

蒙脱石止泻和脱霉作用机理概述

寿瑾枫,陈南南,许家亮,马文杰,韩秀山

(浙江三鼎科技有限公司,浙江 绍兴 312071)

摘要:蒙脱石为基本无毒的制剂,对消化道黏膜有很强的覆盖能力,能保护胃黏膜,吸附各种病毒、细菌及其他各种霉菌毒素,可用于治疗食管炎、胃炎和消化性溃疡,尤其对各种原因所致的腹泻有明显疗效。对蒙脱石的止泻和脱霉机理进行了概述。

关键词:蒙脱石;细菌;霉菌毒素;止泻;脱霉;

中图分类号:S859.79

文献标识码:B

文章编号:1007-273X(2012)01-0010-03

蒙脱石(Montmorillonite)是天然硅铝酸盐,由二层共顶联接的硅氧四面体片夹一层共棱联接的铝(镁)氧(氢氧)八面体片构成2:1型含结晶水的结构,故也被称为八面体蒙脱石或十六角蒙脱石。目前,蒙脱石在医药和饲料中应用广泛的就是止泻和脱霉菌,应用机理主要取决于它的吸附性能和胶凝特性,对消化道黏膜有很强的覆盖能力,能保护黏膜,吸附各种病毒、细菌及其他各种霉菌毒素,可用于治疗食管炎、胃炎和消化性溃疡,尤其对各种原因所致的腹泻有明显疗效^[1,2]。

1 蒙脱石的吸附性

由于蒙脱石结构支柱的八面体中 Al^{3+} 被 Mg^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Fe^{2+} 等的同晶置换,经常造成八面体畸变,进而迫使四面体片作出旋转、伸长、歪扭等形式来予以调整,直至出现断键,使多面体核心阳离子裸露,并在层间产生强弱不同的永久性负电荷。为了平衡电荷,蒙脱石就具有吸附阳离子到层间的特性,且只要所处介质中阳离子(不论有机阳离子或无机阳离子)浓度高于其层间的阳离子的浓度,层间域中的离子就会被交换出来。这也是蒙脱石负电吸附特性^[3]。

蒙脱石具有黏塑性,层与层之间可以滑动打开,在消化道延展,层与层之间并不散乱分离,从而形成连续保护膜^[4,5]。

蒙脱石颗粒表面积巨大,每克粉剂可覆盖100~110m²消化道表面,可显著提高消化道黏液的质和量,加强黏膜屏障的作用,帮助消化道上皮细胞的恢复与再生。

在含细菌数约为 1×10^7 /mL的人工肠液中,加入

不同量的蒙脱石,置于培养箱中培养,计数菌落数。结果表明蒙脱石无抑菌或杀菌作用,蒙脱石对细菌的作用主要是吸附,“车厢式”结构的蒙脱石凝胶能将细菌固定到“车厢”中,且吸附力强弱与其带电性有关^[6]。当蒙脱石的用量超过0.05mg/mL时,不同层电荷的蒙脱石的吸附性能类同;蒙脱石用量减少后,不同层电荷的蒙脱石的吸附量即有差异,与层电荷密度相关,即蒙脱石的层电荷密度小,吸附性能高。蒙脱石浓度达5%左右时,可以100%吸附细菌。

用粒径为0~0.2 μ m和0~2 μ m的蒙脱石吸附苏云金芽胞杆菌(Bt)工程菌株WG-001原毒素蛋白(130kDa),结果表明,蒙脱石在碳酸盐缓冲体系(pH 9)对Bt原毒素蛋白的等温吸附曲线符合Langmuir方程($r^2 > 0.09$),当原毒素与蒙脱石的质量比例相同时,蒙脱石的平均粒径越小,单位质量吸附量越高。在磷酸盐体系(pH 6~8)时单位质量吸附量最大,在碳酸盐体系(pH 9~11)的单位质量吸附量随pH的增加而下降。Bt原毒素在蒙脱石上的吸附0.5~1.0h就能达到平衡。随着蒙脱石质量比例的增加,蒙脱石对原毒素的单位质量吸附量减小,但吸附百分率增加。在10~50 $^{\circ}$ C范围内,温度对单位质量吸附量影响不大。透射电镜分析表明,吸附原毒素前后蒙脱石的粒径没有明显改变。XRD分析证实吸附原毒素后蒙脱石层间距没有发生变化^[7]。

采用Caco-2细胞培养模型,观察双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、嗜水气单胞菌、副溶血弧菌、大肠杆菌、鼠伤寒沙门氏菌的黏附率,并在培养液中加入蒙脱石,计算蒙脱石对细菌黏附的阻断率,探讨蒙脱石对上述细菌黏附作用的影响。结果表明,所试菌与Caco-2

收稿日期:2011-11-25

作者简介:寿瑾枫(1981-),女,浙江绍兴人,助理工程师,主要从事膨润土矿的提纯、超细、改性等深加工研究;通讯作者,韩秀山,高级工程师,主要从事纳米蒙脱石的研发及生产,(电话)13221596738(电子信箱)hxs388@126.com。

细胞均有不同程度的黏附作用；蒙脱石对细菌黏附 Caco-2 细胞均有不同程度的阻断作用，对病原菌黏附 Caco-2 细胞的阻断作用要明显大于其对益生菌的阻断效果，其中对大肠杆菌、鼠伤寒沙门氏菌、嗜水气单胞菌、副溶血弧菌黏附的阻断率分别为 54.22%、48.41%、60.53%、50.64%，而对两歧双歧杆菌、嗜酸乳杆菌黏附的阻断率分别为 25.64% 和 21.49%。结果提示蒙脱石可有效阻断病原菌黏附，从而防治肠道细菌感染和细菌移位^[8]。

用蒙脱石和纳米蒙脱石(聚乙二醇 PEG 插层制备)对金黄色葡萄球菌进行吸附，结果纳米蒙脱石和蒙脱石对金黄色葡萄球菌均无杀菌和抑菌作用，蒙脱石对其吸附率为 61.4%，PEG400 插层的纳米蒙脱石的吸附率为 90.3%，PEG6000 插层的纳米蒙脱石吸附率为 73.8%^[9]。

蒙脱石为基本无毒的制剂。同济医科大学认为蒙脱石的毒性极低，无法测出其 LD_{50} ，改为测定其最大耐受量以评估其安全性。小白鼠按 0.6g/mL 的浓度、20mL/kg 体重一日内连续灌胃给药 3 次后未出现中毒表现，无动物死亡，其每日最大耐受量为 36g/kg。

2 蒙脱石的止泻作用

2.1 蒙脱石是一种良好的胃黏膜防护剂

陈奕等^[10]研究国产蒙脱石对番泻叶引起的小鼠腹泻的止泻作用和对结肠炎症的抑制作用，结果表明，国产蒙脱石能明显抑制番泻叶引起的小鼠腹泻，作用呈剂量依赖性；还能减轻由番泻叶引起的结肠炎症。刘海军等^[11]研究了十六角蒙脱石对大鼠急性胃黏膜损伤的防治作用，结果表明，十六角蒙脱石无论是预防或治疗皆显著降低了无水乙醇所致胃黏膜的损伤指数，增加了血流量，升高了胃黏膜电位(PD)，增加了氨基己糖、磷脂含量和增强了疏水性($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。牛业来等^[12]应用十六角蒙脱石治疗消化性溃疡及上消化道出血病例 30 例，取得满意疗效。上述结果都说明十六角蒙脱石是一种良好的胃黏膜防护剂。

法国进行的一项动物研究显示^[13]，蒙脱石可以保护黏膜绒毛免受轮状病毒侵袭，蒙脱石组的动物肠道黏膜形态基本保持正常；家兔回肠感染大肠杆菌后，服用蒙脱石可以减轻其黏膜损伤，重建水、电解质吸收，促进绒毛恢复正常形态^[3]；空肠弯曲杆菌不仅可以在肠道定植，还可以进入血液循环，在身体其他部位定植。使用蒙脱石后，其消化道黏膜未见破坏，其他部位也无移位细菌，侧面说明蒙脱石可促进动物受损小肠黏膜上皮细胞的再生与修复，对动物

肠道黏膜屏障有明显的保护作用。

一项双盲安慰剂对照研究显示，儿童急性腹泻患者应用蒙脱石后，平均腹泻持续时间[(54.1±2.35)h]缩短，与安慰剂组[(72.9±1.98)h]相比差异显著($P<0.05$)。治疗 24h 后，蒙脱石组腹泻持续存在的患者百分比显著低于安慰剂组，蒙脱石有效缩短了腹泻持续时间。

2.2 蒙脱石治疗仔猪腹泻

纳米蒙脱石不仅可用于人的止泻，对动物止泻的效果也极佳。

在养猪生产过程中，断奶仔猪腹泻的问题相当普遍。据调查，断奶仔猪腹泻率在 20%~30%。一般情况下，断奶后 3~5d 仔猪的腹泻率为 0.6%；而 8~13d 仔猪腹泻就变得严重，腹泻率达 32% 左右。该病造成的死亡率可达 10%~20%，即使病愈，其生长发育也会受到严重影响，出栏时间推迟，给养殖户带来巨大的经济损失。

2.2.1 蒙脱石治疗仔猪腹泻 蒙脱石治疗断奶仔猪腹泻有奇效^[14-22]，可替代抗生素治疗腹泻。富镁蒙脱石治疗断奶仔猪腹泻综合征总有效率为 94.74%，治愈率为 42.11%；氟哌酸治疗总有效率为 66.67%，治愈率 27.77%；蒙脱石辅以 ORS 治疗腹泻综合征其总有效率和治愈率分别提高至 95.23% 和 76.19%；氟哌酸与 ORS 配合使用时，其总有效率为 85.00%，治愈率为 50.00%。结果表明，氟哌酸治疗组有效率显著低于蒙脱石治疗组($P<0.05$)。华中农业大学单独使用纳米蒙脱石(SD3004 禽畜类纳米蒙脱石护肠剂)治疗 10~50 日龄仔猪腹泻试验结果表明，纳米蒙脱石对不同年龄组猪腹泻疾病的治疗均有一定的效果，但以治疗非感染性腹泻(断奶仔猪腹泻)效果最佳，总有效率达 94.1%，和与抗菌药物联用总有效率相差不大。绍兴天天田园生态养殖有限公司对产生腹泻的乳猪用纳米蒙脱石(SD3004 禽畜类纳米蒙脱石护肠剂)进行灌服(3g/次)，2 次灌服治愈率为 88.9%。养殖经验认为，纳米蒙脱石直接灌服效果最好，也可加入饲料中，直接撒到食槽中或投入泔水中效果最差；纳米蒙脱石腹泻治愈率具有明显剂量依赖性，治疗量要比预防量大，重症需加倍。浙江六洞山集团、绍兴中大畜牧有限公司及四川某养殖场主认为，乳猪出现腹泻，母猪投食纳米蒙脱石对乳猪的治疗也有效果。

华中农业大学对纳米蒙脱石治疗猪腹泻的临床试验表明，纳米蒙脱石对大猪腹泻同样有着较好的治疗效果，总有效率达到 80% 以上。

2.2.2 蒙脱石可替代氧化锌治疗腹泻 纳米蒙脱石治疗腹泻的另一个功效是在畜禽饲料(尤其是乳仔

猪饲料)中可完全代替氧化锌抗腹泻^[23-25]。高锌(2 500~3 500mg/kg)会对仔猪生长发育造成危害。日粮中添加超过正常需要量20~30倍的高水平锌,必然打破原有各种元素的平衡,锌元素过量对铜、铁的吸收不利,高锌可导致铁、铜继发性缺乏,出现贫血。国外研究认为,当锌摄入量超过体内各种排泄器官的排泄能力,则会破坏内恒稳机制。所以高锌的饲料使用时间受到了较为严格的限制。使用半个月以上仔猪就会出现皮肤苍白、被毛粗乱卷曲、贫血等现象。仔猪断奶后2周使用高锌(氧化锌2 000~3 000 mg/kg)具有防腹泻促生长效果,若一旦停止添加高水平锌,更换日粮,仔猪腹泻现象又会发生。研究还表明,饲喂高剂量锌(3 000mg/kg)通过猪体消化吸收后,其每日锌排出量是饲喂基础日粮组的33倍。因此,添加高剂量无机锌会造成资源浪费和残留,且造成环境污染。金华市格瑞特动物营养技术有限公司试验证明每吨饲料添加1.5kg纳米蒙脱石可以完全替代氧化锌,用量只有氧化锌的一半左右,成本相对较低,替代高锌有优势,并且由于蒙脱石没有氧化锌的副作用,其生长速度、料肉比与使用氧化锌组相比更佳^[23]。

2.3 蒙脱石治疗其他动物的腹泻

蒙脱石除对猪的腹泻有很好的疗效外,对鸡、鸭、牛、羊兔等动物的腹泻也有很好的疗效^[26]。

在獭兔幼兔日粮中添加400g/t喹乙醇与添加3kg/t纳米蒙脱石均能有效地减少獭兔幼兔的腹泻次数,降低其腹泻率,就其效果来讲纳米蒙脱石更明显^[27]。

3 蒙脱石的脱霉作用

饲料中霉菌毒素的污染及其所造成的危害目前仍是养殖者易于忽略的问题,且容易与其他疾病产生混淆。一般而言,霉菌毒素主要是由4种霉菌属所产生:曲霉属(主要分泌黄曲霉毒素、赭曲霉毒素等)、青霉菌属(主要分泌桔霉素等)、麦角菌属(主要分泌麦角毒素)、梭菌属(主要分泌呕吐毒素、玉米赤霉烯酮、T-2毒素、Fumonisin毒素等)。迄今为止已经有超过300种霉菌毒素被分离和鉴定出来,上述的几种毒素即为现今普遍认识的8种主要毒素。

很多毒素与毒素之间均具有相乘作用,这些毒素同时出现其毒力将大大超过单个霉菌毒素所具有的毒力。

蒙脱石对黄曲霉毒素B1均有较强的吸附性,吸附量随黄曲霉毒素B1含量增加而增加,两者呈直线相关。当吸附反应体系中赖氨酸含量为0.2%、0.4%时,不影响蒙脱石对黄曲霉毒素B1的吸附^[28,29]。

双八面体蒙脱石对饲料黄曲霉毒素B1有较明显的吸附作用,且吸附作用随双八面体蒙脱石水平的提高而增强;在霉变饲料(黄曲霉毒素B1 39.78 μ g/kg)经双八面体蒙脱石处理后,黄曲霉毒素B1含量降为8.88 μ g/kg,达到我国卫生部制定的饲料卫生标准($\leq 20\mu$ g/kg)和欧美标准(0~20 μ g/kg)。

奶牛在应激或免疫力降低的条件下对霉菌毒素更加敏感。干草明显的霉变很容易被发现,但在很多情况下,隐形的霉变很难发现,而长期饲喂这种干草就会导致奶牛临床霉菌毒素中毒。这种亚临床症状很难判断且往往被忽视,如达不到泌乳高峰、产后疾病多发、被毛粗糙、乳腺炎多发、繁殖障碍等。这时选择使用较好的霉菌吸附剂不失为一个好的方法。奶牛日粮经过霉菌吸附剂(蒙脱石清霉宝)处理后^[30],乳腺炎和拉稀发病率下降较明显,牛奶中的AFM1含量满足国家对牛奶中AFM1限量标准。

参考文献:

- [1] 樊志成,薛云丽,李世旭,等.蒙脱石在医药中的应用[J].精细与专用化学品,2007(6):29-31.
- [2] 韩秀山,许家亮.动物用蒙脱石的定义和界限[J].山东畜牧兽医,2008(8):39-41.
- [3] 韩秀山.八面体蒙脱石热点产品分析[J].中国化工信息,2008(31):15.
- [4] 姬洪,张如柏.纳米级的轴长1.8nm蒙脱石药理作用的矿物学解释[J].矿物岩石,2002,22(3):98-100.
- [5] 翟永功,左明雪.药用矿物蒙脱石的红外光谱分析[J].中草药,2001(9):837-838.
- [6] 陈况,陈淑洁,姒健敏,等.不同产地的天然蒙脱石对大鼠慢性萎缩性胃炎治疗作用的比较[J].中国新药杂志,2007,16(4):296-299.
- [7] 胡秀荣,吕光烈,陈林深,等.天然蒙脱石与细菌相互作用机理的研究[J].药学报,2002,37(9):718-720.
- [8] 周学永,陈守文,吴新世,等.苏云金芽孢杆菌原毒素在蒙脱石上的吸附特性研究[J].农业环境科学学报,2006,25(4):992-996.
- [9] 胡彩虹,夏枚生,熊莉,等.蒙脱石对细菌黏附Caco-2细胞的影响[J].细胞生物学杂志,2006,28(1):76-78.
- [10] 陈奕,王佩,吴洪海,等.蒙脱石止泻作用的实验研究[J].中国新药与临床杂志,1999,18(4):230-232.
- [11] 刘海军,李兆申,许国铭,等.十六角蒙脱石对大鼠急性胃粘膜损伤的预防和治疗作用[J].中国新药与临床杂志,1996,15(5):260-263.
- [12] 牛业来,庞辉,李玉杰.十六角蒙脱石治疗消化性溃疡并上消化道出血30例[J].中国基层医药,2001,8(1):82.
- [13] 孟玉良,许家亮.蒙脱石的药用机理及毒理性[J].山东畜牧兽医,2010(4):77-78.
- [14] 韩秀山,吕大丰,许家亮,等.纳米蒙脱石在养殖业中的应用效果[J].浙江畜牧兽医,2007(6):21-22.
- [15] 王修启,戴文滔,陈宝妮,等.不同水平纳米蒙脱石对断奶仔猪生产性能的影响[J].粮食与饲料工业,2008(1):36-37.
- [16] 林飞宏.蒙脱石防治仔猪腹泻的效果及其机理探索[D].重庆:西南大学,2007. (下转第21页)

开展能繁母猪政策性保险和育肥猪政策性保险工作,通过广泛宣传,农户自愿参与,全区能繁母猪参保率达 90%以上。

2.3 建立疫病防控保障机制

(1)大力宣传《动物防疫法》、《畜牧法》,深入贯彻预防为主方针,积极开展动物疫病基础防疫工作。防疫工作坚持以仔猪骗割为主,结合春、秋两季防疫对所有动物进行集中全面免疫,对强制免疫的口蹄疫、高致病性禽流感、猪瘟、高致病性猪蓝耳病、鸡新城疫、狂犬病等,免疫密度达 100%,近几年来每年免疫动物数均达 1 000 多万头(羽)次。强化规模场(养殖小区)的监管,从区到乡落实了防疫责任制和片区负责制,出台了《翠屏区规模场(养殖小区)管理办法》,建立健全了规模场(养殖小区)管理制度和生产档案。为切实掌握全区重大动物疫病的流行规律和疫情动态,及时了解全区主要动物疫病免疫状况,确保免疫质量,有效控制重大动物疫病的发生和流行,翠屏区充分发挥动物疫情测报站和村级疫情观察员的作用,始终抓牢疫情监测环节,并运用监测结果,指导全区动物防疫工作,加强对重大动物疫病的防控工作;每年按省、市要求认真开展口蹄疫、高致病性禽流感、猪瘟、高致病性猪蓝耳病、鸡新城疫、狂犬病等十余种动物疫病的监测,每年监测样品均在 4 000~5 000 头份。切实开展奶牛“两病”普查,按照国务院《乳品质量监督管理条例》和《四川省畜牧食品局关于家畜布病、结核病及狂犬病等人畜共患病防控工作要点的通知》文件要求,每年 4~6 月对奶牛饲养场、专业户进行“两病”监测,普查实行一牛一档的制度,建立奶牛健康档案,确保全区奶牛产业的健康发展。按照《重大动物疫情应急条例》和《国家突发重大动物疫情应急预案》及有关技术规范

要求严格疫情报告和疫情处置,有效防止了重大动物疫病的发生和流行。

(2)不断推进动物防疫体系建设。2001 年通过项目建设投资 50 万元建立了动物疫情测报站,属国家 300 个测报网点之一;2004 年通过项目建设,建成无规定动物疫病缓冲区,并对动物疫情测报站建设进行了完善,建立了县级动物疫病监测诊断实验室;2005 年通过动物免疫标识的实施,初步建立了疫病可追溯体系;2008 年通过基层兽医体制改革,对原有 20 个乡镇、街道畜牧兽医站进行了改革,新成立了城区动物防疫检疫中心,人员全部纳入财政全额预算,共有专业技术人员 99 人;2010 年通过县级兽医体制改革,对原翠屏区畜牧兽医站进行了改革,成立了翠屏区动物疫病预防控制中心和翠屏区动物卫生监督所,共有专业技术人员 22 人。县级和基层兽医体制改革后理顺了畜牧兽医管理体制,使职能更加全面,职责更加明确,对全区畜牧兽医工作的开展必将起到积极的推动作用。建立了村级防疫队伍,并开展了村级动物防疫员、乡村兽医登记人员和执业兽医业务技术和政策法规培训,现有村级防疫员 270 人。2007~2010 年,翠屏区通过争取国家动防体系项目建设,共投入资金 298 万元,对全区 21 个基层畜牧兽医站进行了改造,改变了过去兽医站破旧的面貌,提升了基层畜牧兽医站的社会形象,增强了基层畜牧兽医站的服务意识、服务水平和服务质量。投入资金 44 万元对翠屏区动物卫生监督所进行了改造,改善了办公条件,购置了相关仪器设备,拓展了业务范围,提升了工作水平和工作效率。通过一系列努力,建立了一支政治合格、业务精通、纪律严明、作风优良、廉洁高效的畜牧兽医队伍,较好地推动了翠屏区畜牧经济健康稳定发展。

(上接第 12 页)

- [17] 刘美容. 蒙脱石对断乳仔猪的饲喂效果研究[J]. 福建畜牧兽医, 2008, 30(2): 3-4.
- [18] 伍晓雄, 龚大春, 金升藻. 富镁蒙脱石对仔猪腹泻的疗效试验[J]. 中国兽医科技, 1999, 29(4): 36-37.
- [19] 伍晓雄, 杨世锦, 龚大春, 等. 富镁蒙脱石与 ORS 治疗断奶仔猪腹泻的疗效观察[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2000(3): 21-22.
- [20] 韩秀山, 吕大丰, 黄周可, 等. 纳米蒙脱石在乳仔猪养殖中的应用[J]. 湖北畜牧兽医, 2007(3): 37-38.
- [21] 谢长青, 吕大丰, 谌刚, 等. 纳米蒙脱石治疗仔猪腹泻的临床效果观察[J]. 吉林畜牧兽医, 2006(12): 7-11.
- [22] 王荣锦, 蒋天明, 吕大丰, 等. 纳米蒙脱石治疗乳仔猪及中大猪腹泻[J]. 中兽医医药杂志, 2007(1): 54-56.
- [23] 陈大水, 叶志惠, 吕大丰, 等. 纳米蒙脱石与氧化锌在乳仔猪饲料中的对比应用[J]. 湖北畜牧兽医, 2007(1): 23-24.

- [24] 王修启, 陈宝妮, 戴文滔, 等. 纳米蒙脱石替代氧化锌对断乳仔猪生产性能的影响[J]. 湖北畜牧兽医, 2007(9): 7-9.
- [25] 韩秀山, 吕大丰, 黄周可, 等. 纳米蒙脱石护肠宝 TM 替代氧化锌的应用实例[J]. 中国猪业, 2008(1): 48-49.
- [26] 韩秀山. 纳米蒙脱石在养猪养兔中的应用[J]. 北方牧业, 2007(8): 27.
- [27] 韩秀山, 陈法荣, 张一斌, 等. 纳米蒙脱石替代噻乙醇对獭兔幼兔生长和腹泻的影响[J]. 湖北畜牧兽医, 2008(2): 28-29.
- [28] 齐德生, 刘凡, 于炎湖, 等. 蒙脱石及改性蒙脱石对黄曲霉毒素 B1 的吸附研究[J]. 畜牧兽医学报, 2003, 34(6): 620-622.
- [29] 史莹华, 许梓荣, 孙宇, 等. 蒙脱石纳米复合物吸附猪日粮中黄曲霉毒素 B1 效果的研究[J]. 动物营养学报, 2007, 19(6): 742-747.
- [30] 韩秀山, 许家亮, 陈法荣, 等. 霉菌毒素的危害及蒙脱石的脱霉应用[J]. 山东畜牧兽医, 2008(12): 50-51.