



Title	有毒動物：その毒と作用
Author(s)	宇仁, 茂彦
Citation	makoto. 1998, 103, p. 2-7
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85865
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

有毒動物—その毒と作用

大阪市立大学 医学部 医動物学教室

宇 仁 茂 彦

はじめに

1995年9月、大阪府と三重県の港湾地区でセアカゴケグモが発見され、毒グモ騒動が起こった。私たちはこの騒動から3つのことを考えなければならないと思った。第一点はわが国に元来、生息していない動物が運輸のグローバル化によって外國から持ち込まれ、わが国で繁殖していること、第二点は有毒動物に対する調査、検査、そして治療体制が一部の魚介類を除いて十分であるとは思われないこと、そして第三点は私たちの身のまわりにはいろいろな有毒動物がいることを理解して、被害を未然に防がなければならないことである。

本稿では世界の主な有毒動物とその毒の働きについて考えてみたい。

ヘビ毒

毒ヘビによって世界で年間50万人が咬傷を受け、4万人が死亡している²⁾。わが国ではマムシにより3,000人が受傷し、約10人が死亡している。沖縄、奄美諸島ではハブにより年間300人が咬傷を受け、2人ほど死亡している³⁾。最近は抗毒素血清による治療で死者は減少しているが、大きな後遺症を残すことが多い。無毒であると思われていたヤマカガシに咬まれ、中学生が死亡した例がある。その後ヤマカガシ毒に対する抗毒素血清が作られている。また、輸入した生花の中にいたコブラに咬まれた例がある。

キーワード：動物毒、神経毒、神経筋接合部

Venomous and poisonous animals —

— the toxins and the mechanisms

Shigehiko Uni

Department of Medical Zoology, Osaka City
University Medical School

〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-54

世界には約2,700種のヘビが生息しているが、その内、有毒種は約375種である。表1に主要な有毒動物とその毒を示した。ヘビ毒はその作用から神経毒、出血毒、筋肉毒に分けられるが、実際にはそれらの複合された毒を毒ヘビは持っている。

ヘビの神経毒はその作用部位から4種類に分ける(図1)。東南アジア、台湾に分布するアマガサヘビより単離された α -ブンガロトキシンは神経筋接合部のシナプス後膜(筋肉側)のニコチン性アセチルコリン受容体と結合して、神經終末から放出される神經伝達物質アセチルコリンの結合を妨げる。のために筋肉は麻痺する⁶⁾。第2の神経毒、 β -ブンガロトキシンはホスホリパーゼA₂活性を持ち、神經筋接合部の神經側の膜に作用し、アセチルコリンの放出を妨げる。のために筋肉は収縮できなくなる。第3の毒、アフリカのマンバから単離されたデンドロトキシンは神經のカリウムイオンチャネルを阻害して、カリウムイオンの細胞外への放出を妨げる。のために興奮が元に戻らずアセチルコリンの放出が続く。筋肉は収縮状態になる。第4の毒として、マンバのファシキュリンはシナプス後膜のアセチルコリンエステラーゼの働きを阻害する。のために受容体に結合したアセチルコリンの分解が妨げられ、筋肉は収縮状態になる。このようにコブラ科のヘビは強い神経毒を持っているために、捕食動物の動きを短時間で止めることが出来る。

わが国で見られるヤマカガシ、マムシ、ハブは血液に作用する毒を持つ。この毒は血液のプロトロンビンを活性化させ、血管内に微小な凝固を引き起こす。その際、フィブリノーゲンや凝固因子が消費され、逆に出血が続くことになる。腎では微小な血栓のために急性腎皮質壊死を引き起こし

表1. 主要な有毒動物とその毒

動 物 種	分 布 地	毒 素
爬虫類		
ニホンマムシ	日本(琉球諸島を除く)	出血毒
ハブ	琉球諸島	出血毒、筋肉毒
ヤマカガシ	日本、アジア東部	出血毒(ドウベルノイ腺より毒液)
アマガサヘビ	東南アジア、インド	α -ブンガロトキシン、 β -ブンガロトキシン
マンバ	アフリカ	デンドロトキシン、 ファシキュリン
コブラ	アフリカ、インド	コプラトキシン
エラブウミヘビ	沖縄、フィリピン	エラブトキシン、筋肉毒
両生類		
ヤドクガエル	中南米	バトラコトキシン
カリフォルニアアイモリ	北米	テトロドトキシン
節足動物		
サソリ類		
<i>Androctonus</i> 属	アフリカ	α -サソリ毒
<i>Centruroides</i> 属	中米	β -サソリ毒
<i>Tityus</i> 属	南米	ティティウストキシン
<i>Leiurus</i> 属	イスラエル	カリブドトキシン
クモ類		
ゴケグモ属	オーストラリア、 北中米	α -ラトロトキシン
ジョロウグモ	日本	ジョロウグモ毒
ダニ類		
マダニ	世界各地	ダニ毒
膜翅目昆虫		
ミツバチ	熱帯、温帶	アバミン、MCD-ペプチド、 メリチン、ホスホリバーゼA ₂ マンダラトキシン
オオスズメバチ	日本	
甲殻類		
スペスマンジュウガニ	本州、南西諸島、 南太平洋	テトロドトキシン、 サキシトキシン
魚類		
トラフグ	日本、シナ海	テトロドトキシン
バラフエダイ	南日本、インド洋	シガトキシン
オニダルマオコゼ	オーストラリア	ストヌストキシン
軟体動物		
ムラサキイガイ、 マガキ、ホタテガイ	世界各地	サキシトキシン
ムラサキイガイ	日本	ディノフィシストキシン、 オカダ酸
ムラサキイガイ	カナダ	ドーモイ酸
バイ	日本	ネオスルガトキシン
イモガイ	南太平洋、 南西諸島	コノトキシン
ヒヨウモンダコ	太平洋	テトロドトキシン
腔腸動物		
カツオノエボシ	熱帯、亜熱帯	フィザリトキシン

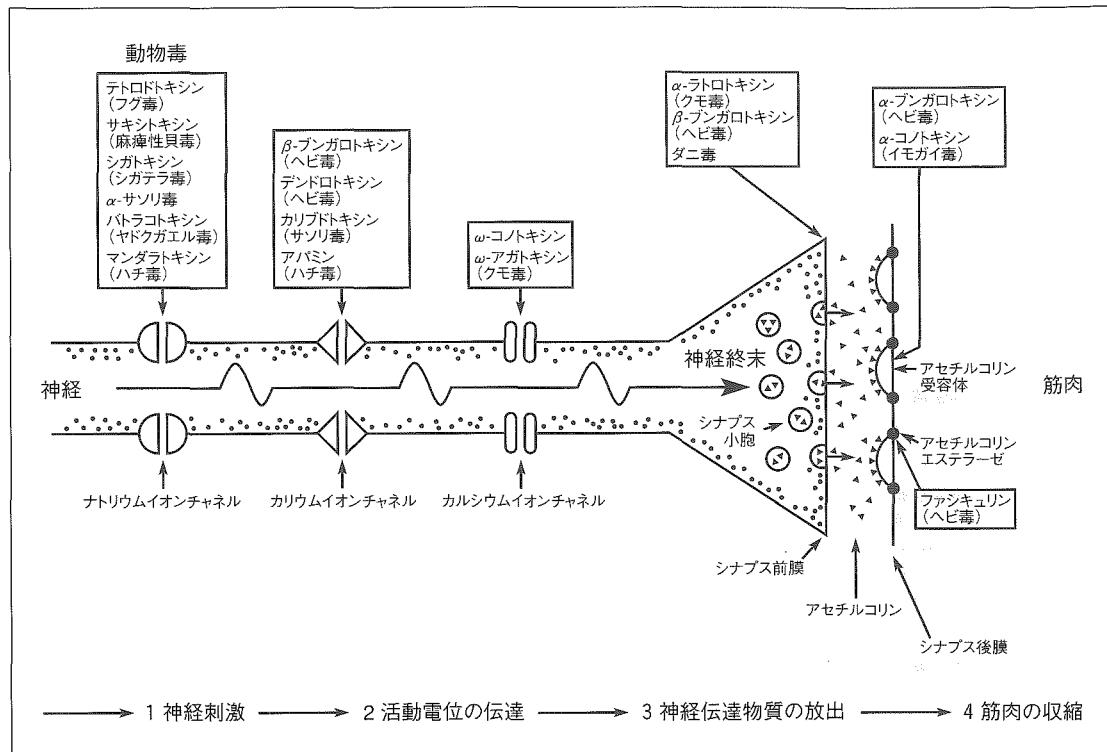


図1 神経筋接合部における動物毒(神経毒)の作用

たり、ヘビ毒が血管内皮に作用して全身的な出血をひき起こす⁸⁾。

ヘビ咬傷の治療には抗ヘビ毒血清の投与が唯一の治療法である。同時に、呼吸管理、腎機能不全に対する治療が必要である。抗血清投与によるアレルギー反応の治療も必要になる。ヘビに咬まれた場合、可能であればそのヘビを殺して医療機関に同時に持っていくことが大切である。それによって毒ヘビか無毒ヘビかを判定することが出来る。血液検査では凝固時間の延長を調べる。毒ヘビに咬まれた場合、咬まれた部位の腫脹が大きく、全身的な神経症状や出血がある場合、種特異的抗ヘビ毒血清を投与する。ヘビ咬傷の場合、治療後も後遺症が残ることが多く、予防の徹底とより純粋な抗毒素血清の開発が必要である³⁾。

サソリ毒

サソリ類は世界で約600種が知られており、そのうちに危険な種は中米の*Centruroides*属、南米の

*Tityus*属、アフリカの*Androctonus*属、アフリカ、中東の*Leiurus*属、アジアの*Buthus*属である。メキシコではサソリ刺傷で年間2,000人の死亡者が報告され、またイスラエル、インドにおいて高い死亡率である²⁾。わが国では宮古、八重山列島にマダラサソリ、ヤエヤマサソリが見られるが、致命的なことはほとんどない。しかし、熱帯から輸入されたマンゴーや木材などと共にサソリが見つかっている。また、ホテルや航空機の中で刺されて入院した例がある。 α -サソリ毒は神経のナトリウムチャネルが閉じるのを遅らせる作用を持つために、筋肉の収縮が長引くことになる。また、もう一つのサソリ毒、ティティウストキシンは神経筋接合部においてナトリウムチャネルに作用して、ナトリウムイオンの流入を高める。このようにサソリ毒は興奮を高めるように作用する。そのために筋肉のけいれんが起こり、呼吸が出来なくなる。治療には抗サソリ毒血清が有効である²⁾。

クモ毒

オーストラリアにはセアカゴケグモが分布しており、北米や中米にはクロゴケグモが分布している。ゴケグモから α -ラトロトキシンが分離されている。この毒は神経筋接合部の神経側に作用して、カルシウムイオンを流入させ、アセチルコリンの放出を急激に増加させるが、その後、シナプス小胞の枯渇をもたらす。のために筋肉のけいれん、血圧の上昇、発汗をもたらし、その後、虚脱状態になる。治療は抗ゴケグモ毒血清の投与である³⁾。ゴケグモの名前の由来は交尾後、雌が雄を食べることがあるのでwidow spider(後家グモ)と呼ばれたと言われている。また、タランチュラは毒グモと思われているが、実際にはめったに人を咬まないし、このクモによって死亡したという記録はない¹⁾。

ハチ毒

ハチ刺傷は熱帯、亜熱帯に広く見られ、ミツバチ、オオスズメバチ、アシナガバチ類によって起こる。ミツバチ毒はアミン類(ヒスタミン、ノルアドレナリン)、酵素(ホスホリパーゼA₂、ヒアルロンダーゼ)、そしてポリペプチド(メリチン、アパミン、MCD-ペプチド)のカクテルである。MCD-ペプチドはmast-cell-degranulatingの略で肥満細胞に脱顆粒をひき起こし、皮膚が赤く腫れる。メリチンは血球を破壊する。アパミンは神経毒でカリウムチャネルを阻害して、興奮を長引かせ、筋肉を収縮させる。オオスズメバチの毒、マンダラトキシンはシナプス前膜のナトリウムチャネルに作用して、ナトリウムイオンの流入を抑える¹⁰⁾。

ミツバチ刺傷では、たびたび刺されるとホスホリパーゼA₂が抗原となり、I型アレルギーを引き起こす。全身的な急性炎症反応、浮腫、分泌物による気道の閉塞などによって、呼吸が出来なくなり短時間で死亡する。わが国ではハチ刺傷により1984年に73人の死者を記録しているが、毎年50人程度が死亡している。米国においてもほとんど同数である。ハチ刺傷によるアレルギーに対する予防として、純粋なハチ毒抗原を少しづつ注射をして、IgG抗体を作らせ、体内に入ってくるハチ毒を中和させる免疫療法(減感作療法)が行われている⁹⁾。

海洋生物の毒

1. テトロドトキシン

わが国において1985年から1994年の10年間に443人のフグ中毒の報告があり、そのうち42人が死亡している。フグ毒、テトロドトキシンは非蛋白性のグアニジノ基を持つ強い神経毒で、神経と筋肉の膜のナトリウムチャネルに作用して、ナトリウムイオンの流入を妨げる。のために、活動電位の発生と伝播を止めてしまう。神経と筋肉の両方に麻痺を起こさせ、呼吸が出来なくなり、死亡する。この毒素は海洋細菌群(ビブリオ属を含む)によって作られ、小形のヒラムシ、カニ、巻貝などに取り込まれ、食物連鎖によって大形のフグなどに蓄積、濃縮される。フグはこの毒を持つ生物を好んで食べ、肝臓、卵巣に毒素を多く蓄積し、また皮膚からも放出する。フグのように泳ぎの遅い魚にとってこの毒が種族維持に役立っているものと考えられる⁴⁾。また、フグの神経のナトリウムチャネルにはこの毒が結合しにくいことが明らかにされている¹²⁾。

症状としては口周辺のしびれから始まり運動麻痺がおこり、呼吸が出来なくなり死亡する。治療には取り込まれた毒が分解、排泄されるまで長時間(8時間以上)の呼吸管理が必要である。

この毒はスペスマンジュウガニや美しいブルーの模様を持つヒヨウモンダコにも見られ、毒ガニによる食中毒やこのタコによる咬傷で死亡した例がある。

2. シガトキシン

熱帯太平洋とカリブ海の珊瑚礁の周辺に生息する魚による食中毒はシガテラと呼ばれる。世界的には年間6万人がこの急性食中毒に罹っていると推定され、食中毒としては世界最大規模である¹¹⁾。わが国ではドクカマス、バラフエダイ、ヒラマサなどを食べ、330人の中毒患者が出ているが死者はない⁵⁾。原因毒シガトキシンは単細胞生物の渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* で作られ、この鞭毛藻の付着した藻類を食べる藻食魚から肉食魚へと食物連鎖によって毒が移行して、最終的にこれらの魚の肝臓に蓄積される。

シガトキシンはテトロドトキシンの作用とは反対に神経筋接合部において、神経側のナトリウムチャネルを持続的に開口させ、アセチルコリンの放出を促進させる。そのため筋肉痛や温度感覚の逆転を引き起こす。回復には数ヶ月を要する。マンニトールの静脈投与が有効であると言う報告がある⁸⁾。

3. サキシトキシン

二枚貝（ムラサキイガイ、マガキ、ホタテガイなど）の中腸腺にはサキシトキシンが検出される。この毒の生産者は赤潮を形成する渦鞭毛藻プランクトン類(*Alexandrium*種)である。このプランクトンによって毒化した貝を食べて起こる麻痺性貝中毒は世界各地で報告されており、最近はアジアでも増加している。1987年、ガテマラで187人がこの食中毒をひき起こし、26人が死亡している⁸⁾。サキシトキシンの薬理作用はテトロドトキシンとほとんど同じである。口や手足の感覚が麻痺し、呼吸筋麻痺で死亡する。

この毒はまた南西諸島に生息するウモレオウギガニ、スペスペマンジュウガニにも見出されている。したがって、これらの毒ガニによる食中毒が知られており、30数人の患者のうち半数が死亡している。スペスペマンジュウガニはサキシトキシンとテトロドトキシンの両者を同時に持っていることも明らかにされている⁷⁾。

動物毒の中でサキシトキシンはかつてアメリカのスパイが自殺用に持っていた毒と言われ⁹⁾、1995年から化学兵器として登録され、製造や所持が厳しく規制されている⁷⁾。

この他に、下痢をひき起こす貝毒（ディノフィリストキシン、オカダ酸）がある。これらの毒の生産者は渦鞭毛藻プランクトンである⁷⁾。この毒は強い発癌作用を持っていることが報告されている。またバイ貝より瞳孔を散大させる毒ネオスルガトキシンやカナダではムラサキイガイから記憶を喪失させる毒ドーモイ酸が見つかっている¹¹⁾。

4. イモガイの毒

南西諸島の浅瀬には大形(7-15 cm)の円錐形の

殻をもったイモガイが見られる。この貝は毒の入った歯舌を吻より放出して小さな魚を刺し、麻痺させて捕らえる。このイモガイ(アンボイナ)による刺傷はわが国で17例報告され、7人が死亡している⁸⁾。イモガイの毒、 α -コノトキシンは神経筋接合部でアセチルコリン受容体を阻害し、 μ -コノトキシンは骨格筋のナトリウムチャネルを阻害し、 ω -コノトキシンは神経終末のカルシウムチャネルを阻害する。したがって筋肉は即座に麻痺してしまうことになる。

その他、オニダルマオコゼ、エイ、カツオノエボシ、クラゲ、ウニなどからも毒が見出されている。

ヤドクガエルの毒

中南米にはアマガエルほどの大きさで色の大変きれいなカエルがいる。インディオたちがこのカエルの皮膚から出る液を用いて毒矢を作っていたことからヤドクガエルと呼ばれる。この皮膚よりバトラコトキシンが抽出されている。この毒は神経と筋細胞のナトリウムチャネルに結合して、チャネルを開口状態にし、筋肉を収縮させる²⁾。最近、このカエルがわが国に違法に持ち込まれたことがあった。

まとめ

ヘビ、ハチ、サソリのように動物自身で毒を生産し、餌生物の捕食や自分の防御のために用いている動物と、魚類や貝類のように細菌や渦鞭毛藻類の生産した毒を取り込み、蓄積するものがある。フグはその毒を自分の防御や種族維持に用いているように思われる。最近、海洋生物から多くの新しい毒が見出されている。

私たちは偶然それらの有毒動物に咬まれたり、刺されたり、または喫食して食中毒に罹る。有毒魚貝類については生産地での毒性検査が食中毒の予防のために特に重要になる。素人が調理をしたフグや自分で捕らえた貝やカニを食べて食中毒をひき起こしている例が多い。また、海岸でのレクリエーションやスキューバダイビングの際にクラゲやイモガイ、ウミヘビなどに不注意に触れて被害

を受けている。わが国では自然毒（細菌毒、植物毒、動物毒）による死亡者の中ではハチ刺傷による死者が最も多い。

ヘビ毒、フグ毒、イモガイの毒などは神経学の試薬としてよく用いられている。今後さらに、いろいろの毒素が医薬品として開発されようとしている。

ヘビ毒、サソリ毒、クモ毒、オニダルマオコゼの毒のような蛋白性の毒による刺咬傷には抗毒素血清による治療が有効である。しかし、フグ毒のように非蛋白性の毒については解毒剤はない。有毒動物による被害では、毒素のために呼吸麻痺によって死亡することが多く、救命のために呼吸管理を中心とした全身管理が必要である。

文 献

- 1) Conniff, R. : Tarantulas. National Geographic. 190 : 99-115, 1996.
- 2) Karallidde, L. : Animal toxins. Br. J. Anaesth. 74 : 319-327, 1995.
- 3) Meier, J. & White, J. (eds) : Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. CRC Press, Boca Raton, 1995.
- 4) 野口玉雄：フグはなぜ毒をもつのか。海洋生物の不思議。NHKブックス、東京、1996.
- 5) 野口玉雄、阿部宗明、橋本周久：有毒魚介類携帯図鑑。緑書房、東京、1997.
- 6) Senanayake, N. & Román, G. C. : Disorders of neuromuscular transmission due to natural environmental toxins. J. Neurol. Sci. 107 : 1-13, 1992.
- 7) 塩見一雄、長島裕二：海洋生物の毒—フグからイソギンチャクまで。成山堂書店、東京、1997.
- 8) 宇仁茂彦、小倉 壽：動物毒。臨床麻酔。20 : 1009-1015, 1996.
- 9) 宇仁茂彦、西尾恭好：動物毒—伝説と事実。検査と技術。25 : 88-92, 1997.
- 10) 山崎幹夫、中嶋暉躬、伏谷伸宏：天然の毒—毒草・毒虫・毒魚。講談社、東京、1985.
- 11) 安元 健：海洋生物の毒。日本化学会(編)：生物毒の世界。39 : 1-31, 1989.
- 12) 安元 健：海洋生物の謎解き。学士会会報。817 : 27-31, 1997.