Gegründet 1922

Zeitschrift für
PILZKUNDE

Schriftleitung: Dozent Dr. Hans Kühlwein, Karlsruhe und Dr. Walter Neuhoff, Rellingen

Wissenschaftliche Beiträge:

Über Pilzgifte

Von Prof. Dr. Theodor Wieland, Frankfurt/Main

Im Herbst jeden Jahres tauchen die Meldungen von Krankheits- und Todesfällen auf, die durch den Genuß von giftigen Pilzen hervorgerufen sind. Die Erscheinungen, die hierbei beobachtet werden, reichen von relativ harmlosen Magen- und Darmbeschwerden über schwere Brechdurchfälle und Symptome eines Blutkörperchenzerfalls bis zur fettigen Organentartung und tödlich endenden Vergiftung. Schon frühzeitig haben sich Botaniker, Toxikologen und Chemiker der Erforschung der giftigen Inhaltsstoffe von Pilzen zugewandt und erkannt, daß es im Prinzip nur wenige Pilzarten gibt, die tödlich wirkende Giftstoffe enthalten. In Europa sind dies vor allem der grüne Knollenblätterpilz (Amanita phalloides), weniger bedeutungsvoll der Fliegenpilz (Amanita muscaria), einige Vertreter der Gattung Inocybe, der Hexen- und Satanspilz (Boletus luridus, B.satanas) und der Giftreizker (Lactarius torminosus). Auch als Folge der Mahlzeit von unabgekochten Lorcheln (Helvella esculenta) oder deren Kochwasser sind tödlich verlaufende Vergiftungen erfolgt. (Lit. W. Neuhann, Sammlung von Vergiftungsfällen 1 2 , 59 (1941/43.)

Während aus den letztgenannten Pilzen bisher hochgiftige, chemisch einheitliche Stoffe nicht isoliert worden sind, die man als Träger der Giftwirkung mit Sicherheit bezeichnen kann, hat die Erforschung des volkstümlichsten und daher ungefährlichsten Giftschwammes, des Fliegenpilzes, recht früh zu gewissen Erfolgen geführt. Man schreibt hier die hauptsächlichste Wirkung einer als Muskarin (Schmiedeberg und Koppe 1869) bezeichneten Base zu, die von F. Kögl 1931 in einheitlicher Form als Salz kristallisiert werden konnte und die nicht sehr komplizierte Zusammensetzung eines Aldehyds mit 5 Kohlenstoffatomen, einer Hydroxylgruppe und einer trimethylierten Ammoniumgruppe hat. Die mit dem einheitlichen Stoff an dem Versuchstier erzeugten, vom Pharmakologen als Muskarinwirkung typisierten Erscheinungen, äußern sich im Wesentlichen als starker Speichelfluß, Tränensekretion, Kollern im Leib, Erbrechen und Entleerung von Blase und Darm. Es kommt dann zur Verminderung der Pulsfrequenz und zu rascher Atmung, wonach im Falle einer starken Giftdosierung der Tod durch Atemstillstand eintritt. All diese Erscheinungen, die man auch bei der Pilzvergiftung wahrnimmt, lassen sich durch Atropin verhindern. Versuche mit zerkleinertem Frischpilz zeigen über die reinen Muskarineffekte hinaus am Tier taumelnden Gang und Krämpfe, am Menschen wurden ähnlich eine narkotische Wirkung, rauschartige Verwirrungszustände und heftige Erregung beobachtet. All diese Zeichen einer Gehirnreizung, denen mit Atropin nicht zu begegnen ist, sind mit der Annahme einer reinen Muskarinvergiftung nicht zu erklären, so daß man mit dem Vorliegen einer weiteren Giftkomponente im Fliegenpilz zu rechnen hat (Harm-

sen). Von chemischer Seite ist über eine solche, die beim Kochen und Trocknen ihre Wirkung verliert und der auch die fliegentötende Wirkung zugeschrieben wird, nichts bekannt.

Anders beim weitaus gefährlichsten Giftschwamm, dem grünen Knollenblätterpilz, der im September und Oktober in Laub- oder gemischten Wäldern, nur in bestimmten Jahren häufig auftritt. Der gut davon zu unterscheidende gelbe Knollenblätterpilz (Amanita mappa) kommt viel öfter an den gleichen Standplätzen vor und enthält keine hochtoxischen Stoffe, der weiße Knollenblätterpilz (Amanita virosa) konnte bisher nicht in solchen Mengen gesammelt werden, daß eine Untersuchung seiner Inhaltsstoffe begonnen werden konnte. Die Erforschung der Giftstoffe des grünen Knollenblätterpilzes ist vor etwa 20 Jahren im Laboratorium von H. Wieland in München in Angriff genommen worden. Diese Arbeiten haben zur Isolierung von zwei kristallisierten hitzebeständigen Stoffen geführt, die man als Phalloidin und Amanitin bezeichnet hat. Dazu ist in eigenen Versuchen noch ein dritter, ß-Amanitin hinzugekommen. Die drei giftigen Verbindungen haben sich als Peptide erwiesen, also als Substanzen, die aus verschiedenen Aminosäuren als Bausteinen in charakteristischer Weise zusammengesetzt sind. Beim Erhitzen mit Säuren oder Laugen werden die Bindungen zwischen diesen Bausteinen gespalten und es resultieren die Aminosäuren.

Beim Phalloidin, das mit 50 Gamma ($^1/_{20\,000}$ Gramm) eine 20 Gramm schwere Maus tötet, hat die Bausteinanalyse das Vorliegen bekannter, auch im Eiweiß enthaltener Aminosäuren (Cystein, Threonin, Alanin) neben den vorher nicht aufgefundenen α-Oxytryptophan und *allo*-Oxyprolin ergeben. Keine dieser Substanzen ist giftig, auch nicht ihre Mischung, doch zeigt die Molekel insofern einen von körpereigenen Peptiden abweichenden Bau, als sich hier die Aminosäurekette mit ihren beiden Enden zu einem Ring zusammengeschlossen hat und deshalb keinen Angriffspunkt für Peptid-spaltende Enzyme des Organismus bietet. Durch diese Architektur allein ist jedoch die Giftwirkung nicht bedingt, da eine kleine Veränderung des giftigen Peptids, die die Ringformation intakt läßt, zum Verschwinden der Giftigkeit führt. Diese besteht darin, daß man mit Hilfe von wasserstoffbeladenem Nickel das Schwefelatom aus der Molekel herausgeholt hat. Dann ist mit der Toxizität auch eine charakteristische Farbreaktion verschwunden, die auf einer spezifischen Bindung des Cysteinschwefels an einen Indolring beruht. Aber auch diese Bindungsart ist nicht für die Giftigkeit des Phalloidins allein verantwortlich: Es gelingt nämlich unter Erhaltung dieses Strukturelements den Peptidring zu öffnen, wonach die Toxizität ebenfalls vollständig verloren ist.

Die Amanitine sind etwa 10mal giftiger als Phalloidin und wohl zur Hauptsache die Ursache des tödlichen Ablaufs der Knollenblätterpilzvergiftung. Auch bei ihnen handelt es sich um ringförmige Peptide, die nach Spaltung die Aminosäuren Cystein, Glycin, Oxyprolin und Asparaginsäure liefern. Ein weiterer empfindlicher Baustein wird unter der Wirkung der spaltenden heißen Säure umgewandelt und konnte bisher noch nicht identifiziert werden. Auch hier liegen dieselben Verhältnisse bezüglich der toxischen Gruppen in der Molekel vor wie beim Phalloidin: Sowohl Entschwefelung, wie auch Aufspaltung des Peptidrings führen zur Inaktivierung.

Die Erkennung des grünen Knollenblätterpilzes neben seinen ungiftigen Gattungsgenossen hat durch eine in den letzten Jahren aufgefundene Methode, die Papierchromatographie eine wesentliche Erleichterung erfahren. Dabei wird ein Tropfen des zu analysierenden Stoffgemischs, in unserem Fall des Pilzextrakts, auf dem Ende eines Filtrierpapierstreifens eingetrocknet und dann ein bestimmtes Gemisch organischer Lösungsmittel und Wasser über den Fleck hinweg im Streifen kapillar aufsaugen gelassen. Die verschiedenen Substanzen werden hierbei vom Lösungsmittel verschieden weit mitgenommen und befinden sich am Ende des Versuchs in verschiedener Entfernung vom Startpunkt, wo sie mit Hilfe von empfindlichen Farbreaktionen spezifisch nachgewiesen werden. Von den Amanitinen läßt sich nach Besprühen des Papiers mit Zimtaldehydlösung und anschließendem Räuchern mit Salzsäuredampf noch 1 Millionstel Gramm

erkennen, so daß es bequem gelingt, in einem einzigen Pilzexemplar das Vorliegen der Giftstoffe nachzuweisen und auch in einer Mischung von Pilzen, die nur wenig davon enthält, die Anwesenheit des Giftschwammes darzutun. Die Anwendung dieser Methodik auf das zum Zweck der Giftgewinnung an verschiedenen Orten gesammelte Pilzgut hat gezeigt, daß dieses fast ausnahmslos neben dem grünen große Mengen des gelben Knollenblätterpilzes enthielt. In diesem Pilz ist keine Spur der oben genannten Giftstoffe des grünen enthalten, er hat sich auch im Tierversuch als ungiftig erwiesen. Es konnte auch die Konzentration der Giftstoffe in einem Exemplar von Amanita phalloides ermittelt werden: 0,5 Milligramm Phalloidin und 1—2 Milligramm Amanitine, Mengen, die unter Zugrundelegung der Dosis letalis bei der Maus, am Menschen eben tödlich wirken können.

Mit der Enträtselung des Mechanismus der Wirkung dieser einheitlichen Toxine haben sich vor allem M. Vogt und später O. Wieland und M. Reiter im Münchener pharmakologischen Institut befaßt. Diese Stoffe zeigen nach der Applikation am Versuchstier eine auffallende Latenzzeit der Wirkung. Die Tiere weisen manchmal mehrere Tage lang keine äußeren Vergiftungserscheinungen auf und verenden dann ziemlich rasch infolge völligen Zusammenbrechens des Stoffwechsels. Die Sektion zeigt in solchen Fällen stets eine schwere Verfettung von Leber und Nieren, auch Herz und Muskulatur findet man oft von dieser Veränderung betroffen. Daß aber schon kurz nach Eintritt des Giftes in den Körper grundlegende Verheerungen einsetzen, sieht man bei der Untersuchung der Leber. Wenige Stunden nach der Vergiftung sinkt ihr Glykogengehalt, der dem Tier als Kohlehydratreserve dient, auf minimale Werte ab. Die Leber ist schon dann nicht mehr in der Lage, aus zugeführtem Traubenzucker Glykogen aufzubauen, das gleiche Versagen betrifft auch die anderen Organe. Durch die Pilzgifte wird also der Organismus bald in seiner wichtigsten Fähigkeit, der Stoffsynthese, gehemmt, so daß er langsam aber sicher zum Erliegen kommen muß. Die charakteristische lange Dauer der Vergiftung, welche mit ihren tödlichen Symptomen erst nach einer Zeit scheinbarer Reaktionslosigkeit einsetzt, wird auch bei der Knollenblätterpilzvergiftung des Menschen beobachtet. Hierbei treten zusätzlich nach 10—20 Stunden heftige Leibschmerzen und äußerst vehemente Brechdurchfälle auf. Diese Erscheinungen sind wohl auf das Vorliegen einer weiteren giftigen Substanz zurückzuführen, die bei der chemischen Aufarbeitung des Pilzes bisher inaktiviert wurde und deshalb noch nicht eingehend untersucht werden konnte.

Dieses und noch viele weitere Probleme können natürlich nur einer Lösung zugeführt werden, wenn vom Pilzmaterial genügend zur Verfügung steht. Leider sind in den letzten Jahren größere Sammelaktionen ohne nennenswerten Erfolg geblieben, da der grüne Knollenblätterpilz nirgends in größerer Menge auftrat. So erfreulich das Ausbleiben dieses unheimlichen Giftschwamms für die nichtsachverständigen Pilzliebhaber auch ist, für die Wissenschaft und die von ihr zu erhoffende Aufklärung der Giftkomponenten und ihrer Wirkung wäre eine reichliche Ernte sehr zu wünschen.

Literatur

Th. Wieland u. G. Schmidt, Liebigs Annalen der Chemie **577**, S. 215 (1952).

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Zeitschrift für Pilzkunde

Jahr/Year: 1952

Band/Volume: 21_12_1952

Autor(en)/Author(s): Wieland Theodor

Artikel/Article: Über Pilzgifte 1-3