

臺灣杉二次代謝物生物活性之研究與展望

王升陽¹ 張上鎮²

¹ 國立中興大學森林學系副教授

² 國立臺灣大學森林暨環境資源學系教授(通訊作者)

摘 要

臺灣杉 (*Taiwania cryptomerioides* Hayata) 為臺灣本土重要造林樹種之一，亦為臺灣特有的世界級珍貴樹種，由於木材耐久性良好，故抽出成分之研究頗受重視。本文係將臺灣杉抽出成分對心材顏色與耐久性的影響、揮發性成分對居家環境品質改善的影響，以及抽出成分的醫療保健功效作一綜合之整理介紹，並展望未來臺灣杉抽出成分之研究方向與應用。

【關鍵詞】 臺灣杉、二次代謝物、生物活性。

一、前言

無論以情感或代表性等主、客觀因素來看，臺灣杉 (*Taiwania cryptomerioides* Hayata) 都是木材性質良好且易於加工利用的樹種之一，因此是相當受重視的經濟造林樹種，頗受研究人員的重視，也因此我們可搜尋到許多從分類、育林、撫育、材質…等方面的研究報告。有關臺灣杉成分分離及鑑定的研究工作進行了數十年，且已經從木材、樹皮、根、針葉等部位分離出上百種成分，包括：單萜類(monoterpenes)、倍半萜類(sesquiterpenes)、二萜類(diterpenes)、木酚素(lignans)、黃酮類(flavonoids)及類固醇(steroids)等，但是對於這些由臺灣杉所分離出之成分與木材性質之相關性，以及其是否有潛力運用於醫藥治療上的研究則相當有限。自 1992 年起，台灣大學森林環境暨資源學系生物材料化學與改質研究室在行政院國家科學委員會的經費支持下，就臺灣杉二次代謝物與木材性質之相關性進行長期之系列研究，同時亦積極分析具生物活性

(bioactivity)之抽出成分，期能於保健醫療利用上發揮功效，截至目前為止，已獲得一些具體成果，且已在國內外學術期刊上發表 10 餘篇研究報告。本文僅將一些研究成果，包括抽出成分對心材顏色的影響、抽出成分對心材耐久性的影響、揮發性成分(精油)對木材性質與居家環境品質的影響，以及抽出成分的醫療保健功效作一綜合之整理，並以保健醫療的角度展望臺灣杉抽出成分未來之研究。

二、臺灣杉抽出成分對心材顏色之影響

誠如大家所熟知的，臺灣杉心材具有美麗的黃紅色紋理，頗具特色。但遺憾的是，臺灣杉製品在加工完成、曝露於使用環境後，鮮紅色紋理會隨時間的增加而逐漸深化，最後變為暗黑色，因而減低其價值。此一深色化問題實值得林產研究人員深入探討，以瞭解其變色原因，並尋求適當的抑制方法。

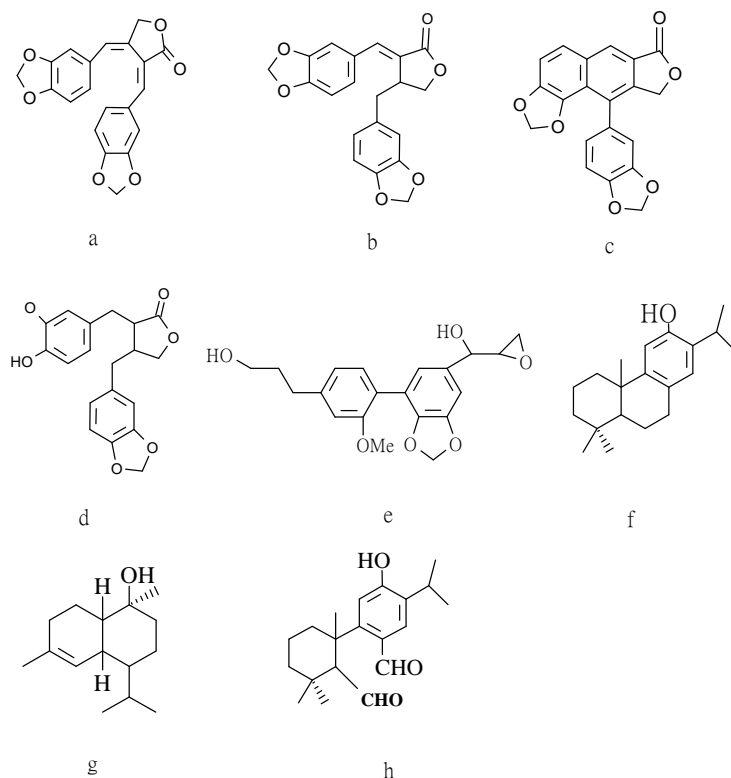


圖 1. 由臺灣杉心材中分離出之顏色成分。Taiwanin A (a), Savinin (b), Helioxanthin (c), Pluviatolide (d), Taiwanin I (e), Ferruginol (f), T-Cadinol (g)及 Secoabietane dialdehyde (h)。

Fig. 1. Color compounds that isolated from *Taiwania* heartwood. Taiwanin A (a), Savinin (b), Helioxanthin (c), Pluviatolide (d), Taiwanin I (e), Ferruginol (f), T-Cadinol (g), and Secoabietane dialdehyde (h).

木材之顏色與其抽出成分有密切的關係，因此，欲探究樹種之性質，實有必要了解其所含抽出成分之種類。數年前，筆者等開始分離臺灣杉心材之顏色成分，同時利用照光試驗配合高效能液相層析儀 (high performance liquid chromatography, HPLC) 追蹤顏色成分於光線作用下的變化，並收集、分析其衍生物。試驗結果顯示，黃紅色臺灣杉心材之甲醇抽出物經矽膠管柱層析、高效能液相層析等技術反覆分離、純化共得：taiwanin A, savinin, helioxanthin, pluviatolide, taiwanin I, ferruginol, T-cadinol 及 secoabietane dialdehyde 等(圖 1)與台灣杉心材顏色關係密切之成分。其中，除 taiwanin I 及 secoabietane dialdehyde 外，其餘成分所顯現之顏色多為橘色或紅色；而 secoabietane dialdehyde 原為白色，但受光線作用後即轉變為黑色，至於 taiwanin I 則為淡綠色，屬於新化合物。此外，與臺灣杉心材顏色相似之橘紅色結晶-taiwanin A，為臺灣杉心材重要之木酚素，於光線作用下，橘紅色會逐漸消失。圖 2 為 taiwanin A 之氯仿溶液經植物燈照光 120 h 之 HPLC 層析圖(分離條件為使用 Si-60 半製備級管柱，移動相為二氯甲烷/乙酸乙酯=50/50，流速則為 4 ml/min)。由圖中可發現，照光前(0 h)僅在滯留時間 4.1 min 處出現 1 號吸收峰(圖 2 a)，此吸收峰即為 taiwanin A；照光 24 h 後(圖 2 b)，於滯留時間 4.3 min (2 號吸收峰)和 4.5 min (3 號吸收峰)產生 2 支新的吸收峰；照光 120 h 後，taiwanin A 之吸收幾乎完全消失。以 HPLC 收集 2 號吸收峰及 3 號吸收峰，反覆純化得白色及淡黃色固體，經質譜及 $^1\text{H-NMR}$ 分析，確定此 2 種化合物分別為 taiwanin C 及 taiwanin E。由試驗結果可知，taiwanin A 在照光後會經由 ring formation、tautomerization、ene reaction、1,4-elimination 或 water elimination 等反應而轉變成白色的 taiwanin C ([a]路徑)及淡黃色的 taiwanin E ([b]路徑)，圖 3 即為我們依據試驗結果所推導出之光變色機制。

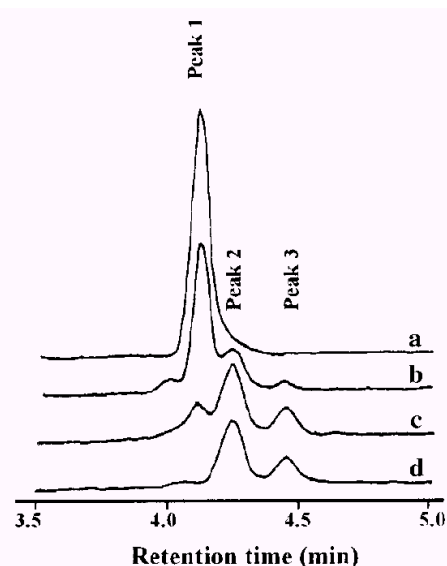


圖 2. Taiwanin A 之氯仿溶液經植物燈照光 120 h 之 HPLC 分析圖譜，(a) 0 h，(b) 24 h，(c) 48 h 和 (d) 120 h。

Fig. 2. HPLC chromatograms of taiwanin A in chloroform after plant lamp irradiation for 0 to 120 h. (a) 0 h, (b) 24 h, (c) 48 h, and (d) 120 h.

臺灣杉照光除了會使黃紅色化合物顏色消失，深色物質顯現顏色外，亦有一些成分如 secoabietane dialdehyde 在溶劑中經光線的照射後會轉變為黑色，這可能是因為苯環上具拉電子基，接受光能後形成醌類 (quinone) 結構，再經由聚合反應而高分子化，進而形成深色成分。換句話說，當臺灣杉曝露於使用環境時，一方面因黃紅色物質遭光線破壞，深色物質顯現；另一方面亦因某些成分聚合而變黑，造成心材深色化。

三、臺灣杉抽出成分對心材耐久性質之影響

木材由於紋理與色澤自然高雅、氣味芳香獨特、觸感溫涼適宜、可調節居住環境之溫溼度…等特性，成為人類生活中建築、裝潢、家具等重要用材。然而，木材是一種易受微生物破壞的有機材料，而天然耐腐朽性依樹種不同而有很大的差別，因其與抽出成分的種類、含量與生物活性等有極大的關係，即使是同一樹種也會因部位不

同而有差異。之前，許多研究人員均證實臺灣杉具有極優異的耐腐朽性質，可與檜木類相媲美。近些年來，我們除積極分離及鑑定台灣杉心材之成分，亦針對台灣杉木材耐久性（包括耐腐朽性與抗白蟻性）與抽出成分間之相關性進行研究。

為了瞭解台灣杉之抽出成分與其耐腐朽性的相關性，我們將台灣杉心材甲醇抽出物以不同極性溶劑初步分離成正己烷可溶部(Hex)、氯仿

可溶部(Chl)、乙酸乙酯可溶部(EA)及甲醇可溶部(MeOH)，並以 CNS 6717-O2017 的方法進行耐腐朽性試驗。首先，將初步分離之 4 個可溶部添加於培養基中，並以 CNS 標準菌種：*L. sulphureus* 褐腐菌與 *C. versicolor* (亦稱為 *T. versicolor*) 白腐菌進行耐腐朽性試驗，試驗結果以抗菌指數(antifungal index)和抑制 50% 生長的濃度值(inhibition concentration, IC50)表示之。

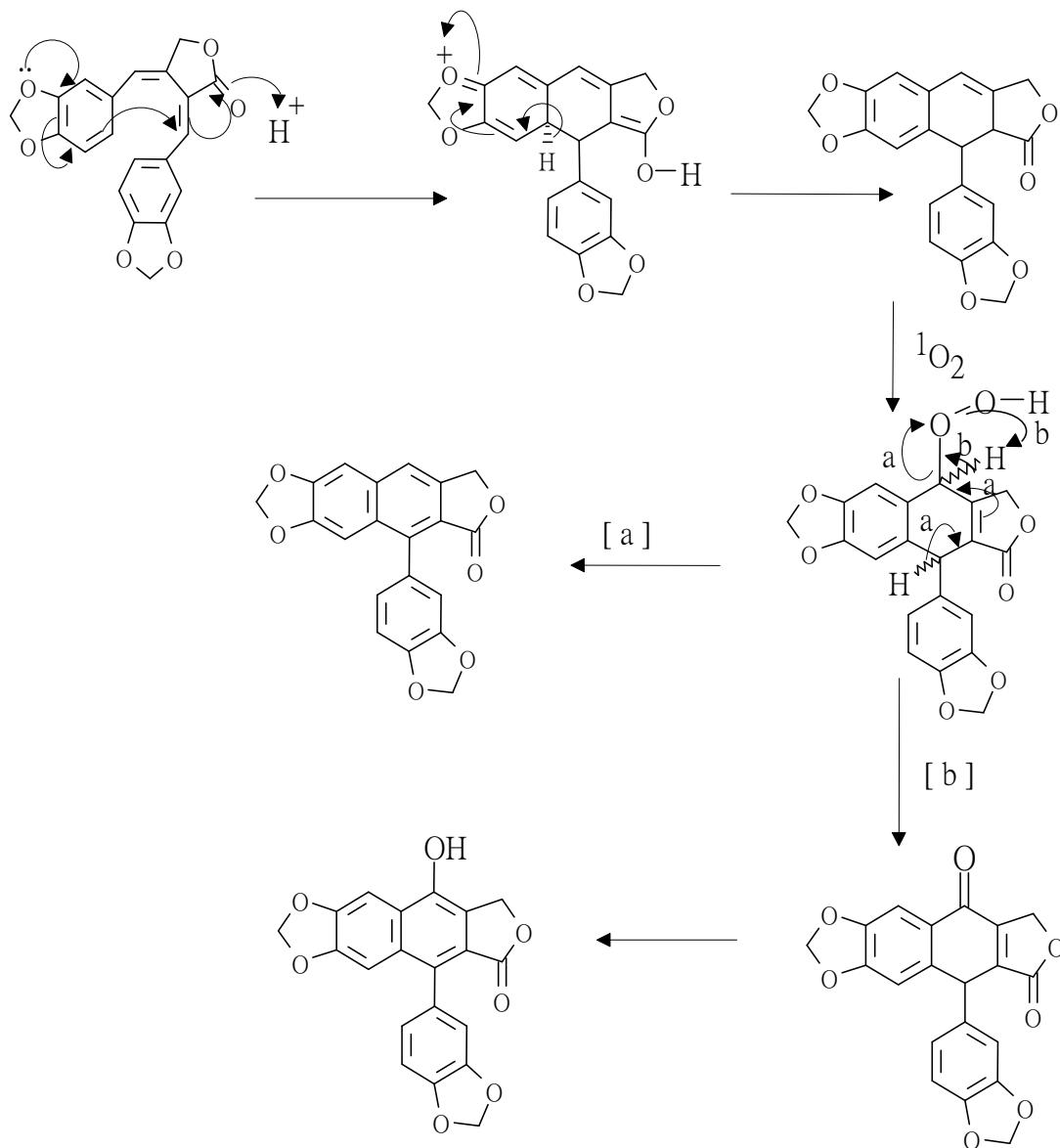


圖 3. Taiwanin A 轉化成 Taiwanin C 和 Taiwanin E 之機制。

Fig. 3. Conversion mechanisms of taiwanin A into taiwanin C and taiwanin E.

抗菌指數愈大，表示抗菌活性愈強(即抗菌效果愈好)；而抗菌活性愈強，則抑制 50% 生長的濃度值會愈小。由試驗結果(圖 4)得知，4 個可溶部在 100 $\mu\text{g/ml}$ 的濃度下，對 *L. sulphureus* 之抗菌指數大小順序分別為：Hex (64.1%) > EA (58.8%) > Chl (56.8%) > MeOH (43.5%)；而對 *C. versicolor* 則為：EA (51.5%) > Hex (27.1%) > Chl (20.4%) > MeOH (11.5%)。此結果顯示，正己烷可溶部(Hex)及乙酸乙酯可溶部(EA)所含的成分均具有較強之抗腐朽菌活性。然後，我們再將正己烷可溶部和乙酸乙酯可溶部進行成分的分離，正己烷可溶部在濃縮過程中，當萃取液體積濃縮至 50% 左右，濃縮瓶底部會析出橘黃色結晶，此結晶以乙酸乙酯及丙酮反覆再結晶得一純化合物，此化合物經光譜分析確定為 taiwanin A。

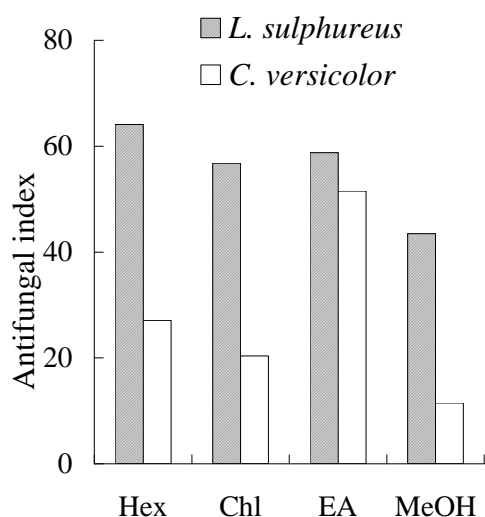


圖 4. 台灣杉心材甲醇抽出物 4 個可溶部之抗菌指數。

Fig. 4. Antifungal indices of 4 fractions of the methanol extractives from Taiwan heartwood.

接著，進一步利用矽膠管柱層析將正己烷可溶部和乙酸乙酯可溶部分離成 H1—H7 及 E1—E13 等 20 個分離部，其抗腐朽菌活性如表 1 所示。

表 1. H1—H7 及 E1—E13 分離部 (100 $\mu\text{g/ml}$) 之抗腐朽菌指數

Table 1. Antifungal indices of H1-H7 and E1-E13 fractions of Taiwan heartwood.

Fractions	Antifungal index	
	<i>C. versicolor</i>	<i>L. sulphureus</i>
H1	17.6	15.3
H2	18.0	16.1
H3	32.5	38.0
H4	19.6	25.9
H5	53.7	60.8
H6	23.5	29.0
H7	13.7	22.7
E1	3.5	0
E2	28.2	47.1
E3	62.9	100
E4	23.5	38.2
E5	35.3	52.4
E6	17.1	24.7
E7	13.5	44.7
E8	8.2	17.6
E9	15.9	11.2
E10	14.1	0
E11	0	0
E12	0	0
E13	2.9	0

當 H5 分離部的濃度為 100 $\mu\text{g/ml}$ 時，對 *L. sulphureus* 褐腐菌及 *C. versicolor* 白腐菌之抗菌指數分別為 60.8% 和 53.7%，E3 分離部對 *L. sulphureus* 之抗菌指數為 100.0%，E5 分離部對 *L. sulphureus* 之抗菌指數為 52.4%，均較其他分離部為高，因此，筆者續利用 HPLC 進一步分離 H5、E3 及 E5 分離部中之成分。由這些具抗腐朽菌活性之正己烷可溶部、正己烷可溶部之 H5 分離部、與乙酸乙酯可溶部之 E3 及 E5 分離部，共分離獲得 4 種木酚素—taiwanin A, savinin, taiwanin C, helioxanthin, 2 種倍半萜類成分— α -cadinol 和 α -cedrol, 以及 3 種萜類成分—ferruginol, hinokiol 和 sugiol。比較此 9 種成分對 *C. versicolor* 白腐菌及 *L. sulphureus* 褐腐菌之抗菌效果，試驗結果如圖 5 所示，9 種成分在 100

µg/ml 的濃度下，對 *C. versicolor* 之抗菌指數大小順序分別為： α -cadinol (100.0%) > ferruginol (50.1%) > taiwanin C (48.6%) > savinin (38.8%) > α -cedrol (32.1%) > helioxanthin (29.8%) > hinokiol (26.2%) > sugiol (20.8%) > taiwanin A (19.0%)，而對 *L. sulphureus* 則為： α -cadinol (100.0%) > taiwanin C (66.3%) > savinin (56.0%) > ferruginol (51.3%) > helioxanthin (34.5%) > α -cedrol (32.1%) > hinokiol (27.5%) > taiwanin A (19.0%) > sugiol (8.8%)。由此可知， α -cadinol 具有極強之抗腐朽菌活性，於 100 µg/ml 的濃度下可完全抑制 *C. versicolor* 及 *L. sulphureus* 的生長。此外，ferruginol 對 *C. versicolor* 和 *L. sulphureus* 的 IC50 值均為 100 µg/ml；而 savinin 及 taiwanin C 對 *L. sulphureus* 的 IC50 值為 100 µg/ml。

由耐腐朽性試驗所得之結果推斷，臺灣杉心材中之 α -cadinol 在抵禦腐朽菌的侵略過程中扮演了極為重要的角色。事實上，臺灣杉仍有其他 cadinane 骨架之倍半萜類成分，如：T-muurolol 及 T-cadinol 等，而這些異構物是否具有相同的活性呢？如要釐清不同結構之 cadinane 類化合

物之耐腐朽性，則需分離收集純度高且足量之化合物來進行試驗。在早期，因受限於分離技術，較難獲得足量之純化合物供進一步的測試。所幸，目前 HPLC 分離技術已相當成熟，我們利用半製備級 HPLC，以 Si-60 管柱配合適宜的分離條件，順利收集到 α -cadinol、T-muurolol 及 T-cadinol 等三種同分異構物。此 cadinane 類化合物之耐腐朽性試驗結果如表 2 所示，無論是 *C. versicolor* 白腐菌或 *L. sulphureus* 褐腐菌， α -cadinol 均顯現最佳之抗菌性。進一步分析其立體結構與耐腐朽性之關係，發現 cadinane 骨架的兩個六員環之環狀接合(ring junction)如為反位(trans)結合，且 C-9 位置之羥基(hydroxyl group)位於軸向(axial)之異構物- α -cadinol，無論對 *C. versicolor* 白腐菌或 *L. sulphureus* 褐腐菌均顯現出最佳之耐腐朽性。然而，對 *L. sulphureus* 褐腐菌而言，C-9 位置之立體結構就不如環狀接合之組態(configuration)重要，反位結合之 α -cadinol 及 T-cadinol (C-9 hydroxyl group 位於赤道向)均表現出良好的抑菌性。

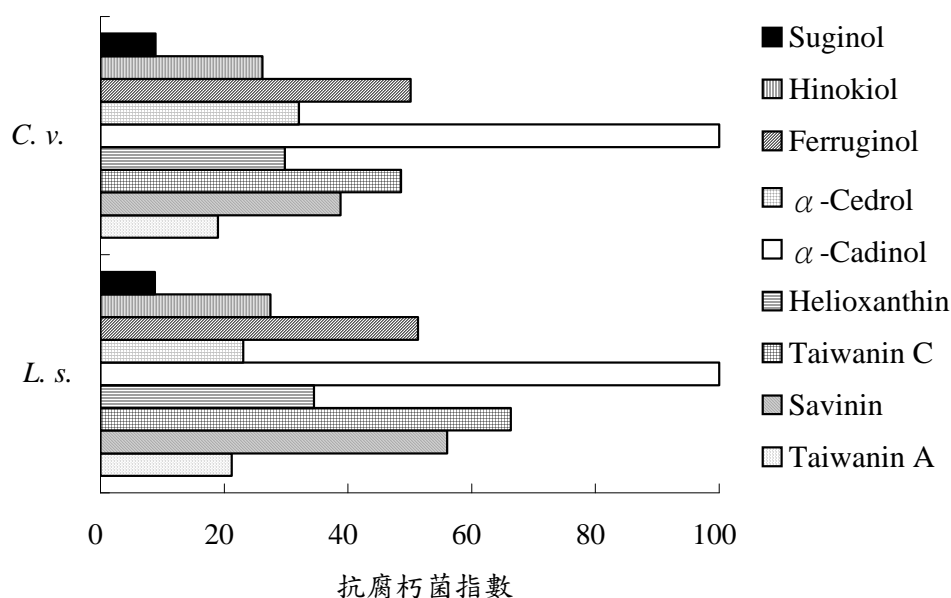


圖 5. 臺灣杉心材中抽出成分的抗腐朽菌指數。

Fig. 5. Antifungal indices of extractives isolated from Taiwania heartwood.

表 2. T-cadinol, T-muurolol 和 α -cadinol 之抗菌指數

Table 2. Antifungal indices of T-cadinol, T-muurolol, and α -cadinol (100 ppm)

Fungi	T-Cadinol	T-Muurolol	α -Cadinol
<i>Coriolus versicolor</i>	47.1	38.8	100
<i>Laetiporus sulphureus</i>	100	82	100

表 3. 3 種 cadinane 類化合物於不同部位臺灣杉之相對含量

Table 3. Relative contents (%) of cadinanes in various parts of Taiwania

Extracts	T-Cadinol	T-Muurolol	α -Cadinol	Total cadinane
Essential oils, leaves	3.3	1.2	1.6	6.1
Essential oils, sapwood	8.0	11.7	17.4	37.1
Essential oils, heartwood	12.8	17.1	36.8	66.7
Hexane extractives, heartwood	5.0	7.6	14.8	27.4

既然 cadinane 類倍半萜具有良好之耐腐朽性，於是進一步利用氣相層析儀 (gas chromatography, GC) 分析並定量臺灣杉不同部位之精油，包括：針葉、邊材、心材，以及心材正己烷抽出物之 cadinane 類倍半萜。圖 6 為臺灣杉心材精油的 GC 層析圖，配合積分儀計算而得到 3 種 cadinane 類化合物之相對含量(表 3)，結果顯示，除了針葉精油外，均以 α -cadinol 的含量最高，T-muurolol 次之，T-cadinol 最少。在心材中，這些 cadinane 類化合物之總含量高達 66.7%，如換算為相對木材重量百分率，每公斤心材約含有 6.49 mg 的 cadinane 類倍半萜。

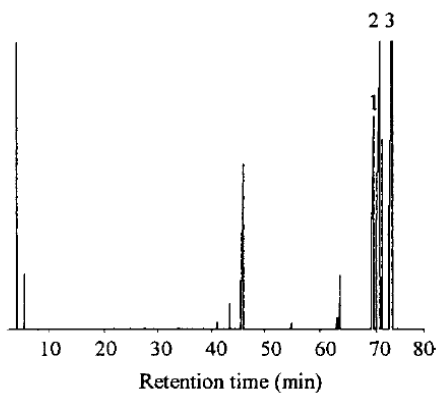


圖 6. 臺灣杉心材精油的 GC 層析圖。

Fig. 6. GC chromatograms of essential oils that were distilled from Taiwania heartwood. (1) T-cadinol, (2) T-muurolol, and (3) α

-cadinol.

此外，為了瞭解臺灣杉抽出成分之抗白蟻特性，我們將臺灣杉心、邊材精油和正己烷可溶部抽出物進行抗白蟻活性評估，試驗對象為臺灣常見且危害最劇烈的台灣家白蟻 (*Coptotermes formosanus* Shiraki)。首先，以一定量的丙酮分別溶解臺灣杉心、邊材精油及正己烷可溶部，溶解後的溶液再滴入培養皿中之 Whatman No. 3 濾紙 (約 1 g) 上，風乾後添加適量蒸餾水調濕，將兵蟻 5 隻和工蟻 45 隻放入培養皿中，再將培養皿移至恆溫恆濕箱中 (溫度 $26.5 \pm 2^\circ\text{C}$ ，相對濕度 $80 \pm 5\%$) 進行試驗，每天調查白蟻死亡數並計算白蟻死亡率 (termite mortality)。試驗結果得知，心、邊材精油和正己烷可溶部在 10 mg/g 的使用量下，試驗 14 天後的白蟻死亡率依序為：心材精油 (56%) > 邊材精油 (32%) > 正己烷可溶部 (22%) > 對照組 (4%)，此結果顯示臺灣杉心材精油具有較強的抗白蟻活性。接著，我們將臺灣杉心材抽出成分中 α -cadinol、cedrol 與 ferruginol 三種化合物的溶液分別滴在 Whatman No. 3 濾紙中進行抗白蟻活性評估。表 4 為三種成分對台灣家白蟻的活性評估結果，三種成分在 5 mg/g 的使用量下，試驗 14 天後的白蟻死亡率依序為：cedrol (50%) > α -cadinol (30%) > ferruginol (12%)，由此可知 cedrol 的抗白蟻

活性較其它二種成分強。若將使用量從 5 mg/g 提升至 10 mg/g 時，試驗 14 天後，cedrol 和 α -cadinol 的白蟻死亡率增大為 100% 和 70%，其中，cedrol 在試驗 8 天後就將白蟻全部殺死，但 ferruginol 所產生的死亡率並沒有太大的變化，其死亡率只有 12%。由上述結果可知，cedrol 和 α -cadinol 二種化合物具較佳的抗白蟻活性，其中以 cedrol 的抗白蟻活性最極強。

表 4. 台灣杉心材正己烷可溶部中所分離出三種成分之抗白蟻

Table 4. Antitermitic activity of α -cadinol, ferruginol, and cedrol

Samples	Dosage (mg/g)	Termite mortality (%)	
		7 days	14 days
α -Cadinol	5	14.0 \pm 2.2*	30.0 \pm 3.2*
	10	22.0 \pm 1.8*	70.0 \pm 3.5*
Ferruginol	5	4.0 \pm 1.2	12.0 \pm 2.3
	10	8.0 \pm 0.7*	12.0 \pm 3.1*
Cedrol	5	36.0 \pm 2.3*	50.0 \pm 4.5*
	10	98.0 \pm 3.3*	100.0 \pm 0.0*
Control	0	2.0 \pm 1.1	4.0 \pm 2.0

*: $P < 0.05$; statistically different from the data of control

四、臺灣杉抽出成分對居家環境品質改善之效果

芳香氣味為木材重要特徵之一，尤其是針葉樹中之柏科、杉科等耐久性佳之木材，常散發出特殊之氣味。誠如大家所熟知的，賦予木材特殊香味的即是存在於木材中之抽出成分。但是，與木材的其它性質相較，氣味與成分間的相關研究卻略顯不足，主要原因可能是氣味在認定上屬於主觀、感性、較不科學，無法像耐久性試驗般，可以用抗菌指數或色彩參數來比較木材顏色的變化；此外，芳香成分多具有揮發性高且極性偏低的特性，因此在分離、鑑定與大量收集時較為困難。氣相層析-質譜分析(GC-MS)可作為研究揮發性成分的主要工具，但以 GC-MS 探討香味成分僅能指出具特殊香味的精油中含有哪些成

分，較難斷定某一化合物所具有的氣味為何，另外還會面臨難以收集到足夠的純化合物來作進一步分析的問題，但是芳香成分結構中具有如羰基、醛基等官能基，則可利用 HPLC 分離純化。因此，我們曾選擇具特殊香味且為國人所熟悉之三種針葉樹材，包括臺灣杉、杉木(*Cunninghamia lanceolata* var. *lanceolata*) 及臺灣扁柏(*Chamaecyparis obtusa* var. *formosana*)，以管柱層析及 HPLC 等分離技術，分離出與木材特殊香味相近之成分，並利用光譜分析鑑定其結構。

在研究臺灣杉抽出成分之分離過程中，我們發現低極性的抽出成分(正己烷可溶部)與臺灣杉木材香味類似。因此，乃以正己烷萃取新鮮臺灣杉木材，並利用矽膠管柱層析將正己烷分離成 H1—H41 等 41 個分離部。其中，H12-H24 等 13 個分離部，可直接利用嗅覺感受其與臺灣杉木材相似之特殊香味。因此，在考慮分離及收集時之方便，乃選擇含量較高之 H13 及 H20 兩個分離部以 HPLC 作進一步的分離與純化。其中，H13 經以移動相為正己烷/乙酸乙酯 = 85/15、流速 2.0 min 之分離條件，於 15.2 min 及 18.1 min 得化合物 1 及化合物 2。H20 則以移動相為正己烷/乙酸乙酯 = 80/20、流速 1.5 min 之分離條件，於 20.0 min 得化合物 3。經大量收集及純化發現，化合物 1、化合物 2 及化合物 3 均具有特殊之臺灣杉香味。又經質譜、紅外線光譜及核磁共振光譜分析作結構鑑定，證實化合物 1 為 T-cadinol，化合物 2 為 T-muurolol，化合物 3 為 α -cadinol。誠如前述，cadinane 為臺灣杉中含量最豐富的倍半萜類化合物，此類化合物所揮發出之氣味賦予臺灣杉特殊的香味。

既然臺灣杉之揮發性成分主要是 cadinane 骨架之倍半萜類化合物，而這些成分具有很好的抗腐朽菌活性，亦可能具有其他生物活性。若將臺灣杉木材運用於內裝用材時，或許可抑制使過敏體質者產生過敏性哮喘、過敏性鼻炎、遺傳過敏性皮膚炎和慢性蕁麻疹等疾病之室塵蟎的活性，於是本研究室進行評估臺灣杉成分之抗蟎活性(antimite activity)。台灣杉精油及正己烷可溶部之分離部的試驗結果如表 5 所示，台灣杉心材

精油對歐洲室塵蟎 (*Dermatophagoides pteronyssinus*, 簡稱 *D. p.*) 及美洲室塵蟎 (*Dermatophagoides farinae*, 簡稱 *D. f.*) 均具有致死力, 當濃度為 12.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 時, 經過 48 h 試驗後, 歐洲室塵蟎及美洲室塵蟎的死亡率分別為 67.0% 及 36.7%。至於正己烷可溶部抽出物對歐洲室塵蟎的致死力, 依序為 H20 > H10 > Hex 分離部, 台灣杉心材精油則介於 H10 與 Hex 之間, 當 H20 的濃度為 6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 時, 經 48 h 試驗後, 歐洲室塵蟎的死亡率為 100%; 而對於美洲室塵蟎, 除 Hex 的抗蟎活性較弱外, H20、H10 與台灣杉心材精油均顯現相似的抗蟎效果。

由於台灣杉心材精油的主成分為 α -cadinol、T-cadinol 與 T-muurolol 三個 cadinane 骨架化合物, 而 H10 的主成分為 T-cadinol 與

T-muurolol, H20 的主成分亦為 α -cadinol。因此, 繼續分離、純化此 3 個成分並進行抗蟎活性試驗, 以了解這些成分在抗蟎活性上所扮演的角色。表 6 為台灣杉心材主要抽出成分對歐洲室塵蟎及美洲室塵蟎的死亡率分析結果, 3 個同分異構物的抗蟎活性大小依次為 α -cadinol > T-muurolol > T-cadinol, 至於 ferruginol 則介於 T-muurolol 及 T-cadinol 之間。由此顯示 α -cadinol 具最強的抗蟎活性, 在濃度低至 6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 時, 無論對歐洲室塵蟎 (*D. p.*) 或美洲室塵蟎 (*D. f.*) 均有 100% 的死亡率。又由此可以證明, 臺灣杉具有特殊之揮發性成分, 若作為室內裝潢材料, 除可享受其芳香氣味外, 亦可降低室塵蟎的活動, 營造更舒適之生活居家環境, 有益於人體的身心健康。

表 5. 台灣杉心材精油及正己烷可溶部對歐洲室塵蟎及美洲室塵蟎的死亡率(%)

Table 5. Mortalities (%) of *D. pteronyssinus* and *D. farinae* caused by the essential oil and the hexane soluble fractions extracted from Taiwan heartwood

Samples	<i>D. p.</i>				<i>D. f.</i>			
	12.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		12.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	
	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
Heartwood essential oil	67.0	67.0	0	57.0	36.7	36.7	23.3	26.7
Hex	27.0	40.0	27.0	27.0	33.3	36.7	16.7	16.7
H10	80.0	97.0	60.0	63.0	36.7	40.0	23.3	26.7
H20	93.0	100	90.0	100	33.3	33.3	30.0	30.0

表 6. 台灣杉心材抽出成分對歐洲室塵蟎及美洲室塵蟎的死亡率 (%)

Table 6. Mortalities (%) of *D. pteronyssinus* and *D. farinae* caused by the extractives from Taiwan heartwood

Samples	<i>D. p.</i>				<i>D. f.</i>			
	12.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		12.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$		6.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	
	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
α -Cadinol	100	100	100	100	100	100	100	100
T-Cadinol	50.0	70.0	27.0	27.0	13.3	20.4	13.3	14.1
T-Muurolol	93.3	100	73.3	80.0	80.0	83.3	40.0	56.7
Ferruginol	73.3	80.0	16.7	56.7	48.1	68.1	10.0	36.7

五、臺灣杉抽出成分之保健醫療功效

無可諱言的，如今已到了需重新對林產利用，甚至是整個林業研究方向作一省思與檢討的時候了。雖然木材具有無數優良的特性，亦是最符合「綠色環保」之生物性材料，但地球上的木材愈來愈少也是不爭的事實，因此，為了讓木材發揮多目標功效，被有效且永續的利用，林業研究同儕必需責無旁貸的擔負起教育國人「合理且永續經營、利用森林」的真正意義及「正確使用木材」的社會責任；更要努力積極為被歸類為「低附加價值」的產業尋找新的出路。我們或許可以用以下的角度來思考：植物是傑出的化學家，它們善於製造使其能適應生長環境的化合物來應付逆境或對抗外來的侵襲，換言之，能夠存活至今的植物，均是經過嚴格的天擇及人擇篩選的。植物體內的代謝產物，與其生化系統有關，亦與外在環境有密不可分的關係。就木本植物而言，每一種樹木均有其適宜生長的分佈範圍，不同樹種亦含有不同的抽出成分，很多民俗偏方即利用樹木的根、皮或葉的成分來治療疾病。在過去，無法對具醫療效果的植物成分完全分離、鑑定或了解其機制，但隨著分離技術與分析儀器的進步，這些具生物活性之植物成分應可被分離收集，並鑑定其結構及證實其作用機制。近年來，科學家已從各類植物中找到不少抗病及防癌的天然物質，這些物質統稱為植物化學藥品(phytochemical)，最著名的是由太平洋紫杉

(*Taxus brevifolia*) 中分離出之紫杉醇(taxol)。除此之外，目前已用於臨床治療之抗癌藥物 Etoposide (VP-16) 是由圓柏屬之沙地柏(*Juniperus sabina*)的葉和果實分離出之木酚素-鬼臼毒素(podophyllotoxin)加以半合成而得，具有抗腫瘤和抗有絲分裂作用。因此，由天然物尋求新藥來防治人類之疾病，已成為現今醫藥界的研究主流之一。臺灣本土樹種中是否也能找到含有具醫療價值的天然化學藥品呢？我們第一個想到臺灣杉。

為了評估臺灣杉抽出成分運用於醫藥治療的可行性，首先將臺灣杉精油成分進行抗細菌試驗，所使用之菌種包括大腸桿菌(*Escherichia coli*)、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、糞腸球菌(*Enterococcus faecalis*)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、白色表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*) 及 MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)，並以醫藥界廣泛使用的肉湯稀釋法進行試驗。表 7 為台灣杉各部精油抗細菌試驗結果，顯示台灣杉葉部精油在濃度為 1000 µg/ml 時並無抑菌效果，而材部精油對糞腸球菌 (*E. faecalis*) 及金黃色葡萄球菌 (*S. aureus*) 則顯現抑菌效果，其中，心材精油的抑菌效果較為顯著，對於糞腸球菌及金黃色葡萄球菌的 MIC 值皆為 250 µg/ml，而此兩種均為格蘭氏陽性菌，顯示台灣杉精油對格蘭氏陽性菌具選擇性。

表 7. 台灣杉心材、邊材與葉部精油之抑菌性

Table 7. Inhibitory properties of the essential oils extracted from Taiwan heartwood, sapwood, and leaves against bacteria

Sample (µg/ml) /Bact.	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>
心材 1000	+	+	-	-
500	+	+	-	-
250	+	+	-	-
100	+	+	+	+
邊材 1000	+	+	±	±
葉部 1000	+	+	+	+

註：+表示菌生長良好，無抑菌效果；-表示菌完全無生長，有抑菌效果；±表示菌有生長，但生長情形明顯比對照組差

此外，正己烷可溶部為台灣杉心材抽出物中極性較低的部分，其中有些抽出成分屬於揮發性精油，所以乃選擇正己烷可溶部中 H5、H12、H20 及 H26 等 4 個分離部進行抗細菌試驗，其結果如表 8 所示。我們發現除了 H26 之外，這幾個分離部皆對格蘭氏陽性菌顯現抗菌活性，這個趨勢與台灣杉心材精油是相類似。其中，H5 對 *S. aureus* 的抑菌效果最佳，試樣濃度為 125 $\mu\text{g/ml}$ 時，仍能完全抑制細菌的生長。又如前述，

H12 的主要成分為 T-cadinol 及 T-muurolol，H20 幾乎皆為 α -cadinol，而 H5 的主要成分經分離、純化後鑑定為 ferruginol。這些成分經進一步分離、純化及收集，並進行抗細菌試驗，結果顯示此 4 種化合物對 *E. faecalis* 及 *S. aureus* 2 種格蘭氏陽性菌具抑菌效果（表 9），另再挑選 2 種格蘭氏陽性菌 *S. epidermidis* 及 MRSA 進行試驗，結果顯示亦具抑菌效果（表 9）。

表 8. 台灣杉木材抽出物正己烷可溶部之抑菌性

Table 8. Inhibitory properties of the hexane soluble fractions separated from the extractives of *Taiwania* heartwood against bacteria

Sample/Bact.		<i>E. coli</i>		<i>E. faecalis</i>		<i>S. aureus</i>	
H5	1000	+	+	+	—	—	—
	500	+	+	+	—	—	—
	250	+	+	+	—	—	—
	125	+	+	+	—	—	—
H12	1000	+	+	—	—	—	—
	500	+	+	—	—	+	+
	250	+	+	+	—	+	+
	125	+	+	+	—	+	+
H20	1000	+	+	—	—	—	—
	500	+	+	—	—	—	—
	250	+	+	+	—	—	—
	125	+	+	+	—	+	+
H26	1000	+	+	+	—	+	+

註：+表示菌生長良好，無抑菌效果

—表示菌完全無生長，有抑菌效果

表 9. 台灣杉精油及抽出成分之抑菌性

Table 9. Inhibitory properties of essential oils and compounds extracted from *Taiwania* heartwood against bacteria

Bact. / Sample (1000 $\mu\text{g/ml}$)	<i>Taiwania</i> heartwood essential oil	α -Cadinol	T-Cadinol	T-Muurolol	Ferruginol
<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	+
<i>E. faecalis</i>	—	—	—	—	—
<i>S. aureus</i>	—	—	—	—	—
<i>S. epidermidis</i>	—	—	—	—	—
MRSA	—	—	—	—	—

註：+表示菌生長良好，無抑菌效果

—表示菌完全無生長，有抑菌效果

表 10. 台灣杉精油及抽出成分抗細菌活性 MIC 值 (µg/ml)

Table 10. Minimum inhibitory concentration (µg/ml) of essential oils and compounds extracted of *Taiwania* heartwood against bacteria

Bact. / Sample	Taiwania heartwood essential oil	α -Cadinol	T-Cadinol	T-Muurolol	Ferruginol
<i>E. faecalis</i>	250	250	250	250	50
<i>S. aureus</i>	250	250	250	250	100
<i>S. epidermidis</i>	1000	500	500	500	50
MRSA	500	250	250	250	100

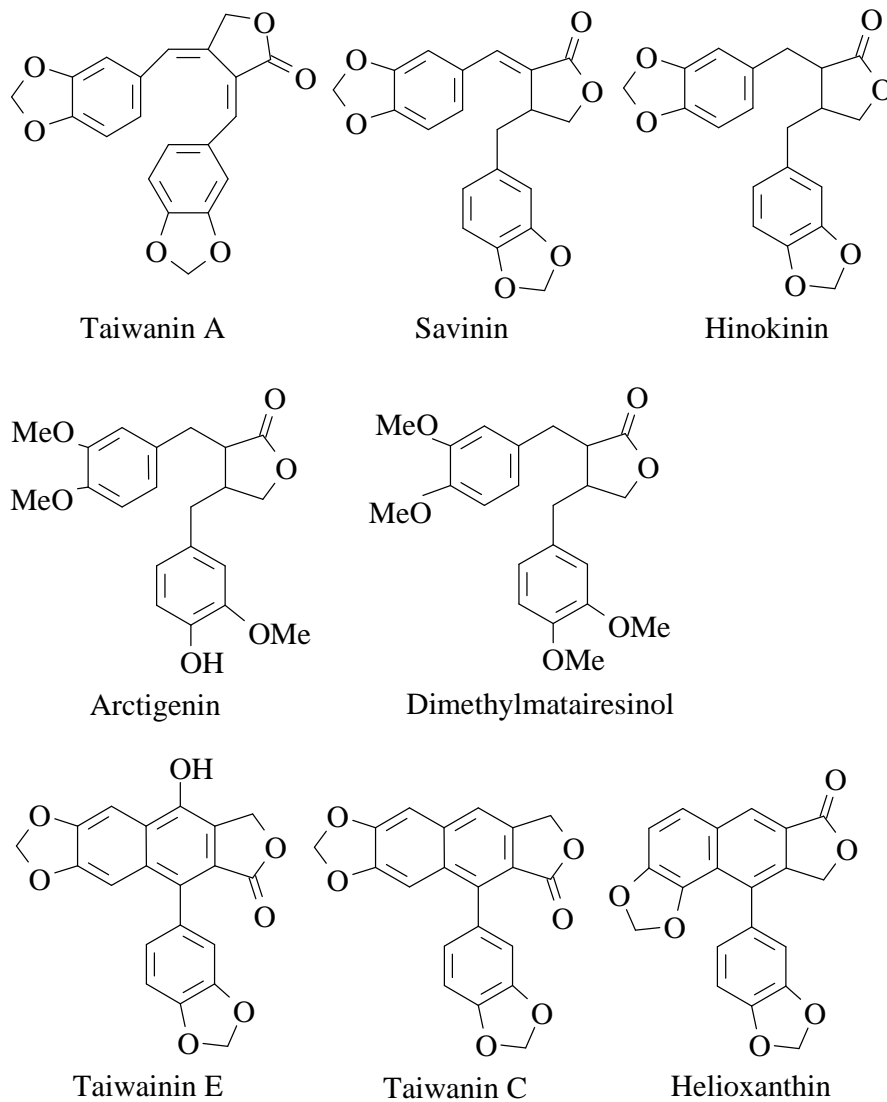


圖 7. 海蝦致死生物試驗所選用之台灣杉心材木酚素。

Fig. 7. Lignans isolated from *Taiwania* heartwood used in brine shrimp lethality test.

表 10 為台灣杉精油及 4 種成分抗細菌活性 MIC 值，台灣杉精油、 α -cadinol、T-cadinol 及 T-muurolol 對 *E. faecalis* 及 *S. aureus* 的抑菌效果

相同，MIC 值皆為 250 µg/ml。至於對 *S. epidermidis* 及 MRSA 的抗菌試驗， α -cadinol、T-cadinol 及 T-muurolol 的抑菌效果則較台灣杉

精油有效。由本試驗結果可知， α -cadinol、T-cadinol 及 T-muurolool 3 個同分異構物的 MIC 值均落在同一範圍之內，顯示三者的抑菌效果差異不大，表示立體結構對抗菌活性的影響可能不大，至於對其他生物活性是否如此，則有待進一步研究。另外，ferruginol 對 *E. faecalis*、*S. aureus*、*S. epidermidis* 及 MRSA 均顯現極強的抑菌效果，對 *E. faecalis* 及 *S. epidermidis* 的 MIC 值均為 50 $\mu\text{g/ml}$ ，對 *S. aureus* 及 MRSA 的 MIC 值則為 100 $\mu\text{g/ml}$ 。而在前面所討論的台灣杉心材抽出物分離部的試驗結果中，H5 的試樣濃度為 125 $\mu\text{g/ml}$ 時，仍能完全抑制 *S. aureus* 的生長，顯現比 H12 及 H20 的抑菌效果為佳，而 H5 中的主要成分為 ferruginol，由此得知 H5 的抗菌活性是由 ferruginol 造成的。因此，無論是倘伴於台灣杉林中，或是使用台灣杉精油作為室內薰香劑，都能抑制有害細菌的滋長，有益人體的身心健康。

除了抗菌效果的研究外，我們也進行台灣杉抽出物對癌細胞的毒殺試驗。為瞭解台灣杉心材抽出成分中木酚素之抗腫瘤活性，特地選擇從台灣杉心材分離出的 8 種木酚素(圖 7)，先利用海蝦致死生物試驗來進行抗腫瘤活性的篩選試驗，再進行後續的各種癌或腫瘤細胞的毒性試驗。海蝦致死生物試驗快速、便宜、操作簡單且可信度高，常用來作為評估天然化合物抗腫瘤活性之預先篩選試驗。試驗結果得知 8 種木酚素中 helioxanthin, hinokinin 以及 arctigenin 的 LC50 值均大於 500 $\mu\text{g/ml}$ ，不具抗腫瘤活性；而 taiwanin A, savinin, taiwanin C, taiwanin E 和 dimethylmatairesinol 的 LC50 值均小於 169 $\mu\text{g/ml}$ ，5 種木酚素的 LC50 ($\mu\text{g/ml}$) 值大小順序為 taiwanin C (168.98) > dimethylmatairesinol (31.95) > savinin (9.35) > taiwanin E (4.45) > taiwanin A (2.99)，故以此 5 種木酚素繼續進行人類腫瘤細胞之毒性試驗。結果顯示，taiwanin A、taiwanin E 與 savinin 3 種木酚素很可能具有抗腫瘤細胞活性，其中 taiwanin A 之 LC50 值為 2.99 $\mu\text{g/ml}$ ，與鬼臼毒素的 LC50 值 (2.4 $\mu\text{g/ml}$) 表 11. 台灣杉心材木酚素與倍半萜類的細胞毒性

相近，可能與鬼臼毒素同樣具有極佳之抗腫瘤活性，又 taiwanin A 為台灣杉特有的抽出成分，值得進行後續的腫瘤細胞毒性試驗，並探討毒殺腫瘤細胞之效果及作用機制。

筆者亦將台灣杉心材之萜類、木酚素等成分對人類肺癌、乳癌、直腸癌的 3 種腫瘤細胞株(即 A-549 lung carcinoma, MCF-7 breast adenocarcinoma and HT-29 colon adenocarcinoma) 進行毒性試驗，試驗結果如表 11 所示。一般而言(美國癌症研究所天然物化學研究室所採的規範)，純化合物的 ED50 小於 4 $\mu\text{g/ml}$ 即被視為具有抗腫瘤活性，由表 11 結果得知，台灣杉心材成分中之 taiwanin A、taiwanin E 和 dimethylmatairesinol 對肺癌、乳癌、直腸癌的三種腫瘤細胞具有顯著的毒殺活性，savinin 對 MCF-7 乳癌腫瘤細胞與 HT-29 直腸癌腫瘤細胞有顯著的毒殺活性， α -cadinol 對 HT-29 直腸癌腫瘤細胞有顯著的毒殺活性，T-muurolool 對 MCF-7 乳癌腫瘤細胞有顯著的毒殺活性。其中，又以 taiwanin A 的活性最強(ED50 : A-549 = 0.4 $\mu\text{g/ml}$, MCF-7 = 0.5 $\mu\text{g/ml}$, HT-29 = 0.3 $\mu\text{g/ml}$)。

至於台灣杉抽出物結構與抗腫瘤活性的相關性(SAR, structure-activity relationship)，由試驗結果可歸納得知，以 dibenzyl- γ -butyrolactone 骨架之木酚素而言(包括：taiwanin A、savinin、hinokinin、arctigenin 和 dimethylmatairesinol 等)，其結構中 C7-C8 和(或) C7'-C8' 位置之不飽合鍵(如 taiwanin A 與 savinin)與抗腫瘤活性有密切的關係，似乎在 C7-C8 和(或) C7'-C8' 位置之不飽合鍵越多者(taiwanin A = 2, savinin = 1)具較高之細胞毒性；而若當 C7-C8 和(或) C7'-C8' 位置為飽合鍵時，此類骨架之苯環結構上之取代基如具較多甲氧基者(dimethylmatairesinol)，其細胞毒性亦較高。至於 aryl-naphthalide 類型之木酚素，C7 位置若具有羥基(hydroxyl)取代(如 taiwanin E)，則表現出較高之細胞毒性。此結構與活性之相關性研究成果，將可提供未來從事抗腫瘤活性成分篩選之參考。

表 11. 臺灣杉心材木酚素與倍半萜類的細胞毒性

Table 11. Cytotoxicity of lignans and sesquiterpenoids isolated from *Taiwania* heartwood (ED₅₀ values in μ M)

Compounds	Cell-line		
	A-549	MCF-7	HT-29
Taiwanin A	0.2 (0.4) ^a	0.2 (0.5)	0.1 (0.3)
Savinin	6.7 (19.1)	0.5 (1.5)	1.5 (4.3)
Taiwanin C	5.8 (16.7)	4.1 (11.7)	14.3 (41.1)
Taiwanin E	1.2 (3.4)	0.5 (1.4)	0.6 (1.5)
Helioxanthin	11.3 (32.4)	12.6 (36.1)	13.4 (38.6)
Hinokinin	9.2 (26.1)	4.9 (13.8)	4.0 (11.4)
Arctigenin	5.6 (15.1)	10.4 (27.9)	9.6 (26.0)
Dimethylmatairesinol	1.9 (5.0)	1.8 (4.7)	1.4 (3.5)
α -Cadinol	3.1 (14.4)	2.5 (11.1)	0.7 (3.0)
T-Cadinol	5.4 (24.5)	2.5 (11.2)	7.9 (35.7)
T-Muurolol	3.2 (14.7)	0.6 (2.7)	1.8 (8.0)
Adriamycin	0.01 (0.02)	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)

^a(): ED₅₀ values in μ g/ml

為了瞭解 taiwanin A 對腫瘤細胞之作用機制，續利用細胞型態觀察(morphology-based identification)、流式細胞儀分析(flow cytometric analysis)、DNA 斷裂分析(DNA fragmentation assay)等技術，探討這些成分毒殺腫瘤細胞之生長機制。由觀察 MCF-7 乳癌腫瘤細胞的型態變化(圖 8)得知，在濃度 2 μ M 的 taiwanin A 作用下，會促使乳癌腫瘤細胞之染色質縮合(chromatin condensation)，進而形成所謂的凋亡小體(apoptotic bodies)；經由流式細胞儀分析結果顯示，在 2 μ M 劑量的作用下，MCF-7 乳癌腫瘤細胞之 sub-G1 峰(如圖 9 所示)會由 4.6% 增至 44.3%；由 DNA 斷裂分析的結果(圖 10)亦證實，MCF-7 乳癌腫瘤細胞在 taiwanin A 的作用下，會斷裂成 150 bp 大小的 DNA 裂片。由凋亡小體的形成、sub-G1 峰的增加以及 DNA 裂片的結果可證實，低劑量之 taiwanin A 在 4 個小時內即可引發細胞凋亡(apoptosis，或稱細胞程序性死亡)的機制，進而導至腫瘤細胞死亡。

由以上研究成果顯示，臺灣杉心材中含有許多抗腫瘤活性之抽出成分，尤其是 taiwanin A 所

顯現之優越活性，極具臨床的醫療潛力，值得更進一步的試驗與探討，並作結構的修飾(modification)。此外，臺灣其他特有經濟樹種如台灣扁柏、臺灣肖楠等亦值得林業研究人員予以重視並積極研究，希望有朝一日能開發這些原產樹種的利用潛能，特別是有關人類健康、生理機能之藥用成分。

六、結語

得天獨厚的氣候與地理環境，蘊育了臺灣豐富且多樣化的森林資源。無庸置疑的，在日常生活中，不論是林產品的利用、或對自然孺慕的情懷等均有其不可取代性。過去，我們對森林資源的態度，大都只從「木材利用」的角度來思考。而今，自然環境已有極大的改變，除了傳統的木材利用外，亟需要建立「正確使用木材」的觀念，彰顯森林「多目標利用」的公益功能，發揮「保健醫療功效」，並使木材能「有效且永續」的利用。除此之外，我們亦應更宏觀而具體的剖析木材，從一些值得探討的問題中選擇研究主題，例如木材的優良特性是如何形成的？為什麼具有

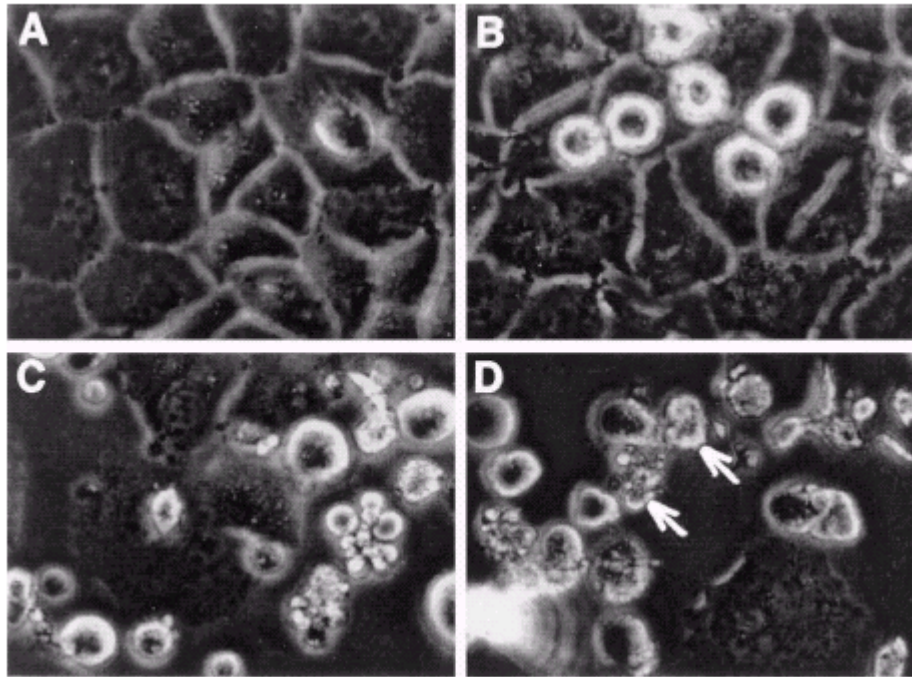


圖 8. Taiwanin A 對 MCF-7 乳癌腫瘤細胞型態之影響(A) 0 μM 、(B) 0.5 μM 、(C) 2 μM 、and (D) 4 μM

Fig. 8. Morphological changes in the MCF-7 cells examined 24 h after the addition of 0 μM (A), 0.5 μM (B), 2 μM (C), and 4 μM (D) of taiwanin A to the media. MCF-7 cells were plated in a 96-well plate and photographed under a phase contrast microscope (x150). White arrows indicate apoptotic bodies.

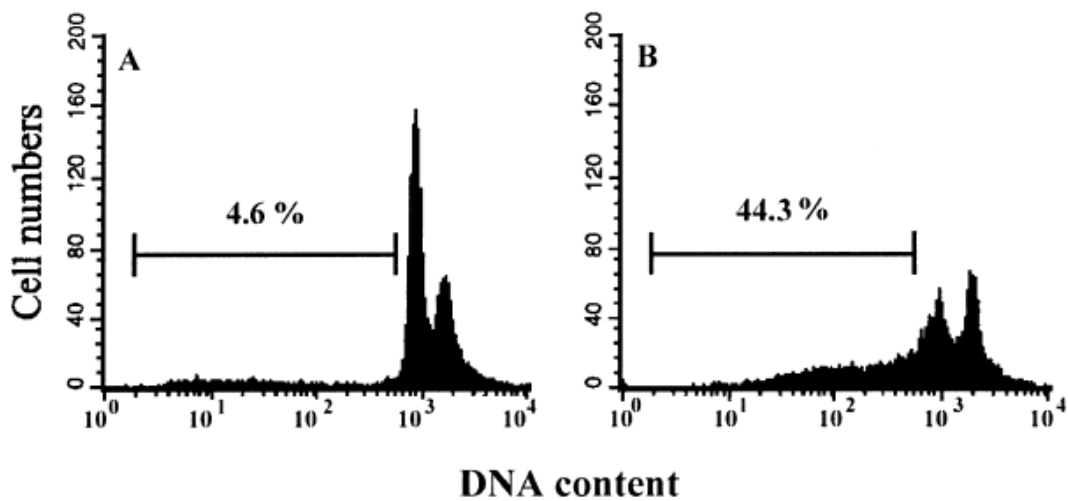


圖 9. MCF-7 乳癌腫瘤細胞經由 Taiwanin A 處理後之流式細胞儀分析結果(A) 未處理，(B) 2 μM Taiwanin A 處理

Fig. 9. Flow cytometric analysis of untreated MCF-7 cells (A) and 2 μM taiwanin A treated cells (B) after 24-h treatment.

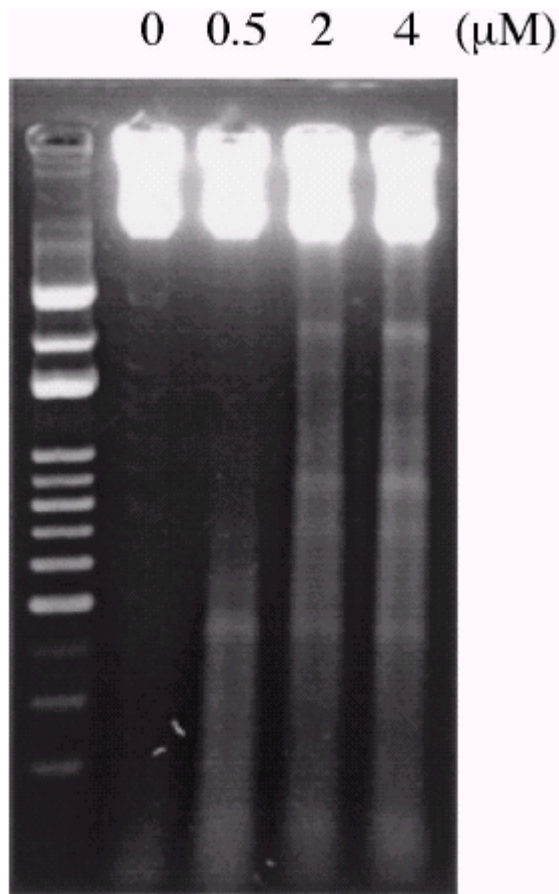


圖 10. MCF-7 乳癌腫瘤細胞經由 Taiwanin A 處理 24 h 後之 DNA 斷裂分析結果

Fig. 10. DNA fragmentation of MCF-7 cells induced by various concentrations of taiwanin A after treating for 24 h.

美麗的外觀？為什麼有些樹種具有優良的耐久性？為什麼樹木會釋放出芳香氣味或臭味？而易變色或不持久的木材又是怎樣造成的？…

再者，我們如能跳出傳統林產品的思考限制，使森林裡的樹木成為生產「特殊化學品」的工廠，將可生生不息地製造出高價值並可謀求人類最大福祉的天然產物(natural products)，進一步推行出可能的生合成機制，並就生物化學的角度釐清不同酵素在其生合成過程中扮演的角色。最後，可就分子生物學的層面探討林木合具有醫療功效之天然成分的基因序列，進而利用基因轉植技術，大量且快速的生產

我們期望的有用成分。

「學術研究之路豈能獨學而無友」，這是我們一直堅信不移的深切體認。臺灣有著其他地區所沒有的多樣化森林資源，此是我們與其他國家競爭時的優勢，但若要在國際學術界中交出一張亮麗的成績單，還必需靠大家一起努力。截至目前為止，臺灣杉抽出成分的研究能有一些初步的成果，全是拜「團隊合作」所賜，然而這只是個開始，我們希望貢獻綿薄之力，與有興趣的研究先進們共同合作，為林業研究開創出新契機。

七、謝誌

我們要感謝行政院國家科學委員會長期對本研究室的經費支持，及參與我們此系列研究的夥伴們，包括：中興大學森林學系主任蘇裕昌教授，大仁技術學院工業安全衛生系吳懷慧副教授，本校化學系郭悅雄教授、黃守齡小姐，本校醫學院張上淳醫師，本系張惠婷助理教授，本校實驗林管理處鄭森松助理研究員，以及本研究室吳季玲博士、陳品方碩士等同學。另外，亦感謝行政院農委會林業試驗所森林保護系主任張東柱博士提供菌種與中星白蟻驅除有限公司洪健雍先生提供白蟻。

八、附錄

與本文討論有關的內容、詳細試驗方法及數據可參考以下之原始報告：

王升陽、張上鎮、蘇裕昌（1994）環境因子對

臺灣杉心材變色之影響。林產工業 13(3): 351-361。

張上鎮、王升陽、蘇裕昌（1996）臺灣杉易變色抽出成分之初探。中華林學季刊 29(4):109-123。

王升陽、張上鎮、蘇裕昌、郭悅雄（1997）台灣杉抽出成分之研究。台灣大學農學院實驗林研究報告 11(4):67-81。

張上鎮、吳季玲、王升陽（1998）抗腐朽木材之抽出成分。台灣大學農學院實驗林研究報告 12(4): 317-329。

張上鎮、陳品方（1998）木材抗之抽出成分及其活性。林產工業 17(4): 819-828。

張上鎮、吳季玲、王升陽、蘇裕昌、郭悅雄（1998）台灣杉心材抗菌成分之研究(I)正己烷可溶部抗菌成分之分離與鑑定。林產工業 17(2): 287-304。

王升陽、張上鎮、吳季玲、蘇裕昌、黃守

齡、郭悅雄（1998）與台灣杉心材顏色有關之三種化學成分-Hinokinin, Helioxanthin 和 Pluviatolide。中華林學季刊 31(2):187-193。

蘇裕昌、張上鎮、王升陽、吳季玲、黃守齡、郭悅雄（1998）台灣杉心材三種木酚素-Savinin, Taiwanin C 和 Dimethylmatairesinol 之結構解析。中華林學季刊 31(3): 287-295。

張上鎮、王升陽、吳季玲、張惠婷（1998）三種台灣針葉樹材香味成分之分離與鑑定。林產工業 17(4): 737-750。

張上鎮、王升陽、蘇裕昌、郭悅雄（1999）台灣杉心材三種 Dibenzyl-r-butyrolactone 骨架木酚素-7-oxo-Hinokinin, Sventenin 和 Arctigenin 之結構解析。中華林學季刊 32(1): 121-130。

張上鎮、吳季玲、張惠婷（1999）腐朽菌種對木材耐腐朽性評估之影響。林產工業 18(4): 355-362。

張惠婷、張上鎮、吳季玲（2000）抽出成分對木材耐腐朽性之影響及腐朽材的化學結構變化。林產工業 19(4): 457-466。

張上鎮、陳品方、張上淳（2000）臺灣杉精油及抽出成分之抗細菌活性。中華林學季刊 33(1): 123-129。

張上鎮、王升陽、吳季玲（2000）台灣杉木酚素之抗腫瘤潛力評估。中華林學季刊 33(2): 277-282。

Chang, S.-T., S.-Y. Wang, and Y.-C. Su. (1998) Retention of red color in *Taiwania (Taiwania cryptomerioides Hayata) heartwood*. *Holzforchung* 52(1): 13-17.

Chang, S.-T., S.-Y. Wang, Y.-C. Su, S.-L. Huang, and Y.-H. Kuo. (1999)

- Chemical constituents and mechanisms of discoloration of *Taiwania* (*Taiwania cryptomerioides* Hayata) heartwood- (I)The structure reconfirmation and conversion mechanism of taiwanin A. *Holzforschung* 53(2): 142-146.
- Chang, S.-T., S.-Y. Wang, C.-L. Wu, Y.-C. Su, and Y.-H. Kuo. (1999) Antifungal compounds in the ethyl acetate soluble fraction of the extractives of *Taiwania* (*Taiwania cryptomerioides* Hayata) heartwood. *Holzforschung* 53(5): 487-490.
- Chang, S.-T., S.-Y. Wang, C.-L. Wu, P.-F. Chen, and Y.-H. Kuo. (2000) Comparison of the antifungal activity of cadinane skeletal sesquiterpenoids from *Taiwania* (*Taiwania cryptomerioides* Hayata) heartwood. *Holzforschung* 54(3): 241-245.
- Chang, S.-T., D.S.-Y. Wang, C.-L. Wu, S.-G. Shiah, Y.-H. Kuo, and C.-J. Chang. (2000) Cytotoxicity of extractives from *Taiwania cryptomerioides* heartwood. *Phytochemistry* 55(3): 227-232.
- Chang, S.-T., P.-F. Chen, S.-Y. Wang, and H.-H. Wu. (2001) Antimite activity of essential oils and their constituents from *Taiwania cryptomerioides*. *J. Med. Entomol.* 38(3): 455-457.
- Chang, S.-T., S.-S. Cheng, and S.-Y. Wang. (2001) Antitermitic activity of essential oils and components from *Taiwania* (*Taiwania cryptomerioides*). *J. Chem. Ecol.* 27(4): 717-724.