

Zeitschr. f. Pilzkunde	37	Lehre	1971	J. Cramer
------------------------	----	-------	------	-----------

Neuere Erkenntnisse über Pilzgifte und Giftpilze

Von

M. Moser

Der Giftpilz schlechthin ist etwas, was wohl jeden Pilzfreund und viele Mykologen interessiert. Es ist etwas, womit die volkstümliche Pilzkunde und die Pilzaufklärung ebenso wie manche Sparten der wissenschaftlichen Mykologie und der Medizin immer wieder konfrontiert werden. Und in wohl jedem volkstümlichen Pilzbuch findet sich ein mehr oder weniger umfangreicher Abschnitt über Giftpilze, Pilzgifte und Pilzvergiftungen, ihre Symptome und Behandlung. Es dauert aber meist immer längere Zeit, bis die neuesten Erkenntnisse auf diesem Gebiet in eben diese Literatur Eingang finden. Dies kommt ganz einfach daher, daß die diesbezüglichen Spezialpublikationen in verstreuten Fachveröffentlichungen enthalten sind, die den Autoren von Pilzbüchern meist nicht zugänglich sind. Es erscheint mir daher zweckmäßig, wenigstens die wichtigeren neueren Erkenntnisse auf diesem Gebiet zusammengefaßt darzustellen.

V. E. Tyler hat 1961 eine ausgezeichnete Gesamtzusammenstellung über den damaligen Stand unseres Wissens über höhere Giftpilze und deren Toxine gegeben. Seit damals ist aber auch auf diesem Sektor einiges dazugekommen.

Tyler hat, Dr. Alder folgend, die Pilzgifte in vier Gruppen behandelt:

Protoplasmagifte
Toxine mit neurologischer Wirkung
Gastrointestinale Reizstoffe
Disulfiramartige Verbindungen.

Die ersten beiden Gruppen enthalten die gefährlicheren Giftpilze und auf diese beiden Gruppen möchte ich mich im Rahmen dieses Aufsatzes beschränken.

Der Ausdruck "Protoplasmagifte" ist vielleicht heute nicht mehr ganz angebracht, da diese Toxine - zumindest im Falle jener des Grünen Knollenblätterpilzes (*Amanita phalloides*) - ja nicht das Plasma selbst angreifen. Ich möchte daher den weiter gefaßten Ausdruck "Zellgifte" vorziehen.

Zellgifte

A. Grüner Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*).

In den meisten neueren Pilzbüchern werden bis zu fünf Gifte dieses Pilzes genannt: das Phalloidin (1937 entdeckt. - Wieland, H. und F. Lynen, 1937, Wieland, H. und B. Witkop 1940), das α -Amanitin (Wieland, H. und R. Hallermeyer, 1941), ferner das β - und γ -Amanitin und eventuell das Phalloin. - Dank der Schule von Theodor Wieland sind unsere Kenntnisse über die Amanita-Toxine heute noch stark erweitert. Wir kennen heute aus dem Grünen Knollenblätterpilz 10 definierte Giftstoffe, darüber hinaus gibt es noch einige weitere, nicht genügend untersuchte Stoffe.

Die bekannten Toxine kann man nach ihrem Angriffspunkt in der Zelle in zwei Gruppen unterteilen.

1. die Phallatoxine, die das endoplasmatische Reticulum der Leberzellen angreifen. (Das Endoplasmatische Reticulum ist eine Fortsetzung der Cytoplasmamembran in die Zelle hinein, also ein Membransystem, an dem zahlreiche für die Zelle lebenswichtige Vorgänge ablaufen, wie Synthese und Kondensation von Stoffen, Proteinsynthese an den ihm oft angelagerten Ribosomen u.a.m.) (vgl. Z.f.P. 35, 295-304).
2. die Amatoxine, die die Zellkerne, besonders den Nucleolus von Leberzellen angreifen. Alle diese Toxine sind sogenannte Cyclopeptide. Sie besitzen einen Indolkern und in einem geschlossenen Ringsystem verknüpfte Aminosäurereste.

1. Phallatoxine

Zu diesen rechnen wir das Phalloidin, das Phalloin, das Phallacidin, das Phallisin und Phallin B. Die Abb. 1 zeigt das gemeinsame Grundgerüst aller Phallatoxine und gibt die Restgruppen an, in denen sie sich unterscheiden. Die Restgruppe R_1 besteht bei allen aus einem Leucinderivat, das bei allen natürlich vorkommenden Phallatoxinen in γ -Stellung eine -OH Gruppe besitzt. Das legte den Verdacht nahe, daß diese Gruppe ebenfalls für die Giftwirkung der Verbindung wichtig sei, zumal man etwas ähnliches an den Amatoxinen beobachtet hat. Das hat sich aber nicht bestätigt, denn das künstlich gewonnene Phalloidin-Derivat Desoxydesmethylphalloin (Norphalloin) besitzt diese OH-Gruppe nicht und wirkt dennoch giftig.

Sicher ist aber die Giftwirkung abhängig von der Thioätherbrücke (der

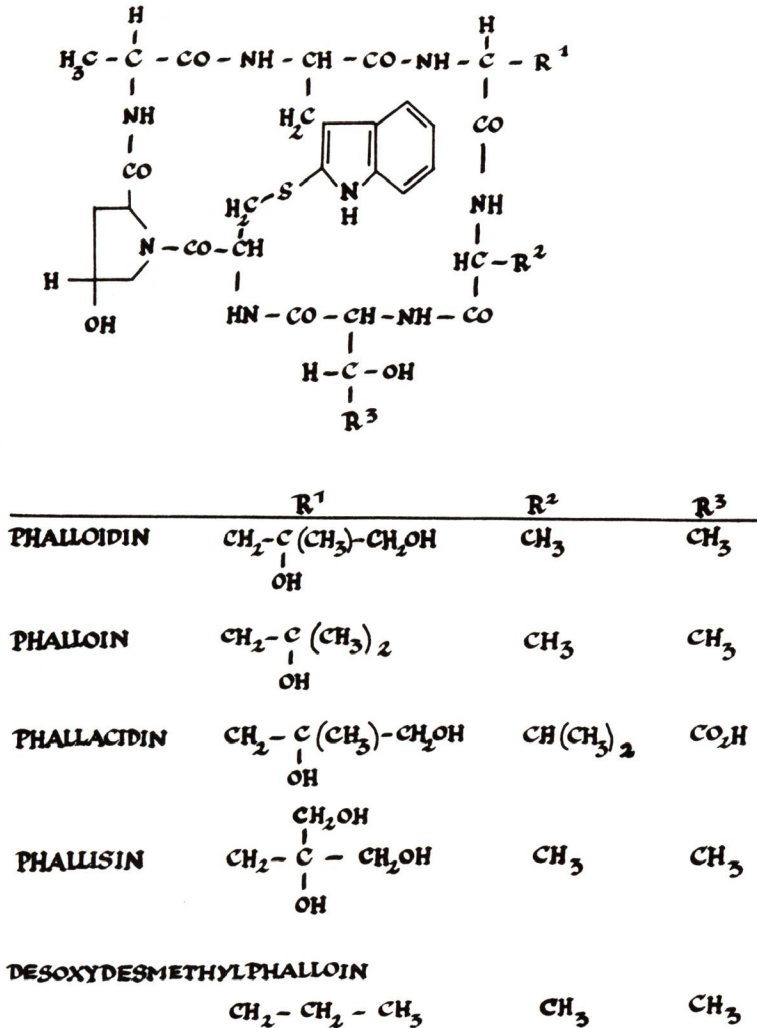
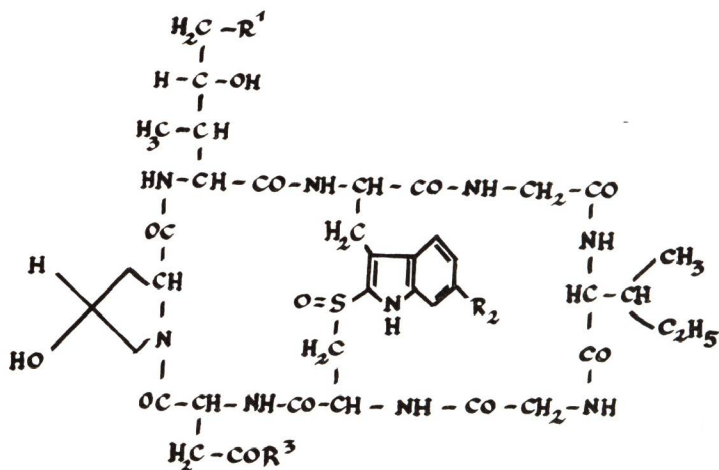


Abb. 1

Verbindung vom Indolkern über das S-Atom zum Außenring) und eben vom äußeren Heptopeptidring (aus 7 Aminosäureresten aufgebaut) (Wieland, Th. und R. J e c k, 1968).

2. Amatoxine

Dazu zählen wir α -Amanitin, β -Amanitin, γ -Amanitin, ϵ -Amanitin und Amanin, ferner gehören hierher wahrscheinlich die noch nicht näher definierten δ -, ψ -, und ω -Amanitine. (Abb. 2). Auch diese haben alle ein gemeinsames Grundgerüst, wieder mit einem Indolkern



R^1	R^2	R^3	
OH	OH	NH ₂	α -AMANITIN
OH	OCH ₃	NH ₂	METHYL- α -AMANITIN
OH	OH	OH	β -AMANITIN
H	OH	NH ₂	γ -AMANITIN
H	OH	OH	ϵ -AMANITIN
OH	H	OH	AMANIN

Abb. 2

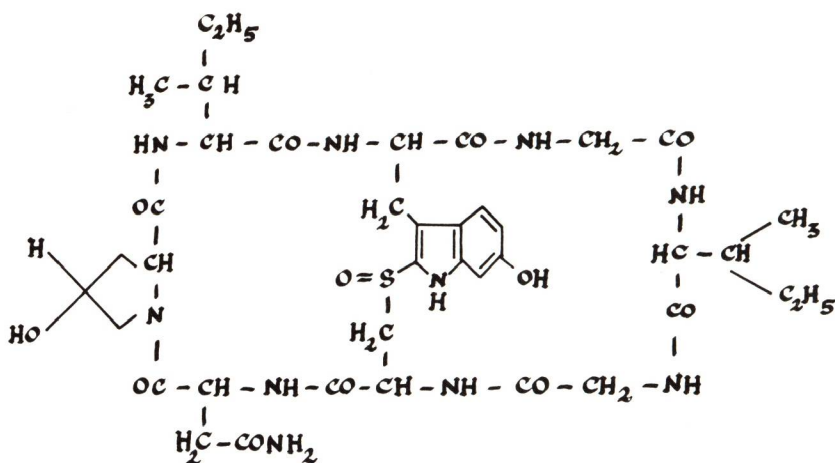


Abb. 3

AMANULLIN

in einem Ringsystem mit einer Thiolbrücke. Es handelt sich aber hier um Sulfoxide ($\text{O}=\text{S}^-$) (Faulstich, H. und Wieland, Th. 1968). Anstelle von Leucinderivaten haben wir hier jedoch Derivate des Isoleucins als Seitenkette. Dabei ergibt sich aber im Gegensatz zu den Phallotoxinen, daß die -OH-Gruppe in γ -Stellung am Isoleucinderivat für die giftige Wirkung der Substanz wesentlich ist; alle Amanitine und Amanin besitzen sie. Am Amanullin (Abb. 3), das sonst, abgesehen eben vom Bau dieser Seitenkette, wie das γ -Amanitin gebaut ist, fehlt eine γ -ständige Hydroxylgruppe. Und diese im Grünen Knollenblätterpilz auch natürlich vorkommende Substanz ist völlig ungiftig (Wieland, Th. und Buku, A., 1968). Man kann aber nach den bisherigen Kenntnissen sagen, daß alle natürlich vorkommenden, giftigen Cyclopeptide eine Seitenkette aus einer γ -Hydroxyamino-säure besitzen. (Wieland, Th., Mashooda, H., Pfänder, P., 1968).

Eine vereinfachte schematische Darstellung eines absteigenden Chromatogramms nach Wieland, Rempel, Gebert, Buku und Boehringer (1967) gibt uns eine Übersicht über die definierten und einige undefinierte Toxine des Grünen Knollenblätterpilzes (Amanullin wurde dabei nur zum Vergleich mit einbezogen). Diese Zusammenfassung bezieht sich auf Chromatographie mit Butanol/Aceton/Wasser 30:3:5 als Laufmittel, die Reaktionsfarbe b = blau und v = violett auf die Zimtaldehydreaktion in HCl-Atmosphäre, die Zeitspanne (Z) bis zum Eintritt des Todes ist mit r = rasch = 1-2 Stunden und l = langsam = 3-4 Tage angegeben, unter LD_{50} * die bei 50% der Mäuse tödliche Dosis (Abb. 4).

Aus dieser Übersicht erkennen wir, daß die Phallatoxine alle rasch, die Amatoxine langsam wirksam werden. Zum anderen sehen wir aber daraus, daß die Amatoxine die viel stärker giftigen Substanzen sind als die Phallatoxine. Bei allen Amatoxinen liegt die LD_{50} unter 0,5 mg/kg Maus bei den Phallatoxinen aber über 1,5 mg/kg Maus.

Die Angaben über den Toxingehalt der Fruchtkörper sind etwas schwankend und tatsächlich dürften die Werte wohl auch in der Natur nicht konstant sein. Als Richtwerte können aber gelten, daß in 100 g Frischpilz durchschnittlich 10 mg Phalloidin, Spuren von Phalloin und Phallin B, 8 mg α -Amanitin, 5 mg β -Amanitin und 0,5 mg γ -Amanitin enthalten sind. Für die übrigen Toxine konnte ich keine Angaben finden.

* Angaben über LD_{50} bei Toxinen ganz allgemein sind in der Literatur oft etwas schwankend. Das hängt einerseits davon ab, daß die Versuchstierpopulationen oft nicht streng vergleichbar sind. Diese sollten so homogen wie möglich sein hinsichtlich Alter, Vitalität, Gewicht, Geschlecht etc. der Tiere. Im obigen Fall sind die Werte auf subcutane Injektion bezogen. Bei Aufnahme durch den Verdauungstrakt liegen die Werte höher.

Bf.	Flecken		Name	Reaktions- farbe	Z	LD ₅₀
	defin.	undefin.				

	○	δ-Amanitin	v.	?	?
	○	β-Amanitin	v.	1.	0,35
	○	Phalloidin	b.	r.	2,00
	○	Amanin	b.	1.	0,5
0,2	○	ε-Amanitin	v.	h.	0,8-1,0
	○	α-Amanitin	v.	1.	0,3
	○	Phallisin	b.	r.	2,0
0,4	○	ψ-Amanitin	v.	?	?
	○	Phalloidin	b.	r.	2,0
	○	g-Amanitin	v.	1.	0,15
0,6	○	Phalloin	b.	r.	1,5
	○	Phallin B	b.	r.	15,0
	○	Amanullin	v.	-	-
0,8	○	ω-Amanitin	v.	?	?

Abb. 4

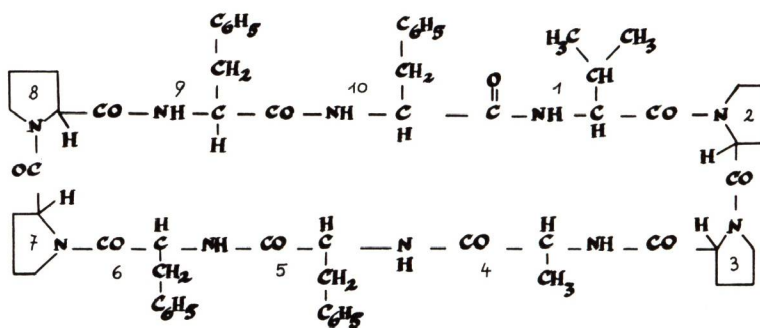


Abb. 5

ANTAMANID

Eine interessante Entdeckung war auch das *Antamanid* (Abb. 5) (Wieland und Mitarb. 1968). Es handelt sich dabei ebenfalls um ein Cyclopeptid, das in *Amanita phalloides* vorkommt, das aber nicht nur nicht toxisch ist, sondern die Wirkung von Phalloidin und in gewissen Grenzen auch α -Amanitin aufheben kann. 5 mg Antamanid /kg Maus schützen z.B. gegen 25 mg Phalloidin /kg Maus (0,5 mg gegen 5 mg /kg). Die Wirkung von 1 mg α -Amanitin kann durch über mehrere Tage wiederholte Antamanid-Dosen von 10 mg/kg aufgehoben werden. Die Substanz wurde auch bereits synthetisch hergestellt, hat aber zumindest gegenwärtig keine praktische Bedeutung. Sie wird nämlich nur dann wirksam, wenn sie zugleich mit den Toxinen in den Körper gelangt. Im Pilz selbst ist das Antamanid nur in so kleinen Konzentrationen enthalten, daß es nicht wirksam werden kann.

B. Weißer Knollenblätterpilz (*Amanita verna* Fr. 1821 = *A. virosa* Fr. 1936)

Virosin

Bis vor kurzem war meist die Ansicht verbreitet, daß der spitzhütige weiße Knollenblätterpilz die selben Giftstoffe enthalte wie *Amanita phalloides*. Der französische *Amanita*-Spezialist E. J. Gilbert war jedoch anderer Ansicht. Aufgrund der morphologischen Differenzen zwischen *A. phalloides* und *A. verna* Bull. non Fr. einerseits und dem spitzhütigen Weißen Knollenblätterpilz (*A. verna* Fr. 1821 = *A. virosa* Fr. 1836) andererseits empfahl er schon 1941 die Frage der Toxikologie dieser Arten genau zu untersuchen, da er diesbezüglich Unterschiede annahm.

Die französischen Forscher T. Staron und M. Courtillot haben diese Pilzart nun neuerdings auf ihre Toxine hin untersucht und isolierten aus 10 kg Pilz 2,5 g eines Toxins, das sie *Virosin* nannten. Dieses Toxin hat ein Molekulargewicht von ca. 20.000 und besteht zu 35% aus einer prosthetischen Gruppe und aus Amino- und Iminosäureresten. Die Giftigkeit ist jener von α -Amanitin vergleichbar und die LD₅₀ beträgt bei intraperitonealer Injektion 0,1 mg/kg Maus, subcutan 2 mg/kg. Peroral tötet Virosin hingegen Mäuse nicht, da deren Magen das Toxin inaktiviert. Katzen werden auch bei peroraler Verabreichung getötet. Virosin ist inaktiv bei saurem pH.

Der höchste Toxingehalt findet sich in der Volva und im Hutfleisch. Lamellen und Stielfleisch enthalten weniger Virosin.

Als Wirkungen des Virosins im Tierversuch zeigen sich Blutstockungen und Flecken in Darmkanal und Leber, bei schwachen Dosen meist eine Verfärbung der Nieren, fettige Degeneration der Leber, Volumsverkleinerungen der

Milz, bei starken Dosen Gleichgewichtsstörungen und Lähmungen der Extremitäten. Eine Analyse der Leber zeigte starke Freisetzung von Adenin, Anreicherung von Taurin und Cysteinsäure, eine Verringerung des Eiweißspiegels, eine Hemmung verschiedener Enzyme, so der Bernsteinsäureoxidase, der Catalase und Arginase.

Auch der Weiße Knollenblätterpilz enthält einen Stoff, der gegen Virosin antagonistisch wirkt. Er hat ein Molekulargewicht kleiner als 1000 und maskiert im Fruchtkörper ca. 80% der Toxizität, also einen wesentlich höheren Prozentsatz als etwa das Antamanid bei *A. phalloides*.

C. Amanita-Gifte auch in anderen Pilzen

Es ist etwas überraschend, daß neuere Untersuchungen gezeigt haben, daß α - und β -Amanitin auch in Pilzen enthalten sind, die mit *Amanita* gar nicht näher verwandt sind, nämlich in Vertretern der Gattung *Galerina* (Häublinge) (Tyler 1971). So wird dies für die amerikanischen Arten *G. venenata* A. H. Smith und *autumnalis* (Peck) Smith et Sing. angegeben und was den europäischen Pilzsammler besonders interessieren muß, auch für *Galerina marginata* (Fr.) Kühn. Dies ist von besonderer Wichtigkeit, da dieser Pilz immerhin sehr leicht mit dem als Speisepilz gern gesammelten Stockschwämmchen (*Kuehneromyces mutabilis*) verwechselt werden könnte. Allerdings bedarf es noch einer Nachprüfung, ob der amerikanische Pilz wirklich mit unserem europäischen identisch ist.

D. Cortinarius orellanus und verwandte Arten

Die Orellanine

Von allen bisher bekannten Pilzgiften ist in seiner Art und Wirkung das "Orellanin" am ehesten mit den Giften der Knollenblätterpilze vergleichbar, wie wir sehen werden in mehrfacher Hinsicht.

Das Orellanin wurde vom polnischen Arzt Dr. Grzymała 1952-55 entdeckt und 1962 beschrieben (Grzymała 1957, 1962). Die Entdeckungsgeschichte ist heute an sich gut bekannt. Ich darf nur kurz daran erinnern. 1952 traten in den Bezirken Posen und Bydgoszcz epidemieartig Massenvergiftungen auf (ähnlich auch schon fallweise in früheren Jahren). Zwar waren in allen Fällen vorher Pilze genossen worden, jedoch jeweils 3-14 Tage vor dem Auftreten der Vergiftungen, so daß ein Zusammenhang zunächst nicht wahrscheinlich oder zumindest unsicher erschien. Tierversuche (mit Katzen und Kaninchen) mit den Resten der Pilze bewiesen aber dann die Giftigkeit.

Die Pilze wurden in der Folge als *Cortinarius orellanus* identifiziert (Skirgiello u. Nespiak, 1957). Grzymala hat dann 1962 die Isolierung des Toxins beschrieben, das er in kristalliner Form erhalten und Orellanin benannt hat.

Heute wissen wir freilich, daß es sich bei dem Orellanin Grzymala's nur um ein Gemisch mehrerer giftiger Substanzen gehandelt hat und daß wir den Namen "Orellanine" besser als Sammelnamen für diese ganze Gruppe verwenden. E. Testa (1970) hat verschiedene Fraktionen auf ihre Toxizität in Versuchen mit Hunden, Ratten und Mäusen geprüft und ist der Ansicht, daß wahrscheinlich bis zu 10 Toxine enthalten sind. Davon sind allerdings nur 4 in größerer Menge enthalten, die als Grzymalin, Benzonin a und b und Cortinarin bezeichnet werden. Diese vier sind mit den von Gruber (1969) beschriebenen Fluoreszenzzonen identisch und zwar die von ihr bei Rf 0,60 angegebene Zone mit Grzymalin, bei Rf 36-20 Benzonin a und b und bei Rf 0,35 Cortinarin.

Aufgrund der Untersuchung von Gruber und neuerer Vergleiche meinerseits ergibt sich, daß die selben Toxine auch in *Cort. speciosissimus* enthalten sind (vgl. auch Moser 1969), ferner wahrscheinlich auch in der südamerikanischen Art *C. fluorescens* Hk. (ined.).

Von Prof. H. List in Marburg mit Mäusen durchgeführte Versuche (in lit.) zeigen, daß *C. speciosissimus* für diese Tiere ebenfalls toxisch wirkt, wie ja nach obigem zu erwarten. Auch ist aus der Gegend von Marburg ein Vergiftungsfall bekannt geworden, von dem zwei Personen betroffen wurden. Die Leute hatten Pilze von dem Standort gesammelt, von dem Prof. List sein Untersuchungsmaterial von *C. speciosissimus* hatte. Als Folge der Vergiftung traten schwere Nierenschädigungen auf. Es kann also als ziemlich sicher angenommen werden, daß hier *C. speciosissimus* die Ursache der Vergiftung war.

In einigen weiteren Pilzarten aus der Untergattung *Leprocye* wurden von uns ebenfalls Stoffe nachgewiesen, die wahrscheinlich mit Grzymalin, bzw. Benzonin oder Cortinarin identisch sein dürften, außerdem weitere Stoffe, die vermutlich in die gleiche Gruppe gehören. Doch bedürfen diese Befunde erst einer exakteren Nachprüfung.

Nach Ansicht von Testa handelt es sich bei den Toxinen aus dieser Gruppe ähnlich wie bei *A. phalloides* um Polypeptide. Ihre Struktur ist aber derzeit noch unbekannt.

Bei den Vergiftungssymptomen mit Toxinen dieser Gruppe fällt vor allem die lange Latenzzeit von 3-14 Tagen und mehr auf.

Dann ist Trockenheitsgefühl, Brennen im Mund, starker Durst zu beobachten, auch Magen- und Darmstörungen, Übelkeit, Erbrechen, vereinzelt Durchfall können auftreten, oft auch Frösteln ohne besondere Steigerung der Körpertemperatur, häufig auch Kopfschmerzen und Schmerzen in der Lendengegend. In der Folge tritt Nierenschädigung mit Oligurie und Albuminurie auf, bisweilen Steigerung des Harnstoffgehaltes im Blut, Urämie, Ödeme wurden in der Hälfte der Fälle beobachtet. Der Verlauf ist immer langwierig und die Rekonvaleszenz kann Wochen bis Monate dauern.

Wichtig ist hierbei noch festzuhalten, daß die Gifte sehr resistent sind und weder durch Erhitzen (Abkochen) noch durch Trocknen zerstört werden. Man kann sie in Trockenpilzen noch nach vielen Jahren nachweisen. Die ältesten von mir untersuchten Proben sind ca. 20 Jahre alt. Sie haben den Vorteil, daß wir dafür mehrere relativ einfache chromatographische Nachweismethoden haben (vgl. G r u b e r 1969, T e s t a 1970).

An Gefährlichkeit, was die Giftwirkung betrifft, rangieren sie gleich hinter jener des Grünen und Weißen Knollenblätterpilzes. Zum Glück handelt es sich bei den Pilzen, die sie enthalten, um unansehnlichere, z.T. auch seltenere Arten, so daß die Gefahr ihres Konsums viel geringer ist, aber wie die Vorkommnisse in Polen zeigten, doch lokal gegeben ist.

Cortinarius venenosus Kawamura aus Japan, eine Art, die ebenfalls stark giftig sein soll, gehört übrigens nicht in die Untergattung *Leproclybe*, sondern eher zu *Telamonia*. Das bedeutet, daß in dieser sehr großen und systematisch schwierigen Gruppe noch durchaus die Möglichkeit für die Existenz weiterer Giftpilze gegeben ist.

E. Die Frühjahrsorchel (*Gyromitra esculenta*)

Gyromitrin

Die eigenartigen Vergiftungsphänomene durch die Frühjahrsorchel sind an sich seit langem bekannt und wurden seit 1885 der damals isolierten "Helvelsäure" zugeschrieben. Erst 1967 konnte L i s t und L u f t (vgl. Z.f.P. 34, 1-8, 1968) den tatsächlichen Giftstoff der Orchel isolieren und seine Struktur aufklären. Sie nannten die Substanz Gyromitrin. Dies hat sich inzwischen ja zum Teil herumgesprochen, aber selbst in neuesten, im Vorjahr erschienen Pilzbüchern, findet man immer wieder die alte Version von der "Helvella-säure" als Gift der Orchel angeführt. Es sei deshalb das für Mykologen wesentlichste hier nochmals herausgehoben.

1. Die von B o e h m und K u e l z angegebene Summenformel $C_{12}H_{20}O_7$

läßt keinen relativ hohen Dampfdruck erwarten, wie dies jedoch für das Gift der Lorchel wegen seiner Flüchtigkeit anzunehmen war. Die "Helvellasäure" muß demnach vermutlich ein Gemisch verschiedener organischer Säuren gewesen sein.

2. Der von List und Luft bei erneuter Fraktionierung unter ständiger Toxizitätskontrolle an Kaninchen und Meerschweinchen gewonnene Giftstoff Gyromitrin ist bei Zimmertemperatur flüchtig, in Wasser löslich. Die Summenformel lautet $C_4H_8N_2O$. Es handelt sich um N-Methyl-N-formylacetaldehydhydrazon.

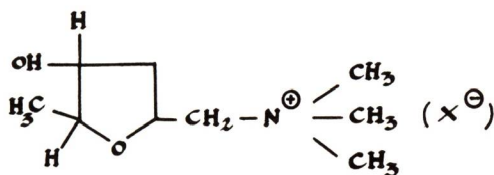
3. Pro kg Frischpilz schwankt der Gehalt etwa zwischen 1240 und 1675 mg Gyromitrin.

4. Die Vergiftungssymptome bei Lorchelvergiftungen entsprechen jenen von Methlyhydrazin-Vergiftungen.

5. Auch durch zweimaliges Kochen und Weggießen des Kochwassers wird aus den Pilzen nicht alles Gyromitrin entfernt und dies kann zu latenten Leberschäden führen und mit späteren Lorchelmahlzeiten summative Wirkungen haben (Todesfälle sind meist nach wiederholten Lorchelmahlzeiten eingetreten!).

II. Substanzen mit neurotroper Wirkung

1. Fliegenpilz (*Amanita muscaria*)



NATÜRL. + MUSCARIN

Abb. 6

Lange bereits, seit 1869 ist ein Gift des Fliegenpilzes bekannt, das auch nach ihm seinen Namen bekommen hat: das Alkaloid Muscarin. (Abb. 6). Man hat bis vor gar nicht so langer Zeit das Muscarin für das Gift des Fliegenpilzes gehalten, auch wenn man immer schon weitere Giftstoffe im Fliegenpilz

vermutet und gesucht hat. Heute wissen wir, daß die im Fliegenpilz enthaltene Muscarinmenge (ca. 0,0002-0,0003%) nicht ausreicht, eine nennenswerte Vergiftung zu verursachen. Viele Inocyben und Trichterlinge enthalten ein Vielfaches der Muscarinmenge und bei diesen kann das Muscarin zu ernsthaften Vergiftungen führen. Auch *Amanita pantherina* soll angeblich eine relativ hohe Muscarinmenge enthalten (vgl. aber dazu weiter unten!).

Auf der Suche nach weiteren Alkaloiden wurde bereits 1875 Cholin im Fliegenpilz nachgewiesen, später auch Acetylcholin. Behauptungen über Nachweise von Atropin, Scopolamin und Hyoscyamin sind nicht stichhaltig.

Es ist das Verdienst E u g s t e r s und seiner Mitarbeiter in Zürich ebenso wie der Schule von T a k e m o t o in Japan weitere Toxine des Fliegenpilzes mit Hilfe modernerer Methoden aufgeklärt zu haben. E u g s t e r gelang auch die Synthese des Muscarins und damit der Beweis für die Richtigkeit der von K ö g l 1931 ermittelten Strukturformel. Praktische Verwendung besitzt das Muscarin gegenwärtig höchstens als Gegengift bei Atropinvergiftungen.

Experimentell verursachte Muscarinvergiftungen zeigen in ihren Symptomen deutliche Unterschiede zu jenen von Fliegenpilzvergiftungen. Muscarin erregt den Parasympaticus, der Fliegenpilz besitzt aber auch stark psychotrope Wirkung. Bekannt ist ja, daß verschiedene sibirische Völker ihn als Rauschmittel zumindest bis in jüngste Zeit benutzten, auch in den Dionysoskulten der Griechen spielte er eine Rolle, ebenso vermutlich bei der Erregung der sogenannten Berserkerwut der alten Germanen. Halluzinationen, sinnloser Aufruhr, kurzzeitige Steigerung der Muskelkraft und der sexuellen Energie, danach völlige Trägheit, fast bis zur Lähmung gehören zu den Symptomen.

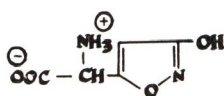
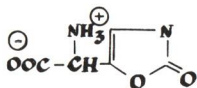


Abb. 7

III: IBOTENSÄURE

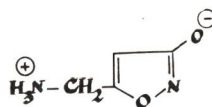
E u g s t e r in Zürich und fast gleichzeitig T a k e m o t o in Japan isolierten in den letzten Jahren zwei neue Substanzen aus dem Fliegenpilz, die I b o t e n s ä u r e (Abb. 7) und das Muscazon (Abb. 8). Beide fanden auch einen Stoff, der den Namen Muscimol (Abb. 9) bekam, der aber ein bei der Präparation auftretendes Artefakt sein dürfte. Alle drei Substanzen haben typisch psychotrope Wirkungen, wie Eigenversuche von Chemikern und Medizinern des Züricher Teams mit Reinsubstanzen zeigten: Änderung des Zeitbewußtseins, Verlust des Persönlichkeitsgefühls, starkes Glücksgefühl und

Depressionen in raschem Wechsel, Bewegungsbehinderungen und Muskelzuckungen, also vielfach Hemmungen motorischer Funktionen.



IV: MUSCAZON

Abb. 8



V: MUSCIMOL

Abb. 9

Nach Eugster ist dabei im Fliegenpilz die Ibotensäure der Hauptwirkstoff, eine Aminocarbonsäure, die bisher in der Natur nirgends bekannt war. Ibotensäure läßt sich relativ leicht in das noch aktivere Muscimol überführen, das aber im Pilz selbst nicht enthalten zu sein scheint. Orale Gaben von 7,5-10 mg Ibotensäure oder Muscimol rufen beim Menschen innerhalb von 1 1/2 bis 3 Stunden starke Wirkungen hervor. Bei allen Versuchen mit Reinsubstanzen fehlte aber die haluzinogene Wirkung, die vom Fliegenpilz verschiedentlich berichtet wird. Es ist somit die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß im Fliegenpilz noch weitere Substanzen enthalten sind (z.B. Indolderivate ähnlich dem Psilocybin und Psilocin).

Es ist übrigens interessant, daß man in Japan ein Ibotenat, also ein Derivat der Ibotensäure gefunden hat, das ungiftig ist und das als geschmacksfördernder Stoff für die Lebensmittelindustrie Bedeutung bekommen kann, da es stärker geschmacksverbessernd wirkt als das bisher vielfach verwendete Natrium-Glutamat.

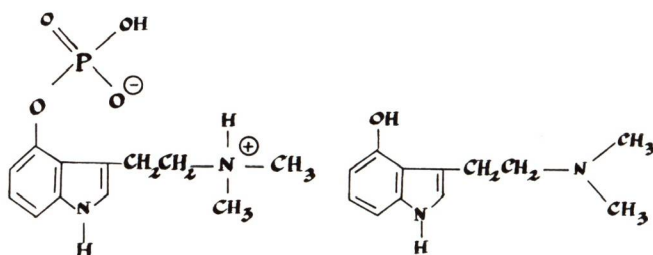
Das Muscarin ist übrigens eines der wenigen Gifte aus höheren Pilzen, über dessen Funktionsweise wir genauer Bescheid wissen. Bei der Übertragung von Reizen von Nervenzelle über die Nervenfasern zur nächsten Nervenzelle oder auf glatte Muskelzellen spielen Überträgersubstanzen wie Acetylcholin, Serotonin eine Rolle. Diese werden nach ihrer Funktion durch entsprechende Enzyme gespalten und dadurch inaktiviert. Das Muscarin hat nun eine dem Acetylcholin ähnliche Struktur, so daß es an seine Stelle treten und als Überträgersubstanz wirken kann. Das Muscarinmolekül wird aber nun nicht gespalten, nicht inaktiviert, und die Folge ist eine extrem gesteigerte Funktion. Dies kann dazu führen, daß manche lebenswichtige Vorgänge gestört werden. Magen- und Darmkrämpfe treten auf, erhöhte Drüsenerregung mit Speichelfluß und Schweißausbruch, Beeinflussung des Blutkreislaufes durch Gefäßerweiterungen mit gleichzeitiger Verzögerung der Herz-tätigkeit. In allen Organen, in denen Acetylcholin bei der Reizübertragung im Spiel ist, kann Muscarin in dieser Weise eingreifen.

2. Pantherpilz (*Amanita pantherina*)

Vergiftungen mit dem Pantherpilz verlaufen im allgemeinen viel schwerer als solche mit dem Fliegenpilz. Seine Giftstoffe sind aber viel weniger bekannt oder viel mehr umstritten. Nach Literaturangaben soll er einen viel höheren Muscaringehalt besitzen als der Fliegenpilz. E u g s t e r und seine Mitarbeiter versuchten dies nachzuweisen, konnten aber in Pantherpilzen schweizerischer Herkunft überhaupt kein Muscarin nachweisen. Ähnlich negativ verliefen E u g s t e r s Untersuchungen hinsichtlich Ibotensäure oder Muscimol. - T a k e m o t o hingegen konnte in japanischem Material von *Amanita pantherina* Ibotensäure nachweisen, dies übrigens auch aus *Amanita strobiliformis*, die bei uns in Europa als essbar gilt, ferner ebenso B e n e d i c t, T y l e r und B r a d y (1966) in amerikanischem Material von *A. pantherina*. T y l e r (1971) konnte übrigens auch demonstrieren, daß in einer Reihe von farblichen Übergängen zwischen *A. pantherina* und *A. gemmata* auch eine entsprechende Reihe in Bezug auf den Ibotensäure/Muscimol-Gehalt existiert und Formen, die farblich näher bei *A. gemmata* stehen, bereits frei von diesen Substanzen sind, intermediäre Formen Spuren aufweisen, und Formen die näher *A. pantherina* stehen, größere Mengen (jedoch geringere als typische *A. pantherina*) enthalten. Er deutet diese Erscheinung auf Hybridisierung und vermutet, daß so auch eventuell die negativen Resultate E u g s t e r s erklärt werden könnten.

Die Frage des sogenannten "Pilzatropins", das für den Pantherpilz immer wieder angegeben wird, ist noch völlig ungeklärt. Es sind Vermutungen aufgetaucht, daß es sich dabei um Ibotensäure handeln könnte, auch an Indolverbindungen hat man gedacht. Irgendeinen Beweis aber haben wir noch nicht.

Psilocin und Psilocybin



PSILOCYBIN

PSILOCIN

Abb. 10

Über diese zwei psychotrop (halluzinogen) wirkenden Substanzen, die von verschiedenen Psilocyben, Stropharien und Conocyben gebildet werden, ist

in den letzten Jahren viel geschrieben worden. Es handelt sich dabei um Indolderivate (Abb. 10), die spezifisch in bestimmten Gehirnpartien wirksam werden. Die Funktion ist ähnlich wie bei Muscarin, lediglich mit dem Unterschied, daß diese Moleküle an die Stelle von Serotonin-Molekülen treten. In Europa spielen Pilze, die diese Toxine enthalten, eine geringe Rolle, da die enthaltenen Giftmengen sehr gering und die Pilze unansehnlich sind, so daß sie kaum zu Vergiftungen Anlaß geben. Einen relativ hohen Gehalt hat aber *Psilocybe serbica* (Moser und Horak, 1968). Die Behauptung, daß auch *Panaeolus*-Arten diese Substanzen enthalten, konnte nicht eindeutig bewiesen werden, zumindest nicht für europäische Arten. Eventuell sind in diesen Arten noch andere, aber ähnlich wirkende Stoffe enthalten.

Literatur

- BENEDICT, R. G., V. E. TYLER, Jr. u. L. R. BRADY (1966) - Chemotaxonomic significance of isoxazole derivatives in *Amanita* species. *Lloydia* 29, 333-342.
- BOEHM, R. und R. E. KUELZ (1885) - Über den giftigen Bestandteil der eßbaren Morchel (*Helvella esculenta*). *Nannyn-Schmiedebergs Archiv exp. Path. u. Pharmak.* 19, 403.
- COURTILLOT, M. et T. STARON (1970) - *Amanita virosa* Fr., précisions sur l'espèce, mise en évidence de sa toxine principale (Virosine). *Ann. Phytopathol.* 2 (3), 561-584.
- EUGSTER, C. H. (1960) - The chemistry of Muscarine. *Adv. in Organ. Chem.* vol. II. Interscience New York.
- EUGSTER, C. H. (1967) - Über den Fliegenpilz. *Neujahrsblatt Naturf. Ges. Zürich.*
- EUGSTER, C. H. (1968) - Wirkstoffe aus dem Fliegenpilz. *Naturwiss.* 55, 305.
- FAULSTICH, H. und Th. WIELAND (1968) - Amanin und die Amanitine sind Sulfoxide. *Lieb. Ann. Chem.* 713, 186-195.
- GRUBER, I. (1969) - Fluoreszierende Stoffe der *Cortinarius*-Untergattung *Leproclybe*, *Zeitschr. f. Pilzk.* 35, 249-261.
- GRZYMALA, St. (1962) - L'isolement de l'orellanine poison du *Cortinarius orellanus* Fries et l'étude de ses effets anatomo-pathologiques. - *Bull. Soc. Myc. de France* 78, 394-404.
- HEIM, R., HOFMANN, A., R. CAILLEUX, A. BRACK, H. KOBEL (1957/58) - Nouvelles observations sur les Agarics hallucinogenes du Mexique. - *Rev. de Myc.* 22 und 23.
- HEIM, R. und A. HOFMANN (1958) - Isolement de la Psilocybin a partir du "*Stropharia cubensis*" Earle et d'autres espèces de champignons hallucinogenes mexicains appartenant au genre "*Psilocybe*". *C. R. Ac. de Sc.* 247, 557-61.
- (Zahlreiche weitere Veröffentlichungen von Heim und Mitarbeitern zu diesem Thema).
- LIST, P. H. und P. LUFT (1967) - Gyromitrin, das Gift der Frühljhsrlorchel, *Gyromitra (Helvella) esculenta* Fr. ex Pers. - *Tetrahedron Letters* 20, 1893, und 1968 in *Zeitschr. f. Pilzk.* 34, 3-8.
- MOSER, M. (1969) - Gibt es neben dem Orangefuchsigem Schleierling (*Cortinarius*

orellanus) weitere giftige Schleierlinge? - Zeitschr. f. Pilzk. 35, 29-34.

MOSER, M. (1969) - *Cortinarius* Fr. Untergattung *Leprocybe* subgen. nov., die Rauhköpfe. Vorstudie zu einer Monographie. - Zeitschr. f. Pilzk. 35, 213-248, und 36, 19-40.

MOSER, M. und E. HORAK (1968) - *Psilocybe serbica* spec. nov., eine neue *Psilocybin* und *Psilocin* bildende Art aus Serbien. - Zeitschr. f. Pilzk. 34, 137-144.

SINGER, R. u. A. H. SMITH (1958) - A taxonomic monograph of *Psilocybe*, Section *Coerulescentes*, Mycologia 50, 262-303.

SKIRGIELLO, A. und St. GRZYMALA (1957) - Erfahrungen mit *Dermocybe orellana* (Fr.) in Polen. - Zeitschr. f. Pilzk. 23, 138-142.

SKIRGIELLO, A. und A. NESPIAK (1958) - *Cortinarius (Dermocybe) orellanus* Fr. non Quél., przyczyna licznych zatrueń grzybowych w Polsce w latach 1952-55. - Acta Soc. Bot. Pol. 27, 215-220.

STARON, T. und M. COURTILOT (1970) - Etude preliminaire de la Virosine, toxine extraite de *Amanita virosa* Fr. - Vortrag am 5. Europ. Mykol. Kongreß, Kopenhagen.

TAKEMOTO, T., NAKAJIME, T. und T. SAKUMA (1964) - Journ. pharm. Soc. Jap. 84, 1186, 1232, 1233.

TESTA, E. (1970) - Indagini sulle Tossicità dei funghi del genere *Cortinarius*. Nota 1-*Cortinarius orellanus* Fr. Rassegna micologica ticinese no. 2 (Soc. micol. Carlo Benzoni, Chiasso).

TYLER, V. E. (1963) - Poisonous Mushrooms. - In Progress in Chem. Toxicology p. 339-384, Acad. Press. Inc. N.Y.

TYLER, V. E. (1971) - Chemotaxonomy in the Basidiomycetes. In Evolution in the higher Basidiomycetes, p. 29-62, Knoxville.

WIELAND, U., LYNEN F. (1937) - Isolierung des Phalloidins. Lieb. Ann. Chem. 533, 53-111.

WIELAND, H. und B. WITKOP (1940) - Zur Konstitution des Phalloidins. Ebenda, 543, 171-183.

WIELAND, H. und R. HALLERMEYER (1941) - Amanitin. - Ebenda 548, 1-18.

WIELAND, H., D. REMPEL, U. GEBERT, A. BUKU und H. BOEHRINGER (1967) - Chromatographische Auftrennung der Gesamtgifte und Isolierung der neuen Nebentoxine Amanin und Phallisin sowie des ungiftigen Amanullins. Ebenda 704, 226-36.

WIELAND, H. und R. JECK (1968) - Umwandlung des Phalloidins in das ebenfalls giftige Desoxydesmethylphalloin (Norphalloin). Ebenda 713, 196-200.

WIELAND, H., G. LÜBEN, H. OTTENHEYM, J. FAESEL, J. X. de VRIES, W. KONZ, A. PROX und J. SCHMID (1968) - Antamanid. Seine Entdeckung, Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese. - Angew. Chemie, 80, 209-213.

WIELAND, H., H. MASHOODA und P. PFAENDER (1968) - Die absoluten Konfigurationen der in den Phytotoxinen enthaltenen γ -Hydroxyaminosäuren und der γ -Hydroxyornovaline. - Lieb. Ann. Chem. 717, 205-214.

WIELAND, H. und A. BUKU (1968) - Die Konstitution von ϵ -Amanitin und Amanullin. Ebenda 717, 215-220.

(Aus dem Wieland-Institut, Frankfurt, bisher insgesamt 38 Mitteilungen über die Inhaltsstoffe des Grünen Knollenblätterpilzes).

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Zeitschrift für Pilzkunde](#)

Jahr/Year: 1971

Band/Volume: [37_1971](#)

Autor(en)/Author(s): Moser Meinhard Michael

Artikel/Article: [Neuere Erkenntnisse über Pilzgifte und Giftpilze 41-56](#)