

tryptophan (Trp) 殘基。本實驗擬探討屬於 long toxin 之 α -bungarotoxin (α -BuTX) 及 short toxin 之 cobrotoxin 分子中 Trp 殘基，在致死毒性之作用上的異同以及其可能之分子機轉。

α -BuTX 分子中 Trp-28 經以 ozonization (臭氧化) 後變成 N'-formylkynurenine (NFK) 時，其致死毒性只稍受影響 (為原毒素之 75%)，NFK- α -BuTX 再經 deformation 變成 kynurenine (Kyn) 衍生物時，毒性稍可回復至原毒素之 85%；但 cobrotoxin 以同樣步驟處理變成 NFK-cobrotoxin 時，則其毒性幾乎消失 (原毒素之 3.1%)，而且轉變或 Kyn-cobrotoxin 後，亦只能回復至 12%。至於抗原性，雖然變成 NFK-toxins 時，兩者都若干受影響，但轉變成 Kyn-toxins 時，都可回復與原毒素相同之抗原活性。

測定 α -BuTX 及 cobrotoxin 之螢光 pH 滴定曲線結果，兩者間有明顯之差異—雖然兩者轉變為 Kyn-toxins 時，其 pKa 值大致相同，而且都在低極性環境中，受 pKa=3.8 之酸基解離之影響。Kyn- α -BuTX 或 Kyn-cobrotoxin 分子中兩個 tyrosine 殘基中，其一個易受 nitration 反應，結果致使致死毒性及抗原活性皆受影響。

在 pH 2.4, 7.0、及 10.5 下，測定 Kyn- α -BuTX 及 Kyn-cobrotoxin 之 CD spectra 結果，於 210~220 nm 之 spectra 大致與原毒素相同，表示兩毒素分子中之 Trp 殘基轉變為 Kyn 殘基時，它們之 gross conformation 不受變化，但是 Kyn-cobrotoxin 於 220~230 nm 之 CD spectra 已消失，而且於接近 UV region 之 spectra 則隨 pH (2.4~10.5) 之改變有明顯的變化，表示 cobrotoxin 分子中 Trp 殘基之 indole side chain 消失時，其局部結構可能起變化。由以上結果顯示，cobrotoxin 分子因缺少一個相當於 α -BuTX 分子中 Cys-29 與 Cys-33 間之雙硫鍵，以致其 Trp 殘基對發揮致死毒作用所需之局部結構的維持，可能較之 α -BuTX 者更具重要意義。

8. 心臟毒素對白兔肌漿網膜運送鈣離子作用機構之研究 (16:10-16:20)

蘇錦受[△]* 蕭水銀

國立臺灣大學醫學院藥理研究所

Mechanism of action of cardiotoxin on Ca^{2+} transport of sarcoplasmic reticulum isolated

from rabbit skeletal muscle

Gin-Wen Su[△]* and Shoei-Yn Lin-Shiau

Pharmacological Institute, College of Medicine, National Taiwan University

心臟毒素 (CTX) 為臺灣產眼鏡蛇蛇毒分離精製所得的鹼多肽，CTX (0.45 μ M) 可抑制白兔骨骼肌肌漿網膜蓄積鈣離子的作用，此抑制作用可為外加卵磷脂及鈣離子對抗。CTX 並促進白兔骨骼肌肌漿網膜的 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase 活性，此促進作用可為鈣離子、鎂離子、卵磷脂和 ganglioside 對抗。除此之外，CTX 亦可促進肌漿網膜增加 8-anilino-1-naphthalene-sulfonate (ANS) 螢光反應的作用，且鈣離子可對抗之。CTX 本身可與卵磷脂結合，而加強卵磷脂增加 ANS 螢光強度的作用，此作用亦可為鈣離子所拮抗。而 protamine 及 polylysine 等鹼性多肽對肌漿網蓄積鈣離子， Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase 活性及 ANS 螢光增加的作用，與 CTX 的結果相似。這些結果顯示 CTX, protamine 及 polylysine 等 3 種鹼性多肽可能經由其帶正電的鹼性基與肌漿網膜上的帶負電基之磷脂結果，致使肌漿網膜的結構改變，結果促進 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase 活性但抑制鈣離子之蓄積。

9. 臺灣地區新生兒先天性代謝疾病之篩檢：醫院接生之新生兒 (16:20-16:30)

蕭廣仁[△] 武光東*

榮民總醫院，陽明醫學院*

Neonatal screening for congenital metabolic disease in Taiwan: Newborn delivered in hospital

Kwang-Jen Hsiao[△] and Kuang-Dong Wu

Veterans General Hospital and National Yang Ming Medicine College*

在眾多的先天性代謝異常疾病中，有一些如果能早期發現，給予適當的治療則能防範後遺症的發生 (如智能殘障)。但如果這些代謝異常疾病早期症狀不明顯，等到有明顯臨床症狀時會錯過治療時機者，就需要以「新生兒篩檢」的方法來早期發現病患，進行防治工作。依國內外的經驗，先天甲腺低能症 (congenital

hypothyroidism) 與苯酮尿症 (PKU) 是需要篩檢的疾病。另外半乳糖血症 (galactosemia)、楓漿尿病 (MSUD), 及高胱胺酸尿症 (homocystinuria) 也可能有此需要, 但尚需有國人罹患率的數據才能做最後評估。如何在臺灣地區建立一個從檢體採集、檢驗作業、追蹤複檢、確認診斷, 到適當治療的有效整體篩檢作業系統, 乃成為我們研究發展的目標。

檢驗作業由榮總臨床生化研究室擔任。分別測定血片濾紙檢體中的甲促素 (TSH-EIA)、苯丙胺酸 (Phe)、白胺酸 (Leu)、甲硫胺酸 (Met)、半乳糖 (phage assay) 及轉移酶 (beutler test)。追蹤系統由全省各縣市衛生局、所的公共衛生護士負責。地區診斷治療中心由北部的榮總、中部的榮總臺中分院, 及東部的花蓮門諾醫院分別支援。檢體採集系統則由各接生醫療機構執行, 原則上於新生兒出生後第 5 天 (或吃足奶 48 小時以後), 以毛細管採跟血滴於濾紙, 郵寄送檢。系統規劃完成後, 從 73 年 1 月 1 日開始測試, 篩檢醫院出生新生兒之作業方式。由合作醫院逐步加入作業。統計至 6 月 30 日出生之新生兒, 6 個醫院共應採 2908 人, 實際採集 2886 人, 採集率 99.24%。其中 100 個初檢陽性 (3.5%)。複檢還是陽性有 9 人 (0.32%)。有兩人經診斷為先天甲腺低能症, 分別為「甲腺異位」及「無甲狀腺」。另有一人為「暫時性甲促素血症」。另有兩人為 G6PD 缺乏症導至轉移酶篩檢偽陽性的結果。其他的個案可能是陽性標準較低導致的偽陽性, 目前還在長期追蹤中。兩名先天甲腺低能症病嬰的臨床病徵, 只有「無甲狀腺」者兩週時有黃疸, 3 週時哭聲沙啞, 沒有其他症狀。他們分別於出生後 17 天及 13 天, 完成追蹤及確認診斷開始甲腺素補充治療。目前治療成效良好。

初步結果顯示對醫院接生之新生兒, 此一作業系統能有有效的達到全面篩檢與防治的預期目標。進一步篩檢衛生所、室接生的新生兒, 已於 7 月 1 日以南投縣為模式開始測試。規劃開業醫師與助產士接生新生兒的檢體採集系統與實際試行, 將是未來一年我們要繼續努力的方向。

(本報告由行政院衛生署補助研究完成)

10. 具有雙中節 Y 同臂染色體之無精子男性 (16:30-16:40)

李宜佑[△] 趙宗冠*

私立中山醫學院細胞遺傳實驗室及婦產科*

120

A dicentric iso (Y) chromosome in an aspermic male

Shuan-Yow Li[△] and Chung-Kwan Chao*

Cytogenetics Laboratory and Department of Obstetrics and Gynaecology,* Chung Shan Medical and Dental College

人類性染色體之異常雖較數目之異常少見, 但對性發育至為重要。我們從男性無精子患者之染色體研究中, 發現一位 30 歲已婚男性, 身高 150 公分, 體重 78 公斤, 具有異常之 Y 染色體, 利用 G、Q、C 染色體染色法鑑定其核型 (karyotype) 為 46, XYiq, dic (1Yqter to 1Yp11:2Yp11 to 2Yqter), 性器官外部正常, 性能力正常。

利用 RIA 檢查 LH, FSH, testosterone 和 prolactin 均在正常值內, 此異常 Y 染色體造成無精子之可能原因將予以討論。

11. 吡哆醇缺乏對老鼠脂質代謝之影響 (16:40-16:50)

呂紹俊[△] 黃伯超

國立臺灣大學醫學院生化研究所

Effects of pyridoxine deficiency on lipid metabolism in rats

Shao-Chun Lu[△] and Po-Chao Huang
Institute of Biochemistry, College of Medicine, National Taiwan University

吡哆醇為大家所熟知的是它在胺基酸代謝上的重要貢獻, 而吡哆醇在脂質代謝上也扮演著某些角色; 本實驗室曾以缺乏吡哆醇之酪蛋白飼料探討吡哆醇對脂質代謝之影響。另外大家也都知道黃豆蛋白與酪蛋白比較時黃豆蛋白有降低血清膽固醇之作用。綜合吡哆醇與不同蛋白質對脂質代謝之作用, 本實驗以黃豆蛋白與酪蛋白分別造成其吡哆醇缺乏 (飼料中添加 0.05% deoxy pyridoxine), 觀察其血清及肝臟脂質之變化。

實驗分 4 組: S 組為黃豆蛋白且吡哆醇缺乏組, SC 組為黃豆蛋白成對飼育對照組; C 組為酪蛋白且吡哆醇缺乏組, CC 組為酪蛋白成對飼育對照組。各組飼料中蛋白質熱量佔總熱量 30%, 脂肪熱量佔總熱量 50%, 其餘 20% 熱量為醣類, 共飼養 5 週。

5 週後, 各組間體重沒有明顯差距; 每 100 克體重之肝重則缺乏組 (S 組及 C 組) 都

明
載
組
的
沒
比
形
12

ella
突
變
的
產
。粒
糖
油
不
能
以
同
量
增
加。

typ
在
結
析
後
突
變

醬
油
亞
100
化
後
縮
水
基
亞
半
肪
酸
半
肪
又
腐
反
應