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（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, $C_{60}H_{86}O_{18}$）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、魚肉等の最大摂食量を 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（4 t）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）2024. 3