

Wie giftig sind unsere Speisepilze?

– Teil 1 – Part 1 –

Toxins of Edible Fungi

H. LAATSCH, Göttingen *)

Key words: Toxins, Basidiomycetes, Mushroom Poisoning

Glossar

Hydrazineverbindungen: Verbindungen mit der Atomgruppierung $-N=N-$ Azoxyverbindungen enthalten das Strukturelement $-N=N^+(O^-)-$ Diazoniumverbindungen sind salzartige labile Substanzen mit der Gruppierung $-N^+ \equiv N X^-$

Hydrazone sind Kondensationsprodukte aus Hydrazinen (R_2N-NH_2) und Carbonylverbindungen mit der allgemeinen Formel $R_2N-N=CR'R''$ Semicarbazone sind Kondensationsprodukte aus Semicarbaziden ($R_2N-CO-NH-NH_2$) und Carbonylverbindungen mit der allgemeinen Formel $R_2N-CO-NH-N=CR'R''$

Einleitung

Von den etwa 3000 mitteleuropäischen Pilzarten sind ungefähr 500 essbar; von diesen kommen etwa 150 häufig vor, und 60–70 werden in den gebräuchlichen Pilzbüchern oder den Lebensmittelgesetzen erwähnt. Weit weniger weiß man dagegen über die annähernd 5000 nordamerikanischen Pilzarten.

Pilzvergiftungen sind von etwa 100 Species bekannt: Ungefähr 15% wer-

den durch Arten der Gattungen *Amanita*, *Lepiota*, *Tricholoma*, *Clitocybe* und *Inocybe* verursacht, die meisten davon durch den Verzehr des Grünen oder Weißen Knollenblätterpilzes, der in 30–50% der Fälle tödlich wirkt. Nach Roger HEIM [3] sind seit Beginn dieses Jahrhunderts weltweit etwa 1500 Menschen Pilzvergiftungen erlegen, nach anderen Quellen jedoch weit mehr: 50 bis 300 pro Jahr [1, 4].

Neben diesen typischen Giftpilzen gibt es andere, die aus verschiedenen Gründen nur unter gewissen Umständen toxisch sind: (1) die Gifte wirken nur parenteral und werden bei der Verdauung nicht resorbiert (*Amanita citrina*, Bufotenin), (2) sie verflüchtigen sich beim Kochen oder zerfallen (*Gyromitra esculenta*, Gyromitritrin) oder (3) sie sind in zu niedriger Konzentration enthalten, um schaden zu können (Blausäure in *Marasmius oreades*). Allgemeine Reaktionen auf die Giftigkeit von Pilzen existieren jedoch nicht, und es gibt auch keine Faustregeln oder sichtbaren Merkmale, die eine profunde Sachkenntnis oder die chemische Analyse ersetzen könnten.

Die folgende Übersicht behandelt vorwiegend toxische Effekte bei Pilzen, die gewöhnlich für essbar gehalten werden oder mit Speisepilzen leicht zu verwechseln sind. Ausgespart wurden die extrem giftigen Cyclopeptide des Knollenblätterpilzes und anderer *Amanita*-Arten sowie das Dipyrindyl-Derivat Orellanin aus Cortinarien, die bereits an anderer Stelle ausführlich beschrieben wurden [4–8].

Literatur

- [1] BENEDICT, R. G.: Mushroom poisons other than *Amanita*, in *Microbial Toxins*, Volume 8, 281–320, S. Kadis (ed.), Academic Press, New York, N.Y. (1972)
- [2] HATFIELD, G. M.: Toxic mushrooms. *Toxic Plants*, [Symp.], Meeting Date 1977, Kinghorn, A. Douglas (eds.), Columbia Univ. Press, Irvington-on-Hudson, N.Y., 7–58 (1979)
- [3] HEIM, R.: Les champignons toxiques et hallucinogènes, N. Boubee & Cie, Paris (1963)
- [4] PARISH, R. C. D., DOERING, P. L.: Treatment of *Amanita* Mushroom Poisoning: A Review. *Vet. Hum. Toxicol.* **28**, 318–322 (1986)
- [5] SCHUMACHER, T., HØILAND, K.: Mushroom poisoning caused by species of the genus *Cortinarius* Fries. *Arch. Toxicol.* **53**, 87–106 (1983)
- [6] WIELAND, TH.: New trends in mushroom poisoning. *Int. Congr. Ser. – Excerpta Med.*, 734 (Interact. Drugs Chem. Ind. Soc.), 255–268 (1987)
- [7] WIELAND, TH., FAULSTICH, H.: Amatoxins, phallotoxins, phallolysin, and antamanide: the biologically active components of poisonous *Amanita* mushrooms. *CRC Crit. Rev. Biochem.* **5**, 185–260 (1978)
- [8] WIELAND, TH., WIELAND, O.: Toxic peptides of *Amanita* species. *Microbial Toxins*, Volume 8, 249–280. Kadis, Solomon (eds.), Academic Press, New York, N.Y. (1972)

Cytotoxische Verbindungen: Das Gift der Frühjahrsorchel ist ein Hydrazinderivat

Mit der echten Morchel (*Morchella conica*) leicht zu verwechseln ist die Orchel (Falsche Morchel, Frühjahrsorchel, *Gyromitra esculenta*), die im Unterschied zu ersterer im rohen Zustand, ungenügend gekocht oder zusammen mit dem Kochwasser jedoch tödlich giftig ist: Etwa 20% aller Pilz-

*) Prof. Dr. Hartmut Laatsch, Georg-August-Universität Göttingen, Institut für Organische Chemie, Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

vergiftungen und 11% aller Pilzvergiftungen mit tödlichem Ausgang werden durch die Falsche Morchel [24] und verwandte Arten [11] bewirkt. Dennoch ist sie in Osteuropa ein sehr beehrter Speisepilz.

Typischerweise treten die Vergiftungssymptome spät auf, sechs bis acht oder mehr Stunden nach dem Verzehr, wobei – ähnlich wie bei Amanitin-Vergiftungen – ein *zweiphasiger Verlauf* beobachtet wird: In der ersten, gastrointestinalen Phase sind Übelkeit und unstillbares Erbrechen sowie wäßrige Diarrhö, Exsikkose und Muskelkrämpfe typisch; in leichteren Fällen tritt Erholung nach 2–6 Tagen ein [13]. Bei schweren Vergiftungen folgt einem symptomfreien Intervall die Phase II mit Leberschädigung und Ikterus, begleitet von zentralnervösen Störungen, für die zum Teil Reaktionen des Giftes mit Pyridoxal (Vitamin B₆) verantwortlich gemacht werden [2]; der Tod tritt nach 2–3 Tagen im hepatischen Koma ein. Eine Behandlung kann bisher nur symptomatisch mit Unterstützung der Leberfunktionen, Gaben von Vitamin B₆ und Antibiotica erfolgen.

Das Gift Gyromitrin aus *Gyromitra esculenta* wurde als das N-Formyl-N-methylhydrazon **1** (Abb. 1) des Acetaldehyds (50 mg/kg Frischgewicht) sowie (in Spuren) 10 homologer Aldehyde identifiziert [22]; die in der älteren Literatur erwähnte „Hellasäure“ ist dagegen offenbar ein ungiftiges Gemisch aus Fumarsäureepoxid und Fettsäuren gewesen. Beim Kochen der Pilze, aber auch unter physiologischen Bedingungen, ergibt Gyromitrin durch Hydrolyse N-Formyl-N-methylhydrazin (**2a**) und langsam Methylhydrazin (**2b**), dessen hohe Toxizität aus seiner Verwendung

als Raketentreibstoff bekannt ist. N-Formyl-N-methylhydrazon (**2a**) ist ein nicht-kompetitiver Inhibitor der menschlichen intestinalen Diaminoxidase [9] und eher für die schweren Leberschäden verantwortlich, als **2b** selbst. Dennoch wird die Lorchelvergiftung wenigstens zum Teil auch durch unzersetztes Gyromitrin verursacht, das Veränderungen der Nieren- und Leberfunktion bewirkt, die **2b** nicht auslöst, möglicherweise durch eine zentralnervöse Wirkung und Hemmung der Monooxygenase.

Toxikologische Studien an Gyromitrin haben eine sehr enge Grenze zwischen unwirksamen Dosierungen (5 mg/kg/Tag, Affen) und tödlichen Vergiftungen (7–10 mg/kg/Tag; am Menschen 10–50 mg/kg) aufgezeigt [20]. Damit wird auch die Beobachtung verständlich, daß verschiedenen Teilnehmern an eine Lorchel-Mahlzeit, die einige Pilze mehr aßen, schwer erkrankten, während andere symptomlos blieben.

Beim Trocknen oder zehninütigen Kochen während der Zubereitung verflüchtigen sich mehr als 99% des ursprünglichen Hydrazingehaltes [21]. Obwohl der Restgehalt unterhalb akut-toxischer Spiegel liegt, ist er dennoch nicht unbedenklich: Denn Gyromitrin zeigt in Testsystemen mit *E. coli* oder *Salmonella typhimurium* zwar erst nach metabolischer Aktivierung Mutagenität, N-Formyl-N-methylhydrazin (**2a**) führt bei Mäusen jedoch – besonders in der Leber – zu DNA-Methylierung unter Bildung von 7-Methylguanin und löst Tumoren aus [10, 17]. Es gibt weiterhin Anzeichen, daß **2a** durch die Leber-Monooxygenase in das noch reaktivere N-Nitroso-N-methylformylhydrazin (**3**) übergeführt wird [10].

Auch der Champignon enthält Hydrazinderivate

Das chemisch mit **1** verwandte Agaritin (**4a**, Abb. 2) wurde im japanischen Shiitake (*Cortinellus shiitake*, *Lentinus edodes*) und im Champignon (*Agaricus bisporus*) gefunden, die beide kommerziell kultiviert werden [19, 22]. In *A. bisporus* kommt **4a** in Konzentrationen bis zu 0,08% des Frischgewichtes vor [18]; verwandt ist es mit den phenolischen Vorläufern **7a** und **7b** (Agaridoxin) des cytotoxischen chinoiden Sporulationsfaktors Agaricon (**8**) aus *A. bisporus*, *A. campestris* oder *A. hortensis* [25] und mit Xanthodermin (**4b**), das kürzlich aus *A. xanthoderma* isoliert wurde [16]. γ -Glutamyltransferase, ein in diesen Pilzen enthaltenes Enzym, spaltet L-Glutamat aus **4a** unter Bildung von 4-Hydroxymethylphenylhydrazin (**5a**) ab, einem Vorläufer des 4-Hydroxymethylphenyldiazonium-Ions (**6a**) und möglicherweise auch von 4-Methylphenylhydrazin (**5c**). Ein ähnlicher Weg wurde für die Bildung von **6b** aus **4b** berichtet [15]. Eine **5a–5c** oder **6a/b** enthaltende Diät von *Agaricus bisporus* löst bei Mäusen Tumore aus [23], 200 mg/kg **4a** wirken zu 90% tödlich. Am Menschen sind entsprechende Effekte bisher zwar unbekannt, die mögliche Bedeutung dieser Befunde ist jedoch offensichtlich [19].

Im Karbolegerling (*Agaricus xanthoderma*), der leicht mit dem eßbaren Wiesenchampignon verwechselt wird, wurden folgende Verbindungen gefunden: 0,1% Phenol, das für den charakteristischen Geruch verantwortlich ist, Agaricon (**8**) [15] und 4,4'-Dihydroxyazobenzol (**9**) [14]. Der eßbare Dünnsfleischige Anisegerling (*A. silvicola*) enthält *p*-Hydroxymethylphenylhydrazin (**5a**) in Form des Benzaldehyd- und *p*-Hydroxybenzaldehyd-hydrazons (**10a/b**). Besonders bedenklich ist der Genuß des Weißen Raslings (*Lyophyllum connatum*), der in den Pilzbüchern immer noch als wertvoller Speisepilz empfohlen wird: Er enthält die giftige Aminosäure Connatin (**11**), N,N-Dimethyl-semi-

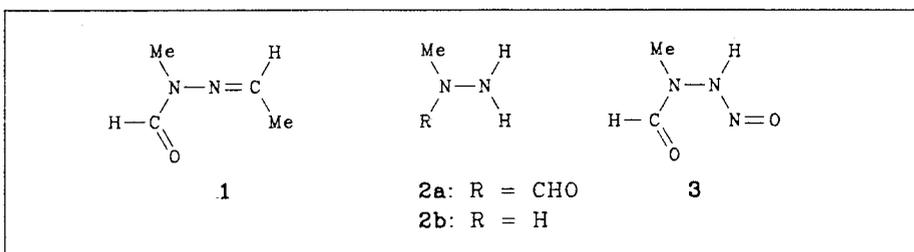


Abb. 1: Hydrazinderivate aus Lorcheln

1: N-Formylmethylhydrazon des Acetaldehyds, Gyromitrin; **2a**: N¹-Formyl-N¹-methylhydrazin; **2b**: Methylhydrazin; **3**: Nitroso-N¹-formyl-N¹-methylhydrazin

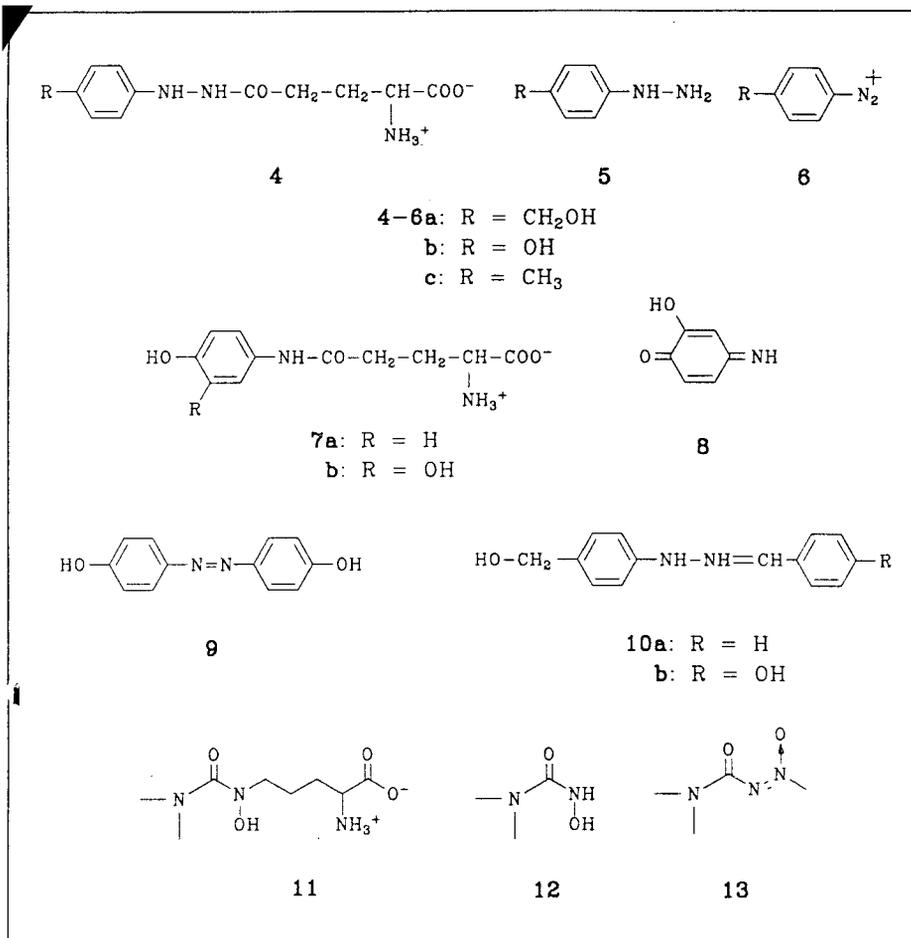


Abb. 2: Hydrazinderivate aus Agaricaceae

4a: β -N-[γ -L(+)-Glutamyl]-4-hydroxymethylphenylhydrazin, Agaritin; **4b:** Xanthodermin; **5a:** 4-(Hydroxymethyl)phenylhydrazin; **5b:** 4-Hydroxyphenylhydrazin; **5c:** 4-Methylphenylhydrazin; **6a:** 4-(Hydroxymethyl)phenyldiazonium-Ion; **7a:** Glutaminsäure-(4-hydroxymethyl)-phenylhydrazid; **7b:** Glutaminsäure-4-hydroxy-phenylhydrazid, Agaridoxin; **8:** 2-Hydroxy-4-imino-2,5-cyclohexadienon, Agaricon; **9:** 4,4'-Dihydroxyazobenzol; **10a:** Benzaldehyd-p-hydroxymethylphenylhydrazon; **10b:** p-Hydroxybenzaldehyd-p-hydroxymethylphenylhydrazon; **11:** Connatin aus *Lyophyllum connatum*; **12:** N,N-Dimethyl-semicarbazid; **13:** Lyophyllin

Semicarbazid (**12**) und die Azoxyverbindungen Lyophyllin (**13**) [12]; aliphatische Azoxyverbindungen wirken stark mutagen, und Semicarbazide greifen in den DNA-Stoffwechsel ein. Vergiftungen wurden weiterhin bekannt durch *Agaricus alboluteus*, *A. arvensis* var. *palustris*, *A. hortensis* und *A. placomyces*.

Literatur zu Gruppe I, cytotoxische Hydrazinderivate

- [9] BIEGANSKI, T., BRAUN, R., KUSCHE, J.: N-Methyl-N-formylhydrazine: a toxic and mutagenic inhibitor of the intestinal diamine oxidase. *Agents Actions* **14**, 351 (1984)
- [10] BRAUN, R., DITTMAR, W., GREEFF, U.: Considerations on the carcinogenicity of the mushroom poison gyromitrin and its

metabolites. *J. Appl. Toxicol.* **1**, 243–246 (1981)

- [11] BRESINSKY, A., BESL, H.: Giftpilze. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1985)
- [12] FUGMANN, B., STEGLICH, W.: Ungewöhnliche Inhaltsstoffe des Blätterpilzes *Lyophyllum connatum* (Agaricales). *Angew. Chem.* **96**, 71–72 (1984)
- [13] GARNIER, R., CONSO, F., EFTHYMIU, M.L., RIBOULET, G., GAULTIER, M.: Acute poisoning by *Gyromitra esculenta*. *Toxicol. Eur. Res.* **1**, 359–364 (1978)
- [14] GILL, M., STRAUCH, R.J.: Constituents of *Agaricus xanthodermus* Genevier: The first naturally endogenous azo compound and toxic phenolic metabolites. *Z. Naturforsch.* **39c**, 1027–1029 (1984)
- [15] GILL, M., STEGLICH, W.: Pigments of Fungi (Macromycetes). *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* **51**, 1–317, Springer, Wien, New York (1987)

- [16] HILBIG, S., ANDRIES, TH., STEGLICH, W., ANKE, T.: Zur Chemie und antibiotischen Aktivität des Carbolegerlings (*Agaricus xanthoderma*). *Angew. Chem.* **97**, 1063–1064 (1985)
- [17] HUDE, W. VON DER, BRAUN, R.: On the mutagenicity of metabolites derived from the mushroom poison gyromitrin. *Toxicology* **26**, 155–160 (1983)
- [18] LEVENBERG, B.: Isolation and structure of agaritin, an α -glutamyl-substituted arylhydrazine derivative from Agaricaceae. *J. Biol. Chem.* **239**, 2267–2273 (1967)
- [19] NATORI, SH.: Mushroom hydrazines, in: *Bioact. Mol.*, 2, Naturally Occurring Carcinogens of Plant Origin (ed. I. Hirono), 127–137 (1987)
- [20] NISKANEN, A., PYYSALO, H., RIMAILA-PARNANEN, E., HARTIKKA, P.: Short-term peroral toxicity of ethylidene gyromitrin in rabbits and chickens. *Food Cosmet. Toxicol.* **14**, 409–415 (1976)
- [21] STIJVE, T.: Ethylidene gyromitrin and N-methyl-N-formylhydrazine in commercially available dried false morels, *Gyromitra esculenta*. *Fr. ex Pers. Mitt. Geb. Lebensmittelunters. Hyg.* **69**, 492–504 (1978)
- [22] TOTH, B.: Mushroom hydrazines: occurrence, metabolism, carcinogenesis, and environmental implications. *Proc. Int. Symp. Princess Tatamatsu Cancer Res. Fund*, 9th (Nat. Occurring Carcinog.-Mutagens Modulators Carcinog.) 57–65 (1979)
- [23] TOTH, B., ERICKSON, J.: Cancer induction in mice by feeding of the uncooked cultivated mushroom of commerce *Agaricus bisporus*. *Cancer Res.* **46**, 4007–4011 (1986)
- [24] VIERNSTEIN, H., JURENITSCH, J., KUBELKA, W.: Comparison of the content of toxic principle in the false morels *Gyromitra gigas*, *Gyromitra fastigiata* and *Gyromitra esculenta*. *Ernaehrung (Vienna)* **4**, 392–395 (1980)
- [25] VOGEL, F.ST., KEMPER, L.A.K., MCGARRY, SH.J., GRAHAM, D.G.: Cystostatic, cytotoxic, and potential antitumor properties of a class of quinoid compounds, initiators of the dormant state in the spores of *Agaricus bisporus*. *Am. J. Pathol.* **78**, 33–45 (1975)

Hemmstoffe der Aldehyd-Dehydrogenase aus Tintlingen können als Gifte auf das autonome Nervensystem wirken

Der Faltenintling (*Coprinus atramentarius*) zerfällt bei der Reife zu einer unansehnlichen tintenartigen Flüssigkeit, gilt aber im jungen Zustand als wohlschmeckend und bekömmlich.

Alkohol löst jedoch selbst 48 Stunden nach der Pilzmahlzeit eine subjektiv als sehr bedrohlich empfundene Vergiftung mit Blutandrang zum Gesicht, Parästhesie der Extremitäten, Hyperventilation, Blutdruckabfall, Tachykardie, Übelkeit und heftigem Erbrechen aus. Trotz der bedenklichen Symptome klingt die Vergiftung jedoch auch ohne Behandlung nach wenigen Stunden vollständig ab, und ein tödlicher Ausgang wurde bisher nicht beschrieben [33].

Die Erscheinungen ähneln sehr stark den bekannten Vergiftungen durch Cyanamid (Kalkstickstoff-Dünger) oder Disulfiram (Antabus®, Medikament gegen Alkoholmißbrauch; **14**, Abb. 3). Beide Verbindungen wirken durch eine Störung des Acetaldehyd-Abbaus, und in der Tat ist auch bei den *Coprinus*-Vergiftungen die Konzentration von Acetaldehyd im Blut bis auf toxische Spiegel oberhalb von 5 µg/ml erhöht: Der *Coprinus*-Wirkstoff blockiert die NAD-abhängige Aldehyd-Dehydrogenase, und deshalb ist die *Coprinus*/Alkohol-Vergiftung in Wahrheit eine Acetaldehyd-Intoxikation [2]. In der älteren Literatur sind unter anderem Cyanamid und Disulfiram für diese Pilzvergiftungen verantwortlich gemacht worden, und SIMANDL und FRANC [35] berichten sogar über die Isolierung des medizinisch gegen Alkohol-Abusus eingesetzten Tetraethylthiuramdisulfid (**14**) aus Tintlingen. Keiner dieser Befunde ließ sich jedoch beim Nacharbeiten bestätigen.

HATFIELD und SCHAUMBERG [28] haben die Hyperaldehydämie zu einem Bioassay an Labortieren ausgenutzt und die Struktur **15** der für das „Antabus-Syndrom“ verantwortlichen seltenen Aminosäure Coprin aufgeklärt; zur gleichen Zeit wurde Coprin auch von LINDBERG, BERGMAN und WICKBERG [32] isoliert. Das *in vitro* inaktive Coprin zerfällt *in vivo* zu 1-Aminocyclopropanol, das seinerseits die Aldehyd-Dehydrogenase über Cyclopropaniminium-Ionen oder Cyclopropanon blockiert, möglicherweise durch Reaktion mit Thiolgruppen des Enzyms.

In einem Screening von etwa 20 Species der Gattung *Coprinus* wurde Coprin zunächst nur in *C. quadrifidus*, *C. variegatus* und *C. insignis* gefunden [2], bei einer erneuten Überprüfung jedoch in wechselnden Mengen auch im Schopftintling (*C. comatus*, 26 mg/kg Frischgewicht), *C. picaceus* (34 mg/kg), *C. disseminatus* (30 mg/kg) und *C. micaceus* (26 mg/kg) nachgewiesen; kein Coprin (<12 mg/kg) war dagegen in *C. xanthotrix* enthalten [31].

Abgesehen von *C. atramentarius* und *C. comatus* sind die meisten anderen Tintlingsarten klein oder selten und dadurch für den Sammler unattraktiv. Der Schopftintling (*Coprinus comatus*) gilt jedoch als ausgezeichnete Speisepilz und wird auch gehandelt. Da Coprin am Tier eine teratogene Wirkung hat [30], ist zu prüfen, ob der verglichen mit *C. atramentarius* (130 mg/kg) zwar niedrige Copringehalt nicht dennoch ein Risiko für den Menschen birgt.

Eine der Coprinwirkung ähnliche Alkohol-Überempfindlichkeit soll auch durch den Keulenfußtrichterling (*Clitocybe clavipes* [26]), den Netzstielligen Hexenröhrling (*Boletus luridus* [11]), die Kleinhütige Verpel (*Verpa bohemica* [27]), eine Morchelart (*Morchella angusticeps*), den Grünling (*Tricholoma flavovirens* [29]) und den Sparrigen Schüppling (*Pholiota squarrosa* [34]) ausgelöst werden. Der angebliche Antabus-Effekt des Veilchenritterlings (*Tricholoma irinum*

[29]) ist dagegen offenbar auf einen Übersetzungsfehler zurückzuführen. Interessanterweise wurde in einigen dieser Pilze (*C. clavipes* und *B. luridus*) eine Aminosäure mit dem chromatographischen Laufverhalten des Coprins gefunden; recht hohe, jedoch stark schwankende Gehalte wurden auch im Kahlen Krempling (*Paxillus involutus*) gemessen. Ob diese Aminosäure mit Coprin identisch ist, blieb allerdings noch offen [31].

Literatur über Hemmstoffe der Aldehyd-Dehydrogenase

- [26] COCHRAN, K.W., COCHRAN, M.W.: *Clitocybe clavipes*: Antabus-like Reaction to alcohol. *Mycologia* **70**, 1124–1126 (1978)
- [27] GROVES, J.W.: Poisoning by Morels when taken with Alcohol. *Mycologia* **56**, 779–780 (1964)
- [28] HATFIELD, G., SCHAUMBERG, J.: Isolation and Structural Studies of Coprine, the Disulfiram-like Constituent of *Coprinus atramentarius*. *Lloydia* **38**, 489–496 (1975)
- [29] HERRMANN, M.: Bemerkenswerte, nicht alltägliche Pilzvergiftungen. *Mykolog. Mitteilungsblatt* **10**, 39–42 (1966)
- [30] JÖNSSON, M., LINDQUIST, N.G., PLÖ-EN, L., EKVÄRN, S., KRONEVI, T.: Testicular lesions of coprine and benzcoprine. *Toxicology* **12**, 89–100 (1979)
- [31] LAATSCH, H., MATTHIES, L.: in Vorbereitung
- [32] LINDBERG, P., BERGMAN, R., WICKBERG, B.: Isolation and Structure of Coprine, a Novel Physiologically Active Cyclopropane Derivative from *Coprinus atramentarius*, and its Synthesis via 1-Aminocyclopropanol. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 946–947 (1975)
- [33] REYNOLDS, W.A., LOWE, F.H.: Mushrooms and toxic reaction to alcohol. *New Engl. J. Med.* **272**, 630–631 (1965)
- [34] SHAFFER, R.L.: Poisoning by *Pholiota squarrosa*. *Mycologia* **57**, 318–319 (1965)
- [35] SIMANDL, J., FRANC, J.: Isolation of Tetraethylthiuramdisulfide from *Coprinus atramentarius*. *Chem. Listy* **50**, 1862–1863 (1956)

Recht häufig kommen Gastrointestinal wirkende Gifte vor

Der dem Schweinsohr verwandte Pilz *Gomphus floccosus* (*Craterellus floccosus*) wird öfters mit dem echten Pfifferling (*Cantharellus cibarius*) verwechselt und kann bei empfindlichen

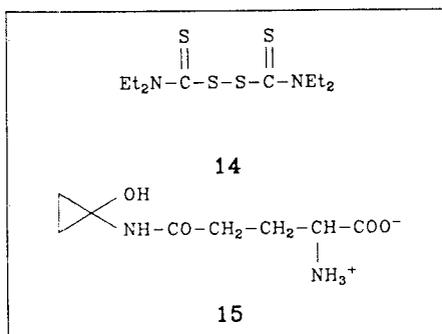


Abb. 3: Hemmstoffe der Acetaldehyd-Dehydrogenase

14: Tetraethylthiuram-disulfid, Disulfiram, Antabus®; **15**: N⁵-(1-Hydroxycyclopropyl)-L-glutamin, Coprin

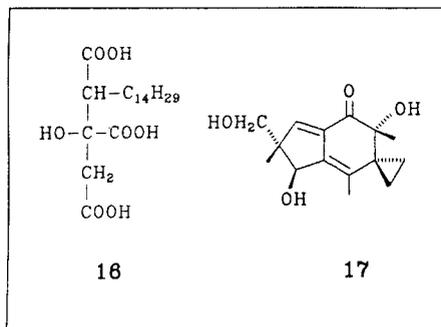


Abb. 4: Gastrointestinal wirkende Gifte I
16: Norcaperatsäure, α -Tetradecylcitronensäure; **17:** Illudin S, Lunamycin, Lampterol

Menschen milde bis schwere gastrische Beschwerden auslösen. Miyata et al. [48] isolierten Norcaperatsäure (**16**, α -Tetradecylcitronensäure, 4,5% im Trockengewicht), die ein Inhibitor der Aconitase ist; Möglicherweise ist deren Ähnlichkeit mit Citronensäure für die toxischen Eigenschaften verantwortlich (Abb. 4).

Ein weit gefährlicherer Doppelgänger des Pfifferlings ist der in Mitteleuropa allerdings seltene Ölbaumtrichterling (*Omphalotus olearius* = *Pleurotus olearius*, *Clitocybe olearia*, *Pleurotus phosphoreus*). Auf den Verzehr von nur wenig mehr als zwei Pilzen folgen nach 1–2,5 Stunden Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, begleitet von Benommenheit, Schüttelfrost und Leibschmerzen. Die meisten dieser Symptome lassen innerhalb von 5 Tagen zwar nach, aber die Patienten klagen noch bis zu einem Monat später über Apathie und generelle Schwäche [47]. Zumindest zum Teil verantwortlich für die Vergiftung ist das Sesquiterpen Illudin S (**17**; Lunamycin, Lampterol [42], Abb. 4).

In großen Mengen genossen können aber auch selbst der Pfifferling (*Cantharellus cibarius*) oder andere definitiv ungiftige Pilze schwere Verdauungsstörungen durch ihren hohen Gehalt an Chitin oder unverdaulichen Skleroproteiden auslösen. Auch eine Resorptionsstörung für die in Pilzen weit verbreitete Trehalose (enthalten z. B. in junge Champignons zu 1,4% [36]) hat ähnliche Effekte.

Aus den Fruchtkörpern (nicht dem Mycel) von *Hebeloma vinosophyllum* aus der Gruppe der Fälblinge wurden

die Hebevinoside (z. B. Hebevinosid I, **18**) isoliert, toxische Glycosidgemische eines Triterpens mit Curcubitan-Gerüst (Abb. 5). Die Hebevinoside sind neurotrop aktiv und bei parenteraler Darreichung für Mäuse tödlich giftig. Die orale Toxizität am Menschen ist unbekannt [39].

Der Perlpilz (*Amanita rubescens*) ist gebraten oder gekocht ein schmackhafter Speisepilz, in rohem Zustand ist er jedoch ebenfalls giftig. Er enthält das hämolytische Protein Rubescensylsin, das die Zellmembranen schädigt und am isolierten Organpräparat eine recht hohe Cardiotoxizität zeigt [49]. Ein weiteres cytolytisches Protein wurde aus dem wohl-schmeckenden Austernseitling (*Pleurotus ostreatus*) isoliert [37]. Der weit verbreitete Samtfußbrübling (*Flammulina velutipes*, *Collybia velutipes* [45]) und der besonders im Orient gesammelte Schwarzstreifige Scheidling (*Volvariella volvacea* [44]) enthalten ebenfalls hämolytische und cardiotoxische Proteine. Das Lysin-reiche Flammutoxin (Molekulargewicht 22000) bewirkt bei parenteraler Applikation an der Ratte schwere Entzündungen, und Volvatoxin A hat eine direkte hämolytische Wirkung bei

2 $\mu\text{g/ml}$. Alle diese Verbindungen werden beim Kochen jedoch zerstört.

Andere niedermolekulare Reizstoffe des Gastrointestinaltraktes kommen in verschiedenen Milchlingen (*Lactarius* sp.) einschließlich dem Birkenreizker (*L. torminosus*), dem Bruchreizker (*L. helvus*) und dem Rotbraunen Milchling (*L. rufus*) vor, wie TYLER [52] aufgelistet hat. Einige davon sind essbar, wenn der brennend scharfe Geschmack durch Abkochen oder Einlegen in Essig gemildert wird; aber selbst in dieser Form werden toxische Symptome beobachtet. Der in Osteuropa sauer eingelegt beliebte Tannenreizker (*L. necator*) und andere *Lactarius*-Arten zeigen eine signifikante mutagene Aktivität im *Salmonella*/Mikrosomen-Test [50]. Verantwortlich dafür sind Sesquiterpene wie Isovalleral (**19**).

Unter den *Enteloma*-(*Rhodophyllus*-)Arten ist der Riesenrötling (*Enteloma sinuatum*, *R. sinuatum*) besonders gefährlich, er verursacht schwere Leibschmerzen, Erbrechen und Diarrhö für mehrere Tage. Todesfälle sind bei Erwachsenen selten, jedoch von Kindern bekannt [52]. Auch der Tiggritterling (*Tricholoma pardinum*) und *T. venenatum* rufen heftige Ver-

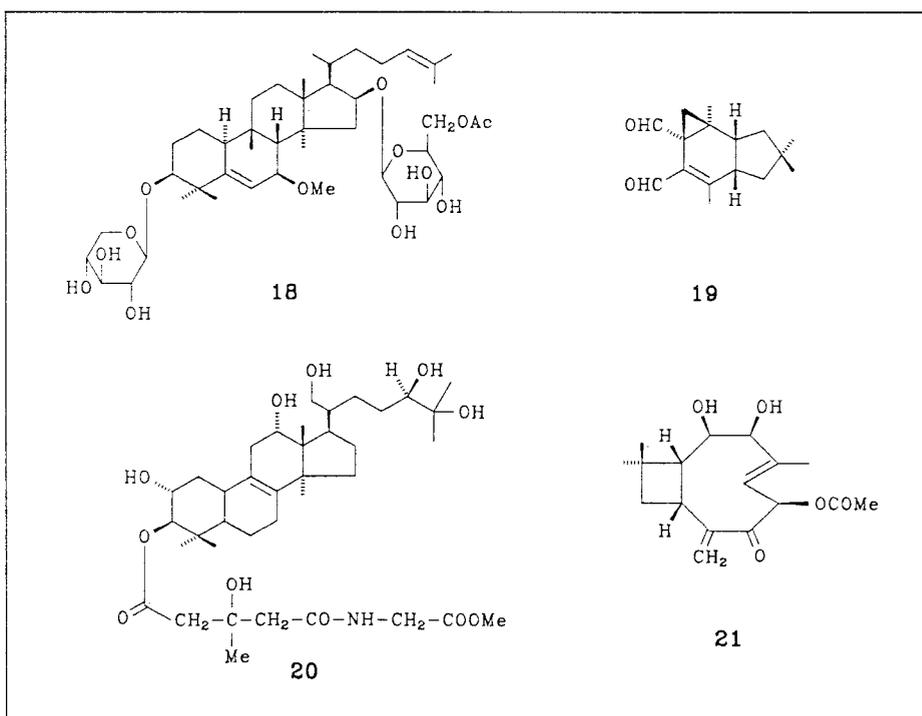


Abb. 5: Gastrointestinal wirkende Gifte II
18: Hebevinosid I; **19:** Isovalleral; **20:** Fasciculol G; **21:** Naematolin

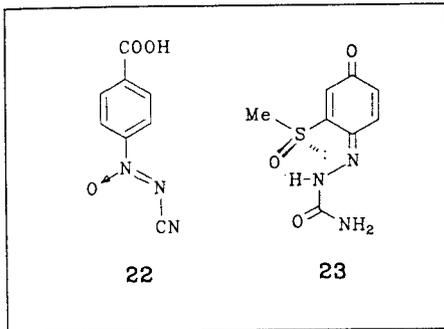


Abb. 6: Gifte aus *Calvatia*-Arten
22: Calvatsäure; **23:** Rubroflavin

giftungen hervor, und weitere *Tricholoma*-Arten sind giftverdächtig.

Der Grünblättrige Schwefelkopf (*Naematoloma fasciculare*, *Hypholoma fasciculare*) wird verschiedentlich mit dem eßbaren Ziegelroten Schwefelkopf (*Naematoloma sublateritium*) oder dem Rauchblättrigen Schwefelkopf (*N. capnoides*) verwechselt. Mehrere Todesfälle wurden von HERBICH [41] untersucht, der auf die Ähnlichkeit mit Amanitin-Vergiftungen hinwies; auch eine Verwechslung mit dem an Weiden (*Salix*) wachsenden Amanitin enthaltenden Häubling *Galerina marginata* scheint daher möglich. Aus *N. fasciculare* wurden u. a. Fasciculol G (**20**) und das bitter schmeckende und cytotoxische Naematolin (**21**) sowie Naematolon isoliert [43].

Von den Korallenpilzen (*Clavaria* bzw. *Ramaria*-Spezies) sind mehrere giftig und rufen Magenschmerzen und Durchfälle (*Ramaria formosa*, *R. pallida*), bei Tieren auch den Tod hervor (*R. subformosa* oder *R. flavobrunnescens* [1, 38]); ihre Giftstoffe sind unbekannt. Obwohl einige eßbar sind, lassen sich Korallen leicht verwechseln und sollten daher vom unerfahrenen Pilzsammler gemieden werden.

Die meisten Boviste (*Scleroderma* sp.) sind eßbar, solange sie im Inneren noch vollständig weiß sind. Einige Vergiftungsfälle wurden nach dem Genuß des Kartoffelbovists (*S. aurantium* und *S. cepa*) in rohem oder unzureichend gekochtem Zustand beobachtet [51]: Innerhalb von nur 30 Minuten traten Magenschmerzen und

Krämpfe, Schwäche, Schwindel und Muskelsteifigkeit auf. *Calvatia*-Arten enthalten Calvatsäure (**22**), *C. lilacina* und *C. rubro-flava* Rubroflavin (**23**) und andere Semicarbazonpigmente [14, 53] (Abb. 6).

Weitere nur unter besonderen Umständen giftige Pilze werden von BRE-SINSKY und BESL [11], LINCOFF und MITCHEL [46] sowie HAUSEN [40] genannt.

Literatur über gastrointestinal wirkende Pilzgifte

- [36] BERGOZ, R., RIGHETTI, A.: Intolerance to mushrooms due to selective malabsorption of trehalose: a rare and unpublished syndrome. Schweiz. Med. Wochenschr. **100**, 1244–1245 (1970)
- [37] BERNHEIMER, A.W., AVIGAD, L.S.: A cytolytic protein from the edible mushroom, *Pleurotus ostreatus*. Biochim. Biophys. Acta **585**, 451–461 (1979)
- [38] FILDAGO, O., KAUFMAN FILDAGO, M.E.P.: Abstr. 11th Intern. Botan. Congr. Seattle 1969, Univ. of Washington Press, Seattle, Washington, 59 (1969)
- [39] FUJIMOTO, H., SUZUKI, K., HAGIWARA, H., YAMAZAKI, M.: New toxic metabolites from a mushroom, *Hebeloma vinosophyllum*. I. Structures of hebevinosides, I, II, III, IV, and V. Chem. Pharm. Bull. **34**, 88–99 (1986)
- [40] HAUSEN, B.M.: Unerwünschte Nebenwirkungen beim Genuß eßbarer Pilze. Mater. Med. Nordmark, **29**, 230–253 (1977)
- [41] HERBICH, J., LOHWAG, K., ROTTER, R.: Tödliche Vergiftung mit dem Grünblättrigen Schwefelkopf. Arch. Toxikol. **21**, 310–320 (1966)
- [42] KAWANO, M.: Forensic toxicological studies on *Lampteromyces* poisoning. Identification of illudin S (lampterol). Igaku Kenkyu **56** (1), 31–34 (1986)
- [43] KIKUCHI, T., KANAOKA, M., HANAGAKI, S., KADOTA, SH.: Syntheses of 24,25-dideoxyfasciculol-A und fasciculol-A, constituents of *Naematoloma fasciculare* (Fr.) Karst, a poisonous bitter mushroom. Chem. Letter. **1979**, 1495–1498 (1979)
- [44] LIN, J.-Y., JENG, T.-W., CHEN, CH.-CH., SHI, G.-Y., TUNG, T.-CH.: Isolation of a cardiotoxic protein from the edible mushroom *Volvariella volvacea*. Nature (London) **246**, 524–525 (1973)
- [45] LIN, J.-Y., WU, H.-L., SHI, G.-Y.: Toxicity of the cardiotoxic protein, flammutoxin, isolated from the edible mushroom *Flammulina velutipes*. Toxicol. **13**, 323–331 (1975)
- [46] LINCOFF, G., MITCHEL, D.H.: Toxic and Hallucinogenic Mushroom Poisoning. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1977)
- [47] MARETIC, Z., RUSSEL, F.E., GOLOBIC, V.: Twenty-five cases of poisoning by the mushroom *Pleurotus olearius*. Toxicol. **13**, 379–381 (1975)
- [48] MIYATA, J.T., TYLER JR., V.E., BRADY, L.R., MALONE, M.H.: The Occurrence of Norcaperatic Acid in *Cantharellus floccosus*. Lloydia **29**, 43–49 (1966)
- [49] ODENTHAL, K.P., SEEGER, R., BRAATZ, R., PETZINGER, E., MOSHAF, H., SCHMITZ-DRAEGER, C.: Damage in vitro to various organs and tissues by rubescenslysin from the edible mushroom *Amanita rubescens*. Toxicol. **20**, 765–781 (1982)
- [50] STERNER, O., BERGMAN, R., FRANZEN, C., KESLER, K., NILSSON, L.: Mutagens in larger fungi. Mutation Research **104**, 233–237 (1982)
- [51] STEVENSON, J.A., BENJAMIN, C.R.: Scleroderma Poisoning. Mycologia **53**, 438–439 (1961)
- [52] TYLER JR., V.E.: J. Am. pharm. Ass. Poisonous Mushrooms, 339–384 (1960)
- [53] UMEZAWA, H. et al.: A new antibiotic, calvatic acid. J. Antibiot. **28**, 87–90 (1975)

Fortsetzung im nächsten Heft.