

淡水産ラン藻が産生する肝臓毒、Microcystinの毒性発現

○伊藤恵美子¹、高井章²、原田健一³¹千葉大学真菌医学研究センター、²旭川医科大学、³名城大学薬学部

あおこ(cyanobacteria)が産生する67種のmicrocystin類の中でmicrocystin-LRは最も強い肝臓毒であり、実験的にマウスの肝臓に約1~2時間で大量出血を起こさせる。この毒性はタンパク質脱リン酸化酵素阻害によるものとされている。一方microcystin-RRはmicrocystin-LRに構造が類似しているにもかかわらず、最も毒性が低いことで知られている。また、MCLRの解毒の過程で生じる包合体のMCLR-glutathioneとMCLR-cysteinもMCLRに比べると毒性が弱くなっている。これらの3種の類似化合物の毒性が低い理由は、おそらくタンパク質脱リン酸化酵素阻害作用が弱いためであろうと考察されていた。本実験では、4者の酵素活性と、マウスに投与した時の毒性との関係を調べた。その結果、4者の酵素レベルには本質的な差がないことが明らかになった。類似化合物3種によるマウスに対する致死濃度はmicrocystin-LRの12倍程の濃度レベルであったが、この濃度によりMCLRに匹敵する毒性を示した。この標本について、免疫染色でその体内分布を観察すると、腎臓にも強い反応があった。そこで、致死濃度以下で体内分布を確認したところ、肝臓よりもむしろ、大腸や腎臓に陽性が強いことが明らかであった。従って、包合体でも活性を失っていないこと、また、毒性の発現は肝臓への親和性によることが明らかになった。これらのMC化合物が肝臓に蓄積されない理由として、肝細胞中に運ばれなかったのか、あるいは運ばれてもすぐに排泄されたのか、この実験では明らかにできなかった。