

生 理 學 報

ACTA PHYSIOLOGICA SINICA

第 21 卷 第 3 期

Vol. 21, No. 3

1 9 5 7

中國生理科學會編輯
科學出版社出版

生理學報 第21卷 第3期

(繼續中國生理學雜誌)

目 錄

當歸對小白鼠肝臟及子宮代謝影響之初步研究.....	藍天鶴 張玉鈞 孫芝琳 王中樞 張傳麟 姚鳴春 劉秉文 (205)
小葉蘇對細菌的抗生作用及其機制的初步研究.....	藍天鶴 徐仲呂 侯助存 梅 行 劉宗定 林志靖 杜壽昌 杜水仙 (213)
防治血吸蟲病藥物的研究. VIII. 吐酒石對小白鼠條件反射活動的影響.....	胥 彬 (225)
防治血吸蟲病藥物的研究. IX. 吐酒石及其解毒藥對中樞神經系統中衝動總和的影響.....	胥 彬 張茂延 (230)
防治血吸蟲病藥物的研究. X. 二號基丁二酸鈉對吐酒石分佈、排泄及療效的影響.....	梁猷毅 沈美玲 陳恩鴻 丁光生 (235)
我國正常成年學生血液化學成分的測定.....	李韻笙
朱惠通 鄭葆芬 顧天爵 何開玲 王雪英 張麗麗 朱伯明 申功述 梅美珍 李 亮 (244)	
直滲葡萄糖溶液與乳酸鈉溶液對後肢化學感受器的影響.....	余應年 丁 辰 陳星若 (253)
加壓呼吸對於一些內感受性反射的影響.....	沈霽春 宋小魯 李士婉 (257)
維生素 B ₁ 及新斯的明對內感受性反射的影響.....	沈霽春 劉世煒 滿 忠 (265)
家兔感染不同數量血吸蟲尾蚴後的病理生理反應.....	張自強 姚民一 林 慧 孫曼霽 周廷冲 (275)
治療高血壓藥物的研究. III. 蘿芙甲素的藥理.....	林吉強 陳維洲 (283)
神經系統蛋白的研究. II. 牛坐骨神經白朊的抽提、提純和鑑定.....	李載平 盛沛根 (292)
金黴菌的糖類代謝途徑. I. Embden-Meyerhof-Parnas 系統與磷酸己糖的分路代謝.....	沈善炯 陳俊標 洪孟民 (302)
各種不同來源的細胞色素 c 的 N-末端氨基酸的研究.....	李文傑 (311)
氨基酸的定量濾紙層析法. I. 純氨基酸.....	陳麗筠 王忠炎 沈昭文 (317)
動物組織中脫羧核糖-5-磷酸之合成.....	孫 册 王德寶 (324)
胰腺切除後植物性神經的絕對和相對不應期的變化.....	奧爾洛夫 (337)

ACTA PHYSIOLOGICA SINICA, Vol. 21, No. 3

(Continuing Chinese Journal of Physiology)

CONTENTS

A preliminary study of the effect of "Tang-kwei" on the metabolism of the uterus and liver of mice.....	Lan Tien-ho, Chang Yu-tien, Sun Chi-lin, Wang Chung-shu, Chang Chuang-lin, Yao Ming-chuen and Liu Bin-wen (212)
The antibiotic inhibition and metabolic reversal studies of beberine.....	Lan Tien-ho, Hsu Chung-lu, Hou Chu-tsun, Mei Hsing, Liu Tsung-din, Lin Chih-ching, Tu Shou-chang and Tu Shui-hsien (224)
Studies on antibilharzial drugs. VIII. Influence of tartar emetic on conditioned reflex activity in mice.....	Hsu Bin (229)

(Continued on back cover)

(Contents—Continued from front cover)

Studies on antibilharzial drugs. IX. Influence of tartar emetic and its antidotes on summation of impulses in the central nervous system.....	Hsu Bin and Chang Mou-ian (234)
Studies on antibilharzial drugs. X. Influences of sodium dimercaptosuccinate on the distribution, excretion and therapeutic activity of tartar emetic in rabbits.....	Liang Yu-i, Shen Mai-ling, Chen En-hung and Ting Kuang-sheng (243)
Determination of blood chemical constituents of Chinese normal adult students... Lee Yun-sheng, Chu Wei-tung, Chen Po-fung, Koo Tien-cha, Ho Kai-ling, Wang Shi-ying, Chang Lily, Chu Pai-ming, Sun Kon-sho, Mei Mei-chen and Li Liang	(252)
The influence of sodium lactate and hypertonic glucose solution on the chemoreceptors of the hind limbs...Yue Ying-nien, Ting Chen and Ch'en Hsing-jo	(256)
Influence of positive pressure breathing on some interceptive reflexes.....	Shen Tsi-chen R., Soong Saw-lu and Lee Ze-wan (264)
The influence of vitamin B ₁ and neostigmine on some interceptive reflexes.....	Shen Tsi-chen R., Liu Shih-wei and Maon Chung (274)
The pathologico-physiological reactions of rabbits after different amounts of schistosoma cercariae infestation.....	Chang Tzu-chiang, Yiao Ming-yih, Lin Hui, Sun Man-chi and Chou Ting-chung (282)
Studies on drugs for treatment of hypertension. III. Some pharmacological studies on rauwolfia A—An alkaloid from <i>rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.....	Lin Chi-chiang and Chen Wei-chow (291)
Studies on proteins of the nervous system. II. Isolation, purification and characterization of bovine sciatic nerve albumin...Li Tsai-ping and Sheng Pei-ken	(300)
Pathways of carbohydrate metabolism of <i>streptomyces aureofaciens</i> . I. Embden-Meyerhof-Parnas system and hexosemonophosphate shunt	Shen San-chiun, Chen Jaun-pau and Hung Mung-ming (310)
The N-terminal amino acid residues of cytochrome <i>c</i> from various sources.....	Li Wen-chieh (315)
Quantitative paper chromatography of amino acids. I. Pure amino acids.....	Chen Li-chun, Wang Chung-yen and Shen Chao-wen (323)
Synthesis of deoxyribose-5-phosphate in animal tissues.....	Sun Cheh and Wang Te-pao (336)
The changes of absolute and relative refractory periods of the vegetative nerves after the removal of the pancreas.....	R. S. Orlov (342)

生 理 學 報 編 輯 委 員 會

馮 德 培 (主任兼生理主編)

王 應 暉 (生化主編)

王 志 均

林 國 鎬

張 錫 鈞

劉 士 豪

朱 壬 葆

周 金 黃

楊 恩 孚

劉 永

張 昌 紹 (藥理主編)

貝 時 璋

周 廷 冲

趙 以 炳

劉 思 職

沈 昭 文

徐 豐 彥

蔡 翹

當歸對小白鼠肝臟及子宮 代謝影響之初步研究

藍天鶴 張玉鈞 孫芝琳 王中樞 張傳麟 姚鳴春 劉秉文

(四川醫學院生物化學教研組, 成都)

當歸為我國數千年來常用之中藥, 神農本草經及李時珍之本草綱目均有記載。李時珍指出: “當歸調經為女人要藥, 有思夫之意, 故有當歸之名”。按其藥效, 當歸能調經鎮痛, 用於痛經、月經不調、月經困難及貧血性腹痛, 久痢等症, 又用以滋養補血, 對治療急性貧血如大失血後血虛不復均有良效^[1-6]。

關於當歸的研究, 到目前為止, 文獻中所載, 大體可歸納為下列兩方面:

(1) 對神經系統的作用。酒井^[7]曾發現當歸油能鎮靜大腦, 對延腦各中樞區則先興奮後抑制。

(2) 對子宮的作用。陳克恢^[8]等發現當歸流浸膏能引起麻醉之犬的子宮平滑肌收縮; 劉紹光^[9]等發現當歸之揮發油部分能抑制犬、豚鼠、家兔離體子宮的收縮; 呂富華^[10]等及皮西萍^[11]皆證明當歸成分中含有對離體子宮能引起興奮與抑制作用的兩種不同的部分。楊大望^[12]等曾將當歸應用於 129 例痛經病人, 證明有效, 且推測當歸能促進子宮的發育。

就上面的材料看來, 當歸對子宮似有一定的作用。可以設想, 當歸之所以對子宮發生影響, 可能是由於當歸具有性腺激素的作用; 也可能是通過對機體代謝的作用來影響子宮。關於女性激素的作用, 吳葆傑等^[13]用陰道塗片法未能證實。至於有關代謝方面的問題, 據目前已發表的材料來看, 尚無人研究。作者們為了進一步證明當歸是否具有性激素的作用, 曾用含 5% 全當歸的飼料飼養未交配過的雌性小白鼠, 經過四週, 用陰道塗片法判明性週期後, 殺死動物測定子宮的重量, 子宮及肝組織核酸的含量。同時, 為了初步探討當歸對機體代謝的一些影響, 作者們測定了肝、子宮及腎組織的耗氧量, 肝糖元的含量以及肝與子宮利用葡萄糖的情況。

實 驗 方 法

本實驗所用樣品, 係一次自成都某藥材公司購回之馬尾當歸, 用水洗淨後切成碎片於 80—90°C

本文 1956 年 12 月 7 日收到。

烘乾，磨成粉末，即全當歸粉。每 100 克膳食內，加 5 克全當歸粉，即為 5% 當歸膳食。

本實驗用年齡 50—60 天，體重 18—20 克，未交配過之雌小白鼠來分批進行的。每批均分為實驗組與對照組二組，實驗組食 5% 的當歸膳食，對照組食正常膳食，兩組飼養情況完全相同。飼養四週後二組動物之體重無顯著差別，即開始進行實驗。實驗前先將動物飢餓 12 小時，並用陰道塗片法判明為性低潮，或性高潮後，用截頭法殺死動物。迅速將所測器官取出，分別按下法進行實驗。除子宮重量及核酸含量比較了性高潮與性低潮的區別外，其他實驗全用性低潮動物來進行的。

子宮重量的測定 將整個子宮取出後，沿子宮腔縱剖，用濾紙吸去內面的液體，在扭力天秤上稱其重量。結果按相同性週期動物的子宮的毫克數來表示。

肝及子宮組織內核酸的測定 將動物殺死後，立即取出子宮及肝臟，稱其全部重量，將肝臟作成 20% 的組織糜；子宮因重量太小，每次均取同為性高潮或性低潮的子宮 5 個，合併作成 5% 組織糜。核糖核酸 (RNA) 及脫氧核糖核酸 (DNA) 的含量，基本上按 Schneider 的方法^[14]，但未除去無機磷，有機磷及磷蛋白磷。分別與 diphenylamine 及 orcinol 試劑作用顯色後，用 Klett-Summerson 光電比色計比色，並由羊胸腺製備之脫氧核糖核酸，及由酵母所製備之核糖核酸，所作成之標準曲線，求得樣品中之 RNA 及 DNA 的含量。

肝、子宮、及腎組織耗氧量的測定 離體組織耗氧的實驗，係按 Warburg 法^[15]進行的，將動物殺死後，立即將肝、子宮及腎等器官取出，放置於在冰上冷卻的任氏磷酸鹽生理液中*，肝臟先製成切片^[15,16]，子宮則沿子宮腔剖開後，剪成長 3—5 毫米的碎片，將組織在扭力天秤上稱重後，立即放入小反應瓶中、內盛 pH 7.3 任氏生理鹽液 2.0 毫升，小反應瓶內管中放 20% KOH 液 0.2 毫升，於 38°C，在小反應瓶內充滿空氣的條件下，來測定這些組織 2 小時內的耗氧量。當歸水提取液對肝組織耗氧的影響的實驗，係於組織呼吸一小時後，由支管將這些溶液傾入。

當歸水提取液：係取全當歸粉 10 克，煮沸 1 小時，過濾，稀釋到 100 毫升，調節 pH 至 7.3 再用任氏生理液稀釋為 5%、2.5%、1%、0.5% 及 0.1% 等各種濃度。

肝糖元及肝、子宮組織利用葡萄糖的測定 作者們採取 Kemp 等氏的方法^[17]測定了肝糖元的含量。為了要測定肝組織利用葡萄糖的情況。作者們在測定肝糖元的同時，將同一肝臟作成切片，稱取兩分，每分約重 50—60 毫克，分別放入 2.0 毫升的葡萄糖液中（葡萄糖液係 100 毫克葡萄糖/100 毫升任氏生理液，及 500 毫克葡萄糖/100 毫升任氏生理液兩種濃度）。於 37°C 保溫 3 小時。保溫完畢後，將切片立即取出，迅速於蒸餾水中洗過，亦按上法測定其中葡萄糖的含量。同時取保溫後溶液 1.0 毫升，按 Kemp 氏法^[18]測定其中葡萄糖的含量。由保溫前和保溫後切片中糖元含量，及保溫後溶液中葡萄糖量之改變，計算出每 100 毫克新鮮組織利用糖的毫克數。子宮利用糖的實驗，係取子宮碎片 20—25 毫克，置於 2.0 毫升葡萄糖液中（濃度為 100 毫克葡萄糖/100 毫升任氏生理液）於 37°C 保溫 3 小時後，測定保溫前後溶液中葡萄糖的含量，由此計算出每 100 毫克子宮利用葡萄糖的毫克數。

作者們在進行上述各實驗的同時，也測定了肝臟及子宮水分的含量。結果肝臟水分在實驗組為 70.3%，對照組為 69.8% 子宮水分含量在實驗組為 82.4%，對照組為 82.1%，可見此二組子宮及肝

*取 100 毫升 0.9% NaCl, 4 毫升 1.15% KCl, 3 毫升 0.11M CaCl₂, 1 毫升 0.15M MgSO₄, 及 21 毫升 pH 7.3 的 0.1M Na₂HPO₄ 混合後，調節 pH 至 7.3。

臟水份含量無甚差別。所以以下實驗均按 100 毫克新鮮組織的重量來計算。

結 果 及 討 論

(一) 當歸對小白鼠子宮重量的影響

小白鼠食 5% 當歸膳食後,由陰道塗片檢查其性週期,發現性高潮及性低潮仍按正常生理規律進行,對其性週期無何影響。作者們又分別比較了實驗組與對照組相同性週期的子宮重量(表 1),由表 1 所示,在性高潮期中,實驗組子宮重量較對照組略高(實驗組: 74.6 毫克;對照組: 60.1 毫克);在性低潮期中,實驗組小白鼠子宮重量則略低於對照組(實驗組: 36.1 毫克;對照組: 43.5 毫克);但從統計檢查,此差別不能認為顯著。根據上述結果,作者們認為,當歸可能未具女性激素的作用,因為食當歸以後,並不能引起性週期及子宮重量的顯著改變。這個結果與吳葆傑^[13]等用陰道塗片法檢查所得之結果是相符合的。

表 1. 食 5% 當歸膳食四週後對小白鼠子宮重量的影響

組 別	動 物 數 目	子宮重量(以毫克計)
對照組		
性 高 潮	29	60.1 ± 18.9*
性 低 潮	58	43.5 ± 18.4
實驗組		
性 高 潮	15	74.6 ± 39.6
性 低 潮	68	36.1 ± 24.8

*標準差

(二) 當歸對小白鼠肝臟及子宮內核酸含量的影響

從表 2 可以看出當歸對小白鼠肝臟內總核酸含量無顯著影響,僅性低潮小白鼠肝內 RNA 略下降,因而 RNA/DNA 比值亦下降。這個改變有無特殊意義尚待進一步研究。

表 2. 食 5% 當歸膳食四週後對小白鼠子宮及肝臟核糖核酸(RNA)及脫氧核糖核酸(DNA)含量的影響
(毫克/100 克新鮮組織)

組 織	性週期	對 照 組				實 驗 組			
		動物數	DNA	RNA	RNA/DNA	動物數	DNA	RNA	RNA/DNA
肝 臟	性高潮	26	504 ± 88*	929 ± 194*	1.84	21	474 ± 122*	846 ± 202*	1.78
	性低潮	25	532 ± 70	1053 ± 227	1.98	24	547 ± 115	851 ± 230	1.56
子 宮	性高潮	24	695 ± 109	688 ± 180	0.99	18	796 ± 154	494 ± 72	0.62
	性低潮	26	938 ± 117	552 ± 131	0.59	29	1099 ± 197	615 ± 137	0.56

* 標準差

無論實驗組或對照組，在性高潮時期，子宮組織內，DNA 的含量均較性低潮時為低，而 RNA 的變化不大。據文獻報告，小白鼠在性高潮時期，以 100 克鮮組織計，DNA 的含量有顯著下降，RNA 變化較少^[19]，本實驗結果，與此符合。但實驗組子宮組織內 DNA 無論在性高潮或性低潮時期均較對照組為高。文獻報告^[19]指出，組織內 DNA 含量較恆定，但在組織有增生的情況下，DNA 含量上升，一般均以此判斷組織是否有增生或過長。根據這個事實，作者們認為當歸可能有促進子宮增生的作用，但尚不能以此即認為當歸有性激素作用，因實驗組與對照組核酸含量，仍隨性週期而變化，僅實驗組子宮內 DNA 絕對含量增加而已。

當歸既然未具女性激素作用，其生理功能可能是通過影響整個機體新陳代謝而實現的。祖國醫學中認為當歸的作用甚廣，亦說明當歸對整個機體的關係。因此，作者們即進而初步研究當歸對組織呼吸，糖代謝的影響。

(三) 當歸對小白鼠組織呼吸的影響

測定了肝、子宮及腎的耗氧量（表 3）由表 3 所示，說明食當歸膳食後，小白鼠肝臟耗氧量較正常增加約 28—29%，但對子宮與腎臟則無任何影響。肝臟為機體新陳代謝的重要器官，特別是許多合成代謝的場所，食當歸膳食後，小白鼠肝內代謝轉趨旺盛，其機能亦增加，從而使整個機體健全起來。

表 3. 食 5% 當歸膳食四週後對於小白鼠肝、腎及子宮耗氧量的影響
(立方毫米/100 毫克新鮮組織)

組織切片種類	對 照 組			實 驗 組			2 小時內實驗組 較對照組耗氧量 增減的%
	動物數	1 小時	2 小時	動物數	1 小時	2 小時	
肝 (第一批)	15	45.2	73.2	19	54.7	94.7	+ 29.4
肝 (第二批)	10	45.9	71.5	14	52.5	91.5	+ 28.0
子 宮	15	69.1	139.0	16	72.2	142.5	+ 2.5
腎	8	224.3	427.7	9	210.0	419.0	- 2.0

作者們考慮到小白鼠食當歸膳食後，肝臟耗氧量的增加，是否由於當歸含有某種物質刺激肝組織之故；因而用 0.1%、0.5%、1%、2.5% 及 5%，各種濃度的當歸水提取液，直接加入於正常小白鼠肝切片中，觀察其對於肝切片呼吸有無刺激作用。由實驗結果看出，以上各濃度的當歸水提取液，對肝切片耗氧均無任何影響，下面只選用了 1% 一個濃度作成代表性曲綫，如圖 1，從這個實驗結果可以認為，當歸增加肝臟耗氧量，不是由於當歸內某種成分被吸收後，對肝臟局部作用所引起，可能由於當歸通過整體而影響肝臟所致，李時珍曾指出：“通治全用”，即意味着全當歸有影響整個機體的作用。

(四) 當歸對小白鼠肝臟及子宮糖代謝的影響

由於當歸對小白鼠肝臟耗氧量以及對子宮組織內 DNA 的含量，發生了一定的影響，作者們就進而作了肝臟與子宮糖代謝的初步研究，測定了肝糖元的含量及肝臟與子

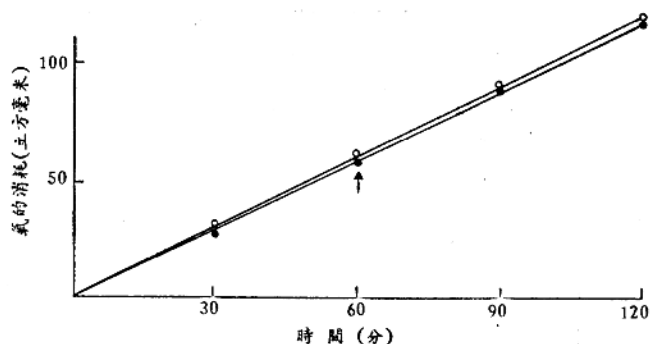


圖 1. 1% 當歸水提取液對正常小白鼠肝切片的呼吸影響

○ 未加當歸水提取液，● 1小時後(箭頭處)加入當歸水提取液。

宮利用糖的情況。

肝糖元含量測定結果(表 4)，由表 4 可以看出，似乎實驗組較對照組糖元含量為高，但經用統計方法測驗後，二組間則無顯著的差別，($t = 1.834$)。

表 4. 食 5% 當歸膳食四週後對小白鼠肝糖元含量的影響
(克/100 克新鮮組織)

組 別	動 物 數	肝 糖 元 含 量
對 照 組	32	$2.35 \pm 1.37^*$
實 驗 組	33	3.01 ± 1.55

* 標準差

肝臟利用糖的結果，見表 5，當環境中葡萄糖濃度為 500 毫克/100 毫升時，實驗組較對照組利用糖的能力為高，而當葡萄糖濃度為 100 毫克/100 毫升時，則實驗組反較對照組利用糖的能力為低，但經統計方法測驗後，二組間仍無顯著差別 ($t = 1.024$ 與 1.274)。

表 5. 食 5% 當歸膳食四週後對小白鼠肝切片利用糖的影響
(置肝切片於 2.0 毫升葡萄糖生理液中，於 37°C 保溫 3 小時)

環境中葡萄糖的濃度	對 照 組		實 驗 組	
	動 物 數	100 毫克肝組織 3 小時內 利用糖的毫克數	動 物 數	100 毫克肝組織 3 小時內 利用糖的毫克數
100 毫克/100 毫升	15	$0.87 \pm 0.41^*$	15	$0.65 \pm 0.40^*$
500 毫克/100 毫升	14	3.20 ± 1.23	17	3.85 ± 1.57

*標準差

總的來說，食當歸膳食後，對於小白鼠肝臟糖元含量及肝臟利用糖的能力，未發生顯著的影響。

關於子宮利用葡萄糖的實驗，作者們僅作了 100 毫克葡萄糖/100 毫升這一種濃度。由表 6 所示，可見實驗組子宮利用葡萄糖的能力，遠較對照組為高，約增強 71.8%，再經統計法檢驗，亦證明差異是顯著的 ($t = 2.82$, $P < 0.01$)，至於食當歸後使小白鼠子宮利用糖的能力增加的機制，尚待進一步研究。

表 6. 食 5% 當歸膳食四週後對小白鼠子宮利用糖的影響

(置子宮組織於 2.0 毫升葡萄糖生理液中，於 37°C 保溫 3 小時)

環境中葡萄糖濃度	對 照 組		實 驗 組	
	動 物 數	100 毫克子宮組織 3 小時內利用糖的毫克數	動 物 數	100 毫克子宮組織 3 小時內利用糖的毫克數
100 毫克/100 毫升	13	$1.49 \pm 0.87^*$	12	$2.56 \pm 1.07^*$

*標準差

由上述核酸的實驗中已指出，小白鼠食當歸膳食後，子宮組織內 DNA 含量較正常者增高，這反映着當歸能促進子宮增生，而在組織增生時，所需能力主要是來自糖代謝，再從實驗組子宮利用葡萄糖較對照組增強這一事實看來，本文的研究結果頗與上面這一原則符合。

總 結

(一)從小白鼠子宮重量及子宮內核酸含量的測定，證明當歸可能無女性激素作用。

(二)小白鼠食 5% 當歸膳食後，肝臟組織內核酸無顯著改變，子宮組織內總核酸含量雖無顯著改變，但 DNA 的含量有較顯著增加，當歸可能有促進子宮增生的作用。

(三)小白鼠食 5% 當歸膳食後，肝臟組織耗氧量增加，但對子宮與腎臟無何影響。肝臟耗氧量增加不是由當歸對肝組織局部作用所引起。

(四)小白鼠食 5% 當歸膳食後，肝臟糖元的含量及其利用葡萄糖的能力無顯著改變，但子宮利用葡萄糖的能力則顯著增加，這可能與 DNA 上升或促進子宮增生有關。

參 考 文 獻

- [1] 王 水：常用中藥簡介。中醫雜誌，1955，第 3 號，31 頁。
- [2] 周夢白、謝海洲：最常用中藥介紹。藥學通報，1955，3，400—402。
- [3] 周 度：當歸與益母草。中醫雜誌，1955，第 7 號，34—36 頁。
- [4] 樓之岑、朱顏、于道濟、郭士魁：當歸，益母草。中華醫學會團結中西醫的概況，1955，28—34 頁。
- [5] 樓之岑：生藥學，第一卷，人民衛生出版社出版。
- [6] 張昌紹：現代的中藥研究，1954，100—101 頁，中國科學圖書儀器公司出版。
- [7] 酒 井：東京醫學會雜誌，1929，50，322，716。
- [8] Chen, K. K., Schmidt, F. and Read, E. Experiments with Chinese drugs, Tang-kwei (當歸). *Chin. med. J.*, 1924, 38, 362—375.
- [9] 劉紹光、張 發、張耀德：衛生實驗專刊，1935，1，49—60。
- [10] 呂富華、吳熙瑞、洪山海：當歸之藥理研究。中華醫學雜誌，1954，40，670—682。

- [11] 皮西萍：當歸對子宮的作用。中華醫學雜誌，1955，41，967—970.
- [12] 楊大望、趙慧君：當歸對於痛經之效用。中華醫學雜誌，1948，34，457—462.
- [13] 吳葆傑、楊景福、李蘊山、袁璋、竺心影：當歸藥理作用的研究。中華醫學雜誌，1954，40，683—691.
- [14] Schneider, W. C. Extraction and estimation of desoxypentose nucleic acid and of pentose nucleic acid. *J. biol. Chem.*, 1945, 161, 293—303.
- [15] Меткова, Н. И., Северин, С. Е. 動物生物化學實驗指導，四川醫學院生物化學教研組譯，1955，48—53 頁，高等教育出版社出版。
- [16] Umbreit, W. W., Burris, R. H. and Stauffer, J. F. *Manometric Techniques and Related Methods for the Study of Tissue Metabolism*, 1945, 1st ed., p. 8—10, 75—77. Minneapolis, Burgess Publishing Co.
- [17] Kemp, A., Adrienne, J. M. and Kits Van Heigningen. A colorimetric micro-method for the determination of glycogen in tissue. *Biochem. J.*, 1954, 58, 646—648.
- [18] Mendel, B., Kemp, A. and Myers, D. K. A colorimetric micromethod for the determination of glucose. *ibid.*, 1954, 58, 639—646.
- [19] Chargaff, E. and Davidson, J. N. *The Nucleic Acids Chemistry and Biology*, 1955, 2, 37, 45, Academic Press, Inc. Publishers, New York.

A PRELIMINARY STUDY OF THE EFFECT OF "TANG-KWEI" ON THE METABOLISM OF THE UTERUS AND LIVER OF MICE

LAN TIEN-HO, CHANG YU-TIEN, SUN CHI-LIN, WANG CHUNG-SHU,

CHAN GCHUANG-LIN, YAO MING-CHUEN AND LIU BIN-WEN

(The Department of Biochemistry, Szechwan Medical Institute, Chengtu)

Abstract: "Tang-kwei" (*Angelica Sinensis*, Diels) has long been known in China as one of the important constituents in the remedies against anemia and menstrual diseases. In this experiment a preliminary study of the effect of "Tang-kwei" on the metabolism of the uterus and liver of mice has been made.

Two groups of young unmated mice were put on the same basal diet used in this laboratory. The experimental diet was prepared by adding 5 g of "Tang-kwei" powder to every 100 g of the basal diet. After being fed for 4 weeks the mice were killed, and the weight of the uterus, the oxygen consumption of the uterus and the liver tissues, the glycogen content of the liver, glucose utilization of the liver and the uterus, and the nucleic acid contents of the liver and the uterus were determined.

The vaginal smear changes were taken as criterion for the exact sexual state of the animals. All the determinations in the experimental group were compared with those of the same sexual state in the control group.

The results of this study indicate that "Tang-kwei" seems not to be estrogenic. After being fed the "Tang-kwei" diet for 4 weeks the desoxyribonucleic acid content of the uterus of the experimental animals and the utilization of glucose by the tissue of this organ were significantly increased. The oxygen consumption of the liver tissue of the experimental animals also markedly increased. It is postulated that "Tang-kwei" may be beneficial to the regeneration of the endometrium.

小蘗鹼對細菌的抗生作用 及其機制的初步研究

藍天鶴 徐仲呂 侯助存 梅 行 劉宗定

(四川醫學院生物化學教研組, 成都)

林志靖 杜壽昌 杜水仙

(四川醫學院微生物學教研組, 成都)

黃連在祖國醫學中應用甚早而廣泛, 1917 年日本學者若林^[1]發現小蘗鹼對大腸桿菌、傷寒桿菌、及霍亂弧菌有抑制作用, 1928 年蘇聯學者 Токин^[2]發現植物殺菌素 (Фитонциды), 此後即有許多學者研究植物的抗生物質, 在祖國^[3-13]及日本^[14-15]等國亦有學者研究黃連浸膏及小蘗鹼的抗生作用, 並確定小蘗鹼為黃連主要抗生成份。但小蘗鹼對細菌抗生作用的機制則尚無報告, 因此作者們從川產黃連中提取小蘗鹼, 並作了若干種氨基酸、維生素和其他物質對小蘗鹼有無拮抗作用的研究, 從而初步探討其對金黃色葡萄球菌的抗生機制, 此外, 又研究了福氏痢疾桿菌, 及溶血性鏈球菌對小蘗鹼的抗藥性等。

實 驗 與 結 果

樣品的預備 本實驗所用的黃連係四川石柱產品, 係一次向成都藥材公司購得, 將其磨成粉末提取小蘗鹼。為要製成純度甚高適合於抗生的機制研究, 作者們按 Wagicky 與 Joa Chimotz^[16] 及 Gaze^[17] 的方法從黃連粉提取小蘗鹼, 先用乙醇在循環提取器提取, 用鹽酸沉澱; 將此粗製之鹽酸小蘗鹼製成丙酮小蘗鹼, 最後使其分解並精製成鹽酸小蘗鹼, 用吸收光譜^[18], 及色層分離法^[19]檢查所得樣品, 證明其為單一純品。據趙承暇報告^[20], 小蘗鹼在黃連中是以鹽酸鹽形式存在; 故作者們即以此形式之純品進行以下實驗。

鹽酸小蘗鹼抗生作用的測定 本實驗所用的培養基是由 20% 牛血清、2% 葡萄糖、蒸餾水及酚紅指示劑等作成^[21]。判斷結果一律以培養 24 小時為準, 鹽酸小蘗鹼對

20 種細菌抗生作用的實驗結果如表 1。

表 1. 鹽酸小葉鹼對細菌的抗生力的比較

稀 釋 度 菌 名	1/1000	1/2000	1/4000	1/8000	1/16000	1/32000	1/64000	1/128000	1/256000	對照
金黃色葡萄球菌	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
白色葡萄球菌	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
檸檬色葡萄球菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
溶血性鏈球菌	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
綠色鏈球菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
肺炎雙球菌	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
白喉桿菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
枯草桿菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
炭疽桿菌	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
志賀氏痢疾桿菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
福氏痢疾桿菌(B ₁ 型)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
宋內氏痢疾桿菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
綠膿桿菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肺炎桿菌	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
變形桿菌	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
大腸桿菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
傷寒桿菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
甲型副傷寒桿菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
乙型副傷寒桿菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
霍亂弧菌	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

註：“+”表示生長，“-”表示不生長。

鹽酸小葉鹼對金黃色葡萄球菌生長之影響 本實驗所用的基礎培養基含牛肉膏 1%，蛋白胨 1%，及氯化鈉 0.5%，係用 0.04 M, pH 7.4 磷酸鹽緩衝液配製者，用濾紙過濾至完全清澈透明備用(以下簡稱基礎培養基)。含鹽酸小葉鹼的培養基係用基礎培養基加入鹽酸小葉鹼分別配成 5 毫克%，10 毫克%，20 毫克%，及 30 毫克%的鹽酸小葉鹼培養基。所用的金黃色葡萄球菌菌種係由本校附屬醫院送檢標本中分離者，保存於瓊脂斜面上，實驗時預先轉種於肉湯培養基中培養 18 小時，稀釋 1,000 倍，取 0.1 毫升接種於 10 毫升上述各種濃度的鹽酸小葉鹼的培養基中，在 37°C 孵箱中培養，經一定時間後用 Klett-Summerson 型光電比色計測其混濁度以此代表細菌的生長情況，所得結果如表 2 及圖 1。

從表 2 及圖 1 可以看出鹽酸小葉鹼濃度為 10 毫克%時，對金黃色葡萄球菌有顯著的抑制作用。在 20 毫克%時，則金黃色葡萄球菌雖經培養 4—7 天後亦不生長。作者們又進一步由該兩種濃度的培養基中，在接種後 12 小時，各取出 0.1 毫升分別接種於基礎培養基中發現由 10 毫克%鹽酸小葉鹼培養基中取出者，再接種於基礎培養基中，經 12 小時又重新生長起來(如圖 1 曲綫 V)，但由 20 毫克%鹽酸小葉鹼培養基中取出

表 2. 不同濃度鹽酸小蘗鹼對金黃色葡萄球菌生長之影響

小蘗鹼毫克% 濃 濁 度 培養小時	對 照	5 毫克%	10 毫克%	20 毫克%	30 毫克%
0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
6	3	0	0	0	0
8	10	4	0	0	0
12	25	17	0	0	0
16	34	23	1	0	0
18	39	24	3	0	0
20	41	28	7	0	0
24	42	28	11	0	0
30	44	29	15	0	0

者再接種於基礎培養基中，4—7 天後亦無生長現象。由此可見小蘗鹼濃度低時對金黃色葡萄球菌為抑制作用，濃度高時則為殺菌作用。

小蘗鹼對金黃色葡萄球菌的抑制作用，可能為細菌的代謝過程受到影響的結果，但其影響在代謝的那一環節並不明瞭，作者們為要進一步探討小蘗鹼抗生作用的機制，先從小蘗鹼對金黃色葡萄球菌的生長因子有無拮抗作用入手，以 10 毫克%，20 毫克%鹽酸小蘗鹼培養基為標準，完全按照上述的操作方法研究維生素、氨基酸等對小蘗鹼是否有拮抗作用。

數種維生素及氨基酸對鹽酸小蘗鹼的拮抗作用 作者們曾比較含不同濃度的牛肉膏，與本實驗所用的基礎培養基內金黃色葡萄球菌的生長曲綫，基本上無大差異。因此認為本實驗所用之培養基已含有足够的，能維持一般生長的生長因子。在加入小蘗鹼後，如金黃色葡萄球菌不能生長，可能係因小蘗鹼影響某種生長因子的結果。當加入更多的有關的生長因子後，則細菌仍應生長。作者們根據此假設，進行了 8 種維生素、16 種氨基酸、及 5 種其他物質是否對小蘗鹼有拮抗作用。各種物質的濃度範圍為每 100 毫升基礎培養基含 0.01, 1.00, 100 及 500 毫克等。

所試各種物質對小蘗鹼有無拮抗作用，係根據上述實驗進行的，當鹽酸小蘗鹼濃度

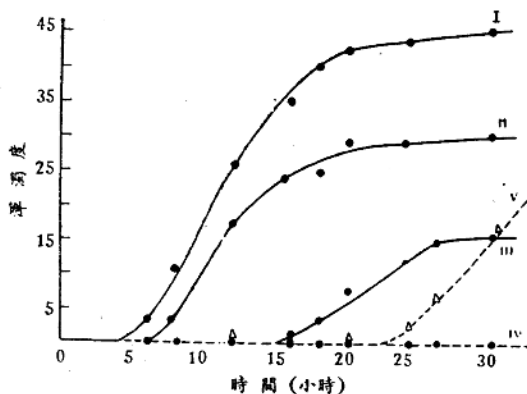


圖 1. 不同濃度鹽酸小蘗鹼對金黃色葡萄球菌生長之影響
I : 0 毫克%, II : 5 毫克%, III : 10 毫克%,
IV : 20 毫克%, V : 30 毫克%。

爲 10 毫克%時,金黃色葡萄球菌在 12 小時後始開始生長。但在培養前加入上述某物質,却在 12 小時以前即生長。又如在 20 毫克%鹽酸小葉鹼培養基內細菌本來完全不生長,但在培養前加入上述某物質,最終又能生長,則此等物質即有拮抗作用。此外作者們爲了更明顯的看出尼克酸和維生素 B₆ 對鹽酸小葉鹼的拮抗現象,曾分別用小杯法(管碟法)在平板上作了試驗。其方法主要的是在半固體培養基內加入能完全抑制金黃色葡萄球菌的鹽酸小葉鹼和一定量的金黃色葡萄球菌作成傾注培養。然後放入無菌小杯,在第一號小杯內加入尼克酸溶液或維生素 B₆ 溶液,第二號小杯內加入無菌蒸餾水,培養 24 小時及 48 小時後分別檢查其結果。實驗結果如表 3—5, 圖 2—3。

表 3. 各種維生素對鹽酸小葉鹼的拮抗作用

濃度(毫克%)	0.01	1	100	500
名 稱				
鹽 酸 硫 胺 素	—	—	—	—
核 黃 素	—	—	—	—
維 生 素 C	—	—	—	—
泛 酸 鈣 鹽	—	—	—	—
肌 醇	—	—	—	—
對 氨 基 苯 甲 酸	—	—	—	+
維生素 B ₆ 鹽酸鹽	—	—	—	+
尼 克 酸	—	—	+	+
尼 克 酰 胺	—	—	—	+

表 4. 各種氨基酸對鹽酸小葉鹼的拮抗作用

濃度(毫克%)	0.1	10	100	500
名 稱				
L-胱氨酸	—	—	—	—
L-(+)半胱氨酸鹽酸鹽	—	—	—	—
DL-絲氨酸	—	—	—	—
DL-纈氨酸	—	—	—	—
L-(+)白氨酸	—	—	—	—
L-賴氨酸	—	—	—	—
L-酪氨酸	—	—	—	—
谷胱甘肽	—	—	—	—
DL-丙氨酸	—	—	—	—
天門冬氨酸	—	—	—	+
天門冬酰胺	—	—	—	+
L-組氨酸二氫氯鹽	—	—	—	+
甘氨酸	—	—	—	+
甲硫氨酸	—	—	—	+
DL-β-苯丙氨酸	—	—	—	+
DL-蘇氨酸	—	—	—	+
L-色氨酸	—	—	—	+

表 5. 其他物質對鹽酸小藥鹼的拮抗作用

名 稱 \ 濃度(毫克%)	0.1	10	100	500
尿 嘧 啶	—	—	—	+
腺 苷 酸	—	—	—	+
葡 萄 糖				—
氨 基 甲 酸 乙 酯				—
丙 酮 酸 鈉				—

註：1. “+”表示對 20 毫克%鹽酸小藥鹼有拮抗作用，“—”表示無作用，有無拮抗作用按培養後試管內容物的渾濁度來判斷。

2. 培養基含 0.3% 牛肉膏和 1% 蛋白凍。

3. 菌種用金黃色葡萄球菌。

從表 3 內可以看出維生素中有尼克酸、維生素 B₆、鹽酸鹽及對氨基苯甲酸 (PABA) 對小藥鹼有拮抗作用，以尼克酸為最強，每 100 毫升培養基內含 40—50 毫克，即可拮抗 20 毫克%的鹽酸小藥鹼使金黃色葡萄球菌生長。尼克酰胺的拮抗作用稍弱，維生素 B₆ 則需較多之量 (500 毫克%) 始能使金黃色葡萄球菌生長，但其生長却較尼克酸所引起者高。此外組氨酸、丙氨酸、甘氨酸、甲硫氨酸、蘇氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、及腺苷酸、天門冬氨酸、尿嘧啶等對小藥鹼均有拮抗作用。其中甘氨酸、蘇氨酸、天門冬氨酸對金黃色葡萄球菌有促進生長作用，但鹽酸小藥鹼加入後，此作用即不顯著 (表 4—6)。但仍須在 500 毫克%始有作用。

作者們將二種或數種維生素或數種氨基酸同時加入含小藥鹼的培養基內，研究他們對小藥鹼是否有加合的拮抗作用。將 16 種氨基酸每種取 10 毫克加入含 20 毫克%鹽酸小藥鹼的培養基 100 毫升中，並未發現金黃色

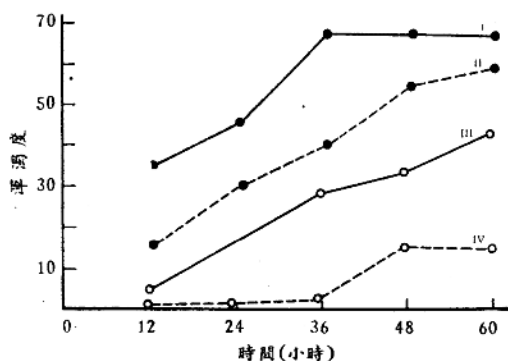


圖 2. 維生素對鹽酸小藥鹼的拮抗作用

I：基礎培養基+B₆ 10 毫升，II：含 20 毫克%鹽酸小藥鹼培養基+B₆ 10 毫升，III：基礎培養基+PABA 50 毫克，IV：含 20 毫克%鹽酸小藥鹼培養基+PABA 50 毫克。

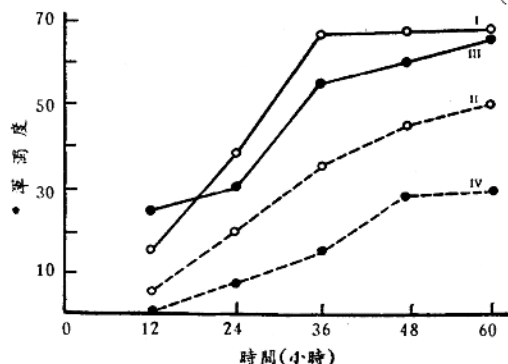


圖 3. 氨基酸對鹽酸小藥鹼的拮抗作用

I：基礎培養基 10 毫升 + 組氨酸 50 毫克，II：含 20 毫克%鹽酸小藥鹼培養基 10 毫升 + 組氨酸 50 毫克，III：基礎培養基 10 毫升 + 天門冬氨酸 50 毫克，IV：含 20 毫克%鹽酸小藥鹼培養基 10 毫升 + 天門冬氨酸 50 毫克。

表 6. 各種物質對鹽酸小葉鹼的拮抗作用

小 時 拮抗物	0	12	24	36	48	60
培養基	0	30	40	60	75	80
維生素 B ₆ 鹽酸鹽	A 0 B 0	35 16	45 20	67 40	67 45	67 50
尼克酸	B 0	0	5	20	20	30
對氨基苯甲酸	A 0 B 0	5 0	24 0	29 5	35 18	45 18
甘氨酸	A 0 B 0	38 0	48 0	78 5	90 7	105 30
天門冬氨酸	A 0 B 0	24 0	30 10	55 15	60 28	65 30
組氨酸鹽酸鹽	A 0 B 0	15 7	38 20	70 35	70 45	70 50
天門冬酰胺	A 0 B 0	30 0	45 0	60 8	90 15	100 25
甲硫氨酸	A 0 B 0	35 0	50 0	60 8	75 21	78 35
色氨酸	A 0 B 0	20 0	40 7	50 13	65 13	70 16
DL-蘇氨酸	A 0 B 0	30 0	70 0	85 4	105 20	105 25
DL-β 苯丙氨酸	A 0 B 0	38 0	45 0	55 4	65 16	70 52
腺苷酸	A 0 B 0	0 0	20 5	40 15	60 20	60 32
尿嘧啶	A 0 B 0	20 0	30 0	50 15	60 20	60 25

註：(1) 表中所列數字 A 排為基礎培養基加拮抗物質接種細菌後每隔 12 小時的渾濁度，B 排為加拮抗物於含 20 毫克%鹽酸小葉鹼的培養基中，接種細菌後每隔 12 小時的渾濁度。

(2) 拮抗物除尼克酸為 80 毫克%外餘均為 500 毫克%。

葡萄球菌生長，同樣取維生素 B₁、B₂、B₆、尼克酸、肌醇及泛酸鈣鹽各 10 毫克合併加入鹽酸小葉鹼的培養基中，金黃色葡萄球菌亦不能生長。所用每種物質的濃度本不能拮抗小葉鹼，雖數種加合起來，仍然不能拮抗鹽酸小葉鹼，使金黃色葡萄球菌生長。作者們又進一步取能够拮抗小葉鹼的尼克酸與維生素 B₆ 各 50 毫克，合併加於含鹽酸小葉鹼 20 毫克%的培養基內，試驗結果，發現金黃色葡萄球菌之生長並不高於單獨加入 50 毫克尼克酸者之生長。因此作者們認為所試的維生素和氨基酸並無加合的拮抗作用。

作者們根據這個實驗結果，即選出拮抗鹽酸小葉鹼較強的尼克酸及維生素 B₆，測定鹽酸小葉鹼和此兩種拮抗物存在時對金黃色葡萄球菌耗氧量的影響。

鹽酸小葉鹼和拮抗物質對金黃色葡萄球菌耗氧量的影響 作者們根據上一實驗結果，用 Warburg 呼吸計測定金黃色葡萄球菌在有小葉鹼與尼克酸或維生素 B₆ 共同存在時之耗氧量，從而探討它們對金黃色葡萄球菌呼吸是否有拮抗作用。金黃色葡萄球