

類縁体の急性毒性について

参考資料5-1

※本一覧表は、[文献第41回厚20: Botana. 2014]を参照にして作成している。

(暫定版)

【パラメーター】MLD: 最小致死量, LD₅₀: 50%致死量, LD₉₉: 99%致死量, LD₁₀₀: 100%致死量

TTX又は類縁体	分離された主な生物	試験方法	パラメーター	急性毒性 (μg/kg 体重)	マウスの系統	(参考)第41回厚20: Botana. 2014の参照文献
TTX	トラフグ, ヒガンフグ, コモンフグ, クサフグ, ハチノジフグ, ミドリフグ, カラス, ナシフグ, ショウサイフグ, ゴマフグ, アカメフグ, マフグ, メフグ, シマフグ, ムシフグ, サンサイフグ, ナメラダマシ, キタマクラ, ヨリトフグ, ホシフグ, モヨフグ, クマサカフグ, カナフグ, センニンフグ, ドクサバフグ, クロサバフグ, シロサバフグ, イモリ, 巻貝, ヒトデ, カニ, タコ, ヒモムシ, 扁形動物 等	腹腔内投与	MLD	8	CF1	第41回-厚20-602: Kao CY et al., 1963
			LD ₅₀	8.5	ddY	第41回-厚20-603: 川崎 他. 1973
			LD ₅₀	10.7	Kunming	第41回-厚20-605: Xu Q et al., 2003
			LD ₁₀₀	12	CF1	第41回-厚20-602: Kao CY et al., 1963
		経口投与	LD ₅₀	332	ddY	第41回-厚20-621: Sakai F et al., 1961
			LD ₅₀	532	Kunming	第41回-厚20-605: Xu Q et al., 2003
			LD ₁₀₀	600	BALB/c	第41回-厚20-618: Xu Q-H et al., 2005
静脈内投与	LD ₅₀	8.2	—	第41回厚20-622: Tsuda K et al., 1964		
11-oxo-TTX	コクテンフグ, ヒガンフグ, コモンフグ, スベスベマンジュウガニ, ブチイモリ, コガネガエル科カエル, キンシバイ	腹腔内投与	LD ₉₉	16	ddY	第41回-厚20-606: Yotsu-Yamashita M et al., 2003
4-epi-TTX	トラフグ, コモンフグ, ヒガンフグ, クサフグ, ハチノジフグ, ミドリフグ, イモリ, 扁形動物,	腹腔内投与	LD ₅₀	64*	ddY	第41回-厚20-607/第41回-提10-8: Nakamura M, Yasumoto T. 1985
6-epi-TTX	フグ, イモリ	腹腔内投与	LD ₅₀	60	ddY	第41回-厚20-608: Yasumoto T et al., 1988
5-Deoxy-TTX	コモンフグ, ヒガンフグ, クサフグ, ハチノジフグ, ミドリフグ, 扁形動物	腹腔内投与	MLD	>320	ddY	第41回-厚20-609: Yotsu-Yamashita M et al., 1999

TTX又は類縁体	分離された主な生物	試験方法	パラメーター	急性毒性 (μg/kg 体重)	マウスの系統	(参考)第41回厚20: Botana. 2014の参考文献
11-Deoxy-TTX	コモンフグ、ヒガンフグ、クサフグ、ハチノジフグ、ミドリフグ、扁形動物、イモリ	腹腔内投与	LD ₅₀	71	—	第41回-厚20-608: Yasumoto T et al., 1988
6,11-Dideoxy-TTX	コモンフグ、ヒガンフグ、クサフグ、ハチノジフグ、ミドリフグ、扁形動物	腹腔内投与	LD ₅₀	~420	ddY	第41回-厚20-610: Jang J-H et al., 2007
8,11-Dideoxy-TTX	合成	腹腔内投与	MLD	>700	ddY	第41回-厚20-611: Yotsu-Yamashita M et al., 2003
5,6,11-Trideoxy-TTX	コモンフグ、ヒガンフグ、クサフグ、ハチノジフグ、ミドリフグ、扁形動物	腹腔内投与	MLD	750	—	第41回-厚20-612: Yotsu-Yamashita M et al., 1995
4,9-Anhydro-TTX	トラフグ、クサフグ、ハチノジフグ、ミドリフグ、イモリ	腹腔内投与	LD ₅₀	490*	ddY	第41回-厚20-607/第41回-提10-8: Nakamura M, Yasumoto T. 1985
11-nor-TTX-6(S)-ol	ヨゴレフグ	腹腔内投与	LD ₅₀	54	—	第41回-厚20-613: Yotsu M. 1992
11-nor-TTX-6(R)-ol	クサフグ	腹腔内投与	LD ₉₉	70	—	第41回-厚20-614: Endo A et al., 1988
Chiriquitoxin	ヤドクガエル	腹腔内投与	LD ₅₀	14*	ddY	第41回-厚20-615: Yotsu-Yamashita M et al., 2010
4-S-Cysteinyl-TTX	ヒガンフグ	腹腔内投与	MLD	>140	ddY	第41回-厚20-616: Yotsu-Yamashita M et al., 2005
4-S-Glutathionyl-TTX	ヒガンフグ	腹腔内投与	MLD	>860	ddY	第41回-厚20-616: Yotsu-Yamashita M et al., 2005

「—」について: 文献第41回厚20: Botana. 2014に記載なし。

「*」について: 文献第41回厚20: Botana. 2014の文表中に引用されている参考文献(原著)ではMUで報告されている。

※類縁体の中で、テトロドン酸の毒性については、マウスの静脈内投与試験において、300 mg / kg の投与量でも致死とならなかったことから、テトロドン酸のMLDの値は、300 mg / kg よりも大きいとされている(第41回厚20-622: Tsuda K et al., 1964)。テトロドン酸は、トラフグからも分離されている(第39回-31. 瀧 祐一 他 1988)。

<主なフグの名称>

トラフグ (*Takifugu rubripes*), ヒガンフグ (*T. pardalis*), コモンフグ (*T. poecilonotus*), クサフグ (*T. niphobles*), ハチノジフグ (*T. biocellatus*), ミドリフグ (*T. nigroviridis*), カラス (*T. chinensis*), ナシフグ (*T. vermicularis*), ショウサイフグ (*T. snyderi*), ゴマフグ (*T. stictonotus*), アカメフグ (*T. chrysops*), マフグ (*T. porphyreus*), メフグ (*T. obscurus*), シマフグ (*T. xanthopteus*), ムシフグ (*T. exascurus*), サンサイフグ (*T. flavidus*), ナメラダマシ (*T. pseudommus*), キタマクラ (*Canthigaster rivulata*), ヨリトフグ (*Sphoeroides pachygaster*), ホシフグ (*A. firmamentum*), モヨフグ (*A. stellatus*), カナフグ (*L. inermis*), クマサカフグ (*Lagocephalus oceanicus*), センニンフグ (*L. sceleratus*), ドクサバフグ (*L. lunaris*), クロサバフグ (*L. gloveri*), シロサバフグ (*L. spadiceus*)

<類縁体の情報の参照>

第41回厚20:Botana LM. SEAFOOD and FRESHWATER TOXINS. PHARMACOLOGY, PHYSIOLOGY, and DETECTION, Third Edition, CRC Press, p. 248-253 (2014)

第41回-厚20-602: Kao CY, Fuhrman FA. Pharmacological studies on Tarichatoxin, a potent neurotoxin. J Pharmacol Exp Ther. vol.140 p. 31-40 (1963)

第41回-厚20-603: 川崎浩之進, 永田 正, 加納晴三郎. フグ毒の毒性試験に関する2, 3の知見. 食品衛生学雑誌, vol.14, No.2, p. 186-190 (1973)

第41回-厚20-604: Rivera VR, Poli MA, Bignami GS. Prophylaxis and treatment with a monoclonal antibody of tetrodotoxin poisoning in mice. Toxicon, vol. 33, No.9, p. 1231-1237 (1995)

第41回-厚20-605: Xu Q, Kai H, Lisha G, Zhang H. Toxicity of tetrodotoxin towards mice and rabbits. J Hygiene Research. vol.32 No.4, p. 371-374 (2003)

第41回-厚20-606: Yotsu-Yamashita M, Mebs D. Occurrence of 11-oxotetrodotoxin in the red-spotted newt, *Notophthalmus viridescens*, and further studies on the levels of tetrodotoxin and its analogues in the newt's efts. Toxicon, Vol. 41, No.9, p. 893-897 (2003)

第41回-厚20-607/第41回-提10-8: Nakamura M, Yasumoto T. Tetrodotoxin derivatives in puffer fish. Toxicon, vol. 23, No.2, p. 271-276(1985)

第41回-厚20-608: Yasumoto T, Yotsu M, Murata M. New tetrodotoxin analogues from the newt *Cynops*. J Am Chem Soc, vol. 110, pp. 2344-2345 (1988)

第41回-厚20-609: Yotsu-Yamashita M, Schimmele B, Yasumoto T. Isolation and structural assignment of 5-Deoxytetrodotoxin from the puffer fish *Fugu poecilonotus*. Biosci Biotechnol Biochem, vol. 63 (5), pp. 961-963 (1999)

第41回-厚20-610: Jang J-H, Yotsu-Yamashita M. 6, 11-Dideoxytetrodotoxin from the puffer fish, *Fugu pardalis*. Toxicon, Vol. 50, p. 947-951 (2007)

第41回-厚20-611: Yotsu-Yamashita M, Urabe D, Asai M, Nishikawa T, Isobe M. Biological activity of 8,11-dideoxytetrodotoxin: lethality to mice and the inhibitory activity to cytotoxicity of ouabain and veratridine in mouse neuroblastoma cells, Neuro-2a. Toxicon, vol. 42, p. 557-560 (2003)

第41回-厚20-612: Yotsu-Yamashita M, Yamagishi Y, Yasumoto T. 5, 6, 11-Trideoxytetrodotoxin from the puffer fish, *Fugu Poecilonotus*. Tetrahedron Letters, vol. 36, No.51, pp. 9329-9332 (1995)

第41回-厚20-613: Yotsu M, Hayashi Y, Khora SS, Sato S, Yasumoto T. Isolation and structural assignment of 11-Nortetrodotoxin-6(S)-ol from the puffer *Arothron nigropunctatus*. Biosci Biotechnol Biochem, vol. 56 (2), pp. 370-371 (1992)

第41回-厚20-614: Endo A, Khora SS, Murata M, Naoki H, Yasumoto T. Isolation of 11-Nortetrodotoxin-6(R)-ol and other tetrodotoxin derivatives from the puffer *Fugu Niphobles*. Tetrahedron Letters, vol. 29, No.33, p. 4127-4128 (1988)

第41回-厚20-615: Yotsu-Yamashita M, Tateki E. First report on toxins in the Panamanian toads *Atelopus limosus*, *A. glyphus* and *A. certus*. Toxicon, vol. 55, p. 153-156 (2010)

第41回-厚20-616: Yotsu-Yamashita M, Goto A, Nakagawa T. Identification of 4-S-Cysteinyltetrodotoxin from the Liver of the Puffer Fish, *Fugu pardalis*, and Formation of Thiol Adducts of Tetrodotoxin from 4,9-Anhydrotetrodotoxin. Chem Res. Toxicol, vol. 18, p. 865-871 (2005)

第41回-厚20-618: Xu Q-H, Zhao X-N, Wei C-H, Rong K-T. Immunologic protection of anti-tetrodotoxin vaccines against lethal activities of oral tetrodotoxin challenge in mice. International Immunopharmacology, vol. 5, p. 1213-1224 (2005)

第41回-厚20-621: Sakai F, Sato A, Uraguchi K. Über die Atemlähmung durch tetrodotoxin. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. U. Pharmak. vol. 240. p. 313-321 (1961)

第41回-厚20-622: Tsuda K, Ikuma S, Kawamura M, Tachikawa R, Sakai K, Tamura C, Amakasu O. Tetrodotoxin. VII. On the structures of tetrodotoxin and its derivatives. Chem Pharm Bull, vol. 12 (11), p. 1357-1374 (1964)

<分離生物の追加参照>

第39回-4. Nagashima Y, Arakawa O. Pufferfish Poisoning and Tetrodotoxin. In: Marine and Freshwater Toxins, P. Gopalakrishnakone, Ed., Springer, Netherlands, Toxinology. pp. 1-21 (2014)

第39回-31. 淵 祐一, 森崎澄江, 長田 忠, 嶋崎晃次, 野口玉雄, 大友信也, 橋本周久. 高速液体クロマトグラフィーによる魚貝類中のテトロドキシンの定量. 食品衛生学雑誌, Vol. 29, pp. 306-312 (1988)

第41回提10-3. Kudo Y, Finn J, Fukushima K, Sakugawa S, Cho Y, Konoki K, Yotsu-Yamashita M. Isolation of 6-deoxytetrodotoxin from the pufferfish, *Takifugu pardalis*, and a comparison of the effects of the C-6 and C-11 hydroxy groups of tetrodotoxin on its activity. J Nat Prod, Vol. 77, pp. 1000-1004 (2014).

第41回提10-4. Yotsu-Yamashita M, Abe Y, Kudo Y, Ritson-Williams R, Paul VJ, Konoki K, Cho Y, Adachi M, Imazu T, Nishikawa T, Minoru I.

First identification of 5,11-Dideoxytetrodotoxin in marine animals, and characterization of major fragment ions of tetrodotoxin and its analogs by high resolution ESI-MS/MS. Mar Drugs 2013. Vol. 11. p. 2799-2813

第41回提10-6. Endo A, Khora S, Murata S, Yasumoto T. 1988. Isolation of 11-nortetrodotoxin-6(*R*)-ol and other tetrodotoxin derivatives from the puffer *Fugu niphobles*. Tetrahedron Lett. 29, 4127-4128

第41回厚10-8. Nakamura M, Yasumoto T. Tetrodotoxin derivatives in puffer fish. Toxicon. Vol. 23, No.2, p. 271-276. 1985

第41回-厚20-617. Noguchi T, Mahmud Y. Current methodologies for detection of tetrodotoxin. J Toxicol.-Toxin reviews, Vol. 20 (1), pp. 35-50 (2001)

第41回提10-5. Jang-J-H, Lee J-S, Yotsu-Yamashita M. LC/MS analysis of tetrodotoxin and its deoxy analogs in the marine puffer fish *Fugu niphobles* from the southern coast of Korea, and in the Brackishwater puffer fishes *Tetraodon nigroviridis* and *Tetraodon biocellatus* from southeast Asia. Mar Drugs 2010 vol. 8, p. 1049-1058

参照: 谷山茂人 他. 食衛誌. Vol. 50. No. 1. p. 22-28 (2009)