

STRMĚLKY, RIZIKOVÉ HOUBY CLITOCYBE, DANGEROUS MUSHROOMS

Jiří Patočka, Zdeněk Hon

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie a toxikologie

Summary

Clitocybe is a genus of gilled mushrooms that lack partial veils. More than one hundred species of the genus *Clitocybe* are widely spread all over the world. A few members of the genus are considered edible, many others are poisonous. Toxins of *Clitocybe* mushrooms are explored inadequately. Three types of toxins were characterized so far: alkaloids, amino acids and short peptides, and pyridine nucleosides. Muscarine, an alkaloid compound with cholinotoxic activity, is frequently found in *Clitocybe* mushrooms. Toxic amino acids represent large group of biologically active compounds of *Clitocybe*. Some of them act as lathrotoxins, others as neurotoxins. Pyridine nucleosides represented by clitidine are also neurotoxic. It appears that poisonous properties of *Clitocybe* mushrooms are caused by complex effect of numerous poisonous substances. These toxins were found in some mushrooms in clinically significant concentrations, e.g. Japanese *Clitocybe acromelalga*, the cause of many poisonings. Ingestion of this mushroom causes *acromelalgia*, a form of erythromelalgia characterized by redness, pain, and swelling of the fingers and toes, headache, and vomiting. Erythromelalgia is connected with rhabdomyolysis and respiratory and cardiovascular diseases; it is often fatal.

Key words: poisonous mushroom – Clitocybe acromelalga – acromelalgia – toxicology

Souhrn

Strmělky (*Clitocybe*) představují rod lupenitých hub s neúplnou rouškou. Houby rodu *Clitocybe* jsou rozšířené po celém světě ve více než stovce druhů. Několik druhů je považováno za jedlé, většina je však jedovatá. Toxiny strmělek jsou dosud nedostatečně prozkoumány. Až dosud byly prozkoumány tři typy toxinů: alkaloidy, aminokyseliny a krátké peptidy, a pyridinové nukleosidy. Častým alkaloidem strmělek je muskarin, sloučenina s cholinotoxickou aktivitou. Početnou skupinu biologicky účinných látek strmělek tvoří toxické aminokyseliny. Některé z nich fungují jako lathrotoxiny, jiné jako neurotoxiny. Také pyridinové nukleosidy reprezentované clitidinem jsou neurotoxické. Zdá se, že jedovatost strmělek je způsobena komplexním účinkem velkého množství jedovatých substancí. V některých strmělkách byly tyto toxiny nalezeny v klinicky významných koncentracích jako např. v japonské *Clitocybe acromelalga*, která je příčinou četných otrav. Požití této houby způsobuje akromelalgii, což je forma erythromelalgie charakterizovaná zarudnutím, bolestivostí a otokem prstů na nohou, bolestmi hlavy a zvracením. Erythromelalgie je spojena s rhabdomyolýzou, s respiračními a oběhovými problémy (myokarditida) a často končí smrtí.

Klíčová slova: jedovatá houba – strmělka Clitocybe acromelalga – akromelalgie – toxikologie

ÚVOD

V českých zemích a u slovanských národů obecně má sběr hub dlouhou tradici. Houbaření bývá označováno jako český národní sport, což je fenomén, který ve světě nemá obdoby. V české kotlině se houby sbíraly odnepaměti. Nechyběly v keltském jídelníčku a když území obsadili Slované, stal se pro ně sběr hub přímo vášní. Češi ovšem houby nejen sbírají, ale patří také k největším znalcům hub v Evropě. Zásahu na tom má zejména legendární mykolog dr. František Smotlacha. Narodil se 30. ledna 1884 ve vesnici Kopec sv. Jana, která je dnes součástí Hradce Králové, a na české univerzitě v Praze vystudoval matematiku, fyziku a přírodní vědy. Byl tělovýchovným pedagogem na Karlově univerzitě a na české technice a díky němu se tělesná výchova stala nedílnou součástí vysokoškolského života. Do historie národa se však zapsal jako amatérský mykolog a neúnavný popularizátor houbařství. Smotlachovo gigantické dílo v oblasti popularizace houbařství a jeho vlastní výzkum jedlosti či jedovatosti hub je uváděn za jednu z hlavních příčin toho, že Češi jsou dnes považováni za národ houbařů a provozují sběr hub v rozsahu, jaký nemá u žádného dalšího evropského národa obdobu. Smotlacha stál u zrodu mykologického ústavu, Časopisu československých houbařů i Československé mykologické společnosti. Byl autorem celé řady pozoruhodných knih, které byly přeloženy do mnoha jazyků. Díky tomu byl znám po celém světě. V jeho díle pokračoval také jeho syn Miroslav, další členové jeho rodiny a jeho četní žáci. Zemřel 18. června 1956 v Praze.

Jedlé a nejedlé houby

Ne všechny houby, které v našich lesích a na lukách rostou, jsou jedlé. I když obecně je znalost hub velká, otravám houbami nelze zabránit. Vždyť podle posledních odhadů chodí na houby 6 milionů Čechů, a ne všichni znají zejména jedovaté houby. A tak se stává, že dojde k záměně jedlé houby za jedovatou. Leckdy láká především pěkný vzhled některých jedovatých hub a často i dobrá chuť za syrova. Najde se i dost těch, kteří podobně jako kdysi František Smotlacha testují jedlost houby na svém těle. K otravám houbami dochází nejčastěji po požití hub získaných vlast-

ním sběrem, méně často po konzumaci darovaných a nejméně často koupených hub.

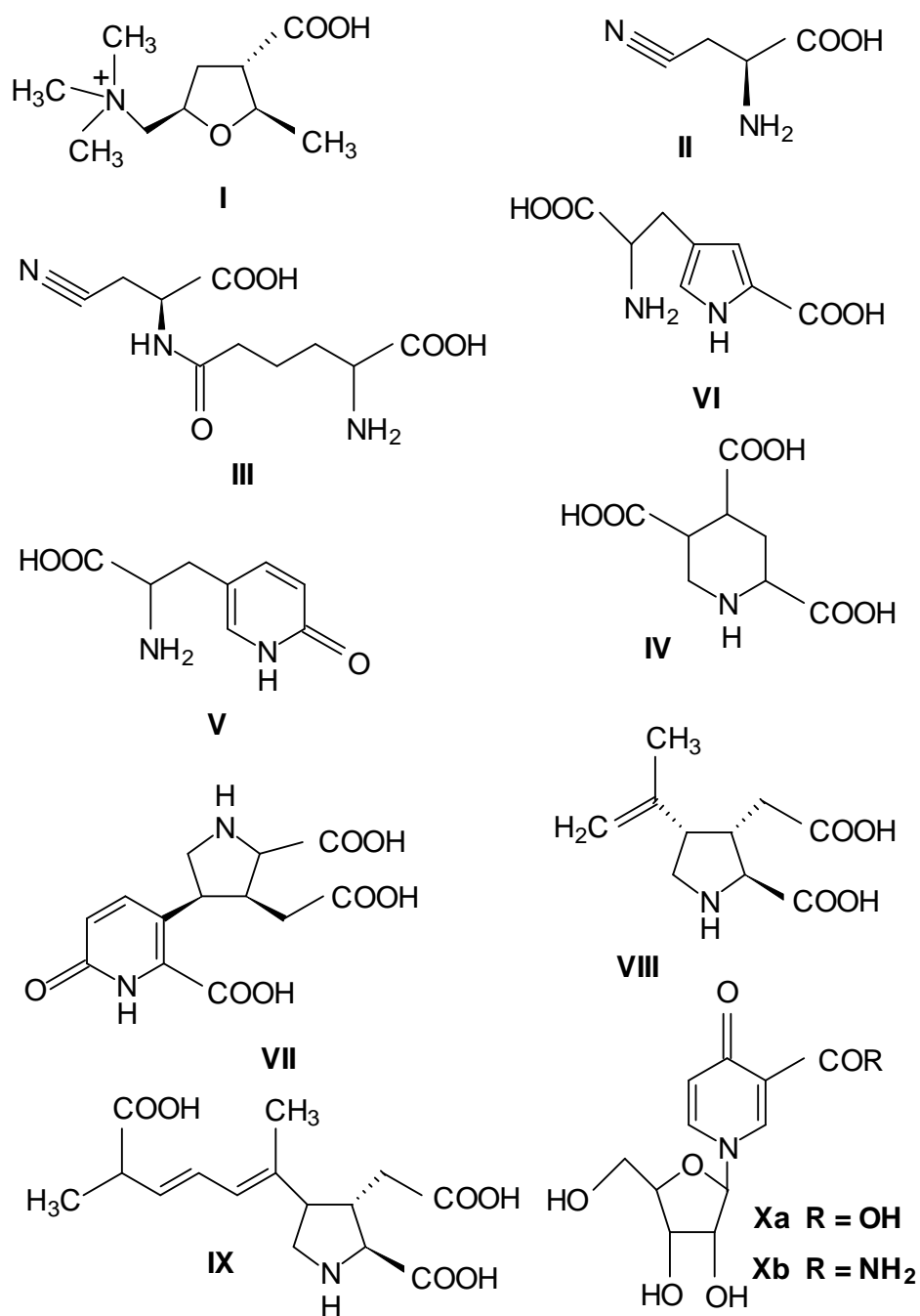
Rozlišení na houby jedlé a nejedlé není tak úplně jednoduché. Mnohé i jedlé houby obsahují látky, které mohou u citlivých jedinců vyvolat alergii nebo i otravu, zejména není-li pokrm z hub dostatečně tepelně zpracován. O jedovatosti hub tak rozhoduje nejen samotný druh houby, ale i její kuchyňská úprava. Jsou ovšem některé rody hub, které mají početné druhové zastoupení a vyskytují se mezi nimi druhy jedlé i nejedlé. Když k tomu ještě přistoupí fakt, že jednotlivé druhy jsou obtížně rozeznatelné, stávají se takové houby a pokrmy z nich připravené rizikovou potravinou. Takovým rodem hub jsou i strmělky.

Strmělky a jejich biologie

Strmělky (*Clitocybe* sp.) jsou lupenaté houby, rozšířené v mírném pásmu celého světa. Strmělky patří v Evropě mezi druhově nejpočetnější rody. Zahrnují přibližně sto velmi těžko určitelných druhů, které jsou barevně i mikroskopicky velmi podobné. Jsou mezi nimi druhy jedlé, ale podřadné kvality, druhy, o jejichž požitelnosti toho mnoho nevíme a také druhy prudce jedovaté. V ČR je mezi houbaři oblíbená jedlá strmělka mlženka (*Clitocybe nebularis*). Z těch jedovatých je to např. strmělka vosková (*C. cerussata*) nebo odbarvená (*C. dealbata*). U mnoha strmělek dochází v průběhu let ke změnám v jejich zařazení. Např. strmělka přehnutá (*C. inversa*) či plavá (*C. gilva*) byly dříve považovány za neškodné, dnes jsou řazeny mezi druhy prokazatelně jedovaté, i když jejich toxiny nebyly dosud analyzovány. Některé druhy strmělek mohou být velmi nebezpečné, např. africká *C. toxica* (14) nebo japonská *C. acromelalga* (7) viz obr. č. 2.

Chemie a toxikologie strmělek

Strmělky obsahují řadu toxinů, kterým však dosud nebyla věnována systematická pozornost. Znalosti o nich jsou proto jen neúplné a omezují se jen na několik málo druhů, které se ukazují být toxikologicky významné. Mezi nalezenými toxiny jsou nejčastěji nacházeny alkaloidy a toxické aminokyseliny. Chemické struktury nejvýznamnějších toxinů strmělek jsou na obr. č. 1.



Obrázek č. 1

Chemická struktura nejvýznamnějších toxinů strmělek. Muskarin (I), β -kyano-L-alanin (II), N-(γ -L-glutamyl)- β -kyano-L-alanin (III), L-3-(2-karboxy-4-pyrrolyl)-alanin (IV) a L-3-(2-oxo-5-pyridyl)-alanin (V), 2,4,5-piperidinetrikarboxylová kyselina (VI), kyselina acromelová (VII), kyselina kainová (VIII), kyselina domoová (IX), clitidin (Xa), clitidinamid (Xb).

Poměrně častým toxinem strmělek je alkaloid muskarin (I), který byl nalezen zejména u bílých druhů těchto hub (4). Jedná se např. o strmělku voskovou (*C. cerussata*), odbarvenou (*C. dealbata*), listomilnou (*C. phyllophila*), potůčkovou (*C. rivulosa*) a další (11). Obsah muskarinu byl měřen ve strmělce potůčkové (*C. rivulosa*), kde činil 0,013 % suché váhy (22). Muskarin se váže na cholinergní muskarinové receptory a chová se jako cholinotoxin. Otrava strmělkami s obsahem muskarinu má velmi rychlý průběh. Někdy již během jídla, častěji však do 2 hodin po jídle se objevují první příznaky: nápadné pocení, slinění a slzení. Dále se dostávají zvracení, průjemy a žaludeční nevolnost. Klesá krevní tlak, zpomaluje se tep a nemocný má zimnici a třesavku. Zorničky se zužují a dochází k poruchám vidění. Nastupují problémy s dýcháním, které mohou vyústit až v úplnou zástavu dechu. Bez včasného lékařského zásahu může pacient zemřít.

Jiným typem toxinů strmělek jsou neurotoxicke aminokyseliny (25). Ve strmělce *C. acromelalga* byly nalezeny aminokyseliny β -kyano-L-alanin (II) a N-(γ -L-glutamyl)- β -kyano-L-alanin (III) (3), které se chovají jako lathyrogeny. Dalšími toxickými aminokyselinami byly L-3-(2-karboxy-4-pyrrolyl)-alanin (IV) a L-3-(2-oxo-5-pyridyl)-alanin (V) (25). Další toxická aminokyselina byla identifikována jako derivát piperidinu, 2, 4, 5-piperidinetrikarboxylová kyselina (VI) (24). Lathyrogeny jsou toxické aminokyseliny a jejich deriváty, které se nacházejí v semenech některých rostlin čeledi bobovitých (*Fabaceae*), např. v rodu hrachor (*Lathyrus* sp.) či vikev (*Vicia* sp.). Lathyrogeny vyvolávají u lidí i zvířat onemocnění lathyrismus (21). Z hospodářských zvířat je nejcitlivější k jejich působení drůbež. Onemocnět mohou i koně, dobytek a prasata. Nemoc postihuje nervový systém a projevuje se strnutím a slabostí svalů, zejména na nohou. Lathyrismus se vyskytuje epidemicky zejména v Indii, ale také např. v Alžírsku či Itálii, kde se projevuje jako spastická obrna dolních končetin. Připisuje se otravě z požitých semen některých jedovatých druhů hrachorů jako *L. cicera*, *L. sativus* nebo *L. clymenum*, které se mohou objevit v nečistém obilí. Choroba se vyvíjí obvykle náhle s prudkou bolestí v bedrech,

horečkou a následnou obrnou obou dolních končetin (paraplegie), která postihuje hlavně flexory. Postiženy jsou zejména motorické neurony, dochází k progresivním neurodegenerativním změnám a k narušení funkce mitochondrií (neurolathyrismus) (13).

V roce 1994 byla ze strmělky *C. acromelalga* izolována další substance, známá již dříve jako kyselina acromelová (VII) (15), která se chová podobně jako kyselina kainová (VIII) (20), tj. váže se na stejné místo glutamátového receptoru jako tento excitotoxin (2) a vyvolává selektivní degeneraci inhibičních interneuronů. Funguje tedy jako neurotoxin (10) a způsobuje dlouhotrvající paraparézy (19). Přítomnost kyseliny acromelové ve strmělce *C. acromelalga* je zřejmě pro její jedovatost významná, protože je silnějším neurotoxinem než kyselina kainová nebo kyselina domoová (IX) (6, 8), i když nemá zřejmě schopnost poškozovat krátkodobou paměť jako tento neurotoxin (12). Na toxicitě houby se mohou podílet i další substance, např. dipeptidy s L-glutamovou kyselinou (26).

Neméně toxikologicky významnou látkou strmělky *C. acromelalga* může být i pyridinový nukleosid, objevený v roce 1982 (9), který byl nazván clitidin (Xa). Jeho farmakologický výzkum sice ukázal, že se jedná o poměrně málo jedovatou látku a že asi nebude tou hlavní biologicky aktivní substancí značně jedovaté japonské strmělky, ale byla vyslovena domněnka, že vlastní toxickou substancí by mohl být amidický derivát clitidinu, clitidinamid (Xb). Látka byla připravena synteticky a experimenty potvrdily, že její toxicita je opravdu vyšší než toxicita clitidinu (23).

Japonská strmělka Clitocybe acromelalga je nebezpečná houba

Jedovatost strmělky *C. acromelalga*, známé pod jménem dokusasako, byla poprvé popsána v roce 1918 (7), ale otravy touto houbou byly známy již dříve. Od ostatních otrav houbami se značně liší a jsou označovány jako erythromelalgie. Otravy touto houbou jsou v Japonsku poměrně časté, protože je zaměňována s velmi podobnou, ale jedlou strmělkou přechnutou (*Lepista inversa*). Prvé klinické projevy erythromelalgie se zpravidla objevují třetí den po požití houby.

Erythromelalgie je vzácné onemocnění, které se vyznačuje zarudnutím kůže, zvýšenou teplotou a palčivými bolestmi v končetinách, které se obvykle objevují jako reakce na teplo či nepatrně zvýšenou fyzickou námahu. Nemoc je často doprovázena zvýšeným počtem erytrocytů a rozpadem příčně pruhovaného svalstva – rhabdomyolýzou. Příčiny nemoci nejsou známy. Počátkem 19. století byla erythromelalgie popsána v Japonsku a Koreji jako důsledek intoxikace strmělkou *C. acromelalga*. V roce 1993 byla intoxikace spojená s rhabdomyolýzou zaznamenána ve Francii. V roce 2001 byly popsány ve Francii další případy erythromelalgie u 7 osob, které sbíraly strmělku identifikovanou jako *Clitocybe amoenolens* v jednom alpském údolí (16). Jedná se o první případy erythromelalgie v Evropě po konzumaci hub. Všichni pacienti, kteří na následky otravy zemřeli, snědli stejnou jedovatou houbu (*C. amoenolens*), kterou si zřejmě spletli s jedlou strmělkou přehnutou (*Lepista inversa*) (17). Případy erythromelalgie byly v roce 2001 zaznamenány i v Polsku po sněžení velkého množství čirůvky zelánky (*Tricholoma equestre*), která je považována za jedlou. Typ rhabdomyolýzy doprovázející erythromelalgiu je spojen s respiračními a oběhovými problémy (myokarditida) a často končí smrtí. Podobný případ rhabdomyolýzy byl zaznamenán v roce 2001 také na Tchaj-wanu po konzumaci holubinky *Russula subnigricans*. Japonští autoři (1) uvádějí, že vhodným antidotem u otravy strmělkou *C. acromelalga* je kyselina nikotinová. Je však nutno použít vysokých dávek této kyseliny (5).

Jsou nebezpečné i naše strmělky?

Výskyt erythromelalgie a rhabdomyolýzy jako důsledek intoxikace houbami a objev nových toxinů makrofytických hub vypovídá o tom, že o houbových jedech stejně jako o průběhu intoxikací toho stále mnoho nevíme (16). Strmělky patří v Evropě mezi druhově nejpočetnější rody. Zahrnují přibližně sto velmi těžko určitelných druhů, které jsou barevně i mikroskopicky velmi podobné. Jsou mezi nimi druhy jedlé, ale podřadné kvality, druhy, o jejichž použitelnosti toho mnoho nevíme, a také druhy prudce jedovaté. Rozhodně bychom měli

být při jejich sběru velmi opatrní a raději se jim vyhýbat.

LITERATURA

1. Fukuwatari, T., Sugimoto, E., Yokoyama, K., Shibata, K.: Establishment of animal model for elucidating the mechanism of intoxication by the poisonous mushroom *Clitocybe acromelalga*. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi. J Food Hyg Soc Japan*, 2001. Vol. 42, no. 3, s. 185–189.
2. Furuta, K., Wang, G. X., Minami, T., Nishizawa, M., Ito, S., Suzuki, M.: A simple acromelic acid analog potentially useful for receptor photoaffinity labeling and biochemical studies. *Tetrahedron Lett*, 2004. Vol. 45, no. 20, s. 3933–3936.
3. Fushiya, S., Sato, S., Kusano, G., Nozoe, S.: β -Cyano-L-alanine and N-(γ -L-glutamyl)- β -cyano-L-alanine, neurotoxic constituents of *Clitocybe acromelalga*. *Phytochemistry*, 1993. Vol. 33, no. 1, s. 53–58.
4. Genest, K., Hughes, D. W., Rice, W. B.: Muscarine in *Clitocybe species*. *J Pharm Sci*, 1968. Vol. 57, no. 2, s. 331–333.
5. Higashi, N. et al.: The erythromelalgia due to ingestion of the mushroom, Dokusasaki, *Clitocybe acromelalga Ichimura*. Article in Japan, 2006. Vol. 48, no. 12, s. 1669–1674.
6. Hrdina, V., Patočka, J., Měrka, V., Hrdina, R.: Kyselina domoová, nebezpečný neurotoxin. *Voj Zdrav Listy*, 2005. Vol. 74, no. 2, s. 53–59.
7. Ichimura, J.: A new poisonous mushroom. *Bot Gaz (Tokyo)*, 1918. Vol. 65, s. 109–111.
8. Ishida, M., Shinozaki, H.: Acromelic acid is a much more potent excitant than kainic acid or domoic acid in the isolated rat spinal cord. *Brain Res*, 1988. Vol. 47, no. 2, s. 386–389.
9. Konno, K. et al.: Clitidine, a new toxic pyridine nucleoside from *clitocybe acromelalga*. *Tetrahedron*, 1982. Vol. 38, no. 22, s. 3281–3284.
10. Kwak, S., Ryoji, N.: Selective degeneration of inhibitory interneurons in the rat spinal cord induced by intrathecal infusion of acromelic acid. *Brain Research*, 1995. Vol. 702, no. 1–2, s. 61–71.
11. Nitta, K., Stadelmann, R. J., Eugster, C. H.: Studies on the biosynthesis of muscarine in mycelial cultures of *Clitocybe rivulosa*. Article in German, *Helv Chim Acta*, 1977. Vol. 60, no. 5, s. 1747–1753.
12. Patočka, J.: Kyselina domoová, neurotoxin způsobující ztrátu krátkodobé paměti. *Psychiatrie*, 1999. Vol. 3, no. 3, s. 182–184.
13. Ravindranath, V.: Neurolathyrism: mitochondrial dysfunction in excitotoxicity mediated by L-beta-oxalyl aminoalanine. *Neurochem Int*, 2002. Vol. 40, no. 6, s. 505–509.
14. Sapeika, N., Stephens, E. L.: *Clitocybe toxica*. A new species. *S Afr Med J.*, 1965. Vol. 39, no. 33, s. 749–750.
15. Sattelle, D. B., Sepúlveda, M. I., Shinozaki, H., Ishida, M.: Actions of acromelic acid on nervous system L-glutamate receptors. *Arch Insect Biochem Physiol*, 1994. Vol. 25, no. 2, s. 87–94.

16. Saviuc, P. F., Danel, V.: New syndromes in mushroom poisoning. *Toxicol Rev.*, 2006. Vol. 25, no. 3, s. 199–209.
17. Saviuc, P. F. et al.: Erythromelalgia and mushroom poisoning. *Clin Toxicol.*, 2001. Vol. 39, no. 4, s. 403–407.
18. Saviuc, P. F. et al.: Acute erythromelalgia: look for mushrooms! Article in French. *Rev Med Interne*, 2002. Vol. 23, no. 4, s. 394–399.
19. Shin, K., Hitoshi, A., Michiko, I., Haruhiko, S.: Acromelic acid, a novel kainate analogue, induces long-lasting paraparesis with selective degeneration of interneurons in the rat spinal cord. *Exp Neurol*, 1992. Vol. 116, no. 2, s. 145–155.
20. Smith, A. L., McIlhinney, R. A.: Effects of acromelic acid A on the binding of [3H]-kainic acid and [3H]-AMPA to rat brain synaptic plasma membranes. *Br J Pharmacol*, 1992. Vol. 105, no. 1, s. 83–86.
21. Spencer, P. S.: Food toxins, AMPA receptors, and motor neuron diseases. *Drug Metab Rev*, 1999. Vol. 31, no. 3, s. 561–587.
22. Swenberg, M. L., Kelleher, W. J., Schwarting, A. E.: Muscarine: isolation from cultures of *Clitocybe rivulosa*. *Science*, 1967. Vol. 155, no. 767, s. 1259.
23. Tono-Oka, S. et al.: Enzymatic synthesis of new pyridine nucleosides. Clitidine and its amide derivative. *Bull Chem Soc Japan*, 1981. Vol. 54, no. 1, s. 212–216.
24. Yamano, K., Shirahama, H.: A piperidine amino acid, 2,4,5-piperidinetricarboxylic acid from *Clitocybe acromelalga*. *Z Naturforsch [C]*, 1994a. Vol. 49, no. 11–12, s. 707–711.
25. Yamano, K., Shirahama, H.: New amino acids from the poisonous mushroom *Clitocybe acromelalga*. *Tetrahedron*, 1992. Vol. 48, no. 8, s. 1457–1464.
26. Yamano, K., Shirahama, H.: The structure of a new dipeptide from the mushroom *Clitocybe acromelalga*. *Z Naturforsch [C]*, 1994b. Vol. 49, no. 3–4, s. 157–162.

Jiří Patočka a Zdeněk Hon
prof.patocka@gmail.com



Obr. č. 2 Strmělka *Clitocybe acromelalga*, zejména v Japonsku častý zdroj otravy lidí. Otrava je podobná erythromelalgii a je doprovázena rhabdomyolýzou.