

シガトキシン (ciguatoxin: CTX)

主に熱帯産魚類の摂食によって発生するシガテラ中毒(ciguatera poisoning)原因物質の総称をシガテラ毒といい、その構成物質がシガトキシン (CTX) 類である。

CTX 類は海藻などに付着して生息する渦鞭毛藻^{うずべんもうそう} (微細な単細胞の藻類) の *Gambierdiscus* 属が産生し、食物連鎖によって藻食性動物から肉食魚へと伝搬蓄積される。

CTX 類は芋虫のような形をした複雑な梯子状ポリエーテル構造をもつ天然有機化合物で、代表的な CTX1B (シガトキシン-1B, C₆₀H₈₆O₁₈) は分子量 1110 Da と有機化合物として最大級である。太平洋からは CTX4A 誘導体、および CTX3C 誘導体が 20 以上存在し、構造が異なるカリブ海型 (C-CTX) およびインド洋型 (I-CTX) が存在する。

これまで、シガテラ毒はマウス毒性試験 (MBA: mouse bioassay) で評価されてきた。マウス (体重 20 g、雄) の腹腔内に注射した時、24 時間以内に死亡する毒力を 1 MU (mouse unit: マウス単位) と定義され、最も毒性が強い CTX1B では約 7 ng に相当する。ヒトの場合、シガテラ毒を 10 MU 以上 (CTX1B の場合 70 ng) 摂取すると食中毒症状が発現する。この値 (最小発症量) を基に、魚肉等の最大摂取量を 400 g と仮定すると、0.025 MU/g (10 MU/400 g)、CTX1B 換算で 0.175 µg/kg 以上含む魚肉等は CP 発症の可能性が高い。米国 FDA ではこれらのデータを基に HACCP PLAN における推奨値として、太平洋型 CTX 類に対して 0.01 µg/kg CTX1B 相当量を示している。

渦鞭毛藻が産生した CTX4A は魚体内の代謝で酸化され、毒性の強い 54-deoxyCTX1B や CTX1B に変換される。CTX1B の毒性は CTX4A の 10 倍程度で、代謝で毒性が格段に強くなる。

CTX 類は神経細胞の電位依存性 Na⁺チャンネルに選択的に結合し、神経伝達に支障をもたらす。その性質を利用して、マウス神経芽細胞を用いた Na⁺チャンネル毒を特異的に検出できる細胞毒性試験 (N2a アッセイ) や Na⁺チャンネルに対する結合を利用したレセプターバインディングアッセイなどが検出法として活用されている。また、CTX を特異的に認識する抗体の作製に成功し、これを用いた ELISA キットが市販されている。機器分析として、液体クロマトグラフ (LC) で分離した CTX 類を質量分析計 (MS) で検出する LC-MS/MS による一斉分析法が開発され、標品がある太平洋型 CTX 類やカリブ海型 CTX 類の分析に活用されている。

CTX1B の構造解析の際には、毒性が最も強いドクウツボ (4t) の肝臓 (350 kg) から抽出し精製して得られた量は、わずか 350 µg (0.35 mg) と極めて微量である。また、構造が複雑で巨大なため有機化学的に合成するのも困難で、市販されている CTX は有機合成研究で得られた CTX1B と CTX3C の 2 物質のみで、分析に必要な標準品を入手するのは極めて困難である。国立医薬品食品衛生研究所では CTX 類の混合標準溶液 (NIHS-CTX-Mix) を調製し、食中毒発生時の調査用として提供している。

(大城 直雅)