



失明、落命のメカニズム

—— メタノールの毒

毒は人の健康を害し、命を奪う化学物質です。化学物質は化学反応を起こします。化学物質が人の命を奪うのも化学反応です。化学反応には、どのようにして反応が起き、どのようにして反応が進行し、そしてどのようにして反応が完結するのかという、反応の順序があります。これを**反応機構**（メカニズム）といいます。

では、毒はどのようなメカニズムで人の命を奪うのでしょうか。多くの毒のメカニズムは不明ですが、中にはある程度明らかになっているものもあります。ここではそのような例を紹介しましょう。

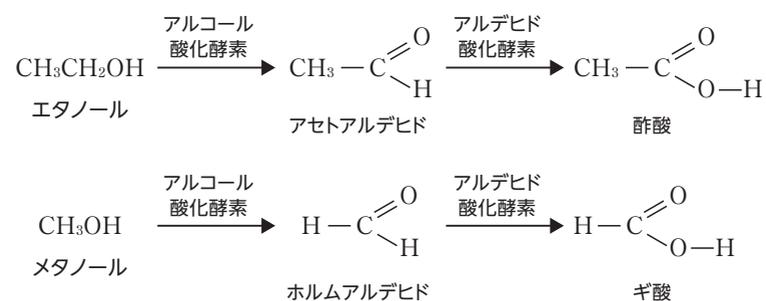
● 二日酔いのメカニズム

お酒にはアルコールの一種であるエタノール（ C_2H_5OH ）が入っています。お酒を飲むと食欲が増し、快活になり、愉快になるのはエタノールの働きによります。

メタノール（ CH_3OH ）もアルコールの一種であり、分子構造はエタノールとよく似ていますが、こちらは紛れもない毒物です。少し飲んだだけで失明し、多く飲むと死に至ります。この違いは何かから生まれるのでしょうか。

生物はご飯でもお酒でも、**体の中に入ってきた有機物を酸化して栄養源**にしようとしています。これを**代謝**といいます。体内に入ったエタノールはまずアルコール酸化酵素によって酸化されて**アセトアルデヒド**というアルデヒドになり、次いでアルデヒド酸化酵素で酸化されて酢酸になります。そして酢酸はさらに酸化されて最後は二酸化炭素と水になります。

図3-1-1 ● アセトアルデヒドの分解プロセス



ここで生じたアセトアルデヒドは有害な物質であり、二日酔いの素といわれています。しかし、酵素で分解されて酢酸になったら無害になります。

したがってアルデヒド酸化酵素の少ない人は、いつまでも有害なアセトアルデヒドが体内に残って苦しむこととなります。これが二日酔いであり、お酒に弱い人です。アルデヒド酸化酵素の量は遺伝で決まっているようですので、ご両親ともお酒に弱い人は、自分も弱いと考えたほうがよいでしょう。



●なぜ、メタノールを飲むと失明や命を落とすのか？

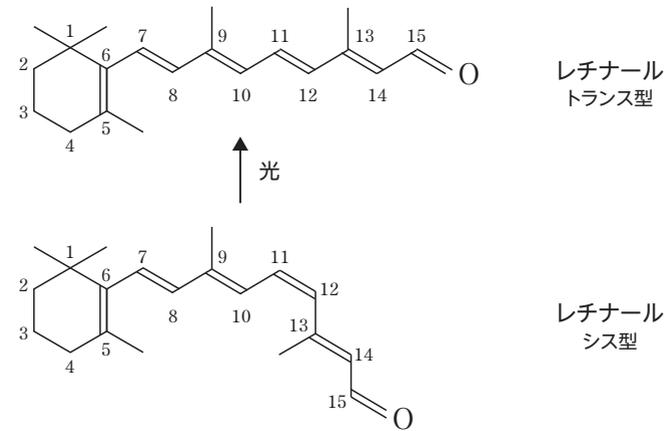
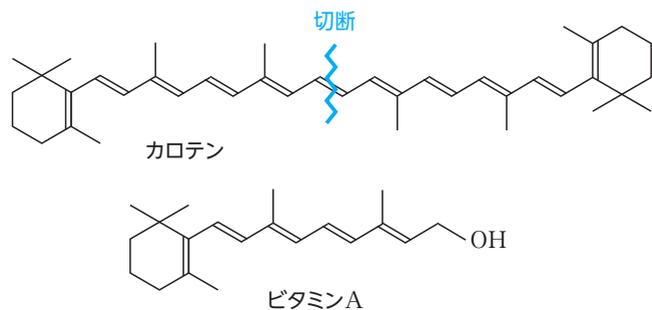
メタノールを飲んでも同様の酸化が起きます。メタノールの場合にはホルムアルデヒド、ギ酸（蟻酸）を経て二酸化炭素と水になります。ところがこのホルムアルデヒド、ギ酸が毒物なのです。

高校の理科室にガラスの広口瓶に入った液体に漬けられて白く変色したヘビやカエルの標本があったと思いますが、あの液体はホルムアルデヒドの30%水溶液でホルマリリンと呼ばれます。ホルムアルデヒドはタンパク質を硬化変性させる毒物であり、シックハウス症候群の原因物質です。メタノールを飲むことで体内にホルムアルデヒドなどができたのでは、命を落とすのも当然です。

それではメタノールを飲むと失明するのはなぜでしょうか。これは視覚の機構が関係しています。

よく有色野菜をとらないとビタミンA不足になって鳥目になるといいます。有色野菜にはカロテンが含まれています。これが体内に入ると酸化酵素によって酸化分断されて2分子のビタミンAになります。ビタミンAはOH基をもつアルコールです。

図3-1-2 ●メタノールを飲むと目の周りにホルムアルデヒドが集まる



このアルコールはアルコール酸化酵素によって酸化されてアルデヒドであるレチナールになります。このレチナールが視覚の素になっている物質なのです。つまり、レチナールが光によってシス型やトランス型に変化し、分子の形を変えます。それを神経細胞がキャッチしてその情報を脳に送り、脳は光を感知するというしくみです。

このため、目の周りにはレチナールを作るための酸化酵素がたくさんあります。ここにメタノールが血液に乗ってやってくるとどうなるでしょうか。目の周りに優先的にホルムアルデヒドやギ酸ができることとなります。これが失明の原因なのです。

3-2



なぜ、毒物で人は死ぬのか(1)

—— 青酸カリの「呼吸毒」

小説やテレビのサスペンスに登場する毒物の大半は**青酸カリ**（正式名：シアン化カリウム）KCNです。青酸カリを飲むと胃に入って、胃の塩酸と反応して青酸ガスHCNを発生します。

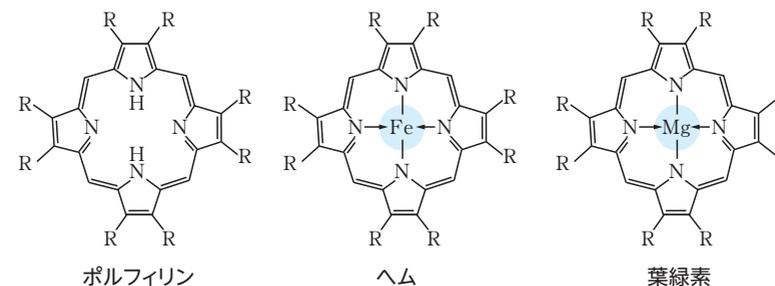
青酸系の毒は、すべてこの「青酸ガスの働き」によるものです。したがって、胃に酸がなければ青酸カリも毒にはなりません。

なぜ、青酸ガスは有害なのでしょう。それは**青酸ガスが呼吸を阻害する**からです。青酸カリの作用メカニズムは補酵素シクロームによるものです。ただ、これを化学的にきちんと説明しようとするとかなり複雑な説明となりますので、もう少しわかりやすいメカニズムでご紹介しましょう。

● 酸素を運搬する「細胞呼吸」のしくみ

動物は肺で酸素を吸い込みます。すると肺の細胞にあるヘモグロビンというタンパク質が酸素と触れ合います。ヘモグロビンにはヘム（次図の中央）という分子が組み込まれています。ヘムはドーナツの中心にイチゴを**は**詰め込んだような分子です。ドーナツに相当するのがポルフィリン（図3-2-1の左）と呼ばれる部分です。

図3-2-1 ●ヘムの構造



そしてイチゴに相当するのが鉄Feイオンです（図の中央）。ここに鉄の代わりにマグネシウムMgを詰め込むと、植物の葉緑素のクロフィル（図の右）になります。

植物も動物も大切な部分はよく似た構造をもっているのです。神様の工具箱の中には、意外に少数の部材しか入っていないのかもしれない。

それはともかくとして、酸素はこの鉄イオンに結合します。このようにして酸素と結合したヘモグロビンは血流に乗って脳や筋肉の細胞に行き、そこで酸素を細胞に渡します。

酸素を離して空身になったヘモグロビンはまた血流に乗って肺に戻り、次の酸素を細胞に届けます。ヘモグロビンはこのようにして、宅配便のように繰り返し繰り返し、細胞に酸素を届けます。これが**細胞呼吸**といわれる現象です。



● 青酸イオンが呼吸を妨げる

ところが、ここに青酸ガスから発生した青酸イオン CN^- が来ると、青酸イオン CN^- は酸素を押さえ、強引にヘモグロビンの鉄イオンと結合します。しかも CN^- は、一度結合したら最後、決してヘムと分かれようとしません。これではヘモグロビンは酸素を細胞に届けることができません。もちろん脳にも酸素がいきません。このため人間は命を落としてしまうのです。

このような働きをする毒を一般に**呼吸毒**といいます。呼吸毒というのは、肺の筋肉を麻痺させて呼吸運動をできなくする、という意味ではないのです。

一酸化炭素の毒性も同じしくみです。昔の都市ガスは一酸化炭素COが主成分でしたから、事故や自殺で亡くなる人がかなりの数にのぼりました。最近では瞬間湯沸かし器の不完全燃焼などで生じた一酸化炭素中毒で亡くなる人があり、問題になっています。

どくとくすりの窓

二酸化炭素の毒性

一酸化炭素は猛毒で知られていますが、「二酸化炭素は無毒では」と思っているかもしれません。とんでもない誤解で、二酸化炭素は濃度が3～4%を超えると頭痛やめまい、吐き気を感じ、7%を超えると意識消失、失神状態となり、放置されれば死に至ります。

ドライアイスは二酸化炭素の塊です。クルマに入れたクーラーボックスのドライアイスが溶けたら大量の二酸化炭素が発生します。二酸化炭素は空気より重いので、座席に寝ている赤ちゃんが危険な状態に陥ります。

3-3



なぜ、毒物で人は死ぬのか(2)

—— フグの「神経毒」

「フグは食いたし、命は惜しし」、といいながらも、昔の人はフグを食い、そして何人かは当たって命を落としていました。「当たると死ぬのは鉄砲と同じ」ということで、昔の人はフグのことを「鉄砲」と呼び、その名残で今もフグの刺身をテッサ、フグのちり鍋をテッチリと呼んだりしています。

人間国宝だった歌舞伎役者、坂東三津五郎がフグ中毒で亡くなったのは1975年のことでした。なぜフグ毒は命を奪うのでしょうか。

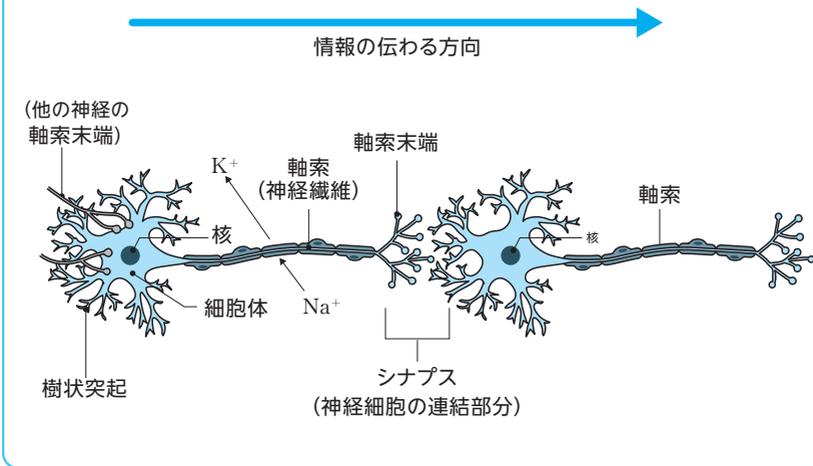
● 神経毒のしくみ

フグ毒は神経毒といい、**神経細胞に作用して命を奪います**。フグ毒のメカニズムを見るために、神経の伝達機構を見てみましょう(図3-3-1)。

人間の神経伝達は神経細胞(ニューロン)によって行なわれます。神経細胞は細胞体と呼ばれる星型の部分と、それから伸びた長い神経繊維(軸索)からできています。細胞体には樹状突起、軸索の端には軸索末端と呼ばれる、共に木の根のような突起が付いています。神経細胞同士はこの突起を絡ませるようにして連結しています。こ



図3-3-1 ● 神経細胞で情報が伝わるしくみ



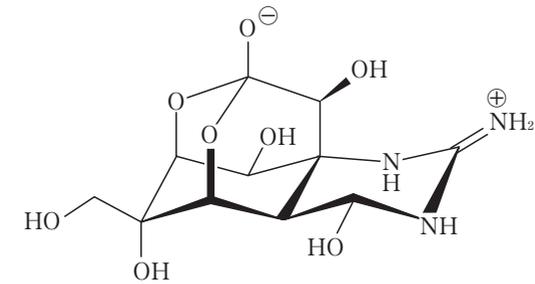
の連結部分を**シナプス**といいます。

脳と筋肉を結ぶ神経情報は1本の神経細胞ではなく、何個もの神経細胞を経由して伝えられます。1本の神経細胞の中を伝達するのは電気信号です。いわば「電話連絡」と思えばよいでしょう。

しかし、隣の神経細胞との間には空間があり、電線は敷かれていません。そのため、神経細胞と神経細胞の間の連絡は「お手紙」に頼ることになります。このお手紙が**神経伝達物質**といわれるものです。

フグ毒、テトロドトキシンは、いわば「電話連絡」を邪魔するのです。軸索の内側にはカリウムイオン K^+ がたくさんあり、外側にはナトリウムイオン Na^+ がたくさんあります。両者は細胞膜を通して行ったり来たりができ、そのための出入り口が、細胞膜にあるチャンネルという門です。

図3-3-2 ● フグ毒テトロドトキシンの化学式



● 神経伝達ができない→心臓の筋肉も動かさない→死に至る

神経伝達はこの2種のイオンの移動によって行なわれます。神経刺激が来ると K^+ がチャンネルを通して軸索の外に出ます。代わりに外側の Na^+ がチャンネルを通して軸索に入ってきます。そして刺激が通過すると Na^+ が外に戻り、 K^+ が中に戻ってきて、元の状態になります。

ここで、**フグとトリカブトの毒としての働きの違い**を見ることができます。

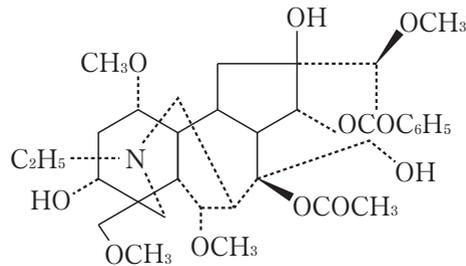
フグ毒はチャンネルに蓋をするように働き、 Na^+ が細胞内に入つて来れないようにします。そのため、神経伝達はそれ以上進行しなくなります。

そうすると、どうなるか。神経伝達ができないので、筋肉に情報を届けることができなくなります。したがって、**筋肉が行動を起こすことができなくなり、人間は心臓や肺などの内臓を動かすことができなくなって命を落とす**のです。

トリカブトの**アコニチン**も同じような神経毒です。ただしアコニチンはチャンネルを開きっぱなしにするのです。そのため大量の Na^+ が細胞内に流入し、これも神経伝達を阻害するのです。

フグ毒とトリカブトの毒とは正反対の働きをしますが、神経伝達を阻害し、死に至らしめるという意味では同じなのです。

図3-3-3 ●トリカブト毒のアコニチンの化学式



どくとくすりの窓

フグ毒を利用する?

フグ毒のテトロドトキシンを臨床に応用しようという研究があり、現在行なわれている主な研究は痛み止めです。

テトロドトキシンが影響する Na^+ チャンネルは痛みを中枢に伝えるC線維に分布しているので、ここをテトロドトキシシンで制御できれば、副作用を伴わずに痛みを抑制できると考えられます。がんに伴う痛みに対して、非常に低濃度のテトロドトキシシン注射が長時間にわたって有効であるとの報告もあります。

脳梗塞に伴う虚血にも、神経保護薬としての使用が試みられています。テトロドトキシシンが神経末端を阻害して、虚血に伴うグルタミン酸の神経末端からの放出を抑制することを利用するのだそうです。

3-4



なぜ、毒物で人は死ぬのか(3)

——キノコの「神経毒」

キノコの種類はたくさんあり、世界中にどれくらいあるのかは正確にはわからないといわれています。日本だけでも5000種はあるといわれ、そのうちの3分の1は毒キノコといわれます。

それぞれのキノコがもつ毒の種類も千差万別です。タマゴテングタケのように肝臓をズタズタにして死に至らしめるもの、ドクササコのように手足に気が変になるほどの激痛をもたらすもの、テングタケのように意識喪失や神経錯乱を起こさせるものなど、いろいろあります。キノコのもつ**神経毒**を見てみましょう。

●毒キノコが人に作用するしくみ

毒キノコを食べて意識喪失や精神錯乱を起こすのは、キノコに含まれる毒成分が人間の神経伝達のしくみに作用して異常反応を起こさせているからだと考えられます。

図3-4-1に示したのは、神経異常をもたらす毒キノコのうち、ベニテングタケに含まれる毒素のムスカリン、イボテン酸と、シビレタケの毒成分ブホテニンです。

