

藥物食品分析

第 16 卷 4 期

97 年 8 月

目 錄

研究論文

1. 丁基原啡因穿皮貼片劑之安定性指標液相層析法的開發與確效

廖昌亮 李昭瑩 邱泰惠 陳甘霖 郭盛助

2. 利用液相層析對兩磺胺藥物分子之辨識與鑑定

洪晉穎 黃蘊慈 黃清江

3. 保健食品中違法摻加Sildenafil類緣物之分離與鑑定

林美智 劉宜祝 林雲蓮 林哲輝

4. 第二型血管張力素拮抗劑對降血壓藥品使用型態的影響

林銅祿 高雅慧 湯潔薰 吳惠美 鄭慧文

5. 利用微波輔助萃取法及電化學法偵測食物中麥芽醇含量

M. FÁTIMA BARROSO, M. GORETI F. SALES, SOFIA A. A. ALMEIDA, M. CARMO V. F. VAZ
AND CRISTINA DELERUE-MATOS

6. 發展以多重聚合酶連鎖反應方法檢測六株常見食源性病源菌

IUN-FAN LEI, PAUL ROFFEY, CHRIS BLANCHARD AND KEN GU

7. 由 *tuf* 基因序列發展PCR-變性梯度膠體電泳方法以區分及鑑定葡萄球菌菌種

陳信志 黃文哲

8. 野生刺莧抑制小鼠脾臟細胞自發性及dexamethasone所誘發之細胞凋亡

林金源 李家源 林璧鳳

9. 體外活化過氧化體增殖劑活化受器- α 之食材萃取物

趙哲毅 黃青真

10. 市售魚肉中不同砷物種之檢測

林浩潭 陳素文 沈季蓉 初建

11. 牛磺酸對於老鼠攝食氧化膽固醇和氧化魚油所產生的毒性作用影響

葉彥宏 陳名雄 李雅婷 謝宏昇 黃登福

12. 以醣類分析鑑別燕窩真偽

董靜馨 潘志寬 張鴻民 周薰修

丁基原啡因穿皮貼片劑之安定性指標液 相層析法的開發與確效

廖昌亮¹ 李昭瑩² 邱泰惠^{1,2} 陳甘霖^{2,3} 郭盛助^{1*}

1. 中國醫藥大學藥物化學研究所

2. 中國醫藥大學藥學系

3. 財團法人醫藥工業技術發展中心

摘要

某一快速且敏感的安定指標液相層析法已開發且確效完成，用以測定丁基原啡因穿皮貼片劑中的含量。層析條件如下：以 XBridgeTM Shield RP18 為層析管柱；移動相為乙腈/0.063 M 碳酸氫銨緩衝液 (pH 9.5) (58:42, v/v)；流速為 1.5 mL/min；偵測波長為 230 nm。系統適用性的結果顯示，丁基原啡因與其不純物可完全分離。對丁基原啡因進行中性、酸性與鹼性水解和化學氧化試驗，以評估其專一性。其檢量線的範圍為 30~70 µg/mL，且呈現良好線性關係 ($r = 0.9999$, $n = 5$)。同日與異日精密度之相對標準偏差的範圍分別為 0.04 到 0.22% 與 0.65 到 0.88% 之間。回收率平均值範圍從 98.86 到 99.36% 之間。偵測極限與定量極限分別為 0.008 與 0.024 µg/mL。此方法的耐變性是評估移動相中的 pH、移動相（組成）比例與流速等小變動是否造成影響。安定性研究的結果顯示，丁基原啡因於酸性和鹼性環境下之水解反應遵循零級動力學模式，且在過氧化氫的環境下遵循一級動力學模式。此分析方法可成功地用於測定丁基原啡因穿皮貼片劑中的含量，且亦可用於日常例行的品管分析。

關鍵詞：高效液相層析儀，確效，安定性指標，丁基原啡因，穿皮貼片

利用液相層析對兩磺胺藥物分子之辨識與鑑定

洪晉穎¹ 黃蘊慈² 黃清江^{3*}

1. 國立虎尾科技大學生物科技系

2. 國立清華大學生物資訊與結構生物研究所

3. 明道大學生命科學系

摘要

本研究以磺胺吡啶作為模板分子，甲基丙烯酸作為功能性單體，在 4°C 低溫，進行自由基聚合反應。反應所得高分子材料，稱為分子模印高分子。此材料經真空乾燥之後，研磨為 25~44 微米顆粒，填充管柱洗去模板分子，在高分子顆粒上可留下與模板分子形狀互補的孔洞，以作為高效率液相層析的固定相。利用顆粒上的模印孔洞，此固定相可以有效辨識兩磺胺藥物：磺胺吡啶與磺胺二甲氧基噃啶。本研究以磷酸緩衝液/乙漿（體積比 3:2），作為移動相沖洗液。實驗結果顯示，合成的高分子顆粒具備良好的分子模印辨識效果。兩磺胺藥物分子在管柱中滯留時間分別為 8.24 與 3.89 分鐘，分離因子為 2.39；11 分鐘內可以完成樣品所需之分析。應用於市售錠劑之分析檢測，也可以得到良好之精確度與回收率。

本研究並探討，合成分子模印高分子最佳化之條件與最佳移動相之組成，包含交聯單體的摩耳百分比、最適的反應溫度與功能性單體之使用等。分子模印高分子可以經由經濟便宜的材料、簡單合成步驟而具備良好辨識能力且樣品溶液不需經複雜之處理步驟。較之文獻利用氣相層析-質譜儀、毛細管電泳、電化學分析與其他液相層析要方便並且快速的多。

關鍵詞：分子模印高分子，分子辨識，磺胺吡啶，磺胺二甲氧基噃啶，高效率液相層析

保健食品中違法摻加 Sildenafil 類緣物之 分離與鑑定

林美智¹ 劉宜祝¹ 林雲蓮² 林哲輝^{1*}

1. 行政院衛生署藥物食品檢驗局

2. 國立中國醫藥研究所

摘要

本報告係報導一宣稱具有壯陽效果之保健食品，以薄層層析及紫外光分光光度法檢驗，檢出摻加一種首次發現之新成分，該成分之紫外光圖譜類似於 acetildenafil (sildenafil 類緣物)。為鑑定該成分，進行分離、純化及經測試核磁共振光譜、質譜及紅外線光譜，所得數據加以分析，確認其化學結構，此新化合物 1 其結構為 acetyl 基取代 sildenafil 之 sulfonyl-*N*-methylpiperazine 基團。其化學名稱為 5-[2-ethoxy-5-acetyl-phenyl]-1-methyl-3-*n*-propyl-7*H*-pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one (分子式為 C₁₉H₂₂N₄O₃，分子量 354)。雖然此成分尚無相關文獻報導其藥理作用與安全評估，但由本研究結果推測該成分係違法摻加於保健食品中，為維護國民健康，本局已將該成分列入日常檢驗分析項目中。

關鍵詞：保健食品，核磁共振光譜，質譜，紅外線光譜，sildenafil，acetildenafil，sildenafil analogue

第二型血管張力素拮抗劑對降血壓藥品 使用型態的影響

林銅祿¹ 高雅慧² 湯澤薰^{3,4} 吳惠美⁵ 鄭慧文^{1,6}

1. 台北醫學大學藥學研究所

2. 國立成功大學臨床藥學研究所

3. 台北醫學大學醫務管理學系

4. 臺灣藥物經濟暨效果研究學會

5. 台北市立仁愛醫院藥劑部

6. 行政院衛生署食品衛生處

摘要

本研究以全民健保 1997~2002 六年的門診申報檔案為範圍，分析新近降血壓藥品第二型血管張力素拮抗劑 (Angiotensin II antagonist, AIIA) 進入市場後對原有降血壓藥品使用型態的影響。本研究分析有關藥品使用型態的參數包括：以定義日劑量 (Defined Daily Dose, DDD) 為單位之耗用量，處方數，臨床市場佔率 (Clinical market share, CMS)，處方市場佔率 (Prescription market share, PMS) 及每次處方量。在 AIIA 進入台灣市場後，耗用量與處方數的成長率以鈣離子阻斷劑 (Calcium channel blocker, CCB) 為最高。Clinical market share 與 prescription market share 的變異在 AIIA 及 CCB 為正成長，而其他類別的降血壓藥物則均為負成長。此外，由線性迴歸顯示 AIIA 的 clinical market share 與 prescription market share 在四個層級之增加率均為醫學中心 > 區域醫院 > 地區醫院 > 基層醫療。本研究結果顯示 AIIA 及 CCB 在降血壓藥物的使用上呈現持續成長的趨勢，並且醫學中心對 AIIA 的利用與擴散具有關鍵性之角色。

關鍵詞：第二型血管張力素拮抗劑，血管張力素轉換酶抑制劑，乙型阻斷劑，鈣離子阻斷劑，藥品市場佔率，藥品使用型態，藥品耗用，藥品日劑當量

利用微波輔助萃取法及電化學法 偵測食物中麥芽醇含量

M. FÁTIMA BARROSO, M. GORETI F. SALES*,
SOFIA A. A. ALMEIDA, M. CARMO V. F. VAZ
AND CRISTINA DELERUE-MATOS

REQUIMTE//Instituto Superior de Engenharia do Porto,
Rua Dr. António Bernardino de Almeida Porto, Portugal

摘要

一種電化學方法，用於鑑定食物中麥芽醇（maltol），使用微波輔助萃取方法來進行樣品的前處理。以循環伏安法進行實驗，呈現不可逆與吸附控制的還原麥芽醇，在懸汞電極與 AgCl/Ag (in saturated KCl) 狀態下，負極在 -1.0 V 出現吸收峰，峰電位與 pH 值有關。以方波伏安法繪製校正曲線，此方法所呈現的最適化條件為：pH 6.5；頻率 50 Hz；沉積電位 0.6 V；沉積時間 10 s。於 5.0×10^{-8} 及 3.5×10^{-7} M 之間呈現線性結果。此方法用於分析蛋糕類，其結果與其他不同的方法加以比較。證明實以伏安法是一種合適的方法來進行蛋糕的分析，並符合環保與經濟的效益，其中包括了減少毒性的產生與試驗過程使用的試劑。

關鍵詞：食品，電分析方法，懸汞電極，食品添加物，麥芽醇，微波輔助萃取

發展以多重聚合酶連鎖反應方法檢測 六株常見食源性病源菌

IUN-FAN LEI^{1*}, PAUL ROFFEY², CHRIS BLANCHARD²
AND KEN GU¹

1. School of Health Sciences, Macao Polytechnic Institute,
Macao SAR, People's Republic of China

2. Charles Sturt University, Wagga Wagga NSW 2678, Australia

摘要

本研究開發了一種多重聚合酶連鎖反應 (multiplex PCR) 方法，用以篩選和檢測六株澳門常見的食源性致病菌。此方法使用六對引子對，可自混有數株參考菌株之食物樣本或單一菌種之純培養中，擴增產生特定大小之複製子 (amplicon)。多重聚合酶連鎖反應方法所檢測的六個目標基因包括：大腸桿菌 O157: H7 之 verocytotoxin (*stx*) 基因、李斯特菌之 hemolysin (*hly*) 基因、沙門氏桿菌之 invasion (*invA*) 基因、霍亂弧菌之 cholera toxin (*ctx*) 基因、副溶血性弧菌之 thermolabile hemolysin (*tth*) 基因，以及金黃色葡萄球菌之 thermostable nuclease (*nuc*) 基因。此檢測法之靈敏度為 1~100 CFU/mL。此多重聚合酶連鎖反應方法可檢測下列三類食物所含之病菌：(1)肉類及肉類產品中之沙門氏桿菌、李斯特菌和大腸桿菌 O157: H7；(2)海鮮及海鮮產品中之霍亂弧菌和副溶血性弧菌；(3)即時食品中之金黃色葡萄球菌。綜上所述，本研究結果顯示，多重聚合酶連鎖反應為一快速之食源性致病菌檢測方法，可用於例行監測食物之安全，或評估其風險。

關鍵詞：食源性，細菌性病源菌，多重聚合酶連鎖反應

由 *tuf* 基因序列發展 PCR- 變性梯度膠體電泳方法 以區分及鑑定葡萄球菌菌種

陳信志 黃文哲*

國立中興大學食品暨應用生物科技學系

摘要

以往金黃色葡萄球菌常被認為是造成食品葡萄球菌毒素中毒的主要病原菌，但是最近一些研究指出其他的葡萄球菌也有產生腸毒素的能力，因此，造成葡萄球菌食品中毒的病原有可能不僅只是金黃色葡萄球菌，而是其他種類的葡萄球菌或是多種葡萄球菌同時污染食物所致。本研究中我們以細菌轉譯延長因子 Tu 之基因 (elongation factor Tu gene, *tuf* gene) 為標的基因，使用由該基因序列所設計的引子進行葡萄球菌屬之專一性的聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR)，並結合變性梯度膠體電泳 (denaturing gradient gel electrophoresis, DGGE) 技術，對常見之葡萄球菌菌種進行測試，預期在發生葡萄球菌食品中毒時，可以應用於食物樣品之檢測，並快速鑑定造成中毒之菌種。使用本方法測試之結果，11 個常見的葡萄球菌菌種可以區分為 10 種不同的圖譜，另外分析 9 株金黃色葡萄球菌菌株、2 株沃氏葡萄球菌、2 株頭葡萄球菌、2 株表皮葡萄球菌以及 2 株腐生葡萄球菌，結果指出同種之菌株皆產生相同的圖譜。隨機混合數種菌種並添加至牛乳後再進行測試，結果可以偵測出所有添加入牛乳之菌種，其中受測的菌種中包括了具有產毒素潛力之菌種。

關鍵詞：葡萄球菌，葡萄球菌中毒，鑑定，變性梯度膠體電泳，*tuf* 基因

野生刺莧抑制小鼠脾臟細胞自發性及 *dexamethasone* 所誘發之細胞凋亡

林金源^{1*} 李家源¹ 林璧鳳^{2*}

1. 國立中興大學食品暨應用生物科技學系

2. 國立臺灣大學生化科技學系

摘要

野生刺莧在台灣傳統上被做為抗糖尿病草藥使用，本研究則在評估野生刺莧水萃物對小鼠初代脾臟細胞自發性及 *dexamethasone* 所誘發細胞凋亡的影響。實驗方法為小鼠脾臟細胞經刺莧水萃物處理後收集細胞，使用流速細胞儀及洋菜膠體電泳以判斷凋亡細胞 DNA 斷裂情形。結果顯示，刺莧水萃物可抑制脾臟細胞自發性及 *dexamethasone* 所誘發之細胞凋亡。進一步研究發現，刺莧水萃物及其活性碳處理樣品，在添加濃度為 1.250mg/mL 時，均可抑制脾臟細胞內蛋白質 p53 (一種誘發凋亡的蛋白質) 及 p80 (腫瘤壞死因子受體之一) 之表現量，這兩種蛋白質均涉及細胞凋亡。根據本研究推測，刺莧水萃物中，可能存在一種高分子量且不耐熱之抗凋亡成分。

關鍵詞：小鼠初代脾臟細胞，野生刺莧水萃物，抗細胞凋亡，DNA 斷裂，藥用蔬菜

體外活化過氧化體增殖劑活化受器— α之食材萃取物

趙哲毅^{1*} 黃青貞²

¹ 亞洲大學保健營養生技學系

² 台灣大學生化科技系暨微生物與生化學研究所

摘要

過氧化體增殖劑活化受器 α (PPAR α) 是屬於依賴配體活化之轉錄因子，能調節與脂質代謝有關基因之表現。已知 PPAR α 之活化劑可能具有降血脂之潛力，如同 fibrate 類之降血脂藥的作用。因此本研究之目的欲從日常之食材中篩選出具降血脂功能潛力之 PPAR α 活化劑。實驗採用穩定轉染之方式成功地將受器基因及報導基因質體轉染至 CHO-K1 細胞。篩選出來之細胞株對於 PPAR α 已知之活化劑 Wy-14643 有最佳之活化反應，可藉此作為測試食材中是否具有 PPAR α 活化潛力之篩選工具。食材用乙酸乙酯萃取並進行冷皂化反應，然後以篩選出來之細胞株進行活化能力測試並以 Wy-14643 (10 μM) 當作正對照。在所有測試之食材當中以苦瓜之乙酸乙酯萃取物具有最佳之活化能力甚至超過正對照 Wy-14643。而洋蔥乙酸乙酯萃取物的非皂化區分物與正對照相比其活化能力是 Wy-14643 的 91%。此外，花生、荔枝、蓖麻籽及龍眼之萃取物與正對照相比具有中等 (30%~50%) 之活化效果。而蓖麻籽、芝麻及花生的皂化區分物與正對照相比也具有中等 (30%~50%) 之活化能力。本研究找到具活化 PPAR α 潛力之食材萃取物，其對人體健康的益處則有待進一步之研究與探討。

關鍵詞：過氧化體增殖劑活化受器 α ，穩定轉染，苦瓜

市售魚肉中不同砷物種之檢測

林浩潭* 陳素文 沈季蓉 初建

行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所

摘要

利用快速蘇氏萃取法及 HPLC-ICPMS 建立水產品中砷酸甜菜鹼、雙甲基砷、單甲基砷、亞砷酸及砷酸同時檢測方法（回收率分別為：95%、111%、83%、85% 及 84%）。檢測鯡魚肉 (BCR 627, tuna fish) 及鯊魚肉 (DORM-2, dogfish muscle) 等標準參考樣品中砷酸甜菜鹼之回收率分別為：95% 及 90%，檢測極限經推估為 0.02 mg/kg。檢測市售 60 件水產品（頭足類 20 件、小型魚類 16 件及大型魚類 24 件）之結果顯示，水產品中可檢測出 54 至 100% 之砷酸甜菜鹼，微量砷酸（平均含量為 0.10 mg/kg），檢測不到雙甲基砷、單甲基砷及亞砷酸。頭足類、小型魚類及大型魚類中砷酸甜菜鹼之含量分別為 5.42%、1.57% 及 1.54 mg/kg。經由取食水產品而攝入砷之安全評估結果，顯示總砷攝取量為 30.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/week，高於每人每週容許攝取量 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/week (無機砷)，但其中 87% 為對人體無毒之砷酸甜菜鹼，因此尚在安全範圍內。

關鍵詞：砷物種分析，魚肉，砷酸甜菜鹼，每週攝取量

牛磺酸對於老鼠攝食氧化膽固醇和氧化魚油 所產生的毒性作用影響

葉彥宏¹ 陳名雄² 李雅婷³ 謝宏昇⁴ 黃登福²

¹ 稻江科技暨管理學院營養保健科學系

² 國立台灣海洋大學食品科學系

³ 建國科技大學美容系

⁴ 亞洲大學保健營養生技學系

摘要

多數水產品中含有高量膽固醇及高度不飽和脂肪酸，此外亦含有牛磺酸。在水產品利用方面除生鮮食用外，其中也有不少水產品會在加工後加以利用，由於膽固醇的氧化和油脂氧化非常的相似。所以產品在加工處理後產生膽固醇氧化及油脂的氧化，是無可避免的。本研究針對攝食食品中含有氧化膽固醇和氧化魚油所產生的毒性影響及添加牛磺酸後對雄性 Wistar 老鼠之影響，以 30 隻老鼠分成 5 大組，評估餵食添加氧化魚油 (3%) 和膽固醇 (2%)、牛磺酸 (5%) 添加到氧化魚油 (3%) 和膽固醇 (2%)、氧化魚油 (3%) 和氧化膽固醇 (2%) 及添加牛磺酸到氧化魚油 (3%) 和氧化膽固醇 (2%) 對於老鼠攝食之影響，分別飼養 6 週，並且分析老鼠血液中之生化指標等，實驗發現在餵食牛磺酸可以增加在血液中的 high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)，血液中的 glutathione (GSH)，降低老鼠血液中的 alkaline phosphatase (ALP)、alanine transaminase (ALT)、aspartate transaminase (AST)、low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)、very low density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C)、triglyceride、total cholesterol 和肝體比及肝臟中的 thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS)，由此顯示食物中添加牛磺酸在老鼠的飲食中可預防和降低氧化膽固醇和氧化魚油所產生的毒性作用，並扮演重要的角色。

關鍵詞：牛磺酸，氧化膽固醇，肝毒性，氧化魚油，老鼠

以糖類分析鑑別燕窩真偽

董靜馨^{1*} 潘志寬¹ 張鴻民² 周薰修¹

¹ 行政院衛生署藥物食品檢驗局

² 國立台灣大學食品科技研究所

摘要

本研究探討以高效離子液相層析儀 - 脈衝式電流檢出器 (high performance ion liquid chromatography with pulsed amperometric detector, HPAE-PAD) 分析燕窩中糖類的組成以鑑別燕窩真偽之方法，燕窩中醣蛋白之醣類組成為岩藻糖 (fucose, Fuc) 0.44%，鼠李糖 (rhamnose, Rha) 0.20%，N-半乳糖胺 (galactosamine, GalN) 4.19%，N-葡萄糖胺 (glucosamine, GlcN) 5.29%，半乳糖 (galactose, Gal) 5.03%，甘露糖 (mannose, Man) 0.75% 及 N-乙醯神經胺酸 (N-acetylneurameric acid, NeuAc) 10.80% ± 0.76%。本研究利用唾液酸估算冰糖燕窩產品中燕窩的含量，以 Neu5Ac/GalN 比值判斷冰糖燕窩產品的品質。市售乾品燕窩之 Neu5Ac/GalN 比為 2.3~3.0，20 件市售冰糖燕窩產品之 Neu5Ac/GalN 比為 0.03~3.0。

關鍵詞：冰糖燕窩