauer Wert nicht spez.)	Ja (generell für Wespen-Hyal. [10])
Vesp v 2B (Hyaluronidase)	Ves v 2 (Homolog)	Sehr hoch (ca. 93% [15])	Vesp c 2 (Homolog)	Sehr hoch (genauer Wert nicht spez.)	Ja (generell für Wespen-Hyal. [10])

Hinweis: Prozentuale Identitäts-/Ähnlichkeitswerte sind nicht für alle Paare exakt in den Quellen spezifiziert und können je nach Vergleichsmethode variieren. "Hoch" und "Sehr hoch" basieren auf qualitativen Aussagen in den Quellen.

V. Homologe Proteinfamilien in den Giften von Reptilien und Spinnen

Die Untersuchung von Tiergiften hat ergeben, dass bestimmte Proteinfamilien immer wieder unabhängig voneinander für toxische Funktionen rekrutiert wurden. Diese konvergente Evolution deutet darauf hin, dass die Proteingerüste ("scaffolds") dieser Familien strukturelle oder funktionelle Eigenschaften besitzen, die sie besonders geeignet für die Entwicklung von Toxizität machen. Zu diesen häufig rekrutierten Familien gehören Phospholipasen, Hyaluronidasen und Proteine der CAP-Superfamilie (zu der auch CRISP-Proteine zählen).

A. Vorkommen von Phospholipasen A2 (PLA2)

Phospholipasen A2 (PLA2) sind Enzyme, die die Hydrolyse von Phospholipiden an der sn-2-Position katalysieren und dadurch Fettsäuren und Lysophospholipide freisetzen. Sie sind extrem weit verbreitete Toxine, insbesondere in Schlangengiften, wo sie eine

erstaunliche funktionelle Diversität entwickelt haben und an einer Vielzahl toxischer Effekte beteiligt sind, darunter Neurotoxizität, Myotoxizität, Kardiotoxizität, Antikoagulation und Induktion von Entzündungen.[20] PLA2 kommen auch in den Giften verschiedener Insekten vor, beispielsweise im Gift der Riesenhonigbiene (*Apis dorsata*).[20] Es ist jedoch wichtig zu betonen, dass die Rekrutierung von PLA2 in verschiedene Gift-Linien oft unabhängig erfolgte. Ein Beispiel hierfür sind die PLA2 aus dem Gift von Krustenechsen (*Heloderma* spp.), die biochemisch und phylogenetisch nicht mit den verschiedenen PLA2-Toxintypen der Schlangen verwandt sind.[20] Dies unterstreicht, dass ähnliche enzymatische Aktivitäten durch konvergente Evolution auf Basis unterschiedlicher Gen-Vorfahren entstehen können. Im Gegensatz zu Schlangen- und Bienengiften, die primär PLA2 enthalten, sind in Wespengiften, einschließlich dem von *V. velutina*, Phospholipasen A1 (PLA1) die dominierenden Phospholipase-Allergene und -Toxine.[8] Diese differenzierte Rekrutierung von PLA1 versus PLA2 in verschiedenen Hymenopteren-Linien (z.B. Wespen vs. Bienen) könnte auf unterschiedliche evolutionäre Ausgangspunkte (verfügbare Gene im Genom des Vorfahren), unterschiedliche Optimierungsziele der Toxizität oder unterschiedliche synergistische Interaktionen mit anderen Giftkomponenten in den jeweiligen Tiergruppen zurückzuführen sein. Dies zeigt, dass selbst innerhalb einer breit rekrutierten Enzymfamilie spezifische Subtypen für bestimmte Giftarsenale selektiert werden, was auf eine fein abgestimmte funktionelle Anpassung hindeutet.

B. Vorkommen von Hyaluronidasen

Hyaluronidasen sind Enzyme, die Hyaluronsäure und andere Glykosaminoglykane in der extrazellulären Matrix abbauen. Aufgrund dieser Eigenschaft werden sie in Tiergiften häufig als "spreading factors" (Verbreitungsfaktoren) bezeichnet, da sie die Permeabilität des Gewebes erhöhen und so die Diffusion anderer, oft potenterer Toxine in das Gewebe des Opfers erleichtern.[21] Die Rekrutierung der Hyaluronidase-Proteinfamilie für Giftfunktionen ist ein weiteres Beispiel für konvergente Evolution und wurde in einer Vielzahl von Tiergruppen beobachtet.[44] Hyaluronidasen sind Bestandteil von Schlangengiften [23], Spinnengiften (z.B. bei der Braunspinne *Loxosceles intermedia* und der Wanderspinne *Cupiennius salei*) [23], Skorpiongiften [23] sowie Insektengiften, einschließlich der Gifte von Wespen und Bienen.[10]

C. Vorkommen von CRISP-Proteinen (Cysteine-Rich Secretory Proteins)

CRISP-Proteine (Cysteine-Rich Secretory Proteins) gehören zur weit verbreiteten CAP-Superfamilie (Cysteine-rich secretory proteins, Antigen 5, Pathogenesis-related proteins). In Insektengiften ist das Antigen 5 eine bekannte Unterfamilie der CRISPs

und fungiert dort primär als Allergen.[10] CRISP-Proteine sind jedoch auch prominente Komponenten in den Giften von Reptilien, insbesondere von Schlangen und Echsen.[20] Im Gegensatz zur direkten Gen-Rekrutierung aus anderen Körpergeweben scheinen die CRISP-Toxine in Schlangengiften eher durch die Modifikation bereits existierender Speichelproteine entstanden zu sein.[20] Über Reptiliengifte hinaus finden sich CRISP-verwandte Proteine auch im Speichel blutsaugender Insekten und in den Speicheldrüsen von Säugetieren, wo sie an verschiedenen physiologischen Prozessen beteiligt sind.[20] Die wiederholte, unabhängige Aufnahme von Proteinen der CAP-Superfamilie in die Giftarsenale verschiedener Tiergruppen ist ein starkes Indiz für ihre evolutionäre Eignung für toxische Funktionen.[44] Die hohe Stabilität dieser Proteine, oft bedingt durch eine Vielzahl von Disulfidbrücken, scheint ihre funktionelle Diversifizierung zu begünstigen.[20]

VI. Funktionelle Divergenz und konvergente Evolution homologer Giftproteine

Die Analyse homologer Proteinfamilien, die in den Giften verschiedener Tiergruppen vorkommen, offenbart faszinierende Muster der Evolution. Einerseits zeigt sich eine konvergente Evolution, bei der ähnliche Proteingerüste unabhängig voneinander für toxische Zwecke rekrutiert wurden. Andererseits ist eine erhebliche funktionelle Divergenz zu beobachten, bei der diese rekrutierten Proteine im Laufe der Evolution unterschiedliche spezifische Aktivitäten entwickelt haben, die an die jeweilige ökologische Nische und die Beute- oder Verteidigungsstrategie des Tieres angepasst sind.

A. Analyse funktioneller Unterschiede und Gemeinsamkeiten

Phospholipasen (PLA1/PLA2)

Obwohl sowohl PLA1 (in Wespengiften) als auch PLA2 (in Schlangen-, Bienen- und einigen Spinnengiften) die Hydrolyse von Phospholipiden katalysieren, unterscheiden sich ihre spezifischen Funktionen und toxischen Profile erheblich.

- **Wespen (PLA1):** Im Gift von *Vespa velutina* und anderen Wespen wirkt Vesp v 1 (eine PLA1) primär als starkes Allergen und trägt durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren zur lokalen Entzündungsreaktion und Membranschädigung bei.[17] Ihre Rolle als direktes Toxin zur Lähmung oder Tötung von Beute ist im Vergleich zu anderen Komponenten oft sekundär.
- **Reptilien/Schlangen (PLA2):** Schlangengift-PLA2s sind eine der am besten untersuchten Toxinfamilien und weisen eine außerordentliche funktionelle Vielfalt auf. Je nach Spezies und spezifischer Isoform können sie potente neurotoxische

(prä- oder postsynaptisch), myotoxische (Muskelnekrose), antikoagulatorische (Beeinflussung der Blutgerinnungskaskade), kardiotoxische Wirkungen haben oder starke Entzündungsreaktionen und generalisierte Membranschädigungen hervorrufen.[20]

- **Spinnen:** Während PLA2 in einigen Spinnengiften vorkommen, sind andere Phospholipase-Typen wie Phospholipase D (PLD) bei bestimmten Arten prominenter. Beispielsweise ist PLD ein Haupttoxin im Gift von Braunspinnen (*Loxosceles* spp.) und verantwortlich für die charakteristische Dermonekrose (Gewebszerstörung).[23]

Hyaluronidasen

Die Hauptfunktion der Hyaluronidasen als "spreading factor" scheint über verschiedene Tiergruppen hinweg bemerkenswert konserviert zu sein.

- **Generell:** In Wespen-, Schlangen-, Spinnen- und Skorpiongiften erleichtern Hyaluronidasen durch den Abbau der extrazellulären Matrix die Diffusion und Penetration anderer Giftkomponenten in das Gewebe des Opfers.[10] Diese Funktion ist ein grundlegender Mechanismus zur Effizienzsteigerung des Gesamtgifts.
- **Wespen:** Neben ihrer Rolle als Verbreitungsfaktor sind Hyaluronidasen (z.B. Vesp v 2) auch signifikante Allergene im Wespengift.[10]
- **Spinnen:** Bei *Loxosceles*-Arten wurde nachgewiesen, dass die Hyaluronidase zur Ausbreitung der dermonekrotischen Läsionen beiträgt.[23] Bei *Cupiennius salei* verstärkt die Hyaluronidase die Wirkung von Neurotoxinen, indem sie deren Zugang zu Zielstrukturen im Nervensystem von Insektenbeute erleichtert.[24]

Antigen 5 (Insekten) vs. CRISP-Proteine (Reptilien/Andere)

Obwohl Antigen 5 aus Insektengiften und CRISP-Proteine aus Reptiliengiften zur selben CAP-Superfamilie gehören und ein konserviertes Proteingerüst aufweisen, haben sie sich funktionell stark auseinanderentwickelt.

- **Insekten (Antigen 5):** Im Gift von *V. velutina* (Vesp v 5) und anderen sozialen Hymenopteren fungiert Antigen 5 primär als potentes Allergen.[10] Die genaue toxische oder physiologische Rolle ist oft unklar, obwohl bei blutsaugenden Insekten homologe Proteine im Speichel die Immunantwort des Wirts modulieren und die Blutgerinnung hemmen können.[47]
- **Reptilien (CRISP):** Reptiliengift-CRISPs zeigen eine breite Palette an biologischen Aktivitäten. Sie können Ionenkanäle (z.B. spannungsgesteuerte Kaliumkanäle, Kalziumkanäle, Ryanodinrezeptoren) blockieren oder modulieren, die glatte Muskulatur beeinflussen, Hypothermie in Beutetieren induzieren, spezifische

proteolytische Aktivität aufweisen, die Angiogenese (Bildung neuer Blutgefäße) hemmen und Entzündungsreaktionen sowie Myotoxizität fördern.[20] Im Kontext von Reptiliengiftbissen sind sie nicht primär als Allergene bekannt.
- **Andere Vertebraten (z.B. Lampetra/Neunaugen):** CRISPs aus den bukkalen Drüsensekreten von Neunaugen zeigen Funktionen wie die Hemmung von Neutrophilen, Blockade von Muskelkontraktionen und anti-angiogenetische Aktivität. Diese Ähnlichkeiten zu einigen Funktionen von Schlangengift-CRISPs deuten auf tief konservierte funktionelle Potenziale innerhalb der CRISP-Familie hin.[47]

B. Prinzipien der konvergenten Evolution und funktionellen Divergenz

Die Beobachtungen an homologen Proteinfamilien in verschiedenen Tiergiften illustrieren eindrücklich zwei zentrale Prinzipien der molekularen Evolution:

- **Konvergente Evolution:** Dieses Prinzip beschreibt die unabhängige Entwicklung ähnlicher Merkmale oder Funktionen bei nicht näher verwandten Organismen, oft als Anpassung an ähnliche Umweltbedingungen oder ökologische Nischen. Im Kontext der Toxinologie bedeutet dies die wiederholte, unabhängige Rekrutierung von Proteinen aus denselben Genfamilien (z.B. CAP/CRISP, PLA2, Hyaluronidase) in die Giftarsenale verschiedener Tierstämme.[10] Diese Konvergenz legt nahe, dass bestimmte Proteingerüste ("scaffolds") aufgrund ihrer strukturellen Eigenschaften (z.B. Stabilität durch viele Disulfidbrücken bei CRISPs [20]) oder ihrer inhärenten biochemischen Aktivitäten besonders prädisponiert sind, um als Grundlage für die Evolution von Toxinen zu dienen.
- **Funktionelle Divergenz:** Nach der Rekrutierung eines Gens in das "Venom-Programm" unterliegen die resultierenden Toxingene oft einer beschleunigten Evolution. Durch Prozesse wie Genduplikation, Neofunktionalisierung (Entwicklung einer neuen Funktion) und Subfunktionalisierung (Aufteilung der ursprünglichen Funktionen auf duplizierte Gene) können aus einem gemeinsamen Vorläuferprotein Toxine mit sehr unterschiedlichen spezifischen Aktivitäten entstehen.[45] Das klassische Beispiel hierfür ist die CAP-Proteinfamilie: Während Antigen 5 in Wespengiften primär als Allergen wirkt, haben sich die homologen CRISP-Proteine in Schlangengiften zu potenten Modulatoren von Ionenkanälen und anderen physiologischen Prozessen entwickelt.[20] Diese funktionelle Auseinanderentwicklung ermöglicht es den Organismen, ihre Gifte an spezifische Beutetiere oder Verteidigungsszenarien anzupassen. Die Evolution von Toxinen ist oft eng mit der Duplikation von Genen verbunden, die ursprünglich für physiologische Funktionen in anderen Körpergeweben kodierten, wobei viele Toxine möglicherweise von

Speichelproteinen abgeleitet sind.[20]

Die Beziehung zwischen dem stabilen Proteingerüst und dem variablen toxischen Phänotyp ist ein Schlüsselkonzept. Stabile Kernstrukturen, wie sie beispielsweise bei CRISP-Proteinen durch Disulfidbrücken gewährleistet werden, erlauben Variationen in exponierten Schleifen oder Oberflächenregionen. Diese variablen Bereiche sind oft für die Interaktion mit unterschiedlichen Zielmolekülen verantwortlich und ermöglichen so die Entwicklung neuer Funktionen, ohne die Gesamtstruktur des Proteins zu destabilisieren. Dies deutet darauf hin, dass die "Wahl" eines bestimmten Proteingerüsts für die Rekrutierung in ein Gift weniger von seiner ursprünglichen physiologischen Funktion als vielmehr von seiner strukturellen Anpassungsfähigkeit und seinem Potenzial zur funktionellen Diversifizierung abhängen könnte.

Tabelle 3 illustriert die funktionelle Divergenz und Konvergenz am Beispiel der diskutierten Proteinfamilien:

Tabelle 3: Funktionelle Rollen homologer Proteine in Wespen-, Reptilien- und Spinnengiften.

Proteinfamilie	**Funktion in Wespengift (primär V. velutina)**	**Funktion in Reptiliengift (primär Schlangen)**	**Funktion in Spinnengift**	**Hauptsächlicher Effekt/Mechanismus**
Phospholipasen (PLA)	PLA1: Allergen, Entzündungsförderung, Membranschädigung [17]	PLA2: Neurotoxizität, Myotoxizität, Antikoagulation, Kardiotoxizität, Entzündung, Membranschädigung [20]	PLD (*Loxosceles*): Dermonekrose.[2][3] PLA2 in anderen Spinnen: diverse, weniger gut charakterisiert als bei Schlangen.	Enzymatische Hydrolyse von Phospholipiden, Freisetzung bioaktiver Lipidmediatoren, direkte Membranstörung.
Hyaluronidasen	"Spreading factor", Allergen [10]	"Spreading factor" [23]	"Spreading factor", Verstärkung anderer Toxineffekte	Enzymatischer Abbau der extrazellulären Matrix (Hyaluronsäure,

			(z.B. Dermonekrose, Neurotoxizität) [23]	Chondroitinsulfat), Erhöhung der Gewebspermeabilität, erleichterte Diffusion anderer Toxine.
CAP-Superfamilie (Antigen 5 / CRISP)	Antigen 5: Hauptallergen, genaue toxische Rolle oft unklar [10]	CRISP: Ionenkanalmodulation (K^+, Ca^{2+}), Beeinflussung glatter Muskulatur, anti-angiogenetisch, pro-inflammatorisch, myotoxisch [46]	CRISP-ähnliche Proteine in einigen Spinnengiften, Funktionen weniger gut untersucht, potenziell Ionenkanalmodulation.	Molekulare Mimikry, Interaktion mit Zelloberflächenrezeptoren oder Ionenkanälen, Modulation zellulärer Signalwege. Funktion stark abhängig von spezifischen Aminosäuresequenzen in variablen Regionen des konservierten Gerüsts.

VII. Gesundheitliche Gefährdung durch Stiche der Asiatischen Hornisse (*Vespa velutina*)

Die Ausbreitung von *Vespa velutina* in neuen Regionen hat zu einer signifikanten Zunahme von Stichereignissen und damit verbundenen gesundheitlichen Problemen geführt. Die Gefährdung durch Stiche dieser Hornisse ist vielschichtig und reicht von lokalen Reaktionen bis hin zu lebensbedrohlichen systemischen Zuständen.

A. Klinische Manifestationen

Die klinischen Auswirkungen eines Stiches von *Vespa velutina* können variieren, abhängig von der Anzahl der Stiche, der individuellen Empfindlichkeit der gestochenen Person und der Menge des injizierten Giftes.

- **Lokale Reaktionen:** Am häufigsten treten an der Stichstelle intensive Schmerzen, deutliche Schwellungen, Rötungen und Juckreiz auf. Diese lokalen Reaktionen sind oft ausgeprägter und länger anhaltend als bei Stichen von Honigbienen oder heimischen Kurzkopfwespen. In einigen Fällen können sich ausgedehnte

Lokalreaktionen (Large Local Reactions, LLR) entwickeln, bei denen die Schwellung einen Durchmesser von mehr als 10 cm erreicht und über 24 Stunden anhält.[10]

- **Systemische toxische Reaktionen (Envenomation):** Diese treten insbesondere nach multiplen Stichen auf, wie sie bei einem Angriff durch mehrere Hornissen zur Verteidigung ihres Nestes vorkommen können. Das Gift von *V. velutina*, das Berichten zufolge einen höheren Anteil an Toxinen enthält als das anderer Hymenopteren [3], kann bei ausreichender Dosis zu schweren systemischen Vergiftungserscheinungen führen. Dazu gehören Rhabdomyolyse (Auflösung von Skelettmuskelfasern), akutes Nierenversagen, Leberschäden, Herzrhythmusstörungen und neurotoxische Symptome.[3] Diese Reaktionen sind dosisabhängig und erfordern in der Regel eine erhebliche Giftmenge, die durch zahlreiche Stiche appliziert wird.
- **Systemische allergische Reaktionen (Anaphylaxie):** Für sensibilisierte Individuen kann bereits ein einzelner Stich von *V. velutina* eine schwere, potenziell lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktion auslösen. In einigen europäischen Regionen, in denen *V. velutina* invasiv geworden ist, hat sich diese Hornisse zur häufigsten Ursache für Hymenopteren-induzierte Anaphylaxien entwickelt.[1] Die Symptome einer Anaphylaxie können vielfältig sein und umfassen generalisierte Urtikaria (Nesselsucht), Angioödeme (Schwellungen, oft im Gesichtsbereich), Atemnot (durch Bronchospasmus oder Kehlkopfödem), Hypotonie (Blutdruckabfall), gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) und Bewusstseinsstörungen bis hin zum anaphylaktischen Schock.[18] Der Schweregrad kann von milden Hautreaktionen bis zu schweren, lebensbedrohlichen Zuständen mit Kreislauf- und Atemstillstand reichen.[4]
- **Augenverletzungen:** Es wurde auch über Augenverletzungen durch direkten Kontakt mit dem Gift von *V. velutina* berichtet, das von der Hornisse verspritzt (projiziert) wurde, ohne dass ein Stich erfolgte.[30]

Die Dualität der Gefahr durch *V. velutina* – einerseits IgE-vermittelte allergische Reaktionen bei sensibilisierten Personen schon nach einem Stich, andererseits dosisabhängige systemische toxische Reaktionen bei nicht-allergischen Personen nach multiplen Stichen – stellt eine besondere Herausforderung dar. Da *V. velutina* bei Bedrohung ihres Nestes dazu neigt, in Gruppen anzugreifen [27], ist das Risiko multipler Stiche und somit schwerer toxischer Verläufe erhöht.

B. Epidemiologie und Risikofaktoren

Mit der fortschreitenden Invasion von Vespa velutina ist in den betroffenen Gebieten, wie Spanien, Frankreich und Portugal, eine deutliche Zunahme von Anaphylaxiefällen zu

verzeichnen, die auf Stiche dieser Hornisse zurückzuführen sind.1
Bestimmte Personengruppen weisen ein erhöhtes Expositionsrisiko auf. Dazu gehören Individuen, die beruflich im Freien tätig sind, wie Imker, Landwirte und Forstarbeiter, sowie generell Personen, die in ländlichen Gebieten leben oder sich dort häufig aufhalten.3
Darüber hinaus gibt es medizinische Risikofaktoren, die die Schwere einer Reaktion auf einen Hymenopterenstich beeinflussen können. Patienten mit Mastozytose (einer Erkrankung der Mastzellen) und/oder hereditärer Alpha-Tryptasämie (einer genetisch bedingten Erhöhung des basalen Serumtryptase-Spiegels) haben ein signifikant höheres Risiko, schwere anaphylaktische Reaktionen zu entwickeln.3

C. Mortalität und schwere Verläufe

Stiche von *Vespa velutina* können tödlich enden, sowohl infolge eines anaphylaktischen Schocks bei allergischen Individuen als auch durch systemische Toxizität nach multiplen Stichen.[1] Aus China und Südkorea werden jährlich Dutzende Todesfälle im Zusammenhang mit *V. velutina*-Stichen gemeldet.[3] Auch in Europa gibt es Berichte über Todesfälle. Beispielsweise wurden in der spanischen Region Galizien (ca. 2,7 Millionen Einwohner) in den Jahren 2017 und 2018 fünf Todesfälle nach *V. velutina*-Stichen registriert.[6] Dies entspricht einer Rate von etwa 0,93 Todesfällen pro Million Einwohner pro Jahr, was signifikant höher ist als die in britischen Datenbanken erfasste durchschnittliche Mortalitätsrate für Hymenopterenstiche von 0,09 Fällen pro Million Einwohner pro Jahr.[6] Diese Diskrepanz deutet darauf hin, dass die von *V. velutina* ausgehende Gefahr möglicherweise die etablierter heimischer Hymenopteren übersteigt, oder dass die schnelle Ausbreitung und hohe Nestdichte zu einer erhöhten Expositionsrate in der Bevölkerung führt. Als Vergleichswert kann die Asiatische Riesenhornisse (*Vespa mandarinia*, nicht *V. velutina*) herangezogen werden, deren Stiche als besonders gefährlich gelten und in Japan jährlich für 30-50 Todesfälle verantwortlich gemacht werden.[27] Dies unterstreicht das generelle Gefahrenpotenzial großer Hornissenarten. Die Gründe für die potenziell höhere Mortalität oder den Schweregrad von *V. velutina*-Stichen könnten in einer Kombination aus höherer Aggressivität (was zu Mehrfachstichen führt), einer potenziell höheren Toxizität oder Allergenität des Giftes, der schnellen Ausbreitung in naive Populationen und möglicherweise einer initialen Unterschätzung des Risikos oder einer verzögerten bzw. inadäquaten medizinischen Versorgung in neu betroffenen Gebieten liegen.

D. Bedeutung der Kreuzsensibilisierung für Diagnose und Management

Ein bemerkenswertes Phänomen bei Vespa velutina-induzierten Anaphylaxien ist, dass ein signifikanter Anteil der betroffenen Patienten zuvor noch nie von dieser spezifischen Hornissenart gestochen wurde. Die Sensibilisierung, d.h. die Bildung spezifischer IgE-Antikörper, erfolgte in diesen Fällen offenbar durch frühere Stiche anderer, immunologisch kreuzreaktiver Vespidae, insbesondere von Kurzkopfwespen der Gattung Vespula.3 Das Sensibilisierungsmuster von Patienten mit Anaphylaxie auf V. velutina ähnelt stark dem von

Patienten mit Anaphylaxie auf Vespula spp., mit hohen Raten an spezifischem IgE gegen Vespula-Gesamtgift und das Hauptallergen rVes v 5 (rekombinantes Antigen 5 von Vespula).6 Studien haben eine starke Korrelation der spezifischen IgE-Spiegel gegen nVesp v 5 (natives Antigen 5 von V. velutina), rVes v 5 (Vespula) und rPol d 5 (rekombinantes Antigen 5 von Polistes) bei Patienten mit V. velutina-Anaphylaxie gezeigt.6
Diese ausgeprägte Kreuzreaktivität stellt eine diagnostische Herausforderung dar, insbesondere bei Patienten mit Mehrfachsensibilisierungen, da es schwierig sein kann, die primär verantwortliche Spezies exakt zu identifizieren.18 Für das Management hat dies jedoch auch eine wichtige therapeutische Implikation: Aufgrund der hohen immunologischen Ähnlichkeit, insbesondere zwischen V. velutina und Vespula spp., wird die Venom-Immuntherapie (VIT) mit Extrakten von Vespula spp. derzeit als eine wirksame und praktikable Option für Patienten mit Allergie gegen V. velutina-Gift angesehen, solange spezifische V. velutina-VIT-Präparate nicht flächendeckend verfügbar sind.3 Nichtsdestotrotz wird die Entwicklung und Verfügbarkeit einer spezifischen VIT für V. velutina als wünschenswert erachtet, um eine optimal angepasste Therapie zu gewährleisten.9 Die zunehmende Prävalenz der Sensibilisierung gegen V. velutina und die Komplexität der Kreuzreaktionen unterstreichen die Notwendigkeit verbesserter Managementstrategien und einer präziseren Diagnostik.35

VIII. Synthese und Ausblick

A. Zusammenfassung der aktuellen Kenntnisse über das Gift von *Vespa velutina*

Das Gift der Asiatischen Hornisse Vespa velutina ist eine komplexe Mischung aus bioaktiven Molekülen, die sowohl für die Toxizität als auch für die hohe Allergenität dieser invasiven Spezies verantwortlich sind. Die Hauptallergenkomponenten umfassen Phospholipase A1 (Vesp v 1), Antigen 5 (Vesp v 5) und zwei Isoformen der Hyaluronidase (Vesp v 2A und Vesp v 2B). Vesp v 1 ist bemerkenswerterweise ein Glykoprotein, eine Eigenschaft, die bei Hymenopteren-PLA1-Allergenen selten ist und seine immunogenen Eigenschaften beeinflussen könnte. Vesp v 5, ein Mitglied der CAP-Superfamilie, gilt als das dominante Allergen. Die Hyaluronidasen fungieren als "spreading factors" und sind ebenfalls allergen. Proteomische Studien, insbesondere die Arbeiten von Dr. Xesus Feas und Kollegen, haben signifikante kastenspezifische Unterschiede in der Giftzusammensetzung aufgedeckt: Arbeiterinnen von V. velutina produzieren signifikant mehr Gesamtgiftprotein und weisen höhere Konzentrationen der Hauptallergene auf als zukünftige Königinnen. Dieses Muster deutet auf eine funktionelle Anpassung des Giftes an die primäre Verteidigungsrolle der Arbeiterinnen hin. Das Gift enthält zudem eine Vielzahl weiterer Peptide (z.B. Mastoparane, Kinine) und niedermolekularer Substanzen (z.B. biogene Amine, Alarmpheromone), die zur Gesamttoxizität und zu den physiologischen Effekten eines Stichs beitragen.
Die gesundheitliche Gefährdung durch V. velutina ist erheblich und manifestiert sich in schmerzhaften lokalen Reaktionen, schweren systemischen toxischen Reaktionen bei multiplen Stichen und einer hohen Rate an anaphylaktischen Reaktionen, selbst bei Personen ohne vorherigen Stich dieser spezifischen Art. Dies ist auf die ausgeprägte immunologische Kreuzreaktivität mit den Allergenen anderer Vespidae, insbesondere Vespula spp.,

zurückzuführen. Die Mortalitätsrate infolge von V. velutina-Stichen scheint in einigen Regionen besorgniserregend hoch zu sein.

B. Einordnung in den breiteren Kontext der vergleichenden Toxinologie

Die Erforschung des Giftes von *Vespa velutina* liefert wertvolle Beiträge zur vergleichenden Toxinologie. Es dient als Modellsystem für die Untersuchung der Evolution und Funktion von Allergenen und Toxinen in sozialen Insekten und beleuchtet die Anpassung von Giftzusammensetzungen an spezifische biologische Rollen innerhalb einer Kolonie (Kastendifferenzierung). Die Identifizierung und Charakterisierung homologer Proteinfamilien wie Phospholipasen, Hyaluronidasen und Proteinen der CAP-Superfamilie (einschließlich Antigen 5 und CRISP-Proteinen) im Gift von *V. velutina* und deren Vergleich mit Homologen in den Giften anderer Tierstämme (z.B. Reptilien, Spinnen) ermöglicht es, fundamentale Prinzipien der Toxin-Evolution aufzudecken. Die Beobachtung, dass dieselben Proteingerüste ("scaffolds") in phylogenetisch weit entfernten Organismen unabhängig voneinander für toxische Zwecke rekrutiert wurden (konvergente Evolution) und dann oft eine erhebliche funktionelle Diversifizierung durchlaufen haben (funktionelle Divergenz), unterstreicht die Plastizität und Anpassungsfähigkeit dieser Moleküle. *V. velutina* verdeutlicht, wie ökologische Faktoren (Invasivität, Prädationsdruck) und molekulare Eigenschaften des Giftes (Potenz, Kreuzreaktivität) interagieren und zu einem signifikanten Public-Health-Problem führen können.

C. Offene Forschungsfragen und zukünftige Perspektiven

Trotz der Fortschritte bleiben zahlreiche Forschungsfragen offen, deren Beantwortung das Verständnis des *V. velutina*-Giftes und seiner Auswirkungen vertiefen und verbessern könnte:

- **Vollständige Toxincharakterisierung:** Eine umfassende Identifizierung und funktionelle Charakterisierung aller bioaktiven Komponenten im Gift von *V. velutina*, insbesondere der nicht-allergenen Toxine, Peptide und niedermolekularen Substanzen, ist weiterhin notwendig, um das gesamte Spektrum seiner pharmakologischen Wirkungen zu verstehen.
- **Glykosylierung von Vesp v 1:** Detaillierte Untersuchungen der spezifischen Glykanstrukturen auf Vesp v 1 und deren genauer Einfluss auf seine Stabilität, Immunogenität und Allergenität sind erforderlich. Dies könnte auch Implikationen für die Kreuzreaktivität mit anderen glykosylierten Allergenen haben.
- **Funktion kastenspezifischer Proteine:** Die funktionelle Bedeutung der Proteine, die im Gift von Königinnen im Vergleich zu Arbeiterinnen hoch- oder herunterreguliert sind (über die Hauptallergene hinaus), bedarf weiterer Klärung. Dies könnte Aufschluss über die spezifischen Bedürfnisse und Strategien der

unterschiedlichen Kasten geben.

- **Spezifische Diagnostika und Therapeutika:** Die Entwicklung und breite Verfügbarmachung von spezifischen rekombinanten Allergenen von *V. velutina* für die In-vitro-Diagnostik (Komponentendiagnostik) ist dringend geboten, um die Genauigkeit der Allergiediagnose bei komplexen Sensibilisierungsmustern zu verbessern. Langfristig ist auch die Entwicklung und klinische Validierung einer spezifischen Venom-Immuntherapie (VIT) mit *V. velutina*-Giftextrakten oder -komponenten wünschenswert.
- **Mechanismen der erhöhten Pathogenität:** Die genauen Ursachen für die potenziell höhere Mortalitätsrate und den Schweregrad von *V. velutina*-Stichen im Vergleich zu einigen heimischen Arten müssen weiter untersucht werden. Dies umfasst Aspekte der Giftzusammensetzung, der injizierten Giftmenge, des Stichverhaltens und der Wirtsreaktion.
- **Alarmpheromone für das Management:** Die weitere Identifizierung und Synthese der Schlüsselkomponenten der Alarmpheromone von *V. velutina* könnte neue Ansätze für das Monitoring und Management dieser invasiven Spezies eröffnen (z.B. Entwicklung spezifischer Lockstoffe für Fallen).
- **Langzeitstudien zur VIT:** Prospektive Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit der aktuellen Praxis der VIT mit *Vespula*-Extrakten bei Patienten mit nachgewiesener *V. velutina*-Allergie sind notwendig, um die besten Therapieentscheidungen zu untermauern.

Die Kombination aus Invasivität, potenziellem aggressivem Verteidigungsverhalten und einem potenten, kreuzreaktiven Gift macht *Vespa velutina* zu einer besonderen Herausforderung. Ihre Ausbreitung hat die Notwendigkeit einer präziseren Komponentendiagnostik in der Hymenopterenallergie weiter verschärft, um zwischen Primärsensibilisierungen und Kreuzreaktionen besser unterscheiden zu können. Ein multidisziplinärer Ansatz, der Ökologie, öffentliche Gesundheit, Allergologie und Toxinologie integriert, ist unerlässlich, um die von *Vespa velutina* ausgehenden Risiken effektiv zu managen und die Versorgung betroffener Patienten zu optimieren.

IX. Literaturverzeichnis

- [7] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672.
- [8] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (Referenziert durch PMC6953831)

- [30] Alonso-Sampedro M, Feás X, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Vidal C (2023) Proteomics of Vespa velutina nigrithorax Venom Sac Queens and Workers: A Quantitative SWATH-MS Analysis. Toxins, 15(4), 266.
- [31] Feás X. (Loop Profile) Loop profile for Xesús Feás.
- [7] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (Detailansicht)
- [32] Feás X. (SciProfiles) Prof. Dr. Xesús Feás.
- [22] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (Abstract aus PDF).
- [33] Feás X. (UCM Speaker Profile) Xesus Feas.
- [49] Robinson SD, et al. (2023) Comparative venomics of ants of the genus Pseudomyrmex reveals a mix of novel and conserved venom components among closely related species. Journal of Proteomics, 288, 104997. (Kontext zu Hymenopteren-Gift Evolution)
- [51] Arbuckle K, Harris RJ (2021) Radiating pain: venom has contributed to the diversification of the largest radiations of vertebrate and invertebrate animals. BMC Ecology and Evolution. (Kontext zu Venom Evolution)
- [21] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (Volltext PDF).
- [37] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Int J Mol Sci. 25(7):3798. (PubMed Abstract)
- [19] UniProtKB P35784 (VA5_VESGE) Venom allergen 5 - Vespula germanica.
- [20] Fry BG, Vidal N, Norman JA, Vonk FJ, Scheib H, Ramjan SFR, Kuruppu S, Fung K, Hedges SB, Richardson MK, Williams WC, Vasconcelos V, Antunes A, Kochva E (2005) Early evolution of the venom system in lizards and snakes. Nature. (Zusammenfassung aus PMC551567)
- [20] Fry BG, Vidal N, Norman JA, Vonk FJ, Scheib H, Ramjan SFR, Kuruppu S, Fung K, Hedges SB, Richardson MK, Williams WC, Vasconcelos V, Antunes A, Kochva E (2005) Early evolution of the venom system in lizards and snakes. Nature. (PubMed Central Artikel)
- [10] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp

Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (PMC Artikel)
- [18] Bilò MB, Cortellini G, Bonadonna P, Cilia M, Kosinska M, Severino M, Pio R, Mauro M, Pravettoni V, Caruso B, Ridolo E, Antonicelli L (2022) Double Sensitization to Vespula and Polistes Venom: A Relevant Clinical Problem. Journal of Personalized Medicine, 12(2), 258. (ResearchGate Kontext zu Tabelle 1)
- [18] Bilò MB, Cortellini G, Bonadonna P, Cilia M, Kosinska M, Severino M, Pio R, Mauro M, Pravettoni V, Caruso B, Ridolo E, Antonicelli L (2022) Double Sensitization to Vespula and Polistes Venom: A Relevant Clinical Problem. Journal of Personalized Medicine, 12(2), 258. (ResearchGate Kontext zu V. germanica Zusammensetzung)
- [18] Bilò MB, Cortellini G, Bonadonna P, Cilia M, Kosinska M, Severino M, Pio R, Mauro M, Pravettoni V, Caruso B, Ridolo E, Antonicelli L (2022) Double Sensitization to Vespula and Polistes Venom: A Relevant Clinical Problem. Journal of Personalized Medicine, 12(2), 258. (Zusammenfassung aus ResearchGate)
- [30] Alonso-Sampedro M, Feás X, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Vidal C (2023) Proteomics of Vespa velutina nigrithorax Venom Sac Queens and Workers: A Quantitative SWATH-MS Analysis. Toxins, 15(4), 266. (Zusammenfassung aus OUCI)
- [1] Feás X, Vidal C, Vázquez-Tato MP, Seijas JA (2022) Asian Hornet, Vespa velutina Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol. Molecules, 27(1), 138.
- [39] DrugBank DB11030: Vespula germanica venom protein.
- [37] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Int J Mol Sci. 25(7):3798. (PubMed Abstract, erneut für Vollständigkeit)
- [16] Hoffman DR (1983) Wasp venom proteins: phospholipase A1 and B. J Allergy Clin Immunol. 72(5 Pt 1):437-41. (PubMed Abstract zu V. germanica Phospholipase)
- [37] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Int J Mol Sci. 25(7):3798. (Zusammenfassung aus PubMed für V. crabro, nicht V. velutina)
- [19] UniProtKB P35784 (VA5_VESGE) Venom allergen 5 - Vespula germanica. (Antwort auf Frage zu Ves g 5 Details)
- [10] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (PMC Artikel, erneut für homologe Proteine)
- [25] Abd El-Wahed A, Yosri N, Sakr HH, Du M, Algethami AFM, Zhao C, Abdelazeem AH, Tahir HE, Masry SHD, Abdel-Daim MM (2021) Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions. Toxins, 13(3), 206. (PMC Artikel)

- [32] Feás X. (SciProfiles) Prof. Dr. Xesús Feás. (Antwort auf Frage zu Feas' Forschung)
- [28] Wilson-Rich N, et al. (2023) Proteo-Transcriptomic Analysis of Apis mellifera Venom and Large-Scale Comparisons of Aculeate Hymenopteran Venom Reveals Patterns of Convergent and Divergent Evolution. Toxins, 15(3), 224.
- [40] OntoSight Glossary: Yellow Jacket Venom Protein Composition. (Antwort auf Frage zu V. vulgaris Komponenten)
- [48] Park JH, et al. (2016) The Venom of the Solitary Wasp, Eumenes pomiformis, Induces Long-Term Paralysis and Developmentally Arrests the Larvae of the Diamondback Moth, Plutella xylostella. Toxins, 8(2), 32. (PDF-Scan)
- [2] Feás X, Vidal C, Vázquez-Tato MP, Seijas JA (2022) Asian Hornet, Vespa velutina Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol. Molecules, 27(1), 138. (ResearchGate Artikel)
- [8] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (PMC Abstract)
- [11] Abd El-Wahed A, Yosri N, Sakr HH, Du M, Algethami AFM, Zhao C, Abdelazeem AH, Tahir HE, Masry SHD, Abdel-Daim MM (2021) Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions. Toxins, 13(3), 206. (MDPI Artikel)
- [16] Hoffman DR (1983) Wasp venom proteins: phospholipase A1 and B. J Allergy Clin Immunol. 72(5 Pt 1):437-41. (PubMed Abstract, erneut)
- [50] Rodríguez de la Vega RC, Giraud T (2016) Intragenome Diversity of Gene Families Encoding Toxin-like Proteins in Venomous Animals. Integr Comp Biol. 56(5):1004-1015.
- [3] Phadia Allergen Encyclopedia i226: Vespa velutina (Asian hornet).
- [17] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (Zusammenfassung aus PMC zu homologen Proteinen)
- [52] Wu Q, et al. (2022) Major Components and Biological Properties of the Venom of Vespa bicolor, a Wasp from South China. Toxins, 14(1), 59.
- [10] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (PMC Artikel, erneut für allgemeine Wespengiftzusammensetzung)
- [43] Fry BG, Vidal N, Norman JA, Vonk FJ, Scheib H, Ramjan SFR, Kuruppu S, Fung K, Hedges SB, Richardson MK, Williams WC, Vasconcelos V, Antunes A, Kochva E (2005) Early evolution of the venom system in lizards and snakes. Nature. (PMC Artikel, erneut)

- [17] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (Zusammenfassung aus PMC zu homologen Proteinen, erneut)
- [3] Phadia Allergen Encyclopedia i226: Vespa velutina (Asian hornet). (Erneut für Zusammensetzung)
- [53] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (PLOS One Zitation)
- [9] Esteves Caldeira L, Silva MIT, Pedro E, Cosme J (2023) Hypersensitivity to Vespa velutina nigrithorax: An emerging problem in Portugal? Eur Ann Allergy Clin Immunol. (PDF Scan)
- [54] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (MDPI Artikel, erneut)
- [29] Dutertre S, et al. (2024) Animal Venoms: A Treasure Trove of Bioactive Peptides and Proteins for Drug Discovery. Toxins, 17(1), 36.
- [40] OntoSight Glossary: Yellow Jacket Venom Protein Composition. (Erneut)
- [12] Abd El-Wahed A, Yosri N, Sakr HH, Du M, Algethami AFM, Zhao C, Abdelazeem AH, Tahir HE, Masry SHD, Abdel-Daim MM (2021) Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions. Toxins, 13(3), 206. (PDF Scan)
- [14] Cappa F, et al. (2017) Poison and alarm: The Asian hornet Vespa velutina uses sting venom volatiles as an alarm pheromone. Journal of Hymenoptera Research, 54, 15-28.
- [22] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (PDF Scan, erneut).
- [34] Feás X, Vidal C, Vázquez-Tato MP, Seijas JA (2022) Asian Hornet, Vespa velutina Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol. Molecules, 27(1), 138. (ACS Abstract Referenz)
- [3] Phadia Allergen Encyclopedia i226: Vespa velutina (Asian hornet). (Erneut für klinische Signifikanz)
- [27] Wikipedia: Hornet.
- [6] Miranda A, et al. (2021) Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. J Investig Allergol Clin Immunol, 31(3), 209-217.
- [4] Miranda A, et al. (2021) Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. J Investig Allergol

Clin Immunol, 31(3), 209-217. (PDF Scan)
- [21] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (PDF Scan, erneut für Feas Proteomik)
- [15] Monsalve RI, et al. (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (ResearchGate Kontext zu Fig. 4)
- [38] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Int J Mol Sci. 25(7):3798. (MDPI Artikel, erneut für Vergleich)
- [41] Phadia Allergen Encyclopedia i75: Vespa crabro (European hornet).
- [42] Bilò MB, Cortellini G, Bonadonna P, Cilia M, Kosinska M, Severino M, Pio R, Mauro M, Pravettoni V, Caruso B, Ridolo E, Antonicelli L (2022) Double Sensitization to Vespula and Polistes Venom: A Relevant Clinical Problem. Journal of Personalized Medicine, 12(2), 258. (PMC Artikel)
- [44] Fry BG, et al. (2009) The toxicogenomic multiverse: convergent recruitment of proteins into animal venoms. Annu Rev Genomics Hum Genet, 10, 483-511.
- [45] Hargreaves AD, et al. (2014) Restriction of venom gene expression is not a driver of snake venom evolution. Nat Commun, 5, 3526.
- [46] Mackessy SP (2010) Chapter 16: Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) in Reptile Venoms. In: Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles. (PDF Scan)
- [47] Osipov AV, et al. (2020) Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) and the CAP Superfamily: Structure, Function, and Evolution. Toxins, 12(3), 188.
- [23] Veiga SS, et al. (2013) A hyaluronidase from Loxosceles intermedia (brown spider) venom: cloning, C-terminal processing and functional characterization. PLoS Negl Trop Dis, 7(5), e2206.
- [24] Biner O, et al. (2015) Isolation, N-glycosylations and Function of a Hyaluronidase-Like Enzyme from the Venom of the Spider Cupiennius salei. PLoS ONE, 10(12), e0143963.
- [5] Alonso-Sampedro M, Feás X, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Vidal C (2023) Proteomics of Vespa velutina nigrithorax Venom Sac Queens and Workers: A Quantitative SWATH-MS Analysis. Toxins, 15(4), 266. (ResearchGate Kontext zu Fig. 5)
- [21] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (PDF Scan, erneut für Feas Proteomik V. crabro)

- [8] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (PMC Abstract, erneut für Glykosylierung)
- [7] Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M (2020) Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (PLOS ONE Artikel, erneut für Glykosylierung)
- [13] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (OUCI Abstract)
- [10] Luo L, Kamau PM, Lai R (2022) Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venom. Biomolecules, 12(4), 527. (PMC Artikel, erneut für niedermolekulare Komponenten)
- [5] Alonso-Sampedro M, Feás X, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Vidal C (2023) Proteomics of Vespa velutina nigrithorax Venom Sac Queens and Workers: A Quantitative SWATH-MS Analysis. Toxins, 15(4), 266. (ResearchGate Kontext zu Fig. 5, erneut für Feas Proteomik V. velutina)
- [21] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Preprints.org (PDF Scan, erneut für Feas Proteomik V. crabro Kasten)
- [35] Feás X, et al. (2025) Reimagining Venom Harvesting: Practical Electrostimulation on Vespa velutina Nest in Nature. Diversity, 17(1), 53.
- [36] Feás X, et al. (2025) Reimagining Venom Harvesting: Practical Electrostimulation on Vespa velutina Nest in Nature. Diversity, 17(1), 53. (ResearchGate Artikel)
- [55] Sadek EG, et al. (2024) Insecticidal efficacy of Vespa orientalis Linnaeus, 1771 (Hymenoptera: Vespidae) venom against Culex pipiens Linnaeus, 1758 (Diptera: Culicidae) larvae, pupae, and adults. Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, A. Entomology, 17(1), 1-11.
- [26] Wu Q, et al. (2025) Vespa bicolor Venom Synergistically Enhances Cisplatin Efficacy against Liver Cancer In Vitro and In Vivo. Toxins, 17(1), 4.
- [23] Veiga SS, et al. (2013) A hyaluronidase from Loxosceles intermedia (brown spider) venom: cloning, C-terminal processing and functional characterization. PLoS Negl Trop Dis, 7(5), e2206. (Zusammenfassung aus PLOS NTDs)
- [38] Feás X, Alonso-Sampedro M, Bravo SB, Vidal C (2024) Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Vespidae) Venom Sac Extracts. Int J Mol Sci. 25(7):3798. (Zusammenfassung aus MDPI)
- [15] Monsalve RI, et al. (2020) Purification and molecular characterization of

phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina). PLoS ONE 15(1): e0225672. (Zusammenfassung aus ResearchGate)

- [47] Osipov AV, et al. (2020) Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) and the CAP Superfamily: Structure, Function, and Evolution. Toxins, 12(3), 188. (Zusammenfassung aus PMC)
- [23] Veiga SS, et al. (2013) A hyaluronidase from Loxosceles intermedia (brown spider) venom: cloning, C-terminal processing and functional characterization. PLoS Negl Trop Dis, 7(5), e2206. (Zusammenfassung aus PLOS NTDs, erneut)

Referenzen

1. Asian Hornet, Vespa velutina Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/1420-3049/27/1/138
2. (PDF) Asian Hornet, Vespa velutina Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/publication/357369585_Asian_Hornet_Vespa_velutina_Lepeletier_1836_Hym_Vespidae_Venom_Obtention_Based_on_an_Electric_Stimulation_Protocol
3. i226 Asian hornet | Thermo Fisher Scientific, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.thermofisher.com/phadia/wo/en/resources/allergen-encyclopedia/i226.html
4. Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: Pattern of ... - JIACI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.jiaci.org/revistas/vol31issue3_3.pdf
5. Representation of SWATH-MS normalized area in the SQ and SW quantified... - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/figure/Representation-of-SWATH-MS-normalized-area-in-the-SQ-and-SW-quantified-proteins-from-A_fig5_369770429
6. (PDF) Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: Pattern of Sensitization for an Emerging Problem in Western Countries - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/publication/339080906_Anaphylaxis_to_Vespa_velutina_nigrithorax_pattern_of_sensitization_for_an_emerging_problem_in_Western_countries
7. Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina) | PLOS One, Zugriff am Juni 8, 2025, https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225672
8. Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (Vespa velutina), Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6953831/
9. The increasing cases of allergy to Vespa velutina in Europe: which immunotherapy?, Zugriff am Juni 8, 2025,

https://www.eurannallergyimm.com/wp-content/uploads/2023/06/volume-increasing-cases-allergy-ivespa-velutinai-5392allasp1.pdf
10. Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venoms - PMC - PubMed Central, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9025469/
11. Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/2072-6651/13/3/206
12. Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions - ScienceOpen, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.scienceopen.com/document_file/b7d06efe-eca1-4d7f-aaf4-98d72cab845a/PubMedCentral/b7d06efe-eca1-4d7f-aaf4-98d72cab845a.pdf
13. Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venoms - OUCI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/9jJogQp9/
14. Poison and alarm: The Asian hornet Vespa velutina uses sting venom volatiles as an alarm pheromone | Request PDF - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/publication/311103070_Poison_and_alarm_The_Asian_hornet_Vespa_velutina_uses_sting_venom_volatiles_as_an_alarm_pheromone
15. Complete coding sequence of Vesp v 1 and Vesp v 5, and ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/figure/Complete-coding-sequence-of-Vesp-v-1-and-Vesp-v-5-and-characterization-of-its_fig4_338519742
16. Wasp venom proteins: phospholipase A1 and B - PubMed, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6712224/
17. Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venoms - PMC, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9025469/
18. Characteristics of the main known allergens from Vespula germanica and Polistes dominula. - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/figure/Characteristics-of-the-main-known-allergens-from-Vespula-germanica-and-Polistes-dominula_tbl1_358629050
19. Venom allergen 5 - Vespula germanica (German yellow jacket ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.uniprot.org/uniprotkb/P35784
20. From genome to “venome”: Molecular origin and evolution of the ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC551567/
21. Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Ves - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/profile/Xesus-Feas/publication/378775624_Peeking_into_the_Stingers_A_Comprehensive_SWATH-MS_Study_of_the_European_Hornet_Vespa_crabro_Linnaeus_1758_Hymenoptera_Vespidae_Venom_Sac_Extracts/links/65e98261adc608480a059ae0/Peeking-into-the-Stingers-A-Comprehensive-SWATH-MS-Study-of-the-European-Hornet-Vespa-crabro-Linnaeus-1758-Hymenoptera-Vespidae-Venom-Sac-Extracts.pdf?origin=scientificContributions
22. A Comprehensive SWATH-MS Study of the European Hornet Vespa crabro (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera - Semantic Scholar, Zugriff am Juni 8, 2025,

https://pdfs.semanticscholar.org/2be8/dc61386b878f139a3e94bab2838172b95eeb.pdf
23. A Novel Hyaluronidase from Brown Spider (Loxosceles intermedia ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002206
24. Isolation, N-glycosylations and Function of a Hyaluronidase-Like Enzyme from the Venom of the Spider Cupiennius salei | PLOS One, Zugriff am Juni 8, 2025, https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0143963
25. Wasp Venom Biochemical Components and Their Potential in Biological Applications and Nanotechnological Interventions, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8000949/
26. Anti-Tumor Effects of Vespa bicolor Venom on Liver Cancer: In Vitro and In Vivo Studies, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/2072-6651/17/1/4
27. Hornet - Wikipedia, Zugriff am Juni 8, 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Hornet
28. Functional and Proteomic Insights into Aculeata Venoms - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/2072-6651/15/3/224
29. Venoms and Extracellular Vesicles: A New Frontier in Venom Biology - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/2072-6651/17/1/36
30. Proteomics of Vespa velutina nigrithorax Venom Sac Queens and ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/4KBpWDg7/
31. Xesús Feás - Loop, Zugriff am Juni 8, 2025, https://loop.frontiersin.org/people/1606941/overview
32. Dr. Xesús Feás | Author | Academy of Veterinary Sciences of Galicia, Zugriff am Juni 8, 2025, https://sciprofiles.com/profile/177473
33. Prof. Dr. Xesús Feás has a keen focus of the invasive Vespa velutina (Vv) and methods for controlling the species. Xesús started the first experimental apiary registered to research Asian hornet presence and honey bees response and to monitor the impact of Vv in honey bee colonies. He first began working with beekeepers 15 years ago and now carries out a project called VES_PAR (Vespa velutina Participatory Action Research) where scientists and beekeepers try to answer from an honest point of view all questions related to Vv. His work related to Vv includes - UCM - AVESPA - BEE HEALTH 2024, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.ucm.es/bee-health2024/album/speakers-nuevo/imagen-1-jpg756/
34. Proteome and Allergenome of Asian Wasp, Vespa affinis, Venom and IgE Reactivity of the Venom Components - ACS Publications, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/pr4009139
35. Reimagining Venom Harvesting: Practical Electrostimulation on Vespa velutina Nest in Nature - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/1424-2818/17/1/53
36. (PDF) Reimagining Venom Harvesting: Practical Electrostimulation on Vespa velutina Nest in Nature - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/publication/388102028_Reimagining_Venom_Harvesting_Practical_Electrostimulation_on_Vespa_velutina_Nest_in_Nature
37. Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38612607/

38. Peeking into the Stingers: A Comprehensive SWATH-MS Study of ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/1422-0067/25/7/3798
39. Vespula germanica venom protein: Uses, Interactions, Mechanism of Action - DrugBank, Zugriff am Juni 8, 2025, https://go.drugbank.com/drugs/DB11030
40. Vespula vulgaris venom protein | Yellow Jacket Venom Protein ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://ontosight.ai/glossary/term/yellow-jacket-venom-protein-composition--679dbc9c38099fda3cfcf2a5
41. i75 European hornet | Thermo Fisher Scientific, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.thermofisher.com/phadia/wo/en/resources/allergen-encyclopedia/i75.html
42. Management of Double Sensitization to Vespids in Europe - PMC - PubMed Central, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8880449/
43. Molecular origin and evolution of the snake venom proteome inferred from phylogenetic analysis of toxin sequences and related body proteins - PubMed Central, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC551567/
44. The Toxicogenomic Multiverse: Convergent Recruitment of Proteins Into Animal Venoms, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.periodicos.capes.gov.br/index.php/acervo/buscador.html?task=detalhes&id=W2106449364
45. Restriction and Recruitment—Gene Duplication and the Origin and Evolution of Snake Venom Toxins - PMC, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4231632/
46. Cysteine-rich Secretory Proteins in Reptile Venoms - University of Northern Colorado, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.unco.edu/nhs/biology/about-us/labs/mackessy-stephen/documents/2010-handbook-chap-16-crisps.pdf
47. Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) from Venomous Snakes ..., Zugriff am Juni 8, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7150914/
48. Differential Properties of Venom Peptides and Proteins in Solitary vs. Social Hunting Wasps - Semantic Scholar, Zugriff am Juni 8, 2025, https://pdfs.semanticscholar.org/f22d/15846de49d76ab4d26fc2595c3eb5c6b13fc.pdf
49. Reviewed venom proteins for hymenopteran taxa in respect to protein and... - ResearchGate, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.researchgate.net/figure/Reviewed-venom-proteins-for-hymenopteran-taxa-in-respect-to-protein-and-species-numbers_fig1_374920138
50. reptile venom genes: Topics by Science.gov, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.science.gov/topicpages/r/reptile+venom+genes
51. A Short Review of the Venoms and Toxins of Spider Wasps (Hymenoptera: Pompilidae), Zugriff am Juni 8, 2025, https://colab.ws/articles/10.3390%2Ftoxins13110744
52. Characterization of the Composition and Biological Activity of the Venom from Vespa bicolor Fabricius, a Wasp from South China - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025,

https://www.mdpi.com/2072-6651/14/1/59
53. Download Citation - PLOS One, Zugriff am Juni 8, 2025, https://journals.plos.org/plosone/article/citation?id=10.1371/journal.pone.0225672
54. Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venoms - MDPI, Zugriff am Juni 8, 2025, https://www.mdpi.com/2218-273X/12/4/527
55. Vol. 12 No.2 (2020) Vol. 18 No. 1 (2025) - Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. A, Entomology, Zugriff am Juni 8, 2025, https://eajbsa.journals.ekb.eg/article_407115_8bae4429b77b569912ecaad0b070f63d.pdf