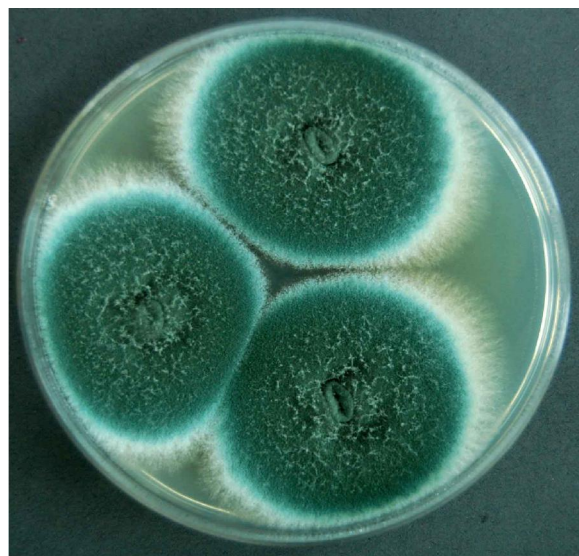
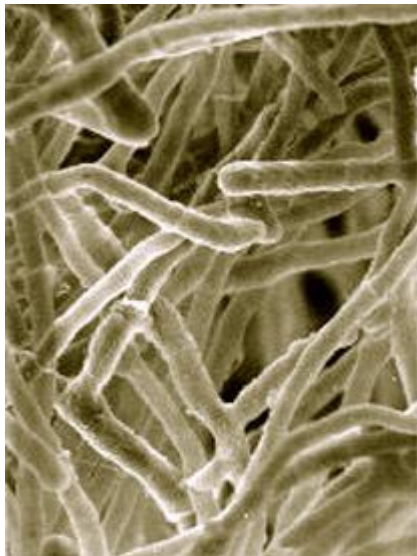
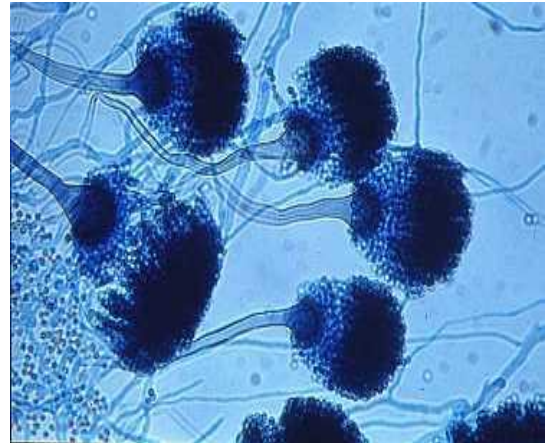


Thema 4: Schimmelpilze



Chemiehausarbeit von Elly Daus

Thema 4

Inhaltsverzeichnis

Titelblatt	1
Inhaltsverzeichnis	2
Vorwort	3
Allgemeines zu Schimmelpilzen	4
Tabelle zu Mykotoxinen	8
Aspergillus	12
Aflatoxine	16
Penicillin	17
Nachwort	21
Quellenangaben	22

Thema 4

Vorwort

In dieser Hausarbeit habe ich mich mit Schimmelpilzen beschäftigt. Zunächst werde ich allgemeine Informationen alle Schimmelpilze betreffend dargelegen.

Darauf folgen Informationen über die Schimmelpilzgattung Aspergillus, da die Familie der Schimmelpilze zu groß und zu vielfältig ist um zum Beispiel einen allgemeinen Aufbau feststellen zu können. So habe ich Eigenschaften, die mehrere Schimmelpilzgattungen aufweisen, prototypisch am Aspergillus festgemacht.

Folgend gehe ich auf Aflatoxine ein, von Aspergillen produzierte Gifte, um die Stärke und Verwendung von Mykotoxinen (Pilzgiften) an einem Beispiel zu verdeutlichen.

Ein weitaus besser erforschetes Mykotoxin als das Aflatoxin ist das Penicillin, auf das ich ebenfalls eingehe. Es stellt ein positives Beispiel der Mykotoxine dar.

Nach dem Nachwort folgen die Angaben zu meinen Quellen.

Allgemeines zu Schimmelpilzen

Schimmelpilze kommen fast überall in Boden vor, ohne jedoch schädlich zu sein. Die Mehrzahl der Schimmelpilze sind Schlauch- (Asomyceten) oder Jochpilze (Zygomyceten).

Schimmelpilze kennen wir als:

- Humanparasiten und Krankheitsursachen
- Nahrungsmittelveredler
- Quelle für Antibiotika und cholesterinsenkende Medikamente
- Ursache von Pflanzenkrankheiten
- Schimmel in Gebäuden (Baumykologie beschreibt den Zusammenhang zwischen Schimmelpilzen, Gebäudeschäden und deren Sanierung)

Schimmel wird als farbiger Belag auf verschiedensten Substraten wie Lebensmittel, Papier, Wänden, Holz, Kot, Staub, Erdreich, Kunststoffe etcetera sichtbar. Für sein Wachstum ist Feuchtigkeit eine Voraussetzung. Schimmelpilze stoßen Fäulnisprozesse in ihrem Substrat an.

Am besten wachsen Schimmelpilze, wenn die Temperatur ihres Lebensumfeldes zwischen 20° und 25° Celsius beträgt. Sie wachsen jedoch auch bis 0° und 60° Celsius. In der Tiefkühltruhe (circa -18° Celsius) wachsen sie also nicht mehr, was aber nicht zwangsläufig bedeutet, dass sie abgetötet sind.

Aufbau und Vermehrung

Der eigentliche Pilzkörper der Schimmelpilze ist das Mycel. Dieses Mycel besteht aus mikroskopisch kleinen Pilzfäden, den Hyphen. Das Mycel breitet sich kreisförmig aus und kann verschiedene Farben haben wie zum Beispiel grau, grün, weiß. Die meisten Schimmelpilze sind während ihrer gesamten Existenz haploid, haben also nur einen Chromosomensatz. Diese vermehren sich ungeschlechtlich über Sporen.

Eine Möglichkeit der Erzeugung der Sporen liegt in den Sporangien, kugeligen Anschwellungen am Ende von Sporangienträgern. Für eine zweite bildet das Mycel Sonderhyphen aus, die stark verzweigt sind, die Konidienträger. An ihren äußeren Verästelungen (Sterigmen) werden die Sporen (Konidien) durch Abschnüren erzeugt. Ist der Schimmel in dem Stadium, in dem er Sporen absondert, angekommen, nimmt er eine staubige Beschaffenheit an.

Eine Schimmelspore keimt, wenn sie auf ein geeignetes Substrat fällt. Dann wachsen die Hyphen in das Substrat hinein und verflechten sich zum Mycel.

Manche Schimmelpilze sind aber auch in der Lage, sich sexuell zu vermehren. In dem Stadium dieser sexuellen Vermehrung haben sie dann zeitweise einen doppelten Chromosomensatz, sind also diploid.

Sexuelle Vermehrung der Asomyceten

Vorweg muss gesagt werden, dass viele Asomyceten homothallisch sind, also sich selbst befruchten können. Manche von ihnen sind aber auch heterothallisch, als Voraussetzung für

Thema 4

die sexuelle Vermehrung müssen also zwei zueinander passende Mycelien verschiedenen Geschlechtes aufeinander treffen.

Sind zwei passende Hyphen aufeinander getroffen, bilden sie Gametangien aus, Gameten produzierende Zellen. Ein homothallischer Ascomycet bildet bei der sexuellen Fortpflanzung ebenfalls Gametangien unterschiedlichen Geschlechtes aus. Dies bildet den Anfang der sexuellen Phase.

Aus dem sozusagen weiblichen Gametangium, dem Ascogon, wächst nun eine Trichogyne, ein extrem dünner Schlauch, der das Ascogon mit seinem Gegenstück, dem Antheridium, Träger der männlichen Gameten, verbindet. Durch diese Verbindung können nun die männlichen Gameten in das Ascogon geleitet werden (Plasmogamie). Dort paaren sich die verschiedenen Zellkerne, verschmelzen aber noch nicht miteinander.

Aus dem Ascogon wachsen nun durch gleichzeitige Teilung der männlichen und weiblichen Zellkerne die ascogenen oder fertilen Hyphen, deren Zellen jeweils einen männlichen und weiblichen Zellkern enthalten, also dikaryotisch sind.

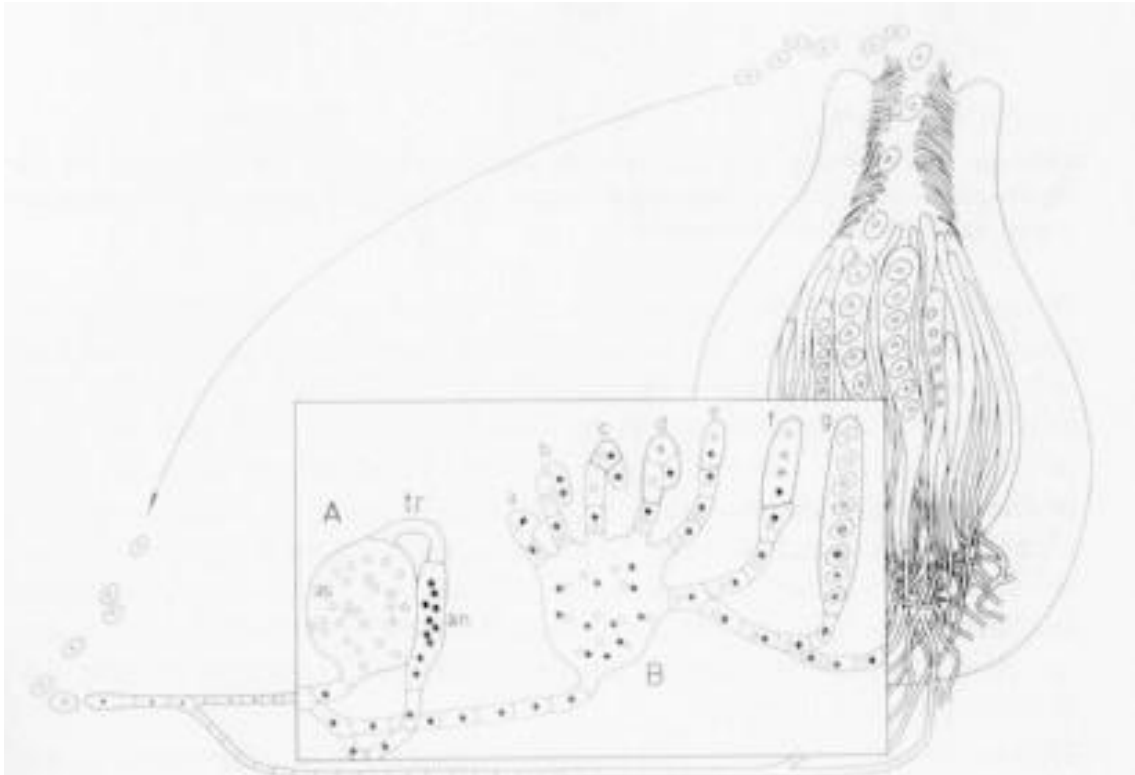
Die fertilen Hyphen werden von sterilen Hyphen mit nur einem Zellkern pro Zelle ernährt. Die sterilen und fertilen Hyphen verflechten sich miteinander und bilden den Fruchtkörper (Asokarpium) mit einer spezifischen Form: kugelförmig (Kleistothezium), flaschenförmig (Perithezium) oder schalenförmig (Apothezium).

In diesem Kissen, das der Fruchtkörper aus Mycelgeflecht darstellt, kommt es nun zur Hakenbildung, was die Verschmelzung von zwei Zellkernen an der Spitze einer ascogenen Hyphe einleitet. Die Zelle an der Hyphenspitze krümmt sich hakenförmig, die beiden Zellkerne teilen sich synchron. Das Kernpaar auf dem Zenit des Hakens wird von zwei Zellwänden sowohl von der Spitze als auch vom Stiel des Hakens abgetrennt. Spitze und Stiel, die jeweils nur einen Kern haben, verschmelzen miteinander und sind somit wieder paarkernig. Während dieses Vorgangs kommt es in der Zelle am Zenit zur Verschmelzung des Dikaryons, also der beiden Zellkerne, zur Zygote. Die Zygote ist der eigentlich Ascus.

Diese Zygote macht nun eine Meiose und eventuell noch Mitosen durch, sodass sich am Ende zwischen vier und 1000 haploide Ascosporen am Ende der Hyphe im Ascus befinden. Bei Gelegenheit werden diese freigesetzt.

Treffen sie auf ein geeignetes Substrat, keimen sie aus und bilden eine neues Mycelgeflecht, das zur Konidiogenese ebenso wie zur sexuellen Fortpflanzung (entweder homothallisch oder ein geeignetes Partner nötig) fähig sind.

Thema 4



Entwicklungszyklus eines homothallischen Ascomyceten

A Ascogon vor der Plasmogamie; B Ascogon mit ascogenen dikaryotischen Hyphen mit den nacheinander folgenden Stadien der Haken- und Ascusbildung: a Hakenbildung, b Haken nach der Teilung der Paarkerne, c Querwand der Hakenzelle gebildet, d Karyogamie in der Ascuszelle und Fusion des Hakens mit der Stielzelle, e, f, g Teilungen des primären Ascuskernes, g Bildung der acht Ascosporen.

as = Ascogon, an = Antheridium, tr = Trichogyne

Ernährungsweise

Schimmelpilze sind überwiegend Saprobionten, sie ernähren sich von toter Biomasse. Da sie diese teilweise bis in die abiotischen Bestandteile zersetzen, zählt man sie zu den Destruenten. Da sie Opportunisten sind, also wachsen, wo sie können, und aufgrund ihrer hohen Toleranz das Substrat betreffend finden sie sich auch als Parasiten auf Pflanze, Tier und Mensch.

Das Mycel der Schimmelpilze sondert Enzyme ab, die ihr Substrat zersetzen. Die Nährstoffe, die nun aufgeschlossen sind, zum Beispiel Kohlenhydrate, nimmt der Schimmelpilz über das Mycel auf. Schimmelpilze verdauen ihre Nahrung also, bevor sie sie zu sich nehmen.

Schimmelschäden

Die Schimmelpilze können durch die Kohlenhydrate in ihrer Zellwand toxisch wirken. Auch können ihre Sporen, in Massen eingeatmet, schädlich sein und außerdem eine Geruchsbelästigung darstellen. Manche Schimmel sondern Mykotoxine ab, starke Gifte, die ein Abfallprodukt ihres Stoffwechsels sind (Sekundärmetabolite, scheinbar nicht benötigte

Thema 4

Stoffwechselprodukte).

Schimmel kann tödlich wirken, sowohl durch Vergiftung, aber auch durch Zersetzung des Körpers, wenn er den Körper selbst befällt. Schädlichen bis tödlichen Wirkstoffkonzentrationen ist man aber nur ausgesetzt, wenn man verschimmelte Nahrung zu sich nimmt, in verschimmelten Räumen lebt oder selbst befallen ist.

Mykotoxine können verschiedene Wirkungen haben, zum Beispiel

- krebserregend (karzinogen) wirken
- das Zentralnervensystem schädigen (neurotoxisch wirken)
- das Immunsystem schädigen (immunsuppressiv wirken)
- das Erbgut schädigen (mutagen wirken)
- die Leibesfrucht schädigen (teratogen wirken)
- Organschäden (z. B. an Leber oder Niere) verursachen (hepatotoxisch oder nephrotoxisch wirken)
- bei Berührung Hautschäden (von Hautreizungen bis Nekrosen) verursachen
- enzymatische Stoffwechselprozesse hemmen oder einleiten
- allergische Reaktionen auslösen

Mykotoxine sind bereits in sehr geringen Mengen giftig, weswegen sie unter Verdacht stehen, als Biowaffe gespeichert zu werden (siehe Aflatoxin B1). Sie sind praktisch unzerstörbar, durch Erhitzen, Säuern, Einfrieren und Trocknen sind die befallenen Lebensmittel nicht zu reinigen.

So kann es zum Beispiel zustande kommen, dass in Milch Mykotoxine nachzuweisen sind, weil eine Kuh verschimmeltes Futter gefressen hat (Sekundärkontamination). Im Verdauungssystem der Kuh konnte das Toxin nicht zerstört werden.

Da das Mycel, teilweise für das menschliche Auge unsichtbar, das ganze befallene Objekt durchwächst und alles mit Mykotoxinen verseucht und sich die Toxine besonders in wasserhaltigen Lebensmitteln über das Mycel hinaus schnell ausbreiten, müssen befallene Lebensmittel im Ganzen weggeworfen werden.

Ausnahmen davon bilden Marmeladen mit einem Zuckeranteil von über 60%, Hartkäse, luftgetrocknete Wurst und Schinken. Hier genügt es, die befallenen Stellen großzügig zu entfernen.

Thema 4

Tabelle Mykotoxine

Name des Toxins / der Toxine	Hauptproduzenten	wesentl. Vorkommen	(Gift-)Wirkung
Aflatoxine	Aspergillus flavus Aspergillus parasiticus	Erdnüsse, Getreide, Mais, Feigen, Milch (carry over)	hepatotoxisch, karzinogen, akute Toxizität, Aflatoxin B1 = stärkstes mykotisches Karzinogen
Altenuen	Alternaria alternata Alternaria solani		
Alternariol (AOH)	Alternaria alternata Alternaria solani	Obst, Gemüse, Tabak, Hirse, Nüsse	mutagen
Alternariolmonomethylether (AME)	Alternaria alternata Alternaria solani	Obst, Gemüse, Tabak, Hirse, Nüsse	mutagen
Cephalosporin	Cephalosporium acremonium		antibiotisch
Chaetomin	Chaetomium-Arten		nephrotoxisch, antibiotische Wirkung auf grampositive Bakterien
Citrinin	Aspergillus ochraceus Penicillium citrinum	Getreide	hepatotoxisch, nephrotoxisch, karzinogen
Deoxynivalenol (DON)	Fusarium culmorum Fusarium graminearum	Getreide	gastrointestinaler Reizstoff
Fumagillin	Aspergillus fumigatus		hemmt Angiogenese, antibiotisch
Fumonisine	Fusarium verticillioides Fusarium proliferatum Fusarium anthophilum	hauptsächlich Mais	möglicherweise karzinogen, teratogen
Fusarin C	Fusarium-Arten		mutagen, vermutlich karzinogen
Fusarinsäure (FA)	Fusarium-Arten		schwach toxisch, antibiotisch
Gliotoxin	Aspergillus fumigatus Aspergillus terreus Eurotium chevalieri		zytotoxisch, immunsuppressiv

Thema 4

	Gliocladium fimbriatum		
Griseofulvin	Penicillium griseofulvum		antibiotisch
Kojisäure	Aspergillus- und Penicillium-Arten	Mais, wahrscheinlich viele andere Lebensmittel und Futtermittel	schwach mutagen, mäßig antibiotisch, im Tierversuch epilepsieartige Symptome
Moniliformin	Fusarium avenaceum Fusarium tricinctum Fusarium fusaroides Fusarium moniliforme	Gerste, Mais	gastroenteritisch, hämorrhagisch
Mutterkornalkaloide	Claviceps purpurea	Getreide	Ergotismus
Mycophenolsäure	Penicillium brevicompactum		
Nivalenol	Fusarium culmorum	Gerste, Mais, Weizen	hämorrhagisch
Ochratoxin A (OTA)	Aspergillus ochraceus Penicillium viridicatum Baumwollsamemehl	Erdnüsse, Mais, Weizen,	nephrotoxisch, dermatotoxisch, karzinogen
Patulin	Penicillium claviforme Penicillium expansum Penicillium griseofulvum Penicillium leucopus Penicillium clavatus Penicillium giganteus Penicillium terreus	Apfelsaft, Äpfel und andere Obstarten	hämorrhagisch, ödematös, im Tierversuch (sc.) karzinogen
Penicillin	Penicillium notatum		antibiotisch
Penicillinsäure	viele Penicillium- und Aspergillus-Arten	Mais, Futtermittel	antibiotisch, im Tierversuch (sc.) karzinogen
Penitrem A	Penicillium carneum Penicillium crustosum	Fleisch, Fleischerzeugnisse	neurotoxisch, tremorgen
Roquefortin	Penicillium roqueforti Penicillium commune	Reismehl u. a. Nahrungsmittel	neurotoxisch, paralytisch
Satratoxine	Stachybotrys chartarum		systemische Vergiftungserscheinungen
Sterigmatocystin	Aspergillus aurantiobrunneus Aspergillus nidulans	Hartkäse, grüne Kaffeebohnen, Gerste, Mais, Weizen,	karzinogen, hepatotoxisch, nephrotoxisch

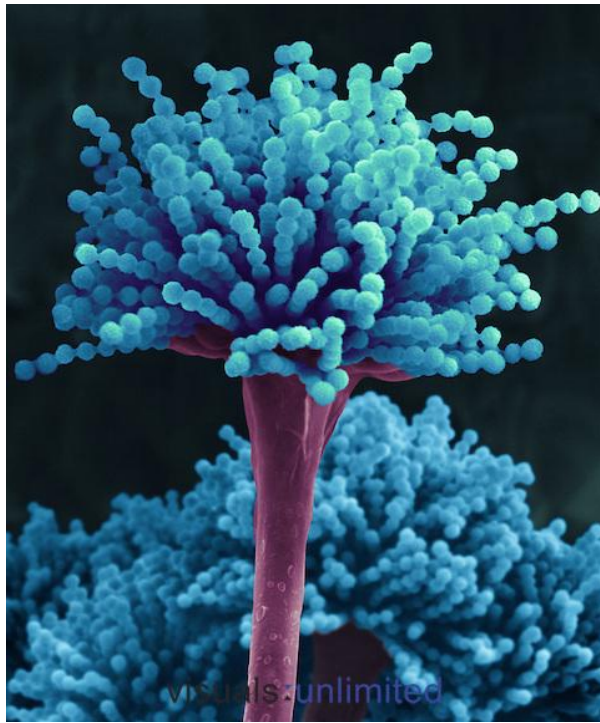
Thema 4

	Aspergillus quadri-lineatus Aspergillus ustus Aspergillus varicolor Aspergillus versicolor	Reis	
Tenuazonsäure	Alternaria alternata	Äpfel, Tomaten	antibiotisch, antiviral, geringe Toxizität, hemmt Proteinbiosynthese
Trichothecene	Fusarium-Arten, auch Cephalosporium, Stachybotrys, Trichoderma	hauptsächlich Getreide	vielfältig
T-2-Toxin	Fusarium culmorum Fusarium incarnatum Fusarium poae Fusarium solani Fusarium sporotrichioides Fusarium tricinctum Trichoderma lignorum	Gerste, Hirse, Mais	dermatotoxisch
Viomellein	Aspergillus ochraceus Penicillium cyclopium Penicillium melanoconidium Penicillium frei Penicillium viridicatum		nephro- und hepatotoxisch
Verrucosidin	Penicillium aurantiogriseum Penicillium melanoconidium Penicillium polonicum		neurotoxisch
Verruculogen	Penicillium verrucosum Aspergillus fumigatus	Getreide	tremorgen, vermutlich tumorfördernde Wirkung
Xanthomegnin	Aspergillus-Arten Penicillium-Arten Trichophyton-Arten Microsporum-Arten	Fleisch, Fleischerzeugnisse	hepatotoxisch
Zearalenon (ZEA)	Fusarium avenaceum Fusarium culmorum Fusarium equiseti Fusarium gibbosum Fusarium lateritium Fusarium moniliforme Fusarium nivale Fusarium oxysporum Fusarium graminearum	Cornflakes, Gerste, Hafer, Hirse, Mais, Nüsse, Roggen, Sesammehl, Weizen	Wirkung als Östrogen, Infertilität

Thema 4

Fusarium sambucinum
Fusarium tricinctum

Aspergillus oder Gießkannenschimmel



Zu der Gattung der Gießkannenschimmel gehören über 350 Arten. Formen, die sich nur asexuell vermehren können bezeichnet man als Aspergillus. Die Sporenträger der Aspergillen sind geformt wie ein Weihwassersprenkler (Aspergill), dem sie ihre Namen verdanken.

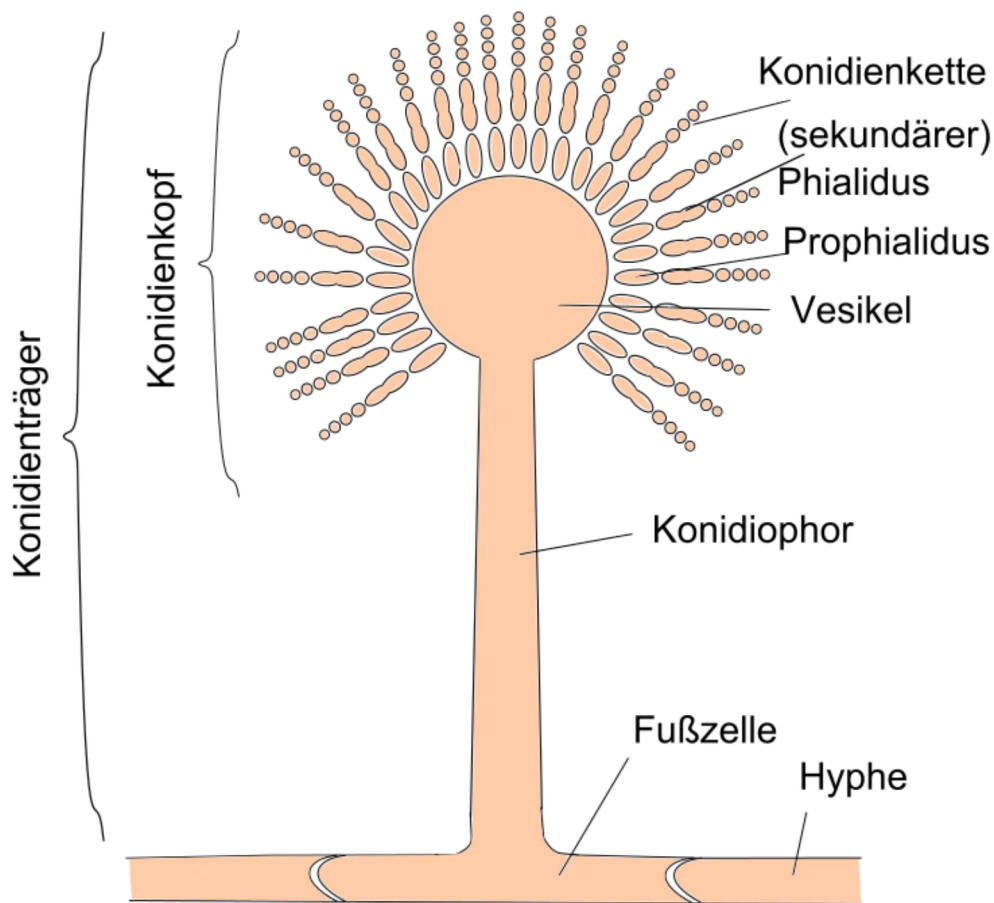
Aspergillen leben eigentlich in toter Biomasse, aufgrund ihrer hohen Toleranz das Substrat betreffend findet man sie in manchen Fällen aber auch in lebenden Organismen. Als Parasiten stellen sie Krankheitserreger für Menschen, Tiere und Pflanzen dar.

Aspergillen scheinen sich auf Wüsten spezialisiert zu haben, wurden aber auch schon in Permafrostböden entdeckt. Einige Arten sind sehr tolerant gegenüber Salz und osmotischem Stress (Extreme Konzentrationen von zum Beispiel Mineralien, die sich im Substrat und damit auch im Pilz befinden).

Aufbau und Vermehrung

Gießkannenschimmel wachsen in Kolonien, die eine weißliche, grünliche, rote, gelbe, gräuliche, braune oder schwarze Färbung haben. Die Kolonie besteht zunächst aus dem Mycel, das anfangs exponentiell, später gemäßigt kreisförmig wächst. In höherem Alter der Kolonie kann es in Teilen zu anaerobem Stoffwechsel oder zu völlig nährstoffbefreiten Gebieten kommen.

Thema 4



Die Geschlechtsreife (Fruktifikation) beziehungsweise Vermehrung über Konidiosporen (Konidiogenese) erfolgt über die Konidienträger. Die Konidienträger bestehen aus Fußzelle, Konidiophor, Vesikel und Phialiden.

Zunächst schwellen Zellen innerhalb des Mycels an (konidogene Orte). Die Wände dieser Zellen verdicken sich stark (Septum) und bilden nun die Fußzellen.

Aus jeder Fußzelle wächst nun mittig und senkrecht zur Längsachse der Hyphe ein Konidiophor oder auch einfach Stiel. Er wächst nun, bei wenigen Arten verzweigt er sich auch, und bildet einen „Kopf“, eine halbkugel-, kugel-, ellipsen- oder länglich keulenförmige Blase, das Vesikel.

An diesem bilden sich kegelförmige Auswüchse, die Phialiden. Sie kommen sowohl in einer Schicht, als auch in zwei Schichten vor, wobei dann aus jedem primären Phialidus zwei oder mehr sekundäre Phialiden wachsen.

An den Vesikelabgewandten Spitzen bildet sich nun je ein konidienproduzierender Tubus. Während das Vesikel nur einen Zellkern besitzt, besitzen die Phialiden meist mehrere, die dann an die sekundären Phialiden weitergereicht werden, falls diese vorhanden sind. Schlussendlich landen sie im Tubus und werden dort nacheinander abgeschnürt, sodass jeder Tubus eine unverzweigte Kette von Konidien bildet.

Diese Konidien, die von den meisten Arten haben nur einen Zellkern, manche allerdings bis zu 12, sind mit dünnen Brücken miteinander verbunden, da sie bis zur Reife von dem Vesikel mit Nährstoffen versorgt werden. Schließlich lösen sich die Sporen ab und werden aufgrund

Thema 4

ihrer geringen Größe als Teil der Luft hinweggetragen.

Sporen sind ein natürlicher Teil des Aerosols in der Luft, wir atmen sie immer ein. Sie wurden sogar noch in 4100m Höhe entdeckt.

Ist die Spore an einer festen oder flüssigen Unterlage angekommen setzt sie sich dort fest und beginnt mit ihrem Wachstum. Sie schwillt zunächst an, ein Keimfaden wächst aus ihr heraus, der durch Zellteilung zu einer Hyphe heranwächst. Die Hyphe verzweigt sich und bildet das Mycel. Ist die Kolonie groß genug und sind genügend Nährstoffe vorhanden beginnt die Fruktifikation.

Von Aspergillen verursachte Schäden

Da Aspergillen unsere Nahrung befallen, können sie, beziehungsweise ihre Toxine, in unseren Kreislauf gelangen und uns vergiften. Sie können auch lebende menschliche und tierische Organismen befallen, dazu später mehr.

Sie befallen auch Pflanzen, bei denen sie 30 wichtige Pflanzenkrankheiten an über 50 Wirtspflanzen verursachen. Beispiele hierfür sind Schwarzfäule der Speisezwiebel, Chlorose bei Mandeln, Weinkrebs, Erdnuss-Kronenfäule (alle von *Aspergillus niger* ausgelöst), andere Arten befallen auch Kaffee- und Baumwollpflanzen. Sie bilden einen nicht zu vernachlässigende Schädling in der Agrarwirtschaft.

Pathogenität

Infektionen durch *Aspergillus* Arten kommen in Augen, Ohren, Genitalien, Vogeleiern, am häufigsten aber in den Lungen von Vögeln und Säugetieren vor. Der bedeutendste Erreger hierfür ist *Aspergillus fumigatus*.

Bei gesunden Organismen bildet sich ein Aspergillom, eine kugelförmige Kolonie in Lunge oder Nasennebenhöhlen. Menschen sind für derartige Infektionen vor allem dann anfällig, wenn sie Narbengewebe in der Lunge (zum Beispiel von einer ausgeheilten Tuberkulose) oder Lungenkavernen (Hohlräume im Gewebe, spezifisch für Tuberkulose-Patienten) haben.

Wenn die eingeatmeten und gekeimten Sporen sich jedoch nicht auf eine Kolonie beschränken, sondern die ganze Lunge und schließlich den ganzen Körper befallen, liegt eine Aspergillose vor. Zunächst bildet sich in der Lunge ein Mycel. Die gebildeten Sporen gelangen über das Blut in den ganzen Körper, was zu Metastasen an Organen und im zentralen Nervensystem führt. Diese Krankheit ist in 50 - 95% der Fälle tödlich.

Gesunde erwachsene Menschen werden normalerweise nicht befallen, Kinder sehr selten. Befallen werden aber zum Beispiel AIDS-Patienten und andere immungeschwächte Patienten (Leukämie, Diabetes melitus Typ 1, während einer Chemotherapie).

Feinde der Aspergillen

Bis jetzt wurden 25 Arten von Mykoviren, die Aspergillen befallen, entdeckt. Außerdem werden sie von Käfern gefressen, die sich teilweise so auf bestimmte *Aspergillus*arten spezialisiert haben, dass sie bis zu einer bestimmten Dosierung gegen deren Toxine immun sind.

Thema 4

Da die Schimmelpilze, genau wie die Bakterien, zu den Destruenten gehören, teilen sie sich mit ihnen die Lebensräume. Man vermutet, dass Mykotoxine, Sekundärmetabolite, also scheinbar nicht benötigte Stoffwechselprodukte, möglicherweise evolutionär als Bakterienkiller entwickelt wurden. Daher auch die antibiotische Wirkung bestimmter Schimmelpilze und deren Toxine (Siehe Penicillin).

Nutzung

Im asiatischen Raum werden Aspergillus-Arten zur Fermentation von Soja benutzt. Hierbei scheiden sie Enzyme aus, die den Aufbau des Nahrungsmittels und so den Geschmack verändern. Es entstehen Sojasoßen und -pasten.

Aspergillen werden auch zur Alkoholherstellung genutzt, Beispiele dafür sind Sake aus Reis und Getreideschnäpse.

Fast 100% der weltweiten Produktion von Zitronensäure wird von Aspergillus niger hergestellt. Diese Zitronensäure wird als Reinigungsmittel, aber auch als Konservierungs- und Säuerungsmittel genutzt.

Kojisäure von Aspergillus flavus wird in der Kosmetik zur Hautbleichung verwendet.

Merck Lovastatin des Aspergillus terreus wird zur Behandlung von Hypercholesterinämie (übermäßig hoher Cholesterinspiegel) eingesetzt.

Von Aspergillus niger nutzt man die Gluconsäure als Lebensmittelzusatzstoff, als Metallbeizmittel und als Eisengluconat zur medizinischen Behandlung von Eisenmangel,

Itaconsäure (Aspergillus niger) wird zur Herstellung von Gummi und Polyacrylaten genutzt.

Cyanocobalamin wird als Nahrungszusatzstoff Vitamin B12 verwendet.

Über 100 verschiedene Enzyme werden heute industriell mithilfe von Aspergillen hergestellt (Amylasen, Katalasen, Cellulasen, Lipasen, Phytasen, Xylanasen). Enzyme werden zum Beispiel in Spülmitteln, Waschmitteln, Papierindustrie (chlorfrei gebleicht – mit Enzymen), Textilindustrie (Waschungen und used Look der Jeans) genutzt.

Thema 4

Aflatoxine

Aflatoxine sind in die Gruppen B1, B2, G1, G2, M1, M2 zu unterteilen. Aflatoxin B1, ein blauer, kristalliner Feststoff, ist das stärkste pflanzenerzeugte Kanzerogen und gilt als das giftigste Mykotoxin. Aflatoxin B1 wird von *Aspergillus flavus* und *parasiticus* gebildet.

Aflatoxine stehen aufgrund ihrer vergleichsweise einfachen Produktionsmethode und der niedrigen letalen Dosis (für einen 70kg schweren erwachsenen Menschen: 0,07-0,7g) im Verdacht, als Kampfstoff bevorratet zu werden.

So wurden beispielsweise im Irak zwischen 1985 und 1991 etwa 2200 Liter Aflatoxin als Kampfstoff hergestellt, mit dem Scud-Raketen bestückt werden sollten.

Gesundheitsgefährdung

Aflatoxine wirken:

- karzinogen (krebserregend)
- mutagen (erbgutschädlich)
- teratogen (leibesfruchtschädlich)
- immunsuppressiv
- möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigend
- Bewusstlosigkeit hervorrufend
- Entwicklungsstörungen bei Neugeborenen hervorrufend

Aflatoxine wirken nicht nur bei Verschlucken oder einatmen toxisch, sondern auch bei Berührung mit der Haut. Die Leber ist am anfälligsten für Aflatoxine.

Grenzwert, Richtwerte, Einstufungen

Letale (=tödliche) Dosis bei Erwachsenen: 1-10 mg/kg (0,07-0,7g für mich)

Letale Dosis bei Kindern: 9-18 µg/d

Aflatoxin B1 in Lebensmitteln: 2 µg/kg

Summe Aflatoxin B1, B2, G1, G2 (Gesamtaflatoxingehalt): 4 µg/kg

Aflatoxin B1 in Kindernahrung: 0,05 µg/kg

Aflatoxin M1 in Milch (für Säuglinge): 0,01 µg/kg

Futtermittel-Verordnung, Toleranz für Handelsfutter:

- Milchkühe 10 ppb
- Schweine 20 ppb
- Mastrinder 50 ppb (Jungtiere 10 ppb)
- Hähnchen 20 ppb (Jungtiere 10 ppb)
- Hühner 20 ppb

Thema 4

Penicillin

Penicillin ist ein Sekundärmetabolit von Penicilliumarten (eine andere Schimmelpilzgattung). Penicillin wirkt zwar auch als Antidot gegen Amanitin, ein Gift der Knollenblätterpilze, ist aber hauptsächlich für seine Vorreiterrolle im Gebiet der Antibiotika bekannt. So gehört es zu den ältesten verwendeten Antibiotika und wird heute noch erfolgreich angewandt.

Wirkungsmechanismus

Penicillin wirkt bakterizid auf sich teilende grampositive Bakterien. Das Penicillin bindet sich an Enzym, das zur Teilung und Synthese von Zellwand der Bakterie (Quervernetzung der Peptidoglykane) zuständig ist. Die teilende Bakterie stirbt ab, da sie bei der Teilung immer Teile der Zellwand neu synthetisieren muss, was ihr nun nicht mehr möglich ist.

Grampositive Bakterien haben eine Zellwand aus Peptidoglycanen, welche das Penicillin angreift, während sich bei den gramnegativen über dieser Schicht eine Lipid-Membran befindet.

Da Penicillin nur auf sich teilende Bakterien wirkt, muss es immer länger, als die Symptome andauern, eingenommen werden, damit auch Dauerformen der Bakterien abgetötet werden.

Synthetische Penicilline

Aufgrund der Instabilität des natürlichen Penicillin G angesichts Säuren und bestimmter Enzyme und der daraus resultierenden Unmöglichkeit der oralen Einnahme wurde Penicillin weiterentwickelt. So gibt es synthetische Penicilline, die säure- und enzymstabil sind und auch solche, die aufgrund eines lipophilen Bestandteils auch gramnegative Bakterien bekämpfen.

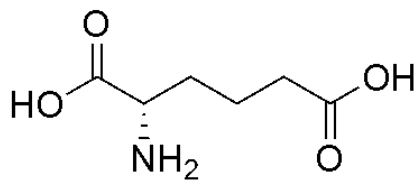
Synthese von Penicillin G

Penicillin G (natürliches Penicillin) entsteht zunächst aus den der Aminosäuren D-Valin, L-Cystein, L-Aminoacidipidinsäure. Mit Hilfe des Enzyms ACVS ((L- α -aminoacidipyl)-L-cysteine-D-valine Synthetase) wird aus diesen drei Aminosäuren das ACV Tripeptid.

Das Enzym IPNS (Isopenicillin N Synthase) sorgt für die Veränderung des Tripeptides zum Isopenicillin N.

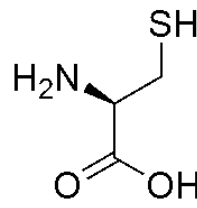
Enzym Isopenicillin N N-acyltransferase spaltet nun die Aminoacidipidinsäure von dem Molekül ab und bindet Phenylacetyl, welches sich als Pflanzenhormon findet, an das Molekül.

Thema 4



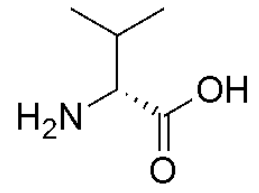
L-Amino-adipic acid

+



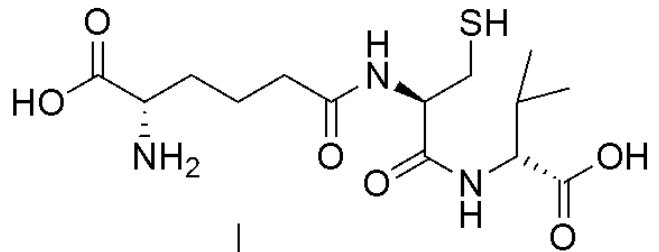
L-Cysteine

+

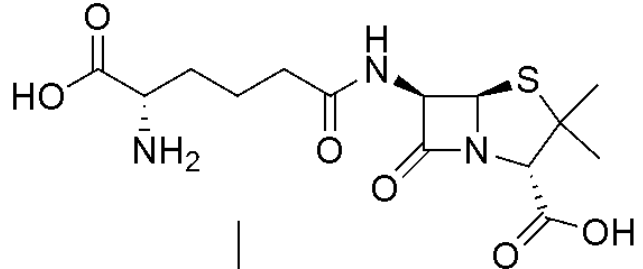


D-Valine

ACV-Tripeptide

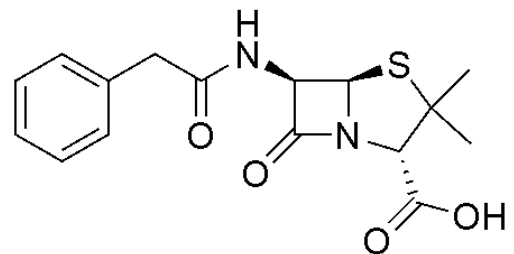


Isopenicillin N



Cephalosporines

Penicillin G



Thema 4

Geschichte und Entdeckung

Alexander Fleming (1881-1955) verschimmelte (mit *Penicillium notatum*) während seiner Beschäftigung mit Staphylokokken eine Kultur (1928 während er im Urlaub war). Im Umfeld der Pilze war die Bakterienkultur nicht gewachsen, sondern gestorben. Er konnte das Penicillin als bakterientötenden Stoff identifizieren und gab ihm seinen Namen. Er untersuchte das Penicillin und stellte fest, dass es auf Tiere und gramnegative Bakterien keinerlei Einfluss hatte, kam aber nicht auf die Idee es als Medikament einzusetzen. Flemings Veröffentlichungen fanden zunächst bei Kollegen kaum Beachtung.

Fleming war jedoch nicht der erste neuzeitliche Wissenschaftler, der entdeckte, dass Schimmelpilze Bakterienwachstum hemmen können: Schon 1870 hatte John Scott Burdon-Sanderson einen Zusammenhang zwischen Schimmelpilzen und Bakterienwachstum erkannt.

1884 behandelte Joseph Lister den Abszess einer Krankenschwester mit einem *Penicillium*-Schimmelpilz (genauer: *Penicillium glaucum*), veröffentlichte die Ergebnisse jedoch nicht.

1896 führte Ernest Duchesne einen erfolgreichen Tierversuch mit Meerschweinchen durch.

Alle diese Erkenntnisse blieben jedoch ohne Resonanz in der wissenschaftlichen Welt und wurden völlig verkannt. Erst Sir Fleming verwendete sicher das *Penicillium notatum* (welches Penicillin Burdon-Sanderson und Duchesne verwendeten, ist leider unbekannt).

Weitere Untersuchungen (nach Fleming) wurden von Howard W. Florey, Ernst B. Chain und Norman Heatley 1939 vorgenommen. Heatley gelang es, das Penicillin aus der Nährflüssigkeit der Bakterien zu extrahieren und zu reinigen.

Am 24. August 1940 fand ein Tierversuch an 50 Ratten statt, die mit einer tödlichen Dosis Streptokokken infiziert wurden. Die Hälfte von ihnen erhielt Penicillin, und nur eine aus dieser Gruppe starb. Die Ratten, die kein Penicillin erhielten, starben alle innerhalb weniger Stunden. Dieses Tierexperiment stellte überraschend die kraftvolle Wirkung des Penicillins heraus, die bei diesem aggressiven Bakterienstamm nicht erwartet wurde.

Am 12. Februar 1941 wurde der erste Patient mit dem gewonnenen Penicillin behandelt. Es handelte sich um einen 43-jährigen Londoner Polizisten, der sich beim Rasieren geschnitten und durch Infektion der Wunde eine Blutvergiftung erlitten hatte. Nach fünf Tagen Behandlung war das Fieber verschwunden. Die Penicillinvorräte waren jedoch aufgebraucht und die Behandlung musste abgebrochen werden. Der Mann verstarb einen Monat später. Dies stellte retrospektiv die Notwendigkeit heraus, dass Antibiotika grundsätzlich länger eingenommen werden müssen, als die sichtbaren Beschwerden andauern. Ein vorzeitiger Abbruch birgt immer das Risiko eines Krankheitsrückfalls, auch heute oftmals nur behandelbar durch Einsatz alternativer Antibiotika.

Sie untersuchten so die therapeutische Wirksamkeit des Penicillins, aber die weitere Entwicklung desselben als Medikament scheiterte an der schweren Herstellung.

Erst als Florey und Heatley in die USA flogen, um dort für Penicillin zu werben, wurde das allgemeine Interesse an Penicillin geweckt, besonders beim amerikanischen Militär, deren Soldaten gerade im Zweiten Weltkrieg nach nicht lebensbedrohlichen Verletzungen und Eingriffen an Infektionen starben. Zunächst suchte man nach einem Pilzstamm, der mehr Penicillin produziert. Dazu sammelte die amerikanische Luftwaffe Bodenproben von möglichst vielen Flugplätzen weltweit. Der ergiebigste Stamm, *Penicillium chrysogenum*, wurde jedoch auf einer verschimmelten Melone vor dem Forschungsinstitut entdeckt. Man fand heraus, dass es günstiger ist, die Schimmelpilze in flüssiger Nährlösung zu kultivieren und

Thema 4

konnte ab 1944 Penicillin medizinisch einsetzen. Dies bedeutete zunächst den Nobelpreis für Florey, Chain und Heatley, menscheitsgeschichtlich aber eine Revolution der Medizin im Umgang mit Bakterien.

Die Deutschen hatten sich während des 2. Weltkrieges auf Sulfonamide als Antibiotika konzentriert, der Handelsname war Prontosil. Nach dem Krieg erwies sich das Penicillin aber als überlegen und setzte sich durch.

Thema 4

Nachwort

Aus dieser Chemiarbeit werde ich natürlich Informationen zu Schimmelpilzen mitnehmen. Gleichzeitig habe ich daran aber auch anderes gelernt. Dass das Internet, beziehungsweise Wikipedia als Quelle nicht unbedingt genügt, aber hilfreich sein kann. Wie man mit Lehrbüchern arbeitet...

Aber ich habe auch andere Erkenntnisse gewonnen. Im Rahmen meiner Beschäftigung mit der industriellen Nutzung von Schimmelpilzen beziehungsweise Aspergillen, die ja eigentlich ein absoluter Nebenschauplatz war, ist mir klargeworden, wie Industrie funktioniert. Es wird irgendein Stoff entdeckt, oder es werden bestimmte Eigenschaften irgendeines Stoffes entdeckt. Dann wird dieser Stoff an der Stelle eingesetzt, an der gewisse Eigenschaften von ihm nützliche Wirkung entfalten. Dieser Stoff ist dann aber aus seinem natürlichen Kontext gerissen. Allein das spricht schon dafür, dass eventuell etwas schief gehen kann, weil der Mensch hier Gott spielt. Er bringt Dinge zusammen, die in der Natur nicht zusammen kommen, und erwartet, dass das keine negativen Folgen hat. Diese Gefahr wird nun dadurch verstärkt, dass der Einsatz von isolierten Stoffen meist in einem extrem großen Umfang stattfindet. So ist die Wahrscheinlichkeit für negative Konsequenzen sehr hoch. Industrie mag viele Vorteile bringen, aber sie ist unnatürlich und zu 0% ganzheitlich, weswegen man sie meiner Meinung nach mit Vorsicht genießen sollte. Vor meiner Arbeit war mir das nicht in diesem Maße bewusst.

In der Medizin ist das ähnlich. Das Penicillin gehört eigentlich zu dem Schimmelpilz *Penicillium*. Heute wird es gezielt hergestellt und isoliert, und zwar in Massen. Und die Unwissenheit der Menschen zeigt sich bereits: Zahlreiche Resistenzen haben sich durch den übermäßigen Einsatz der Antibiotika gebildet. Der Mensch ist einfach zu voreilig und zu extrem, er neigt zu Übertreibung.

Ich bin froh, derartige Erkenntnisse gewonnen haben zu können, neben meinem Wissen über Schimmelpilze.

Quellenangaben

Allgemeine Mikrobiologie von Hans G. Schlegel
6. überarbeitete Auflage

Links zu Informationsquellen

https://en.wikipedia.org/wiki/Aflatoxin_B1

<https://en.wikipedia.org/wiki/Penicillin>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Schimmelpilz>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Gie%C3%9Fkannenschimmel>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Penicilline>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Aflatoxine>

<http://www.abendblatt.de/wirtschaft/karriere/article107662123/Wie-Enzyme-unseren-Alltag-erleichtern.html>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Gram-F%C3%A4rbung>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Schlauchpilze>

Links zu Bilderquellen

Titelbild 1

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/3a/Alternariaalternata.jpg/220px-Alternariaalternata.jpg>

Titelbild 2

<https://i.ytimg.com/vi/W1Bzi7T8-HQ/hqdefault.jpg>

Titelbild 3

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a8/Bleu_de_Gex.jpg/290px-Bleu_de_Gex.jpg

Titelbild 4

http://images.google.de/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.pfdb.net%2Fphoto%2Fmirhendi_h%2Fbox020909%2Fstandard%2Fa_fumigatus_s.jpg&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.aspiescentral.com%2Fthreads%2Faspergillus-the-official-fungus-of-aspergers-

Thema 4

syndrome.3739%2F&h=992&w=1500&tbnid=fQRZdg75ynfh_M
%3A&docid=E84FadjlhKqM&ei=K3OCVueYMqLeywO6j4SQCA&tbnid=fQRZdg75ynfh_M&itbs=isch&iact=rc&uac=3&dur=395&page=1&start=0&ndsp=25&ved=0ahUKEwin2v2OgIHKAhUi73IKHboHA
YIQrQMIMzAA

Titelbild 5

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/81/Trichoderma.reesei.jpg>

Titelbild 6

http://fungi.myspecies.info/sites/fungi.myspecies.info/files/DSC_0033.jpg

Bild zum Aufbau des Aspergillus

<https://de.wikipedia.org/wiki/Gie%C3%9Fkannenschimmel#/media/File:Aspergillus.svg>

Bild zur Synthese von Penicillin G

<https://en.wikipedia.org/wiki/Penicillin>