

# Amanita muscaria

(ovolo malefico)



**Nome:** *Amanita muscaria*

**Famiglia:** *Amanitaceae*

**Genere:** *Amanita*

**Specie:** *Amanita muscaria* L. (Hooker)

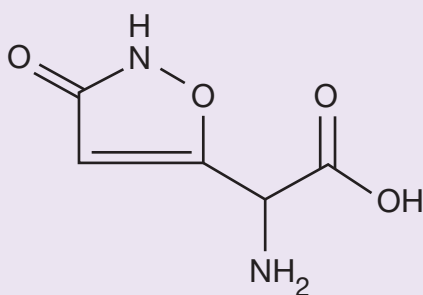
**Sinonimi:** agaricus pseudoaurianticus Buillard, ovolo malefico, segnabrise

**Provenienza:** ubiquitario: cresce in autunno nei boschi di conifere e di latifoglie

**Principi attivi:** muscimolo, acido ibotenico, muscazone, muscarina<sup>(1)</sup>

L'*Amanita muscaria* è una specie velenosa di fungo. Il suo nome può erroneamente ricondurre ad una tossina, la muscarina, che in realtà è contenuta nel fungo solo in minima quantità. Storicamente, tuttavia, vale la pena ricordare come la muscarina sia stata estratta per la prima volta proprio da questo fungo. Viceversa, i principi biologicamente attivi contenuti in quantità totale del 20% circa nella *Amanita muscaria* sono derivati dell'isossazololo: l'acido ibotenico, il muscimolo ed il muscazone<sup>(2)</sup>. Queste molecole sono psicoattive, essendo in grado di indurre uno stato di intossicazione simile a quello prodotto dall'alcol etilico con fenomeni di eccitazione, sedazione, allucinazioni e movimenti spasmodici. Secondo alcuni dati della letteratura sembrerebbe che 100 gr di fungo essiccato contengano 180 mg di una miscela di principi attivi (acido ibotenico, muscimolo e muscazone), di cui solo 25 mg sono costituiti da acido ibotenico<sup>(2)</sup>. Probabilmente il fungo nel suo insieme contiene delle tossine ancora sconosciute poiché né l'estratto puro di acido ibotenico, né l'estratto di muscimolo sono in grado di produrre nausea e vomito, fenomeni frequentemente osservati dopo l'ingestione di *Amanita muscaria*<sup>(3)</sup>.

## Formula chimica e proprietà chimico fisiche dei principi attivi<sup>(1)</sup>



**Nome:** acido ibotenico.

**Formula Molecolare:**  $C_5H_6N_2O_4$  (peso molecolare = 158,1).

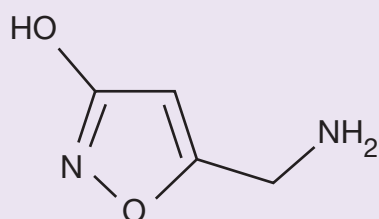
**Nome sistematico:** acido  $\alpha$ -amino-2,3-diidro-3-osso-5-isossazolacetico.

**Numero di registro CAS:** 2552-55-8.

**Punto di fusione:** 151-152°C (anidro), 144-146°C (monoidrato).

**UVmax:** 230 nm.

**Solubilità:** acqua, alcol metilico e dimetilsolfossido.



**Nome:** muscimolo.

**Formula Molecolare:**  $C_4H_6N_2O_2$  (peso molecolare = 114,1).

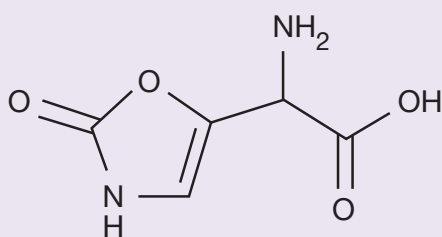
**Nome sistematico:** 5-(amminometile)-3-isossazololo.

**Numero di registro CAS:** 2763-96-4.

**Punto di fusione:** 175°C.

**UVmax:** 230 nm.

**Solubilità:** acqua.



**Nome:** muscazone.

**Formula Molecolare:**  $C_5H_6N_2O_4$  (peso molecolare = 158,1).

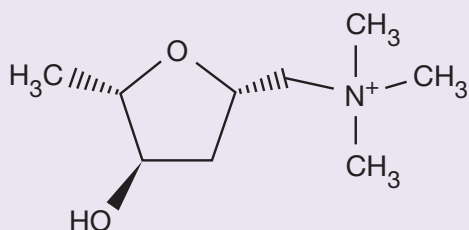
**Nome sistematico:** acido  $\alpha$ -amino-2,3-diidro-2-osso-5-ossazolacetico

**Numero di registro CAS:** 2255-39-2.

**Punto di fusione:** 175°C.

**UVmax:** (pH 2-7) = 212 nm, (pH 12) = 220 nm.

**Solubilità:** non sono presenti in letteratura dati relativi alla solubilità.



**Nome:** muscarina.

**Formula Molecolare:**  $C_9H_{20}NO_2$  (peso molecolare = 174,2).

**Nome sistematico:** 2S-(2 $\alpha$ ,4 $\beta$ , 5 $\alpha$ )-tetraidro-4-idrossi-5metilfurfuriltrimetilammonio.

**Numero di registro CAS:** 300-54-9.

**Punto di fusione:** 180-181°C

**UVmax:** non sono presenti in letteratura dati relativi all'UV max.

**Solubilità:** acqua, alcol etilico.

## Uso storico

Dalla letteratura risulta che alcune popolazioni antiche e della Siberia Occidentale (popolo Khanty, Chukchi, Koryak ed altri), abbiano tradizionalmente fatto uso di *Amanita muscaria* sia in ambito religioso che per migliorare le prestazioni psicofisiche degli individui. Sembra che i guerrieri vichinghi consumassero il fungo prima delle battaglie per ottenere uno stato di "frenesia" dovuto al muscimolo. Alcuni popoli artici hanno riservato l'uso del fungo ad individui che avessero particolari legami con la religione, altri popoli invece non ne hanno confinato l'uso a particolari classi sociali. L'*Amanita muscaria* è stata utilizzata in ambito magico-religioso per avere contatti con il regno dei morti, per comunicare con gli spiriti, per curare malattie, per interpretare i sogni, vedere nel passato, prevedere il futuro, visitare nuovi mondi. Secondo alcuni studiosi risulta addirittura che, in alcune popolazioni, il fungo sia stato considerato alla stregua di un essere soprannaturale. L'uso di *Amanita muscaria* per migliorare le prestazioni psicofisiche è stato riservato ai momenti di duro lavoro o ai momenti di intenso esercizio fisico (durante la caccia, la corsa etc.). Il fungo è stato anche utilizzato in particolari situazioni di vita sociale e di gruppo all'interno delle diverse comunità. In questi contesti sono state ricercate la sensazione di felicità, allegria, prontezza di spirito, stato euforico, le piacevoli allucinazioni visive e uditive che derivano dall'assunzione del fungo. L'*Amanita muscaria* viene consumata cruda, cotta, essiccata o sotto forma di estratto o decotto<sup>(4)</sup>.

## Uso attuale

Alcune popolazioni antiche continuano ad utilizzare ancora oggi il fungo nei loro cerimoniali. Al di là del consumo "tradizionale" o "storico" del fungo, oggi molti individui culturalmente lontani da queste popolazioni consumano l'*Amanita muscaria* alla ricerca delle allucinazioni (euforia, effetti psichedelici) prodotte dall'ingestione del corpo fruttifero del fungo stesso. Il fungo secco viene infatti venduto attraverso siti web e "Smart Shop", che promettono effetti di allucinazioni visuali ed auditive.

## Legislazione

In Italia nè l'acido ibotenico, nè il muscimolo ed il muscazone nè l'intero fungo o parti di esso sono inseriti nelle Tabelle contenenti le sostanze stupefacenti o psicotrope sottoposte alla vigilanza ed al controllo di cui all'articolo 14 del Decreto del Presidente della Repubblica 309/90 e successive modifiche. In molti paesi europei (Svezia, Norvegia, Olanda, Finlandia, Danimarca, Inghilterra) l'*Amanita muscaria* può essere legalmente comprata, venduta e posseduta.

In Canada il fungo non risulta sottoposto a controllo. Negli Stati Uniti, in particolare nello stato della Louisiana, l'utilizzo dell'*Amanita muscaria* non è legale se riferito all'uomo, mentre la legge permette il possesso e la coltivazione per scopi rigorosamente estetici, paesaggistici e decorativi.

## Proprietà farmaco-tossicologiche

L'*Amanita muscaria* viene utilizzata a scopo voluttuario per le sue proprietà allucinogene. Il fungo viene solitamente mangiato fresco o dopo parziale essiccamento. Da 30 minuti a 1 ora dall'ingestione della droga si manifesta uno stato di eccitazione simile a quello indotto da dosi eccessive di alcol, cui seguono sonnolenza, contrazioni muscolari, bradicardia, delirio e perdita di coscienza. Le allucinazioni prodotte dal fungo sono sia di tipo uditivo che visivo<sup>(5)</sup>.

Responsabili degli effetti psicotropi dell'*Amanita muscaria* sono l'acido ibotenico e il muscimolo, quest'ultimo derivato dalla decarbossilazione dell'acido ibotenico che si verifica in seguito ad essiccamento del fungo<sup>(6)</sup>. Entrambi i composti esercitano effetti neurotossici dopo avere attraversato la barriera emato-encefalica, probabilmente tramite l'ausilio di un trasportatore<sup>(7-8)</sup>. In particolare è stato osservato che l'acido ibotenico, strutturalmente correlato all'acido glutammico, causa eccitazione, mentre il muscimolo essendo più simile al GABA, esercita un effetto depressivo<sup>(9)</sup>. L'effetto allucinogeno del muscimolo è circa 5 volte superiore rispetto a quello dell'acido ibotenico.

Circa un terzo del muscimolo viene escreto immodificato con le urine. Ciò potrebbe spiegare perché in alcuni riti sciamanici si usa bere le urine di chi ha consumato il fungo al fine di propiziare le visioni divinatorie<sup>(2-4,9)</sup>.

Gli effetti del muscazone sono simili a quelli esercitati dall'acido ibotenico e dal muscimolo, rispetto ai quali tale composto è comunque meno attivo<sup>(10)</sup>.

La muscarina esercita un potente effetto colinergico ma non è responsabile degli effetti psicotropi. In ogni caso, il contenuto di tale composto nel fungo è molto basso e non può essere ritenuto responsabile dei sintomi associati all'intossicazione<sup>(10)</sup>.

## Tossicità

Nel ratto la somministrazione intraperitoneale di un estratto acquoso di *Amanita muscaria*, induce alterazioni a carico di alcuni parametri emato-chimici. In particolare, si osserva ridotta attività dell'acetilcolinesterasi, riduzione dei livelli epatici di glicogeno con conseguente incremento della glicemia e riduzione dell'azotemia. Non viene invece modificata l'attività delle transaminasi seriche e non sono compromessi organi vitali quali fegato e reni. Nel giro di sei ore i valori modificati dalla ingestione del fungo tendono a normalizzarsi<sup>(11)</sup>.

Nel topo e nel ratto la somministrazione intraperitoneale di acido ibotenico e muscimolo produce un incremento dei livelli cerebrali di serotonina e dopamina come conseguenza di un ridotto turnover di tali neurotrasmettitori<sup>(12-13)</sup>. Tale incremento sembra essere responsabile di alcuni degli effetti centrali indotti dal fungo (per es. l'effetto anoressizzante e la midriasi).

Nell'uomo si ritiene che la dose tossica di muscimolo corrisponda a 6 mg, mentre quella di acido ibotenico a 30-60 mg.

### Dati relativi alla tossicità acuta dell'Acido ibotenico<sup>(14)</sup>

Nel topo - DL50 dopo somministrazione endovenosa: 15 mg/kg

Nel topo - DL50 dopo somministrazione orale: 38 mg/kg

Nel ratto - DL50 dopo somministrazione endovenosa: 42 mg/kg

Nel ratto - DL50 dopo somministrazione orale: 129 mg/kg

### Dati relativi alla tossicità acuta del Muscimolo<sup>(14)</sup>

Nel topo - DL50 dopo somministrazione sottocutanea: 3,8 mg/kg

Nel topo - DL50 dopo somministrazione intraperitoneale: 2,5 mg/kg

Nel ratto - DL50 dopo somministrazione endovenosa: 4,5 mg/kg

Nel ratto - DL50 dopo somministrazione orale: 45 mg/kg

## Effetti avversi

L'*Amanita muscaria*, come altre specie di *Amanita*, pur non contenendo alcaloidi a nucleo tropanico, può indurre un avvelenamento definito “sindrome micoatropinica” caratterizzata da sintomi simili a quelli indotti da piante atropiniche quali *Atropa belladonna*, *Datura stramonium* e *Hyoscyamus niger*. Le prime manifestazioni dell'avvelenamento comprendono vertigini, sonnolenza, difficoltà nel mantenere l'equilibrio e nel coordinare i movimenti. Successivamente, si manifesta una fase di eccitamento psicomotorio accompagnato da euforia e ansia e in alcuni casi da allucinazioni<sup>(5)</sup>. Le fasi di eccitazione e di sonnolenza possono alternarsi più volte. Si ha inoltre secchezza cutanea e delle mucose, tachicardia, riduzione della motilità intestinale, ipertermia, spasmo dello sfintere vescicale, arrossamento del volto e midriasi. Spesso possono comparire anche disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito e diarrea.

Negli avvelenamenti gravi possono manifestarsi tremori o convulsioni tonico-cloniche con perdita della coscienza, perdita dei riflessi e coma. L'exitus, raro alle dosi allucinogene, può avvenire in seguito all'ingestione di oltre 10 funghi. Sporadicamente possono verificarsi sudorazione e ipersalivazione. Infine si può manifestare amnesia retrograda<sup>(15)</sup>.

Il trattamento della sindrome è sintomatico e prevede l'induzione del vomito, allo scopo di allontanare le sostanze tossiche dal tratto gastrointestinale prima che vengano assorbite, la lavanda gastrica e la somministrazione di carbone attivo<sup>(16)</sup>. Eventualmente possono essere utilizzate benzodiazepine e/o atropina per contrastare, rispettivamente, lo stato di agitazione e il delirio<sup>(17)</sup>.

Le intossicazioni nell'adulto sono raramente di grave entità. Tuttavia può accadere che, in preda allo stato di agitazione maniacale, l'assuntore possa nuocere a se stesso o agli altri. Nei bambini, complesse manifestazioni di tipo neurologico (per es. convulsioni e coma) possono perdurare fino a 12 ore dopo l'ingestione del fungo. Generalmente non è necessario adottare alcuna terapia, a parte alcuni casi nei quali si richiede terapia anticonvulsivante ed assistenza respiratoria<sup>(18)</sup>.

## Interazioni farmacologiche

Non sono riportate possibili interazioni farmacologiche.

## Effetti in gravidanza

Non esistono dati sull'uso in gravidanza o durante l'allattamento.

## Determinazioni Analitiche

Non sono presenti nella letteratura scientifica metodologie per l'analisi dei principi attivi dell'*Amanita muscaria* nei liquidi biologici. Sono invece presenti metodi analitici per la determinazione di tali principi attivi in prodotti commerciali e nella testa e nel gambo del fungo sia fresco che essiccato<sup>(19-21)</sup>. Di questi metodi analitici, il primo, piuttosto obsoleto, utilizza un cromatografo liquido con rivelatore spettrofotometrico ad assorbimento di luce ultravioletta<sup>(19)</sup>, il secondo utilizza un cromatografo liquido accoppiato ad un rivelatore spettrofotometrico con fotomoltiplicatore a serie di diodi e ad uno spettrometro di massa tandem<sup>(20)</sup>, il terzo un gas cromatografo accoppiato ad uno spettrometro di massa<sup>(21)</sup>.

La metodica di seguito riportata è uno schema sintetico utile al ricercatore per organizzare le analisi. Si consiglia di fare riferimento al testo originale.

## Analisi dei componenti allucinogeni nei funghi del genere *Amanita*

(tratto da: TSUJIKAWA K, MOHRI H, KUWAYAMA K, MIYAGUCHI H, IWATA Y, GOHDA A, FUKUSHIMA S, INOUE H, KISHI T. Analysis of hallucinogenic constituents in *Amanita* mushrooms circulated in Japan. *Forensic Sci Int.* 2006; 164: 172-178)<sup>(21)</sup>.

L'analisi per la determinazione dell'acido ibotenico e del muscimolo viene eseguita sia su funghi essiccati di *Amanita muscaria* ed di *Amanita panterina* che su prodotti commerciali contenenti *Amanita muscaria* mediante un gas cromatografo accoppiato ad uno spettrometro di massa.

## Estrazione del campione

Per la determinazione dell'acido ibotenico e muscimolo su funghi essiccati: i funghi secchi sono divisi nelle sezioni della testa e del gambo. La cuticola e la polpa della testa sono ulteriormente separate. Ogni sezione viene polverizzata in un mortaio. 50 mg di polvere vengono estratti in doppio con 2 ml di soluzione acquosa di alcol metilico al 70%, miscelati per un minuto e sonicati per 5 minuti. Dopo centrifugazione a 3000 rpm per 3 minuti, 200 µl del supernatante sono trasferiti in una provetta in vetro e portati a secco sotto flusso di azoto. Il residuo secco con 20 µg/ml di n-pentadecano utilizzato come standard interno viene derivatizzato con una miscela formata da 50 µl di N, O-bis-trimetilsilil- trifluoroacetamide (BSTFA) contenente il 10% di trimetilclorosilano (TMCS), 50 µl di etilacetato a 80°C per 30 minuti. Un volume di 1 µl viene iniettato nel gas cromatografo.

Per lo screening dei prodotti commerciali contenenti *Amanita muscaria*: 20 mg di prodotto commerciale vengono sciolti in 2 ml di acqua, miscelati per un minuto e sonicati per 10 minuti. Dopo aver portato il pH ad un valore di 2 con HCl 3 M, la soluzione acquosa viene estratta in doppio con 2 ml di dietiletere. La fase organica viene prelevata, portata a secco e ricostituita con 500 µl di alcol metilico (frazione acida). La fase acquosa viene basificata a pH 12 con NaOH 1 M ed estratta in doppio con 2 ml di cloroformio. La fase organica viene prelevata, portata a secco e ricostituita con 500 µl di alcol metilico (frazione basica). La fase acquosa viene neutralizzata a pH a 6-7 con HCl 0,5 M, basificata a pH 9,6 con idrossido di ammonio al 2,8% ed estratta in doppio con 2 ml di una miscela cloroformio/alcol isopropilico (3:1, v/v). La fase organica viene prelevata, portata a secco e ricostituita con 500 µl di alcol metilico (frazione debolmente basica). Il residuo secco con 20 µg/ml di n-pentadecano utilizzato come standard interno viene derivatizzato con una miscela formata da 50 µl di N, O-bis-trimetilsilil- trifluoroacetamide (BSTFA) contenente il 10% di trimetilclorosilano (TMCS), 50 µl di etilacetato a 80°C per 30 minuti. Un volume di 1 µl viene iniettato nel gas cromatografo.

## Condizioni strumentali

Colonna cromatografica: DB-5 ms (0,25 mm x 30 m x 0,25 µm)

Temperatura iniettore: 250°C

Gas: elio alla pressione di 72,3 kPa per la ricerca dell'acido ibotenico e del muscimolo, alla pressione di 67,5 kPa per lo screening

Modalità di iniezione: splitless

Programmata di temperatura: 100°C (per l'acido ibotenico e per il muscimolo) o 50°C (per lo screening) per un minuto, 100°C-300°C a 15°C/minuto

Rivelatore: spettrometro di massa con interfaccia ad impatto elettronico

## Tempi di ritenzione delle sostanze ricercate

**Muscimolo:** 7 minuti

**Acido ibotenico:** 9,1 minuti

**n-pentadecano (standard interno):** 7,3 minuti

## Frammenti caratteristici delle sostanze ricercate

**Muscimolo:** m/z 243, 169, 73

**Acido ibotenico:** m/z 257, 359, 73

**n-pentadecano (standard interno):** m/z 57

## Standard

Lo standard dell'acido ibotenico si può acquistare presso la Biosearch Technologies (Labogen S.r.l. Milano, Italia) mentre lo standard di muscimolo si può acquistare presso la ditta Sigma-Aldrich (Milano, Italia).

## Curva di calibrazione

Gli standard di calibrazione dell'acido ibotenico (10, 25, 50, 150 e 400 ppm) e del muscimolo (25, 50, 150, 400 e 2000 ppm) e i campioni utilizzati per il controllo di qualità alle concentrazioni di 300 ppm per l'acido ibotenico e di 1500 per

il muscimolo (controllo alto), di 80 ppm per l'acido ibotenico e di 300 per il muscimolo (controllo medio) e di 20 ppm per l'acido ibotenico e di 40 per il muscimolo (controllo basso), vengono preparati quotidianamente aggiungendo le soluzioni standard a concentrazione nota a campioni di funghi del genere *Amanita* con una bassissima concentrazione dei due analiti.

## Risultati

In Tabella 1 sono riportate sia le concentrazioni di acido ibotenico che i risultati dell'analisi di screening dei prodotti commerciali contenenti *Amanita muscaria* analizzati. Il contenuto di acido ibotenico e di muscimolo è molto basso (inferiore al limite di quantificazione) per generare effetti dissociativi. L'analisi di screening ha evidenziato la presenza di altre sostanze psicoattive come i derivati allucinogeni della triptamina (5-metossi-N,N-diisopropiltriptamina, 5-MeO-DIPT e la 5-metossi-N,N-dimetiltriptamina, 5-MeO-DMT), gli inibitori reversibili della monoammino ossidasi (armina e armalina) e alcaloidi tropanici (atropina e scopolamina). Questi composti sono stati artificialmente aggiunti non essendo naturalmente presenti nei funghi del genere *Amanita*. In Tabella 2 invece sono riportate le concentrazioni di acido ibotenico e muscimolo ritrovate nei funghi essiccati del genere *Amanita muscaria* ed *Amanita panterina* analizzati. L'analisi dei funghi ha evidenziato la presenza dei due alcaloidi in concentrazione maggiore nella testa rispetto al gambo. Infine in Tabella 3 sono riportate le concentrazioni di acido ibotenico e muscimolo ritrovate nella cuticola e nella polpa della testa dei funghi analizzati.

**Tabella 1.** Determinazione di costituenti allucinogeni nei prodotti commerciali contenenti *Amanita muscaria* venduti in Giappone<sup>(20)</sup>

Campione	Concentrazione (ppm)		Altri composti
	Acido ibotenico	Muscimolo	
1	nd	<25	5-MeO-DIPT
2	<10	<25	5-MeO-DIPT
3	< 10	<25	5-MeO-DIPT, armalina, armina, atropina
4	nd	<25	5-MeO-DIPT, 5-MeO-DMT, armalina, armina, atropina, scopolamina, caffeina

(nd) non determinato

5-MeO-DIPT:5-metossi-N,N-diisopropiltriptamina, 5-MeO-DMT:5-metossi-N,N-dimetiltriptamina

**Tabella 2.** Determinazione dell'acido ibotenico e del muscimolo nel gambo e nella testa di funghi essiccati del genere *Amanita muscaria* ed *Amanita panterina*<sup>(20)</sup>

Campione	Acido ibotenico (ppm)		Muscimolo (ppm)	
	testa	gambo	testa	gambo
<i>Amanita muscaria</i>				
1	612	nd	286	nd
2	97	-	472	-
3	342	-	254	-
4	<10	-	46	-
5	2845	-	1052	-
<i>Amanita panterina</i>				
1	188	<10	1880	64
2	269	-	1554	-

(nd) non determinato; (-) no campione



**Tabella 3.** Determinazione dell'acido ibotenico e muscimolo nella cuticola e nella polpa di funghi essiccati del genere *Amanita muscaria* ed *Amanita panterina*<sup>(20)</sup>

Campione	Acido ibotenico (ppm)		Muscimolo (ppm)	
	cuticola	polpa	cuticola	polpa
<i>Amanita muscaria</i>				
1	84	527	239	425
2	54	1366	35	558
3	58	322	54	202
4	<10	<10	<25	125
5	187	732	297	774
<i>Amanita panterina</i>				
1	508	985	1304	3544
2	491	377	929	1242

## Bibliografia

1. THE MERCK INDEX An Enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 10<sup>th</sup> Ed. Merck & Co., Inc. 1983.
2. HALPERN JH, Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United states. *Pharmacol Ther.* 2004; 102: 131-138.
3. <http://www.emedicine.com/ped/topic1505.htm>
4. SAAR M. Ethnomycological data from Siberia and North-East Asia on the effect of *Amanita muscaria*. *J Ethnopharmacol.* 1991; 31: 157-173.
5. DAVIS DP, WILLIAMS SR. *Amanita muscaria*. *Emerg Med.* 1999; 17: 739.
6. MICHELOT D, MELENDEZ-HOWELL LM. *Amanita muscaria*: chemistry, biology, toxicology and ethnomycology. *Mycol Res.* 2003; 107: 131-146.
7. OLPE HR, KOELLA WP. The action of muscimol on neurones of the substatia nigra of the rat. *Experientia.* 1978; 34: 325.
8. CURTIS DR, LODGE D, McLENNEN H. The excitation and depression of spinal neurones by ibotenic acid. *J. Physiol.* 1979; 291: 19-28.
9. WALKER RJ, WOODRUFF GN, KERKUT GA. The effect of ibotenic acid and muscimol on single neurons of the snail, *Helix aspersa*. *Comp Gen Pharmacol.* 1971; 2: 168-174.
10. GUNNAR SAMUELSSON. *Farmacognosia. Farmaci di origine naturale.* Ed. EMSI.
11. YAMAHURA Y, KOMIYAMA S, FUKUHARA M, TAKABATAKE E, HASIMOTA T. Biochemical effects of *Amanita muscaria* extract in mice. *Journal of Food and Hygiene Society of Japan (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)* 1983; 24: 459-464.
12. KONIG-BERSIN P, WASER PG, LANGEMANN H, LICHTENSTEIGER W. Monoamines in the brain under the influence of muscimol and ibotenic acid, two psychoactive principles of *Amanita muscaria*. *Psychopharmacologia.* 1970; 18: 1-10.
13. GUNDLACH AL, BEART PM. Effect of muscimol on dopamine metabolism of the rat hypothalamus. *Experientia.* 1980; 36: 1312-1313.
14. <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
15. SATORA L, PACH D, BUTRYN B, HYDZIK P, BALICKA-SLUSARCZYK B. Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review. *Toxicol.* 2005; 45: 941-943.
16. BENJAMIN DR. Mushroom poisoning in infants and children: the *Amanita pantherina/muscaria* group. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1992; 30: 13-22.
17. GOODMAN & GILMAN'S - *The pharmacological basis of therapeutics.* McGraw-Hill Medical Publishing Division. Tenth Edition 2001: 237-238.
18. DOULL J, KLASSEN CD, AMDUR MD. *Casarett and Dull's toxicology.* 3<sup>rd</sup> Ed. New York: Macmillan Co., Inc. 1986: 764.
19. GENNARO MC, GIACOSA D, GIOANNINI E, ANGELINO S. Hallucinogenic species in *Amanita muscaria*. Determination of muscimol and ibotenic acid by ion-interaction HPLC. *J Liq Chrom & Rel Technol.* 1997; 20: 413-424.
20. TSUJIKAWA K, KUWAYAMA K, MIYAGUCHI H, KANAMORI T, IWATA Y, INOUE H, YOSHIDA T, KISHI T. Determination of muscimol and ibotenic acid in *Amanita* mushrooms by high-performance liquid chromatography and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007; 852: 430-435.
21. TSUJIKAWA K, MOHRI H, KUWAYAMA K, MIYAGUCHI H, IWATA Y, GOHDA A, FUKUSHIMA S, INOUE H, KISHI T. Analysis of hallucinogenic constituents in *Amanita* mushrooms circulated in Japan. *Forensic Sci Int.* 2006; 164: 172-178.