

アカハライモリがもつトリカブト毒への耐性

渡部世渚・松末宇宙・山本寧々・森本凜哉（兵庫県立西脇高校生物部イモリ班）

要旨

アカハライモリはフグ毒で有名なテトロドトキシンを持つ淡水に住む両生類だ。アカハライモリをはじめ、バイ科のキンシバイなどの巻貝やフグ科のトラフグなど、テトロドトキシンを持つ動物はテトロドトキシンに耐性があると報告されている。そこで、私たちは作用機序が酷似している他の毒にも耐性があるのではないかと考えた。トリカブトが持つアコニチンはアコニチン系アルカロイドの一種で強力な神経毒であり、作用機序がテトロドトキシンと類似している。私たちはアカハライモリを実験対象に用いて、テトロドトキシン有毒生物はアコニチンに耐性があるのか研究した。それを以下に記す。

テトロドトキシンとアコニチンの作用機序について

- ・テトロドトキシン (TTX) とは、電位依存性ナトリウムイオンチャンネルに結びつき、ナトリウムイオンの通過を阻害する。筋肉を麻痺させる神経毒である。
- ・アコニチンとは、TTX 感受性ナトリウムイオンチャンネルに結びつき、ナトリウムイオンの通過を促進させ、脱分極を起こす。この物質は、テトロドトキシンの拮抗剤であり、筋肉を麻痺させる神経毒である。本研究ではアコニチンを加水分解によって減毒したアコニンが含まれる薬剤を用いて実験した。

仮説

私たちは「アカハライモリにアコニチンは働かない」という仮説を立てた。アカハライモリのナトリウムイオンチャンネルは特異的な構造をしており、テトロドトキシンが結びつかずナトリウムイオンチャンネルの活動を阻害されない。つまりテトロドトキシンに耐性を持っている。このことからアコニチンも結びつかず、耐性があるのではないかと考えた。後記の実験によってアカハライモリのアコニチンに対する耐性の有無を確かめた。

実験と結果

実験にはアコニンサン錠（三和製薬）を用いた（写真1）。糖衣をはがした錠剤を実験に使用した（写真2）。アコニンサン錠とは加工ブシ末を主成分とする強心、鎮痛、利尿などの作用を持つ第二类医薬品である。1錠あたり、約200mgのアコニンが含まれる。

・実験1

アコニンサン錠を以下の方法でアカハライモリに与えた。飼料数は5個体である。

(I) アコニンサン錠を餌に混ぜる。

アコニンサン錠と餌を2:1の質量比で混ぜ合わせ、6.5mgの粒にする。それらを1個体につき5粒ずつ与えた。その後、24時間放置した。結果は5個体中4個体が嘔吐反応を示した（写真3）。また、市販の餌を与え24時間放置したが嘔吐反応は見られなかった。

(II) アコニンサン錠を強制給餌する。

アコニンサン錠1錠をアカハライモリに強制給餌によって与えた。その後、24時間放置した。結果は5個体中5個体が嘔吐反応を示した（写真4）。無毒餌を用いて強制給餌も行ったが嘔吐反応は見られなかった。



写真1

写真2

写真3

写真4

・実験2

(Ⅲ) アコニン溶液中での薬浴を観察

カルキを抜いた水にアコニンサン錠を溶かして質量パーセント濃度が1.0%のアコニン溶液を作成し、以下の2つの観察を行った。飼料数は4個体とした。

- (i) アコニン溶液にイモリを入れ、2時間放置する。
 - (ii) カルキを抜いた水にイモリを入れ、2時間放置する。
- それぞれイモリが陸にいた時間を記録し、比較した。使用したケースの大きさは縦24.5cm 横36.5cm 深さ14.0cmである。ケースの半分の面積が陸になるようにレンガを敷き詰めた。(写真5)



写真5

表1 アカハライモリが陸にいた時間

	(i)	(ii)
個体1	13分54秒	13分32秒
個体2	95分33秒	23分38秒
個体3	20分46秒	4分35秒
個体4	4分35秒	8分48秒

表1は、実験2の結果である。4個体中3個体において、(ii)の方が陸にいる時間が短くなった。個体1では時間は短くなっていたが、個体2,3のように顕著には見られなかった。個体4は(ii)の方が陸にいる時間が長くなった。

考察

実験1において、アカハライモリはアコニンサン錠を摂取した時に嘔吐反応が見られることが分かった。このことから、アカハライモリはアコニンに耐性がないと考えられる。実験2ではアカハライモリはアコニチンを避け、陸地に長くいることがわかった。このことからアカハライモリにはアコニンに対する耐性がないと考えられる。

参考文献

山下 まり “電位依存性Na⁺チャネルとフグ毒テトロドトキシン” (参照 2022. 7. 13)

中山 仁 “フグはなぜ自分のフグ毒に中毒しないのか” (参照 2022. 7. 26)

松井 隆・大塚 幸・酒井 浄 “フグ毒研究の最近の進歩” (参照 2022. 3. 18)

三和製薬株式会社 “生薬製剤”

http://www.sanwashoyaku.co.jp/products/upload_docs/IFakoninsanjyou13.pdf (参照 2023. 1. 27)