

Klausuraufgabe

Kontext

Am 25. September 1534 starb Papst Clemens VII. an einer Pilzvergiftung: In dem Gericht, das er verspeiste, befand sich der Grüne Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*, Abb. 1). Er ist der giftigste Pilz in Deutschland („Würgeengel“, „Giftbecher“) und wird leicht mit essbaren Pilzen wie dem Champignon verwechselt.

Der Pilz enthält das Gift α -Amanitin (Strukturformel siehe Abb. 2), das nach dem Verzehr langsam im Darm aufgenommen wird. Das Gift wird im Magen-Darm-Trakt nicht durch Proteasen zersetzt (verdaut). Es wirkt unmittelbar auf die Zellen der Leber und führt über einen Zusammenbruch der Biochemie zum Zelltod und damit zum Organversagen. Der Grüne Knollenblätterpilz gehört zu den Ständerpilzen und besitzt im Gegensatz etwa zum Champignon am Ende des Stiels eine Hülle bzw. Scheide.



Abb. 1: Knollenblätterpilz

Materialien

Material 1

Im Labor kann die Giftwirkung von α -Amanitin getestet werden. Dazu wurden folgende Reaktionsansätze durchgeführt und die experimentellen Ergebnisse protokolliert; in allen Reaktionsansätzen wurde ein Zellextrakt aus Leberzellen verwendet, aus dem die RNA-Polymerasen zuvor entfernt wurden:

Ansatz	im Ansatz zusätzlich vorhanden	im Ansatz als Reaktionsprodukt nachweisbar					
		5S-RNA	5,8S-RNA	18S-RNA	28S-RNA	pre-mRNA	tRNA
1	RNA-Polymerase I	-	+	+	+	-	-
2	RNA-Polymerase I und Amanitin	-	+	+	+	-	-
3	RNA-Polymerase II	-	-	-	-	+	-
4	RNA-Polymerase II und Amanitin	-	-	-	-	-	-
5	RNA-Polymerase III	+	-	-	-	-	+

6	RNA-Polymerase III und Amanitin	+	-	-	-	-	+
7	RNA-Polymerase III und Amanitin in hoher Konzentration	-	-	-	-	-	-

Tab. 1: Giftwirkung von α -Amanitin

Material 2

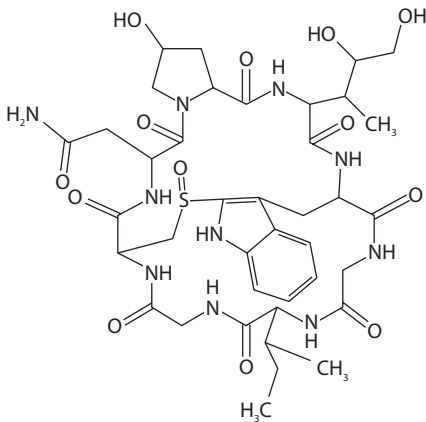
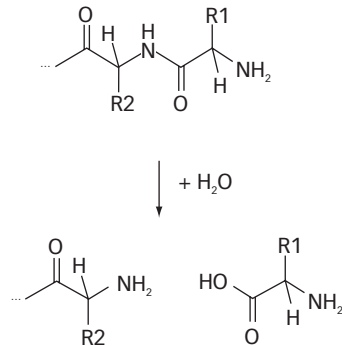
Abb. 2: α -Amanitin

Abb. 3: Reaktionsschema einer Protease

Aufgabenstellung

Aufgabe 1

Beschreiben Sie den molekularen Aufbau des α -Amanitins. Nennen Sie die Stoffgruppe, zu der das Gift gehört, und erläutern Sie auffallende Strukturbesonderheiten!

Aufgabe 2

Identifizieren Sie und benennen Sie die Aminosäuren, aus denen α -Amanitin aufgebaut ist. Nennen Sie auch hier auffallende Strukturbesonderheiten!

Aufgabe 3

Begründen Sie, weshalb α -Amanitin nicht durch Proteasen im Magen-Darm-Trakt verdaut (abgebaut) wird!

Aufgabe 4

Erklären Sie unter Auswertung des Materials begründet die Giftwirkung von α -Amanitin!

Anforderungsbereiche

Teilaufgabe	Anforderungsbereich
1	II
2	II
3	II
4	II und III

Erwartungshorizont

Zu Aufgabe 1

α -Amanitin ist ein Oligopeptid, erkennbar an den Peptidbindungen. Zwei Besonderheiten fallen auf: Die Aminosäuren sind zyklisch miteinander verbunden; in der Mitte der zyklisch verbundenen Aminosäuren befindet sich eine molekulare Verknüpfung über die Aminosäurenreste von Cystein und Tryptophan, die untypisch für Proteine ist.

Zu Aufgabe 2

Folgende Aminosäuren sind im α -Amanitin-Molekül zu identifizieren: Glycin, Isoleucin, Glutaminsäure, 4,5-Dihydroxyisoleucin, Prolin (chemisch verändert), Asparagin, Cystein (chemisch verändert).

Zu Aufgabe 3

Proteasen hydrolysieren Peptide ausgehend vom Aminoende (s. Abb. 3). Das zyklische Oligopeptid α -Amanitin besitzt aufgrund seiner Ringstruktur kein Aminoende und kann somit nicht von diesen Proteasen hydrolysiert werden.

Zu Aufgabe 4

Die Interpretation der Angaben aus der Tabelle liefert folgendes Ergebnis: Die RNA-Polymerase I synthetisiert r-RNA-Moleküle (5,8S-, 18S-, 28S-rRNA), wobei α -Amanitin keinen Einfluss auf die Funktionsweise dieser Polymerase hat. RNA-Polymerase II katalysiert die Synthese der Vorläufer-tRNA (pre-mRNA); α -Amanitin hemmt diese Polymerase vollständig. RNA-Polymerase III ist für die Synthese von 5S-RNA und tRNA zuständig; in hohen Konzentrationen hemmt α -Amanitin auch diese Polymerase. Der Zelltod tritt ein, da das Gift des Knollenblätterpilzes überwiegend die Synthese der tRNA verhindert und damit den Transkriptionsschritt der Genexpression unterbindet; eine Proteinbiosynthese ist nicht mehr möglich.

▼ Literatur:

Berg, M. J. et al., Biochemie, 5. Aufl., S. 873, Spektrum 2003