

臺灣本土林木揮發性代謝產物 生物活性之探討

◎中興大學森林學系/生科中心植物代謝體核心教學實驗室·王升陽

◎臺灣大學森林環境暨資源學系·張上鎮

前言

在樹木周而復始的生命週期裡，除具有調節環境、降低溫室效應的功用外，更會製造出對人類生活有莫大助益的產物，如林木為維持生命所需之能量而進行光合作用(一次代謝作用)所產生的氧氣，以及在二次代謝中製造出的許許多多二次代謝產物(Secondary metabolites)。植物二次代謝產物大致可依骨架結構或生合成途徑歸類為萜類化合物(Terpenoids)、酚類化合物(Phenolics)、生物鹼(Alkaloids)、多酮類化合物(Polyketides)及其它結構化合物。具揮發性及特殊香味的植物二次代謝物，大多屬於碳數15以下的萜類化合物，即單萜類和倍半萜類；或是以C₆-C₃骨架為主的酚類化合物。就骨架種類與數量而言，萜類化合物應是植物二次代謝產物中種類最為繁多且數量最龐大的一群化合物，已有超過30,000種以上的萜類化合物被植物化學家鑑定發表。萜類之所以如此命名，是因為此一家族中第一個化合物是由松脂(Terpentine)中分離出來的，這一大類化合物都具有共同的組成單元(Building block，讀者可想像就如同堆疊積木時的小積木)，這個單元即是五個碳的異戊二烯(Isoprene)，不同個數的異戊二烯單元相連形成單萜類(Monoterpenoids，2個異戊二烯單元)、倍半萜類(Sesquiterpenoids，3個異戊二烯單元)、二萜類(Diterpenoids，4個異戊二烯單元)，依此類推，天然橡膠亦是由異戊二烯所構成的多萜類化合物(Polyterpenoids)。就利用及經

濟觀點而言，萜類化合物已被廣泛使用於香精、香料、殺蟲劑及藥物等領域，以世界年產值約百億美金的玫瑰花香精為例，其主要的香味成分即由多種萜類化合物所組成，包括香葉草醇(Geraniol)、香茅醇(Citronellol)、乙酸香葉草酯(Geranyl acetate)、橙花醇(Nerol)、香葉草烯D(Germacrene D)、 δ -杜松烯(δ -Cadinene)、 β -葶澄茄油烯(β -Cubebene)等。除了香料用途外，萜類化合物的藥用活性亦受到相當的重視，包括抗腫瘤活性「如太平洋紫杉醇(Taxol)和紫蘇醇(Perilla alcohol)」，抗瘧疾活性「如青蒿素(Artimisinin)」等。另外，木材的耐久性亦與萜類化合物有密切的關係，如臺灣杉心材所分離出之杜松烷(Cadinane)骨架之萜類化合物，包括： α -杜松烷醇(α -Cadinol)、T-杜松烷醇(T-Cadinol)和T-依蘭油醇(T-Murrolol)等，為活性極強的抗真菌成分；而雪松烷醇(Cedrol)則對白蟻具有極強的毒殺活性。此外，萜類化合物亦參與了植物的一次代謝，如激勃素(Gibberellin)為植物重要的賀爾蒙，葉綠素之葉綠醇(Phytol)側鏈和胡蘿蔔素(Carotenoid)等都是植物正常生理活動不可或缺的物質。過去三年，我們以臺灣本土林木所蘊藏的生物活性代謝產物為主題所進行的系統性研究，已獲得具體的成果，除多項成果進行專利申請外，並有多篇研究論文發表於國際期刊上。在這篇短文中，筆者將從林木代謝產物研究中與具生物活性揮發性成分有關之成果作一整理與介紹。

紅檜精油之抗真菌及殺蟲活性

紅檜為臺灣珍貴針葉五木之一，俗稱薄皮，在分類學上隸屬於松柏目(Coniferae)、柏科(Cupressaceae)、扁柏屬(*Chamaecyparis*)。此屬在世界上僅有七種，分布於臺灣的有二種，分別是扁柏與紅檜，通稱為檜木(Hinoki)，均為樹幹巨大之喬木。為了評估其抽出成分之生物活性，我們利用水蒸餾法萃取紅檜心材精油，並以氣相層析—質譜儀分析鑑定其組成與含量，同時利用多種生物活性分析法，包括抗真菌、抗病媒蚊幼蟲、衣魚回避與毒殺試驗，以評估紅檜精油之生物活性。

本報告是首次針對臺灣紅檜木材精油的抗腐朽菌活性所作的研究報告。經氣相層析質譜分析，共解析出34種紅檜精油成分，其中主要成分有 α -eudesmol(18.06%)， β -guaiene(8.0%)，(-)- β -cadinene(7.89%)，2-(4 α ,8-dimethyl-1,2,3,4,4 α ,5,6,7-octahydro-naphthalen-2-yl)-prop-2-en-1-ol(7.03%)， α -muurolol 6.49%)，1,5-dimethyl-3-hydroxy-8-(1-methylene-2-hydroxyethyl-1)- bicyclo[4.4.0]dec-5-ene(5.52%)， σ -selinene(4.78%)，santolina triene(4.60%)，eremophilene(4.32%)，humulene(4.11%)，myrtenol(4.11%)，and τ -cadinene(3.25%)等。研究證實，紅檜精油對*Laetiporus sulphureus*和*Trametes versicolor*兩種臺灣代表性木材腐朽菌具極佳的抑制活性，分別在50 μ g/mL及100 μ g/mL時，即可完全抑制此兩菌株的生長；我們並證實紅檜木材精油具有極佳的抑制病媒蚊幼蟲能力，使用濃度為100 μ g/mL時，對埃及斑蚊幼蟲和白線斑蚊

之致死率均達到100%；同時，使用濃度為0.16mg/cm³時，2個小時內可殺死衣魚(Silver fish)。顯示紅檜精油具有多樣的生物活性，非常值得進一步的開發利用。

山肉桂精油具良好的抗發炎活性

山肉桂為樟科、樟屬常綠大喬木，為臺灣特有種，特產於臺灣竹東、臺中、臺東等地，果實為長圓形，直徑約9mm，具有濃郁的特殊香味。

發炎反應在生物體內具有相當的意義與目的，一般認為，動物體內適量的發炎反應，可活化免疫細胞，進而殺死入侵的病菌，是人體內防禦系統中不可或缺的一環。但是太過劇烈的發炎反應則會造成組織細胞急劇的壞死與血壓急速下降，進而導致死亡。現今所使用的抗發炎藥物有類固醇抗發炎藥物和非類固醇抗發炎藥物兩種，早年類固醇藥物曾大量使用，但其副作用甚大，輕則失眠、情緒不穩，重則引起高血壓、消化性潰瘍、白內障、月亮臉等；而非類固醇藥物最大的副作用為腸胃不適或引起噁心感，嚴重時可能引起腸胃穿孔、潰瘍等。因此，為了避免上述藥物所引發之副作用，目前許多研究人員均將研究重點放在自天然物中尋求無副作用的非類固醇抗發炎藥劑。

為了進一步了解山肉桂果實成分之抗發炎活性，我們利用水蒸餾法萃取山肉桂果實精油，經氣相層析質譜儀分析，得知其主要成分為 α -pinene(9.45%)、camphene(1.70%)、 β -pinene(4.30%)、limonene(1.76%)、citronellal(24.64%)、citronellol(16.78%)、citral(35.89%)。進一步評估果實精油及其主

要成分之抗發炎活性，試驗結果顯示，精油及其主成分citral具有極佳之抗發炎活性，在脂蛋白誘導巨噬細胞產生一氧化氮自由基(NO)的試驗中，18.68 $\mu\text{g/mL}$ 的精油即可抑制50%NO的生成，而13.18 $\mu\text{g/mL}$ 的citral便可抑制50%NO的生成。另外，在以巴豆油誘導鼠耳發炎試驗中，使用劑量為0.1和0.3mg/ear時，鼠耳發炎分別減少了22%和83%，結果顯示出山肉桂果實精油及citral非常值得進一步研究及開發為抗發炎的保健醫療產品。

柳杉精油對動物中樞神經系統之作用

樹木精油已被廣泛利用在醫療、保健食品、化妝品及殺蟲劑等。此外，坊間亦流傳不少關於精油對生理和精神上的功效，如強化免疫功能、抗菌、鎮痛舒緩情緒等，但這些功能大多是口耳相傳或偏方，站在科學角度上，我們應該更深入了解精油的基本性質，分離鑑定其成分，並進一步證明其功效。

我們利用動物自動軌跡追蹤數位視訊系統分析小鼠中樞神經系統在柳杉(臺灣重要的造林樹種)葉部精油作用後所產生之影響。首先，小鼠在餵食精油後，我們利用戊巴比妥(Pentobarbitone)誘導小鼠進入睡眠，結果發現柳杉葉部精油具有顯著增加小鼠睡眠的作用。接著，利用高腳十字迷宮評估柳杉精油對小鼠抗焦慮之影響，高腳十字迷宮試驗被廣泛用來評估藥物對啮齒類動物的抗焦慮行為。試驗結果顯示，口服柳杉葉部精油及其主成分d-limonene可明顯增加小鼠進入開放區域的比例和時間。換言之，柳杉葉部精油及d-limonene具有明顯的降低小鼠在高腳十字迷宮狀態下所產生的焦慮行為。此外，我們並

利用冰醋酸扭體試驗來評估柳杉葉部精油對小鼠鎮痛之影響，結果亦獲得正面的效果，口服處理低劑量之柳杉葉部精油會明顯降低扭體次數；同樣地，d-limonene亦具有降低扭體次數的顯著效果。在毒理試驗中，我們也發現無論對公鼠或母鼠，即使服用極高的柳杉精油(9g/kg)，對小鼠亦無毒性反應。由此可知，柳杉葉部精油及其主成分d-limonene對中樞神經系統有相當之影響，具有安眠、抗焦慮及鎮痛的功能，若能善用各樹種的精油，將更能提升森林資源的利用價值。走入森林，您將會在身、心、靈獲得新感受。



以動物自動軌跡追蹤數位視訊監控系統結合十字迷宮可評估精油對小鼠焦慮現象解除的作用(王升陽 提供)

土肉桂精油成分具抑制尿酸生成活性

嘌呤核苷酸受黃嘌呤氧化酵素(Xanthine oxidase, XOD)的催化作用而氧化成尿酸，人體的肝、腸黏膜及乳液等含有大量的黃嘌呤氧化酶，一旦作用，將與嘌呤、吡啶、乙醛等生成過氧化氫和尿酸。尿酸和尿酸鹽的含量若超過飽和點，則會以針狀晶體的狀態析出而沉積於關節，引起高尿酸血症，而高尿

酸血症常伴隨著痛風的發生。使用XOD抑制劑可有效阻斷尿酸在人體中的合成機制，是當前有效治療高尿酸血症的方法之一。目前臨床上治療高尿酸血症的主要藥物是別嘌呤醇(Allopurinol)，它雖然可有效地降低高尿酸血症的症狀，但其嚴重的副作用也影響了人體的健康，例如導致肝炎、腎病變、過敏反應及6-巯基嘌呤(6-Mercaptopurine)毒性等，因此，尋找新的、無副作用的XOD抑制劑便成了目前熱門之研究主題。



土肉桂最珍貴之處，在於其葉部即具有如肉桂般的氣味及成分(王升陽 提供)

土肉桂(*Cinnamomum osmophloeum*)為臺灣特有的闊葉樹種，生長於中、低海拔山區闊葉林中，它因葉部精油含有與大陸菌桂(*C. cassia*)皮油相似比例的成分而受到重視。由已知的研究成果中得知，土肉桂之葉部精油及其主成分—肉桂醛(Cinnamaldehyde)具有極佳的抗發炎、抗細菌、抗腐朽菌、抗蟻以及抗病媒蚊幼蟲之活性，而土肉桂成分是否尚有其它未被發現的生物活性，仍有待探討。我們最近的研究成果發現，肉桂醛具有極強之抑制XOD活性($IC_{50} = 8.4 \mu\text{g/mL}$)，而其餘精油成分之活性均不顯著。我們並利用氧酸鉀

(Oxonate)誘發小鼠高尿酸之動物模型，評估肉桂醛於動物體內是否也可有效降低血液中之尿酸，同時並利用臨床用藥—別嘌呤醇作為控制組，比較肉桂醛於動物體內之活性，結果顯示，小鼠未經氧酸鉀處理，其血液中之尿酸濃度為 $1.73 \pm 0.27\text{mg/dL}$ ，經氧酸鉀處理後3小時，其體內尿酸濃度提高了2.03倍，由 $1.73 \pm 0.27\text{mg/dL}$ 增加為 $5.25 \pm 0.03\text{mg/dL}$ ，而餵食肉桂醛(150mg/kg)之小鼠血液中的尿酸值迅速降低84.48%，即由 $5.25 \pm 0.63\text{mg/dL}$ 降低至 $2.10 \pm 0.04\text{mg/dL}$ ；同時，餵食別嘌呤醇(10mg/dL)之小鼠亦降低至 $1.84 \pm 0.13\text{mg/dL}$ 。由以上的試驗結果發現，肉桂醛可有效降低動物體內之尿酸濃度，土肉桂的確具有發展成抗結石或降尿酸保健產品之潛力。☼