



行政院衛生署八十八年度委託研究計畫

人尿製備物對於大鼠與老化相關的抗氧化劑及抗氧化酵素的影響

委託研究成果報告

執行機構：私立中國醫藥學院

計畫主持人：林文川

研究人員：吳岳文

執行期限：87年1月1日至88年6月30日

# 目 錄

一、目次-----	頁
中文摘要-----	2
英文摘要-----	3
前言-----	4
材料與方法-----	5
結果-----	9
討論-----	12
結論與建議-----	16
參考文獻-----	16
二、表次	
表一、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血液學檢查-----	20
表二、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血清生化學檢查-----	21
表三、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的尿液分析-----	23
表四、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週臟器的絕對重量與 相對重量-----	25
表五、人尿製備物對各種組織脂質過氧化形成的影響-----	27
三、圖次	
圖一、雄性大鼠連續投與人尿製備物八週的平均體重變化-----	28
圖二、人尿製備物對大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素的影響-----	29
圖三、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化酵素活性的影響-----	30
圖四、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化劑含量的影響-----	31
四、自我評估表-----	32

編號：CCMP-88-RD-021

# 人尿製備物對於大鼠與老化相關的 抗氧化劑及抗氧化酵素的影響

林文川

中國醫藥學院醫學系藥理學科

## 摘要

老化的機轉與含氧自由基有關，本研究探討人尿製備物對大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素的影響。年輕(1.5 - 3.5 月齡)及中老年(15 - 17 月齡)大鼠連續經口投與人尿製備物 0.3 及 1.0 g/kg 八週，結果顯示人尿製備物降低年輕及中老年大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素。人尿製備物也減少中老年大鼠腎臟、主動脈的脂質過氧化。已知抗氧化酵素如過氧化物歧化酵素、麩胱甘肽過氧化物酵素及過氧化氫酵素，及抗氧化劑如麩胱甘肽和抗壞血酸能消除自由基而具保護作用。本研究也探討了人尿製備物對大鼠腦部抗氧化酵素活性及抗氧化劑含量的影響。人尿製備物能提升中老年大鼠過氧化物歧化酵素的活性，及加強年輕大鼠過氧化氫酵素的活性。另外，人尿製備物增加中老年大鼠麩胱甘肽和抗壞血酸的含量。這些結果顯示人尿製備物有延緩衰老作用。

關鍵詞：人尿製備物、老化、脂質過氧化、抗氧化物

**CCMP88-RD-021**

## **Effect of an Urinary Preparation on Aging Associated Antioxidants and Antioxidative Enzymes in Rats**

**Wen-Chuan Lin**

**Department of Pharmacology, China Medical College**

### **ABSTRACT**

The mechanism of aging is suggested to be related to oxygen free radicals. The effects of a preparation of human urine (PHU) on the formation of lipid peroxidation and lipofuscin in brain of rats were studied. Both young (1.5 - 3.5 months) and middle-aged rats (15-17 month) were administered with the PHU orally at dosage of 0.3, 1.0 g/kg daily for 8 weeks. The results showed that PHU reduced lipid peroxidation and lipofuscin of brain in both young and middle-aged rats. PHU also inhibited the the lipid peroxidations in kidney and aorta of middle-aged rats. Antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GSH-Px) and antioxidants such as glutathione, ascorbic acid have been postulated to protect against biological oxidative damage by scavenging oxygen free radicals. In this study, we also investigated the effect of PHU on the activities of antioxidant enzymes and amounts of antioxidants in brain of rats. PHU elevated the activity of SOD in middle-aged rats, increased the activities of catalase GSH-Px in young rats. In addition, PHU increased the amounts of glutathione and ascorbic acid in middle-aged rats. Results of this study indicated that the PHU was effective in slowing down aging.

Keywords: preparation of human urine, aging, lipid peroxidation, antioxidant

## 壹、前言

用人尿治病，在我國已有數千年歷史。由人尿提煉的藥物在我國本草書籍所收載就有「人中白」、「秋石」、「白秋雙」、「溺涎」、「糞霜」等。現代的科學方法由人尿提煉出「尿激酵素」，用來治療栓塞性疾病。最近由人尿中分離出抗癌藥物苯醋酸，已進入臨床試驗 [1]。Antineoplaston 是由人尿製備而成用於癌症的治療，本實驗所使用的人尿製備物與 Antineoplaston 的製法類似，但加以適當的修飾。是由生化博士廖明徵教授所提供。廖明徵博士曾任職於美國布爾金斯基癌研究所，參與 Antineoplaston 的開發研究 [2]。該製劑製造過程中已去掉尿中一些大分子化合物，主要開發為抗癌藥物。

人尿的用途依中醫藥古籍的記載可治多種疾病。金元名醫朱丹溪所著【金匱鈞玄】：見一老婦，年逾八十，貌似四十，詢其故，因常有惡病，人教服人尿四十餘年矣，且老健無他病。由此可以看出人尿可能具延年益壽的功效。

關於老化的學說有多種，自由基(或活性氧)學說是相當被重視的理論之一 [3, 4]。體內抗自由基系統包括酵素類和非酵素類。酵素類主要有超氧化物歧化酵素(Superoxide Dismutase)、過氧化物氫化酵素(Catalase)及麩氨基硫過氧化酵素(Glutathione Peroxidase)，三種酵素協同作用可有效的清除自由基 [5]。非酵素類包括抗壞血酸、麩氨基硫(Glutathione)等抗氧化劑，可經由多種機轉清除自由基 [6]。體內自由基傷害的產物如脂質過氧化(lipid peroxidation) [7]、脂褐素(lipofuscin)[8]與老化之間有密切關係。抗氧化酵素與抗氧化劑的含量與老化的關係也有不少研究[9-11]。

我們先前的實驗已證實人尿製劑對氫氧自由基有很強的清除作用 (結

果尚未發表),能抑制四氯化碳引起大鼠急性肝炎所增加的脂質過氧化[12]。基於上述,本研究使用年輕大鼠(二個月齡)及中老年大鼠(十五個月齡),連續投與人尿製備物八週,而後測定主要臟器脂質過氧化的程度,並進一步測定腦部酵素類和非酵素類抗氧化物質的活性及含量,究明人尿製備物是否有防衰老作用。另外,於大鼠犧牲時,採得的血液也進行血液學及生化學檢驗,探討人尿製備物連續投與可能出現的副作用。

## 貳、材料與方法

### 一、人尿製備物的製造方法

本實驗所使用人尿製備物系男性尿液經純化所得的產品,由前美國布爾金斯基癌研究所生化博士廖明徵教授提供。其製備過程簡述如下:收集人尿,以 6N 鹽酸調整 pH 為 2.0,酸化尿經微孔係統濾去大於 10000 道爾頓的大分子,濾液再使用潛幫浦使其通過 XAD-2 的層析管柱。先以水洗出,再以甲醇洗出。收集甲醇層,經減壓濃縮而得。濃縮物溶於去離子水配成 300 mg/ml 溶液。

利用人尿製備物能終止人類血癌細胞(HL-60)的分化作用及人類乳癌細胞(HBC-100)聚落的形成,以生物定量法來控管人尿製備物的品質。

### 二、動物

使用一個半月及十五個月大之雄性 SD 大鼠。體重分別約為 200 公克及 600 公克。購自國科會動物中心。飼養室溫度控制在 25°C,明、暗各十二小時的環境。使用福壽牌大鼠飼料,飲水經過逆滲透處理。

### 三、實驗步驟

年輕大鼠分成七組，每組各十隻，其中五組分別經口投與人尿製備物 0.3 g/kg、1 g/kg、3 g/kg、維他命 C 0.1 g/kg、飲水，投與體積為 1 ml/100g，每週投與七天，八週後將動物犧牲。另兩組分別經口投與人尿製備物 3 g/kg、飲水，八週後停止給藥，再經兩週恢復期後才將大鼠犧牲。

中老年大鼠分成四組，每組各十隻，分別經口投與人尿製備物 0.3 g/kg、1 g/kg、維他命 C 0.1 g/kg、飲水。投與體積為 1 ml/100g，每週投與七天，八週後將動物犧牲。

投藥期間每天觀察動物兩次，每週稱重一次，於投藥終了之前以代謝籠收集 20 小時尿液作尿液分析。投藥終了，經一晚絕食後，在乙醚麻醉下，由腹腔動脈採血，供血液學及血清生化學檢查。以冰冷冷生理食鹽水由腹腔動脈灌流，取出主要臟器稱重，部分器官組織浸於 10%福馬林溶液，以供病理切片檢查用。餘臟器儲存於 -80°C 備用。

### 四、血液學、血清生化學檢查、尿液分析、和病理組織學檢查

#### (一)、血液學檢查

使用全自動血液分析儀，檢測項目含紅血球計數、血紅素、血球容積、平均紅血球容積 (MCV)，平均紅血球血紅素濃度 (MCHC)，平均紅血球血紅素量 (MCH)、血小板，白血球計數及分類、凝血酵素時間、活化部分凝血活酵素時間 (APTT)。

#### (二)、血清生化學檢查

使用生化自動分析儀測定，檢測項目包含麩氨酸草乙酸轉氨酵素

(GOT)、麩氨酸丙氨酸轉氨酵素 (GPT)、乳酸去氫酵素 (LDH)、 $\gamma$ -麩氨醯轉移酵素 ( $\gamma$ -GT)、總膽固醇 (T-CHO)、三酸甘油脂、總蛋白、白蛋白、球蛋白、總膽紅素 (T-BIL)、葡萄糖、血中尿素氮 (BUN)、肌酸甘、尿酸、鈉、鉀、氯、鈣、鎂、磷。

### (三)、尿液分析

使用尿液檢驗試紙(三共公司),測定酸鹼度、比重、蛋白質、尿膽素原、潛血、酮體、膽紅素、尿糖。另測定尿液中鈉離子、鉀離子、氯離子濃度。

### (四)、病理組織學檢查

主要臟器：腦、腦下垂體、心臟、肝臟、肺臟、脾臟、腎臟、腎上腺、精囊、睪丸、前列腺、胸腺等摘出稱重。部分臟器摘出後浸於 10% 中性福馬林溶液，對重量異常臟器固定後進行石臘包埋及切片製作，以 HE 染色，供病理檢查。

## 五、抗老化作用相關之測定

### (一)、脂質過氧化、麩氨基硫、抗壞血酸之測定

以冰冷 1.15% KCl 溶液配製 10% 組織均質液，供脂質過氧化、麩氨基硫、抗壞血酸含量測定。依據 Ohkawa 等人的方法[13]，使用 2-thiobarbituric acid 測定脂質過氧化程度，以 nmol malondialdehyde /g wet weight 表示脂質過氧化的程度。依據 Sedlak 及 Lindsay 二人的方法[14]，使用 Ellman 試劑測定麩氨基硫含量。依據 Omaye 等人的方法[15]，以  $\alpha, \alpha'$ -dipyridyl 測定抗壞血酸含量。



## (二)、過氧化物歧化酵素、麩氨基硫過氧化物酵素及過氧化氫酵素活性測定

以冰冷緩衝液 (0.32 mol/L sucrose, 1 mmol/L EDTA 及 10 nmol/L Tris-HCl, pH 7.4) 配製 10 % 組織均質液。均質液在 4°C 經 13600g 離心 30 分鐘，取上清液供過氧化物歧化酵素及麩氨基硫過氧化物酵素活性測定。依據 Marklund 和 Marklund 二人的方法[16]，以 pyrogallol 自動氧化的方法測定過氧化物歧化酵素的活性，酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示，一單位酵素活性定義為酵素在 37°C 抑制 50 % 的 pyrogallol 自動氧化。依據 Hafeman 等人的方法[17]，經適當修飾測定麩氨基硫過氧化物酵素的活性，酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示。一單位酵素活性定義為每一分鐘酵素消耗掉麩氨基硫的 log 值( $\mu M$ )減掉非酵素反應消耗的麩氨基硫的 log 值的千分之一。

取上述均質液在 4°C 經 700g 離心 5 分鐘，依據 Aebi 的方法[18]，在 240 nm 測定消耗  $H_2O_2$  的量來測定過氧化氫酵素活性。酵素活性以〔單位 / 毫克蛋白質〕表示，一單位酵素活性定義為 K，K 為一級反應之速率常數(1/min)。

蛋白質測定依據 Lowry 等人的方法[19]。

## (三)、脂褐素之測定

取大腦皮質 200 mg，用 chloroform-methanol (2:1) 液 4 ml 製備均質液。參照 Sohal 等人提出的方法[20]，使用螢光光度計激發波長 360 nm，發射波長 450 nm 測定樣品螢光強度。以每 ml 0.05 mol/L 硫酸含 0.1  $\mu g$  Quinine sulfate 溶液的螢光強度為 10 單位，計算每克濕組織螢光計數單位，以單位

/公克表示。

## 六、統計方法

本實驗所得之數據，均以單尾變異數分析(one-way analysis of variance)，並進行 Dunnet 測試，以 P 值小於 0.05 認為有顯著差異。

## 參、結果

### 一、安全性評估

在人尿製備物投與期間年輕大鼠的控制組、0.3 g/kg 組、1.0 g/kg 組各有兩隻死亡，3.0 g/kg 組有三隻死亡，剖檢結果確認由是藥物誤投造成死亡。中老年大鼠的控制組及 1.0 g/kg 組各有三隻死亡，剖檢結果確認控制組及 1.0 g/kg 組各一隻不明原因死亡，餘四隻為藥物誤投引起死亡。

#### (一)、體重

如圖一所示，人尿製備物連續經口投與八週，年輕大鼠 0.3 g/kg 及 1.0 g/kg 組在第四週體重有增加情形，但至實驗終了體重並無明顯變化。人尿製備物對中老年大鼠體重變化無影響。

#### (二)、血液學檢查

如表一所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0 g/kg 組及老年大鼠 1.0 g/kg 組的血小板數目有明顯增加作用。增加中老年大鼠淋

巴球的比率及減少中性球的比率。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的活化部分凝血活酶時間(Activated partial thromboplastin time, APTT)有減短作用。餘則無影響。

年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其血小板數目增加情形消失(血小板數目控制組與 3.0 g/kg 組分別為  $149.2 \pm 10.7$  及  $132.9 \pm 6.2$ )。

### (三)、血清生化學檢查

如表二所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0 g/kg 組及中老年大鼠 1.0 g/kg 組的血糖有增加作用。對老年大鼠的尿酸、氯離子濃度有減少作用。餘則無影響。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其血糖尚有增加情形 (血糖值控制組與 3.0 g/kg 組分別為  $122.1 \pm 4.8$  及  $157.4 \pm 8.2$ )。

### (四)、尿液分析

如表三所示，人尿製劑連續經口投與八週，對年輕大鼠 3.0 g/kg 組及中老年大鼠 1.0 g/kg 組的尿中鈉離子濃度有明顯增加作用。年輕大鼠 3.0 g/kg 組及中老年大鼠 0.3 g/kg 組出現輕微尿蛋白的隻數有增加的情形，於恢復期試驗則出現蛋白尿隻數無增加情形。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其尿中鈉離子濃度增加情形消失(尿中鈉離子含量控制組及 3.0 g/kg 組分別為  $2.1 \pm 0.2$  3.0 g/kg 與  $2.2 \pm 0.2$ )。

### (五)、臟器重量

如表四所示，人尿製備物連續經口投與八週，使年輕大鼠 3 g/kg 組的腎臟相對重量增加，及腎上腺的相對重量減輕，但若以絕對重量比較則無

明顯差異。人尿製備物(1.0 g/kg)使年輕大鼠睪丸重量增加，但不具用量依存性。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的前列腺腎相對重量增加，以絕對重量比較也有增重情形。年輕大鼠 3.0 g/kg 組經兩週恢復期，其腎臟及腎上腺的相對重量與控制組比較無差異。

#### (六)、病理組織學檢查

年輕大鼠 3.0 g/kg 組及控制組的腎臟、腎上腺、睪丸、肝臟病理切片檢查未見實質病變。

### 二、抗衰老之評估

#### (一)、對各臟器脂質過氧化的影響

如表五所示，中老年大鼠的肺臟及脾臟有較高的脂質過氧化，血漿、肝臟、心臟、腎臟、腎上腺、睪丸與年輕大鼠無差異。人尿製備物連續口服八週，減少中老年大鼠腎臟、主動脈的脂質過氧化，對其餘臟器則無影響。人尿製備物高劑量(1 g/kg)可減少年輕大鼠腎上腺的脂質過氧化程度。維他命 C 可減少中老年大鼠腎臟及睪丸的脂質過氧化程度，對年輕大鼠血漿及睪丸脂質過氧化也有減輕作用。如圖二所示，中老年大鼠腦部的脂質過氧化較年輕大鼠為高，人尿製備物明顯抑制中老年及年輕大鼠腦部脂質過氧化，以對中老年大鼠較為敏感。

#### (二)、對腦部脂褐素含量的影響

如圖二所示，人尿製備物對年輕及中老年大鼠腦部的脂褐素含量具用量依存性減少作用，以對中老年大鼠的作用較敏感。對照藥物維他命 C 對

中老年大鼠的脂褐素含量也具減少作用。

### (三)對腦部抗氧化酵素活性的影響

如圖三所示，中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性較年輕大鼠為低，而麩氨基硫過氧化物酵素的活性較高，過氧化氫酵素活性則無差異。人尿製備物可提升中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性，也提升年輕大鼠過氧化氫酵素活性。對照藥物維他命 C 對年輕大鼠的過氧化氫酵素活性也顯示增強作用。

### (四)、對腦部抗氧化劑含量的影響

如圖四所示，中老年大鼠腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量與年輕大鼠無差異。人尿製備物可增加中老年大鼠腦部麩氨基硫及抗壞血酸的含量，但對年輕大鼠則無影響。維他命 C 對年輕及中老年大鼠肝臟麩氨基硫及抗壞血酸的含量沒有影響。

## 肆、討論

本研究以自由基學說或抗氧化作用的觀點，使用年輕大鼠及中老年大鼠，探討人尿製備物的延緩衰老作用。大鼠的壽命約兩年，我們使用 15-17 月齡的大鼠因此稱為中老年大鼠。在本實驗最後將大鼠犧牲時，採得的血液及臟器也進行安全性評估，以瞭解長期服用可能出現的副作用。一般藥物安全性評估使用年輕大鼠，為對毒性的瞭解，年輕大鼠組另使用高劑量，並進行恢復實驗。因此本研究之討論分成兩部分，一為藥物安全性的評估，

另一為抗衰老作用的評估。

## 一、人尿製備物安全性評估

### (一)、對年輕雄性大鼠

年輕大鼠八週間經口連續投與人尿製備物 0.3、1.0、3.0 g/kg，雖有誤投引起死亡，但沒有因為藥物而引起死亡。體重僅在第三週低劑量(0.3、1.0 g/kg)有增加情形，但實驗終了體重無明顯變化。

血液學的檢查發現人尿製備物於最高劑量使血小板數目增加，恢復期試驗顯示此作用於停藥後可恢復正常。血小板增加症可分為原發性和續發性，原發性是由於骨髓增殖性的問題，續發性與骨髓增殖無關，大部分藥物引起的血小板增加症都非原發性的問題[21]。人尿製備引起血小板增加症，其機轉及臨床意義有待進一步解明。

血清生化學的檢查發現人尿製備物於最高劑量使血糖上升，由於停藥兩週後仍未能恢復。血糖上升應不是實驗誤差所致。

尿液分析發現人尿製備物於最高劑量使尿中鈉離子濃度增加，兩週的恢復期試驗此現象消失。尿中鈉離子濃度增高應來自人尿製備物中所含的鈉離子。

臟器重量顯示，人尿製備物於最高劑量使腎臟、腎上腺相對重量增加，但以絕對重量比較並沒有增加，此變化應屬輕度影響。病理切片檢查也未發現此種臟器有實質性病變。

### (二)、對中老年大鼠

中老年大鼠八週間經口連續投與人尿製備物 0.3、1.0 g/kg，雖有誤投引起死亡，但也有不明原因死亡。至實驗終了體重無明顯變化。

血液學、血清生化學的檢查、及尿液分析，中老年大鼠與年輕大鼠同樣出現血小板數目增加、血糖上升、及尿中鈉離子增加的情形，此三種反應於中老年大鼠較為敏感。血液學的檢查雖顯示白血球分類比率有影響，若以白血球實際數目比較則無明顯變化。中老年大鼠 1.0 g/kg 組的活化部分凝血活酶時間有減短作用。血清生化學的檢查也顯示對氯離子濃度有輕微降低作用。尿酸濃度降低，此是否有臨床藥理作用值得進一步探討。

臟器重量顯示，人尿製備物 1.0 g/kg 使前列腺的相對和絕對重量增加。

## 二、抗衰老作用的評估

1956 年 Harman 提出自由基理論的老化學說後[3]，有一些實驗證據支持自由基的產物或氧化傷害是老化的主要因素之一。脂質過氧化是發生在細胞膜多不飽和脂肪酸的一系列自由基反應，有報告指出老化大鼠多種臟器有較高脂質過氧化的蓄積；如腦部[11, 22, 23]、肝臟[24]、腎上腺[25]、睪丸[26]、心臟[26]等，雖然也有不同的報告，甚至脂質過氧化減少的報告[24, 27]。本研究結果顯示中老年大鼠腦部、肺部、脾臟有較高的脂質過氧化，其餘臟器與年輕大鼠無差異。人尿製備物連續口服八週可以減輕中老年大鼠的腦部、腎臟、主動脈的脂質過氧化。對年輕大鼠腦部脂質過氧化也有明顯減輕作用。以上結果顯示人尿製備物確有減少自由基傷害的作用，尤以對腦部的作用最為顯著。

老年動細胞內常有一種帶棕色、有自發螢光的不溶性顆粒物質堆積稱為脂褐素[8]，脂褐素的生成也與自由基有關[8]，脂褐素被認為是衰老可靠明顯的指標，尤其是在固定分裂後的神經細胞[8]。本研究發現中老年大鼠腦部存在的脂褐素較年輕大鼠為高。連續口服人尿製備物能降低中老年大鼠與年輕大鼠腦部存在的脂褐素含量，以對中老年大鼠較為敏感。此結果進一步

支持了人尿製備物減少自由基傷害的作用，也顯示人尿製備物具有延緩老化的作用。

藥物降低自由基的產物可經由本身直接清除自由基的作用，或間接經由組織本身的抗氧化系統。我們使用大鼠腦部均質液的體外實驗，發現人尿製備物本身具有清除自由基的作用(結果尚未發表)。本研究進一步探討人尿製備物對大鼠腦部抗氧化系統的影響。

大鼠腦部抗氧化酵素活性與年齡的關係已有一些研究，但仍不明確。Cand 及 Verdeti 二人的報告指出，隨著年齡增加過氧化氫酵素活性下降，過氧化物歧化酵素、麩氨酸硫過氧化物酵素的活性沒有隨年齡增加[27]。Dogru-Abbasoglu 等人的報告指出老化大鼠腦部過氧化物歧化酵素及麩氨酸硫過氧化物酵素的活性並沒有明顯變化[24]。Mizuno 及 Ohta 二人的報告指出大鼠大腦皮質及紋狀體的過氧化物歧化酵素活性隨年齡增加而降低，但麩氨酸硫過氧化物酵素的活性反而上升[11]。本研究結果顯示，中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性較年輕大鼠為低，而麩氨酸硫過氧化物酵素的活性較高，過氧化氫酵素活性則無差異。人尿製備可以提升中老年大鼠腦部過氧化物歧化酵素的活性，對麩氨酸硫過氧化物酵素和過氧化氫酵素活性則無影響。另外，人尿製備物可以提升年輕大鼠腦部過氧化氫酵素的活性，對過氧化物歧化酵素及麩氨酸硫過氧化物酵素的活性則無影響。這些結果顯示人尿製備物可以提升大鼠腦部抗氧化酵素得活性。

腦部抗氧化劑含量與年齡的關係也有一些報告。Sahoo 及 Chainy 二人的報告指出腦部抗壞血酸及麩氨酸硫的含量與年齡之間沒有線性關係[28]。Desole 等人的報告卻指出老化大鼠腦部腦幹及紋狀體的抗壞血酸及麩氨酸硫的含量較年輕大鼠為低[29]。本研究結果顯示中老年大鼠腦部抗壞血酸和麩氨酸硫的含量與年輕大鼠無差異。人尿製備能增加中老年大鼠腦部抗壞血



酸及麩氨基硫的含量。這些結果顯示人尿製備物對中老年大鼠腦部保護作用較年輕大鼠為佳，與其增加腦部抗壞血酸及麩氨基硫的含量有密切關係。

## 伍、結論與建議

對年輕大鼠人尿製備物在高劑量時會引起血小板增多及血糖上升的情形，若劑量在 1 g/kg 以下應是相當安全的。

人尿製備物減輕自由基的傷害以對老年大鼠作用較佳，民間認為人尿具有抗衰老作用不無道理。

人尿是取之不盡，用之不竭的天然藥材，值得做更深入的研究。

## 陸、參考文獻

1. Thibault DJ, Kohler, DR, Venzon, DJ, Meyers, CE: Phase I study of phenylacetate administered twice daily to patients with cancer. *Cancer* 1995;75:2932-8.
2. Liao MC, Lee SS, Burzynski SR: Differentiation inducing components of antineoplaston A5. In: Kuemmerle HP, ed. *Advances in experimental and clinical chemotherapy*. Munich: Ecomed Verlagsgesellschaft, 1992:9-25.
3. Harman D: Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11:298-300.
4. Cutler RG: Antioxidants and aging. *Am J Clin Nutr* 1991;53: 373S-9S.
5. Harris ED: Regulation of antioxidant enzymes. *FASEBJ* 1992;6:2675-2683.
6. De Vries J: Cytotoxicity: molecular mechanisms of cell death. In: Niesink RJM, De Vries J, Hollinger MA, ed. *Toxicology: Principle and Applications*.

New York: CRC Press, 1996:289-313.

7. Koudelova J, Mourek J: The lipid peroxidation in various parts of the rat brain: effect of age, hypoxia and hyperoxia. *Physiol Res* 1994;43:169-73.
8. Yin D: Biochemical basis of lipofuscin, ceroid, and age pigment-like fluorophores. *Free Radic Biol Med* 1996;21:871-888.
9. Azhar S, Cao L, Reaven E.: Alteration of the adrenal antioxidant defense system during aging in rats. *J Clin Invest* 1995; 96:1414-1424.
10. De AK, Dard R: Age-associated changes in antioxidants and antioxidative enzymes in rats. *Mech Ageing Dev* 1991;59:123-128.
11. Mizuno Y, Ohat K: Regional distributions of thiobarbituric acid-reactive products, activities of enzymes regulating the metabolism of oxygen free radicals, and some of the related enzymes in adult and aged rat brains. *J Neurochem* 1986;46:1344-1352.,
12. Lai TY, Wu YW, Lin WC: Effect of a urinary preparation on liver injury by short-term carbon tetrachloride treatment in rats. *Am J Chin Med* 1999;27:214-50.
13. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K: Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8.
14. Sedlak J, Lindsay RH: Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl group in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968 ;25:192-205.
15. Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE: Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, and fluid. In: McCormick DB, Wright LD,ed. *Methods in Enzymology*. vol. 62. New York: Academic Press, 1979: 3-11.
16. Marklund S, Marklund G: (1974) Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for

- superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 1974;47:469-74.
17. Hafeman DC, Sunde RA, Hoekstra WG: Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxidase in the rat. *J Nutr* 1974;104:580-87.
  18. Aebi H: Catalase in vitro. *Methods in Enzymol.* 1984;250:121-126.
  19. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall R.J: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Bio Chem* 1951;193:265-75.
  20. Sohal RS, Donato, HJ: Effect of experimental prolongation of life span on lipofuscin content and lysosomal enzyme activity in the brain of the housefly, *Musca domestica*. *J Gerontol* 1979;34:489-96.
  21. Frye JL, Thompson DF: Drug-induced thrombocytosis. *J Clin Pharm Ther* 1993;18:45-48.
  22. Inanami O, Asanuma T, Inukai N, Jin T, Shimokawa S, Kasai N, Nakano M, Sato F, Kuwabara M: The suppression of age-related accumulation of lipid peroxides in rat brain by administration of Rooibos tea (*Aspalathus linearis*). *Neurosci. Lett.* 1995;196:85-8.
  23. Sack CA, Socci DJ, Crandall BM, Arendash GW: Antioxidant treatment with phenyl-alpha-tert-butyl nitron (PBN) improves the cognitive performance and survival of aging. *Neurosci. Lett.* 1996;205:181-4.
  24. Dogru-Abbasoglu S, Tamer-Toptani S, Ugurnal B, Kocak-Toker N, Aykac-Toker G, Uysal M: Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats. *Mech Ageing Dev* 1997;98:177-80.
  25. Azhar S, Cao L, Reaven E: Alteration of the adrenal antioxidant defense system during aging in rats. *J Clin Invest* 1995;96:1414-24.
  26. Paranich AV, Kopylov AV, Diarra A, Nikipela OH: The antioxidative of the tissues and lipids in rats of different ages. *Fiziologichnyi Zhurnal* 1995;41:29-36.

27. Cand F, Verdeti J: Superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, and lipid peroxidation in the major organs of the aging rats. *Free Radic Biol Med* 1989;7:59-63.
28. Sahoo A, Chaiuy GB: Alterations in the activities of cerebral antioxidant enzymes of rat are related to aging. *Inter J Dev Neurosci* 1997;15:939-48.
29. Desole MS, Esposito G, Enrico P, Miele M, Fresu L, De Natale G, Miele E, Grella G: Effects of ageing on 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) neurotoxic effects on striatum and brainstem in the rat. *Neurosci Lett* 1993;159:143-6.

表一、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血液學檢查

Parameters		P HU(g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
Erythrocytes ( $10^6/\mu\text{L}$ )	Y	8.2 ± 0.3	8.3 ± 0.4	8.6 ± 0.4	8.2 ± 0.1
	O	9.6 ± 0.9	12.5 ± 0.7	9.6 ± 0.5	
Hemoglobin (g/dL)	Y	14.6 ± 0.3	14.3 ± 0.2	14.0 ± 0.5	14.0 ± 0.2
	O	14.9 ± 0.2	15.7 ± 0.3	14.9 ± 0.3	
Hematocrit (%)	Y	49.4 ± 0.4	46.6 ± 4.28	47.0 ± 1.4	52.0 ± 1.4
	O	53.4 ± 2.1	57.3 ± 3.3	56.4 ± 4.7	
MCV ( $\mu^3$ )	Y	60.4 ± 1.8	56.2 ± 2.7	54.4 ± 1.6	63.1 ± 2.0
	O	49.9 ± 0.8	48.2 ± 0.5	50.7 ± 0.9	
MCH (pg)	Y	18.1 ± 0.4	17.4 ± 0.5	16.2 ± 0.5	17.0 ± 0.4
	O	13.8 ± 0.6	13.36 ± 0.6	13.8 ± 0.9	
MCHC (%)	Y	30.3 ± 1.5	31.4 ± 2.1	30.1 ± 1.3	26.9 ± 0.5
	O	27.3 ± 1.5	26.9 ± 1.5	27.1 ± 1.5	
Platelets ( $10^4/\text{mL}$ )	Y	82.9 ± 6.0	89.7 ± 1.8	105.7 ± 7.6	115.4 ± 8.5**
	O	136.6 ± 7.2	150.1 ± 5.5	174.5 ± 5.3**	
Leukocytes ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Y	13.0 ± 4.6	13.8 ± 1.1	14.5 ± 1.6	10.8 ± 0.8
	O	6.3 ± 0.9	7.1 ± 0.6	8.5 ± 1.2	
Lymphocytes (%)	Y	72.1 ± 2.9	78.6 ± 1.2	81.8 ± 2.5	76.3 ± 1.3
	O	82.8 ± 0.5	86.3 ± 0.7*	87.3 ± 0.5*	
Seg.Neu (%)	Y	27.8 ± 2.9	21.4 ± 1.3	19.8 ± 3.0	23.7 ± 1.3
	O	17.2 ± 0.5	13.7 ± 0.7*	12.7 ± 0.5**	
PT (sec)	Y	12.7 ± 4.8	12.6 ± 0.4	12.6 ± 0.2	11.1 ± 2.0
	O	23.3 ± 1.3	25.2 ± 3.1	20.9 ± 0.5	
APTT (sec)	Y	13.0 ± 1.1	11.4 ± 0.5	11.5 ± 1.3	11.2 ± 0.6
	O	55.4 ± 1.4	52.4 ± 2.5	46.1 ± 2.6*	

All values are means ± S.E. \*\*p<0.01 compared with control group.

PHU: 人尿製備物; Y: 年輕大鼠; O: 中老年大鼠; Seg. Neu: segmented neutrophil

表二、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的血清生化學檢查

Parameters		PHU(g/kg/)			
		0	0.3	1.0	3.0
GOT (U/L)	Y	102.3 ± 7.3	103.8 ± 2.2	113.0 ± 6.4	94.7 ± 6.3
	O	161.4 ± 12.9	153.4 ± 8.8	159.1 ± 15.5	
GPT (U/L)	Y	45.0 ± 2.4	53.4 ± 4.7	48.0 ± 2.3	44.0 ± 1.2
	O	42.7 ± 3.7	52.6 ± 6.3	48.9 ± 9.5	
LDH (U/L)	Y	1774 ± 29	1714 ± 27	1771 ± 25	1771 ± 31
	O				
γ-GT (IU/L)	Y	1.6 ± 0.5	2.4 ± 0.4	1.1 ± 0.4	2.4 ± 0.5
	O	7.2 ± 0.2	8.2 ± 0.4	8.3 ± 0.6	
T-CHO (mg/dl)	Y	56.1 ± 1.7	52.2 ± 2.9	56.9 ± 3.8	56.7 ± 3.9
	O	38.3 ± 4.0	50.3 ± 3.1	55.0 ± 12.6	
Triglycerides (mg/dl)	Y	72.7 ± 8.7	57.8 ± 7.2	54.8 ± 4.6	67.7 ± 8.8
	O	98.8 ± 18.3	89.9 ± 9.8	118.2 ± 28.0	
Totalprotein (g/dl)	Y	7.4 ± 0.1	7.7 ± 0.1	7.7 ± 0.2	7.9 ± 0.2
	O	6.7 ± 0.1	6.7 ± 0.1	6.5 ± 0.1	
Albumin (g/dl)	Y	4.4 ± 1.2	4.4 ± 0.4	4.9 ± 1.8	5.0 ± 1.1
	O	2.6 ± 0.1	2.6 ± 0.1	2.7 ±	0.1
Globulin (g/dl)	Y	3.0 ± 0.9	3.3 ± 1.4	2.8 ± 1.0	2.9 ± 1.0
	O	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.2	3.7 ±	
T-BIL (mg/dl)	Y	0.34 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.32 ± 0.01
	O	0.35 ± 0.17	0.14 ± 0.01	0.16 ± 0.05	
Glucose (mg/dl)	Y	126.4 ± 3.9	152.4 ± 8.9	132.4 ± 9.4	159.3 ± 3.1**
	O	67.5 ± 7.6	87.0 ± 4.0	95.6 ± 8.0*	
BUN (mg/dl)	Y	25.4 ± 1.0	28.8 ± 0.4	28.4 ± 1.7	23.7 ± 1.38.1
	O	17.0 ± 0.6	17.3 ± 0.6	17.3 ± 0.7	
Creatinine (mg/dl)	Y	0.78 ± 0.05	0.88 ± 0.03	0.83 ± 0.03	0.90 ± 0.03
	O	0.60 ± 0.04	0.56 ± 0.02	0.54 ± 0.03	

表二、(繼續)

Parameters		PHU (g/kg)			
		0	0.3	1.0	3.0
Uric acid (mg/dl)	Y	4.2 ± 0.3	4.3 ± 0.5	3.6 ± 0.3	4.8 ± 0.3
	O	2.3 ± 0.1	1.6 ± 0.1**	1.7 ± 0.2**	
Sodium (mEq/dl)	Y	145.4 ± 1	141.0 ± 0.7	141.5 ± 0.6	140.0 ± 0.4
	O	142.3 ± 1.5	140.4 ± 0.3	140.2 ± 1.0	
Potassium (mEq/dl)	Y	6.4 ± 0.2	5.4 ± 0.3	5.7 ± 0.4	4.6 ± 0.1**
	O	5.2 ± 0.5	4.8 ± 0.1	4.8 ± 0.2	
Chloride (mEq/dl)	Y	110.4 ± 1.1	107.6 ± 0.5	106.5 ± 0.5	107.3 ± 0.2
	O	103.8 ± 0.9	101.7 ± 0.5	99.6 ± 1.0**	
Calcium (mg/dl)	Y	9.1 ± 0.1	9.0 ± 0.1	8.9 ± 0.1	9.0 ± 0.1
	O	9.8 ± 0.1	9.8 ± 0.1	9.6 ± 0.1	
Magnesium (mg/dl)	Y	2.32 ± 0.10	2.18 ± 0.04	2.11 ± 0.80	2.33 ± 0.05
	O				
Phosphorus (mg/dl)	Y	8.2 ± 0.37	8.1 ± 0.1	8.1 ± 0.4	8.5 ± 0.1
	O	5.8 ± 1.0	6.1 ± 0.2	5.9 ± 0.4	

All values are means ± S.E. \*p<0.05, \*\*p<0.01 compared with control group.

PHU: 人尿製備物; Y: 年輕大鼠; O: 中老年大鼠

表三、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週的尿液分析

Dose (g/kg/day)	Volume (mM/20 hr)	Na <sup>+</sup> (mM/20hr)	K <sup>+</sup> (mM/20hr)	Cl <sup>-</sup> (mM/20hr)	pH	Specific gravity
Young rats						
Control	41.8 ± 6.8	2.5 ± 0.3	1.9 ± 0.3	2.6 ± 0.5	7.5 ± 0.5	1.011 ± 0.002
0.3	42.0 ± 5.6	3.1 ± 0.1	1.9 ± 0.2	2.8 ± 0.2	8.3 ± 0.1	1.008 ± 0.001
1.0	40.5 ± 7.4	3.2 ± 0.4	1.5 ± 0.1	2.4 ± 0.3	8.0 ± 0.2	1.010 ± 0.002
3.0	33.8 ± 6.1	5.8 ± 0.7**	1.9 ± 0.3	3.2 ± 0.5	8.4 ± 0.1	1.009 ± 0.008
Older rats						
Control	35.0 ± 8.2	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.1	1.1 ± 0.2	7.7 ± 0.2	1.015 ± 0.003
0.3	29.2 ± 5.2	1.6 ± 0.2	1.7 ± 0.2	1.2 ± 0.1	6.5 ± 0.1	1.021 ± 0.002
1.0	51.2 ± 12.8	3.5 ± 0.5**	1.9 ± 0.2	2.0 ± 0.3	7.6 ± 0.3	1.018 ± 0.003

All values are means ± S.E. \*\*p<0.01 compared with control group.

表三、(繼續)

Dose (g/kg/day)	Urobilinogen				Protein						Occult blood				
	-	+	++	+++	-	±	+	++	+++	++++	-	±	+	++	+++
Young rats															
Control	8	0	0	0	2	6	0	0	0	0	8	0	0	0	0
0.3	8	0	0	0	3	4	1	0	0	0	8	0	0	0	0
1.0	8	0	0	0	2	4	2	0	0	0	8	0	0	0	0
3.0	7	1	0	0	0	3	3	1	0	0	7	0	0	0	0
Older rats															
Control	5	1	0	0	0	0	4	1	0	1	4	0	2	0	0
0.3	10	0	0	0	0	1	0	1	6	2	6	0	3	0	1
1.0	7	0	0	0	0	0	3	1	0	3	5	0	2	0	0



表三、(繼續)

Dose (g/kg)	Ketones						Bilirubin				Glucose					
	-	±	+	++	+++	++++	-	+	++	+++	-	±	+	++	+++	++++
Young rats																
Control	7	1	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
0.3	8	0	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
1.0	7	1	0	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0
3.0	6	1	0	0	0	0	7	0	0	7	7	0	0	0	0	0
Older rats																
Control	3	0	4	0	0	0	6	1	0	0	7	0	0	0	0	0
0.3	7	0	3	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
1.0	3	0	4	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	0	0

表四、雄性大鼠連續投與人尿製劑八週臟器的絕對重量與相對重量

Item		PHU(g/kg)			
		0	0.3	1.0	3.0
Brain (g)	Y	2.08 ± 0.04	1.96 ± 0.05	2.00 ± 0.03	2.10 ± 0.02
	(g%)	(0.46 ± 0.01)	(0.42 ± 0.01)	(0.43 ± 0.01)	(0.48 ± 0.01)
	O	2.10 ± 0.04	2.20 ± 0.07	2.07 ± 0.04	
		(0.38 ± 0.02)	(0.40 ± 0.02)	(0.37 ± 0.02)	
Pituitary (mg)	Y	11.56 ± 0.56	11.48 ± 0.75	11.05 ± 0.9	9.44 ± 0.83
	(mg %)	(2.56 ± 0.13)	(2.45 ± 0.17)	(2.34 ± 0.15)	(2.15 ± 0.15)
	O	13.90 ± 0.74	13.87 ± 0.80	14.3 ± 0.41	
		(2.52 ± 0.20)	(2.51 ± 0.10)	(2.58 ± 0.12)	
Thymus (g)	Y	0.47 ± 0.04	0.56 ± 0.02	0.43 ± 0.05	0.35 ± 0.03
	(g%)	(0.11 ± 0.01)	(0.12 ± 0.01)	(0.18 ± 0.08)	(0.08 ± 0.01)
	O	0.19 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.16 ± 0.02	
		(0.03 ± 0.01)	(0.03 ± 0.01)	(0.03 ± 0.01)	
Heart (g)	Y	1.36 ± 0.05	1.31 ± 0.05	1.39 ± 0.07	1.41 ± 0.04
	(g%)	(0.30 ± 0.01)	(0.28 ± 0.01)	(0.30 ± 0.01)	(0.32 ± 0.01)
	O	1.61 ± 0.04	1.57 ± 0.04	1.47 ± 0.06	
		(0.29 ± 0.02)	(0.29 ± 0.01)	(0.27 ± 0.02)	
Lung (g)	Y	2.03 ± 0.15	1.94 ± 0.14	1.84 ± 0.07	1.75 ± 0.10
	(g%)	(0.45 ± 0.04)	(0.42 ± 0.03)	(0.39 ± 0.02)	(0.40 ± 0.02)
	O	3.91 ± 0.95	3.34 ± 0.35	3.54 ± 0.52	
		(0.65 ± 0.14)	(0.59 ± 0.07)	(0.62 ± 0.10)	
Liver (g)	Y	13.26 ± 0.57	15.42 ± 0.41	14.70 ± 0.63	14.25 ± 0.54
	(g%)	(2.92 ± 0.14)	(3.30 ± 0.07)	(3.14 ± 0.15)	(3.26 ± 0.06)
	O	12.20 ± 0.49	12.00 ± 0.50	13.41 ± 0.63	
		(2.21 ± 0.10)	(2.17 ± 0.06)	(2.33 ± 0.08)	

表四、(繼續)

Item		PHU(g/kg)			
		0	0.3	1.0	3.0
Spleen (g) (g%)	Y	0.96 ± 0.08 (0.21 ± 0.02)	1.03 ± 0.10 (0.22 ± 0.02)	0.97 ± 0.11 (0.24 ± 0.01)	1.20 ± 0.06 (0.23 ± 0.01)
	O	1.13 ± 0.06 (0.20 ± 0.01)	0.95 ± 0.07 (0.17 ± 0.01)	1.09 ± 0.12 (0.19 ± 0.02)	
Kidneys (g) (g%)	Y	2.94 ± 0.05 (0.65 ± 0.01)	2.98 ± 0.05 (0.64 ± 0.02)	3.25 ± 0.10 (0.67 ± 0.01)	3.18 ± 0.11 (0.73 ± 0.01**)
	O	3.67 ± 0.18 (0.63 ± 0.03)	3.68 ± 0.20 (0.63 ± 0.02)	3.65 ± 0.13 (0.62 ± 0.02)	
Adrenals (mg) (mg%)	Y	66.8 ± 2.6 (15.0 ± 0.4)	72.0 ± 3.9 (15.4 ± 0.8)	72.9 ± 5.2 (15.7 ± 1.2)	58.0 ± 2.2 (13.3 ± 0.2**)
	O	70.4 ± 4.6 (12.0 ± 0.8)	74.4 ± 3.8 (13.0 ± 0.8)	65.6 ± 7.0 (11.1 ± 0.95)	
Testis (g%)	Y	3.30 ± 0.10 (0.73 ± 0.02)	3.69 ± 0.21 (0.79 ± 0.04)	3.76 ± 0.08** (0.81 ± 0.03)	3.36 ± 0.08 (0.78 ± 0.03)
	O	3.88 ± 0.17 (0.66 ± 0.05)	3.58 ± 0.28 (0.63 ± 0.04)	3.803 ± 0.203 (0.67 ± 0.04)	
Prostate (g%)	Y	0.57 ± 0.04 (0.12 ± 0.01)	0.68 ± 0.04 (0.15 ± 0.01)	0.67 ± 0.07 (0.14 ± 0.02)	0.49 ± 0.04 (0.11 ± 0.01)
	O	0.44 ± 0.05 (0.08 ± 0.01)	0.69 ± 0.11 (0.13 ± 0.02)	0.69 ± 0.07* (0.12 ± 0.01*)	
Seminal vesicle (g%)	Y	0.85 ± 0.04 (0.19 ± 0.01)	0.98 ± 0.07 (0.21 ± 0.01)	0.84 ± 0.04 (0.18 ± 0.01)	0.87 ± 0.05 (0.20 ± 0.01)
	O	0.99 ± 0.10 (0.18 ± 0.03)	1.00 ± 0.05 (0.18 ± 0.01)	1.00 ± 0.09 (0.18 ± 0.02)	

( ): 相對重量； PHU: 人尿製備物； Y: 年輕大鼠； O: 中老年大鼠；

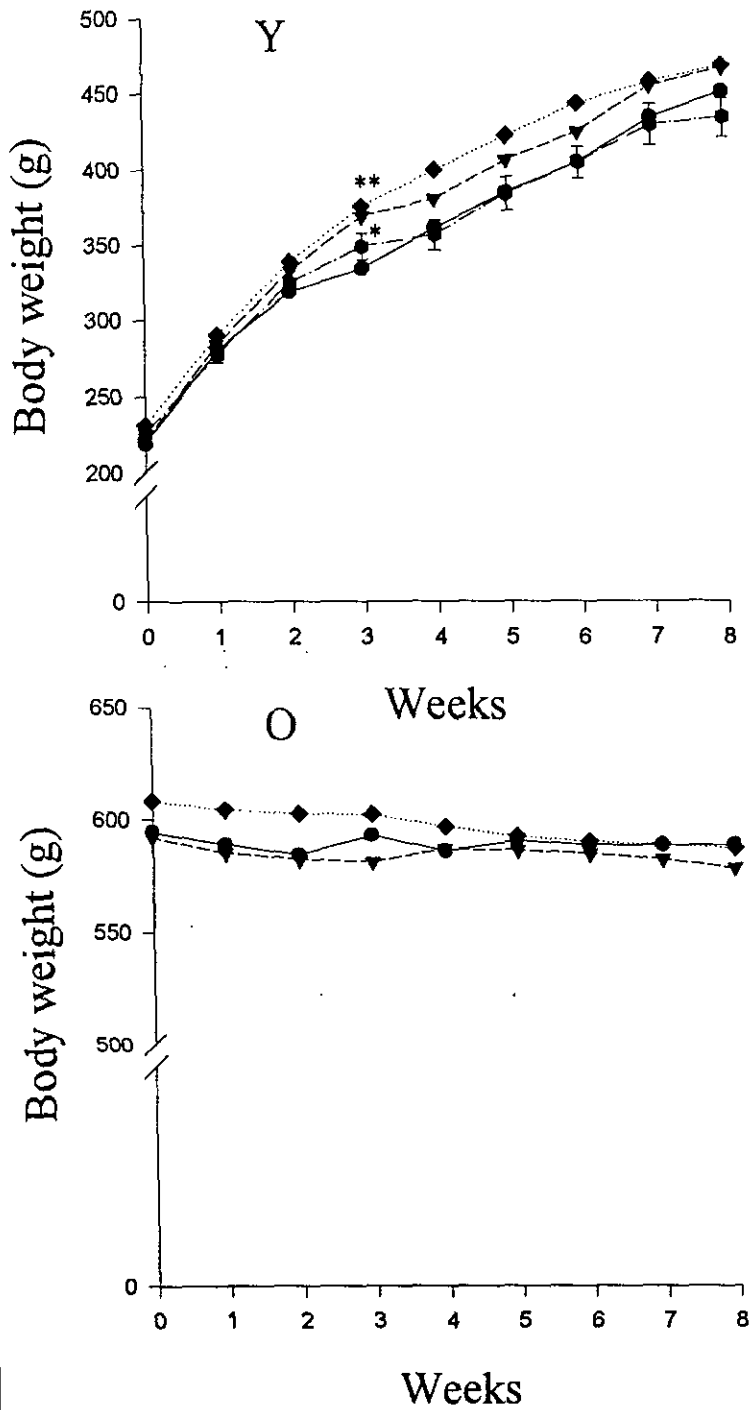
All values are means ± S.E. \*p<0.05, p\*\*<0.01 compared with control group.

表五、人尿製備物對各種組織脂質過氧化形成的影響

		MDA(nmol/mgprotein)			
		PHU(g/kg)			Vitamin C(g/kg)
		0	0.3	1.0	0.1
Plasma	Y	12.3 ± 0.4	11.7 ± 0.5	12.1 ± 0.3	10.7 ± 0.2**
	O	12.9 ± 0.5	13. ± 0.2	13.6 ± 0.6	13.2 ± 0.8
Liver	Y	3.0 ± 0.2	3.5 ± 0.2	3.3 ± 0.1	3.4 ± 0.2
	O	3.8 ± 0.1	3.1 ± 0.1*	3.9 ± 0.2	3.6 ± 0.2
Heart	Y	5.7 ± 0.5	5.1 ± 0.2	7.4 ± 0.5	7.1 ± 0.2
	O	5.7 ± 0.4	5.1 ± 0.4	5.8 ± 0.5	6.2 ± 0.4
Lung	Y	2.5 ± 0.2	2.3 ± 0.3	2.9 ± 0.1	2.1 ± 0.1
	O	6.9 ± 1.0	7.1 ± 0.4	8.5 ± 3.5	7.1 ± 0.8
Kidney	Y	4.7 ± 0.3	4.9 ± 0.3	4.5 ± 0.3	5.3 ± 0.1
	O	6.8 ± 0.8	4.1 ± 0.2**	4.1 ± 0.2**	3.9 ± 0.3**
Spleen	Y	7.5 ± 0.2	7.9 ± 0.2	7.6 ± 0.2	7.4 ± 0.1
	O	10.3 ± 0.2	10.8 ± 1.0	11.2 ± 0.8	11.4 ± 1.0
Adrenal	Y	5.3 ± 0.3	5.3 ± 0.5	3.7 ± 0.2*	5.7 ± 0.5
	O	4.1 ± 0.6	4.4 ± 0.3	4.8 ± 0.4	4.4 ± 0.4
Testis	Y	8.5 ± 0.2	8.7 ± 0.4	8.5 ± 0.3	7.5 ± 0.2**
	O	8.2 ± 0.3	7.2 ± 0.5	7.8 ± 0.4	7.0 ± 0.2*
Aorta	Y				
	O	13.1 ± 1.1	9.1 ± 1.8	8.7 ± 1.2*	11.5 ± 4.7

PHU: 人尿製備物; Y: 年輕大鼠; O: 中老年大鼠

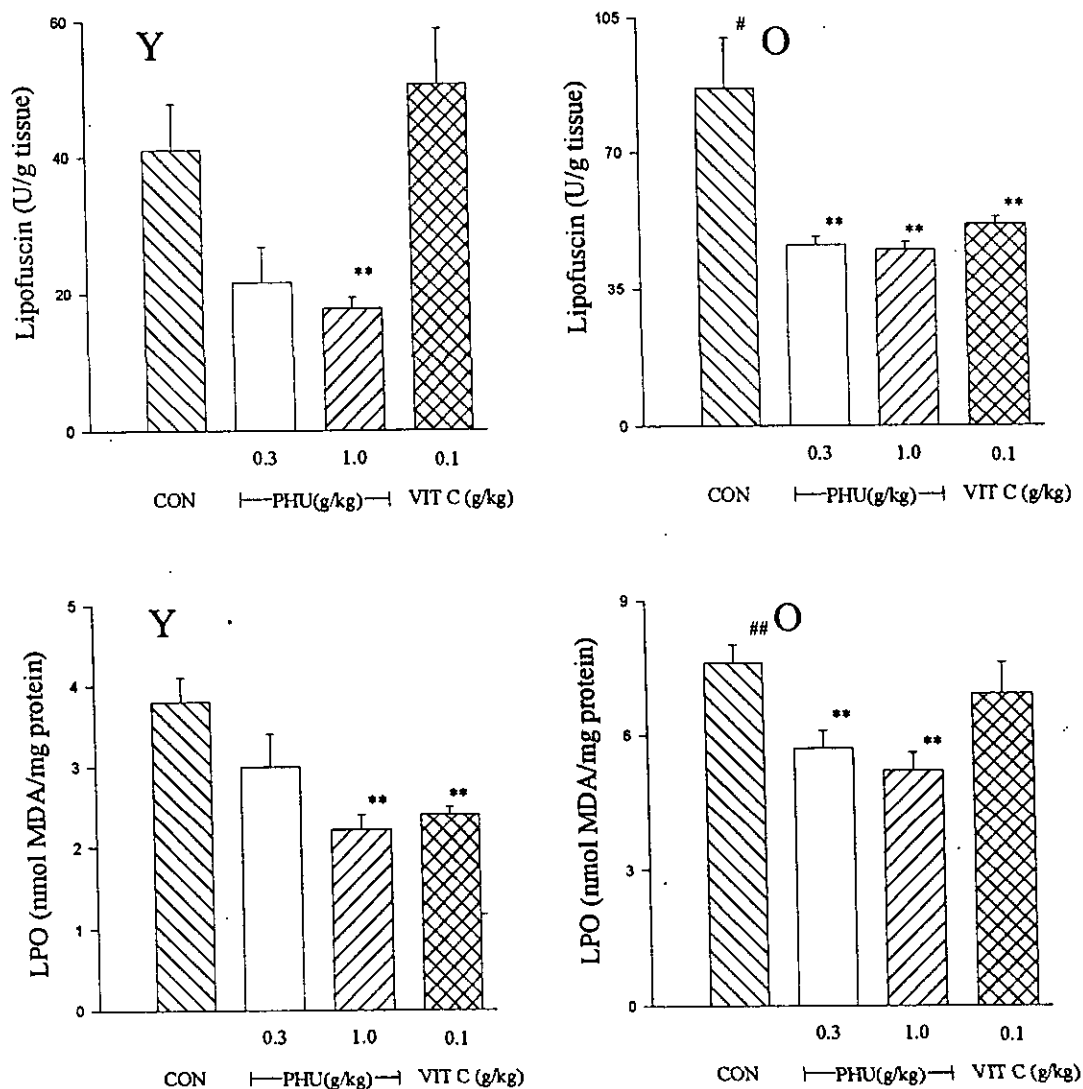
All values are mean ± S.E. \*p<0.05, \*\*p<0.01 compared with control group.



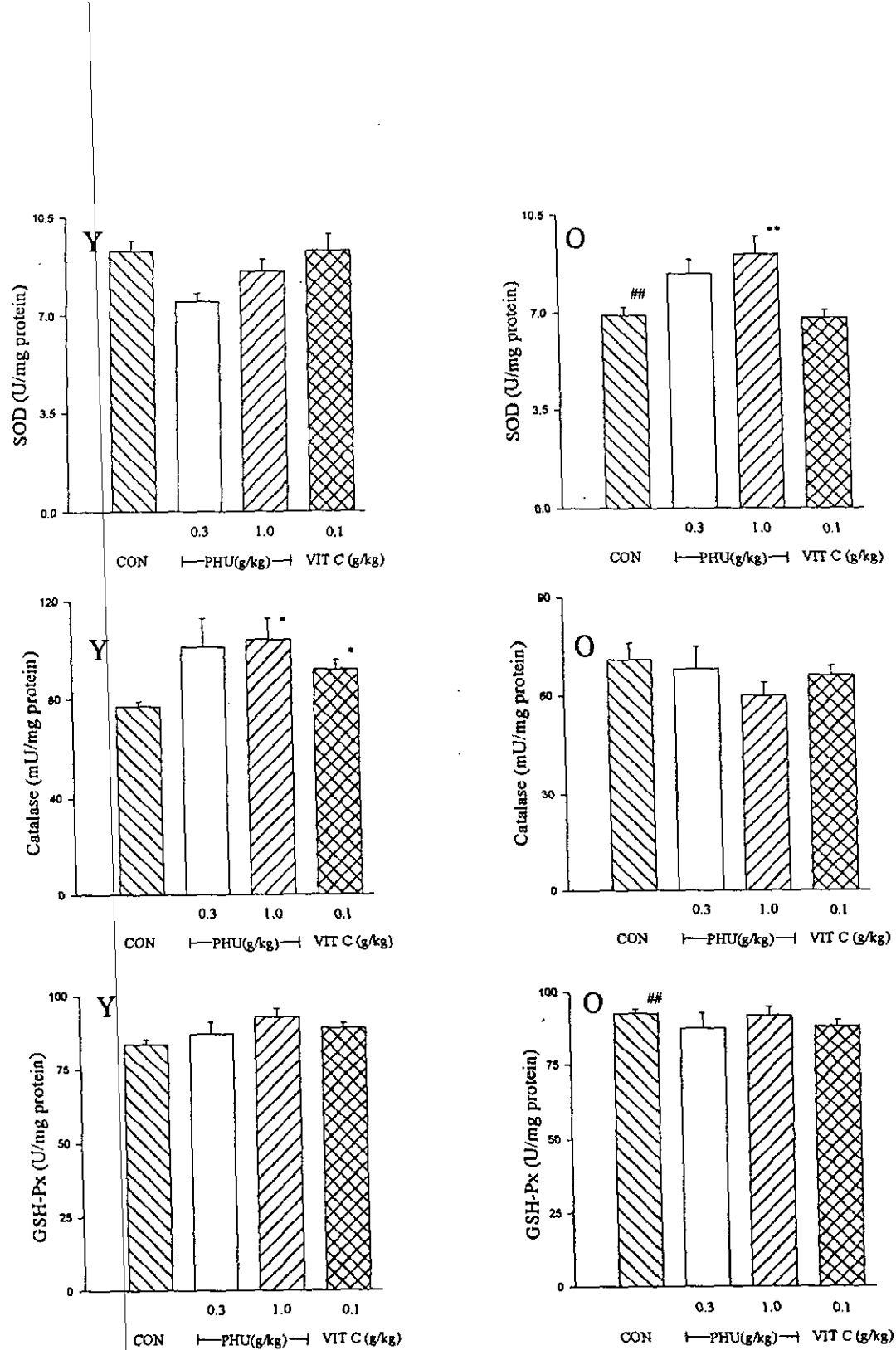
圖一、雄性大鼠連續投與人尿製備物八週的平均體重變化

Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠； ●：對照組； ▼：人尿製備物 0.3 g/kg； ◆：人尿製備物 1.0 g/kg； ◐：人尿製備物 3.0 g/kg All values are means ± S.E.

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  compared with control group.



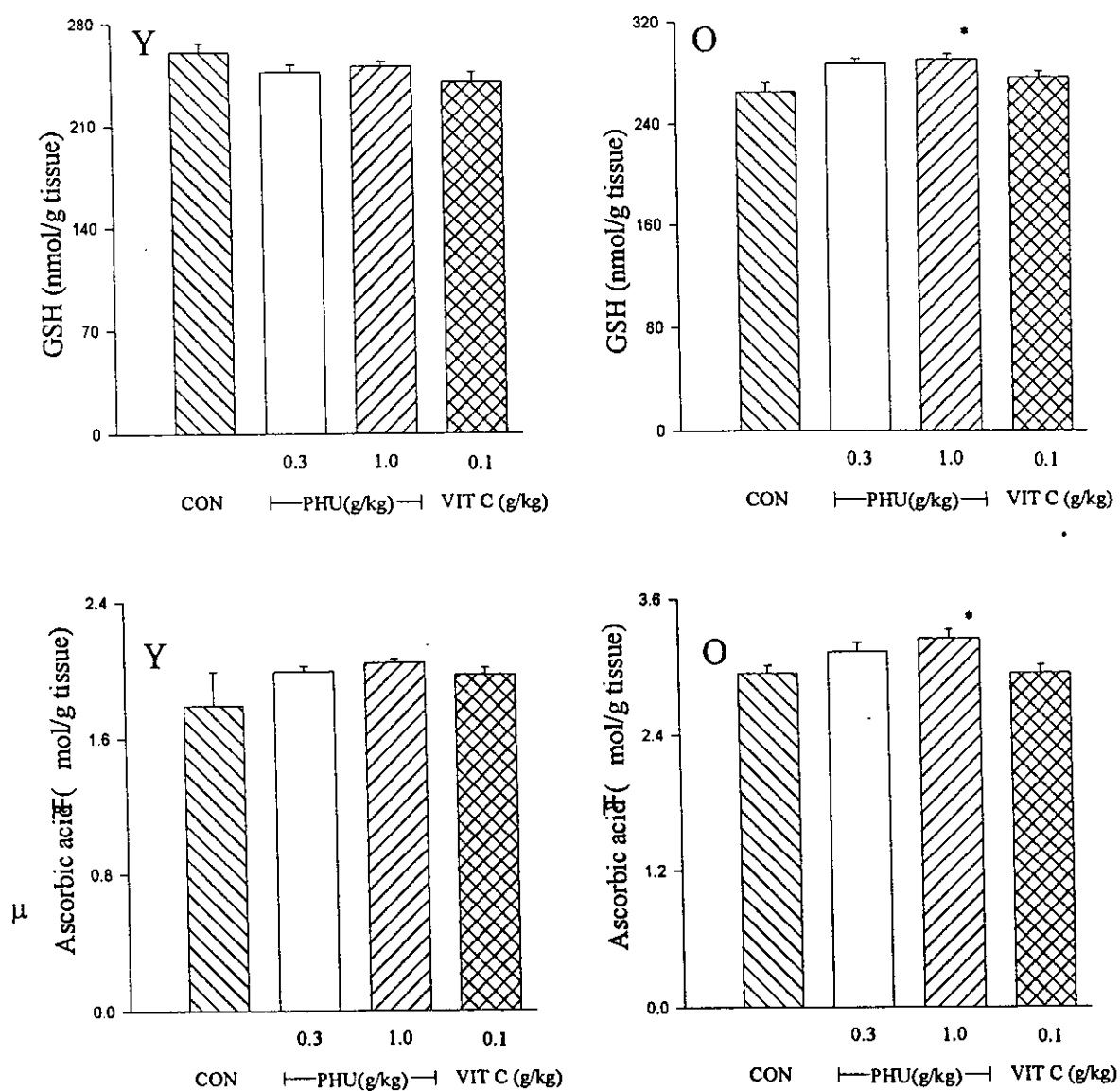
圖二、人尿製備物對大鼠腦部脂質過氧化及脂褐素的影響  
 Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠； LPO：脂質過氧化； Lipofuscin：脂褐素 All values are means  $\pm$  S.E. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  compared with respect control group. # $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$  compared with young control group.



圖三、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化酵素活性的影響

Y: 年輕大鼠; O: 中老年大鼠; SOD: 超氧化物歧化酵素; Catalase: 過氧化物氫化酵素; GSH-Px: 麩氨酸硫過氧化物

All values are means ± S.E. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  compared with respect control group. ## $p < 0.01$  compared with young control group.



圖四、人尿製備物對大鼠腦部抗氧化劑含量的影響

Y：年輕大鼠； O：中老年大鼠；GSH：麩氨酸基硫； Ascorbic acid：抗壞血酸

All values are means  $\pm$  S.E. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  compared with respect control group.