

毒きのこの利活用のための 新イノベーション推進事業の展開

會見忠則^{1,2}, 霜村典宏¹,

北村直樹^{1,3}, 一柳 剛^{1,2}

鳥取大学農学部

1. 菌類きのこ遺伝資源研究センター
2. 生物資源環境学科
3. 共同獣医学科

本事業の背景

- 毒きのこ中毒治療には、毒物の特定および作用機作の解明が必須
- 毒きのこ類の資源としての有用性 (毒を変えて薬と為す)
- 本学農学部附属菌類きのこ遺伝資源センターには約1000種, 8,000株以上の遺伝資源を保有
- これらの遺伝資源 (特に毒きのこ) を有効活用を目指す

人工栽培の必要性

- 材料の供給 自然界からの採集
いつ,どこに発生?(不安定)
- きのこの毒は,子実体にある.
菌糸体では生産されないことが多い
保存菌株は菌糸体
- 野生きのこの質の問題
毒をもたない毒きのこ
毒の生産は環境に依存?
- 栽培化は一部のきのこのみ
種苗登録数:32品種(一部特許)

事業の目的

毒きのこの有効な利活用法の開拓を目指すと共に、きのこ中毒に際して迅速に原因きのこが特定できる手法の開発も行う。

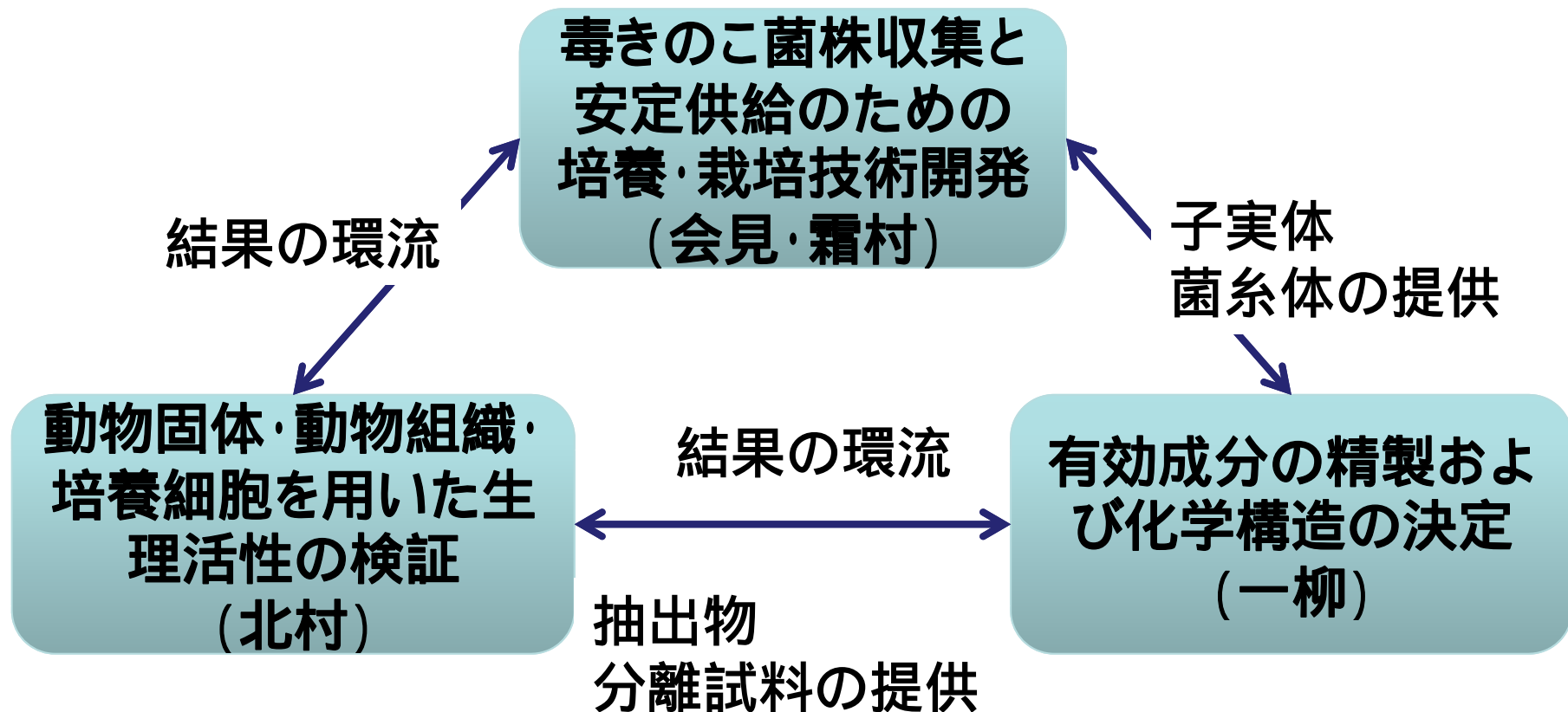
毒きのこ類の人工栽培技術の確立

毒きのこ成分の抽出物ライブラリ構築

きのこ類中の生理活性物質分析データライブラリ構築

役割

一柳 剛	有機化学	物質活用部門
北村直樹	獣医生理学	新機能開発部門
會見忠則	微生物資源学	有用きのこ栽培研究部門
霜村典宏	菌類育種栽培学	有用きのこ栽培研究部門





ツキヨタケ(野生)



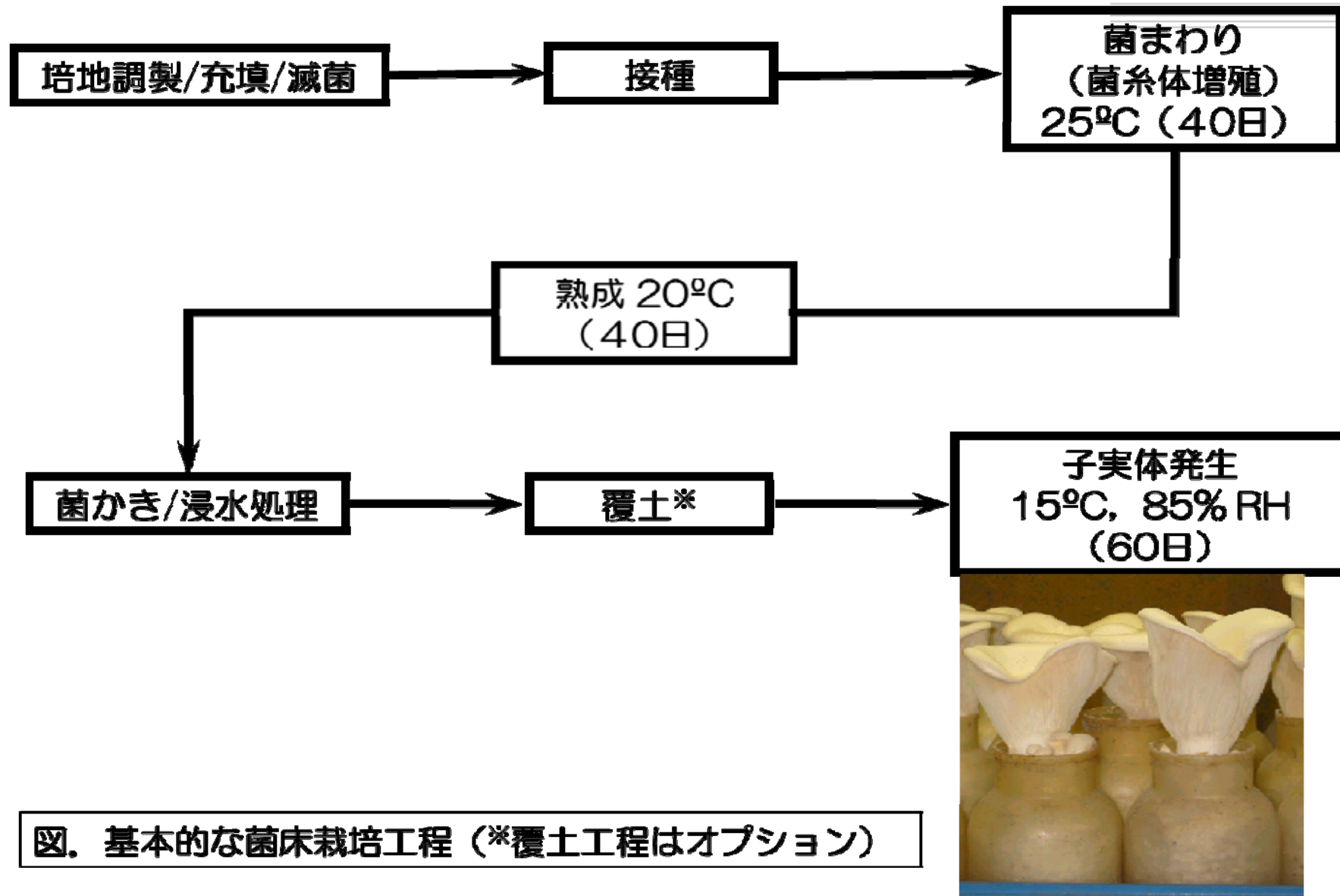
組織分離した菌糸体





液体窒素-196

毒きのこ類の人工栽培技術の確立（例）



菌床栽培

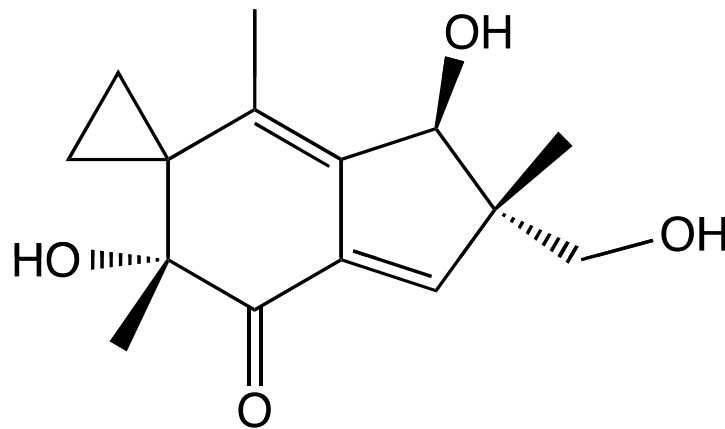


ツキヨタケ

イルジンS

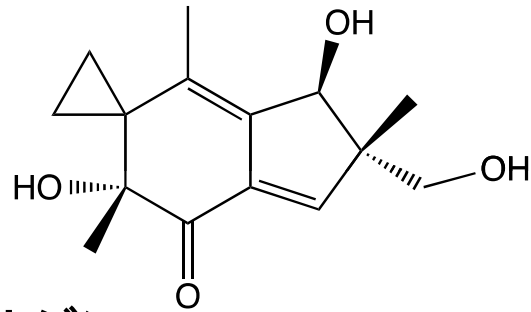
(長沢栄史監修, 日本の毒きのこ, 2003年, 永岡書店)

- 日本では中毒事故の多いツキヨタケの毒成分
- 別名: ルナマイシン, ランプテロール, イルジンS
- 他のきのこ: アメリカの発光キノコ *Clitocybe illudens*
- マウスに対して致死作用を示す。
- 癌細胞に対して細胞毒性を示すことから、抗癌剤として期待されたが、正常細胞に対しての毒性も強いいため薬にはならなかった。



Illudin S

ツキヨタケ: 毒成分の生産性



イルジンS
細胞毒性

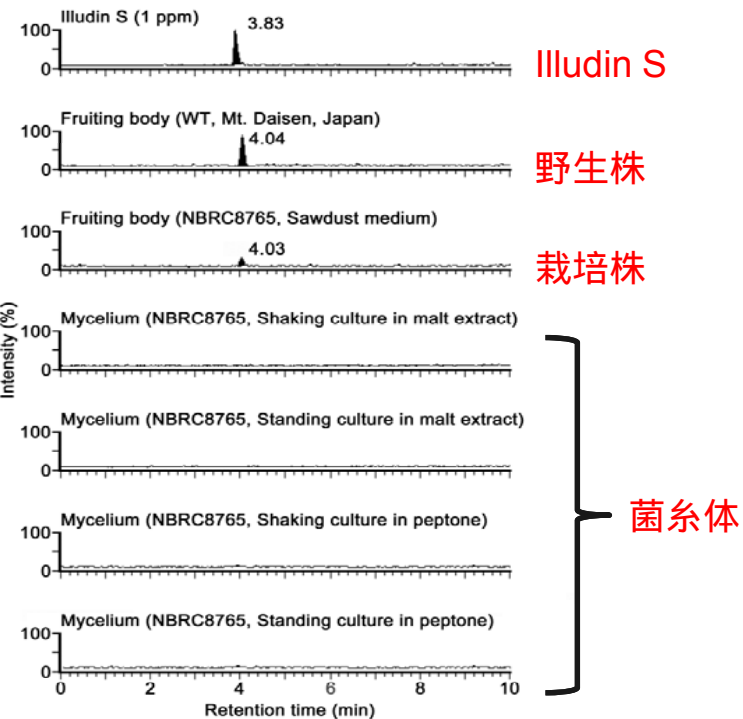


採集地

イルジンSの
平均重量(mg)

鳥取西部	0.38
大山(2009)	0.75
大山(2010)	< 0.01
大山(2011)	5.21
NBRC8765子実体	0.98
木粉培地(上部)	< 0.01
木粉培地(底部)	< 0.01

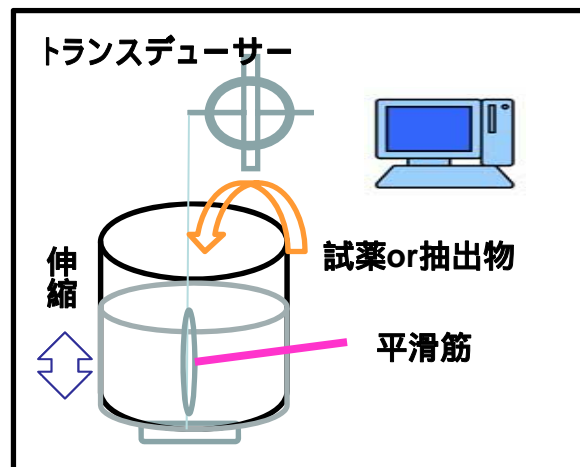
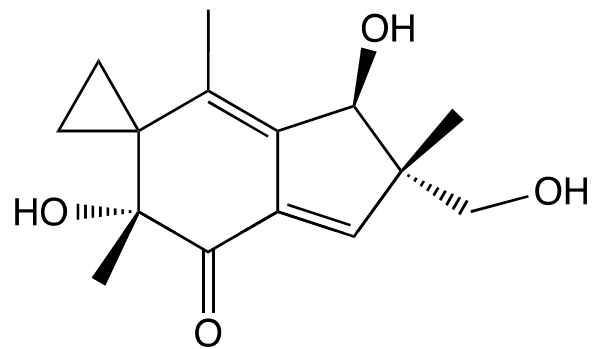
- 生育環境により含有量が異なる
- 含有量: 子実体 > 菌糸体



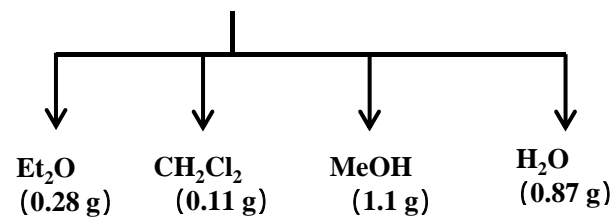
ツキヨタケ:生物活性の再検証



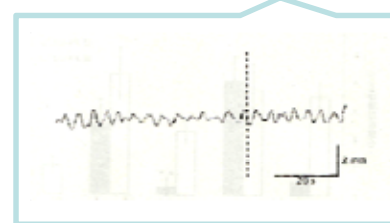
- Illudin Sは平滑筋に活性を示さない
- 新規平滑筋収縮化合物を発見



ツキヨタケ子実体乾燥粉末 5 g



イルジンS



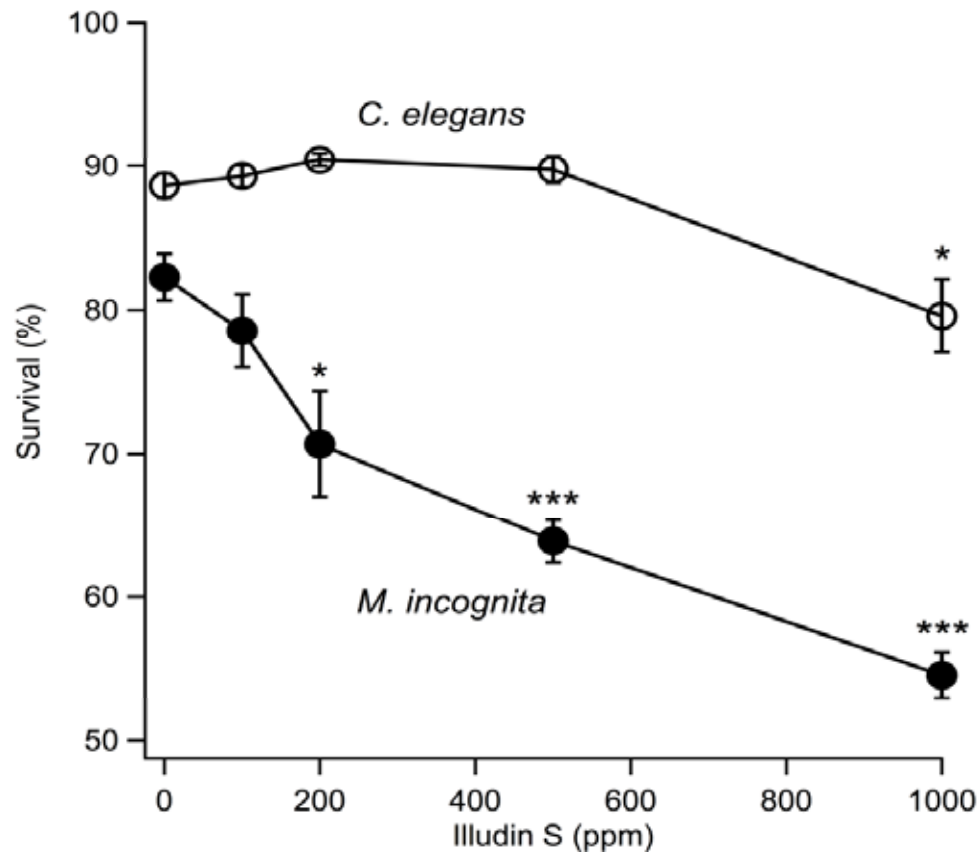
EtOAc (0.023 g)

H₂O (0.95 g)

さらに分画
様々な生物活性試験

イルジンS:新しい生物活性

- 植物寄生性線虫に対して殺線虫活性を示す。



:自活性土壌線虫

:植物寄生性線虫(サツマイモネコブセンチュウ)



オオワライタケの人工栽培



ニガクリタケの人工栽培



毒きのこ抽出物ライブラリ作成

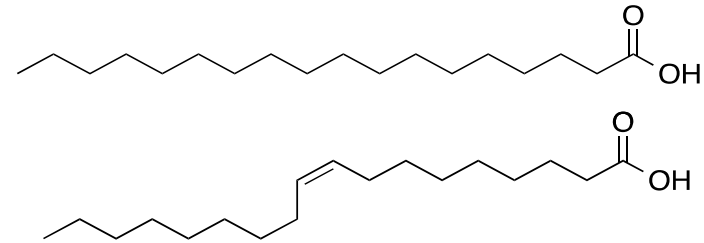
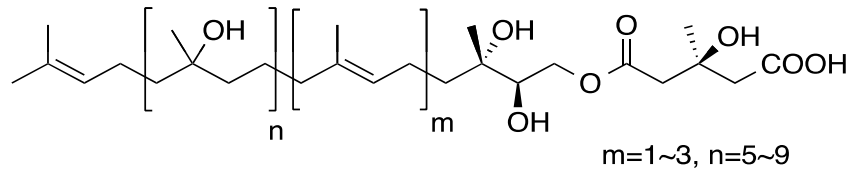


きのこ	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
溶媒A	●											
溶媒B	●		●	●	●							
溶媒C	● ●	● ●		●								
溶媒D	●											

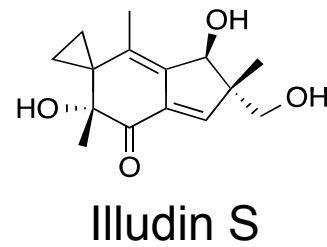
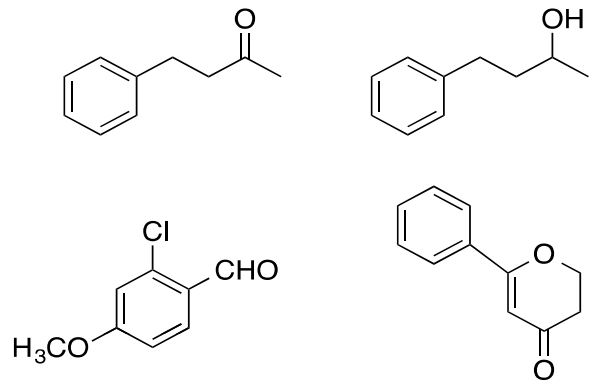
- 平滑筋収縮物質
- 平滑筋弛緩物質
- 神経細胞活性化物質
- 抗腫瘍活性物質
- 抗マラリア活性物質
- 抗菌物質

単離同定された化合物

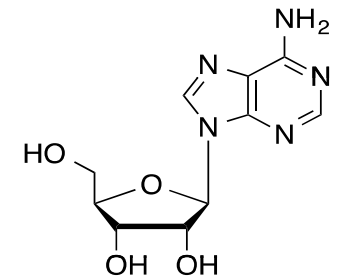
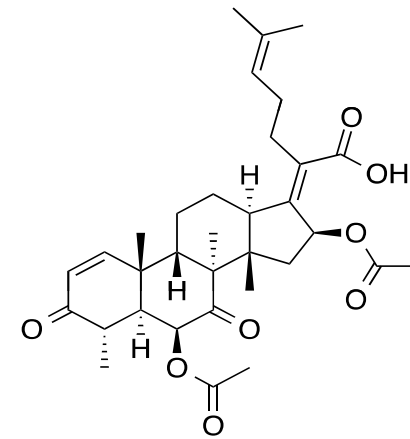
平滑筋弛緩作用物質



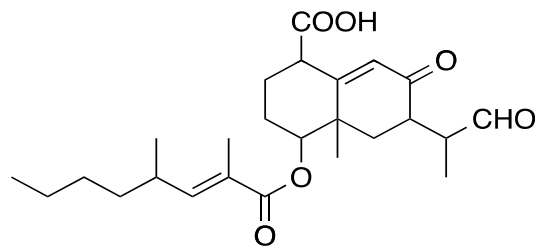
Gymnopin



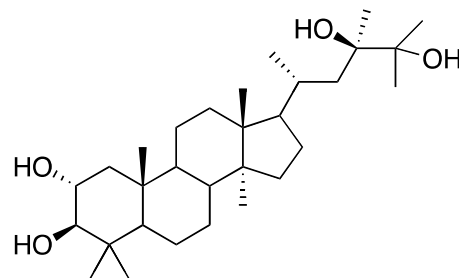
Fatty acids



adenosine



Integric acid



Faciculol

helovic acid

毒きのこは創薬の資源

• リード化合物としての可能性

– **Gymnopillin**: 血管平滑筋弛緩作用、細胞内のCa²⁺濃度変化に関与

- Gタンパク (Gq型、Gs型) 結合型受容体に対する作働薬
- ニコチン様アセチルコリン受容体に対する拮抗薬

– **Illudin S**: 抗菌活性、殺線虫活性

– **新規**平滑筋収縮物質 (昇圧剤), 抗マラリア薬

• 資源利用に向けた基礎的な知見を入手

– 子実体栽培の重要性を科学的に裏付け

- Illudin S生産量: 子実体 > 菌糸体、生育条件で異なる

– 毒成分の安定供給可能

- ツキヨタケ、オオワライタケ、ニガクリタケの人工栽培条件を確立

今後の展開に向けて



- シーズ：
 - 毒きのこ子実体の抽出物の拡充
 - LCMSを用いた毒成分の定量分析，一斉分析
 - 子実体栽培技術の確立
 - きのこ由来化合物の提供
- ニーズ
 - 各種バイオアッセイ（インフルエンザウイルス・マラリアなど）
 - 医薬品開発

研究業績

- **研究論文 6編**

- Biological & Pharmaceutical Bulletin
- Biomedical Research
- 日本きのこ学会誌
- 米子医学雑誌

- **学会発表**

- **国際学会 4件**

- International Conference on Microbial Taxonomy, Basic and Applied Microbiology 2012
 - Neuroscience 2012

- **国内学会 9件**

- 日本菌学会第54回大会、日本きのこ学会第14回大会、日本農芸化学会2011年度大会、第153回日本獣医学会学術集会

お問い合わせ先

鳥取大学 産学・地域連携推進機構
産官学連携コーディネーター 加藤 優

TEL 0857-31-5703

FAX 0857-31-5474

e-mail m.kato@cjrd.tottori-u.ac.jp