

## Unsichtbare Gefahr mit Langzeitfolgen

**Schimmelpilzgifte, auch Mykotoxine genannt, kommen laut offiziellen Angaben in zirka 20 Prozent der EU-Getreideernte vor. Sie können bei Menschen und Tieren bereits in geringen Mengen verheerende toxische Wirkungen zeigen, die von krebserregend bis fortpflanzungsschädigend reichen. Auch die Folgeprodukte von kontaminierten Lebensmitteln sind nicht vor Mykotoxinen sicher, da diese eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit gegen Hitze- oder Säurebehandlung aufweisen. Gerade bei der Weiterverarbeitung verschimmelter Güter sind Schimmelpilzgifte gefährlich, denn eine Kontamination ist hierbei mit dem bloßen Auge nicht zu sehen. Alexandra Heussner von der Universität Konstanz beschäftigt sich mit Ochratoxinen, deren chronische Wirkung ein großes Gefahrenpotenzial darstellt. Inzwischen ist es ihr jedoch gelungen, einen monoklonalen Antikörper herzustellen.**

Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte aus Schimmelpilzen, die unter bestimmten Bedingungen gebildet werden und auf Mensch und Tier verheerende Langzeitwirkungen haben können. Die häufigste Ursache eines Pilzbefalls sind suboptimale Lagerbedingungen, denn die Produktion ist von verschiedenen Faktoren abhängig, z.B. vom Nährstoff- und Wasserangebot, der Luftfeuchtigkeit, der Temperatur, dem pH-Wert und dem Vorhandensein anderer Pilze. Bisher wurden mehrere hundert verschiedene Schimmelpilzgifte identifiziert, die auch in Kombination miteinander vorkommen können, da ein Pilz mehrere Mykotoxine produzieren kann. Schimmelpilze können entweder Feldfrüchte auf dem Acker oder nach der Ernte kontaminieren. Auch in Lebensmitteln wie Kaffeebohnen und Früchten und deren sekundären Erzeugnissen wie Kaffee oder Wein tauchen sie auf. „Gefährlich wird es vor allem bei Nutztieren, denn diese können Mykotoxine über die Futtermittel aufnehmen und an ihre Produkte wie Milch, Eier und Fleisch weitergeben“, erzählt die Technische Expertin Alexandra Heussner, die sich am Lehrstuhl für Human- und Umwelttoxikologie an der Universität Konstanz mit der Erforschung von Schimmelpilzgiften beschäftigt.

Ihr Fokus liegt dabei auf den Ochratoxinen (OTA und OTB), die in verschiedenen Spezies teratogene, immunotoxische und kanzerogene Wirkungen entfalten. Nutztiere wie Schwein, Pferd und Geflügel, die verschimmelter Futtermittel erhalten, sind besonders gefährdet und können die Toxine an den Menschen unverändert weitergeben. Heussner ist momentan damit beschäftigt, die bislang weitgehend ungeklärten Wirkmechanismen von Ochratoxinen zu charakterisieren, um so zu einer besseren Risikoabschätzung zu gelangen.

### Toxische Kombination greift Nervensystem an



Alexandra Heussner von der Universität Konstanz untersucht die gefährlichen Langzeitfolgen von Ochratoxinen.  
© Heussner

Der Grund für die Bildung von Mykotoxinen ist, wie für die meisten Sekundärmetaboliten in der Natur, noch nicht geklärt. Eine mögliche Erklärung wäre die Abwehrfunktion von Konkurrenten oder zur Kommunikation unter den Pilzhyphen, beispielsweise als Signalstoff für optimales Wachstum. „Die Umwelt spielt eine große Rolle sowohl bei der Entstehung von Pilzen als auch bei der anschließenden Toxinbildung, weswegen z.B. die Ochratoxine A und B vor allem in moderaten Klimazonen vorkommen“, erklärt Alexandra Heussner. Dabei ist es schwer abzuschätzen, mit welcher Art Toxin man es zu tun hat, denn ein Pilz kann auch verschiedene Mykotoxine produzieren und manche Mykotoxine können von mehreren Pilzarten verschiedener Gattungen produziert

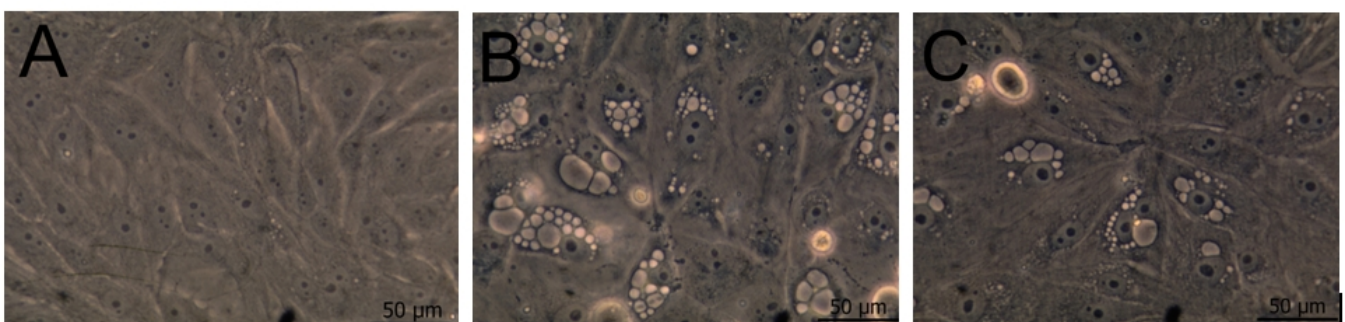
werden. Die entstehenden synergistischen Wirkungen stellen eine zusätzliche Gefahr dar. „OTA und OTB können die negativen Auswirkungen anderer Mykotoxine noch weiter erhöhen. Es besteht der Verdacht, dass Toxin-Mischungen eine größere Gefahr darstellen als einzelne Toxine“, so Heussner.

Je nach Mykotoxin können die Symptome und Erkrankungen unterschiedlich sein. Bestimmte Fusarientoxine führen zu Erbrechen und Magen-Darm-Erkrankungen und neurotoxische Toxine wirken auf das Nervensystem. „Trichothecene vom Schimmelpilz, welcher auch in verschimmelten Häusern auftreten kann, verursachen einerseits eine Immunsuppression, aber auch eine erhöhte Anfälligkeit auf Asthma“, bemerkt die Konstanzer Expertin.

## In-vitro-Modelle zur Identifikation des Gefahrenpotenzials

Bei verschiedenen Tierspezies sind bereits nierenschädigende und kanzerogene Wirkungen durch Ochratoxine nachgewiesen worden. Da viele Mykotoxine ihre Wirkung erst nach sehr langer Zeit entfalten, konnten bisher keine kausalen Zusammenhänge für bestimmte Krankheitsbilder beim Menschen nachgewiesen werden. Doch der ähnliche Verlauf bestimmter Krankheiten bei Mensch und Tier wie etwa MPN (Porcine Mycotoxic Nephropathy) und BEN (Balkan Endemic Nephropathy) legt den Verdacht nahe, dass in beiden Fällen eine sehr ähnliche, wenn nicht sogar die gleiche Ursache vorhanden ist. „Unsere Forschung im Bereich der Entstehung von Nierenfibrosen und Nieren- und Urotheliumtumoren hatte zunächst primär zum Ziel, relevante In-vitro-Modelle zu entwickeln, an denen die Mechanismen der durch Ochratoxine verursachten Effekte untersucht werden können“, beschreibt Alexandra Heussner.

Hierfür wurden in den letzten Jahren eine Reihe primärer Zellkulturen verschiedener Spezies, etwa Mensch, Ratte und Schwein sowie auch renale Zelllinien eingesetzt. Das Schädigungspotenzial an Gewebezellen (Zytotoxizität) wurde unter verschiedenen Bedingungen wie akute individuelle Effekte, Effekte der wiederholten Exposition und Mischungstoxizität untersucht. „Wir konnten hierbei feststellen, dass die beiden Hauptvertreter der Toxinfamilie, OTA und OTB, trotz starker Ähnlichkeit verschiedene Wirkungen in den Zellen verursachten, wobei speziell OTB dadurch auffiel, dass seine Wirkung nicht oder zumindest schlechter reversibel ist“, erklärt Alexandra Heussner. Während bei anderen Mykotoxinen die akuten toxischen Wirkungen schon in geringen Mengen schädlich sind, liegt die Gefahr bei Ochratoxinen in ihren chronischen Wirkungen.



Ochratoxin-exponierte Nierenzellen in Kultur: A, unbehandelte Kontrolle; B, 20 µM OTA (48 h); C, 20 µM OTB (48 h)  
© A. H. Heussner, 2001

## Herstellung eines Antikörpers mittels Hybridom-Technik

Da Mykotoxine nicht immunogen sind, muss das Toxin zunächst modifiziert werden, damit der

Antikörper im Labor mittels Hybridom-Technik hergestellt werden kann. Hierzu verändern die Konstanzer Forscher das Toxin so, dass es eine immunogene Wirkung in einem Organismus, z.B. einer Maus, erzeugt. Das Molekül wird an ein wesentlich größeres Proteinmolekül aus einem möglichst wenig verwandtem Organismus angekoppelt. Nun werden die Mäuse mit diesem Toxin-Protein-Komplex immunisiert, woraufhin das Immunsystem stimuliert und ein Antikörper gegen den Eindringling gebildet wird. Danach werden die Antikörper bildenden Zellen aus der Milz isoliert und immortale Zellen hergestellt. „Das größte Problem ist nun, diejenige Zelle zu finden, die den richtigen Antikörper produziert, denn es werden zum Beispiel auch Antikörper nur gegen das Protein gebildet. Über weitere Charakterisierungen filtert man dann den besten Kandidaten heraus, der dann in größeren Mengen kultiviert werden kann, um daraus den gewünschten Antikörper zu isolieren“, beschreibt Alexandra Heussner den Vorgang. Mit diesem Verfahren ist es ihr gelungen, einen monoklonalen Antikörper gegen das Ochratoxin B zu produzieren. In weiteren Studien wird der potenzielle Einsatz des Antikörpers für Westernblot-Analysen und den enzymgekoppelten Immunadsorptionstest geprüft, mit dem das Toxin etwa in einer Blutprobe nachgewiesen werden kann.

## Vorbeugung ist das beste Gegenmittel

Viele Länder haben bereits mit Grenzwerten für Mykotoxine reagiert und eine Höchstmengenverordnung für verschiedene Toxine erlassen, da diese aufgrund ihrer Langzeitwirkung bereits in geringen Mengen als schädlich anzusehen sind. Für häufig belastete Lebensmittel wie Bier, Fleischerzeugnisse und Gewürze stehen entsprechende Regelungen jedoch noch aus. „Nachdem hier nur stichprobenartig getestet wird, ist eine Exposition mit Mykotoxinen praktisch unvermeidbar. Die einzig sinnvolle und wirkungsvolle Möglichkeit wäre die Vermeidung der Mykotoxinproduktion beim Transport und während der Lagerung, also vom Acker bis zum Ladenregal“, erklärt Alexandra Heussner.

---

### Fachbeitrag

20.12.2010

Andreas Zangar

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

### Weitere Informationen

Alexandra H. Heussner

Human- und Umwelttoxikologie

Universität Konstanz

Universitätsstraße 10

78457 Konstanz

Tel.: 07531/88-4106

E-Mail: alexandra.heussner(at)uni-konstanz.de

---

**Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers**



# Universität Konstanz

