



相思樹樹皮之妙用—保肝功效

文、圖 ■ 張上鎮 ■ 國立台灣大學森林環境暨資源學系教授

一、前言

樹皮抽出物（或稱二次代謝產物）含有大量的多酚類化合物（Polyphenol），這些多酚類化合物具有優異的抗氧化、抗發炎等功效，極具潛能開發為抗氧化劑或抗發炎劑，如能適時、適量的補充類似化合物，對我們的健康將有莫大助益。

在木材加工利用過程中，樹皮經常被丟棄不用，不但可惜，更是一種資源的浪費。檢視筆者等人先前之研究結果，發現相思樹（*Acacia confusa* Merr.）樹皮抽出物含有相當於466.8 mg五倍子酸（Gallic Acid）之總酚含量（Total Phenolic Content），並由相思樹樹皮抽出物中分離純化出19種化合物，其中，主要成分為苯甲酸類化合物，試驗結果證實相思樹樹皮之抗氧化活性極佳，其清除DPPH自由基及超氧自由基之 IC_{50} 值分別為4.0及3.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，與已知抗氧化劑Quercetin及兒茶素（（+）-Catechin）之效果相當。

台灣是肝炎、肝硬化及肝癌極為盛行之地區，根據行政院衛生署的統計資料顯示，慢性肝病及肝硬化等肝臟疾病於民國98年位居國人十大死因第八位（衛生署，2010）。國

人罹患肝臟疾病的主要因為病毒感染、藥物濫用、長期酗酒、熬夜、過度勞累及缺乏營養等，因此，如何預防及治療肝臟疾病已成為現今的研究焦點之一。肝臟受到傷害的原因可分為化學性傷害及病毒性侵害二種，以化學性傷害而言，不同的毒性物質對肝臟造成不同的傷害，包括脂肪肝、肝壞死及肝硬化等。目前肝損傷的動物試驗模式以化學毒物誘導居多，其中又以四氯化碳（ CCl_4 ）誘導模式的研究最為普遍及透徹，四氯化碳所引發的肝損傷與病毒性肝炎二者在組織及生化上有許多相似點，因此，評估天然物之護肝功效便利用四氯化碳誘導大白鼠肝損傷之模式進行。



▲台灣相思樹。

四氯化碳促進氧化壓力而導致肝損傷之代謝途徑如圖1所示，當四氯化碳進入體內後，肝臟微粒體中細胞色素P450 2E1 (Cytochrome P450 2E1, CYP 2E1) 參與四氯化碳之代謝，形成三氯甲烷自由基 (Trichloromethyl Free Radical, $\cdot\text{CCl}_3$)，三氯甲烷自由基會與氧作用，產生活性更大且半衰期更短的過氧化三氯甲烷自由基 (Trichloromethylperoxyl Radical, $\cdot\text{O}_2\text{CCl}_3$)。過氧化三氯甲烷自由基會促使麩胱甘肽還原酶 (Glutathione Reductase, GRD)、麩胱甘肽過氧化酶 (Glutathione Peroxidase, GPX)、超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD) 及過氧化氫酶 (Catalase, CAT) 等抗氧化酵素活性降低，以至抗氧化物質隨之減少，因而產生脂質過氧化物，使肝臟中AST (Aspartate Aminotransferase) 及ALT (Alanine

Aminotransferase) 的酵素釋放於血漿中，導致血漿中AST及ALT的活性上升，最後造成肝纖維化、肝細胞壞死而造成肝損傷。

二、相思樹樹皮之保肝活性

為了評估相思樹樹皮抽出物及其成分之護肝功效，乃利用四氯化碳促進氧化壓力而導致大白鼠肝損傷之動物模式進行，將六週齡的SD大白鼠每星期皮下注射0.75 mL/kg of BW之 CCl_4 (40% CCl_4 /Olive Oil, v/v) 一次，誘導產生慢性肝損傷；試驗期間，同時並餵食含有相思樹樹皮抽出物及其成分之飼料，評估相思樹樹皮抽出物及其成分對慢性肝損傷大白鼠之肝功能、抗氧化狀態及脂質代謝的影響。

試驗結果顯示，經四氯化碳誘導肝損傷大白鼠微粒體中細胞色素CYP 2E1 (P450

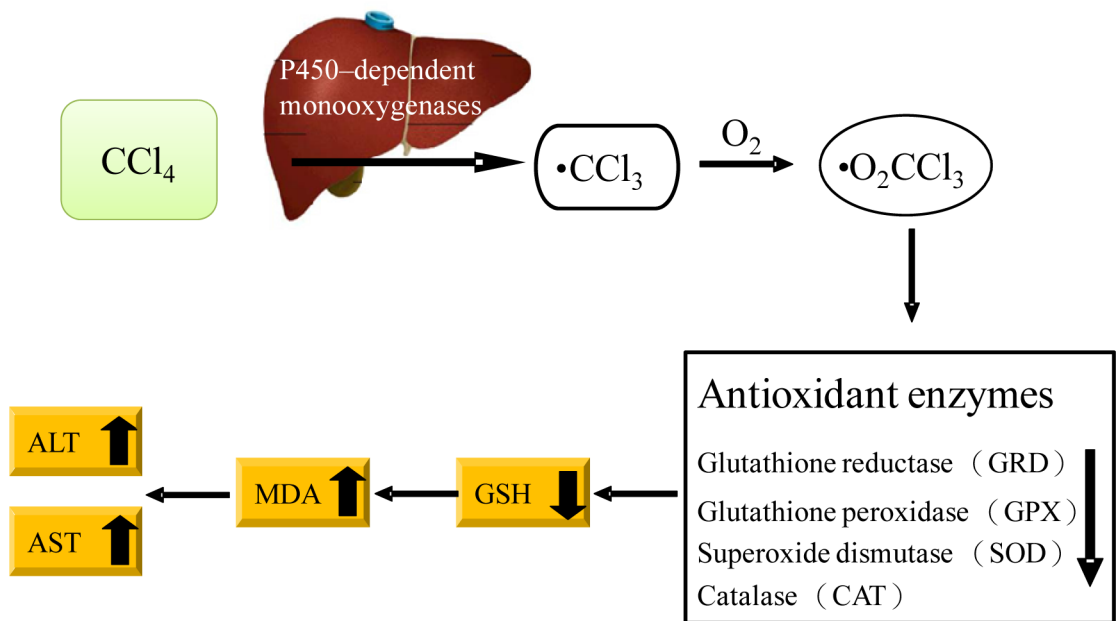


圖1 四氯化碳誘導肝損傷的作用機制。



2E1) 蛋白質之表現量顯著上升，而紅血球中超氧化物歧化酶 (SOD)、麩胱甘肽過氧化酶 (GPX) 及過氧化氫酶 (CAT) 的活性由原來的 49 U/mg、3.0 U/mg 及 1381 U/mg 顯著降低至 19 U/mg、2.3 U/mg 及 852 U/mg；肝臟中的麩胱甘肽還原酶 (GRD) 及麩胱甘肽過氧化酶 (GPX)，由原來的 0.53 U/g 及 0.33 U/g 顯著降低至 0.49 U/g 及 0.21 U/g，而血漿中脂質過氧化物 (Thiobarbituric Acid Reactive Substances, TBARS)，則由原來的 4.5 μ M 顯著提升至 6.2 μ M，最後導致肝細胞壞死，使肝臟中 AST 及 ALT 的酵素釋放於血漿中，造成血漿中 AST 及 ALT 的活性由原來的 68 U/L 及 38 U/L 顯著提升至 210 U/L 及 214 U/L。

SD 大白鼠經由低劑量相思樹樹皮抽出物處理後，能有效增加肝損傷大白鼠紅血球中超氧化物歧化酶活性 (61 U/mg)、紅血球中麩胱甘肽過氧化酶活性 (2.0 U/mg)、肝臟中麩胱甘肽還原酶活性 (0.58 U/g) 及肝臟中麩胱甘肽過氧化酶活性 (0.28 U/mg)，使紅血球中的 GSH/GSSG 比值 (35) 增加，進而降低血漿中脂質過氧化物 (3.8 μ M)，避免肝臟產生發炎反應，故能防止四氯化碳誘導的肝損傷及肝細胞壞死，同時減少肝臟中 AST 及 ALT 酵素釋放到血漿中，使血漿中的 AST 及 ALT 酵素活性降低至 84 U/L 及 71 U/L。

使用高劑量相思樹樹皮抽出物產生之護肝功效更佳，肝損傷大白鼠紅血球中麩胱甘肽過氧化酶活性為 3.0 U/mg、肝臟中麩胱甘肽

還原酶活性為 0.60 U/g 及肝臟中麩胱甘肽過氧化酶活性為 0.32 U/mg，而紅血球中的 GSH/GSSG 比值增為 82，血漿中脂質過氧化物降為 3.8 μ M，血漿中的 AST 及 ALT 酵素活性則分別降為 83 U/L 及 65 U/L。

相思樹樹皮抽出物之主要成分之一為 5 倍子酸，如同樹皮抽出物一樣，5 倍子酸亦能有效增加肝損傷大白鼠紅血球中超氧化物歧化酶活性 (97 U/mg)、紅血球中麩胱甘肽還原酶活性 (5.1 U/g)、紅血球中麩胱甘肽過氧化酶活性 (4.9 U/mg)、紅血球中過氧化氫酶活性 (1939 U/mg)、肝臟中超氧化物歧化酶活性 (5.6 U/g)、肝臟中麩胱甘肽還原酶活性 (0.54 U/g)、肝臟中麩胱甘肽過氧化酶活性 (0.32 U/g)、肝臟中過氧化氫酶活性 (79 U/g)，而紅血球中 GSH/GSSG 的比值 (107) 及肝臟中 GSH/GSSG 的比值 (93) 增加，血漿中的脂質過氧化物含量 (3.3 μ M) 及肝臟中的脂質過氧化物含量 (39 nmol MDA/g) 降低，血漿中的 AST 及 ALT 酵素活性則分別降為 77 U/L 及 37 U/L。



▲ 台灣相思樹樹皮。

綜合上述結果得知，在相同劑量下，相思樹樹皮抽出物與目前臨床用藥水飛薊（Silymarin）的護肝效果相當，而5倍子酸更較水飛薊為佳。另外，由肝臟組織病理切片檢查結果得知，相思樹樹皮抽出物及5倍子酸皆能有效防止肝臟組織病變。

由上述結果證實，相思樹樹皮抽出物及其主成分—5倍子酸—能有效抑制四氯化碳引發的肝損傷，進一步分析試驗後之肝臟微粒體中細胞色素P450 2E1（CYP 2E1）蛋白質表現之變化得知，相思樹樹皮抽出物及五倍子酸能有效抑制CYP2E1的表現，並因此降低氧化壓力、脂質過氧化作用以及細胞毒性作用（圖2），進而達到護肝之功效。

三、結語

相思樹是台灣早期的主要造林樹種之一，栽植面積相當廣泛，以往一直未能有效的加以利用，僅用來作為薪炭、枕木、礦坑支柱、造船、家具等，殊為可惜。今相思樹樹皮抽出物已被證實含有豐富的苯甲酸類化合物，且具有很好的抗氧化活性及護肝功效，非常值得開發利用。相思樹生長快速且繁殖容易，台灣低海拔地區處處可見，如能善加利用，開發相關之保健產品，不但能提高相思樹的經濟價值及擴展其應用領域，對人體健康亦有相當助益。

參考文獻（請逕洽作者）

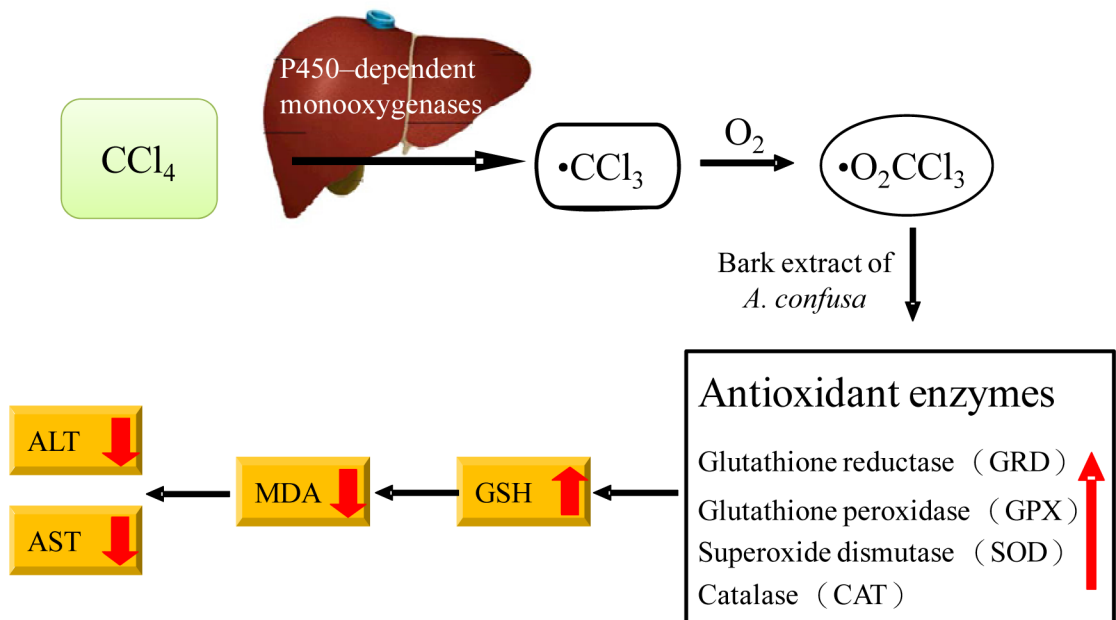


圖2 相思樹樹皮抽出物保肝功效之作用機制。