

# 溴化鈉和咖啡因對實驗動物溶血素\* 產生的影響的初步報告

楊 德 榮\*\*

(中國醫學科學院細菌科)

許多學者們,特別是蘇聯學者們對於大腦皮層興奮和抑制的基本規律,在免疫過程中的重要性作了很多的研究。例如 В. П. Тульчинская 氏<sup>[1]</sup>以活布魯氏桿菌苗在豚鼠不同的神經狀態下來進行試驗,可以看到,注射咖啡因時,豚鼠的吞嚥作用、凝集及沉澱抗體的產生,皆較對照組出現早,但降低也快;而在注射溴化鈉的豚鼠中,則得到相反的結果。它用小白鼠作試驗時也能得到同樣結果<sup>[2]</sup>。此外 Р. П. Каменечкая<sup>[3]</sup>及 В. Л. Палант<sup>[4]</sup>等氏以及我國鄭振羣<sup>[5]</sup>曾做了類似的研究,也得到了相似的結果。相反地,也有一些學者們不能得到相同的結果。例如 Б. Т. Аветикян 和 М. О. Мелкумян 氏<sup>[6]</sup>應用具有顯著興奮大腦皮層作用的藥物如大劑量苯丙胺後,反而有抑制了家兔產生傷寒凝集素的現象;實驗動物的滴度要比對照組降低很多。

爲了進一步研究,由於藥物所引起大腦皮層興奮和抑制的情況在免疫過程中的作用,在溴化鈉和咖啡因對實驗動物溶血素產生的影響方面,我們進行了一些初步的探討。現將所得初步結果報告如下以供參考。

## 實驗方法和結果

### (一)家兔溶血素產生試驗

採用方法,基本上仿效了鄭振羣的方法<sup>[5]</sup>。將家兔 30 隻,白色,雄性,體重 2 公斤左右,分爲五組,每組 6 隻,在每次免疫前 10 分鐘,以咖啡因溶液 10 毫克或 40 毫克,溴化鈉溶液 100 毫克或 400 毫克,分別經皮下注射於各組家兔。最後還有一組,不注射藥物,做爲對照。所有五組的家兔,在免疫前都取血,以後每日均由耳靜脈注入 50% 羊血球懸液,連續五日:第一日的劑量爲一毫升,以後逐日增加一毫升。在末一次注射後,不同時期內(3、7、10、14、21 和 28 天)自家兔耳靜脈取血,做溶血素滴定。

溶血素的滴定法:將被試血清按 1:300、1:400、1:500、1:600、1:800、1:1000 等稀釋,爲操作方便起見,將稀釋血清、補體及 0.5% 羊血球懸液皆含在 1 毫升中,充分搖勻後置 37°C 水箱中 30 分鐘,以後記錄 100% 溶血結果。每次試驗取一個已知效價的溶血素做

1957 年 8 月 3 日收到。

\* 本研究是在謝少文教授指導下進行的。

\*\* 現在通訊處:南京軍醫學校。

為對照。由同組動物各時期取出的標本，在同一次進行滴定溶血素效價，這樣可以除去一些其他因素，而便於比較，幾次結果綜合在表1及表2。

從以上的實驗結果看來，咖啡因注射組的滴度，不論是大小各劑量，和對照組相差無幾；而溴化鈉注射組的滴度，其中有的較對照組略高。

(二)小白鼠溶血素產生試驗

除了在家兔中作試驗外，又採用了小白鼠進行試驗，因為小白鼠數目較多，可能便於

表1 小劑量的咖啡因和溴化鈉對家兔溶血素產生的比較

採血時間 組別 標本數 滴度	免疫前		免疫後															
	咖	溴	3日		7日		10日		14日		21日		28日					
			咖	溴	咖	溴	咖	溴	咖	溴	咖	溴	咖	溴				
<1:50	13	14																
1:300—1:1000																		
1:1200—1:2400																		
1:3200—1:6400	6	4	4	3	4	1	4	5	2	1	4	6	4	5	9	10	11	2
1:8000—1:12800	2	2	2	5	6	3	3	2	2	2	3	2	4	4	4	4	2	2
1:16000 以上	2	4	2	2	2	2												
每組動物數	13	14	8	13	13	14	8	7	5	5	6	5	6	5	6	13	12	13
每組平均滴度	<1:50	<1:50	8500	5692	8092	5087	5100	5500	5486	2960	2320	1532	1320	740	1100	731	733	754

表2 大劑量的咖啡因和溴化鈉對家兔溶血素產生的比較

採血時間 組別 標本數 滴度	免疫前		免疫後																
	咖	溴	7日		14日		21日		28日										
			咖	溴	咖	溴	咖	溴	咖	溴									
<1:50	5	6																	
1:300—1:1000																			
1:1200—1:2400																			
1:3200—1:6400	2	2	3	3	4	5	6	6	1	4	1	4	5	5	3	5	3	1	5
1:8000—1:12800	1	1	1	1	1	1													
1:16000 以上	5	6	6	6	5	6	6	6	5	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6
每組動物數	<1:50	<1:50	4720	5067	3870	1600	2000	1532	740	1300	1100	660	1132	767					
每組平均滴度	<1:50	<1:50	4720	5067	3870	1600	2000	1532	740	1300	1100	660	1132	767					

分析。方法乃採用本實驗室所進行的方法<sup>[7]</sup>，用本院動物室的一種小白鼠（檢定所種），雌性，體重 19—22 克，共做了三次試驗，有的僅免疫一次，有的為兩次、三次。每次分為五組，每組 10 隻，分別給以不同劑量的咖啡因和溴化鈉。

給藥方法乃根據 B. П. Тульчинская 的方法<sup>[2]</sup>，於免疫前 6 日開始，用有彎度的注射針頭口服方法給藥，連續 3 日，以後隔日一次，直到試驗的終結為止。

免疫與採取血清標本：用 1% 羊血球懸液經腹腔注射一次，注射量為 0.3 毫升。免疫後第五日剪開小白鼠的股動靜脈或腋下動靜脈取血；對每一小白鼠的血清單獨進行試驗。

溶血素的滴定：將血清稀釋為 1:40、1:80、1:160、1:320 等，其他與家兔試驗相同。

今將幾次小白鼠的一次免疫試驗材料結果綜合於表 3。因為兩次及三次注射羊血球，對於結果並無影響，因此就不將結果列在表中。

表 3 各種劑量咖啡因和溴化鈉對小白鼠溶血素滴度的比較

組別 劑量	咖 啡 因 組				溴 化 鈉 組				對照組
	0.02%	0.1%	0.5%	2.5%	0.1%	0.5%	2%	5%	生理鹽水
<1:40	3	10	7	9	4	4	8	6	7
1:40—1:240	5	6	11	10	5	8	12	2	19
1:240—1:960	5	4	15	3	14	19	6	11	22
1:1280 以上		1			1	3	1	1	2
每組標本數	11	21	33	22	24	34	27	20	50
每組平均滴度	1:270	1:230	1:290	1:115	1:510	1:445	1:240	1:340	1:365
死亡數	1	1	1	2	0	1	6	4	2
小白鼠總數	12	22	34	24	24	35	33	24	52

從以上試驗的結果來看，家兔和小白鼠在注射溴化鈉和咖啡因後，對溶血素產生的影響，和家兔中的結果大致是符合的。只是小劑量咖啡因組較對照組的溶血素滴度還略低些，而大劑量咖啡因組則更低。注射小劑量溴化鈉組（0.1% 組以及 0.5% 組）效價較高；而 2% 組則較對照組為低。

## 討 論

在實驗過程中，我們觀察到，藥物對實驗動物的反應性是有影響的，例如注射大劑量溴化鈉的小白鼠，很多都呈現出較深度的抑制現象，不太活動、食慾減低、體重減輕、倦怠、毛髮疏鬆、對外界刺激反應減退，有的甚至因溴中毒而死亡。同時，我們認為，這些動物對於溶血素的產生，也受到了一定的影響。在幾次試驗中，對照組動物間的相差不多，而各實驗組的動物在使用同一藥物而不同劑量時，動物溶血素的產生，表現出不同的滴度。

在本實驗中比較突出的一點乃是當實驗動物獲得了適合劑量的溴化鈉時，它們所產生的溶血素，不是減少而是有增高的趨勢；而大劑量的溴化鈉對小白鼠溶血素的產生是減低的。相反，普通劑量的咖啡因對溶血素的產生，看不出有什麼影響，但用了過大劑量時也可使小白鼠溶血素的產生顯著減低。這一結果和 Каменская 氏研究痢疾的免疫

力有些相同<sup>[5]</sup>。

至於我們所用的溴劑的實驗劑量，在這些小鼠身上所起的作用，主要是通過高級神經活動性的改變；或也可能通過代謝方面，例如甲狀腺碘代謝的改變<sup>[6]</sup>，而影響了抗體的產量，尚需要作進一步的探討。

在我們的實驗中，按照一般劑量的咖啡因並未能使溶血素的滴度增高，大劑量反而使滴度降低，原因尚不明。或許是因為我們給藥時間過長，引起超限抑制的緣故，也需要進一步的探討。大劑量的咖啡因，對弱神經型的動物來說，都是過強的刺激。關於這點已為 Аветикян 和 Мелкумян 二氏<sup>[6]</sup>所證實。

## 總 結

在本試驗中，我們的結果是：適宜劑量的溴化鈉可能使家兔和小白鼠溶血素的滴度略為增高，而咖啡因並不能使溶血素的滴度增高。相反地在大劑量時却使溶血素的滴度顯著地降低。這些材料初步說明，試驗動物溶血素的產生，是受中樞神經系統機能狀態的影響的。

## 參 考 文 獻

- [1] Тульчинская, В. П.: 微生物學譯報, 2 (1): 64, 1955.
- [2] Тульчинская, В. П. и Апляк, И. В.: Ж. М. Э. И., (5): 56, 1955.
- [3] Каменская, Р. П. и Б. Мельник-Шер, С.: Ж. М. Э. И., (4): 68, 1954.
- [4] Палаит, Б. Л.等: Ж. М. Э. И., (5): 53—56, 1955.
- [5] 鄭振羣: 微生物學報, 2:1, 1954.
- [6] Аветикян, Б. Г. и Мелкумян, М. О.: Ж. М. Э. И., (5): 53, 1956.
- [7] 謝少文、陳華粹等: 實驗資料尚未發表。
- [8] Каменская, И. Н.: Ж. М. Э. И., (3): 22, 1956.
- [9] 科里, E. A.: 示踪原子在生理學研究中的應用, 21—28頁, 科學出版社, 1956年3月。

## EFFECT OF CAFFEINE AND BROMIDE ON HEMOLYSIN PRODUCTION IN RABBITS AND IN WHITE MICE

YANG, T. J.

(Department of Bacteriology and Immunology, Chinese Union Medical College, Peking)

Attempt to repeat and extend Cheng's work previously recorded in the journal with a larger number of rabbits and also in white mice failed to confirm his results of enhancing action of caffeine and depressing action of bromide on hemolysin production. Instead, it was found with unusually larger doses of caffeine, a depressive action was noted. It was of interest to note that the average dose of bromide gave instead a slightly stimulating action, while only the large doses showed mild suppressive action. Significance of our preliminary results was briefly discussed.