

(70eV)である。

### C. 研究結果

#### 1. 販売されている乱用物質の種類

##### 1-1. デザイナードラッグ

###### a. ATS

麻薬等の分子構造の一部を少し変化させ、法律に触れないようにしたものであるが、国によっては規制対象の物質も含まれる。これには主としてアンフェタミン型興奮剤 (ATS:Amphetamine Type Stimulants) 類縁体とジメチルトリプタミン(DMT)類縁体とがある。

麻薬に指定されている 2C-B (4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine)は覚せい剤に似た興奮作用と一種の幻覚作用とを併せ持ち、レイブパーティー等でよく用いられている。このデザイナードラッグは4位のBr基を異なる置換基に変換したもので、主に次のような化合物がある。

2C-C (4-chloro-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-D (4-methyl-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-E (4-ethyl-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-F (4-fluoro-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-G(3,4-dimethyl-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-H(2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-I(4-iodo-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-T(4-methylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-T-2(4-ethylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-T-7(4-propylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine)

2C-T-4(4-isopropylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine)

また、通称「エクスタシー」として知られる麻薬の MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine)の N-メチルプロピルアミノ基の一部を改変した化合物としては次のものがある。

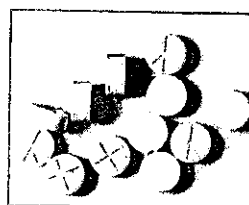
MBDB (N-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine)

BDB (1-3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine)

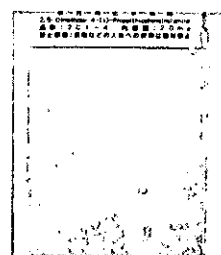
さらに、麻薬 TMA (3,4,5-trimethoxyamphetamine)のベンゼン環に結合する3個のメトキシ基のうちの1個の位置を変えた 2,4,5-trimethoxyamphetamine が「TMA-2」という名で販売されている。

これらのうち、最も広く乱用されているのは、2C-I、2C-T-2、2C-T-7及びMBDBである。2C-Iは「Love Rader」、2C-T-7は「Love Fantasy」の名前で販売されている。

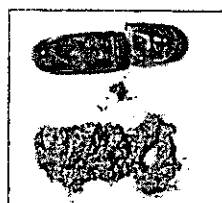
###### ATS系



2CT-2



2CT-4



TMA-2

###### b. DMT 類似物質

麻薬に指定されている DMT (*N,N*-dimethyltryptamine)はある種の植物中に含まれ、中南米では古くから原住民の宗教儀式等で使われている。作用は LSD やシロシビンと同様、ヒトに幻覚を生じさせる。このデザイナードラッグとしては、インドール環3位のジメチルアミノエチル基を他の官能基に変えたり、5位にメトキシ基を導入したものがある。

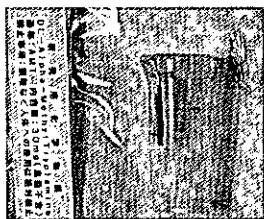
Alpha-methyltryptamine

DIPT (diisopropyltryptamine)

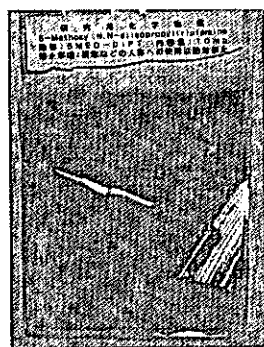
DPT (dipropyltryptaminr)

5-MeO-DMT (5-methoxydimethyltryptaminr)  
 5-MeO-DIPT (5-methoxy-di-isopropyltryptaminr)  
 5-MeO-DPT (5-methoxy-diisopropyltryptaminr)  
 これらのうち、5-MeO-DIPT が特に多く  
 出回り、米国では「Foxy」の隠語で呼ば  
 れ、日本では「Love Mind」の名前で販売  
 されている。

#### DMT 系



AMT



5MeO-DIPT



5MeO-DMT

#### 1-2. その他の非規制化学物質

ketamin、dextromethorphan、melathonine、  
 yohimbine、S-adenosyl-methionine、  
 isobutylnitrate、isoamyl nitrate

#### 1-3. 植物

マジックマッシュルームと呼ばれる幻  
 覚性キノコ(麻薬の psilocybin、psilocin  
 含有)が最もよく販売されていたが、2002  
 年6月に麻薬原料植物として規制されて  
 からは姿を消した。それに代わって薬物  
 愛好者の間で最も人気のあるのはアヤワ  
 スカ(Ayahuasca)と思われる。アヤワスカ  
 とは、南米アマゾン川流域で古くから作  
 られ使われている幻覚性飲料である。こ  
 れは DMT 含有植物とモノアミンオキシ  
 ダーゼ(MAO)阻害剤含有植物とを混合さ  
 せ、DMT の効果を高めるものである。

また、米国ではサルビアの乱用が大き  
 な社会問題として取り上げられており、  
 我が国でも薬物乱用現場で時折見られる。

これらを含めて、乱用目的で流通して  
 いる植物をまとめると、以下の通りであ  
 った。

#### a. アヤワスカ関連

DMT 含有植物としては下記のものがある。

- くさよし(*Phalaris arundinaea* L)
- チャクルーナ(*Psychotria viridis*)
- チャグロパンガ(*Diplopterys cabrerana*)
- ジュレマ(*Mimosa hostilis*)
- ヨボ (*Andenantha columbrina*)
- ミモザ・プディカ(*Mimosa pudica*)
- アヤワスカ材料



チャグロパンガ



チャクルーナ

MAO 阻害剤含有植物としては下記  
 のものがある。

- シリアン・ルー(*Peganum harmala*)
- カーピ(*Banisteriopsis caapi*)



シリアン・ルー

#### b. 麻薬成分含有植物

b-1.mescaline 含有サボテンとしては下記  
 のものがある。

- アリオカルプス(*Ariocarpus*)属
- コリファンタ(*Coryphantha*)属

ウバタマ(*Lophophora williamsii* Coult.)  
サンペドロ(*Trichocereus pachanoi*)



mescaline 含有ウバタマ(ペヨーテ)

b-2. cathinone 含有含有としては下記のものがある。

カート(*Cartha edulis*)

c. その他の植物

c-1. atropine、scopolamine 含有植物としては下記のものがある。

マンドレイク(*Mandragora officinarum* L.)

ハシリドコロ(*Scopolia japonica* Maxim.)

ダチュラ(*Datura rosei* Saff.)

ベラドンナ(*Atropa belladonna* L.)

エンゼルトランペット(*Brugmansia suaveolens*)

c-2. lysergic amide 含有植物としては下記のものがある。

ハワイアンウッドローズ(*Argyreia nervosa*)

モーニンググローリー(*Ipomea violacea*)



ハワイアンウッドローズ

c-3. その他の植物としては下記のものがある。

イボガ(*Tabernaemontana iboga*)

サルビア(*Salvia divinorum*)

アセビ(*Pieris japonica* D. Don)

カラムス(*Acorus calamus* L.)

クララ(*Sophora angustifolia* Sieb. et Zucc.)

ヒガンバナ(*Lycoris radiata* Herb.)

ナツメグ(*Myristica fragrans* Houtt.)

マオウ(*Ephedra sinica* Stapf)

ホークウィード(*Ambrosia artemisiifolia* L. var. *elatior*)

カバカバ(*Piper methysticum*)

ガラナ(*Paullinia cupana* Kunth)

ニガヨモギ(*Artemisia absinthium*)

ブルーロータス(*Nymphaea nouchali* var. *caerulea*)

カンナ(*Sceletium tortuosum*)

ビロラ(*Viola theiodora*)

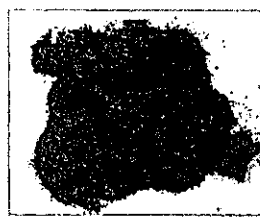
ガランガ(*Kaempferia galanga* L.)

ドリームハーブ(*Calea Zacatechichi*)

ワイルドレタス(*Lactuca scariola*)

コーラナッツ(*Cola acuminata*)

マテ(*Ilex paraguayensis* St. Hill.)



ニガヨモギ(アブサン)      カンナ



イボガ



カバカバ



ワイルドレタス



エフェドラ

d. キノコ

ベニテングタケ(*Amanita muscaria*)

写真は近畿厚生局麻薬取締部より提供を受けた。

## 2. 植物成分分析

近畿地方の薬物事件で押収された植物のうち、種類が判明したのはチャクルーナ、チャグロバンガ、シリアン・ルー(種子)、ウバタマ(ペヨーテ・ボタン)、ダチュラ、ハワイアンウッドローズ(種子)、イボガ、サルビア、カバカバ、ニガヨモギ(アブサン)、カンナ、マテ及びベニテングタケの13種である。これら植物中の一部の有効成分をGC/MSにより同定した。麻薬成分についてはDMTがチャクルーナ、チャグロバンガから、またmescaline及びtrimethoxyamphetamine (TMA)がウバタマから検出された。(図1及び2)さらに植物種は不明ではあるが、別の1検体(写真資料番号3)からもDMTが検出された。

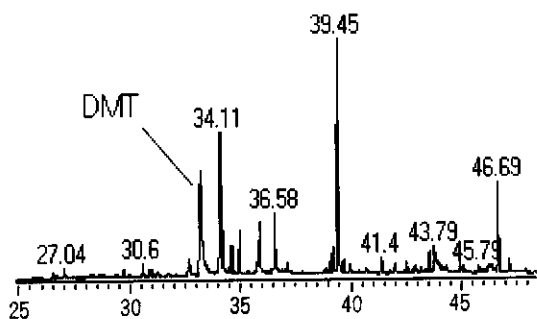


図1 チャグロバンガから得られたTIC

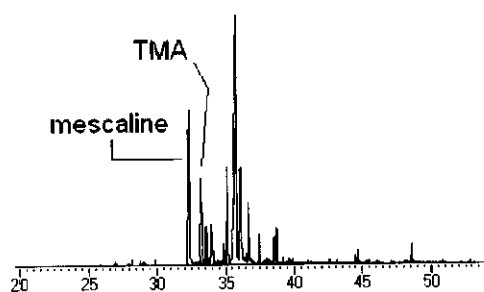


図2 ウバタマから得られたTIC

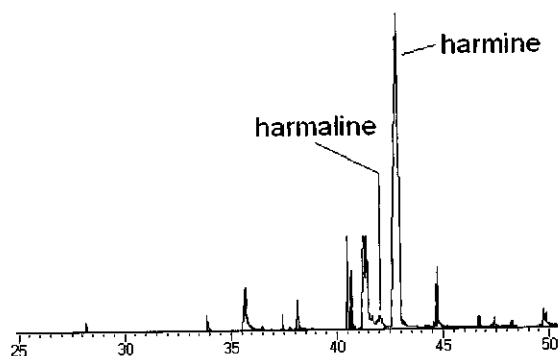


図3 シリアン・ルーから得られたTIC

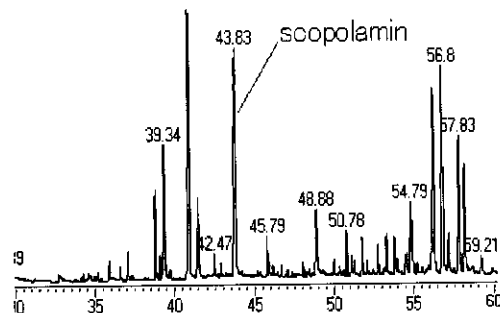


図4 ダチュラから得られたTIC

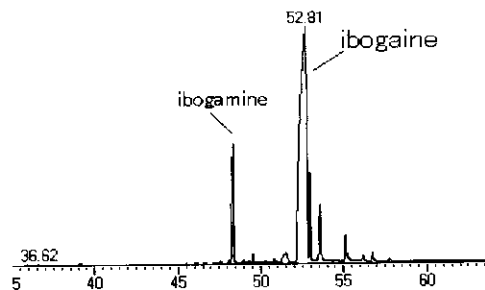


図5 イボガから得られたTIC

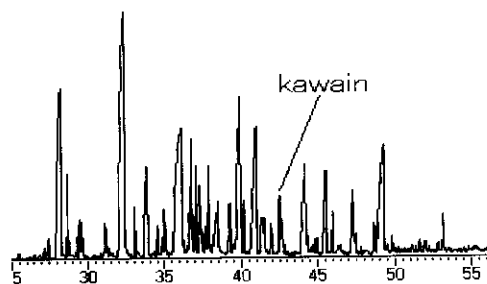


図6 カバカバから得られたTIC

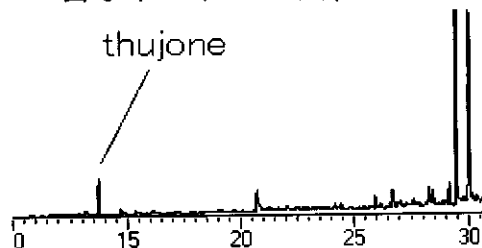


図7 ニガヨモギから得られたTIC

その他の植物の成分としては、シリアン・ルー(ハルマラ)から *halmine* 及び *harmaline*、ダチュラから *scopolamine*、イボガから *ibogaine*、カバカバから *kawain*、ニガヨモギから *thujone* が検出された(図3~7)。なお、外見や商品名からマジックマッシュルーム製品との印象を与える錠剤(MM $\alpha$ 、写真番号 12)やカプセル剤からは麻薬成分の *psilocybin*、*psilocin* は検出されず、非常に高濃度の *caffeine* が含有されていた(図8及び9)。この *caffeine* はマテにも多く含まれていた(図10)。*Caffeine* は興奮作用を有していることから、種々の脱法ドラッグの中に入れられていることが多く、また、その粉末を覚せい剤や、麻薬のエクスタシー類(MDMA類)に添加し、錠剤が作られるケースもある。

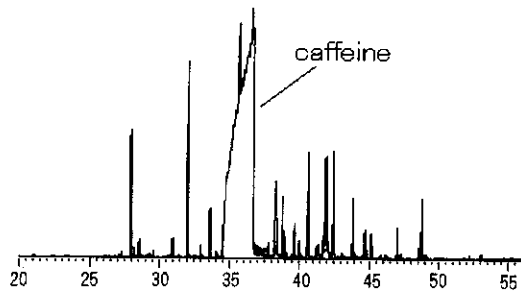


図8 錠剤(MM $\alpha$ )から得られた TIC

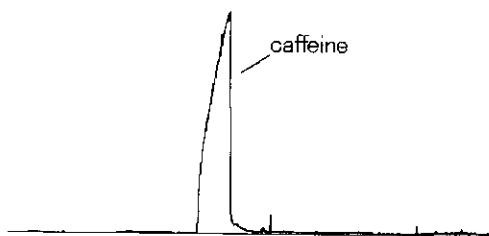


図9 カプセル剤から得られた TIC

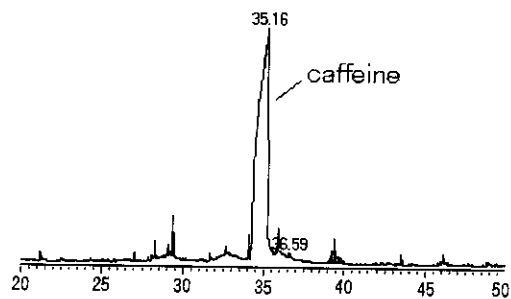


図10 マテから得られた TIC

#### D. 考察

幻覚剤麻薬系のデザイナードラッグが多種類製造されている。これらは相応する麻薬と同等の強い効果があると考えられ、原末として数十ミリグラム単位に小分けされ、高値で販売されている。二次犯罪の恐れもあり、何らかの薬物乱用防止対策が必要と思われる。

植物、菌類については一昨年まで盛んに販売されていた *psilocybin*、*psilocin* 含有の幻覚性キノコ(マジックマッシュルーム)がインターネット上から姿を消した。しかしながら、それに代わってベニテングタケやこれに数種の精神作用植物を混合したもの(商品名セブンスヘブン)、または靈芝に *caffeine* やガラナなどの興奮剤を混合したものが流通しており、幻覚性キノコ乱用志向の根深さを感じる。

Dimethyltryptamine (DMT) 摂取を目的とした植物では、南米アマゾン川流域地方で原住民に古来から受け継がれているアヤワスカ(精霊の蔦の意)が流行している。これは、DMT が経口摂取では素早く分解し、効果が無いとされるので分解を防ぐ MAO 阻害剤含有植物と DMT 含有植物とを混合させ、同時に使用するものである。前者にシリアン・ルー、カピー、後者にチャグロバンガ、チャクルーナ、ジュレマを用いたアヤワスカセットが多く販売されている。これら以外に、幻覚

作用の強い salvinorin A, B, C を含むサルビア・ディビノラムや、caffeine、ephedrine を高濃度含有する興奮系植物製品が数多く見られ、使い方によっては健康被害も危惧される。

#### E. 参考文献

1. National Drug Intelligence Center, "Salvia Divinorum", *Microgram Bulletin*, **36**, 122-125 (2003)
2. National Drug Intelligence Center, "Khat(*Catha Edulis*)", *Microgram Bulletin*, **36**, 158-162 (2003)
3. Robert, D. Blackledge, et al., "Psychotria Viridis-A Botanical Source of Dimethylamphetamine (DMT)", *Microgram Journal*, **1**, 18-22 (2003)
4. Bryan L. Roth, et al., "Salvinorin A: A potent naturally occurring nonnitrogenous  $\kappa$  opioid selective agonist", *PNAS Online*, **99**, 11934-11939 (2002)
5. T. Takagi, et al., "ハーバル・エクスタシー類の含有成分", *衛生化学*, **43**, 197-201 (1997)

## 研究協力報告書

### 幻覚性きのこの分類学的位置

研究協力者 横山 和正 滋賀大学教育学部生物学研究室 教授

研究要旨 いわゆるマジックマッシュルーム(MM)をきのこの系統樹のなかに位置づけてみると、MMは進化の頂点に位置していることが判った。ここでいう系統樹は従来の形態を基にしたものであり、現在著しい進展を見せている遺伝子による系統樹が完成した時点で見直す必要があるかもしれないが、いずれにせよ MM は最も進化したきのこのグループと考えられ、大変興味深い。今回は、実験に供した MM に関して、以下の2点を考察した。

1. Psilocybin、psilocin の含有量に及ぼす環境と遺伝子の関係。
2. 幻覚性きのこのこと、その近縁種の分類の問題点。

#### A. 研究目的

平成14年6月6日から psilocybin、psilocin およびその塩類を含有するきのこ類は我が国においても法的に規制されることになった。含有成分に基づく規制であるが、対象が一般にマジックマッシュルームとか、幻覚性きのこのことよばれる毒きのこであり、毒成分に相当する psilocybin、psilocin などの成分だけでなく、幻覚性きのこ自体の基礎的な研究も行っていく必要がある。

日本に自生するきのこの野外調査、及び、きのこ中毒の事例をもとに、横山(2001)は、日本産幻覚性きのこの種類をまとめた。世界の幻覚性きのこのに関しては、Guzmán ら(2000)によりまとめられ、psilocybin を含有する 186 種のきのこはインターネットで公開されている。

([http://www.erowid.org/plants/mushrooms/mushrooms\\_info12.shtml](http://www.erowid.org/plants/mushrooms/mushrooms_info12.shtml))

幻覚を引き起こす成分に関しては、psilocybin、psilocin などインドール化

物や、イボテン酸やムッシモールなどのアミノ酸及び未知の成分とされる (Guzmán ら、2000)。

現在までに我が国の野生きのこに含まれる psilocybin、psilocin の分析は、草野らによるもののみである (Koike et al. 1981; 草野 1985)。

きのこに含まれるイボテン酸は竹本ら(1964)により、イボテングタケやベニテングタケから殺ハエ効果を目安にして、抽出、構造決定された。この化合物はハエなどに対する殺虫効果の他に、うま味を持つこともわかり注目された。それとほぼ同時に、スイスの Eugster ら(1965)、英国の Bowden ら(1965)が、ベニテングタケから、それぞれハエ気絶効果、マウス麻酔作用を目安にイボテン酸を単離した。イボテン酸の命名のもとになったイボテングタケは仙台付近の松林に生える毒きのこで、*Amanita strobiliformis* と同定されていたが、最近遺伝子をもとにした研究で、新種である

ことがわかり、小田ら(2000)により *Amanita ibotengutake* と命名された。

イボテン酸とその分解産物ムッシモールは、それぞれグルタミン酸、GABA に構造が類似しているため、大脳の中樞神経の神経伝達に関係することが判ってきて、大脳生理学には欠かせない重要な化合物となっている。

我々も1999年頃から厚生科学研究の一環として psilocybin、psilocin の分析を試み、分析法を確立し、野生きのこや栽培きのこに関しても分析を進めている。

Psilocybin、psilocin の検出法や定量法(簡易な方法も含め)をまず確立することが急務であるが、それと同時に、幻覚性きのこの同定と、幻覚を引き起こす成分とその含有量の把握も必要である、さらに、MMを菌類の系統上に位置づけ、広い視野に立った理解も必要である。

本稿では幻覚性きのこの分類学的な位置づけを系統樹上で行い、psilocybin、psilocin 含有量と環境、幻覚性きのこの分類の問題点を考察する。

きのこの分類・系統に関しては、18世紀頃から外部形態に基づく研究がヨーロッパで始まり Linnaeus(1753)、Fries(1821)、Persoon(1801)らにより、きのこ子実体の形、ひだや胞子紋(spore print: 胞子の堆積したものを胞子紋とよび、白、褐色、肉色、黒、紫黒色などの色が認められる)に基づく分類体系が確立され、Saccardo に引き継がれ、いわゆる Fries-Saccardo の分類体系として、広く用いられてきた。現在これらの蓄積されたデータは Saccardo の *Sylloge Fungorum*(1882-1972) として25巻16万ページの書物として出版されている。また、これらのデータは、米、英、オラ

ンドなどの協力により整備され、英国の CABI Bioscience から菌類学名データベース IndexFungorum として公開されている。これによると現在までに発表された約35万種の菌類(糸状菌、酵母、きのこ、粘菌、地衣、菌類の化石を含む)の学名がインターネットで検索できる。

(<http://www.indexfungorum.org/Names/Names.asp>)

きのこ類は菌類の中では、カビなどの糸状菌にくらべれば進化した菌類と考えられ、高等菌類とよばれる。

しかし、きのこの形は、まわりの環境に非常に影響を受けやすく、オオイチョウタケにおいては傘の直径が5cm程度の成熟したきのこから、直径40cmの巨大なものまで、同じ種とは思えない程の種内変異を示す。

顕微鏡を用いて観察される胞子や菌糸など子実体を構成する顕微鏡的な特徴は、種内の変異が比較的小さいので、分類に次第に利用されるようになってきた。すなわち、Micheli(1679-1737)により、初めて菌類の胞子が観察されて以来、胞子は菌類の分類群を特徴づける最も重要なものとされてきた。また、子実体を形成する菌糸の先端部が肥大し、特殊な形になったものはシスチジアとよばれ、種により異なるので、属や種の区別に使えることを Fayod (1889)が発見した。

このようにして担子胞子やシスチジアなど子実体の顕微鏡的特徴が分類に有効であることが認識された。これら顕微鏡的な特徴は、きのこ子実体のように形や大きさ(サイズ)が環境に影響されやすい生物においては、子実体の変形しても、それを構成する菌糸細胞の形や大きさは、変異が少ないので、種の判別に有効であると考えられ、また、子実体の菌



糸の分化の程度をしらべ、生成菌糸、骨格菌糸、結合菌糸などに分け、解析していくいわゆる菌糸分析(hyphal analysis)の方法も、ヒダナシタケ類ではよく利用されている。さらに、菌糸を構成する細胞壁や、壁内部に沈着する化学成分を用いた分類も試みられている。これは地衣類において開発された、地衣成分による化学分類がきのこ類にもある程度適用できることが判り、Singer の分類体系(1986)の中には、菌糸をヨード・ヨードカリで染色する方法など化学分類の手法がかなり用いられている。

日本で多くの図鑑に採用されている Singer の分類体系(1936 -1943、1986)は、外部形態の他に子実体の解剖学的特徴(担子胞子、シスチジア、菌糸、クランプ結合の有無など)と、化学成分を組み合わせて、組み立てられたものである。しかし、Singer は分類形質に関しては、あまり言及していないので、本稿ではフランスの Bon(1974)による、担子菌類ハラタケ目の分類体系を用い、幻覚性きのこの分類学的位置に関して考察したい。

## B. 研究方法

Bon は表 1 に記載の形質に注目し、進化した形質と、原始的な形質に分類した。これをもとにきのこの大部分を占めるハラタケ類の系統樹を提案した(図 1)。

現在、遺伝子によるきのこの類の系統も研究され始めたので、それと比較する意味で、従来からの形態に基づく分類において、形質をどのように評価するか参考になると思い、その一覧を載せておく。

## C. 研究結果と考察

### 1. 幻覚性きのこの分類学的位置

Bon により提案された担子菌類ハラタケ目の系統を図 1 に示す。この系統樹に幻覚性きのこの位置を入れてみると、いずれも進化の頂点に幻覚性きのこの位置することが判った(\*は幻覚性きのこの属の位置を示す)。すなわち、テングタケ科 (*Amanitaceae*) のテングタケ属 (*Amanita*) は、白い胞子の仲間の頂点に位置するものであるが、この属のなかにはベニテングタケ (*A. muscaria*)、テングタケ (*A. pantherina*)、イボテングタケ (*A. ibotengutake*) などの幻覚性きのこのが知られている。

今回はイボテングタケを分析したが、psilocybin、psilocin は検出されなかった。テングタケ類の幻覚を引き起こす成分としては、プフォテニンやイボテン酸、ムッシモール等が知られている。

胞子が有色の仲間としては、イッポンシメジ科 (*Rhodophyllaceae*)、チャヒラタケ科 (*Crepidotaceae*)、フウセンタケ科 (*Cortinariaceae*)、オキナタケ科 (*Bolbitiaceae*)、モエギタケ科 (*Strophariaceae*)、ヒトヨタケ科 (*Coprinaceae*)、ハラタケ科 (*Agaricaceae*) 等が知られている。

フウセンタケ科は胞子がきび褐色から黄褐色で、欧米においてはオオワライタケ (*Gymnopilus spectabilis*) が幻覚性と言われ、psilocybin、psilocin が検出されている。今回、我が国産の 2 点のオオワライタケを分析したが、psilocybin、psilocin は検出されなかった。今後、オオワライタケの分類を再検討し、幻覚を起こす成分の再検討も必要かと思われる。

オキナタケ科も胞子が褐色で、フミツキタケ (*Agrocybe farinacea*) 等の少数のものが幻覚性きのこのこと言われている。

表1. ハラタケ目きのこ類の分類に用いられた進化した形質と原始的形質<sup>1)</sup>

	原始的な形質	進化した形質
子実体の形	: ロート型 : (Omphalio-Clitocyboides)	: まんじゅう型 : (Collybio-Tricholomamoid)
ひだ	: 垂生	: 直生
肉	: 薄い(繊維状)	: 厚い(球状細胞?)
色	: 白、淡色、くすんだ色、	: 鮮やかな色(強烈な色)
表皮	: 剥がれ難い、粉状、乾燥 : 吸水性(?)	: 剥がれ易い、粘性(有毛?)、毛状被 :
柄	: 細長又は根状(基部) : 合着(?), 裸状(?)	: 棍棒状、円筒形、ずんぐりした; 傘から剥がれやすい(?) : つばを持つ(?), つぼとべール
風味	: 刺激臭または苦い	: 甘い(?)
胞子	: 平滑、外壁が薄い、 : 透明、非アミロイド、 : 細長い、アーモンド型、1核性	: 装飾または厚い外壁、多少有色、 : アミロイド、短いあるいは球状(シンメトリー)、 : 2核性
シスチジア	: なし	: 有(?)
トラマ	: 錯綜型	(並列型) 散開型(?)
(ひだの実質)		
子実層上皮	: 繊維状	: やや細胞状(subcellular)
担子器	: 長い	: 短い
表皮	: せんい状、(錯綜から平行)	: 肥大した菌糸
クランプ結合	: 有(4-2極性)	: なし(ホモタリック; 同型多核体)
色素	: 液胞生 : 平滑 : 腐生(?) : 裸実(?)	(膜生) 細胞外生 : 沈着(?) 菌根(?) 寄生(?) 半被実 被実(?)

胞子紋が紫黒色のモエギタケ科には、シビレタケ属(*Psilocybe*)が位置し、この属には世界に約186種の幻覚性の種が知られている。幻覚性きのこの大部分がモエギタケ科に所属する。

胞子紋の黒色のヒトヨタケ科においては、熱帯性のアイゾメヒカゲタケ属(*Copelandia*)やヒカゲタケ属(*Panaeolus*)、

ジンガサタケ属(*Anellaria*)などの属内に幻覚性きのこが知られている。

ハラタケ科のハラタケ属(*Agaricus*)には、マッシュルーム(*A. bisporus*)など有名な食用のきのこを含むが、日本で最初にマッシュルームの栽培を始めた京都市伏見の森本養菌園の二代目の園主の話によると、マッシュルームの収穫期が始

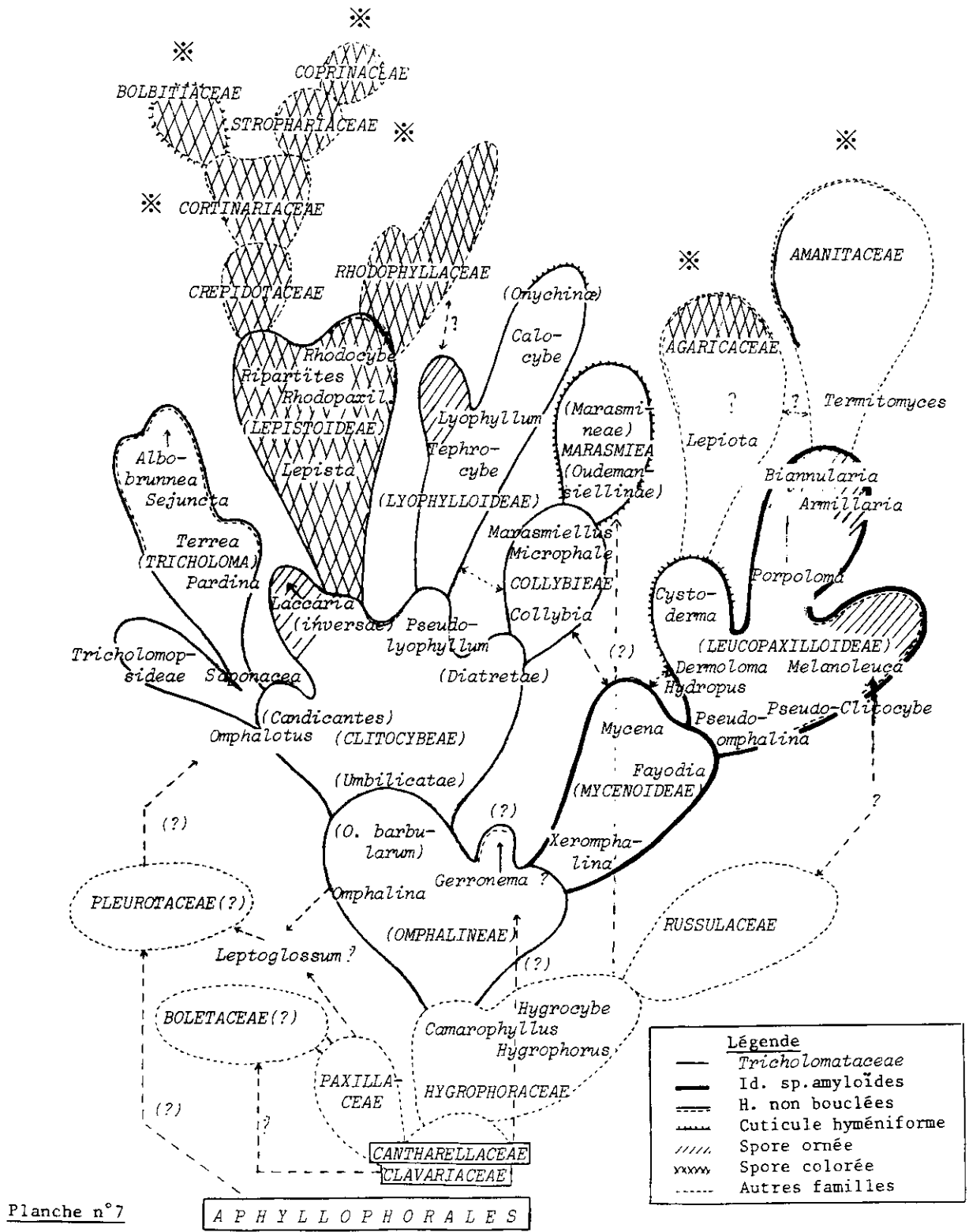


図1. 幻覚性きのこの分類学的位置 (\*は幻覚性の属を示す)

Bon (1974) の図に、幻覚性きのこの属の位置を\*で示した。  
 記号：上から、キシメジ科 (—)；胞子アミロイド (—)；  
 菌糸にクランプがない (.....)；表皮は肥大した細胞 (XXXX)；  
 胞子に装飾あり (////)；胞子有色 (xxxxx)；キシメジ科以外の科 (.....)

まると、夜に寝床につくと色彩豊かな夢を見たという。手作業によるきのこの収穫が終了すると幻覚を見なくなると言う。園主の話によると指先からマッシュルームの成分が皮膚を通して体内に入ったとしか考えられないという。

マッシュルームからは psilocybin、psilocin は検出されなかったが、幻覚を引き起こす他の未知の成分があるのかも知れない。また、長年にわたりメキシコ原住民の利用するマジックマッシュルームの現地調査を行っている Guzmán 氏によると、風通しの悪い部屋で幻覚性きのこを乾かしている所に宿泊すると、必ず幻覚をみたという。きのこから psilocybin などの成分が空気中に拡散していると彼は述べている(Guzmán et al., 2000)。

ハラタケ科のなかで胞子紋がオリブ色(うす緑色)のオオシロカラカサタケ属は熱帯性の毒きのこであるが、今回5点分析したが、いずれからも psilocybin、psilocin は検出されなかった。

菌類の hallucinogen としては、上記の psilocybin 類とイボテン酸の他に、子のう菌類に所属する *Cordyceps purpurea*(バッククキン)などから誘導される LSD などもあるが、今回は子のう菌の系統に関してはふれない。

## 2. Psilocybin や psilocin の含有量に影響を与える遺伝子と環境

これらの成分がなぜきのこの体内で生合成され、非常に高濃度(通常1%程度、最高2.5%位/子実体組織の乾燥重量)に蓄積されるのかについては、よくわからない。しかし、psilocybin、psilocin に関しては以下のことが経験的に知られている。

(1) Psilocybin 類は種により合成される種と、そうでない種があり、遺伝的に決まっているらしい。

シビレタケ属(*Psilocybe*)の属内にも、高濃度に蓄積するグループと、蓄積しないグループが知られている。*Psilocybe* や *Copelandia* においては、一般にきのこに触ったり、傷つけると青変する種は幻覚性であると考えている。Singer(1986)はシビレタケ属において、前者を *Cerrulescentes* 節、後者を *Deconica* および *Merdariae* 節とよび、属内のグループ分けにこの形質を利用している。我々の分析においても、高濃度に psilocybin、psilocin をもつものは前者のグループに限られるが、後者においても非常に低濃度ではあるが psilocybin、psilocin は検出されるものもある(分析数が少ないので、結論をくだすにはもう少し分析数を増やす必要がある)。

(2) 子実体が形成されるときに環境(低温などの気象条件)により、含有量が変化することが知られている。

今回分析したヒカゲシビレタケは、psilocybin、psilocin の合計値が1.8%と非常に高く、世界で2番目に高濃度に含有する例と思われる。ちなみに最高値は、アメリカ西部に分布し、10月から1月始めに発生するシビレタケの仲間 *Psilocybe azurescens* で、psilocybin 1.78%、psilocin 0.38%、baeocystin 0.25%を含有する(Stamets and Gartz, 1995)。

これから考えられることは、夏の高温の時期に発生したきのこには psilocybin 含量が少なく、秋から冬の低温の(涼しい)季節に発生したきのこには高濃度に蓄積すると考えられる。

アムステルダムの市場に売られてい

るMMの値段が、Winter mushroomの方が、Summer mushroomに比べ約10倍高値である(アムステルダムを旅行した横山の友人からの私信による。この種は多分、*Copelandia*の一種と考えられる)ということも、ある程度説明ができそうである。

培地の組成により含有量に差が出ることも報告されている。Gartz(1989)は*Psilocybe cubensis*を牛糞と米(2:1)培地10gに培養し、25 mmolのトリプタミンを加えると、psilocybinレベルが0.1%から3.3%に上がることを報告している。

(3)子実体を収穫し、乾燥したものを長期間保存すると、成分が減少する。3年経過したものは、商品として価値がなくなるとも言われる。

以上のことが経験的に知られているが、分析した例は少なく。今後は近代的方法により分析する必要がある。

長期にわたり保存したものを分析したデータは少ないが、北欧において博物館に乾燥標本として保存されている*Psilocybe semilanceata*中のpsilocybinを調べたところ、1869年採取のもの0.0145% dry wt.、1954年採取のもの0.67%、1976年採取のもの0.84%であった(Ohenoja et al.、1987)。

きのこの系統に関しても、近年遺伝子による新しい方法が導入され、急速な進展を見せている。しかし、菌類界のすべての分類群においてまだ十分に分析されたとは言い難い。きのこの大部分を占めるハラタケ目においても、現在ひだを持つきのこの約1/10程度が、遺伝子分析されているにすぎない(Moncalvo et al.、2002)。

熱帯、亜熱帯に多くの種が分布する

*Copelandia*、*Psilocybe*などの幻覚性きのこは、あまり目立たない仲間で、分類学的な研究もほとんど行われなかった。しかし、1957年にpsilocybinの構造が決定され、精神に作用することが判明してから急に注目されるようになった。従って、幻覚性きのこの分類は最も未完成の分野の1つであり、遺伝子の分析もまだ十分には行われていないので、今後の進展が期待される。

#### D. 引用文献

1. Bon,M. Tricholome de France et d'Europe Occidentale. *Documents Mycologique* 3 1-53 (1974)
2. Bowden, K. ,Drasdale A.C. and G.A. Mogeey. Constituents of *A. muscaria*. *Nature* 206 1359 (1965)
3. Eugster,C.H., Müller,G.F.R. and R.Good. Active principles from *Amanita muscaria*: ibotenic acid and muscazone. *Tetrahedron Lett.*, 1813 (1965)
4. Fayod,V. Prodome d'une histoire naturelle des Agaricines. *Ann.Sc.Nat.Bot.* VII. 9 181-411 (1889)
5. Fries,E.M. Systema Mycologicum.(1821)
6. Garts,J. Biotransformation of tryptamine in fruiting mycelia of *Psilocybe cubensis*. *Planta Medica* 55 249-250 (1989)
7. Guzmán G., Allen,J.W. and J.Gartz. A worldwide geographical distribution of the neurotropic fungi, an analysis and discussion. *Annali dei Museo civico-Rovereto, Italia.* 14 189-280 (2000)
8. Koike,Y., Wada,K., Kusano.G., Nozoe,S. and K.Yokoyama. Isolation of psilocybin from *Psilocybe argentipes* and its determination in specimens of some

- mushrooms. *Journ.Nat.Pr.* **44** 362-365 (1981)
9. 草野源次郎、キノコの毒成分、*遺伝* 39:32-36.(1985)
  10. Linnaeus,C. *Species Plantarum.* Stockholm (1753)
  11. Moncalvo et al. One hundred and seventeen clades of euagarics. *Molecular Phylogenetics and Evolution* **23** 357- 400 (2002)
  12. Oda,T. et al., *Amanita ibotengutake* sp.nov., a poisonous fungus from Japan. *Mycological Progress* **1**, 355-365 (2002)
  13. Ohenoja,E et al., The occurrence of psilocybin in Finnish fungi. *J. Nat. Prod.* **50** 741-744 (1987)
  14. Persoon,C.H. *Synopsis Methodica Fungorum, Gettingae.* (1801)
  15. Saccardo,P.A. *Sylloge Fungorum omnium hucusque cognitorum.* volumes 1-25 (1882-1972)
  16. Singer,R. *Das System der Agaricales.* I. *Ann. Myc.* **34** 286-378 (1936); II. *Ann. Myc.* **40** 1-132 (1942); III. *Ann. Myc.* **41** 189 (1943)
  17. Singer,R. *The Agaricales in Modern Taxonomy.* 4th ed. Koeltz Sci.Books (1986)
  18. 竹本常松,横部哲朗,中島正.邦産キノコの成分研究(第2報)イボテングタケより殺蠅成分の分離, *薬学雑誌* **84** 1186-1188.(1964)
  19. 竹本常松,中島正,佐久間礼子.ベニテングタケならびにテングタケよりイボテン酸の単離, *薬学雑誌* **84** 1233-1234 (1964)
  20. 横山和正. 日本のマジックマッシュルームの種類とその同定法「乱用薬物

の検査に関する研究」(厚生科学研究平成12年度報告書)p.86-101 (2001)

## 研究協力報告書

### 野生キノコ類中におけるサイロシビン類の LC/MS による測定

研究協力者 加藤 研治 塩野義製薬株式会社医薬研究開発本部 主管研究員

研究要旨 サイロシビンおよびサイロシンを含有するキノコ類が麻薬原料植物に指定されたため、幻覚性キノコを始めとするキノコ類における麻薬成分の検索を実施している。本年は10種17検体について傘(Pileus)と柄(Stipe)における含量の測定を実施した。その結果、*Psilocybe*、*Panaeolus* 属以外から麻薬成分は検出されなかった。

#### A. 研究目的

幻覚作用を持つサイロシビン(シロシビン)またはサイロシン(シロシン)を含有するキノコ類が平成14年6月に麻薬原料植物に指定され、法律により所持等が禁止された。この規制を受けて、キノコ類におけるサイロシビン、サイロシンの分布状態を継続的に調査している。今回も野生種10種17検体についてサイロシビン、サイロシンの含量調査を行った。特に今回は傘(Pileus)と柄(Stipe)の部分に分けて含量調査を実施した。

#### B. 研究方法

##### 1. 試料

滋賀大学横山和正教授が採取等の方法で入手し、同定し、80度6時間で乾燥した10種17検体のキノコを試料として用いた。抽出・定量測定方法は前年度報告書(平成14年度)に従った。キノコ(総乾燥重量200mg以下では全量を使用)を秤量し15 mL ポリプロピレン製遠心チューブ(ファイルコン;ベクトン・ディクソン社)に入れ、3 mLの90%メタノール(v/v)を加えて2日間抽出した。上清を遠心分離後、再び2 mLの90%メタノールを加

え同様に抽出し得られた上清を併せた。上清は濃縮せず、その0.5 mLを取りクロマトディスク(孔径0.45 μm、13P、GLサイエンス社)を用いてろ過し、測定試料とした。試料はオートサンプラー(HTC PAL; CTC Analytics)により5 μLをLC部に注入し、LC/MS測定を実施した。LC/MS(高速液体クロマトグラム質量分析機)装置はFinnigan社Thermoquest社LCQdecaを用いた。HPLC部分はShodex Asahipak ES-502N 7Cカラム、7.6 x 100 mmを装着した。移動相は32%CH<sub>3</sub>CN-0.1%AcOH-H<sub>2</sub>Oを用い、流速は0.5 mL/minであった。MS部分における試料のイオン化はESI、Positive modeでおこなった。検量線は前年度(平成14年度)報告に従って求めた。サイロシビンの検量線はMS/MS(MS<sup>2</sup>)によるフラグメントイオンm/z 240およびm/z 205の和で求め、サイロシンはMS<sup>2</sup>によるフラグメントイオンm/z 160の面積を利用して求めた。サイロシビン、サイロシンの相関係数はそれぞれr<sup>2</sup>=0.969、r<sup>2</sup>=0.921であった。なお、ブランク試験には純水を用いた。

#### C. 研究結果

10種類 17検体の野生キノコにおける含量を表1に示す。モエギタケ科シビレタケ属 (*Psilocybe* 属) の *Psilocybe subaeruginascens*(オオシビレタケ)、*Psilocybe subcubensis*(和名なし)、*Psilocybe argentipes*(ヒカゲシビレタケ) および *Psilocybe subcaerulipes*(アイゾメシバフタケ) およびヒカゲタケ属 (*Panaeolus* 属) の *Panaeolus subbalteatus*(センボンサイギョウガサ) からサイロシビンおよびサイロシンを検出した。なかでも2003年10月4日滋賀県朽木村で採取した *P. argentipes*(ヒカゲシビレタケ)(KY7266)は非常に高いサイロシビン含量を示し、傘(90mg)で1.657%、柄(83mg)で0.858%であった。今回新たに

*Panaeolus subbalteatus*(センボンサイギョウガサ)の傘、柄からそれぞれ0.027%、0.142%のサイロシビンを検出した。しかしその他のキノコ(モエギタケ、オオシビレタケ、オオワライタケ、オオシロカラカサタケ、イボテングタケなどではサイロシビンおよびサイロシンは検出されなかった。

#### D. 結論

*Panaeolus subbalteatus*(センボンサイギョウガサ)は幻覚性が知られており、それを裏付ける結果となった。しかし、これまで測定した *Panaeolus* 属の *P. antillarum*からはサイロシビンおよびサイロシンは検出できなかった(平成13年

表1 野生キノコ中の psilocybin および psilocin 含量

No.	和名	学名	採集場所	採集年月日	Pileus (傘)		Stipe (柄)	
					Psilocybin (%)	Psilocin (%)	Psilocybin (%)	Psilocin (%)
KY7228	オオシビレタケ	<i>Psilocybe subaeruginascens</i>	京都市宝ヶ池	2003/4/27	0.157	0.034	0.0024	0.001
KY6970		<i>Psilocybe subcubensis</i>	植物防疫所提供(押収品)	1998/10/26	0.0001	0.00005	0.0012	0.00025
KY5350	モエギタケ	<i>Stropharia aeruginosa</i>	大津市田上	1989/10/29	ND	ND	ND	ND
KY7259	オオワライタケ	<i>Gymnopilus spectabilis</i>	京都府立植物園きのご展示品	2003/10/?	ND	ND	ND	ND
KY7249	オオワライタケ	<i>Gymnopilus spectabilis</i>	愛知県豊明市	2003/10/30	ND	ND	ND	ND
KY7262	ハイイロシメジ	<i>Clitocybe nebularis</i>	滋賀県木ノ本町誓山寺	2003/11/25	ND	ND	ND	ND
KY7129	オオシロカラカサタケ	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	草津市若草	2002/10/10	ND	ND	ND	ND
KY7126	イボテングタケ	<i>Amanita ibotengutake</i>	長野県	2002/10/6	ND	ND	ND	ND
KY7263	オオシロカラカサタケ	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	岩出医学研究所(三重県津市)	2003/8/21	ND	ND	ND	ND
KY6571	オオシロカラカサタケ	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	奈良県河合町	1995/9/26	ND	ND	ND	ND
KY7264	オオシロカラカサタケ	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	京都大学医学部構内	1995/8/4	ND	ND	ND	ND
KY7265	オオシロカラカサタケ	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	岡山市	2001/9/3	ND	ND	ND	ND
KY7266	ヒカゲシビレタケ	<i>Psilocybe argentipes</i>	滋賀県朽木村	2003/10/4	1.657	0.15	0.858	0.023
KY7079	センボンサイギョウガサ	<i>Panaeolus subbalteatus</i>	大津市壱田	2000/6/15	0.027	0.001	0.142	0.031
KY7225	アイゾメシバフタケ	<i>Psilocybe subcaerulipes</i>	八王子市長沼公園	2003/7/21	0.99	0.102	0.216	0.028
KY7226	ヒカゲシビレタケ	<i>Psilocybe argentipes</i>	八王子市長沼公園	2003/7/21	0.269	0.033	0.196	0.01
KY7267	ヒカゲシビレタケ	<i>Psilocybe argentipes</i>	滋賀県水口町	2003/7/6	0.299	0.109	0.358	0.069

ND: Not Detectable

サイロシビンの相関係数  $r^2=0.969$

サイロシンの相関係数  $r^2=0.921$



度報告書p104)が、1984年採取の長期保存試料であったためサイロシビンおよびサイロシンが分解した可能性も考えられる。また、幻覚性が指摘されるテングタケ属ではベニテングタケ(*Amanita muscaria*) (平成13年度報告書、p104)、イボテングタケ(*A. ibotengutake*)からはサイロシビンおよびサイロシンは検出できなかった。また、これまで一例極微量サイロシビン(0.0002%)が報告されたオオシロカラカサタケ(*Chlorophyllum molybdites*)(平成13年度報告書p103)からも検出できなかった。ところで神経伝達に関係するセロトニンは*Amanita muscaria*などからも検出されており、サイロシビンおよびサイロシンときわめて類縁関係が高い化合物であり、オオシロカラカサタケやテングタケ類で環境変化等によるセロトニン生合成系が異常発現した場合にはサイロシビンおよびサイロシン生合成が生じる可能性も考えられる。また、幻覚を引き起こす成分はサイロシビンおよびサイロシン以外にイボテン酸、プフォテニン、ジメチルトリプタミン(*N,N*-dimethyltryptamine)等が知られており、今後これらとの関係に興味を持たれる。

#### E. 参考文献

- 1.マジックマッシュルーム及び生体試料中のシロシビン類のLC/MSによる定量法の確立、p101-107、乱用薬物の不正流通防止に関する研究(主任研究者 山本章)、厚生科学研究平成13年度研究報告書

## 研究協力報告書

### 遺伝子を指標とした幻覚性キノコの分子系統学的分類

研究協力者 黒川 顕 大阪大学遺伝情報実験センター 助手

研究協力者 小川 倫洋 日本学術振興会 リサーチアソシエイト

研究要旨 マジックマッシュルームと呼ばれる幻覚性キノコが、快楽追求を目的として世界各国で乱用されている。本研究ではこれら幻覚性キノコと、これらキノコに極めて近縁であるにもかかわらず幻覚性を有しないキノコのリボソーム全遺伝子配列を新たに決定し、比較解析した。

#### A. 研究目的

近年マジックマッシュルームと呼ばれる幻覚性キノコを快楽追及のために乱用することが問題となっている。これらキノコはシロシン、シロシビンの2種類の麻薬成分を含み、系統学的には*Psilocybe*属をはじめとする多数の属に分布することが知られている。また、同属のキノコ間でも麻薬成分の産生の有無、およびその産生量は異なっている。現在のところこれら真菌の分類は子実体や胞子の顕微鏡観察による形態学的特徴に依存しており、したがって同定に時間を要する点が問題である。近年、これら真菌類を遺伝子レベルで同定する動きが活発になってきており<sup>1)</sup>、幻覚性キノコにおいてもリボソームRNA 遺伝子の一部が決定された<sup>2)</sup>が、現在までに決定されているリボソームRNA 領域の大部分はいまだに未決定である。そこで本研究では、これら未決定領域の配列を決定することにより詳細な種属同定を可能し、さらには幻覚性キノコをより特異的に検出する手法を開発することを目的として、リボソームRNA のほぼ全領域、すなわち18S、

intergenic transcribed spacer、5.8S、25S の各領域の配列決定を試みた。

#### B. 研究方法

##### 1. 実験材料

実験に用いたキノコは、表1 に示した4株である。いずれも滋賀大学教育学部の横山和正教授より供給を受けたものである。本研究でもちいた株のうち、*Psilocybe fasciata* および*Psilocybe subcubensis* は麻薬成分を産生するもの、また、*Psilocybe merdaria* および*Psilocybe coprophila* はこれら成分を産生しないものである。

##### 2. ゲノムDNA の調製

ゲノムDNA は、DNeasy Plant Maxi Kit (QIAGEN GmbH, Hilden, Germany)を用いて調製した。同キットを用いて回収したDNA はエタノール中に溶解し、室温にて保管した。

##### 3. ゲノムDNA の増幅

ゲノムDNA のリボソーム配列の増幅に用いたプライマーは、表2 に示したとおりである。

##### 4. PCR 条件

上記手順で回収したDNA を1  $\mu$ l 取り、

表1. 本研究で用いた幻覚性キノコ

学名	和名	採取日	採取地点	分類番号
<i>Psilocybe fasciata</i> Hongo	アイセンボンタケ	1976.10.27	鳥取県鳥取市	KY7126
<i>Psilocybe subcubensis</i> Guzmán	--	2000.1.21	オランダ王国	KY7154
<i>Psilocybe coprophila</i> (Bull.: Fr.) Kumm.	トフンタケ	2000.10.13	滋賀県甲賀郡水口町	KY7261
<i>Psilocybe merdaria</i> (Fr.) Kumm.	カワリコシワツバタケ	2000.2.17	不明(*)	KY7046

\*本サンプルは関西空港にて押収されたサンプルである。

表2 本研究で用いたPCR反应用プライマー

プライマー名	塩基配列	標的部位
NS1	5'-GTAGT CATAT GCTTG TCTC-3'	18Sサブユニット
NS2	5'-GGCTG CTGGC ACCAG ACTTG C-3'	18Sサブユニット
NS3	5'-GCAAG TCTGG TGCCA GCAGC C-3'	18Sサブユニット
NS4	5'-CTTCC GTCAA TTCCT TTAAG-3'	18Sサブユニット
NS5	5'-AACTT AAAGG AATTG ACGGA AG-3'	18Sサブユニット
NS6	5'-GCATC ACAGA CCTGT TATTG CCTC-3'	18Sサブユニット
NS7	5'-GAGGC AATAA CAGGT CTGTG ATGC-3'	18Sサブユニット
NS8	5'-TCCGC AGGTT CACCT ACGGA-3'	18Sサブユニット
ITS1	5'-TCCGT AGGTG AACCT GCGG-3'	its-1(*)
ITS2	5'-GCTGC GTTCT TCATC GATGC-3'	its-1(*)
ITS3	5'-GCATC GATGA AGAAC GCAGC-3'	its-2(*)
ITS4	5'-TCCTC CGCTT ATTGA TATGC-3'	its-2(*)
LR0R	5'-ACCCG CTGAA CTTAA GC-3'	25Sサブユニット
LR3	5'-CCGTG TTTCA AGACG GG-3'	25Sサブユニット
LR3R	5'-GTCTT GAAAC ACGGA CC-3'	25Sサブユニット
LR6	5'-CGCCA GTTCT GCTTA CC-3'	25Sサブユニット
LR17R	5'-TAACC TATTC TCAA CTT-3'	25Sサブユニット
LR7	5'-TACTA CCACC AAGAT CT-3'	25Sサブユニット
LR7R	5'-GCAGA TCTTG GTGGT AG-3'	25Sサブユニット
LR8	5'-CACCT TGGAG ACCTG CT-3'	25Sサブユニット
LR8R	5'-AGCAG GTCTC CAAGG TG-3'	25Sサブユニット
LR10	5'-AGTCA AGCTC AACAG GG-3'	25Sサブユニット
LR10R	5'-GACCC TGTTG AGCTT GA-3'	25Sサブユニット
LR12	5'-GACTT AGAGG CGTTC AG-3'	25Sサブユニット

\*: itsはintergenic transcribed spacerの略称

PCR 反応液(2 mM dNTP mixture, 2.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 50 mM KCl, 10 mM Tris/HCl [pH 8.3], 2 mM each primers, 2.5U AmpliTaq Gold (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA))中に加えた。PCR 反応はWhatman Biometra T gradient (Biometra GmbH i. L., Göttingen, Germany)を用いて行った。反応条件は95 C 540 sec のホットスタートの後、95 C 30 sec, 50 C 30 sec, 72 C 60 sec のサイクルを30 回繰り返し、最後に72 C

180 sec 伸長反応を行った。

#### 5. シークエンス解析

シークエンス解析は、タカラバイオ株式会社(三重県鈴鹿市)に委託した。

#### C. 研究結果

本研究でのシークエンス解析により、従来1500 bp 程度しか明らかでなかった *Psilocybe* 属のキノコのリボソーム遺伝子配列の大部分(約 5,400 bp)を決定した。

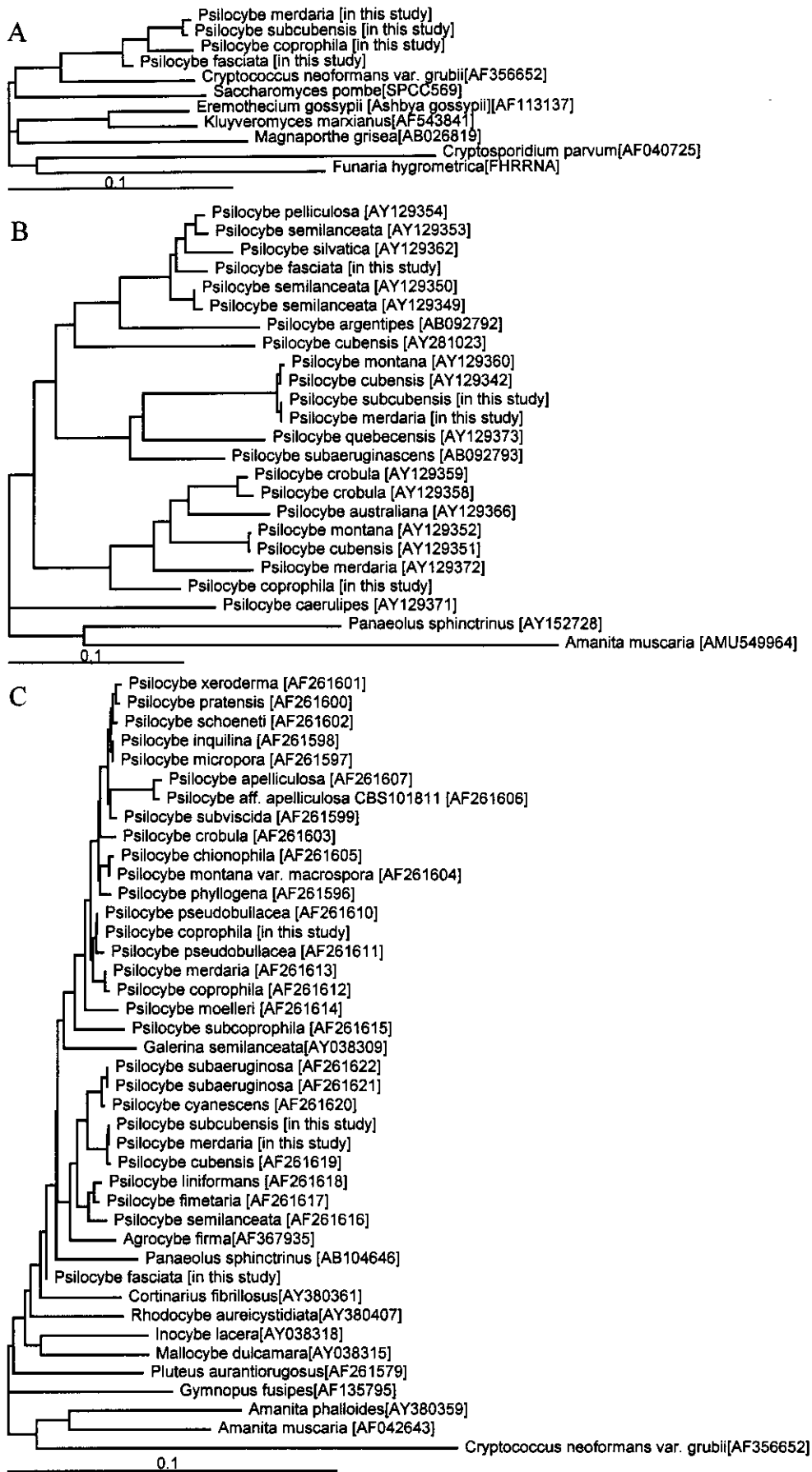


図. 幻覚性キノコのリボソーム DNA 配列を指標とした系統樹  
 A, 本研究で決定した全配列を指標とした系統樹  
 B, intergenic transcribed spacer 領域の配列を指標とした系統樹  
 C, 25S rDNA 領域の前半部の配列を指標とした系統樹