

珪藻の毒

小瀧 裕一

はじめに

1987年11月,カナダ東岸でムラサキイガイを原因食品とする奇妙な食中毒が大規模に発生した。本中毒は腹痛,下痢,嘔吐などの一般的症状に加えて記憶喪失を含む特徴的な神経症状を示したことから,記憶喪失性貝中毒(Amnestic Shellfish Poisoning, ASP)と命名された。原因物質はアミノ酸の一種ドウモイ酸(domoic acid, DA, 図1)と判明した(Wright et al. 1989)。また貝の毒化原因生物も当時湾内でブルームを形成していた羽状目珪藻 *Pseudo-nitzschia multiseries* (図2,当時 *Nitzschia pungens* f. *multiseries*)と同定された(Bates et al. 1989)。それまでの貝毒は渦鞭毛藻が主な原因生物で珪藻から毒が検出された例はなかったが,この事件で珪藻起源の貝毒が初めて確認され,一躍脚光を浴びた。その後ASPの報告はほとんどないが,他種の貝の毒化およびDAを原因物質とする海鳥や海獣(トド)などの大量へい死は報告されている。その後羽状目珪藻のDA生産能検索が世界各地で行われ,程度の差はあるものの他の珪藻もDAを生産することが明らかになってきている。本稿では珪藻の生産するDAに関する研究の現状を簡単に紹介する。

ドウモイ酸(DA)(小瀧 2001)

DAは分子量311のイミノ酸の一種でプロリンの誘導体でもある。本物質は最初紅藻ハナヤナギ *Chondria armata*(地方名ドウモイ)から駆虫成分として発見された物質で,中枢神経伝達物質L-グルタミン酸(図1)のアゴニストとして作用する。すなわちDAは神経細胞のイオンチャンネル型グルタミン酸受容体に結合し受容体を活性化するが,その結合はグルタミン酸より極めて強い。従って摂取されたDAが大量に脳に進入した場合,海馬などのグルタミン酸受容体に強固に結合し過度の活性化が起こる。その結果最終

的に細胞死が起こり,ASPの特徴でもある記憶喪失などの症状を引き起こす(Nijjar and Nijjar 2000)。DAには異性体が10種以上存在するが,食品衛生上問題になるのはDAのみである。DAの急性毒性はLD₅₀(マウス腹腔内投与)が約4 mg/Kgと非常に低く,麻痺性貝毒の本体であるサキシトキシンの1/1000程度である。従ってDAを分析する場合マウスを用いた定量は実用的ではなく,HPLCによる方法が現在一般に用いられている(小瀧 1995)。

ドウモイ酸による海産動物の毒化(五十嵐・福代 2001)

カナダの大規模な中毒以後世界各地でDAのモニターが行われ,北米,ニュージーランドをはじめとして貝の毒化が報告された。その種類はイガイ,ホタテガイ,カキ,マテガイなどで,貝以外ではカニ(*Cancer magister*)やプランクトン食性の魚類(アンチョビー,アジなど)も報告されている。また北米ではDAで毒化したアンチョビーなどを摂食した海鳥や海獣(トド)の大量へい死なども報告されている。我が国ではこれまでASPの報告はない。筆者らは大船渡湾で一年を通じてホタテガイ,ムラサキイガイのDA定量を試みたが,1994年冬に出荷規制値(20 μg/g可食部)よりはるかに低い値がHPLCで検出された(Kotaki et al. 1999)のみで,同湾ではその後検出されていない。

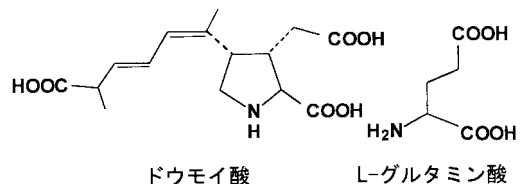


図1 ドウモイ酸およびL-グルタミン酸の構造

表 1 ドウモイ酸生産珪藻 (小瀧 2001)

種 名	生産能*1	採 集 国*2
<i>Pseudo-nitzschia multiseries</i>	高	Canada
<i>australis</i>	高	USA
<i>seriata</i>	高	Denmark
<i>delicatissima</i>	低	New Zealand
<i>pseudodelicatissima</i>	低	Canada
<i>pungens</i>	低	New Zealand
<i>turgidula</i>	低	New Zealand
<i>fraudulenta</i>	低	New Zealand
<i>multistriata</i>	低	Italy
<i>Pseudo-nitzschia</i> その他4種	低	Japan
<i>Pseudo-nitzschia</i> sp. (未同定)*3	低	Japan
<i>Amphora coffeaeformis</i>	低	Canada
<i>Nitzschia navis-varingica</i>	中	Vietnam

*1) 1細胞当たりのドウモイ酸含量最高値 (文献値含む)
 高: 10 pg/cell以上、中: 1~10 pg/cell、低: 1 pg/cell未満
 *2) 初めて報告された採集国
 *3) 既知のどの*Pseudo-nitzschia*とも異なる。

ドウモイ酸生産珪藻 (小瀧 2001)

P. multiseries の確認以来、羽状目珪藻の DA 生産能検索が行われ、各種 *Pseudo-nitzschia* 属珪藻が DA 生産種として報告されてきている。その結果を表1に示す。生産能を細胞当りの最高値で大まかに比較すると、*P. multiseries*、*P. australis*、*P. seriata* が 10 pg 以上で最も高い。その他 *P. pungens*、*P. delicatissima*、*P. pseudodelicatissima* などを含む約 10 種類の *Pseudo-nitzschia* にも DA 生産能が見いだされているが、これらの生産能は 1 pg 未満で極めて低い。*P. pungens* は *P. multiseries* と類似し顕微鏡観察では判別困難なため電顕観察で同定されるが、本種は低 DA 生産能しか示さない。高毒性を示す *P. multiseries* は一般的な種類でわが国でもその存在が報告されていたことから、大船渡湾で DA 生産珪藻の検索を行ったところ、*P. multiseries* を含む 10 種が DA 生産種として分離された。*P. australis* はわが国では確認されていない。

Pseudo-nitzschia 以外の珪藻では、初期の検索で *Amphora coffeaeformis* にごく弱い DA 生産能が報告されたのみであったが、最近筆者らはベトナムのエビ養殖池から分離した底生性の珪藻に DA 生産能を見出した (Kotaki et al. 2000)。本種は *Nitzschia* 属の新種 *Nitzschia navis-varingica* (図 2)

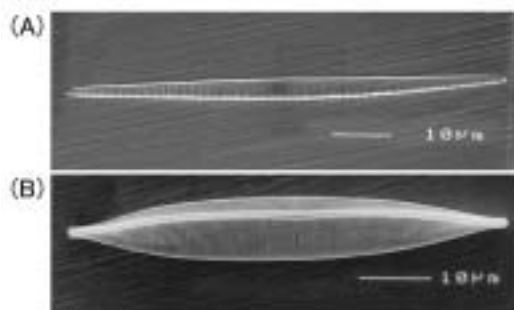


図 2 *Pseudo-nitzschia multiseries*(A)と *Nitzschia navis-varingica*(B)の走査型電子顕微鏡写真

撮影: 小池一彦博士 (北里大学水産学部)

と同定された (Lundholm and Moestrup 2000)。細胞当りの最高 DA 含量は 1 ~ 3 pg で *P. multiseries* などに次ぐ生産能を示した。筆者はその後ベトナムのみならずわが国やフィリピンからも本種を分離しその DA 生産能を確認している。これらの事実は本種の広い分布および DA 生産がプランクトン性の *Pseudo-nitzschia* ばかりでなく底生性の珪藻にも見られることを示唆し、珪藻における DA 生産の生理・生態学的な意義を考える上で興味深い。他の微細藻の DA 生産の報告はこれまでない。

珪藻のドウモイ酸生産特性および生産機構 (小瀧 2001)

カナダの中毒事件以来、*P. multiseries* の毒生産に関して多くの培養実験が行われ、その特徴が明らかにされてきた。本種の DA 生産には二つの大きな特徴がある。一つ目は本種をバッチ培養した場合、盛んに細胞分裂している対数増殖期には DA をほとんど生産せず、栄養塩を使い果たして細胞増殖が停滞した定常期後期で急激に DA を生産する点である。二つ目は本種の DA 生産は環境中の細菌の影響を強く受けることである。すなわち本種を無菌培養すると、増殖は無菌化前と同様であるが DA 生産能は 1/100 以下に激減する。しかし同無菌培養株にもとの培養液から分離した細菌などのある種の細菌を添加するとその DA 生産能は回復する。これら細菌から DA は検出されず細菌は DA 生合成には直接関与し

ていないと考えられるが、DA生産における細菌の役割解明は同種のDA生産機構理解にとって極めて重要と考えられる。またDA生産に及ぼす細菌の影響は、*N. navis-varingica*や低DA生産能の*Pseudo-nitzschia*では*P. multiseriis*に比べて極めて小さい。

Ramseyら(1998)は、*P. multiseriis*の無菌培養へ標識した酢酸ナトリウムを添加しDAへの取り込みを観察した結果、DAはイソペン由来のゲラニル二リン酸とTCA回路由来のグルタミン酸誘導体が結合して生合成されると推定しているが、その詳細は不明である。

DAの生理・生態学的な役割については、珪藻細胞内の余剰エネルギーの排出や浸透圧調節などを含むいくつかの可能性が指摘されている(Bates 1998)。また最近海水中で不足しがちな鉄を取り込むためのsiderophoreとしての役割も指摘されている(Rue and Bruland 2001)が、その真偽は明らかでない。

最近十数年で珪藻のDA生産に関する多くの

知見が得られているが、珪藻のDA生産機構およびその生理・生態学的意義、海産動物のDAによる毒化・中毒機構など解明すべき問題は多く残されている。

文献

- Bates S. S. 1998. In: Anderson D. M. et al. (eds.) *Physiological Ecology of Harmful Algal Blooms*. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg. p 405 - 426.
- Bates S. S. et al. 1989. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 46: 1203 - 1215.
- 五十嵐希・福代康夫 2001. *月刊海洋* 33 :720-724.
- 小瀧裕一 1995. *ぶんせき* 246 : 474 - 476.
- 小瀧裕一 2001. *月刊海洋* 33 : 725-731.
- Kotaki Y. et al. 1999. *Toxicon* 37: 677-682.
- Kotaki Y. et al. *J. Phycol.* 2000. 36: 1057-1060.
- Lundholm N. and Moestrup O. 2000. *J. Phycol.* 36: 1162-1174.
- Nijjar M. S. and Nijjar S. S. 2000. *Int. J. Mol. Med.* 6: 377-389.
- Ramsey U. P. 1998. *Natural Toxins* 6: 137 - 146.
- Rue E. and Bruland K. 2001. *Marine Chemistry* 76: 127-134.
- Wright J. L. C. et al. 1989. *Can. J. Chem.* 67: 481 - 490.

(北里大学水産学部)