

## 研究报告

## 一起雪卡毒素中毒事件中裸胸鳝毒性的研究

骆和东<sup>1</sup>,洪华荣<sup>2</sup>,周娜<sup>1</sup>,白艳艳<sup>2</sup>

(1. 厦门市食品药品质量检验研究院,福建 厦门 361012;

2. 厦门市疾病预防控制中心,福建 厦门 361021)

**摘要:**目的 研究厦门一起引发食物中毒的裸胸鳝毒性及种类,以预防雪卡毒素中毒。方法 对中毒事件进行流行病学调查,采集裸胸鳝样品共5份,采用小鼠生物法、雪卡毒素免疫膜检测试剂盒检测毒性大小,高效液相色谱-串联质谱法测定太平洋雪卡毒素(P-CTX-I),同时提取中毒鱼肉组织中的mtDNA,PCR技术扩增细胞色素b(Ctyb)后测序鉴定中毒鱼种。结果 小鼠生物法试验检测5份样品,鱼肉毒性为无毒性(ND)~0.052 MU/g,内脏毒性为ND~0.23 MU/g;高效液相色谱-串联质谱法未检出P-CTX-I。5种鱼种经鉴定均为裸胸鳝属(*Gymnothorax*),其中中毒鱼种经基因测序为波纹裸胸鳝(*Gymnothorax undulates*)。结论 引发该起食物中毒的是一种含有雪卡毒素的波纹裸胸鳝。

**关键词:**雪卡毒素;裸胸鳝;珊瑚礁鱼中毒;波纹裸胸鳝;虎鳗;天然毒素;海产品;食物中毒

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2018)04-0357-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.04.004

**Study of the toxicity of the *Gymnothorax* related to a ciguatera fish poisoning case**LUO He-dong<sup>1</sup>, HONG Hua-rong<sup>2</sup>, ZHOU Na<sup>1</sup>, BAI Yan-yan<sup>2</sup>

(1. Xiamen Institute for Food and Drug Quality Control, Fujian Xiamen 361012, China;

2. Xiamen Center for Disease Control and Prevention, Fujian Xiamen 361021, China)

**Abstract: Objective** To study the toxicity and species of the *Gymnothorax* caused the ciguatera fish poisoning in Xiamen. **Methods** Epidemiological investigation was conducted and five kind of *Gymnothorax* were collected from the market and determined by mouse bioassay, Cigua-Check kit and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The mtDNA were extracted from *Gymnothorax*, and Ctyb gene segment were amplified using PCR techniques and sequenced. **Results** The result turned out to be not detected (ND) -0.052 MU/g in muscle, and ND-0.23 MU/g in viscera by mouse bioassay among five species. P-CTX-I was not detected by HPLC-MS/MS. Five species of *Gymnothorax* were identified, and the toxic *Gymnothorax* implicated in food poisoning was *Gymnothorax undulates*. **Conclusion** This food poisoning was caused by ciguatoxin-carrying *Gymnothorax* and the species was determined to be *Gymnothorax undulates* based on sequence analysis.

**Key words:** Ciguatoxin; *Gymnothorax*; ciguatera fish poisoning; *Gymnothorax undulates*; moray eel; natural toxin; seafood; food poisoning

裸胸鳝(*Gymnothorax*)属硬骨鱼纲、鳗鲡总目、鳗鲡目、海鳝科,为暖水性珊瑚礁鱼类,广泛分布于世界热带及亚热带海域,有少数种类可生存于温带,是珊瑚礁区重要的肉食性鱼类。在我国闽南及台湾又俗称为虎鳗,也有的称为海鳗、钱鳗或薯鳗,英文俗名 moray eel。裸胸鳝营养价值高,有滋补养颜、强身健体之功效,深受人们喜爱。但近年来我国台湾、日本冲绳等地出现了因食用裸胸鳝而中毒

的报道<sup>[1-2]</sup>。

已有的研究<sup>[3-4]</sup>表明,石斑鱼、裸胸鳝、鲷鱼、梭鱼等珊瑚礁鱼都含有雪卡毒素(ciguatoxin,CTX),而其中裸胸鳝毒性最大,LEWIS等<sup>[5]</sup>1991年首先从裸胸鳝属中分离出一种神经毒素,称之为雪卡毒素。近年来,随着全球气候变暖,有害赤潮藻分布范围扩大及珊瑚鱼贸易和旅游事业发展,雪卡毒素中毒危害呈越来越严重的趋势<sup>[6]</sup>。在我国,雪卡毒素中毒事件大部分发生在香港、广东、台湾、海南、西沙群岛等地。

厦门地处雪卡毒素中毒流行区域的边缘地区,从2005年2月发生首例确诊的由棕点石斑鱼

收稿日期:2018-04-18

基金项目:福建省医学创新课题(2011-CXB-48)

作者简介:骆和东 男 主任技师 研究方向为食品卫生与安全

E-mail:luohedong@126.com

(*Epinephelus fuscoguttatus*, 俗称老虎斑)引发的雪卡毒素中毒以来<sup>[7]</sup>, 2010年7月再次发生一起因食用裸胸鲳而引发的食物中毒。为此, 本课题组在流行病学调查的基础上, 采用小鼠生物法、免疫试剂盒法检测毒性大小, 运用高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)进行毒素分析, 并对有毒鱼体采用分子生物学技术进行鱼种鉴定, 确认该有毒鱼种学名为波纹裸胸鲳(*Gymnothorax undulates*)。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 样品

2010年7月29日, 在接到一起食用裸胸鲳中毒的报告后, 立即前往患者家庭调查。现场无食用剩余的鱼体, 根据患者提供的市场购买地点, 从摊主手中查获一个裸胸鲳鱼头约1.5 kg, 自称是中毒患者购剩的鱼样。同时采集该摊位尚未卖出的裸胸鲳3条, 重量体长分别为5 kg、127 cm, 2.2 kg、101 cm, 4 kg、116 cm。另外从其他市场采集到一条裸胸鲳重1.5 kg、长70 cm。样品当即送实验室采用免疫试剂盒法检测毒性, 其余在-20℃以下冷冻保存, 供其他试验用。

#### 1.1.2 主要试剂与仪器

ABI 3130xl DNA 测序仪(美国 Perkin-Elmer)、6464 三重四级杆液质联用仪(美国 Agilent)、C18-SPE 柱(500 mg, 6 ml, 美国 Varian)、Silica SPE 柱(500 mg, 6 ml, 美国 Waters)。

雪卡毒素免疫膜检测试剂盒(Cigua-Check kit, 美国 ToxiTec), 组织 DNA 提取试剂盒(美国 QIAGEN), 太平洋雪卡毒素-1(P-CTX-1)标准品(香港城市大学国家海洋重点实验室), 试验用小白鼠系由厦门大学抗癌中心提供的无特定病原体(SPF)级18~22 g 昆明种雄性小白鼠[生产许可证号: SCXK(闽)20044-001], 动物试验中所使用的丙酮、乙醚、甲醇、正己烷、Tween-60 等均为分析纯, Taq 酶(日本 TaKaRa)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 小鼠生物法

主要参考文献[8-9]进行。称取50~100 g 鱼肉组织或内脏20 g 左右, 70℃水浴蒸煮15 min 后冷却至室温, 加入3倍体积的丙酮均质搅拌, 4 000 r/min 离心20 min。取出上清液, 残渣再用丙酮重复提取一次。合并两次离心所得上清液, 在旋转蒸发器上减压浓缩除去丙酮, 再加入等体积的乙醚重复提取三次, 合并醚层, 减压浓缩至干, 残渣用90% 甲醇水溶液溶解, 再加入等体积正己烷萃取两次,

合并甲醇层, 减压浓缩至干, 用1% Tween-60/0.9% 生理盐水溶液定容至一定体积, 供小鼠生物法测试毒性。

小鼠毒性试验时, 取小鼠按体质量随机分组, 每组3只, 每份样品提取液各1 ml 分别腹腔注射至该组中的3只小鼠, 同时另取6只小鼠, 3只为溶剂对照组, 腹腔注射1.0 ml 1% Tween-60/0.9% 生理盐水溶液, 以排除 Tween-60/0.9% 生理盐水溶液可能产生的影响。3只为空白对照组, 不进行腹腔注射, 与试验组动物和溶剂对照组动物在相同的环境和条件下饲养。试验中同时记录每只小鼠的体质量、注射时间、注射量、中毒症状和死亡时间, 每间隔一定时间用红外测温仪测量小白鼠体表温度变化直至小鼠死亡, 观察1~4 d。样品的毒性大小用小鼠单位(mouse unit, MU)表示, 即每克样品所含有的毒力单位的多少(MU/g)。毒力的定量计算采用剂量-死亡时间关系方程式:  $\log(MU) = 2.3 \log(1 + 1/T)$ , 1 MU是指对一只体质量20 g 小鼠死亡的半数致死量(LD<sub>50</sub>)剂量, T是存活时间(单位用h表示)。如无小鼠死亡, 同时没有发现雪卡毒素中毒的典型症状, 判断样品不含雪卡毒素(检出限0.025 MU/g)。

#### 1.2.2 雪卡毒素免疫膜检测试剂盒

该方法是基于抗原与抗体特异结合的原理, 将毒素结合至疏水膜上, 随后与雪卡毒素单抗包裹的有色免疫珠结合, 利用反应最终颜色深浅来判断毒性大小。试验中切取米粒大小的鱼肉样品(不含血迹), 用镊子夹入含有甲醇的小瓶中, 放入试纸条, 20 min 后取出试纸条干燥20 min, 再插入含有免疫珠蓝色悬浮液的小瓶中, 10 min 后取出, 用纯水清洗, 以白色为背景观察试纸条的颜色变化, 同时做阳性和阴性对照试验。若试纸条呈蓝色或弱蓝色为阳性, 颜色无变化为阴性, 检出限为0.05 μg/kg。

#### 1.2.3 HPLC-MS/MS

参考文献[10]进行。取新鲜鱼肉, 去皮去骨, 切成5 mm×5 mm 左右的小块, 分别称取5 g 放入合适容器中冻干(24 h)。采用快速溶剂萃取仪萃取, C18-SPE 柱、Silica SPE 柱净化定容后, HPLC-MS/MS 检测样品中的 P-CTX-1。

#### 1.2.4 基因测序试验

DNA 提取: 按照组织 DNA 提取试剂盒的操作步骤进行。

PCR 扩增线粒体细胞色素 b(Cytb) 基因: 根据文献<sup>[11]</sup>设计的引物为 H15149(5'-AAA CTG CAG CCC CTC AGA ATG ATA TTT GTC CTC A-3') 和 L14735(5'-AAA AAC CAC CGT TGT TAT TCA ACT A-3')。目标 DNA 的 PCR 扩增反应为 25 μl 的反

应体系,其中包括 2.5  $\mu\text{l}$  10  $\times$  PCR 反应 Buffer, 1  $\mu\text{l}$  10 mmol/L dNTP, 0.5  $\mu\text{l}$  10 mmol/L 浓度的引物, 0.5  $\mu\text{l}$  Taq 酶和 1  $\mu\text{l}$  的第一轮 PCR 产物,最终加入无核酸酶水使终体积达到 25  $\mu\text{l}$ 。PCR 反应条件为 94  $^{\circ}\text{C}$  预变性 2 min, 94  $^{\circ}\text{C}$  变性 15 s, 55  $^{\circ}\text{C}$  退火 30 s, 68  $^{\circ}\text{C}$  延伸 40 s 的 40 个循环, 68  $^{\circ}\text{C}$  延伸 5 min。

电泳分析和基因测序:最终 PCR 反应产物使用 3.0% 琼脂糖凝胶电泳,相对分子量 100 bp 的 DNA Marker 作参照,凝胶成像分析系统观察和分析结果。扩增产物纯化后直接用 ABI 3130xl DNA 测序仪进行正反双向测序,测得的序列使用 SeqMan 软件进行拼接,序列比对采用 ClustalW 方法 (MEGA4.0)。

## 2 结果

### 2.1 流行病学调查

2010 年 7 月 28 日,黄某在厦门某市场某摊位购买了约 1 kg 的裸胸鲳,据称该头裸胸鲳全重约 4 kg,黄某只购其尾部一部分。经对该摊主调查,这些裸胸鲳来自渔民从台湾海峡海域捕捞所得,共 4 条。黄某购买后于当晚 19:00 ~ 21:00 约其亲友共 5 人共进晚餐。裸胸鲳先烫食,觉得肉质较硬,经高压锅煮熟后,患者 5 人均有进食,还共饮 1 瓶 35 $^{\circ}$  白酒。所有患者均在餐后 2 ~ 11 h 内出现症状。首发病例出现在当晚 23:00 左右,其后陆续有患者出现恶心、呕吐、腹泻、腹痛、肢端感觉异常、温度感觉倒置 (患者自述夜间开空调 25  $^{\circ}\text{C}$  还觉得异常燥热) 等症状 (见表 1)。截止 7 月 29 日 8:00,所进食的 5 人均出现相应症状,5 名患者年龄最小 50 岁,最大的 63 岁。

其中男性 4 人,女性 1 人。4 名较重患者送医院就诊治疗,经催吐、洗胃后均预后良好,未出现死亡病例,但皮肤瘙痒等症状持续了数周。据调查,5 人均共同食用了裸胸鲳,其中 4 人饮用白酒,呕吐、瘙痒症状较重而去就诊。黄某自觉裸胸鲳有问题,当晚将食剩的裸胸鲳丢弃垃圾桶后被一只猫食用,7 月 29 日早晨发现猫已死亡。由此可以判断,这是一起由于食用有毒裸胸鲳而引发的食物中毒。

表 1 食用裸胸鲳中毒患者临床症状分布情况 ( $n=5$ )

Table 1 Distribution features of clinical symptoms caused

by <i>Gymnothorax</i>		
临床症状	发病人数	发病比例/%
恶心	5	100
呕吐	4	80
腹泻 (黄色水样便)	4	80
皮肤瘙痒、手脚麻木、颈项酸麻	4	80
血压、心率下降	3	60
温度感觉倒置	2	40

### 2.2 实验室检测结果

#### 2.2.1 小鼠生物法

将采集的裸胸鲳鱼肉和内脏等提取液进行小鼠腹腔注射,所有小鼠 30 min 内变为不活跃、步态僵直、行动迟缓,但溶剂对照组和不含毒性的鱼样提取液注射的小鼠在 1 h 后恢复正常。从体温变化看,含有毒性鱼样的提取液在腹腔注射 1 ~ 2 h 小鼠体温急剧下降至 33  $^{\circ}\text{C}$  左右,有的竖毛、颤抖、畏冷、蜷缩在一起,产生腹泻、呼吸困难等症状,直至出现四肢抽搐、急剧跳转、死亡等症状。空白对照组和不含毒性的鱼样提取液注射的小鼠体温基本维持正常,变化不大,见表 2。

表 2 小鼠生物法检测结果

Table 2 Results of mouse bioassay

样品名称及编号	体征		症状				毒性 /(MU/g)	
	重量 /kg	体长 /cm	行动迟缓 (30 min 内)	腹泻	呼吸困难	死亡时间 /h		
裸胸鲳鱼头 (M)	1.5	/	+	+	+	8.0	0.051	
1 号裸胸鲳 (M1)	鱼肉	5.0	127	+	+	-	8.0	0.052
	内脏			+	+	+	8.0	0.23
2 号裸胸鲳 (M2)	鱼肉	2.2	101	+	+	+	-	ND
	内脏			+	+	+	72.0	0.18
3 号裸胸鲳 (M3)	鱼肉	4.0	116	+	+	+	11.0	0.048
	内脏			+	+	+	24.5	0.20
4 号裸胸鲳 (M4)	鱼肉	1.5	70	+	-	-	-	ND
	内脏			+	-	-	-	ND
空白对照组	/	/	+	-	-	-	ND	

注: + 表示该症状为阳性; - 表示该症状为阴性; ND 表示无毒性; / 表示无数据

#### 2.2.2 免疫膜检测试剂盒

裸胸鲳鱼头、2 号裸胸鲳内脏、1 和 3 号裸胸鲳鱼肉和内脏均呈阳性,而其余样品及阴性对照试纸条颜色均无变化,呈阴性,与小鼠生物法检测结果

基本一致,见表 3。

#### 2.2.3 HPLC-MS/MS

对采集的 5 份样品采用 HPLC-MS/MS 测定鱼肉中 P-CTX-1,结果均未检出,说明有毒的裸胸鲳

表3 雪卡毒素试剂盒检测结果

Table 3 Results of Cigua-Check test kit

样品	试纸条颜色变化	结果
裸胸鲷鱼头 (M)	浅蓝色	阳性
1号裸胸鲷 (M1)	鱼肉	浅蓝色
	内脏	蓝色
2号裸胸鲷 (M2)	鱼肉	无变化
	内脏	浅蓝色
3号裸胸鲷 (M3)	鱼肉	浅蓝色
	内脏	蓝色
4号裸胸鲷 (M4)	鱼肉	无变化
	内脏	无变化
阳性对照	浅蓝色	阳性
阴性对照	无变化	阴性

中所含的雪卡毒素并不是 P-CTX-1。

#### 2.2.4 基因测序

将5份样品先进行形态学鉴定,全部为裸胸鲷属,鱼肉DNA提取液经PCR扩增测序结果在GenBank数据库上进行BLAST检索,结果见表4。

表4 裸胸鲷鱼种鉴定结果

Figure 4 Results of species identification of *Gymnothorax*

样品名称	形态学分类	BLAST 比对结果	GenBank 登录号
裸胸鲷鱼头 (M)	裸胸鲷属 ( <i>Gymnothorax</i> )	波纹裸胸鲷 ( <i>Gymnothorax undulates</i> )	EU085362
裸胸鲷 (M1)	裸胸鲷属 ( <i>Gymnothorax</i> )	爪哇裸胸鲷 ( <i>Gymnothorax javanicus</i> )	EU085367
裸胸鲷 (M2)	裸胸鲷属 ( <i>Gymnothorax</i> )	紫裸胸鲷 ( <i>Gymnothorax hepaticus</i> )	EU085371
裸胸鲷 (M3)	裸胸鲷属 ( <i>Gymnothorax</i> )	网纹裸胸鲷 ( <i>Gymnothorax reticularis</i> )	EU085363
裸胸鲷 (M4)	裸胸鲷属 ( <i>Gymnothorax</i> )	小裸胸鲷 ( <i>Gymnothorax minor</i> )	HQ122494

### 3 讨论

雪卡毒素是20世纪60年代Scheuer教授从有毒爪哇裸胸鲷 (*Gymnothorax javanicus*) 肝脏中提取发现的一类富集于珊瑚礁鱼体内神经毒素<sup>[12]</sup>。已有研究<sup>[13]</sup>表明,雪卡毒素来源于有毒的冈比亚藻 (*Gambierdiscus toxicus*),并通过食物链“微藻-草食性鱼-肉食性鱼-人”逐层逐量富集<sup>[14]</sup>,还可通过子代繁殖传递<sup>[15]</sup>。由于全球气候变暖影响和国际贸易的日趋频繁,雪卡毒素从主要发生在热带和亚热带的生物危害,逐步演化为全球的海洋鱼类食用安全问题<sup>[16]</sup>。据报道<sup>[17]</sup>,我国主要珊瑚礁毒鱼种类有45种,大部分均有中毒案例。本研究针对引发中毒的裸胸鲷,采用目前国际公认的小鼠生物法、雪卡毒素检测试剂盒法检测毒性大小,并采用HPLC-MS/MS法检测鱼肉中的毒素,运用分子生物学PCR技术扩增 *cytb* 基因部分序列并直接测序鉴种,全面系统研究这起中毒事件中裸胸鲷的毒性。

从流行病学调查看,黄某等5名患者共同食用

了市场购买的同一条裸胸鲷,并且在2~11h先后出现胃肠、神经、心血管等方面的中毒症状,同时有2人出现温度感觉倒置这一雪卡毒素中毒特有的特征性表现。而且调查中还可以看出,雪卡毒素不会被高温高压分解,烹煮过程并不能除去毒素,在进食的同时伴有饮酒者病情会加重,与文献报道<sup>[18]</sup>是一致的。从检测结果看,有毒裸胸鲷的提取液腹腔注射小鼠后在1~2h左右都会出现体温急剧下降(33℃左右),WONG等<sup>[19]</sup>的试验结果也有类似现象。鱼肉毒性为ND~0.052 MU/g,内脏毒性为ND~0.23 MU/g,内脏的毒性高于鱼肉4~5倍,而且这些有毒裸胸鲷的重量大,形体长,均超过100cm。可疑的中毒裸胸鲷鱼头小鼠生物试验毒性为0.051 MU/g,若以1 MU≈5 ng雪卡毒素<sup>[20]</sup>换算,样品中雪卡毒素含量约为0.26 μg/kg。通常,当雪卡毒素在鱼肉中的含量>0.1 μg/kg时,就会对人体的健康产生危害<sup>[20]</sup>,从现场调查该中毒家庭未食用完的裸胸鲷被丢弃而让猫食用后导致猫中毒死亡,更证明了患者食用的裸胸鲷具有毒性。

一般雪卡毒素中毒具有地域性,即主要在南北纬35°之间,集中在太平洋、印度洋和加勒比海等海域。目前已发现的雪卡毒素有3类,即太平洋雪卡毒素 (Pacific ciguatoxins, P-CTXs)、加勒比海雪卡毒素 (Caribbean ciguatoxins, C-CTXs) 和印度雪卡毒素 (Indian ciguatoxins, I-CTXs)。但无论在数量上还是在毒性上,P-CTX-1 都是最主要的雪卡毒素,是已知的对哺乳动物毒性最强的毒素之一<sup>[5]</sup>。由于受标准品的限制,采用HPLC-MS/MS法只检测了P-CTX-1,结果均未检出,说明其所含的毒素并不是P-CTX-1,而可能是其他种类的雪卡毒素。

近年来分子生物学技术已广泛应用于鱼种的鉴定,特别是食物中毒中有毒鱼种的鉴别<sup>[1,7]</sup>。mtDNA作为遗传信息的载体,具有结构简单、易于分离纯化、严格的母系遗传、种属特异性好等特点,而 *cytb* 基因是mtDNA中重要的蛋白编码基因,进化速度适中,包含从种内到种间乃至科间的进化遗传信息,被认为是解决分类及进化问题最可信的分子标记之一。因而本研究以H15149/L14735为引物,PCR扩增所采集的鱼样的mtDNA *cytb* 基因,经测序后结果在GenBank数据库上BLAST检索进行同源性比对,确认可疑的中毒鱼种为波纹裸胸鲷 (*Gymnothorax undulates*)。

裸胸鲷的传统分类主要依据体表的颜色、斑点、条纹等形态学特征,在我国共有20个物种<sup>[21]</sup>,分布于我国的东海及南海海域,主要产于西沙群岛、台湾海域以及福建沿海的珊瑚礁浅海中。其中

波纹裸胸鲳体延长后呈圆柱状,较侧扁,鱼体上有许多黑褐色横斑,斑形不规则,斑间有淡黄褐色线纹相隔,形成不规则的网状纹,生活于珊瑚礁浅海中,常隐藏于珊瑚礁洞穴中,袭食各种鱼类及无脊椎动物,由于食物链的关系,有的鱼体含珊瑚礁鱼毒素,而导致中毒。在台湾曾发生食用波纹裸胸鲳中毒案例,大陆尚无中毒报道<sup>[22]</sup>。

由于带有雪卡毒素的鱼类在视觉、嗅觉、味觉上没有特别的表现,与不带毒的鱼类一致,很难用简单常规的方法辨别出。而且含有雪卡毒素的鱼类具有散发性,即并非同品种、同海域捕捞的鱼都带有相同的毒性,使得对雪卡毒素中毒的预防带来困难。建议:一是要加强对群众的宣传教育,引导消费者慎食“珊瑚鱼”,在赤潮期间和产卵季节的大型石斑鱼类、裸胸鲳类等可能有毒,最好不要食用,特别是鱼头和内脏<sup>[17]</sup>,食用时尽量选择重量不超过 1 kg 的鱼体以减少中毒的风险<sup>[23]</sup>。同时不要在进食珊瑚礁鱼时饮酒以避免中毒症状加重。二是加强对市场的有效监管,建立深海鱼的风险评估和安全预警体系,及时预报和控制含有雪卡毒素鱼类的流通、食用。三是加强对我国本地珊瑚鱼染毒方面的研究,通过雪卡毒素中毒案例的样品收集分析建立有毒鱼种的基因库,摸清我国雪卡毒素毒源藻类的种群生态特征及其产毒机制,从而有效预防雪卡毒素中毒的发生。

## 参考文献

- [ 1 ] HSIEH C H, HWANG K L, LEE M M, et al. Species identification of ciguatoxin-carrying grouper implicated in food poisoning[J]. Food Protection, 2009, 72(11):2375-2379.
- [ 2 ] OSHIRO N, YOGI K, ASATO S, et al. Ciguatera incidence and fish toxicity in Okinawa, Japan[J]. Toxicon, 2010, 56(5):656-661.
- [ 3 ] JURANOVIC L R, PARK D L. Foodborne toxins of marine origin: ciguatera [J]. Rev Environ Contam Toxicol, 1991, 117(3):51-94.
- [ 4 ] POTTIER I, VERNOUX J P, JONES A, et al. Analysis of toxin profiles in three different fish species causing ciguatera fish poisoning in Guadeloupe, French West Indies [J]. Food Additives & Contaminants, 2002, 19(11):1034-1042.
- [ 5 ] LEWIS R J, SELLIN M, POLI M A, et al. Purification and characterization of ciguatoxins from moray eel (*Lycodontis javanicus*, Muraenidae)[J]. Toxicon, 1991, 29(9):1115-1127.
- [ 6 ] 吕意华,周进,郑伟,等.一种基于RFLP分析的冈比亚藻检测方法的建立[J].厦门大学学报(自然版),2015,54(2):182-187.
- [ 7 ] 骆和东,白艳艳,周娜.2005年厦门市三起雪卡毒素中毒情况分析[J].中华预防医学杂志,2011,45(6):512-516.
- [ 8 ] LEWIS R J. Detection toxins associated with ciguatera fish poisoning [J]//HALLEGRAEFF G M, ANDERSON D M, CEMBELLA A D. Manual on harmful marine microalgae. Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, 2003:267-277.
- [ 9 ] 骆和东,林建,冷建荣.小鼠生物检测法测定热带性珊瑚礁鱼毒性的研究[J].中国卫生检验杂志,2007,17(12):2182-2184.
- [ 10 ] WU J J, MAK Y L, MURPHY M B, et al. Validation of an accelerated solvent extraction liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for Pacific ciguatoxin-1 in fish flesh and comparison with the mouse neuroblastoma assay [J]. Anal Bioanal Chem, 2011, 400(9):3165-3175.
- [ 11 ] KOCHER T D, THOMAS W K, MEYER A, et al. Dynamics of mitochondrial DNA evolution in animals: amplification and sequencing with conserved primers[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86(16):6196-6200.
- [ 12 ] SCHEUER P J. Ciguatoxin: isolation and chemical nature[J]. Science, 1967, 155(3767):1267-1268.
- [ 13 ] VERNOUX J P, MAGRAS L P, ELANDALOUSSI S A, et al. A survey of comparative toxicity in the ciguatera food-chain on Saint-Barthelemy Island in the Caribbean [J]. B Soc Pathol Exot, 1986, 79(2):275-283.
- [ 14 ] LEWIS R J, HOLMES M J. Origin and transfer of toxins involved in ciguatera[J]. Comp Biochem Physiol Part C, 1993, 106(3):615-628.
- [ 15 ] COLMAN J R, DECHRAOUI M Y B, DICKEY R W, et al. Characterization of the developmental toxicity of Caribbean ciguatoxins in finfish embryos[J]. Toxicon, 2004, 44(1):59-66.
- [ 16 ] 赵峰,周德庆,李钰金.海洋鱼类雪卡毒素的研究进展[J].食品工业科技,2015,36(21):376-380.
- [ 17 ] 伍汉霖,庄榦华,陈永素,等.中国珊瑚礁毒鱼类的研究[J].上海水产大学学报,2000,9(4):298-307.
- [ 18 ] 廖清高,隋敏生,陈纪平.暴发性雪卡毒素中毒59例[J].中华急诊医学杂志,2005,8(14):663-666.
- [ 19 ] WONG C K, HUNG P, LEE K L H, et al. Study of an outbreak of ciguatera fish poisoning in Hong Kong[J]. Toxicon, 2005, 46(5):563-571.
- [ 20 ] LEWIS R J, SELLIN M. Multiple ciguatoxins in the flesh of fish [J]. Toxicon, 1992, 30(8):915-919.
- [ 21 ] 孟庆闻,苏锦祥,缪学祖.鱼类分类学[M].北京:中国农业出版社,1995:18,139-141.
- [ 22 ] 波纹裸胸鲳 [EB/OL]. [2018-02-18]. <https://baike.so.com/doc/8160767-8477754.html>.
- [ 23 ] LUCAS R E, LEWIS R J, TAYLOR J M. Pacific ciguatoxin-1 associated with a large common source outbreak of ciguatera in East Arnhem Land[J]. Natural Toxins, 1997, 5(4):136-140.