



Champignon – en kilde til umami og protein

Indhold af agaritin og betydning af tilberedning



TEKNOLOGISK
INSTITUT



**TEKNOLOGISK
INSTITUT**

Champignon – en kilde til umami og protein

Indhold af agaritin og betydning af tilberedning

Udarbejdet af:

Teknologisk Institut
Gregersensvej 9
2630 Taastrup

Center for Fødevarer sikkerhed og Kvalitet

Udarbejdet i samarbejde med:

Landbrug & Fødevarer, Dansk Champignon dyrkerforening, Tvedemose Champignon
Finansieret af Fonden for økologisk landbrug

Februar 2024



Indhold

Baggrund	4
Formål	4
Kemisk analyse af agaritin og derivater	5
Kemisk beskrivelse af agaritin og derivater	5
Kemisk analyse af agaritin og derivater	5
Forekomst af agaritin i champignon på det danske marked	6
Betydning af lagring på indhold af agaritin og derivater	7
Betydning af størrelse på indhold af agaritin og derivater	8
Betydning af tilberedning på indhold af agaritin og derivater	9
Tilberedning af friske økologiske champignon (1-2 dage efter plukning)	10
Fermentering og tørring	12
Opsamling på screening og tilberedningers betydning for fund af agaritin	13
Toksikologiske undersøgelser af champignon og agaritin	14
Diskussion	18
Konklusion og perspektivering	20
Referencer	21
Bilag 1	23
Bilag 2	24
Bilag 3	25
Bilag 4	26



Baggrund

Alle dyrkede champignon stammer fra *Agaricus bisporus*. Der findes flere forskellige varianter af *Agaricus bisporus*, som anvendes til dyrkning. I Danmark er champignon den mest producerede blandt spisesvampe. Champignon indeholder som andre spisesvampe næringsstoffer som mineraler, proteiner, vitaminer og essentielle aminosyrer (Chang & Miles, 2004).

Fælles for disse forskellige stammer af *Agaricus bisporus* er, at de i nogle tilfælde kan akkumulere metal- og tungmetalioner (hvis disse findes i dyrkningsmediet), samt at de kan indeholde skadelige phenylhydraziner. Siden 1960'erne er der identificeret forskellige phenylhydraziner i champignon; disse omtales i litteraturen som phenylhydrazin-derivater. Agaritin er den mest omtalte, men hvordan agaritin dannes i champignon, er der i litteraturen ikke enighed om (Schütte et al., 1972; Baumgartner et al., 1998). Agaritin produceres formodentlig i hyferne, når svampen nedbryder lignin fra fx strå i dyrkningsmediet. Der er muligvis en bakterie involveret i disse processer. Agaritin, der er dannet i hyferne, transporteres til frugtleget, når dette dannes. De højeste koncentrationer findes i små (unge) frugtleger, og mængden falder tilsyneladende, når frugtleget vokser (Baumgartner et al., 1998). Om dette skyldes en form for fortyndingseffekt eller andre typer henfald, vides ikke.

Sparsomme og gamle data for indhold af agaritin i champignon er årsag til, at Fødevarestyrelsen anbefaler, at man er påpasselig med at spise for mange champignon. Derfor indgår champignon ikke som en del af anbefalingerne i kostrådene. Det begrænser muligheden for at øge produktionen og afsætningen af champignon. Der er derfor behov for at tilvejebringe nye og valide data, som kan anvendes til at vise, om og hvordan indtaget af champignon kan øges, uden at udgøre en fødevarerisikomæssig risiko.

Formål

Formålet er at skabe grundlag for at øge produktion, salg og indtag af økologiske champignon, herunder at skabe grundlag for anvendelse af champignon i plantebaserede produkter, hvor de vil være en god kilde til protein, tekstur og smag. Det kræver dokumentation for, at det er fødevarerisikomæssigt forsvarligt at øge anvendelsen af champignon. Målet nås ved at dokumentere, hvor meget agaritin og derivater der er i økologiske og konventionelle champignon, og hvordan tilberedning ved varmebehandling kan reducere indholdet af agaritin.

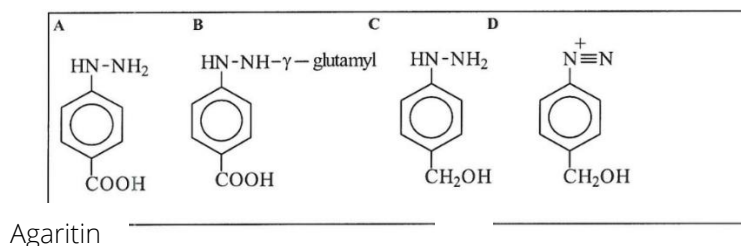
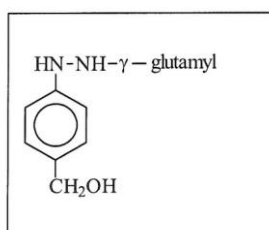
I projektet udvikles/optimeres en analysemetode til måling af indholdet af agaritin i forskellige produktioner af champignon for at benchmarke indholdet i danske økologiske champignon mod konventionelle og udenlandske champignon. Ligeledes vises det, hvordan varmebehandling af champignon fx stegning, bagning og "kogning" kan reducere agaritinindholdet. Resultaterne samles i en vurdering af risici ved øget brug af champignon samt anbefalinger til sikker varmebehandling.



Kemisk analyse af agaritin og derivater

Kemisk beskrivelse af agaritin og derivater

Agaritin er et naturligt forekommende phyto-kemikalie (kemisk stof produceret af en plante) i champignon og shiitake. Agaritin er den phenylhydrazinderivat, der forekommer i størst mængde i dyrkede champignon. Vi er ikke bekendt med, at agaritin findes i andre fødevarer. Phenylhydraziner er kendetegnet ved en benzenring og en sidekæde med to nitrogenatomer (se figur 1). I figur 1 ses også den kemiske struktur af andre phenylhydraziner, som kan forekomme i champignon.



Agaritin

Fig. 2 Other phenylhydrazine derivatives than agaritine, or related compounds occurring in *Agaricus bisporus*. (A) 4-(carboxy)phenylhydrazine; (B) β -N-(γ -L(+)-glutamyl)4-(carboxy)phenylhydrazine; (C) 4-(hydroxymethyl)phenylhydrazine; and (D) 4-(hydroxymethyl)benzenediazonium ion.

Figur 1. Agaritin og andre phenylhydrazinderivater i champignon (fra Andersson & Gry, 2004).

Kemisk analyse af agaritin og derivater

Hverken agaritin eller derivater deraf er gængse kemiske stoffer og er kun tilgængelige fra højt specialiserede udbydere. Blandt derivaterne er der endog kun et fåtal tilgængelige, hvilket begrænser mulighederne for at udføre kemiske screeningsstudier. Dog blev både agaritin og tre sandsynlige agaritin-derivater fundet hos kommercielle forhandlere. Et af derivaterne er tidligere rapporteret fundet som nedbrydningsprodukt i champignon. De to andre derivater er ikke tidligere beskrevet, men valgt medtaget i screeningsundersøgelsen som mulige nedbrydningsprodukter, da nedbrydningsmekanismen for agaritin er yderst sparsomt beskrevet. Disse kemikalier blev indkøbt og anvendt ved indkøring af metoden:

- Agaritin, CAS no.: 2757-90-6 (se figur 1)
- 4-hydrazinylbenzoic acid (4-carboxyphenylhydrazine, CPH), CAS no.: 619-67-0 (se figur 1)
- 4-methylphenylhydrazine (MPH), CAS no.: 637-60-5 (with hydrochloride)
- Phenylhydrazine (PH), CAS no.: 100-63-0

Indholdet af agaritin og derivater i champignon blev bestemt ved LC/MSMS ved følgende metode: Cirka 0,25 g svamp afvejes nøjagtigt og homogenises i 3 mL MeOH. Yderligere 7 ml MeOH tilsættes, og væskerne blandes på vortexmixer. Der ekstraheres ved ryst i 30 min (orbital block shaker), og centrifu-



geres ved RCF = 960 g i 5 minutter (RCF = relative centrifugal force). En passende prøvemængde tilsættes intern standard samt eluent og filtreres (0,2 µm nylonfilter), analyseres slutteligt på LC-MSMS. Resultatet blev beregnet som middelværdien af koncentrationen af agaritin fundet i to kørsler af samme ekstrakt. For detaljer se valideringsrapport af Trac, Breiner og Bork (2023).

I rapporten af Andersson og Gry (2004) fremgår det, at der i dyrkede champignon er fundet mellem 80 og 1.730 mg agaritin/kg frisk vægt (se tabel 1). Indholdet varierer således meget, men lå i de rapporterede undersøgelser typisk på 200-500 mg/kg frisk vægt.

Tabel 1. Indhold af agaritin i friske champignon rapporteret i litteraturen mellem 1961 og 1999 (fra Andersson & Gry, 2004).

Agaritine content of fresh *Agaricus bisporus* determined in methanol extracts of the mushroom. The mushrooms were either obtained fresh from growers (g) or purchased at the local market (m). If the samples were not freeze-dried shortly after being obtained (which does not influence the agaritine level), they were analysed within 24 hours.

Mushroom sample (g = grower; m = market)	Diameter of cap (cm)	Analytical method	Content (mg/kg fresh weight)		Reference
			Average	Range	
2-3 days old mushrooms (g)	not stated	gravimetric	~ 400	-	Kelly et al., 1962
2-3 days old mushrooms (g)	not stated	gravimetric	~ 220	-	Daniels et al., 1961
1 fresh sample (g)	not stated	gravimetric	~ 3 300*	-	Levenberg, 1964
2 fresh samples (m)	not stated	HPLC	440; 720	170-1 170	Ross et al., 1982b
14 fresh samples of different strains (g)	3.0-4.5	HPLC	880	330-1 730	Liu et al., 1982
1 fresh sample (g)	not stated	HPLC	2 190*	-	Speroni and Beelman, 1982
8 fresh samples of different strains (g)	2.5-5.0	HPLC	-	1 700-5 100*	Speroni et al., 1983
2 fresh samples of different strains (g)	5.0-6.0	HPLC"	304±6.0; 438±2.5	-	Fischer et al., 1984
11 fresh samples (m)	2.0-5.5	HPLC"	368±45	94-629	Fischer et al., 1984
1 fresh sample	not stated	?	228	-	Hashida et al., 1990
2 fresh samples of different strains (g)	not stated	HPLC""	~ 180	80-250	Sharman et al., 1990
5 fresh samples of different strains (m)	not stated	HPLC TLC		160-650	Stijve et al., 1986
1 fresh sample within a Nordic project (g)	not stated	HPLC	340	-	Andersson et al., 1994
2 fresh sample (m)	not stated	HPLC	212; 229	-	Andersson et al., 1999
5 fresh sample	not stated	HPLC	820	630-984	Burini et al., 1999

* given as mg/kg dry weight; " agaritine standard 94.5 % pure; "" agaritine standard 95 % pure.

Nyere undersøgelser har vist mellem 200 og 1.800 mg/kg frisk vægt og har dermed bekræftet de gamle resultater med den hyppigste forekomst på mellem 200 og 400 mg/kg (Gry & Andersson, 2014).

Forekomst af agaritin i champignon på det danske marked

En screening af hvide og brune champignon fra danske supermarkeder viste et gennemsnitligt indhold af agaritin på hhv. 194 og 144 mg/kg. Det gennemsnitlige indhold i økologiske champignon var på 172 mg/kg, og i de konventionelle blev der fundet 175 mg/kg. I glas og dåser var det gennemsnitlige indhold på 7-9 mg/kg (tabel 2 og bilag 1). For detaljer henvises til Koch og Jacobsen (2023a).



En yderligere inddeling af svampene viser følgende middelværdier:

Hele hvide: 209 ± 96 mg/kg

Skiveskårede hvide: 134 ± 40 mg/kg

Brune almindelige: 161 ± 76 mg/kg

Brune store/portobello: 110 ± 39 mg/kg

Ingen af de derivater, der blev analyseret for, blev påvist.

Tabel 2. Middel indhold af agaritin i champignon fra danske supermarkeder, november 2023.

	Middel	Std.afv.	Min.	Maks.	Antal prøver	
Hvide (alle)	194	93	71	541	82	41 hat hhv. stok
Brune (alle)	144	70	56	343	36	18 hat hhv. stok
Glas/dåse – svamp	9	5	3	22	18	9 hat hhv. stok
Glas/dåse – lage	7	3	4	13	3	
Fordelt efter økologisk eller konventionel produktion						
Øko alle	172,3	83,1	55,8	342,9	56	28 hat hhv. stok
Øko DK	180,0	87,2	55,8	342,9	50	23 hat hhv. stok
Øko udenlandsk	175,7	74,0	89,6	296,4	6	3 hat hhv. stok
Konventionel alle	174,8	77,8	71,2	393,6	60	30 hat hhv. stok
Konventionel DK	147,3	63,4	71,2	244,8	18	9 hat hhv. stok
Konventionel udenlandsk	186,6	81,0	79,9	393,6	42	21 hat hhv. stok

Betydning af lagring på indhold af agaritin og derivater

Ovenstående screening viser nogen variation. Det er ikke muligt at afgøre, om det skyldes dyrkningsforhold, alder efter plukning eller størrelse på svampene ved plukning. Betydning af alder ved lagring er undersøgt i et studium, hvor frisk plukkede champignon blev lagret i kasser ved 5°C og i detailemballage ved 8°C og 18°C. Resultaterne er vist i tabel 3 og bilag 2. Betydning af størrelse af brune champignon ved plukning er vist i tabel 4.

Test af hvide champignon (tabel 3) viser, at der er en del variation i indholdet af agaritin i hvide champignon. Det er ingen tydelig stigning eller fald i indholdet af agaritin under lagring ved 5-18°C.

Test af brune champignon (tabel 3) viser, at der er en del variation i indholdet af agaritin i brune champignon. Det er ingen tydelig stigning eller fald i indholdet af agaritin under lagring ved 5-18°C, dog med en tendens til fald under opbevaring ved 18°C i 10 dage. Disse svampe var af en ringe kvalitet ved afslutningen af forsøget.

Ingen af de derivater, der blev analyseret for, blev påvist.



Tabel 3. Middelindhold af agaritin i brune og hvide champignon over tid (mg/kg).

	Brune			Hvide		
	Middel	Std.afv.	Antal	Middel	Std.afv.	Antal
Dag 1, 5°C	118	18	6	351	61	6
Dag 3, 5°C	247	76	6	429	61	6
Dag 7, 8°C	232	65	6	509	143	6
Dag 7, 18°C	130	108	6	286	63	6
Dag 10, 18°C	114	24	6	211	48	6
Dag 10, 18°C	41	35	6	172	113	6
Dag 50, 5°C	-	-	-	162	70	6

Betydning af størrelse på indhold af agaritin og derivater

Brune champignon af forskellige størrelser (= alder ved plukning) samt almindelige hvide champignon blev høstet og analyseret for agaritin 1-3 dage senere (opbevaret ved 5°C), med undtagelse af prøverne analyseret i september 2023. Grundet nedbrud på køleskabet var disse prøver blevet kraftigt temperaturlastet i 2-3 dage. Svampene var i begyndende nedbrud/dårlig kvalitet. Resultaterne er vist i tabel 4.

I tabel 4 er middelværdi og spredning beregnet for svampe opdelt i forskellige grupper efter deres størrelse. Resultaterne er opgjort med og uden septemberdata (kølebrist).

Resultaterne viser, at indholdet af agaritin er lavere i champignon analyseret efter opbevaring i 2-3 dage uden køl. Det gennemsnitlige indhold er 179-194 mg/kg. Endvidere ses ingen forskel på koncentrationen af agaritin, som kan relateres til størrelse/alder.

Ingen af de derivater, der blev analyseret for, blev påvist.

Tabel 4. Agaritin i brune økologiske champignon med forskellig størrelse/alder samt almindelige hvide økologiske champignon. Middelværdi og spredning (mg/kg) er angivet. Der er lavet beregninger med og uden septemberdata (kølebrist) for de brune.

Diameter Hat (mm)	Alle data		Uden kølebrist data	
	Middel	Std.afv.	Middel	Std.afv.
<70	163	83	193	64
70 – <100	69 ^{a)}	19 ^{a)}	-	-
100 – 130	112	78	179	35
>130	186	87	194	63
Hvide				
40-46	341	93	-	-

a) Kun data fra september med kølebrist.



Betydning af tilberedning på indhold af agaritin og derivater

Phenylhydraziner og i særdeleshed agaritin er følsom over for oxidation, det vil sige, at agaritin nemt nedbrydes. Flere studier har også vist, at det nedbrydes i vandige opløsninger (Gry & Andersson, 2014).

Jacobsen og Koch (2022) refererede til flere studier, hvor det beskrives, hvordan tilberedning reducerer indholdet af agaritin i champignon. Der ses variationer fra næsten ingenting ved frysetørring til >90% reduktion ved autoklavering. Baseret på disse ældre data er det svært at konkludere, hvordan tilberedningen påvirker indholdet af agaritin og derivater. Men en del tyder på, at varmebehandling, tørring og kølelagring reducerer indholdet af agaritin med autoklavering som det mest effektive (tabel 5).

Tabel 5. Indhold af agaritin i champignon før og efter lagring og håndtering i køkkenet (fra Andersson & Gry, 2004).

Influence of storage and household processing on the agaritine content of cultivated *Agaricus* mushrooms (Hajšlová et al., 1998; Andersson et al., 1999; Schulzová et al., 2002).

Process	Conditions (°C)	Time	Amount of agaritine remaining in the mushroom (%) ¹
Storage:			
Refrigerating	5	6 days	75
Refrigerating	5	14 days	50
Drying	25	24 hours	82
Drying	50	7.5 hours	76
Drying	40-60 ²	7 hours	81
Freezing without thawing	-18	7 days	75
Freezing with thawing	-18	7 days	52
Freezing without thawing	-18	30 days	59
Freezing with thawing	-18	30 days	23
Freeze drying	-51	18 hours	~100
Household processing:			
Boiling	~100	5 minutes	44
Boiling	~100	60 minutes	12
Dry baking	200	10 minutes	77
Dry baking	200	20 minutes	57
Dry baking	200	30 minutes	24
Deep frying	150	10 minutes	50
Deep frying	170	5 minutes	52
Frying (whole mushroom caps, oil)	150	10 minutes	43
Frying (sliced, oil)	~100	5 minutes	34
Frying (sliced, butter)	~100	5 minutes	69
Microwave heating	1000 W, 2450 MHz ³	15 seconds	59
Microwave heating	1000 W, 2450 MHz ³	30 seconds	49
Microwave heating	1000 W, 2450 MHz ³	60 seconds	35
Canned mushrooms	-	-	< 10

¹ 100% = agaritine content in fresh mushrooms before processing

² 40 °C for two hours, then 60 °C for five hours

³ 20 gram sliced mushrooms



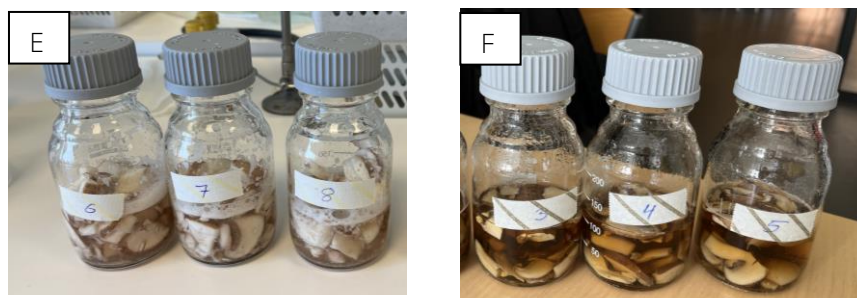
Tilberedning af friske økologiske champignon (1-2 dage efter plukning)

Koch og Jacobsen (2023b) undersøgte betydningen af en række varmebehandlinger/tilberedninger for reduktion af agaritin i friskplukkede champignon; både brune og hvide champignon af almindelig størrelse blev anvendt.

De friske champignon (brune og hvide) blev rensset for evt. jord og urenheder, skyllet, duppet tørre og skåret i skiver, hvorefter de blev behandlet med følgende tilberedninger (foto, se figur 2):

- A. Bagning i ovn ved 250°C varmluft i ca. 15 minutter til gyldent udseende. Afkøling til stuetemperatur
- B. Tørstegning på pande i 10-12 minutter til gyldent udseende. Afkøling til stuetemperatur
- C. Kort brunng i gryde, tilsætning af vand, simrer uden låg i 13 minutter (gryderet)
- D. Kort brunng i gryde, tilsætning af hakkede dåsetomater, simrer uden låg i 13 minutter (gryderet)
- E. Henstand i lage (1% NaCl, 0,1% citronsyre) på køl (5°C) 1 døgn, mørkt
- F. Autoklavering ($F_{121}=5,5$ minutter, $z=10^{\circ}\text{C}$) i lage (1% NaCl, 0,1% citronsyre). Henstand ved stuetemperatur i 3 dage, dagslys





Figur 2. Foto af de forskellige tilberedninger. A) bagning i ovn, B) stegt på pande, C) "simre i vand", D) "simrer i tomat sauce", E) henstand i saltlage, F) efter autoklavering

Resultaterne fra tilberedningsforsøgene er samlet i tabel 6.

Tabel 6. Analyseret agaritin (mg/kg) i friske og tilberedte champignon. Middel af 3 hat- og 3 stokprøver samt 1 "sovseprøve".

	Brune		Hvide	
	Middel	Std.afv.	Middel	Std.afv.
Friske til stege, bage, gryderet	118	19	351	61
Stegte	118	20	458	42
Bagte	294	62	631	156
Svamp i gryderet, vand	90	5	229	23
Vand fra gryderet (pH 7,1)	150	-	183	-
Svamp i gryderet, tomat	114	34	183	31
Tomat fra gryderet (pH 4,4)	-	-	151	-
Friske til autoklavering	214	9	242	24
Svamp efter henstand i lage koldt	136	25	150	17
Lage efter henstand koldt	6	0,5	6	0,4
Svamp autoklaveret	41	4	46	12
Lage autoklaveret	51	4	44	5

Varmebehandling reducerer indholdet af agaritin i champignon markant, når indholdet beregnes og sammenlignes pr kg frisk champignon (tabel 6).

Ved bagning og stegning i 10-12 minutter fås en reduktion på 30-60%. Dette er i overensstemmelse med tidligere studier (tabel 5), som har vist en tilsvarende reduktion.

Ved autoklavering fås en reduktion på 50-60% samlet (lage+svamp) målt umiddelbart efter autoklavering. Ses der bort fra lagens indhold, er reduktionen på 87-89% i svampene. Dette er i overensstem-



melse med tidligere studier, der viser, at der i svampen efter autoklavering er mindre end 10% agaritin tilbage. De tidligere studier viser ikke indholdet i lagen. Nærværende forsøg viser, at agaritin trækkes ud i lagen under autoklaveringen, samt at der sker en nedbrydning af agaritin. Sammenholdes disse data med fund ved screening af forskellige champignonprodukter fra danske supermarkeder (tabel 2), ses, at der i autoklaverede champignon på glas og dåse kun findes ganske lave koncentrationer af agaritin i lage såvel som i svampe (Koch og Jacobsen, 2023a). Dette indikerer, at indholdet af agaritin yderligere nedbrydes under opbevaring på lager og i supermarkeder.

I gryderetter fås også en reduktion i champignon, men den reduktion skyldes, at agaritin trækkes ud i saucen (vand hhv. tomat). Om længere tids småkogning i en simreret vil øge reduktionen af agaritin, er ikke undersøgt.

Ingen af de derivater, der blev analyseret for, blev påvist.

Der er ikke fundet nogen forklaring på, at bagning og stegning i 10-12 minutter giver en højere reduktion, end ved at champignon simrer/små koger i 10 minutter. Mulige hypoteser er:

- Temperaturen ved stegning og bagning bliver på svampenes overflader over 100°C, når vandet er fordampet, og bruningen begynder
- Der er ilt til stede ved stegning og bagning. Oxidative processer kan måske påvirke nedbrydningen af agaritin

Når svampene småkoger i væske, er de beskyttet mod højere temperaturer end 100°C, og der kan ikke ske oxidative nedbrydninger, da ilten koges ud af saucen.

Fermentering og tørring

En øget industriel brug af champignon i nye plantebaserede produkter kunne fx ske ved at anvende fermenterede champignon eller tørrede champignon. Brune champignon, som på en virksomhed er tørret til granulater hhv. pulver eller fermenteret, blev også analyseret for indhold af agaritin.

Der blev anvendt 10 kg brune champignon til fremstilling af 1 kg tørrede champignon.

Der blev anvendt 4 kg brune champignon til fremstilling af 1 kg fermenterede champignon.

Fra hver batch er 6 tilfældige prøver analyseret. Det var ikke muligt at identificere, om de udtagne prøver indeholdt hat eller stok. Indholdet i de fermenterede champignoner er så lavt, at den angivne koncentration er et cirkatal.

Ingen af de derivater, der blev analyseret for, blev påvist.



Indholdet af agaritin er vist i tabel 7 og i bilag 3. Heraf ses, at der er en stor reduktion i målbart agaritin i tørrede såvel som i fermenterede champignon. Ved tørringen reduceres den friske svamps indhold med ca. 79%, og ved fermenteringen er reduktionen på ca. 99%.

Tabel 7. Indhold af agaritin (mg/kg) i tørrede hhv. fermenterede brune champignon.

Behandling	Middel (mg/kg)	Std.afv. (mg/kg)
Tørrede champignon granulat	444,7	121,7
Tørrede champignon granulat/kg frisk	44,5	12,2
Tørrede champignon pulver	193,9	20,2
Tørrede champignon pulver/kg frisk	19,4	2,0
Fermenterede champignon (batch 1)	6,9	0,5
Fermenterede champignon (batch 1)/kg frisk	1,7	0,1
Fermenterede champignon (batch 2)	3,3	0,3
Fermenterede champignon (batch 2)/kg frisk	0,8	0,1



Figur 3. Foto af fermenterede og tørrede champignon.

Opsamling på screening og tilberedningers betydning for fund af agaritin

Supermarkeder i Danmark:

- Indholdet af agaritin varierer en del mellem svampe
- Indholdet af agaritin er lidt højere i hvide champignon end i brune (middelværdi)
- Indholdet af agaritin i glas/dåser er meget lavt (middel i svamp: 9 mg/kg \pm 5 mg/kg)
- Middelværdi brune: 144 \pm 70 mg/kg
- Middelværdi hvide: 194 \pm 93 mg/kg



Betydning af lagringstid (tid efter plukning):

- Indholdet af agaritin varierer en del mellem svampe
- Der er intet tydeligt henfald eller stigning i indholdet af agaritin under lagring
- Der er dog en tendens til, at når svampen er ved at gå i opløsning/dårlig spisekvalitet, så falder indholdet af agaritin

Betydning af størrelse/alder ved plukning (brune) og almindelige hvide:

- Der er ingen tydelig forskel på indholdet af agaritin i brune champignon med forskellig størrelse
- Indholdet af agaritin er lavest i de brune svampe, der har været opbevaret under temperaturbrist, og som er ved at gå i opløsning/dårlig spisekvalitet
- Indholdet af agaritin er højere i hvide end i brune champignon
- Middelværdi brune: 192 ± 58 mg/kg
- Middelværdi hvide: 341 ± 93 mg/kg

Betydning af fermentering og tørring:

- Indholdet af agaritin i fermenterede champignon er meget lavt (samme niveau som autoklaverede)
- Indholdet af agaritin i tørret pulver og granulat er på samme niveau til lidt højere end i de friske (mg/kg) MEN omregnet til pr. kg frisk vægt, så er indholdet lavt

Sammenholdes middelværdier fra screening i supermarked med analyser fra friskplukkede champignon, ses en tendens til lavere indhold, når de sælges over en længere periode i et supermarked. Dette tyder samlet på, at der sker en lille nedbrydning af agaritin over tid.

Processerne autoklavering, fermentering og tørring reducerer indholdet af agaritin markant.

Ingen af de nedbrydningsprodukter, der blev analyseret for, blev påvist.

Toksikologiske undersøgelser af champignon og agaritin

Igennem tiden er forskellige studier gennemført for at få viden om, hvorvidt agaritin eller dets derivater er mutagene eller karcinogene. Et udvalg af studier er vist i bilag 4.

Ames test: Testen udføres med Salmonella typhimurium mutant stammer. Stammerne er muteret på forskellig måde for histidin. Der er frameshift mutanter og base par substitutions mutanter. Ofte brugte stammer er TA98 og TA100. Der kan evt. tilsættes S-9 mix (rotteleverhomogenat fra rotter, der er inducerede med Aroclor 1254). S-9 mix er et metabolisk aktiveringssystem. Salmonellastammerne udsættes for forskellige koncentrationer af de stoffer, der ønskes undersøgt, og på et substrat uden histidin undersøges for antal revertanter af de muterede Salmonellastammer. Flere revertanter (bakteriekolonier) end i kontrolhold tyder på, at de undersøgte stoffer er mutagene.



CHO/HPTR assay: Testen udføres på Chinese hamster ovary celler. Cellekulturerne udsættes for de stoffer, der skal undersøges. Hvis stofferne er mutagene, vil der ske mutationer i HPTR-genet (hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase), som indgår i purine stofskiftet i cellerne. Celler, der er muterede i HPTR-genet, vil, når cellerne udsættes for 6-thioguanine, ikke indbygge det i deres DNA, men i stedet lave de novo syntese af guanine, mens cellekulturer, der ikke er muterede, vil indbygge 6-thioguanine i DNA'et og gå til grunde. Flere overlevende cellekulturer betyder øget mutagenicitet.

Transgenic mouse mutation assay (lacI assay): Musene har fået indsat lacI gener fra *E. coli* i genomet (transgene). Musen udsættes for det stof, der skal analyseres for mutagene effekter. Target organerne udtages af musen, og DNA isoleres. Transgenerne er i genfindbare λ -fag-shuttle-vektorer i musegenomet, hvor de fungerer som ikke-transskriberede målgener for mutagenese. En ex vivo bakteriel plaque-analyse måler spontane og inducerede mutantfrekvenser i lacI-generne hentet fra isoleret genomisk DNA. Musen indeholder lacI-genet med lacO-driftsgener og lacZ-genet. lacI-genet er målet for mutationseffekter. Musen indeholder omkring 40 kopier af konstruktionen på et enkelt locus i hver celle. lacI-genet koder for en repressor af lacZ-genet, der er ansvarlig for produktionen af β Gal. Hvis lacI-genet er muteret, vil repressoren ikke forhindre produktion af β Gal. I nærvær af Xgal (et substrat for β Gal, der producerer et blåt produkt) vil bakterier med det muterede lacI-gen og rigeligt β Gal producere blå kolonier, mens bakterier med det intakte lacI-gen mangler β Gal og producerer hvide (farveløse) kolonier. Til dette assay dyrkes de fag-inficerede bakterier indeholdende målgenerne isoleret fra kemisk behandlede mus på medium indeholdende Xgal. Antallet af blå bakteriekolonier indeholdende muterede lacI-sekvenser sammenlignes med det samlede antal kolonier (blå muteret plus hvid vildtype) for at bestemme mutationsfrekvensen.

Der er ingen konsistens i de resultater, der bliver fundet i de forskellige analyser. Det er helt umuligt at konkludere, om der er nogen form for toksicitet forbundet med agaritin. Det er ligeledes umuligt at sige noget om, hvad agaritin evt. kan omdannes til i dyr eller mennesker. Man kan enten konkludere, at champignon er uskadelige (Roupas et al. 2010), eller at de måske er lidt karcinogene (Lagrange & Vernoux (2020)). Uden tilbunds gående studier af, hvad agaritin evt. omdannes til i kroppen, kan man ikke konkludere noget som helst.

En del af de ældre publikationer fra studier af mutagenicitet og genotoksicitet af agaritin er baseret på Ames test, hvor mutagenicitet undersøges i en bakterie. Studierne er svære at overføre til humane forhold. Derudover findes nogle test i mus og rotter. Flere af disse er ikke anvendelige til vurdering af human effekt. Et udvalg af studierne kan ses i bilag 4.

Konklusionen fra forskellige institutter for toksikologi er da også vidt forskellige.

Danmark: Spis ikke flere champignon end det gennemsnitlige indtag, som er 1-2 kg i de nordiske lande (Andersen og Gry, 2004).

Spis kun tilberedte champignon (Gry & Andersson, 2014).



I dag skriver Fødevarestyrelsen: [phenylhydrazinderivater er genotoksiske og kræftfremkaldende. Der er ikke fastlagt et tolerabelt indtag.](#)

Frankrig: Champignon er måske lidt karcinogene. Anbefalet indtag: maks. 100 g frisk vægt af champignon pr. uge (5,2 kg om året) samt tilberedt med mindst 10 min. varmebehandling (Lagrange & Vernoux (2020)).

Schweiz: 4 g/dag i 70 år uden krav til tilberedning. Det vil give 2-3 ekstra cancertilfælde pr. 100.000 personer (Shephard et al., 1995).

Australien: Ingen restriktioner på indtag (Roupas et al., 2010)

Et af de studier, som ikke er videnskabeligt kritiseret for valg af analyse, er af Shephard et al. (1995). I dette studium blev transgene mus med lacI-gener fodret i 15 uger med forskellige doser agaritin. Musene blev fodret med en af følgende 3 diæter i 15 uger. Der var dog kun 2 mus i hver gruppe. Det lave antal dyr i hver gruppe er derimod kritiseret som værende for lidt til at måle effekter:

- 1) 3 dage med friske svampe, derefter 4 dage med laboratoriefoder pr. uge. Musene spiste i gennemsnit 9,3 g champignon pr. dag (3 dage om ugen)
- 2) Laboratoriefoder tilsat 25% frysetørrede champignon
- 3) Laboratoriefoder tilsat champignonekstrakt med 30% agaritin

Den gennemsnitlige daglige dosis, beregnet på det ugentlige indtag, svarede til 30, 80 og 120 mg agaritin/kg kropsvægt. Som positiv kontrol blev mus fodret med laboratoriefoder tilsat de mutagene stoffer N-nitrosodimethylamin, N-nitrosomethylurea eller urethane. Den daglige dosis var henholdsvis 0,3; 3 og 130 mg/kg kropsvægt. DNA fra formave, nyrer, lever, lunger og kirtelmave blev undersøgt for mutationsfrekvens (MF).

Kontroldyr, fodret med almindeligt laboratoriefoder (uden agaritin) havde en mutationsfrekvens (MF) på 5×10^{-5} til 10×10^{-5} . De positive kontroldyr havde en forøget MF på 2-7 gange.

Resultaterne er vist i tabel 8. Heraf ses, at indtag af agaritin via følgende fodring ikke giver øget mutationsfrekvens:

- fodring med friske champignon i en gennemsnitlig koncentration på dagligt 30 mg agaritin/kg kropsvægt
- fodring med frysetørrede champignon i en gennemsnitlig daglig koncentration på 80 mg agaritin/kg kropsvægt



Ved fodring med 120 mg agaritin/kg kropsvægt (foderet er tilsat oprenset agaritin) ses en øget mutationsfrekvens. Ved et gennemsnitligt indtag på 4 g champignon/dag kan det omregnes til at bidrage med en livstidskumulativ cancerisiko på 2 tilfælde for hver 100.000 liv. Baseret på dette forsøg beregnede forfatterne, at hvis en person spiser 50 g champignon hver dag hele livet (70 år), vil den forøgede risiko for at udvikle cancer, i forhold til en som ikke spiser champignon, være 10^{-4} . Eller hvis 10.000 mennesker spiser 50 g champignon hver dag i 70 år, da vil der i forhold til de 3.000 cancertilfælde fra andre faktorer være 1 tilfælde mere, som kan tillægges champignon.

Table 8. Toksikologiske data fra forsøg, hvor mus er fodret med agaritin (fra Shephard et al.,1995).

Table 1. Mutagenicity data in various organs of C57Bl6 Big Blue mice (two animals per treatment) after exposure to a diet containing fresh or dried *Agaricus bisporus* mushrooms, a mushroom extract enriched in agaritine, *N*-nitrosodimethylamine (NDMA), *N*-nitrosomethylurea (NMU) or urethane for 105 days

Treatment	Dose (mg/kg/day)	Forestomach		Liver		Lung		Kidney*				Glandular stomach	
		mut	pfu	mut	pfu	mut	pfu	(a)		(b)		mut	pfu
								mut	pfu	mut	pfu		
Control	0	24	218,820	25	363,650	46	544,230	13	290,200	11	163,670	20	177,900
		31	444,400	38	428,950	32	532,510	14	248,430	34	305,950	44	467,030
Agaritine contained in and fed as fresh mushrooms	30	25	288,560	30	370,020	31	383,620	—	—	22	243,950	—	—
		11	184,340	35	364,050	37	487,270	—	—	34	231,150	—	—
Agaritine contained in and fed as dried mushrooms	80	18	251,450	16	349,050	26	346,930	—	—	39	292,950	—	—
		11	109,910	31	335,550	32	445,410	—	—	22	194,020	—	—
Crude agaritine extract	120	41	260,620	19	195,700	29	438,465	16	151,420	—	—	24	353,070
		31	329,010	28	258,200	27	403,675	21	230,600	—	—	28	569,520
NDMA	0.3	18	182,890	38	239,050	20	351,400	—	—	—	—	—	—
		23	251,100	22	173,450	51	410,690	—	—	—	—	—	—
NMU	2.3	30	241,040	37	191,960	29	344,080	8	144,000	—	—	77	584,950
		18	252,710	40	286,750	32	356,580	1	36,280	—	—	76	566,680
Urethane	130	29	215,930	59	168,670	156	360,700	—	—	—	—	—	—
		27	240,200	113	251,820	160	253,700	—	—	—	—	—	—

mut = mutants pfu = plaque-forming unit

*Kidney was examined in two independent experiments, (a) and (b).

Table 2. Mutant frequencies in various organs of C57Bl6 Big Blue mice (two animals per treatment) after exposure to a diet containing fresh or dried mushrooms, a mushroom extract enriched in agaritine, *N*-nitrosodimethylamine (NDMA), *N*-nitrosomethylurea (NMU) or urethane for 105 days

Treatment	Dose (mg/kg/day)	Mutant frequency ($\times 10^{-5}$)						
		Forestomach	Liver	Lung	Kidney‡		Glandular stomach	
					(a)	(b)		
Control	0	8	8	7	5	10	10	
Agaritine contained in and fed as fresh mushrooms	30	8	9	8	—	12	—	
Agaritine contained in and fed as dried mushrooms	80	8	7	7	—	13	—	
Crude agaritine extract	120	12*	10	7	10*	—	6*	
NDMA	0.3	9	15*	9	—	—	—	
NMU	2.3	10	16*	9	5	—	13†	
Urethane	130	12*	40*	52*	—	—	—	

‡Kidney was examined in two independent experiments, (a) and (b).

Comparison of Poisson rates: * $P < 0.05$; † $P < 0.06$.



Gry og Andersson (2014) citerer også et forsøg med lidt flere mus pr. gruppe (seks hunner).

I 5 dage blev de fodret med 1,8%, 3,6% eller 5,4% tørrede og pulveriserede champignon i deres laboriefoder. Fodringen resulterede i et indtag på 24, 46 eller 69 g, hvilket er ækvivalent med 1,7; 3,2 eller 4,9 kg per person (70 kg) per dag, eller når korrigeret for legemesoverflade 43 g, 270 g eller 404 g per person (70 kg) per dag af friske champignon. Alle mus var raske ved forsøgets afslutning. Af de mange kliniske parametre, der blev analyseret, var plasma bilirubin (indikator for leverskader) signifikant øget i en dosis afhængig respons. Der blev ikke fundet histologiske patologiske ændringer i de undersøgte organer.

In vitro studier har fx vist, at phenylhydraziner kan inducere DNA-skader via hydrogen peroxid formation (oxidative damage). Gry og Andersson (2014) konkluderer, at disse forsøg sammen med andre indikerer, at DNA-skader forårsaget af phenylhydraziner kan have betydning for udvikling af tumorer.

I 9 ud af 12 studier af champignon eller phenylhydraziners karcinogenicitet i schweiziske albinomus blev der fundet en øget forekomst af tumorer, mens der i 2 studier med rotter ikke blev fundet en stigning i forekomst af tumorer sammenlignet med kontrolholdene (Gry og Andersen, 2004).

I rapporten fra Gry og Andersson (2014) konkluderes/anbefales følgende:

Champignon og phenylhydrazinderivater er måske genotoksiske og karcinogene. Derfor kan det ikke udelukkes, at der kan være en karcinogenrisiko for mennesker. Det anbefales derfor, at man ikke skal spise store mængder champignon. I 2004 var det estimerede indtag af champignon i de nordiske lande 1-2 kg/år (Andersson & Gry, 2004).

Tilberedning af friske champignon reducerer mængden af potentielt karcinogene stoffer. Fx stegning, mikrobølgevarmebehandling (stor reduktion, hvis kogevandet kasseres) og konserves. Frysning og optøning reducerer også indholdet. Frysetørring har derimod ingen effekt på indholdet. Det anbefales derfor, at champignon tilberedes, inden de spises.

Diskussion

Data fra screening af champignon på det danske marked viser et indhold på gennemsnitligt 200 mg agaritin/kg champignon. Resultaterne varierede mellem 56 og 541 mg agaritin/kg champignon (Koch og Jacobsen, 2023a). I det schweiziske studium fra 1995 var det gennemsnitlige indhold på 150 mg agaritin/kg champignon.

I tabel 9-10 gives forskellige estimater for gennemsnitligt indtag af agaritin ved forskellige indtag af friske champignon med det gennemsnitlige indhold, der er fundet i denne undersøgelse af champignon på det danske marked.



Heraf ses, at ved et indtag på 50 g friske champignon dagligt (18 kg om året) vil en person spise 10 mg agaritin dagligt, hvis indholdet i gennemsnit er 200 mg/kg champignon.

De schweiziske beregninger viste, at hvis en person spiser 50 g champignon (150 mg agaritin/kg champignon) hver dag hele livet (70 år), vil den forøgede risiko for at udvikle cancer, i forhold til en som ikke spiser champignon, være 10^{-4} . Eller hvis 10.000 mennesker spiser 50 g champignon hver dag i 70 år, da vil der i forhold til de 3.000 cancertilfælde fra andre faktorer være et tilfælde mere, som kan tillægges champignon (Shephard et al, 1995).

I 2021 døde 15.885 mennesker af cancer i Danmark. I alt døde 57.152 mennesker i 2021. Det betyder, at cancer var årsag til ca. 28% af dødsfaldene i Danmark.

Hvis en person spiser 50 g champignon hver dag hele livet, eller 18-20 kg om året, vil den øgede cancerisiko være 3×10^{-4} (200 mg agaritin/kg champignon). Det betyder, at hvis 10.000 mennesker spiser 50 g champignon hver dag i 70 år, så vil 3 ekstra mennesker dø af cancer ud over de 2.800 personer, der i dag dør af kræft grundet andre faktorer (tabel 10).

Tabel 9. Estimeret indtag af agaritin ved forskellige indtag af champignon. Person på 70 kg.
Agaritinindosis, som giver a 50% lifetime cancer risk = 250 mg agaritin/kropsvægt/dag

Agaritin i champignon (mg/kg)	200		
Kg spist champignon pr. år	2	20	50
Agaritin/år (mg/år)	400	4.000	10.000
Agaritin/dag (mg/dag)	1,1	10,96	27,40
Agaritin/år (mg/kg kropsvægt)	5,71	57,14	142,86
Agaritin/dag (mg/kg kropsvægt)	0,0157	0,157	0,391
Agaritin/dag ($\mu\text{g}/\text{kg}$ kropsvægt)	15,7	156,6	391,4
Lifetime cancer risk	31×10^{-6}	313×10^{-6}	783×10^{-4}

Tabel 10. Estimeret indtag af agaritin ved dagligt indtag af portioner på 50 g, 100 g og 200 g friske champignon og et agaritindhold på 200 mg/kg champignon.

Agaritin i champignon (mg/kg)	200		
Portionsstørrelse pr. dag (g)	50	100	200
Kg spist champignon pr. år	18,3	36,5	73
Agaritin/år (mg/år)	3.650	7.300	14.600
Agaritin/dag (mg/dag)	10	20	40
Agaritin/år (mg/kg kropsvægt)	52	104	209
Agaritin/dag ($\mu\text{g}/\text{kg}$ kropsvægt)	142,9	285,7	571,4
Lifetime cancer risk	$2,9 \times 10^{-4}$	$5,7 \times 10^{-4}$	$11,4 \times 10^{-4}$



Hvis der indtages champignon, som er tilberedte, vil indtaget af agaritin reduceres væsentlig. Det bør betyde, at der kan indtages væsentlig flere tilberedte champignon end ferske champignon.

Ved stegning og bagning i 10-12 minutter fås en reduktion i målbart agaritin på ca. 50% pr. kg fersk champignon (Koch & Jacobsen, 2023b).

Autoklaving reducerer indholdet med ca. 50% umiddelbart efter behandlingen. Kasserens lagen, er reduktionen på knap 90% pr. kg fersk champignon (Koch & Jacobsen, 2023b). I autoklaverede produkter fra supermarkeder er indholdet på 7-8 mg/kg; hvilket også er de værdier, litteraturen viser. Det er en reduktion på 96% ved et middelinhold på 200 mg/kg fersk champignon (Koch & Jacobsen, 2023a).

Tørring reducerer indholdet med ca. 80-90% pr. kg fersk champignon, og fermentering reducerer indholdet med ca. 99% pr. kg fersk champignon.

Konklusion og perspektivering

Der er ikke forskel på indholdet af agaritin i økologiske og konventionelt dyrkede champignon. Der er heller ikke forskel på indholdet i danske og udenlandske champignon eller mellem brune og hvide champignon

Det er svært at svare helt enkelt på, hvor mange champignon vi kan spise uden risiko. Agaritin og dets nedbrydningsprodukter er mistænkt for at være mutagene baseret på resultater fra ældre laboratorie- og dyreforsøg, som ikke lever op til de forsøgsdesign, der i dag anvendes ved toksikologiske studier. Nogle lande anbefaler et restriktivt indtag af champignon, mens andre lande vurderer, at der ikke er nogen beviselig risiko ved at spise champignon. Det skyldes, at det er utroligt svært at konkludere noget entydigt på de tilgængelige toksikologiske studier. Det vil derfor være særdeles anvendeligt at få lavet nye toksikologiske studier, som kan vise, om eller hvor karcinogent champignon er.

Det vil give valide data for, i hvilket omfang og hvordan champignon kan indgå som en sund grøntsag på lige fod med andre vegetabilier.

På baggrund af data fra dette studium vurderes det, at ikke er nødvendigt at sætte restriktion på, hvor mange champignon der spises, hvis der anvendes følgende processering, som reducerer indholdet af agaritin markant:

- Autoklaverede (3-22 mg agaritin/kg autoklaveret champignon; supermarked)
- Fermenterede (3-7 mg agaritin/kg fermenteret champignon)
- Tørrede, dog med forbehold for at de anvendte mængder relateres til fersk vægt. Ved tørringen er der 80-90% reduktion af agaritin i forhold til fersk vægt; indholdet pr. gram tørret champignon er 194-445 mg/kg, hvilket er sammenligneligt med indholdet i ferske champignon; blot modsvarer 1 kg tørrede champignon ca. 10 kg ferske champignon.



Disse champignonredienser bør derfor uden problemer kunne indgå i en fremtidig udvikling af plantebaserede fødevarer, hvilket sandsynligvis vil være til gavn for især smagen, da champignon kan tilføre den eftertragtede umamismag.

Bagte og stegte champignon indeholder under 50% af, hvad de fersk svampe indeholder. Brugen af disse i plantebaserede produkter bør derfor også være perspektivrig.

Hvis der spises friske champignon, eller champignon tilberedt i 10-12 minutter i en gryderet, ses ingen markant reduktion i indholdet af agaritin, når der medtages den mængde, der ekstraheres til "sauzen". Om længere tids varmebehandling i en gryderet vil reducere indholdet yderligere, er ikke undersøgt i dette studium.

Referencer

Andersson, H.C., Gry, J. (2004). Phenylhydrazines in the Cultivated Mushroom (*Agaricus bisporus*): - occurrence, biological properties, risk assessment and recommendations. TemaNord, ISSN 0908-6692; 2004:558

Baumgartner, D., Hoesch, L., Rast, D. M. (1998). The biogenesis of beta-N-(lampdaglutamyl)-4-hydroxymethylphenylhydrazine (agaritine) in *Agaricus bisporus*. *Phytochemistry* 49: 465-474

Chang, S.T., Miles, P.G. (eds.) (2004). *Mushrooms: Cultivation, Nutritional value, medicinal effects and environmental impact* (Chap. 2) CRC Press.

Fødevarestyrelsen (2023). [Phenylhydrazinderivater](#) (hentet 09.01.2024)

Gry, J. and Andersson, C. (2014) *Mushrooms traded as food vol II sec.2*. ISBN 978-92-893-2705-3. <http://dx.doi.org/10.6027/TN2014-507>. TemaNord 2014:507, ISSN 0908-6692. © Nordic Council of Ministers 2014

Grüter, A., Friederich, U., Würgler, F. E. (1991) The mutagenicity of edible mushrooms in a histidine-independent bacterial test system. *Fd. Chem. Toxic.* 29 (3): 159-1656

Jacobsen, T. & A.G. Koch (2022) *Toksiner i spisesvampe*. Teknologisk Institut.

Koch og Jacobsen (2023a) *Fund af agaritin i champignon fra forskellige producenter* (P2010443)

Koch og Jacobsen (2023b) *Effekt af stegning, bagning, gryderet/sovs og autoklaving på agaritinindhold i champignon*

Lam Ngoc Trac, Daniel Halling Breiner og Nicolai Christian Bork (2023) *Validation parameters for the determination of agaritine and related compounds in mushrooms using LC-MSMS* (P2010443)

Lagrange, E., Vernoux, J-P. (2020) *Warning on false or true Morels and Button Mushrooms with potential toxicity linked to hydrazinic toxins: An update*. *Toxins* 12: 482-495



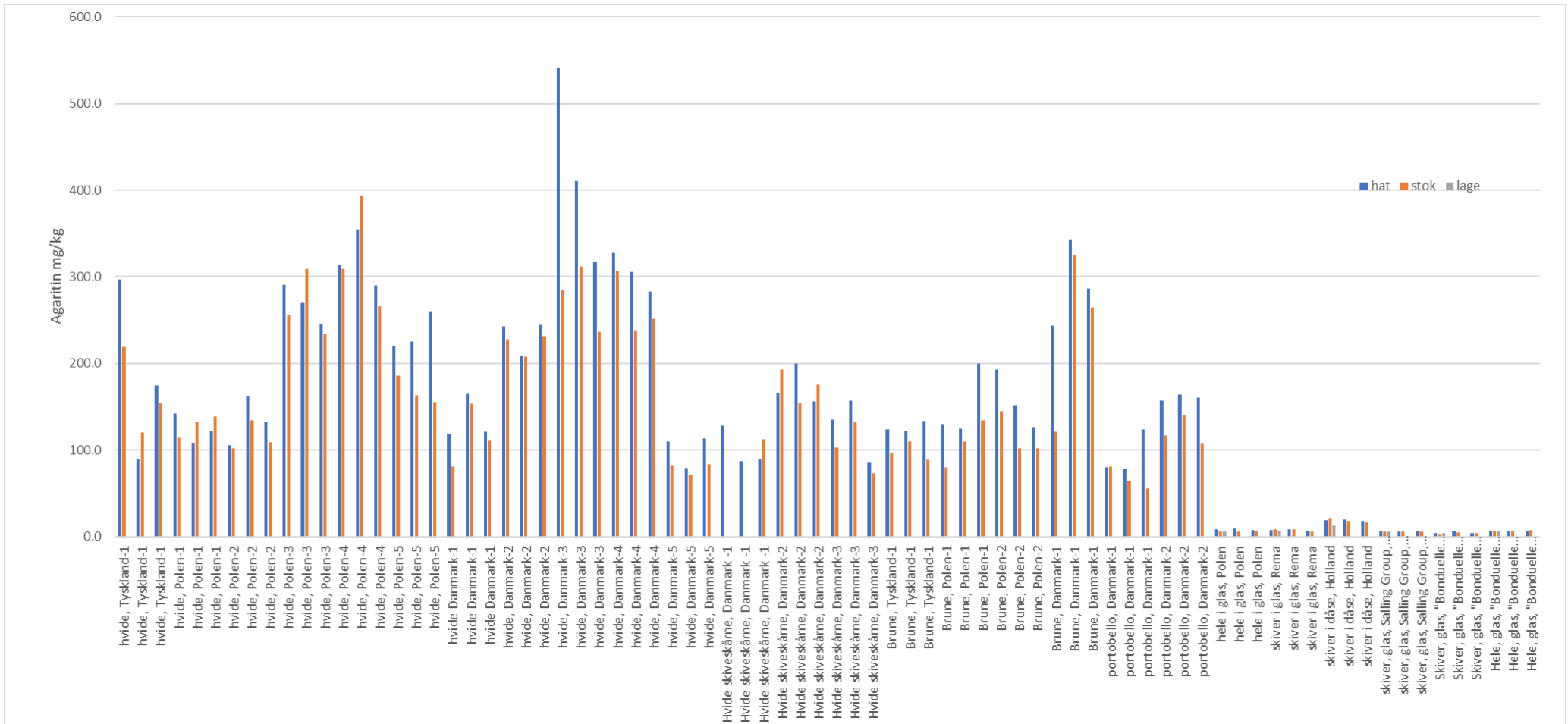
Roupas, P., Keogh, J., Noakes, M., Margetts, C., Taylor, P. (2010). Mushrooms and agaritine: A mini-review. *J. of Functional Foods* 2: 91-98.

Schütte, H. R., Liebisch, H.W. Miersch, O., Senf, L. (1972) Untersuchungen zur Biosynthese des Agaritins in *Agaricus bisporus*. *Anales de Quimica* 68: 8-905.

Shepherd, S.E. D. Gunz & Schlatter, C. (1995) Genotoxicity of agaritine in the *lacI* transgenic mouse assay: Evaluation of the health risk of mushroom consumption. *Fd Chem. Toxic.* Vol. 33, No. 4, pp. 257--264, Cc

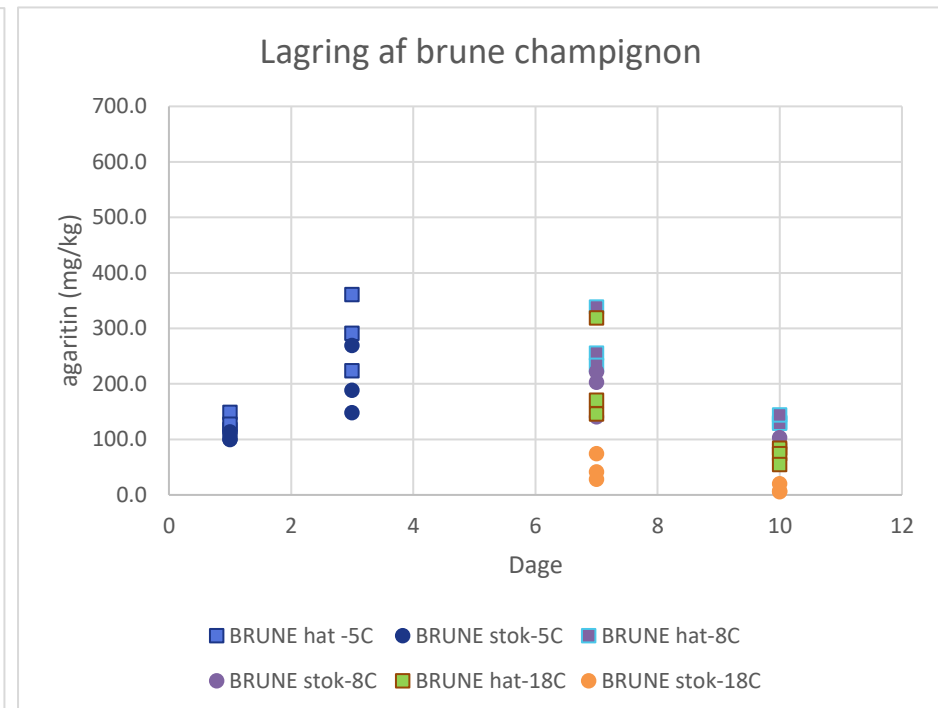
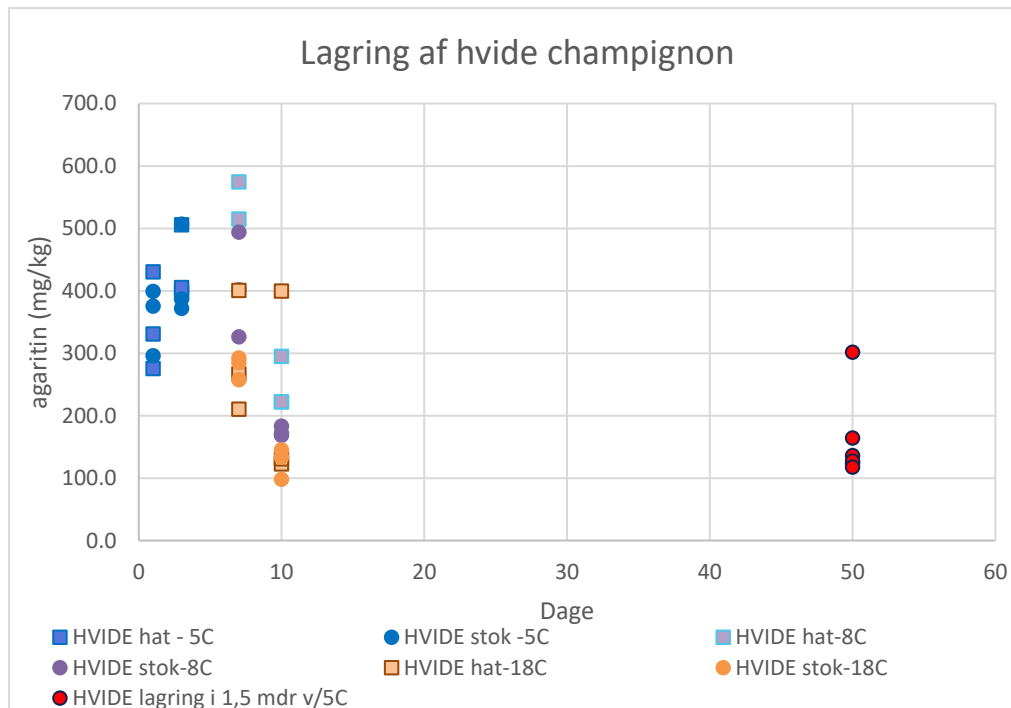


Agaritin i champignon købt i danske supermarkeder





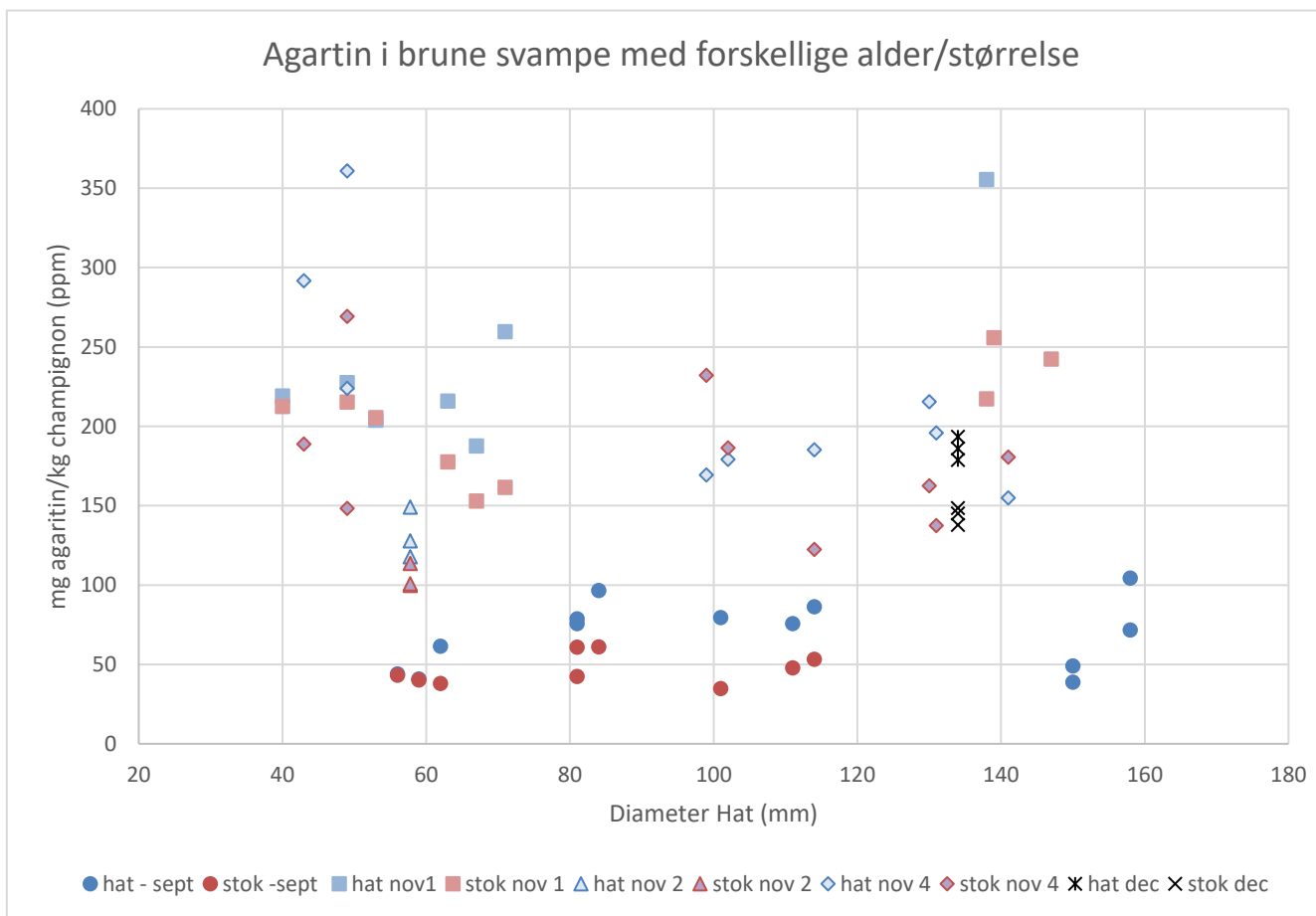
Lagringens betydning for indhold af agaritin





Indhold af agaritin i brune champignon med forskellig størrelse/alder ved plukning.

Prøver analyseret i sept. er temperaturbelastede, og svampene er tydeligt nedbrudte/dårlig kvalitet (● hat -sept ● stok -sept).





Oversigt over toksikologiske studier

Oversigt over litteratur om mutagen eller karcinogen effekt af agaritin eller metabolitter af agaritin

Forfatter	Testmetode	Testprøve	Resultat	Kritik
Morales et al. (1990b)	Ames salmonella/mikrosomtest og CHO /HPRT assay system med og uden S-9 mix.	Kommercielle svampe på dåse, Lactarius deliciosus, Boletus luteus, Agaricus bisporus, Pleurotus ostreatus	De finder ingen mutagene stoffer i dåse-svampene, bortset fra svag mutagenicitet i CHO/HPRT assay med S-9 mix og Pleurotus ostreatus (almindelig østershat)	
Morales et al. (1990a)	Ames salmonella /mikrosomtest	Vandige ekstrakter fra spiselige svampe undersøges. De undersøger Lactarius deliciosus, Pleurotus eryngii, Coprinus comatus, Agaricus campestris, Boletus lutens, Agrocybe cylindracea, Marasmius oreades, Lepista personata, Meripilus giganteus, Agaricus bisporus og Pleurotus ostreatus.	De finder, at svampene har nogen mutagen effekt, og at S-9 mix øger effekten i nogle tilfælde.	Kritiseres for, at resultaterne kan skyldes histidin i svampeekstrakten Grüter et al. (1991)
Grüter, A., Friederich, U., Würgler, F. E. (1991)	Anvender Salmonella typhimurium TM677 stamme og et "forward" mutationsassay med 8-azaguanine resistens af TM677	De undersøger 40 spiselige svampe.	De finder, at A. bisporus har en svag mutagen aktivitet. At tilsætning af S-9 mix reducerer mutageniciteten af agaritin.	
Walton et al. (1997)	Ames test. Aktivering af agaritin med glutamyl transpeptidase. Kovalent binding af agaritin metabolitter til proteiner.	De behandler agaritin med gamma glutamyl transpeptidase fra et rotnyrehomogenat, og også med andre biokemiske systemer.	De finder, at agaritin er svagt mutagent i Ames test. Når agaritin behandles med rotnyrehomogenat, øges den mutagene effekt af agaritin flere gange. De finder, at agaritin muligvis omdannes til 4-(Hydroxymethyl)phenylhydrazin ved hjælp af enzymet gamma glutamyl transpeptidase og måske ved Cytochrome P450 systemet videre omsættes til 4-	De tager ikke stilling til, om der kan være histidin i deres mikrosomer eller homogenater, som øger den genotoksiske effekt



Forfatter	Testmetode	Testprøve	Resultat	Kritik
			(hydrozymethyl)benzene diazoniumion, som kan bindes kovalent til proteiner (og DNA?) og dermed er mere mutagent end agaritin. Glutathion nedsætter effekten af nyrehomogenat.	
Toth & Erikson (1986)	Fodring af mus med champignon; efter død undersøges for knuder	Friske rå champignon, fodres 3 dage med champignon derefter 4 dage med semisyntetisk diæt. Det gennemsnitlige daglige indtag af champignon pr. mus var 11 g (en lab. mus vejer ca. 35 g!)	De finder flere knuder i mus fodret med rå champignon.	Kritiseres kraftigt for, at fodringen mellem kontrolhold og testhold er alt for forskellig, og at forskellene lige så godt kan skyldes dette. Shephard et al. (1995).
Shephard, S.E., Gunz, D., Schlatter, C. (1995)	Transgene mus med lacI gener fodres i 15 uger med forskellige doser agaritin.	Fodring af mus 3 dage med friske svampe derefter 4 dage med laboratoriemad. Laboratoriemad med frysetørrede svampe. Svampeekstrakt med 30 % agaritin mikset i laboratoriemad. Dyrene fodret i 15 uger. Dosis svarede til 30, 80 og 120 mg agaritin/kg kropsvægt.	De finder øget mutationsfrekvens med den højeste dosis af agaritin. De finder ikke anden genotoksisk aktivitet end fra agaritin, som beskrives som svag genotoksisk. Ved indtag af 4 g champignon pr. dag gennem livet forventer de, at der af 100.000 personer vil komme 2 ekstra kræfttilfælde. Eller at der i stedet for 30.000 dødsfald per 100.000 personer af kræft vil være 30.002 dødsfald.	



**TEKNOLOGISK
INSTITUT**