

## 知识介绍

## 毒蘑菇毒素及其毒性机理

丁彦怀

(辽宁大学生物系微生物室, 沈阳 110036)

毒蘑菇指对人和其它动物有毒的一类高等担子菌。我国已发现有 190 余种毒蘑菇<sup>[1,2]</sup>。一种毒蘑菇常含有多种毒素,一种毒素又经常存在于多种蘑菇中。一种毒蘑菇含有的毒素的种类和多少,又可因时间、地区而不同。误食毒蘑菇后,轻则上吐下泻,重则死亡。有些蘑菇毒素有镇定催眠作用,甚至引起幻觉;还有些有抗癌作用。从蘑菇毒素的作用看,有些毒素专门破坏内脏,特别是肝和肾的细胞;有的作用于神经系统;有的刺激肠胃;有的甚至引起溶血。

引起肝、肾细胞损伤的毒素主要产自鹅膏菌属(*Amanita*)、盔孢伞属(*Galerina*)和鹿花菌属(*Gyromitra*)的一些种<sup>[3]</sup>。误食 6 小时以后,一般在 10 小时出现症状。初期呕吐,继之腹痛及腹泻;严重时可引起中毒性心肌炎或中毒性脑炎。如不及时治疗,一、二日内便可死亡。有的在呕吐后出现假愈期,这正是毒素入侵肝脏、破坏肝细胞并侵害肾脏的时期。引起肝、肾细胞损害的毒素主要有剧毒的毒伞肽和剧毒的单甲基胍(鹿花菌碱)。毒伞肽可分为两大类:一类是七肽的鬼笔毒素(phallo-taxins),另一类为八肽的鹅膏毒素(amatoxins)。在这两类毒素中,又可根据氨基酸种类的不同而分成不同类型。鬼笔毒素至少有 5 种类型。鹅膏毒素的毒性比鬼笔毒素大 10—20 倍。鹅膏毒素是由  $\alpha$ -鹅膏素、 $\beta$ -鹅膏素和毒肽组成的复合物<sup>[4]</sup>。鹅膏素是一种多肽,化学式为  $C_{33}H_{45(47)}O_{12}N_7S$ ;毒肽是一种六肽,化学式为  $C_{30}H_{39}O_9N_7S$ 。

鬼笔毒素的作用主要是破坏肝、肾等细胞的内质网膜,阻止蛋白质合成,并引起  $K^+$  外渗。鹅膏毒素的作用是毁坏细胞核<sup>[5]</sup>,强烈地抑制细胞核 RNA 多聚酶的作用,使 DNA 不能转录为 RNA。这种作用是有选择性的,只抑制真核生物中的某种 RNA 多聚酶,对原核生物

和真核生物细胞器中的 RNA 多聚酶没有作用。它的毒性作用比放线菌酮 D 强 500 倍。有趣的是,鬼笔鹅膏菌中还含有一种抗毒素,能特异地抗鬼笔毒素的作用,其组成为由不同的 L-氨基酸所组成的环状十肽。它的解毒作用可能是由于与鬼笔毒素结合后,使后者失去作用;也可能阻止因毒素作用所引起的  $K^+$  外渗。有几种硫氢化合物,特别是  $\alpha$ -硫辛酸和辅酶 A 也可以阻止由毒素引起的  $K^+$  的释放而具有解毒作用。\*

侵害神经系统的毒素主要由鬼伞属(*Coprinus*)、杯伞属(*Clitocybe*)、丝盖伞属(*Inocybe*)、鹅膏菌属(*Amanita*)、裸盖菇属(*Psilocybe*)和斑褶菇属(*Panaeolus*)中的一些种引起。前三个属主要为自主神经毒素,后三属为中枢神经毒素。其临床症状可分为精神兴奋,神经错乱,精神抑制等类型。近年来,瑞士、日本、英国和美国的研究指出,毒蝇伞的毒性物质是作用于中枢神经的异噁基类,即毒蝇母(muscimol)、蜡子树酸(ibotanic acid)和白蘑菇酸(tricholomic acid)。现在普遍认为,毒蝇碱(muscarin)是引起精神兴奋的主要物质,其分子式为  $C_9H_{20}O_2N^+Cl^-$ ,学名为 2-甲基-3-羟基-5-三甲胺羟甲基四咪喃氯盐。毒蝇碱溶于酒精及水,不溶于乙醚,熔点 180—181°C,现已能人工合成。四种异构体中,以 L(+)-毒蝇碱活性最大,0.003  $\mu\text{g}/\text{kg}$  可使离体心脏跳动减慢。它能刺激副交感神经系统,降低血压,增快胃肠平滑肌的蠕动,引起呕吐和腹泻;又能使瞳孔缩小,唾液分泌增多;还能引起子宫和膀胱收缩,使气管平滑肌收缩而出现呼吸困难。进食量大

本课题由辽宁大学

1992-11-25 收稿

时,也可致人死亡<sup>[6]</sup>。侵害自主神经系统的毒素是鬼伞素,即二硫化双和蕈毒碱。侵害中枢神经系统的毒素是鹅膏蕈氨酸-蝇蕈醇和二甲-4-羟色胺磷酸-二甲-4-羟色胺,即致幻剂。

日本北海道居民很早以前就服用毒蝇鹅膏菌作为镇静或麻醉药物,在30—90分钟之内,先是兴奋,随即沉睡。这种作用不是由蝇蕈毒素引起的。近来研究发现,这种毒素对中枢神经系统没有作用。在鹅膏菇内分离出三种异噁唑类衍生物,其中包括蜡子树酸和白蘑菇酸。这两种毒素具有杀死苍蝇和催眠麻醉作用。此外,它们也是助鲜剂,比味精鲜20倍,白蘑菇酸作为镇定麻醉药物,副作用小。其实用价值正在研究。

关于蘑菇的致幻性质及其应用已有许多报道<sup>[3,4]</sup>。墨西哥裸盖菇(*Psilocybe mexicana*)可产生色胺类的衍生物,能引起人们发生幻觉,几小时即消失。中毒者出现光怪陆离的视幻觉和情绪改变;有时狂歌乱舞,极度兴奋;有时则焦躁苦闷,哭笑无常;有时杀人或自伤。我国云南等地常有牛肝菌(*Boletus* spp.)中毒事件,以小美牛肝菌和华丽牛肝菌最为有名。这可能是由于菌体中含有裸头草碱和裸头草辛。但临床表现为迟发型中毒,病程迁延可达半年以上,出现紧张型木僵和听幻觉。英国于1971年颁布了《滥用毒品法》<sup>[7]</sup>。根据毒品对人体毒害的程度将其分为A、B、C三级。A级毒品中就包括多种毒蘑菇所产生的有毒物质,主要是一些非剧毒的致幻性物质。随着海洛因等毒品日益难于获得,一些吸毒者和作毒品走私的人便寻找代用品,将裸盖菇、豹斑鹅膏菇等毒蘑菇干燥、研磨成粉后作为毒品服用。

有许多毒蘑菇的毒素可对人体胃肠造成毒害。主要种类有发光侧耳(*Omphalotus olearius*)、毒光盖伞(*Psilocybe venenata*)、月光菌(*Lampteromyces japonicus*)、魔牛肝菌(*Boletus satanas*)、苦红菇(*Russula fellea*)红乳菇(*Lactarius rufus*)和毛钉菇(*Gomphus floccococcus*)等。当人误食后10分钟到2小时,即出现剧烈恶心、呕吐、腹痛、腹泻,也有疲倦、昏厥、说胡话等症。引起胃肠道功能紊乱的毒素主

要有伞菌酸(agaricic acid)和柠檬酸相似物。后者可竞争性地抑制鸟头酸酶。这可能是它们引起肠功能紊乱的原因。重度中毒者,由于水及电解质的大量丧失会引起血液浓缩、血压下降、肠肌痉挛,甚至休克昏迷或急性肾功能衰竭;严重者可致死亡。我国已有多起上述中毒事件发生。

鹿花菌产生马鞍酸(helvellic acid)毒素。该毒素主要引起溶血。马鞍酸为黄色透明液体,分子式 $C_{12}H_{20}O_7$ ,能溶于酒精与乙醚。其含量因外界环境不同变化很大。

该毒素不抗热,60℃和干燥均能破坏其溶血物。1972年Miller<sup>[5]</sup>报道,马鞍酸无害。在鹿花菌中分离出一种鹿花菌素(gyromitrin),系甲基联氮化合物,是一种原浆毒素,分子式 $C_4H_8N_2O$ 。它能溶解红细胞,使大量的红细胞破坏,出现急性溶血。临床症状是在一、二日内由于红细胞大量破坏而引起急性贫血,出现突然寒战、发热、腹痛、头痛、面色苍白、恶心、呕吐、全身无力、烦躁不安和气促。患者大多有脾肿大,网织红细胞增多,溶血后,可引起肾脏损害,重者可因继发尿毒症而死亡。

对毒蘑菇中毒的防治,除有关部门进行宣传教育,提高广大群众识别毒菌的能力外,还必须掌握菌中毒的特点:发病突然,来势凶猛,抢救时间紧迫。急救措施包括以下几方面。①催吐:中毒后不呕吐者,可立即用干净的手指刺激咽部,或喝下大量淡盐开水后再刺激咽部,直至引起呕吐;也可口服硫酸铜0.25—0.5g或硫酸锌1—2g,或0.1%高锰酸钾水溶液一杯。②洗胃:呕吐后食浓茶一大杯,使毒物沉淀,或口服鸡蛋清、木炭粉、活性炭5—10g,或1—4%鞣酸溶液以吸附毒物,并用1:2000—1:5000高锰酸钾溶液,或1%盐水,或浓茶反复洗胃,直至吐出液体与输入液体的颜色相同为至。③导泻:无腹泻者,洗胃后可口服蓖麻油30—60ml,或硫酸镁20—30g,或用向日葵茎秆1cm剥取髓部在瓦片上焙焦后研末,开水冲服,或用土大黄15—25g煎水服,或只用2.5—3g研末冲服。

(下转第57页)

(上接第63页)

以上方法皆可致泻。④服用解毒药物：一般可服绿豆汤，或取生绿豆50—100g捣碎、用开水浸泡后凉服；或用甘草煎水服，或用空心菜、鱼腥草等的鲜嫩茎叶捣烂、绞汁，每日服200ml，重症服400ml，分二次服。⑤梨树叶治疗：采取新鲜梨树叶，成人常规用1—2kg左右。混合绞汁后，用干净纱布过滤。取滤液频频给患者饮服。昏迷者以鼻饲法灌服。该法对溶血型中毒者无效。⑥紫芝或灵芝治疗：紫芝和灵芝有强心、保肝、镇静等作用。取干品30—50g研末吞服；或加水煎两次，并将两次煎液合并浓缩成100ml，每天口服3次，每次服50ml。该法对中枢神经系统中毒及肾功能衰竭的救治有显著效果。

## 参 考 文 献

- [1] 卯晓岚. 毒蘑菇识别, 科学出版社, PP. 1—20, 1987.
- [2] 杨新美. 中国食用菌栽培学, 北京: 农业出版社, 1988, 560—583.
- [3] 阿历索保等. 真菌学概论, 北京: 农业出版社, 1983, 398—408.
- [4] 韦伯斯特. 真菌学导论, 北京: 中国林业出版社, 1982, 217—221.
- [5] 俞大绂等. 微生物学, 北京: 科学出版社, PP. 449—452, 1985.
- [6] 中科院微生物所真菌组编. 毒蘑菇, 北京: 科学出版社, 1975, 17—29.
- [7] 张斌斌. 食用菌, 1989, 2: 43.