ヒキガエル体内における、ガマ毒に耐性を持つ部位の研究

*宮原佑緋（豊田高専・機械），松本嘉孝（豊田高専・環境都市）

1. はじめに

近年、私達の周りには科学技術の進歩もあり、化学物質が多数存在している。その中でも「毒」とよばれるものは、一見特殊な物質で、日常生活で関わりが少ないが、実際には「無毒」と呼ばれるものでも使い方次第では「毒」や「薬」になる。すなわち、「毒」と「薬」は紙一重であり、その用途や薬理作用などを正確に理解する必要がある。

「自然界にある毒」と聞いて、多くの人が思いつくものは、フグ毒テトロドトキシン(TTX)である。フグは海洋細菌などを捕食し TTX を体内に溜め込んでいる。しかし、私達がフグを食べる部位によってはたちまち中毒となることは、フグ自身は TTX に耐性を持っていることになる。

私達の周りには、強い弱い関係なく毒を持った生物が生息している。その一つであるヒキガエルは、フグとは異なり捕食ではなく、自ら毒を生合成することが知られている [1]。この毒は、人間にとって中毒症状を引き起こすことから、ヒキガエルも自身の毒に耐性を持っていると考えられる。

ヒキガエルの毒は一般的にブフォトキシンと呼ばれ、ヒキガエルの耳腺から分泌される [2]。その作用は強い心筋収縮作用を示すことで知られている。ここで、ヒキガエルが毒に耐性があることについての報告はほとんどなく、また、ヒキガエルの毒に対する認知度もあまり高くない。フグ毒ほどではないが、犬や猫などがヒキガエルを食べてしまい中毒することや、ヒトの死亡例もある。

そこで、本研究では、ヒキガエルが，毒に耐性を持つ理由を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の流れ

本研究目的を明らかにするために、以下の 4 点について検討を行う必要がある。

1）心筋に対する作用

ヒキガエル毒は、強心ステロイドに分類される。その作用としては、細胞膜上のナトリウムポンプに作用することで、細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇し、細胞の収縮を強く促す [3]。

2）骨格筋に対する作用、3）皮膚に対する作用

ステロイドは筋肉増強剤であるが、過剰摂取により逆に筋肉が衰える「ステロイド筋症」が知られている。ヒキガエルの毒もステロイドに分類されるため、これらに近い作用を示すと考えられる。

4）血液中の結合タンパク質の存在

フグが TTX に耐性を持つ原因の一つとして、フグの血液中に含まれる結合タンパク質 PSTBP がある。このタンパク質に TTX が結合すると、中毒することなく毒を蓄積している部位まで運ばれる [4]。ヒキガエルも毒と結合し、効果を一時的に抑えるようなタンパク質が存在すると考えられる。

3. 研究方法

今回は、解決すべき 3 つの課題のうちの 1 つ目「心筋に対する作用」について研究を行う。

3.1 試験毒の調整

捕獲したヒキガエルを刺激し毒を分泌させ、採取する。その後、遠心エパボレータで乾燥後、減菌水に溶解させ 1 時間ほど放置し、さらに 4℃、15 分で遠心し、上澄液を-20℃で凍結保存する [5]。

3.2 標本作成

上記ヒキガエルとほぼ同サイズの別のカエル(トノサマガエルなど)を用意する。その後、両者から心臓を摘出し、灌流装置に接続する。

3.3 実験装置および評価方法

八木式灌流装置、キモグラフィオン一式を用いる。この装置により、毒がそれぞれの心筋に作用する様子を測定する [6]。そして、それぞれの心筋での毒投与前と後の収縮力の差を比較する。

4. まとめ

以上より、ヒキガエルは毒に耐性があると考えられるため、投与後の収縮作用は他の耐性を持たないカエルに比べ大きくならないと期待される。

参考文献

1) 北海道大学　北方生物圏フィールドセンター　岸田研究室. <https://ok.fsc.hokudai.ac.jp/2021/07/18/%E6%B0%B4%E6%97%8F%E9%A4%A8%E3%81%A8%E3%81%AE%E5%85%B1%E5%90%8C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E3%81%AE%E6%88%90%E6%9E%9C%E3%81%8Chydrobiologia%E8%AA%8C%E3%81%AB%E6%8E%B2%E8%BC%89%E3%81%95%E3%82%8C%E3%81%BE/>,（閲覧日：2024 年 2 月 8 日）

2) 「耳腺」. 巌佐ら編，生物学辞典第 5 版，（2013）.

3) 渡邉正悟（2021）強心ステロイド類の新規合成法の開発，名古屋大学大学院農学研究科応用生命科学専攻博士論文.

4) 一般財団法人　食品分析開発センター　SUNATEC. <http://www.mac.or.jp/mail/230201/01.shtml>

5) 久留戸ら（2020）ヒキガエル毒がヒト乳がん細胞に及ぼす影響，常葉大学教育学部紀要，40，pp. 243-258.

6) 日本整理学会教育委員会　監修（2013）新・生理学実習書.