

丹宁生物活化理论及其应用

Ⅱ. 丹宁生物活化理论的基本点及其实践应用

史志诚*

洪子鹂

(西北农业大学兽医系)

(陕西省畜牧兽医总站)

摘 要

根据“丹宁生物活化假设”及实验设计要求,以丹宁酸为材料研究了丹宁在家兔体内的生物活化现象;以栎叶丹宁为材料研究了丹宁在牛体内生物活化过程。结果表明,家兔口服丹宁酸中毒后,在尿中检出连苯三酚和没食子酸等酚类化合物,而在胃肠道仍存留部分未被降解的丹宁酸;牛采食栎叶或投服栎叶丹宁后在前胃经生物降解产生多种低分子酸类化合物,并能在血、尿、胃肠内容物中检出一二三元酚,未能检出栎叶丹宁。给牛口服连苯三酚引起与栎叶丹宁相同的临床症状和病理变化,肝肾组织的超微结构也呈一致变化。因此,作者认为丹宁中毒的主要因素是其生物降解产物,而不是丹宁本身,丹宁中毒的实质是低分子酚类化合物引起的中毒。本文在阐述的“丹宁生物活化”新理论及其基本点的基础上,重新阐述了牛栎叶丹宁中毒的发病机理。改进的综合防治技术,提高了治愈率和预防效果。

关键词: 丹宁酸; 栎叶丹宁; 生物活化; 丹宁中毒

1 丹宁酸生物活化的实验研究——在单胃动物(家兔)体内

1.1 材料与方法

试验样品:丹宁酸(Tannic acid)AR,连苯三酚(pyrogallol)AR,没食子酸(Galljic acid)AR,均为遵义第二化工厂出品。

试验动物:选健康家兔体重1.5kg左右,共26只,随机分为丹宁酸组(3只),连苯三酚组(3只),没食子酸组(3只),对照组(5只)。

试验方法:投药剂量按LD₅₀。用水稀释后胃管投服。丹宁酸按5g/kg,配成40%水溶液

本文于1988年8月25日收到。

• 现在陕西省农牧厅工作。

一日两次投服;连苯三酚按 $1.6\text{g}/\text{kg}$, 配成20%水溶液一次投服;没食子酸按 $5\text{g}/\text{kg}$, 配成40%水溶液一日两次投服。投药前后每日测体温、观察精神、食欲、体况、粪便及全身反应。检查尿 pH、尿蛋白、尿中硫酸盐含量。出现死亡者进行尸体剖解,未死亡者在2~4日内扑杀进行病理学观察。同时收集尿液,血液和胃肠内容物,经处理后进行丹宁酸及其降解产物的监测,采用铁盐反应作定性检验,以纸上层析法确定酚类化合物。

1.2 实验结果

给家兔投服丹宁酸后尿中排出连苯三酚和没食子酸等酚类化合物,但未见有丹宁酸。血中未能检出酚类化合物(可能含量低纸层析不能检出)。盲肠内容物中既有被生物降解后的产物连苯三酚和没食子酸等酚类化合物,又有未被降解的丹宁酸(图1)。

丹宁酸与连苯三酚、没食子酸对家兔的毒性作用基本一致。

临床表现:丹宁酸组48h死亡1只,另两只于72,96h扑杀。表现精神沉郁、食欲减少。连苯三酚组在降药后27min和1h各死亡1只,28h30min死亡一只。表现呼吸困难、口流粘液、全身衰弱、拒食。没食子酸组表现精神沉郁、排棕色尿液,分别于第4,11天扑杀。对照组未见异常。

剖解变化:丹宁酸组,肝黄褐色,肾皮质与髓质界限不清,胃内容物干固,胃底部内容物呈球状,兔粪粒样,胃壁增厚呈皮革状,粘膜脱落,十二指肠粘膜水肿,内容物呈糊状。连苯三酚组,肝紫色,肾皮质与髓质界限不清,血凝不良,胃底出血性炎症,粘膜脱落呈白色糊状,小肠空虚,盲肠充气,膀胱积尿呈黑紫色。没食子酸组,肝褐红色,肾充血,血液呈鲜红色,膀胱积尿,胃,十二指肠未见异常。对照组无异常。

尿液检查:各组尿 pH 下降,铁反应阳性,表明有酚性物质存在。丹宁酸和连苯三酚组出现蛋白尿,表明影响肾功能。对照组无变化(表1)。尿中硫酸盐指数下降,丹宁酸组62.06%,连苯三酚组8.79%,没食子酸组2.54%,对照组79.50%。表明丹宁酸产生的酚性物质的羟基与硫酸盐的硫酸阴离子 SO_4^{2-} 结合生成苯硫酸($\text{C}_6\text{H}_5\text{O} \cdot \text{SO}_4 \cdot \text{OH}$)和类似的酸酯。

表1 家兔尿液变化

组别	编号	死亡(扑杀)时间(h)	尿 pH	尿蛋白	铁反应
丹宁酸组	3	24	5.0	+	++
	21	72(杀)	7.5	-	-
	18	96(杀)	8.0	-	+
连苯三酚组	13	28	6.0	++	++
	29	96	5.0	++	++
没食子酸组	15	96(杀)	5.0	-	++
对照组	5	144(杀)	7.0	-	-

尿中酚类化合物纸上层析：对4只试验兔尿进行纸上层析，表明丹宁酸（TA）、连苯三酚（PA）和没食子酸（GA）组家兔尿中均排出连苯三酚、没食子酸及其它低分子酚类化合物（图2）

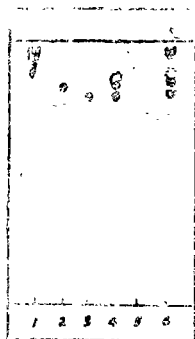


图 1

1. 丹宁酸；2. 连苯三酚；3. 没食子酸；
4. 3号兔尿；5. 3号兔血；
6. 3号兔盲肠内容物

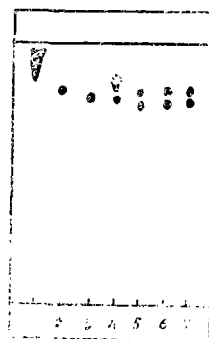


图 2

1. 丹宁酸；2. 连苯三酚；3. 没食子酸；
4. 3号兔尿（TA）；5. 13号兔尿（pA）；
6. 29号兔尿（pA）；7. 15号兔尿（GA）

2 栎叶丹宁生物活化的实验研究——在反刍动物（牛）体内

2.1 材料与方法

实验动物：选健康牛19头，栎叶丹宁自然中毒病牛20头。

实验材料：栓皮栎（*Q. variabilis*）叶，栎叶丹宁，连苯三酚。

酚类化合物的定性定量分析：定性检验采用铁盐反应和纸层析法，挥发酚含量测定采用4-氨基安替比林法（4-AAP），低分子酚类化合物的分离鉴定采用气相色谱（GC）法和质量色谱（MC）法。

临床与病理学检查：测定体温、呼吸、脉搏、尿pH、尿比重、尿蛋白，挥发酚含量，低分子酚类化合物及观察临床表现。对自然死亡或扑杀的试验动物作大体剖检并采集实质器官组织作病理组织学检查。

生物统计学处理：对实验数据分别进行成组比较t检验，同体比较的t检验，t'检验及方差分析。

2.2 实验结果

栎叶丹宁中毒病牛血、尿和胃肠内容物中含有多量挥发酚。

8头病牛血液挥发酚含量为 $1.45 \pm 0.92 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ，对照组为0。

20头病牛尿液中的挥发性游离酚为 $77.15 \pm 68.62 \text{ mg}/\text{l}$ （对照牛10头， $4.41 \pm 2.74 \text{ mg}/\text{l}$ ， $P < 0.01$ ），结合酚为 $34.74 \pm 68.19 \text{ mg}/\text{l}$ （对照牛10头， $14.91 \pm 11.04 \text{ mg}/\text{l}$ ， $P < 0.05$ ）。病牛结合酚：游离酚为2：2.1，对照牛为1：3.3。

4头死亡病牛的瘤胃、皱胃和盲肠内挥发酚含量分别为 $10.75 \pm 1.70 \text{ mg}/\text{kg}$ （ $P <$

0.01), $16.40 \pm 7.68 \text{ mg/kg}$ ($P < 0.05$), $15.81 \pm 6.45 \text{ mg/kg}$ ($P < 0.05$)。

栎叶丹宁中毒病牛血、尿和胃肠内容物中含有多种低分子酚类化合物。

3头病牛血液的GC分析, 结果检出甲酚、邻苯二酚和连苯三酚。

14头病牛尿液的GC分析表明, 初期有苯酚、甲酚类、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚、连苯三酚、间苯三酚和3种未知酚。中后期未检查苯酚, 检出甲酚、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚、连苯三酚等。对照牛5头仅3头检出邻苯二酚。

对4头病牛瘤胃液的GC分析, 发现苯酚(1头)、甲酚(3头)、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚和连苯三酚。皱胃中检出甲酚和连苯三酚。盲肠中未检出。对照牛瘤胃和盲肠中均未检出酚类化合物。

栎叶丹宁中毒病牛尿液中一元酚的质谱鉴定。对经过纸层析、4-AAP和GC确定的801号病牛尿液中的3个一元酚采取气相色谱—质谱联用技术进行鉴定, 结果表明3个一元酚分别为苯酚、对甲基苯酚和邻甲基苯酚(图3)。本研究中GC分析结果准确无误。

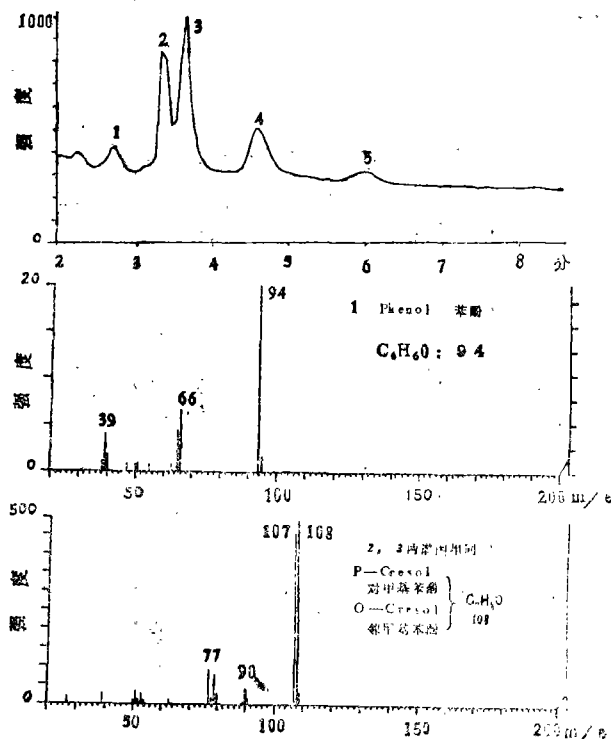


图3 栎叶丹宁中毒病牛(801号)尿中三个一元酚GC-MS鉴定

牛口服一次栓皮栎干叶(10 g/kg 体重)后于第5天尿中出现苯酚、甲酚、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚、连苯三酚及一些未知酚。尿中挥发性游离酚由给叶前 7.15 mg/l 达 26.5 mg/l , 结合酚由给叶前 10.94 mg/l 下降为 8.84 mg/l 。

栎叶丹宁与连苯三酚对牛的毒性作用基本一致。用胃管将栎叶丹宁投给4头健康牛(按 40 g 鲜叶/ kg 体重提取), 将连苯三酚投给3头健康牛(0.4 g/kg 体重), 分别

于6~8天和2~3天表现体温渐降, 心律、呼吸减数、鼻镜干燥龟裂, 粪便干燥带有粘液血丝、肌肉震颤、皮下水肿等临床症状。血液、尿液中检出挥发酚, 尿pH、尿比重下降, 出现尿蛋白(表2)。病理学检查(各2头)均可见皮下水肿, 皱胃和盲肠卡他性炎, 三胃阻塞、肝变性, 胆囊增大, 肾周脂肪胶样浸润水肿, 肾皮质出血, 心外膜出血。病理组织学检查均可见肾小管上皮细胞变性坏死, 落入管腔, 管腔扩张内有管型, 肝小叶中央静脉有红染物, 肝细胞颗粒变性, 心肌颗粒变性间质水肿, 胃肠粘膜卡他性出血性或纤维素性炎症。

表2 牛栎叶丹宁和连苯三酚中毒临床比较

组别	例数	血液挥发酚 (mg/100ml)	尿液检查					
			pH	比重	尿蛋白	铁反应	游离酚 (mg/l)	结合酚 (mg/l)
栎叶丹宁 中毒	4	0.81±	6.50±	1.023±	+	(++)→(-)	32.91±	18.81±
		0.42	0.57	0.57			13.66	7.05
连苯三酚 中毒	2	0.65	8.0→	1.017	+	(#)→(-)	8.56±	6.35±
			6.0				0.28	3.02
健康牛	10	0*	7.85±	1.040±	-	0	4.41±	14.91±
			0.47	0.06			2.74	11.04

注: *为5头的测定值; →表示从...降至...。

3 丹宁生物活化理论的基本点

本文1, 2实验研究证明: 无论是丹宁酸, 还是栎叶丹宁, 都是可水解丹宁, 它们进入生物环境中(试管内或活体内), 丹宁逐渐减少或降解, 而在发酵液中或动物血液, 尿液中出现的不再是丹宁本身, 而是其降解产物——一元酚、二元酚、三元酚及一些未知的低分子酚类化合物。尽管这些产物在种类上与水解丹宁在理化条件下的产物(没食子酸和连苯三酚)相比, 有所差别, 不同种类的水解丹宁在不同种类动物体内生物降解的产物不尽相同, 但是, 当给家兔口服丹宁酸或连苯三酚后, 给牛口服栎叶丹宁和连苯三酚后, 均呈现一致的临床症状和病理变化, 这肯定了它们与丹宁毒性作用的一致性。因此, 本文实验结果基本上证明了“高分子水解丹宁经生物降解产生多种低分子酚类化合物引起中毒的假设”。

“假设”的证实, 再一次支持了经典药理学与毒理学认为丹宁在胃肠道内需经水解后方被吸收的论点, 而未能证实Korpassy^[1]、Dollahite^[2]、Pigeon^[3]、冯译光^[4]认为丹宁酸(或栎丹宁)经胃肠道直接吸收进入血液并从尿中排出体外的论点。

“假设”的证实, 为“丹宁生物活化理论”的建立提供依据, 其基本点是:

①高分子水解丹宁在生物环境中, 在细菌、酶、微生物及酸、碱等因子的作用下降解产生多种低分子酚类化合物。这些低分子酚类化合物可在生物环境中或动物体液中采用铁反应, 4-AAP法、纸上层析、气相色谱及气-质联用技术检出。

②在不同种类动物体内，水解丹宁生物活化的过程和速度及降解产物不尽相同。

③给动物投服水解丹宁，丹宁即在腺胃（单胃动物）或前胃（反刍动物）经生物降解产生低分子酚类化合物而被吸收。

④水解丹宁在动物体内生物降解产物对动物具有毒性。因此，称之为“生物毒化”。

⑤水解丹宁进入动物机体内，经生物降解产生的有毒低分子酚类化合物的量一旦超过机体排毒、解毒能力，并在血液和体液中蓄积达到一定阈浓度时，即会引起人和动物表现中毒症状及一系列病理变化。因此，水解丹宁引起的中毒，实质是酚类化合物中毒。中毒的程度和临床表现由于水解丹宁种类及降解产物不同，动物种间和个体间差异，亦有差别。

丹宁酸及栲叶丹宁的生物活化过程示意如图4和图5。

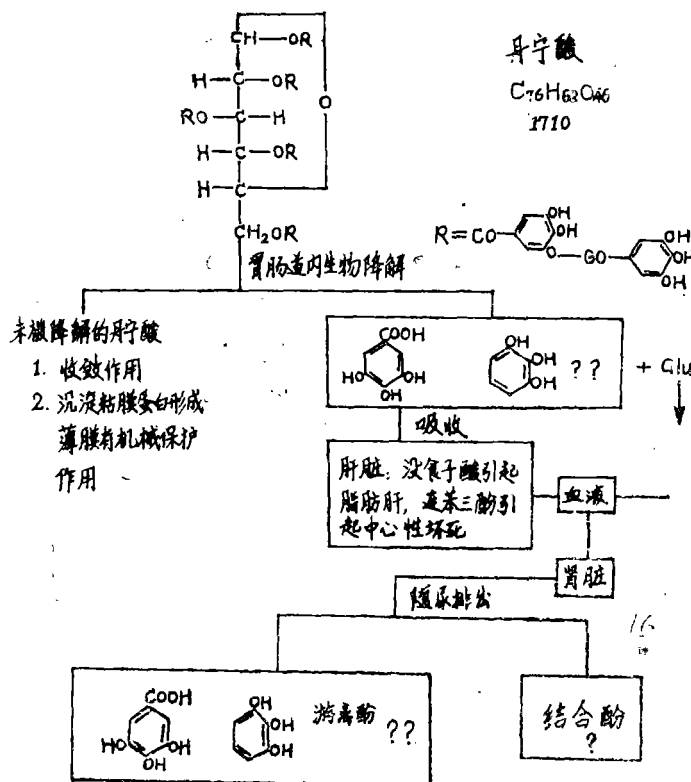


图4 丹宁酸的生物活化过程（在单胃动物体内）

4 丹宁生物活化理论的实践应用

4.1 阐明牛栲树叶中毒发病机理的实际意义

丹宁生物活化理论的建立，意味着丹宁毒性研究中有争论的关键性问题得以解决，有理由对牛栲树叶中毒的发病机理提出新的见解。即在春季，牛大量（栲叶占日粮的一

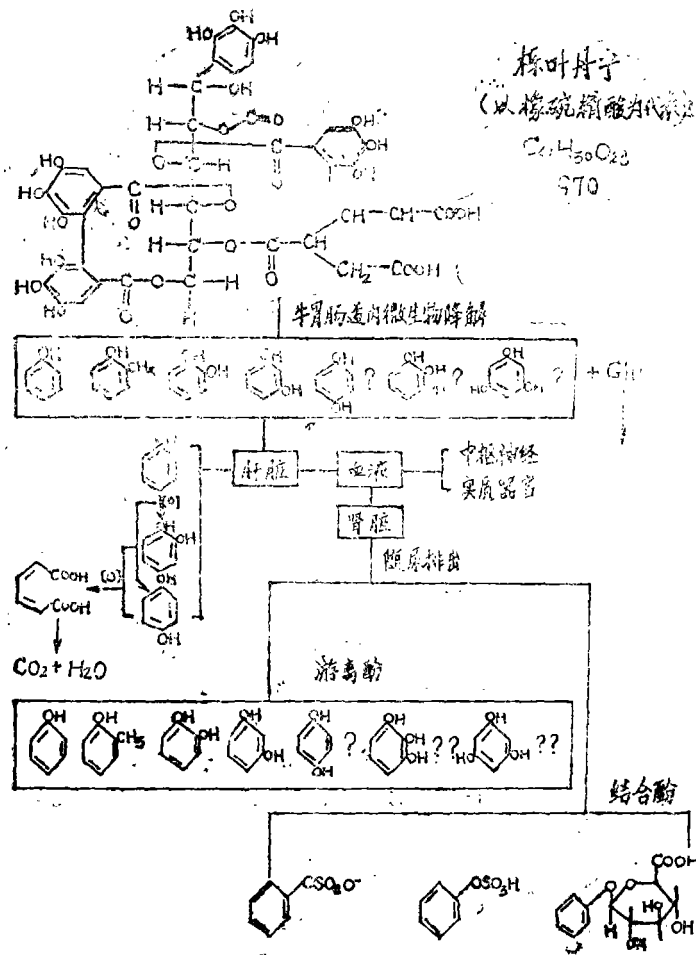


图5 栎叶丹宁化物活化过程 (在反刍动物内) [6]

半以上)连续(5~7天)采食含有10%左右栎叶丹宁的栎树叶后,高分子的可水解的栎叶丹宁在前胃中经生物降解产生多种有毒的低分子酚类化合物、糖及有机酸等。有毒低分子酚类化合物直接刺激胃肠道并通过胃肠粘膜吸收进入血液,引起器官组织的病理变化和生理机能的异常。对酚敏感的牛表现精神不振,食欲减少,呆立,寒颤,前胃弛缓,粪便稍干,色黑带有粘液,尿pH 7左右,比重 1.026 ± 0.02 ,尿蛋白(+),尿挥发酚升高等初期临床症状。气相色谱分析血、尿、瘤胃内容物中的酚类化合物有苯酚、甲酚、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚、连苯三酚、间苯三酚及一些未知酚。血中的酚类化合物在低浓度时在肝脏解毒,与硫酸和葡萄糖醛酸结合经肾脏随尿液排出体外。由于尿pH下降抑制了酚的解离,使被动重吸收加强,以致酚类化合物在血液和实质器官内滞留,使胃肠炎加剧,心肌、肝脏和肾小管呈现病损,体温调节中枢和呼吸中枢也受到抑制。在临床上,病牛表现全身中毒病状。食欲减少或废绝,不反刍,鼻镜干燥,体温降至常温下限,触诊耳尖、四蹄发凉,心音弱,心跳减速,呼吸浅表,减数,粪便干燥呈柿饼状或算盘珠样,带有大量粘液和血丝,色黑,排粪量减少,尿多、色白浊,或少

尿, 尿 pH 降至 6.5 左右, 尿比重下降为 1.014 ± 0.07 , 尿蛋白 (+) — (#), 尿酚增加, 其中结合酚明显低于游离酚, 血酚、BUN 升高, CO_2 结合力下降。随着病程的发展, 瘤胃不能形成大量挥发性脂肪酸, 能量供应严重不足, 加之酚在消化道对蛋白质的沉淀和排出, 尿液中大量蛋白质的丢失, 机体为了维持血清蛋白水平而动用体内脂肪, 首先是肾周脂肪, 其次是网膜、臀部等处脂肪, 特别是肾脏功能障碍, 心脏功能失调, 由于低血蛋白症引起全身组织间隙以及肾周脂肪、网膜水肿。此时, 病到后期, 表现精神萎靡, 喜卧, 食欲废绝, 粪便干硬量少, 带有大量坏死粘膜、血丝, 或拉稀, 粪色呈棕黑色, 恶臭, 体温下降至 37°C 以下, 心搏无力减数, 心律不齐, 呼吸减数, 每 min 8 ~ 10 次, 臀部、股后侧, 阴筒 (公)、腹下、胸前、肉垂等处出现冷性水肿, 尿少或尿闭, 尿 pH 6.0 左右, 比重 $1.004 \sim 1.011$, 尿酚比初期减少, 血酚下降或升高, BUN 急剧升高。终因肾功衰竭和呼吸麻痹而死亡。尸体剖检可见胃肠炎、瓣胃阻塞、肾周脂肪和皮下水肿, 心肌和肾皮质部有小点出血, 肝实质变性, 肺气肿等病变。总之, 病的前期以前胃功能紊乱为主征; 中期出现全身中毒症状; 后期以肾功衰竭出现水肿为特征。

由于栎叶丹宁生物活化的产物是有毒的, 并引起动物中毒, 因此, 这一活化过程亦称为“栎叶丹宁生物毒化”。然而, 对于栎叶丹宁在瘤胃内降解的具体过程, 动物种间的差异以及酚类化合物在体内吸收、转化和排泄的毒物代谢动力学等尚待进一步深入研究。

4.2 对牛栎树叶中毒综合防治技术的改进

对临床诊断的改进: ①明确尿液三氯化铁反应检查的对象不是丹宁, 而是酚性化合物; ②增加尿挥发酚测定指标; ③在早期诊断中将尿蛋白的检查作为重要依据之一。

对病程分期和临床分型的改进: ①重新认识和确定了牛栎树叶中毒在临床上的三期分型, 即病的初期以前胃功能紊乱和肾功不全为主征; 中期出现全身中毒症状; 后期以肾功衰竭出现水肿为主征, 以此进行治疗; ②根据中兽医学的理、法、方药对 118 例病牛进行辨证分型与中药试验治疗, 按照临床上的畏寒型, 水肿型和淤血型分别应用温脾汤、真武汤和补中益气汤加减化裁, 辨证施治, 结果三型治愈率分别为 97.2%, 88.5%, 和 76.2%; ③首次提出静注硫代硫酸钠治疗牛栎树叶中毒的初期病例, 治愈率提高到 98.1%; ④依据酚类化合物中毒的特点, 采用中西医结合治疗。结果三期病牛平均治愈率达 91.5% (汉中地区畜牧兽医研究所, 107/118 例), 比 1973 年前 (60%) 明显提高。1983~1987 年城固县五堵乡治疗 260 例, 结果初期治愈率 100%, 中后期治愈率达 76.3%。

对预防方法的改进: ①日粮控制法。根据丹宁生物活化过程的缓慢性 and 体内酚化物的积累与耐受特点, 采取上午舍饲, 下午放牧的饲养方法, 将放牧牛采食栎叶的量控制在日粮的 $1/2$ 以内。对 34 头试验牛和 12 头自然放牧牛进行 3 年三个发病季节的试验观察, 表明有预防发病的作用; ②高锰酸钾法。根据酚易氧化, 栎叶丹宁被高锰酸钾氧化后酯基减弱, 一部分被氧化转变为羧酸盐, 影响丹宁在前胃中生物降解过程, 从而大大减少酚的吸收量等特点^[6], 汉中地区畜牧兽医中心等单位采用高锰酸钾水饮用法, 使发病率由 11.3% 降为 1.9%。以上技术自 1981 年在陕南汉中、安康、商洛地区推广应

用以来,已减少经济损失2800多万元。

此外,丹宁生物活化理论的建立,有助于进一步探讨以下实际存在的丹宁毒理学问题的实质,并阐明其发生机理,进而采取相应的对策加以解决:在医学临床上应用五倍子丹宁治疗烧伤引起肝脏受损的副作用;棉酚中毒;猪高粱丹宁中毒;贮藏在栎木桶中的葡萄酒产生酚源物质;丹宁污水引起人肝功能异常和肾病;栎林区地表水挥发酚含量超饮用水标准等。

本研究在段得贤教授指导下完成。本文承蒙北京农业大学王洪章、王志教授、朱蓓蕾副教授,安徽农学院倪有煌教授,东北农学院史言、李涛、徐忠宝教授,中国人民解放军兽医大学刘应义教授,华南农业大学冯洪辉教授,西北农业大学王建辰、王建元教授,扈文杰、曹光荣副教授审阅,特此致谢。

参 考 文 献

- 1 Korpassy B R, Horval R, Koltag M, *Biol Abstr*, 1952; 26(1): 625
- 2 Dollahite J W, pigeon R F, Comp B J. *Am J Vet Res*, 1962; 23(97): 1264—1267
- 3 Pigeon R F, Comp B J, Dollahite J W. *Am J Vet Res*, 1962; 23(97): 1268—1270
- 4 冯泽光, 张鸣谦等. *畜牧兽医学报*, 1981; 12(1): 1—8
- 5 史子诚. *畜牧兽医学报*(增刊), 1988; 192—197
- 6 洪子鹗等. *动物毒物学*, 1987; 2(2): 36—41

(上接116页)

尾长 $48\mu\text{m}$ ($42\sim 55\mu\text{m}$)。头冠宽平,头部基本不缢缩。口针强壮,头端到口针基部 $15.2\mu\text{m}$ ($13.8\sim 17.5\mu\text{m}$),口针杆部与基部球前端合并,并向后倾斜。尾形圆锥形,末端无分叉。

根据上述雌虫、雄虫、二龄幼虫主要形态特征的观察,以及有关数值的测量与 Sasser和Eisenback等人描述的花生根结线虫的主要形态特征和测量数据相一致^[3,4]。我们的鉴定结果表明:为害陕西省蚕种场桑树根结线虫病病原为花生根结线虫〔*Meloidogyne arenaria*(Neal, 1899)Chitwood, 1949〕。

2.2 鉴别寄主反应

为了确定花生根结线虫的生理型,用北卡罗来纳的一套鉴别寄主进行接种试验。结果表明:陕西省蚕种场的根结线虫种群能够为害烟草、西瓜、蕃茄,而不侵染棉花、花生,在辣椒上繁殖力较差^[4]。说明该病原线虫属于花生根结线虫2号生理小种。

本文仅涉及陕西省蚕种场根结线虫病病原类群的鉴定,而此虫的适应性较广,尤其是沙性壤土和瘠薄的桑田易于发生^[1]。为此,在我省其它桑树种植区是否分布有根结线虫病,其种和生理小种如何,尚待继续查清。此工作直接关系到抗病育种和防治措施的选择问题,同时也为桑苗长途调运的检疫措施提供依据。

参 考 文 献

- 1 王汝贵. *陕西农业科学*, 1986(2): 20—22
- 2 刘存信. *植物检疫*, 1987(1): 8—11
- 3 J.D.艾森拜克等著,杨宝君译. *四种常见根结线虫分类指南*. 云南出版社, 1985: 79—93
- 4 Sasser J N, Carter C C. *Meloidogyne*, 1985(1): 20—40, 79—93, 113—125, (2): 69—77

THEORY OF TANNIN BIOACTIVATION AND ITS APPLICATION

II. Confirmation of Tannin Bioactivation Hypothesis by Experiments

Shi Zhicheng

Hong Zili

(Department of Veterinary Medicine
Northwestern Agricultural University) (General Station of Animal
Husbandry and Veterinary Medicine
of Shaanxi)

Abstract

Based on "Tannin Bioactivation Hypothesis" and the requirements of experimental design as well as with Tannic acid as the material, this paper deals with the bioactivating process of Tannic acid in single stomach animal — rabbits, and also, with oak leaf Tannin as the material, that in the ruminant — cattle. And eventually, the "hypothesis" has been confirmed. The results from the experiments indicate in the following:

(1) Gallic acid, pyrogallol and other phenolic compounds in rabbit urine were identified after the rabbits were in toxicosis when treated with oral Tannic acid, while some undergradated Tannic acid remained in the gastrointestinal tract. (2) Many phenolic compounds with low molecular weight were produced through biological degradation in the four stomachs after the cattle took in oak leaves or were given with oak leaf Tannin. As a result, mono-, di- and tri-phenolates could be identified in blood urine and the contents in rumen and intestines of the cattle, but on oak leaf Tannin could be found. Similar clinical symptoms and histopathological changes might be caused by oral administration of pyrogallol to the cattle just as those caused by oak leaf Tannins given to them. Also, the uniform changes occurred in super-microstructures in liver and kidney tissue identified by electromicroscope observation. Based on the above facts, the author gives a negative answer to the viewpoint that Tannins are directly absorbed through the gastrointestinal tract. The author holds that the primary factor of Tannin toxicosis is not caused by Tannin itself but by its metabolites, and that the nature of Tannin toxicosis is the phenolic compound with low molecular weight that cause toxicosis. At the same time, the author first states the new theory of Tannin Bioactivation.

Key words: Tannic acid, oak leaf Tannin, bioactivation, Tannic toxicosis