

FACHBEITRÄGE

Knollenblätterpilze – reizvoll für Naturstoffchemiker

Phalloidin-Forschung in Deutschland – Giftwirkung auf Leberzellen – Schutz durch Silibinin

Aus der Frankfurter Allgemeinen Zeitung vom 5.10.88

Die Naturstoffchemie hat in Deutschland eine lange Tradition, die in das frühe neunzehnte Jahrhundert zurückreicht. Zu den gefährlichsten Naturstoffen gehören die Gifte des Knollenblätterpilzes. Der deutsche Chemiker Heinrich Wieland hat in den dreißiger Jahren die Erforschung des tödlichen Giftes aus dem Grünen Knollenblätterpilz *Amanita phalloides* angeregt. 1937 gelangen Feodor Lynen und Ulrich Wieland erstmals Reinigung und Kristallisation des „Phalloidins“. Es stellte sich aber bald heraus, daß der Pilz mit einem ganzen Arsenal chemischer Waffen ausgerüstet ist. 1941 isolierten H. Wieland und Rudolf Hallermayer aus dem Knollenblätterpilz ein weiteres Gift, das Amanitin, das noch viel giftiger ist als Phalloidin.

Der Chemiker Theodor Wieland, der kürzlich sein fünfundsiebzigstes Lebensjahr vollendete, führte die Tradition seines Vaters Heinrich und seines älteren Bruders Ulrich fort und untersuchte die Pilzgifte zunächst in Mainz und Frankfurt und von 1968 an am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg. Er und seine Mitarbeiter klärten nicht nur die Struktur vieler Gifte, sondern auch die Wirkungsweise des Phalloidins auf. Wieland extrahierte aus dem Knollenblätterpilz sechs dem Phalloidin ähnliche Gifte, die Phallotoxine, und fünf dem Amanitin verwandte Stoffe, die Amatoxine. All diese Gifte haben eine ähnliche chemische Struktur. Es sind ringförmige Moleküle, sogenannte Zyklopeptide, bei den Phallotoxinen aus sieben, bei den Amatoxinen aus acht Aminosäuren.

Obleich strukturell recht ähnlich, wirken die Phallotoxine und die Amatoxine auf unterschiedliche Weise. Beide schädigen vor allem die Leber, das Amanitin außerdem die Niere. Die Amatoxine wirken langsamer als die Phallotoxine; dennoch ist das Amanitin zehn- bis zwanzigmal so giftig. Die schnellere Wirkung des Phalloidins beruht auf seiner raschen Aufnahme in den Leberzellen. Es wird von Rezeptoren gebunden, die für die Aufnahme von Gallensäuren verantwortlich sind.

Im Innern der Leberzellen lagert sich das Phalloidin an das Aktin an, einen Bestandteil der Gerüstsubstanz der Zelle, das in Form einzelner Moleküle oder langer Molekülfäden vorkommt. Der ständige Auf- und Abbau des fadenförmigen Aktins spielt bei Zellbewegungen eine wichtige Rolle, bei der Verteilung der Chromosomen auf Tochterzellen ebenso wie bei der Muskelbewegung. Durch ihre Bindung an Aktinmoleküle beschleunigen die Phallotoxine nicht nur die Polymerisation der monomeren Untereinheiten zu den fadenförmigen Aktin-Filamenten, sie frieren die Filamentfäden auch irreversibel in ihrer polymeren Form ein. Es kommt dann in den Leberzellen zu einer schädlichen Anhäufung von Aktin-Filamenten, wodurch auch die Zellmembran, in der viele Aktinmoleküle verankert sind, in ihrer Funktion gestört wird: Die Ionendurchlässigkeit der Membran ändert sich, die Sekretion von Lipoproteinen und Gallensäuren versiegt. Außerdem wird die Proteinsynthese gehemmt, weil für den Ablesevorgang an den Genen offenbar monomeres Aktin erforderlich ist.

Das Phalloidin scheint jedoch kein tödliches Gift zu sein. Diese Rolle kommt dem Alpha-Amanitin zu. Nach den Beobachtungen von Luigi Fiume von der Universität Bologna lähmt das Alpha-Amanitin ein lebenswichtiges Enzym der Zelle, die Ribonukleinsäure-Polymerase. Dieses Enzym stellt die „Blaupausen“ von den Genen her, nach deren Vorlage die vielen für die Funktionsfähigkeit der Zelle notwendigen Proteine gebildet werden.

Der Pilz selbst enthält in geringen Mengen schützende Substanzen, wie das Antamanid, das den Giften des Knollenblätterpilzes den Zugang zu den Leberzellen versperrt. Doch dieses natürliche Gegengift hat nie klinische Bedeutung erlangt. Es verhindert nämlich nicht nur das Eindringen des Giftes, sondern auch dessen Entfernen aus den Zellen von Leber und Galle. Dagegen hemmt das aus der Mariendistel isolierte Silibinin zwar ebenfalls das Eindringen von Phalloidin und Amanitin in die Leberzellen, nicht aber deren Eliminierung aus diesen Organen. Extrakte der Mariendistel sind schon lange für ihre leberschützende Wirkung bekannt. Es gibt Hinweise dafür, daß es unter der Silibinin-Therapie zu einer Reinigung der Leber von den tödlichen Giften kommen kann. Dennoch verlaufen auch heute noch Vergiftungen durch Knollenblätterpilze oft tödlich, wenn sie nicht sofort diagnostiziert werden. Im Frühstadium der Vergiftung haben sich dagegen verschiedene Formen der Blutwäsche, etwa die Dialyse oder die Plasmapherese, bewährt.

Die Gifte des Knollenblätterpilzes sind jedoch nicht nur medizinisch interessant. Das Alpha-Amanitin ist in der Grundlagenforschung zu einem wichtigen Hemmstoff für die Ribonukleinsäure-Polymerase in Zellen höherer Organismen geworden. Man kann außerdem mit Fluoreszenzfarbstoffen markierte Phallotoxine nutzen, um in tierischen und pflanzlichen Zellen die Beteiligung des Aktins an Bewegungsvorgängen im Innern von Zellen eindrucksvoll sichtbar zu machen.

Barbara Hobom

Rettendes Silibinin

Zu dem Artikel „Knollenblätterpilze – reizvoll für Naturstoffchemiker“ (F.A.Z. vom 5. Oktober): Als Leiter der Vergiftungsinformationszentrale Österreichs erlaube ich mir, ergänzend zum oben erwähnten Artikel einige medizinische Aspekte anzuführen: Diese äußerst informative Abhandlung vermittelt auch dem sachkundigen Leser einen klaren Einblick in die biochemischen und zellbiologischen Mechanismen, die zur Vergiftung durch den Knollenblätterpilz führen. Darüber hinaus kommt auch die Rolle von Silibinin als Therapeutikum kurz zur Sprache, wobei allerdings die wahrscheinlich wichtigste Eigenschaft dieser Substanz unerwähnt bleibt. Silibinin vermag nämlich die durch das Pilzgift blockierte Proteinsynthese der Leberzellen von neuem anzuregen und damit die oft massiv gestörte Leberfunktion wiederherzustellen. Die Erfahrungen der letzten Jahre anhand von mehr als 250 Patienten mit Knollenblätterpilzvergiftungen haben gezeigt, daß die Überlebenschancen der Patienten äußerst gut sind, wenn die Behandlung mit Silibinin innerhalb 48 Stunden nach der Pilzmahlzeit begonnen wird. Einige Patienten konnten trotz einer weit über dieses Intervall hinausgehenden Verzögerung des Therapiebeginns erfolgreich behandelt werden.

Zusätzlich lehrte die Erfahrung, daß jegliche Versuche der „Blutwäsche“ aufgrund spezifischer Eigenschaften des Giftes nicht nur erfolglos sind, sondern den Heilungsprozeß sogar ungünstig beeinflussen können. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse konnte die ehemals bei 20 Prozent und darüber liegende Sterblichkeit seit 1983 auf 5,7 Prozent gesenkt werden.

Dr. Karl Hruby,
Vergiftungsinformationszentrale,
I. Medizinische Universitätsklinik, Wien
„FAZ“ Leserbrief vom 19.11.88

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Südwestdeutsche Pilzrundschau](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [25_2_1989](#)

Autor(en)/Author(s): Hobom Barbara

Artikel/Article: [Knollenblätterpilze - reizvoll für Naturstoffchemiker
Phalloidin-Forschung in Deutschland - Giftwirkung auf Leberzellen - Schutz
durch Silibinin 54-55](#)