

投稿類別：生物類

篇名：

生物神經毒的探討

作者：

謝明融。私立育達高中。高二 64 班

指導老師：

李桂香老師

壹●前言

一、研究動機

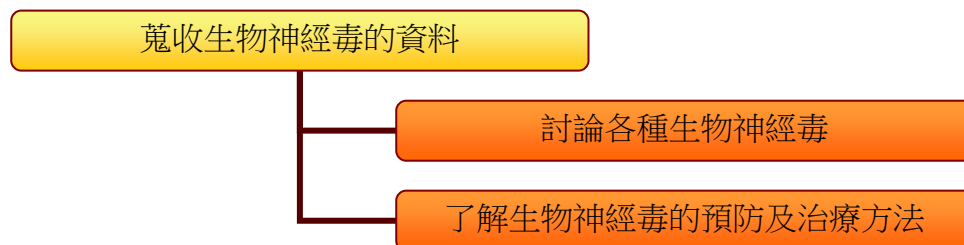
自從生物課老師教過神經系統與神經衝動時，我就一直對神經訊息的傳導，充滿了許多的興趣，之前到國立台灣博物館參觀海洋台灣的特展，讓我瞭解到在地球上許多海洋生物含有毒性，被牠咬傷或刺傷的生物會因神經訊息傳導的異常發生身體不適，甚至死亡的情況。因此，我蒐集書本與網路的資料，如蜘蛛咬傷、毒蛇咬傷、蠍子螫傷、河豚毒素與麻痺性貝類毒素等生物神經毒作用的毒素與機制，並進行整合性探討。

二、研究目的

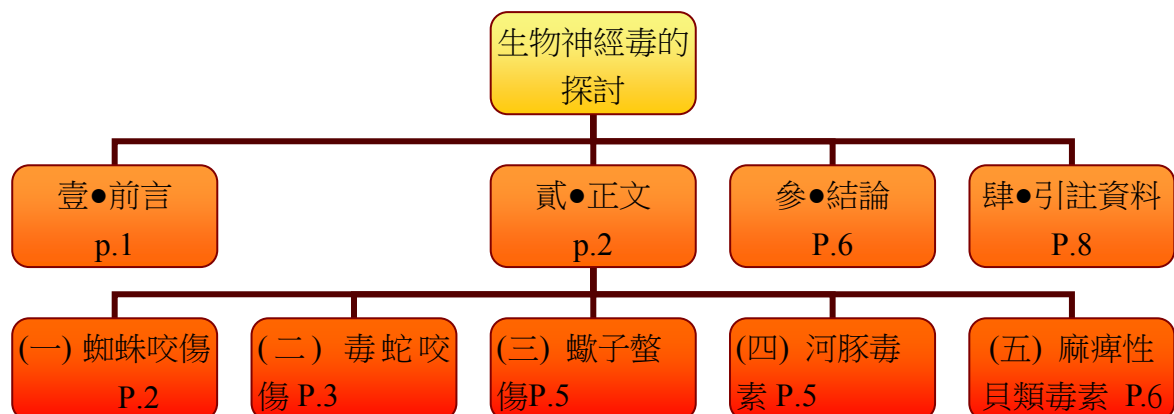
(一)了解生物神經毒的生物與其作用方式

(二)知道神經毒的預防及治療方式

三、研究方法



四·論文大綱



貳•正文

神經毒素是以神經系統為對象的全身性毒劑，其主要特徵是抑制神經系統功能，產生相對應的中毒症狀，嚴重時可致命。神經毒素作用於運動終板，可阻斷神經興奮的傳遞，由於這些毒素是大分子的蛋白質，不能通過血腦屏障進入腦內，因此對中樞神經系統無作用，只作用於周圍神經系統。按作用部位通常分為：突觸前神經毒素和突觸後神經毒素。前者作用於神經末梢，抑制神經傳遞物質乙醯膽鹼的釋放，所以中毒者常死於呼吸肌麻痺所引起的呼吸衰竭。後者作用於突觸後細胞膜上。已發現的突觸後神經毒素近百種，主要存在於眼鏡蛇和海蛇科毒蛇中。以下依序分別對蜘蛛咬傷、毒蛇咬傷、蠍子螫傷、河豚毒素與麻痺性貝類毒素做探討：

(一) 蜘蛛咬傷 (Spider bite)

毒蜘蛛中毒液的活性成分是一種氨基酸鏈，為神經毒素的一種，一但進入血液將導致我們的神經細胞異常興奮，像被火燒到一樣，從而令人疼痛不已。以下將舉三種最致命的蜘蛛：

- 1、漏斗形蜘蛛，其毒液為澳毒蛛毒素 (robustoxin)與一種細菌外毒素 (Versutoxin)，澳毒蛛毒素為低分子量神經毒性 (neurotoxic)多縮氨基酸此影響受害著體內的鈉離子通道，影響肌肉的感覺細胞：Agatoxin 是阻斷鈣離子通道。
- 2、巴西漫游蜘蛛的毒液影響受害者的鈉離子通道，特別是肌肉與感覺細胞。
- 3、毒蜘蛛黑寡婦，其毒液分子量約13萬之高分子蛋白質-latrotoxin，此會促進神經遞質乙醯膽鹼的釋放，乙醯膽鹼作用於肌肉，能引起肌肉的收縮。雌性雄性的毒性成分不同：

- (1) 雄蛛：含大量之正腎上腺素 (norepinephrine,NE)、章鱼胺

(octopamine)，少量之腎上腺素 (epinephrine)、血清素 (serotonine)、精胺 (spermine)及組織胺 (histamine) (註八)。

- (2) 雌蛛：含大量之腎上腺素及血清素，少量之正腎上腺與精胺，被黑寡婦咬傷會因兒茶酚胺激素 (catecholamine)與血清素所引起劇痛(註八)。

以上這三種蜘蛛毒性都會影響到肌肉的收縮，如不幸被咬傷可先以初步的方式處理傷口，用繃帶綁在傷口處上方，以減慢甚至停止毒液的蔓延，或可用冰敷減少腫脹，然後到醫院尋求治療(註十)。

(二) 毒蛇咬傷 (Snake bite)

在1950年代之前，人被雨傘節或眼鏡蛇咬到後，都以為是因為呼吸中樞麻痺的緣故，所造成死亡的情況。但在1950年末期，由李教授鎮源把神經性蛇毒注入實驗動物後，動物毒性發作，呼吸微弱之際，橫隔膜神經的信號卻變強，且呼吸越弱，信號越強 (註五)，此實驗證明了：實驗動物的呼吸麻痺，並非由於中樞神經系統麻痺，而是因為末梢神經麻痺所造成。

蛇的神經毒類主要在眼鏡蛇科及海蛇科種類的毒液中，毒性表現在骨骼肌弛緩性麻痺，有兩種方式：

- 1、突觸後毒素作用於運動終板，會與骨骼肌細胞膜上的乙醯膽鹼受體結合，由此阻斷神經肌肉的傳導，使骨骼肌不能接收訊息產生收縮而呈現弛緩性麻痺。
- 2、突觸前毒素直接作用於運動神經末梢，阻止乙醯膽鹼的釋放，使骨骼肌失去收縮的能力而轉入麻痺 (註三)。

在1950年代中期，張教授傳炯自雨傘節蛇毒中，分離出四種成分：乙醯膽鹼酯酶以及 α 、 β 、 γ 雨傘節神經毒素。而 α 雨傘節神經毒素作用部位在運動終板，屬於突觸後神經毒素，能與神經末梢形成不可逆性結合，而產生作用； β 和 γ 雨傘節

毒素則作用於突觸前部位運動神經末端，可抑制神經傳遞物乙醯膽鹼的釋放，屬於突觸前神經毒素（註五）。

在1980年代中期，蕭教授水銀發現二氧化鈾 (UO_2 ，又名鈾鹽)可以抑制 α 兩傘節神經毒素的作用（註五），此對於毒理學的研究，是一項重要的發現，也對於現代治療蛇毒有很重要的影響。

依毒蛇咬傷的類別，也可將毒蛇區分為三大類：

- (1) 出血性毒蛇：青竹絲 (*Trimeresurus stejnegeri*，咬傷率最高)、龜殼花 (*Trimeresurus mucrosquamatus*)、百步蛇 (*Agkistrodon acutus*，因毒液量較多，在以往致死率最高)，出血性毒蛇所含的毒素主要有龜殼花 (phospholipase A2)、龜殼花 (fibrinogenase)、抗凝血糖蛋白、促凝血糖蛋白(百步蛇、青竹絲)等。這些毒素會造成咬傷處腫脹、淤血、疼痛，嚴重時會導致血凝不全或全身性出血等症狀。高濃度的出血性毒蛇毒素也有可能導致促進凝血之作用。
- (2) 神經性毒蛇：眼鏡蛇 (*Naja naja atra*)、兩傘節 (*Bungarus multicinctus*，致死率高)，神經性毒蛇之毒素主要有眼鏡蛇 (cobrotoxin)、心臟毒素(眼鏡蛇)、眼鏡蛇 phospholipase A、兩傘節 α -及 β -bungarotoxin 等毒素。此毒素可作用於運動終板，造成橫紋肌不收縮，迅速導致呼吸麻痺。
- (3) 混合性毒蛇：鎖(鏈)蛇 (*Vipera russell Formosensis*)、海蛇，混合性毒蛇之毒素則甚為複雜，包括凝血、溶血毒、神經毒、心臟毒(海蛇)、肌肉毒(海蛇)等，因此可造成神經毒性與出血症狀。

蛇毒會影響軸突末梢乙醯膽鹼的釋放，或與骨骼肌細胞膜上的乙醯膽鹼接合，使乙醯膽鹼無法開啟離子通道，而產生麻痺現象，被毒蛇咬傷到就醫前的初步處置：(1)保持鎮定，避免亂動肢體，慌張及緊張反而會加速蛇毒吸收。(2)以具彈性的衣料等，在心臟及傷口之間給予壓迫性包紮，不要束太緊。(3)避免以口吸，以免口內有傷口，而造成救援者之毒害或病人之傷口感染。(4)不要使用冰敷或冷敷或電擊，這樣反而使血管收縮或壞死，局部血液循環變差，使肢體腫

脹更加惡化組織壞死(註二)。

(三) 蠍子螫傷 (Scorpion bite)

蠍毒的作用點分為突觸後 (post-synaptic)及突觸前 (pre-synaptic)之兩種。分子量小的成分以羥色胺 (serotonine)蛋白酶 (protease)為主，而分子量大的成分以多肽 (poly-peptide)為主，化學構造式雖類似眼鏡蛇、海蛇之神經毒，但氨基酸之排列完全不同 (註七)。蛇毒中酪氨酸含量極少，蠍毒中則很高：蛇毒中具4~9個蘇氨酸殘基，蠍毒中僅有0~3個，故蛇毒是弛緩性麻痺；蠍毒呈痙攣性麻痺。蠍毒液主要成分為：蠍毒 (katsutoxin)，蠍毒素 (buthotoxin)，牛磺酸 (taurine)；次要成分有：三甲胺、甜菜鹼、牛黃酸、卵磷脂及鉍鹽等蠍毒素 (Buthotoxin)，能溶解於水、酒精及乙醚中 (註三)。

蠍毒主要對呼吸中樞有麻痺作用，對心臟和血管有興奮的作用，濃蠍毒液可使動物心臟先興奮後麻痺。如被蠍子螫傷之解救方法：切開創口，分離組織，取出毒刺；肌肉痙攣時，靜脈注射10%葡萄糖酸鈣及肌注安定10~20毫克。在蠍區夜間行走時，需帶照明，捕捉時戴防護手套，可預防被螫傷。

(四) 河豚毒素 (Tetrodotoxin)

以食用河豚導致中毒者為主，但此種毒素亦可見於其他生物，如織紋螺類、章魚、蠓蛭、蝦虎魚等。河豚毒素的化學結構與毒蛇、毒蠍等其他生物毒素截然不同，毒蛇與蝎子等動物產生的生物毒素的化學結構均為蛋白質/多肽類物質，只要將其加熱可使其失活，但河豚並非如此，它是由3個氨基和6個羥基所構成的奇特的籠狀結構有機化合物 (註九)，對熱相當地穩定，即使長時間高溫加熱亦不會破壞其化學結構或降低其毒性。

河豚毒素 (Tetrodotoxin, TTX)對神經細胞膜的鈉離子通道具有高度專一性作用，能抑制鈉離子通透性的增加，阻斷神經衝動的傳導。使呼吸抑制，引起呼吸

肌麻痺。對胃、腸道也有局部刺激作用，同時可使血管神經麻痺，血壓下降(註三)。

河豚毒素之預防能不吃就盡量不吃，河豚全身具有毒，處理者如不慎處理，毒素殘留魚肉，食用者中毒機率極大。河豚毒素會抑制鈉離子，阻斷神經衝動的傳導，引起呼吸肌麻痺，河豚中毒之解救：(1)口服1%硫酸銅溶液100毫升催吐。(2)呼吸困難時，吸氧、氣管內插管、或進行人工呼吸。(3)血壓降低時，可應用強心劑、升壓劑及腎上腺皮質激素製劑。(4)漁業及水產部門要加強管理，遇到河豚時，應集中處理(註三)。

(五) 麻痺性貝類毒素 (Paralytic Shellfish Poisoning)

麻痺性貝毒是一種神經性毒，是人類避之唯恐不及的毒素，主要因服食如西施舌等貝類而造成中毒。。目前研究發現，它主要是來自有毒的渦鞭毛藻及具麻痺性貝毒的細菌，再經過食物鏈的流轉造成毒害。現存的海洋藻類有19,000~25,000種，其中有三百種會引起藻華(在水中滋生大量的浮游植物，而使水變色)現象，而當中又有30~40種經證實含有毒性成分，渦鞭毛藻就占了最大宗(註一)。

麻痺性貝毒是在西元1957年從阿拉斯加巨型奶油蚌中被發現與分離出來，之後陸續從相關的藻類跟有毒的貝類中分離出結構類似的一系列毒素，最主要的是蛤蚌毒素 (saxitoxin,STX) (註四)。麻痺性貝毒是極猛烈性的神經毒素，會引發呼吸及循環系統的麻痺性中毒現象，其毒性與河豚相似，毒性相當於氰化鈉的一千倍以上，對熱相當穩定，高溫加熱亦不會破壞其化學結構。

麻痺性貝毒的毒素能阻斷鈉離子通道，影響鈉離子在骨骼肌細胞去極化，產生麻痺的現象 (註三)，麻痺性貝毒之解救與預防：(1)以2%碳酸氫鈉溶液洗胃。(2)呼吸困難時吸氧，必要時做人工呼吸。(3)燒煮時加少量小蘇打，可破壞部份毒素；避免食用過量。

參●結論

運動終板是運動神經元的軸突末梢和骨骼肌細胞相鄰的功能性構造。鉀離子進入軸突末梢或突觸前神經元，使突觸前神經元產生膜電位的改變，促使突觸小泡往突觸前神經元細胞膜移動，釋放內含的神經傳導物質，再突觸間隙的神經傳導物質會移動到骨骼肌細胞膜離子通道的受體上，進而促使離子通道的開啟或關閉。有些神經毒素會開啟鈉離子通道，使大量的鉀離子通過骨骼肌，骨骼肌來不及反應，而產生了抽搐現象。有些神經毒素會抑制乙醯膽鹼的釋放，使突觸後細胞膜上受體不行順利接收開啟離子通道，而產生麻痺的現象。依上述所敘述的神經毒，依其作用的毒素、方式與產生生物整理於表一，由此讓我更加了解雖然毒素的名稱不同，但皆是對神經訊息的傳道與離子通道有關。

中毒的處理方法不盡相同，冰敷只能處理蜘蛛中毒，不行處理蛇中毒；切開傷口只能處理蠍中毒，不行用在蜘蛛、蛇中毒，不然中毒更嚴重，唯有相同之處是蜘蛛、蛇中毒可用繃帶綁在傷口處上方，減慢毒性擴散。

表一、神經毒素之整理比較表

名稱	來源	對於神經元的作用
Versutoxin	漏斗形蜘蛛	開啟鈉離子通道
Robustotoxin	漏斗形蜘蛛	開啟鈉離子通道
Agatoxin	漏斗形蜘蛛	阻斷鈣離子通道
Latrotoxin	黑寡婦蜘蛛	刺激乙醯膽鹼釋放
α -bungarotoxin	雨傘節	阻斷乙醯膽鹼的受體
β -bungarotoxin	雨傘節	抑制神經肌肉接合的乙醯膽鹼之釋放&阻斷鉀離子通道
Cobrotoxin	眼鏡蛇	阻斷菸鹼酸受體
Erabutoxin	海蛇	阻斷乙醯膽鹼的受體
katsutoxin	毒蠍子	阻斷運動終板
buthotoxin	毒蠍子	阻斷運動終板
Tetrodotoxin (TTX)	河豚	阻斷鈉離子通道
Saxitoxin(STX)	腰鞭毛蟲	阻斷鈉離子通道

肆●引註資料

1. 書籍類：

註一:彭千曄 (2003)，魚貝類潛藏的毒素，科學發展月刊，369：68-73。

註二:林杰樑(2003)。生活中的毒。台北市；立辰美術印刷。

註三:華惠倫、李世俊、邱蓮卿、趙爾宓(1991)。動植物致毒的防治。台北市；渡假。

註四：黃秋菊、黃登福 (2007)，麻痺性貝毒的分布及來源，科學發展月刊，419：34-37。

註五:楊玉齡、羅時成(1997)。台灣蛇毒傳奇。台北市；天下文化。

2. 電子網路資料：

註六: Eric H. Chudler， Ph.D.(2004)。神經毒物。小小神經科學。2011年10月26日，取自http://www.dls.ym.edu.tw/neuroscience/toxin1_c.html

註七:節肢動物簡介。2011年10月26日，取自
<http://www.pcc.vghtpe.gov.tw/old/docms/81000.htm>

註八：行政院衛生署暨台北榮民總醫院-臨床毒藥物防治諮詢中心，取自
<http://www.pcc.vghtpe.gov.tw/old/index.htm>

註九:中國海洋文化在現。2011年10月26日，取自
http://www.cseac.com/Article_Show.asp?ArticleID=7597

註十:世上最致命蜘蛛 最毒 15 分鐘致死。2011年10月26日，取自

<http://darking.pixnet.net/blog/post/20629972>

註十一:搜搜問問。2011 年 10 月 26 日，取自

<http://wenwen.soso.com/z/q204654042.htm>