

# 麻 痹 性 贝 毒

尤 仲 杰

(浙江水产学院)

迄今已知的近十万种贝类中,约有百余种具有各种毒素,它们直接或间接地危及人类。对贝毒的研究,日本、美国、加拿大等国颇受重视,发表有大量的研究报告,我国虽有零星记载,但对毒素的研究极少。本文就众多毒素之一、危害最大的麻痹性贝毒(Paralytic Shellfish Poisons)作一般简述。

麻痹性贝毒(PSP)十七世纪始发现于美国和加拿大的太平洋、大西洋沿岸,本世纪以来日本也有大量记载。PSP种类繁多,其中主要有石蛤毒素(Saxitoxin)及其类似物、骏河毒素(也叫苏鲁加毒素)(Surugatoxin)及其类似物、胆碱类衍生物和且白毒素等。最近,日本学者在日本东风螺(*Babylonia japonica*)的中肠腺分离出河鲀毒素(Tetrodotoxin)引起了人们的注意。很多研究表明这类毒素为一类低分子物质,但具有很强的神经毒,对人类和动物毒害甚大。

## 一、有毒种类及地理分布

从有关资料来看引起麻痹性贝中毒以食用双壳类者为多;如贻贝(*Mytilus*)、文蛤(*Meretrix*)、扇贝(*Pecten*)、蛤仔(*Venerupis*)、牡蛎(*Crassostrea*)等;螺类则见少。表(一)为常见的有毒

种属和它们的地理分布。

表 1 常见贝类有毒种属及其地理分布

种 属 名 称	地 理 分 布
紫贻贝 <i>Mytilus edulis</i>	东、西太平洋北部,大西洋北部,我国黄渤海
虾夷扇贝 <i>Pecten yessoensis</i>	苏联远东沿海,日本。 (我国已从日本引进)
太平洋牡蛎 <i>Crassostrea gigas</i>	同上 (同上)
海螂 <i>Mya arenaria</i>	西太平洋沿岸
文蛤 <i>Meretrix meretrix</i>	北美、日本、朝鲜及我国沿海
蛤仔 <i>Venerupis semidecussata</i>	日本
石房蛤 <i>Saxidomus giganteus</i>	加里福尼亚沿岸
银口蝶螺 <i>Turbo argyrostoma</i>	日本、我国南海
夜光蝶螺 <i>T. marmoratus</i>	同上
波纹蛾螺 <i>Buccinum undatum</i>	同上
织纹螺 <i>Nassarius spp.</i>	西太平洋沿岸
日本东风螺 <i>Babylonia japonica</i>	日本
蛸类 <i>Octopus spp.</i>	世界各大洋

## 二、毒素的种类、结构及其药理作用

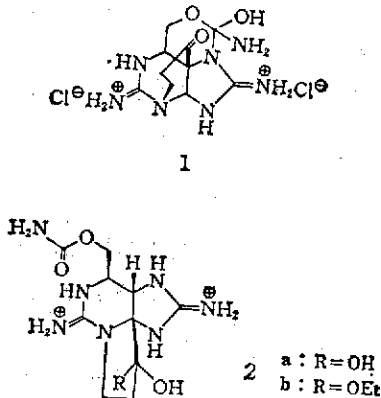
用酸性甲醇(或乙醇)从贝体内反复抽出毒素,经活性炭处理和各种柱状层析,便能分离出毒素的结晶体,再根据它们在TLC(薄层色谱法)和电泳分析中的行为,判定毒素的结构。

### 1. 石蛤毒素(Saxitoxin)及其类似物

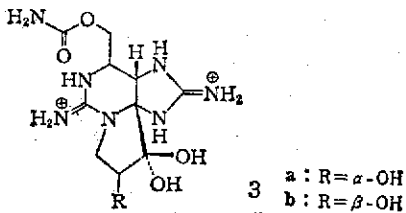
在众多麻痹性贝毒素中,对石蛤毒素的研究为最多。关于它的结构各有争议。美国加里

福尼亚大学拉波波特 (Rapoport) 教授 (1962) 从石房蛤 (*Saxidomus giganteus*) 中分离出纯毒, 最早命为石蛤毒素 Saxitoxin, 并得出它是分子式为  $C_{10}H_{17}N_7O_4$ 、分子量 299 的小分子化合物; 1971 年决定了它的结构, 如 (1)。但香茨 (Schantz) 等 (1975) 和普拉卡什 (Prakash 1971) 等则得出如 (2a) 的结构; Bordner (1975) 得到如 (2b) 的结构。

以后许多学者又相继从紫贻贝、蛤仔、文蛤、扇贝等双壳类体内得到了石蛤毒素。



1968 年伊文斯 (Evans) 从紫贻贝中发现了三种类似于石蛤毒素的物质, 分别命名为膝沟藻毒素 gonyautoxin 1-3 简称 GTX1-3; 以后又有人发现了 GTX<sub>4</sub>、GTX<sub>5</sub>, 对小白鼠试验证明能引起同样症状。日本学者森木等 (1976) 从海螂 (*Mya arenaria*) 体内得到了 GTX<sub>2</sub>、GTX<sub>3</sub>, 判定出结构如 (3a, b)。桥本 (1978) 也在银口蝶螺 (*Turbo argyrostoma*) 和夜光蝶螺 (*Turbo armoratus*) 体内发现了类似于石蛤毒素的毒。



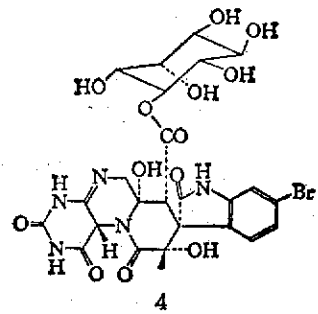
石蛤毒素对小白鼠的半致死剂量 (LD<sub>50</sub>) 为 10  $\mu$ g/kg (腹腔内注射)。人的口服中毒量随年龄的不同和各人对毒素抵抗力的强弱有明显差异, 常食有毒贝类的沿海居民的中毒量远远大

于普通人的中毒量; 不同研究者得出的结论也不一样。Schantz 推测为 0.5 毫克。

石蛤毒素的一般药理作用同河鲀毒素 (TTX), 见《动物学杂志》1981 年第一期 75—79 页, 这里不再叙述。

## 2. 骏河毒素 (Surugatoxin) 及其类似物

骏河毒素 (Surugatoxin) 也称苏鲁加毒素, 它存在于日本东风螺的中肠腺, 其毒性随产地的不同而有显著差异, 最高达 6600 Mu/g。1972 年小菅氏首先单独分离出此毒的结晶体, 它是分子式  $C_{15}H_{26}N_5O_{13}Br \cdot 7H_2O$  的化合物, 用 X 线折射得出结构如 (4), 并命名为骏河毒素 Surugatoxin。



平山等 (1973, 74) 从沼津产的日本东风螺中肠腺中得到了与骏河毒素不同的淡黄色结晶体——IS-toxin, 它的分子式为  $C_{22}H_{36}N_4O_{14}Br$ , 分子量 660, 对小白鼠瞳孔的神经切断作用比骏河毒素强 30 倍。

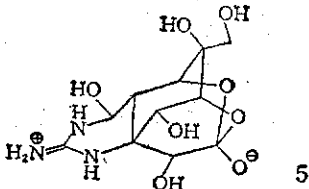
平山等研究了骏河毒素和 IS-toxin 对小白鼠的行动、瞳孔反射、离体肠管的肠壁内在神经反射、离体平滑肌标本和运动神经节标本、以及猫上颈部交感神经节——瞬膜标本等的作用, 认为它们具有特异的自律神经节切断作用, 其作用是对神经节受感部的特异抗尼古丁作用。

## 3. 河鲀毒素 Tetrodotoxin

日本学者成田弘子等 (1979) 和野口玉雄等 (1981) 分别在法螺 (*Charonia sauliae*) 的中肠腺和日本东风螺内脏中发现了河鲀毒素 (TTX), 在贝毒研究领域引起了注意。

河鲀毒素最早由田原氏 (1909) 在河鲀鱼中发现, 其结构如 (5)。对河鲀毒素的研究, 各国

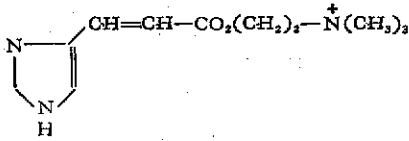
进行了大量的实验和生理生化方面的工作，发表有极多的论文报告，在此不再叙述。



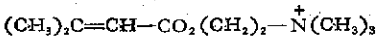
#### 4. 胆碱类衍生物

胆碱类衍生物在贝体中种类较多，这里仅提及较为熟悉的三种。

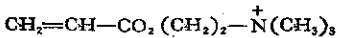
1975年布兰金希普 Blankenship 在海兔 (*Aplysia californica*) 的中肠腺分离出胆碱类衍生物——urocanylcholine 如(6a); 韦德克 Whittaker (1952, 57, 60) 在荔枝螺 *Thais floridana* 的鳃下腺和波纹蛾螺 (*Buccinum undatum*) 的鳃下腺得到了衍生物千里酰胆碱 seneciolycholine (6b)和丙烯醛胆碱 acrylylcholine (6c)。



6a



6b



6c

这些类似于乙酰胆碱的物质具抑制心脏搏动、亢进呼吸和肠的运动、唾液腺和肠腺分泌增加以及血压下降的作用。

#### 5. 蛋白毒素

吉雷蒂 Ghiretti (1959—60)以商乌贼 (*Sepia officinalis*) 的后唾液腺分离精制出蛋白毒素，命名为 Cephalotoxin。从真蛸 (*Octopus vulgaris*) 和 *O. macropus* 中也能得到同样的毒素。它是含有蛋白质 74.0%，碳水化合物 4.71%的物质；此毒对各种甲壳类均能引起显著的麻痹和呼吸障碍，并能使蛙的肠管和兔的消化管收缩；一般不引起人类中毒。

### 三、毒素在贝体内的分布与季节变化

石蛤毒素 (Saxitoxin) 在双壳类体内的分布和毒性的持续时间，随不同种类而有显著差异。

紫贻贝其毒主要积累于中肠腺，毒性持续时间最大限度为两周，毒的积累和消失快。赫斯特 Hurst (1981) 对 1976—79 年加拿大缅因州沿海水域的紫贻贝体内的石蛤毒素季节变化进行了分析，认为“在春天温暖季节任何时间都会出现毒素增加的情况；毒素增加最可能出现的时间是春天和夏末。”海螂毒素夏季主要积累于中肠腺，而秋季则以鳃的毒性最大，毒的积累和消失慢。石房蛤全部毒素的 2/3 集中于水管。日本虾夷扇贝在中肠腺毒素含量最高，生殖腺也有一定积累，毒的持续时间为一个半月。太平洋牡蛎的毒主要集中在内脏部分；日本尾鹫湾的蛤仔和紫贻贝毒素集中于中肠腺，毒性持续时间最长达一个月。

我国沿海广布的织纹螺 (*Nassarius* spp.) 毒素似含于贝体的唾液腺部位，其余内脏各组织及肌肉均无毒。

上述贝类随其栖息环境垂直分布的不同毒性也有显著差异。

骏河毒素存在于日本东风螺的中肠腺，木材等(1972)在沼津市毒化区域调查中指出，每年 7—9 月毒力最强。

### 四、毒素来源

很多研究表明：双壳类体内的石蛤毒素及其类似物来源于一类腰鞭毛藻 (*Protogonyaulax* spp.) 有人用带有石蛤毒素的腰鞭毛藻 (*P. catenella*) 培养贻贝、石房蛤、海螂等双壳类，数日后从这些贝体内提取出纯毒和从腰鞭毛藻中提取的纯毒，在药理上完全相同。因此认为贝体内的石蛤毒素是其摄食引起“赤潮”的有毒腰鞭毛藻在贝体没有任何异常的情况下体内积累的结果。

山本(1974)指出日本东风螺体内的骏河毒素同栖息海域的细菌有关；他在毒化海域的海

泥中分离出 61 株细菌,查明其中有一种叫 F-2 株的菌株能产生骏河毒素样的物质,它的药理作用同日本东风螺体内提取的骏河毒素完全一样。

## 五、中毒症状

中毒症状有详细记载,且随毒素种类的不同而异。以石蛤毒素、河鲀毒素和骏河毒素最为严重。通常人食毒贝后半小时,口、舌、脸部有痒、发热、继而麻木感,不久扩散到颈部、四肢,随意行动困难,步态蹒跚,语言障碍,流唾、头痛、强烈口渴、脉搏增快等现象出现;由于运动神经的麻痹失去行动能力。严重者终因呼吸中枢和神经中枢的进一步麻痹而死亡。通常死亡发生在食后十二小时以内,超过此限易恢复,且不留后遗症。

## 六、去毒试验及中毒防治

有关去毒研究,各国皆有一些报道。宁波市卫生防疫站(1976)对织纹螺进行了去毒试验,得出,毒素对消化酶、日光和紫外线的照射、热、高压具很强的稳定性;在酸性介质中也颇稳定;但在碱性介质中却不稳定,毒力随 pH 值升高而减小。食盐也能使毒性减弱或消失。

对中毒的治疗,目前尚无特效解毒药。新斯的明、麻黄素和 DL-苯异丙胺是有效的,活性炭吸附也可使用。对中毒的防止,国外做了大量工作。在美国和加拿大制定了一系列防毒措施,建立毒量定期监测;并规定毒量超过  $80\mu\text{g}/100\text{g}$  后禁止捕捞,尤其是赤潮生物大量繁生时期,禁止毒化贝类进入市场和罐头加工。

## 七、我国对麻痹性贝毒的研究

我国过去未有麻痹性贝中毒的报道,近年来我国沿海频频发生织纹螺的中毒事件,有些

记载,但对毒素的研究甚少。近年沿海污染日趋严重,正常生态平衡不同程度上受到破坏,赤潮时有发生,我们不能忽视麻痹性贝毒在我国沿海蔓延的潜在危险,有关部门必须加强有毒贝藻类的调查研究,进一步建立和健全环境保护监测措施,着手进行各种贝毒的性状、生理生化和药理机制方面的研究,加速我国贝毒研究的发展。

## 参 考 文 献

- [1] G. 哈贝尔梅尔著,罗迪安译,1981. 有毒动物和动物毒素,科学出版社,15—21.
- [2] 橋本芳郎著,1978. 魚貝類の毒. 学会出版センター. 31—63, 296—299.
- [3] Hurst, J. W. et al. 1981 Patterns of Intoxication of Shellfish in the Gulf of Maine Coastal Waters. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 38(2): 152—156.
- [4] Ikawa, M. T. et al. 1980 Extraction of paralytic shellfish poisons from whole oyster, whole shortnecked clam, and scallop digestive gland. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 46(2): 201—205.
- [5] Narita, H. et al. 1981 Occurrence of tetrodotoxin in a trumpet shell, "boshubora" *Charonia sauliae*, *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 47(7): 935—942.
- [6] Noguchi, T. et al. 1981 Occurrence of tetrodotoxin in the Japanese ivory shell *Babylonia japonica*. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 47(7): 909—913.
- [7] Onoue, Y. et al. 1981 Comparison of PSP compositions between toxic oysters and *Protogonyaulax catenella* from Senzaki Bay, Yamaguchi Prefecture. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 47(10): 1347—1350.
- [8] Oshima, Y. et al. 1982 Features of paralytic shellfish poison occurring in Tohoku district. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 48(4): 525—530.
- [9] Prakash, A. et al. 1971 "Paralytic Shellfish Poisoning in Eastern Canada." *Fish. Res. Board Can., Bull.* 177.
- [10] Ueda, Y. et al. 1982 Occurrence of PSP-infested scallops in ofunato bay during 1976—1979 and investigation of responsible plankton. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 48(3): 455—458.
- [11] Yasumoto, T. et al. 1981 Occurrence of tetrodotoxin in the ivory shell *Babylonia japonica* from Wakasa bay. *Bull. Japon. Soc. Sci. Fish.* 47(7): 929—934.