

文章编号:2095-6002(2013)02-0011-04

引用格式:杨先乐,郭珺.孔雀石绿的禁用及其替代药物美婷.食品科学技术学报,2013,31(2):11-14.

YANG Xian-le, GUO Jun. Prohibition of Malachite Green and Its Alternative Drug Mei Ting. Journal of Food Science and Technology, 2013,31(2):11-14.

孔雀石绿的禁用及其替代药物美婷

杨先乐, 郭珺

(上海海洋大学 国家水生动物病原库, 上海 201306)

摘要:水霉病是水产养殖中常见的真菌性疾病,且危害严重.过去防治水霉病最有效的药物是孔雀石绿,但孔雀石绿具有高毒性、致癌、致畸和致突变的副作用,我国于2000年将其列为禁用药物.然而,由于孔雀石绿抗水霉效果好、廉价易得、缺少相应代替药物等因素,偷用行为时有发生且屡禁不止,严重危害水产品的质量安全.由上海海洋大学研发的“美婷”制剂在全国多省市的实践中显示出较好的抗水霉效果和安全性,对彻底杜绝孔雀石绿的使用,保障水产品的质量安全具有重大意义.

关键词:孔雀石绿;禁用药物;美婷

中图分类号:TS254.1;TS254.7

文献标志码:A

水产品是一种优质、高效的动物蛋白,以其鲜美的味道和丰富的营养成为最受人们欢迎的食品之一.我国水产品的来源已完成了由捕捞到养殖的转变^[1],这对解决我国人均动物蛋白摄入不足、营养不良等社会发展现象具有重大意义.然而,水产养殖发展过程中药物的滥用、乱用现象屡见不鲜,尤其是禁用药物的使用,给水产品的质量安全带来了极大的隐患.孔雀石绿就是其典型代表.

1 水霉病与孔雀石绿

水霉病又称肤霉病、白毛病,属真菌性鱼病,一年四季都可发生,尤其是在早春和晚冬,水温15~20℃时发病最严重.据统计,在118种生物源性疾病中,真菌性疾病占4.24%,其中主要是水霉病.据报道青鱼、草鱼、鲢、鳙、花鲈、红点鲑、鲤、大银鱼、斑点叉尾鮰、大鲵、黄鳝、暗纹东方鲀、月鳢、鲑、黑鱼、中华绒螯蟹等大部分水产养殖动物都有可能发生水霉病.

水霉病主要症状是:病变部位长着大量白色的

棉絮状菌丝,鱼体由于负担过重,游动失常,食欲减退,甚至会瘦弱而死.由于霉菌侵入机体,产生大量蛋白酶,病变部位在酶的作用下,分解鱼体组织中的蛋白,使鱼体受到刺激,分泌大量粘液.病鱼因此焦躁不安,食欲减退,最终死亡.感染水霉菌的卵,内菌丝侵入卵膜,卵膜外丛生大量外菌丝,因此常被称为“卵丝病”.而被寄生的卵因外菌丝呈放射球状,故又称为“太阳籽”.

该病的病原主要是水霉(*Saprolegnia* spp.),它对环境有很强的适应能力.水霉菌以孢子的形式繁殖,在菌丝的末端形成孢子囊,释放产生具有双鞭毛的游动孢子,在水体中自由游动,传播速度迅速.在环境条件不良的情况下,能产生厚垣孢子,大大提高其生存能力.

水霉菌是腐生性的,极易感染.在换水或搬运时造成鱼体体表受伤,局部皮肤坏死.活细胞因能分泌一种抗霉性的物质,一般不会感染水霉.

防治水霉病,曾用过的有效药物是孔雀石绿(malachite green),它的代谢产物是无色孔雀石绿(leuco-

malachite green, 又称隐性孔雀石绿). 由于孔雀石绿的氧化电位与病原体组成酶的某些氨基酸相近, 在细胞分裂时与其竞争而阻碍蛋白肽的形成, 导致细胞分裂受到抑制, 从而起到抗菌、杀虫作用^[2]. 孔雀石绿和无色孔雀石绿均是一种三苯甲烷类的染料, 它们都具有三苯甲烷化学官能团. 这个化学官能团不仅具有高毒性、高残留、高致癌和高致畸性, 而且结构牢靠, 不容易被破坏, 因此能在水生动物体内长时间残留, 还可通过食物链转移至哺乳动物和人类, 对人类的健康和生态环境产生很大的危害^[3-4]. 据研究, 孔雀石绿能使大鼠肝细胞空泡化, 抑制血浆胆碱脂酶, 造成乙酰胆碱的蓄积而出现神经症状^[5]; 同时也能抑制人类谷胱甘肽-S-转移酶的活性, 器官组织氧压的改变, 导致细胞凋亡出现异常, 诱发肿瘤和脂质过氧化^[6-7]. 此外, 孔雀石绿还能通过溶解足够的锌, 引起水生动物急性锌中毒, 导致鱼类消化道、鳃和皮肤轻度发炎, 从而影响鱼类的正常摄食和生长, 阻碍肠道酶(如胰蛋白酶、 α -淀粉酶)的活性, 影响动物的消化吸收功能^[8-9]. 鉴此, 许多国家均将孔雀石绿列为水产养殖禁用药物. 1991年美国食品药品监督管理局禁止使用该药. 我国农业部在2000年就下文禁止在渔业上使用孔雀石绿; 2002年将孔雀石绿列入《食品动物禁用的兽药及其化合物清单》及“水产养殖中禁止使用的药物”^[10].

2 孔雀石绿屡禁不止及其原因

从苏丹红事件到三聚氰胺事件, 食品的质量安全问题一直都是社会关注的焦点. 孔雀石绿在过去很长一段时间被认为是水产养殖中防治水霉病和部分细菌感染的最有效和最廉价的药物, 曾被广泛使用. 由于它使用方便、效果明显、价格低廉, 至今仍有在水产养殖以及水产品运输过程中偷偷使用而屡禁不止. 孔雀石绿的残留在国内外曾多次被检出. 芬兰2003年在监测的227个鳟样品中发现5个检出低残留的孔雀石绿代谢物. 英国在2004年监测数据中, 92个样品中有1个检出无色孔雀石绿, 其残留水平达 $4.9 \mu\text{g}/\text{kg}$, 高于欧盟残留限值 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[11]. 近年来我国水产品中发现孔雀石绿残留的现象也时有发生. 2006年10月, 上海、北京等地相继发现多宝鱼存在孔雀石绿的残留超标事件, 经查这些多宝鱼养殖过程中都违规使用了孔雀石绿等违禁药物, 而其使用的“统一”牌多宝鱼饲料检测出

含有大量孔雀石绿. 这一轰动全国的多宝鱼事件, 导致山东约5000万尾多宝鱼囤积, 经济损失近20亿元, 青岛市场上90%的多宝鱼滞销, 青岛多宝鱼养殖企业遭受重创. 同年11月, 香港对15个桂花鱼样本进行检验, 结果发现11个样本含有孔雀石绿. 受此事件影响, 广东曾一度中断了对香港的活鱼供应, 对港出口出现较大幅度的下滑, 当地活鱼销量也只有原来的一成左右, 价格也出现一定程度的缩水, 给广东桂花鱼市场造成重大经济损失. 2012年4月湖南长沙市马王堆海鲜市场的9个批次的桂花鱼样本均被检出孔雀石绿, 生产地均为广东等地. 受该事件影响, 广东省桂花鱼遭遇各地“封杀”, 曾一度滞销, 导致许多酒楼和餐馆无法供应桂花鱼, 市场上的桂花鱼也突然消失.

如同多米勒效应, 孔雀石绿等禁用药物的屡禁不止引起了人们的恐慌心理, 不仅影响了社会的和谐稳定, 而且也阻碍了水产养殖的健康发展.

为何孔雀石绿屡禁不止? 其原因主要是:

1) 价廉易得. 孔雀石绿仅35元/kg左右, 由于使用剂量较低, 且多采用浸泡、泼洒等给药方法, 防治成本低. 因此, 某些经销商在利益驱动下, 仍在毫无顾忌地经销该药, 某些养殖户和鱼贩也不顾国家的有关规定, 购入和使用该药用于水产养殖的病害防治与水产品的保鲜和运输.

2) 对水霉病等水产动物病害疗效较好, 缺少有效的替代药物. 自从孔雀石绿被禁用后, 在水霉病的防治方面一直没有较好的替代药物, 形成了一定的真空. 而水霉病是我国水产养殖中的一个常见病, 在一定程度上可造成较大的损失, 因此一些养殖户不得不用孔雀石绿去防治该病.

3) 缺乏有力的监管制度. 虽然国家已明文规定禁止使用孔雀石绿, 但对孔雀石绿缺乏有效的监管方法和监管网络, 对违法经销和使用缺乏处罚措施与处罚力度, 以至不能从源头上阻断孔雀石绿在渔业上的非法使用.

4) 孔雀石绿残留初筛方法缺乏. 目前孔雀石绿残留检测主要是采取液相色谱法或质谱法^[12-13], 但因该方法需较昂贵的仪器, 检测过程较复杂, 技术水平要求也较高, 不适用于普查. 某些免疫试剂盒虽有研究, 但技术尚不成熟, 难以应用于生产. 简易可行的初筛方法是保证水产品安全、控制孔雀石绿滥用的途径之一.

5) 宣传和科学普及工作深度不够. 养殖者对

孔雀石绿副作用缺乏深刻的了解,虽一般都能知道孔雀石绿有毒,但对其能产生致畸、致癌、致突变的副作用缺乏认识;较多人对国家禁用孔雀石绿等药物的利害关系不了解,没有以较高的层面上去认识,因此在销售和使用时有人会毫无顾忌,更无人对违法经营和使用者的进行举报。

3 孔雀石绿替代药物—美婷

“孔雀石绿”禁用之后,虽然有一些药物用于替代,如三氯异氰尿酸、甲醛、食盐、小苏打、亚甲基蓝、硫醚沙星、检科一号、水霉灵等,但不是效果不明显,就是存在着一定的毒副作用,或者成本太高,使得孔雀石绿的替代问题一直没有得到很好地解决。因此,开发和研制出安全、有效、经济、使用方便的替代孔雀石绿的新型药物,是从源头彻底解决孔雀石绿禁用的一个关键问题。

替代孔雀石绿的新型药物的研发和应用不仅具有深远的社会效益和生态效益,而且具有广阔的市场前景。经估算,目前我国淡水养殖面积为380万 hm^2 ,每年水霉病的发病率一般是5%~10%,在晚冬和早春该病的发病率更高,严重时可达40%左右。若仅以发病面积40万 hm^2 ,以及用药7.46 kg/hm^2 计算,预计防治水霉病的药物年需求量最少是300万 kg 以上。

“美婷”是上海海洋大学国家水生动物病原库科研团队经过近6年多的努力研制出的“孔雀石绿”替代制剂,是“国家十一五科技支撑计划”、十二五“863”计划、“上海市农委科技兴农重点项目”资助所获得的最新科研成果。现已建立了美婷生产工艺,并已完成其作用机制、药理学、稳定性及安全性的研究。

“美婷”的作用机理是通过作用于菌丝体、孢子的细胞壁,以使其选择通透性,影响水霉菌对营养物质的吸收利用,使菌丝体细胞死亡、孢子失去萌发力,阻断其生活史。研究证明它对鱼体和鱼卵的水霉病具有良好的防治效果。当“美婷”的泼洒浓度为5~10 g/m^3 ,浸浴浓度为20 g/m^3 时,可有效地防治鱼卵、鱼苗和成鱼的水霉病。试验表明,用“美婷”预防水霉病,用药浓度在16 mg/L 时,它对草鱼、鲫的保护率分别可达到96.7%和100%(而孔雀石绿分别只有76.7%和73.3%),用16 mg/L 的浓度治疗,对草鱼、鲫的有效率分别为50%和53.3%(孔雀石

绿分别为56.7%和53.3%)^[14]。

“美婷”的主要成分的组成是纯天然的植物生长调节剂、用于食品防腐剂和用于日用化妆品的防腐、防腐剂^[15],此外,还具有增强机体免疫的功能^[16],因此它对人类是安全的。经试验它不会对环境产生任何负面作用,一定程度上还可促进有益菌群和水体中的藻类、浮游生物的生长^[17]。

在使用成本方面,防治鱼类的水霉病,泼洒的成本约为0.4~0.47元/ hm^2 ,浸浴约0.7元/ m^3 水体,与孔雀石绿基本相当,基本可以为生产所接受。

目前,“美婷”制剂已进入生产性扩大试验阶段。2008—2012年期间,共生产应用于生产性试验的“美婷”13.5t,在全国主要水产养殖区进行了中试推广验证。使用地点覆盖东北、华北、华中、华南、华东、西北等地区,北京、河北、河南、辽宁、吉林、上海、江苏、浙江、天津、黑龙江、安徽、福建、江西、湖北、湖南、山西、山东、广东、广西、重庆、四川、贵州等共22个省(直辖市),试验面积累计达0.2万 hm^2 。针对鱼类(卵)的水霉病,“美婷”制剂的受试对象涵盖大宗淡水鱼类(青、草、鲢、鳙、鲤、鲫、鳊、鲂)、主要出口鱼类(鳊、罗非鱼、斑点叉尾鲷)、某些特种养殖鱼类(胭脂鱼、金鱼、鳊、黄颡鱼、江鲢鱼、云斑鲷)等数十余种。此外还对运输途中受伤鳊、草鱼等进行了相应的试验。

生产性试验反应,美婷能有效地降低水霉对鱼(或卵)的感染率,提高鱼的成活率、鱼卵的孵化率,减少经济损失,提高养殖效率。如对黄颡鱼卵、彭泽鲫卵,使用“美婷”后完全不会感染水霉病,对鱼苗、成鱼的水霉病预防作用也十分明显,可使水霉感染率平均降低60%。

“美婷”应用产生的社会、生态与经济效益十分明显,不仅保障了水产品的质量,保护了水域生态环境,而且产生了巨大的经济效益。据估计,6年来美婷生产性应用产生的直接经济效益达亿元以上。

孔雀石绿的替代药物“美婷”已在生产应用中显示出良好的应用前景。随着“美婷”研究的深入,“美婷”生产文号的获得,将会从根本上解决孔雀石绿的禁用问题。

参考文献:

- [1] 范小建. 全面提高我国水产品质量安全水平的思考[J]. 中国渔业经济, 2006(3): 3-7.
- [2] 万译文, 洪波, 曾春芳, 等. 水产品中孔雀石绿残留的

- 研究进展[J]. 水产科技情报, 2010(4): 191-194.
- [3] 司徒建通. 投入品对养殖水产品质量安全的影响[J]. 农村养殖技术, 2009(22): 27-28.
- [4] 宋怿, 黄磊, 穆迎春. 我国水产品质量安全监管现状及对策[J]. 农产品质量与安全, 2010(6): 19-21.
- [5] Mittelstaedt R A, Mei N, Webb P J, et al. Genotoxicity of malachite green and leucomalachite green in female Big Blue B6C3F1 mice[J]. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2004, 561(1-2): 127-138.
- [6] 李永生, 刘艳辉. 禁用药物孔雀石绿的毒性、危害及控制措施[J]. 吉林水利, 2010(5): 100-102.
- [7] Glanville S D, Clark A G. Inhibition of human glutathione S-transferases by basic triphenylmethane dyes[J]. Life Sciences, 1997, 60(18): 1535-1544.
- [8] 张佳艳, 伍金娥, 常超. 孔雀石绿的毒理学研究进展[J]. 粮食科技与经济, 2011(3): 43-47.
- [9] Srivastava S, Sinha R, Roy D. Toxicological effects of malachite green[J]. Aquatic Toxicology, 2004, 66(3): 319-329.
- [10] 中华人民共和国农业部. NY5071—2002 无公害食品 渔用药物使用准则[S]. 中国水产, 2002(12): 67-71.
- [11] 李宁. 孔雀石绿对健康的影响[J]. 国外医学: 卫生学分册, 2005, 32(5): 262-264.
- [12] 郭德华, 叶长淋, 李波, 等. 高效液相色谱-质谱法测定水产品中孔雀石绿及其代谢物[J]. 分析测试学报, 2004, 23(增): 206-208.
- [13] 中国海洋大学, 国家水产品质量监督检验中心. SC/T 3021—2004 无公害食品 水产品中孔雀石绿残留量的测定 液相色谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2004: 4-8.
- [14] 高鹏. 孔雀石绿替代药物的筛选及其对水霉病的防治效果研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2008.
- [15] 成绍鑫. 生化黄腐酸与其他来源黄腐酸组成性质的初步比较[J]. 腐植酸, 2009(2): 1-8.
- [16] 薄芯, 李京霞. 生化黄腐酸对免疫系统的影响初探[J]. 北京联合大学学报: 自然科学版, 1998, 12(2): 44-47.
- [17] 李文新, 史清琪. 生化黄腐酸 BFA 可持续发展的新支点[J]. 科技与经济画报, 2002(3): 31-33.

Prohibition of Malachite Green and Its Alternative Drug Mei Ting

YANG Xian-le, GUO Jun

(National Pathogen Collection Center for Aquatic Animals,
Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

Abstract: Malachite green was the most effective drug against Saprolegniasis which is a common fungal disease and shows serious hazard in aquaculture in the past, while it was listed as banned drugs in China in 2000 for its side effects of highly toxic, carcinogenic, teratogenic, and mutagenic. However, the malachite green has factors of good anti-Saprolegnia effect, cheaper, being easy to get and lack of corresponding alternative drugs, so that privately using had occurred frequently and never stopped despite repeated prohibitions, which caused serious harm to the quality and safety of aquatic products. The drug “Mei Ting” developed by the Shanghai Ocean University shows good resistance efficacy to Saprolegnia and safety in the practice and application of many cities of China. It is of great significance to completely put an end to the use of malachite green as well as protect the quality and safety of aquatic products.

Key words: malachite green; banned drugs; Mei Ting

(责任编辑: 檀彩莲)