

Efterår er (gift)svampetid...

Efterår er svampetid, men hvert år forveksler svampesamlere spisesvampe med giftige slægtskninger. Grøn fluesvamp fylder mest i disse statistikker, men hvad gør netop den så giftig?

Af Karin Sorig Hougaard, Arbejdsmiljøinstituttet

Temperaturen er faldet, himlen er blå og klar, duften af våd jord river i næsen. Det er efterår og søndag, og vi er på svampetur. Svampebøjerne vejer tungt i rygsækken – selv erfarne samlere tvivler fra tid til anden. Den uerfarne er på herrens mark – den giftige hvide fluesvamp ligner f.eks. unge eksemplarer af champignon. Grøn fluesvamp (figur 1) er endnu giftigere og ligner arter af posesvamp fra det asiatiske køkken. Den forveksling har ført til døden, også i Danmark. »En ung kvinde fik syv timer efter indtagelsen udtalte symptomer fra mave-tarmkanalen. Hun overlevede svær leverskade med dyb bevidstløshed, men ved senere udtagning af vævsprøve fra leveren påvist skrumpelever«, skriver Giftinformationen på Bispebjerg Hospital.

Forgiftning med grøn fluesvamp

Smerter fra mave og tarm er netop et af de første tegn på forgiftning med grøn fluesvamp. Så optræder voldsom, efterhånden blodig, diarré, og patienten kaster op. Symptomerne aftager efter et par døgn, og patienten føler sig bedre. Blodprøver viser dog allerede efter et døgn, at leveren er ramt. Patienten dør efter få dage i de alvorligste tilfælde, for giften forårsager massiv celledød i leveren. Nyrernes celler tager også alvorligt skade. Når leveren ikke fungerer, renses den ikke blodet for affaldsstoffer, der så transporteres med blodet op til hjernen. Patienten

begynder at opføre sig anderledes og synker efterhånden hen, til sidst i koma (leverencephalopati). Hvis ikke giften holder op med at virke og leveren kommer sig, dør patienten.

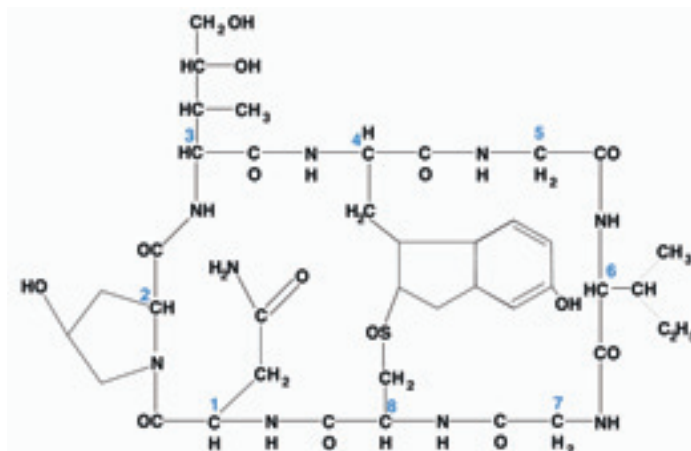
Grøn fluesvamp indeholder flere stærke gifte: amatoksiner og phallotoksiner. Sidstnævnte passerer ikke tarmens slimhinde og forsvinder med tarminholdet uden at gøre skade. Med amatoksinerne er det en anden sag. De klarer både høj varme og syre, så madlavning og mavesyre beskytter ikke. Amatoksinerne består af otte aminosyrer i ring. Der er en broforbindelse i midten af ringen, hvorfor amatoksinerne er bicykliske (figur 2). Tarmens fordøjelsesenzymer åbner ikke ringen, hvilket tarmens celler hurtigt mærker. Giften virker straks, den er inde i cellerne. Amatoksiner forekommer også i andre arter af fluesvampe og nogle andre svampeslægts, f.eks. visse hjelmhatte og parasolhatte. »Amanita«, fluesvampens latinske slægtsnavn, har givet navn til de giftigste amatoksiner (α -, β -, γ - og ε -amanitin).

Giften virkningsmekanisme

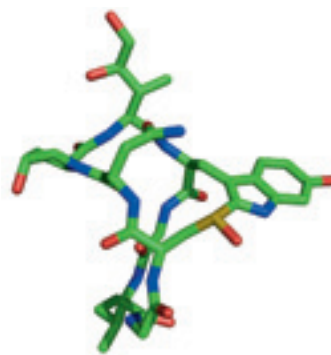
Amatoksinerne er cellegifte, der påvirker cellens produktion af protein. Cellen producerer



Figur 1. Grøn fluesvamp, *Amanita phalloides* (af latin: *Phallus*-lignende) Grøn fluesvamp er Danmarks almindeligste og giftigste fluesvamp. Den vokser i løvskove på god skovbund, ofte under bøg og eg. Hatten er ægformet, når svampen er helt ung, senere halvkugleformet og til sidst udbredt, 6-12 cm bred. Det ydre svøb bliver tilbage som en skede ved den opsvulmede basis af den 10-12 cm lange stok. Hattens farve varierer fra bleggul til olivengrøn, blågrøn eller gråbrun. Lamellerne er hvide til gulhvide. Lugten er sød, honningagtig, hos ældre svampe ubehagelig. Illustration fra K. Bjørnekær: *Svampe. Haandbog for Begyndere i Svampeplukning*. Med 40 farvelagte Tegninger af N. Norvil. A/S N.C. Roms forlag. København 1943

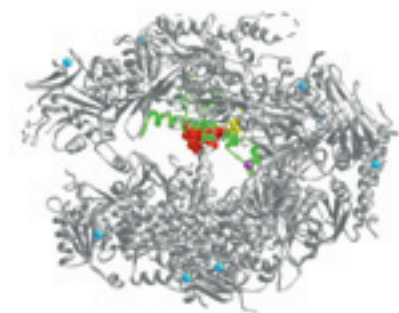


Figur 2. Amanitin. Øverst strukturformel, nederst en tredimensionel molekylmodel (grøn: kulstof; rød: ilt; blå: kvælstof; gul: svovl). Figurerne er venligst udlånt af David A. Bushnell, Stanford University.



protein ved at enzymet RNA-polymerase II først aflæser cellens arvemasse, DNA'et, og oversætter det til RNA. RNA består af lange rækker af nukleotider og er en slags arbejdskopi af DNA'et. RNA fortæller ribosomerne, cellens »proteinfabrikker«, hvilken rækkefølge aminosyrerne skal sidde i for at blive til protein. Amatoksinerne hæmmer produktionen af protein ved at binde sig permanent til RNA-polymerase II. Derved blokerer giften det enzym, der »oversætter« DNA'ets kode til et sprog, som ribosomerne kan forstå. DNA-strengen binder sig dog stadig til polymerasen, og de to første nukleotider i RNA-molekylet sætter sig på DNA-strengen, hvor de føjes sammen til et dinukleotid. RNA-kæden bliver dog først længere, når RNA-polymerase II flytter sig hen ad DNA-strengen og aflæser de næste koder på DNA'et. Amatoksinerne hindrer denne translokation. RNA'et bliver simpelthen aldrig længere end to nukleotider, når der er amatoksin i cellen. Mere specifikt binder amanitin til to af polymerasens største subunits, der har en ganske speciel funktion. Til sammen danner de nemlig en tragtformet kløft, hvori DNA bindes og aflæses, og nukleotiderne til RNA bliver føjet sammen. Over kløften spænder en lille bro bestående af en alfa-helix. Når denne bro bevæger sig en smule, flytter DNA-molekylet sig også – translokationen har fundet sted. α -amanitin binder sig til aminosyrer på »broen«, der bliver meget stiv i strukturen. Det forhindrer RNA-polymerasen i at ændre konformation og flytte sig længere hen ad DNA-strengen (figur 3).

Når man ved, hvordan amanitin virker, står det klart, hvorfor symptomer optræder først fra mave-tarmkanalen, men tidligst efter seks timer. Alle celler indeholder nemlig et antal færdige RNA-molekyler, der bidrager til cellens proteinsyntese, også selvom der ikke dannes nyt RNA. RNA lever kun i et begrænset tidsrum, så cellen bruger efterhånden sin beholdning af RNA op. Da går cellens proteinsyntese endeligt i stå. Tarmen skifter uafsladeligt cellerne i sin overflade, og derfor er behovet for proteindannelse meget stort. Cellens »lager« af RNA bevirker imidlertid, at symptomerne tidligst optræder efter seks timer. Når der er mangel på protein, f.eks. ved forgiftning med amanitin og



Figur 3. Molekylstruktur af RNA-polymerase, hvortil amanitin (rød) er irreversibelt bundet imellem polymerasens to store subunits. Figuren er venligst udlånt af David A. Bushnell, Stanford University.

ricin, fornyr tarmen ikke slimhinden. Uden slimhinde trænger væske fra kroppen ud i tarmen. Derfor er tarmen det første sted, der udviser symptomer på forgiftning. Fra tarmen passerer giften gennem portåren til leveren, hvor proteinsyntesen også går i stå, og levercellerne dør. Der er udbredt hæmning af transkriptionen af DNA til RNA, men alligevel er en relativt stor del af amanitin ubundet inde i levercellerne. Frit amanitin bliver udskilt til

galde og vender hermed tilbage til tarmlumen. Giften genabsorberes af tarmcellerne og transporteres atter til leverens celler. Levercellerne optager amanitin via et specifikt transportsystem for galdesalte. Amanitin indgår altså i et såkaldt enterohepatisk kredsløb.

Dosis

Fluesvampens gift minder på mange måder om giftstoffet ricin. Ricin stammer fra en amerikansk olieplante (*Ricinus communis*, beskrevet i Dansk Kemi nummer 5, 2004). Ricin inaktiverer ribosomerne enzymatisk – ét molekyle ricin kan inaktivere 1500 ribosomer i minuttet. Amanitinerne binder sig permanent til polymerasen, hvorfor ét molekyle amanitin kun inaktiverer ét molekyle RNA-polymerase II. Amanitinerne er da heller ikke nær så giftige som ricin, der er en af de giftigste naturligt forekommende cellegifte. Ricin er imidlertid næsten 100 gange tungere end amanitin, men der skal altså meget færre molekyler ricin til en dødelig forgiftning. Hvor 1 mg ricin kan dræbe et voksent menneske, er den dødelige dosis amanitin ca. 0,4-0,8 mg amanitin/kg legemsvægt, dvs. 30-60 mg amanitin for en person på 70 kg.

Ingen modgift

Der er ingen modgift til amanitinerne, så behandlingen handler først og fremmest om at lindre symptomerne og minimere optag af giften. Hertil hjælper tarmskylning, aktivt kul – og udtræk af Marietidslen, *Silybum marianum*. Udtrækket indeholder silibinin, et flavonoid der hæmmer kroppens celler i at optage amanitin. Silibinin hjælper derfor bedst, hvis patienten får stoffet hurtigt. Patientens prognose er nemlig bedre, hvis den enterohepatiske cirkulation af giften kan stoppes.

Nogle mener, at den romerske kejser Claudius døde efter at have spist en ret med grøn fluesvamp, som hans kone Agrippina serverede for ham. Og netop fordi giften virker så langsomt, ville det ikke hjælpe, at en mundskænk spiste af maden først for at sikre sig, at den ikke var forgiftet. Men – om Agrippina rent faktisk serverede grøn fluesvamp for Claudius er en ganske anden historie....

E-mail-adresse

Karin Sørig Hougaard: ksh@ami.dk

Litteratur:

Arbejdsmiljøinstituttet har links til og beskrivelser af gode, gratis databaser for kemikalier i arbejdsmiljøet på www.ami.dk/toklinks.

Artiklen bygger på:

Anonym (1986) Grøn fluesvamp – et studie i toksikologi. Bionyt 56/57, 1-27.
Bushnell DA, Cramer P, Kornberg RD (2002) Structural basis of transcription: α -Amanitin-RNA polymerase II cocrystal at 2.8 Å resolution. PNAS 99, 1218-1222.

Jensen K (2000) Svampeforgiftninger i 1998 og 1999. Svampe 42, 30-31.
Nilsson S, Persson O, Mossberg B (1977) Svampe i naturen, bd. 2. Gyldendals grønne håndbøger, 56-57.

Wieland T og Faulstich H (1991) Fifty years of amanitin. Experientia 47, 1186-1193.



Hurtig, nøjagtig og simpel mikrobiologisk screening af fødevarer

MicroFoss™ kan reducere tiden for mikrobiologiske analyser fra 1-3 døgn helt ned til blot 4-12 timer.

Et langt hurtigere resultat giver mange muligheder for procesoptimering bl.a. øget driftssikkerhed, ved at have svar inden råvarer eller produkter frigives, herved:

- reduceres lageromkostningerne
- korrigerende handlinger kan hurtigere iværksættes
- spild eller tilbagekaldelse kan undgås
- kvaliteten øges

Samtidig er MicroFoss™ en simpel, men stadig meget nøjagtig metode, hvilket muliggør at-line testning uden de store operatør krav samt nem rapportering og analyse af resultater.

MicroFoss™ kan benyttes til både hygiejneprøver, råvarer, halvfabrikata samt færdigvarer og omfatter test for bl.a. Total kim, Coliforme bakterier, Enterobacteriaceae, E.coli, Mælkesyrebakterier, Gær samt Gær & Skimmel.

Dedicated Analytical Solutions

Tlf. 70 20 33 80

www.foss.dk

