

# 卅一、河鈍毒和麻痺性貝毒對魚類、甲殼類和貝類之毒性

黃 登 福 鄭 森 雄

國立臺灣海洋大學水產食品科學系

## 摘要

魚類大量死亡之事件在世界各地屢次發生，其主要因素乃是水中生態系受水污染破壞所致，其中海洋生物毒也是魚類大量死亡之一項因素。海洋生物毒中，最為人所熟悉者河鈍毒和麻痺性貝毒，本文乃描述河鈍毒和麻痺性貝毒在環境中之分佈，它們對海洋生物之毒性，以及這兩種毒素存在生物體內之生理意義。首先已知河鈍毒和麻痺性貝毒是廣泛分佈於自然界之動物中，遍及海洋微生物和浮游藻類等。同時由魚類、甲殼類和貝類對這兩種毒素之抵抗差異性可知，一般魚類和甲殼類對河鈍毒和麻痺性貝毒之抵抗性甚低，一旦接觸到這兩種毒素，甚易造成大量死亡之現象。但大多數淡水產和海水產貝類則對河鈍毒和麻痺性貝毒均具有甚強之抵抗性，因此不易造成死亡現象，且亦具有蓄積這兩種毒素之能力。其次，含有河鈍毒和麻痺性貝毒之動物體，某些種類可由其體表或腺體釋放出毒素，似乎意謂這兩種毒素存在動物體中，具有防禦被食或作為麻痺其餌料生物之用。

## 1. 前 言

魚類大量死亡之事件在世界各地屢次發生，其主要原因為水中生態系受到水污染破壞所致，其中海洋生物毒也是造成魚類大量死亡之一項因素。海洋生物毒中，河鈍毒 (Tetrodotoxin, TTX) 和麻痺性貝毒 (Paralytic shellfish poison, PSP) 均屬對神經鈉腔體具有封鎖作用之猛烈神經毒，因此廣為人們所熟悉。在國內，河鈍毒所引起之食中毒偶而會發生，如 1981 年臺北市一葉姓婦人因食用河鈍所製成之香魚片而死亡<sup>(1)</sup>；1988 年羅東地區發生河鈍中毒事件，結果一老婦人中毒死亡，其孫女兒重症治療一星期後才脫險<sup>(2)</sup>；同年另於新竹地區亦發生相同事件，一人死亡一人重症，該中毒原因魚種，經鑑定係為栗色河鈍 *Lagocephalus lunaris* 所致<sup>(3)</sup>；1989 年桃園地區亦發生食用含有河鈍毒魚卵之食中毒事件，結果一嬰孩死亡一嬰孩重症<sup>(4)</sup>。另 1986 年 1 月上旬，臺灣高屏地區發生患者約 30 名，其中 2 名死亡之食中毒事件，其發生原因為食用有毒之養殖西施舌貝 *Soletellina diphos*，該貝類之食中毒原因物質，經證實係麻痺性貝毒之成分 gonyautoxin 1-4 所致<sup>(5)</sup>。

河鈍毒自古以來被認為僅存在四齒鈍科之魚類，但近年來，其在動物界之廣泛分佈已被急速知道，同時有關細菌生產河鈍毒之研究亦陸續被發表，因此河鈍毒經由一連串食物鏈過程，會蓄積在保有 TTX 之海產動物中，同時由於其相當普遍存在自然界中，一般貝類經由攝取亦會產生中毒死亡。

另外，麻痺性貝毒主要係由有毒渦鞭毛藻 *Alexandrium* spp. (往昔謂之 *Protogonyaulax* 或 *Gonyaulax*) 和淡水藍綠藻 *Aphanizomenon flos-aquae* 所產生之自然毒，經二枚貝攝食蓄毒後，再經人們食用而造成食中毒。同時這些藻類大量繁殖時，會產生紅潮 (red-tide) 和水花 (water-bloom)，魚貝類攝取這些藻類後，會產生蓄積毒素和中毒死亡現象。

為探討河鈍毒和麻痺性貝毒對魚貝類之毒性，本文乃報告河鈍毒和麻痺性貝毒之分佈，魚類、甲殼類和貝類對河鈍毒和麻痺性貝毒之抵抗性，以及河鈍毒和麻痺性貝毒存在保有動物體中之生理意義。

## 2. 河鈍毒和麻痺性貝毒之分佈

### 2.1 河鈍毒之分佈

河鈍毒係為一種小分子非蛋白性之神經性劇毒，早在 2,000 多年前，人們已知道吃了河鈍會產生中毒。中國古代「山海經」即提及肺魚（河鈍）可毒死人，俗語亦有「拼死吃河鈍」之句子；和漢三才圖會曾說：河鈍雖得河之名，河中無之，在江海耳。臺灣通史虞衡誌亦說：河鈍肝臟有毒，食之致死。可知河鈍含有河鈍毒係早被知道的事情。至於河鈍毒的研究，始於日本明治初年（1860），1909 年田原<sup>(6)</sup>首先從河鈍之卵巢中分離出純度為 0.2% 的河鈍毒，並將其命名為河鈍毒（tetrodotoxin）

表一 自然界中河鈍毒之分佈  
Table 1. Distribution of tetrodotoxin in natural biology

生 物 種	毒 存 在 之 部 位	地 域
<b>脊椎動物</b>		
<b>魚類</b>		
河 鈍 (Tetraodontidae)	卵巢、肝、或全身	溫帶—熱帶海域
蝦虎魚 ( <i>Gobius criniger</i> )	精卵巢、或全身	琉球、臺灣
<b>兩棲類</b>		
蠑螈科 (Salamandridae)	皮膚、卵、血液、肌肉	美國、日本、琉球、歐洲
青 蛙 ( <i>Atelopus sp.</i> )	皮膚、卵	南美洲
<b>軟體動物</b>		
<b>腹足類</b>		
法 螺 <i>Charonia Sauliae</i>	中腸腺	日本、臺灣
<i>Babylonia japonica</i>	"	日本
<i>Tutufa lissostoma</i>	"	"
<i>Zeuxis siquijorensis</i>	"	"
<i>Niotha clathrata</i>	中腸腺、肌肉	日本、臺灣
<i>Cymatium echo</i>	"	日本
<i>Pugilina ternotana</i>	"	"
<i>Natica lineata</i>	肌肉	臺灣
<b>頭足類</b>		
藍紋章魚 <i>Octopus maculosus</i>	後部唾液腺	澳洲、菲律賓、日本
<b>棘皮動物</b>		
<b>海星類</b> <i>Astropecten polyacanthus</i>	全體	日本
<i>A. latespinosus</i>	"	"
<i>A. scoparius</i>	"	"
<b>節足動物</b>		
<b>蟹類</b> <i>Atergatis floridus</i>	全體	日本
<i>Carcinoscorpius rotundicauda</i>	卵	泰國
<b>其 它：海洋細菌</b>		

表二 涡鞭毛藻和貝類之麻痹性貝毒組成  
Table 2. Composition of paralytic shellfish poison in Dinoflagellates and Shellfish

種 名	採 集 地	繩						痺			性 質			貝			毒	
		STX	nSTX	GTX <sub>1</sub>	GTX <sub>2</sub>	GTX <sub>3</sub>	GTX <sub>4</sub>	GTX <sub>5</sub>	GTX <sub>6</sub>	GTX <sub>7</sub>	dGTX	dcTX	其 他					
<i>Alexandrium catenella</i> ( <i>Protogonyaulax</i> )	日本、三重縣 美國、華盛頓州	+	#	#	#	#	#	+	+	+	+	+	-					
"	美國、馬薩斯賓州	#	#	#	#	#	#	+	+	+	-	+	-					
<i>Alexandrium tamarense</i>	日本、岩手縣	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
"	日本、三重縣	+	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
胎貝 <i>Mytilus edulis</i>	西班牙	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
"	美國、加拉斯加州	+	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
淺蜊 <i>Ruditapes philippinarum</i>	日本、三重縣	+	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
"	美國、馬薩斯賓州	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
<i>Placopeden magellanicus</i>	加拿大	+	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
<i>Saxidomus giganteus</i>	美國、阿拉斯加州	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
夜光貝 <i>Turbo marmorata</i>	琉球	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
夜光貝 <i>Tridacna crocea</i>	Palau Islands	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
<i>Pyrodinium bahamense</i> var. <i>compressa</i>	Palau Islands	#	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
紫貝 <i>Soletellina diplos</i>	臺灣													+	+	+	+	

• 1950 年橫尾<sup>(7)</sup>進一步分離出純結晶之河鈍毒。到 1964 年由津田<sup>(8)</sup>、後藤<sup>(9)</sup>和 Woodward<sup>(10)</sup>三組研究羣在東京舉行之國際天然有機化合物研討會 (IUPAC) 中，同時提出河鈍毒之化學結構式。同年 Mosher 等<sup>(11)</sup>首先由兩棲類蟾蜍 *Taricha* 屬中所抽出之 tarichatoxin，亦證明係為河鈍毒。這是河鈍毒存在其他生物之首例。目前已知在自然界中，河鈍毒的分佈相當歧異而特定，並不限定在河鈍中，其他魚類、兩棲類、章魚、貝類、蟹類、海星等動物，亦發現某些特定之種類存有河鈍毒。作者等<sup>(12)</sup>最近曾由河鈍腸中分離出一種可生產河鈍毒之腸炎弧菌 *Vibrio alginolyticus*；接著亦由二十數種海洋標準菌株中，檢出多種細菌均具有河鈍毒生產性，其中仍以 *V. alginolyticus* 之河鈍毒生產性最强<sup>(13)</sup>。因此河鈍毒在自然界中之分佈，及其來源，目前正掀起研究者甚大的興趣。表一則係河鈍毒在自然界中之分佈概況。

## 2.2 麻痺性貝毒之分佈

麻痺性貝毒中，最早為人所知道的成分是 Saxitoxin (STX)，係於 1957 年 Schantz 等<sup>(14)</sup>由 *Saxidomus giganteus* 之水管部所分離出來之毒成分，此毒成分經採用其種名而命名為 Saxitoxin，後來 Schantz 等又由此貝類之中腸腺分離出渦鞭毛藻 *Alexandrium catenella* (往昔稱為 *protogonyaulax catenella*、*gonyaulax catenella*)，再由培養藻體中分離出 STX，因而結論上述貝類之毒成分係來自此藻類。

其後，麻痺性貝毒之生產者渦鞭毛藻 *Alexandrium catenella*, *A. tamarensis* (*A. excavata*), *A. acatenella*, *A. polyedra*, *Pyrodinium bahamense*, *P. bahamense* var. *compressa*, *P. phoneus*，以及淡水產之藍綠藻 *Aphanizomenon flos-aquae* 等陸續由世界各地被分離出來<sup>(15)</sup>。同時亦由多種貝類(帆立貝、蛤貝、淺蜊、紫貝、夜光貝等)、石灰藻 *Jania* sp. 和數種蟹類(砂蟹、蠚、滑背饅頭蟹等) 分離出麻痺性貝毒，且其毒成分亦呈多樣性，目前至少已知其毒成分有 Gonyautoxon 1-8 (GTX<sub>1-8</sub>) 和 STX, neoSTX, dcSTX 等<sup>(16)</sup>。最近亦有學者<sup>(17)</sup>指出細菌亦會生產麻痺性貝毒，因此有關麻痺性貝毒之真正來源為何，是否亦如河鈍毒，係來自微生物生產所致，此方面亦掀起研究之熱潮。表二所示係主要渦鞭毛藻和貝類之毒成分。

表三 各種毒成分之毒性比較  
Table 3. Toxicity of different toxin

Toxin	LD <sub>50</sub> (μg/kg mouse)	Source	M. W.	Mol. formula
Botulinus toxin A	0.00003	Bacterium	900,000	(Protein)
Tetanus toxin	0.0001	Bacterium	100,000	(Protein)
Diphtheria toxin	0.3	Bacterium	72,000	(Protein)
Palytoxin	0.6	Filefish, Zoanthid	2,677	C <sub>129</sub> H <sub>223</sub> O <sub>54</sub> N <sub>3</sub>
Batrachotoxin	2.0	Frog	538	C <sub>81</sub> H <sub>42</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>
PSP				
Saxitoxin	5-10	<i>Protogonyaulax</i> spp., bivalves, crabs	372	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> N <sub>7</sub> •2HCl
Gonyautoxin-2	12	<i>Protogonyaulax</i> spp., bivalves	508	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> S•CH <sub>3</sub> COOH•3H <sub>2</sub> O
Tetrodotoxin	7	Puffers, newts, goby, frogs, octopus, gastropods, starfishes	319	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>
Strychnin	500	Plant	334	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
NaCN	10,000		49	

表四 魚類對河鈍毒之抵抗性

Table 4. Resistibility of fish to tetrodotoxin

魚 種	腹腔注射之最小致死量 (MU*/20 g)
星點東方河鈍 <i>Fugu niphobles</i>	700-750
豹斑河鈍 <i>F. pardalis</i>	500-550
虎河鈍(養殖) <i>F. rubripes rubripes</i>	300-500
白色鯖河鈍 <i>Lagocephalus wheeleri</i>	15-18
黑色鯖河鈍 <i>L. gloveri</i>	19-20
皺紋河鈍 <i>Liosaccus cutaneus</i>	13-15
粒突箱鈍 <i>Ostracion tuberculatus</i>	0.9-1.3
斑石鯛 <i>Oplegnathus punctatus</i>	0.8-0.9
條石鯛 <i>O. fasciatus</i>	0.8-1.8
紀魚 <i>Girella punctata</i>	0.3-0.5

\* 1 MU 係指體重 20 克之雄性小白鼠，行腹腔注射，在 30 分鐘使其死亡之河鈍毒劑量。

表五 痫痺性貝毒對魚類之最小致死量

Table 5. Minimum lethal dose of paralytic shellfish poison in fish

魚 種	最 小 致 死 量 (MU*/20 g)	
	腹 腔 注 射	口 腔 投 與
Marine fish		
Anchovy	2-4	—
Horse mackerel	1.5-2	180-200
Mackerel	1.5-2	125-190
Girella	1-2	—
Japanese parrotfish	1	—
Mullet	1-2	—
Tigerfish	1-2	>1,700
Filefish	2-2.5	640-700
Flatfish	—	540-600
Goby	9-17	—
Puffer	14-29	—
Fresh water fish		
Chum salmon	<4	—
Silver salmon	7-12	—
Carp	2-5	120
Rainbow trout	1-8	320-400
Tilapia	2-5	>400

\* 1 MU 係指體重 20 g 之雄性小白鼠，行腹腔注射，在 15 分鐘使其死亡之痺痺性貝毒劑量。

### 3. 河鈍毒和麻痺性貝毒對魚貝類之毒性

河鈍毒和麻痺性貝毒之毒性，由表三可知雖不及 *Botulinus* 等之細菌毒素和腔腸動物 *Palythoa toxica* 所產生之 palytoxin，但在低分子量之毒物中，僅次於南美產之青蛙毒 batrachotoxin，其毒性相當於氯化鈉之 1,000 倍以上。

雖然麻痺性貝毒所引起之魚類大量死亡案例已屢有報告<sup>(18,19)</sup>，但河鈍毒和麻痺性貝毒對魚貝類之毒性，則甚為缺乏，這方面資料可由魚類、甲殼類和貝類對這兩種毒之抵抗性而知其大概。海產動物中，對河鈍毒和麻痺性貝毒之抵抗性因種類而異，抵抗性較強者，不僅對這兩種毒素之毒性較有抵抗性，也具有蓄積這兩種毒素之可能性，抵抗性較低弱者則其一旦接觸到這兩種毒素，即會造成死亡。齋藤等<sup>(20)</sup>曾以腹腔注射法檢討日本河鈍類對河鈍毒之抵抗性，結果如表四所示，由表中可知，日本河鈍、豹斑河鈍和養殖虎河鈍的致死量，各為 700~750 MU/20 g、500~550 MU/20 g 和 300~500 MU/20 g；但真河鈍科以外之魚類，對河鈍毒之抵抗性則甚低。其中真河鈍科魚類對河鈍毒之抵抗性，約為一般魚類之數百倍。另一方面，真河鈍科魚類中，屬於無毒種之白色鰆河鈍、黑色鰆河鈍和鐵紋河鈍之河鈍毒致死量，各為 15~18 MU/20 g、19~20 MU/20 g 和 13~15 MU/20 g，遠較有毒種者為低。箱河鈍科者則約為 1 MU/20 g，與一般魚類者類似。由此結果可知，河鈍之有毒種

表六 河鈍毒和麻痺性貝毒對魚類之最小致死量

Table 6. Minimum lethal doses (LD<sub>50</sub>) of TTX and PSP in fish administered intraperitoneally, intramuscularly and orally

Fish	LD <sub>50</sub> (MU/20 g body weight)					
	On i. p. administration		On i. m. administration		On oral administration	
	TTX	PSP	TTX	PSP	TTX	PSP
Marine fish						
<i>Bathygobius fuscus</i> (Goby)	15-20	15-20	15-20	15-20	—	—
<i>Diodon holocanthus</i> (Spiny puffer)	10-15	5-10	—	—	450-500	—
<i>Anguilla japonica</i> (Japanese eel)	5-10	5-10	5-10	5-10	—	—
<i>Crysophrys major</i> (Red pargo)	5-8	2-5	—	—	—	—
<i>Abudefduf yaigiensis</i> (Abudefduf)	2-5	5-10	2-5	2-5	—	—
<i>Epinephelus amblycephalus</i> (Grouper)	2-5	2-5	—	—	—	—
<i>Lateolabrax japonicus</i> (Sea perch)	2-5	2-5	—	—	—	—
<i>Mylio macrocephalus</i> (Black porgy)	2-5	2-5	—	—	—	—
<i>Pomacentrus coeruleus</i> (Blue damsel)	2-5	1-3	2-4	2-4	—	—
Freshwater fish						
<i>Monopterus albus</i> (Rice field eel)	15-20	15-20	20-33	15-20	—	—
<i>Gambusia affinis</i> (Common gambusia)	5-10	5-10	5-10	5-10	—	—
<i>Poecilia reticulata</i> (Guppy)	2-5	2-5	2-5	2-5	—	—
<i>Carassius carassius</i> (Crucian carp)	1-2	1	1	1	20-50	75-120
<i>Hemibarbus laebeo</i>	1-2	1	1-3	1	—	—
<i>Erythrocutter ilishaeformes</i>	1	1	1	2	5-10	5-10
<i>Hypophthalmichthys molitrix</i> (Silver carp)	1	1-2	1	2	—	—
<i>Carassius auratus</i> (Gold fish)	1	1	1	1	20-25	5-10
<i>Sarotherodon niloticus</i> (Tilapia)	1	1-2	1-2	1-3	50-75	300-350
<i>Cyprinus carpio</i> (Carp)	0.5	0.5	1-2	0.5	5-10	2-5

表七 河鈍毒和麻痺性貝毒對甲殼類之最小致死量

Table 7. Minimum lethal dose ( $LD_{99}$ ) of TTX and PSP in crustacean administered intramuscularly

Crustaceans	$LD_{99}$ (MU/20 g body weight) On i. m. administration	
	TTX	PSP
Marine crustaceans		
<i>Gonodactylus falcatus</i>	1	5-10
<i>Charybdis miles</i>	1	5-10
<i>Penaeus japonicus</i> (Striped prawn)	2-5	0.5
<i>Metapenaeus ensis</i> (Sand prawn)	1-2	0.5
<i>Carcinoplax longimana</i>	1	2-5
<i>Portunus pelagicus</i> (Pelagic crab)	1	1
<i>Ovalipes punctatus</i>	1	1
<i>Charybdis variegata</i>	1	1
<i>Charybdis japonica</i>	1	1
<i>Penaeus monodon</i> (Grass prawn)	0.5	0.5
Freshwater crustaceans		
<i>Potamon dehaani</i>	2-5	2-5
<i>Macrobrachium rosenbergii</i> (Giant freshwater prawn)	1	1
<i>Macrobrachium asperulum</i>	0.5	2-4

表八 河鈍毒和麻痺性貝毒對軟體動物之最小致死量

Table 8. Minimum lethal dose ( $LD_{99}$ ) on i. m. administration and 50% lethal concentration for 48 h (48 h  $LC_{50}$ ) of TTX and PSP in mollusk

Mollusks	$LD_{99}$ (MU/20 g body weight)		$LC_{50}$ (MU/ml)	
	TTX	PSP	TTX	PSP
Marine mollusks				
<i>Lallistoma formosense</i> (Formosan top shell)	>365	>300	—	—
<i>Lischkeia alwinae</i> (Lischke's margarite)	>365	>300	—	—
<i>Saginafusus pricei</i>	>365	>300	—	—
<i>Bursa rana</i> (Common frog shell)	>365	>300	—	—
<i>Natica lineata</i> (Lined moon shell)	>365	>300	—	—
<i>Soletellina diphos</i> (Purple clam)	>365	>300	—	—
<i>Charonia sauliae</i> (Saul's triton)	>365	250-300	—	—
<i>Ficus subinter media</i> (Underlined fig shell)	>365	250-300	—	—
<i>Haliotis diversicolor equatalis</i> (Japanese abalone)	>365	150-180	—	—
<i>Granulifusus nipponicus</i> (Granular spindle)	300-365	>300	—	—
<i>Bablonia areolata</i> (Areola balyon)	250-280	>300	250-280	>300
<i>Meretrix lusoria</i> (Hard clam)	>275	>194	100-123	200-250
<i>Crassostrea gigas</i> (Oyster)	—	—	>123	>250
Freshwater mollusks				
<i>Anodonta woodiana</i>	>365	>300	—	—
<i>Semisulcospira kurodai</i>	>365	>300	—	—
<i>Sinotaia delavayana</i>	>365	>300	—	—
<i>Radix auricularia</i>	>365	>300	—	—
<i>Sanguinolaria violacea</i>	>365	20-50	—	—
<i>Corbicula fluminea</i> (Freshwater clam)	15-18	10-13	15-20	5-10

表九 有毒種和無毒種螃蟹對河鈍毒之抵抗性

Table 9. Resistibility of a toxic crab (*A. floridus*) and four nontoxic crabs against TTX

Species	Sex* <sup>1</sup>	Place of catch	Body weight (g)	Dose (MU/20 g)	Time required until death (min)* <sup>2</sup>
<i>Atergatis floridus</i>	M	Arazaki, Kanagawa	10	2,000	5.4
	M	"	10	2,000	24.4
	M	"	20	1,000	16
	M	"	11	1,000	(—)
	F	"	13	1,000	(—)
	M	"	7	570	(—)
	M	"	19	500	(—)
<i>Pilumnopeus indica</i>	M	"	2	2	inst. death
	M	"	2	2	inst. death
<i>Pachygrapsus crassipes</i>	F	"	8	1	0.6
	M	"	11	0.5	0.6
<i>Leptodius exaratus</i>	M	"	6	1	1.2
	M	"	10	1	0.6
<i>Eriphia laevisima</i>	M	"	33	1	0.7
	F	"	56	1	1.7

\*<sup>1</sup> M: male, F: female.\*<sup>2</sup> (—): survival.

表十 有毒種和無毒種螃蟹對麻痺性貝毒之抵抗性

Table 10. Resistibility of a toxic crab (*A. floridus*) and five nontoxic crabs against PSP

Species	Sex* <sup>1</sup>	Place of catch	Body weight (g)	Dose (MU/20 g)	Time required until death (min)* <sup>2</sup>
<i>Atergatis floridus</i>	M	Arazaki, Kanagawa	3	10,000 (crab PSP)	60
	M	Kominato, Chiba	9	10,000 ("")	60
	M	"	6	10,000 ("")	inst. death
	M	Arazaki, Kanagawa	7	10,000 (scallop PSP)	25
	F	"	14	10,000 ("")	20
	M	"	11	10,000 ("")	1,440 (24 h)
	F	"	7	5,000 ("")	(—)
	F	"	5	5,000 ("")	(—)
	M	"	10	2,000 ("")	(—)
	M	"	33	2,000 ("")	(—)
	M	"	20	1,000 ("")	(—)
	M	"	20	1,000 ("")	(—)
	M	"	20	1,000 ("")	(—)
	F	"	15	1,000 ("")	(—)
<i>Pilumnopeus indica</i>	M	"	2	2 ("")	inst. death
	M	"	2	2 ("")	inst. death
<i>Pachygrapsus crassipes</i>	F	"	7	5 ("")	0.7
	M	"	5	0.8 ("")	0.9
	F	"	5	0.8 ("")	1.1
<i>Leptodius exaratus</i>	M	"	6.5	5 ("")	3.1
	F	"	3	3 ("")	(—)
	M	"	5	2 ("")	(—)
<i>Eriphia laevisima</i>	F	"	30	10 ("")	inst. death
	M	"	37	9 ("")	inst. death
<i>Gaillardiellus orientalis</i>	M	"	6	5 ("")	0.5

\*<sup>1</sup> M: male, F: female.\*<sup>2</sup> (—): survival.

，具有甚高之河鯧毒抵抗性，故具有甚強之毒蓄積能力；另外，通常完全不含毒之養殖虎河鯧的河鯧毒致死量，雖然比天然星點東方鯧和豹斑河鯧者低，但其對毒之蓄積能力，可以說是大同小異。齋藤等<sup>(21)</sup>又曾測定麻痺性貝毒對16種海水魚和淡水魚之魚毒性(ichthotoxicity)，得知經由腹腔注射時，大多數魚類之最小致死劑量為1~8 MU/20 g，其中數種魚類如蝦虎魚類 *Acanthogobius flavidus* 之最小致死量為9~17 MU/20 g 和日本河鯧 *Fugu niphobles* 為14~29 MU/20 g 者較具抵抗性（如表五所示）。另經由口腔投與之最小致死劑量則較腹腔注射者高數十倍至數百倍。

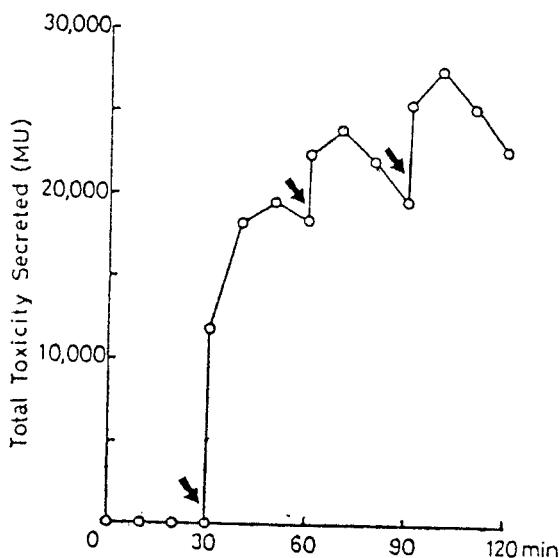
筆者等<sup>(22)</sup>曾採臺灣產海水性和淡水性之魚類20種、甲殼類13種和貝類19種，探討它們對河鯧毒和麻痺性貝毒之感受性，結果如表六至表八所示，除了如蝦虎魚類 *Bathygobius fuscus*、棘河鯧 *Diodon holocanthus* 和鱈魚 *Monopterus albus* 等外，對大多數之魚類而言，對河鯧毒和麻痺性貝毒之感受性，經由腹腔注射和肌肉注射得知最小致死量皆在10 MU/20 g 以下。甲殼類對兩種毒素之最小致死量亦在10 MU/20 g 以下。但是貝類則除淡水蛤蜊 *Corbicula fluminea* 外，其餘種類對河鯧毒之感受性則大於360 MU/20 g，對麻痺性貝毒則大於300 MU/20 g。

小山等<sup>(23)</sup>曾測定一種有毒種螃蟹 (*Atergatis floridus*) 和五種無毒種螃蟹對於河鯧毒和麻痺性貝毒之抵抗性如表九和表十所示。*A. floridus* 對於河鯧毒和麻痺性貝毒均具有高抵抗性，最小致死量各為1,000~2,000 MU/20 g 和5,000~10,000 MU/20 g。但是無毒種螃蟹對河鯧毒和麻痺性貝毒則全然沒有抵抗性，它們的最小致死劑量大多數僅為數個MU/20 g。

#### 4. 河鯧毒和麻痺性貝毒存在動物中之生理意義

1983年，Shimizu等指出<sup>(24)</sup>，將加州躉螈通入電流時，可由躉螈皮膚放出河鯧；另外兒玉等<sup>(25)</sup>亦應用相同方法處理河鯧如圖一所示，證明河鯧亦可放出河鯧毒。齋藤等<sup>(26)</sup>亦指出，河鯧於漁獲時，腹部鼓起之個體可由皮膚分泌出河鯧毒，毒量約為數十到數百 MU。另河鯧單以手觸摸刺激(Handling stimulation)時，即可由皮膚放出多量之河鯧毒，如表十一所示。

筆者等<sup>(27,28)</sup>最近亦發現有毒之細紋玉螺 *Natica lineata* 含有河鯧毒，且其毒主要存在肌肉，該螺類在水槽中，具有吸取大量海水之能力，1 g 肌肉約可吸取4 ml 海水。但將螺體自水槽取出時，



圖一 河鯧經電刺激之河鯧毒釋放

Fig. 1. Release of toxin from the puffer *Takifugu pardalis* by electric shock treatments. Arrows indicate the time of electric shock treatment.



表十三 螃蟹類經刺激之麻痺性貝毒釋放

Table 13. Details of the crab specimens used, along with the average amount of toxin released per "handling stimulus"

Species	Place of catch	No. of specimens tested (Period of test, days* <sup>1</sup> )	No. of specimens which released toxin	Average amount of toxin released per stimulus (MU)			
				5	5-10	11-100	101-
<i>Zosimus aeneus</i>	Cebu Is., Philippines	5 (11) 12 (56) 10 (35)	5 12 10	4 2 0	0 2 0	1 7 5	0 1 5
	Ishigaki Is., Okinawa	7 (11)	6	2	1	3	0
	Kuroshima Is., Okinawa	6 (11)	5	2	2	1	0
<i>Atergatis floridus</i>	Ishigaki Is., Okinawa	6 (11)	6	0	2	4	0
	Miura Pen., Kanagawa	5 (11)	4	3	0	1	0
<i>Platypodia granulosa</i>	Ishigaki Is., Okinawa	1 (11)	1	0	1	0	0
<i>Leptodius exaratus</i>	Miura Pen., Kanagawa	2 (23)	0	0	0	0	0
<i>Gaillardiellus orientalis</i>	Miura Pen., Kanagawa	2 (23)	0	0	0	0	0
<i>Pachygrapsus crassipes</i>	Miura Pen., Kanagawa	2 (23)	0	0	0	0	0

\*<sup>1</sup> "Handling stimuli" were given once every two days for a total of 11 days, or after one-week rest, were given again in the same manner for a longer period up to 56 days.

吸取之海水即會釋放出來，海水中則含有河鈍毒，其結果如表十二所示。一個螺體可釋放出 14~361 MU 之河鈍毒量，而且經由間隔 1 小時取出之刺激過程中，一旦刺激超過 4 次即不再釋放出毒來；另將刺激過而已不釋放出毒來之螺體，再於水槽中飼養 5 天後，取出再做刺激試驗，螺體乃具有釋放河鈍毒之能力。

另外，野口等<sup>(29)</sup>亦發現含有麻痺性貝類之螃蟹 *Zosimus aeneus*, *Atergatis floridus* 和 *Platypodia granulosa* 等有毒種類，經以紗布擦拭亦可排放出多量之麻痺性貝毒，如表十三所示，但無毒種之螃蟹類則檢測不出來。

由上述結果可知，在自然生態系中，含有河鈍毒和麻痺性貝毒之動物，皆可由體表或腺體放出毒來，但因為即刻被外界大量的海水所稀釋，因此要使外敵或餌料生物死亡是件相當困難的事情。但是由上述魚類、甲殼類和貝類對河鈍毒和麻痺性貝毒之抵抗性資料可知，對於不含有河鈍毒和麻痺性貝毒之一般魚類而言，河鈍毒和麻痺性貝毒畢竟仍是一種強烈的有毒物質，因此在很多場合，河鈍毒和麻痺性貝毒仍應具有擊退外敵或麻痺餌料生物等作用之防禦和攻擊效果。

### 參 考 文 獻

- 黃登福 (1986)、海洋生物毒，中國水產，386: 4-17。
- Hwang, D. F., W. C. Wang, H. M. Chung and S. S. Jeng (1989). First identification of acute tetrodotoxin-associated food poisoning in Taiwan. *J. Formosan Med. Assoc.*, 88: 289-291.
- Hwang D. F., H. M. Chung, M. C. Lin, H. K. Mok and S. S. Jeng (1989). Food poisoning due to ingestion of the puffer *Lagocephalus lunaris*. *J. Fish. Soc. Taiwan*, 16: 1-6.
- Hwang D. F., C. R. Chung, H. M. Chung, L. C. Lin and S. S. Jeng (1990). Tetrodotoxin-associated food poisoning due to ingesting fish roe. *Journal of Biomedical and Diagnostic Science*, 4: 278-283.
- Hwang D. F., T. Noguchi, Y. Nagashima, I.C. Liao and K. Hashimoto (1987). Occurrence of paralytic shellfish poison in the purple clam *Soletellina diphos* (bivalve). *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 53: 623-626.
- Tahara Y. (1909). Toxicological study in tetrodotoxin. *J. Pharm. Soc. Japan*, 29: 587-625.

7. Yokoo, A. (1950). Study on chemical purification (3)-purification of spheroidine. *J. Chem. Soc. Japan*, **71**: 590-592.
8. Tsuda, K., R. Tachikawa, K. Sakai, C. Tamura, O. Amakatsu, M. Kawamura and S. Ikuma (1964). On the structure of tetrodotoxin. *Chem. Pharm. Bull.*, **12**: 642-645.
9. Goto, T., Y. Hishi, S. Takahashi and Y. Hirata (1965). Tetrodotoxin. *Tetrahedron*, **21**: 2059-2088.
10. Woodward, R. B. (1964). Structure of tetrodotoxin. *Pure Appl. Chem.*, **9**: 49-74.
11. Mosher, H. S., F. A. Fuhrman, H. D. Buchwald and H. G. Fisher (1974). Tarichatoxin-tetrodotoxin: a potent neurotoxin. *Science*, **144**: 1100-1110.
12. Noguchi, T., D. F. Hwang, O. Arakawa, H. Sugita, Y. Deguchi, Y. Shida and K. Hashimoto (1987). *Vibrio alginolyticus*. A tetrodotoxin-producing bacterium, in the intestines of the puffer *Fugu vermicularis vermicularis*. *Mar. Biol.*, **94**: 625-630.
13. Simidu, U., T. Noguchi, D. F. Hwang, H. Shida and K. Hashimoto (1987). Marine bacteria which produce tetrodotoxin. *Appl. Environ. Microbiol.*, **53**: 1714-1715.
14. Schantz, E. J., J. D. Mold, D. W. Stanger, J. Shavel, F. J. Riel, J. P. Bowden, J. M. Lynch, R. S. Wyler, B. Riegel and H. Mosher (1957). Paralytic shellfish poison. VI. A procedure for the isolation and purification of the poison from toxic clam and mussel tissues. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**: 5230-5235.
15. 橋本周久 (1982)。プランクトンの毒性に関する諸問題、有毒プランクトン—発生、作用機構、毒成分 (日本水産學會編), pp. 9-21, 恒星社厚生閣出版, 日本、東京。
16. 野口玉雄 (1982)。まひ性貝毒の化學、有毒プランクトン—発生、作用機構、毒成分 (日本水産學會編), pp. 88-101, 恒星社厚生閣出版, 日本、東京。
17. Kodama, M., T. Ogata and S. Sato (1988). PSP-producing bacterium isolated from *Protogonyaulax tamarensis*. Red Tides: Biology, Environmental Science, and Toxicology (ed. by Okaichi *et al.*) Elsevier Sci. Publ., New York, 351-355.
18. White, A. W. (1984). Paralytic shellfish toxins and finfish. In: Seafood Toxins (ed. by Ragelis E. P.), American Chemical Society, Washington, D.C., pp. 171-180.
19. White, A. W., M. Anraku and K. K. Hooi (1984). Toxic Red Tides and Shellfish Toxicity in Southeast Asia. Southeast Asia Fisheries Development Center and International Development Research Centre, Singapore.
20. Saito, T., T. Noguchi, T. Harada, O. Murata, H. Abe and K. Hashimoto (1985). Resistibility of toxic and nontoxic pufferfish against TTX. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **51**: 1371.
21. Saito, T., T. Noguchi, T. Takeuchi, S. Kamimura and K. Hashimoto (1985). Ichthyotoxicity of paralytic shellfish poison. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **51**: 257-260.
22. Hwang, D. F., C. H. Chueh and S. S. Jeng (1990). Susceptibility of fish, crustaceans and mollusks to tetrodotoxin and paralytic shellfish poison. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **56**: 337-343.
23. Koyama, K., T. Noguchi, A. Uzu and K. Hashimoto (1983). Resistibility of toxic and nontoxic crabs against paralytic shellfish poison and tetrodotoxin. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **49**: 485-489.
24. Shimizu, Y. and M. Kobayashi (1983). Apparent lack of tetrodotoxin biosynthesis in captured *Taricha torosa* and *Taricha granulosa*. *Chem. Pharm. Bull.*, **31**: 3625-3631.
25. Kodama, M., T. Ogata and S. Sato (1985). External secretion of tetrodotoxin from puffer fishes stimulated by electric shock. *Mar. Biol.*, **87**: 199-202.
26. Saito, T., T. Noguchi, T. Harada, O. Marata and K. Hashimoto (1985). Tetrodotoxin as a biological defense agent for puffers. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **51**: 1175-1180.
27. Hwang, D. F., C. H. Chueh and S. S. Jeng (1990). Occurrence of tetrodotoxin in the gastropod mollusk *Natica lineata* (lined moon shell). *Toxicon*, **28**: 21-27.
28. Hwang, D. F., C. H. Chueh and S. S. Jeng (1990). Tetrodotoxin secretion from the lined moon shell *Natica lineata* in response to external stimulation. *Toxicon*, **28**: 1133-1136.
29. Noguchi, T., D. Kinue, O. Arakawa and K. Hashimoto (1985). Release of paralytic shellfish poison from the exoskeleton of a xanthid crab *Zosimus aeneus*. In: Toxic Dinoflagellates (eds. by Anderson *et al.*), Elsevier Science Publishing Co., Inc. pp. 293-298.

## Ichthyotoxicity of Tetrodotoxin and Paralytic Shellfish Poison

Deng-Fwu Hwang and Sen-Shyong Jeng

*Department of Marine Food Science,  
National Taiwan Ocean University*

### ABSTRACT

Massive fish death in fresh and marine water have been known for a long time. Although water pollution is becoming more important as a course of destruction of aquatic life, natural marine toxins are still a main cause of this phenomenon. Among of marine toxins, tetrodotoxin (TTX) and paralytic shellfish poison (PSP) are typical marine neurotoxins. This paper describes the distribution of TTX and PSP in marine biology, the resistibility of fish, crustaceans and mollusks to TTX and PSP, and the physiological role of TTX and PSP in toxin-containing animals. First, TTX and PSP are well known to be wide distribution in the animal kingdom, and both toxins are produced by marine bacteria and/or toxic dinoflagellates. Fresh and marine water fish, crustaceans and mollusks were examined for resistibility to TTX and PSP. Most fish and crustaceans possessed lower resistible to both TTX and PSP, and most mollusks were highly resistable. This may mean that mollusks are more possible to accumulate these toxins in their body, and these toxins will also cause fish and crustaceans kills. Moreover, several TTX and PSP-containing animals were found to release these toxins. It is supposed that the toxic animals release these toxins as a kind of a defense agent or as a paralyzing agent.