

## 黃麴毒素之探討

## (The investigation on the Aflatoxin)

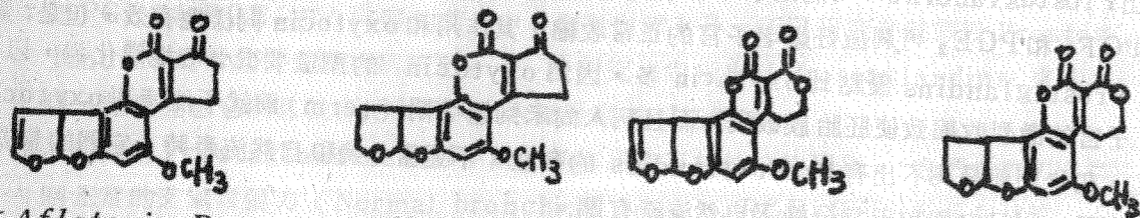


· 張文棟 · 陳立君 ·

## 〔一〕引言

一九六〇年英國南部及東部某些農場裏的火雞罹患一種不知病因的新疾病，在幾個月內致死的火雞就達幾十萬隻，當時命名為 *Turkey-X-disease* 的這種疾病吸引了各方學者同心協力的研究，經研究結果發現這些致死的火雞都是吃了由巴西進口的粗花生粉餅 (*Brazilian peanut meal*)，這些花生粗粉內有 20% 以上的花生子葉含有菌絲，經培養後，證實是 *Aspergillus flavus* [黃麴菌種]，它所分泌的毒素就稱為 "Aflatoxin"。

一九六三年，*Hartley* 等人由此種淡綠色螢光毒素中，純化分離出四種互相有關的毒素，而各稱之為 *Aflatoxin B<sub>1</sub>*，*Aflatoxin B<sub>2</sub>*，*Aflatoxin G<sub>1</sub>*，*Aflatoxin G<sub>2</sub>* (*B* 意指毒素具有 blue 螢光，*G* 意指毒素具有 green 螢光)。

〔Aflatoxin B<sub>1</sub>〕〔Aflatoxin B<sub>2</sub>〕〔Aflatoxin G<sub>1</sub>〕〔Aflatoxin G<sub>2</sub>〕

## 〔二〕黃麴毒素之分析

① 抽取一黃麴毒素之抽取法很多，經試驗結果，發現改良的 *Velasco's* 方法比較可靠，其方法如下：置 50 g 的樣品在攪拌器內加入 250ml 的 *Acetone-water*，攪拌三分鐘，以 *Whatman No. 1* 濾紙過濾，濾液放入 250ml 三角瓶中 (內含有 *ferric gel*)，再攪拌一至二分鐘，再以濾紙過濾，把濾液置入 500ml 的分液漏斗 (*separatory funnel*) 中，加入等量的水，並以 20ml *CHCl<sub>3</sub>* 抽取 *aflatoxin*，接著放在蒸發皿 (*evaporator*) 中濃縮至乾，將濃縮物溶於 1.0ml 的 *CHCl<sub>3</sub>* 中，供做薄層分析用。

② 定性一黃麴毒素之定性則採用薄層分析技術，其展開液 (*developing solvent system*) 係 *chloroform* : *methanol* *system* (97 : 3, v/v)。將 50 μl 的供試

液點在 *T.L.C. plate* 上，經展開液展開之後，藉紫外燈及標準品 *aflatoxin* (*B<sub>1</sub>*, *B<sub>2</sub>*, *G<sub>1</sub>* and *G<sub>2</sub>*)，斷定樣品中所含 *aflatoxin* 屬於何種，然後進一步定量。

③ 定量一黃麴毒素之定量，係將薄層分析板上所顯出之 *Aflatoxin* 的斑點 (*spot*) 用吸管吸入吸管中，再加入 *CHCl<sub>3</sub>* 使 *Aflatoxin* 溶解，經離心後取上層液用分光光度計 (*Spectrophotometer*) 和螢光光度計 (*Fluorospectrophotometer*) 依照不同種類的 *Aflatoxin* 具有的光譜測定之，再使用由各種不同 *Aflatoxin* 所製成之標準線圖定量之。

## 〔三〕黃麴毒素之性質

黃麴毒素中以 *Aspergillus flavus* 及 *A. parasiticus* 產生毒素能力最強。這些黴菌均歸列所謂 "stored fungi" 之內，因為這些黴菌常會在貯藏中的穀粒內或表面上生長。最適宜黴菌生長的穀粒水份含量為 13—18%。溫度是 24—25°C。

*Aflatoxin* 都是香豆素 (*Coumarin*) 的衍生物。*Aflatoxin B<sub>1</sub>*, *B<sub>2</sub>*, *G<sub>1</sub>* 及 *G<sub>2</sub>* 構造排列都很類似。它們均在 223nm, 265 nm 及 363 nm 處對紫外線有最大之吸收量。至於 *Aflatoxin* 之化學性質，到目前為止，較少作有系統研究。曾經證明 *Aflatoxin B<sub>1</sub>* 經過催化加氫作用後轉變成 *Aflatoxin B<sub>2</sub>*。又 *Aflatoxin B<sub>1</sub>* 在強酸影響下能與 —OH group 引起加成反應。*Aflatoxin B<sub>1</sub>* 經臭氧化作用 [*ozonolysis*] 後會形成許多片斷產物，有果糖酸 [*levulinic acid*] 琥珀酸 [*succinic acid*]，胡蘿蔔酸 [*malonic acid*]，戊二酸 [*glutaric acid*] 等。*Aflatoxin B<sub>1</sub>* 因含有內酯環 [*lactone ring*] 所以易受鹼之水解，其水解產物再經加酸作用會有部份再環化 [*recyclization*]。高壓滅菌會把部份 *Aflatoxin B<sub>1</sub>* 之內酯環打破並形成無毒性的破裂產物稱之為 *Aflatoxin D<sub>1</sub>*。

## 〔四〕黃麴毒素之代謝

*Wogan* (1965) 曾以放射性黃麴毒素 [*C<sup>14</sup>-labeled aflatoxin B<sub>1</sub>*] 腹腔注入鼠體，用以觀察它在鼠內 24 小時內代謝變化。他發現大部份毒素藉 *NO<sub>2</sub> urea* 糞便排出體外，其餘少量仍停留於肝臟 (9.2%)，血液 (8.0%)，小腸 (6.8%)，胃部 (2.6%) 及腎臟 (0.2%) 中。當 *Aflatoxin B<sub>1</sub>* 進入動物體內並達到細胞膜時，受細胞質還原酶 [*Cytoplasmic reductase*] 還原而形成一種 *Aflatoxicol*，此物可以與蛋白質結合，也可以再被氧化成原來的 *Aflatoxin B<sub>1</sub>*。*Aflatoxins* 在細胞質內會被代謝成幾種代謝物質：① 產生具有毒性的 *Aflatoxin M<sub>1</sub>* (對鴨子之 *LD<sub>50</sub>* 為 *Aflatoxin B<sub>1</sub>*, *B<sub>2</sub>*, *M<sub>1</sub>*, *M<sub>2</sub>*，各為 12, 84.8, 16, 61.4 μg/animal [40—50 g 重])。② 產生毒性減低的 *Aflatoxin Q<sub>1</sub>*。③ 產生 *Aflatoxin B<sub>2</sub>*，它能與蛋白質、核酸結合而使動物損失生物效應，常引起動物急性中毒。④ 產生無毒性的 *Aflatoxin P<sub>1</sub>*。⑤ 產生最具毒性的 *Aflatoxin epoxide*。*Aflatoxin B<sub>1</sub>* 在生化學上表現出多才多藝特性，它能抑制 *RNA* 之合成，可以與 *DNA* 結合，抑制酵素的誘導，核仁形態的改變，影響



肝臟內許多酵素活性變化。

**〔五〕黃麴毒素之中毒**

黃麴毒素可以使許多動物引起嚴重肝中毒及肝癌。它是目前威力最大的致癌物，少至 15 ppb 就可以使一些魚鳥類，哺乳動物引發癌症。它對動物之累積中毒量及口服半致死量 [oral LD<sub>50</sub>] 如下表所示：

種類	劑量 (mg/kg body wt)	種類	劑量 (mg/kg body wt)
鴨 (一天大)	0.4-0.6 (5天)	天竺鼠	1.4
兔	0.3	羊	2.0
豬 (6-7kg)	0.62	雞	6.3
鼠 (21天)	5.5-7.2	哈巴狗	0.5-1.0

表·各動物之口服半致死量 [LD<sub>50</sub>]

動物	年齡	Aflatoxin 含量 (ppm)	飼養期間	效應
小牛 (calves)	斷乳	0.22-2.2	16 星期	發育受阻致死；肝損害
牯牛 (steer)	兩年	0.22-0.66	20 星期	肝損害
母牛 (cows)	兩年	2.4	7 個月	無特殊性之臨床病，肝損害
豬 (pigs)	新生	0.234	4 天	發育受阻
豬 (pigs)	兩星期	0.17	23 天	厭食，抑鬱，黃疸，水腹，發育受阻
豬 (pigs)	四至六星期	0.41-0.69	3-6 個月	發育受阻，肝損害
雞 (chickens)	一星期	0.84	10 星期	發育受阻，肝損害
雞 (New Hampshire)	兩天	0.2	40 天	生長加速
鴨 (ducks)	不知	0.3	六星期	肝損害致死

表·致使動物中毒之每天毒素吸取量

一般言之，動物若連續長期吃低量黃麴毒素 B，必會引起肝腫瘤。例如將含有 0.06-1.8 ppm 毒素的飼料，連續 370 天餵給老鼠後，老鼠會有 90% 肝腫瘤發生率。最近又知道要引起老鼠發生肝腫瘤不一定要繼續餵毒素，只要以含有毒素的飼料餵一段時間以後再改換成正常飼料也會使鼠得肝腫瘤。

急性 Aflatoxin 中毒可使動物產生肝炎，肝細胞壞死，延長凝血時間，使得動物常因出血過多而死亡。飼料中含有 1 ppm Aflatoxin 就可以使某些動物產生急性中毒。至於亞急性 Aflatoxin 中毒則可以使動物肝臟產生癥痕，肝管細胞增生，但不致於使動物死亡。慢性 Aflatoxin 中毒時，外表上只會引起微小改變，常被忽略，可是動物生長率會因之減低，動物對疾病抵抗力也會減低，疫苗接種反應受損，甚至於有些動物經過長期食用含有少量 (0.5-1.5 ppb) Aflatoxin 飼料後會產生腫瘤及引發癌症。

**〔六〕結 論**

根據各方面的論文報導，研究食物受黃麴毒素污染與肝癌發生率之關係的調查中指出，發現含黃麴毒素高的食物之地方，其肝癌發生率也高。本省屬於亞熱地帶，高溫多濕，是真菌繁殖的溫床，故對食物的貯存更應特別注意，以免遭受菌類的感染而產生對人體有害的毒物，尤其重要的是，這些毒素能在家畜及家禽中轉移而集中於肉類、牛奶與蛋類中，更加重其對人類健康之威脅。

# Terpincol

鎮咳祛痰

## 特品嗽

成份：

Dextromethorphan HBr.....10mg

Terpin Hydrate.....83mg

衛署藥製字第06621號

中華民國·台灣·高雄

**大全榮製藥股份有限公司**

