

1. はじめに

僕は毒物に興味を持っている。そこで、ここでは特に興味のある神経に作用する毒とその利用について述べる。

2. イオンチャンネルに作用する毒

(1) ナトリウムチャンネルを開放する毒

ナトリウムチャンネルを開放する毒として挙げられるのは、トリカブトのアコニチン、シガテラ毒として知られるシガトキシン、海産物中で最強の毒素の一つだとされるパリトキシン、ヤドクガエルの持つバトラコトキシンなど多岐にわたる。これらはナトリウムチャンネルに結合し、不活性化を抑制する。これにより神経が過度に脱分極し活動電位の発生を阻害し、けいれんや呼吸困難を引き起こす。一方で、トリカブトの根は附子や烏頭といった漢方薬として使用され、鎮痙、鎮痛や利尿、強心などに効果がある。また、附子は漢方薬として使用する場合「ぶし」と読むが、毒として使用する場合「ぶす」と読み毒の代名詞として有名であり、狂言の演目の一つとしても知られる。

(2) ナトリウムチャンネルを閉じる毒

ナトリウムチャンネルを閉じる毒として挙げられるのは、フグ毒であるテトロドトキシンやカキやホヤなどに蓄積する麻痺性貝毒サキトキシンなどだ。これらはアコニチンなどとは反対に、ナトリウムチャンネルに結合、 Na^+ の流入を阻害することで活動電位の発生を阻害し運動麻痺や呼吸困難を引き起こす。これは(1)で述べた毒とは反対の作用であり、それを利用して 1986 年には殺人事件の犯人がアコニチンとテトロドトキシンを併用することで、アコニチンの作用を遅らせ、アリバイを主張した例もある。またテトロドトキシンはナトリウムチャンネルに選択的に作用するため、ケミカルツールとして用いられる。

(3) カルシウムチャンネルを閉じる毒

カルシウムチャンネルを閉じる毒として挙げられるのはイモガイの ω -コノトキシンなどだ。 ω -コノトキシンはカルシウムチャンネルをブロックし、神経伝達物質の放出を抑制、感覚の麻痺やけいれんを引き起こす。 ω -コノトキシンはモルヒネよりも 100~1000 倍強力な鎮痛作用があり、「Ziconotide」という商品名の鎮痛剤が開発されている。これはモルヒネよりも鎮痛効果が大きく、またほかの薬では効かなかった幻想肢症候群や神経性の痛みにも効果があり、習慣性がなく耐性ができにくい。

3. シナプスに作用する毒

(1) アセチルコリン受容体に結合する毒

アセチルコリン受容体に結合する毒として挙げられるのは、チョウセンアサガオやハシルドコロなどのナス科植物が持つアトロピン、インディオたちが用いた矢毒クラレに含まれるツボクラリン、タバコに含まれるニコチン、アセタケをはじめとするフウセンタケ科のキノコに含まれるムスカリンなどだ。アトロピン、ツボクラリンなどはアセチルコリン受容体に結合するが、アセチルコリンと同様の効果を示さない。よって興奮の伝達を競争的に阻害するため、副交感神経の働きを抑制し筋肉の弛緩などを引き起こす。アトロピンはムスカリン性アセチルコリン受容体に、ツボクラリンはニコチン性アセチルコリン受容体に作用する。アトロピンはアセチルコリンの作用を阻害することから、後述するサリンの解毒剤としても使われる他、瞳孔の周りの平滑筋を弛緩させ、瞳孔を拡大させることから眼科治療にも用いられる。また、ツボクラリンは筋肉を弛緩させる作用から手術時に筋肉のけいれんを取り除くために用いられた。一方で、ニコチンやムスカリンなどはアセチルコリン受容体に結合し、アセチルコリンと同様の効果を示す。結果、副交感神経を刺激し、嘔吐や瞳孔の縮小、大量の発汗を引き起こす。ニコチンはニコチン性アセチルコリン受容体に、ムスカリンはムスカリン性アセチルコリン受容体に作用する。

(2) コリンエステラーゼの働きを阻害する毒

コリンエステラーゼの働きを阻害する毒として挙げられるのは、神経ガスとして知られるタブン、サリン、ソマン、VX ガスなどだ。これらの毒は神経伝達物質アセチルコリンを酢酸とコリンに分解する酵素であるコリンエステラーゼに結合することで、その働きを阻害し、筋肉のけいれんや呼吸困難を引き起こす。世界初の神経ガス、タブンはナチスドイツで有機リン系農薬の開発過程でできたものであり、その作用機構は有機リン系農薬とほぼ同じである。有機リン剤は神経を持つ動物には作用するものの、神経を持たない植物には作用しないため農薬として有用である。

(3) アセチルコリン放出を抑制する毒

アセチルコリン放出を抑制する毒として挙げられるのは、ボツリヌス菌が産生するボツリヌストキシンや破傷風菌が産生するテタヌストキシンなどがある。ボツリヌストキシンが神経細胞に取り込まれると、アセチルコリンの放出が止まり、筋肉の麻痺や呼吸困難を引き起こす。ボツ

リヌストキシンは地上最強の毒素とされている。その一方で、ボツリヌストキシンは顔に注射すると表情筋の動きを抑制し小じわをとるとして「ボトックス」という名前で皮膚科や美容整形外科で用いられている。

6. 終わりに

毒と聞くと悪い印象をお持ちになる方も多いと思うが、一方でここまで述べたように有用であるものも多い。身近なものでいえば、風邪をひいたときに処方される麻黄附子葛根湯には先述した附子、すなわちトリカブトの根が含まれている。最後になりましたがここまで拙い文章をお読みいただきありがとうございました。

5. 参考文献

田中真知 知りたいサイエンスへんな毒すごい毒こっそり打ち明ける毒学入門 技術評論社

トリカブト - 農研機構(最終閲覧:2020/4/3)

https://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_poisoning/plants/aconite.html

フグ毒 - 脳科学辞典(最終閲覧:2020/4/3)

<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E3%83%95%E3%82%B0%E6%AF%92>

自然毒のリスクプロファイル：二枚貝：麻痺性貝毒 | 厚生労働省(最終閲覧:2020/4/3)

https://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_09.html

自然毒のリスクプロファイル：魚類：フグ毒 | 厚生労働省(最終閲覧:2020/4/3)

https://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_01.html

イモ貝毒コノトキシンの研究 - 同仁化学研究所(最終閲覧:2020/4/3)

https://www.dojindo.co.jp/letterj/100/reviews_01.html

痛みと鎮痛の基礎知識 - Pain Relief - 生物由来物質(最終閲覧:2020/4/3)

<http://plaza.umin.ac.jp/~beehappy/analgesia/analg-venom.html>

電位依存性カルシウムチャンネル - 脳科学辞典(最終閲覧:2020/4/3)

<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E9%9B%BB%E4%BD%8D%E4%BE%9D%E5%AD%98%E6%80%A7%E3%82%AB%E3%83%AB%E3%82%B7%E3%82%A6%E3%83%A0%E3%83%81%E3%83%A3%E3%83%8D%E3%83%AB>

アセチルコリンとアセチルコリン受容体 ～副交感神経を中心に～(最終閲覧:2020/4/3)

http://hclab.sakura.ne.jp/nerve_phis_parasympathetic.html

テタヌス毒素 - 脳科学辞典(最終閲覧:2020/4/3)

<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E3%83%86%E3%82%BF%E3%83%8C%E3%82%B9%E6%AF%92%E7%B4%A0>