

兩種紫錐花基原植物的比較 與活性成分分析

前言

紫錐花又稱松果菊，是歐美暢銷數十年的保健植物，全球紫錐花相關產品年銷售額估計超過10億美元，是歐盟第二大保健植物，僅次於銀杏。在德國，紫錐菊的萃取物被政府認可適用於多種症狀，包括感冒、上呼吸道感染、尿道感染、促進傷口癒合等。紫錐花在美國則是產值第四大的保健植物，僅次於蔓越莓、銀杏與大蒜。據估計目前在市面上有超過 800 種保健產品含有紫錐花成分，主要產品的型式包括膠囊、錠劑、飲品、袋茶、噴劑、喉糖軟糖等，其他的產品則如牙膏、外用軟膏等。德國在1950年代開始對紫錐菊的化學成分展開非常廣泛的研究，很多植物化學成分都是首度從紫錐菊的萃取物中分離純化而得，因為紫錐花的活性成分、功效已經相當明確，同時具有極高的安全性，在歐美藥物主管機關歸類為”認為安全之產品”(Generally Recognized As Safe, GRAS)，由於紫錐花的安全性高、用途廣泛且已經累積豐富的試驗資料，包括動物及人體臨床試驗，在美國，紫錐花也是兒童用保健植物第一名。由於紫錐花具有多種的機能性成分，並呈現不同的功效，包括免疫調節、抗病毒、抗發炎、促進傷口癒合

等，可以開發多種用途的產品，因此已經從一般的藥用植物躍升為製藥植物。本文介紹紫錐花兩種常用的基原植物，包括紫花紫錐菊和狹葉紫錐菊，以及這兩種基原植物的成分，以使各界更加認識紫錐花。

紫花紫錐菊與狹葉紫錐菊基原型態

紫錐花原生於北美洲，屬於菊科紫錐菊屬(*Echinacea* spp.)，本屬植物計有9個種(species)，其中紫花紫錐菊(*E. purpurea* (L.) Moench)，狹葉紫錐菊(*E. angustifolia* D.C.)及淡紫花紫錐菊(*E. pallida* Nutt.)等3個種類的藥用成分活性被研究的較為透徹，是常用的基原植物，但臺灣目前僅允許紫花紫錐菊全株及狹葉紫錐菊的根作為可供食用原料，這兩種紫錐花在型態上有相當大的差別，因此不致於有基原誤用的情形。

紫花紫錐菊的葉片呈楔型，基部寬漸尖，紙質、光滑，表面覆毛茸但較不明顯，葉緣全緣或是有大波浪鋸齒(圖1左)。狹葉紫錐菊的葉片顧名思義較為狹長、披針型全緣，表面密附毛茸，革質，有3條明顯的葉脈(圖1右)。在幼苗階段，植株的生長成簇生型，從基部短縮莖輪生長出葉片，類似非洲菊的生長模式。由於紫錐花在幼苗階段生長十分緩慢，因此如果太早定植到田間，容



圖1 紫花紫錐菊(*Echinacea purpurea*)葉片為楔型，光滑，覆毛茸但不明顯，葉緣全緣或是有大波浪鋸齒(左)。狹葉紫錐菊(*E. angustifolia*)葉狹長、深綠色、披針型全緣，表面密附毛茸，革質，有3條明顯的葉脈(右)。圖為育苗5個月後的植株型態

易被雜草淹沒，建議還是以盆钵育苗方式，等到植株發育完整後再定植。

紫花紫錐菊和狹葉紫錐菊都是原生在溫帶的植物，紫花紫錐菊有較寬廣的氣候適應性，在臺灣第一年栽培就可以開花，經過輪生葉的階段之後會抽出花序，在管理良好的情形下，每株可以抽出20朵以上的花，非常

具有觀賞價值(圖2左)。狹葉紫錐菊對低溫需求較為嚴苛，本場在臺灣中部地區試種的結果，第1年的植株都無法開花，經過冬季低溫後第2年才能抽花，花朵數少，花瓣較為狹長，較不具觀賞價值(圖2右)。紫花紫錐菊的根系為鬚根系，狹葉紫錐菊則為軸根系。



圖2 紫花紫錐菊適應性廣，在臺灣第1年就可以開花(左)，狹葉紫錐菊對低溫需求高，栽培第2年後才開花(右)

紫錐花酚酸類的成分及作用

紫錐花中主要的機能性成分包括酚酸類、多醣體以及烷醯胺類成分，各具有不同的效果。有些成分可以直接被人體吸收，並作用在免疫細胞調節免疫反應，有些則可能與抗菌、抗病毒、或是抗氧化清除自由基有關。紫錐花的根、葉、花等各部位的機能性成分類型、含量都有差異，作成產品時，如果機能性成分沒有標準化，效果自然會有差異，這也是臨床試驗研究常見的困擾，因為成分配方沒有標準化，因此有些研究認為用紫錐花對抗感冒無效，但是有些研究則證實紫錐花具有預防感冒的效果。

紫錐花的酚酸成分以菊苣酸和紫錐菊苷為主，其他的成分包括咖啡它酸(Caftaric acid)、綠櫛酸(Chlorogenic acid)、洋薊酸(Cynarin)等(圖3)，是類型相近的咖啡酸衍生物(Caffeic derived acid)，其中洋薊酸貢獻了紫錐花典型的刺麻感。研究證實，酚酸

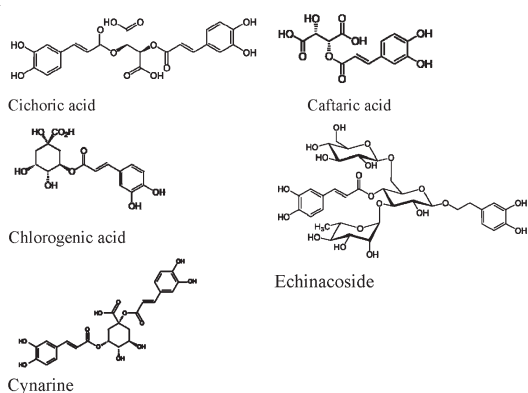


圖3 紫錐菊中酚酸類活性成分包括菊苣酸(Cichoric acid)、紫錐菊苷(Echinacoside)、綠櫛酸(Chlorogenic acid)、咖啡它酸(Caftaric acid)、洋薊酸(Cynarin)等(各化合物之結構式引自維基百科)

具有多重的生物活性，包括抗發炎、防止血栓形成、抑制腫瘤增生、抗氧化、清除自由基等，紫花紫錐菊的酚酸以菊苣酸為主，菊苣酸對巨噬細胞 RAW 264.7 細胞株也有抑制 iNOS 蛋白質表現的效果，可減少細胞產生一氧化氮(NO)以及減少後續的發炎反應。另一方面，菊苣酸也具有促進細胞分泌介白素 IL-4 和 IL-10功能，可活化精胺酸酶和鳥胺酸酶，促進組織新生。

除了上述調節免疫的效果之外，近年來的研究也發現，紫錐花綜合萃取物可以抑制病毒感染動物細胞，在以MDCK細胞感染流感病毒的細胞模式研究中，紫錐花的萃取物可以結合流感病毒，抑制病毒進入細胞繁殖，達到預防病毒增殖複製的效果，以 HIV 病毒感染HeLa 37細胞株的研究也顯示了同樣的作用，抑制病毒的作用推測是酚酸類成分的貢獻。紫錐花尚包含如多酚、聚乙炔(polyacetylenes)、茨醇(冰片, borneol)及 α -蒎烯(α -pinene)等成分，具備植物典型的抗氧化及清除自由基功能。

紫錐花酚酸成分之分析

為瞭解臺灣所栽培的兩種紫錐花之酚酸成分有何差異，因此分別萃取兩種紫錐花的地上部與根系進行分析。文獻中關於紫錐花主要之酚類化合物包括caftaric acid、cichoric acid、caffeic acid、cynarin、chlorogenic acid、echinacoside、naringenin等，以上酚酸類成分吸收光譜之最大吸收峰值介於325-340nm間，將標準品製備成 100ppm，以HPLC/UV 330 nm偵測可以獲得以下的圖譜，其中A-E依序分別



為咖啡它酸、綠橈酸、洋薊酸、紫錐菊苷和菊苣酸，下圖中的插圖F成分則是烷醯胺(8/9)，以HPLC/UV 260 nm偵測。

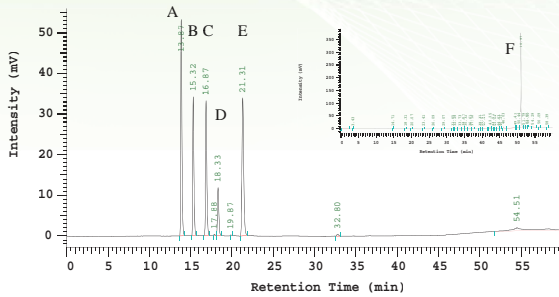


圖4 以HPLC/UV 330 nm分析咖啡它酸、綠橈酸、洋薊酸、紫錐菊苷、菊苣酸及260 nm分析烷醯胺8/9(插圖)，標準品濃度為 100 ppm，平均滯留時間為13.83, 15.38, 16.84, 18.29, 21.26及50.98 分鐘

將紫花紫錐菊和狹葉紫錐菊地上部混合乾燥磨粉之後以甲醇萃取分析，可以發現紫花紫錐菊的地上部以成分A、B、E為主(圖5)，狹葉紫錐菊則可發現其酚酸成分較為豐富，包括A、B、D、E(圖6)，於滯留時間23.82分鐘之吸收峰推測為柚皮苷。兩種紫錐菊根部的酚酸種類也略有不同，紫花紫錐菊根部的酚酸種類多，相對的狹葉紫錐菊根部酚酸以紫錐菊苷為主，較為單純(資料未顯示)，紫錐菊苷被證實具有促進傷口癒合之功效，可以開發為外用軟膏。

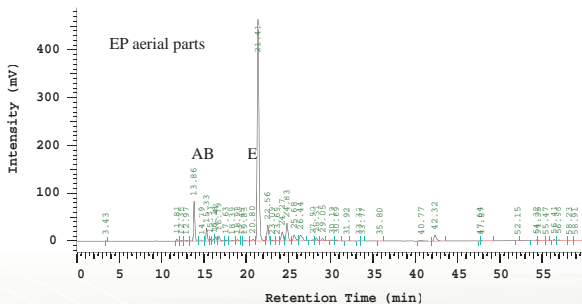


圖5 紫花紫錐菊(EP)地上部酚酸組成之分析，UV 330 nm

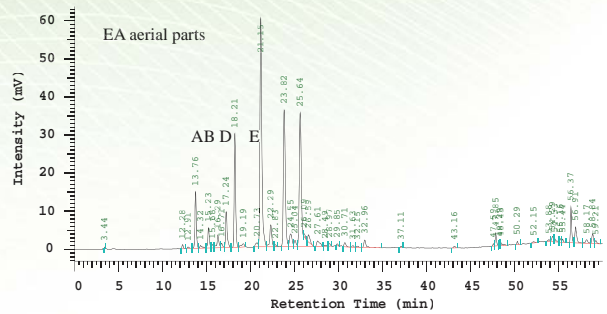


圖6 狹葉紫錐菊(EA)地上部酚酸組成之分析，UV 330 nm

雖然紫錐花成分非常多元，但是國際間對於藥材的成分有一定的建議，對於紫花紫錐菊通常是菊苣酸含量須達到2%，總酚酸含量須達到4%以上。臺中場所輔導的中部及花東農民所生產的紫錐花藥材，經檢測地上部的菊苣酸含量皆在2.5%以上，總酚酸含量4.0-4.5%，皆符合國際間建議的含量。

對於狹葉紫錐菊的規範建議則略不同，因為狹葉紫錐菊的菊苣酸含量很低，推測是因為菊苣酸分解酵素的活性強，因此狹葉紫錐菊的藥材指標成分為紫錐菊啓，建議含量為1% 以上。本場所栽培的狹葉紫錐菊的藥材，紫錐菊啓含量可達4%，平均皆在2%以上。

紫錐花烷醯胺之作用

烷醯胺(alkylamides, alkamides)是紫錐花另外一大類型之功效成分，其主要架構為多元不飽和的長烷鏈上與甲基醯氨聚合的化合物，目前已經發現紫錐菊中有超過20種烷醯胺類物質，圖7為其中一種類型。烷醯胺被發現可以直接被腸道細胞吸收，結合活化人類細胞上的CB2受體(cannabinoid receptors)，CB2受體廣泛表現在免疫系統和造血細胞，特別是脾臟和扁桃腺中的組織

細胞上遍佈CB2受體。脾臟是免疫系統的重要防線，含有B細胞、T細胞、樹突細胞、巨噬細胞及殺手細胞等，紫錐花烷醯胺作用在這些免疫細胞上，可以提升部分細胞激素和抗體分泌，這樣的發現和傳統觀點認為紫錐菊可以提升免疫力的名聲不謀而合。另一方面，在腸道與週邊神經系統細胞上也有CB2受體，腸道的CB2受體是發炎性疾病與潰瘍的醫療目標之一，週邊神經細胞的CB2受體則被推論媒介疼痛感的神經傳導，和止痛有關，這種種的功效或許就是紫錐菊被北美洲原住民視為萬用藥，可廣泛使用於蟲蛇、抗發炎、止痛與促進傷口癒合的原因。

紫花紫錐菊的烷醯胺主成分為Dodeca-2E,4E,8Z,10E/10Z-tetraenoic acid isobutylamide (Bauer alkamide 8/9) (圖7)，在人體藥物動力學試驗研究顯示，以此成分為指標時，在人體中30-60分鐘即達到最大吸收，約2小時即代謝完畢。另外在體外試驗研究顯示，結構為「2, 4- diene」此類型的烷醯胺被肝臟microsome代謝較為迅速，如果加入其他類型之烷醯胺如狹葉紫錐花才有的Bauer alkamide 11, 12, 13，整體烷醯胺活性成分在體內被代謝分解速度較慢，可以維持較長的效期，達成長效型產品的功效。

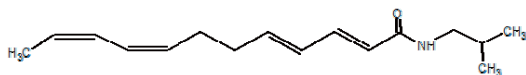


圖7 紫花紫錐菊的烷醯胺主成分Dodeca-2E, 4E,8Z,10E-tetraenoic acid isobutylamide.

紫錐花烷醯胺之分析

根據本場的分析研究，紫花紫錐菊

和狹葉紫錐菊的烷醯胺成分類型不同，在圖8、圖9中滯留時間45-57分鐘的吸收峰為不同類型的烷醯胺，我們依照時間出現前後順序，將主要波峰依序排序為F1-F9，在紫錐花根部，紫花紫錐菊(EP)根部的烷醯胺以F2-F4含量較高，狹葉紫錐菊(EA)則以烷醯胺F2、F3、F5含量較高，F4反而較少。經分析可確認F4即為烷醯胺8/9，其滯留時間在本場的分析條件中為50.98分鐘(圖8、9，代號F4)。

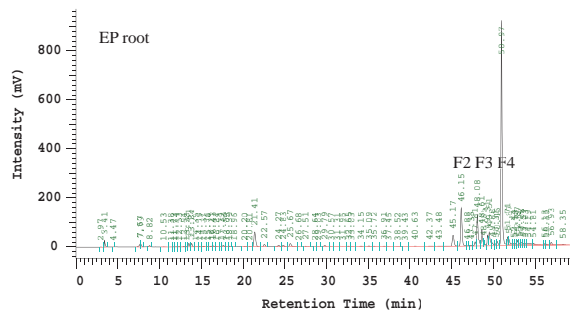


圖8 紫花紫錐菊(EP)根系烷醯胺之分析，UV260 nm

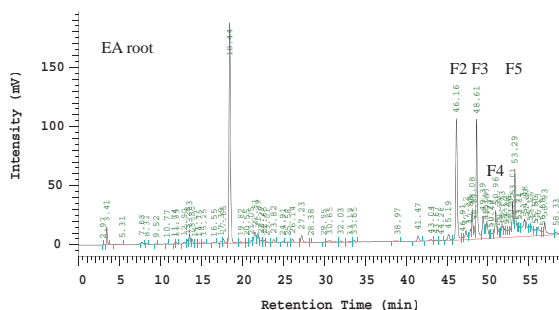


圖9 狹葉紫錐菊(EA)根系烷醯胺組成之分析，UV 260 nm

紫錐花多醣體的功效

多醣體(polysaccharides)為紫錐花主要功效成分之一，類型包括 rhamnolacturonan (RG-1), arabinogalatan



(AG), glucuronoarabinoxylan, 以及果膠型多醣體 (pectin-like polysaccharides)等, 不同的部位如根、莖、葉片中含有不同類型比例的多醣, 被認為可以直接作用在免疫系統上。在一項逢機雙盲的人體試驗中曾顯示, 服用由紫錐花分離純化的 arabinogalactan 可以提高血液中補體破壞素 (complement properdin), 有助於人體對抗入侵的抗原, 並且服用紫錐花產品的試驗者在健康調查量表中, 其健康狀況與活力優於安慰劑組 (Kim et al., 2002)。另外, 中老人在注射流感疫苗的時, 如果服用紫錐花也可以提高抗體IgG分泌量, 被認為可加強疫苗的效果, 作為防疫的輔助措施 (Di Pierro et al., 2012)。

紫錐花產品的種類和作用

由於紫錐花產品種類非常多元化, 包括液體類型如地上部榨汁、萃取劑、茶飲等, 以及固體的膠囊、錠劑類型, 大多數學者都同意液體劑型, 不論是以濃縮滴劑或茶的方式較有利於最大的吸收, Woelkart 等以人體臨床實驗證實, 給予受測者相同劑量的酞劑或是錠劑, 酞劑的吸收較為快速且完整, 錠劑因為在消化道中崩解速度較慢, 因此活性成分出現高峰較慢, 但錠劑和液劑型式的藥物動力學研究也被證實同樣的模式與效果, 主要差別是吸收快慢, 以及液體劑型在吞嚥過程可能可以接觸到口腔黏膜, 增加保護的機會。

不僅是萃取物製成的錠劑或萃取液才有效果, 紫錐菊以茶袋沖泡方式對於減緩感冒症狀可能也有效。Lindenmuth 等曾進行

大規模的試驗, 探討紫錐菊茶飲對改善感冒症狀的效果, 其臨床試驗以逢機雙盲方式進行, 針對95個個體, 試驗項目包括喉嚨癢、流鼻水、發燒、出現感冒症狀的時間長短, 結果證實不論在感冒症狀的嚴重程度, 或是感冒天數, 飲用紫錐花茶的組別都顯著的改善。

以袋茶沖泡的產品, 其中也含有可觀的機能性成分, 本場參考ISO 300的國際標準規範, 以標準化的方式分析茶湯的機能性成分含量, 以每個茶袋2公克為例, 以200 mL熱水沖泡5分鐘後倒出茶湯(圖10), 發現其中的菊苣酸總量可達25.2 mg, 烷醯胺總量可達0.95mg, 皆高於許多市售商品的含量。



圖10 以標準化流程分析茶湯中機能性成分含量

臺灣產紫錐花原料機能性成分含量分析

農委會臺中區農業改良場於1999年透過臺加農業合作計畫, 從加拿大引進多種藥用保健植物, 包括紫花紫錐菊、狹葉紫錐菊與淡紫花紫錐菊, 除已建立栽培技術外, 也建立機能性成分的分析方法。依據本研究所建立之標準曲線分析兩種紫錐菊之酚酸與烷醯胺成分含量, 可知紫花紫錐菊(EP)的酚酸以菊苣酸為主, 地上部為25418 μ g/g (表

1)，換算成百分比為2.54%，高於文獻所報告之平均值。特別的是狹葉紫錐菊的根含有高量的紫錐菊苷，達40644 $\mu\text{g/g}$ (表1)，換算成百分比為4.06%，高於文獻所提之1.2-1.6%。烷醯胺方面，紫花紫錐菊中的烷醯胺8/9是主要成分，濃度為5848 $\mu\text{g/g}$ ，換算成百分比為0.58%，也高於文獻的平均值，狹葉紫錐菊雖然根的烷醯胺8/9的含量較低(238.8 $\mu\text{g/g}$ ，表1)，但是其它的種類較為豐富且含量高，可和紫花紫錐菊互相搭配。

表1 二種紫錐花烘乾後地上部和根部酚酸成分的差異

	紫花紫錐菊地上部 EP aerial	紫花紫錐菊根 EP root	狹葉紫錐菊地上部 EA aerial	狹葉紫錐菊根 EA root
caftaric acid	3612	2462	844	800
chlorogenic acid	1928	626	640	292
cynarin	1018	460	360	336
echinacoside	556	960	2220	40644
cichoric acid	25418	12892	3750	2816
Alkamide 8/9	1132	5848	301.6	238.8

結語

紫花紫錐菊(*Echinacea purpurea*)以及狹葉紫錐菊(*Echinacea angustifolia*)是紫錐花產品常用的兩個基原植物，常有民衆或廠商詢問在臺灣所栽培的紫錐花，其功效成分是否可與溫帶區域所生產的紫錐花相比，本場經過科學驗證分析，已證實臺灣所生產的紫錐花其有效成分含量不亞於國外所生產的

原料。功效研究方面，經過動物試驗證實，本場開發配方可顯著提高顆粒性白血球吞噬活性、顯著提高殺手細胞活性、提高IgA、IgG抗體分泌量、提高OVA專一性IgG抗體及淋巴細胞數量。

臺中場於紫錐花有機栽培、保健成分萃取試量產及產品開發已累積多年技術，完整涵蓋由原料栽培至產品的關鍵技術，包括不同產品生產之劑型成本、有效成分劑量與功效等，為避免材料混用情形發生，也建立了此兩種常用種原基原鑑定方式，以確保原料不致混用，管控產品品質。本場也曾委託財團法人醫藥工業技術發展中心分析市售進口紫錐花產品的指標成分含量，發現變異相當大，指標成分濃度可相差達四倍以上，民衆在選擇時，不妨考慮國產優質品牌，因為臺灣在天然物研究具有極強的國際競爭力，生技與醫藥產業發達，很多生技廠商都以製作藥的精神來開發生技保健產品，發展並建立有效成分劑量一致之產品。本場在原料生產上，也學習製藥的精神，除確認基原藥材之外也輔導農民生產高品質的原料，並希望臺灣的紫錐花產品可以邁向植物新藥發展。

參考文獻

1. Bauer R. 1998. Echinacea: Biological effects and active principles. In: Lawson L, Bauer R, eds. Phytomedicines of Europe—Chemistry and Biological Activity. Washington, DC: American Chemical Society Symposium, p.140–157.
2. Birt D. F., M. P. Widrlechner, C. A. LaLone, L. Wu, J. Bae, A. K. S. Solco, G. A. Kraus, P. A. Murphy, E. S. Wurtele, Q. Leng, S. C. Hebert, W. J. Maury, and



- J. P. Price. 2008. *Echinacea* in infection. *Am J Clin Nutr.* 87(2), 488S-492S.
3. Blumenthal, M., A. Lindstrom, M. E. Lynch, P. Rea. 2011. Herb Sales Continue Growth – Up 3.3% in 2010. *HerbalGram* 90,64-67.
 4. Di Pierro F, Rapacioli G, Ferrara T, Togni S. 2012. Use of a standardized extract from *Echinacea angustifolia* (Polinacea) for the prevention of respiratory tract infections. *Altern Med Rev*, 17(1):36-41.
 5. EMEA. 2008. “Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens,” in HMPC, EMEA, Ed., pp. 1-35.
 6. Gryzlak BM, Wallace RB, Zimmerman MB, Nisly NL. 2007. National surveillance of herbal dietary supplement exposures: the poison control center experience. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007 Sep;16(9):947-57.
 7. Hudson J. and S. Vimalanathan. 2011. *Echinacea*—a source of potent antivirals for respiratory virus infections. *Pharmaceuticals* 4, 1019-1031; doi:10.3390/ph4071019
 8. Kim LS, Waters RF, Burkholder PM. 2002. Immunological activity of larch arabinogalactan and *Echinacea*: a preliminary, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Med Rev.* 7(2):138-49
 9. Lindenmuth G. F. and E. B. Lindenmuth. 2000. The efficacy of *Echinacea* compound herbal tea preparation on the severity and duration of upper respiratory and flu symptoms: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Altern Complement Med.* 6(4):327-34.
 10. Melchart D, K. Linde, F. Worku, R. Bauer and Wagner H. 1994. Immunomodulation with *Echinacea*—A systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine*, 1:245-254.
 11. Tiralongo E., R. A. Lea, S. S. Wee, M. M. Hanna, and L. R. Griffiths. 2012. Randomised, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of *Echinacea* Supplementation in Air Travellers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012, 1-9.
 12. Woelkart K, E. Marth, A. Suter, R. Schoop, R. B. Raggam, C. Koidl, B. Kleinhappl, and R. Bauer. 2006. Bioavailability and pharmacokinetics of *Echinacea purpurea* preparations and their interaction with the immune system. *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 44(9):401-8.
 13. Scarcelli N, Barnaud A, Eiserhardt W, Treier UA, Seveno M, d’ Anfray A, Vigouroux Y, Pintaud JC. 2011. A set of 100 chloroplast DNA primer pairs to study population genetics and phylogeny in monocotyledons. 6(5):e19954.
 14. Pellati, F., S. Benvenuti, L. Magro, M. Melegari, F. Soragni. 2004. Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of *Echinacea* spp. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 35:289-301
 15. Barnes P. M., B. Bloom, R. L. Nahin. 2008. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat. Series No.12* [<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr012.pdf>.]
 16. Blumenthal M, G. K. L. Ferrier, C. Cavaliere C. 2006. *HerbalGram*. 71:64-66.
 17. Brown P. N., M. Chan, L. Paley, J. M. Betz. 2011. Determination of major phenolic compounds in *Echinacea* spp. raw materials and finished products by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection: single-laboratory validation matrix extension. *J AOAC Int.* 94(5):1400-10.