



「鰲試劑」簡介

黃丁士、蔡萬生

水產試驗所澎湖海洋生物研究中心



鰲試劑檢驗法 (Limulus test) 是近年來使用在檢測革蘭氏陰性菌內毒素的一種檢查方法；依據美國藥典規定有 800 多種藥品的熱源檢測項目一定要用細菌內毒素檢查法。此法係利用鰲血液中的酵素與細菌內毒素產生凝集反應的原理，來判斷供試品中細菌內毒素的限量是否符合規定。此種方法快速、簡易、經濟且靈敏性與特異性遠比傳統的「家兔法」高，目前已廣泛應用於臨床醫學、製藥工業、藥品檢驗、生物化學、環境監測及食品衛生等領域，預期全球的鰲試劑需求量，極具有無窮的潛力。

鰲試劑檢測內毒素的原理

1956 年美國動物學家 Bang 發現細菌內毒素能使鰲血細胞凝集而死亡，而肺炎球菌、葡萄球菌、鏈球菌的萃取物與鰲血細胞則無凝集反應。Levin (1964) 進一步從鰲血變形細胞中提出幾種成分，並與純化的內毒素 (endotoxin) 進行凝集試驗中，發現鰲死亡是感染內毒素所造成的，原因為內毒素使得鰲血液中變形細胞 (amebocyte) 內的凝結蛋白

原 (coagulogen) 轉變為凝結蛋白 (coagulin)，而致血液凝結之初步反應機制。由此開始了利用鰲血中變形細胞的此一特性，製備成變形細胞溶解物 (amebocyte lysate)，用於檢查革蘭氏陰性菌內毒素，建立了鰲試劑內毒素檢查法。

鰲試劑的種類及檢驗方法

鰲試劑是一種生物製劑，它是利用鰲的血液細胞溶解而成。鰲試劑依鰲的種類可分為兩種，一種為美洲鰲試劑 (Limulus Amebocyte Lysate, LAL) 通常由美國製造生產；另一種為東方鰲試劑 (Tachypleus Amebocyte Lysate, TAL) 由中國及日本生產。鰲試劑檢驗法大致可分為凝膠終點法 (gel-clot endpoint or gel-clot method)、比濁法 (turbidimetric assay)、比色法 (colorimetric assay) 和免疫學法 (immunology method) 等。最早使用的方法為凝膠法，此包括試管法、載玻片法等方法；皆以凝膠形成的時間長短為終點，來測定內毒素含量的方法。此法與「家兔法」比較具快速、靈敏、簡便、重現性良好等特點；比濁法



是在凝結蛋白原形成凝結蛋白的過程中，鰲試劑透明度逐漸降低。以透明度的變化為終點的方法，又可分為比濁時間法、動態濁度法以及分光光度法等方法。

鰲試劑的應用

鰲試劑可檢測或定量極低濃度的內毒素，在製藥工業、醫院、醫療設備製造及其它精密高科技工業中所用的高品質純水的檢測。此外在生物工業中可定量檢測疫苗中內毒素的含量。鰲試劑的應用很廣泛，包括藥品檢驗和臨床醫學研究兩方面。

在藥品檢驗方面，可用來檢測放射性藥物、生物製品類、注射用藥劑、化學藥品類、抗菌素類、維生素類、疫苗類等製劑以及醫療用具的細菌內毒素污染情況，還可用於醫療用品生產流程中細菌污染情況的檢測和控制。

在臨床醫學研究方面，可用來檢測病人體液（如腦脊液、血液、尿液、胸水、腹水等）中的內毒素。本法對革蘭氏陰性菌所引起的血液內毒素症更為敏感，可作為檢測內毒素在體內消長以及治療的依據，且不受內毒素干擾。

未來的研究

由於天然的鰲資源有限，很多學者也尋求以人工製造鰲試劑的途徑，目前嘗試將鰲試劑中的幾種蛋白酵素純化後，再利用生物科技細胞工程轉植方式大量製備後，重新組合成鰲試劑。

鰲試劑的製備方法中，有一些技術問題尚待改進，如抗凝劑、洗滌液、崩解液等的選用。在無菌操作時應避免鰲血細胞破裂而產生假陰性。鰲試劑在液體狀態下極不穩定，4℃保存期一般也只有4—5個月，因此其保存是目前尚待解決的一大問題。



鰲的養殖



鰲試劑