

蜂王漿解熱抗菌及改善學習獲得障礙之研究

游春淑¹ 游富順² 關甫仔¹ 吳啓瑞¹ 鍾景光³ 葉豐次¹ 謝明村¹

¹ 中國醫藥學院 中國藥學研究所

² 中國醫藥學院 牙醫學系

³ 中國醫藥學院 基礎醫學研究所

摘要

蜂王漿 (Royal Jelly) 為中醫常用於滋補、強壯、益肝治病後虛弱、風濕性關節炎等之藥品；國外也常用於抗菌以及對內分泌系統、造血系統等的改善。然有關蜂王漿解熱、抗菌與改善學習記憶能力藥理活性研究報告表極少，因此，本研究針對蜂王漿對室溫下正常或致熱原誘發發燒清醒大鼠之降溫及解熱作用，對於細菌之抑制作用及藥物誘發學習獲得障礙作用進行初步評估。

實驗結果顯示，蜂王漿水溶液 (0.1 ~ 1mg/kg) 對致熱原 interleukin-1 β (IL-1 β) 誘發之發燒現象，具有劑量依存性之解熱作用，且在有效劑量對正常大鼠之體溫並不影響。蜂王漿水溶液對於革蘭氏陰性細菌 G(-) 生長具抑制作用。另外，腹腔給予蜂王漿水溶液 (1 ~ 30mg/kg) 對藥物誘發之大鼠學習獲得障礙作用具有改善作用。綜上述研究結果可知蜂王漿確具有解熱、抗菌及改善學習獲得障礙之作用。

關鍵詞：蜂王漿、解熱、抗菌、學習獲得障礙

前言

蜂王漿 (Royal Jelly) 性味甘酸、平，為近代國內外常用之生藥；中醫臨床上常用為滋補強壯、抗菌消炎、降血壓血脂及改善內分泌系統、造血系統等之要藥^(1,2)。目前藥理研究亦證實蜂王漿具有消炎、抗潰瘍、降血壓血脂、與抗氧化等作用；此外，蜂王漿水溶液具抗菌作用^(1,2)，且大陸學者指出蜂王漿對牛奶致熱家兔的發熱持續時間具縮短之作用^(1,2)，近年民間常應用於抗衰老及增強學習記憶能力方面，惜相關研究文獻極少，因此，本研究擬以大鼠體溫變化為指標，針對蜂王漿水溶液對 G(-) (*Hemophilus influenza*) 之抗菌效果^(1,2) 及對

內生性致熱原 interleukin-1 β (IL-1 β) 等致熱因子，探討蜂王漿水溶液於室溫下對熱原性發燒大鼠解熱之作用及對 scopolamine, p-chloroamphetamine 誘發學習獲得障礙之效果，加以探討。

材料與方法

一、蜂王漿解熱作用研究

(一) 實驗試劑與蜂王漿水溶液之製備

1. 實驗試劑

Sodium pentobarbital (溶於 0.9% normal saline)，(購自東京化成工業株式會社)。
Aspirin (0.5% CMC 製備成懸浮液於實驗前新鮮配製，購自 Sigma)，Interleukin-1 β (IL-1 β) (溶於 0.9% normal saline)，(購自 R&D)。

2. 蜂王漿水溶液之製備

蜂王漿購自台中縣霧峰鄉北勢村丁台路 572 號 壯源企業股份有限公司之壯源養蜂場；首先將 110kg 新鮮蜂王漿冷凍乾燥，得到 5kg 粉

聯絡作者：游春淑

通訊處：台中市學士路 91 號
中國藥學研究所

電話：+886-4-22053366 ext. 1822

傳真：+886-4-22030380

E-mail: christinec52@hotmail.com

收文日期：07/11/2001

收受日期：07/25/2001

末；取蜂王漿粉末(純水溶解)配製為水溶液。

(二)實驗動物

本實驗採用雄性 Sprague-Dawley(S.D.) 大鼠，體重約為 200-280g，5 隻一籠，飼養室溫度維持 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ，光照與黑暗各為 12hours (06:00 亮燈，18:00 關燈)，飲水及飼料均不加以限制，全部實驗皆在白天燈亮情形下進行。

(三)實驗方法

1. 大鼠之訓練與肛溫之測量方法

將大鼠固定於老鼠固定架上訓練 7 天，使大鼠習慣於固定架上不動，選擇較適應之大鼠置於恆溫箱 ($24 \pm 1^\circ\text{C}$) 中，以一外包 PE-200 的 copper-consantan 熱電偶線插入大鼠肛門內約 5-6cm，另一端連接至溫度記錄器 (portable hybrid recorder, Yokogawa Hokushin Electric, Japan) 測量並記錄大鼠之直腸溫度 (肛溫)。

2. 對正常大鼠肛溫變化之影響

依方法 1，訓練並選擇較適應之大鼠，置於恆溫箱 ($24 \pm 1^\circ\text{C}$) 中測量並記錄大鼠之直腸溫度，待溫度穩定後分別腹腔注射蜂王漿水溶液 (0.1-1mg/kg)，觀察記錄 5 小時；對照組給予同體積之 vehicle。

3. 大鼠腦內給藥管之安裝技術

依方法(一)，訓練並選擇較適應之大鼠以 sodium pentobarbital(45 mg/kg; i.p.) 麻醉，並以恆溫板維持其體溫於 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ，將其頭部以立體定位儀固定，利用定位圖譜，定出側腦室 (lateral ventricle; LV) 座標 (bregma 往後 0.08 cm，左側或是右側移動 0.15 cm，深 0.35-0.4 cm)，置入給藥管之外管，並以牙粉將其固定於大鼠頭上，給予 0.2ml procaine penicillin G (200 IU/ml/day; i.m.) 三天，預防感染。手術後，第三天恢復上架訓練，一星期後即開始正式實驗。

4. 對藥物誘發高溫大鼠體溫之影響

選擇上述較適應之大鼠，將大鼠固定於大鼠固定架上置於恆溫箱中 ($24 \pm 1^\circ\text{C}$)，依方法(一)，測量並記錄大鼠之肛溫，待溫度穩定後，給予 IL-1 β (10ng/10 μ ; i.c.v.) 誘發高溫，實驗組腹腔給予 (0.1, 0.5, 1.0mg/kg) 等不同劑量蜂

王漿水溶液，對照組則投與同體積之 vehicle，觀察並記錄大鼠之直腸溫度變化 5 小時。

5. 統計學分析

本實驗所有結果的數據，均以 one way-ANOVA 分析變異數，再以 Scheffe multiple range test 檢定其間差異的顯著性，凡 P 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

二、蜂王漿水溶液抗菌作用

(一)實驗試劑

70% alcohol 95% 新鮮配製，純水蜂王漿粉末配製為 0.01、0.1、0.5mg/ml 溶液

(二)實驗細菌

本實驗採用中國醫藥學院附設醫院之細菌 G(-): H-I *Hemophilus influenza*

(三)實驗儀器

Du6402(BECKMAN)
Spectrophotometer

(四)實驗方法

於中國醫藥學院附設醫院採集 H-I 細菌培養；不同時間 (3、6、12、18、24 小時) 分別加入三種不同濃度之蜂王漿水溶液 (0.01、0.1、0.5mg/ml)，於 650nm 測定吸光值。(4-6)

三、蜂王漿改善學習獲得障礙之研究

(一)實驗試劑

scopolamine hydrobromide(SCOP)、P-chloroamphetamine(PCA)，以 normal saline 溶解。(購自 sigma)

(二)蜂王漿水溶液備製

取蜂王漿粉末 (購自壯源養蜂場) 以純水配製為 1mg/kg, 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg 水溶液。

(三)實驗動物

本實驗採用中國醫藥學院動物中心所提供之 Sprague-Dawley 系雄性大鼠，體重 220-250g。

(四) 實驗儀器

本實驗係使用「被動迴避學習 (passive avoidance) 反應測定裝置」(Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan)，此裝置分成兩部分：實驗箱 (shuttle box) 係為一經中間閘門分隔為相同大小二室 (48 × 20 × 30 cm) 的箱子及其控制器 (MCU-101 Controller, Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan)；在實驗裝置處置上，於相同大小二室之其中一室上方 30 cm 處置一 20W 電燈泡，將相同大小二室區隔為明暗二室，中以門閘控制。

(五) 實驗方法

1. 被動迴避學習反應⁽⁷⁾

適應期：於訓練前 24 小時，先將大鼠於實驗室中適應 2 小時後，置入實驗箱之明室中，同時閘門開啓，待 10 分鐘後，取出大白鼠，歸回飼養籠。

訓練期：將大鼠置入明室中，同時開啓閘門，待大白鼠進入暗室後，關閉閘門，同時於地板通以電流 (1.0mA, 2 sec)，待電刺激後 5 秒，自暗室取出大鼠，歸回飼養籠。

測定期：於訓練後 24 小時，再將大鼠置入明室，同時並開啓閘門，紀錄大鼠在明室之滯留時間 (step-through latency, STL)。當明室之滯留時間大於五分鐘 (300 秒) 時，則稱大白鼠之學習能力正常。

2. 蜂王漿水溶液對藥物誘發學習記憶障之影響

蜂王漿水溶液 (1, 3, 10, 30mg/kg) 腹腔給藥後 1 小時進行訓練或於測定前 1 小時腹腔給藥，且與 SCOP 誘發學習障礙物質併用，SCOP (1mg/kg, i.p.) 於訓練前 30 分鐘給藥⁽⁹⁾。依前法 (方法一)，記錄大鼠在明室之滯留時間。病理對照組給予下述之誘發學習記憶障礙物質。而空白對照組則給予 saline。正對照組則給予 piracetam (50, 100, 300mg/kg, p.o.)，亦於腹腔給藥後 1 小時進行訓練或於測定前 1 小時腹腔給藥。

蜂王漿水溶液對 SCOP 誘發被動迴避學習反應：蜂王漿水溶液 (1, 3, 10, 30mg/kg) 於一週長期給藥之最後一次給藥後 1 小時進行訓練，並與誘發學習障礙物質 SCOP (1.0mg/kg, i.p.，於訓練前 30 分鐘給藥)⁽⁹⁾ 併用，依前法，記錄大白鼠在明室方滯留時間。病理對照組給予 SCOP。而空白對照組則給予 saline。

對改善 PCA 誘發學習獲得障礙之影響：蜂王漿水溶液 (1, 3, 10, 30mg/kg)，於腹腔給藥後 1 小時進行訓練，並於訓練前 20 分鐘與 PCA 併用 (2.5mg/kg, i.p.)，於訓練前 30 分鐘給藥⁽⁹⁾。依前法 (方法一)，記錄大白鼠在明室之滯留時間。病理對照組給予下述之誘發學習記憶障礙物質。而白對照組則給予 saline。本實驗所併用藥物之劑量及時間分別為：(±)-8-OH-DPAT (0.025mg/kg, i.p.) 於訓練前 30 分鐘給藥。(±)-pindolol (10mg/kg, i.p.) 於訓練前 30 分鐘給藥。DOI (0.02mg/kg, i.p.) 於訓練前 30 分鐘給藥。ritanserin (0.25mg/kg, i.p.) 於訓練前 30 分鐘給藥。

(六) 數據統計⁽⁷⁾

本實驗大鼠在被動迴避學習反應所得之數據，均以 non-parametric methods，統計並分析其間差異之顯著性，凡 p 值小於 0.05 以下時，則認為有統計意義。

結 果

一、解熱作用

由 Fig 1 顯示蜂王漿水溶液 (0.1-1.0mg/kg) 對正常大鼠肛溫並無影響，此作用和 aspirin (75mg/kg 150mg/kg) 效果相同，故對動物體較少副作用；由 Fig1 顯示蜂王漿水溶液 (0.1-1mg/kg) 對於 IL-1 β 誘發大鼠發燒有解熱降溫作用，濃度 0.5mg/kg 及 1.0mg/kg 蜂王漿水溶液解熱降溫作用明顯。

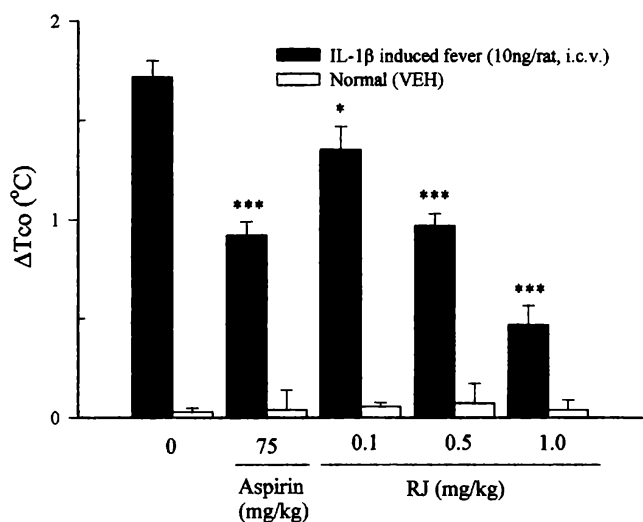


Fig 1. Effect of royal water solution on the hyperthermia induced by intracerebroventricular injection (i.c.v.) of IL-1 β in rats. The values are mean ± SEM from 5-8 rats per group. P***<0.001

二、抗菌作用

由 Fig 2 顯示蜂王漿水溶液在 0.5mg/ml 濃度有抑菌效果 (1,2,4)。

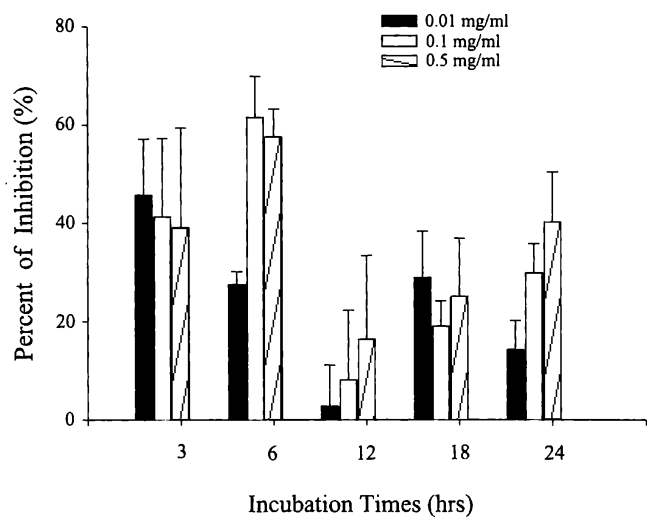


Fig 2. Effect of royal jelly water solution on the bacteriostasis in G(-) Hemophilus influenza

三、改善學習獲得障礙研究

由 Fig 3 顯示蜂王漿水溶液 (1-30mg/kg) 對於 SCOP(1.0mg/kg) 誘發之學習獲得障礙並無改善作用。

由 Fig 4 顯示蜂王漿水溶液 (1-30mg/kg) 對於 PCA(2.5mg/kg) 有改善作用 (濃度 10mg/kg)

，其作用與劑量呈倒U型關係，且於 3mg/kg 之作用最佳 (P<0.001)。

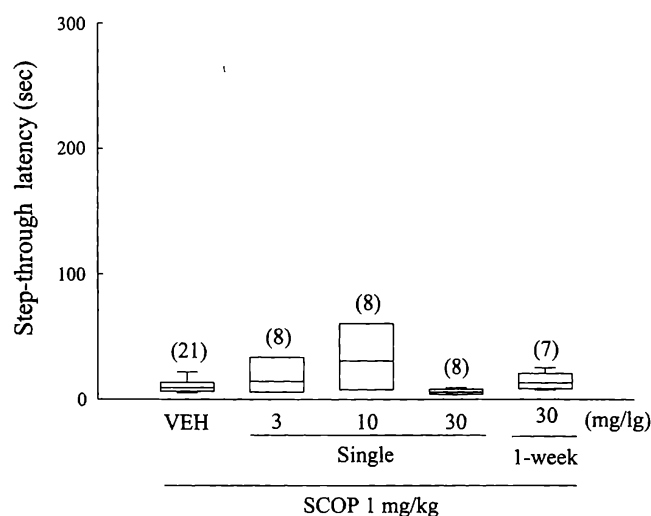


Fig. 3 Effect of royal water solution on the SCOP-induced acquisition impairment of passive avoidance response in rats. Each column represents the medians and the range inside 5 th and 95 th percentile

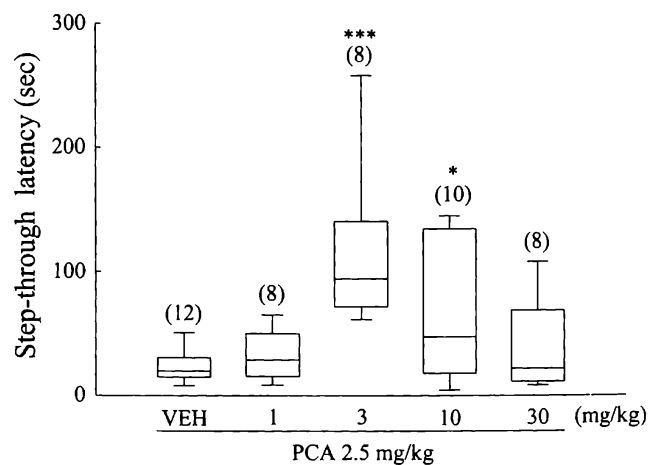


Fig 4. Effect of royal water solution on the p-chloroamphetamine-induced acquisition impairment of passive avoidance response in rats. Each column represents the medians and the range inside 5 th and 95 th percentile. P* < 0.05 P*** < 0.001

討 論

一般能引起人體或動物發熱的物質，通稱為致熱原 (pyrogen)，可分為外生性致熱原 (exogenous pyrogens) 及內生性致熱原 (endogenous pyrogens)⁽¹⁰⁾。Seibert(1923) 指出引起動

物體發燒的物質主要是來自革蘭氏陰性菌細胞壁受破壞所游離出的毒素，稱為細菌內毒素 (bacterial endotoxin)，其會造成動物畏寒、發燒等症狀，甚至導致敗血性休克 (septic shock) 而死亡；Shear (1943) 根據細菌內毒素結構上特性，另命名為 lipopolysaccharide (LPS)⁽¹¹⁾，LPS 可增加體內 cytokines (TNF- α 、IL-6、IL-1 β)、prostaglandins、histamine、serotonin、kinins 及 platelet-activating factor 等過敏性毒素的釋放。

Ohlsson (1990) 等學者指出 IL-1 receptors 拮抗劑能有效阻斷細菌內毒素所引起的發燒反應⁽¹²⁾，IL-1 β 所引起的發燒反應模式 (pattern) 也和細菌內毒素所引起的發燒反應最為相近，因而 IL-1 β 被學者譽為媒介細菌內毒素所引起的發燒反應中的真正媒介物質 (true mediator)⁽¹³⁻¹⁶⁾。IL-1 源自於巨噬細胞、免疫性 T 淋巴細胞、B 淋巴細胞和血管內皮細胞等，隨著血液循環分布全身⁽¹⁵⁾，亦可由中樞星狀細胞 (astrocyte) 和微小神經膠細胞 (microglia) 所合成⁽¹⁴⁻¹⁷⁾。下視丘或腦室給予低劑量 IL-1 均可誘發發燒反應^(15,18-21)。由大鼠側腦室給予 IL-1 β 可誘發一具劑量依存性、明顯持久之發燒反應 (大於 6 小時)⁽²²⁾，並明顯升高大鼠下視丘單胺 (epinephrine、norepinephrine、dopamine、serotonin) 及其代謝物之濃度⁽²³⁻²⁶⁾；由實驗結果發現由腹腔給予蜂王漿水溶液可以降低 IL-1 β 誘發發燒之反應，但是對於正常體溫之老鼠並無影響，因此頗具有開發為解熱藥之價值。抗菌藥物在感染治療上之效果好，因為藥物具選擇性毒性以殺死入侵之微生物，但是對於宿主細胞並無嚴重傷害；此作用為相對性而非絕對性的，抑菌藥物在有效濃度內可抑制細菌之生長與複製，限制菌體進一步擴散，而使宿主免疫系統可有效排除感染原，故需注意濃度以達到效果⁽²⁷⁾。

流行性感嗜血桿菌 (Hemophilus influenza)，為革蘭氏陰性需氧小桿菌，曾於 1890 年及 1918 年造成流行性感嗜大流行，此菌引發之疾病多見於小孩，成人甚為少見。此菌首先引發鼻咽炎，繼續發竇炎、中耳炎，甚或肺炎，嚴重者早期可能出現菌血症，而引起急性腦膜炎或移行於關節。未經治療者，死亡率

甚高；此菌亦可造成一種少見但甚為嚴重的病，即阻塞性喉炎 (Obstructive laryngitis)，在發病 24 小時內即死亡⁽²⁸⁾。實驗顯示蜂王漿水溶液於濃度 0.5mg/ml 有抑菌作用，故甚具開發價值。

記憶係經過學習而獲得的經驗或行為的保持。一般若按記憶之保持時間，大致可分成三類，即短期記憶 (short-term memory)、中期記憶 (intermittent-term memory) 及長期記憶 (long-term memory)^(7,29)；若更進一步就新訊息刺激後之學習記憶形成階段，則可分成四期，感覺記憶期 (sensory memory)：一般在事件發生後數秒鐘內之記憶，初級記憶期 (primary memory)：在事件發生後數分鐘內之記憶，此類記憶約僅能維繫數小時，二級記憶期 (secondary memory)：在事件發生後數月內之記憶，此類記憶可維繫數年之久，三級記憶期 (tertiary memory)：在事件發生後數十年內之記憶，通常此類記憶形態可長達終生不忘^(7,30)。當外界之刺激訊息輸入後以至記憶之形成，通常需經歷下述之階段，即學習獲得 (acquisition)、記憶鞏固 (consolidation)、記憶再現 (retrieval) 及再學習獲得 (reacquisition) 之過程^(7,31)。

在記憶形成過程，人體首要反應便是神經活性之改變，而這則包含 acetylcholine 及 serotonin 等神經系統之改變；並更進一步則牽涉蛋白質之合成及基因轉錄之過程。在行為藥理學研究中，Drachman 及 Leavitt 發現年輕人在服用 acetylcholine 接受器拮抗劑 SCOP 後，會產生類似老人痴呆症之進行性健忘症狀⁽³²⁾；Quartermain 及 Leo 發現給予大鼠 SCOP 後，可使腦內 cholinergic neuron 之 loss，誘發學習獲得操作之障礙。因此利用乙醯膽鹼拮抗劑 SCOP 誘發之智能障礙型態，已廣被用於篩選各類智能增進劑開發之動物模式。本研究於訓練前投與 SCOP，可縮短大鼠在明室之滯留時間，造成學習獲得障礙，證實學習獲得過程需乙醯膽鹼神經系統之參與。實驗顯示，蜂王漿水溶液 (1-30mg/kg) 在一次給藥及一週長期給藥後，對 SCOP 誘發之大鼠學習獲得障礙均無改善作用。而 serotonin (5-HT) 在脊椎動物大鼠之學習行為模式研究中，認為中樞 serotonin 神經系統在學習記憶過程扮演一重要之負向性角色⁽³³⁾。

在Ogren之系列研究中，PCA為serotonin之釋出促進劑，而誘發學習獲得障礙；故本研究使用PCA為誘發被動迴避學習獲得障礙之藥物。實驗顯示，蜂王漿水溶液在一次給藥給藥後，對PCA誘發大鼠學習獲得障礙有明顯之改善作用，濃度3mg/kg時作用最顯著。由上述實驗結果可知蜂王漿水溶液之改善學習獲得障礙作用可能與中樞serotonergic system有關。

綜合上述研究結果，蜂王漿水溶液確具良好之抗菌、解熱與改善學習獲得障礙之作用。

致 謝

本研究承蒙中國醫藥學院謝明村校長陳忠川所長葉豐次教授鍾景光教授謝文全教授徐士蘭博士闕甫仔副教授吳啓瑞副教授彭文煌副教授游富順醫師及外子詹孟昌醫師等許多朋友幫助得以順利完成，僅此致謝。

參考文獻

1. 許喬木：動物生藥學 中國藥學研究所 台中1971；p.621-636。
2. 中藥大辭典（下冊）：蜂乳，上海科學技術出版社，上海1986；P.4350-4354。
3. 呂寶彰、高爾、單京瑞、陳征途：葛根素對 β 腎上腺受體結合作用和腺酸環化活性的影響。解放軍醫學雜誌1985；10（2）：97-101。
4. Nakajima C, Okayama A, Sakogawa T, Nakamura A, Hayama T. Disposition of ampicillin in honeybees and hives. *J Vet Med Sci.* 1997; 59(9): 765-767
5. Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, Yaeshima T, Kawashima T, Kobayashi K. A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. *J Biol Chem.* 1990 5;265(19)
6. Tamura T, Fujii A, Kuboyama N. Antitumor effects of royal jelly (RJ) *Nippon Yakurigaku Zuasshi.* Antitumor effects of royal jelly(RJ). 1987;89(2): 73-80.
7. 吳啓瑞：天麻及其活性成分對於大鼠改善學習記憶障礙之研究。中國醫藥學院研究所博士論文，台中1997。
8. Suits E, Isaacson RL. The effects of scopolamine hydrobromide on one-way and two-way avoidance learning in rats. *Int J Neuropharmacol* 1968;7:441-446.
9. Quartermain D, Leo P. Strength of scopolamine-induced amnesia: A function of time between training and testing. *Behav Neural Biol* 1988;50:300-310.
10. Boulant JA. Thermoregulation. Fever: Basic mechanisms and management. Raven Press. New York. 1991;pp. 1-22.
11. Rietschel ET, Brade H. Bacterial Endotoxins. *Sci Am.* 1992; 8: 54-61.
12. Ohlsson K, Bjork P, Bergenfeldt M, Hageman R, Thompson RC. Interleukin-1 receptor antagonist reduces mortality from endotoxin shock. *Nature.* 1990; 348: 550-552.
13. Dinarello CA, Cannon JG, Wolff SM. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis.* 1988; 10: 168-189.
14. Dinarello CA. Endogenous pyrogens: The role of cytokines in the pathogenesis of fever. In: Mackowiak PA, ed. *Fever: basic mechanisms and management.* Raven Press. New York. 1991; 23-48.
15. Kluger MJ. Role of pyrogens, cryogen. *Physiol Rev.* 1991; 71: 93-127.
16. Breder CD, Dinarello CA, Saper CB. Interleukin-1 immunoreactive innervation of the human hypothalamus. *Science.* 1988; 240: 321-323.
17. Lechan RM, Toni R, Clark BD, Cannon J G, Shaw AR, Dinarello CA, Reichlin S. Immunoreactive interleukin-1 β localization in the rat forebrain. *Brain Res.* 1989; 514: 135-140.
18. Blatteis CM. Neural mechanisms in the pyrogenic and acute phase responses to interleukin-1. *Int J Neurosci.* 1988;38:223-232
19. Rothwell NJ. Mechanisms of the pyrogenic effects of cytokines. *E Cytokin Network.* 1990; 1: 211-213.

20. Busbridge NJ, Dascombe MJ, Tilders FJH. Central activation of thermogenesis and fever by interleukin-1 β and interleukin-1 α involves different mechanism. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 162:591-600
21. Opp MR, Krueger JM. Interleukin-1 receptor antagonist blocks interleukin-1-induced sleep and fever. *Am J Physiol.* 1991; 260: 453-457.
22. Akio M, Naotoshi M, yoshiyuki S. Functional and structural difference in febrile mechanism between rabbits and rats. *J Physiol (london)* 1990;427:227-239.
23. Futoshi S, Shigenobu K. Interleukin-1 β augments release of norepinephrine, dopamine and serotonin in the rat anterior hypo-thalamus. *J Neurosci.* 1993;13:3574-3581.
24. Carmelina G, Pietro G, Maria GD. Activation of the hypothalamic serotonergic system by central interleukin-1. *Eur J Pharmacol.* 1991; 209: 139-140.
25. Mohankumar PS, Thyagarajana S, Quadri SK. Interleukin-1 β increases 5-hydroxyindoleacetic acid release in the hypothalamus in vivo. *Brain Res Bull.* 1993; 31: 745-748.
26. 闕甫仔：延胡索成分四氫巴馬汀降血壓及降溫之研究，中國醫藥學院中國藥學研究所博士論文。台中1995。
27. 許桂森、林明志、蕭哲志 編譯：簡明圖解藥理學，藝軒圖書出版社，1996；349-353。
28. 王貴譽：微生物學 中央圖書出版社 1986；pp.223-225。
29. Graham RB: Memory. In: *Physiological Psychology* Graham RB (Eds.), , A Division of Wadsworth Inc., California, 1990;pp.611-648.
30. Izquierdo I: Endogenous state dependency: Memory depends on the relation between the neurohumoral and hormonal states present after training and at the time of testing. In: *Neurobiology of learning and memory* (Eds.), Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM , The Guilford Press, New York,1984;pp.333-350.
31. Rosenzweig MR, Bennett EL Basic processes and modulatory influences in the stages of memory formation, In: *Neurobiology of learning and memory* (Eds.), Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM, The Guilford Press, New York, 1984;pp.263-288.
32. Drachman DA, Leavitt J Human memory and the cholinergic system: A relationship to aging? *Arch Neurol* 1974;30:113-121.
33. Kandel ER: Biological memory models the switch from short- to long-term facilitation at the connections between sensory and motor neurons of the gillwithdrawal reflex in *Aplysia*. In: Anderson P, Hvalby O, Paulsen O, Hokfelt B (Eds.), *memory concepts: Basic and clinical aspects*, Elsevier Science Publishers, New York, 1993;pp.93-98.

Studies on the Antipyretic, Antibacterial and Attenuating Effects of Royal Jelly

Chun-Shu Yu¹, Fu-Shun Yu², Fu-Yu Chuen¹, Chi-Rei Wu¹
Jing-Gung Chung³, Feng-Tsuen Yeh¹, Ming-Tsuen Hsieh¹

¹Institute of Chinese Pharmaceutical Science, China Medical College

²Institute of School of Dentistry, China Medical College

³Institute of Microbiology, China Medical College

ABSTRACT

Royal jelly is commonly used by Traditional Chinese medical doctors to nourish and strengthen the bodies of patients with weaknesses due to convalescence, rheumatoid arthritis, etc. Royal jelly has also been used for its antibacterial properties and improvements on the endocrine and hemopoiesis systems. Royal jelly has been used in many countries. However, we found very few pharmacological research reports published on the functions of fever-relief, antibacterial and memory enhancing capabilities. Therefore, our research focused on the initial evaluation of the heat-causing factor that induce fevers, temperature lowering and fever-relieving functions, bacteria restraining function, and medical induction on learning-barrier attenuating effects. Our results showed the royal jelly (0.1-1mg/kg) had dose-dependent antipyresis functions on fever-causing factor interleukin-1 β (IL-1 β that induces the fever phenomenon. However, we found that the effective dosage of royal jelly had no effects on the body temperature of healthy rats. Royal jelly also has restraining functions on Gram (-) and Gram (+) bacteria growth. In addition, after administering royal jelly (0.1-1mg/kg) into the abdominal cavities of rats for 1 week, the medicine the induced the attenuating effects in learning in rats showed dosage interdependent improvement functions. Based on our results, it is acknowledged that royal jelly had fever reducing, antibacterial and attenuating effects.

Key words: Royal jelly, antipyresis, bacteriostasis, attenuating effects

received: 07/11/2001

accepted: 07/25/2001

reprint requests: Chun-Shu Yu

address: Institute of Chinese Pharmaceutical Science,

China Medical College

91, Hsueh-Shih Rd, Taichung,

Taiwan, R.O.C.

Tel: +886-4-22053366 ext. 1822

Fax: +886-4-22030380

E-mail: christinec52@hotmail.com