平成 29 年度日本水産学会論文賞受賞

Transcriptome analysis of tetrodotoxin sensing and tetrodotoxin action in the central nervous system of tiger puffer *Takifugu rubripes* juveniles*

[Fisheries Science, 2017; 83(3): 401-412]

沖田光玄,^{1ab} 陳 盈光,² 佐藤根紀奈,²木下滋晴,² 浅川修一,² 小島大輔,³山崎英樹,³ 崎山一孝,⁴ 高谷智裕,¹荒川 修,¹ 萩原篤志,¹ 阪倉良孝¹¹長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科,²東京大学大学院農学生命科学研究科,³(国研)水産研究・教育機構 瀬戸内海区水産研究所,⁴同 日本海区水産研究所

研究内容

「フグが何故毒を持つのか?」という問いは水産学・生物学上の長年の疑問である。通常、フグ毒(テトロドトキシン)を保有しない一般の魚類は、フグ毒を“毒物”と認識して忌避する。一方、フグは食物連鎖を通じてフグ毒を体内に摂取・蓄積すると考えられており、著者らは無毒の人工トラフグ種苗が嗅覚によってフグ毒を感知すると強く誘引されることを明らかにした。¹⁾さらに、筆者らはフグが進化の過程でフグ毒を体内に蓄積する能力を獲得し、フグ毒の“毒物”としての認識が改変されたことで、積極的に体内に取り込むようになったと考えに至った。しかし、フグがフグ毒を保有する意義について、明確な答えは出ていない。一般的に、天然のトラフグ成魚は肝臓と卵巣に高濃度のフグ毒を蓄積するが、稚魚期には肝臓だけでなく皮膚や脳からもフグ毒が検出される。トラフグ稚魚の主な減耗要因は被食であることから、皮膚に蓄積されたフグ毒は捕食者から身を守るために機能していると考えられる。²⁾他方、筆者らは人工種苗にフグ毒を投与した場合、脳内にもフグ毒が広く存在することを確認しており、³⁾強力な神経毒であるフグ毒は血液脳関門を通過して中枢神経内に移行することが示唆される。以上の背景から、トラフグ稚魚はフグ毒を何らかの“薬理物質”と認識して摂取し、脳内で“薬理作用”を発揮するという仮説を立てた。

本研究では、フグに対するフグ毒の生態学的意義の解明の一環として、トラフグ稚魚のフグ毒の知覚と中枢神経作用に着目した。フグ毒を感知または蓄積させた無毒の人工トラフグ種苗について、嗅部(皮膚および嗅上皮)と脳の遺伝子発現を次世代シーケンスを用いたトランスクリプトーム解析により網羅的に調べた。その結果、ト

図1 フグのフグ毒の知覚・摂取に関する仮説

ラフグ稚魚はフグ毒を感知・蓄積すると、それぞれ 21 種・81 種の既知遺伝子が対照よりも有意な発現変動を示した。フグ毒の投与により嗅部で受容体輸送タンパク質 1 種(RTP4)の発現が増加したことから、RTP4 はフグ毒感受容体を輸送する可能性がある。脳では、フグ毒の感知・投与により摂食抑制ホルモン数種の発現が低下し、報酬系関連遺伝子の発現変動が検出された。したがって、トラフグ稚魚は報酬系を介して満腹中枢に抑制をかけることでフグ毒を摂取できることが示唆された。以上より、フグが進化の過程でフグ毒を“報酬”として認識することで積極的に体内に取り込むようになったという新しい仮説が導き出された(図1)。

現在、分子生物学と組織化学の手法を駆使してこの仮説の証明に挑戦しており、フグ毒を嗅がせた無毒の人工トラフグ種苗について食欲ホルモンであるニューロペプチド Y (NPY) の脳内での遺伝子発現量の測定を行い、またフグ毒添加飼料を用いた給餌試験も実施している。これまでに、フグ毒を感知した稚魚の NPY 遺伝子発現量は対照のそれよりも高い傾向がみられ、対照区よりもフグ毒給餌区で成長が優ることが分かってきた(平成 30 年度日本水産学会春季大会)。フグがフグ毒を保有する意義については、生態学だけでなく食品衛生学的観点からも重要であるため、今後の研究の進展が期待される。

文 献

- Okita K, Yamazaki H, Sakiyama K, Yamane H, Niina S, Takatani T, Arakawa O, Sakakura Y. Puffer smells tetrodotoxin. *Ichthyol. Res.* 2013; **60**: 386-389.
- Sakakura Y, Takatani T, Nakayasu J, Yamazaki H, Sakiyama K. Administration of tetrodotoxin protects artificially raised juvenile tiger puffer *Takifugu rubripes* from predators. *Fish. Sci.* 2017; **83**: 191-197.
- Okita K, Takatani T, Nakayasu J, Yamazaki H, Sakiyama K, Ikeda K, Arakawa O, Sakakura Y. Comparison of the localization of tetrodotoxin between wild pufferfish *Takifugu rubripes* juveniles and hatchery-reared juveniles with tetrodotoxin administration. *Toxicon* 2013; **71**: 128-133.

(沖田光玄)

* トラフグ稚魚のフグ毒の知覚と中枢神経作用に関するトランスクリプトーム解析

a Tel: 81-95-860-1617. Fax: 81-95-850-7767. Email: kogen@affrc.go.jp

b 現所属: 水産研究・教育機構西海区水産研究所まぐろ増養殖研究センター