

藥物食品分析

第 17 卷 1 期

98 年 2 月

目 錄

研究論文

1. 基因工程tPA製劑之檢驗方法探討
許家銓 邱怡寧 許懷哲 陳瑜綸 邱進益 林嘉伯
2. 氣相層析質譜法分析尿液中天使塵之實驗室共同研究
詹貴惠 許美智 曲維蘭 蔡文瑛 柳家瑞
3. 新化合物甲胺鳶尾素對麻醉犬急性心肌缺血的保護作用
牟豔玲 解硯英 王福文 仲英 李杰 胡志力 王元书 張岫美
4. 以三氯異三聚氰酸及二氯異氰酸鈉氧化Luminol為基礎之流動注入分析化學發光系統檢測異菸鹼異丙酯肼
A. SAFAVI, G. ABSALAN AND F. BAMDAD
5. 利用氟選擇性電極分析茶葉及茶湯中的氟含量
徐慈鴻 陳建華 李貽華
6. 應用高效能液相層析三段四極柱雙重質譜儀對高脂飼料餵養與streptozotocin處理的大鼠進行尿液生物標記物分析之代謝體學研究
陳怡宏 陳紀樺 林俊仁 程竹青
7. 評估以氯黴素生物測定法分析牛奶中四環黴素殘留量之效果
ORLANDO NAGEL, MARÍA DE LA LUZ ZAPATA, JUAN CARLOS BASÍLICO, JORGE BERTERO, MARÍA PILAR MOLINA AND RAFAEL ALTHAUS
8. 尿液及組織中大豆異黃酮葡萄糖醛酸結合物代謝物檢測
張竣維 韓嘉媛 RONALD R. PRIOR
9. 建立高效液相層析法及液相層析電灑游離串聯質譜法分析穀類中真菌毒素Zearalenone
廖家鼎 闕麗卿 施養志

短訊

10. 大蒜汁對突變形鏈球菌產酸及生長之影響
陳育瑩 邱賢忠 王宜斌

基因工程 tPA 製劑之檢驗方法探討

許家銓* 邱怡寧 許懷哲 陳瑜綸 邱進益 林嘉伯

行政院衛生署藥物食品檢驗局

摘要

組織纖維蛋白溶解酶原活化因子 (tissue plasminogen activator, tPA)，為絲氨酸蛋白酶 (fibrinolytic serine protease)，係利用基因工程開發之血栓溶解劑 (thrombolytic agents)，臨床已將 tPA 應用治療於腦或心肌梗塞 (infarction)。藥典所收載之 tPA 效價測定方法係採觀察血栓溶解時間 (clot lysis) 的方式來判定，唯此方法之血栓溶解時間並非一個定點，而是一個範圍，因此實驗誤差大，且操作亦極為繁瑣，並不適用於該製劑之例行品質監測檢驗。本研究目標在於應用新方法，以期能達到準確、快速適合於例行品質管制之用途。以毛細管電泳法 (capillary zone electrophoresis)、分子篩高效液相層析法 (SE-HPLC)、體外血栓溶解法 (in vitro clot lysis)、酵素免疫分析法 (ELISA) 及 tPA 酵素基質呈色法等進行 tPA 製劑之相關分析，發現 tPA 酵素以基質 S-2288TM 作呈色反應，靈敏度高且於 5-50 µg/mL 間具良好之線性關係， r^2 達 0.9988 以上，同日間之 CV% 介於 0.5-4.3%，在測試的幾種方法中，本法具準確、快速及經濟的原則，符合 tPA 製劑之例行性檢驗的要求。

關鍵詞：組織纖維蛋白溶解酶原活化因子，毛細管電泳法，分子篩高效液相層析法，酵素基質呈色法

新化合物甲胺蕁尾素對麻醉犬急性心肌缺血的保護作用

牟豔玲^{1,2} 解硯英² 王福文² 仲英² 李杰²
胡志力² 王元書² 張岫美^{1*}

¹ 山東大學醫學院藥理學研究所

² 山東省醫學科學院藥物研究所

摘要

近來我們的研究結果表明葛花苷，從傳統中藥葛花中提取的一種化合物，對實驗性心肌缺血具有保護作用，但是這種化合物必須在控-β-環糊精助溶下才能使用，後者用於靜脈注射爭議較大。甲胺蕁尾素是葛花苷經結構修飾得到的新化合物，水溶性較好。本文研究了甲胺蕁尾素對麻醉犬急性心肌缺血的影響。結果表明，甲胺蕁尾素 80.0 mg/kg 劑量組給藥後 240 分鐘可明顯減輕麻醉犬急性心肌缺血梗塞面積，降低血清乳酸脫氫酶 (LDH) 和肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。由此可見，新化合物甲胺蕁尾素對麻醉犬冠狀動脈前降支結紮所致的心肌缺血具有明顯保護與改善作用，其機制可能與抑制 LDH 和 CK-MB 釋放，穩定心肌細胞膜，改善心肌微循環和能量代謝有關。

關鍵詞：甲胺蕁尾素、心肌缺血、梗塞面積、心肌酶

氣相層析質譜法分析尿液中天使塵之實驗室共同研究

詹貴惠¹ 許美智^{2*} 曲維蘭³ 蔡文瑛⁴ 柳家瑞⁴

¹ 國立台灣體育大學教練研究所

² 國立台灣體育大學運動科學研究所

³ 台北榮民總醫院臨床毒物科

⁴ 行政院衛生署管制藥品管理局

摘要

本研究將尿液中天使塵分析的氣相層析質譜法應用於實驗室共同研究。實驗室之共同研究乃依據國際分析化學家協會所建議之方式進行，共有 10 家台灣的濫用藥物尿液檢驗實驗室參與，分析 3 組二重複的檢體，各實驗室間尿液中天使塵的 RSD_r 及 RSD_R 分別為 2.1%-3.6% 與 4.2%-7.3%，其 HORRAT 值介於 0.4-0.7，顯示本方法在實驗室內及實驗室間均具良好的精確性。這些數值顯示本分析方法在各濫用藥物尿液檢驗實驗室間具良好之再現性，未來可作為檢驗實驗室分析尿液中天使塵的參考。

關鍵詞：天使塵，氣相層析質譜法，尿液，實驗室共同研究

以三氯異三聚氰酸及二氯異氰酸鈉氧化 Luminol 為基礎之流動注入分析化學發光系統檢測異菸鹼異丙醯肼

A. SAFAVI*, G. ABSALAN AND F. BAMDAD

Department of Chemistry, College of Sciences,
Shiraz University, Shiraz, Iran

摘要

本研究係以簡單、快速及準確的化學發光法分析異菸鹼異丙醯肼 (iproniazid)，方法依據三氯異三聚氰酸 (TCCA) 及二氯異氰酸鈉 (SDCC) 在鹼性介質中氧化 Luminol 所產生之化學冷光 (chemiluminescence, CL) 反應。反應過程中發現異菸鹼異丙醯肼能大幅增加化學冷光的強度。異菸鹼異丙醯肼在 TCCA-luminol 及 SDCC-luminol 系統之最低檢測限量 (3σ) 分別是 8.0 和 76 ppb。在 TCCA-luminol 系統，化學冷光強度與異菸鹼異丙醯肼濃度介於 50-1000 ppb 及 1000-2000 ppb 之間呈直線相關，在 SDCC-luminol 系統，化學冷光強度與異菸鹼異丙醯肼濃度介於 100-2000 ppb 之間呈直線相關。應用本方法分析合成物或人體體液中的異菸鹼異丙醯肼都具有可接受的精準性。

關鍵詞：異菸鹼異丙醯肼，化學冷光，流動注入分析，三氯異三聚氰酸，二氯異氰酸鈉、發光

5
利用氟選擇性電極分析茶葉及茶湯中的氟含量

徐慈鴻^{1,2} 陳建華² 李貽華^{1*}

¹. 行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所
². 國立中興大學分子生物學研究所

摘 要

本研究係利用氟離子選擇性電極法分析茶葉及茶湯（1%茶葉與沸水比）的氟化物含量。結果顯示本方法在 0.02-2.00 mg/L 的氟含量範圍有良好的線性關係，其 R² 值可達 0.999 (*p* 值 <0.05)；利用梯牧草 (timothy grass) 及茶葉的標準參考物質進行植體中總氟含量的分析，並添加已知濃度的氟化鈉溶液至茶湯中進行回收率試驗，結果顯示標準參考物質的總氟含量測值接近其標準值，平均測值的變異係數 (CV, %) <3%，而茶湯的回收率結果為 94-107%，回收率平均值的變異係數 ≤ 1.2%，顯示利用氟離子選擇性電極分析植體及茶湯的氟含量有良好的準確度及再現性。不同沖泡次數及浸泡時間的茶湯分析顯示氟含量隨沖泡次數遞減，經連續 5 次沖泡結果顯示茶葉的氟溶出率達 63-78%；隨茶葉浸泡時間增加茶湯的氟含量呈現增加的趨勢直到浸泡時間達 120 分鐘時茶湯的氟含量趨於穩定，經 480 分鐘浸泡後，茶葉的氟溶出率可達 82-83%。分析南投民間鄉 12 種市售茶葉的總氟含量範圍為 100-451 mg/kg d.w.，而茶湯氟含量範圍為 0.39-1.21 mg/L，以每天飲用 2 L 的茶湯估算，經由飲茶所攝取的氟含量低於成人攝取的每天最高容許量 10 mg。

關鍵詞：氟、茶葉、茶湯、選擇性電極

7
評估以氣微素生物測定法分析牛奶中
四環微素殘留量之效果

ORLANDO NAGEL¹, MARÍA DE LA LUZ ZAPATA²,
JUAN CARLOS BASÍLICO², JORGE BERTERO¹,
MARÍA PILAR MOLINA³ AND RAFAEL ALTHAUS^{1*}

¹. Cátedra de Biofísica, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Nacional del Litoral, R.P.L. Kreder 2803, 3080 Esperanza, República Argentina.
². Cátedra de Microbiología, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2826, 3000 Santa Fe, República Argentina.
³. Departamento de Ciencia Animal, Universidad Politécnica de Valencia, Camino de Vera, Valencia, España.

摘 要

四環微素類是廣泛使用的動物用藥，最大殘留容許量並不總是能以 *Geobacillus stearothermophilus* subsp. *calidolactis* C-953 微生物抑制法檢測出來。為改善這些方法的靈敏度，本生物測定法評估培養基中併用不同濃度氣微素 (CAP) 的效果，分析牛奶中 6 種四環微素的專一度和檢出限量。當 CAP 濃度增加時，其專一性由 97.9% (CAP 濃度為 0, 50, 200 及 400 µg/kg) 下降至 88.0% (CAP 濃度為 600 µg/kg)。羅吉斯迴歸模式顯示 CAP 濃度的多寡有明顯影響。然而四環微素與氣微素的交互作用並不明顯，因此不能認為兩個抗生素比單一種抗生素更具有加乘效果。當氣微素的濃度由 0 增加至 400 µg/kg 時，檢出限量有減少趨勢，chlortetracycline 由 590 µg/kg 降低至 316 µg/kg、doxycycline 由 115 µg/kg 降低至 62 µg/kg、meclocycline 由 105 µg/kg 降低至 52 µg/kg、oxytetracycline 由 446 µg/kg 降低至 273 µg/kg、rolitetracycline 由 191 µg/kg 降低至 134 µg/kg 及 Tetracycline 由 302 µg/kg 降低至 158 µg/kg。

關鍵詞：四環微素，氣微素，牛奶，生物測定法，微生物抑制法

6
應用高效能液相層析三段四極柱雙重質譜儀對高脂
飼料餵養與 streptozotocin 處理的大鼠進行尿液
生物標記物分析之代謝體學研究

陳怡宏 陳紀樺 林俊仁 程竹青

財團法人食品工業發展研究所

摘 要

本研究利用高效率液相層析三段四極柱雙重質譜儀進行動物尿液的代謝體學研究。Wistar 大鼠（每組 5 隻）分別餵以標準飼料或高脂飼料 14 週後，收集其尿液樣品進行小分子代謝物之掃描分析。利用統計上之主成分分析，可以由動物尿液小分子代謝物的掃描結果，明顯的區分動物在接受不同餵養條件下的代謝表現，且其代謝表現差異的情形，亦可歸因於不同負載強度的小分子代謝物。負載強度愈大的小分子代謝物，愈能說明不同餵養條件所造成的差異現象。經由雙重質譜分析，發現負載強度較大的小分子代謝物中，包括了葡萄糖、丙二酸，以及其它克氏循環 (Krebs cycle) 的代謝物，顯示在本研究中的不同餵養條件，主要是造成了動物在糖生成與能量合成的代謝途徑上產生差異。由於代謝體學可以協助驗證基因體學與蛋白質體學的研究結果，是探討營養、藥物、毒物甚至環境對生物基因表現影響的重要研究手段之一，本研究成功地利用高效率液相層析三段四極柱雙重質譜儀執行代謝體學研究，期待未來也可以應用到保健食品功效的驗證與個人化食品的開發。

關鍵詞：生物標記物，高效率液相層析術，質譜術，代謝輪廓，代謝體學

8
尿液及組織中大豆異黃酮葡萄糖醛酸
結合物代謝物檢測

張竣維^{1,2} 韓嘉媛¹ RONALD R. PRIOR²

¹. 亞洲大學生物科技系
². Arkansas Children's Nutrition Center, Little Rock, Arkansas, U. S. A.

摘 要

以甲醇預處理人類，大白鼠及豬隻攝食大豆食物後的尿液樣品後，以液相離子阱質譜儀分析尿液樣品中的大豆異黃酮的甾原及結合物。並利用同法處理及分析大白鼠的肝組織。結果顯示，在大白鼠尿液中檢測出染料木黃酮，木質素黃酮，黃豆素黃酮及雌馬酚的葡萄糖醛酸結合物，及木質素黃酮的硫酸結合物。在人尿及豬尿中未檢測出雌馬酚及其代謝物。根據遲滯時間，人尿中的大豆異黃酮代謝物流出序列為 7-木質素黃酮-葡萄糖醛酸，7-黃豆素黃酮-葡萄糖醛酸，4'-木質素黃酮-葡萄糖醛酸，7-，及 4'-染料木黃酮-葡萄糖醛酸。豬尿的流出序列與人尿相同，但最後流出物為 5-染料木黃酮-葡萄糖醛酸。大白鼠尿液中檢測出雌馬酚的葡萄糖醛酸結合物及木質素黃酮的硫酸結合物。大白鼠尿液代謝物流出序列與豬尿相似，但在 7-木質素黃酮-葡萄糖醛酸後流出木質素黃酮-硫酸結合物，在 7-染料木黃酮-葡萄糖醛酸後流出 7-雌馬酚-葡萄糖醛酸及 4'-雌馬酚-葡萄糖醛酸。大白鼠肝組織中檢測出 7-，及 4'-染料木黃酮-葡萄糖醛酸及其他甾原代謝物。以液相電化學檢測器及液相大氣壓化學電噴灑法作定量分析後，結果顯示在大白鼠及豬隻的尿液中可以檢測出黃豆素黃酮的甾原及結合物代謝物，在人尿中則只能檢測出黃豆素黃酮的結合物代謝物。

關鍵詞：甲醇預處理，大豆異黃酮代謝物，尿液，肝組織，葡萄糖醛酸結合物

建立高效液相層析法及液相層析電灑游離串聯質譜法分析穀類中真菌毒素 Zearalenone

廖家鼎 闕麗卿 施養志*

行政院衛生署藥物食品檢驗局

摘 要

Zearalenone (玉米赤黴毒素) 是一種由镰刀菌所產生之真菌毒素，常見於食品及飼料中。本研究利用免疫親合管柱淨化穀類樣品，續以高效液相層析 (HPLC) 及液相層析電灑游離串聯質譜 (LC/ESI-MS-MS) 建立快速、準確的分析方法。先以 90% 乙腈溶液萃取穀類製品中之玉米赤黴毒素，再經 ZearalaTest™ 免疫親合管柱淨化後得到萃取液。在 HPLC 之分析方面，螢光檢測激發波長 274 nm、發射波長 440 nm，移動相為 50% 乙腈溶液，流速 1 mL/min。在回收率測試部分，於穀類檢體中添加 5、20、100 及 200 ppb 之玉米赤黴毒素，平均回收率介於 66.4-96.1%，方法偵測極限為 5 ppb。在 LC/ESI-MS-MS 之分析中，採用負離子電灑游離法，以選擇反應偵測模式檢測，選擇 m/z 317 為母離子、 m/z 175 為子離子。方法偵測極限為 3 ppb。市售穀類製品之調查結果，在 7 件玉米製品中檢出 4 件含有玉米赤黴毒素，惟含量皆低，介於 7.9~9.0 ppb 之間。另在 7 件綜合穀類製品、5 件小麥製品、5 件白米製品及 2 件燕麥製品中皆未檢出。以本次檢出玉米赤黴毒素之最高含量推算國人可能攝食量之結果，遠低於國際間規定之每日攝取容許量。

關鍵詞：玉米赤黴毒素、穀類、高效液相層析、液相層析電灑游離串聯質譜、免疫親合管柱

大蒜汁對突變形鏈球菌產酸及生長之影響

陳育瑩¹ 邱賢忠^{1,2} 王宜斌^{1,2*}

¹ 三軍總醫院牙科部

² 國防醫學院牙醫學系

摘 要

大蒜被用來治療腹瀉等疾病已有千年歷史。大蒜之抗菌性質已被知道超過六十年。本研究之目的在測試過濾後之大蒜汁及蒜臭素對突變形鏈球菌 BHT 及 10449 產酸及生長的影響。結果顯示：大蒜汁及蒜臭素會刺激突變形鏈球菌之產酸速率，亦會抑制該菌之生長速度。菌株 BHT 比 10449 更容易受到大蒜汁及蒜臭素的影響。本研究結果顯示大蒜會刺激產酸，因此與含糖食物一起食用有可能對牙齒造成傷害。但是食用大蒜亦有可能因抑制細菌生長而減少齲齒的產生。

關鍵詞：大蒜汁，蒜臭素，產酸作用，突變形鏈球菌