

生き物の毒、政治の毒：1. カエルの毒

吉田賢右



武器としての毒

化学物質はなんであれ、多量に摂取すれば毒となる。水であってもヒトが体重 1 kg あたり 0.1 リットルを一度に飲めば、半数が死ぬ (LD₅₀) という。その中でも、微量で毒性を持つ化学物質 (毒) は、歴史の中で、そして現代でも、人を殺傷する武器として使われてきた。

毒が使用された、と周囲は気付かないことも多く、たとえ気付いても犯人を (推定はできても) 確定することは簡単ではない。暗殺者にとって、毒はとてもうまい手段なのである。そして、しばしば政治的な動機によって、やっかいな人間を消すのに使われてきた。

その隠微性や陰謀論を嫌ってだろうか、歴史書は政治的武器としての毒をあまり詳述しない。そして、毒はもちろん生物学的現象である。そこで、いくつかの毒の分子細胞生物学とその政治的社会的使用を検討した。

前代未聞の暗殺

今年 2 月、ロシアのプーチン批判の政治家ナワリヌイの遺体から毒カエルの毒を検出した、と欧州 5 国が発表した。カエルの毒が暗殺に使用されたのは前代未聞だったから、これには多くの人が驚いた。

ヤドクカエルの毒

南米エクアドルの先住民はヤドクカエル (*Epipedobates tricolor*、派手な毒々しい色模様の小さなカエル) の皮膚の粘液を狩猟の矢に塗って野生の動物を狩っていた。粘液には猛毒が含まれており、矢の傷口から血流に入る毒はごくわずかだが、動物は動けなくなり死亡する (LD₅₀ は 1 μg/kg 程度)。この毒は経口摂取の場合は毒性が 1000 倍も弱いので (それでも青酸カリの 10 倍くらいの毒性)、仕留めた動物を食べても安全である。

	体重 1 kg あたり LD ₅₀ (経口、概数 or 推定)
生物が作る物質	
エタノール (清酒)	3 g (20 ml)
酢酸 (食酢)	3 g (60 ml)
トウゴマ の毒 (Ricin)	10 mg
矢毒カエルの毒	1 mg
トリカブト の毒	100 μg
ドクツルタケ の毒	100 μg
フグ の毒	10 μg
ボツリヌス菌 の毒	1 μg

LD₅₀ (lethal dose、半数致死量)
動物に一度に与えた時に半数が死ぬ量

エピバチジン

ヤドクカエルの毒成分は1974年に発見されたが、得られる量があまりに微量なため、また、このカエルが絶滅危惧種として捕獲が制限されたため、「エピバチジン」(epibatidine)として構造が決まったのは1992年だった。マウスにこの化合物を与えたところ、モルヒネの何百倍もの強力な鎮痛作用があった。しかも、モルヒネとは違った作用機構なので、麻薬中毒性もないらしい。それで、理想的な鎮痛薬の候補として一時期熱心に研究された(注1)。しかし、一方、非常な低濃度で致死的な筋肉の痙攣を引き起こすので、安全な濃度範囲が危険なほど狭く、医薬への応用はうまくいっていない。

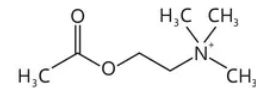
エピバチジンは神経・筋肉接合部の筋細胞の膜にあるニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に結合して筋肉が収縮したまま弛緩できないようにするのである(多くの毒は神経毒である。また後の記事でも触れるので神経と筋肉の接続を注2に記す)。アセチルコリンはnAChRに結合しても数ミリ秒で解離する。しかし、エピバチジンはアセチルコリンよりも1000倍以上も強くnAChRに結合して離れなくなってしまうのである(注3)。その結果、nAChRのナトリウムチャンネルが開いたまま閉じなくなり、筋肉が動かなくなり、最終的には横隔膜などの呼吸筋がマヒし窒息して死亡する。

ナワリヌイ：プーチン政権批判の政治家

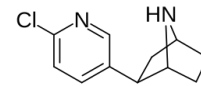
アレクセイ・ナワリヌイは、プーチン政権の腐敗と独裁に反対するロシアの政治家である(注4)。2013年のモスクワ市長選では数々の妨害にもかかわらず、27%の支持票を得た。2018年の大統領選挙にプーチンの有力な対抗馬として立候補するはずだったが、プーチンは彼の立候補資格をなく奪した。ナワリヌイは、不許可のデモへの参加を呼びかけたなどのさまざまな理由で、何十回も拘束され拘禁された。また、何回となく、正体不明の者から物理的な襲撃を受けていて、片目の視力を80%失ったという。

2020年には、モスクワへ向かう航空機内で「毒を盛られた、もうすぐ死ぬ」と叫んで意識を失った。飛行機は緊

アセチルコリン



エピバチジン



アセチルコリン受容体に結合する分子の解離定数(概数)。(結合分子：解離分子 = 1:1 となる濃度)

アセチルコリン分子	10 mg/m ² ↓
エピバチジン分子	0.005 mg/m ² ↓

急着陸し、病院に運ばれ、昏睡状態のまま人工呼吸器をつけて命をつないだ。彼の妻と支持者は重体の彼を、信頼できないロシアの病院からベルリンに運んだ。

ドイツの医師団そして化学兵器禁止機関（化学生物兵器禁止条約の実行を監視する国際機関でロシアも加盟している）は、彼の血液および尿から神経毒のノビチョクが検出された、と発表した。また、毒は彼の下着に塗布されていたこと（注5）、ロシアの連邦保安庁（FSB）の特別チームによって実行されたことが明らかになった。

ナワリヌイ：ロシアへの死の帰還

2021年1月、回復したナワリヌイは、ロシアの政治活動はロシアで行うべきだ、とモスクワに帰還した（注6）。空港でただちに逮捕され、裁判所は、2年半、9年、19年、と次々と実刑判決を延長した。

プーチンがウクライナ侵略を開始すると、ナワリヌイは獄中から「嘘に基づいた愚かな戦争だ。これは（自分の）懲罰独房の112日よりもはるかに恐ろしい歴史的犯罪だ。」と述べている。

彼を支援する団体は解散させられ、支援する人々、弁護士たち、医師たちは何度も拘束された。

2024年2月、刑務所はナワリヌイが朝の散歩中に倒れて急死したと発表した。発表された死因は「自然死」。遺族が遺体の引き渡しを要求したが、ぐずぐずと引き延ばし、遺体が帰って来たのは1週間後だった。

「創造的な」毒薬

遺体のサンプルは密かに海外に送られた。そして、今年2026年2月、イギリス、ドイツ、フランス、スウェーデン、オランダの欧州5ヶ国が、遺体からエピバチジンが検出されたと共同声明を発表した（注7）。

プーチンは、前回ナワリヌイに使用したノビチョクでは西側に露見するので、毒殺用としてはまったく新規の毒であるエピバチジンを使ってナワリヌイを殺した。散歩中に急に倒れたということは、毒は経口ではなく、針で刺したのだろう。非常に微量なので遺体から毒を検出できないは

ずだったが、しかし、西側諸国の優れた分析機関はそれを検出した。

ロシアの研究所がエピバチジン¹を合成した

どうやって熱帯に棲むヤドクカエルの毒をロシアが手に入れたのか。

野生のカエルを収集しても皮膚のごく僅かな毒をヒトの致死量だけ得ることは困難、カエルの毒は熱帯雨林の虫などを食べて得たものでカエル自身は合成できない、人工飼育のえさでは皮膚の毒は無くなってしまふ、したがってカエルをモスクワに持ってきて繁殖させても毒は得られない。

したがって、ロシアはエピバチジンを有機合成したと思われる。確かに、2013年には、ロシア連邦国立有機化学・技術研究所からエピバチジンの合成法が発表されている（注8）。

独裁と暗殺

ネルソン・マンデラを思い出す。南アフリカ連邦の白人政権は、反アパルトヘイトの闘士マンデラを27年間牢獄につないだが、マンデラは闘争の精神的な中心でありつづけた。そして白人政権が転覆すると南アフリカ共和国の初代大統領となった。

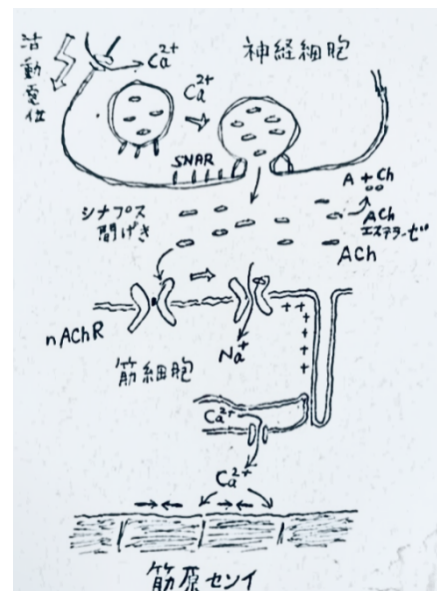
原始星雲のぼんやりと広がった質量は凝集し星が誕生し、解放された質量降着のエネルギーで輝き始める。独裁と抑圧に対する潜在する不満と批判は、核があれば政治勢力として結集し顕在化して活動のエネルギーが生まれる。ナワリヌイも、たとえ牢獄の中にあっても生存していれば、不屈と抵抗の象徴として牢獄の外の運動に励ましを与え、結集の一つの核となる。だからこそ、プーチンは、彼を除去したのだ。敵（と彼が見なした者）は殺す、というのがもっとも完全なのは、戦争に限らない。プーチンはそれをよく承知している。

注1. Epibatidine: A Promising Natural Alkaloid in Health. Salehi B, et. al., J. Biomolecules. 2018 Dec 23;9(1):6. doi: 10.3390/biom9010006. Broad-Spectrum, Non-Opioid Analgesic Activity by Selective Modulation of Neuronal

Nicotinic Acetylcholine Receptors Bannon AW, et. al.
(1998) Science 279, 77-81

注2. 骨格筋の細胞には運動神経の末端の細胞が接しており、電気的な興奮（インパルス）が伝達されてくると、以下のようなことが起きて、筋肉が収縮する（右図）。

- ① 終末部の細胞膜にある Ca^{2+} チャンネルが短時間開き、終末部の細胞内の Ca^{2+} 濃度がジャンプする
- ② 神経細胞の終末部の細胞膜付近にはアセチルコリン (ACh) がつまったシナプス小胞が多数あり、 Ca^{2+} 濃度が高くなると SNARE などのタンパク質の援助で細胞膜に融合しアセチルコリンを細胞外（狭いシナプス間隙）に放出する
- ③ アセチルコリンは対面する筋肉細胞の細胞膜にあるニコチン性アセチルコリン受容体 nAChR に結合する
- ④ nAChR のナトリウムイオン (Na^+) チャンネルが開き、 Na^+ が細胞内に流れ込む
- ⑤ 筋細胞膜内外の電位差に脱分極が生じる
- ⑥ 脱分極は、筋細胞膜が細いチューブとなり細胞内側に陥入して筋原繊維の周りを囲んでいる部分（T管）に伝わる
- ⑦ T管には筋細胞内のカルシウム貯蔵庫である筋小胞体が接しており、脱分極の刺激により Ca^{2+} が放出されて筋細胞質の Ca^{2+} がジャンプし、筋原繊維が収縮する
- ⑧ 上記のすべての出来事は一過的であり、すぐにもとの静止状態にもどる。シナプス小胞はふたたびアセチルコリンをため込み、シナプス間隙のアセチルコリンはアセチルコリンエステラーゼで分解され、筋細胞内に放出された Ca^{2+} は Ca^{2+} -ATPase によって再び筋小胞体に回収される。



注3 アセチルコリンの構造はフレキシブルで、水中ではいろいろな立体構造の間をふらついている。そのうちの一つの構造が選択されて nAChR に結合する。nAChR との相互作用（結合力）は、数ミリ秒ごとに結合解離を繰り返すように調整されている。

一方、エピバチジンの立体構造は水中でもほぼ固定されており、アセチルコリンが nAChR に結合した時の立体構造にそっくりで、かつ、結合に必要な相互作用条件をアセチルコリン以上に備えている。それで結合が強い。

ヤドクカエルがこの毒で死なないのは、その nAChR のアミノ酸配列がわずかに変化したためだという。進化は、よくまあこんな化合物を見つけ出し、またそれに耐性のカエルを作り出したものだと感心する。

注4 以下の項、Wikipedia「アレクセイ・ナワリヌイ」（引用文献が518もある）に多く依っている。

注5 ナワリヌイは、プーチン政権の当局者をよそおって、毒殺の仕掛け人に電話して、これを聞き出した、と述べている。

注6 ナワリヌイは「Patriot」という自伝のような遺言のような本を残している。訳本が無く原本を入手できないので The Guardian の書評を読んだ。

彼は自分の運命あるいは使命を知っていたのだ。

「連中は私を消すだろう。毒を盛られるはずだ。でもそれは体制が崩壊しかけた最初の兆しだ」「これからすべての（家族の）記念日は、私抜きで祝われることになる。孫たちに会うことももう二度とないだろう」「どの写真にも、私は写っていないだろう」

注7 アメリカ政府は「承知している」とだけ述べて、この共同声明に参加しなかった。2021年3月、アメリカ政府（バイデン大統領）は、ナワリヌイへのノビチョク襲撃に関与したなどとしてロシア政府高官やノビチョクを開発した研究所を制裁対象に指定した。トランプ大統領になって、アメリカ政府の姿勢も変わったものだ。

注8 Semchenko FM, et. al. (25 August 2013). [Preparative method for obtaining the analgesic (2R*)-2-(6'-chloropyridin-3-yl)-7-azabicyclo[2.2.1] heptane (epibatidine)]. [Chemical-Pharmaceutical Journal] (in Russian、原著はロシア語)。47 (8): 41–44. doi:10.30906/0023-1134-2013-47-8-41-44 (inactive 18 February 2026). 世界の他のグループからエピバチジンの合成法はすでいくつか発表されている。