

Studies on Toxicity and Toxin Profiles of Several Aquatic Animals from Cambodia

(カンボジア産数種魚介類の毒性と毒組成に関する研究)

長崎大学大学院生産科学研究科 LAYMITHUNA NGY

カンボジアでは、魚介類の喫食により、フグ毒テトロドトキシン (TTX)、麻痺性貝毒 (PST) などの自然毒が原因と思われる食中毒が頻発し、多くの死者が出ているが、原因生物の種や原因物質に関する公式記録はほとんどなく、食品衛生上大きな問題となっている。これらの未然防止、早期解決には、有毒種の特特定、ならびにそれらの毒性と毒成分の把握、毒化機構の解明等が必要不可欠である。そこで本研究では、これらの点を明らかにし、カンボジアにおける水産食品の安全・安心確保に資するため、カブトガニ 1 種、海産フグ 2 属 4 種、淡水フグ 1 属 2 種を対象として毒性スクリーニングを実施した。さらに、有毒種については毒本体の特特定を試みるとともに、淡水フグ 1 種を対象に、毒の代謝・蓄積機構にも検討を加えた。以下にその概要を示す。

まず、カンボジアのシアヌークヴィル沿岸で、2005 年 4 月～5 月 (雨期) と 2005 年 12 月～2006 年 1 月 (乾期) にマルオカブトガニ *Carcinoscorpius rotundicauda* 15 個体を採取し、TTX を対象とするマウス毒性試験に供したところ、採取時期にかかわらず全ての個体が有毒で、毒性には著しい個体差が認められた。各部位の最高毒性値をみると、肝盲嚢と卵がそれぞれ 315 MU/g、113 MU/g と高く、次いで内臓が 60 MU/g、筋肉 47 MU/g、腸 44 MU/g、精巣 38 MU/g であった。各部位から抽出した毒を高速液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC/MS) により分析した結果、いずれも主成分は TTX であることが明らかとなった (第 1 章)。

次に、外見が酷似し、カンボジアでは区別されずに市場流通している *Lagocephalus* 属の 3 種のフグ、すなわちシロサバフグ *L. wheeleri*、モトサバフグ *L. spadiceus* およびドクサバフグ *L. lunaris* の毒性の相違を明らかにするため、前述のマルオカブトガニと同時期、同海域で、それぞれ 20、15 および 82 個体を採捕し、マウス毒性試験に供した。その結果、シロサバフグとモトサバフグは全個体が無毒、ドクサバフグは全個体が有毒であった。各部位の最高毒性値は、肝臓 (以下、便宜上「肝臓」と称する) 257 MU/g、卵巣 238 MU/g、腸 67 MU/g、筋肉 52 MU/g、精巣 25 MU/g で、毒の本体は、いずれも TTX およびその関連成分であった (第 2 章)。

さらに、同海域で2006年4月～2007年1月に採捕したタキフグ *Takifugu oblongus* 13個体についても同様の検討を加えたところ、全ての個体が有毒で、毒は主に卵巣（10～132 MU/g）に局在していた。他の部位は雌2個体の肝臓（11 MU/g、17 MU/g）と雌1個体の腸（11 MU/g）を除き、いずれも10 MU/g未滿の低毒性で、タキフグの毒性には顕著な雌雄差があることがわかった。毒の本体として、TTXとPSTの一成分であるサキシトキシン（STX）が共存していた（第3章）。

一方、2005年4月～2006年1月に、カンダルとプノンペン淡水湖に生息する天然メコンフグ *Tetraodon turgidus* 72個体および *Tetraodon* sp. 15個体を採取して、PSTを対象とするマウス毒性試験に供したところ、前者にのみ毒性が認められた。毒は皮（4～37 MU/g）と卵巣（15～27 MU/g）に局在しており、他の部位（筋肉、肝臓、腸）はいずれも無毒であった。高速液体クロマトグラフィー－蛍光分析（HPLC-FLD）を行った結果、毒の本体は、STXとデカルバモイルサキシトキシン（dcSTX）を主成分とするPSTであり、両者で総毒量の約85%を占めることが明らかとなった。

孵化直後から無毒の餌で約7ヶ月間人工飼育した同種のメコンフグ3個体につき、HPLC-FLDおよびTTX-酵素免疫測定法（TTX-ELISA）によりPSTとTTXの存否を調べたところ、両毒ともに全く検出されなかった。次いで、同様の人工飼育メコンフグ30個体を用い、PSTとTTXの投与試験を行った。まず15個体の筋肉内に、50 MU/個体の用量でdcSTXを注射投与したところ、毒は血液を介して各組織、特に皮に急速に移行することが示された。試験終了時（投与48時間後）には、体内に残存した毒の大部分（92.8%）は皮に蓄積していた。次いで、残りの15個体にdcSTXと同用量のTTXを投与したところ、いずれも3～4時間しか生存しなかったことから、本種はTTXに対する抵抗性が比較的低いと判断された。死亡したフグの筋肉には、投与したTTXの50%以上が残存しており、皮を含め他の組織への移行量は僅かであった。従って、メコンフグの毒化は外因性のものであり、同フグは、有毒餌生物を介して体内に取り込まれたPSTを特異的に皮に運搬・蓄積する機構を備えていると推察された（第4章）。

以上、本研究により、カンボジアの沿岸海域ではマルオカブトガニ、ドクサバフグおよびタキフグがTTXを、淡水域ではメコンフグがPSTを保有し、それらの毒性は、時としてヒトの中毒発症量あるいは致死量に達する極めて強いものであることを初めて明らかにした。さらに、人工飼育メコンフグは毒をもたず、従って同フグの毒化は外因的なものと考えられること、同フグ体内に取り込まれたPSTは血液を介して選択的に皮に蓄積することを示すなど、本種の毒蓄積機構解明に関わる重要な知見を見出すことができた。