

iuretr 作用時，必須看看在 Hypotensive 或 cordiotropic 方面是否也有作用，這些相關性作用都可以在將來做進一步分析時的參考。

總之，初步藥理分析只是發展新藥過程中的一個起點，如果這個起點沒有成果，以後的進一步研究工作就無甚意義了。

初步藥理分析只是指出一種 Test-cpd 的 activity 方向，並不能指出其 acting point 所在。例如一個 Test-cpd 分析結果經判斷是對 Hypotensive 有效，但至於如何以造成 Hy-potensive 的 mechanism 則無能為力。當然如果我們發現出的 new cpds 在初步分析中有 activity 產生這對將來進一步研究其 acting point 或是用大動物做進一步實驗，以致於將來臨床應用等這漫長路程是一大鼓勵，這也是發展新藥過程中的良好開始。

藥學系第六屆校友 張國清
(美國汎球公司台灣藥理研究所第三組組長)

美一醫生發現

阿斯匹林和酒同喝會胃出血

密西根大學醫學院的生理學教授達文波特博士最近的實驗結果顯示，水楊酸（阿斯匹林）能破壞胃的黏膜壁，造成胃出血。

他在美國科學日報上發表的一篇專文中說，胃的黏膜壁是使胃不致把本身消化掉的主要因素之一。通常用來治療頭痛或感冒的阿斯匹林，在酒精的幫助下，會破壞胃壁，因而增加胃出血的機會。胃裏面含有一種最強烈的酸—鹽酸，這種胃酸能夠溶化鉍和殺死活的細胞。

達文波特醫師的專文中說：「酒精通常不致傷害黏膜壁，但若與其他物質結合可能有傷害作用。」阿斯匹林就是其他物質之一。

服用阿斯匹林每可造成輕微胃出血。「服用兩粒五公絲的劑片大約損失二分之一至 Milli-liter 的血。

不過因為人體質而異。也有常服阿斯匹林而貧血的人。

據用志願的人和狗做實驗，阿斯匹林的效應亦各有不同。

達文波特醫師說，「試驗指出胃中有酒精，縱然胃液的酸度很低，一種類似阿斯匹林化學劑的柳酸鹽就使穿過黏膜壁的能力為之增大。」

他的結論是，「切不可同時飲酒又服用阿斯匹林。」

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

怪盜奇行

一九七〇年三月中旬，南非聯邦德爾班某製藥廠受到探上君子的光顧，該廠庫房存有價值美金十餘萬元的原料兩紙箱，以及若干貴重成藥，都安然無恙，竟然只偷了四大箱（約二十萬粒）的阿斯匹靈藥片。

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

小幽默

△有人問牧羊的老人：「先生，你今年幾歲了？」

「我不知道！」

「怎麼？你連自己的年齡也不知道？」

「是啊，羊和鈔票我是常常數的，因為怕有人偷去，至於年齡算它幹麼？又沒有人要它！」（子良）

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

一種化驗氨基酸胥類、蛋白質以及一次胺類 (Primary Amines) 的試劑。

的試劑。

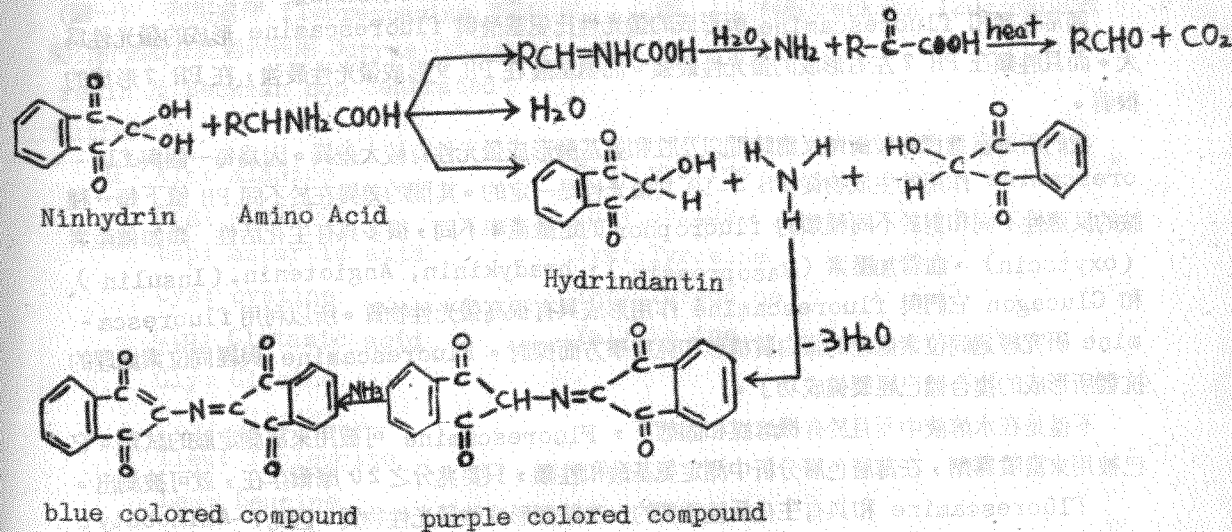
FLUORESCAMINE:

鍾永禎

Fluorescamine 是一種化合物的俗名，它是用來化驗一次胺類的一種新試劑，在室溫下于液態介質中和胺類很快起反應，它的生成物具有很高螢光性，然而此試劑和它的分解生成物均不具螢光性。

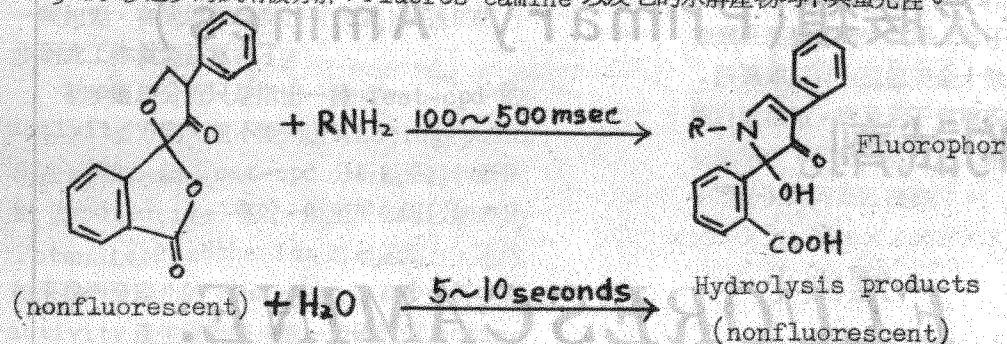
麥克卡門 (McCaman) 和羅賓斯 (Robins) 介紹一種現被應用來化驗血清苯丙氨酸 (serum phenylalanine) 的螢光計量法，它是基於茚三酮 (Ninhydrin) 和胥類作用時有苯基乙醛 (phenylacetaldehyde) 的生成，苯基乙醛和多餘茚三酮及胥類或其他一次胺類結合生成具有高螢光性生成物。

下列方程式是茚三酮與氨基酸的反應式：



後來魏吉勒 (Weigle) 再合成一種新的試劑 4-phenylspiro [furan-2(3H), 1'-phthalan]-3, 3'-dione 其俗名為 Fluorescamine。

它直接和一次胺類形成 Fluorophors。有好幾個因素使得 fluorescamine 很適合於化驗一次胺類、氨基酸、胺類以及蛋白質，在 PH 9 時室溫下和一次胺類作用需 100-500 msec 同時在 5-10 秒過多的試劑被分解，Fluorescamine 以及它的水解產物均不具螢光性。



為便於化驗，首先一次胺類加入緩衝劑，使其 PH 大約 ≥ 7 ，然後 Fluorescamine 溶于水，加入一些水溶性且不具水解性溶媒如之物質在室溫下幾分之一秒內它的作用就能完全，而於一分鐘內過剩的試劑就被分解。其所形成螢光物之量和胺類濃度成正比。生成的產物 Fluorophors 的安定性能超過好幾小時。利用這些性質可發展設計一種較簡單的儀器來自動化驗氨基酸、胺類等。以 μg 水解的核糖核酸酶利用自動分析儀器測定其在溶液中氨基酸含量與利用一般商業用儀器分析 100 μg 水解的核糖核酸酶做一比較。

利用 Fluorescamine 反應性質所設計的儀器於一兆分之 50 摩爾的情況下，每一種氨基酸亦能被測出。但我們必須知道 fluorescamine 不會和脯氨酸 (proline) 以及羧脯氨酸作用，因它們不是一次胺類，為了適用此法可以利用一些的中間步驟把它們轉變成一次胺類。

利用 fluorescamine 來做化驗有個好處就是它很少與氨作用形成螢光物，因此氨不會干擾利用 Fluorescamine 所做的化驗結果，但氨會干擾利用茚三酮所做的化驗結果。

通常胺類和 fluorescamine 所形成的螢光性比氨基酸與 fluorescamine 形成的螢光性為大。而且胺類在 PH 7 左右形成的螢光性最強。而氨基酸在 PH 9 形成螢光性最強，在 PH 7 形成的很弱。

我們所適當選擇的緩衝劑反應時間以及胺和氨基酸形成螢光性有較大差異。因為每一個與 fluorescamine 作用的生成物從 PH 4-10 其螢光性是一定的。其間的差異在於不同 PH 值下每一種胺的反應性不同和對於不同種類的 fluorophor 的定量產率不同，很多具有生化活性 類如催產素 (oxytocin)、血管加壓素 (Vasopressin)、bradykinin, Angiotenin, (Insulin) 和 Glucagon 它們與 fluorescamine 作用形成具有很高螢光性物質。所以利用 fluorescamine 研究經過同位素處理的蛋白質構形和免疫學方面探討。Fluorescamine 與經同位素處理的抗體所形成的複合體已經製備成功了。

不僅是在水溶液中而且於有機溶媒和固態下，Fluorescamine 可被用來當測定胺的試劑。它已被用來當噴霧劑，在薄層色層分析中測定氨基酸和胺類，只要兆分之 20 摩爾存在，就可被測出。

Fluorescamine 和具有生化活性重要的一次胺類形成強螢光性物質，因此 γ -Aminobutyric Acid, β -Alanine, histamine catecholamines amphetamine Amino Sugar, Spermine 和 Spermidine 亦形成 fluorophor。

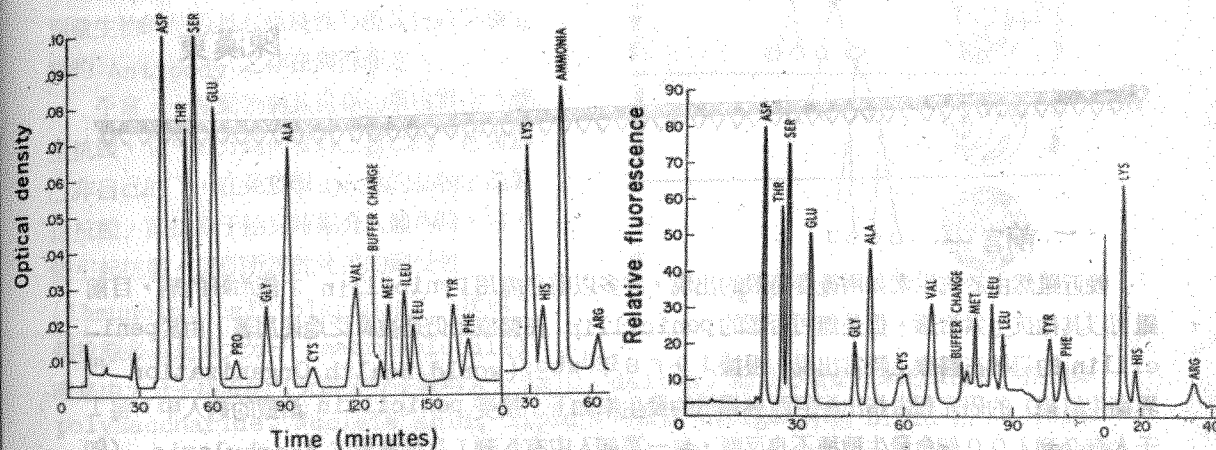
在 60 年以前茚三酮試劑的應用在蛋白質化學界被認為是最重要的。在未來生化學研究發展上我們亦盼望 Fluorescamine 將會有相似的價值。

表一：

PH 值對於 Fluorescamine 與氨基酸和胺類反應影響情形，在丙酮中一體積 fluorescamine 加上三體積胺用硼酸鈉當緩衝劑。

名	稱	螢	光	性
		PH 7	PH 9	
Alanine		0.10	0.73	
Glycine		0.43	1.46	
Leucine		0.30	1.35	
Glycyl glycy l glycyl glycine		1.60	1.40	
Leucylalanine		2.80	1.43	

水解核糖核酸酶的色層分析結果：



(圖一) 利用處理 fluorescamine 產物的自 (圖二) 利用 Beckman 120c 分析儀器

動分析儀器在此過程利用 Durrum DC-4A resin 及 Beckman concentrated buffers

- 註：Ala: alanine
- Arg: Arginine
- Asp: aspartic acid
- Cys: cystine
- Glu: Glutamic acid
- Gly: Glycine
- His: Histidine
- Ileu: Isoleucine
- Leu: Leucine
- Lys: Lysine
- Met: Methionine
- Phe: phenylalanine
- Pro: proline
- Ser: serine
- Tyr: Tyrosine
- Thr: Threonine
- Val: Valine