

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 30 日現在

機関番号：32612

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2016

課題番号：25560409

研究課題名(和文)横紋筋融解性を有するきのこの毒性と分類

研究課題名(英文) Identification points of toxic yellow *Tricholoma* species which causes rhabdomyolysis

研究代表者

橋本 貴美子 (Hashimoto, Kimiko)

慶應義塾大学・理工学部(矢上)・特任准教授

研究者番号：90286641

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：フランスとポーランドで起こった *Tricholoma equestre* による中毒事故は、致命的な横紋筋融解症を引き起こした。この原因物質を研究するために、材料となるキノコの入手が可能かどうかを調べた。

日本では *T. equestre* はキシメジ (*T. flavovirens*) と同一とされるが、キシメジと食菌シモコシ (*T. auratum*) の区別が曖昧であり、他にも類似した菌が分布しているため、同定は混乱を極めていた。調査の結果、キシメジ、シモコシ、カラキシメジ (*T. aestuans*) の3種をきちんと同定することが重要であり、宿主植物、発生時期、味等で分別可能であることがわかった。

研究成果の概要(英文)：Mushroom poisoning caused by *Tricholoma equestre* developed fatal rhabdomyolysis both in France and Poland. The *T. equestre* is a synonym of *T. flavovirens* known to distribute in Japan. In order to study the toxic principle of this mushroom, discrimination of this fungus from some similar species is essential.

For this purpose, the most complicated problem is absence of definite morphological information of each resembling fungi distribute in Japan. On investigation of possible *Tricholoma* species, discrimination of the following three yellow species, *T. flavovirens*, *T. auratum*, and *T. aestuans* was turned out to be the critical point. A kind of the host trees helps the discrimination, that is, *T. auratum* and *T. aestuans* grow in a coniferous forest, on the other hand, *T. flavovirens* do not depend on coniferous trees and grows in a broadleaf forest. Taste of the carpophore is another clue, that is, *T. aestuans* has a bitter taste and then produce a sharp taste on chewing.

研究分野：天然物化学

キーワード：キシメジ シモコシ カラキシメジ 見分け方 分類同定 横紋筋融解症

## 1. 研究開始当初の背景

キノコを食べたところ、だるさや筋力低下、筋肉痛などを訴え、足に力が入らないために立てなくなったりしているうちに血尿が出るようになり、呼吸器不全を起こして亡くなったという事故がフランスの医師により発表された(2001年)(引用文献1)。キノコを食べただけで死亡することがあるという論文は、世界中を驚かせた。その後、2009年にポーランドからも中毒事故の報告が出された(引用文献2)。フランスでは患者12名中3名が死亡し、ポーランドでは4名中1名が死亡した。これらの中毒事故は、*Tricholoma equestre*に含まれる毒物質により筋肉(横紋筋:主に骨格筋と心筋)の細胞が大量に壊れ、大量の内容物が腎臓を傷つけた結果、腎不全を起こして死亡につながったという、キノコ中毒の型として新しいタイプの出現であった。

著者らは、日本における猛毒キノコの一つニセクロハツ(*Russula subnigricans*)が引き起こす中毒の原因物質が2-シクロプロペンカルボン酸であることを突き止め、この化合物が強度の横紋筋融解症を引き起こすことが致死に繋がることを示した(引用文献3)。

## 2. 研究の目的

ニセクロハツによる中毒は、一度キノコを食べただけで発症するという非常に強い毒性を持った化合物により引き起こされるのに対し、ヨーロッパで起こった*Tricholoma equestre*による中毒は継続的に複数回食べた時に発症するという大きな違いがある。そこで、*T. equestre*に含まれる毒成分を単離・構造決定するということを最終目標とし、まずは*T. equestre*を類似種と区別して採集できるかどうかを調べることにした。

このキノコはキシメジ属に属し、キシメジ(*T. flavovirens*)と同一種とされている。ところが、日本ではキシメジと優良な食菌シモコシ(*T. auratum*)の区別が曖昧であり、きちんと同定できる人がいない状態となっており、更に他にもカラキシメジ(*T. aestuans*)、アイシメジ(*T. sejunctum*)、ニオイキシメジ(*T. sulphureum*)、ハエトリシメジ(*T. muscarium*)など、見かけはよく似ている種が存在する。顕微鏡下の形態的特徴のみでは区別が難しいとされるキシメジの仲間を、他種と区別して採集し、日本に分布する種を明確にし、量を確保できるようにすることを目

的とした。

## 3. 研究の方法

キシメジは名前の通り“黄色いシメジ”であり、東北地方では“キンタケ”と呼ばれる。日本ではこれを食菌としている地域も多く、重要な野生の植菌である。“キシメジ”も“キンタケ”も“黄色のキノコ”程度の意味しか示しておらず、どのキノコを指す言葉かはよく分からない。そこで、キシメジ、あるいはキンタケと呼ばれるキノコを各地から集めてみることにした。

(1)各地のキノコの会を通して採集してもらう

(2)キノコの販売業者に採集してもらう

(3)菌類研究者の情報を元に、発生しそうな場所の調査(菌類、樹木)を行った上で、採集をする

(4)集まったキノコを形態観察とDNA解析を行って整理する。

## 4. 研究成果

### 4.1. 採集された菌類

自ら採集した菌類、各地から送られた菌類、業者より購入した黄色を帯びた*Tricholoma*属の菌類は以下の通り。

ただし、平成25、26、27年は雨が少なくキノコ全体の発生が少なかった。一方28年は秋に雨が多かったため秋以降のキノコの発生は良好であった。

### <H25年度>

9月22日:岐阜県高山市(日和田高原, 標高1300m)(針葉樹と広葉樹の混生林); アイシメジ

10月4日:長野県須坂市(妙徳山)(アカマツ、コナラ等の混生林); カラキシメジ

10月10日:長野県須坂市(妙徳山)(アカマツ、コナラ等の混生林); カラキシメジ

10月12日:青森県青森市周辺(キノコ展にて)(樹種不明); カラキシメジ、シモコシ

10月18日:長野県長野市(飯綱高原)(アカマツ林); シモコシ

10月18日:秋田県能代市(クロマツ林); カラキシメジ

10月19日:長野県長野市(戸隠キャンプ場)(ウラジロモミ林); アイシメジ?

10月19日:秋田県象潟町周辺(アカマツ林); シモコシ

10月20日:秋田県にかほ市(鳥海山, 標

高 600 m)(トウヒ、アカマツ、ミズナラ、カラマツ、チシマザサ等の混生林); シモコシ?

10月29日:秋田県象潟町周辺(アカマツ、クロマツ林); キシメジ?

10月29日:秋田県にかほ市(鳥海山周辺)(ドイツトウヒ、アカマツ); カラキシメジ

10月29日:秋田県にかほ市(鳥海山周辺)(アカマツ); シモコシ?

11月16日:新潟県佐渡市(樹種不明); シモコシ

11月19日:山形県飯豊町(樹種不明); シモコシ

11月23日:京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ); シモコシ

11月23日:京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ、広葉樹); カラキシメジ

12月8日:佐賀県唐津市(虹の松原)(アカマツ); シモコシ

<H26年度>

9月21日:富山県小矢部市(小矢部運動公園)(樹種不明); ミネシメジ

9月27日:岐阜県高山市(日和田高原, 標高1300 m)(針葉樹と広葉樹の混生林); アイシメジ、カラキシメジ、ミネシメジ、ネズミシメジ

10月15日:奈良県生駒市(矢田丘陵)(コナラ); ニオイキシメジ

10月19日:奈良県生駒市(くろんど池)(コナラ); ニオイキシメジ

10月25-26日:京都府京都市周辺(キノコ展にて)(樹種不明); ニオイキシメジ、ミネシメジ、シモフリシメジ

10月28日:京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ); シモコシ

10月29日:奈良県奈良市(大淵池公園)(広葉樹林); ニオイキシメジ

11月4日:京都府京都市(上賀茂演習林)(針葉樹広葉樹混生林); シモコシ、ミネシメジ

11月6日:京都府京都市(南禅寺周辺)(樹種不明); ミネシメジ

11月7日:京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ、広葉樹); カラキシメジ

11月7日:京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ); シモコシ

<H27年度>

9月20日:長野県内(標高1600 m, アカマツ林); カラキシメジ、シモコシ

10月8日:北海道札幌市(樹種不明); カラキシメジ

10月12日:新潟県胎内市(広葉樹林); *Tricholoma* sp

10月13日:長野県(コナラ、クヌギ、アカマツの混交林); カラキシメジ

10月22日:長野県須坂市(菅平)(針葉樹林); スミゾメシメジ

10月24-25日:京都府京都市周辺(キノコ展にて)(樹種不明); カラキシメジ、シモコシ

10月24日:北海道札幌市(桜山)(針葉樹広葉樹混交林); シモコシまたはカラキシメジ(乾燥気味)

10月31日:北海道札幌市(桜山)(針葉樹広葉樹混交林); シモコシ?(乾燥品)

11月4日:北海道喜茂別町(樹種不明); シモコシ

11月20日:京都府京都市(上賀茂演習林)(針葉樹広葉樹混生林); シモコシ

11月22日:京都府京田辺市(太陽が丘)(針葉樹林); シモコシ

12月25日:京都府京都市(錦市場)(樹種不明); “タンバシメジ”と称するシモコシ様のキノコ販売

<H28年度>

9月28日:長野県(聖山高原県立自然公園, 標高1000 m)(ブナ); キシメジ?

10月1日:群馬県利根郡片品村(標高600 m)(ミズナラ、アカマツ); ミネシメジ

10月2日:群馬県利根郡片品村(標高1200 m)(ミズナラ、クリ); ミネシメジ

10月2日:群馬県利根郡片品村(標高1200 m)(ミズナラ、ブナ、クリ); アイシメジ

10月2日:北海道札幌市(簾舞学びの森)(トドマツ); シモコシ?

10月2日:北海道札幌市(簾舞学びの森)(トドマツ、カラマツ); アイシメジ

10月3日:群馬県みどり市(標高600 m)(アカマツ、コナラ); ミネシメジ

10月3日:群馬県みどり市(標高600 m)(アカマツ、コナラ); アイシメジ

10月7日:北海道喜茂別市(樹種不明); カラキシメジ?

10月7日:北海道喜伊達市(樹種不明); カラキシメジ?

10月8日:長野県飯山市(斑尾高原)(樹種不明); アイシメジ

10月9日:北海道千歳市(トドマツ); カラキシメジ?(3箇所)

10月10日:北海道札幌市(宮丘公園)(雑木林); キシメジ

10月15日：北海道札幌市(桜山)(針葉樹と広葉樹の混生林); シモコシ?

10月15日：北海道旭川市(針葉樹林); カラキシメジ?, ミネシメジ、シモフリシメジ

10月16日：北海道苫小牧市(丸山国有林)(トドマツ、アカエゾマツ); カラキシメジ、シモコシ?

10月16日：北海道喜茂別町(トドマツ); キシメジ?, シモフリシメジ、ミネシメジ

10月19日：長野県下伊那郡(針葉樹と広葉樹の混生林); カラキシメジ、*Tricholoma* sp

10月25日：山形県鶴岡市(樹種不明); キシメジ(業者による採集)

10月26日：長野県飯山市(広葉樹林); キシメジ

10月28日：大分県玖珠郡九重町(飯田高原)(アカマツ); カラキシメジ

10月29-30日：京都府京都市周辺(キノコ展にて)(樹種不明); カラキシメジ、スミゾメシメジ、ニオイキシメジ、ミネシメジ

10月31日：青森県東通村(クロマツ); シモコシ

11月10日：奈良県奈良市(大淵池公園)(広葉樹林); ニオイキシメジ

11月10日頃：大分県佐伯市(傾山)(アカマツ); シモコシ

11月14日：鳥取県鳥取市(鳥取環境大学構内)(アラカシ、スダジイ、コナラ); キシメジ

11月14日：鳥取県鳥取市(アカマツ); キシメジ?

11月15日：鳥取県鳥取市(鳥取空港付近)(クロマツ); シモコシ?

11月18日：兵庫県芦屋市(奥池)(アカマツ); シモコシ

11月22日：京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ); シモコシ

11月22日：京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ、広葉樹); カラキシメジ

12月8日：京都府京田辺市(太陽が丘)(アカマツ); シモコシ

#### 4.2. 代表的な黄色を帯びた *Tricholoma* 属のキノコ

#### <キシメジ>



2016年10月13日 北海道札幌市



2016年10月26日 長野県飯山市



2016年10月27日 山形県鶴岡市



2016年11月15日 鳥取県鳥取市

#### <シモコシ>



2016年10月31日 青森県東通村



2016年11月10日頃 大分県佐伯市



2016年11月18日 兵庫県芦屋市



2016年11月22日 京都府京田辺市  
<カラキシメジ>



2014年11月7日 京都府京田辺市



2016年11月22日 京都府京田辺市  
<ミネシメジ>



2014年11月6日 京都府京都市  
<ニオイキシメジ>



2016年11月10日 奈良県奈良市

#### 4.3. 採集された菌類から判明したこと

(1) “キシメジ”として送られてくるキノコは主にカラキシメジ (*T. aestuans*)、シモコシ、キシメジの3種であり、時々これ以外の黄色いキノコが混じる。カラキシメジの認知度が低いためか、カラキシメジが送られてくることが多い。

(2) カラキシメジは生のままだと、口に入れてだけで苦味を感じる。苦味の程度は個体によって様々であり、ほろ苦いものからかなり苦いものまである。“キシメジは苦い”という情報が流布されており、このためにカラキシメジをキシメジと思い込んでいる人が多い(引用文献4)。

(3) カラキシメジを同定するためには、辛味を確認することが最も簡単である。辛味成分の生成機構はカラチチタケと同様と思われるが、細胞が壊れることにより開始される酵素反応であるため、口の中で数十秒噛むことにより辛味成分が生成してくる。すぐには生成しないため、しばらく噛み続けないと、判定を誤ることにつながる。また、ヒトの味覚細胞(舌の表面にある)は5つの味(甘味、酸味、塩味、苦味、旨味)を感知できるが、辛味を感じる味覚細胞はなく、知覚神経細胞によって痛みあるいは熱として感じたものを、頭の中では“辛い”という情報として処理をする。これも少し時間がかかる原因かもしれない。辛味は酵素反応で生じるため、キノコを茹でて酵素を不活化すると発生しなくなる。ただ、茹でることにより苦味は増すようである。

カラキシメジ確認する目的で小片を生のまま数十秒噛んで、吐き出してからうがいをするという操作を繰り返し行くと、口の中に炎症を起こすようである。このため、生のキノコの味見はほどほどにして、茹でてから苦味を確認する方が安全なようである。

(4) キシメジとシモコシの味に関しては、シモコシは生で噛んでみると味の素のような独特の風味がある。一方で、キシメジにはそのような味はない。茹でてみると、味の差が小さくなるようであり、キシメジの方は旨味が足りない感じがする。

(5) 発生場所については諸説あったが、カラキシメジとシモコシは針葉樹(カラマツやアカマツ等)に依存しているようで、針葉樹林または広葉樹林に針葉樹が混じったよう

な林に発生する。一方で、キシメジは針葉樹には依存しておらず、広葉樹のみの林に発生する。

(6) 発生時期については、シモコシが最も遅い時期(11~12月)に発生し、それより少し早い時期(数週間の差なので、重なって発生することもある)にカラキシメジが発生するようである。キシメジは気温よりも降雨量の影響が大きいのか、10月から11月頃の長期に渡って発生するようである。もちろん場所ごとに気温や降雨量が変わるため、場所ごとに適切な条件の時に発生しているはずである。

(7) キシメジ、カラキシメジ、シモコシの傘の色はレモン色から褐色がかったものまで色々ある。発生地域による差なのか、発生してから時間の長さなのか、あるいは別種が存在するのかわかりませんが、今後確認しなければならないが、文献によれば *T. equestre* もカラキシメジも時間と共に茶色っぽく変色していくようなので、時間の問題かもしれない。

(8) キシメジ、カラキシメジ、シモコシのひだや柄の色は白っぽい黄色のものも濃い黄色のものもあり、個体差(発生してから時間の長さ)が大きい。冷蔵庫で低温にさらされた時間が長いと、透明度のある黄色になることもあるので、注意が必要である。

#### 4.3. まとめ

ヨーロッパで起こった *T. equestre* による中毒の原因物質を解明するには、国内における *T. equestre* 周辺の菌類の分類をまず行わなければならない。国内では主に3種(キシメジ = *T. equestre*、カラキシメジ、シモコシ)の見分けができておらず、形態の情報も混乱していたが、発生時期、発生場所、味等により見分けが可能であることがわかった。この同定が正しいかどうかをDNA解析の結果と照らし合わせる予定である。

#### <引用文献>

- 1) Bedry R. et al., *N. Engl. J. Med.*, **345**, 798-802 (2001)
- 2) Chodorowski, Z. et al., *Przegl. Lek.*, **59**, 386-387 (2002)
- 3) Matsuura M. et al., *Nature Chem. Biol.*, **5**, 465-467 (2009)
- 4) 宮地良和, 日本菌学会ニュース, **17**, 12-15 (1991)

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

- 1) 橋本貴美子, 毒のキシメジはどれ?, 札幌キノコの会会報, 査読無, **33**, 2017, 3-6  
<http://sapporo-kinokonokai.com>
- 2) Masanori Matsuura, Suguru Kato, Yoko Saikawa, Masaya Nakata, Kimiko Hashimoto, Identification of cyclopropylacetyl-(R)-carnitine, a unique chemical marker of the fatally toxic mushroom *Russula subnigricans*, 査読有, *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 2016, 602-608  
<http://cpb.pharm.or.jp>

〔学会発表〕(計4件)

- 1) 橋本貴美子, 毒きのこを探しています、兵庫きのこの会合宿, 2015年, 7月, 久米ロッジ(岡山県津山市)
- 2) 橋本貴美子, きこの中毒あれこれ, 鳥取大学ポストグローバルCOEプログラム公開シンポジウム 毒きのこ - 毒の秘密を科学する -, 2015年3月, 国立科学博物館(東京都台東区)
- 3) 橋本貴美子, ニセクロハツとその類似種2種, 関西菌類談話会535回例会, 2014年9月, 日和田高原ロッジ(岐阜県高山市)
- 4) 橋本貴美子, 不安定な天然物の化学 - ニセクロハツの毒成分研究, 有機合成協会 有機合成夏季セミナー 明日への有機合成化学, 2014年8月, 大阪科学技術センター(大阪府大阪市)

〔図書〕(計0件)

該当無し

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

該当無し

取得状況(計0件)

該当無し

〔その他〕

ホームページ等

該当無し

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本 貴美子 (HASHIMOTO Kimiko)  
慶應義塾大学・理工学部・特任准教授  
研究者番号: 90286641

(2) 研究分担者

該当無し

(3) 連携研究者

該当無し

(4) 研究協力者

森本 繁雄 (MORIMOTO Shigeo)