

Lutz Matthies und  
Hartmut Laatsch

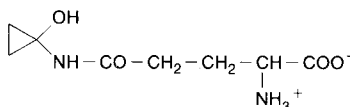
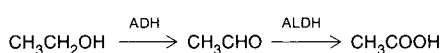
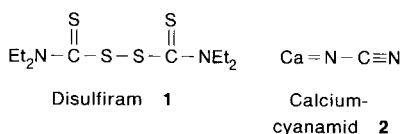
# Ungewöhnliche Pilzvergiftungen: Coprin, ein Hemmstoff des Alkohol-Abbaus

Den Basidiomyceten der Gattung *Coprinus* (Tintlinge) gehören kleine bis mittelgroße, häufig sehr rasch vergängliche Pilze an, die oft eine bemerkenswerte Nitrophilie aufweisen. Bevorzugte Standorte sind Gartenbeete, gedüngte Wiesen und Intensivgrünland. Tintlinge tragen einen anfangs eiförmigen, später weit aufschirmenden, meist faltig-gerieften Hut. Die Lamellen der größeren Arten werden bei der Sporenreife enzymatisch zu einer unansehnlichen, schwarzen Flüssigkeit („Tinte“) zersetzt, die früher – mit Phenol sterilisiert und mit *Gummi arabicum* ange-dickt – auch tatsächlich zum Schreiben benutzt wurde. Typische *Coprimi* sind aufgrund der autolytischen Sporenfreisetzung leicht zu erkennen, Verwechslungen mit anderen Gat-tungen sind daher unwahrscheinlich.

Der Schopftintling (*Coprinus comatus*, Abbil-dung 1 a+b) tritt in guten Jahren in Massen auf und bevölkert dabei ganze Wiesen. Er wird von Pilzfrenden gerne gesammelt und ist – im Jungstadium – als wohlschmecken-der, bekömmlicher Speisepilz anerkannt. Der Graue Faltentintling (*Coprinus atramentarius*, Abbildung 2), wenngleich ebenso schmackhaft, gilt dagegen in der einschlägigen Bestimmungsliteratur als nur bedingt eß-bar. Stets wird vor dem gleichzeitigen Genuß von Alkohol gewarnt. Wer diese Spezies den-noch versehentlich unter das Pilzgericht mischt und mit der Mahlzeit alkoholische Getränke zu sich nimmt, erleidet eine subjek-tiv als sehr bedrohlich empfundene Vergif-tung mit Blutandrang im Gesicht, Parästhesie der Extremitäten, Hyperventilation, Blut-druckabfall, Tachykardie, Übelkeit und Er-brechen [1]. Trotz der bedenklichen Sympto-me klingt die Vergiftung jedoch auch ohne Behandlung nach wenigen Stunden vollstän-dig ab. Allerdings können im Extremfall schon kleine Alkoholmengen die unvermin-dert heftigen Symptome auch noch nach mehreren Tagen erneut auslösen. In seltenen Fällen wird der Pilz zusammen mit Alkohol offenbar auch beschwerdefrei vertragen [2].

Daß auch Tiere Opfer der *Coprinus*-Vergif-tung sein können, belegt ein Bericht aus der

## Reaktionsschema 1



Coprin 3

Schweiz über die kuriose Vergiftung einer Kuh. Das Tier hatte mit frisch gemähtem Heu auch eine größere Menge darin enthaltener Faltentintlinge gefressen. Der Bauer flößte der Kuh anschließend arglos zur Behandlung von Verdauungsstörungen 1/2 l hausgebrannten Kirschnaps ein, was dann prompt zu star-ken Vergiftungserscheinungen führte [3].

Der typische *Coprinus*-Mycetismus wurde 1906 das erste Mal dokumentiert [4], doch sollten noch fast 70 Jahre vergehen, bis das auslösende Toxin identifiziert und der Wirk-mechanismus aufgeklärt wurde.

## Das Vergiftungsprinzip

In der Vergangenheit wurden mehrere – che-misch interessanterweise voneinander völlig verschiedene – nicht biogene Substanzen be-kannt, die wie die Pilze ebenfalls eine Alko-holunverträglichkeit auslösen (Formelbild 1).

Bereits 1937 war bekannt, daß Arbeiter, die mit dem in der Gummiindustrie als Antioxi-dans eingesetzten Disulfiram (Tetraethylthi-uramdisulfid, 1) in Kontakt kamen, hypersen-sitiv auf Alkohol reagierten. Wegen dieses Ef-fektes ist diese Substanz seit 1948 unter dem Namen Antabus® als Entwöhnungsmittel bei der Behandlung von chronischem Alkoholis-mus im klinischen Einsatz. Die auch hier auf-tretenden Vergiftungserscheinungen bei Al-

koholkonsum („Antabus-Syndrom“) lösen bei günstigem Therapieverlauf eine Abnei-gung gegen Alkohol aus. Disulfiram kommt nicht als Naturstoff vor, und die angebliche Isolierung [5] aus dem Faltentintling ließ sich nicht reproduzieren.

Die erste Substanz, bei der eine Alkohol-sensibilisierende Wirkung nachgewiesen wurde, war allerdings Cyanamid (2), das als Kunst-dünger Verwendung findet. Auch Cyanamid ist nicht für die Vergiftungen durch Tintlinge verantwortlich, da es entgegen früheren An-nahmen nicht vom Pilz aus gedüngten Böden aufgenommen wird [6]. Die Vergiftungssym-ptome, die zuerst 1914 beschrieben wurden [7], hatten strikte Alkoholabstinenz der Ar-beiter in den Kalkstickstoffabriken zur Folge, sicherlich aufgrund entsprechender leidvoller Erfahrung. Das Calciumsalz des Cyanamid-Citronensäurekomplexes (reines Cyanamid ist unbeständig) wurde in den 60er Jahren un-ter dem Warenzeichen Temposil® ebenfalls als Aversionstherapeutikum in die Alkoholiker-Behandlung eingeführt. Einen ausgezeichne-ten Überblick über weitere Alkohol-sensibili-sierende Substanzen geben Brien und Loo-mis, sowie Pullar-Streicher [8, 9].

Trotz der völlig verschiedenen Strukturen ist diesen Substanzen und dem Pilztoxin der prinzipielle Wirkmechanismus gemeinsam: Acetaldehyd, der als Oxidationsprodukt bei der Metabolisierung des Ethanol in der Le-ber entsteht, kann nicht angemessen abgebaut werden, da die NAD-abhängige Acetalde-hyd-Dehydrogenase (ALDH) inhibiert wird (Reaktionsschema 1). In der Tat ist bei Copri-nus/Ethanol-Vergiftungen die Konzentration von Acetaldehyd im Blut auf toxische Spiegel oberhalb von 5 µg/ml erhöht; es ist somit strenggenommen eine Acetaldehyd-Vergif-tung. Dies wird auch durch experimentelle Intoxikationen mit Acetaldehyd bekräftigt, wobei als Symptome Gesichtsröte, beschleu-nigte Herz-tätigkeit und Hyperventilation auftraten [10].

Auch die sehr gut untersuchte erhöhte Alko-holsensibilität von mehr als 50 % der Japaner

beruht auf einem verlangsamten Acetaldehyd-Abbau und manifestiert sich in ganz ähnlichen Symptomen („facial flushing“). Ursache ist aber hier das Fehlen der „normalen“ ALDH, die durch ein ALDH-Isoenzym mit einer geringeren Affinität zu Acetaldehyd ersetzt ist [11].

### Isolierung und Strukturaufklärung von Coprin

1975 gelang es dem schwedischen Chemiker Wickberg und Mitarbeitern [12] und fast gleichzeitig den Amerikanern Hatfield und Schaumberg [1], die aktive Komponente aus *Coprinus atramentarius* durch Extraktion und chromatographische Verfahren zu isolie-

Beide Arbeitskreise entwickelten Bioassays, um den Verbleib der aktiven Substanz bei den einzelnen Isolierungsschritten zu verfolgen. Wickberg machte sich zunutze, daß Laborratten auf Verabreichung von aktiven *Coprinus atramentarius*-Fraktionen und nachfolgend Ethanol mit einer „Gesichtsschwellung“ reagieren, die durch erhöhte Acetaldehyd-Spiegel im Blut ausgelöst wird. Hatfield bediente sich der Gaschromatographie (Headspace Analyse), um den erhöhten Acetaldehydgehalt im Blut von Mäusen zu detektieren.

Beide Gruppen isolierten eine polare, Ninhydrin-positive Reinsubstanz mit dem Wirkungsspektrum der aktiven Fraktionen. Die saure

Hydrolyse dieser Verbindung lieferte als Produkte Glutaminsäure (4) und 1-Aminocyclopropanol (5, ACP), die alkalische Hydrolyse L-Pyroglutaminsäure (6) und Propionamid (7). Bei der katalytischen Hydrierung wurde ein Gemisch aus N<sup>5</sup>-Isopropyl-L-glutamin (8), Aceton und L-Glutamin (8) erhalten (Reaktionsschema 2). Die Struktur wurde von beiden Gruppen unabhängig voneinander spektroskopisch und über das chemische Verhalten als N<sup>5</sup>-(1-Hydroxycyclopropyl)-L-glutamin (Coprin, 3) aufgeklärt.

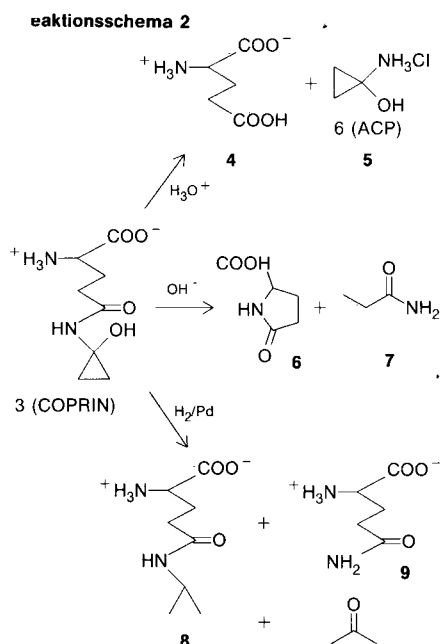
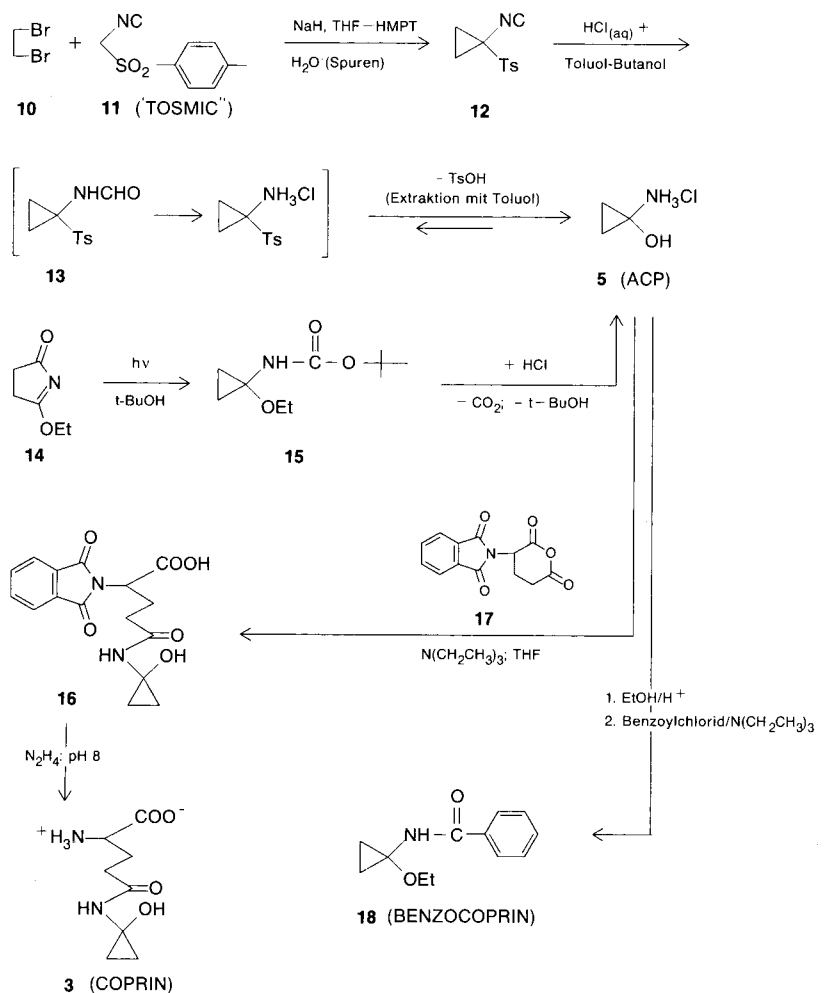
### Coprin-Synthesen

Die erste erfolgreiche Sequenz [13] zum Coprin (Reaktionsschema 3) ging vom Enolether 14 aus, der photochemisch durch eine Norrish Typ-I-Reaktion in *tert*-Butanol zum Carbamat 15 umgelagert wurde; dessen Hydrolyse in verdünnter Salzsäure lieferte 1-Aminocyclopropanol als Hydrochlorid

(ACP, 5). Eine neuere Route [14] beginnt mit den Edukten 1,2-Dibromethan (10) und Toluol-4-sulfonylmethylisocyanid (11), die basenkatalysiert zu dem Isonitril 12 reagieren. Durch Addition von Wasser wird intermediär das Formamid 13 erhalten. Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure und Austausch des Toluolsulfinat-Restes gegen OH<sup>-</sup> liefert schließlich ebenfalls ACP (5).

Für die Kopplung von 5 mit Glutaminsäure nutzt man die höhere Reaktivität in *gamma*-Position des Glutaminsäureanhydrids aus, das N-geschützt als Phthaloyl-Derivat 17 eingesetzt wird. Die Schutzgruppe kann nach der Reaktion zu 16 durch Hydrazinolyse im schwach alkalischen Medium schonend entfernt werden, wobei N<sup>5</sup>-(1-Hydroxycyclopropyl)-L-glutamin (3) erhalten wird; dieses ist in allen spektroskopischen und analytischen Daten mit der isolierten Verbindung identisch.

Reaktionsschema 3



## Zur Biosynthese von Coprin

Durch die Arbeiten von Law [15] liegen zwar über die Biosynthese von Cyclopropanringen in Fettsäuren detaillierte Kenntnisse vor, über den Ringaufbau in Coprin oder anderen natürlichen Cyclopropylaminosäuren gibt es dagegen kaum publiziertes Material.

Arbeiten über die biosynthetische Kopplung zwischen Glutaminsäure und Aminen in anderen natürlichen N<sup>5</sup>-substituierten Glutaminderivaten könnten jedoch ein Schlüssel zur Biosynthese von Coprin sein. An N<sup>5</sup>-Methylglutamin aus Teepflanzen konnte durch Fütterungsexperimente mit radioaktiv markiertem Methylamin gezeigt werden [16], daß ein Gleichgewicht zwischen Glutaminsäure und freiem Amin besteht. N<sup>5</sup>-Methylglutamin wird als eine nichttoxische Speicher- und Transportform von Methylamin angesehen, das in den Blättern der Pflanze für die Coffeinbiosynthese benötigt wird. Ähnliche Ergebnisse liegen für N<sup>5</sup>-Ethylglutamin (Theanin) vor, das auch in Pilzen (*Xerocomus badi-*

*us*) gefunden wurde. Die Kopplung von Glutaminsäure mit ACP (5) ist daher auch bei Coprin (3) als letzter Schritt in der Biosynthese plausibel. Dann sollte durch Fütterung von ACP (5) die Coprin-Produktion steigen oder sogar neben Coprin (3) auch ACP (5) in freier Form im Pilz nachweisbar sein.

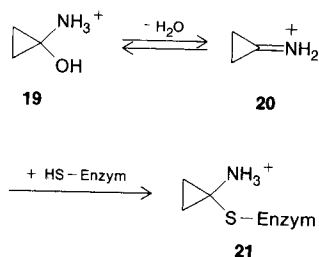
## Pharmakodynamik: Coprin als Proinhibitor der ALDH

Coprin inhibiert die ALDH *in vivo* und erhöht den Acetaldehyd-Spiegel während der Metabolisierung des Alkohols. Bei *in vitro*-Tests mit aus Rattenleber isolierter ALDH wurde entgegen der Erwartung aber keine inhibierende Wirkung durch Coprin festgestellt. Erst das Hydrolyseprodukt 1-Aminocyclopropanol (ACP, 5) erwies sich *in vivo* und *in vitro* als ALDH-Inhibitor. Wahrscheinlich zerfällt Coprin auch *in vivo* (z. B. durch Magensäure) in Glutaminsäure und ACP, das seinerseits die ALDH über Cyclopropaniminium-Ionen (20, Reaktionsschema 4) oder Cyclopropanon blockiert, möglicherweise durch Reaktion mit Thiolgruppen des Enzyms [17].

suchungen zeigten Schädigung des Knochenmarks und Zellarmut in Milz, Thymus und Lymphknoten. Die seminiferen (samenführenden) Tubuli waren bei den männlichen Tieren angegriffen. Auffällig waren auch das Fehlen reifer Spermatozoen und die reduzierte Zahl an fertigen Spermien. Die krankhaften Veränderungen der Hoden wurden bei den Ratten noch 60 Tage nach Beendigung der Experimente festgestellt. Eine Kontrollgruppe mit geringerer täglicher Coprin-Belastung (20 mg/kg/Tag) zeigte keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Der LD<sub>50</sub>-Wert wurde zu 1500 mg/kg/Tag bestimmt. Ein 4wöchiger pharmakologischer Test an Hunden wurde mit Benzocoprin durchgeführt. Bei Gaben von 75 mg/kg/Tag kam es zum Erliegen der Spermatogenese, die bei 25 mg/kg/Tag schon stark eingeschränkt wurde; 7,5 mg/kg/Tag zeigten keine Auswirkung. Bei Hündinnen wurde ein vergleichbarer Effekt auf die Oogenese nicht beobachtet.

Die Auswirkungen von hohen Coprin-Dosen in männlichen Keimzellen bei Ratten und Hunden gleichen denen alkylierender Agentien, und tatsächlich erwies sich Coprin im Ames-Test als schwaches Mutagen. Nach neueren Befunden kann Coprin altersabhängig die Tryptophan-Hydroxylierung in Rattengehirnen erhöhen [19]. Da die therapeutischen und toxischen Wirkdosen von Coprin und Benzocoprin nach diesen Befunden recht nahe beieinander liegen, muß vom häufigen Genuß großer Mengen des Faltenintlings (Gehalt: 160-360 mg/kg Frischgewicht) abgeraten werden.

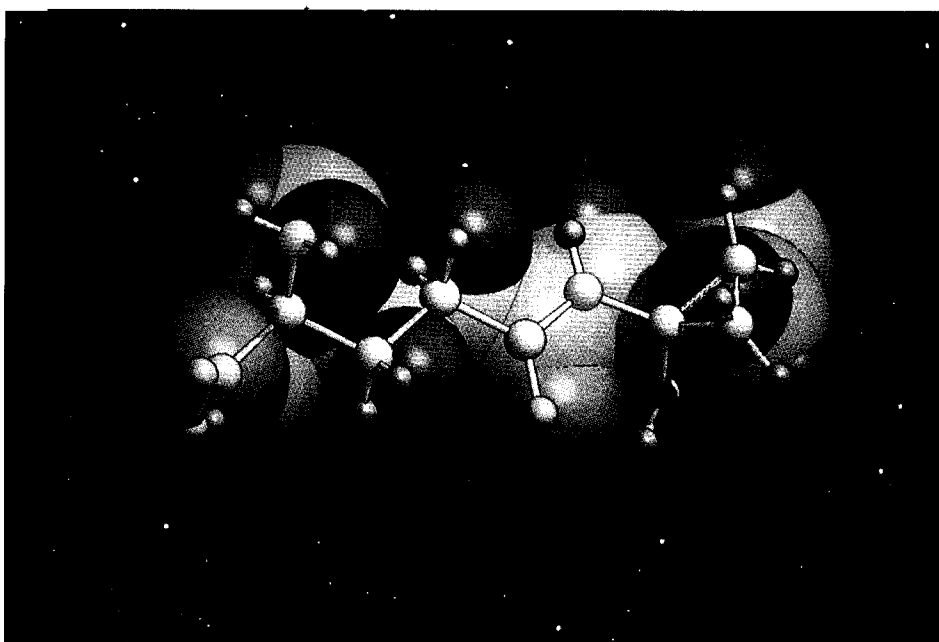
Reaktionsschema 4



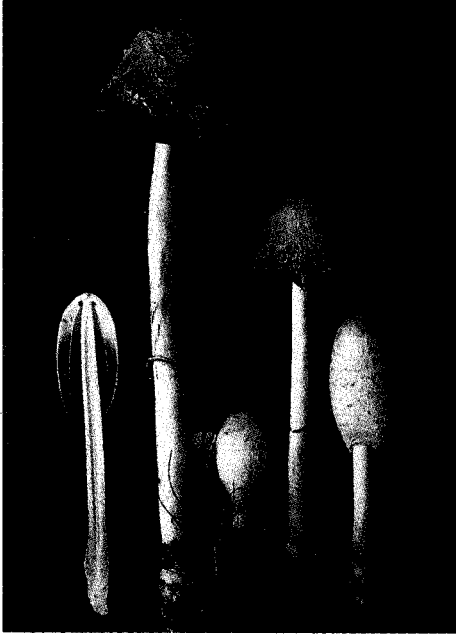
## Toxikologie

In Versuchen an Ratten wurde in einer 14tägigen Studie [18] nach oraler Gabe von Coprin (3) oder dem analog wirkenden Benzocoprin (18) bei 200 mg/kg/Tag eine ausgeprägte Lympho- und Thrombopenie (Verringerung der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen) beobachtet. Histologische Unter-

## Kalotten- und Kugel-Stab-Modell des Coprinmoleküls.



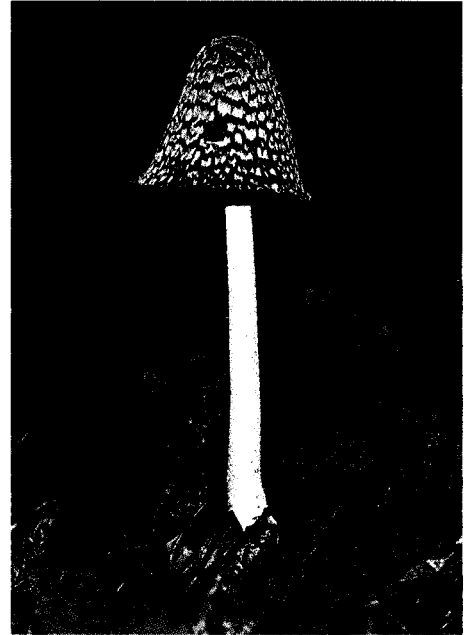
1a



1b



5



2



Abb. 1. *Coprinus comatus*, der Schopftintling, jung ein wohlschmeckender Speisepilz, a) Foto der Autoren, b) mehrere Altersstadien, entnommen aus R. Phillips, Das KOSMOS-Buch der Pilze, mit freundlicher Genehmigung des Franckh-Kosmos-Verlages Stuttgart 1982.

Abb. 2. *Coprinus atramentarius*, der Graue Faltentintling, unverträglich mit Alkohol. Er enthält Coprin.

Abb. 3. *Coprinus micaceus*, der Glimmertintling, wertlos (entnommen aus R. M. und S. M. Dähncke: 700 Pilze in Farbphotos; mit freundlicher Genehmigung des AT Verlag Aarau, Stuttgart 1980).

Abb. 4. *Coprinus sacchar*, wertlos (entnommen aus R. M. und S. M. Dähncke; 700 Pilze in Farbphotos; mit freundlicher Genehmigung des AT Verlag Aarau, Stuttgart 1980).



4



Abb. 5. *Coprinus picaceus*, der Elstertintling; wertlos, manchmal Coprin-reich, übelriechend.

Bevor die schädigende Wirkung von hohen Coprindosen auf Hoden und Samenzellen bekannt war, wurde mehrmals erwogen, auch den Grauen Faltentintling oder die Reinsubstanz Coprin (bzw. Benzocoprin) in die Alkoholikertherapie einzuführen [20, 21, 22]. Davon nahm man später jedoch wieder Abstand.

## Behandlung

Die Coprinus/Ethanol-Vergiftung klingt normalerweise nach einigen Stunden (Alkoholabstinenz vorausgesetzt) ohne Nachwirkungen wieder ab, und der Arzt kann sich auf die Beruhigung des Patienten beschränken; Intoxikationen mit tödlichem Ausgang sind nicht bekannt.

Dennoch ist es sinnvoll, als erste Hilfe Erbrechen zu provozieren und medizinische Kohle zu verabreichen, damit noch nicht metabolisiertes Coprin aus dem Magen entfernt wird. In Kliniken werden in schweren Fällen eine Magenspülung vorgenommen und Plasmaexpander gegeben [23], bei Herzrhythmusstörungen (Tachykardie!) wurde erfolgreich mit dem  $\beta$ -Blocker Propranolol behandelt (Tabelle 1). Bei extremem Blutdruckabfall können in kleinen Mengen  $\alpha$ -adrenerge Substanzen (z. B. Noradrenalin) gegeben werden. Zur Unterdrückung der peripheren Symptome wird auch intravenös appliziertes Diphenhydramin-hydrochlorid empfohlen. Nach weiteren Angaben [24] kann durch intramuskuläre Injektion von Cystein die Blockierung des Acetaldehydabbaus aufgehoben werden.

## Analytik

Neben den aufwendigen *in vivo*-Tests an Versuchstieren kommt hauptsächlich die Dünnschichtchromatographie (DC) zum Nachweis von 3 in Frage. Geeignete Laufmittelsysteme sind in der Originalliteratur für Kieselgel- und Celluloseschichten angegeben [1, 13]. Aus wässrigen Rohextrakten läßt sich Coprin durch DC jedoch nur schlecht von anderen Aminosäuren abtrennen, so daß zuerst angereichert werden muß. Coprinhaltige DC-Zonen ergeben beim Ansprühen mit Eisen(III)-chlorid/Hexacyanoferrat(III) eine recht selektive blaue Färbung.

Dünnschicht-Chromatographie allein reicht aber bei geringem Gehalt nicht als Nachweis für Coprin aus, da auch z. B. Dihydroxyphenyl-alanin (DOPA) ähnlich angefärbt wird. Einfacher lassen sich kleinste Coprin-

mengen dagegen mit automatischen Analytoren (Abbildung 6) oder durch Chromatographie geeigneter Derivate [25] nachweisen. Aus angereicherten Fraktionen läßt sich Coprin zusätzlich als charakteristisches Gemisch verschiedener N-Trifluoracetyl-methylester auch gaschromatographisch von anderen Aminosäuren trennen und massenspektrometrisch eindeutig nachweisen [26].

## Weitere Alkohol-sensibilisierende Tintlinge

Coprin wurde von Hatfield [27] auch in den seltenen Arten *Coprinus quadrididus*, *C. variegatus* und *C. insignis* Peck (= *C. alopecia* Lasch ex Fr.) gefunden. Proben von *C. micaceus* oder *C. comatus* waren dagegen Coprin-negativ, oder der Gehalt lag unter der Nachweisgrenze. Leichte Vergiftungen mit diesen beiden Pilzen sind in der Literatur dennoch vereinzelt angegeben [28, 29, 30, 31]. Auch *C. erethisthes*, *C. fuscescens*, *C. romagnesianus* (eine Varietät des Faltentintlings) und *C. acuminatus* gelten zusammen mit Alkohol als giftig [32, 33, 34, 35]. Andere *Coprinus*-Arten sind klein, ungenießbar oder sehr selten und daher für Speisewecke uninteressant; Intoxikationen wurden deshalb nicht bekannt.

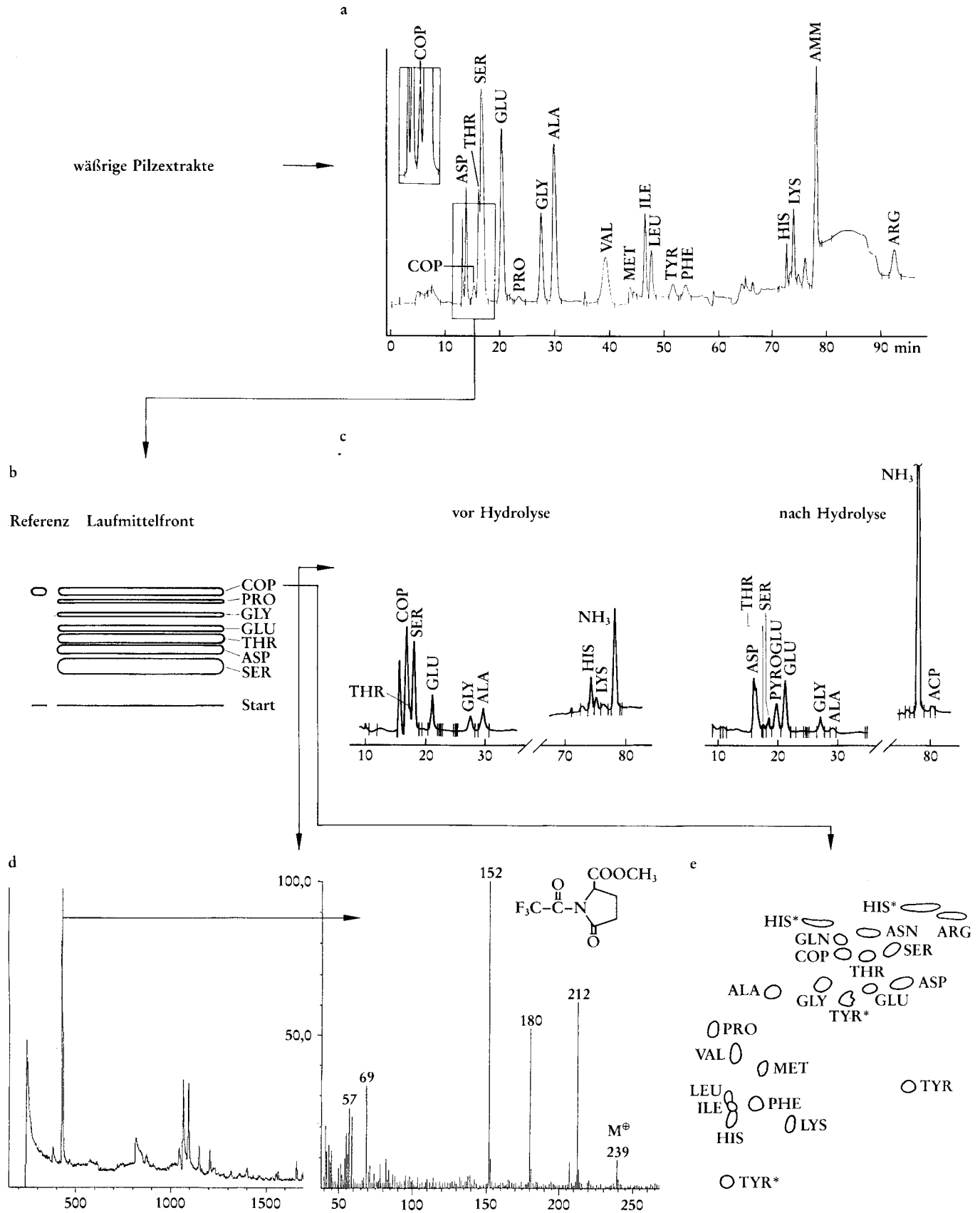
Bei einem von uns durchgeführten erneuten Screening von an sich toxikologisch unauffälligen *Coprini* wurden hochempfindliche automatische Aminosäureanalysatoren [36] benutzt, um auch sehr kleine Mengen Coprin detektieren zu können [37]. Aus der Analyse synthetischer Proben [38] ist die Retentionszeit von 1 am Ionenaustauscher des Analytators bekannt (zwischen Asparaginsäure und

Abb. 6. Trennung und Identifizierung von Coprin. a) Manche *Coprini*, aber auch verschiedene andere Pilze enthalten eine Aminosäure mit der Retentionszeit von authentischem Coprin, wie sich durch automatische Aminosäure-Analyse nachweisen läßt. Aus wässrigen Extrakten derartiger Pilze wird durch Ionenaustausch-Chromatographie eine Fraktion saurer Aminosäuren zwischen Asp und Ser angereichert. Die Abbildung zeigt das Chromatogramm von *C. atramentarius*. b) Zur weiteren Trennung wird das rohe Aminosäuren-Gemisch an Cellulose durch präparative Schicht-Chromatographie nachgereinigt. Coprin läßt sich durch wässriges Eisen(III)-chlorid/Hexacyanoferrat(III) blau anfärben und dadurch von anderen Ninhydrin-positiven Verbindungen unterscheiden. Die eindeutige Identifizierung von Coprin erfolgt außer durch die Retentionszeit am Ionenaustauscher, den  $R_f$ -Wert an Cellulose sowie die Farbreaktion durch c) Hydrolyse zu Pyroglutaminsäure, Glutaminsäure und Aminocyclopropanol und deren Nachweis am Aminosäure-Analysator. d) Umsetzung mit Methanol/Chlorwasserstoff und Trifluoracetanhydrid zum N-Trifluoracetyl-pyroglutaminsäuremethylester sowie charakteristischen Abbauprodukten und deren Charakterisierung durch GC/MS. e) Mikrodansylierung und 2D-Chromatographie an Polyamid. Die Zeichnung gibt die Lage des Flecks von Coprin relativ zu den Flecken einer Referenzmischung physiologischer Aminosäuren wieder.

Tabelle 1. Die Coprinus-Vergiftung und ihre Behandlung.

Symptome	Behandlung
	Erste Hilfe: Aktivkohle, Erbrechen
Blutandrang im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall	Diphenhydramin HCl Klinik: Magenspülung, evtl. Plasmaexpander, $\alpha$ -adrenerge Substanzen (Noradrenalin)
Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Hyperventilation, Parästhesie der Extremitäten,	$\beta$ -Blocker (z. B. Propranolol) ggf. Cystein als Antidot

6



Threonin). Coprin läßt sich daher leicht in wäßrigen Extrakten von *C. atramentarius* nachweisen (s. Abbildungen 3–5). Kleine Mengen Coprin (bzw. einer Aminosäure mit dem gleichen chromatographischen Verhalten) wurden auch in *C. lagopus* [39], *C. mica-ceus*, *C. disseminatus*, *C. plicatilis* und auch im eßbaren *C. comatus* gefunden, nicht jedoch in *C. aurocomus* [39] und *C. xanthotrix*. Für *C. comatus* wurde die Identität mit Coprin nach Isolierung durch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bewiesen. Der Gehalt in *C. comatus* ist allerdings nur sehr gering (ca. 10–15 mg/kg Frischpilz, *C. atramentarius* 160–360 mg), was das seltene Auftreten toxikologischer Effekte erklärt. Proben von *C. picaceus* (Abbildung 5) enthielten z. T. recht große Mengen Coprin (ca. 300–400 mg/kg Frischpilz) [40]. Wegen seines Fäkaliengeruches durch einen relativ hohen Gehalt an Skatol [41] ist dieser stattliche Pilz für den Verzehr aber nicht geeignet, und wohl deshalb sind Vergiftungen auch nicht vorgekommen.

## Ausblick

Eine der Coprinwirkung ähnliche Alkohol-Überempfindlichkeit soll auch durch den Keulenfußtrichterling (*Clitocybe clavipes*) und den Netzstielligen Hexenröhrling (*Boletus luridus*) ausgelöst werden. Interessanterweise haben wir auch in diesen Pilzen (und einigen verwandten Arten) eine Aminosäure mit dem chromatographischen Laufverhalten des Coprins gefunden [42]. Ob diese Aminosäure mit Coprin identisch ist, bleibt allerdings vorerst noch offen. Bei weiteren Pilzen (*Verpa bohemica*, *Morchella angusticeps*, *Tricholoma flavovirens* und *Pholiota squarrosa*) liegen der Alkoholunverträglichkeit wohl eher gastrointestinale Irritationen zugrunde [43].

Eine andere pharmakologische Wirkung bei Tintlingen ist bislang weitgehend unbeachtet geblieben: Dem Schopftintling wurde mehrmals eine antidiabetische Wirksamkeit zugeordnet, die erfolgreich in Selbstversuchen therapeutisch genutzt wurde [44]. Versuche mit Ratten haben den blutzuckersenkenden Effekt des Schopftintlings inzwischen bestätigt [45]. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß einige orale Antidiabetika (z. B. Chlorpropamid®) ebenfalls alkoholunverträglich sind und den Acetaldehydabbau hemmen [46]. Die Klärung eines möglichen Wirkungszusammenhangs mit Coprin erscheint geboten.

## Literatur

- [1] G. M. Hatfield, J. P. Schaumberg, *Lloydia* **38** (1975) 489 und dort zitierte Literatur.
- [4] G. Bresadola, *I funghi mangereccio e velenosi*, Scotoni, Trient 1906.
- [7] F. Koelsch, *Münch. Med. Wsch.* **61** (1914) 1869.
- [8] H. Pullar-Streicher, *Int. J. Alcohol and Alcoholism* **1** (1957) 98 (Review).
- [9] J. F. Brien, C. W. Loomis, *Trends Pharm. Sci.* **6** (1985) 477 (Review).
- [13] P. Lindberg, R. Bergmann, B. Wickberg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1977, 684.
- [14] B. Wickberg in *VIIIth International symposium on medical chemistry* (R. Dahlbom, J. L. G. Nilsson, Hrsg.), vol. 2, S. 217, Swedish Pharmaceutical Press, Stockholm 1985.
- [18] M. Jönsson, N. G. Lindquist, L. Plöen, S. Ekvärn, T. Kronevi, *Toxicology* **12** (1979) 89.
- [34] A. Bresinsky, H. Besl, *Giftpilze*, S. 123, Wiss. Verlagsges., Stuttgart 1985.
- [36] H.-D. Jakubke, H. Jeschkeit, *Aminosäuren, Peptide, Proteine*, S. 70, Akademie-Verlag, Berlin 1982.
- [38] Wir danken der Fa. Astra Research, Södertälje (Schweden) für die großzügige Überlassung einer Probe synthetischen Coprins als Vergleichssubstanz.
- [40] Persönl. Mitteilung: Der Gehalt der Pilze an Coprin scheint von Standort, Alter und möglicherweise auch vom Genotypus abzuhängen, da in einigen Proben auch wesentlich geringere Mengen als die angegebenen detektiert wurden. Die Schwankungen waren bei *C. picaceus* am größten, da der Gehalt für die meisten Pilzproben an der Nachweisgrenze lag, aber z. T. auch erheblich höhere Gehalte als in *C. atramentarius* erreichte. Bei unsachgemäßer Lagerung von frischem Pilzmaterial ist mit schneller Zersetzung von evtl. enthaltenem Coprin zu rechnen. Daher sind die Proben möglichst zügig aufzuarbeiten oder zwischenzeitlich einzufrieren.
- [42] H. Laatsch, *Forum Microbiol.* **10** (1990) 460 (Review).

Das ausführliche Literaturverzeichnis kann beim Verfasser angefordert werden.

---

Hartmut Laatsch, geb. 1946 in Eisenach, Studium der Chemie 1968–71, Promotion 1973 bei H. Brockmann, Habilitation 1981, Professor Universität Göttingen 1984.

Lutz Matthies, Jahrgang 1959, Studium der Chemie und Biologie an der Georg August-Universität zu Göttingen. Examen 1986, Stipendiat (Bayer Leverkusen, Land Niedersachsen). Promotion in organischer Chemie bei H. Laatsch über ein analytisches Naturstoff-Thema.

Anschrift:

Prof. Dr. H. Laatsch, Institut für Organische Chemie der Georg August-Universität, Tammannstr. 2, W-3400 Göttingen.