

Zauberpilze erfinden Wirkstoff zweimal

Eine neue Studie zeigt, dass verschiedene Pilzarten völlig unterschiedliche Wege nutzen, um die psychoaktive Substanz Psilocybin herzustellen

Ein deutsch-österreichisches Team unter Leitung der Friedrich-Schiller-Universität Jena und des Leibniz-HKI konnte erstmals biochemisch zeigen, dass verschiedene Pilzarten auf unterschiedlichen Wegen denselben bewusstseinsverändernden Wirkstoff Psilocybin herstellen. Sowohl Kahlköpfe der Gattung *Psilocybe* als auch Risspilze der Gattung *Inocybe* stellen diese Substanz her, nutzen für diesen Vorgang aber ganz unterschiedliche Enzyme und Reaktionsfolgen. Die Ergebnisse wurden im renommierten Fachjournal *Angewandte Chemie International Edition* veröffentlicht.

„Es geht um die Biosynthese eines Moleküls, das eine sehr lange Verbindung mit dem Menschen hat“, erklärt Prof. Dirk Hoffmeister, Leiter der Forschungsgruppe Pharmazeutische Mikrobiologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena und dem Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI). „Gemeint ist Psilocybin, eine Substanz aus den sogenannten ‚Zauberpilzen‘, die unser Körper in Psilocin umwandelt – diese Verbindung kann das Bewusstsein tiefgreifend verändern. Psilocybin löst aber nicht nur psychedelische Erfahrungen aus, sondern gilt auch als vielversprechender Wirkstoff bei therapieresistenten Depressionen“, so Hoffmeister.

Zwei Wege, ein Molekül

Die Studie, die im Kontext des Exzellenzclusters ‚Balance of the Microverse‘ entstanden ist, zeigt erstmals, dass Pilze die Fähigkeit zur Herstellung von Psilocybin mindestens zweimal unabhängig voneinander entwickelt haben. Während *Psilocybe*-Arten dafür einen bekannten Enzym-Werkzeugkasten nutzen, bedienen sich Risspilze eines völlig anderen biochemischen Arsenal – und gelangen doch zum gleichen Molekül. Dieser Befund gilt als Beispiel für konvergente Evolution: Unterschiedliche Arten haben ein ähnliches Merkmal unabhängig voneinander hervorgebracht, allerdings sind die ‚Zauberpilze‘ dabei ihre ganz eigenen Wege gegangen.

Spurensuche im Pilz-Erbgut

Tim Schäfer, Erstautor der Studie und Doktorand in Hoffmeisters Team, erklärt: „Es war, als ob man in zwei unterschiedliche Werkstätten schaut, die aber beide am Ende das gleiche Produkt ausliefern. In den Risspilzen fanden wir ein eigenes Set an Enzymen, die nichts mit denen aus *Psilocybe*-Kahlköpfen zu tun haben. Trotzdem katalysieren sie die Schritte, die nötig sind, um Psilocybin zu bilden.“

Die Forschenden analysierten die Enzyme im Labor. Proteinmodelle des Innsbrucker Chemikers Bernhard Rupp bestätigten, dass sich die Reihenfolge der Reaktionen von der in *Psilocybe* bekannten deutlich unterscheidet. „Hier hat die Natur denselben Wirkstoff tatsächlich zweimal erfunden“, sagt Schäfer.

Warum allerdings zwei so unterschiedliche Pilzgruppen denselben Wirkstoff herstellen, ist nach wie vor offen. „Die wahre Antwort ist: Wir wissen es nicht“, betont Hoffmeister. „Die Natur macht nichts ohne Grund. Es muss also einen Vorteil geben, dass sowohl Risspilze im Wald als auch *Psilocybe*-Arten auf Dung oder Holzmulch dieses Molekül produzieren – wir kennen ihn nur noch nicht.“

„Ein möglicher Grund könnte darin liegen, dass Psilocybin Fressfeinde abschrecken soll. Schon kleinste Verletzungen lassen *Psilocybe*-Pilze durch eine chemische Kettenreaktion blau anlaufen, wobei Abbauprodukte des Psilocybins sichtbar werden. Vielleicht ist das Molekül eine Art chemischer Verteidigungsmechanismus“, so Hoffmeister.

Mehr Werkzeuge für die Biotechnologie

Obwohl noch unklar ist, warum verschiedene Pilze am Ende ein und dasselbe Molekül produzieren, ist die Entdeckung dennoch praktisch: „Dadurch, dass wir nun weitere Enzyme kennen, haben wir mehr Werkzeuge in der Kiste für die biotechnologische Herstellung von Psilocybin“, erklärt Hoffmeister.

Auch Schäfer blickt nach vorn: „Wir hoffen, dass unsere Ergebnisse dazu beitragen, Psilocybin für die Pharmazie künftig in Bioreaktoren zu produzieren, ohne dabei auf komplexe chemische Synthesen angewiesen zu sein.“ Am Leibniz-HKI in Jena arbeitet Hoffmeisters Team dabei eng mit dem [Biotechnikum](#) zusammen, das Verfahren entwickelt, Naturstoffe wie Psilocybin in industrieähnlichen Maßstäben herzustellen.

Gleichzeitig liefert die Studie spannende Einblicke in die Vielfalt chemischer Strategien von Pilzen und deren Wechselwirkungen mit ihrer Umwelt. Damit greift sie zentrale Fragestellungen des [Sonderforschungsbereichs ChemBioSys](#) sowie des [Exzellenzclusters ‚Balance of the Microverse‘](#) an der Friedrich-Schiller-Universität Jena auf, in deren Rahmen die Arbeit entstanden ist und unter anderem durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wurde. Während der SFB ChemBioSys erforscht, wie Naturstoffe biologische Gemeinschaften prägen, widmet sich der Exzellenzcluster den komplexen Dynamiken von Mikroorganismen und ihrer Umwelt.

Originalpublikation

Schäfer T, Haun F, Rupp B, Hoffmeister D (2025) Dissimilar Reactions and Enzymes for Psilocybin Biosynthesis in *Inocybe* and *Psilocybe* Mushrooms. *Angew Chem Int Ed*, <https://doi.org/10.1002/anie.202512017>

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – [Hans-Knöll-Institut](#) (Leibniz-HKI) wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler*innen des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet entwickelt.

Das Leibniz-HKI verfügt über acht wissenschaftliche Abteilungen und drei Forschungsgruppen, deren Leiter*innen überwiegend berufene Professor*innen der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut. Gemeinsam mit der Universität Jena betreibt das Leibniz-HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 450 Personen am Leibniz-HKI, davon 150 Promovierende.

Das Leibniz-HKI ist Kernpartner großer Verbundvorhaben wie dem Exzellenzcluster [Balance of the Microverse](#), der Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio), [ChemBioSys](#) und [PolyTarget](#), des Zentrums für

Innovationskompetenz [Septomics](#) und des [Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung](#). Das Leibniz-HKI ist zudem [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#).

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die [Leibniz-Gemeinschaft](#) verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen u. a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partner*innen im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen knapp 21.300 Personen, darunter fast 12.200 Wissenschaftler*innen. Der Gesamtetat der Institute liegt bei 2,2 Milliarden Euro.