

Toxicological Studies on Hybrid Pufferfish

(交雑フグの毒性に関する研究)

長崎大学大学院生産科学研究科 王 俊杰

トラフグ属魚類は皮や内臓に強力な神経毒であるテトロドトキシン (TTX) を保有するが、黄海、東シナ海、日本近海に生息する 22 種のうち 13 種が食用可能とされ、重要な水産資源となっている。いずれも遺伝的にきわめて近縁で、自然交雑種が頻繁に出現し、時に市場に流通する。交雑フグは一般に模様が純系種と異なるため、外見で区別することが可能で、厚生労働省は両親種ともに食用可能な部位を可食部位としている。しかし、交雑フグの毒性に関する知見はほとんどなく、また外見による判断では両親種を誤認しやすいため、誤食による食中毒を招来する可能性がある。一方、フグの毒化は外因性で、細菌から始まる食物連鎖で説明することが可能となったが、有毒餌生物を介して体内に取り込まれた後の TTX の動態については、未だに不明な部分が少なくない。そこで本研究では、フグ体内における TTX の移行・蓄積・排泄機構に加え、交雑フグの毒性や毒蓄積能、およびそれらの遺伝様式解明に資するため、まず遠州灘および天草灘で採取した自然交雑フグを対象に、両親種の同定を試みるとともに、各部位の毒性を調査した。さらにトラフグとクサフグ、およびトラフグとマフグの人工交雑個体に TTX を投与し、その後の毒の移行・蓄積プロファイルについて検討した。

まず、2008~2010 年に遠州灘および天草灘で底延縄および釣りにて漁獲された自然交雑フグ計 20 個体につき、両親種の同定を試みた。いずれも 1×1 cm 角に切り出した背側筋肉より、PCR にてミトコンドリア DNA のチトクロム b 領域断片を選択的に取り出し、シーケンサーにより塩基配列を読み取った。さらに、核 DNA の Olfactory V1r β -actin (嗅覚ニューロンの V1r クラス β アクチンをコードする遺伝子) についても、同様に塩基配列を読み取った。核 DNA は両親から遺伝するため母系と父系 (順不同) を、ミトコンドリア DNA は母系遺伝であるため母系を特定することができる。交雑フグ各個体の当該塩基配列を対象に、純系種 13 種の対応する塩基配列との相同性について解析したところ、5 種の交雑フグ、すなわち、シマフグ×トラフグ (母系×父系、以下同様) (シマトラ ; 6 個体)、マフグ×ゴマフグ (マゴマ ; 4 個体)、マフグ×トラフグ (マトラ ; 4 個体)、トラフグ×ゴマフグ (トラゴマ ; 4 個体)、トラフグ×マフグ (トラマ ; 2 個体) が存在することがわかった (第 1 章)。

次に、同定した交雑フグ 20 個体につき、肝臓、筋肉、皮および生殖腺の 4 部位に腑分け後、食品衛生検査指針中のフグ毒検査法に準じて TTX の抽出およびマウス毒性試験を行った。その結果、20 個体中 11 個体の皮膚 (3~130 MU/g)、4 個体の筋肉 (2~20 MU/g)、17 個体の肝臓 (2~2200 MU/g)、および 11 個体の卵巣 (380~1600 MU/g) から毒が検出された。また、精巣 9 個体はすべて 2 MU/g 未満の無毒であった。今回の試料では、皮膚や筋肉が可食同士の交雑にもかかわらず、毒性が確認されたものもあった。これらの有毒個体の毒量は人の致死量には達していなかったが、食品衛生上の安全性確保のためにも今後さらなる調査が必要である (第 2 章)。

次いで、トラフグ (♀) とマフグ (♂) の人工交雑個体 (トラマ) に TTX を投与し、毒の体内移行プロファイルや各部位の毒蓄積能について検討した。シリンジを用いて TTX 添加飼料を 400 MU/個体の用量で強制的に経口投与したところ、1 時間後から 24 時間後にかけて消化管の毒含量 (組織 1 g 当たり) が急速に減少し、これに呼応して肝臓の毒含量が上昇した。24 時間後から 120 時間後にかけては、肝臓の毒含量が漸減するとともに、皮への毒の移行がみられた。一方、同用量の TTX を筋肉内投与した場合、毒は血液を介して速やかに肝臓と皮に移行した。各部位の蓄積毒量 (投与毒量に対する相対値) の総和は、経口投与群が 31-45%、筋肉内投与群が 42-74% で、総じて経口投与群の方が低かった。部位別にみると、経口投与、筋肉内投与ともに 8 時間後以降は肝臓の毒量が 23-52% と最も多く、72 時間後以降は皮 (11-21%) がこれに次いだ。餌からフグ体内に取り込まれた TTX は血液を介してまず肝臓に、次いで皮に移行するものと推察された (第 3 章)。

最後に、トラフグ (♀) とクサフグ (♂) の人工交雑個体 (トラクサ) を用いて同様の投与実験を行った。TTX を 146 MU/個体の用量で筋肉内投与したところ、トラマ同様、血液を介して速やかに他の部位に移行した。組織 1 g 当たりの毒含量でみると、卵巣への移行が際立っており、実験期間中、肝臓と皮は最高でも 4-8 MU/g 程度、精巣ではすべての個体が無毒 (0.1 MU/g 未満) であったのに対し、卵巣の毒量は漸増して 72 時間後には 53.5 MU/g に達した。一方、各部位の蓄積毒量は、皮、次いで肝臓の値がそれぞれ 20-54%、2-24% と高かったが、後者は 12 時間後以降次第に減少し、雌では 48 時間後以降卵巣の値を下回った。一旦肝臓の取り込まれた毒は、雌では卵巣、雄では皮に移行・蓄積するものと推察された (第 4 章)。

以上、本研究により、遠州灘および天草灘産自然交雑フグには、少なくともシマトラ、マゴマ、マトラ、トラゴマ、トラマの 5 種が存在し、皮や筋肉にも毒を保有する個体があること、人工交雑して得たトラマとトラクサは、TTX を投与すると血液を介してまず肝臓、次いで卵巣や皮にこれを運搬・蓄積するが、両親種同様、筋肉や精巣には毒蓄積能がほとんどないか、あっても他の部位より遙かに低いこと、などを示すことができた。