

### 蓖麻—從經濟作物到生物武器

#### 作者簡介



作者陳俊仁士官長,畢業於長庚大學化工與材料工程系博士班 100 年班、化訓中心化學參謀士官班 101-1 期、化訓中心士官高 級班 106-1 期,曾任戰劑化驗士、化學戰劑偵檢士,現職為防研 中心化學戰劑化驗士官長。

#### 提要

- 一、蓖麻為具有經濟價值農作物,主要是可從種子榨油使用,不過剩餘廢料中 存在有蓖麻毒素,是現今已知對人體具有劇毒危害的一種天然化合物。
- 一、蓖麻毒素為曾被評估作為生物戰劑,「生物武器公約」與「禁止化學武器公 約」皆將蓖麻毒素收錄於清單中,U.S. CDC 亦將其列為 B 級生物戰劑。
- 三、本文就蓖麻毒素之物化特性及毒性消除藥劑進行分析及回顧,期能提供化 學兵執行蓖麻毒素事件消毒作業時之參考。

#### 關鍵詞:生物戰劑、蓖麻毒素、防護、消毒

#### 前言

蓖麻 (Ricinus communis L.),又名紅麻、草麻、八麻子、牛篦等,為大戟 科 (Euphorbiaceae)、蓖麻屬 (Ricinus) 一年生或多年生木質草本植物。蓖麻原 產於非洲東部,後經傳播至巴西、阿根廷、美國、泰國與中國等地,現今印度、 中國、巴西等為主要種植生產國家,主要是獲取蓖麻子榨取蓖麻油使用,隨著 蓖麻品種不同,含油量約為 40~50%。在台灣的蓖麻,大約是 17 世紀由荷蘭 人引進種植;日據時代,由於日本發展工業化,機械大量地使用,連帶出現潤 滑的需求,蓖麻油的需求也跟著水漲船高。台灣位處亞熱帶氣候適合蓖麻生長, 於是日本政府在台灣大量推廣栽種,最高峰為二次大戰時期供應作為軍事需求 用途。隨著戰事結束,加上潤滑油品的來源隨著石油化學工業的進步而更加多 樣,蓖麻油的需求市場逐年萎縮,曾經在台灣被大量種植的蓖麻作物逐漸被淘 汰荒廢,不過在鄉間荒野海拔 50~500 公尺的疏林地或河流兩岸沖積地,仍不 時可以見到野牛的蓖麻植株。



圖 1 台灣野生蓖麻照



圖片來源: 荒野保護協會新竹分會網站 https://sowhc.sow.org.tw/ · 114 年 2 月 15 日查詢。

蓖麻種子榨取之蓖麻油屬不乾性油,物理性質穩定,在低溫-18 °C 環境下仍具有流動性、即使到-40 °C 油質仍不會固結硬化;將蓖麻油加熱至 500~600 °C 油質仍維持穩定且不會燃燒。傳統上蓖麻油廣泛地使用於工業機械潤滑,而近年來多研究討論用於能源、化妝品、紡織品或塑膠產業等領域,例如:製成生質柴油、親膚性潤膚油脂、替代石化纖維如尼龍紗或聚醯胺(polyamide)工程塑膠,根據 2022 年市場調查資料,全球蓖麻子市場達 4.2012 億美元、產物蓖麻油市場已達 12.3 億美元,預估市場規模將持續成長,預測到 2030 年蓖麻子將達 6.9581 億美元、蓖麻油市場更可來到 19.8 億美元1-2。

<sup>1.</sup> Castor Beans Market 2023-2030, Data M Intelligence 4Market Research LLP, 2024/03.

<sup>2.</sup>Castor Oil Market 2023-2030, Data M Intelligence 4Market Research LLP, 2024/03.



#### 蓖麻的使用與毒素研究史

蓖麻在人類醫藥歷史占有一重要地位,西元前 1500 年古埃及時代,蓖麻種 子及植株其他部分肯定被應用於藥理學目的,根據埃及醫學及草藥文獻埃伯斯 紙草卷(Ebers Papyrus)中,就有一整章專門介紹蓖麻子,提到它可被應用於墮 胎劑、瀉藥或膿腫、禿頭治療。在中國傳統醫藥記載中,蓖麻子具有驅蟲效用, 種子膏劑和葉汁可被作為治療潰瘍和慢性傷口外用藥使用,乳膠則可滴入耳內 以治療鼻炎。印度的阿育吠陀(Āyurveda)記載蓖麻植物可用於治療風濕、胃病、 便秘、發炎、發燒、腹水、支氣管炎、咳嗽、皮膚病、絞痛和腰痛等症狀。3

近年的醫學研究顯示,蓖麻子中的蓖麻油酸會與前列腺素 EP3 受體 (prostaglandin EP3 receptors)作用, 進而刺激活化陽道與子宮的平滑肌細胞; 毒理學研究報告亦說明,少量的蓖麻毒素對於陽道具有刺激作用,因此口服蓖 麻子可產生腹瀉的效果與驅除腸胃道寄生蟲的目的;蓖麻外用藥具有抗發炎作 用,可能與蓖麻毒素對巨噬細胞的高毒性有關,進而降低巨噬細胞會分泌細胞 發炎激素量。

#### 一、蓖麻毒素的發現

前文提到蓖麻或其種子主要產物蓖麻油對於人類生活有重要貢獻,不過一 般民眾聽到蓖麻多數會聯想到其所含人類已知毒性最強的一種物質—蓖麻毒素 (ricin),蓖麻毒素是一種天然存在的植物性蛋白質,存在於蓖麻植物全株之中, 但以種子的含量最高。1888 年德國科學家彼得·赫爾曼·斯蒂爾馬克(Peter Hermann Stillmark)進一步由蓖麻子或榨油剩餘濾餅中提取純化出一種劇毒蛋 白質,並命名為蓖麻毒素,被視為蓖麻毒素研究的濫觴。自從人類食用蓖麻種 子或將其作為治療藥物使用開始,或許就已經認識到其具有毒性;但直到十九 世紀施米德伯格 (Schmiedeberg) 開始研究探討蓖麻子的毒性,發現到蓖麻的 有毒成分可以利用水進行萃取並利用乙醇進行沉澱,此有毒成分經過強酸處理 或乙醇反覆沉澱會失去毒性。

純化後的蓖麻毒素呈現白色粉末狀,可溶於水或弱酸溶液,在一般環境狀 態下穩定,除非將溫度加熱至80 ℃以上使其失去毒性;蓖麻毒素如以霧狀方

<sup>3.</sup>L. Polito et al., "Ricin: An Ancient Story for a Timeless Plant Toxin", Toxins, 2019, 11, 324. 第88頁

式散布·可漂浮於空氣中達數小時·沉降於土壤表面後·仍可持續留存約 3 天之久。

#### 二、生物武器應用的可能

在一次大戰期間,美國曾考慮將蓖麻毒素武器化以應用於戰場之上,曾經提出的想法包括:將蓖麻毒素塗於子彈彈頭上,但因毒素對熱的敏感性而作罷;或將蓖麻毒素以落塵雲方式進行撒布,不過此想法在找到解毒劑之前被駁回。二戰期間,英國、法國、加拿大及美國科學家仍持續尋找將蓖麻毒素武器化的可能,美國軍方將其命名為W化合物(W compound),美國和英國聯合發展出W炸彈(W bomb)並通過測試,然而最終並未出現在戰場上使用。至此蓖麻毒素似乎適合運用在個人或小規模攻擊,而不適合在大規模戰場上的應用。

蓖麻毒素武器化運用的侷限性,雖然使其未在戰場上被使用,但卻受到恐 怖分子或特務組織的青睞。例如:1978 年 9 月,保加利亞異議人士格奧爾基· 馬爾科夫(Georgi Markov)在英國倫敦被不明人士用雨傘刺傷腿部,3天後即身 亡,調查發現兩傘尖內藏著含有蓖麻毒素的鋼珠。1991年9月,美國明尼蘇達 州有 4 人因將蓖麻毒素塗在該國法警車門把手,計畫毒殺該名法警。2003 年英 國倫敦突擊某處被車臣恐怖分子作為基地的公寓,挫敗了恐怖分子試圖利用蓖 麻毒素襲擊俄羅斯大使館的陰謀,在公寓發現製造蓖麻毒素的配方與數十顆蓖 麻種子。2003~2004年間,美國白宮、參議院等郵件收發中心發現信件內藏有 蓖麻毒素,參議院大樓甚至因此被迫暫時關閉,以清查所有郵件。2011年8月, 法國里昂車站公共寄物櫃中發現2個小玻璃瓶,內裝有蓖麻毒素。2018年7月, 德國警方在 1 位受到極端主義影響嫌疑犯的科隆住處發現 3.000 餘顆蓖麻種子 與 80 餘毫克蓖麻毒素, 並購置製造炸藥的材料, 據信該嫌疑犯試圖在地鐵或火 車等密閉空間引爆劇毒炸彈。直到近年蓖麻毒素的身影仍不時出現在恐怖活動 報導之中,在 2020 年 9 月,美國執法部門在一封寄給川普總統(Donald John Trump)的信件中,發現藏有劇毒蓖麻毒素。顯見蓖麻毒素除了曾被情報機構用 於特定目標人士暗殺用途外,由於其相對容易取得之特性,近 20 餘年則是較常 見於歐、美等地本土孤鳥型恐怖攻擊手段。雖然我國尚未出現類似的恐攻手段 運用,但面對越來越嚴峻的兩岸情勢,敵對特工是否有可能運用類似手段造成



我民心動盪?實為不得不嚴加防範。

#### 三、毒素結構與毒理作用機制

蓖麻毒素與霍亂或是百日咳毒素同屬於 A-B 鏈組合型毒素家族, A、B 鏈 分別為具有不同功能的多肽鏈(polypeptides)組成,A 鏈是由 267 個胺基酸(質 量數 34 kDa)組成、B 鏈則是由 262 個胺基酸(質量數 32 kDa)所組成,兩 條多肽鏈間透過雙硫鍵結合·於 1987 年 Endo 等人終於證明蓖麻毒素 A 鏈為毒 素活性部分·方式為末端殘留基團作用於腺嘌呤的 N-糖苷鍵(N-glycosidic bond) 並加以切斷,阻斷核醣體核糖核酸(ribosomal RNA, rRNA)參與蛋白質延伸結合, 蓖麻毒素 A 鏈雖然沒有直接作用破壞核糖核酸(ribonucleic acid, RNA),但是致 使核醣體(ribosome)無法轉譯核糖核酸合成必要的蛋白質而造成細胞死亡,也 因此蓖麻毒素活性被鑑定為 rRNA N-糖苷酶(rRNA N-glycosidase); 4至於蓖麻 毒素 B 鏈則具有半乳糖特異性凝集素(galactose-specific lectin),可與細胞表面 進行結合幫助蓖麻毒素 A 鏈進入細胞內部。除了蓖麻外亦有多種植物含有類似 蓖麻毒素 A 鏈的 rRNA N-糖苷酶結構,例如大麥,但是並未同時具備蓖麻毒素 B 鏈形成 A-B 鏈組合,因此人們不會因為攝取大量的大麥而產生中毒症狀。

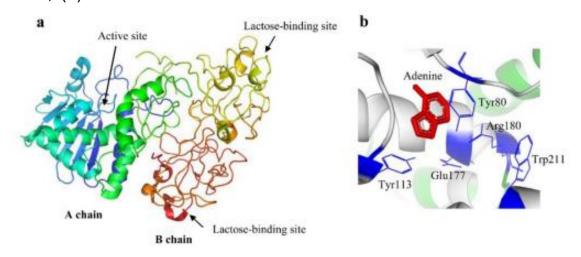
#### 中毒症狀與治療預防

蓖麻毒素對人體影響的程度取決於暴露方式,根據 Balali-Mood 等人5研究 指出,經由呼吸道吸入比口服攝取更具效果,透過吸入方式產生的半致死劑量 (median lethal dose, LD<sub>50</sub>) 為 3~5 μg/kg,而透過食入途徑造成的半致死劑量 為 20 mg/kg,這差異可能是因為透過口服攝取的蓖麻毒素在經過胃腸道時會發 牛降解所產牛。研究利用小鼠測試蓖麻毒素是否會經由皮膚吸收,結果顯示即 使接觸量達 50 μg/spot 仍未出現中毒反應,推測是由於蓖麻毒素的大

<sup>4.</sup>Endo, Y. and Tsurugi, K., "RNA N-glycosidase activity of ricin A-chain. Mechanism of action of the toxic lectin ricin on eukaryotic ribosomes", J. Biol. Chem., 1987, 262, 8128.

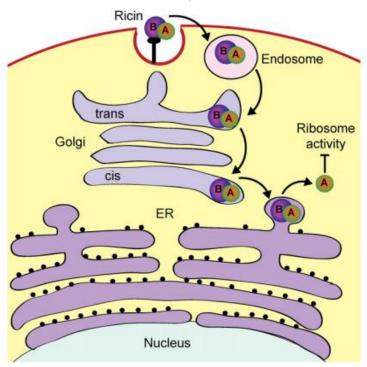
<sup>5.</sup>Balali-Mood M. and Moshiri M., "Problems of Clinical Diagnosis and Management of a Deliberate Biological Born Disease", J. Bioterror. Biodef., 2015, 6, e113.

圖 2 (a)蓖麻毒素帶狀模型·A 鏈用綠、藍和淺藍色表示·B 鏈以黃和橘色表示; (b)毒素活性關鍵末端基團以藍色表示· 腺嘌呤載體以紅色標註。



圖片來源:L. Polito et al., "Ricin: An Ancient Story for a Timeless Plant Toxin", *Toxins*, 2019, **11**, 324.





圖片來源:W.P. Bozza et al.," Ricin detection: Tracking active toxin", *Biotech. Adv.*, 2015, **33**, 117.

分子尺寸與高表面電荷特性,阻斷其完整穿透皮膚進入體內的吸收途徑。



#### 一、發生中毒可能症狀

發牛

蓖麻毒素中毒症狀嚴重程度取決於個人暴露劑量及暴露方式,嚴重時體內 多重器官皆可能受到影響進而導致死亡。會產生明顯症狀的暴露方式包含吸入、 食入及注射。美國疾病管制與預防中心(U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U.S.CDC) 設立了化學緊急狀況(Chemical Emergencies)網頁6,讓 一般民眾能夠瞭解蓖麻毒素的危害,內容說明發生不同暴露方式可能出現症狀 與時間:

- (一)吸入:最快4~8小時內會出現症狀,最晚可能暴露後約24小時內出現。 初期症狀包含呼吸困難、發燒、咳嗽、噁心、胸部緊,進一步惡化會大量 出汗、肺積水導致呼吸困難、藍色皮膚、低血壓、呼吸衰竭等。
- $(\Box)$ 食入:通常會在 10 小時內開始出現症狀,主要為嘔吐、腹瀉(可能會有 血便 )、嚴重脫水、低血壓,其他可能症狀為癲癇發作、血尿、肝/脾/腎 衰竭。
- **(三)皮膚或眼睛接觸:**蓖麻毒素不大可能穿透皮膚造成攝入,除非皮膚有開放 性傷口;皮膚或眼睛接觸蓖麻毒素粉末可能導致刺激或疼痛。
- (四)注射:美國疾病管制與預防中心化學緊急狀況網頁中並未特別說明此暴 露方式,查詢我國衛生福利部疾病管制署簡報「蓖麻毒素介紹」**"**中,說 明此暴露造成症狀包含肌肉和鄰近區域淋巴結壞死、瀰漫性腎炎和脾炎 (類似敗血症),注射處會出現組織受損,可能造成連續性感染及多重器 官衰竭。

蓖麻毒素雖列屬生物戰劑類,不過人員中毒後並不具備傳染性,但如果接 觸人身或衣服上殘留的蓖麻毒素,也有可能遭受到二次暴露的風險。

#### 二、治療與預防

蓖麻毒素中毒並無解毒劑或特定治療方案,醫療上僅能提供患者支持性療

<sup>6.</sup>https://www.cdc.gov/chemical-emergencies/chemical-fact-sheets/ricin.html, 民國 114 年 2 月15日查詢。

<sup>7.</sup>https://www.cdc.gov.tw/Category/List/rK3JR7RH1PbjezgnYY7I0A, 民國 114 年 2 月 15 日 杳詢。

## 🕰 化生放核防護半年刊第 119 期

法以降低蓖麻毒素中毒带來的影響,包含:給予呼吸支持、靜脈輸液、提供抗痙攣或提升血壓藥物、活性碳洗胃(食入·1小時內),如眼睛或皮膚感覺刺激,則沖洗受暴露部位。

國外 Soligenix 公司已發展出蓖麻毒素疫苗 RiVax®·初期應用是提供可能接觸蓖麻毒素的戰士或是急救人員防護·RiVax®疫苗是修飾蓖麻毒素 A 鏈毒性蛋白質結構以消除其生物活性·將 RiVax®疫苗注射到人體後可訓練免疫系統辨識蓖麻毒素並產生抗體·可在蓖麻毒素進入人體的第一時間立即將其清除·避免進入細胞產生毒害。Soligenix 公司宣稱 RiVax®疫苗於先前非臨床動物試驗顯示能提供受試動物對蓖麻毒素 100%的防護、即使動物是透過最致命的吸入方式給予蓖麻毒素·受到 RiVax®保護的動物肺部都沒有出現嚴重肺部損傷跡象·RiVax®疫苗已進行了 2 項同為開放式標籤(open lable)、遞增劑量的臨床 1 期(phase 1) 試驗·差別在於鋁水凝膠(Alhydrogel)佐劑的使用·無佐劑中劑量組(33 μg RiVax®)已有超過 50%志願受試者出現中和抗體、有佐劑出現中和抗體效應更加顯著。目前 RiVax®疫苗已獲得美國食品和藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, U.S. FDA)預防蓖麻毒素中毒快速通道(Fast Track)認證·RiVax®疫苗也同時取得美國食品和藥物管理局和歐洲藥品管理局(European Medicines Agency, EMA)預防蓖麻毒素中毒用孤兒藥(Orphan Drug)資格。8

#### 應變人員防處作為

蓖麻毒素,一種產自植物天然生成的蛋白質,可參與生物體內的化學反應,依據其參與生物體內化學反應的種類,國際酶學委員會 (Enzyme Commission) 給予編號 EC3.2.2.22; 蓖麻毒素也是一種化學物質,於化學文摘社登記號碼 (CAS NO.) 為 9009-86-3,聯合國危險物品編號 (UN number) 3462,依據 2024年版的緊急應變指南 (Emergency Response Guidebook) 的說明,蓖麻毒素屬生物戰劑 (Biological Warfare Agent) 中的毒素類 (Toxins),適用指引代號 152,洩漏發生時初期隔離距離各方向至少 25 公尺。9

<sup>8.</sup>https://www.soligenix.com/,114 年 2 月 20 日查詢。

<sup>9.2024</sup> EMERGENCY RESPONSE GUIDEBOOK.



#### 一、人員防護建議

美國國家職業安全與健康研究所(U.S. National Institute of Occupational Safety and Health, U.S. NIOSH)網站未提供蓖麻毒素個人防護裝備的建議10, -般原則為進入汙染物種類與濃度接未知的區域時·應變人員應著經 NIOSH 認 證的化學、生物、放射、核子(CBRN)自給式呼吸器(SCBA)與A級防護服, A 級防護應持續使用直到汙染物的種類與濃度被監測結果證實前。

依據蓖麻毒素的物理化學特性與其使用或散佈方式,蓖麻毒素在常溫常壓 下為固體狀態存在,常見使用方式為裝入郵件袋中企圖利用拆封時揚塵使目標 吸入達暴露目的,因此若已有明確情資或證據證明為蓖麻毒素事件,應變人員 建議可採用 C 級全身防護, 呼吸過濾可使用全面體呼吸防護具或動力淨氣式呼 吸防護具(Powered Air Purifying Respirator, PAPR), 惟濾層材料應特別選用含 有高效能微粒空氣濾心(High Efficiency Particulate Air, HEPA),以確保空氣中 懸浮蓖麻毒素微粒能夠被濾材捕捉,避免進入人體呼吸道造成暴露危害;若蓖 麻毒素是利用溶液型式進行噴灑散佈,應變人員主要應考慮施放者所使用的溶 劑種類,防護服首先應考量溶劑是否對皮膚有腐蝕或刺激性,呼吸防護則應考 量濾灌填充材質對溶劑能否捕捉以提供人員安全的空氣,如若溶劑種類與濃度 皆未知的狀況下,建議優先採用 A 級防護裝備。

#### 二、採樣程序暨樣品保存

美國國家環境保護局(U.S. Environmental Protection Agency, U.S. EPA) 公開的研究報告中提供了環境樣品採集步驟參考11,採樣器材可為 2 × 2 英时 50%縲縈混 50%聚酯纖維材質之擦拭紗布(gauze wipes)、大/小拭子(swabs)、 海綿棒(sponge sticks),器材須為無菌包裝或使用前滅菌,採樣時器材先以已滅 菌含 3%牛血清(bovine serum albumin, BSA)之磷酸鹽緩衝溶液(phosphate buffered saline, PBS)潤濕,擠壓紗布或海綿排除多餘溶液,接著以濕潤的紗布 或海綿輕拭粉末或疑似汙染區塊。採樣後之器材裝入滅菌之 15 或 50 毫升塑膠 離心管,續依我國衛生福利部疾病管制署訂定之「感染性生物材料或臨床檢體

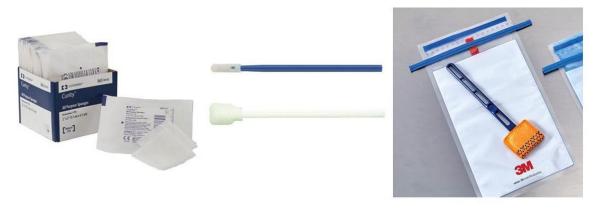
<sup>10.</sup> https://cdc.gov/niosh, 114年2月25日查詢。

<sup>11.</sup> Sanjiv R. Shah, Protocol for Detection of Ricin Biotoxin in Environmental Samples, EPA/600/R-22/033A, 2022/08.



運輸包裝規定 | 中 B 類感染性物質相關規定進行包裝、保存及運送。

圖 4 採樣器材圖



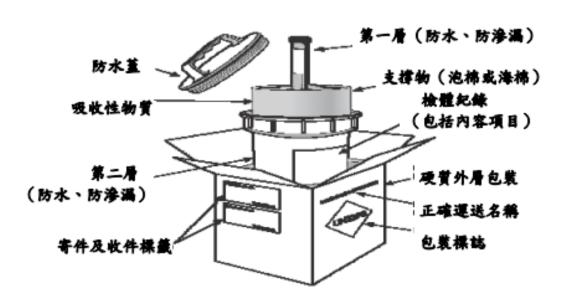
(a) gauze wipes

(b) swabs

(c) sponge sticks

圖 片 來 源 : (a)https://lifesupply.ca/ 、 (b)https://pr.vwr.com/store/ 、 (c) https://www.3mcanada.ca/3M/en\_CA/company-ca/ · 114 年 2 月25日杳詢

圖 5 B 類感染性物質包裝圖例



圖片來源:衛生福利部疾病管制署,感染性生物材料或臨床檢體運輸包裝規 定,102.8.19 訂定

#### 三、偵檢方法介紹

利用手持式或便攜式儀器於現場第一時間確認出蓖麻毒素是有困難的,首 先是現場樣品量不多,蓖麻毒素只須數微克就可對人體產生危害,因此樣品量



通常只有數克、甚至僅有毫克,造成現場手持式儀器難以聚焦鑑別;再者蓖麻 毒素為分子量 66 kDa 的蛋白質固體分子,毒素無法氣化致使可攜式氣相層析質 譜儀無法使用,大分子複雜且多樣官能基團致使光譜儀未能有效解析辨識,這 些因素限制了多種可攜式化學檢測儀器的應用,目前文獻所述偵檢手段皆為採 樣送至實驗室鑑別檢測,幾種較常見方法敘述如下:

#### (一)酵素結合免疫吸附分析(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

酵素結合免疫吸附分析常用於特定蛋白質(protein)、細胞激素 (cytokines)、賀爾蒙(hormones)或生物標記(biomarkers)的檢測,樣品來源可 為血清、血漿、破碎組織漿等生物檢體或是環境採樣檢體,其應用優勢為前 處理容易、靈敏度高、具專一性與檢測須時短而受到青睞,不過此方法缺點 為無法鑑別生物毒性與否。12目前市場上已有多家公司生產蓖麻毒素 ELISA 檢測藥劑組商品可供選購,例如:Tetracore 公司的 Ricin ELISA Kit、 MyBioSource 公司的 Human ricin antibody ELISA Kit 等。



圖 6 Tetracore 公司 Ricin ELISA Kit 商品

圖片來源:https://tetracore.com/product/ricin,114年3月1日查詢。

#### (二)質譜檢測技術

質譜儀檢測蓖麻毒素為目前微量檢測的主流,不過運用上並非直接獲取 蓖麻毒素的質量數後利用資料庫進行比對,這是因為質譜檢測時,待測分子 須先通過高能量離子化帶電過程,而蛋白質等生物性大分子在過程中會發生

<sup>12.</sup>Zhi Li et al., "Sensitive Detection and Differentiation of Biologically Active Ricin and Abrin in Complex Matrices via Specific Neutralizing Antibody-Based Cytotoxicity Assay ", Toxins, 2024, 16, 237.

裂解,無法獲得大分子完整的質量數資訊所致。運用質譜儀檢測蓖麻毒素前須先利用蛋白酶消化獲取特定胜肽片段、並透過生物標記進行結合,之後利用質譜檢測特定生物標記訊號與含量的方式進行定量檢測,更重要的是可同時對生物活性(毒性)進行確認,為現行蓖麻毒素檢測最終判定的標準方式。近年來高解析與串聯質譜技術成熟與應用,使得質譜儀檢測靈敏度與抗基質干擾能力獲得極大的提升,文獻發表蓖麻毒素檢測濃度甚至可達 0.1 ng/mL。13

近年有研究團隊提出利用檢測樣品中是否存在蓖麻植物所含其他代表性小分子成分,例如分子量 164 Da 的蓖麻鹼(ricinine)或是 298 Da 的蓖麻油酸 (ricinoleic acid)<sup>14</sup>,此類質譜檢測技術雖然對於有無具生物活性蓖麻毒素的存在無法百分之百判定,但是對於事故現場樣品可初步篩選有無蓖麻毒素存在可能,此技術或許有機會使用可攜式氣相層析質譜儀於現場進行初步篩選。

圖 7 (a)蓖麻鹼與(b)蓖麻油酸結構圖

圖片來源: https://www.sigmaaldrich.com, 114 年 3 月 8 日查詢。

# (三)時間分辨螢光免疫分析(time-resolved fluorescence immunoassay, TRF immunoassay)

時間分辨螢光免疫分析與酵素結合免疫吸附分析技術有著相同與相異之處,相同處皆為利用特定蛋白酵素抓取結合特定生物分子片段,用測量特定酵素訊號的增加(或減少)量來決定待測生物分子含量;不同之處為 ELISA 為測定結合後的吸收光量、TRF 則為測定發射光量(即螢光)。因此 TRF 較 ELISA 具有更高的靈敏度與更低的偵測極限。TRF 方法為 U.S. EPA 主要採用現場

<sup>13.</sup>F. Becher et al.,"Detection of Functional Ricin by Immunoaffinity and Liquid Chromoatography-Tandem Mass Spectrometry", Anal. Chem., 2007, 79, 659.

<sup>14.</sup>Devin J. Swineret al., "A proof-of-concept, two-tiered approach for ricin detection using ambient mass spectrometry", RSC Adv., 2020, 10, 17045.



檢測技術,U.S. EPA 在汙染事件中擔任現場應變、除汙及設施或場所復原的 聯邦機構,因此須要快速且準確的方法以檢測環境中的蓖麻毒素,根據此一 概念, U.S. EPA 於美國各州建立了蓖麻毒素 TRF 檢測能量。不過本方法於 2013 年密西西比州圖珀洛 (Tupelo, Mississippi) 遭遇了挑戰,該事件中現場 已經過含氯漂白劑的消除作業,造成樣品檢測時過高的背景螢光干擾目標物 蓖麻毒素的檢測,後續 U.S. EPA 委託國家國土安全研究中心(National Homeland Security Research Center, Cincinnati) 研究團隊建立蓖麻毒素樣 品前處理程序15,以降低 TRF 檢測時背景干擾並提高靈敏度。

#### 四、消毒藥劑選用

U.S. EPA 自 2004 年起多次參與美國境內蓖麻毒素事件現場應變與後續消 毒作業,使用的消毒藥劑為稀釋漂白水或調整酸鹼值的漂白水,不過由於沒有 明確指引依循,於是自 2006 年開始投入經費委託研究團隊進行蓖麻毒素相關研 究。參考 Richter 等人於 2024 年發表期刊文獻16, 團隊利用 3%過氧化氫溶液 (hydrogen peroxide)、市售的四級銨鹽類清潔劑(quaternary ammonium compound)、不同濃度(1,000、7,500、20,000ppm)含氯漂白水(sodium hypochlorite)、0.45 M 過碳酸鈉水溶液(sodium percarbonate)以及 0.45%過醋 酸溶液(peracetic acid)進行測試,比較灑布在松木(pine wood)、接縫膠帶(joint tape)、層壓檯面(laminated countertop)及工業地毯(industrial carpet)表面蓖麻 毒素的消毒成效,實驗方式是將不同消毒劑噴灑在材質表面、經過一段時間後 採集蓖麻毒素樣品進行細胞培養,藉由比較細胞活體數量評估 (MTT assay) 來判定消毒成效。整體來說濃度 20,000 ppm 的含氯漂白水和 0.45%過醋酸溶 液具有最突出的消毒效果,以 0.45%過醋酸溶液反應 30 分鐘後消毒成效可達 97.8%~99.8%,不過其他的消毒劑反應 30 分鐘後亦可達到 90%以上,作者結 語說到:沒有必要拘泥於消毒效率應為 90%或是 99%, 而是應該優先考慮使用 的消毒劑是否會對接觸物質表面造成化學性破壞。

<sup>15.</sup> Sanjiv R. Shah, Development of a Sample Processing Approach for Post Bleach-Decontamination Ricin Sample Analysis, EPA/600/R-17/159, 2016/09.

<sup>16.</sup> William R. Richter et al., "Neutralization of ricin toxin on building interior surfaces using liquid decontaminants", PLOS ONE, 2024, 19(5), e0302967.

#### 結語與建議

蓖麻毒素為生物性蛋白質分子,若國內發生相關意外或攻擊事件,依據「災害防救法」及「生物病原災害防救業務計畫」,應由行政院衛生福利部負責成立生物病原災害應變中心,國軍配合編成國防部作業組並設置國防部災害應變中心,國軍化學兵部隊角色為負責支援環境偵檢、消毒作業與環境檢體採集。現行作法為化學兵偵檢小組採樣後轉送至國軍醫院進行初判,如初判結果呈蓖麻毒素陽性反應,再送至國防醫學院預防醫學研究所檢測確認。

化學兵部隊裝備有生物偵檢車,可同時對蓖麻等 10 種生物毒素或病毒進行快篩檢測,可有效協助蓖麻毒素攻擊事件之應處,但快篩檢測之目的為現場初步快速檢測,最終判定仍須透過儀器分析進行檢測確認,建議可協調國內具最終判定能力之實驗室,如國防醫學院預防醫學研究所,當生物偵檢車快篩檢測呈蓖麻毒素陽性反應,毋須經國軍醫院二次確認,即可逕送預防醫學研究所進行最終判定;此外,現行生物偵檢車搭配之快篩試片為多目標整合設計,相對其耗材成本較高,建議國軍化學兵可評估小量採購針對如蓖麻毒素單一目標型快篩檢測試劑或套組,可運用於消毒作業後現場環境安全評估,以快速掌握現場環境復原概況,確維民眾的生命安全。

#### 參考文獻

- 1. L. Polito et al., "Ricin: An Ancient Story for a Timeless Plant Toxin", *Toxins*, 2019, **11**, 324.
- 2. Endo, Y. and Tsurugi, K., "RNA N-glycosidase activity of ricin A-chain. Mechanism of action of the toxic lectin ricin on eukaryotic ribosomes", *J. Biol. Chem.*, 1987, **262**, 8128.
- 3. W.P. Bozza et al.," Ricin detection: Tracking active toxin", *Biotech. Adv.*, 2015, **33**, 117.
- 4. Balali-Mood M. and Moshiri M., "Problems of Clinical Diagnosis and Management of a Deliberate Biological Born Disease", *J. Bioterror. Biodef.*, 2015, **6**, e113.
- 2024 EMERGENCY RESPONSE GUIDEBOOK.

- 6. Sanjiv R. Shah, Protocol for Detection of Ricin Biotoxin in Environmental Samples, EPA/600/R-22/033A, 2022/08.
- 7. Zhi Li et al., "Sensitive Detection and Differentiation of Biologically Active Ricin and Abrin in Complex Matrices via Specific Neutralizing Antibody-Based Cytotoxicity Assay ", *Toxins*, 2024, **16**, 237.
- 8. F. Becher et al.,"Detection of Functional Ricin by Immunoaffinity and Liquid Chromoatography-Tandem Mass Spectrometry", *Anal. Chem.*, 2007, **79**, 659.
- 9. Devin J. Swineret al., "A proof-of-concept, two-tiered approach for ricin detection using ambient mass spectrometry", *RSC Adv.*, 2020, **10**, 17045.
- 10. Sanjiv R. Shah, Development of a Sample Processing Approach for Post Bleach-Decontamination Ricin Sample Analysis, EPA/600/R-17/159, 2016/09.
- 11. William R. Richter et al., "Neutralization of ricin toxin on building interior surfaces using liquid decontaminants", *PLOS ONE*, 2024, **19(5)**, e0302967.