

日本産ヒョウモンダコのテトロドトキシン保有量： TTX 不足時の生存戦略

Levels of tetrodotoxin in the blue-lined octopus *Hapalochlaena fasciata* in Japan:
The survival strategies under TTX deficiency

長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科 山手 佑太 (Yamate, Yuta) 高谷 智裕 (Takatani, Tomohiro) 竹垣 毅 (Takegaki, Takeshi)

はじめに

ヒョウモンダコ *Hapalochlaena fasciata* (Hoyle, 1886) は全長約10 cmの小型のタコで、普段は地味な体色をしているものの、刺激を受けると全身に黒い縞模様とヒョウ柄のような青いリング模様が現れ、相手を威嚇する(図1)。本種は日本と韓国、台湾、オーストラリアに分布しているが(窪寺, 2013; Kim et al., 2018; Jereb et al., 2014)、近年分類学的再検討が行われており、日本と韓国沿岸に分布する個体群は、オーストラリア個体群と区別するために *Hapalochlaena* sp.2と表記されることもある(Norman, 2000)。実際に、筆者らの研究グループによる分子系統学的研究でも、日本とオーストラリアの個体群は亜種あるいは別種である可能性が示唆されている(豊増ら, 未発表データ)。日本国内では九州から房総半島にかけての太平洋側と、九州から能登半島にかけての日本海側で出現が確認されている。南西諸島および東南アジア周辺海域には同属他種のおオマルモンダコ *H. lunulata* が分布している。これら以外にはオーストラリア南部海域には *H. maculosa* が、インド洋沿岸には *H. nierstraszi* の分布が確認されている(Jereb et al., 2014)。

イカ・タコ類の多くは唾液腺という器官に、アミンやタンパク質性毒素から構成される毒液を保有している(Juorio and Killick, 1973; Cariello and Zanetti, 1997)。タコは餌生物を採餌する際や捕食者に襲われた際に、キチン質でできた嘴(カラストンビ)で咬みついて、唾液腺の毒液を注入する。ヒョウモンダコ属の毒液には強力な神経毒であるテトロドトキシン(TTX)が含まれている(Williams and Caldwell, 2009)。TTXは「フグ毒」として知られており、神経や筋肉に存在するナトリウムチャネルの働きを阻害し、麻痺作用を引き起こす。オーストラリアではヒョウモンダコ属のタコに咬まれた人が死亡する事故も起こっており、日本でも危険生物として広く認知されている。本稿では、日本に生息するヒョウモンダコのTTX保有量と体内分布に関する研究を紹介し、TTXを利用した生存戦略について考察する。



図1 特徴的な黒い縞模様と青いリングをアピールするヒョウモンダコ(写真:豊増七奈)。

日本のヒョウモンダコのTTX保有量と体内分布 (Yamate et al., 2021)

筆者らは関東、関西、九州の異なる7地点から13個体のヒョウモンダコを収集し、各組織に含まれるTTX濃度を測定した(図2)。熊本県で採集された3個体のうち1個体が、採集後に産卵したため、孵化した稚ダコ3個体の全身のTTX濃度も併せて測定した。その結果、今回測定したすべてのヒョウモンダコからTTXが検出された。TTXは後部唾液腺、前部唾液腺、筋肉・皮、生殖腺や消化腺など全身の様々な器官・組織から検出された。後部唾液腺のTTX濃度は特に高く、成体タコの13個体中11個体で最も高い濃度を示した。また、外套膜と腕の筋肉・皮に含まれるTTX濃度は後部唾液腺ほど高くはなかったが、筋肉・皮はタコの体重の大部分を占める大きな組織であるため、個体の持つTTX量の約7割が全身の筋肉・皮に含まれていた。これらの結果はオーストラリア産個体を用いた先行研究ともおおそ一致しており(Williams and Caldwell, 2009)、ヒョウモンダコは後部唾液腺に高濃度のTTXを保有することによって餌生物の採餌と捕食者に襲われ際の反撃にTTXを利用していると推測される。別の研究ではヒョウモンダコの体表の粘液からもTTXが検出されており(山手ら, 未発表データ)、筋肉・皮のTTXは粘液とともに体外に放出することで、捕食者に対する抑止力として機能する可能性がある。

興味深いことに、ヒョウモンダコが保有するTTX濃度には非常に大きな個体差がみられた。例えば後部唾液腺では、先行研究のオーストラリア産個体(Williams and Caldwell, 2009)と同程度の、ヒトに対して致命傷を与えかねない高濃度のTTXをもつ個体がみられた一方で、その1万分の1以下の低濃度のTTXしか持たない個体も見られた(図3A)。TTX保有量に大きな個体差がみられた要因として3つの可能性が推測される。1つ目は獲得できるTTX量が地域的または季節的に異なる可能性である。本種のTTXの起源は明らかになっていないが、「体内に共生するTTX産生細菌からの取り込み」か、

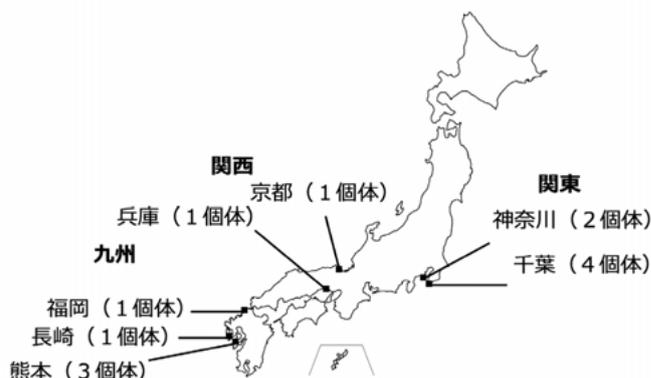


図2 本研究で測定したヒョウモンダコの採集場所と個体数。

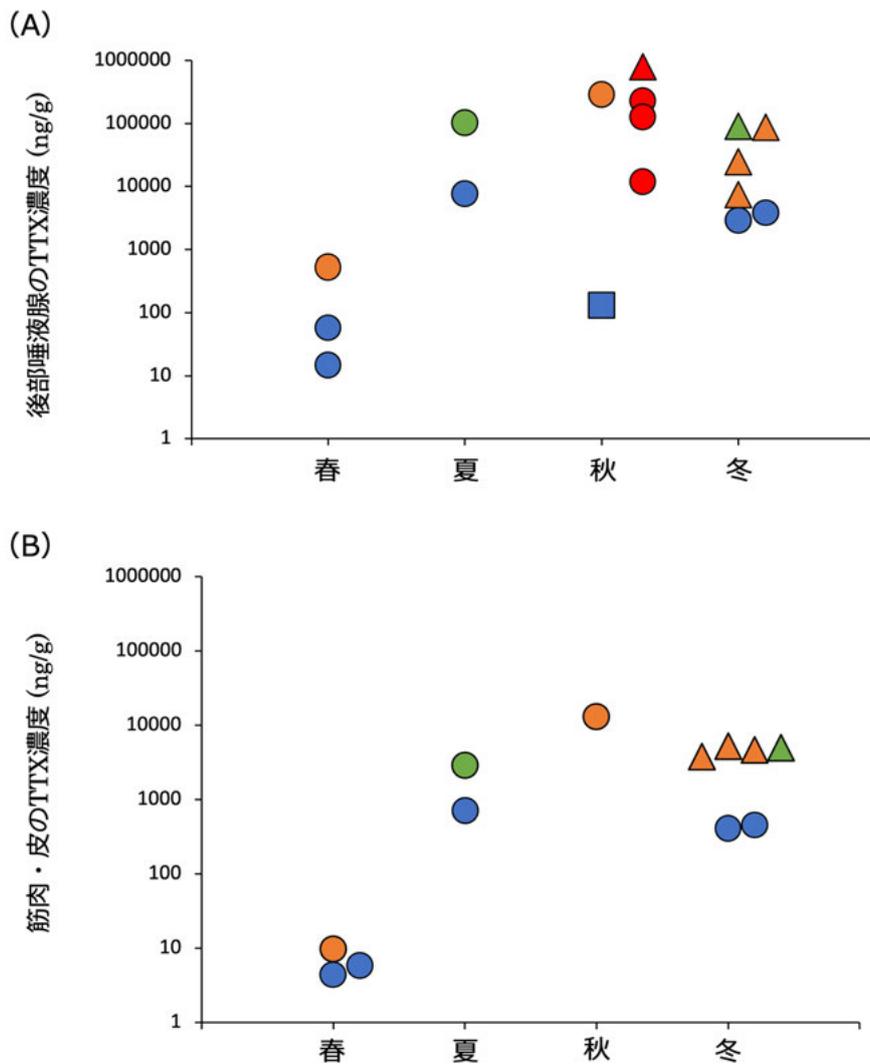


図3 日本産ヒョウモンダコの (A) 後部唾液腺と (B) 筋肉・皮の TTX 濃度 (ng/g) の季節変化
 プロットの形は雌雄を示し (○: 雄, △: 雌, □: 不明), 色は採集場所を示す (オレンジ: 九州, 青: 関東,
 緑: 関西). 赤のプロットはオーストラリア産個体 (Williams and Caldwell, 2009) を示す.

「TTX 源となる餌生物からの取り込み」の可能性が検討されている (Jal and Khora, 2015). そのため, 生息地域の TTX 産生細菌や TTX 源餌生物の密度, 餌生物の TTX 保有量が地域や季節によって異なることが, ヒョウモンダコの TTX 保有量に影響している可能性がある. 2つ目は TTX 消費量が地域的または季節的に異なる可能性である. 例えば, 獲得できる TTX 量に限りがあるならば, 捕食者が多い地域や季節では, 防衛のために TTX 消費量が増えて, TTX 保有量が減少するかもしれない. 一方で, TTX の獲得量に限りがなければ, TTX の消費量が多い場合にはそれを賄うために, TTX 保有量は増加する可能性もある. また, 本種の TTX 利用は餌生物の採餌のためでもあると推測されるため, 餌生物が持つ TTX 耐性も本種の TTX 保有量に影響する可能性がある. 例えば, 沿岸性の小型のカニであるイソガニ *Hemigrapsus sanguineus* は通常のカニの約1000倍の TTX 耐性を持つことが示されており (Yamamori et al., 1992), 生息場所にイソガニが多ければ採餌の際の TTX 消費量は多くなると予想される. 3つ目は繁殖による影響である. 日本では冬から春にかけてヒョウモンダコの産卵が確認されている (山手ら, 未発表データ). サンプル数は少ないものの, 今回の測定では, 冬に採集された雌の TTX 濃度は, 同じ季節の雄よりも高い傾向がみられた (図3). 詳細は後述するが,

すべての稚ダコからも TTX が検出されていることから, 雌親は自身の子に TTX を受け渡すために, 多くの TTX を繁殖期に獲得するのかもしれない.

稚ダコの TTX 保有量

今回 TTX を測定した雌個体は4個体すべてが冬に採集され, そのうちの1個体は産卵後の個体であった. この雌親の卵から孵化した稚ダコは3個体とも TTX を保有していたが (表1), 意外なことに産卵後の雌親もまた, 比較的高い濃度の TTX を保有していた (図3). 一般的にタコの産卵は一生に一度のみで, ヒョウモンダコの雌親は産卵すると腕で卵を抱えて保護する. 卵の保護は2か月程度続き, その間雌親は餌を口にせず,

表1 稚ダコの体重と各個体に含まれる TTX 濃度 (ng/g) と TTX 量 (ng)

個体番号	1	2	3
体重 (g)	0.02	0.02	0.03
TTX 濃度 (ng/g)	5100	41600	2270
TTX 量 (ng)	102	832	68.0

卵が孵化すると寿命が尽きる。そのため、雌親は自身が持っているすべてのTTXを子に受け渡した方が良くように思えるが、長い卵保護期間中を狙う捕食者から卵や自身を守るために必要な武器として、TTXを体内に残していると推察される。

TTX不足時の生存戦略

日本で採集されたヒョウモンダコのTTX保有量には非常に大きな個体差がみられ、なかには極端にTTX濃度が低い個体がみられた。本種は全長約10 cmとタコの中でも小型であり、マダコなどのように発達した墨汁嚢を持っていない。つまり、ヒョウモンダコにとって十分な量のTTXを獲得できないことは生存上大きく不利になると考えられる。それでは、ヒョウモンダコはTTXを十分に保有できない状況下ではどのように自身の生存率を高めているのだろうか。

仮説1：TTXに頼らない生存戦略

TTXを十分に保有できない個体には、TTXに代わる他の武器が必要である。その武器として、TTXに代わる別の毒素の保有が挙げられる。同属の*H. maculosa*の後部唾液腺には、体内で合成可能なタンパク質性の毒素が含まれており、筋肉剥離作用のあるセリンプロテアーゼや、甲殻類に対して致死性のあるキチナーゼなどが発見されている(Whitelaw et al., 2016)。ヒョウモンダコの後部唾液腺では痛みや炎症の元となるヒスタミンとその前駆体であるヒスチジンが発見されている(山手ら、未発表データ)。ヒョウモンダコはTTX不足時にこれらの毒素を多く生産することで、TTXの代わりに武器として利用しているかもしれない。さらに、本種には特徴的な警告色があるため、ヒョウモンダコが危険なタコだと知っている捕食者なら、この派手なタコを襲うことはないだろう。

仮説2：効率的なTTX利用戦略

ヒョウモンダコの後部唾液腺のTTXは餌生物の採餌と捕食者に襲われた際の反撃に機能し、筋肉・皮のTTXは捕食者に対する抑止力として機能すると推測される。もし、その両方を賄うだけのTTXが獲得できない場合には、どちらかの機能を

優先して体内のTTX配分バランスを柔軟に変化させるという方法も考えられる。本種が体内のTTXを自由に移動させることができるなら、TTX不足時には筋肉・皮のTTXを後部唾液腺に集中させることで、採餌と反撃の機能を維持できるかもしれない。しかしながら興味深いことに、後部唾液腺と筋肉・皮のTTX濃度には強い正の相関関係がみられた(図4)。この相関関係は、各個体がTTX保有量によってどちらかの部位にTTXを集中させるのではなく、TTX保有量が多くても少なくとも後部唾液腺と筋肉・皮には一定の比率でTTXを持つことを示しており、先ほどの予想とは異なる結果である。本種の両部位のTTX濃度比率は、餌生物や捕食者に対応するための最適な配分として進化的にある程度固定されているのかもしれない。しかし、両部位のTTX濃度の関係性にまったくばらつきがみられないわけではない。実際に、卵保護後の雌親のTTXは他の個体に比べ、筋肉・皮に偏る傾向がみられた(図4)。本種は卵保護中に餌を口にしないため、後部唾液腺のTTXが卵保護中の捕食者防衛のために筋肉・皮に配分されたか、稚ダコの生存のために卵に輸送された可能性がある。

おわりに

生物にとって生き残ることは繁殖して子孫を残すことと同様に極めて重要なことである。毒保有生物にとって「毒」はその生存を高めるための化学兵器といえる。ヒョウモンダコは単一の毒素(TTX)を後部唾液腺と筋肉・皮という異なる部位に保有しており、それぞれが攻撃と防衛という異なる機能を持つという点で、他の毒保有生物とは一線を画す非常にユニークな生態を有している。本稿で紹介したヒョウモンダコのTTX保有量の大きな個体差の要因とTTX不足時の生存戦略に関する研究は、生物が攻撃や防衛のために毒という武器をいかにして効率的に利用し、またそのような形質がいかにして進化したかを理解するために不可欠である。筆者らは今後もヒョウモンダコに関するさらなる詳細な研究を継続し、彼らが限られたTTXをどのように利用し、その遺伝子を次世代に引き継いでいるかについて明らかにしていきたいと考えている。

本稿で紹介した研究結果は、日本に生息するほとんどすべて

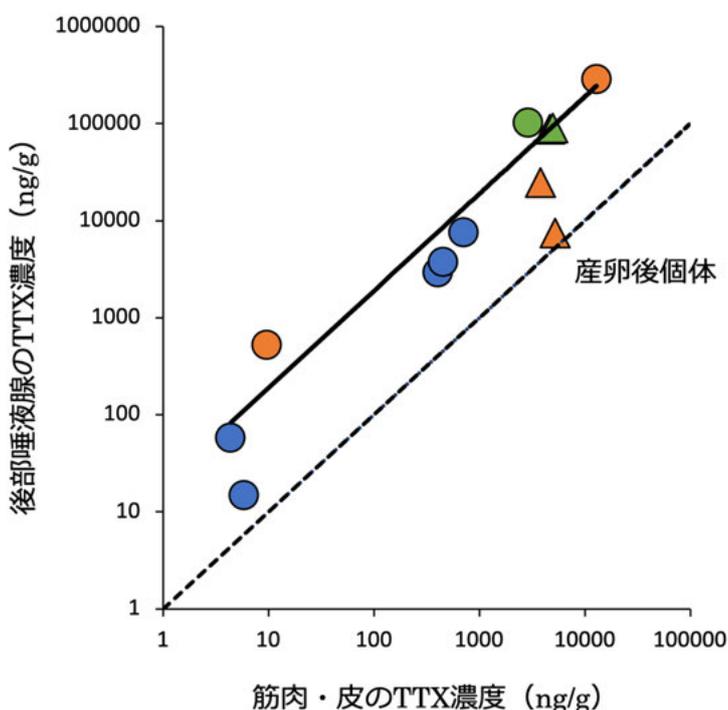


図4 後部唾液腺と筋肉・皮のTTX濃度 (ng/g) の関係性 ($r = 0.91$, $P < 0.0001$, $n = 12$)
 実線は回帰直線、点線は $y=x$ を示す。プロットの形は雌雄を示し (○:雄, △:雌)、色は採集場所を示す (オレンジ:九州, 青:関東, 緑:関西)。

の個体がTTXを保有していることを示しており、高濃度のTTXを後部唾液腺に保有している個体が複数見られた。仮にこのような個体に人が咬まれれば致命傷となる可能性がある。ヒョウモンダコは日本でも、漁業で混獲されたり、イカ釣りの際に偶然釣れたり、潮だまりに姿を見せることもある。本種が積極的に人を襲うことはないものの、ヒョウモンダコを見かけた際には絶対に触らないよう注意が必要である。

謝辞

最後に、本研究を進めるにあたり、サンプルの収集にご協力いただいた、研究者、漁業関係者、各都道府県の自治体関係者の方々に心より感謝申し上げます。本稿で紹介した研究は公益財団法人水産無脊椎動物研究所の育成研究助成を受けて実施されました。

引用文献

- Cariello, L. and Zanetti, L. (1997) α - and β -cephalotoxin: two paralyzing proteins from posterior salivary glands of *Octopus vulgaris*. *Comp. Biochem. Physiol.* 57C: 169-173.
- Jal, S. and Khora, S. S. (2015) An overview on the origin and production of tetrodotoxin, a potent neurotoxin. *J. Appl. Microbiol.* 119: 907-916.
- Jereb, P., Roper, C. F. E., Norman, M. D. and Finn, J. K. (2014) Cephalopods of the world. An annotated and illustrated catalogue of cephalopod species known to date. Vol. 3. Octopods and Vampire Squids. FAO species catalogue for fishery purposes No. 4, Vol. 3. FAO, Rome.
- Juorio, A. V. and Killick, S. W. (1973) The distribution of monoamines and some of their acid metabolites in the posterior salivary glands and viscera of some cephalopods. *Comp. Biochem. Physiol.* 44A: 1059-1067.
- Kim, H. S., Kwun, H. J., Bae, H. and Park, J. (2018) First reliable record of the blue-lined octopus, *Hapalochlaena fasciata* (Hoyle, 1886) (Cephalopoda: Octopodidae), from Jeju island, Korea. *J. Asia. Pac. Biodivers.* 11: 21-24.
- 窪寺恒己 (2013) 9章 日本のタコ図鑑. *In: 日本のタコ学* (奥谷喬司 編著), 東海大学出版会, 神奈川, pp. 244-245.
- Norman, M. D. (2000) *Cephalopods: A World Guide*. ConchBooks, Hackenheim, Germany.
- Whitelaw, B. L., Strugnell, J. M., Faou, P., Da Fonseca, R. R., Hall, N. E., Norman, M., Finn, J. and Cooke, I. R. (2016) Combined transcriptomic and proteomic analysis of the posterior salivary gland from the southern blue-ringed octopus and the southern sand octopus. *J. Proteome Res.* 15: 3284-3297.
- Williams, B. L. and Caldwell, R. L. (2009) Intra-organismal distribution of tetrodotoxin in two species of blue-ringed octopuses (*Hapalochlaena fasciata* and *H. lunulata*). *Toxicon*, 54: 343-353.
- Yamamori, K., Yamaguchi, S., Maehara, E. and Matsui, T. (1992) Tolerance of shore crabs to tetrodotoxin and saxitoxin and antagonistic effect of their body fluid against the toxins. *Nippon Suisan Gakkai Shi.* 58: 1157-1162.
- Yamate, Y., Takatani, T. and Takegaki, T. (2021) Levels and distribution of tetrodotoxin in the blue-lined octopus *Hapalochlaena fasciata* in Japan, with special reference to within body allocation. *J. Molluscan Stud.* 87: eyaa042.