

第86回 フグ毒テトロドキシンの命名

薬学雑誌 1909年度(明治42年)p 587-625

Naチャンネルを阻害するテトロドトキシンは、生理学の分野で最も重要な薬理ツールの一つである。かつてはこの薬理、生理学研究室にもあった。この物質の化学的研究には日本の薬学者が深くかかわっている。1964年、名大 平田義正、ハーバード大 R・ウッドワードらと同時に、独立して構造を発表したのは東大薬の津田恭介であるし、そもそも世界で初めて(不十分ではあったが)精製単離し、テトロドトキシンと命名したのは我が国最初の薬学博士、田原良純である。

田原は39ページにわたる大論文の第1章で多くの医薬品が天然毒から生まれていることを指摘、植物毒に比べ遅れている動物毒研究の重要性を述べた。そして高峰博士のアドレナリンが、副腎に微量存在する動物毒素を分離して止血薬となった成功例であると続けた。つまりフグ毒も医薬になると考えていたようだ。

第2章は「河豚には三種の属あり。曰く Tetrodon, Tridon, Diodon 是なり。歯の数により之を類別す」で始まり、それまでのフグ毒研究の歴史を辿る。過去、高橋順太郎、猪子吉人らにより、毒は腐敗産物ではなく生魚中既にあること、煮沸しても変化しないためタンパク質ではないこと、運動神経のほかに延髄の諸中枢を麻痺する点でクラール

と異なること、などが報告されていた(明治22年)。

田原本人は、東京衛生試験所(明治14年入所)において明治17年頃からフグの研究を始めた。明治20年所長、ドイツ留学で中断したが、明治27年2月フグ産卵期に再開、酸性物質と思われる毒素を銀塩として単離、河豚酸と命名した。最少致死量は7 mg/kg(ウサギ、皮下注)。また、致死量26~30 mg/kgの第二の毒素を結晶として単離、こちらはテトロドニンと命名した。(薬誌、明治27年 p 732)

さて、明治42年の本論文は、第3章以降でその後の成果を述べている。今度はフグ卵巣1,400個から出発、河豚酸を得たが、致死量は3~4 mg/kg(ウサギ、マウス)であった。このとき酸の性質が極めて弱いことが判明し、名前をテトロドトキシンと改めた。また第二の毒素テトロドニンは、別の結晶性物質に毒素が付着していた可能性が高いとし、フグ毒はテトロドトキシン1種類と結論した。

テトロドトキシンのマウス皮下注LD50は、8 μ g/kgであるから、田原の精製物に毒本体は0.2%しかなかった。残りは彼本人も論じていたように酢酸銀の可能性が高い。

小林 力