

# 天然牛黄与培育牛黄的扫描电镜观察

贺春阳 范桂兰 关红 李培锋 张福仁 马蓓

(内蒙古农牧学院兽医系, 呼和浩特)

天然牛黄(natural ox gallstone)为牛的胆结石, 由于产量极少, 供求困难, 国内于1956年参照天然牛黄的主要成分制成人工牛黄(artificial ox gallstone), 作为天然牛黄的代用品。从1974年以来, 很多省区如吉林<sup>(1)</sup>、广东<sup>(2)</sup>、内蒙古<sup>(3)</sup>等都先后进行了人工培育牛黄的试验, 并试验成功培育牛黄(cultured ox gallstone)。其方法是用手术在牛胆囊内植入异物为核, 促使胆汁成分的沉积与结石的形成, 经过一段时间后, 将异物取出, 上面的沉积物即为培育牛黄。本文目的是探讨天然牛黄与培育牛黄的结构特征。

## 材料与方 法

### 一. 样品

#### (一) 天然牛黄

进口天然牛黄, 由内蒙古锡林郭勒盟医药公司购得; 美国天然牛黄, 为内蒙古通辽畜牧兽医科学研究所赠送; 农院天然牛黄, 取自内蒙古农牧学院牧场患病奶牛; 商都天然牛黄, 内蒙古商都兽医站赠送。

#### (二) 人工牛黄

购自上海药材公司, 批号 98204。

#### (三) 培育牛黄

将培植一定时间的异物自牛胆囊内取出, 用滤纸吸去表面所带胆汁, 然后用粗滤纸包裹挂在阴凉通风处自然干燥。科右中旗 5 号牛黄, 取自植核培育 2 年的半放牧牛; 农院 50 号牛黄, 取自植核培育 1 年的舍饲牛; 商都 34 号牛黄, 取自植核培育 1 年 10 个月的半放牧牛; 商都 39 号牛黄, 取自植核培育 1 年 3 个月的半放牧牛; 商都 23 号牛黄, 取自植核培育 3 年 6 个月的半放牧牛。

#### (四) 对照品

胆红素, 中国药品生物制品检定所, 批号 800507, 含量 99%; 胆固醇, 购自中国药材公司上海分公司, 批号 540817, 再重结晶二次; 胆酸, 中国药品生物制品检定所, 批号 761107, 含量 99%; 去氧胆酸钠, 购自中国医药公司上海化学试剂采购供应站, 批号 66-01-21, BR, 含量 90%。

(五) 牛胆汁 取正常牛胆汁, 50°C 烘干。

### 二. 方法

取干燥牛黄用尖镊子将其随意断裂, 取微细颗粒用银导电胶将新鲜断面向上粘于样品台上, 然后放置 IB-5 型离子溅射仪内进行铂-钨合金溅射喷涂, 用 S-530 型扫描电子显微镜(日本, 日立公司)在 20 kV 下观察, 拍摄最佳图像。

## 结果与讨论

### 一. 结果

#### (一) 胆红素(BR)、胆固醇(CS)、胆酸(CA)、去氧胆酸钠(DA)单体进行观察。

胆红素 在电镜下呈长方形,边缘整齐,表面光滑,但具有不同的长和宽,其厚度也不相同,有的较长呈长方柱状体,有的较薄呈扁平板状体,两端方平整齐[图1(1)]。

胆固醇结晶 在电镜下呈形状不定的薄片状物,有的层叠在一起,有的则呈玻璃状[图1(2)]。

胆酸结晶 在电镜下呈大小不等无定形的块状物,很像砸碎的石头块,有的为不规则的长方形、三角形、多角形或球形等,表面不光滑,具有层纹状结构与较细的孔[图1(3),(4)]。

去氧胆酸钠结晶 在电镜下呈不规则的柱状体,长短粗细不等,结构疏松有如朽木;表面有不整齐的裂纹,有的裂纹呈齿状,此外表面还布满层片状或鳞片状结构;柱的两端不整齐[图1(5),(6)]。

#### (二) 胆汁与人工牛黄

胆汁 在电镜下可见到散在的胆红素、胆酸、去氧胆酸等单体成分的结晶。

人工牛黄 在电镜下所见到的人工牛黄与胆汁相近似,可看到散在的胆红素、胆酸、去氧胆酸等单体成分的结晶。

#### (三) 天然牛黄

对四个天然牛黄样品进行了观察。低倍镜下(980倍),可见到色暗而均匀的细长带状区与明亮的多孔区间隔排列成层状,此暗色带宽度不等,两侧边缘不整齐。放大观察两条暗带之间的多孔区,依孔形的不同可分为圆孔区与长孔区两部分[图1(7~10)]。圆孔区具有多数形状不规则的圆形孔,长孔区则具有多数近于平行排列而与暗带区成直交的长孔。圆孔与长孔的宽度大致相近。各个天然牛黄样品皆可观察到圆孔区与长孔区结构,这与其断裂方向有关,横断面具圆形孔,而纵断面具长形孔。从以上观察结果,可认为天然牛黄的立体结构为特殊的多孔状结构(porous structure)

#### (四) 培育牛黄

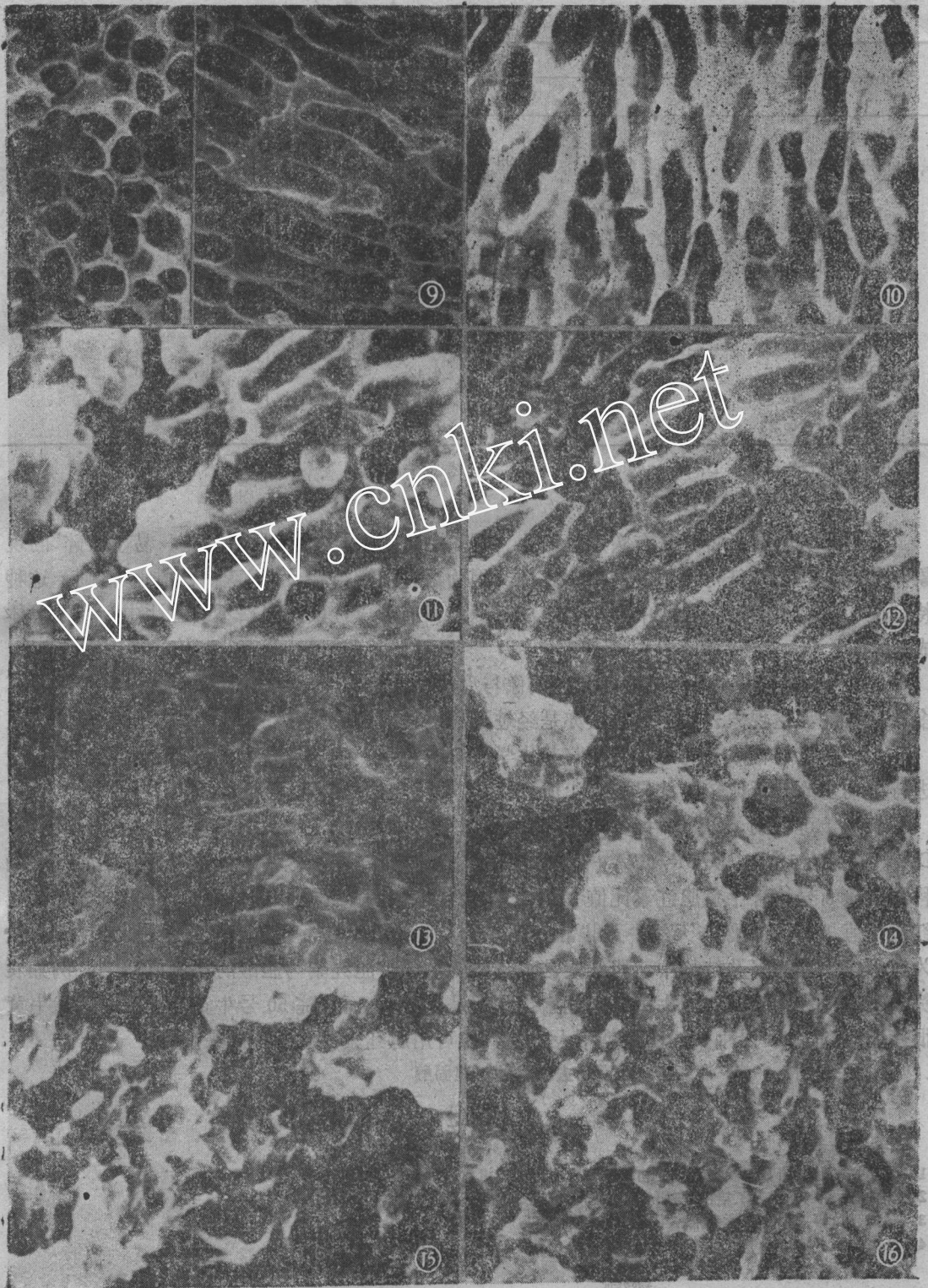
对七个培育牛黄样品进行了观察,其中科右中旗5号牛黄具有与天然牛黄完全相同的结构,可看到圆孔形与长孔形结构[图1(11,12)];农院50号牛黄亦可看到与天然牛黄相似的结构,但孔间距较大[图1(13)];其余样品虽然也可见到孔形结构,但形状与大小均不规则,与天然牛黄的图像相比有明显区别[图1(14~16)]。

### 二. 讨论

(一) 天然牛黄外形据记载“表面金黄色或棕黄色,深浅不一,细腻而稍有光泽……质轻松脆,易于破碎。断面棕黄色或金黄色,深浅不等,亦显光泽,有排列整齐的环状层纹,重重相叠”<sup>(4)</sup>。低倍电镜下观察到的暗色带状区可能与环状层纹有关。高倍镜下四个天然牛黄样品,均可看到圆孔与长孔形结构,四个样品产地各不相同,主要成分含量也各不相同;但具有一致的结构,故可认为这种结构是天然牛黄的显微特征。由于取样是随意断裂,样品呈不规则多方向断裂,电镜下所看到的是多方向断裂面,每个面也不一定很平,当断面偏向于纵断面时,看到的图像多为长孔形结构,当断面偏向于横断时,看到的图像多为圆孔形结构,因此天然牛黄的立体结构,实际上是特殊的多孔状结构。



图 1: 天然牛黄与培育  
 1. 胆红素×3000; 2. 胆固醇×400; 3. 胆酸×840; 4. 胆酸, 放大示表面的层纹与小孔.  
 ×2050; 7. 农院天然牛黄, 示暗色带状区与多孔区间隔排裂. ×1000; 8. 农院天然牛黄,  
 结构, 右侧为长孔形结构. ×8200; 10. 进口天然牛黄. ×9800; 11. 商都天然牛黄  
 34号培育牛黄×8000; 15. 商都39号培育牛黄×7800; 16. 商都23号培育牛黄, 沉积



牛黄的扫描电镜图。

×4200; 5. 去氧胆酸钠×820; 6. 去氧胆酸钠, 放大示柱状体表面的裂纹与层片状结构, 多孔区左侧为圆孔形结构, 右侧为长孔形结构, ×5700; 9. 美国天然牛黄, 左侧为圆孔形×10000; 12. 科右中旗5号培育牛黄×8000; 13. 农院50号培育牛黄×7600; 14. 商都物不规则孔形结构×7800.

Tab 1. Contents of main components in the samples of ox-gallstone

Samples of ox-gallstone	Content				Bilirubin ratio BR/(CA+DA)
	BR	CA	DA	CS	
Natural					
Imported	41.74	1.99	0.53	0.64	16.6
Nongyuan	60.57	1.00	...	0.37	60.6
Shangdu	46.71	0.93	2.58	0.07	13.3
Cultured					
Keyouzhongqi No.5	38.96	1.47	0.21	0.17	23.2
Nongyuan No.50	31.32	0.57	1.96	0.22	12.4
Shangdu No.34	31.74	5.50	1.18	0.12	4.8
Shangdu No.60	6.18	0.94	1.62	0.27	2.4
Dongsu No.15	4.79	4.93	0.42	0.13	0.9
Shangdu No.39	0.84	1.28	1.69	1.09	0.3
Shangdu No.23	2.52	1.68	17.56	0.26	0.1

Notes: BR: bilirubin, DA: deoxycholic acid,

CA: cholic acid; CS: cholesterol

天然牛黄的显微特征是有实用价值的。首先它可以解释“牛黄质轻松脆，易于破碎”的现象。其次，这种特征可用于鉴别牛黄真伪，因为这种细微结构，人工难以仿制。再则，这种特征说明天然牛黄是由胆汁中的成分经过沉积过程而形成，因而观察不到胆汁中存在的单体成分。

(二) 培育牛黄在电镜下观察到的图像与天然牛黄相比，虽然相似程度不一，但都具有多孔状结构，这现象表明培育牛黄亦是经过沉积过程而形成的。

为了探讨培育牛黄的电镜图像与其化学成分的关系，我们对各牛黄样品的主要成分含量进行了初步的分析比较，结果如表 1 所列。

从表 1 可看到，天然牛黄胆红素含量都很高(40%以上)，胆红素的比值[BR/(CA+DA)]至少为 13.3。从 BR/(CA+DA)的比值大小似可解释培育牛黄电镜图像的不同，例如科右中旗 5 号培育牛黄胆红素比值 23.2，与天然牛黄图像完全相同；农院 50 号培育牛黄胆红素比值 12.4，图像与天然牛黄非常接近；随着胆红素比值的下降，图像逐渐改变。我们认为在形成牛黄的多孔结构中，胆红素是很重要的，同时胆红素与胆酸的比例要适当，例如农院 50 号牛黄与商都 34 号牛黄，胆红素含量都是 31%，而农院 50 号牛黄的图像与天然牛黄很接近，商都 34 号牛黄的图像就不太相同，似可用胆红素比值的不同来解释。

关键词 牛黄；胆红素；胆酸；去氧胆酸；胆固醇

### 参 考 文 献

1. 蔡志超. 人工培育天然牛黄研究初步报告. 中草药通讯 1978; (11): 36.
2. 林如忠. 牛黄的“人工培植”与研究. 中药材科技 1980; 3: 19.
3. 马成麟, 等. 牛的胆囊手术. 中国兽医杂志 1980; (6): 34.
4. 江苏中医学院编. 中药大辞典. 上册第一版, 上海, 上海人民出版社, 1977: 414.

## SCANNING ELECTRON-MICROSCOPICAL OBSERVATION OF NATURAL AND CULTURED OX GALLSTONES

CY He, GL Fan, H Guan, PF Li, FR Zhang and P Ma

*(Department of Veterinary Medicine, Inner Mongolia College of Agriculture and Animal Husbandry, Huhehaot)*

**ABSTRACT** Four samples of natural ox gallstone and seven samples of cultured ox gallstone were observed and compared by scanning electron microscopy. The four natural ox gallstones showed a special porous structure. Through analysis of the content of bilirubin (BR), cholic acid (CA), deoxycholic acid (DA) and cholesterol (CS) present in these ox-gallstones, the similarity of the cultured ox-gallstone to the natural ones was found to be proportional to the content of bilirubin and inversely proportional to the content of cholic acid and deoxycholic acid. this relation can be expressed by the bilirubin ratio  $BR/(CA+DA)$ .

**Key words** Ox-gallstone; Bilirubin; Cholic acid; Deoxy-cholic acid; Cholesterol