

藥物食品分析

第 18 卷 6 期

99 年 12 月

目 錄

研究論文

1. PBA- ω -Lys 做為緩釋 phenylbutyric acid 型前驅藥的藥物動力學研究

王群力 薛博仁 孫孟傑 呂彥禮 張峰碩 楊書璋 連掌峰 王惠珀

2. 麝香替代品北美巨水鼠香腺體之安全性評估

鄭幼文 羅鴻源 李水盛 廖俊旺 李青澔 廖伯霖 康照洲

3. 物化鑑定利用高壓均質法製備蛇床子素與羥丙基 - β - 環糊精的包埋物

劉瀚瓊 羅永光 蔡東榮 詹道明

4. 青錢柳葉中水溶性酚類化合物及其抗 HIV-1 的活性

張娟 黃寧 路金才 黎旭 王雲華 楊柳萌 鄭永唐 肖凱

5. 岩黃連生物鹼固體分散體的質量評價與生物利用度研究

劉清飛 史雲 宋仲民 羅國安 王義明

6. 中藥補養藥於人類周邊血液單核球細胞與人類單核白血球細胞株中細胞激素之調控分析

施憲佑 郭育綺 徐鳳麟 毛怡文 李美賢

7. 高氏柴胡製備之小柴胡湯對四氯化碳誘導大鼠急性肝損傷之保肝與抗氧化特性

吳靜宜 翁義銘 劉曲婷 莊培挺 劉新裕 曾慶瀛

8. 利用微晶片電泳及聚丙烯醯胺膠體電泳分析人體血清蛋白之比較研究

謝榮峯 陳志傑 歐倍鳴 陳水田

9. 萃取分光光度法測定 cetirizine dihydrochloride 純品及其製劑

SEVGI TATAR ULU

10. 經確效之高效液相層析法同時測定長春胺及其潛在降解（代謝）物 Vincaminic Acid

SUZY MOHAMMED SABRY, TAREK SAIED BELAL, MAGDA HAMDY BARARY AND MOHAMMED ELSAYED ABDEL-LATIF IBRAHIM

11. 雞血水解液抑制血管收縮素轉換酶

黃書政 劉佩柔

12. 大鼠慢性鎘中毒實驗：合併給予維生素，氨基酸，抗氧化劑和必需金屬處置

DEEPTI GAURAV, SHABAD PREET AND K.K. DUA

PBA- ω -Lys 做為緩釋 phenylbutyric acid 型前驅藥的 藥物動力學研究

王群力¹ 薛博仁² 孫孟傑⁴ 呂彥禮⁴ 張峰碩³
楊書璋¹ 連掌峰¹ 王惠珀^{1,3*}

1. 台北醫學大學藥學系
2. 台北醫學大學附設醫院耳鼻喉部
3. 台北醫學大學卓越癌症研究中心計畫
4. 長庚大學天然藥物研究所

摘要

癌症化學療法或放射線療法常導致嚴重的粘膜潰瘍。組蛋白去乙醯酶抑制劑 (HDACi) 被發現具有抑制發炎反應，其中 phenylbutyric acid (PBA) 鈉鹽被證實對化學療法產生之粘膜潰瘍具有癒合效果，唯其活性不高，且限於局部使用，做為癌症治療輔助劑不具競爭力。基於發炎組織的陰電性病理環境，本研究以 PBA 為基底，利用帶有正電荷且對身體友好的氨基酸 Lysine 與 PBA 鍵結，形成標靶型前驅藥，以帶正電之 Lysine 導引 PBA 聚焦至發炎組織，以系統性給藥取代區域給藥，做為粘膜潰瘍傷口之癒合劑。本研究合成 PBA- α -Lys 及 PBA- ω -Lys 兩個前驅藥，與原藥 PBA 分別口服及靜脈注射至大鼠，再以高效能液相層析儀分析血液樣本，運用 WinNonlin 之非室模式計算前驅藥與原藥之動力學，計算其生體可用率。口服 PBA- α -Lys 或 PBA- ω -Lys 後得到的 PBA 生體可用率均比靜脈注射高，顯示肝臟首渡效應是釋放 PBA 的主要機制。口服 PBA- α -Lys 後該前驅藥之生體可用率不高 (3.5%)，其動力學參數與口服 PBA 鈉鹽之動力學參數相近，由於 PBA- α -Lys 在人工腸液之穩定性欠佳，推測該前驅藥在小腸快速代謝，再以原藥吸收，顯示其並非一個理想的 PBA 前驅藥。口服 PBA- ω -Lys 之生體可用率亦不高 (1.8%)，但在體內釋出 PBA 之可用率高於以 PBA sodium 原型給藥 ($AUMC_{inf} = 168.7 \pm 67.7 \text{ hr}^2\mu\text{g}/\text{mL}$ vs $88.8 \pm 12.4 \text{ hr}^2\mu\text{g}/\text{mL}$)。口服 PBA- ω -Lys 呈現緩釋 PBA 之動力學，值得進一步研究其聚焦至發炎粘膜組織之藥物動力學以及其抗發炎與傷口癒合效果。

關鍵詞：phenylbutyric acid, 前驅藥, PBA- α -Lys, PBA- ω -Lys, 藥物動力學

物化鑑定利用高壓均質法製備蛇床子素與 羥丙基- β -環糊精的包埋物

劉瀚瓊 羅永光 蔡東榮 詹道明*

高雄醫學大學藥學院藥學系

摘要

本文目的在評估兩種製備蛇床子素與羥丙基- β -環糊精包埋物的方法，這兩種方法為酸鹼中和法及高壓均質法；所製備出來的包埋物將以示差熱分析儀、傅立葉轉換紅外線光譜儀、粒徑測定儀與溶離試驗等方法檢測評估。從示差熱分析儀的圖譜分析，高壓均質法所製備出來的產物包埋效果比物理性混和及酸鹼中和法還更徹底；從傅立葉轉換紅外線光譜儀的圖譜顯示藥物與環糊精之間的鍵結關係，在粒徑測定中發現高壓均質法所製備出來的包埋物具有最小的平均粒徑，溶離測定的資料亦發現，高壓均質法所製備的包埋物其溶離速率比其他兩種來的更加快速。從所有實驗數據可得結論，以蛇床子素與羥丙基- β -環糊精包埋物為例，最佳的包埋物的製備技術為高壓均質法。

關鍵詞：蛇床子素，羥丙基- β -環糊精，高壓均質法，中和法，溶解度

青錢柳葉中水溶性酚類化合物及其抗 HIV-1 的活性

張娟^{1,3} 黃寧² 路金才³ 黎旭^{1,3} 王雲華² 楊柳萌²
鄭永唐^{2,*} 肖凱¹

1. 第二軍醫大學海醫系毒物藥物研究室
2. 中國科學院昆明動物研究所中國科學院和
雲南省動物模型與人類疾病機理重點實驗室
3. 濱陽藥科大學中藥學院

摘要

青錢柳葉 (*Cyclocarya paliurus* (Batal.) Ijinskaja) 常被用做製茶的原料。以分光光度法從其萃取物的水溶液中分離得到 8 個酚類化合物，其中包括 5 個黃酮醇的葡萄糖酸苷。經過生物活性測試，化合物 1 和 5 顯示具有較好的抗 HIV-1 活性，對 HIV-1 誘導 C8166 細胞形成合胞體抑制的 EC50 分別為 31.74 和 10.76 μM ，治療指數 (TI 值) 分別為 > 13.02 和 25.46，並進一步探討其分子結構及生物活性。

關鍵詞：青錢柳，酚類化合物，黃酮醇葡萄糖酸苷，抗 HIV-1 活性，胡桃科

麝香替代品北美巨水鼠香腺體之安全性評估

鄭幼文^{1,#} 羅鴻源^{2,#} 李水盛³ 廖俊旺⁴
李青澔⁵ 廖伯霖⁵ 康照洲^{5,*}

1. 台北醫學大學藥物研究所
2. 台北醫學大學附設醫院消化內科
3. 國立台灣大學醫學院藥學系
4. 國立中興大學獸醫病理學研究所
5. 國立台灣大學醫學院毒理學研究所

摘要

麝香味辛、性溫，具開竅、活血、催生、通絡等功效。現今亦為高級香水原料。麝香是採自麝鹿 (*Moschus moschiferus*) 之雄性麝香腺，由於以往大都採取殺鹿取材的方式，導致麝鹿瀕於絕種目前已被列入保育動物，有必要研發麝香的替代品。自北美巨水鼠 (*Myocastor coypus*) 採集的香腺於台灣民間有充當麝香之用，因此本計畫擬進行該香腺體之成分分析與毒性研究，以評估做為麝香替代品的可行性。

北美巨水鼠香腺之動物毒性試驗，包括單一劑量急毒性、重覆劑量亞急毒性和基因毒性試驗，即微生物基因突變分析。由動物實驗之結果顯示，北美巨水鼠 *Myocastor coypus* 泌殖腔附近之腺體之萃取物，在 5 g/Kg 劑量下並不會造成動物之死亡及明顯之急毒性。而以 1 g/Kg 劑量連續餵食 28 天亦無觀察到毒性的產生。然而，處理組雄鼠臨牀可見部份雄鼠有互咬現象造成背部受傷且引起發炎，其原因不明。而基因毒性測試結果亦顯示此萃取物不論在 *Salmonella typhimurium* strains TA97, TA98, TA100, TA102 and TA1535 皆不具微生物致突變性。

本研究顯示北美巨水鼠香腺在安全評估方面尚無發現微生物致突變性或亞急動物毒性，可作為是否適合充當麝香醫療用途之代用品之安全性參考。

關鍵詞：北美巨水鼠香腺，成分分析，麝香酮，安全性評估

岩黃連生物鹼固體分散體的質量評價與生物利用度研究

劉清飛^{1*} 史雲² 宋仲民¹ 羅國安¹ 王義明¹

¹. 清華大學醫學院 北京100084

². 廣州中醫藥大學第一附屬醫院廣州510405

摘要

岩黃連在民間多用於治療肝炎、肝硬化以及肝癌，生物鹼為其主要活性成分。已有研究顯示，岩黃連生物鹼在水中溶解性差，與靜脈注射相比，口服生物利用度僅為10%左右。

本文以聚乙二醇PEG 4000與聚乙烯吡咯烷酮PVP K30為基質，採用固體分散技術製備岩黃連生物鹼提取物的固體分散體，通過提高其水溶性進一步提高其生物利用度。結果顯示，以7倍量的PEG 4000為基質，可以顯著提高岩黃連生物鹼在水、pH 1.2鹽酸以及pH 7.2磷酸鹽緩衝液中的溶解度，DSC與X-衍射檢測結果顯示，與物理混合物的存在狀態不同，生物鹼以溶解分散或無定形狀態存在。採用新建立的LC/DAD分析方法，基於尿藥累積法對該配方進行大鼠口服生物利用度的研究，與口服混懸液相比，大鼠口服固體分散體後3個主要生物鹼(dehydrocavidine, coptisine, dehydراopacavidine)的生物利用度在0-24 h提高了約1倍($p < 0.05$)。

關鍵詞：岩黃連，生物鹼，固體分散體，生物利用度，HPLC

中藥補養藥於人類周邊血液單核球細胞與人類單核白血球細胞株中細胞激素之調控分析

施憲佑¹ 郭育綺² 徐鳳麟³ 毛怡文³ 李美賢^{3,4*}

¹. 財團法人奇美醫院急診醫學部

². 輔仁大學理工學院生命科學系

³. 臺北醫學大學生藥學研究所

⁴. 臺北醫學大學附設醫院生殖醫學研究中心

摘要

中藥的補養藥常以非傳統療法方式用於抗癌或免疫相關等疾病，而細胞激素在免疫系統內扮演著重要的角色。本研究乃針對常用的補養藥，利用人類周邊血液單核球細胞及人類單核白血球細胞株，進行細胞素調控作用之探討。十五種選定的中藥材，其於植物血球凝集素A誘導人類周邊血液單核球細胞試驗中，芍藥具有抑制增殖的作用且亦能誘導干擾素 γ 的生成。於人類單核白血球細胞株試驗中，利用多重標的偵測技術，同時分析17種細胞激素，並以反轉錄聚合酶連鎖反應(PCR) /定量即時功能聚合酶反應(q RT-PCR)來評估其基因之表現。

結果顯示菟絲子具誘發第8介白質及巨噬細胞發炎蛋白-1 β 之釋放；山藥、土肉桂和甘草均能刺激嗜中性白血球促進因子之釋放，同時亦影響其訊息核糖核酸mRNA的轉錄作用。由本實驗之結果，不同的補養藥運用在人類不同的細胞上具多樣性的免疫調節作用，可透過細胞激素或其他因子進行免疫調節而成為人體免疫調節能力的輔助用藥。本研究首次揭露利用多重標的偵測技術高效能地分析中藥補養藥萃取物對於細胞激素釋放調節作用之可行性。

關鍵詞：補養藥，人類周邊血液單核球細胞，人類單核白血球細胞株，多重標的偵測技術，反轉錄聚合酶連鎖反應，定量即時功能聚合酶反應

高氏柴胡製備之小柴胡湯對四氯化碳誘導大鼠急性肝損傷之保肝與抗氧化特性

吳靜宜¹ 翁義銘¹ 劉曲婷² 莊培梃² 劉新裕³ 曾慶瀛^{3*}

¹. 國立嘉義大學食品科學系

². 國立台灣大學食品科技研究所

³. 中州技術學院保健營養系

摘要

柴胡(Bupleurum radix)是中草藥小柴胡湯(Xiao-Chai-Hu-Tang, XCHT)的主要材料，常用於治療肝炎。市面上有許多種類的柴胡，而高氏柴胡(Bupleurum kaoi Liu, Chao et Chuang)是台灣唯一的柴胡屬(Bupleurum)原生品種。本研究目的是探討以高氏柴胡製備之小柴胡湯的保肝能力與抗氧化特性。大鼠經過四氯化碳處理後，測定其天門冬氨酸轉氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸轉氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、超氧化歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、觸酶(catalase)、麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase, GPx)、麩胱甘肽還原酶(glutathione reductase, GRd)、麩胱甘肽硫轉移酶(glutathione S-transferase, GST)活性及脂質過氧化物含量，以評估小柴胡湯的保肝特性。結果顯示，預先管餵小柴胡湯萃取物再經過四氯化碳處理後的大鼠，其血清中上述酵素含量顯著低於只以四氯化碳處理的大鼠。丙二醛(malondialdehyde)的生成量在小柴胡湯萃取物合併四氯化碳處理組之大鼠也較四氯化碳組低；和小柴胡湯萃取物相較之下，高氏柴胡在保肝能力方面也具有同樣的效果。SOD、catalase、GPx、GRd和GST的活性在四氯化碳組呈現代償性地增加。由結果推測小柴胡湯或高氏柴胡水萃物可顯著地抑制脂質過氧化作用以及將抗氧化酵素活性回復至正常範圍而具有保肝功效。

關鍵詞：高氏柴胡，四氯化碳，小柴胡湯，抗氧化酵素，保肝能力

利用微晶片電泳及聚丙烯醯胺膠體電泳分析人體血清蛋白之比較研究

謝榮峯¹ 陳志傑² 歐倍鳴² 陳水田^{2,3}

¹. 輔仁大學食品科學系

². 中央研究院生物化學研究所

³. 臺灣大學生化科學研究所

摘要

本研究比較新型微晶片電泳與傳統聚丙烯醯胺膠體電泳分析人體血清蛋白之效能。結果顯示，血清蛋白與去碘基化血清蛋白經還原劑處理後，以微晶片生物分析儀(Bioanalyzer)搭配微晶片(Microchip)與螢光染劑進行分析，從開始到完成只需三十分鐘，而分析儀所搭配之分析軟體可自動計算樣品中蛋白質之分子量與濃度，即時呈現結果。此外，人體血清蛋白樣品也以聚丙烯醯胺膠體電泳進行分析，膠體經染色和脫色後進行影像掃描和分析，整個過程至少需要五小時。比較微晶片電泳和聚丙烯醯胺膠體電泳之分析結果，微晶片電泳即時提供精確的血清蛋白濃度，更省去了傳統電泳需染色、脫色和影像掃描等程序，有效縮短分析時間，顯示微晶片電泳可應用於臨床人體血清樣品之高通量分析。

關鍵詞：微流體技術，血清蛋白，微晶片電泳，聚丙烯醯胺膠體電泳

萃取分光光度法測定 cetirizine dihydrochloride 純品及其製劑

SEVGI TATAR ULU

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Istanbul University, Istanbul, 34452, Turkey

摘要

簡單且靈敏度高之萃取分光光度法測定 cetirizine dihydrochloride 純品與各種製劑。此方法係基於 cetirizine dihydrochloride 與甲基橙在酸性環境中 (pH 4.0) 反應，再經氯仿萃取後，會形成最大吸光度 424.5 nm 之黃色離子對化合物。在 2.5-20 µg/mL 濃度範圍內，本方法符合比爾定律，實驗依據國際醫藥法規協和會指引，就各種變數進行測試及確效，定量及偵測極限分別為 1.0 及 3.0 µg/mL，能成功地應用於 cetirizine dihydrochloride 製劑測定。結果顯示，本方法精準、明確且具再現性（相對標準偏差 < 1.13%），統計分析顯示，與參考方法之結果沒有顯著差異，製劑亦未發現干擾物質。

關鍵詞：分光光度學，藥劑學，甲基橙，離子對

經確效之高效液相層析法同時測定長春胺及其潛在降解（代謝）物 Vincaminic Acid

SUZY MOHAMMED SABRY, TAREK SAIED BELAL*,
MAGDA HAMDY BARARY AND
MOHAMMED ELSAYED ABDEL-LATIF IBRAHIM

Pharmaceutical Analytical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy,
University of Alexandria, Elmessalah 21521, Alexandria, Egypt

摘要

開發並確效可同時測定長春胺及其潛在降解（代謝）物 vincaminic acid 之高效液相層析法。層析使用 Spheri-5 RP-C8 管柱 (5 µm, 內徑 220 × 4.6 mm)，乙腈及 0.05 M 醋酸鈉 30 : 70 (v / v) 為移動相，pH 值 4.0，流速 1 mL/min，檢測波長 270 nm，依據波峰面積定量分析物。長春胺和 vincaminic acid 濃度範圍分別為 0.1-50 和 0.4-50 µg/mL 時，呈線性關係。長春胺和 vincaminic acid 之偵測極限分別為 0.03 和 0.08 µg/mL。本研究目標有二，首先是長春胺於製劑中之穩定性試驗，此外，vincaminic acid 的測定可低至同時存在的長春胺之 0.07%。其次是研究口服 60 mg 長春胺之健康志願者血漿及尿液樣本，長春胺及其主要代謝物 vincaminic acid 之監測。本方法具令人滿意之準確性（回收率 > 97%），總體標準差介於 1.4 至 2.3%。

關鍵詞：高效液相層析法，長春胺，vincaminic acid，穩定性試驗，人體血漿/尿液檢測

雞血水解液抑制血管收縮素轉換酶

黃書政* 劉佩柔

財團法人食品工業發展研究所

摘要

本研究至家禽屠宰廠收集雞血，利用冷凍乾燥製成雞血粉，應用 Alcalase、Protease N 和 Prozyme 6 三種蛋白水解酶，分別以不同濃度 (w/w，以蛋白質含量計算) 在 50°C 下進行酵素水解，水解液再進行水溶性蛋白質含量、胜肽含量、水解率和 ACE 抑制能力等分析探討。試驗結果顯示，酵素作用之水解液其可溶性蛋白質含量、胜肽含量和水解率皆隨酵素濃度增加、水解時間越長而增加，雞血粉水解液在 ACE 抑制效果方面，以 10% Alcalase 水解 5 小時之條件為最高，10% Alcalase 水解 5 小時具有抑制 ACE 活力之 IC₅₀ 值為 0.34 mg peptide/mL，與其他各組相比顯著較佳。10% Alcalase 水解 5 小時雞血粉水解液經超過濾膜區分後，F3 區 (< 3000 Da) 的 IC₅₀ 值 0.06 mg peptide/mL 最低，具有最佳的抑制 ACE 活力。後續再將 F3 區劃分物以快速液相層析法分離，可得到五個波峰 (P1、P2、P3、P4、P5)，其中 P5 (分子量 470-190) 具最強的 ACE 抑制活性，其有效抑制百分比 (IER, inhibitory efficiency ratio) 為 1071%/mg/mL，未來應有開發成為保健食品的潛力。

關鍵詞：雞血，水解液，血管收縮素轉換酶

大鼠慢性錫中毒實驗：合併給予維生素，氨基酸，抗氧化劑和必需金屬處置

DEEPTI GAURAV, SHABAD PREET AND K.K. DUA*

Department of Zoology, Faculty of Science, Dayalbagh Educational Institute (Deemed University), Dayalbagh Agra-282110, India

摘要

本研究以 albino 雄性大鼠為實驗動物，探討膳食營養素對錫引起之肝，腎毒性的保護作用。大鼠隨機分為 11 組，對照組 Group I 給予口服生理食鹽水，Group II 給予氯化錫 2 mg/kg 皮下注射。其餘各組 (Group III、IV、V、VI、VII、VIII、IX) 給予 10 mg/kg 膳食營養素，分別為維生素 B₁，蛋氨酸，N-乙醯半胱氨酸 (NAC)，褪黑激素，鋅，維生素 E，胱氨酸。Group X 給予 0.1 mg/kg 劑量的硒 (Se)，Group XI 則合併給予 NAC、鋅，維生素 B₁ 和 褪黑激素，所有的處理組均為口服三週，伴隨皮下注射錫。錫中毒大鼠肝，腎毒性表現於脂質過氧化程度和 superoxide dismutase、glutathione peroxidase、alkaline phosphatase 活力、總蛋白等數值明顯下降。相對於單獨給予各種膳食營養素，合併給予蛋氨酸，鋅，維生素 B₁ 和 NAC，更能改善錫引起的脂質過氧化和氧化壓力，因為顯著地啓動抗氧化防禦機制，因此對錫引起的肝、腎毒性具保護作用。

關鍵詞：膳食營養素，脂質過氧化，氧化應激，抗氧化防禦系統，錫

藥物食品分析

Journal of Food and Drug Analysis

出版機關：行政院衛生署食品藥物管理局

出版年月：2010年12月

創刊年月：1993年1月

刊期頻率：雙月刊

網 址：http://www.fda.gov.tw/eng/publish_periodical_list1.aspx

定 價：500元/年

展 售 處：五南文化廣場

04-22260330 分機 20

<http://www.wunanbooks.com.tw/wunanbooks/>

國家書店 02-25180207

<http://www.govbooks.com.tw/>