

中國醫藥大學 藥學院 中國藥學研究所 藥學碩士論文

組別：植物化學組 編號：ICPS-M335

指導教授：張永勳 博士

共同指導教授：黃冠中 博士

論文題目

台灣產九種治療糖尿病藥用植物之抗氧化
及降血糖相關性之研究

Studies on the Relationship between Antioxidant and
Antihyperglycemic Activities of Nine Antidiabetic
Medicinal Plants Originated from Taiwan

研究生：洪心容

中國醫藥大學 藥學院 中國藥學研究所

中華民國九十七年六月

謝 辭

兩年的碩士班研究生涯，說長不長，說短不短，但是也總算在混亂忙碌中過去了，回想起這段期間的生活，要感謝的人實在太多太多……。

當初決定做這個主題，是因為身為臨床中醫師，在門診常常有病人會拿各式各樣的民間藥草來詢問：「醫生啊，聽人家說這味藥仔吃糖分(民間對糖尿病的俗稱)很好，我到底可不可以吃啊？」，這樣一陣子下來我才發現，民眾對於民間藥的興趣和信任度反而還遠遠超過正統中藥呢！但是同時我心裡也存在著一個疑問，那就是「到底這些民間藥對糖尿病是不是真的有效呢？」，還有就是「民眾這樣吃，到底會不會出問題？」，中醫藥向來總是背負著「不科學」這樣的原罪，如今我既然有這樣一個機緣可以為傳統醫藥來做一個見證，為實證醫學的發展盡一點心力，當然要把握機會試試看，於是我冒昧向指導教授張永勳博士提出我自己的計畫，沒想到老師非常贊成，也全力支持我去進行一些田野調查和研究，同時在較專業的實驗 model 部分，共同指導教授黃冠中博士也不遺餘力的提供指導，由於得到兩位恩師的大力幫助，並提供我最佳的實驗環境，使我在完成論文的過程中能心無旁騖的琢磨及衝刺，此外，還要感謝長庚大學賴信志教授不遠千里而來，為本論文提供指導及斧正，讓這本論文再經過更多的修正之後，總算是能夠以更完整的面目呈現在大家的眼前。

兩年求學期間，所上多位師長亦提供許多的資源和協助，感謝陳玉芳所長在碩士論文預審時所提出的有關動物實驗的中肯建議，蔡輝

彥院長對論文本身的肯定與鼓勵、郭悅雄老師對實驗結果提出的專業意見、陳勝智老師提供的減低顏色干擾方法，都讓本論文更加的完備。而謝明村校長、張賢哲老師、彭文煌老師、何玉鈴老師、吳啟瑞老師、郭昭麟老師、劉淑鈴老師、廖江川老師、張文德老師等幾位師長在我求學期間也給予許多的關懷和教誨，這些我都永銘於心。另外要特別感謝的是阿蘭百草店負責人陳輝南先生熱心提供民間驗方及植物樣本、園藝花卉專家薛聰賢老師協助怡心草的鑑定，都讓本論文完成的過程更加的順暢，謹此致上誠摯的謝意。還有要特別感謝書婷替我潤飾英文的文稿，這對我這英文程度不佳的人來說幫助實在是太大了！還有辛苦的珍珠和玫君，不時要替我們解決學業上諸多的瑣事，真的非常謝謝兩位！

最後，不能遺忘的當然是我最親愛的家人，在這段期間給予我的全力支持，尤其是最辛苦的老公世勳，如果沒有你，就不會有今天的我，老公，謝謝你！還有我可愛的病人們，謝謝你們容忍我、支持我繼續進修而擔誤了早上的門診時間，謝謝！還有太多該感謝的人們，雖然在此未能一一表達謝意，但大家對我的好，我永誌不忘！再次深深感謝！

目 錄

謝辭	I
目錄	III
縮寫表	VI
圖目錄	VII
表目錄	XII
中文摘要	XIII
英文摘要	XV
第一章 緒論	1
第二章 總論	3
第一節 本論文所使用之藥用植物文獻考察	3
一、 藤三七	3
二、 綠萹草	13
三、 落葵	16
四、 鋪地錦竹草	23
五、 蛇莓	26
六、 番石榴	40
七、 消渴草	70
八、 怡心草	73

九、 土人參	75
第二節 糖尿病之文獻考察	82
一、 糖尿病之定義分類	82
二、 糖尿病之診斷	84
三、 糖尿病之併發症	85
四、 糖尿病與氧化壓力之關係	87
第三節 抗氧化之文獻考察	90
一、 自由基的介紹	90
二、 抗氧化劑的介紹	100
第四節 α -葡萄糖苷酶抑制劑之文獻考察	119
一、 α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)之介紹	119
二、 α -葡萄糖苷酶抑制劑之介紹	120
三、 α -葡萄糖苷酶抑制劑在第 2 型糖尿病治療中的 地位	122
四、 α -葡萄糖苷酶抑制劑在天然物中之研究	123
第三章 材料與方法	127
第一節 實驗材料	127
一、 植物材料之萃取	127
二、 主要化學試劑	128

三、 主要實驗儀器及耗材.....	129
第二節 實驗方法.....	131
一、 抗氧化活性之研究.....	132
二、 抗氧化成分之研究.....	135
三、 抑制 α -葡萄糖苷酶之研究.....	136
四、 統計分析.....	136
第四章 實驗結果.....	137
第一節 植物材料之萃取率.....	137
第二節 抗氧化活性之研究.....	138
第三節 抗氧化成分之研究.....	150
第四節 抑制 α -葡萄糖苷酶之研究.....	156
第五章 討論.....	172
第六章 結論.....	181
參考文獻.....	182

縮寫表

ABTS / 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline)-6-sulphonic acid

DPPH / 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

FRAP / ferric reducing antioxidant power

TEAC / trolox equivalent antioxidant capacity

GPx or GSH-Px / glutathione peroxidase

ROS / reactive oxygen species

SOD / superoxide dimutase

BHT / butylate hydroxyltoluene

GSH / glutathione reduced form

TCA / trichloroacetic acid

DMACA / *p*-dimethylaminocinnamaldehyde

DMSO / dimethyl sulfoxide

ABS / absorbance

IC₅₀ / concentration with 50% inhibition

TLC / thin layer chromatography

HIV / human immunodeficiency virus

NADPH / β -nicotinamide adenine dinucleotide 2'-phosphate

Trolox / 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid

圖目錄

圖 1	藤三七	5
圖 2	珠芽是藤三七無性繁殖的利器	5
圖 3	藤三七粉末圖	7
圖 4	藤三七與參三七的薄層色譜圖	9
圖 5	綠莧草	15
圖 6	落葵之本草系統圖	17
圖 7	落葵	19
圖 8	落葵葉的橫切面簡圖	20
圖 9	落葵粉末圖	21
圖 10	鋪地錦竹草	25
圖 11	蛇莓之本草系統圖	27
圖 12	蛇莓	29
圖 13	蛇莓根莖橫切面簡圖	30
圖 14	蛇莓莖橫切面簡圖	31
圖 15	蛇莓葉橫切面簡圖	32
圖 16	蛇莓全草粉末圖	33
圖 17	番石榴	41
圖 18	番石榴根橫切面詳圖	43

圖 19	番石榴葉橫切面詳圖	44
圖 20	番石榴根粉末圖	45
圖 21	番石榴葉粉末圖	46
圖 22	消渴草	71
圖 23	怡心草	74
圖 24	土人參	77
圖 25	人參與土人參 TLC 圖	80
圖 26	多元醇理論反應途徑	86
圖 27	活性氧(ROS)的外源性與內源性	95
圖 28	內源性自由基的主要來源	95
圖 29	氧化壓力與疾病之間的關係	100
圖 30	類黃酮之基本結構	103
圖 31	類黃酮之化學結構	105
圖 32	α -tocopherol 之基本結構	107
圖 33	維生素 C 之基本結構	108
圖 34	維生素 C 還原氧化態的生育醇	109
圖 35	β -胡蘿蔔素之基本結構	110
圖 36	哺乳動物細胞中的抗氧化酵素反應	113
圖 37	非酵素型抗氧化物之交互作用架構	117

圖 38	酵素分解醣類之流程圖.....	119
圖 39	訶黎勒酸(Chebularic acid)之結構式.....	125
圖 40	本論文研究之實驗架構.....	131
圖 41	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物之 TEAC 值比較.....	139
圖 42	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物之 FRAP 值比較.....	141
圖 43	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇 萃取物(B, 下圖)清除 DPPH 自由基之 TLC 板染色試驗	143
圖 44	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇 萃取物(B, 下圖)之 DPPH 自由基清除作用.....	145
圖 45	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇 萃取物(B, 下圖)之還原力試驗.....	149
圖 46	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇 萃取物(B, 下圖)中之總多酚類與 FRAP 總抗氧化能力之相關 係數.....	153
圖 47	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇 萃取物(B, 下圖)中之總類黃酮與 FRAP 總抗氧化能力之相關 係數.....	154

圖 48	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總黃酮醇與 FRAP 總抗氧化能力之相關係數.....	155
圖 49	Catechin 及番石榴(根)水萃取物於不同受質濃度下對 α -葡萄糖苷酶的抑制率(A, 上圖)及 IC_{50} (B, 下圖)	158
圖 50A	Catechin 於不同反應時間下對 α -葡萄糖苷酶的抑制率...	159
圖 50B	對照組(不加藥物)於不同反應時間下之吸光值.....	160
圖 51	Catechin 及蛇莓水萃取物於不同 α -葡萄糖苷酶濃度下對該酶的抑制率.....	161
圖 52	對照組(不加藥物)於不同酸鹼值下之吸光值.....	162
圖 53	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)之 α -glucosidase 抑制作用.....	164
圖 54	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總多酚類與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數.....	167
圖 55	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總類黃酮與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數.....	168
圖 56	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇	

萃取物(B, 下圖)中之總黃酮醇與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數..... 169

圖 57 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)之抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性之相關係數..... 171



表目錄

表 1	自由基型與非自由基型氧代謝物.....	93
表 2	活性氧對脂質、蛋白質及 DNA 傷害之例子.....	98
表 3	類黃酮之抗氧化性.....	106
表 4	臨床常見五大類口服降血糖藥物.....	120
表 5	類黃酮對於來自酵母的 α -glucosidase 之抑制活性.....	124
表 6	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取率及乙醇萃取率	137
表 7	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物對 DPPH 自由基清除作用之 IC_{50} (μ g/mL) 值比較.....	146
表 8	台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之總多酚類、總類黃酮及總 黃酮醇之含量比較.....	151
表 9	臺灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物對 α -glucosidase 抑制作用之 IC_{50} (μ g/mL) 值比較.....	163

台灣產九種治療糖尿病藥用植物之抗氧化及 降血糖相關性之研究

研究生 洪心容

中國醫藥大學 中國藥學研究所

摘要

糖尿病是一種因胰島素分泌缺乏，或胰島素功能不佳所造成高血糖的代謝性疾病。近來已有報告指出氧化壓力對於糖尿病的發生及其併發症扮演著重要角色，而 α -葡萄糖苷酶是一種存在於腸道中的酶，它在碳水化合物的消化過程，能使碳水化合物分解出最終的葡萄糖分子，以利人體吸收，其抑制劑能延緩飲食中碳水化合物的快速利用，進而抑制糖尿病患者之飯後高血糖現象。

在本研究中，我們試圖評估台灣產九種治療糖尿病藥用植物之抗氧化及其降血糖相關性，其中降血糖活性評估則以 α -葡萄糖苷酶的抑制模型為代表。這九種治療糖尿病的藥用植物包括藤三七(落葵科)、綠萹草(萹科)、落葵(落葵科)、鋪地錦竹草(鴨跖草科)、蛇莓(薔薇科)、芭樂(桃金娘科)、消渴草(爵床科)、怡心草(鴨跖草科)、土人參(馬齒

菟科)等，它們的抗氧化活性分析方法包括：Trolox 當量的總抗氧化能力(TEAC)、DPPH 染色法、清除 DPPH 自由基能力、還原力及鐵還原抗氧化能力(FRAP)等。這些藥用植物的水及乙醇萃取物之總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇含量亦被測定。

我們發現這些藥用植物的水及乙醇萃取物之總抗氧化能力(以 FRAP 為代表)與其抑制 α -glucosidase 活性皆呈正相關性(水萃取物， $R^2=0.885$ ；乙醇萃取物， $R^2=0.637$)，而這些萃取物之總抗氧化能力與它們的總多酚類含量亦呈正相關性(水萃取物， $R^2=0.865$ ；乙醇萃取物， $R^2=0.896$)，且其抑制 α -glucosidase 活性又與它們的總多酚類含量呈正相關性(水萃取物， $R^2=0.959$ ；乙醇萃取物， $R^2=0.592$)。所以，我們建議這些治療糖尿病藥用植物之抗氧化活性和它們的降血糖活性間存在著高度的正相關性，且這種關係性可能與它們的總多酚類含量相關。

Studies on the Relationship between Antioxidant and Antihyperglycemic Activities of Nine Antidiabetic Medicinal Plants Originated from Taiwan

Hsin-Jung Hung

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences,

China Medical University



Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion or insulin action. Recent papers indicated that oxidative stress played a central role in the onset of diabetes mellitus as well as in diabetes associated complications.

α -Glucosidase is an enzyme that catalyses the final step of glucose absorption in the intestine during the digestive process of carbohydrates. α -Glucosidase inhibitor can retard the rapid utilization of dietary carbohydrates and suppress postprandial hyperglycemia.

In the present study, we tried to research the relationship between antioxidant and antihyperglycemic activities of nine antidiabetic medicinal plants originated from Taiwan. α -Glucosidase inhibition

assay was used as the antihyperglycemic model. The nine antidiabetic medicinal plants were *Anredera cordifolia* (Tenore) van Steenis (Basellaceae family), *Alternanthera paronychioides* St. Hil. (Amaranthaceae family), *Basella alba* L. (Basellaceae family), *Callisia repens* L. (Commelinaceae family), *Duchesnea indica* (Andr.) Focke (Rosaceae family), *Psidium guajava* L. (Myrtaceae family), *Ruellia tuberosa* L. (Acanthaceae family), *Tripogandra cordifolia* (Sw.) Aristeg. (Comelinaceae family), *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn. (Portulacaceae family). Their antioxidant activities were assessed using trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC), DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) staining, DPPH radical scavenging, reducing power and ferric reducing antioxidant power (FRAP) methods. The total polyphenol, flavonoid, and flavonol contents of the aqueous and ethanolic extracts of these medicinal plants were also determined.

We found that the antioxidant activities (FRAP) of aqueous and ethanolic extracts of these medicinal plants varied significantly and correlated with their inhibiting α -glucosidase activities (aqueous extracts: $R^2=0.885$, ethanolic extracts: $R^2=0.637$). The antioxidant and inhibiting α -glucosidase activities of these extracts varied crucially and corresponded to their total polyphenol contents (aqueous extracts: $R^2=0.865$, ethanolic extracts: $R^2=0.896$ and aqueous extracts: $R^2=0.959$, ethanolic extracts: $R^2=0.592$ respectively). In conclusion, we suggested that the antioxidant activities of these antidiabetic medicinal plants were highly related to their antihyperglycemic activities. This relationship might be resulted from their total polyphenol contents.

第一章 緒 論

依據行政院衛生署 2007 年 6 月最新公佈之統計資料顯示，糖尿病高居台灣地區國人十大死因中的第四位(7.2%)。糖尿病(diabetes mellitus，簡稱 DM)是一種慢性的代謝疾病，病患的醫療重點在於正常血糖值之穩定控制。過去許多研究指出，高血糖的環境下會引發氧化壓力產生，而氧化壓力又會導致血糖值的不穩定，所以，糖尿病高血糖所導致組織細胞自由基產生，已知與糖尿病的發生及其許多慢性併發症的產生關係密切。

而國人應用中草藥以維持健康已有數千年經驗，當中不乏治療糖尿病的藥用植物，近年來也有不少研究指出許多藥用植物具有抗氧化活性，其抗氧化活性大小通常與植物體所含多酚類、類黃酮類多寡相關，而在口服降血糖藥中， α -glucosidase 抑制劑算是一類較新的降血糖藥，目前，也有不少中草藥被研究出含有抑制 α -glucosidase 活性的成分，其中多酚類、類黃酮類也是較強效的 α -glucosidase 抑制劑。

因此，在本研究中，我們透過調查及文獻考察篩選出藤三七(葉)、綠萹草(全草)、落葵(葉)、鋪地錦竹草(全草)、蛇莓(全草)、番石榴(根)、消渴草(地上部分)、怡心草(全草)、土人參(葉)等 9 種台灣民間常用治療糖尿病的藥用植物，分別進行水及乙醇的萃取，再以其萃取物進行

抗氧化活性比較，分析方法包括：Trolox 總抗氧化能力(TEAC)、DPPH 染色法、清除 DPPH 自由基能力、還原力及鐵還原抗氧化能力(FRAP) 等，同時，亦測定這些樣品的總多酚類、類黃酮類和黃酮醇類之成分含量，也測量這些萃取物對 α -glucosidase 之抑制活性(以作為藥物降血糖活性之指標)。

最後，將這些實驗結果分成水萃取及乙醇萃取兩部分，分別將它們的抗氧化活性(以 FRAP 為代表)、活性成分含量及 α -glucosidase 之抑制活性，相互進行線性迴歸，以評估它們的線性正相關性，盼能藉此建立起中草藥在進行降血糖動物實驗前的篩選平台。



第二章 總 論

第一節 本論文所使用之藥用植物文獻考察

本論文所用材料，乃依該藥用植物於台灣民間應用於糖尿病治療習慣，決定其應用之藥用部位，依本論文研究所用部位可分：(1)葉子：藤三七、落葵、土人參；(2)全草：綠莧草、鋪地錦竹草、蛇莓、怡心草；(3)根：番石榴；(4)地上部：消渴草，共計有 9 種藥用植物，現將其文獻考察說明如下，並依各藥用植物之學名字母順序排列：

一、藤三七：

(一)本草學考察⁽¹⁻³⁾：

本植物於中國歷代本草(指清以前之諸多本草)皆無記載，近代《雲南思茅中草藥選》始載，名為藤三七，意指其葉腋之珠芽形似中藥材三七，且為藤本植物。

其別名尚有藤子三七、落葵薯、小年藥、黏藥、寸金丹、土洋參、金錢珠、中枝蓮(雲南)，土三七(四川)，雲南白藥、野菜三七、川七(台灣)，洋落葵、馬德拉藤(madeira-vine)。《台灣植物誌(第 2 版)》則以洋落葵為中文名。

(二)藥用植物學考察⁽¹⁻⁴⁾：

本植物為落葵科(Basellaceae)植物，其學名為 *Anredera cordifolia*

(Tenore) van Steenis(《台灣植物誌(第2版)》), 異名有 *Boussingaultia cordifolia* Tenore ; *B. gracilis* Miers f. *pseudobaselloides* Hauman ; *B. gracilis* Miers var. *pseudobaselloides* Bailey 。

1.植物形態(圖 1)：

多年生纏繞藤本，宿根，莖藤稍帶木質，全株光滑無毛，植株基部簇生肉質根莖，常隆起裸露於地面。老莖灰褐色，皮孔外突，幼莖帶紅紫色，具縱線稜，腋生大小不等的肉質珠芽(圖 2)，形狀不一，單個或成簇，具頂芽及側芽，為本植物行無性生殖之利器。單葉互生，具柄，葉片肉質，心形、寬卵形至卵圓形，長4~12公分，寬4~15公分，先端凸尖，稍圓形或微凹，基部心形、楔形或圓形，全緣，葉面有時扭曲呈波狀。總狀花序腋生或頂生，單一或疏生2~4個分枝，花序軸長10~40公分，花數10朵至200餘朵，花梗基部有一披針形、先端銳尖的苞葉。花被片卵形或橢圓形，長約0.3公分，寬約0.2公分，白色。雄蕊比花被長，花絲基部寬而略聯合。子房近球形，上位，花柱上部3裂，柱頭乳頭狀。花略芳香，開後變黑褐色，久不脫落。花雖兩性，但通常不孕。果未見。花期6、7月起可開放近半年。

2.產地：

現於浙江、江蘇、福建、四川、貴州、雲南等地均有栽培，台灣

各地均有栽培，且已逸為野生狀。原產美洲熱帶地區，台灣於西元
1975 年自法國引進栽種。



圖 1 藤三七

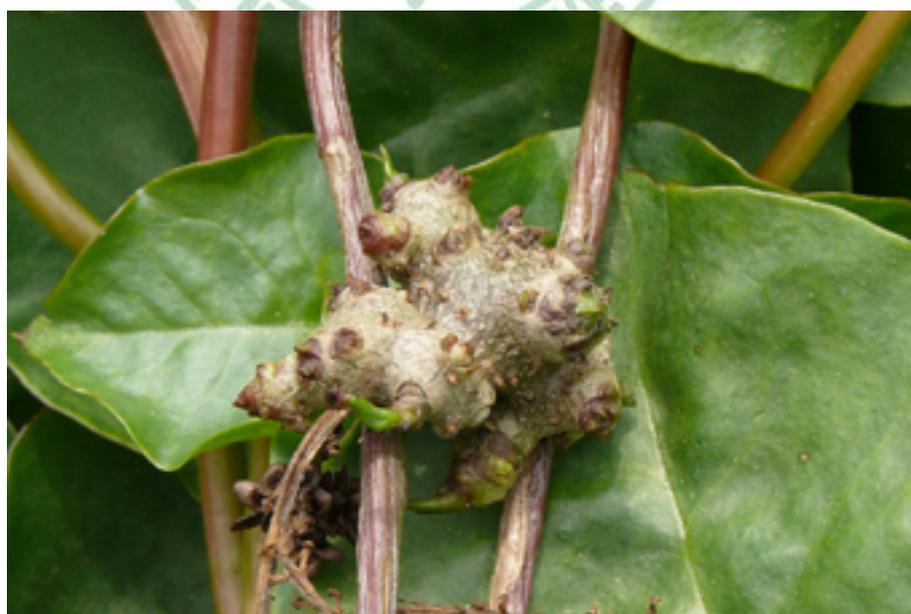


圖 2 珠芽是藤三七無性繁殖的利器

3.藥用功效：

珠芽味微苦，性溫，有滋補虛弱、強壯腰膝、散瘀消腫、活血止痛之效，治病後體弱、腰膝酸痛、糖尿病、肝病、胃痛、胃潰瘍、牙痛、吐血、外傷出血、無名腫毒、跌打損傷、骨折等。莖葉有通便、消腫、止血之效，治習慣性便秘、腫毒、創傷出血等。台灣民間多取其鮮葉炒食或燙食，作為治療糖尿病之食療。

(三)生藥學考察⁽⁵⁻⁶⁾：

由於在藥材市場上，有藤三七珠芽充五加科的(參)三七藥材使用之混淆現象，但兩者藥用價值及經濟價值相差甚遠，不宜相混，故此處除了說明藤三七珠芽之生藥鑑別重點外，亦將正品(參)三七藥材的特徵同時列出，以供比對觀察。

1. 性狀鑑定：

藤三七珠芽呈紡錘形瘤塊狀，少數圓柱形。鮮品表面土綠色，乾後表面土灰色，頂端有莖痕，周圍有眾多瘤狀突起。質堅實，擊碎後皮木部分離，斷面白色，略呈粉性，無明顯形成層環。氣微，味微苦、澀，嚼之有黏舌感。

正品(參)三七藥材呈紡錘形或類圓錐形。表面灰黃或灰棕色，有斷續的縱皺紋及少數皮孔，頂端有莖痕，周圍有瘤狀突起，側面有支

根斷痕。質堅實，擊碎後皮部與木部通常分離。橫切面灰綠、黃綠或灰白色，皮部有細小棕色樹脂道斑點。氣微，味苦而嚼後微甘。

2. 顯微鑑定：

藤三七珠芽粉末白色。鏡下形態：(1)木栓細胞多角形或類長形，壁較薄。(2)黏液細胞易察見，類圓形，較飽滿，直徑 $176.8\sim 204\mu\text{m}$ ，具黏液質。(3)石細胞可見，呈不規則形，直徑 $183\sim 231.2\mu\text{m}$ ，壁較薄，紋孔不明顯。(4)草酸鈣砂晶多見，多貯藏於薄壁細胞中。(5)可見導管，多為網紋或螺紋導管，直徑 $204\sim 231\mu\text{m}$ 。(6)篩管碎片少見，篩板孔狀。(7)薄壁細胞多，類圓形，直徑 $120\sim 153\mu\text{m}$ 。(8)棕褐色不定形塊狀物可見。(圖 3)

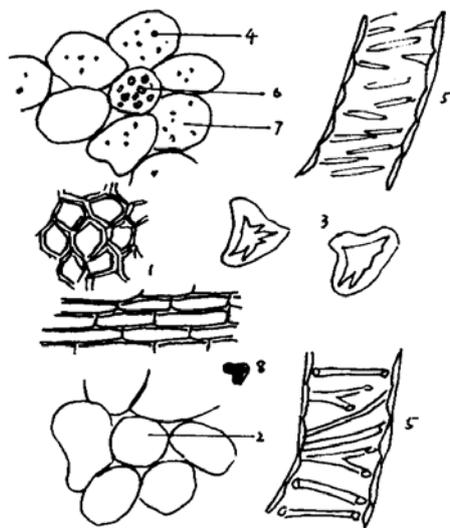


圖 3 藤三七粉末圖⁽⁶⁾

1. 木栓組織碎片；2. 黏液細胞；3. 石細胞；4. 草酸鈣砂晶；5. 導管碎片；
6. 篩板；7. 薄壁細胞；8. 棕褐色塊狀物。

正品(參)三七藥材粉末灰黃色。鏡下有衆多呈類圓形、多角形的澱粉粒，多見網紋導管，直徑 16~40 μ m，樹脂道碎片內含棕色滴狀或塊狀分泌物，草酸鈣簇晶稀少，稜角純圓。

3. 理化鑑別：

取藤三七珠芽及正品(參)三七藥材粉末各 2 克，加甲醇 15 毫升，超音波處理 20 分鐘，過濾。取濾液滴於濾紙上，晾乾，置於紫外光燈(365nm)下觀察，結果為：藤三七珠芽顯現藍紫色螢光；正品(參)三七顯現出黃綠色螢光。

4. 薄層色譜鑑別：

取藤三七珠芽及正品(參)三七藥材粉末各 0.5 克，加水濕潤，加入以水飽和的正丁醇 5 毫升；密塞，振搖約 10 分鐘，放置 2 小時，取上清液，加 3 倍量以正丁醇飽和的水，放置分層後，丟棄水層(去除水溶性雜質)，將正丁醇溶液層置水浴上蒸乾，殘渣各加甲醇 1 毫升使之溶解，作為兩者的點樣液。另取人參皂苷 Rb1、Re 及 Rg1 等 3 種對照品，加甲醇製成每 1 毫升各含 1 毫克的混合溶液，作為對照品溶液。按照《中國藥典》2000 年版一部薄層色譜法操作，吸取上述 3 種溶液各 1 毫升，分別滴於同一矽膠 G 薄層板上，用放置在 10 $^{\circ}$ C 以下的氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水的下層溶液為展開劑，展開，取出，晾乾，

噴以硫酸溶液，熱電風吹至斑點顯色清晰。最終薄層色譜結果為：(參)三七與對照品在相對應位置上顯現 3 個相同的紫紅色主斑點；而藤三七僅在靠近原點處顯現 2 個藍紫色斑點，在藍紫色斑點上方略顯 2 個淡黃色斑點，在與對照品相對應位置無斑點顯現。(圖 4)

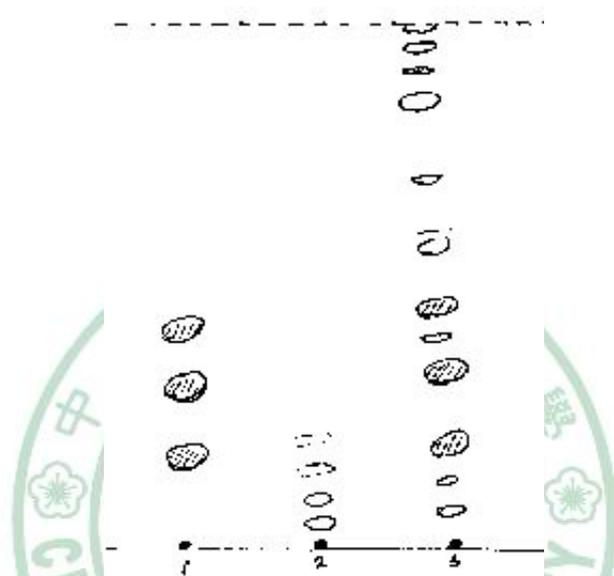


圖 4 藤三七與參三七的薄層色譜圖⁽⁶⁾

1. 人參皂苷 Rb1、Re 及 Rg1 混合溶液；2. 藤三七；3. 參三七。

(四)化學成分考察：

地下部分(塊莖)含拉里亞苷元(larreagenin)，3 β -羥基-30-去甲-12,19-齊墩果二烯-28-酸(3 β -hydroxy-30-noroleana-12,19-dien-28-oic acid)，3 β -羥基-30-去甲-12,19-齊墩果二烯-28-酸乙酯(ethyl-3 β -hydroxy-30-noroleana-12,19-dien-28-oate)，熊果酸(ursolic acid)，3 β -羥基-12-齊墩果烯-28,29-二酸-28-乙酯

(3 β -hydroxyolean-12-ene-28,29-dioic acid-28-ethyl ester)，3 β -羥基-30-去甲-12,18-齊墩果二烯-29-酸乙酯 (ethyl-3 β -hydroxy-30-noroleana-12,18-dien-29-oate)⁽¹⁾。

珠芽的 70%乙醇提取物中，可分離得到 2 個黃烷醇類(flavanols) 化合物(1、2)及 4 個黃酮類(flavones)化合物(3~6)，經鑑定為以下化合物：7-羥基-5-甲氧基-8-甲基-6-甲酰基-3,4-黃烷二醇，命名為藤三七醇 A(bougracol A)(1)；4,7-二羥基-5-甲氧基-8-甲基-6-甲酰基黃烷 (4,7-dihydroxy-5-methoxy-8-methyl-6-formyl-flavane)(2)；7-O-methyl-unonal(3)；5,7-二羥基-6,8-二甲基-2-苯基-4H-1-苯并吡喃-4-酮 (5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-2-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one)(4)；Desmosflavone(5)和 Demethoxymatteucinol(6)，其中化合物 1 為一個新的黃烷二醇化合物，化合物 2~6 為首次從藤三七植物中分離得到⁽⁷⁾。

葉部的甲醇抽取液中，分離得到下列成分：glyceryl-1,3-dipalmitate，vitexin，boussingoside A，飽和二十九、三十一和三十三醇混合物， α -sitosterol、stigmasterol 和 campesterol 混合物， β -sitosterol-D-glucoside 和 stigmasterol- β -D-glucoside 之混合物⁽⁸⁾。

(五)藥理考察：

(1)抗愛滋病毒作用

前述化學成分考察中，自藤三七珠芽的 70%乙醇提取物中，所分

離得到 2 個黃烷醇類(flavanols)化合物(1、2)及 4 個黃酮類(flavones)化合物(3~6)，經 MTT 法檢測其抗 HIV-1(human immunodeficiency virus)活性，篩選結果發現化合物 1,2,5,6 對 HIV-1 誘導的細胞病變有一定的抑制作用，其 EC_{50} 分別為 45.09, 48.73, 55.47 和 82.75 μ mol/L，治療指數(TI)分別為 1.41, 1.20, 7.15 和 $> 8.51^{(7)}$ 。

(2) 抗氧化作用

藤三七的珠芽及塊根之 70% 乙醇提取物能抑制 HX/XO 系統 (HX：指 hypoxanthine；XO：指 xanthine oxidase) 所產生超氧陰離子 (superoxide anion)，並對 VitC-Fe²⁺ 所誘導的大鼠肝粒線體脂質和肝均質液之脂質過氧化均有抑制作用⁽⁹⁾。

(3) 降血糖作用

藤三七莖及葉之萃取物投與由 Alloxan 所誘導之高血糖鼠，發現正丁醇萃取物於 10 mg/kg 口服劑量下，具有非常顯著降血糖作用(74.8%)，而由正丁醇萃取物水解所得之非糖部分，仍具有降血糖作用，惟其作用開始緩慢，於第 8 小時才有顯著的降血糖作用，可能是胃腸道對其吸收不良所致。又非糖部分經 TLC 層析，已得知至少有 11 個以上之化合物存在，而已純化得到的 Boussingaultigenin II，IV，V，VI 四個化合物，其 Liebermann Burchard 反應皆為陽性，應屬

Triterpenoid 類化合物⁽¹⁰⁾。

(4)抗發炎作用

藤三七葉、莖、珠芽的水萃取物，對於 λ -Carrageenan 所誘發之大白鼠足蹠浮腫，皆具有明顯的抗炎作用，特別是投與珠芽 300mg/kg 時，其抗炎活性較 Indomethacin 為佳⁽¹¹⁾。

(5)保肝作用

藤三七之葉、莖、珠芽的水萃取物，對於由 D-Galactosamine 及 CCl_4 所導致大白鼠之肝毒性(肝炎)，均有明顯的改善作用；其中以莖 300mg/kg 對於由 CCl_4 所誘發之血清 GOT 值升高情形，具有最佳的降低作用。又由肝臟病理切片之觀察，亦發現給與藤三七葉、莖、珠芽的水萃取物，確實對於肝細胞受損之情形具有明顯的修復作用⁽¹¹⁾。

(6)胰蛋白酶抑制作用

藤三七的主要根莖含有一種蛋白質，稱 Ancordin。它被發現存在於藤三七的根莖及珠芽，但新鮮葉子含量較少，其有抑制胰蛋白酶的作用及刺激 RAW264.7 細胞產生 NO ⁽¹²⁾。

(7)抗菌作用

藤三七萃取物在瓊脂(agar)稀釋法下，發現其具有抗菌作用⁽¹³⁾。

(8) 抗病毒作用

在體外的抗單純疱疹病毒(HSV；包括 HSV-1 及 HSV-2)與抗腺病毒(ADV；包括 ADV-3、ADV-8 及 ADV-11)試驗中，發現藤三七具有廣效的抗病毒活性⁽¹⁴⁾。

(9) 抑制胃縮攣作用

藤三七乙醇萃取物對於 Spasmogen 所誘導大白鼠離體胃基底(gastric fundus)縮攣現象，具有抑制作用⁽¹⁵⁾。

二、綠莧草：

(一) 本草學考察⁽¹⁶⁻¹⁷⁾：

本植物於中國歷代本草(指清以前之諸多本草)皆無記載，近代大陸相關文獻亦未見藥用記載，其可算是台灣的民間藥之一，據筆者調查發現本植物約於西元 2001 年前後開始盛行於台灣民間，因傳其全草能治療糖尿病，故名腰仔草(因腎病為糖尿病重要的併發症，民間通常視糖尿病為腎病，腎臟的台語稱「腰仔」，故名)。當時民眾紛紛搶購，甚至缺貨，喊價高達每斤鮮品 300~400 元，目前，每斤鮮品僅為 100 元，台灣南部更便宜，3 把 100 元，每把約半斤。

其別名尚有腎草、法國莧、莧草、豆瓣草等，《台灣植物誌(第 2

版)》則以匙葉蓮子草為中文名。

(二)藥用植物學考察：

本植物為莧科(Amaranthaceae)植物，其學名為 *Alternanthera paronychioides* St. Hil.。

1. 植物形態(圖 5)：

多年生匍匐草本，全株光滑，高通常低於 20 公分，莖多節，伸長後呈半匍匐狀，節易生根，容易繁衍。單葉對生，葉片倒卵形或匙形，長 1.5~2 公分，寬 0.3~0.5 公分，先端漸尖，基部楔形，稍捲曲，全緣，葉腋易生幼芽。花細小，白色，簇生葉腋呈頭狀花序，該屬(蓮子草屬)植物皆具有每一莖節易開花的特性，亦喜歡日照充足的環境。

2. 產地：

台灣各地多見栽培當觀葉植物，屬造景常見植物之一，有時可見當藥用栽培，且已有少數逸為野生狀。原產於巴西。

3. 藥用功效：

全草味甘、淡，性微寒，有活血化癥、消腫止痛、清熱解毒、除濕利水、抗癌、利筋骨、潤腸之效，治風濕關節痛、類風濕關節炎、全身神經痛、高尿酸、痛風、手足拘攣、麻木、屈伸不利、胃炎、十

二指腸潰瘍、尿毒症、急慢性腎炎、膀胱炎、膀胱癌、尿蛋白、高血壓、膽固醇過高、糖尿病、老花眼等。本植物可供食用，亦可以炒食方式入藥。(作者調查)



圖5 綠莧草

(三)生藥學考察：

無相關文獻記載。

(四)化學成分考察⁽¹⁸⁾：

本植物至今並無化學成分研究報告，但就其所屬的莧科蓮子草屬 (*Alternanthera*)植物已研究的成果歸納，主要有三萜類、甾體類、黃酮類、單萜類、有機酸類、胺基酸類等化合物。

(五)藥理考察⁽¹⁸⁾：

本植物至今並無藥理研究報告，但就其所屬的莧科蓮子草屬植物已研究的成果歸納，主要有抗菌、抗病毒、鎮痛等生物活性。

三、落葵：

(一)本草學考察⁽¹⁹⁻³¹⁾：

落葵始載於《名醫別錄》(簡稱《別錄》)，其於歷代本草及近代相關文獻所載之別名尚有蔞葵、繁露《爾雅》，承露(《爾雅》郭璞注)，天葵《別錄》，藤葵、胡燕脂《開寶本草》，藤兒菜《日用本草》，滑藤、西洋菜《本草品匯精要》，藤菜、藤兒菜、御菜、燕脂菜、染絳子《本草綱目》，紫草《救荒野譜補遺》，燕脂豆、木耳菜《植物名實圖考》，潺菜《廣州植物誌》，紫葵《福建民間草藥》，紫豆藤《江蘇植物誌》，紅藤菜《陸川本草》，軟藤菜《南寧市藥物誌》，紅雞屎藤《閩南民間草藥》，藤羅菜《廣西本草編選》，白虎下鬚、蕎菜七《雲南中草藥選》，滑菜果、寸金丹、黏藥《全國中草藥匯編》，籬笆菜《福建藥物誌》，軟薑菜《貴州中草藥名錄》、印度菠菜(Indian spinach)、錫蘭菠菜(Ceylon spinach)、皇宮菜、蟬廣菜。

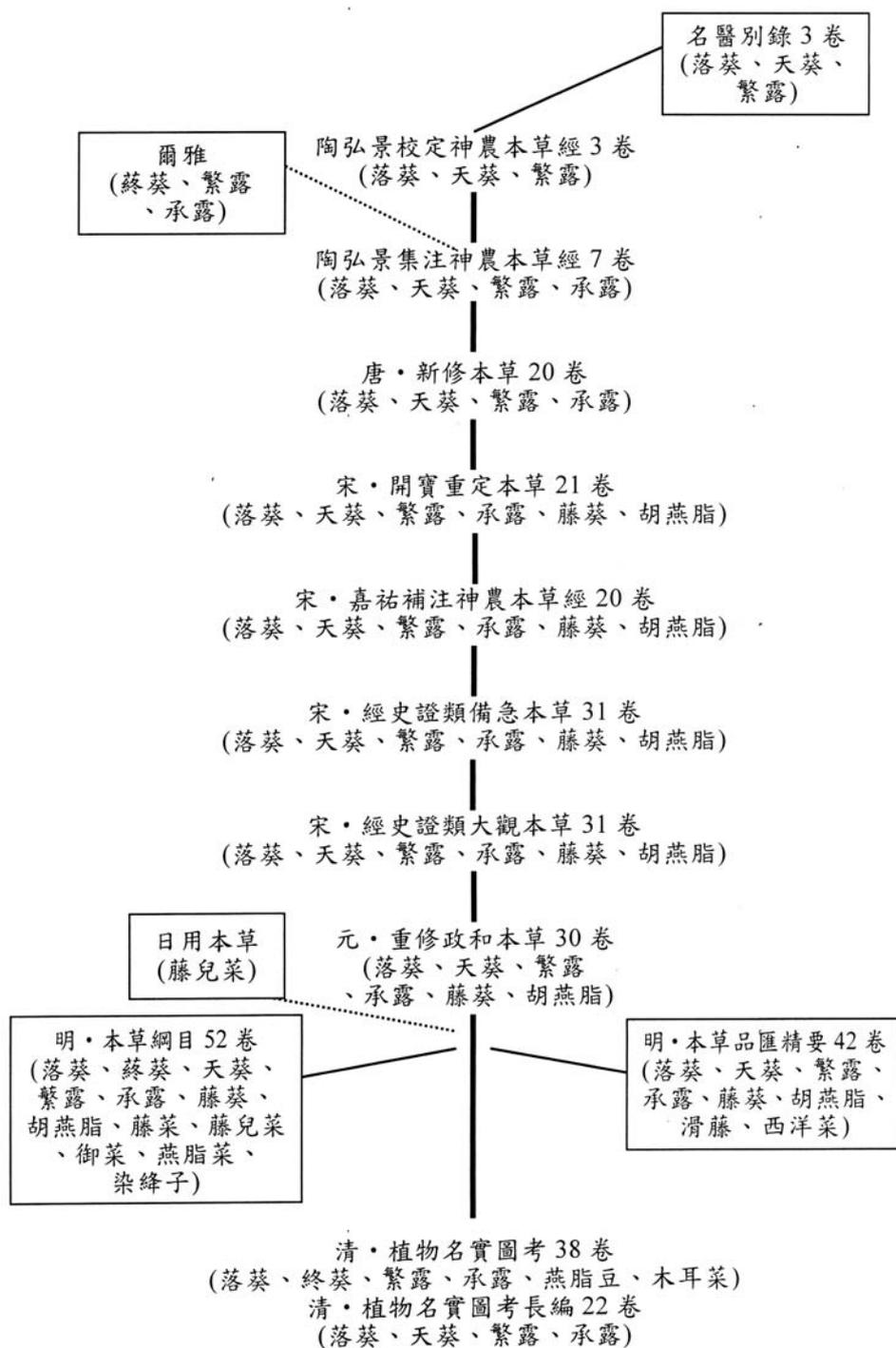


圖 6 落葵之本草系統圖

(二)藥用植物學考察^(19,32)：

本植物為落葵科(Basellaceae)植物，其學名為 *Basella alba* L.(《台灣植物誌(第2版)》)，異名有 *B. rubra* L.。

1. 植物形態(圖 7)：

一年生纏繞藤本，全株光滑無毛，肉質，藤莖常呈紫紅色。單葉互生，具葉柄，柄長 0.5~1.5 公分，葉片長 3~8 公分，寬 1~5 公分，卵形或卵圓形，先端急尖，基部圓形或下延(近楔形)，全緣。穗狀花序腋生或頂生，小苞片 2，呈萼狀，長圓形，宿存，花無梗。萼片 5，淡粉紅色，下部白色，連合呈管狀。無花瓣。雄蕊 5 枚，與萼片對生。子房球形，花柱 3 個，基部合生。果實為宿存肉質小苞片及萼片所包裹，卵形或球形，直徑約 0.5 公分，成熟時紫黑色，多汁液。種子近球形。

2. 產地：

中國大陸長江流域以南各地皆有栽培，北方少見。而台灣各地郊野至低海拔山區皆可見，亦有農人栽植(栽培種植株各部顏色皆淺綠，不帶紫紅色，亦有人稱白落葵，其葉子也較肥厚)。



圖 7 落 葵

3. 藥用功效：

葉或全草味甘、酸，性寒，有清熱解毒、滑腸利尿、涼血活血之效，治闌尾炎、痢疾、便秘、便血、膀胱炎、小便短澀、關節腫痛、皮膚濕疹、熱毒瘡瘍、跌打損傷、鵝口瘡(aphthae)⁽³³⁾等。果實能潤澤肌膚、美容。花能涼血解毒，治痘疹、乳頭破裂等。台灣民間多取其鮮葉炒食或燙食，作為治療糖尿病之食療，恐有與藤三七相混淆之嫌。

(三)生藥學考察^(19,34)：

葉的橫切面(圖 8)可見上下表皮細胞 1 列，柵欄組織不通過主脈，葉肉組織中有黏液細胞及草酸鈣簇晶，主脈維管束外韌型。

莖葉粉末：將過 80 目篩的粉末，以水合氯醛及水裝片。粉末灰綠色，草酸鈣簇晶圖形，晶片類方形，端平截而有齒突，直徑 48.5~59.5 μm 。葉表皮細胞類長方形、方形或不規則形，垂周壁稍淺波狀或平直，近副衛細胞的呈長弧狀，長徑 119.5~122.1~129.5 μm ，短徑 12.5~66.6~99.5 μm 。氣孔平軸式，副衛細胞 2 個。導管具網、紋及環紋、類圓至多角狀柱形，直徑 50.5~55.5~59.5 μm 。澱粉粒多為單粒，球形、卵形，臍點可見，層紋不明顯，複粒由 2~3 分粒組成(圖 9)。

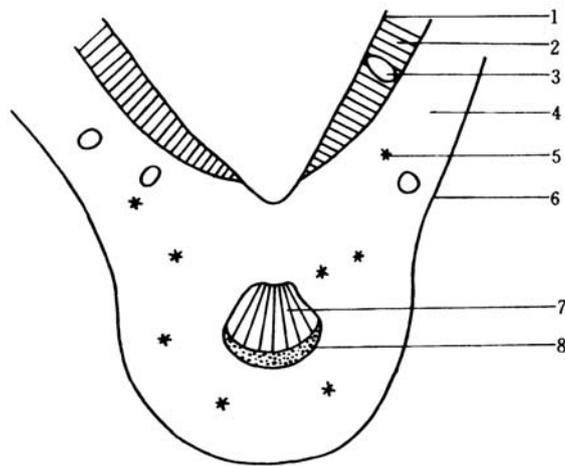


圖 8 落葵葉的橫切面簡圖⁽¹⁹⁾

1. 上表皮；2. 柵欄組織；3. 黏液組織；4. 海綿組織；
5. 草酸鈣簇晶；6. 下表皮；7. 木質部；8. 韌皮部。

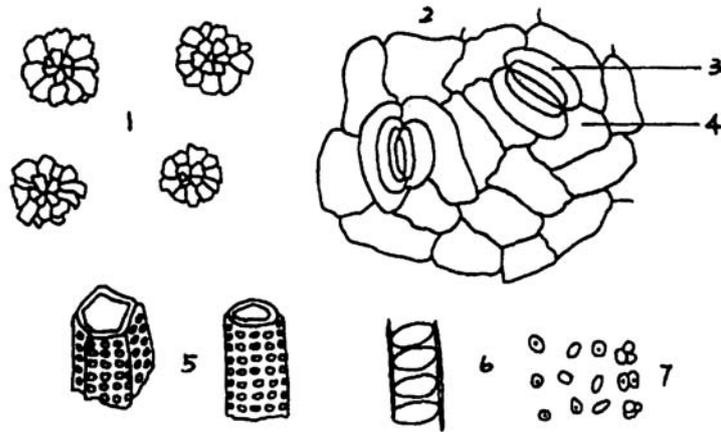


圖 9 落葵粉末圖⁽³⁴⁾

1. 草酸鈣簇晶；2. 葉表皮細胞及氣孔；3. 副衛細胞；4. 表皮細胞；
5. 網紋導管；6. 環紋導管；7. 澱粉粒。

(四)化學成分考察⁽¹⁹⁾：

葉含有多糖、胡蘿蔔素、有機酸、維生素 C、胺基酸、蛋白質等以及鈣、鎂、錳、鋅等礦物質⁽³⁵⁾。

新鮮地上部分含有 Basellasaponins A, B, C, and D，此四種化合物為 oleanane-type 的三萜類寡糖配糖體，具有 dioxolane-type substituent⁽³⁶⁾。

(五)藥理考察：

(1) 解熱作用

落葵(全草)鮮品榨取的汁液 20mL/kg 灌胃，對於酵母所致大鼠發熱，有明顯解熱作用；而 10mL/kg 時僅對藥後 1 小時及 2 小時有解熱作用，藥後 5 小時則作用不明顯⁽¹⁹⁾。

(2) 抗發炎作用

落葵(全草)鮮汁對大鼠蛋清性足腫，甲醛性足腫，醋酸所致小鼠微血管通透性增高，醋酸甲基纖維素(CMC)所致大鼠白血球遊走及大鼠棉球肉芽腫，皆有顯著抑制作用，當劑量為 10mL/kg 時，則作用稍減弱⁽¹⁹⁾。

(3) 抗病毒作用

落葵葉的水萃取物對於煙草鑲嵌病毒有抑制作用，其有效成分為一種醣蛋白⁽¹⁹⁾。

落葵種子可被分離出一種新的核糖體去活化多核苷酸蛋白(ribosome-inactivating proteins with polynucleotide)，它具有腺苷酸糖酶(adenosine glycosidase)的角色，以及抗病毒作用⁽³⁷⁾。

(4) 抗黴菌作用

落葵種子可分離出抗黴菌胜肽類、像熱休克蛋白的胜肽類以及像 serine-threonine 激酶(kinase，或稱動力酶)的蛋白質⁽³⁸⁻³⁹⁾。

(5) 雄性樣的作用

落葵葉的水萃取物在體外的成鼠睪丸切片中，被發現能增加睪固酮(testosterone)的產生⁽⁴⁰⁾。

(6) 毒性試驗

300%鮮汁濃縮液 20mL/kg，小鼠灌胃，在 1 天內連續 3 次，計 60mL/kg，觀察 3 天，小鼠在藥後外觀、行為、二便均屬正常，並全部存活，其最大耐受量為鮮品 180g/(kg·d)，為臨床成人用量(45g/d) 的 240 倍⁽¹⁹⁾。

四、鋪地錦竹草：

(一) 本草學考察：

本植物於中國歷代本草(指清以前之諸多本草)皆無記載，近代大陸相關文獻亦未見藥用記載，亦可算是台灣的民間藥之一，據筆者調查發現本植物在台灣民間亦被當成腰仔草藥材，並以其全草入藥，以治療糖尿病，但青草藥舖極少出售，業者一般認為它是怡心草(葉背紫色，請參見本論文第 74 頁·圖 23)之偽品，可能因兩者外形酷似，以致混採混用。

其別名尚有翠玲瓏等，《台灣植物誌(第 2 版)》未載。

(二)藥用植物學考察⁽⁴¹⁾：

本植物為鴨跖草科(Commelinaceae)植物，其學名為 *Callisia repens* L.。

1.植物形態(圖 10)：

匍匐性草本，全株光滑，莖多節，伸長後呈匍匐狀，節易生根，容易繁衍，常見懸垂生長，葉緣、葉鞘及莖蔓有時帶有紫色。單葉互生，抱莖而生，葉片薄肉質狀，長卵形或心形，長 1.5~2 公分，寬 0.3~0.5 公分，先端漸尖，基部心形或圓形，全緣。老化植株或日照強烈者，易開花，花為淡白色，苞片明顯，但開完花後的枝條，極易枯萎死亡。花腋生，極小，3 萼片，3 枚小型的白色花瓣。

2.產地：

台灣各地多見栽培作觀葉植物，可當吊盆、地被植物、屋頂鋪面、陽台懸垂利用，屬造景常見植物之一，少見當藥用栽培，且已有多數逸為野生狀。原產於熱帶美洲。

3.藥用功效：

全草能治高尿酸、痛風及糖尿病等。本植物可供食用，亦可以炒食方式入藥。(作者調查)



圖 10 鋪地錦竹草

(三)生藥學考察：

無相關文獻記載。

(四)化學成分考察：

無相關文獻記載。

(五)藥理考察⁽⁴²⁾：

本植物至今並無藥理研究報告，但其同屬植物 *Callisia gracilis*，其萃取物可能具有抗腫瘤及抗病毒的作用，尤其是其乙醇萃取物所顯示的抗疱疹病毒活性，其治療指數(the ratio of CC_{50} to EC_{50} ， CC_{50} 指 the 50% cytotoxic concentration)同時是可被接受的。

五、蛇莓：

(一)本草學考察⁽⁴³⁻⁵⁴⁾：

蛇莓始載於《名醫別錄》，其於歷代本草及近代相關文獻所載之別名尚有蠶莓《日用本草》，雞冠果、野楊梅《救荒本草》，蛇含草、蛇泡草、蛇盤草、哈哈果、麻蛇果《滇南本草》，蛇蔗、地莓《本草會編》，龍吐珠《生草藥性備要》，九龍草《綱目拾遺》，三匹風《草木便方》，三皮風、三爪龍《分類草藥性》，一點紅《嶺南採藥錄》，疔瘡藥、蛇蛋果、地錦《植物名實圖考》，蛇皮藤《福建民間草藥》，龍銜珠《民間常用草藥匯編》，小草莓、地楊梅《陸川本草》，蛇不見《江西民間草藥》，三葉蔗《四川中藥誌》，老蛇刺占《閩東本草》，龍球草《廣東中藥》，蛇八瓣《安徽藥材》，蛇葡萄、蛇果藤《上海常用中草藥》，三匹草《西昌中草藥》，老蛇泡《貴州民間方藥集》，蛇婆、蛇波(台灣)，蛇龜草(湖南)，落地楊梅(廣西)，紅頂果、血疔草(雲南)。

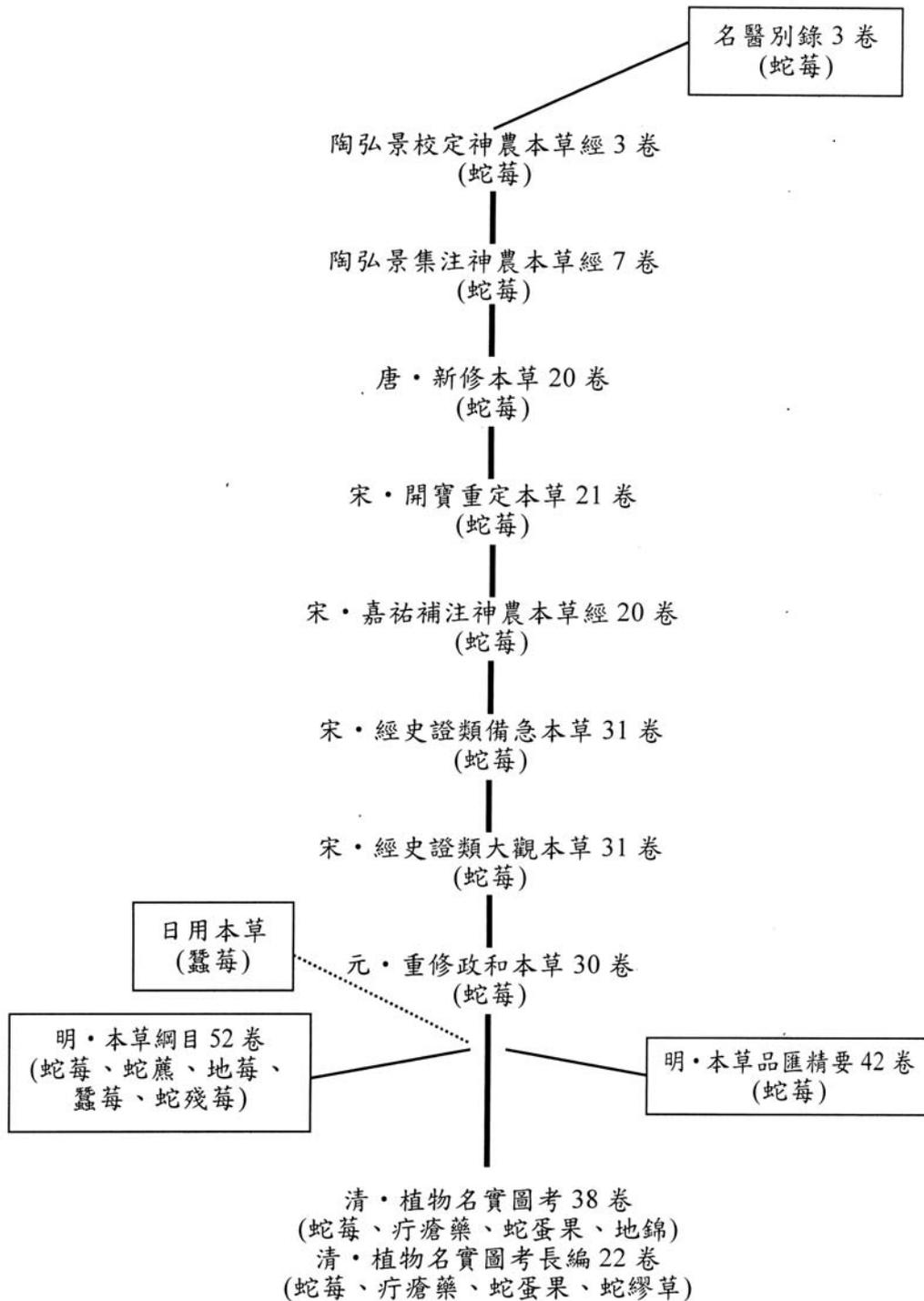


圖 11 蛇莓之本草系統圖

(二)藥用植物學考察⁽⁵⁵⁻⁵⁶⁾：

本植物為薔薇科(Rosaceae)植物，其學名為 *Duchesnea indica* (Andr.) Focke(《台灣植物誌(第2版)》)，異名有 *Fragaria indica* Andr.；*Fragaria roxburghii* Wght. & Arn.；*Duchesnea fragarioides* Sm.；*Duchesnea fragiformis* Don.；*Potentilla fragariaefolia* Klot.；*Potentilla trifida* Lehm.；*Potentilla indica* Wolf.⁽⁵⁷⁾。

1. 植物形態(圖 12)：

多年生匍匐草本，莖細長，全株被長柔毛。三出複葉，長 2~3 公分，寬 1.5~2 公分，柄長 2~6 公分；小葉長 1~2 公分，寬 0.5~1 公分，卵狀圓形或橢圓形，葉基楔形，先端鈍形，疏生粗齒牙緣。托葉卵狀披針形，全緣。花單立或雙生，腋生，具有長梗，黃色。花萼 5 裂，裂片卵形，先端銳尖形，副花萼 5 裂，裂片倒卵形，先端 3 裂，包圍於花萼之外，較花萼略大。花瓣闊倒卵形，先端微凹。雄蕊多數，花絲呈絲狀，花托球形。瘦果細小，粒狀，紅色，成熟時散布在球形的海綿質花托表面，形成聚合果。

2. 產地：

中國大陸產於遼寧以南各地，而台灣全境平野至中海拔之路旁、草生地、農園或村落空墟地皆可見。

3. 藥用功效：

全草有清熱、涼血、止血、散瘀、消腫、解毒、殺蟲之效，治熱病、小兒驚風、咳嗽、百日咳、白喉、吐血、腹痛、腸炎、痢疾、咽喉腫痛、癰腫、疔瘡、蛇蟲咬傷、火燙傷、黃疸、肝炎、糖尿病、小兒胎毒、腮腺炎、乳腺炎、月經過多、帶狀疱疹、無名腫毒、跌打、久年傷、牙疳(指牙齦紅腫、潰爛疼痛、流腐臭膿血等症)。



圖 12 蛇 莓

(三)生藥學考察：

1. 性狀鑑定⁽⁴³⁾：

全草藥材多纏繞成團，被白色毛茸，具匍匐莖，葉互生。三出複葉，基生葉的葉柄長 6~10 公分，小葉多皺縮，完整者倒卵形，長 1.5~4

公分，寬 1~3 公分，基部偏斜，邊緣有鈍齒，表面黃綠色，上面近無毛，下面被疏毛。花單生於葉腋，具長梗。聚合果棕紅色，瘦果小，花萼宿存。氣微，味微澀。

2. 顯微鑑定⁽⁵⁸⁾：

(1)根莖橫切面(直徑 2.2mm)(圖 13)

表皮細胞 1 層，細胞類方形，排列緊密。皮層由數列排列疏鬆的薄壁細胞組成，內有草酸鈣簇晶。內皮層細胞類長方形，排列整齊成環狀。維管束外韌型，7~8 個呈環狀排列，射線寬窄不一。韌皮部較寬，可見明顯的篩管群。形成層由 2~3 層細胞組成。木質部寬闊，導管呈徑向排列，有較多增厚的木薄壁細胞。髓部為排列疏鬆的薄壁細胞。

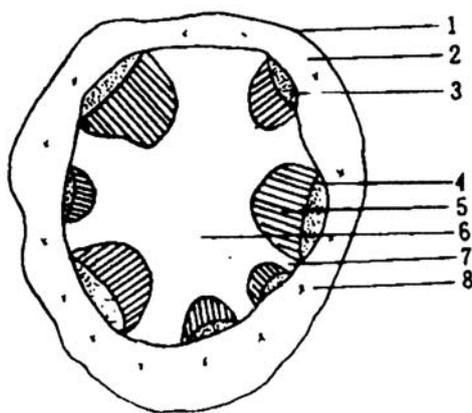


圖 13 蛇莓根莖橫切面簡圖⁽⁵⁸⁾

1. 表皮；2. 皮層；3. 內皮層；4. 韌皮部；5. 木質部；

6. 髓；7. 射線；8. 簇晶。

(2) 莖橫切面(直徑 1.2mm)(圖 14)

表皮細胞 1 層呈類圓形，排列緊密，細胞壁略增厚，皮層由 3~4 層排列疏鬆的薄壁細胞組成，內有草酸鈣簇晶存在。內層細胞排列整齊。韌皮部外緣由數列厚壁組織細胞排列成環。維管束外韌型，7~8 個成環狀排列，射線寬窄不一。韌皮部窄，可見篩管群，形成層不明顯，木質部導管徑向排列。髓部寬廣，其中有草酸鈣簇晶分佈。

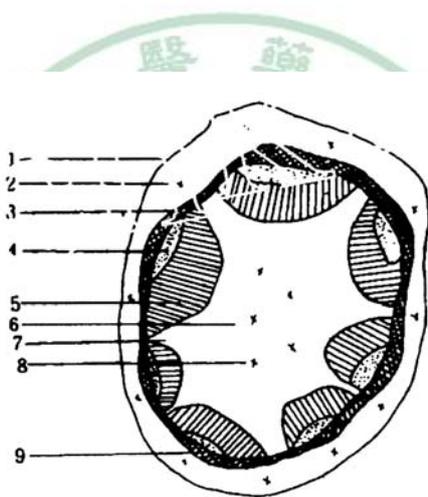


圖 14 蛇莓莖橫切面簡圖⁽⁵⁸⁾

1.表皮；2.皮層；3.內皮層；4.韌皮部；5.木質部；

6.髓；7.射線；8.簇晶；9.厚壁細胞。

(3) 葉橫切面(圖 15)

上、下表皮均為 1 列細胞壁略增厚的細胞，具腺毛與非腺毛。下表皮可見氣孔。葉肉組織中，柵欄細胞長圓柱形，長 17~59 μm ，寬 6~21 μm ，1~2 列，不通過主脈。海綿組織細胞排列疏鬆，偶見簇晶。

葉主脈維管束外韌型，木質部外可見數列厚角組織細胞。

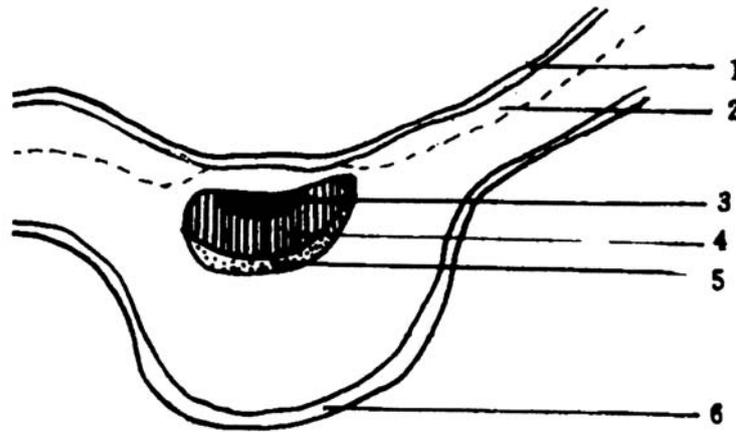


圖 15 蛇莓葉橫切面簡圖⁽⁵⁸⁾

1. 上表皮；2. 柵欄組織；3. 厚角細胞；4. 韌皮部；
5. 木質部；6. 下表皮。

(4) 粉末特徵(圖 16)

全草粉末灰綠色，氣微。非腺毛較多，均為單細胞，長 80~816 μm ，寬 5~28 μm 。具腺毛，腺頭多為單細胞，腺柄 2~6 細胞。螺紋或梯紋導管，直徑 22~190 μm 。草酸鈣簇晶眾多，直徑 36~98 μm ，稜角大多短鈍，有散在的小方晶。葉表皮細胞壁略彎曲，氣孔不定式。澱粉粒較多，以單粒居多。

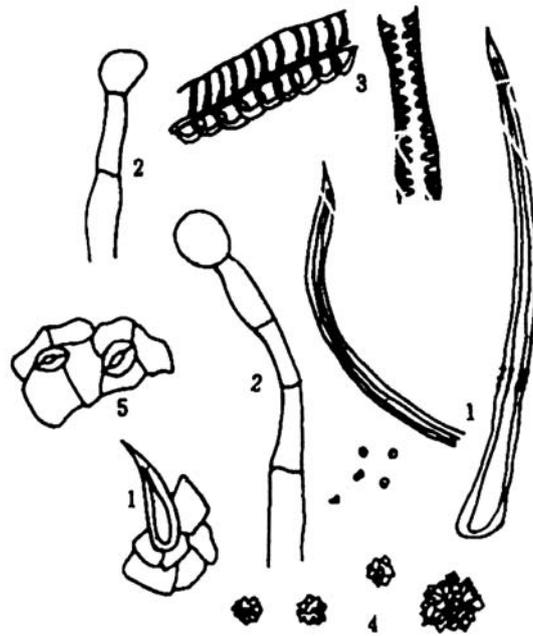


圖 16 蛇莓全草粉末圖⁽⁵⁸⁾

- 1.非腺毛；2.腺毛；3.導管；4.簇晶；
5.表皮細胞及氣孔；6.澱粉粒。

3. 理化鑑別⁽⁵⁸⁾：

取生藥粉末 100g 乙醇回流 1 小時後，濾液加水稀釋並依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取，得到 I~V，共 5 部分萃取液，進行鑑定試驗結果如下：

I、L~B 試驗呈陽性，示有甾體、三萜類存在。

II、碘化汞鉀、碘化鉍鉀、硅鎢酸反應陰性，初步說明不含生物鹼。

III、 α -萘酚、費林反應均陽性，示有苷類存在。三氯化鐵反應

陽性，示有酚性物質存在。鹽酸鎂粉反應陰性，三氯化鋁反應陰性，醋酸鉛反應陰性，說明可能不含黃酮類物質。苛性鹼反應、醋酸鎂反應均陰性，可能不含蔥醌類物質。pH=4，示有有機酸存在。

IV、Kedde、K-K 反應均陰性，示無強心苷類存在。

V、 α -萘酚反應陽性，茛三酮、雙縮脲反應陰性，三氯化鐵反應陽性，明膠沉澱反應陽性，示有糖、鞣質存在。胺基酸，多肽類可能不存在。

經預試初步確定蛇莓可能含有糖苷類、有機酸、酚性物質、鞣質、甾體、三萜類。

4. 薄層色譜鑑別⁽⁵⁹⁾：

取本品粗粉 10 克，加 0.5% 鹽酸的乙醇溶液 70mL，置水浴回流 10 分鐘，放冷，過濾。取濾液 10mL，於水浴蒸乾，加水 10mL 溶解殘渣，濾過，濾液用氨試液鹼化，用氯仿 10mL 分兩次萃取，合併氯仿萃取液濃縮至約 1mL，作供試液。吸取供試液 10 μ l，點樣於薄層板上，用二甲苯：丙酮：乙醇：氨水(50：40：10：0.5)展開，取出，晾乾，置於紫外光燈(365nm)下檢視，顯兩個藍紫色螢光斑點，Rf 分別為 0.8 與 0.5。

(四)化學成分考察⁽⁶⁰⁾：

全草含有甲氧基去氫膽甾醇(methoxydehydrocholesterol)，低聚糖縮合鞣質(lower condensed tannin)，并沒食子鞣質(ellagitannin)，總蛋白，總非結構性碳水化合物(total non-structural carbohydrate)，沒食子酸(gallic acid)，己糖(hexose)，戊糖(pentose)，糖醛酸(uronic acid)，蛋白質(protein)，蛋白質鞣質多糖(protein tannic polysaccharide)，酚性物質(phenolic substance)，6-甲氧基柚皮素(6-methoxy naringenin)，杜鵑素(farrerol)，硬脂酸(stearic acid)，白樺苷(betuloside)，蛇莓并沒食子苷(duchesellagiside)A、B，山奈酚-3-O-芸香苷(kaempferol-3-O-rutinoside)及山奈酚-3-O-刺槐二糖(kaempferol-3-O-robinobioside)。

葉亮等人⁽⁶¹⁾又分離得到6種化合物，其中2個為新化合物，分別為蛇莓苷A(ducheside A)、蛇莓苷B(ducheside B)，為鞣花酸類成分，另外4個為已知三萜類化合物：委陵菜酸(tormentic acid)，野薔薇苷(rosamultin)，刺梨苷(kajiichigoside) F1。

彭江南等人⁽⁶²⁾亦從蛇莓中分得9個化合物，分別為：富馬酸(fumaric acid)，富馬酸單甲酯(fumaric acid monomethyl ester)，胡蘿蔔苷(daucosterol)，短葉蘇木酚(brevifolin)，山奈苷(kaempferitrin)，19-羥基烏蘇酸(pomolic acid)，烏蘇酸(又名熊果酸，ursolic acid)，藍花楹酸(euscaphic acid)， β -谷甾醇(β -sitosterol)。前6個化合物是首次從蛇莓屬植物中得到的，短葉蘇木酚首次在薔薇科植物中發現。

欽傳光等人⁽⁶³⁾透過實驗萃取蛇莓紅色素，進行了紙色譜分離，鑑定了蛇莓紅色素只含1種花色苷—天竺葵素-3-葡萄糖苷，即翠菊苷。

許文東等人⁽⁶⁴⁾從蛇莓中分離得到9個化合物，結構鑑定為短葉蘇木酚酸(1)、短葉蘇木酚酸甲酯(2)、短葉蘇木酚(brevifolin)(3)、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖基-(1 \rightarrow 3)- α -L-鼠李糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-半乳糖苷(4)、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-半乳糖苷(5)、烏蘇酸(又名熊果酸，ursolic acid)(6)、齊墩果酸(7)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)(8)、(24R)-6 β -羥基-24-乙基-膽甾-4-烯-3-酮(9)。其中化合物(1)、(2)、(4)、(5)、(7)、(9)為首次從本屬植物中分離得到。許文東等人⁽⁶⁵⁾又從蛇莓中分離得到6個黃酮類化合物，結構鑑定為洋芹素-6-C- β -D-葡萄糖苷(apigenin-6-C- β -D-glucopyranoside)、金合歡素-7-O- α -L-鼠李糖基(1-6)- β -D-葡萄糖苷(acacetin-7-O- α -L-rhamnopyranosyl (1-6)- β -D-glucopyranoside)、山柰素-3-O- β -D-半乳糖苷(kaempferol-3-O- β -D-galactopyranoside)、盧丁(rutin)、異槲皮苷(isoquercitrin)和金絲桃苷(hyperin)，這6個化合物皆是首次從蛇莓中獲得的。

吳培楠等人⁽⁶⁶⁾對蛇莓萃取物的抗癌實驗，發現其石油醚萃取物和乙酸乙酯萃取物對子宮頸癌HeLa細胞具有較強的細胞毒活性。經進一步的化學成分分析，從石油醚和乙酸乙酯萃取物中分離得到5個三萜類化合物，鑑定為烏蘇酸(ursolic acid)、2 α -羥基烏蘇酸(corosolic

acid)、薔薇酸(euscaphic acid)、3-O-乙酰坡模醇(pomolic acid acetate)、 2α -羥基齊墩果酸(maslinic acid)。後2個化合物為首次從蛇莓屬植物中分得的，而細胞毒實驗顯示除了烏蘇酸外，其他4個化合物對子宮頸癌HeLa細胞具有一定的細胞毒作用。

(五)藥理考察⁽⁶⁰⁾：

(1) 抗腫瘤作用

體外試驗：蛇莓萃取物相當於原藥材 5、10、15 mg/mL 時，對癌細胞生長有較強的抑制效應；15 mg/mL 作用 48 小時可使癌細胞完全喪失再繁殖能力，對細胞 DNA 的合成亦呈輕度抑制作用⁽⁶⁷⁾。體內試驗：小鼠接種肉瘤(S180)、肝細胞瘤(H22)和未分化肉瘤(S37)後，灌胃蛇莓水萃取浸膏連續 10 天，結果 5.2 g/kg 對 S37 抑制率為 70%，10.4 g/kg 對 S180、H22 抑制率為 59%和 31%。體外試驗：對 3 種人體消化道腫瘤—人體肝瘤(7721)、胃癌(7901)和 Eca109 有顯著殺傷作用，0.4 mg/mL 殺傷率為 100%⁽⁶⁸⁾。毒性：通過 Brine Shrimp 試驗，蛇莓石油醚、乙醚、乙酸乙脂、正丁醇和水萃取物 LD50 分別為 180、299、>400、>1000 $\mu\text{g/mL}$ ，表明蛇莓石油醚和乙醚萃取物具有一定抗癌活性⁽⁵⁸⁾。

Shoemaker 等人⁽⁶⁹⁾在包含蛇莓等 12 種中草藥的抗癌篩選實驗中，發現全部中草藥的水萃取物對於實驗的多種癌細胞株，多具有生

長抑制活性。而 Peng 等人⁽⁷⁰⁾亦指出蛇莓酚層(Duchesnea phenolic fraction)對人類卵巢癌(SKOV-3)細胞生長的抑制作用，可能與其細胞週期的停滯及凋亡有關。

(2)增強免疫功能

蛇莓流浸膏(2 g/mL)顯著升高小鼠腹腔巨噬細胞吞噬機能，表現為胞體顯著增大，每個胞體吞噬的雞紅血球細胞達 7~8 個之多，但各級消化狀態與對照組差異無統計學意義⁽⁷¹⁾。

(3)抗菌作用

蛇莓中分離的 F-I、F-II、F-III 部分對金黃色葡萄球菌和志賀痢疾桿菌的生長呈抑制陽性，對綠膿桿菌呈弱陽性，對沙門副傷寒菌呈陰性。其 F-V 部分對金黃色葡萄球菌、志賀痢疾桿菌、綠膿桿菌呈陽性抑制生長，其抗菌活性存在於水溶性部分和不能溶於水但能溶於丙酮的部分。此外，其(0.5 g/mL 濃度以上)對白喉桿菌有抑制作用(塑膠泡沫滲透-抑菌環法)⁽⁷²⁾。

(4)對心血管的作用

蛇莓流浸膏對麻醉狗、成年兔有短暫的降壓作用，並與劑量有關，此作用不被注射阿托品或切斷兩側迷走神經所減弱⁽⁷¹⁾。對心臟收縮(狗)和心跳(小鼠)有抑制作用，並有增加冠狀循環血流量之作用。

(5) 對平滑肌的作用

蛇莓流浸膏對離體腸僅使收縮振幅增大，張力無明顯變化，且具有隨劑量增大抑制張力的作用；對家兔、小鼠及大鼠的離體子宮均呈興奮作用，0.2 mL/50mL(含生藥 0.4 g)的作用強度與 1U 垂體後葉素近似，妥拉蘇林(0.25 mg/50 mL)不能對抗此種作用，在體(兔)試驗表明其流浸膏 2 ml/kg 與垂體後葉素 1 U/kg 作用強度相似。對小鼠離體氣管無明顯影響⁽⁷¹⁾。

(6) 對中樞神經系統的抑制作用

蛇莓醇萃取物(10~50 g/kg)和水萃取物(50 g/kg)灌胃後，對小鼠中樞神經系統具有明顯的抑制作用。包括：能減弱自由活動，增強闖下催眠劑量戊巴比妥鈉的作用和對抗最大電休克驚厥，且醇萃取物的作用強於水萃取物⁽⁷³⁾。

(7) 其他作用

蛇莓乙醚萃取部分有類似雄激素和組織胺之效用⁽⁷⁴⁾。蛇莓有明顯的抗凝集作用，在試管內不能對抗皂苷所致的溶血作用，故對紅血球細胞膜無保護作用⁽⁷¹⁾。

六、番石榴：

(一)本草學考察⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾：

番石榴之原名載於《南越筆記》，其於歷代本草及近代相關文獻所載之別名尚有秋果《南越筆記》，雞矢果《植物名實圖考》，番桃《廣西藥用植物名錄》，膠子果《雲南思茅中草藥選》，廣石榴冬桃、米石榴、交桃《雲南藥用植物名錄》，番稔、椒桃、緬桃《雲南中草藥選》，那拔、藍拔、拔仔、扒仔(台灣)，芭樂(通稱)。本植物於《台灣植物誌(第2版)》並未收載。

(二)藥用植物學考察⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾：

本植物為桃金娘科(Myrtaceae)植物，其學名為 *Psidium guajava* L.，異名有 *Psidium cujavus* L.；*Psidium pyriferum* L.；*Psidium pomiferum* L.；*Psidium aromaticum* Blanco。

1. 植物形態(圖 17)：

常綠灌木或小喬木，高可達 10 公尺，樹皮鱗片狀脫落，小枝四稜形。單葉對生，葉柄甚短，長約 4 毫米，葉片矩狀橢圓形或倒卵狀橢圓形，革質，厚而粗糙，長 5~12 公分，寬 2.5~4 公分，先端短尖或鈍，基部寬楔形或鈍圓，全緣，羽狀脈明顯，下面密被白色柔毛。花單生於葉腋或 2~3 朵生於同一總梗上，花梗長，與花萼均被毛。

花萼較厚。花冠白色，芳香，直徑約 2.5 公分，花瓣 4~5，長橢圓形，長 1.2~1.5 公分，先端短尖。雄蕊多數，數輪排列，分離，著生於花盤上。漿果球形或梨狀卵圓形，頂端冠以宿萼，熟後淡黃色或淺紅色，表面光滑，果肉白色或胭脂紅色。種子多數。

2. 產地：

中國大陸華南各地栽培，原產於南美洲，分布於福建、廣東、廣西、海南、四川、雲南等地。台灣各地皆可見栽培，常見逸為野生者。



圖 17 番石榴

3. 藥用功效：

幼果味澀，性平，有收斂、止瀉、止血之效，治瀉痢無度、崩漏、

糖尿病等。成熟果實味甘、澀，性平，有健脾消積、澀腸止瀉之效，治食積飽脹、疝積、腹瀉、痢疾、脫肛、血崩、糖尿病等。種子味微苦、澀，性平，能止痛、止瀉，治腹痛、瀉痢等。葉味苦、澀，性平，能燥濕健脾、清熱解毒，治瀉痢腹痛、食積腹脹、牙齦腫痛、風濕痺痛、濕疹、疔瘡腫毒、跌打、外傷出血、蛇蟲咬傷、糖尿病等。樹皮味苦、澀，性平，能收斂、止瀉、斂瘡，治瀉痢腹痛、濕毒、疥瘡、糖尿病、創傷、中耳炎等。根為著名的倒陽藥，味微苦、澀，性平，能收澀止瀉、止痛斂瘡，治瀉痢、腕腹疼痛、脫肛、牙痛、糖尿病、瘡瘍、蛇蟲咬傷等。

(三)生藥學考察⁽⁷⁷⁾：

1.性狀鑑定：

乾燥根呈圓柱形，直徑 2~5 公分，側根鬚狀，表面灰棕色，質堅硬，難折斷。斷面皮部薄，淺黃棕色，木部寬，棕紅至黑褐色。味澀，微苦。

乾燥葉矩圓狀橢圓形至卵圓形，多皺縮、捲曲或破碎，長 5~12 公分，寬 3~5 公分，先端鈍圓或短尖，基部寬楔形至圓形，邊緣全緣。上表面淡棕褐色，無毛；下表面灰棕色，密被短柔毛。主脈和側脈向下隆起，側脈在近葉緣處連成邊脈。葉柄長 3~6 公分。嫩葉葉柄扁四棱形，密短柔毛。質硬易碎。氣清香，味澀，微苦。

2. 顯微鑑定：

(1) 根橫切面：

木栓層由 3~4 列細胞組成。皮層較寬，其細胞中分佈有大量的澱粉和黏液細胞。皮層與韌皮部界線明顯。韌皮部較窄，常由 3~4 列排列整齊的長方形細胞組成。形成層不明顯。木纖維排列成環，導管少而較大，多單個散在，木射線由 1~3 列細胞組成，排列整齊(圖 18)。

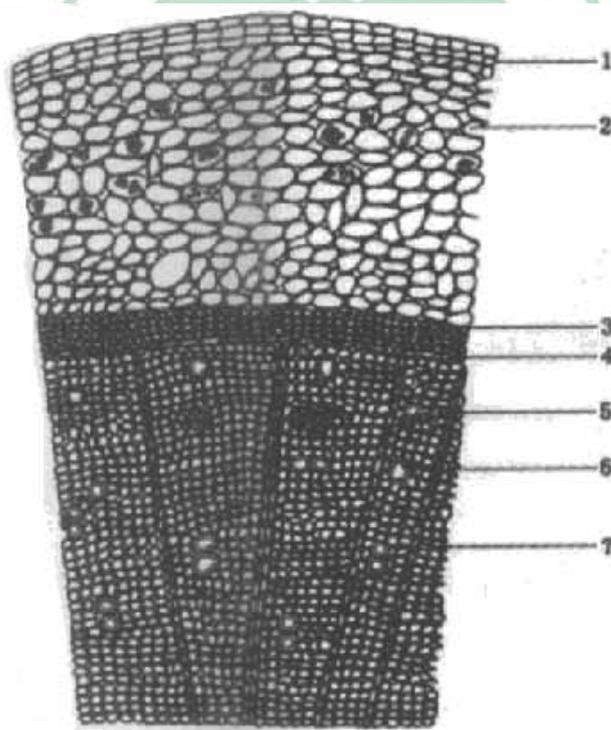


圖 18 番石榴根橫切面詳圖 (x85)⁽⁷⁷⁾

1. 木栓層；2. 皮層；3. 韌皮部；4. 形成層；5. 木質部；

6. 木纖維束；7. 射線。

(2) 葉橫切面：

葉面中脈明顯凹下。上表皮由 3 列細胞組成，近長方形，第 1 列細胞較小，2、3 列細胞較大。下表皮細胞 1 列。上、下表皮分佈有大量長而彎曲的單細胞非腺毛，有時可見腺毛。柵欄組織由 2 列短柱狀細胞組成。海綿組織由 4~5 列細胞組成。主脈粗大，主脈維管束“U”形，木質部導管常 2~6 列，縱向排列成行。薄壁細胞中可見黏液細胞(圖 19)。

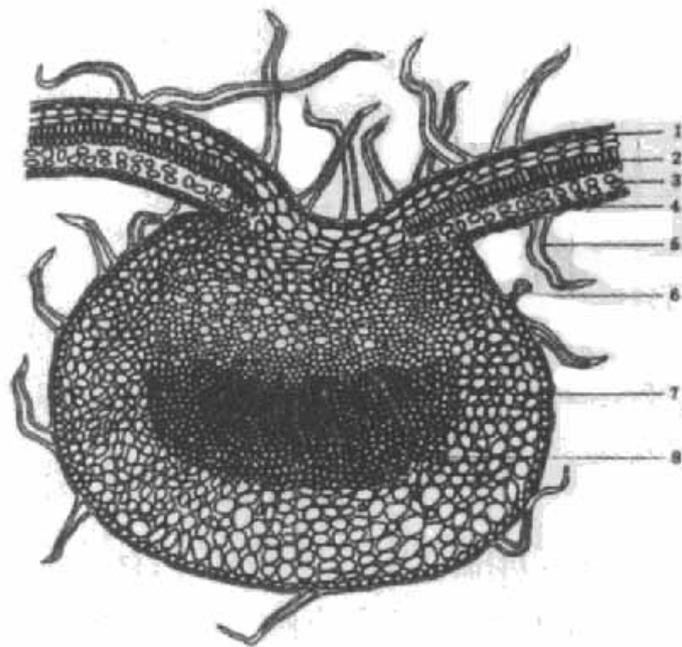


圖 19 番石榴葉橫切面詳圖 (x85)⁽⁷⁷⁾

1. 上表皮；2. 柵欄組織；3. 海綿組織；4. 下表皮；5. 非腺毛；
6. 腺毛；7. 木質部；8. 韌皮部。

(3)粉末特徵：

根粉末：黃棕色。草酸鈣方晶衆多，多鑲嵌於薄壁細胞中或隨處散在，直徑 12~20 μm ，多呈不規則方形或多面體。木栓細胞多見，長橢圓形。纖維成束或單個散在，較完整，兩端狹長，尖或圓鈍，胞腔較大，直徑 22~45 μm 。導管主爲梯紋導管和具緣紋孔導管，偶見網紋導管，直徑 33~75 μm 。針晶較多，成束或單個散在，較完整，直徑 8~12 μm 。簇晶大型而少見，常散在，晶瓣大小不均，直徑 45~86 μm 。澱粉粒衆多，多爲單粒，類圓球形，直徑 5~8 μm ，臍點及層紋均不明顯(圖 20)。

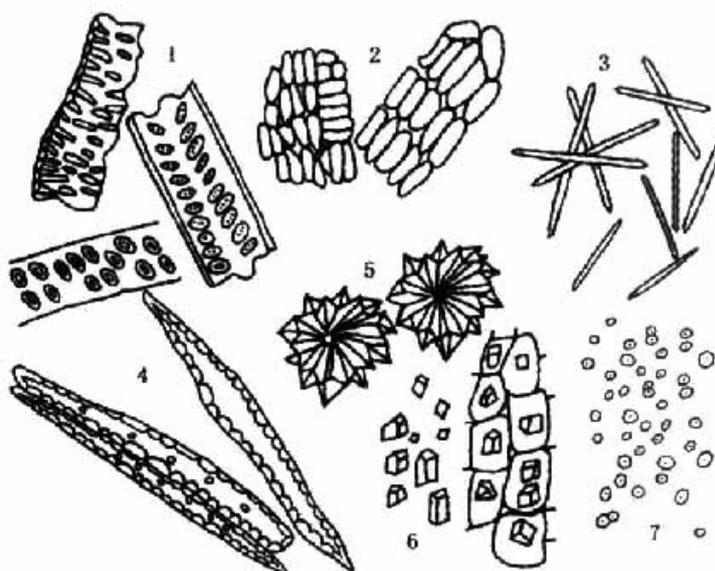


圖 20 番石榴根粉末圖 ($\times 125$)⁽⁷⁷⁾

- 1.導管；2.木栓細胞；3.針晶；4.纖維；5.簇晶；
6.方晶；7.澱粉粒。

葉粉末：淡棕褐色或灰棕色。澱粉粒衆多，多爲單粒，橢圓形，直徑 4~6 μm ；偶見複粒，複粒由 2~3 分粒組成。柱晶衆多，較完整，多爲圓柱形或棱柱形，直徑 8~12 μm 。非腺毛大量，爲單細胞組成，直徑 10~18 μm 。導管較大，易見，主爲梯紋導管和網紋導管，直徑 30~65 μm 。氣孔爲不等式或平軸式。簇晶橢圓形，有的瓣片不甚規則，直徑 35~56 μm (圖 21)。



圖 21 番石榴葉粉末圖 ($\times 125$)⁽⁷⁷⁾

1. 澱粉粒；2. 簇晶；3. 柱晶；4. 導管；5. 葉表皮碎片；6. 非腺毛。

3. 理化鑑別：

取番石榴根粉末 2 g，加水 20 mL，60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴加熱 30 分鐘，過

濾，取濾液滴在濾紙片上再加 0.1% 溴甲酚試劑，在藍色背景上顯黃色斑點，為陽性反應(有機酸)。

取番石榴葉粉末 2 g，加氯仿 50 mL，回流 1 小時，濾過，濾液蒸乾，加醋酸乙酯溶解，作為供試液，矽膠 G 為吸附劑，展開劑為石油醚(60~90°C)及異丙醚(1:2)，顯色劑為 5% 磷鉬酸無水 2 醇液，供試品在與對照相應位置顯相同的斑點(β -谷甾醇)。

取番石榴葉粉末 2 g，加乙醚 10 mL，浸漬 2 小時，並時時振搖，濾過，取濾液 1 mL，揮發後，滴加含 5% 對二甲氨基甲醛的 10% 硫酸溶液數滴，顯紫紅色(三萜類)。

取番石榴葉粉末 2 g，加醇 50 mL，回流 30 分鐘，濾過，取濾液 2 mL 於試管中，加鎂粉少量，滴加濃鹽酸數滴，溶液由黃色漸變為紅色(槲皮素)。

(四) 化學成分考察⁽⁷⁵⁾：

未成熟果實含阿聚糖(arabinan)等多糖。幼果還含番石榴鞣素(arabinose ester hexahydroxydiphenic acid，為一種輕瀉劑)，但成熟果實中不含此成分。成熟果實中含有槲皮素(querctin)、番石榴苷(guaijaverin)、沒食子酸(gallic acid)、并沒食子酸(ellagic acid)、無色矢車菊素(leucocyanidin)、維生素 C(330mg%)，並檢出有鼠李糖(rhamnose)、木糖(xylose)、核糖(ribose)、阿拉伯糖(arabinose)、果糖

(fructose)、葡萄糖(glucose)、半乳糖(galactose)、蔗糖(sucrose)、纈胺酸(valine)、丙胺酸(alanine)、蘇胺酸(threonine)、天冬胺酸(aspartic acid)、谷胺酸(glutamic acid)、胱胺酸(cystine)，另含有篇蓄苷(avicularin)。

葉含 β -谷甾醇(β -sitosterol)、三萜類。又含槲皮素(querctin)、番石榴苷(guaijaverin)、無色矢車菊素(leucocyanidin)、番石榴鞣花苷(amritoside)、番石榴酸(psidiolic acid)、篇蓄苷(avicularin，亦有報告指出葉不含此成分)。並含揮發油，如丁香油酚(eugenol)、順-3-己烯-1-醇(*cis*-3-hexen-1-ol)、己烯醇(hexenol)、己醛(hexanal)，另有苯甲酸甲酯(methyl benzoate)、乙酸- β -苯乙酯(β -phenylethyl acetate)、肉桂酸甲酯(methyl cinnamate)及數種萜烯、萜烯醇。此外，尚含有山楂酸(crata(e)golic acid)、蘋果酸(malic acid)、樹脂、蠟及鞣質等。新鮮番石榴葉中酚性化合物有 Gallic acid、Methyl gallate、1-O-Galloylglucose、1, 2, 3, 4, 6-O-Penta-galloyl- β -D-glucose、Pedunculagin、Iso-strictinin、Eugeniin、Casuarinin、Castalagin、Catechin、Epicatechin、Gallocatechin、Procyanidin B-1、Procyanidin B-3、Quercetin 等 15 種⁽⁷⁸⁾。

樹皮含有鞣質 18.56% 及有機酸。莖皮含無色矢車菊素(leucocyanidin)、訶子鞣質酸(luteic acid)、并沒食子酸(ellagic acid)、

番石榴鞣花苷(amritoside)。

根含有阿江欖仁酸(arjunolic acid)。

綜合上述，依 Gutiérrez 等⁽⁷⁹⁾人於 2008 年在民族藥理學雜誌中發表的總結報告，番石榴的活性成分主要有酚類、類黃酮類、類胡蘿蔔素、萜類及三萜類等。

(五)藥理考察：

番石榴的藥理研究報告相當豐富，而依 Gutiérrez 等⁽⁷⁹⁾人於 2008 年在民族藥理學雜誌中發表的總結報告，指出番石榴的活性主要有抗氧化、保護肝臟、抗過敏、抗菌、抗基因毒化作用、抗瘧原蟲活性、細胞毒、解痙、強化心臟功能、止咳、降血糖、鎮痛及抗發炎等。其部分研究簡述如下：

(1)降血糖作用

兔灌服 25g/kg 番石榴果汁，會使正常家兔的血糖值下降 19% ，而糖尿病家兔則下降 25% ，藥效均在服藥後 4 小時達到最高，24 小時內即恢復原來血糖值⁽⁷⁵⁾。

番石榴葉提出的總黃酮苷及純單黃酮苷口服，對四氯嘧啶(alloxan)誘導糖尿病大鼠有明顯的降血糖作用，其降糖率於給藥 2 小時下降 30% ，4 小時下降 46% ，6 小時下降 57% 。總黃酮苷對正常

大鼠也有降血糖作用，但不如對四氧嘧啶性糖尿病大鼠的降血糖作用明顯。純單黃酮苷有明顯促進碘¹³¹-胰島素與受體結合的作用，故番石榴葉的降血糖原理，除了提高周圍組織對葡萄糖的利用外，還可能直接促進了胰島素與其專一受體的結合，提高了體內胰島素的敏感性(75)。

番石榴多糖對四氧嘧啶誘導的糖尿病小鼠血糖及抗氧化水平的影響實驗中，灌餵番石榴多糖的小鼠血糖值均較低，同時兩組小鼠的血清及肝臟中的 T-SOD 含量較高，MDA 含量較低，這表示番石榴多糖能顯著降低糖尿病小鼠血糖，並提高其抗氧化能力⁽⁸⁰⁾。

新鮮番石榴果皮發現對家兔有良好的降血糖效果，經醋酸鉛沈澱法畫分果實之抽取物後，醋酸鉛沈澱部份亦對家兔有降血糖之作用。這個酸性部份含有數種三萜類酸(triterpenoid acids)、葡萄糖醛酸(glucuronic acid)和維生素 C。從番石榴果實，尤其是果皮，分離得到一種固醇類(β -sitosterol)，兩種三萜類(maslinic acid 及 arjunolic acid)，及一種混合物(mixture of ursolic acid and oleanolic acid)和兩種配糖體(β -sitosterol-3-L-arabinoside 及 arjunolic acid glycoside，後者之糖基組成有 D-glucose 和 L-arabinose)。上述化合物，亦可從番石榴葉中分離得到，而且據薄層層析顯示，亦含於番石榴根及莖中。而依動物降血糖實驗數據顯示，番石榴果實的降血糖活性成分，似乎為

ursolic acid、oleanolic acid、arjunolic acid 和 glucuronic acid⁽⁸¹⁾。

由番石榴葉分離出 2 α -hydroxyursolic acid、asiatic acid、protobassic acid 和 brahmic acid 等 4 種化合物，且由薄層層析得知根、莖亦含有此 4 種化合物。其中 protobassic acid 及 brahmic acid 混合物，對正常及糖尿病鼠有降血糖作用，將此二化合物分離後得知 brahmic acid 對正常及糖尿病鼠有降血糖作用，而 protobassic acid 則無明顯降血糖效果。另由薄層析法比較台灣嘉義農業試驗所保有的 13 種番石榴葉所含成份，得知除了無核拔外，其他 12 種番石榴如：F46 佛州紅內拔、東山拔、F56 佛州白肉拔、泰國拔、白拔、日茂月拔、大蒂頭拔、夏威夷加工拔、梨仔拔、莫里西斯拔、巴西黃肉拔、冬拔含有 α -及 β -amyrin， α -及 β -amyrin acetate、lupeol、oleanolic acid、ursolic acid、malinic acid、2 α -hydroxyursolic acid、arjunolic acid、asiatic acid、 β -sitosterol、 β -sitosterol glucoside、protobassic acid 及 brahmic acid 等化合物，而無核拔只含有 ascorbic acid 及 glucuronic acid，因上述部分成分，如：ursolic acid、arjunolic acid、 β -sitosterol glucoside 及 brahmic acid 已證明有降血糖活性，而 glucuronic acid 降血糖效果不穩定，故無核拔之降血糖作用存疑⁽⁸²⁾。

以低劑量 Streptozotocin(65 mg/Kg BW) 與胰臟保護劑 Nicotinamide(230 mg/Kg BW) 注射 Sprague-Dawley 大白鼠，使產生

類似第二型糖尿病的動物模式，探討番石榴葉之水與乙醇萃取物的降血糖效果，及其對肝臟碳水化合物代謝之影響。結果顯示，在急性試驗中，番石榴葉水或醇萃物皆具有顯著延緩血糖上升的效果，且高劑量組(400 mg/Kg BW)效果優於低劑量組(200 mg/Kg BW)。而在長期灌食實驗中，期間於第四、六週進行口服葡萄糖耐受性試驗，結果顯示番石榴葉(灌食劑量 400 mg/Kg BW)水萃物或乙醇萃物均能明顯改善糖尿病鼠的葡萄糖耐受性；試驗動物於第六週犧牲後測其肝臟中碳水化合物代謝酵素活性變化，結果顯示長期灌食番石榴葉水萃物能活化肝臟 hexokinase(Hkase)、phosphofructokinase(PFKase)、glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PDHase) 活性及降低 fructose-1,6-bisphosphatase (F1,6BPase)、Glucose-6-phosphatase(G6Pase)活性，顯示其能促進葡萄糖進入 glycolysis pathway 及 pentose monophosphate shunt，並減少肝臟葡萄糖的釋放而降低血糖；灌食番石榴葉乙醇萃物之糖尿病大鼠只有 HKase 與 G6PDHase 活性較糖尿病組高，而 PFKase、F1,6BPase 及 G6Pase 活性與糖尿病組並沒有顯著差異 ($p < 0.05$)。分析管餵六週後，糖尿病大鼠的骨骼肌及肝臟細胞葡萄糖攝入能力及肝醣合成能力的變化，結果顯示管餵葉粗萃物並不會促進骨骼肌對葡萄糖的攝入能力，但能增加肝臟細胞對葡萄糖的攝入能力並促進肝醣合成。綜合所得的結果得知，番石榴葉萃出物具顯著的降

血糖效果，且其降血糖效果乃是藉由改變其肝臟碳水化合物代謝酵素活性，並增強糖尿病大白鼠肝臟對葡萄糖的攝入及肝醣合成能力，因而降低糖尿病大白鼠的高血糖現象⁽⁸³⁾。

Oh 等⁽⁸⁴⁾人發現番石榴葉的各層萃取物，以正丁醇對第 2 型糖尿病鼠之降血糖效果最好，且其作用機轉可能與抑制 protein tyrosine phosphatase 1B(PTP1B)有關，PTP1B 為胰島素訊息及胰島素耐受性的主要媒介者之一。

王等⁽⁸⁵⁾人發現番石榴葉水萃取物對糖尿病小鼠小腸黏膜上的 α -glucosidase 活性具有強效的抑制作用，並呈劑量效應關係，而對蔗糖酶和麥芽糖酶的半數抑制濃度(IC₅₀)分別為 1.0 g/L 和 3.0 g/L，抑制作用類型為競爭性和非競爭性混合型。

(2) 抗氧化作用

Antonio 等⁽⁸⁶⁾人針對番石榴果實之果皮及果肉分別進行抗氧化實驗，發現在 DPPH 自由基清除、FRAP、抗脂質過氧化等活性中，果皮效果優於果肉，而總多酚含量亦以果皮較多。

Chen 等⁽⁸⁷⁾人針對番石榴葉、乾燥果實及市售芭樂茶包進行抗氧化研究，從其抗脂質過氧化，ABTS 自由基、超氧陰離子及過氧自由基等清除作用，發現番石榴葉的抗氧化能力最強，且這些樣品之抗氧

化活性可能與其總多酚類含量有關。同年，Tachakittirungrod 等人⁽⁸⁸⁾又再對番石榴的葉、莖及果肉進行抗氧化實驗，發現其 TEAC 值 (mM/mg)大小依序為葉(4.91) > 莖(1.96) > 果肉(0.898)，顯示番石榴的葉為其抗氧化力最強的部位，實驗同時將葉以不同溶媒抽取，各層並進行 TEAC 與 FRAP 分析，亦測各層總多酚類含量，結果發現番石榴葉的抗氧化力可能是透過清除自由基及還原力來呈現，並與其所含總多酚類有關。

王等⁽⁸⁹⁾人指出番石榴葉之水、65 %和 95 %乙醇萃取物均具有清除羥基自由基和抑制脂質過氧化作用，且呈劑量效應關係，對羥基自由基清除作用的半數有效濃度(EC₅₀)分別為 0.63、0.47 和 0.58g/L，對脂質過氧化抑制作用(取小鼠肝臟測試)的半數有效濃度(EC₅₀)分別為 0.20、0.035 和 0.18g/L，總黃酮含量分別為 3.28、30.71 和 55.98g/kg，可見番石榴葉水和乙醇萃取物皆具有強的抗氧化作用，其中黃酮類化合物可能是其功效成分之一。

雖然，番石榴各部位都有許多關於抗氧化的報告，但目前對於其根部的抗氧化研究，仍是不多見的。

(3)止血作用

從番石榴果實萃取的并沒食子酸(ellagic acid)給家兔靜注 20mg/kg，可使平均凝血時間縮短 51%⁽⁷⁵⁾。

(4) 抗菌作用

蔡等⁽⁹⁰⁾人發現番石榴葉萃取物對金黃色葡萄球菌、大腸埃希菌、腦膜炎雙球菌、白念珠菌、銅綠假單胞菌的抑菌活性較強，抑菌圈 >15.5 mm，而對枯草芽孢桿菌痢疾桿菌、傷寒桿菌、乙型副傷寒桿菌、變形桿菌及乙型鏈球菌有一定的抑菌作用，抑菌圈 >11.0 mm。氯仿、正丁醇、乙酸乙酯、甲醇等 4 種溶劑萃取番石榴葉的萃取液對金黃色葡萄球菌、大腸埃希菌、白念珠菌的 MIC 分別為 0.125~0.250, 0.125~0.250, 0.063~0.250, 0.250~0.500 g/mL, MBC 分別為 0.063~0.125, 0.063~0.125, 0.031~0.125, 0.125~0.250 g/mL。相同濃度的番石榴葉萃取物比魚腥草注射液(正對照組)抑菌效果強。

(5) 抗病毒作用

番石榴葉對於鼠體內輪狀病毒感染，可促進小腸對鈉離子及糖的吸收，促進小腸分泌 SIgA，對小腸黏膜具有保護作用，同時，有減輕腹瀉、降低死亡率、減少糞便中輪狀病毒抗原的作用，更能直接抑制病毒的複製⁽⁹¹⁾。

番石榴葉中萃取的槲皮素和 2 α -羥基熊果酸對於人輪狀病毒 (HRV) 有抑制作用，兩者在 125 μ g/mL 劑量下具有較好的體外抗 HRV 作用，可見番石榴葉較好的抗 HRV 作用，可能源於槲皮素和 2 α -羥

基熊果酸等有效成分⁽⁹²⁾。

(6)防癌作用

大鼠每日食用 3.1 克的番石榴葉，使黃麴霉毒素 B₁ 所致大鼠肝癌癌前病變 γ -GT 酶變灶數量及大小的平面指標及立體指標均顯著低於對照組，顯示番石榴葉可阻斷黃麴霉毒素 B₁ 誘發肝癌作用⁽⁷⁵⁾。

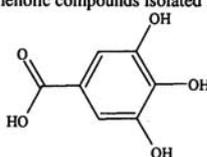
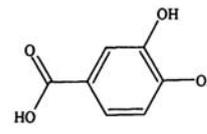
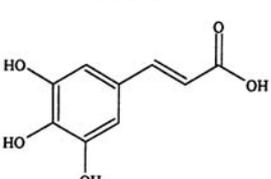
(7)抗生育作用

番石榴根煎劑對小鼠抗生育、抗著床、抗早孕及中期引產都有明顯的效果，給藥途徑以腹腔注射效果最佳，皮下給藥次之，口服幾乎無效，對小鼠離體及在體子宮都有增強收縮的作用，尤其是妊娠子宮更為敏感；若與前列腺素 E₂ 合用時，對小鼠抗早孕和興奮離體子宮都有明顯的協同作用，其作用機轉可能是損害胎盤滋養葉細胞，引起變性、壞死，也可能是干擾黃體酮的分泌。番石榴根抗生育有效成分可能是鞣質類，尤其是番石榴鞣花酸葡萄糖⁽⁷⁵⁾。

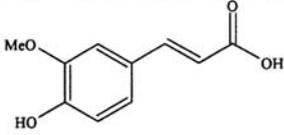
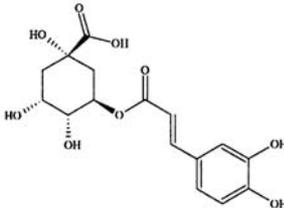
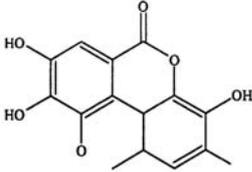
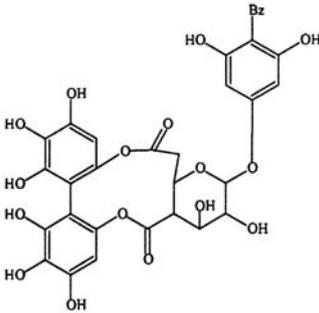
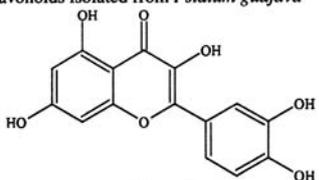
(8)其他

Hsieh 等⁽⁹³⁾人發現番石榴的芽葉之水萃取物，能防止人類臍靜脈內皮細胞(HUVEC)於高血糖下所發生的細胞凋亡現象，此作用可能與其所含多酚成分有關，多酚為活性氧的抑制劑且可阻斷對細胞產生嚴重有害的蛋白質糖化作用。

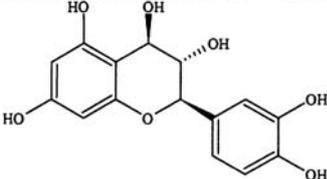
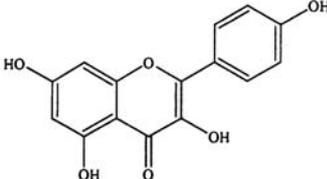
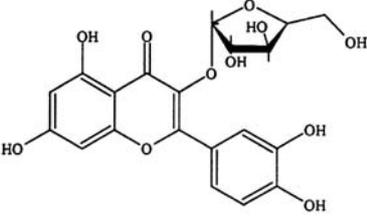
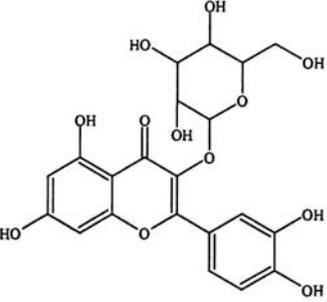
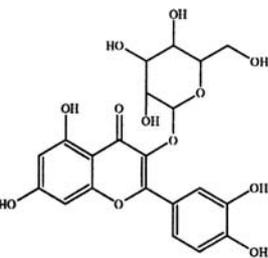
(六)番石榴各部位已研究之化學成分結構、來源及活性總結⁽⁷⁹⁾：

Structure	Source	Activities
Phenolic compounds isolated from <i>Psidium guajava</i>		
 <p>Gallic acid</p>	Leaf and roots, Okuda et al. (1984), Quisumbing (1978)	Cardioprotective effects against ischemia-reperfusion. Antioxidant, Yamashiro et al. (2003).
 <p>Protocatechuic acid</p>	Leaf and fruit, Okuda et al. (1984).	Antioxidant, Thaipong et al. (2005)
 <p>Caffeic acid</p>	Leaf, Liang et al. (2005)	Antibacterial activities. Antioxidant, Zhou et al. (2007)

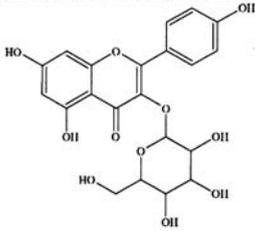
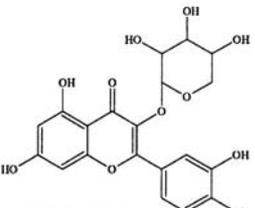
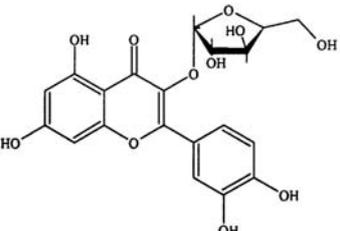
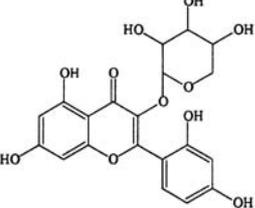
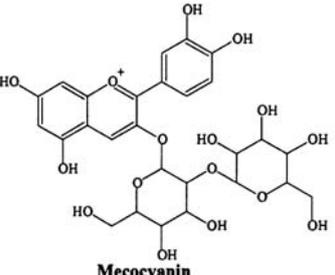
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
	Leaf, Zhu et al. (1997)	Antioxidant, Misra and Seshadri (1968), Qian and Nihorimbere (2004)
<p>Ferulic acid</p> 	Leaf, Liang et al. (2005), Qian and Nihorimbere (2004)	Antioxidant, capacity radical scavenging activity, antimutagenic/anticarcinogenic effect, inflammation inhibiting and endothelial protective properties, Li and Chang (2005)
<p>Chlorogenic acid</p> 	Leaf, stem-bark, and roots, Misra and Seshadri (1968)	Possesses analgesic and antiinflammatory properties, Ojewole (2006)
<p>Ellagic acid</p> 	Leaf and fruit, Okuda et al. (1984), Zhu et al. (1997)	Antioxidant, Okuda et al. (1984)
<p>Guavin B</p>		
<p>Flavonoids isolated from <i>Psidium guajava</i></p>  <p>Quercetin</p>	Leaf flowers and fruit, Liang et al. (2005)	Antidiarrhoea effect, Zhang et al. (2003). Exhibited antioxidant and spasmolytic effects, Formica and Regelson (1995), Yamashiro et al. (2003). Also showed inhibition on skeletal muscles contraction, Chaichana and Apisariyakul (1996); Induced reduction of presynaptic molecular activity, Apisariyakul et al. (1999) Also showed vasodilator effects, Duarte et al. (1993)

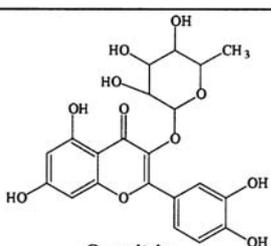
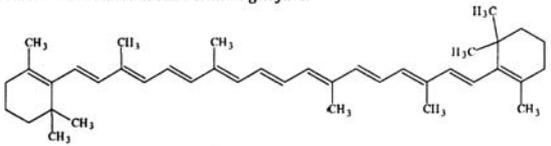
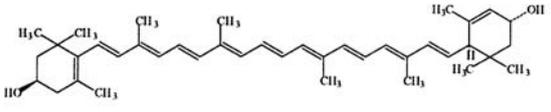
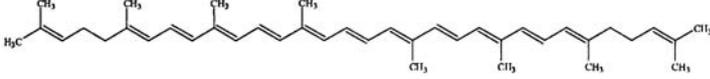
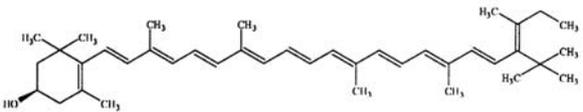
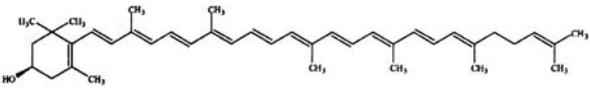
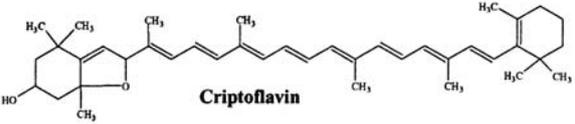
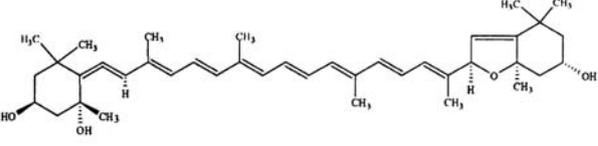
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>Leucocyanidin</p>	<p>Leaf, flowers and fruit Nadkarni and Nadkarni (1999)</p>	
 <p>Kaempferol</p>	<p>Leaf flowers and fruit Liang et al. (2005)</p>	
 <p>Quercetin 3-α-L-arabinofuranoside</p>	<p>Leaf flowers and fruit Liang et al. (2005)</p>	
<p>Acylated flavonol glycoside</p>	<p>Seeds, Michael et al. (2002)</p>	
 <p>Quercetin 3-β-galactoside</p>	<p>Leaf and fruit Liang et al. (2005)</p>	
 <p>Quercetin 3-β-D-glucoside</p>	<p>Leaf and fruit Liang et al. (2005)</p>	

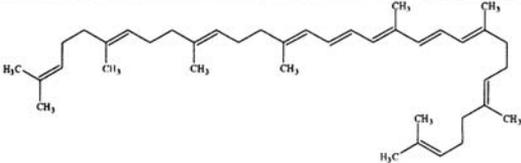
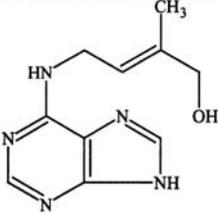
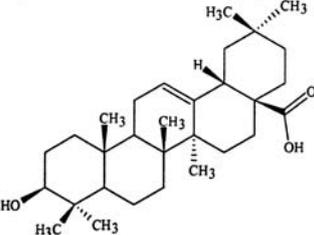
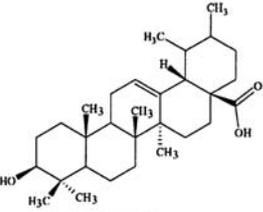
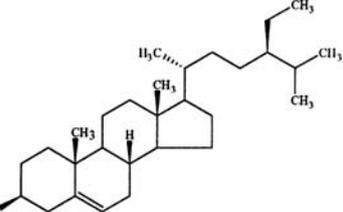
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>Kaempferol-3-glucoside</p>	Leaf flowers and fruit Liang et al. (2005)	
 <p>Guajaverin</p>	Leaf and fruit, Prabu et al. (2006)	Showed antimicrobial activity against <i>Streptococcus mutans</i> , Prabu et al. (2006)
 <p>Avicularin</p>	Leaf and fruit, Arima and Danno (2002)	Showed antimicrobial activity against <i>Salmonella enteritidis</i> and <i>Bacillus cereus</i> , Arima and Danno (2002)
 <p>Morin-3-O-α-L-arabinopyranoside</p>	Leaf and fruit, Arima and Danno (2002)	Showed antimicrobial activity against <i>Salmonella enteritidis</i> and <i>Bacillus cereus</i> , Arima and Danno (2002)
 <p>Mecocyanin</p>	Leaf and fruit, Liang et al. (2005)	

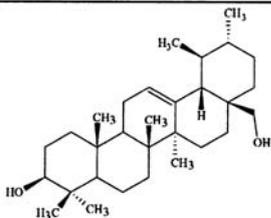
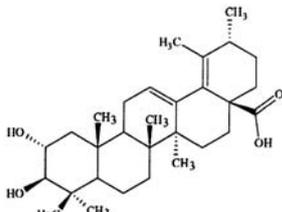
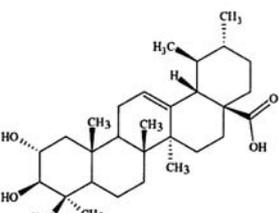
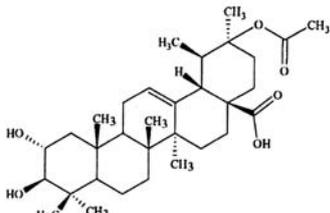
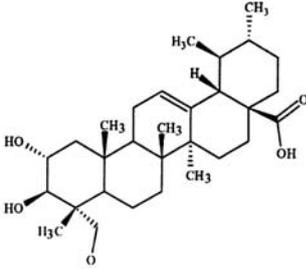
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>Quercitrin</p>	Leaf and fruit, Liang et al. (2005)	
Carotenoids isolated from <i>Psidium guajava</i>		
 <p>β-Carotene</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	Acts as a chain-breaking antioxidant and thus protects cell against photo-oxidation Palozza and Krinsky (1992)
 <p>Lutein</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
 <p>Lycopene</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
 <p>β-Cryptoxanthin</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
 <p>Rubixanthin</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
 <p>Criptoflavin</p>	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
 <p>Neochrome</p>	Leaf and fruit Mercadante et al. (1999)	

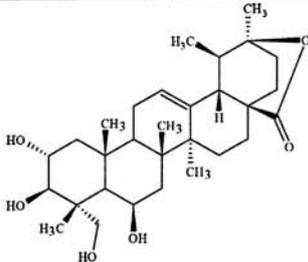
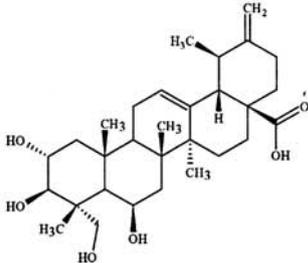
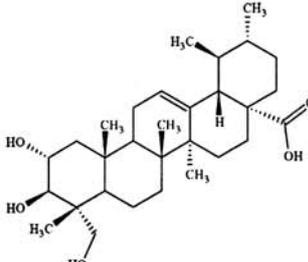
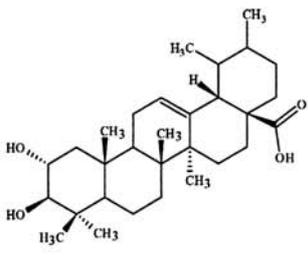
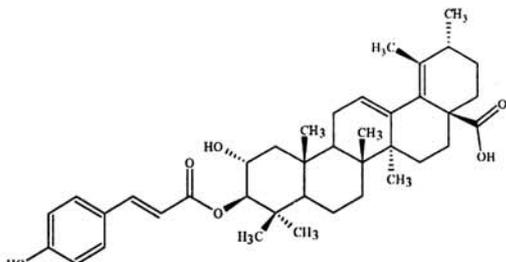
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
	Leaf and fruit, Mercadante et al. (1999)	
<p>Phytofluene</p>		
<p>Cytokinins isolated from <i>Psidium guajava</i></p>		
	Leaf and fruit, Nagar and Rao (1981)	
<p>Zeatin riboside</p>	Leaf and fruit, Nagar and Rao (1981)	
<p>Zeatin nucleotide</p>	Leaf and fruit, Nagar and Rao (1981)	
<p>Triterpenes isolated from <i>Psidium guajava</i></p>		
	Leaf and fruit, Siddiqui et al. (2002)	
<p>Oleanolic acid</p>		
	Leaf and fruit, Begum et al. (2002a)	
<p>Ursolic acid</p>		
	Leaf and fruit, Begum et al. (2002a)	
<p>β-Sitosterol</p>		

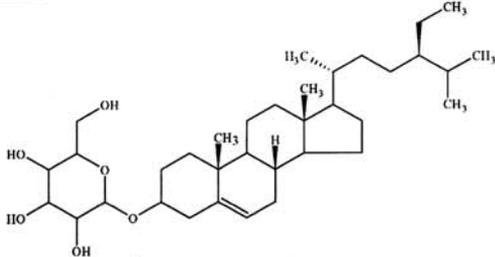
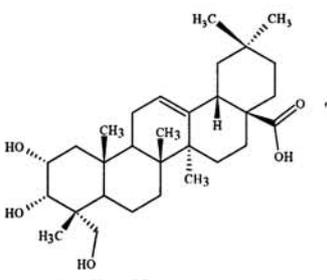
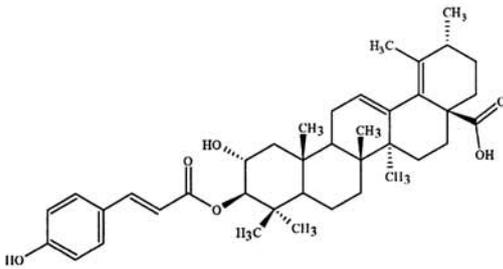
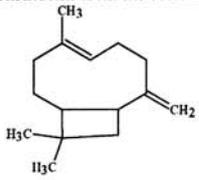
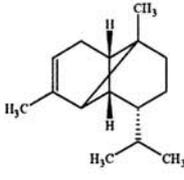
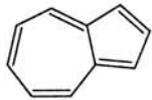
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p data-bbox="300 801 352 824">Uvaol</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2004)	
 <p data-bbox="209 1070 341 1093">Goreishic acid I</p>	Leaf and fruit, (Begum et al., 2002a,b)	
 <p data-bbox="209 1339 405 1361">2α-Hydroxyursolic acid</p>	Leaf and fruit, (Begum et al., 2002a)	
 <p data-bbox="209 1608 341 1630">Guavanoic acid</p>	Leaf and fruit, (Begum et al., 2004)	
 <p data-bbox="300 1921 469 1944">Guavacoumaric acid</p>	Leaf, (Begum et al., 2002a)	

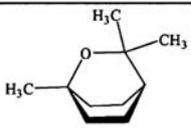
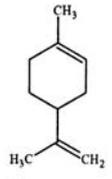
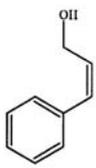
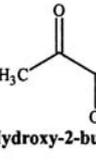
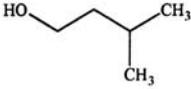
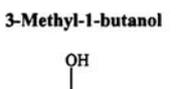
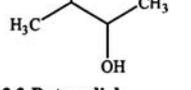
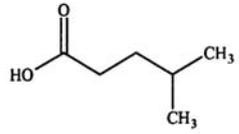
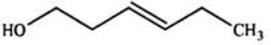
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>Guajavolide</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2004)	
 <p>Guavenoic acid</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2002a)	
 <p>Asiatic acid</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2002a,b)	Showed spasmolytic, Conde-Garcia et al. (2003), antioxidative, anti-inflammatory and hepatoprotective activities, Gao et al. (2006)
 <p>2α-hydroxyursolic acid</p>	Leaf and fruit, (Begum et al., 2002a,b)	
 <p>2α-hydroxy-3β-p-coumaroyloxyurs-12,18-dien-28-oic acid</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2002a,b)	

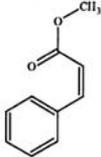
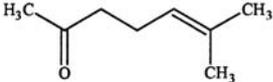
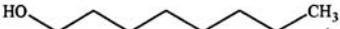
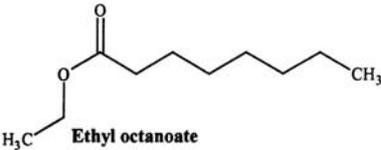
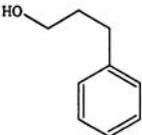
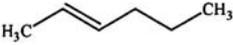
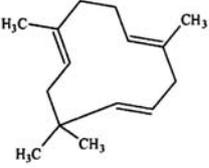
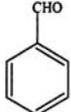
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>α-sitosterol-3-O-β-D-glucopyranoside</p>	Leaf and fruit, Begum et al. (2004)	
 <p>Arjunolic acid</p>	Seeds, Salib and Michael (2004)	
 <p>Jacoumaric acid</p>	Seeds, Salib and Michael (2004)	Showned cytotoxic activities <i>in vitro</i> against Ehrlich ascites Carcinoma cells (EAC) and leukaemia P3888 cells Salib and Michael (2004)
Constituents from the essential oil of <i>Psidium guajava</i>		
 <p>β-Caryophyllene</p>	Fruit, Li et al. (1999)	Content: 18.81%. Cytotoxic to brine shrimp larvae, Citó et al. (2003)
 <p>Copaene</p>	Fruit, Li et al. (1999)	Content: 11.80%. Antiinflammatory and inhibition of nitric oxide production; <i>in vitro</i> antitumour, Siani et al. (1999)
 <p>Azulene</p>	Leaf, Li et al. (1999)	Content 10.27%, Li et al. (1999)

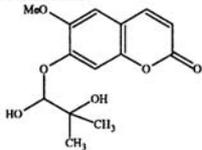
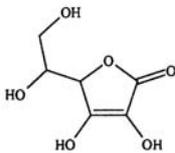
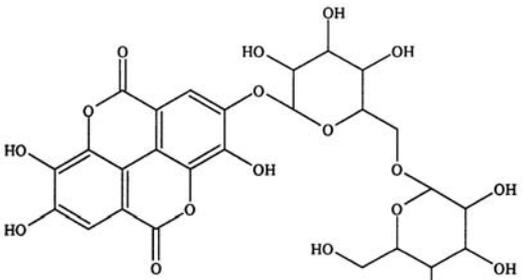
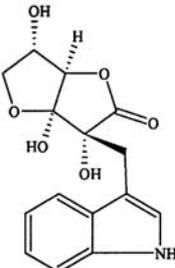
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
	Leaf, Oliver-Bever (1986)	Content 7.36%, Oliver-Bever (1986)
<p>Eucalyptol</p> 	Leaf, (Li et al., 1999)	Antiinflammatory and inhibition of nitric oxide production; <i>in vitro</i> antitumour (Siani et al., 1999)
<p>Limonene</p> 	Leaf, Kenneth et al. (1970)	
<p>Cinnamyl alcohol</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
<p>3-Hydroxy-2-butanone</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
<p>3-Methyl-1-butanol</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
<p>2,3-Butanediol</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
<p>3-Methylbutanoic acid</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
<p>(Z)-3-Hexen-1-ol</p> 	Fruit, Kenneth et al. (1970)	

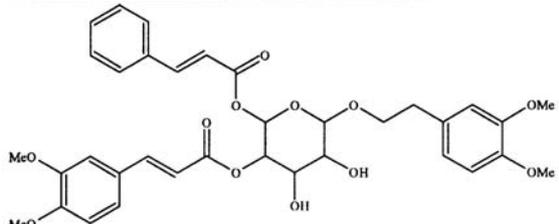
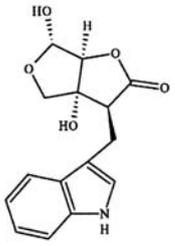
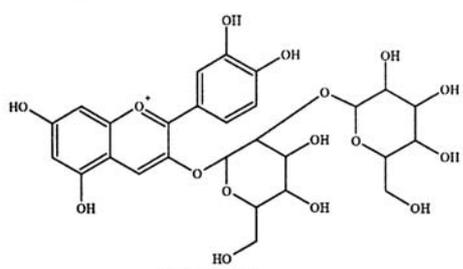
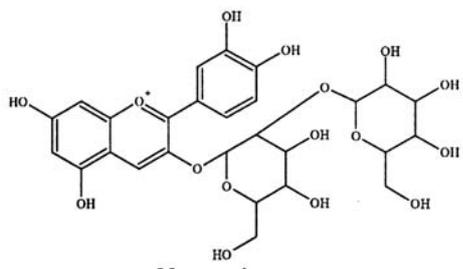
Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p>Methyl cinnamate</p>	Leaf, Li et al. (1999)	
 <p>6-Methyl-5-hepten-2-one</p>	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
 <p>Octanol</p>	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
 <p>Ethyl octanoate</p>	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
 <p>3-Phenylpropanol</p>	Fruit, Kenneth et al. (1970)	
 <p>(E)-2-Hexenal</p>	Fruit, (Jordan et al., 2003)	
 <p>α-Humulene</p>	Fruit, Jordan et al. (2003)	
 <p>Benzaldehyde</p>	Fruit, Jordan et al. (2003))	
<p>CH₃-CH₂-CH₂-CH₂-CHO</p> <p>Butanal</p>	Fruit, Jordan et al. (2003)	

Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
<p>Micellaneous</p>  <p>Obtusin</p>	Flowers, roots, Jordan et al. (2003)	
 <p>Ascorbic acid</p>	Leaves, fruit, Fujita et al. (1985)	
 <p>Amritoside</p>	Leaves, fruit, Fujita et al. (1985)	
<p>$\rightarrow 5)-\alpha\text{-L-Araf-(1}\rightarrow 5)-\alpha\text{-L-Araf-(1}\rightarrow$</p> <p style="text-align: center;">3 ↑ 1</p> <p>$\alpha\text{-L-Araf}$</p> <p>Araban</p>	Leaves, fruit, Radha and Chandrasekaran (1997)	
 <p>Ascorbigen</p>	Leaves, fruit, Radha and Chandrasekaran (1997)	

Appendix A (Continued)

Structure	Source	Activities
 <p data-bbox="255 739 606 840">1-O-3,4-dimethoxy-phenylethyl-4-O-3,4-dimethoxy cinnamoyl-6-O-cinnamoyl-β-D-glucopyranose</p>	Seeds, Salib and Michael (2004)	Showed cytotoxic activities <i>in vitro</i> against Ehrlich ascites Carcinoma cells (EAC) and leukemia P3888 cells Salib and Michael (2004)
 <p data-bbox="207 1108 311 1131">Ascorbigen</p>	Leaves, fruit, Radha and Chandrasekaran (1997)	
 <p data-bbox="359 1411 470 1433">Mecocyanin</p>	Seeds, Salib and Michael (2004)	
 <p data-bbox="359 1713 470 1736">Mecocyanin</p>	Seeds, Salib and Michael (2004)	Showed cytotoxic activities <i>in vitro</i> against Ehrlich ascites Carcinoma cells (EAC) and leukemia P3888 cells Salib and Michael (2004)

七、消渴草：

(一)本草學考察⁽⁹⁴⁾：

本植物於中國歷代本草(指清以前之諸多本草)皆無記載，其原產於熱帶美洲，引入台灣初期取其屬名 *Ruellia* 之譯音「蘆莉」當名稱，而有藍蘆莉、塊根蘆莉、南洋蘆莉草、蘆莉草等諸名，現在園藝多稱「紫莉花」。

而民間盛行取其治糖尿病，又糖尿病是符合消渴症狀的疾病之一，消渴草的名稱也因為它的治病用途而得名，又別稱「三消草」或「糖尿草」，其命名原則相同，現中國大陸東南沿岸亦有地區盛行取其治糖尿病。其他別名尚有觀音菟、琉璃草等，《台灣植物誌(第2版)》尚未將其收載。

(二)藥用植物學考察⁽⁹⁴⁾：

本植物為爵床科(Acanthaceae)植物，其學名為 *Ruellia tuberosa* L.。

1.植物形態(圖 22)：

越年生草本，高 20~70 公分，全株光滑。莖單一直立，或由基部分生成叢生，節處膨大。單葉對生，柄長 1~2 公分，葉片長卵形或廣披針形，長 7~14 公分，寬 4~6 公分，基部楔形，翅狀延伸成翼柄狀，先端鈍形，微突尖。花序腋生，每個花序含花單一、雙生或 3 朵簇生。

花冠漏斗形，淡紫色，5 裂。花萼短筒形，裂片線狀披針形。雄蕊 4 枚，2 強，著生花筒喉部。子房上位，細柱形，綠色，花柱細長，柱頭呈小藥匙形。蒴果長角形柱狀，長約 2 公分，兩側具縱裂溝，頂端尖，熟時呈褐色。種子約 10 餘粒，近圓形，略歪基扁平。

2.產地：

現於福建、廣東等地可見零星栽培，台灣各地亦見零星栽培，且有少數逸為野生狀。



圖 22 消渴草

3.藥用功效：

全草(慣用地上部)有消炎、止痛、生津、消渴、利尿、解毒之效，

治糖尿病、坐骨神經痛、胃潰瘍、尿毒症、牙痛、腎虛耳鳴、腎炎水腫、皮膚發癢、高血壓、咽喉腫痛、尿酸過高、跌打損傷、肝病等。塊根治小兒發育不良。鮮葉外敷治外傷、潰瘍等。

(三)生藥學考察：

無相關文獻記載。

(四)化學成分考察：

消渴草地上部經甲醇萃取濃縮後，藉由一系列分離得到 5 種類黃酮成分，包括 cirsimaritin、cirsimarin、cirsiliol 4'-glucoside、sorbifolin 及 pedalitin，及 3 個化合物 betulin、vanillic acid、indole-3-carboxaldehyde⁽⁹⁵⁾。

(五)藥理考察：

由消渴草地上部分離得到的 2 種類黃酮成分 cirsimaritin 及 cirsiliol 4'-glucoside 對 KB 腫瘤細胞有抑制效果，其 IC₅₀ 分別為 30.05 及 17.91 μ g/mL；而另一類黃酮成分 cirsimarin 則對 HepG2 細胞有抑制效果，其 IC₅₀ 為 38.83 μ g/mL⁽⁹⁵⁾。

消渴草的莖經分層萃取，發現它們對於 DPPH 自由基及過氧化氫具有清除作用，其中以乙酸乙酯的活性較好⁽⁹⁶⁾。

八、怡心草：

(一)本草學考察：

本植物於中國歷代本草(指清以前之諸多本草)皆無記載，近代大陸相關文獻亦未見藥用記載，可算是台灣的民間藥之一，據筆者調查發現本植物約於西元 2002 年左右開始盛行於台灣民間(約較綠莧草晚 1 年流行)，因傳其全草能治療糖尿病，故名腰仔草(目前，與綠莧草同是台灣民間青草藥舖重要的「腰仔草」藥材來源植物，綠莧草特稱青葉腰仔草，怡心草則稱紅葉腰仔草)。據說最初民眾紛紛搶購，甚至缺貨，喊價則高達每斤鮮品 200~300 元，目前，每斤鮮品僅為 80~100 元，台灣南部更便宜，3 把 100 元，每把約半斤。本植物於《台灣植物誌(第 2 版)》未載。

(二)藥用植物學考察⁽⁹⁷⁾：

本植物為鴨跖草科(Commelinaceae)植物，其學名為 *Tripogandra cordifolia* (Sw.) Aristeg.。

1.植物形態(圖 23)：

匍匐性草本，全株光滑，莖多節，伸長後呈匍匐狀，節易生根，

容易繁衍，常見懸垂生長，葉緣、葉鞘及莖蔓常帶紫色。單葉互生，抱莖而生，葉片薄肉質狀，心形，長 1~1.5 公分，寬 0.3~0.5 公分，先端漸尖，基部心形，全緣，葉背紫色。

2.產地：

台灣各地多見栽培作觀葉植物，可當吊盆、地被植物、屋頂鋪面、陽台懸垂利用，屬造景常見植物之一，亦見當藥用栽培，且已有多數逸為野生狀。原產於南美洲。



圖 23 怡心草

3.藥用功效：

全草能治高尿酸、痛風及糖尿病等。本植物可供食用，亦可以炒

食方式入藥。(作者調查)

(三)生藥學考察：

無相關文獻記載。

(四)化學成分考察：

無相關文獻記載。

(五)藥理考察：

無相關文獻記載。

九、土人參：

(一)本草學考察⁽⁹⁸⁾：

土人參始載於《滇南本草》，其於歷代本草及近代相關文獻所載之別名尚有參草、土高麗參、假人參《中國藥用植物誌》，土洋參《貴州民間方藥集》，土參、紫人參《福建民間草藥》，瓦坑頭《廣西中藥誌》，福參《閩南民間草藥》，土紅參《閩東本草》，飛來參(廣州部隊《常用中草藥手冊》)，瓦參《昆明民間常用草藥》，錐花土人參《廣西本草選編》，桃參、申時花《全國中草藥匯編》，樞蘭。

(二)藥用植物學考察⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾：

本植物為馬齒莧科(*Portulacaceae*)植物，其學名為 *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn.(《台灣植物誌(第2版)》)，異名有 *Portulaca paniculatum* Jacq. ; *T. triangulare* Willd. var. *crassifolium* Hort. ; *T. crassifolium* Willd.。

1.植物形態(圖 24)：

多年生草本，高可達 60 公分，直立，莖圓柱形，綠色，下部分枝，基部稍木質化。葉肉質，互生，倒卵形或倒卵狀長橢圓形，長 5~7 公分，寬 25~35 公厘，先端尖或鈍形，全緣，基部漸狹而有短柄。圓錐花序頂生，花多數，淡紫紅色，直徑約 6 公厘。花萼 2 片，早脫落，卵圓形。花瓣 5 枚，倒卵形或橢圓形。雄蕊 10 餘枚，花絲細柔。雌蕊子房球形，花柱線形，柱頭 3 深裂，先端向外展開而微彎曲。蒴果熟時呈紅褐色，直徑約 3 公厘。種子細小，黑色，扁圓形。

2.產地：

分布於中國大陸江蘇、安徽、浙江、福建、河南、廣東、廣西、四川、貴州、雲南等地，而台灣全境山麓或原野多自生，早期尚有栽培當觀賞，但現已少見。



圖 24 土人參

3. 藥用功效：

根味甘、淡，性平，有補氣潤肺、止咳、調經之效，治氣虛勞倦、食少、肺癆咳血、泄瀉、眩暈、潮熱、盜汗、自汗、月經不調、帶下、產婦乳汁不足等。葉(台灣民間稱參仔葉)能通乳汁、消腫毒，治乳汁不足、癰腫疔毒等。台灣民間多取其鮮葉炒食或燙食，作為治療糖尿病之食療。

(三) 生藥學考察^(98, 101)：

(A) 土人參的根：在中國大陸藥材市場上，有充五加科的人參藥材使

用之混淆現象，但兩者藥用價值及經濟價值相差甚遠，不宜相混，故藉此簡述兩者之生藥鑑別差異，以供比對觀察。

1.性狀鑑定：

人參藥材具有明顯的蘆頭(指根莖)和多個蘆碗(指凹窩狀的莖痕)；而土人參的根則無蘆頭和蘆碗。

2.顯微鑑定：

人參藥材具有樹脂道及淡黃色分泌物，簇晶的稜角銳尖，有多數澱粉粒；而土人參的根則無樹脂道，簇晶稜角較鈍，但澱粉粒仍多。

3.理化鑑別：

(1)取人參及土人參粉末各 0.5g，加 95%的乙醇 5ml，振搖 5 分鐘，濾過。取濾液少許置蒸發皿中蒸乾，滴加三氯化銻的氯仿飽和溶液，再蒸乾，人參顯紫色，而土人參則顯紫褐色。

(2)取人參與土人參粉末各 2g，加甲醇 15ml，於 50~60°C 水浴浸漬 30 分鐘，濾過。取濾液 1 滴，滴於濾紙上，待乾後，置紫外光燈(365nm)下觀察，發現人參呈黃綠色螢光，而土人參則呈淡黃色螢光。

(3)取人參與土人參粉末各少許，置於白瓷板上，滴加濃硫酸 1~2 滴，

人參呈棕褐色，土人參顯黑褐色。

4. 薄層色譜鑑別：

取人參與土人參粉末各 1g，分別加三氯甲烷 40ml，加熱回流 1 小時，棄去三氯甲烷液，藥渣揮乾，各加水 0.5ml，攪拌濕潤，再加水飽和的正丁醇 10ml，超聲處理 30 分鐘，吸取上清液加 3 倍量氫試液，搖勻，放置分層，取上層液蒸乾，殘渣各加甲醇 1ml 使溶解，作為樣品溶液 a (人參)、e (土人參)。另取人參皂苷 Rb1 (b)、人參皂苷 Re (c) 及人參皂苷 Rg1 (d) 作為對照品，加甲醇製成每 1ml 各含 2mg 的溶液，作為對照品溶液。依薄層色譜法(《中國藥典》2005 年版一部附錄 VIB) 試驗，吸取上述 5 種溶液各 2 μ l，分別點於同一矽膠 G 薄層板上，以三氯甲烷—乙酸乙酯—甲醇—水(15: 40: 22: 10) 10 $^{\circ}$ C 以下放置的下層溶液為展開劑，展開(室溫 29 $^{\circ}$ C、濕度 72%) 15cm，取出，晾乾，噴以 10% 硫酸乙醇溶液，在 105 $^{\circ}$ C 加熱至斑點顯色清晰，分別置紫外光燈(365nm) 下檢視。樣品人參色譜中，顯 6 個斑點，其 Rf 值依次為 0.27、0.43、0.50、0.53、0.57、0.63(均為紫色)；在土人參色譜中，顯 6 個斑點，其 Rf 值依次為 0.17、0.30、0.43、0.57、0.70、0.77 (均為淡黃色)；在對照品色譜中人參皂苷 Rb1 的 Rf 值為 0.27，顯紫色。人參皂苷 Re 的 Rf 值為 0.43，顯紫色；人參皂苷 Rg1 的 Rf

值為 0.50，顯紫色(圖 25)。由上述可知，人參含有人參皂苷 Rb1、Re、Rg1，而土人參則無。

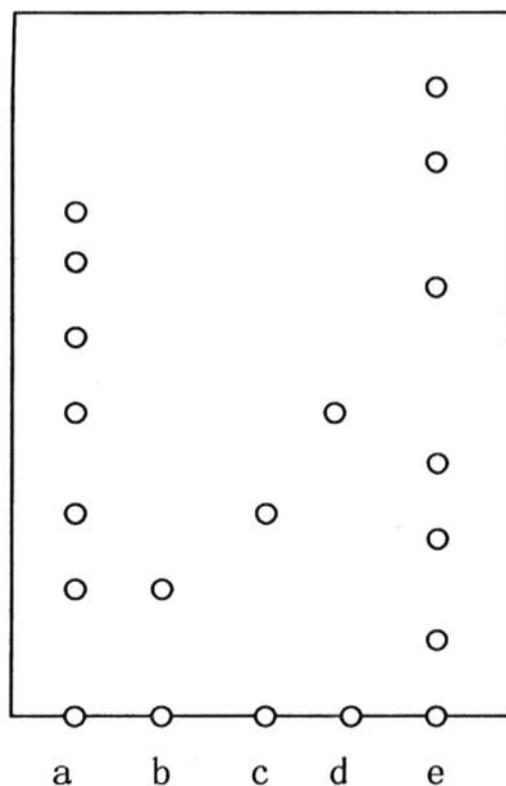


圖 25 人參與土人參 TLC 圖

a.人參； b.人參皂苷 Rb1； c.人參皂苷 Re； d.人參皂苷 Rg1； e.土人參。(a、b、c 及 d 的螢光斑點均為紫色，e 的螢光斑點則為淡黃色)

(B)土人參的葉：

1.性狀鑑定：

葉多皺縮破碎，墨綠色至黑棕色，完整者展平後呈倒卵形或倒卵狀披針形，長 5~10 公分，寬 2.5~4.5 公分，全緣，表面光滑。鮮品肉

質，翠綠色。氣微，味淡。

2.顯微鑑定：

葉橫切面：表皮細胞 1 列，葉肉組織無明顯分化，細胞含草酸鈣簇晶，直徑約 $40\ \mu\text{m}$ 。主脈維管束外韌型。

粉末特徵：墨綠色。上、下表面細胞均為不規則形，氣孔平軸式，以下表皮為多。導管多為螺旋、環紋，直徑 $12\sim 20\ \mu\text{m}$ 。草酸鈣簇晶，直徑 $20\sim 40\ \mu\text{m}$ 。澱粉粒單粒，類圓形，直徑約 $4\ \mu\text{m}$ ，層紋、臍點均不明顯；複粒少數，由 2~3 分粒組成。

(四)化學成分考察⁽¹⁰²⁾：

土人參根含有多糖成分，但葉部分目前無任何研究。

(五)藥理考察：

土人參根的水萃取物可誘導 PC12 細胞的分化⁽¹⁰²⁾。在小鼠急性毒性實驗中，土人參根、葉先通過預實驗最大劑量濃縮濃度一次灌胃判斷測定 LD50 的可能性，據此再以改良寇氏法測定 LD50 或 MTD，結果在預實驗中小鼠無一死亡，故測不出 LD50，而在 MTD 的結果顯示小鼠口服土人參根、葉最大耐受量相當於 60kg，分別為人類臨床日用量的 900 倍、810 倍，可見土人參根、葉的服用應是安全的⁽¹⁰³⁾。

第二節 糖尿病之文獻考察

依據行政院衛生署 2007 年 6 月最新公佈之統計資料顯示，糖尿病高居台灣地區國人十大死因中的第四位(7.2%)。又世界衛生組織(WHO)於 2007 年所公佈資料：全世界至少有 1.71 億人口患有糖尿病，預估至 2030 年會增至此數字的 2 倍以上，而且每年大約有 320 萬死亡人口是死於糖尿病之併發症，每分鐘即有 6 人死於糖尿病。由此可見糖尿病對人類生命之嚴重威脅^(104,105)。

一、糖尿病之定義分類：

2006 年美國糖尿病學會(American Diabetes Association，以下簡稱 ADA)將糖尿病依據其病因區分為五大類：

1. 第 1 型糖尿病(Type I diabetes)：由於 β 細胞缺失引起，導致胰島素絕對缺乏，又可區分為以下二種：

(1) 免疫引起(Immune-mediated diabetes)：

此類型糖尿病約佔所有糖尿病的 5~10%，以前被稱為第 1 型糖尿病(Type I diabetes)，或胰島素依賴型糖尿病及 Juvenile-onset 糖尿病，由於細胞的自體免疫反應(Cellular-mediated autoimmune destruction)破壞胰臟 β 細胞造成。此類型病患通常以酮酸中毒(ketoacidosis)形式發病，部分人是高血糖經過感染或其他壓力而造成

嚴重高血糖酮酸中毒而發病。此病對胰島 β 細胞破壞程度因人而異，通常小兒及嬰兒破壞速度比成年人快。除了自體免疫情況外，部份推測可能與環境因素相關，但目前證據並不充足。

(2) 不明原因(Idiopathic diabetes)：

此部分病患很少，大部分為非裔及亞裔病患，病患無自體免疫證明，具有強遺傳性，且此類病患是絕對必須使用胰島素治療。

2. 第 2 型糖尿病(Type 2 diabetes)：有 90~95%糖尿病屬於此類，之前稱為第 II 型糖尿病(Type II diabetes)，或非胰島素倚賴型糖尿病及 Adult-onset 糖尿病。由於胰島素抗性及胰島素分泌不足造成，病患通常不需要胰島素治療，危險因子包括年齡、肥胖及缺乏體能活動等，之前曾被診斷有妊娠糖尿病(GDM)、高血脂及高血壓的患者也很容易發生，且具有強遺傳性，但目前遺傳基因並未很清楚被發現。

3. 其他特殊類型糖尿病：例如基因缺陷造成 β 細胞異常、胰島素分泌異常、外因性胰臟功能異常、藥物或化學傷害造成異常(如：器官移植或治療 AIDS 等)、感染、其他基因異常疾病症候等。

4. 妊娠(GDM)：定義為孕期才被發現的任何程度葡萄糖耐受異常，輕者需要飲食控制，嚴重者需胰島素治療。已懷孕第3期最易出現葡萄糖代謝異常。

5. 葡萄糖耐受異常(Impaired glucose tolerance, IGT)、空腹血糖異常(Impaired fasting glucose, IFG)：可定義為糖尿病前期(pre-diabets)，具有相當高比例會發展成為糖尿病患，與肥胖、血脂異常、高血壓等代謝症候群相關。通常病患平時血糖檢測正常，僅在口服葡萄糖耐受測驗時才會出現異常。空腹血糖介於 100~126 毫克/百毫升；口服 75 公克葡萄糖耐受試驗，2 小時之後血漿葡萄糖濃度 140~199 毫克/每百毫升。

二、糖尿病之診斷：

根據 2006 年美國糖尿病學會(ADA)所公佈糖尿病診斷標準如下：

1. 典型的糖尿病症狀，三多(吃多、喝多、尿多)及無法解釋的體重減輕症狀，並伴隨一次隨機血糖測量大於 200 毫克/每百毫升，或
2. 空腹 8 小時之後血糖大於 126 毫克/每百毫升，或
3. 口服 75 公克葡萄糖耐受試驗，2 小時之後血漿葡萄糖濃度大於 200 毫克/每百毫升。

以上三種模式均可用於診斷糖尿病，如血糖沒有明顯的升高，則需再次檢驗以確定診斷。此外第三種方法臨床上不是常規使用。

三、糖尿病之併發症：

糖尿病是一種代謝異常疾病，血糖控制不良影響體內各系統的功能，造成急慢性併發症發生，包括：急性低血糖、高血糖、慢性腎臟病變、神經病變、視網膜病變、血管病變等。糖尿病患發生心血管疾病的比率高於常人，依據 2004 年中華民國糖尿病衛教學會之調查，糖尿病患有 70.1% 罹患高血壓，42.4% 併發高血脂症，且糖尿病腎臟病變是造成末期腎衰竭的主要原因之一(USRDR，2002)，佔了台灣接受透析治療人口的 38.7% (台灣腎臟醫學會，2005)。

糖尿病的高血糖症狀，對人體可謂一項嚴重的壓力(stress)，其併發症的發生也與高血糖壓力有極大的關係性。以糖尿病的腎病變為例，糖尿病初期並未觀察到腎臟有變化，但是在幾年後其會漸漸的出現基底膜增厚、基質膨脹等變化。目前所推測之高血糖引起致病機轉如下所述：

(1) 多元醇理論 Aldose reductase (polyol pathway) theory：

血糖升高會刺激醛糖還原酶(Aldose reductase，簡稱 AR)活性增加，利用 NADPH 將葡萄糖轉變成山梨醇(sorbitol)之後，山梨醇脫氫

酶(sorbitol dehydrogenase，簡稱 SDH)又會利用 NAD^+ 將 sorbitol 反應成 fructose，造成 NAD^+ 降低， $\text{NADPH}/\text{NAD}^+$ 比例增加，會改變氧化還原反應的平衡，增加氧化壓力造成損傷⁽¹⁰⁶⁾，同時，氧化壓力又會更激活 AR，而人體其他需要 NADPH 、 NAD^+ 輔酶的化學反應也會被影響。另外，當 AR 由於血糖升高而被激活時，SDH 並未來得及相應增加活性，又山梨醇極性很強，不易通過細胞膜，致使過多的山梨醇堆積於細胞內，產生滲透壓損傷。動物實驗也發現給予 Aldose reductase 抑制劑可降低腎臟基底膜增厚及間質細胞的腎病變變化⁽¹⁰⁷⁾。

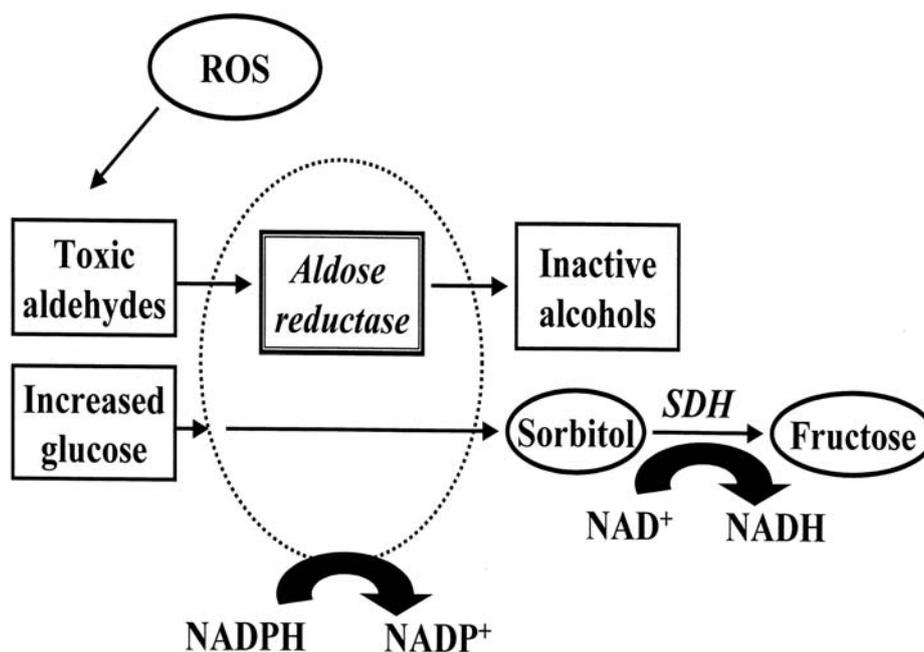


圖 26 多元醇理論反應途徑(皆於細胞內進行)⁽¹⁰⁸⁾

(2) 葡萄糖自氧化：

高血糖會造成葡萄糖自氧化，產生 reactive oxygen species (ROS)，造成細胞損傷⁽¹⁰⁹⁾、增加促發炎激素導致損傷⁽¹¹⁰⁾。

(3) 活化 DAG 及 PKC：

高血糖會促進 diacylglycerol(DAG)活化 Protein Kinase C (PKC) 活性，DAG 及 PKC 是重要的訊息傳遞分子，可調節血管通透性、擴張性、內皮細胞活性及生長因子訊息。PKC 刺激 TGF- β 1、fibronectin 和 collagen 產生，以 STZ 誘發的糖尿病鼠給予 Protein kinase C 抑制劑，可觀察到上述生長因子及細胞外基質降低^(111,112)。

(4) 蛋白質糖化：

血糖高會導致蛋白質糖化終產物產生(Advanced glycosylated end products, AGEs)。AGEs 會刺激腎絲球 TGF- β 1 產生，TGF- β 1 藉由細胞基質(ECM)產生導致腎絲球纖維化及腎小管損傷，Forbes 等人發現糖尿病鼠給予 AGEs 抑制劑(例如：Aminoguanidine)，可降低腎絲球纖維化、腎小管損傷面積及白蛋白尿產生⁽¹¹³⁾。

四、糖尿病與氧化壓力之關係：

在實驗動物中，第 2 型糖尿病鼠體內之 NADPH-oxidase 是產生

活性氧(ROS)之主要機制⁽¹¹⁴⁾，而高血糖是會活化 NADPH-oxidase 的。在糖尿病齧齒動物研究中顯示，其體內 ROS 含量很高，而 ROS 增加時會降低胰臟胰島的抗氧化酵素(例如：superoxide dismutase、catalase、glutathione peroxidase)的 mRNA、蛋白質及活性表現^(115,116)。而在細胞實驗中，也發現暴露於高糖環境下的細胞，其細胞內的過氧化物會增加⁽¹¹⁷⁾。

當有胰島素阻抗發生時，為了代償此現象，會藉由增加葡萄糖的代謝來增強 β 細胞釋出胰島素，也因此增加了粒線體產生 ROS。長期暴露於 ROS 環境下，將會造成 β 細胞失去功能⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾。增加葡萄糖代謝，會因下列代謝途徑而產生 ROS：(1)glycosylation，即 Schiff reaction⁽¹²¹⁾，葡萄糖會與體內蛋白質進行非酵素性糖化反應而產生糖化產物，若持續且不改善血糖，最終會產生糖化終產物(AGEs)；(2)glucose autoxidation^(109,122)，胞內葡萄糖氧化在粒線體內以電子傳遞鏈透過氧化磷酸化作用產生 ATP，造成質子電位梯度，導致胞內產生 superoxide radicals；(3)多元醇路徑：此路徑會增加 sorbitol 生成，並且會消耗 NADPH⁽¹⁰⁸⁾，進而會影響氧化態 GSH 的還原作用；(4)活化 PKC：因葡萄糖代謝旺盛而活化 PKC，進而再活化 PKC 依賴性 NADPH-oxidase，而產生 ROS⁽¹⁰⁸⁾。而當胰島素阻抗發生時，骨骼肌中氧化壓力也會增加，例如：超氧陰離子、氫氧自由基等^(123,124)；而

血漿中 H_2O_2 含量亦增加⁽¹²⁵⁾。

氧化壓力的增加在許多細胞中，可活化轉錄因子，例如：NF- κ B 或 AP-1，因而導致細胞表現更多促進發炎的細胞激素，例如：IL-1 及 IL-6，並伴隨 induced nitric oxide synthase (iNOS) 之表現，產生大量 NO，更進一步惡化氧化壓力⁽¹²⁶⁾。又人類或齧齒動物之胰臟胰島經過 cytokine 處理後會增加 iNOS 基因的表現，會造成 NO 的生成⁽¹²⁷⁾。NO 早已被假設認為會導致胰臟 β 細胞之凋亡⁽¹²⁸⁾，而 NO 也被認為可作為 IL-1 β 所誘導胰臟 β 細胞功能缺失的影響因子⁽¹²⁹⁾。

研究糖尿病權威學者 Brownlee 曾指出，高血糖是會引發自由基及氧化壓力於細胞內產生的，包括：視網膜的微血管內皮細胞、腎小球的間質細胞、末梢神經的神經細胞等⁽¹³⁰⁾。綜合上述，可見氧化壓力是造成糖尿病及其併發症發生的一項重要因子。

第三節 抗氧化之文獻考察

一、自由基的介紹：

隨著文明的進步及科技的高度發展，使得人類的的生活越來越便利，但卻也造成嚴重的環境污染及生態破壞，進而對人體產生傷害，造成疾病，這些疾病大部分是導因於自由基對細胞的傷害，其途徑包括破壞 DNA、改變酵素及細胞膜功能、引發脂質過氧化作用等等。

(一)何謂自由基：

自由基(free radical)是指含有一個或多個具有不成對電子的原子、分子或離子。因其半衰期非常短，約在 10^{-2} ~ 10^{-9} 之間，故其化性極不穩定，反應性較其他分子高，很容易攻擊週遭的分子，搶奪鄰近分子的電子形成電子對，產生氧化還原反應，使本身達到穩定的狀態，而被搶奪電子的分子則變得不穩定⁽¹³¹⁾，極易與其他分子碰撞，造成連鎖反應(chain reaction)，促使更多的自由基產生。

(二)自由基的種類：⁽¹³²⁻¹³⁴⁾

在生物體內，氧(O₂)是細胞生存不可缺的物質，在生物體之有氧代謝過程中會伴隨許多自由基的產生，而生物體中氧的毒性主要來自於其被部分還原所產生的氧自由基，又稱為活性氧(reactive oxygen species；ROS)，可分為自由基型與非自由基型氧代謝物 (表 1)。其

中由氧衍生出來，且與人體疾病有關的主要活性氧有：

1. 超氧陰離子(Superoxide anion radical ; $O_2^{\cdot -}$)

為體內最先產生的自由基，是由體內吞噬細胞(phagocyte)及粒線體中的電子傳遞鏈產生，也可能經由血中的葡萄糖與蛋白質作用而產生。半衰期極短，較少對生物體直接造成傷害，但由於會引起連鎖反應生成二級產物或三級產物如 H_2O_2 、 $OH\cdot$ 、peroxynitrite...等，對生物體造成嚴重的傷害，因此在生物體中扮演關鍵性的角色⁽¹³⁵⁾。

2. 過氧化氫(Hydrogen peroxide ; H_2O_2)

為非自由基型活性氧，屬於弱氧化劑，為人體之自然代謝產物，主要由超氧陰離子經超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)歧化生成，或由吞噬細胞進行吞噬作用所產稱。 H_2O_2 本身雖比其他的自由基穩定，但對細胞的傷害較大，主要是因為 H_2O_2 不帶電荷，故可自由進出細胞膜，直接和體內某些過渡金屬離子如鐵或銅發生費敦反應(Fenton reaction)($Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH\cdot$)，因而產生破壞性極大的氫氧自由基或次氯酸^(136,137)。

3. 氫氧自由基(Hydroxyl radical ; $OH\cdot$)

由過氧化氫在銅、鐵、錳等金屬離子的催化下進行 Fenton 反應

所產生，或由過多 X-ray 及日光的照射在體內產生。OH· 在體內具有高反應性且半衰期短，是破壞力最強的自由基，易造成體內的脂質過氧化。當 1 個 OH· 與不飽和脂肪酸產生過氧化反應，接下來的連鎖反應就會造成上百個不飽和脂肪酸的氧化，使體內的細胞膜遭到破壞。此外，OH· 與體內醣類、胺基酸、磷脂質、核醣體、有機酸等任何物質均可反應，使得組織不能發揮應有的功用而產生疾病，而當 DNA 的鹼基受到 OH· 的攻擊時，會造成細胞的死亡或突變^(136,137)。

4. 單線態氧(Singlet oxygen; $^1\text{O}_2$)

屬於非自由基型之活性氧物質，是一個強氧化劑，是由一般的三線態氧經紫外線的照射，使得電子軌域的電子基態(ground state)轉變到激發態(excited state)所形成，而單線態氧比三線態氧每莫耳高出 22Kcal 的能量，故單線態氧的活性非常高，具有高度的親電性，易與脂肪或其他大分子，如多元不飽和脂肪酸或 DNA 的鹼基反應，產生自由基或造成脂質過氧化^(136,137)。

5. 過氧化脂質(Lipid hydroperoxide; LOOH)

脂質和脂蛋白的不飽和脂肪酸對自由基引起的氧化特別敏感，因不飽和脂肪酸具有特殊之化學結構，烯丙基(allylic)的雙鍵以 CH_2 基

分開，導致 CH_2 基上的氫易受自由基的攻擊而生成碳中心自由基，再與基態氧分子結合形成過氧化自由基與脂質過氧化物。不飽和脂質氧化成帶有不成對電子的脂質，而一連串連鎖反應，造成更多的脂質被破壞^(137,138)。另有研究顯示，脂質過氧化和活性氧在許多癌症及促進老化的發展上相當重要，脂質氧化的二級產物，如丙二醛 (malondialdehyde; MDA) 相當具有活性，極易與生物體的蛋白質、胺基酸、DNA 反應，和老化、致突變性 (mutagenesis) 和致癌性 (carcinogenesis) 等皆有關連⁽¹³⁹⁻¹⁴¹⁾。

表 1 自由基型與非自由基型氧代謝物⁽¹³³⁾

名稱	符號
Oxygen radicals	
Oxygen (bi-radical)	$\text{O}_2^{\cdot\cdot}$
Superoxide ion	$\text{O}_2^{\cdot-}$
Hydroxyl	OH^{\cdot}
Peroxyl	ROO^{\cdot}
Alkoxy	RO^{\cdot}
Nitric oxide	NO^{\cdot}
Nonradical oxygen derivatives	
Hydrogen peroxide	H_2O_2
Organic peroxide	ROOH
Hypochlorous acid	HOCl
Ozone	O_3
Aldehydes	HCOR
Singlet oxygen	$^1\text{O}_2$
Peroxynitrite	ONOOH

(三) 自由基的來源：

在正常生理情況下，人體內約有 1% ~5% 的分子氧可通過多種途徑產生氧自由基，如圖 27 所示，其來源大致可分為內源性及外源性兩大類⁽¹³³⁾：

1. 內源性：

如圖 28 所示，自由基的形成是生物體代謝過程的正常產物，在人體內可由細胞氧化還原反應及酵素催化作用代謝過程中不斷產生，如粒腺體及微粒體的電子傳遞鏈(electron transport chain)、酵素的催化如黃嘌呤氧化酵素(xanthine oxidase)、一氧化碳合成酶(nitric oxide synthase)、環氧化酶(cyclooxygenase)等，還有細胞色素 P-450(cytochrom P-450)的解毒反應、過氧化體(peroxisome)代謝反應、訊息傳遞(signal transduction)與細胞凋亡(apoptosis)等生理作用皆會產生自由基^(142,143)。此外，白血球細胞之嗜中性球(neutrophils)、嗜酸性球(eosinophils)、淋巴球(lymphocytes)、單核球(monocytes)、嗜鹼性球(basophils)等，在與細菌和外來物戰鬥時，體內吞噬細胞的耗氧量會增加，藉著 NADPH oxidase 的作用，產生大量的超氧陰離子，進而形成過氧化氫，以嗜殺外來物。

臨床上約有 200 多種疾病，如癌症、糖尿病、心血管疾病、發炎、燒傷、腸道疾病及神經退化性疾病等，皆與體內活性氧之生成有關。

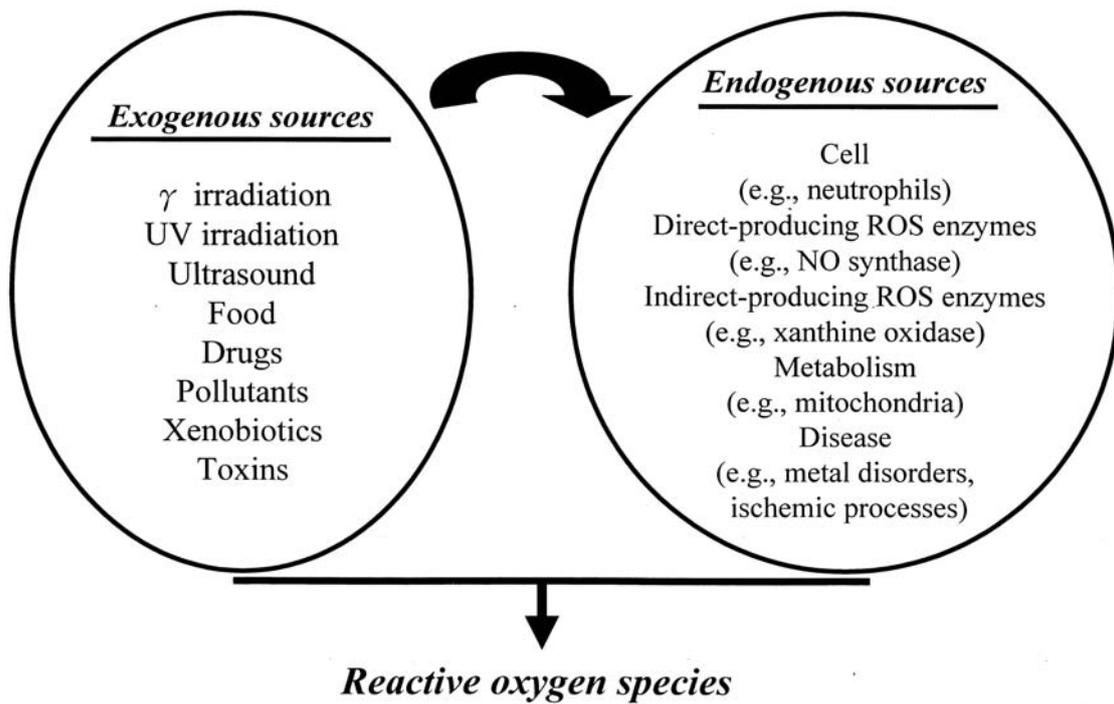


圖 27 活性氧(ROS)的外源性與內源性⁽¹³³⁾

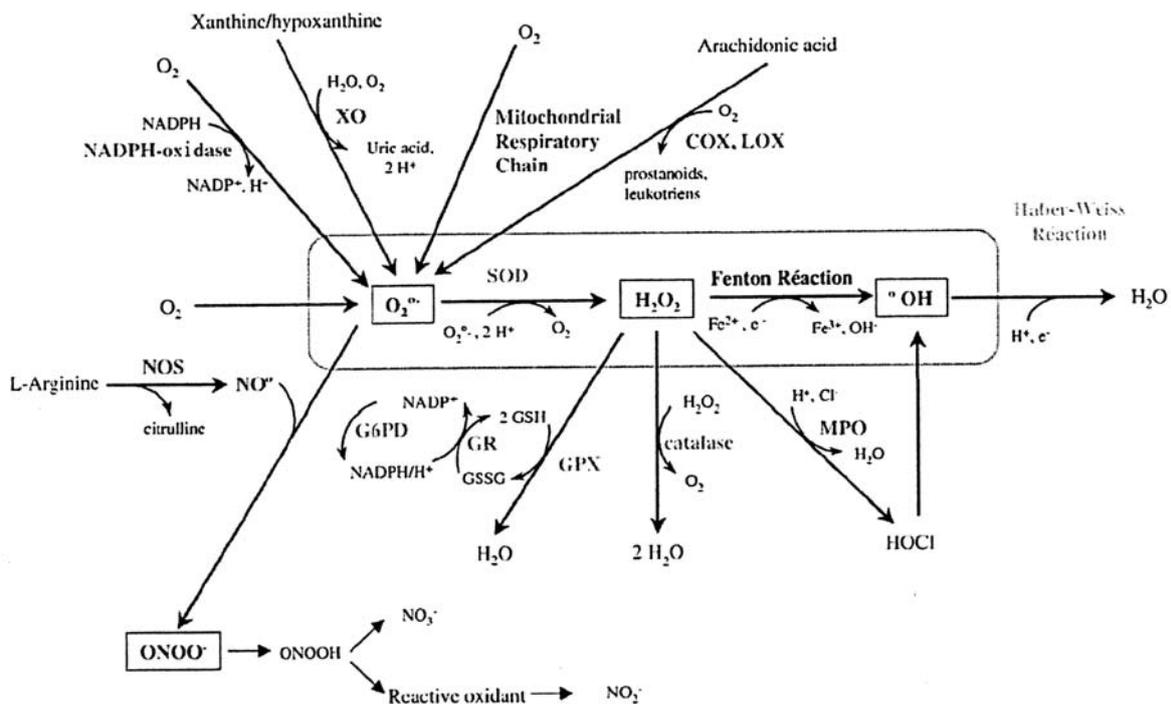


圖 28 內源性自由基的主要來源⁽¹⁴⁴⁾

2. 外源性：

暴露在 γ 射線下會產生氫氧自由基及過氧化氫等氧自由基；若暴露在非離子輻射下如：UV-C (< 290nm)、UV-B(290~320nm)、UV-A(320~400nm)，會產生包括單線態氧、過氧化氫、超氧陰離子等多種活性氧。過氧化氫經過 UV 輻射的催化會產生氫氧自由基。此外藥物也是活性氧產生的來源之一，如 bleomycin、adrenmicine、acetaminophen、tricyclic antidepressants 等。此外，環境污染，如有機溶媒，過量使用化學藥物如農藥或防腐劑，缺血後再灌流 (reperfusion)，抽煙、食物高溫油炸等會產生自由基^(138,145,146)。

(四) 自由基對生物體分子的傷害：

自由基的形成會經由生物性和環境性過程產生，並引起連鎖反應而形成更多的自由基。由於自由基極富反應性，因此生物體中的蛋白質、碳水化合物、脂肪、核酸等組成份皆是自由基攻擊的主要目標，當細胞內外分子受到自由基氧化傷害，進而破壞體內的細胞膜，最後會使細胞受損和器官機能障礙，導致人體組織的抵抗力變弱，造成人類疾病、老化，甚至死亡，如表 2 所示⁽¹⁴⁷⁻¹⁴⁹⁾。

1. 脂質：

細胞膜及其他脂蛋白 (lipoprotein) 構造上皆含有高濃度的多元不

飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid ; PUFA)，特別容易受到自由基攻擊，造成脂質損傷，稱為脂質過氧化反應(lipid peroxidation)。脂質氧化的二級產物，特別是丙二醛(malondialdehyde ; MDA)，本身活性很高，極易與生物分子如蛋白質、胺基酸和 DNA 反應，造成生物分子的損傷進而衍生疾病⁽¹³¹⁾。

2.蛋白質：

在氧化狀態下，蛋白質其胺基酸殘基會受到多種的氧化傷害，如蛋白質 OH 基(carbonyls)的形成。許多活性氧也可以氧化蛋白質上的-SH 基，然而許多酵素的活性部分都含有這些胺基酸，因此易受活性氧攻擊而造成酵素失去活性。此外，由於蛋白質上經常會結合過渡金屬離子，因而 H₂O₂ 會在蛋白質的特定位置上形成羥基，使蛋白質成為攻擊目標。蛋白質在氧的存在下也會進行連鎖氧化反應，此現象可能導致細胞中自由基的產生增加數倍之多，並造成細胞的傷害甚至死亡。

3.DNA：

DNA 很容易經由內源性的氧化作用機制而受到氧化傷害。氧化性 DNA 的主要機轉，是由於活性氧中的氫氧自由基攻擊 DNA 上鳥

糞嘌呤(guanine)鹼基的第 8 個碳後，形成穩定的 DNA 氧化鹼基鍵結物，稱為 8-碳基-鳥糞嘌呤(8-oxo-guanine)。8-oxo-guanine 一旦被氧化，就會形成 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)，而分佈於血液、組織及尿液當中。8-oxo-guanine 和 8-OHdG 都是 DNA 氧化傷害的指標。

活性氧引起 DNA 氧化損傷的機制包括：會造成修飾鹼基的改變、單股或雙股的 DNA 斷裂或染色體突變、DNA 交聯、損傷去氧核糖、嘌呤的脫除、損傷 DNA 修復系統等。其中受損的 DNA 是藉由本身的修復機制而進行修補作用，恢復其正常功能，但若 DNA 損傷沒有及時修補或修補時發生錯誤，都會造成生物體基因的不正常表現，誘使基因突變而導致疾病的產生^(133,150)。

表 2 活性氧對脂質、蛋白質及 DNA 傷害之例子⁽¹⁵¹⁾

Oxidative damage to lipids

- Occurs via several mechanisms of ROS reacting with fatty acids in the membrane lipid bilayer, leading to membrane leakage and cell death.
- In foods, lipid peroxidation causes rancidity and development of undesirable odors and flavors.

Oxidative damage to proteins

- Site-specific amino acid modifications (specific amino acids differ in their susceptibility to ROS attack)
- Fragmentation of the peptide chain
- Aggregation of cross-linked reaction products
- Altered electrical charge
- Increased susceptibility to proteolysis
- Oxidation of Fe-S centers by $O_2^{\bullet-}$ destroys enzymatic function
- Oxidation of specific amino acids "marks" proteins for degradation by specific proteases
- Oxidation of specific amino acids (e.g., Trp) leads to cross-linking

Oxidative damage to DNA

- DNA deletions, mutations, translocations
 - Base degradation, single-strand breakage
 - Cross-linking of DNA to proteins
-

(五) 自由基與疾病：

自由基的形成是生物體代謝過程的正常產物，在人體內可經由氧化代謝中不斷的產生，也不斷的被清除。當人體中的自由基超過人體正常防禦的範圍時，將會使身體的氧化還原平衡失調，形成氧化壓力 (oxidative stress)^(152,153)，進而破壞細胞使得器官組織受影響，造成身體嚴重的損害，圖 29 表示氧化壓力與疾病之間的關係；很多研究已顯示，許多疾病的發生、細胞損傷死亡及基因突變等，皆與自由基有密切關係⁽¹⁵⁴⁾，包括許多慢性病、退化性或老年常見疾病……等，都被認為可能與活性氧自由基對個體的長期損害有關，故了解自由基在疾病中所扮演的角色，在疾病預防與發展上是一個重要研討方向。與自由基有關的疾病有下列：(A)心臟循環系統：心肌梗塞、動脈粥狀硬化；(B)呼吸系統：肺氣腫、成人呼吸困難症候群；(C)腦與神經系統：老年痴呆症、腦血管病變；(D)腎臟系統：腎臟移植排斥作用；(E)消化系統：肝炎、胰臟炎、消化性潰瘍；(F)癌症、老化、高血壓、糖尿病、自體免疫疾病(關節炎、紅斑性狼瘡)……等^(155,156)。

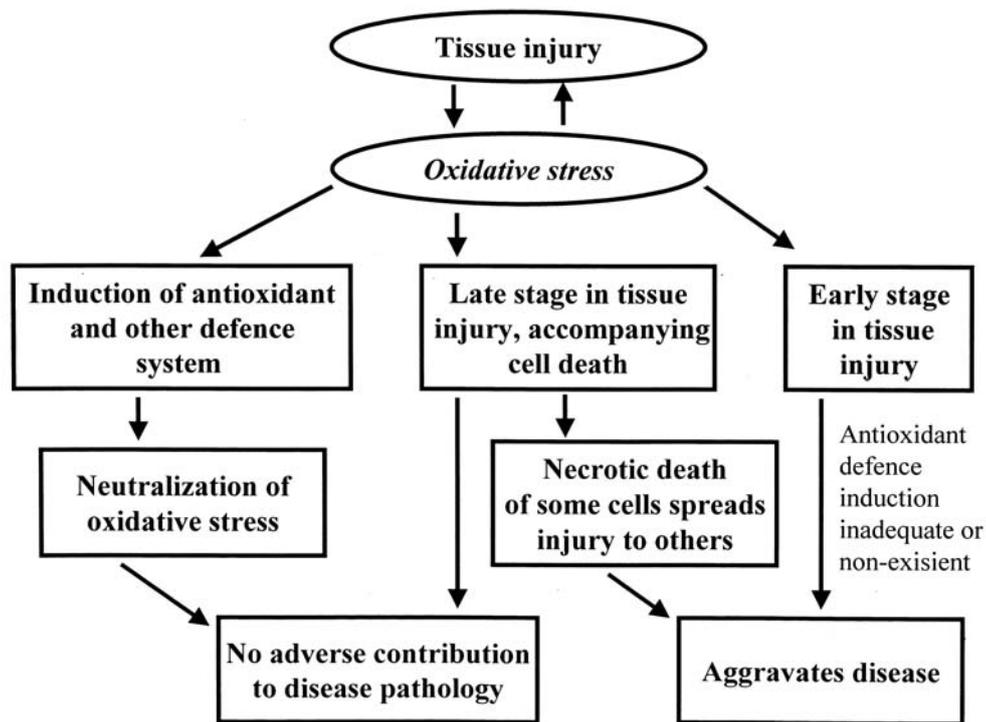


圖 29 氧化壓力與疾病之間的關係⁽¹³⁷⁾

二、抗氧化劑的介紹：

抗氧化劑在食品工業佔有一重要的地位，主要是因其能阻止脂質的氧化酸敗，也因此「抗氧化劑」一詞常常被狹義的認定為脂質氧化的抑制劑，然而就生物體而言，自由基所能攻擊的目標物，除了脂質外，還包括了蛋白質、醣類、及 DNA 等。因此應給予抗氧化劑更廣泛的定義，即在低濃度下即可產生抗氧化效應的物質稱之。也就是說，具有保護基質、對抗或延遲氧化傷害(oxidative damage)的化合物即稱為抗氧化劑⁽¹⁵⁷⁾。而這基質是指任何自由基或活性氧所能攻擊的目標，包含可發現於食品及生物體組織的分子，如蛋白質、脂質、醣

類及 DNA 等。所以，無論是食品或是生物體，抗氧化劑的存在與否，對於氧化作用的發展皆有著重要的影響。

(一)抗氧化劑的作用機制：大致可粗分為三大類

1.自由基終止型(free radical terminators)：

這類的抗氧化劑大多都具有苯環(phenolic hydroxyl group)結構，主要是藉由提供自身的氫給不安定的自由基後，本身會形成穩定的分子，而終止連鎖反應的進行。例如：生育醇(tocopherols)、BHA、BHT 等^(137,158)。

2.還原劑或氧清除劑(reducing agents or oxygen scavengers)：

此類的抗氧化劑本身同時具有還原力及清除氧的功能，且當與自由基終止型的抗氧化劑共用時，可提供本身的氫給對方，使自由基終止型的抗氧化劑還原再利用。例如：抗壞血酸(ascorbic acid)。

3.金屬螯合劑(metal chelators)：

具有金屬螯合劑性質的抗氧化劑，本身不具抗氧化的功能，主要是藉由螯合促氧化物質(如：鐵、銅等二價的重金屬離子)，而延緩自由基的形成與氫過氧化物(hydroperoxides)的分解，來達到抗氧化目

的。例如：EDTA、檸檬酸(citric acid)等。

(二)天然抗氧化物質介紹：

生物體的抗氧化防禦系統可使自由基的形成維持在一種平衡的狀態，然而，當生物體受到疾病或老化影響，體內抗氧化的防禦能力也隨之降低，導致氧化還原平衡失調，形成氧化壓力(oxidative stress)⁽¹⁵³⁾。而許多研究指出，增加氧化成分的攝取可以降低生物體中氧化傷害的程度，因此由飲食中或天然的中草藥補充適量抗氧化物質以減少身體的氧化壓力，將是維護身體健康的一項重要工作。

近年來許多研究指出，人工合成的抗氧化劑(如：BHA、BHT 等)，對於生物體有潛在的危害，可能會導致肝、腎傷害及致癌性，使其在應用上有一定的侷限性，因此從天然的物源中開發有效的抗氧化物，已成為一個重要的研究方向，以下就幾類化合物做介紹：

1.類黃酮化合物(Flavonoids)

類黃酮化合物屬於植物多酚化合物之一，其於水果、蔬菜、堅果、種子、中藥草、茶，甚至植物的各個部位都可能含有。由於類黃酮普遍地存在於植物界中，平日我們的植物性飲食就有可能攝取到它，而中草藥多為植物性，更是目前相關學者的研究重點。

許多研究也指出，類黃酮是一種具有多種生物活性的化合物，像抗菌、抗病毒、抗致突變、抗癌、抗氧化、鎮痛、抗發炎及抑制酵素等生理活性，而這些活性都可能源自於其潛在的抗氧化功能。目前許多的證據皆指出類黃酮(flavonoids)，如：槲皮素(quercetin)、蘆丁(rutin)、兒茶素(catechin)等，皆具有抗氧化作用，能抑制低密度脂蛋白氧化修飾所造成的動脈粥狀硬化，對於心血管疾病的預防有正面功效，此外，研究也顯示類黃酮與多酚化合物具有清除自由基及保護紅血球細胞不受氧化的功能^(137,159-161)。

至今，類黃酮的抗氧化機制尚未完全清楚，但可能來自於下列幾點：(1)清除自由基及活性氧分子；(2)終止自由基連鎖反應；(3)金屬螯合劑和還原劑⁽¹⁶²⁾。

類黃酮是由 A、B、C 三個環狀結構以 C₆-C₃-C₆ 的型式所組成的化合物，其基本結構如圖 30。

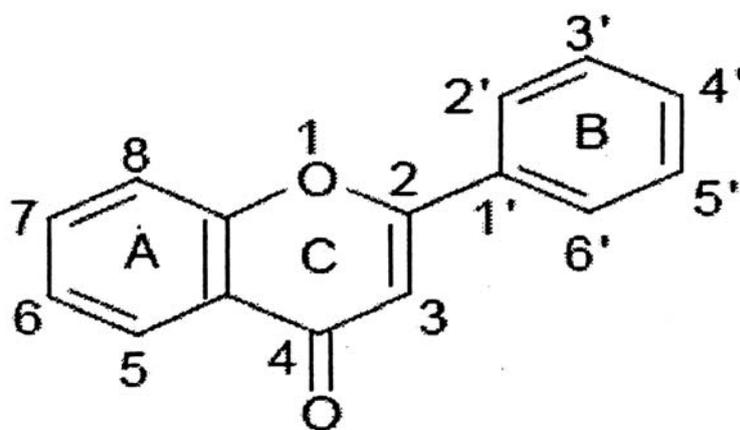
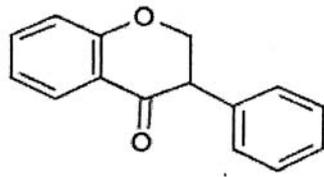


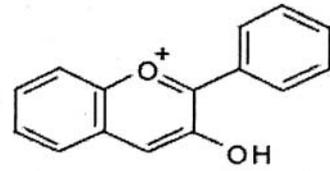
圖 30 類黃酮之基本結構⁽¹³⁷⁾

類黃酮依照其環狀結構上不同的氫氧化修飾，形成了幾種不同的種類，主要可分為：兒茶素(catechins)、花青素(anthocyanidin)、黃酮類(flavones)、黃酮醇類(flavonols)、黃烷酮類(flavanones)、黃烷酮醇類(flavanonols)、查酮類(chalcone)、異黃酮(isoflavones)、二氫異黃酮(dihydroisoflavones)，不同結構的類黃酮會造成不同的抗氧化活性，其基本結構及其抗氧化性分別如圖 31 及表 3。

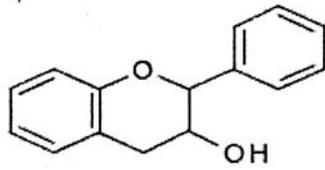
目前已有許多具有抗氧化活性的類黃酮從蔬果或中草藥中被分析出來，荷蘭學者在分析蔬果中的類黃酮組成時，利用水解方式去除糖的部分再利用 HPLC 作測定⁽¹⁶³⁾。發現在所作的蔬果分析中，quercetin 是主要的類黃酮成分，如：洋蔥、新鮮菜豆、柳橙、葡萄柚和檸檬均有測出 quercetin。紅球椒則有 luteolin 的存在，新鮮芥藍、韭菜、蘿蔔及草莓中有 kaempferol，而柑橘屬(*Citrus*)水果則含有獨特的黃烷酮(flavanone)^(164,165)。



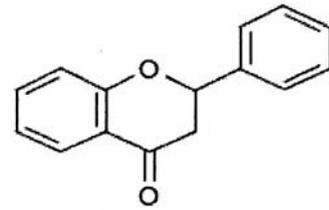
異黃酮類 (isoflavones)



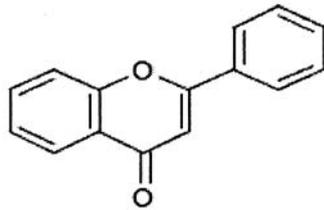
花青素類 (anthocyanidin)



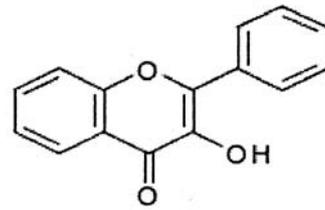
黃烷醇類 (flavanols)
兒茶素類 (catechins)



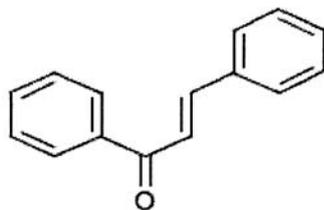
黃烷酮類 (flavanones)



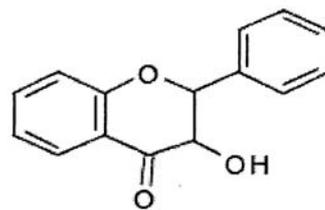
黃酮類 (flavones)



黃醇類 (flavonols)



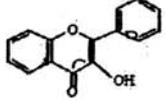
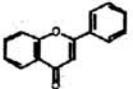
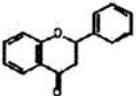
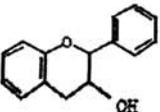
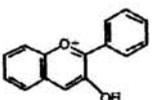
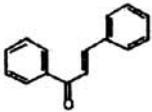
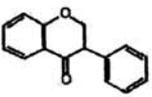
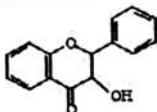
查酮類 (chalcone)



二氫異黃酮類 (dihydroisoflavones)

圖 31 類黃酮之化學結構⁽¹⁶²⁾

表 3 類黃酮之抗氧化性⁽¹³⁷⁾

類黃酮類別	抗氧化特性
 黃酮醇(flavonols)	<ul style="list-style-type: none"> ● 此類結構為在 C 環有 2, 3 double bond, 4-oxo 且有 3-OH group ● B 環上 OH 越多, A 環在 C5 及 C7 上有 OH, 抗氧化性越強 ● Antioxidant: quercetin > myricetin > morin > kaempferol
 黃酮(flavones)	<ul style="list-style-type: none"> ● 此類結構為在 C 環有 2,3 double bond, 4-oxo 但沒有 3-OH ● B 環上 -OH 越多, A 環在 C5 及 C7 上有 -OH, 抗氧化性越強 ● Antioxidant: lutein > apigenin > chrysin
 黃烷酮(flavanones)	<ul style="list-style-type: none"> ● Antioxidant: Taxifolin > Naringenin > Hesperitin > Hesperidin > Narirytin 和 OH 的數目及取代位置有關 ● 其抗氧化性小於 flavonols 及 flavones
 黃烷醇(flavanols) 兒茶素(catechins)	<ul style="list-style-type: none"> ● 此類結構由於 C 環為飽和的 heterocyclic 環, 在 A B 環間無法 electron delocalization 抗氧化性較具相同 -OH 的 flavones 及 flavanol 來的差 quercein > catechin ● Antioxidant: catechin-gallste > catechin ECG ≅ EGCG > EG > gallic acid > catechin
 花青配質(anthocyanidins)	<ul style="list-style-type: none"> ● Antioxidant: Cyanidin > Cyanidin-3-β-D-glucoside ● Cyanidin 以 flavylium cation 的形式存在時抗氧化性較佳 (pH 2 > pH 4 > pH7) ● B 環結構影響抗氧化性 Cyanidin ≅ delphinidin > malvidin > pelargonidin
 查酮(chalcones)	<ul style="list-style-type: none"> ● Butein、Phloretin、Phloridzin 屬之 ● 從甘草的成分可分離出具有抗氧化性的物質 lichalcone A ● 具有潛在的抗氧化活性, dihydrochalcone > chalcone
 異黃酮(isoflavones)	<ul style="list-style-type: none"> ● Genistein, Diadzein 屬之 ● 抗氧化性差, 因為在天然產物中此類結構缺少 ortho-dihydroxyl 的結構
 二氫黃酮醇(dihydroflavonols)	<ul style="list-style-type: none"> ● 抗氧化性類似黃烷酮類(flavanones), 和 OH 的數目及取代位置有關 ● Taxifolin, Fustin 屬之

2. 維生素 E (α -tocopherol)(圖 32)

維生素 E 是一種脂溶性的抗氧化維生素，廣存於蔬菜、種子中。早期研究指出老鼠缺乏維生素 E 會影響其生育能力⁽¹⁶⁶⁾，因此維生素 E 又稱生育醇(tocopherol)。在自然界中，維生素 E 是以 α 、 β 、 γ 及 δ 四種異構物形式存在，異構物間的差異在於苯環上所銜接甲基的數目與位置不同，其維生素活性為 $\alpha > \gamma > \delta$ ⁽¹⁶⁷⁾，而抗氧化活性則為 $\delta > \gamma > \beta > \alpha$ 。許多文獻皆指出維生素 E 可以清除脂質過氧化自由基而終止自由基連鎖反應，以保護細胞膜和脂蛋白的完整性，減少多元不飽和脂肪酸受自由基攻擊產生過氧化反應⁽¹⁶⁸⁾。維生素 E 的抗氧化機制主要是利用其環狀結構提供一個氫原子給予自由基結合，而本身則形成一產生共振現象的相對穩定之維生素 E 自由基(α -tocopherol radical)⁽¹⁶⁹⁾。此外，有研究指出從膳食中補充維生素 E 可以增加細胞膜和脂蛋白上的維生素 E 含量^(170,171)。

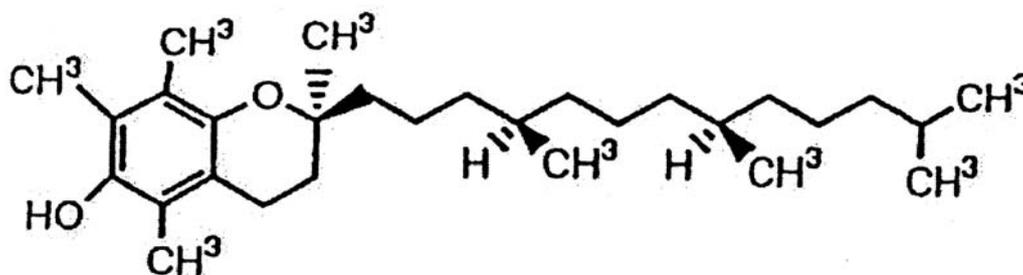


圖 32 α -tocopherol 之基本結構⁽¹³⁷⁾

3. 維生素 C

維生素 C 是一個五角環的六碳醣結構(圖 33)，有四個立體異構物(stereoisomers)，分別是 L-抗壞血酸(L-ascorbic acid)、D-ascorbic acid、D-阿拉伯抗壞血酸(D-araboascorbic acid)及 L-araboascorbic acid。存在自然界之維生素 C 的立體結構屬於 L 型，其中只有 L-ascorbic acid 具有生理活性⁽¹⁷²⁾。

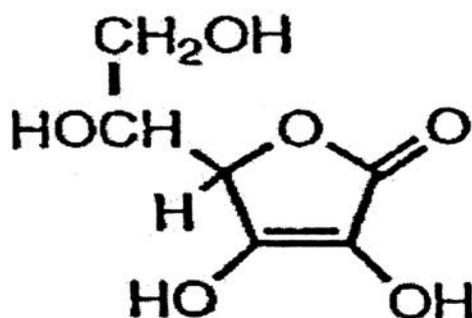


圖 33 維生素 C 之基本結構⁽¹³⁷⁾

維生素 C 為存在細胞液及體腔內重要的水溶性抗氧化維生素，在抗氧化機制上維生素 C 主要是扮演活性氧的清除者，可以阻斷自由基及活性氧對細胞的破壞，保持細胞膜的完整性，並且在 α -生育醇循環過程中擔任再生者的角色，即將 tocopheroxyl radical 還原成 tocopherol⁽¹⁷³⁻¹⁷⁵⁾ (圖 34)。

在過渡金屬離子存在下，維生素 C 會產生促氧化的現象，催化金屬離子還原而啟動 Fenton reaction 產生自由基⁽¹⁷⁶⁾，但在正常的生理狀

態下，因游離的金屬離子量少而且許多皆被蛋白質所結合，所以維生素 C 仍以抗氧化作用為主。

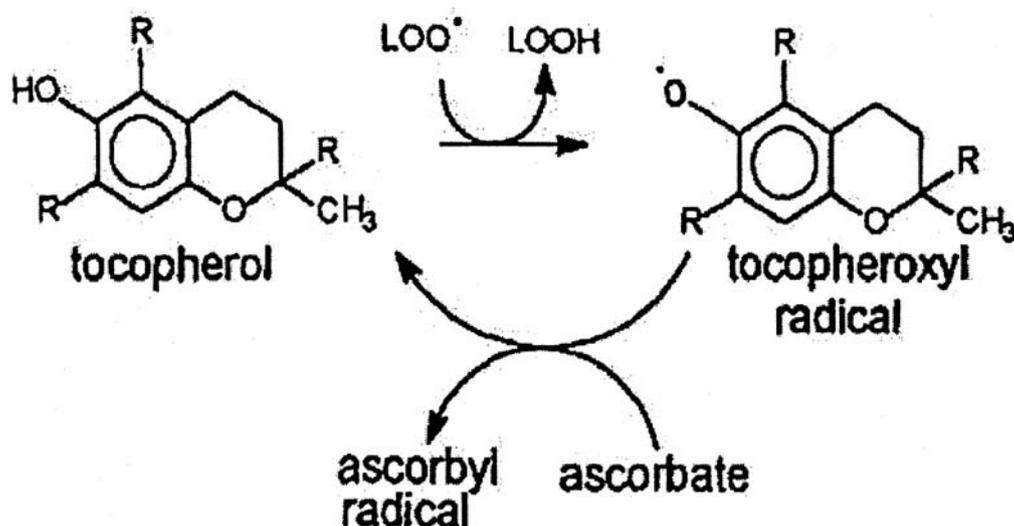


圖 34 維生素 C 還原氧化態的生育醇⁽¹³⁷⁾

4. β -胡蘿蔔素(β -carotene)

β -胡蘿蔔素是維生素 A 的前趨物質，為一種脂溶性抗氧化劑，可減少脂質氧化所形成的大量降解產物⁽¹⁷⁶⁾，在自然界中以完全反式(all-trans form)存在。其結構主要由 8 個異戊二烯單元(isoprenoid units)組成，兩端環化，以 C15 及 C15 為分子中心而成兩側對稱，具有許多共軛雙鍵(conjugated double bonds)之結構⁽¹⁷⁷⁾ (圖 35)。

β -胡蘿蔔素可以利用其共軛雙鍵所產生共振結構的特性清除自由基，達到抗氧化的功用，而雙鍵數的多寡決定了其抗氧化能力。 β -胡蘿蔔素亦可與引起連鎖反應之脂質過氧基($\text{LOO}\cdot$)作用，而減少油

脂氧化，即其可保護脂肪膜不受自由基破壞。 β -胡蘿蔔素之活性與氧濃度有關，在低氧時其抗氧化活性較高，但在高氧化下，因為 β -胡蘿蔔素的自氧化速率比抗氧化速率來的快，造成 β -胡蘿蔔素大量流失而失去抗氧化活性，甚至可能造成促氧化作用。由於酵素及其他抗氧化物大都是在正常氧濃度下最有效，而許多組織中之微血管是接近低氧分壓，故 β -胡蘿蔔素在體內仍是一種有效的抗氧化物，且可輔助其他抗氧化物(如：維生素C及E)之作用⁽¹⁷⁸⁾。

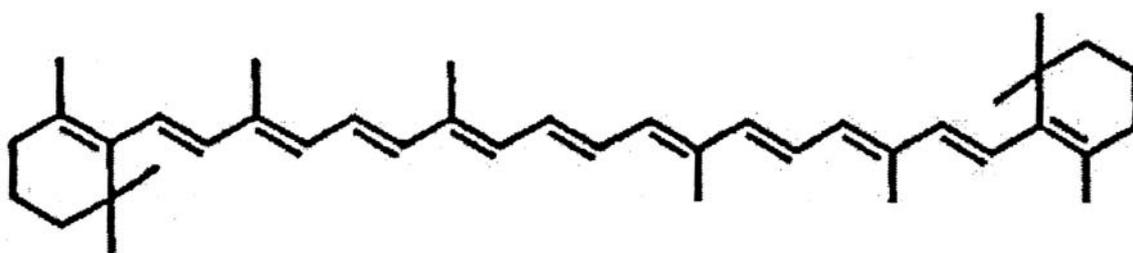


圖 35 β -胡蘿蔔素之基本結構⁽¹³⁷⁾

(三)生物體內的抗氧化防禦系統：

近年來，自由基(free radical)所產生的氧化性損壞及其在人體疾病所扮演的角色，日益受到重視。自由基是一種具有高度活性的粒子，能氧化人體內的蛋白質、脂肪、去氧核糖核酸(DNA)等，而這些重要生物分子的大量被氧化，已被發現與各類疾病有關。

自由基在生物體內經由氧化代謝不斷的產生，也不斷的被清除，

在生理狀態下，處於平衡狀態的自由基濃度是極低的，不會損傷生物體，且適量的自由基還具有調節細胞訊息、殺菌、預防及抵禦疾病的作用。然而在病理狀態下，環境物理因素、外源性化學性質或間接誘導產生的自由基得不到及時清除，或者內源性自由基的產生及清除失去了正常平衡，就會造成對生物體的損傷，因此生物體為了避免受到活性氧自由基的殘害而衰老，其內部便衍生出一套防衛活性氧自由基的系統，主要有賴於體內的調控清除機制，分為酵素型和非酵素型二大類：(1)酵素型：包括超氧化歧化酶(superoxide dismutase；SOD)、觸酶(catalase)、麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase：GSH-Px)、glutathione transferase、glutathione reductase……等，可由人體內自行合成，但隨著年齡增長，合成能力亦會逐漸減低。(2)非酵素型：包括抗氧化維生素，如維生素E、維生素C、 β -carotene及其它具有抗氧化能力的物質，如 glutathione (GSH)、尿酸(uric acid)、白蛋白(albumin)、膽紅素(bilirubin)等；外在飲食所補充的類黃酮(flavonoids)及許多存有抗氧化成份的天然植物，如穀類、茶類、蔬果等，此外，由於上述所提到的抗氧化酵素大都需要礦物質營養素(如錳、銅、鋅、硒、鐵……等)作為酵素的輔因子(cofactors)，以增進酵素活性，所以，這些礦物質營養素也可算是抗氧化物的一種。

一般來說，體內防禦或修補氧化傷害的方式，包括藉由(1)抗氧化

酵素和(2)抗氧化物來清除自由基並防止自由基的形成；並利用(3)修復系統來修補自由基所引發的傷害等三方面⁽¹³⁷⁾。

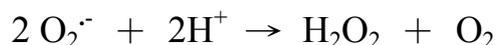
1. 抗氧化酵素(圖 36)

(1)超氧化歧化酶(superoxide dismutase ; SOD) : ^(179,180)

SOD 是一種需要結合金屬離子為反應中心的酵素，根據其活性位置結合的金屬輔因子(cofactor)的不同，可區分成三類：(a)銅鋅型(copper-zinc SOD)；(b)錳型(manganese SOD)；(c)鐵型(non-heme Fe³⁺ SOD)。在人體細胞的粒腺體中含有以錳為還原中心的 SOD 即 Mn-SOD，大多為由兩個次蛋白單元(subunit)組成的二聚體(dimmer)，但亦有發現四聚體或三聚體的存在，每個次蛋白單元含有一個錳離子。在紅血球及細胞質中的 SOD 則以銅和鋅為反應中心 Cu/Zn/SOD，大多數 Cu/Zn/SOD 為二聚體，每個次單元之間以疏水鍵相互作用結合而成，每個次單元都具有一個活性中心，含有一個銅離子與鋅離子。鐵型超氧化歧化酶(Fe-SOD)則分佈於原核細菌細胞質，藻類、某些高等植物及其葉綠體中，但在動物組織則從未發現過。

在正常情形下，細胞常因非偶合性電子傳遞系統(uncoupled electron transport)而產生超氧陰離子，而 SOD 的作用在於將超氧陰離子還原為 H₂O₂ 以避免在細胞內累積。SOD 清除超氧陰離子的反應可

稱為歧化反應(dismutation reaction)，其反應式如下：



經 SOD 作用形成的 H_2O_2 ，可進一步的經由觸酶(catalase)及麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase；GSH-Px)將之代謝成不具毒性 H_2O 。

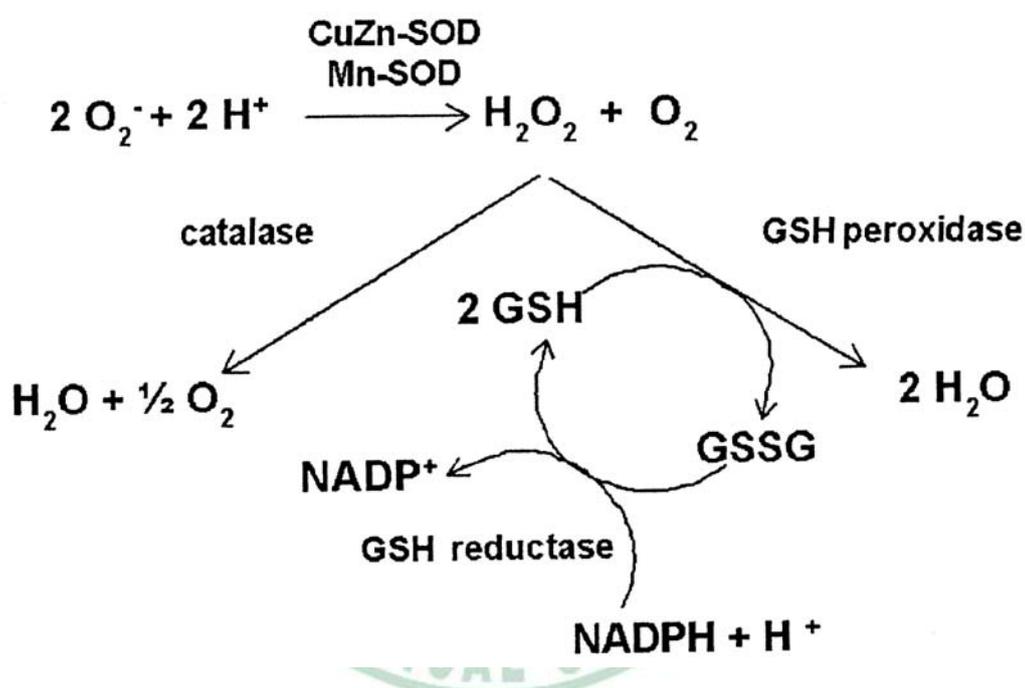


圖 36 哺乳動物細胞中的抗氧化酵素反應⁽¹⁸¹⁾

(2) 麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase；GSH-Px)：

麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase；GSH-Px)有兩型：第一型是 Se-GSH-Px，其酵素活性是需要依賴硒(Se)的 GSH-Px；第二型是 Non-Se-GSH-Px，其酵素活性是不需要依賴硒(Se)，稱為麩胱甘肽硫轉移酶(glutathione S-transferase；GST)。這兩型不同處在於

Se-GSH-Px 可以還原 H_2O_2 及氫過氧化物，而 GST 只可還原氫過氧化物。麩胱甘肽過氧化酶(glutathione peroxidase ; GSH-Px)的受質 Glutathione(GSH)，主要是由 glycine、glutamate 及 cysteine 三種胺基酸所構成的水溶性抗氧化分子，即 γ -Glu-Cys-Gly，因其結構所含 cysteine 含有硫氫基，故屬於硫醇化合物(thiol compound)，在人體內 GSH 主要在肝臟合成⁽¹⁸²⁾。Glutathione 有還原態及氧化態二種，還原態只含一個硫氫基，簡寫為 GSH，氧化態則含有雙硫鍵，即 GSSG。還原態的 GSH 可作為 GSH-Px 的受質，協助 GSH-Px 將 H_2O_2 還原成 H_2O 及將脂質氫過氧化物(LOOH)還原成醇類(LOH)，以減少體內自由基的功用。而由上述亦可知，GST 亦具有將脂質氫過氧化物還原成醇類的能力，以避免脂質的過氧化擴大，整個酵素系統主要在清除體內過多的 H_2O_2 或 LOOH。然而，在這些反應過程中，GSH 會被氧化成 GSSG，此時 glutathione reductase(GSH-Rd)則可以 NADPH 為還原力來源將氧化態的 GSSG 回復成 GSH⁽¹⁸³⁾；而葡萄糖-6-磷酸去氫酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase ; G6PDH)則主要在提供 NADPH 使 GSSG 還原為 GSH⁽¹⁸⁴⁾。Meister 也曾指出⁽¹⁸⁵⁾，紅血球所含的 GSH-Px 可保護血紅素免受 H_2O_2 的攻擊，而阻止鐵離子的釋出，進而抑制 $OH\cdot$ 形成，而 G6PDH 則在製造 NADPH 上扮演著重要的角色，因此若缺乏 G6PDH，會使得整個 GSH-Px 系統功能降低，這可能是造成

G6PDH 缺乏病人溶血的原因。

(3)觸酶(catalase；CAT)：

觸酶是由四個次蛋白單元組成，各含有血紅素(heme)和 NADPH 基團，此酵素分佈在生物體內各細胞組織，其中以紅血球與肝臟含量最多，在細胞中 catalase 主要是分佈於過氧化體(peroxisomes)內。在體內觸酶的作用類似 GSH-Px，具有將 H₂O₂ 代謝成不具毒性的 H₂O 之能力⁽¹⁸⁶⁾，其反應式如下：



在此種反應中，觸酶需要以 Fe²⁺ 為輔因子，才能發揮其酵素活性。H₂O₂ 會促使血紅素的 heme 基團釋出亞鐵離子(Fe²⁺)，亦產生 Fenton 反應的連鎖反應，而產生更多自由基。由於 catalase 及 GSH-Px 在體內分佈情形不同，例如在腦部 catalase 的含量較少，但 GSH-Px 含量較多，因此這兩種酵素會相互合作來行使分解 H₂O₂ 的工作，加速自由基的清除⁽¹⁸⁷⁾，以排除 H₂O₂ 所帶來的氧化壓力。

2.非酵素型抗氧化物(圖 37)

(1)維生素 E、維生素 C、類胡蘿蔔素：

維生素 E、維生素 C、類胡蘿蔔素皆為具有清除自由基功能的抗

氧化維生素⁽¹⁵²⁾。

維生素 E 是生物體內細胞膜中主要的抗氧化物，具有保護細胞膜上的多元不飽和脂肪酸不受脂質過氧化傷害的功能。研究指出維生素 E 可嵌入細胞膜及脂蛋白中，經此降低活性氧含量以減少 LDL 氧化，因而降低動脈粥狀硬化的發生。此外研究也指出，從膳食中攝取維生素 E，可增加細胞膜及脂蛋白上維生素 E 的含量⁽¹³⁷⁾。

維生素 C 主要扮演活性氧的清除者及在 α -生育醇循環過程中擔任再生者的角色。在抗氧化的機制中，維生素 E 利用其環狀結構提供一個氫原子給予自由基結合，而本身則形成具共振現象的相對穩定之維生素 E 自由基(α -tocopherol radical)，以達到清除自由基的作用^(169, 188)，而在這過程中，維生素 C 則扮演著使維生素 E 再生的角色(圖 34)^(176, 189)，可以將 tocopherol radical 還原成 tocopherol，因此能使 LDL 分子內的抗氧化環境維持恆定的狀態⁽¹⁵³⁾。

類胡蘿蔔素(β -carotene)在生物體中，是一種脂溶性的抗氧化物，存在於細胞膜及脂蛋白中，具有清除自由基的功能，故可提供富含脂質組織的抗氧化保護作用。有研究發現類胡蘿蔔素的抗氧化性，在體內是作用在膜上的脂溶性部分，且是須在低氧壓下才具抗氧化性，也就是 β -胡蘿蔔素之活性與氧濃度有關，氧的分壓高時，其抗氧化活性會降低；在低氧時則抗氧化活性較高，由於酵素及其他抗氧

化物大都是在正常氧濃度下最有效，而體內許多組織中的微血管是接近低氧分壓的，故 β -胡蘿蔔素在體內仍是一有效的抗氧化物，且也具有輔助其他抗氧化物(如維生素 C 及 E)之作用⁽¹⁷⁸⁾，由此可知，在生物體內維生素 E、維生素 C、類胡蘿蔔素這三種具抗氧化活性之維生素，並不是個自獨立作用，而是與其他抗氧化系統共同作用，以產生對抗氧化壓力的最佳防衛系統⁽¹⁹⁰⁾。

(2) 穀胱甘肽(glutathione, GSH)：

穀胱甘肽主要由人體自行製造，水果、蔬菜中含量豐富，但容易因消化而被分解。穀胱甘肽為水溶性抗氧化物，體內之穀胱甘肽濃度與人體的健康狀態，具有一定的關聯性。

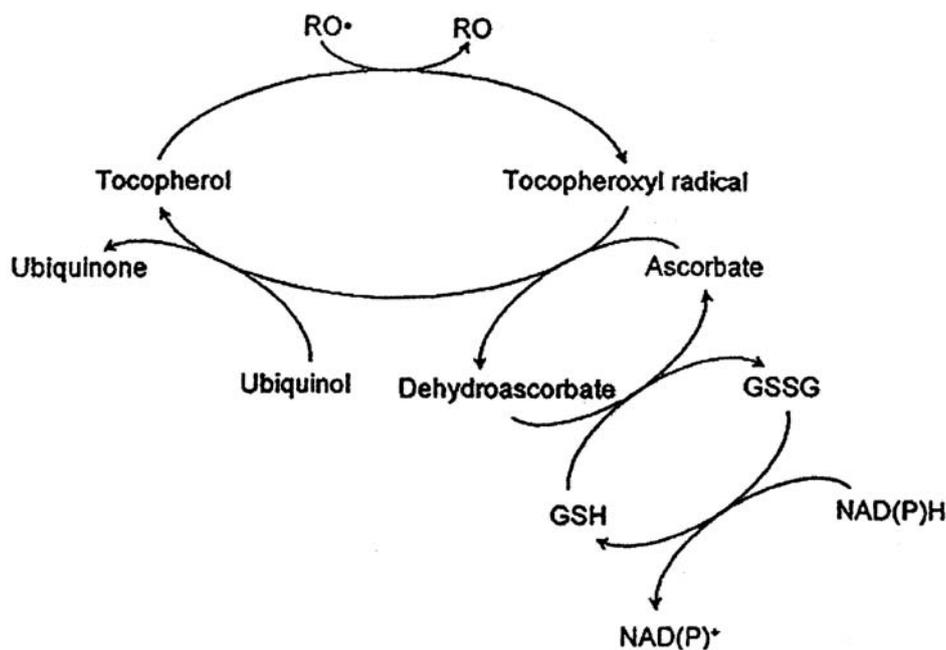


圖 37 非酵素型抗氧化物之交互作用架構⁽¹⁹¹⁾

(3) 輔酶 Q10(Ubiquinol-10)

Ubiquinol-10(輔酶 Q10 的還原態)是一種小分子，其功能為運輸電子，最後並在粒線體內的電子傳遞鏈中形成 ATP，Q10 亦可提供氫原子以終止油脂過氧化反應。而氧化態的 CoQH₂ 於粒線體中，經電子傳遞鏈反應後會再度被還原形成 CoQH₂ 的型態。而脂蛋白中的 Q10 含量雖然不多，但能增加 LDL 對脂質過氧化的對抗能力。同時，Q10 亦可提供維生素 E 的再還原⁽¹⁹²⁾。

3. 修復系統

生物體中存在多種酵素可以辨識不正常的 DNA，並藉由剪除 (excision)、再合成(resynthesis)和再接合(rejoining)DNA 單股來移除不正常部位⁽¹⁹³⁾。蛋白質上受到氧化的甲硫胺酸(methionine)殘基可經由 methionine sulfoxide reductase 酵素修復，其他受傷害的蛋白質則由細胞內的蛋白酶加以辨識並分解⁽¹⁹⁴⁾。

第四節 α -葡萄糖苷酶抑制劑之文獻考察

一、 α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)之介紹：

醣類經攝取後，首先會被唾液、胃液中澱粉酶(amylase)或胰臟的消化酶將多醣分解成雙醣或寡醣，雙醣或寡醣進入小腸後，小腸上皮細胞所分泌的 α -glucosidase 會將其水解成單醣(如葡萄糖、果糖)，唯有單醣才可進入血液循環被人體利用(圖 38)。

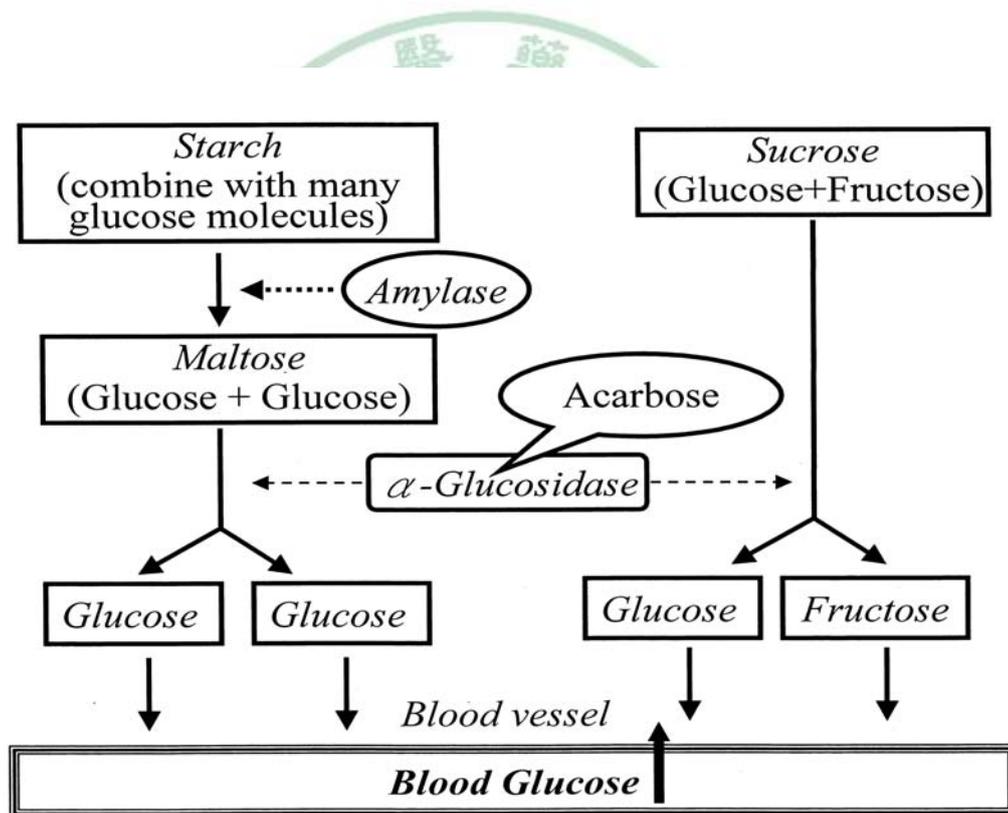


圖 38 酵素分解醣類之流程圖(Acarbose 為 α -glucosidase 抑制劑)

而 α -glucosidase 是碳水化合物進行消化過程中最後一步驟的作用酵素，抑制這種酵素可以阻止碳水化合物被吸收及抑制飯後突升的

高血糖現象，因此， α -glucosidase 之抑制對於治療某些疾病包含糖尿病、高脂蛋白血症及肥胖等具有相當的潛力⁽¹⁹⁵⁾。

二、 α -葡萄糖苷酶抑制劑之介紹：

Acarbose 為目前市售的糖尿病降血糖藥，其為大麥穀藉由 *Actinoplanes utahensis* 發酵而製成的，其結構與醣類結構類似，並能可逆性競爭抑制小腸黏膜刷狀邊緣 (brush border，皆為密佈的微絨毛) 上的 α -glucosidase，而阻斷食物中的雙醣轉變成單醣，以達到降低血糖的效果，此類藥物最能防止糖尿病患飯後血糖之急速上升，為目前常見五大類口服降血糖藥物之一 (表 4)。

表 4 臨床常見五大類口服降血糖藥物⁽¹⁹⁶⁾

<i>Drug class</i>	<i>Agent</i>	<i>Drug class</i>	<i>Agent</i>	
Sulfonylureas	<i>First generation</i>	Meglitinides	Repaglinide (Prandin)	
	Acetohexamide (Dymelor)		Nateglinide (Starlix)	
	Chlorpropamide (Diabinese)		Biguanides	Metformin (Glucophage)
	Tolazamide (Tolinase)	Thiazolidinediones		Pioglitazone (Actos)
	Tolbutamide (Orinase)	Rosiglitazone (Avandia)		
	<i>Second generation</i>	Alpha-glucosidase inhibitors		Acarbose (Precose)
	Glyburide (Micronase)		Miglitol (Glycet)	
	Glipizide (Glucotrol)			
	Glimepiride (Amaryl)			

現今廣泛使用的 α -glucosidase 抑制劑(如：Acarbose、voglibose、miglitol 等)，其用藥可單獨或是合併胰島素一起治療第二型糖尿病患者^(197,198)。Acarbose 之分子量為 645.6，服藥後約 1~2 小時可達最高血中濃度，而未被吸收之 acarbose 主要於近端小腸由腸內細菌及消化酵素代謝，而代謝物之吸收較緩慢，約於 14~24 小時才達到最高血中濃度。但是服用 acarbose 會對胃腸產生副作用，這是因為未被吸收的糖類在大腸由腸內菌發酵，此不良反應包括脹氣、腹脹、腹痛、腹瀉及腹鳴。胃腸不適之症狀與投與之劑量相關，但持續服藥後此副作用會逐漸降低⁽¹⁹⁹⁾，故發展天然來源之 α -glucosidase 抑制劑是相當重要的。

Kim 等⁽²⁰⁰⁾學者便指出 acarbose 為 α -1,4-鍵結的寡糖類，對 α -glucosidase 作用屬於強的競爭性抑制作用。另外，1-deoxynojirimycin 被證實為低分子量的 α -glucosidase 抑制劑，且為天然產物⁽²⁰¹⁾，而 Sonei 等⁽¹⁹⁵⁾學者則研究發現合成 4,5,6,7-tetrachloro-N-cycloalkylphthalimide 和 4,5,6,7-tetrachloro-N-di-carbaclosododecarborane 比典型之 1-deoxynojirimycin 更具有抑制 α -glucosidase 之活性。Elbein 等⁽²⁰²⁾學者指出，藉由濾過性病毒之外殼糖蛋白進行生物合成 N-linked 寡糖，可當 α -glucosidase 抑制劑，而且亦可作為抗病毒試劑。Block 等及 Zitzmann 等學者則指出， α -glucosidase 抑制劑也可用來治療病毒所引起之 B 型及 C 型肝炎^(203,204)。除此， α -glucosidase 抑制劑還能

治肥胖、抑制黴菌生長、抗腫瘤、調節免疫功能、改善某些退化性疾病及當昆蟲的拒食素(即使喜歡吃植物的昆蟲拒食植物)等。而某些 α -glucosidase 抑制劑則是強效的 HIV(human immunodeficiency virus) 病毒複製的抑制劑，像 nojirimycin、N-butyldeoxynojirimycin 及 castanospermine^(205,206)。

三、 α -葡萄糖苷酶抑制劑在第 2 型糖尿病治療中的地位：

近年的流行病學研究顯示，血糖水平有兩個指標，一為空腹血糖水平，另一為飯後血糖水平，其中以飯後血糖水平最為重要，它是葡萄糖耐受異常(Impaired glucose tolerance, IGT，即一般所指的糖尿病前期)病人發展為第 2 型糖尿病的重要因素。飯後高血糖會增強動脈血管壁中蛋白質糖基化，而糖基化蛋白質累積在血管壁，就可能引起一些與動脈硬化形成相關的病理改變，如細胞外基質過多的交聯，這些交聯反過來會增加低密度脂蛋白的捕獲，誘發一些內皮生長因子。因此，嚴格控制飯後血糖將可以減少血管併發症的發生，而能夠顯著降低飯後血糖水平的抗糖尿病藥物就更具重要的臨床意義了。

雖然，口服降血糖藥中有許多可降低空腹血糖水平者，但這些藥物對於多數患者之飯後血糖水平仍是控制不良的，而 meglitinides 類(一種胰島素促分泌素，例如 repaglinide)雖然可用於控制飯後血糖水

平，但卻有體重增加、低血糖、過敏等副作用。另外，對於第 2 型糖尿病的治療多為口服降血糖藥或胰島素，甚至兩者同時使用，但相同藥物一旦服用久了，其藥效亦會降低。而 α -glucosidase 抑制劑不會有體重增加的副作用，還適合飲食控制及改變生活方式均不能良好控制飯後血糖的葡萄糖耐受異常(IGT)病人，也提供了第 2 型糖尿病患者的另一服藥選擇，有助於延緩胰島素之使用。目前， α -glucosidase 抑制劑已成為治療單純飲食控制無效的第 2 型糖尿病患之第一線用藥⁽²⁰⁷⁾。

四、 α -葡萄糖苷酶抑制劑在天然物中之研究：

臨床應用的 α -glucosidase 抑制劑雖然已經具有良好的藥效，但這類合成的 α -glucosidase 抑制劑的腸胃副作用，是令人困擾的，除此，更有研究指出某些合成的 α -glucosidase 抑制劑可能會增加腎臟腫瘤、嚴重肝損傷及急性肝炎的發生率⁽²⁰⁸⁻²¹¹⁾。所以，積極從天然物中發掘新的 α -glucosidase 抑制劑成分，已成了近年來研究糖尿病治療的另一個重點方向。

類黃酮是一類具有多種生理活性的化合物，在 α -glucosidase 抑制方面的研究，類黃酮也是學者試圖了解的重要結構之一。Tadera 等⁽²¹²⁾人就將常見的類黃酮化合物分類成 6 組，進行 α -glucosidase 的抑

制實驗，結果發現類黃酮化合物對來自酵母的 α -glucosidase 之抑制能力勝於對來自鼠小腸的 α -glucosidase 之抑制能力。而由 IC_{50} 值觀察它們對於來自酵母的 α -glucosidase 之抑制活性，以 epigallocatechin gallate、cyanidin、myricetin、quercetin 及 genistein 等 5 種最強，其研究數據簡述於表 5：

表 5 類黃酮對於來自酵母的 α -glucosidase 之抑制活性⁽²¹²⁾

化合物	$IC_{50}(\mu M)$	200 μM 濃度下之抑制率	類別
Myricetin	5	94 %	屬於 Flavonol
Quercetin	7	91 %	屬於 Flavonol
Kaempferol	12	82 %	屬於 Flavonol
Fisetin	13	88 %	屬於 Flavonol
Luteolin	21	92 %	屬於 Flavone
Apigenin	>200	43 %	屬於 Flavone
Baicalein	>200	5 %	屬於 Flavone
Naringenin	75	73 %	屬於 Flavanone
Hesperetin	150	61 %	屬於 Flavanone
Daidzein	14	89 %	屬於 Isoflavone
Genistein	7	93 %	屬於 Isoflavone
Catechin	>200	45 %	屬於 Flavan-3-ol

Epicatechin	>200	24 %	屬於 Flavan-3-ol
Epigallocatechin	75	71 %	屬於 Flavan-3-ol
Epigallocatechin gallate	2	89 %	屬於 Flavan-3-ol
Cyanidin	4	99 %	屬於 Anthocyanidin

由上表可知，類黃酮成分應該也是抑制 α -glucosidase 的一類重要成分，而 Luteolin 雖然在上表中 IC₅₀ 不是最低，但更早之前，由 Kim 等⁽²¹³⁾人所進行的另一項 21 種類黃酮成分之篩選實驗中，卻發現 Luteolin 是最強的 α -glucosidase 抑制劑。

而從中藥訶子所分離得到的訶黎勒酸(Chebulagic acid)，則是一種極易水解的單寧酸結構(圖 39)，已被發現是強效的 α -glucosidase 抑制劑⁽²¹⁴⁾。

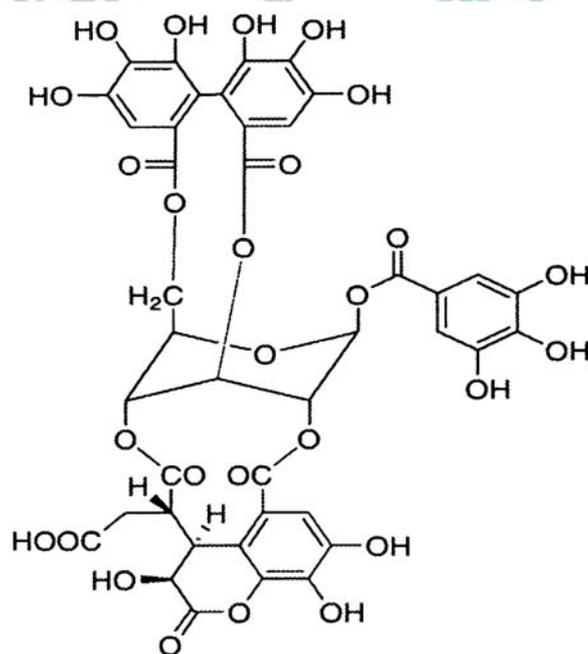


圖 39 訶黎勒酸(Chebulagic acid)之結構式⁽²¹⁴⁾

Adolfo 等人也取了 4 種墨西哥習慣用於治療第 2 型糖尿病的藥用植物，經正丁醇萃取後，進行 α -glucosidase 的抑制實驗，其中 *Equisetum myriochaetum* 無活性，但 *Cecropia obtusifolia*、*Malmea depressa*、*Acosmium panamense* 則具有比 acarbose 更強的抑制活性⁽²¹⁵⁾。而中藥桑枝的水萃取物也具有與 acarbose 相同的 α -glucosidase 抑制活性⁽²¹⁶⁾。而 Onal 等人也選取一些強效的抗糖尿病藥草，取其水萃取物進行 α -glucosidase 的抑制研究，發現蕁麻(*Urtica dioica*)、蒲公英(*Taraxacum officinale*)、槲寄生(*Viscum album*)、香桃木(*Myrtus communis*)等對於不同來源的 α -glucosidase 具有不同程度的抑制能力，其中以桃金娘科的香桃木具有最強的抑制活性⁽²¹⁷⁾。

而沈等⁽²¹⁸⁾人將中醫臨床具降血糖作用的 10 種中藥，包括地骨皮、甘草、知母、五味子、天花粉、黨參、葛根、地黃、山藥、虎杖等，取其水萃取物進行 α -glucosidase 抑制活性篩選，結果虎杖最強效，五味子次之，其餘都有不同程度的抑制活性，但只有山藥對 α -glucosidase 無抑制活性。

綜合上述，可知國際間對於天然物中所含抑制 α -glucosidase 成分之研究與討論是相當積極的，而至今的研究結果似乎也可看出多酚、類黃酮結構可能是天然物抑制 α -glucosidase 的關鍵成分之一。

第三章 材料與方法

第一節 實驗材料

一、植物材料之萃取：

九種治療糖尿病之藥用植物材料：(1)藤三七〔*Anredera cordifolia* (Tenore) van Steenis(落葵科)，實驗部位：葉〕、落葵〔*Basella alba* L.(落葵科)，實驗部位：葉〕、蛇莓〔*Duchesnea indica* (Andr.) Focke(薔薇科)，實驗部位：全草〕、土人參〔*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn.(馬齒莧科)，實驗部位：葉〕採自台中縣市郊區及大坑風景區；(2)綠莧草〔*Alternanthera paronychioides* St. Hil.(莧科)，實驗部位：全草〕、消渴草〔*Ruellia tuberosa* L.(爵床科)，實驗部位：地上部分〕則向台中市成功路 90 巷內(青草藥街)阿蘭百草店陳輝南先生購買鮮品；(3)番石榴〔*Psidium guajava* L.(桃金娘科)，實驗部位：根(俗稱芭樂根)〕採挖自彰化縣鹿港鎮郊區野生種；(4)鋪地錦竹草〔*Callisia repens* L.(鴨跖草科)，實驗部位：全草〕、怡心草〔*Tripogandra cordifolia* (Sw.) Aristeg.(鴨跖草科)，實驗部位：全草〕採自台中市區人家種植盆栽自生，其中怡心草由薛聰賢老師協助鑑定。上述全部植物材料皆採陰乾方式處理。

水萃取：分別將植物材料乾重 100 克，以 1000 毫升的二次水於

室溫下浸泡 30 分鐘，初用武火加熱，滾熱後，再以文火煎煮 1 小時，過濾，收集濾液，重複此步驟 3 次。然後，將混合之濾液繼續於火爐上加熱濃縮，直至總體積剩下近 90 毫升即停止加熱，將濃縮液置於室溫下降溫後，置於 -80°C 冰箱冷藏。隔日，以冷凍乾燥機進行冷凍乾燥至恆重，即得水萃取物。

乙醇萃取：分別將植物材料乾重 100 克，以 1000 毫升的乙醇(實為 95%)於室溫下浸泡 7 天，過濾，收集濾液，重複此步驟 3 次。然後，將混合液於 40°C 下，進行減壓濃縮，並將濃縮後之萃取物真空乾燥至恆重，即得乙醇萃取物。

樣品儲藏與使用：萃取物皆密封收藏於 -80°C 冰箱。實驗樣品則預先個別取適量，並以二次水或乙醇回溶，每種皆配製成 8 mg/mL 的儲藏液，密封收藏於 -20°C 冰箱備用，使用前，再取出稀釋至所需濃度，以便實驗進行，實驗樣品皆於實驗當日始稀釋配製。

萃取率計算公式如下：

$$\text{萃取率(\%)} = \left[\frac{\text{萃取物乾重(g)}}{\text{植物材料乾重(g)}} \right] \times 100$$

二、主要化學試劑：

Butylate hydroxyltoluene (BHT), glutathione reduced form (GSH), potassium peroxodisulfate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

(DPPH), Tris (hydroxymethyl) aminomethane, potassium ferricyanide ($K_3Fe(CN)_6$), trichloroacetic acid (TCA), ferric chloride ($FeCl_3$), (+)-catechin, aluminum chloride hexahydrate ($AlCl_3 \cdot 6H_2O$), quercetin, 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline)-6-sulphonic acid (ABTS), sodium bicarbonate (Na_2CO_3), sodium phosphate dibasic (Na_2HPO_4), sodium phosphate monobasic (NaH_2PO_4), *p*-dimethylaminocinnamaldehyde (DMACA), α -glucosidase (EC 3.2.1.20), dimethyl sulfoxide (DMSO), 4-nitrophenyl α -D-glucopyranoside 及其他試劑，皆購自 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)。Folin-Ciocalteu solution 及 95% ethanol 則購自 Merck Co. (Santa Ana, CA, USA)。

三、主要實驗儀器及耗材：

1. 減壓濃縮機 (Rotavapor R200 Series, Buchi)
2. 冷凍乾燥機 (FreeZone 6, Labconco)
3. 離心機 (Hermle Z300)
4. 酵素免疫分析儀 (VERSAmax microplate reader, Molecular Devices)
5. 微量天平 (TB-214, Denver instrument)
6. 去離子水製造機 (Milli-Q, Millipore)
7. 酸鹼值測定計 (Microcomputer pH/mV/TEMP meter 6171)

8. 恆溫水浴槽 (Zeta ZC-4000, KS)
9. 震盪混合器 (Vortex-genie 2, Scientific industries)
10. Pipetment (Tipor-V, Orange scientific)
11. 96槽ELISA微量盤 (Greiner bio-one)
12. Pipet tips (Extra gene)



第二節 實驗方法

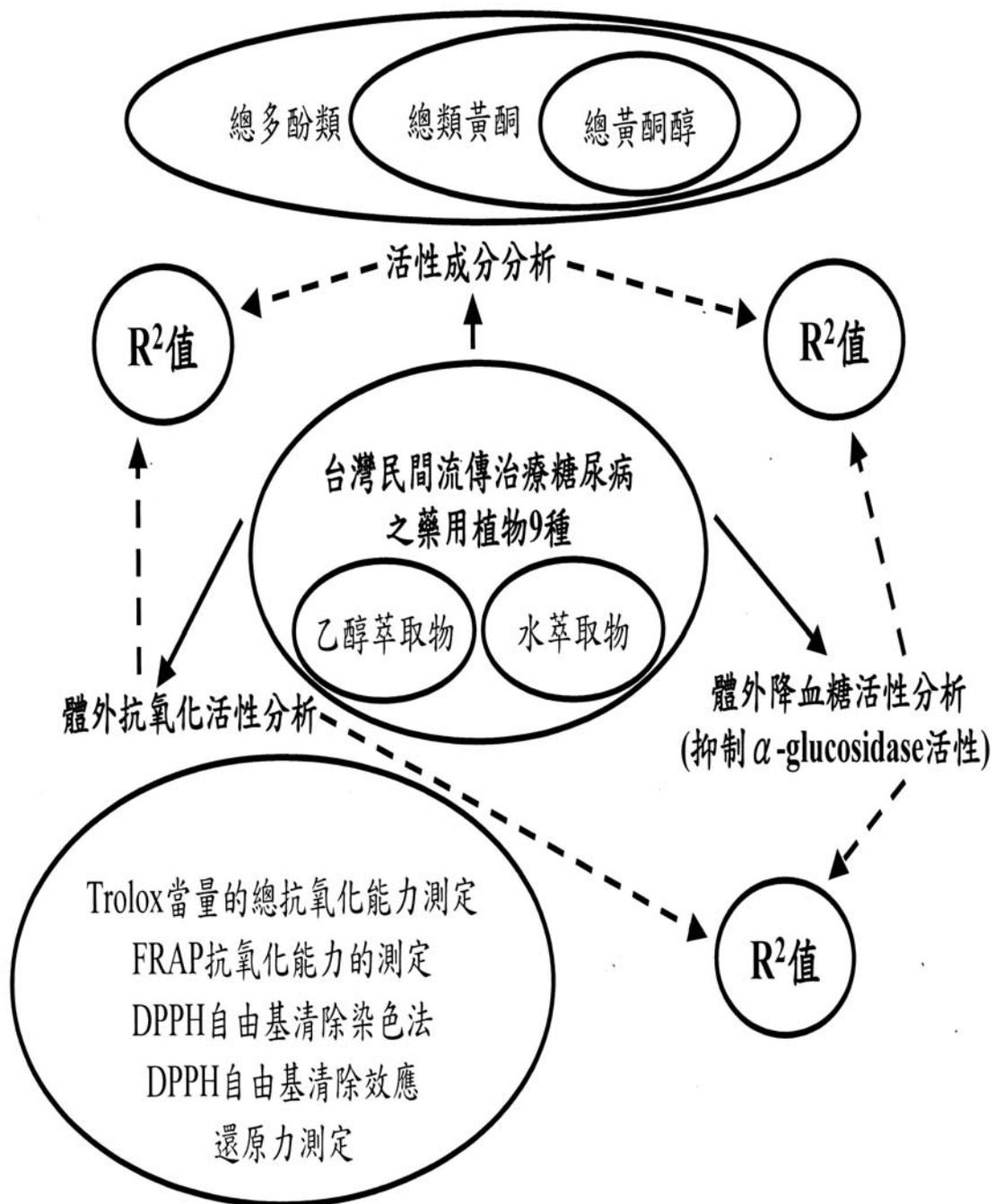


圖 40 本論文研究之實驗架構。

一、抗氧化活性之研究：

1. Trolox 當量的總抗氧化能力測定 (Trolox equivalent antioxidant capacity, TEAC)⁽²¹⁹⁾

ABTS 以去離子水溶解使成濃度 7 mM，加入 2.45 mM 之 potassium peroxodisulfate。將此溶液於室溫下置於暗室反應 16 小時，使其生成穩定之藍綠色 $ABTS^+$ ·自由基。然後再以乙醇稀釋使在分光光度計 734 nm 下，其吸光值為 0.75 ± 0.05 的 $ABTS^+$ ·離子溶液。加入不同濃度的標準品 (trolox) 2 μ L 於 20 μ L 乙醇溶液中，再混合 180 μ L $ABTS^+$ ·離子溶液，在一分鐘內由分光光度計 734 nm 下測其吸光值，做成 trolox 之檢量線。樣品(取濃度 125 μ g/mL)及對照組(乙醇或二次水)檢測同上，測得後再由 trolox 的檢量線換算其相當的濃度(mM)。TEAC 值表示 1000ppm 的樣品相當 trolox 標準溶液抗氧化力之濃度值(mM)。

2. 抗氧化能力的測定—Ferric reducing/antioxidant power (FRAP)⁽²²⁰⁾

先配製下列 3 種溶液：(A)醋酸緩衝液 (acetate buffer 300 mmol)：醋酸鈉，pH 3.6 加入 16 mL 醋酸；(B)10 mmol/L TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) 加入 40 mmol/L 鹽酸；(C)20 mmol/L $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 。工作溶液為混合 25 mL A 溶液加入 2.5 mL B 溶液和

2.5 mL C 溶液。取新鮮配置的 FRAP 工作溶液 200 μL 在水浴 37 $^{\circ}\text{C}$ 下預熱，再以分光光度計在 593 nm 波長下做空白樣品(水)吸光度校正。將不同濃度的 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 5 μL 於 15 μL 乙醇溶液中，再混合 200 μL FRAP 工作溶液，在半分鐘內由分光光度計 593 nm 下測其吸光值，做成 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 之檢量線。樣品檢測同上，測得後再由 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 的檢量線換算其相當的濃度。

3. DPPH 自由基清除染色法⁽²²¹⁾

將不同濃度的樣品及正對照組(GSH、BHT、(+)-catechin 及 quercetin)依序以 3 μL 的量負載在 20 公分 \times 20 公分的 TLC 板子 (silica gel 60 F₂₅₄; Merck)上，靜置使乾約 3 分鐘，待乾後，將 TLC 板子向上浸泡在盛有 0.4 mM DPPH 溶液的槽中約 10 秒，將 TLC 板子拿出陰乾，多餘的 DPPH 溶液用薄紙輕輕擦拭，這時底色為紫色的 TLC 板子上若有呈現白點，代表樣品有清除自由基的活性，出現白點的密度大小正比於 DPPH 的自由基清除能力。

4. DPPH 自由基清除效應⁽²²²⁾

在 96 槽的微量平盤中加入 30 μL 不同濃度的試驗樣品之溶液與正對照組(GSH、BHT、catechin 及 quercetin)，之後再加入 120 μL 的

100 mM Tris-HCl buffer (pH 7.4)，隨即迅速加入 150 μ L DPPH 乙醇溶液(500 μ M)，使最後體積成為 200 μ L。均勻混合後於室溫下避光靜置 20 分鐘，之後以分光光度計，波長 517 nm 下，測其吸光值。當 DPPH 自由基被清除越多時，其吸光值會下降的愈多，利用相對於空白對照組的吸光值下降百分比，可判斷各試驗樣品清除 DPPH 自由基能力之強弱，亦即表示試驗樣品供氫能力之強弱。清除力計算公式如下：【1- (ABS_{sample} /ABS_{control})】 \times 100。

5.還原力測定⁽²²³⁾

取 200 μ L 適當濃度的試驗品溶液(以不同濃度的 GSH 及 BHT 溶液做正對照組)，加入 200 μ L 200 mM 磷酸緩衝液 (pH 6.6) 與 1 mL 1% 赤血鹽 (potassium ferricyanide)。之後於 50 $^{\circ}$ C 水浴反應 20 分鐘，急速冷卻後，加入 1 mL 10% trichloroacetic acid 溶液 (以 95% 乙醇製備)。於 6000 rpm 離心 10 分鐘。取上清液 100 μ L 加入 100 μ L 蒸餾水及 20 μ L 0.1% ferric chloride (FeCl₃ · H₂O)溶液混合均勻後，置放 10 分鐘，測定 700 nm 之吸光值。吸光值愈高，則表示樣品還原力愈強。其計算公式如下：

$$ABS_{\text{sample}} - ABS_{\text{control}} (\Delta 700\text{nm})$$

二、抗氧化成分之研究：

1. 總多酚類(polyphenols)含量測定⁽²²⁴⁾

以(+)-catechin 為標準品，做成檢量線。取 20 μL 樣品溶液，加入 200 μL 之蒸餾水，混合均勻，再加入 40 μL 的 Folin-Ciocalteu 試劑，靜置 5 分鐘，再加入 40 μL 之 20% 碳酸鈉(sodium carbonate)溶液，再以 680 nm 測其吸光值並計算總多酚類含量。總多酚類含量以 mg (+)-catechin equivalent/g dry weight 表示。

2. 總類黃酮(flavonoids)含量測定⁽²²⁵⁾

以 rutin 為標準品，做成檢量線。取 100 μL 樣品溶液，加入 100 μL 2% 之 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 甲醇溶液，混合均勻，靜置 10 分鐘，再以 430 nm 測其吸光值並計算總類黃酮含量。總類黃酮含量以 mg rutin equivalent/g dry weight 表示。

3. 總黃酮醇(flavonols)含量測定⁽²²⁶⁾

以(+)-catechin 為標準品，做成檢量線。取 40 μL 樣品溶液，加入 200 μL 0.1% 之 *p*-dimethylaminocinnamaldehyde (DMACA) 溶液，混合均勻，靜置 10 分鐘，再以 640 nm 測其吸光值並計算總黃酮醇含量。總黃酮醇含量以 mg (+)-catechin equivalent/g dry weight 表示。

三、抑制 α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)之研究：

此部份實驗所用水萃取物樣品仍溶於二次水，但乙醇萃取物則改溶於 DMSO 中，DMSO 的最終濃度為 0.5% (預試驗顯示 DMSO 在此濃度下，對酵素活性無影響)。實驗步驟依 Tadera 等⁽²¹²⁾人的方法加以修飾，取 20 μ L 適當濃度的試驗品溶液(以不同濃度的(+)-catechin 及 quercetin 溶液做正對照組)，加入 100 μ L 3 mM 之 4-nitrophenyl α -D-glucopyranoside 溶液(溶於 pH 6.8 的磷酸緩衝液中)，再加入 20 μ L 的 α -glucosidase 溶液(0.5 U/mL)，置於 37°C 下反應 30 分鐘，再以 400 nm 測其吸光值。吸光值愈低，表示抑制活性愈強。抑制率計算公式如下：【1- (ABS_{sample} / ABS_{control})】 \times 100。

四、統計分析：

本研究實驗結果之數據，皆以 mean \pm S.D. 表示，先進行單因子變異數分析(one-way ANOVA)，再以 Scheffe's multiple range test 來檢定其間差異之顯著性，凡 p 值小於 0.05 時，則認為其差異具有統計上意義。

第四章 實驗結果

第一節 植物材料之萃取率

九種台灣產治療糖尿病藥用植物之水萃取率及乙醇萃取率結果如表 6。

表 6 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取率及乙醇萃取率

Species	Water extract yield (% w/w) ^a	Ethanol extract yield (% w/w)
藤三七(AC)	22.73 %	9.51 %
綠萹草(AP)	31.66 %	13.51 %
落葵(BA)	21.62 %	17.61 %
鋪地錦竹草(CR)	8.43 %	2.73 %
蛇莓(DI)	37.60 %	18.01 %
番石榴(PG)	10.23 %	2.40 %
消渴草(RT)	37.71 %	8.99 %
怡心草(TC)	11.51 %	2.43 %
土人參(TP)	15.58 %	7.05 %

^a Dried weight basis.

水萃取率由高而低依序為消渴草(37.71%)、蛇莓(37.60%)、綠萹草(31.66%)、藤三七(22.73%)、落葵(21.62%)、土人參(15.58%)、怡心草(11.51%)、番石榴(10.23%)、鋪地錦竹草(8.43%)。乙醇萃取率由高而低依序為蛇莓(18.01%)、落葵(17.61%)、綠萹草(13.51%)、藤

三七(9.51%)、消渴草(8.99%)、土人參(7.05%)、鋪地錦竹草(2.73%)、怡心草(2.43%)、番石榴(2.40%)。

第二節 抗氧化活性之研究

1. Trolox 當量的總抗氧化能力測定(TEAC)

此實驗主要是藉由清除一相當安定的陽離子自由基 $ABTS^+$ ，來探討抗氧化物之抗氧化能力。自由基 $ABTS^+$ 呈藍綠色，可在 734 nm 波長下被吸收，所以，可以儀器檢測 734 nm 波長下吸光值的降低，來評估自由基 $ABTS^+$ 被清除的程度。吸光值越低表示樣品清除 $ABTS^+$ 自由基能力越強。而 trolox 為一水溶性的維生素 E 類似物，已知具有強效抗氧化力⁽²²⁷⁾，本實驗藉由 trolox 的檢量線，可將樣品之吸光值換算成相當 trolox 濃度(mM)的抗氧化能力，即以 TEAC(Trolox equivalent antioxidant capacity)值表示，而 TEAC 值愈高表示清除 $ABTS^+$ 自由基能力越強。TEAC 值被定義為 1000ppm 的樣品相當 trolox 標準溶液抗氧化力之濃度值(mM)。結果如圖 41。

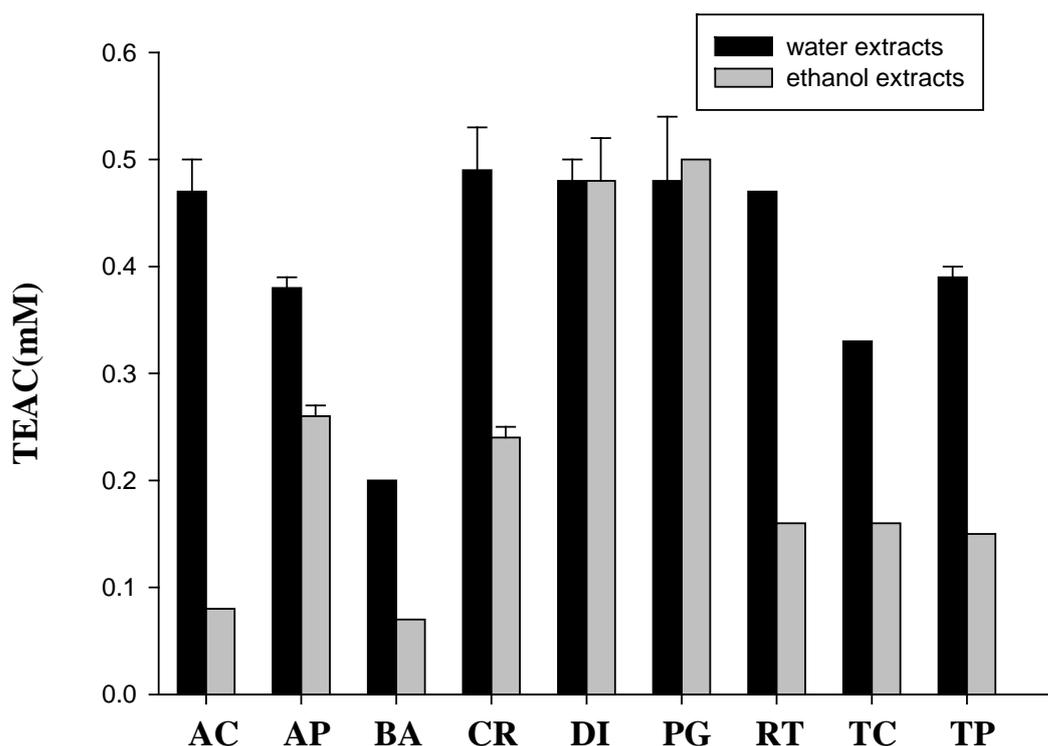


圖 41 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(黑色)及乙醇萃取物(灰色)之 TEAC 值比較。代碼各為 AC(藤三七)、AP(綠萹草)、BA(落葵)、CR(鋪地錦竹草)、DI(蛇莓)、番石榴(PG)、消渴草(RT)、怡心草(TC)、土人參(TP)。(Each value represented mean \pm S.D. , n=3)

除了蛇莓及番石榴，其餘 TEAC 值皆為水萃取物大於乙醇萃取物。水萃取物之 TEAC 值由高而低依序為鋪地錦竹草(0.49 \pm 0.04) > 番石榴(0.48 \pm 0.06)、蛇莓(0.48 \pm 0.02) > 消渴草(0.47 \pm 0.00)、藤三七(0.47 \pm 0.03) > 土人參(0.39 \pm 0.01) > 綠萹草(0.38 \pm 0.01) > 怡心草(0.33 \pm 0.00) > 落葵(0.20 \pm 0.00)。乙醇萃取物之 TEAC 值由高而低依序為番石榴(0.50

± 0.00) > 蛇莓(0.48 ± 0.04) > 綠菟草(0.26 ± 0.01) > 鋪地錦竹草(0.24 ± 0.01) > 怡心草(0.16 ± 0.00)、消渴草(0.16 ± 0.00) > 土人參(0.15 ± 0.00) > 藤三七(0.08 ± 0.00) > 落葵(0.07 ± 0.00)。由上可知，最強的總抗氧化能力出現在番石榴(根)的乙醇萃取物，而番石榴(根)及蛇莓的水及乙醇萃取物皆具有較好的總抗氧化能力，鋪地錦竹草在水萃取物中是最強效的。而在水及乙醇萃取物中，落葵的總抗氧化能力都是最差的。

2. 抗氧化能力 FRAP 的測定

此實驗是利用抗氧化物將 Fe^{3+} 還原成 Fe^{2+} ， Fe^{2+} 會與 2,4,6-tris(2-pyridyl)-s-triazine (TPTZ) 形成錯合物，此錯合物於 593 nm 波長有最大吸收波峰，在此波長觀察抗氧化物還原 Fe^{3+} 的能力。結果如圖 42。

全部樣品的 FRAP 值皆為水萃取物大於乙醇萃取物。水萃取物之 FRAP 值由高而低依序為番石榴(12.98 ± 0.19) > 蛇莓(11.45 ± 0.26) > 鋪地錦竹草(4.86 ± 0.10) > 藤三七(4.81 ± 0.09) > 消渴草(4.12 ± 0.15) > 綠菟草(3.42 ± 0.07) > 土人參(3.00 ± 0.12) > 怡心草(2.95 ± 0.04) > 落葵(1.22 ± 0.02)。乙醇萃取物之 FRAP 值由高而低依序為番石榴(10.66 ± 0.21) > 蛇莓(2.79 ± 0.00) > 綠菟草(1.78 ± 0.03) > 消渴草(1.76 ± 0.05) > 鋪地錦竹草(1.55 ± 0.03) > 怡心草(0.79 ± 0.02) > 土人參(0.60 ± 0.01) > 藤三七($0.46 \pm$

0.02) > 落葵(0.41±0.02)。由上可知，最強的抗氧化能力出現在番石榴(根)的水萃取物，而乙醇萃取物仍以番石榴(根)最強，蛇莓則在水及乙醇萃取物皆位居第 2 名，但蛇莓的水萃取物之 FRAP 值遠大於乙醇萃取物。而在水及乙醇萃取物中，落葵的 FRAP 值都是最小的。

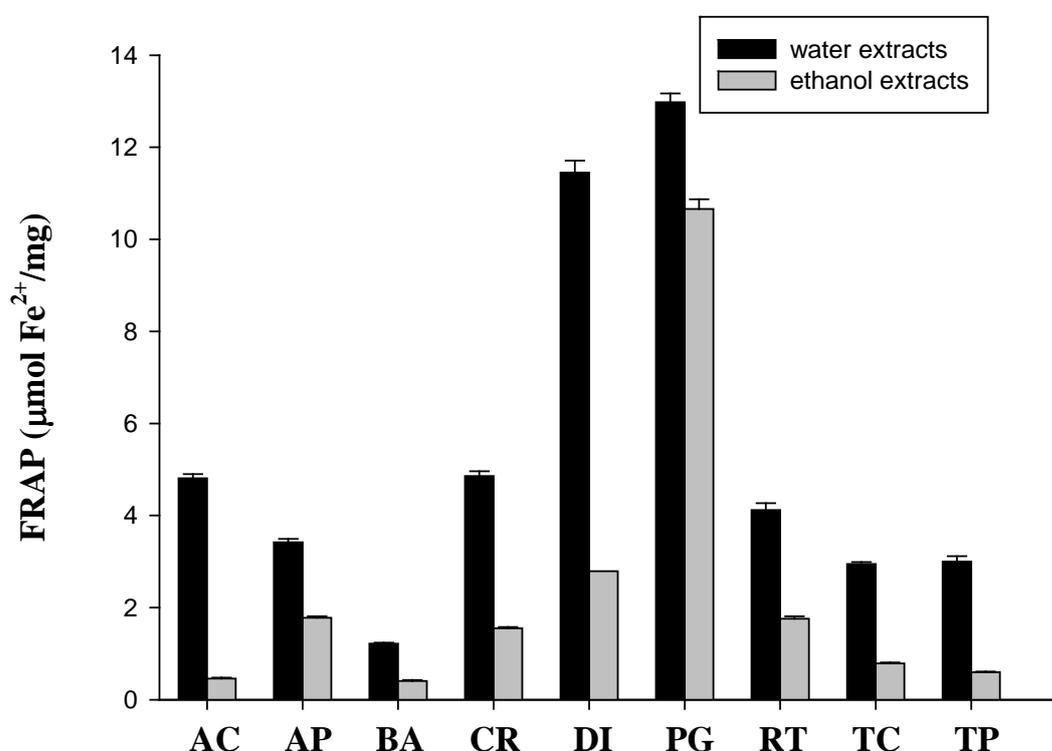


圖 42 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(黑色)及乙醇萃取物(灰色)之 FRAP 值比較。代碼各為 AC(藤三七)、AP(綠萹草)、BA(落葵)、CR(鋪地錦竹草)、DI(蛇莓)、番石榴(PG)、消渴草(RT)、怡心草(TC)、土人參(TP)。(Each value represented mean ± S.D., n=3)

3.DPPH 自由基清除染色法

此實驗可作為樣品對 DPPH 自由基清除能力評估的預試驗，它利用 DPPH 自由基原有的紫藍色，當其與具有供氫能力之抗氧化劑反應時，其顏色會消失，因此，當 TLC 片上點有樣品液時，在 TLC 片上再沾染上少量 DPPH 溶液時，則依樣品中所含抗氧化物多寡，而使原本沾點有樣品液的地方會呈現不同密度的白點，文獻也指出⁽²²⁸⁾白點的密度大小正比於該樣品對 DPPH 自由基的清除能力。所以，此實驗應該是一種快速的 DPPH 自由基清除之定性試驗，能協助實驗者於最短的時間內立即了解樣品之抗氧化潛力。

實驗結果顯示水萃取物的白點密度普遍大於乙醇萃取物。而水萃取物(圖 43A)在 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 的稀釋濃度時，只有番石榴(根)(PGW)、蛇莓(DIW)具有明顯的濃密度白點，但白點密度低於同濃度的 catechin，此時 GSH 的白點仍未明顯。全部水萃取樣品中則以落葵(BAW)的白點出現最慢，即抗氧化力最差。而乙醇萃取物(圖 43B)在 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 的稀釋濃度時，只有番石榴(根)(PGE)具有明顯的濃密度白點，其白點密度約與同濃度的 BHT 相近，但仍不及同濃度 quercetin 的白點密度，至於蛇莓(DIE)則於 125 $\mu\text{g/mL}$ 的稀釋濃度始有明顯白點出現，而藤三七(ACE)、落葵(BAE)、怡心草(TCE)及土人參(TPE)在全部濃度下，幾乎未見明顯白點。由此可知，番石榴(根)及蛇莓的

水及乙醇萃取物仍是屬於較強的抗氧化物。

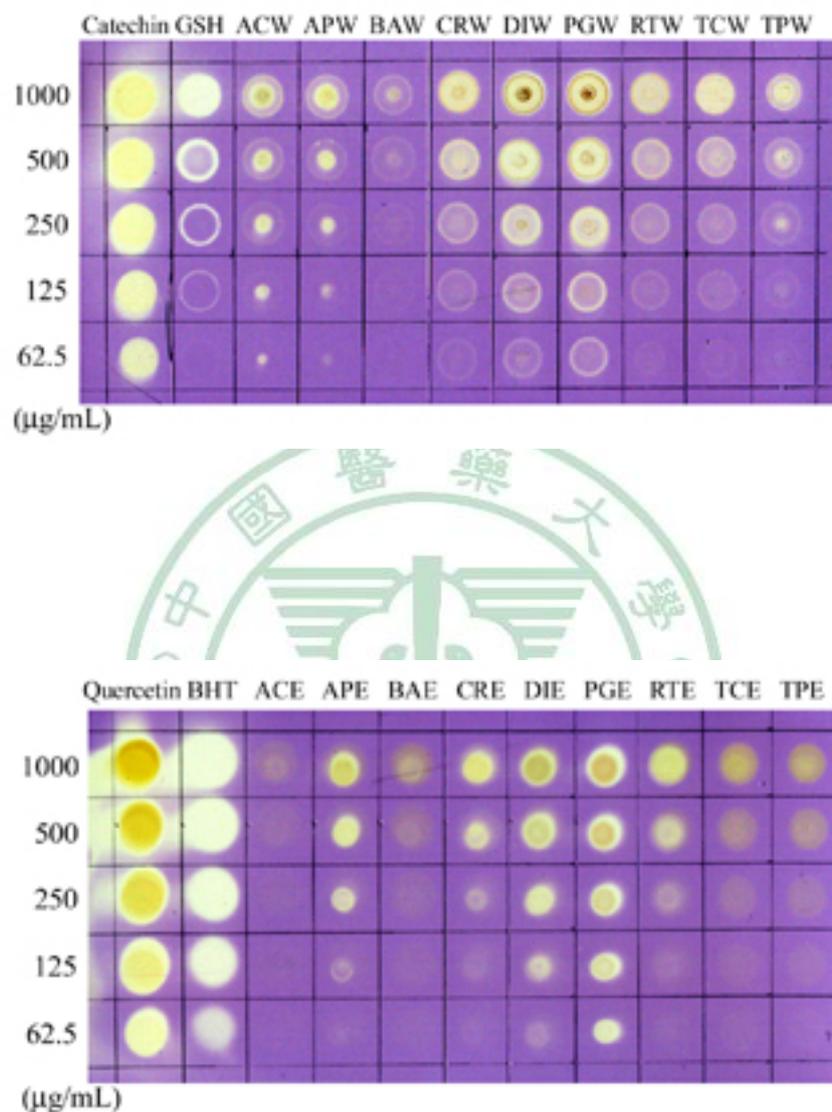


圖 43 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)清除 DPPH 自由基之 TLC 板染色試驗。濃度為 1000、500、250、125 及 62.5 $\mu\text{g/mL}$, W 表示水萃取物, E 表示乙醇萃取物。

4.DPPH 自由基清除效應

DPPH 為一種相當穩定的自由基，其為紫藍色，在 517 nm 波長下有強的吸收光，當 DPPH 與具有供氫能力之抗氧化劑反應時，其顏色會消失，因此，在 517 nm 的吸光值就會降低，而吸光值降的越低，表示抗氧化劑(AH)的供氫能力越強，也就是指該抗氧化劑清除自由基的能力越強。其反應式如下：



實驗結果如圖 44A 及圖 44B，橫軸代表樣品之濃度，縱軸則為樣品清除 DPPH 自由基的清除率，圖中可清楚看到不同植物之水或乙醇之萃取物，皆顯示隨樣品的濃度增加，其對 DPPH 自由基的清除率也逐漸上升。而由其數據計算出樣品對 DPPH 自由基清除率達 50% 時的樣品濃度(即所謂的 IC_{50} 值)，製成表 7， IC_{50} 值越小表示清除 DPPH 自由基能力越強。

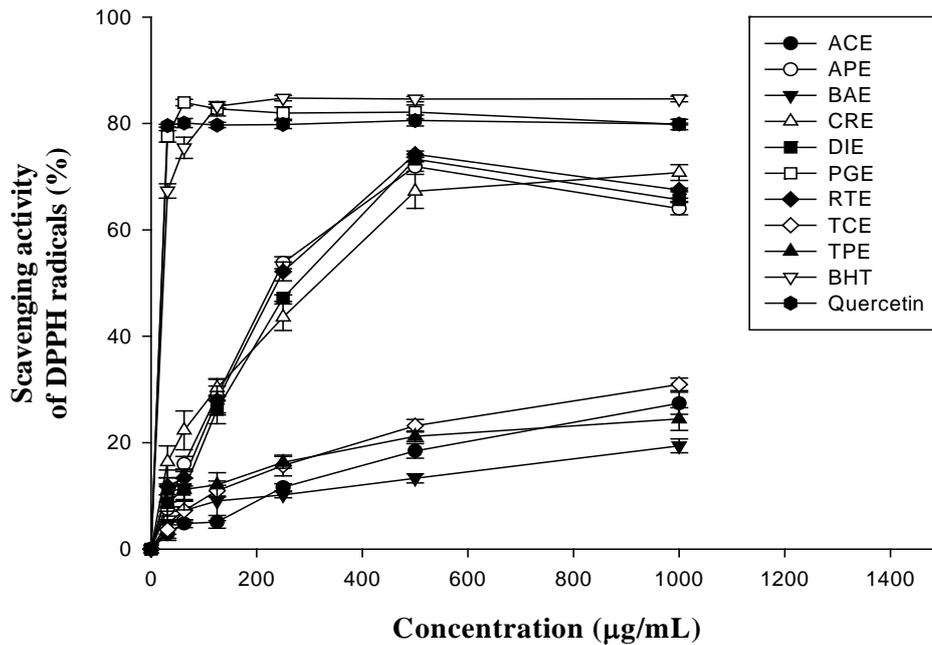
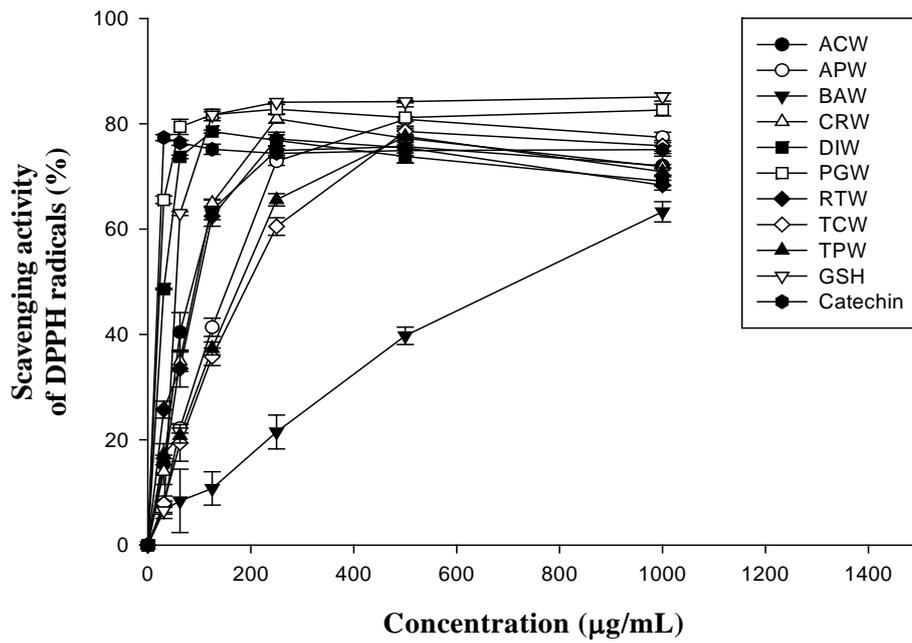


圖 44 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)之 DPPH 自由基清除作用。濃度為 1000、500、250、125、62.5 及 31.25 $\mu\text{g/mL}$, W 表示水萃取物, E 表示乙醇萃取物。(Each value represented mean \pm S.D., $n=3$)($P < 0.05$)

表 7 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物對 DPPH 自由基清除作用之 IC₅₀(μ g/mL)值比較^a

Species and positive controls	Water extract IC ₅₀ (μ g/mL)	Ethanol extract IC ₅₀ (μ g/mL)
藤三七(AC)	88.26 \pm 3.33	2342.40 \pm 2.72
綠菟草(AP)	159.29 \pm 1.66	230.91 \pm 1.73
落葵(BA)	717.68 \pm 1.83	3714.65 \pm 2.35
鋪地錦竹草(CR)	93.91 \pm 1.70	317.83 \pm 2.74
蛇莓(DI)	32.96 \pm 0.16	107.72 \pm 1.58
番石榴(PG)	22.37 \pm 1.05	13.66 \pm 0.73
消渴草(RT)	98.10 \pm 3.13	238.75 \pm 1.98
怡心草(TC)	196.95 \pm 1.79	2227.13 \pm 2.23
土人參(TP)	181.05 \pm 1.31	4916.16 \pm 3.36
GSH	55.32 \pm 1.39	N.D. ^b
Catechin	10.17 \pm 0.98	N.D.
BHT	N.D.	13.38 \pm 1.53
Quercetin	N.D.	6.92 \pm 1.99

^a Values represented mean \pm S.D. of three parallel measurements.

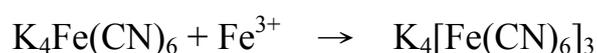
^b N.D. : Not detected.

而由上表可知，在樣品的水萃取物方面，正對照組 GSH 及 catechin 的 IC₅₀ 值分別為 55.32 及 10.17 μ g/mL，沒有任何樣品的水萃取物之 IC₅₀ 值小於 catechin，而番石榴(根)及蛇莓的水萃取物之 IC₅₀ 值則小於 GSH，分別為 22.37 及 32.96 μ g/mL。乙醇萃取物方面，正對照組 BHT 及 quercetin 的 IC₅₀ 值分別為 13.38 及 6.92 μ g/mL，沒有任何樣品的乙醇萃取物之 IC₅₀ 值小於它們，只有番石榴(根)的乙醇萃

取物之 IC_{50} 值與 BHT 相近，為 $13.66 \mu\text{g/mL}$ 。而大多數樣品的水萃取物之 IC_{50} 值是小於乙醇水萃取物的，只有番石榴(根)例外。另外，水萃取物中以落葵的 IC_{50} 值最大，而乙醇萃取物中，落葵的 IC_{50} 值仍然很大($3714.65 \mu\text{g/mL}$)，僅次於土人參。

5. 還原力測定

此實驗主要以測定普魯士藍(prussian blue, $K_4[Fe(CN)_6]_3$)的產生量為指標，是利用赤血鹽(potassium ferric cyanide, PFC, $K_3Fe(CN)_6$)提供 Fe^{3+} ，當樣品與 Fe^{3+} 反應，即將其還原成 Fe^{2+} 黃血鹽($K_4Fe(CN)_6$)，黃血鹽再與 $FeCl_3$ 所提供的 Fe^{3+} 反應形成亞鐵氰化鐵，即普魯士藍，此物質可在 700 nm 波長下測其吸光值，吸光值越高代表還原力越強。相關反應式如下：



實驗結果顯示於圖 45A 及圖 45B，橫軸代表樣品之濃度，縱軸則為樣品於 700 nm 下的吸光值，圖中可清楚看到不同植物之水或乙醇之萃取物，皆顯示隨樣品的濃度增加，其還原力也逐漸上升。而以濃度 $1000 \mu\text{g/mL}$ 來觀察，水萃取物之還原力由高而低依序為番石榴 (1.408 ± 0.063) > 蛇莓 (1.361 ± 0.030) > 藤三七 (1.120 ± 0.050) > 消渴草

(0.983 ± 0.029) > 鋪地錦竹草(0.829 ± 0.023) > 綠莧草(0.590 ± 0.029) > 土人參(0.524 ± 0.009) > 怡心草(0.401 ± 0.014) > 落葵(0.207 ± 0.011)，而 GSH 的吸光值為 1.230 ± 0.011 ，只有番石榴(根)及蛇莓的還原力大於 GSH，落葵的還原力最差。而乙醇萃取物之還原力由高而低依序為番石榴(0.886 ± 0.053) > 蛇莓(0.456 ± 0.011) > 綠莧草(0.340 ± 0.010) > 鋪地錦竹草(0.151 ± 0.004) > 消渴草(0.149 ± 0.002) > 怡心草(0.132 ± 0.011) > 土人參(0.096 ± 0.006) > 落葵(0.034 ± 0.004) > 藤三七(0.029 ± 0.002)，BHT 的吸光值為 1.380 ± 0.032 ，全部樣品的乙醇萃取物之還原力皆小於 BHT，但番石榴(根)及蛇莓的還原力仍是最強的，最差者為落葵及藤三七。同時，全部樣品的水萃取物還原力皆大於乙醇萃取物。

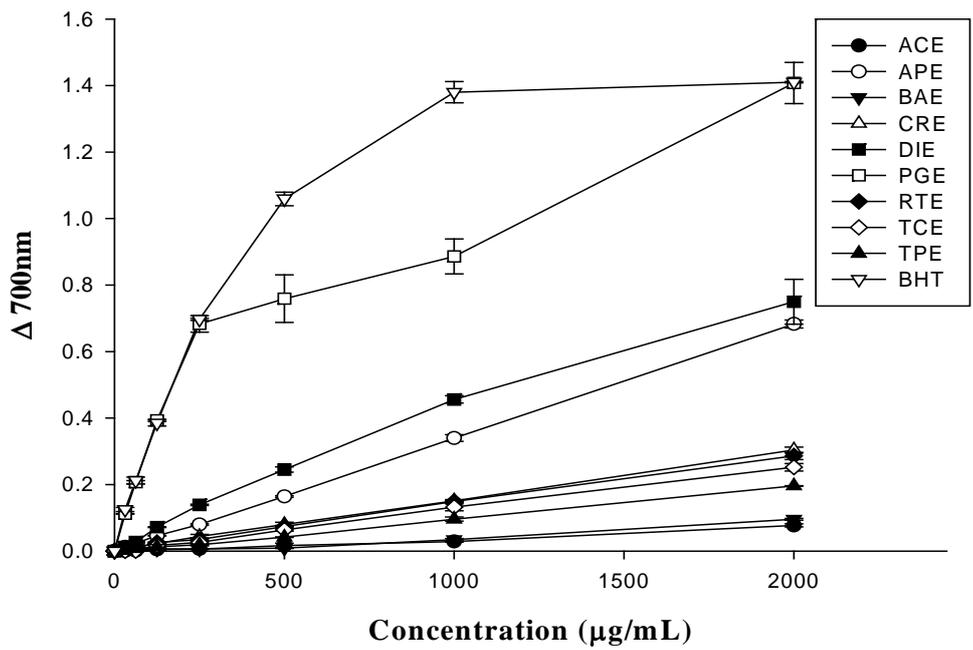
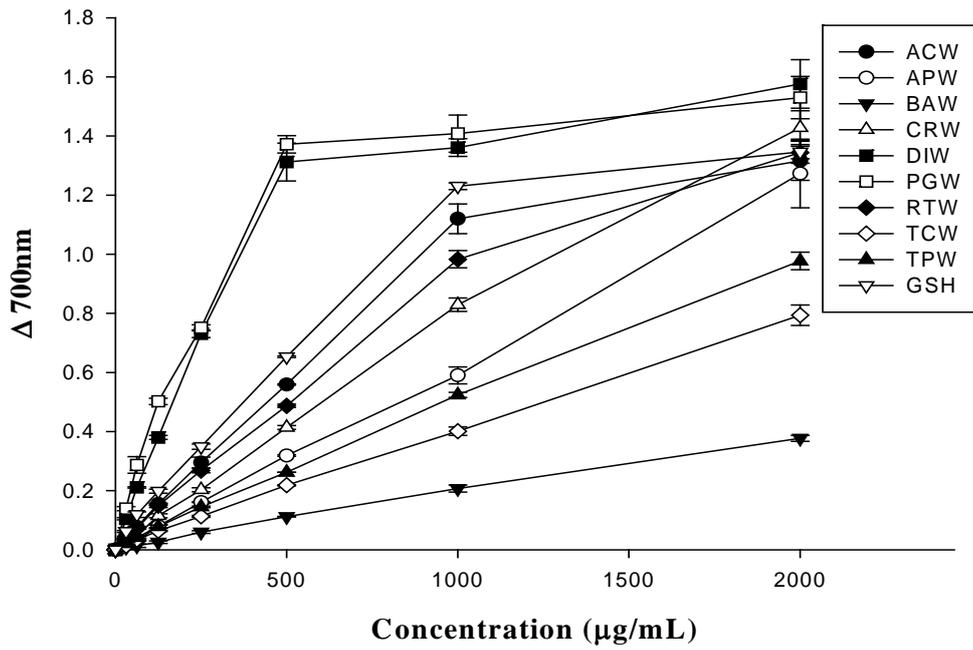


圖 45 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)之還原力試驗。濃度為 2000、1000、500、250、125、62.5 及 31.25 $\mu\text{g/mL}$, W 表示水萃取物, E 表示乙醇萃取物。(Each value represented mean \pm S.D., $n=3$)($P < 0.05$)

第三節 抗氧化成分之研究

台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物，其所含總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇之含量分析，結果如表 8 所示。

1. 總多酚類(polyphenols)含量測定

總多酚類含量以 mg (+)-catechin equivalent/g dry weight 表示，在 9 種植物材料中，多數的水萃取物所含總多酚類是大於乙醇萃取物的，只有綠莧草及怡心草例外。水萃取物中以番石榴(PGW)、蛇莓(DIW)所含總多酚類最多，落葵(BAW)最少。乙醇萃取物中，番石榴(PGE)所含總多酚類最多，怡心草(TCE)次之，落葵(BAE)、藤三七(ACE)最少。

2. 總類黃酮(flavonoids)含量測定

總類黃酮含量以 mg rutin equivalent/g dry weight 表示，在 9 種植物材料中，多數的水萃取物所含總類黃酮是大於乙醇萃取物的，只有落葵、怡心草及消渴草例外。水萃取物中以番石榴(PGW)、蛇莓(DIW)所含總類黃酮最多，怡心草(TCW)、落葵(BAW)最少。乙醇萃取物中，蛇莓(DIE)所含總類黃酮最多，土人參(TPE)次之，但番石榴(PGE)卻最少。

表 8 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之總多酚類、總類黃酮及
總黃酮醇之含量比較^a

Species	Total polyphenols (µg CE/mg) ^b	Total flavonoids (µg RE/mg) ^c	Total flavonols (µg CE/mg) ^b
Water extract			
藤三七(ACW)	117.00 ± 5.96	35.73 ± 0.79	14.94 ± 0.18
綠萹草(APW)	80.11 ± 0.52	54.19 ± 1.98	14.42 ± 0.15
落葵(BAW)	53.11 ± 2.21	24.00 ± 0.64	14.74 ± 0.09
鋪地錦竹草(CRW)	116.11 ± 3.14	78.61 ± 4.54	28.36 ± 0.61
蛇莓(DIW)	362.33 ± 8.36	85.23 ± 1.45	17.32 ± 0.04
番石榴(PGW)	715.33 ± 32.80	284.00 ± 7.06	43.39 ± 0.53
消渴草(RTW)	136.78 ± 4.57	51.44 ± 3.08	14.75 ± 0.11
怡心草(TCW)	61.22 ± 0.59	25.39 ± 0.22	15.13 ± 0.38
土人參(TPW)	118.89 ± 3.96	71.79 ± 2.78	15.45 ± 0.18
Ethanol extract			
藤三七(ACE)	40.56 ± 0.32	27.73 ± 0.22	14.91 ± 0.25
綠萹草(APE)	143.89 ± 2.69	38.51 ± 0.23	18.79 ± 0.39
落葵(BAE)	46.56 ± 0.77	43.31 ± 0.67	16.52 ± 0.17
鋪地錦竹草(CRE)	81.56 ± 0.73	38.72 ± 1.17	16.38 ± 0.32
蛇莓(DIE)	122.44 ± 5.12	72.00 ± 1.46	21.40 ± 0.07
番石榴(PGE)	519.00 ± 19.48	19.20 ± 0.49	73.85 ± 1.01
消渴草(RTE)	92.11 ± 1.32	64.00 ± 1.99	16.71 ± 0.04
怡心草(TCE)	187.11 ± 5.59	63.36 ± 2.06	19.19 ± 0.17
土人參(TPE)	108.11 ± 1.81	69.76 ± 2.33	18.04 ± 0.34

^a Values represented mean ± S.D. of three parallel measurements.

^b Data expressed in µg (+)-catechin equivalent / mg dry weight (µg CE/mg).

^c Data expressed in µg rutin equivalent / mg dry weight (µg RE/mg).

3. 總黃酮醇(flavonols)含量測定

總黃酮醇含量以 mg (+)-catechin equivalent/g dry weight 表示，在 9 種植物材料中，多數的水萃取物所含總黃酮醇的量是與乙醇萃取物相近的。水萃取物中仍以番石榴(PGW)所含總黃酮醇最多。乙醇萃取物中，也以番石榴(PGE)所含總黃酮醇最多。

4. 總抗氧化活性與總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇含量間的相關性

植物所含多酚化合物對於其抗氧化性及其生物活性扮演著重要角色，並有研究報告指出多酚化合物與抗氧化性具有正相關性^(229,230)。而水萃取物與乙醇萃取物在總抗氧化活性(此處選用 FRAP 結果代表總抗氧化活性)與總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇含量間的關係，以相關係數(Correlation coefficients, R^2)表示。結果如圖 46A、46B、47A、47B、48A 及 48B 所示，在水萃取物方面，FRAP 與 3 種成分間的正相關性趨勢為總多酚類($R^2=0.865$) > 總類黃酮($R^2=0.652$) > 總黃酮醇($R^2=0.489$)。在乙醇萃取物方面，FRAP 與 3 種成分間的正相關性趨勢為總黃酮醇($R^2=0.963$) > 總多酚類($R^2=0.896$) > 總類黃酮($R^2=0.235$)。由此可知，本實驗的 9 種藥用植物水萃取物與乙醇萃取物之總抗氧化能力與總多酚類是具有正相關性的。

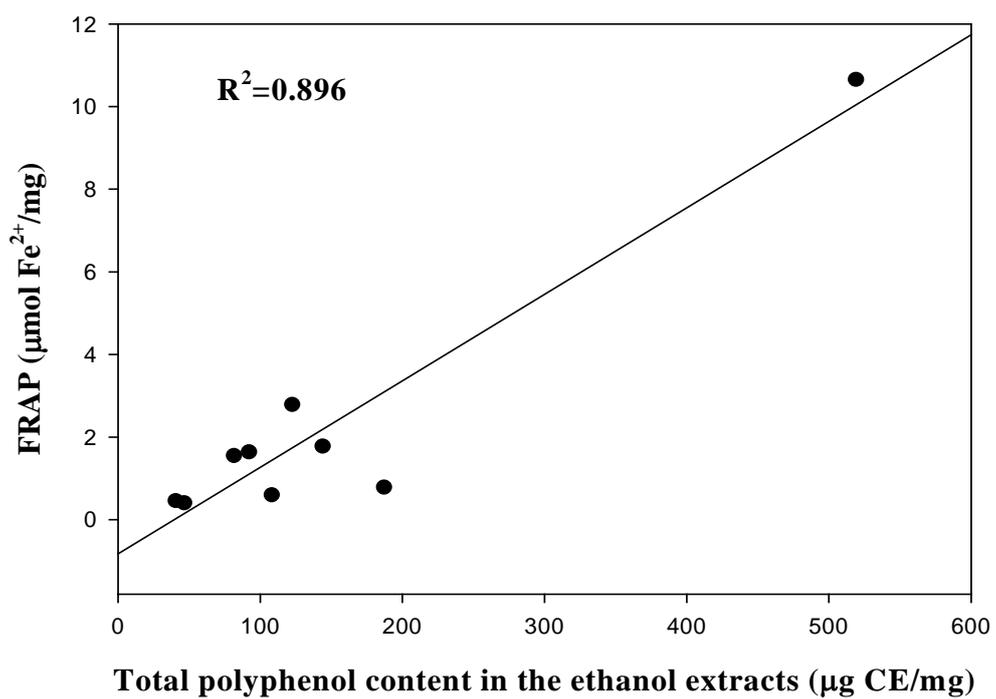
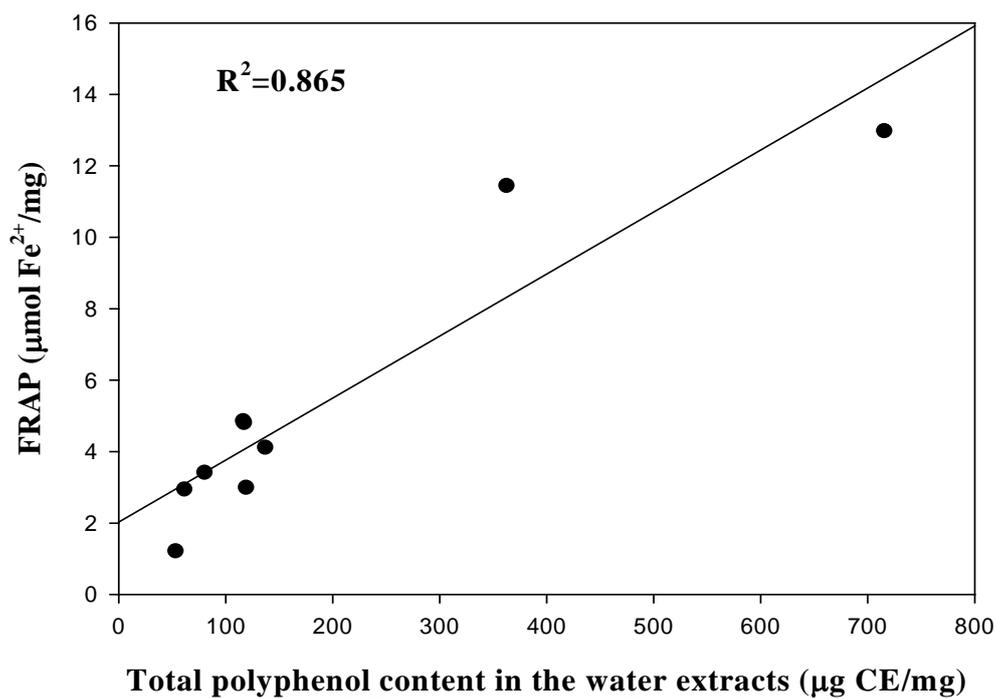


圖 46 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A，上圖)及乙醇萃取物(B，下圖)中之總多酚類與 FRAP 總抗氧化能力之相關係數。

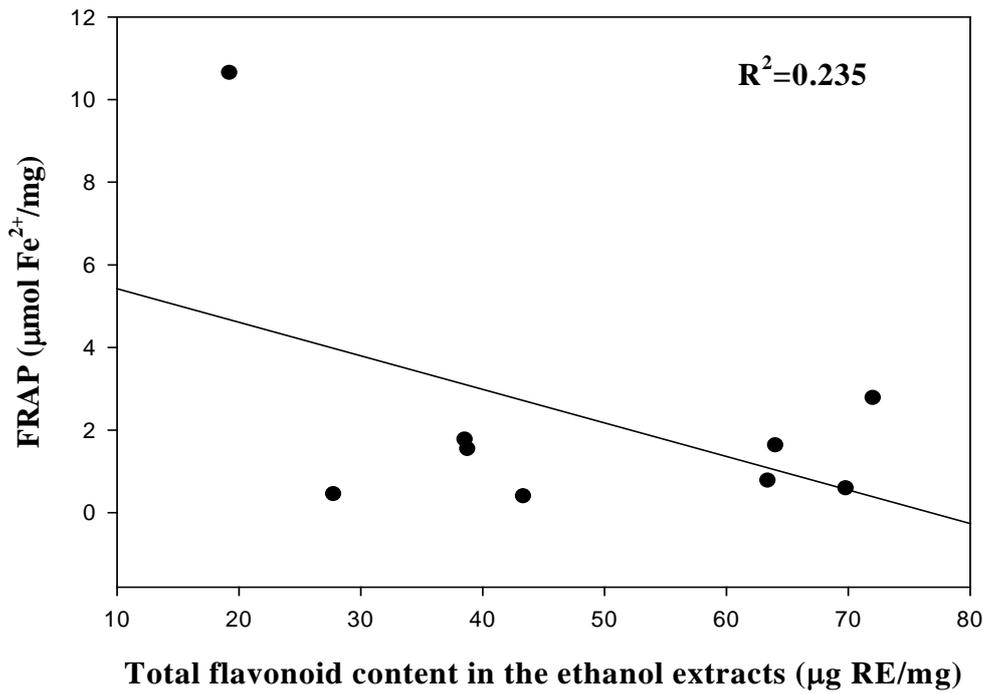
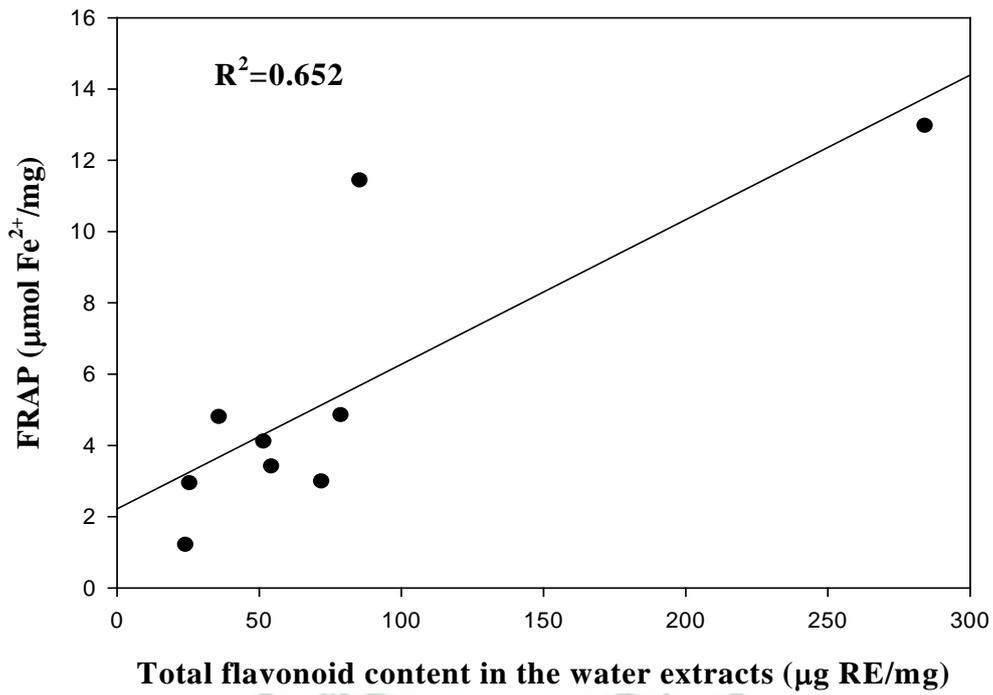


圖 47 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總類黃酮與 FRAP 總抗氧化能力之相關係數。

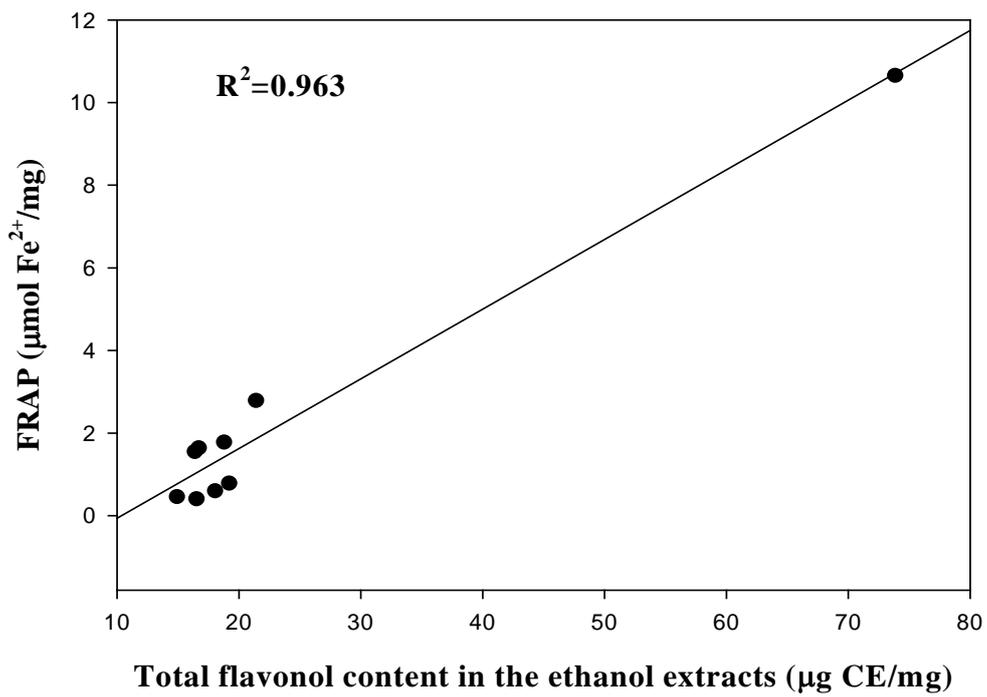
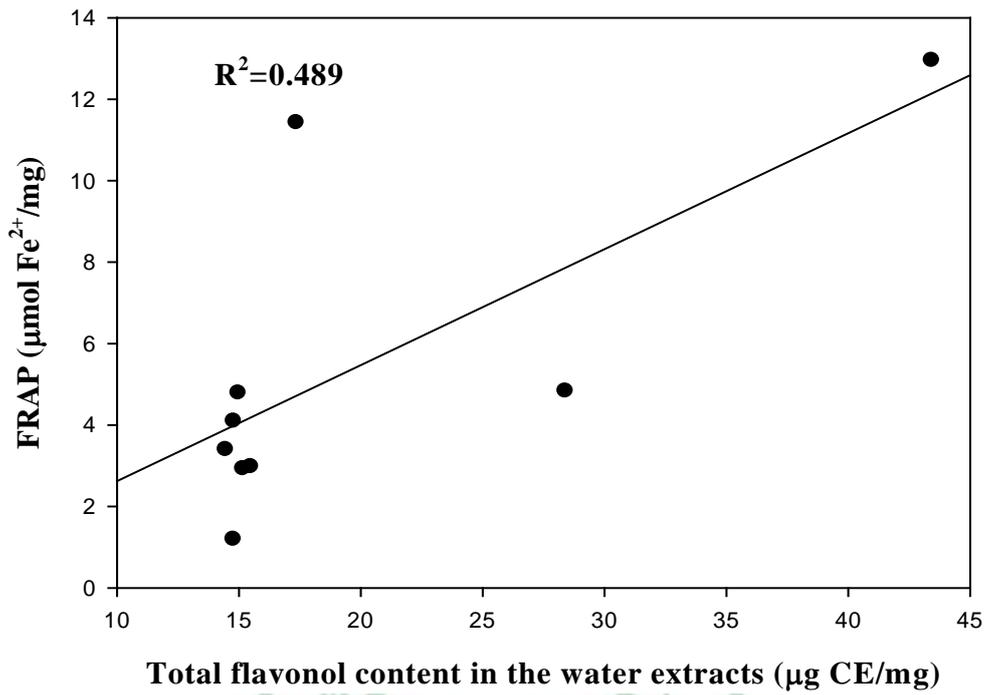


圖 48 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A，上圖)及乙醇萃取物(B，下圖)中之總黃酮醇與 FRAP 總抗氧化能力之相關係數。

第四節 抑制 α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)之研究

我們以此部份實驗作為所選 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物之體外降血糖活性評估，而 α -glucosidase (EC 3.2.1.20; α -D-glucoside glucohydrolase)的來源是取自 Baker's yeast (麵包酵素)，受質為 4-nitrophenyl α -D-glucopyranoside，其原理為受質本身雖無顏色，但在 α -glucosidase 對其進行水解後，所得產物具有黃色的顯色，於 400 nm 下測其吸光值，吸光值越高表示水解產物越多，即酵素活性越大，藥物對該酵素的抑制能力越差。

1. 實驗條件之預試驗

但由於考量 α -glucosidase 本身的酵素影響條件及實驗的最佳條件，我們預先進行實驗條件之預試驗，包括受質(初)濃度、反應時間、 α -glucosidase 濃度及緩衝液之酸鹼值等四項。而依結果我們發現受質(初)濃度在 2.4 mM 之後，catechin 及番石榴(根)水萃取物對 α -glucosidase 的抑制率開始下降，而兩者的 IC_{50} 則在 3.2 mM 之後，明顯上升，故將受質(初)濃度選定為 2 mM(圖 49A 及圖 49B)；反應時間方面，由圖 50A 及圖 50B 顯示反應 30 分鐘時，catechin 對 α -glucosidase 的抑制率達到最高水平，而不加藥物(只有加水)的對照組，其於 400 nm 的吸光值於 30 分鐘亦達最高水平，故將反應時間選定為 30 分鐘； α -glucosidase 濃度方面，由圖 51 顯示 α -glucosidase 濃度降至 0.01

U/well (指 96-well 微量盤)時，catechin 及蛇莓水萃取物對 α -glucosidase 的抑制率達最高，故將 α -glucosidase 濃度選定為 0.01 U/well；緩衝液之酸鹼值方面，由圖 52 顯示 pH 值在 6.8 時，不加藥物(只有加水)的對照組，其於 400 nm 的吸光值達到最高值，而 pH 值降至 5.5 時，吸光值大幅下降，表示 α -glucosidase 的活性明顯受到破壞，故將緩衝液之酸鹼值定為 6.8。



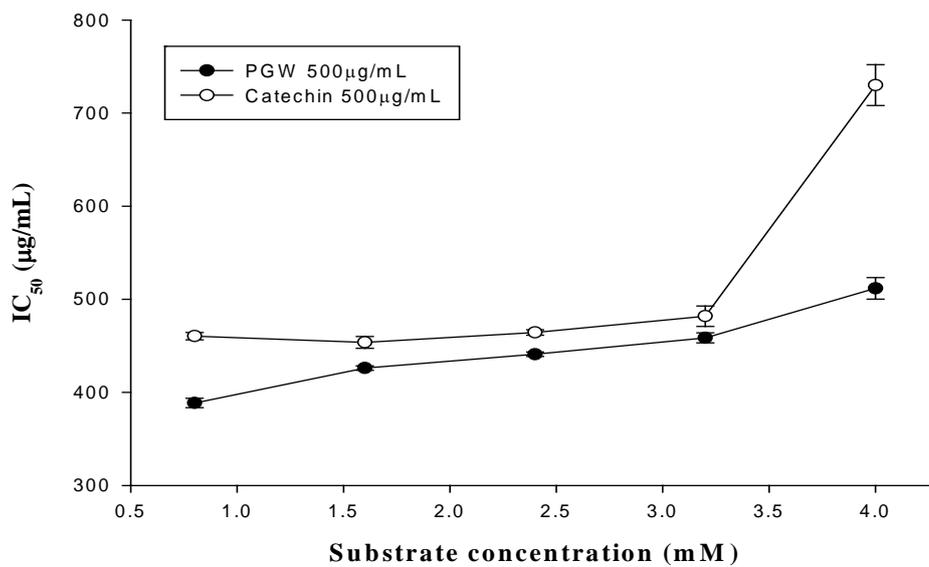
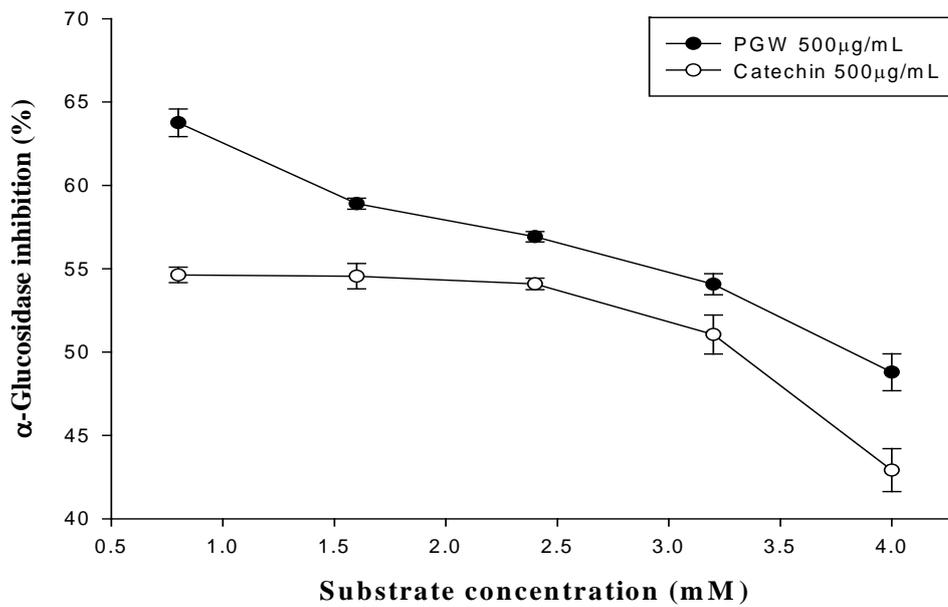


圖 49 Catechin 及番石榴(根)水萃取物於不同受質濃度下對 α -葡萄糖苷酶的抑制率(A, 上圖)及 IC_{50} (B, 下圖)。Catechin 及番石榴(根)水萃取物濃度為 500 μ g/mL, 而受質濃度為 4、3.2、2.4、1.6 及 0.8 mM, α -glucosidase 濃度為 0.05 U/well, 反應時間為 10 分鐘。(Each value represented mean \pm S.D., n=2)($P < 0.05$)

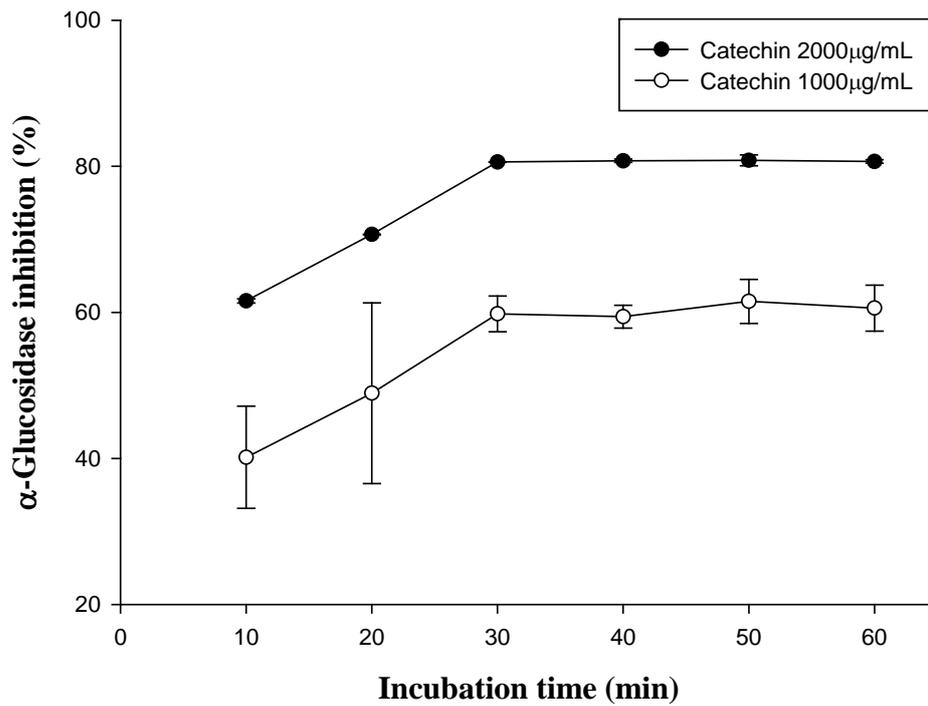


圖 50A Catechin 於不同反應時間下對 α -葡萄糖苷酶的抑制率。
 Catechin 濃度為 1000 及 2000 $\mu\text{g/mL}$ ，而反應時間為 10、20、30、40、
 50 及 60 分鐘， α -glucosidase 濃度為 0.05 U/well，受質濃度為 4 mM。
 (Each value represented mean \pm S.D. , n=2)($P < 0.05$)

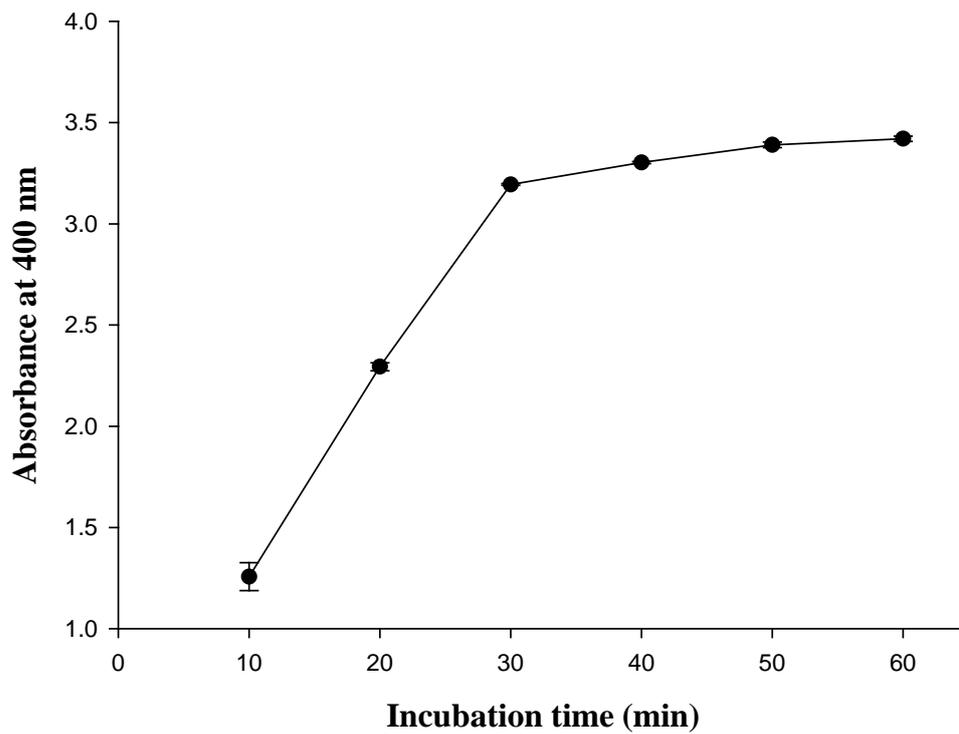


圖 50B 對照組(不加藥物)於不同反應時間下之吸光值。反應時間為 10、20、30、40、50 及 60 分鐘， α -glucosidase 濃度為 0.05 U/well，受質濃度為 4 mM。(Each value represented mean \pm S.D., n=2)($P < 0.05$)

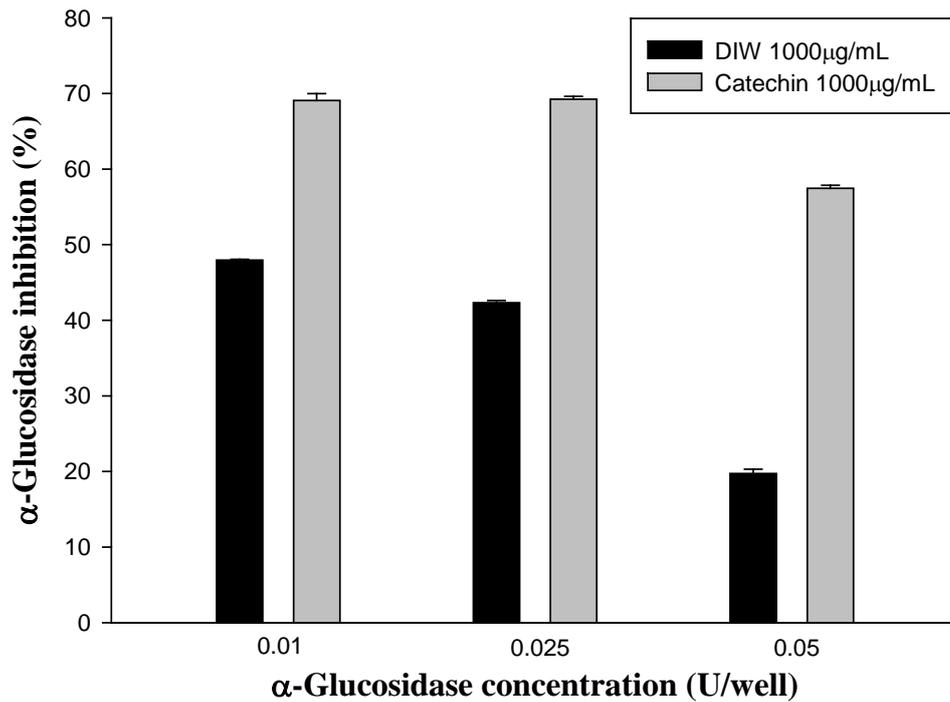


圖 51 Catechin 及蛇莓水萃取物於不同 α -葡萄糖苷酶濃度下對該酶的抑制率。Catechin 及蛇莓水萃取物濃度為 1000 μ g/mL， α -glucosidase 濃度為 0.01、0.025 及 0.05 U/well，而受質濃度為 2 mM，反應時間為 30 分鐘。(Each value represented mean \pm S.D.，n=2)($P < 0.05$)

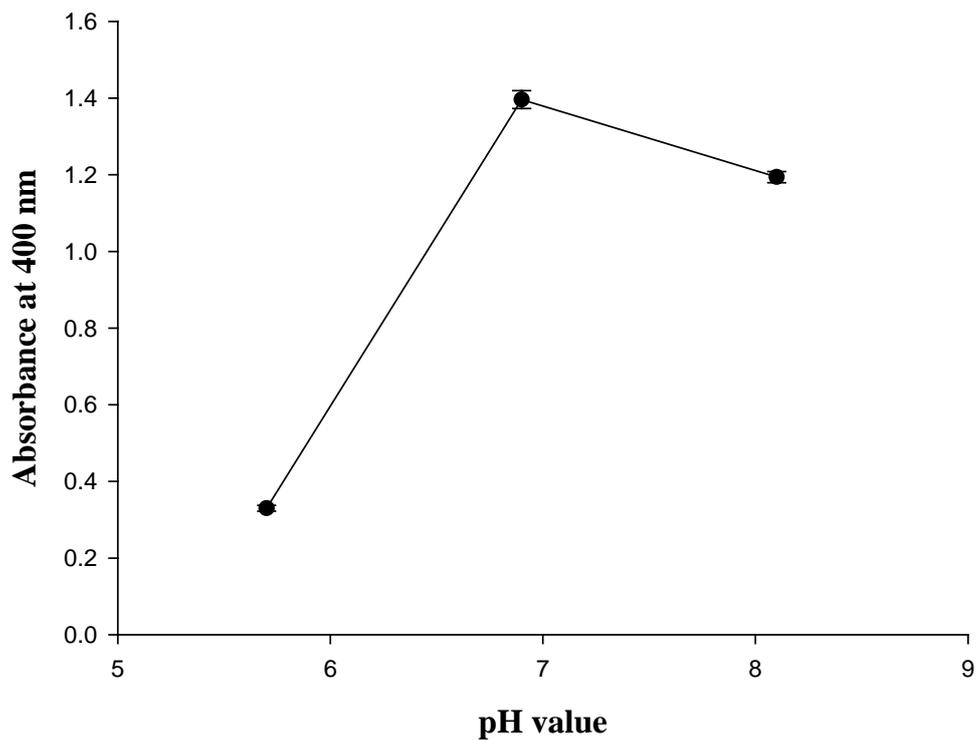


圖 52 對照組(不加藥物)於不同酸鹼值下之吸光值。緩衝液酸鹼值為 5.5、6.8 及 8.1，而受質濃度為 2 mM，反應時間為 30 分鐘， α -glucosidase 濃度為 0.01 U/well。(Each value represented mean \pm S.D., n=2)($P < 0.05$)

2. α -glucosidase 之抑制試驗

依上述預試驗所得實驗條件進行研究，結果顯示於圖 53A 及圖 53B，橫軸代表樣品之濃度，縱軸則為樣品抑制 α -glucosidase 的抑制率，圖中可清楚看到不同植物之水或乙醇之萃取物，皆顯示隨樣品的濃度增加，其對 α -glucosidase 的抑制率也逐漸上升。而由其數據計算出樣品對 α -glucosidase 的抑制率達 50% 時的樣品濃度(即所謂的 IC_{50} 值)，製成表 9， IC_{50} 值越小表示抑制 α -glucosidase 的能力越強。

表 9 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物及乙醇萃取物對 α -glucosidase 抑制作用之 IC_{50} (μ g/mL) 值比較^a

Species and positive controls	Water extract IC_{50} (μ g/mL)	Ethanol extract IC_{50} (μ g/mL)
藤三七(AC)	>4000	>4000
綠菟草(AP)	>4000	>4000
落葵(BA)	>4000	>4000
鋪地錦竹草(CR)	2265.12 \pm 1.22	>4000
蛇莓(DI)	1525.65 \pm 1.81	240.69 \pm 3.05
番石榴(PG)	234.35 \pm 1.83	139.37 \pm 0.63
消渴草(RT)	>4000	>4000
怡心草(TC)	>4000	>4000
土人參(TP)	>4000	1413.69 \pm 1.73
Acarbose	2596.04 \pm 0.56	N.D. ^b
Catechin	451.73 \pm 0.87	N.D.
Quercetin	N.D.	102.35 \pm 0.35

^a Values represented mean \pm S.D. of three parallel measurements.

^b N.D. : Not detected.

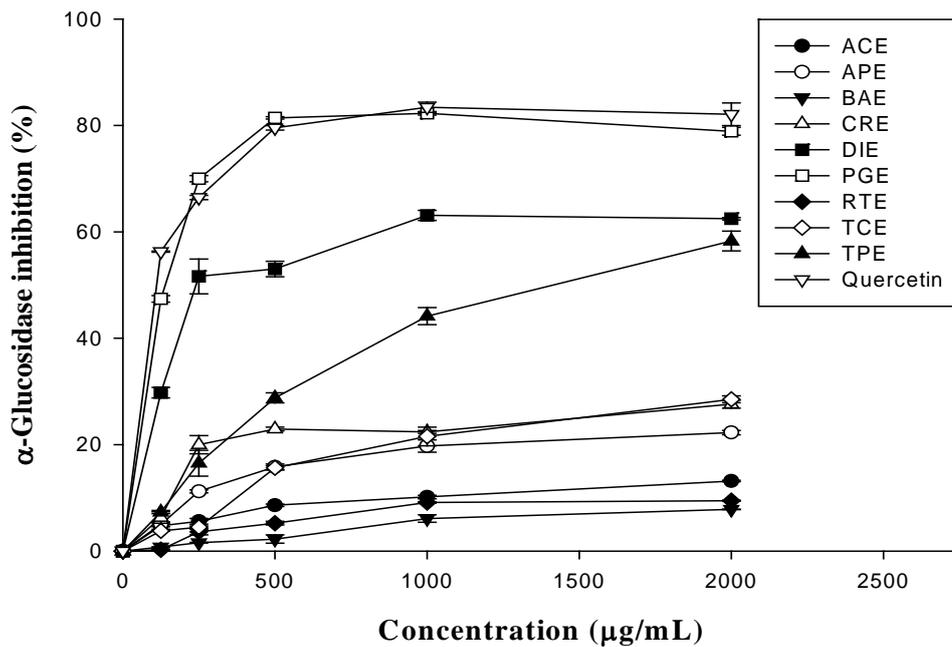
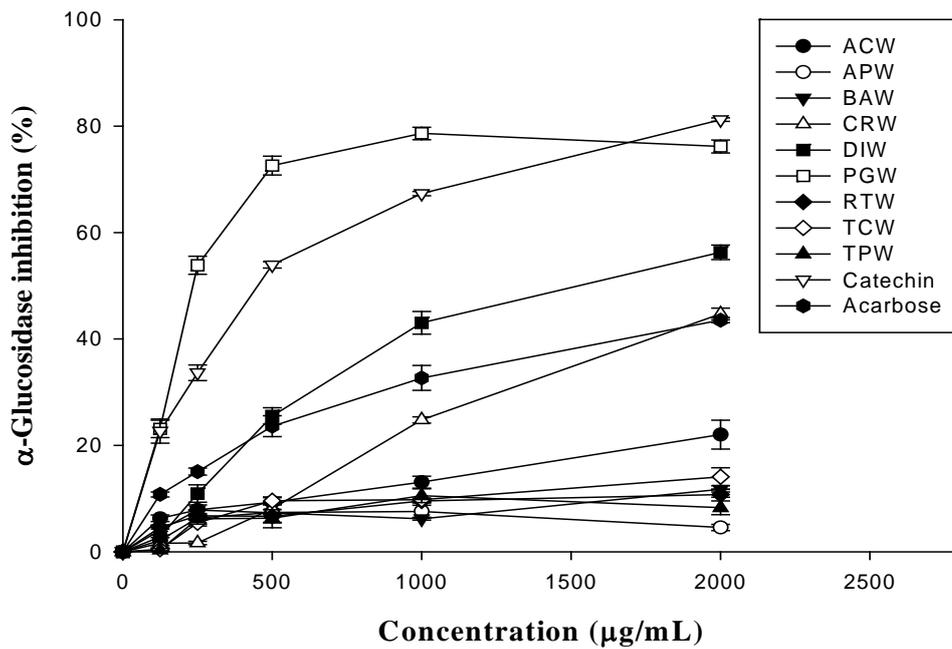
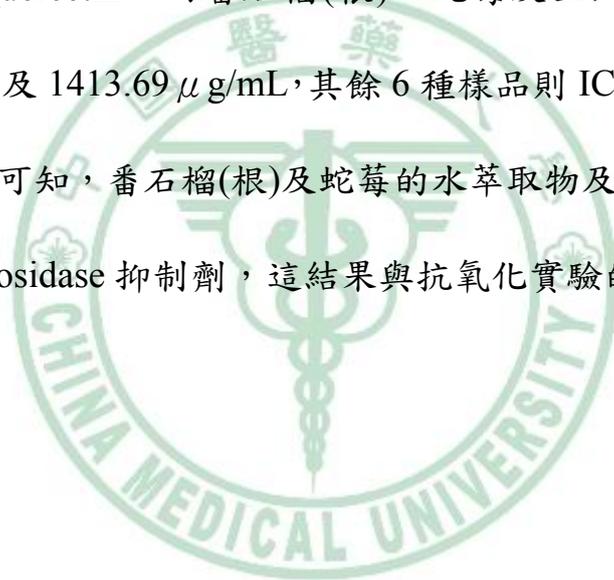


圖 53 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)之 α -glucosidase 抑制作用。萃取物濃度為 2000、1000、500、250 及 125 $\mu\text{g/mL}$, W 表示水萃取物, E 表示乙醇萃取物。(Each value represented mean \pm S.D., $n=3$)($P < 0.05$)

由表 9 可知，在樣品的水萃取物方面，正對照組 acarbose 及 catechin 的 IC_{50} 值分別為 2596.04 及 451.73 $\mu\text{g/mL}$ ，只有番石榴(根)的水萃取物之 IC_{50} 值小於 catechin，為 234.35 $\mu\text{g/mL}$ ，而蛇莓及鋪地錦竹草之 IC_{50} 值雖然未小於 catechin，但還小於 acarbose，其餘 6 種樣品則 IC_{50} 值皆大於 4000 $\mu\text{g/mL}$ 。乙醇萃取物方面，正對照組 quercetin 的 IC_{50} 值為 102.35 $\mu\text{g/mL}$ ，沒有任何樣品的乙醇萃取物之 IC_{50} 值小於 quercetin，而番石榴(根)、蛇莓及土人參之 IC_{50} 值為 139.37、240.69 及 1413.69 $\mu\text{g/mL}$ ，其餘 6 種樣品則 IC_{50} 值皆大於 4000 $\mu\text{g/mL}$ 。由此可知，番石榴(根)及蛇莓的水萃取物及乙醇萃取物皆是較強的 α -glucosidase 抑制劑，這結果與抗氧化實驗的結果相近。



3. α -glucosidase 抑制活性與總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇含量間的相關性

植物所含多酚類成分(包括類黃酮、黃酮醇等化合物)對於其抑制 α -glucosidase 活性也扮演著重要角色，並有研究報告指出多酚化合物與抗氧化性、 α -glucosidase 抑制活性間具有相互的正相關性⁽¹⁰⁵⁾。而水萃取物與乙醇萃取物在抑制 α -glucosidase 活性與總多酚類、總類黃酮及總黃酮醇含量間的關係，以相關係數(Correlation coefficients, R^2)表示，但 α -glucosidase 抑制活性部分，因為在 4000 $\mu\text{g/mL}$ 時，仍有許多樣品未能到達 50%的抑制率，故不採 IC_{50} 值進行相關性評估，改以各樣品於 1000 $\mu\text{g/mL}$ 時的抑制率作為代表各樣品對 α -glucosidase 的抑制活性。

結果如圖 54A、54B、55A、55B、56A 及 56B 所示，在水萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 3 種成分間的正相關性趨勢為總多酚類($R^2=0.959$)>總類黃酮($R^2=0.878$)>總黃酮醇($R^2=0.780$)。在乙醇萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 3 種成分間的正相關性趨勢為總黃酮醇($R^2=0.601$)>總多酚類($R^2=0.592$)>總類黃酮($R^2=0.002$)。由此可知，本實驗的 9 種藥用植物水萃取物與乙醇萃取物之抑制 α -glucosidase 活性與總多酚類是具有正相關性的。

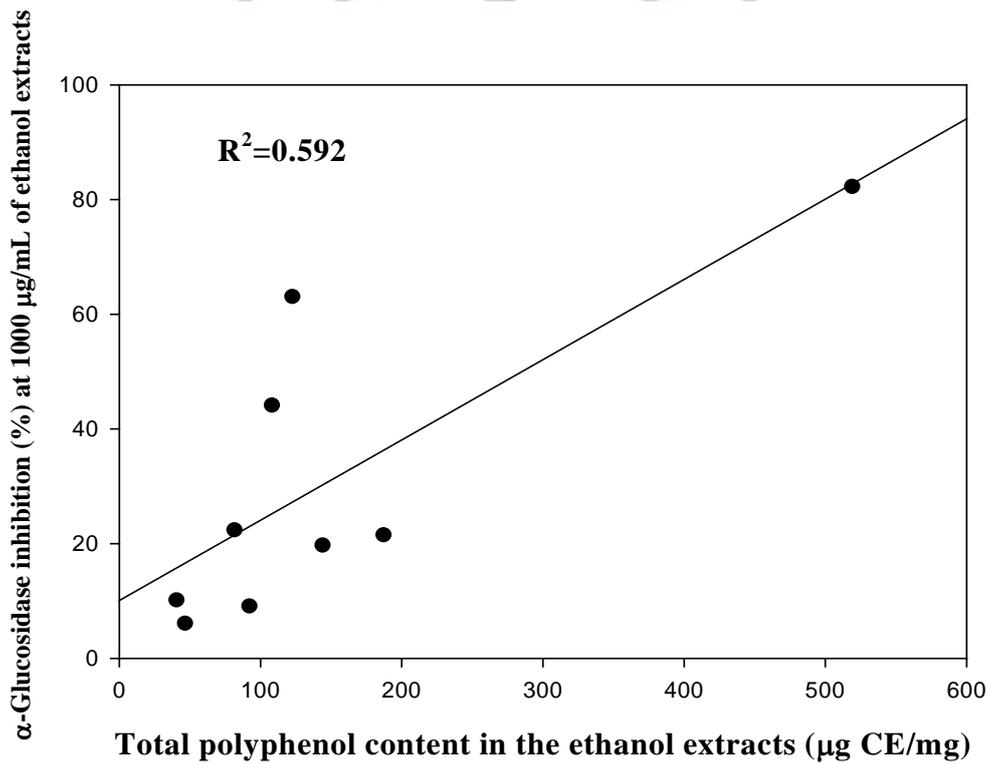
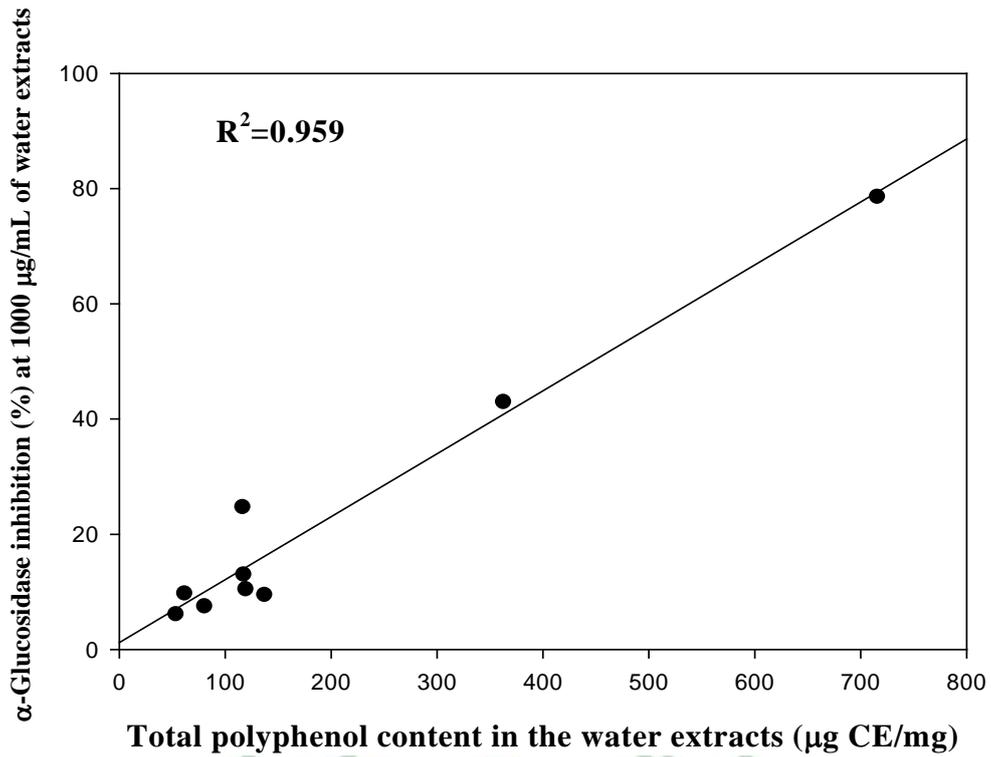


圖 54 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總多酚類與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數。

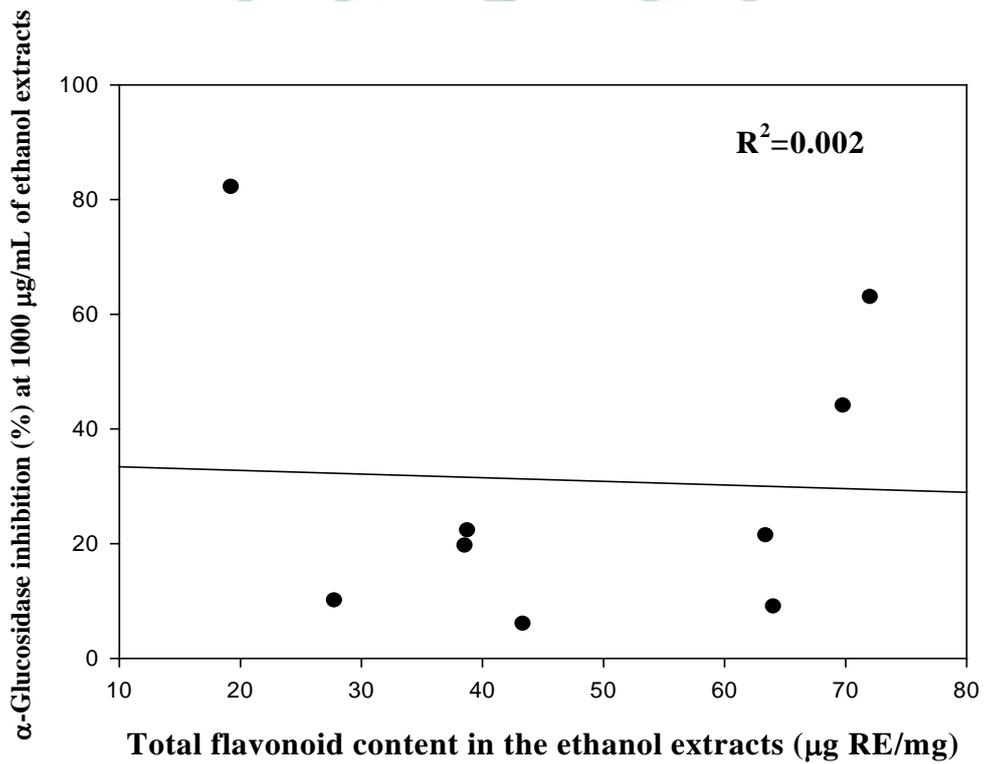
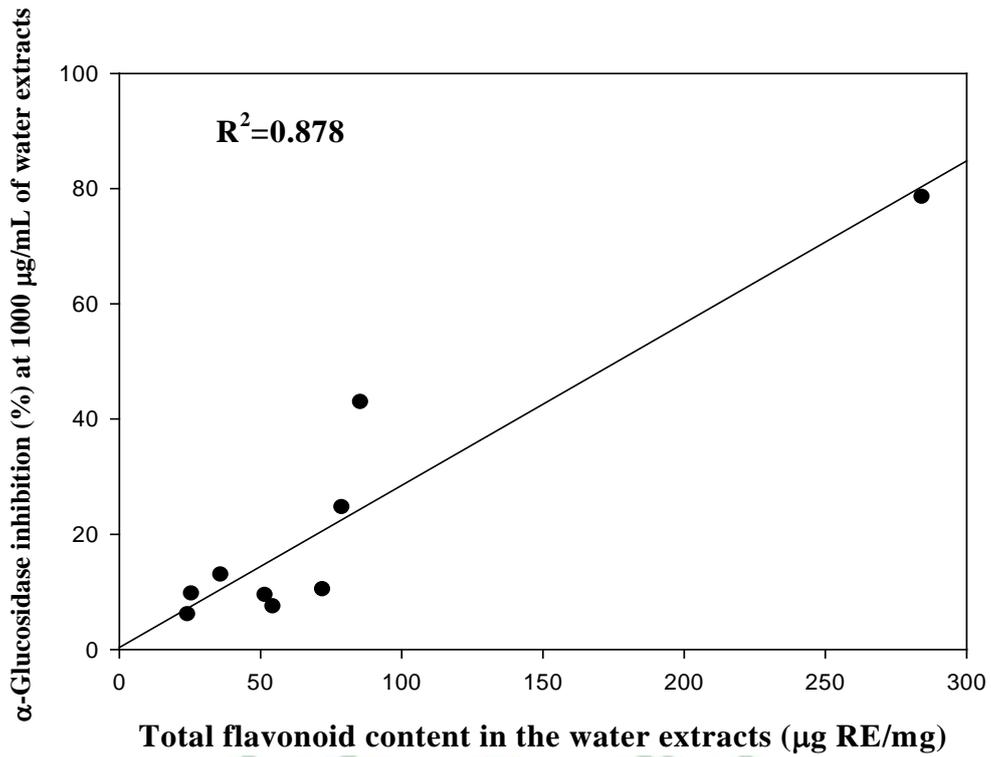


圖 55 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總類黃酮與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數。

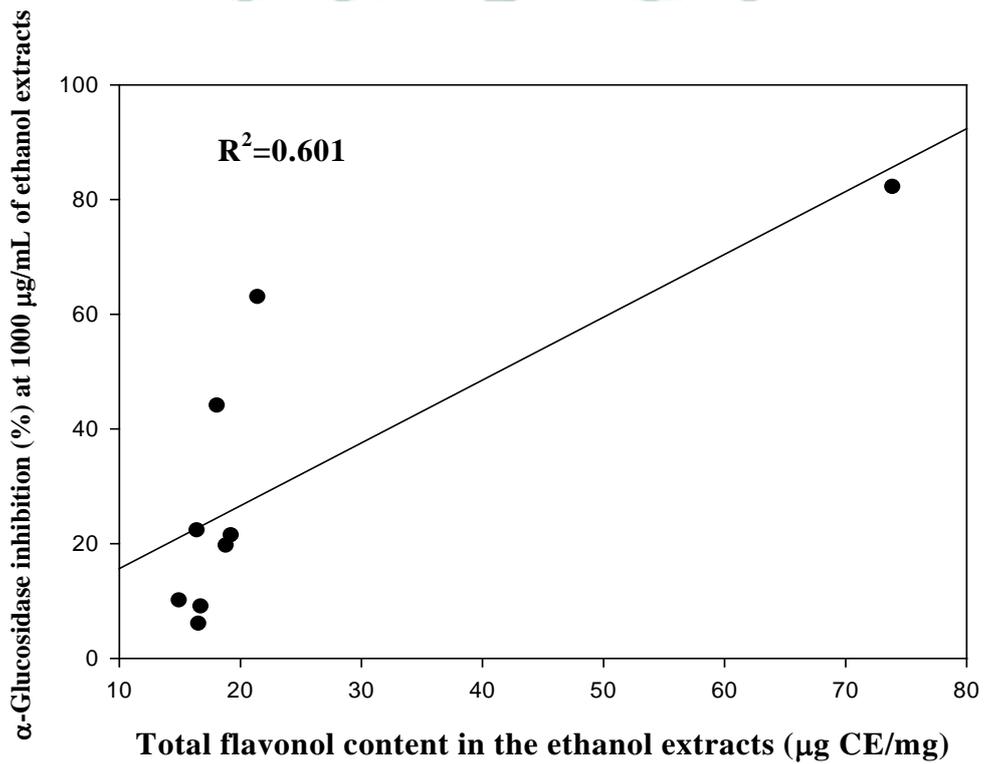
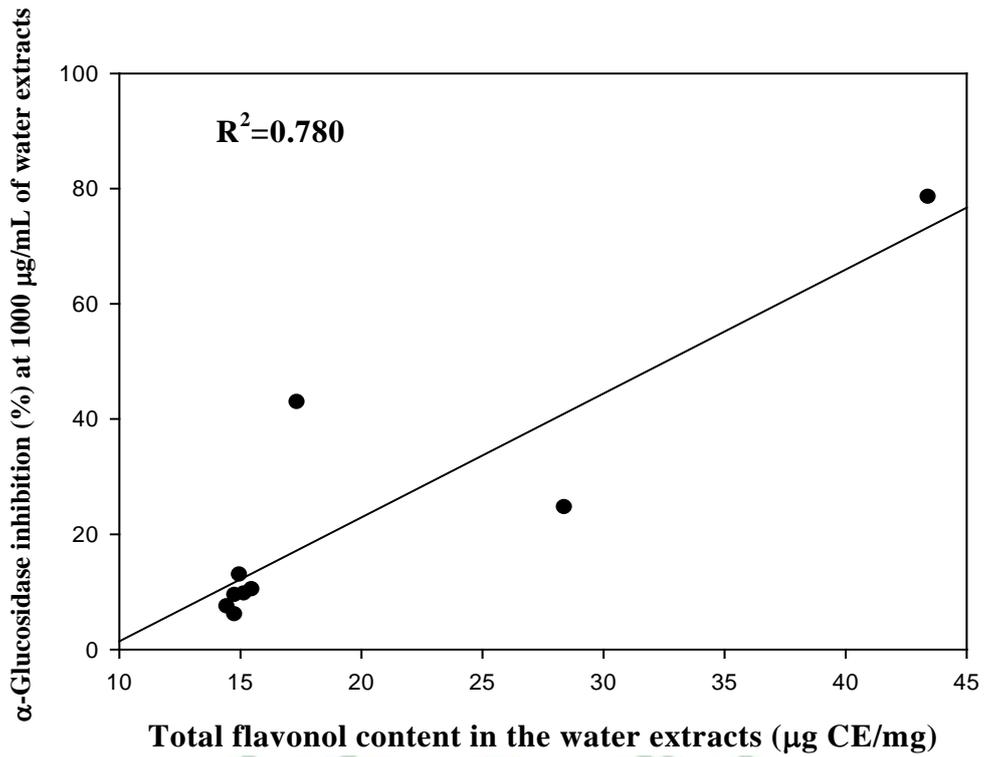


圖 56 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A, 上圖)及乙醇萃取物(B, 下圖)中之總黃酮醇與抑制 α -glucosidase 活性之相關係數。

4.抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性間的相關性

了解本實驗所選 9 種台灣產治療糖尿病藥用植物之抗氧化能力與抑制 α -glucosidase 活性的關係性，為本論文的研究重心所在，而水萃取物與乙醇萃取物在抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性間的關係，以相關係數(Correlation coefficients, R^2)表示。結果如圖 57A、57B 所示，在水萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 FRAP 總抗氧化活性間的相關係數 $R^2=0.885$ 。在乙醇萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 FRAP 總抗氧化活性間的相關係數 $R^2=0.637$ 。由此可知，本實驗的 9 種藥用植物水萃取物與乙醇萃取物之抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性間是具有正相關性的。



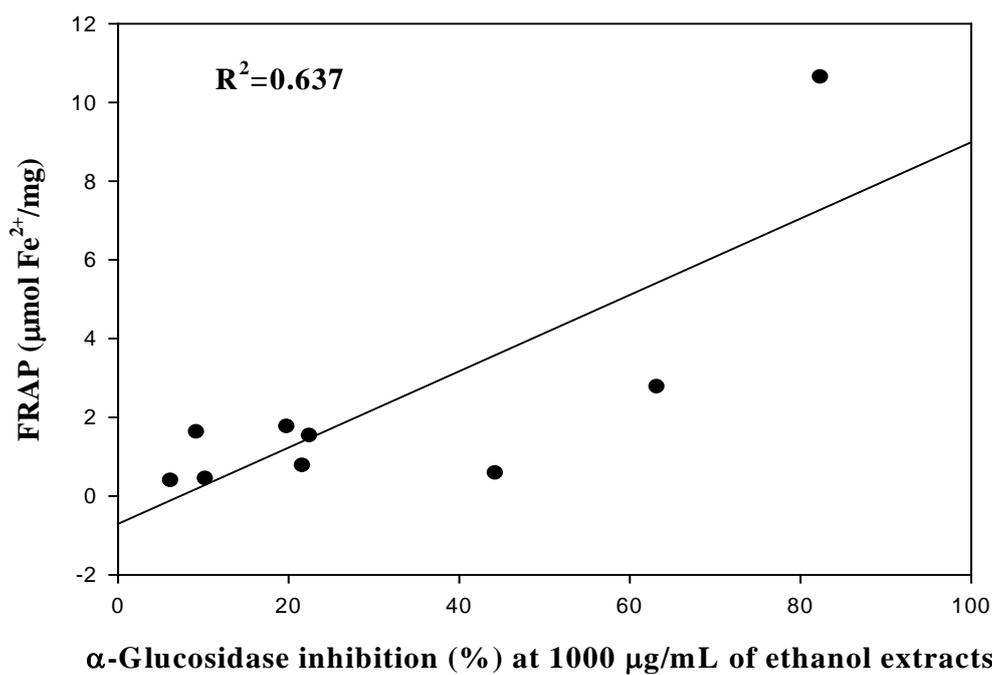
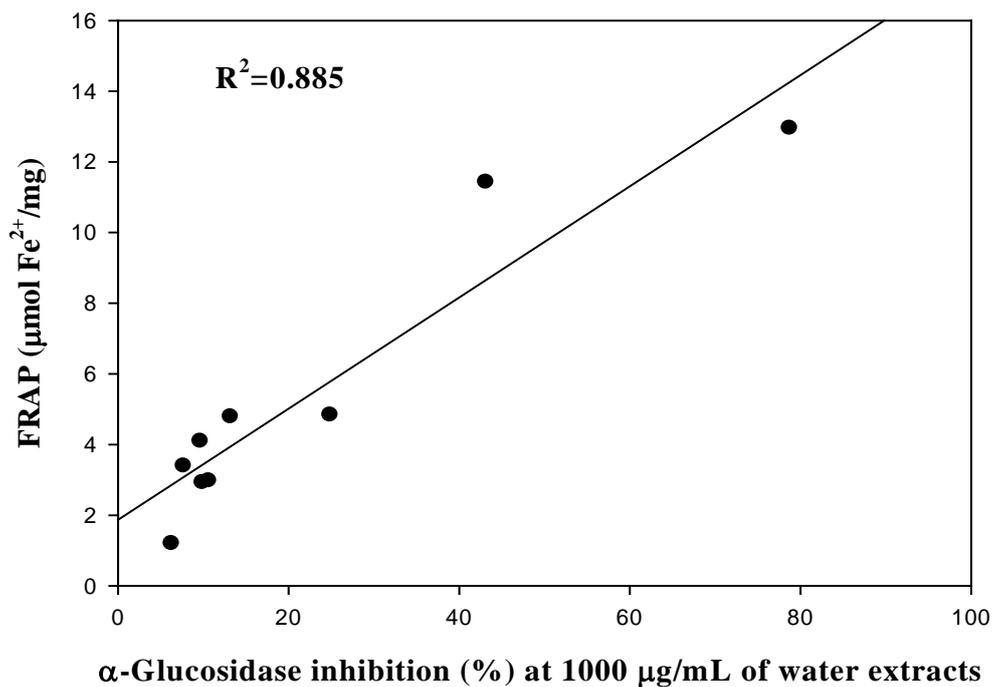


圖 57 台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之水萃取物(A，上圖)及乙醇萃取物(B，下圖)之抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性之相關係數。

第五章 討 論

Phillips 等人於 2004 年曾提出氧化壓力對於糖尿病發生及其併發症的產生，皆佔有重要的地位⁽²³¹⁾。這雖然只是短短的一句話，但卻充分的表達出糖尿病與氧化壓力間的關係，這也意味著抗氧化劑可能可應用於糖尿病及其併發症的預防及治療，許多不同研究都顯示糖尿病與體內自由基形成增加或抗氧化力降低有關，這可能涉及到細胞的蛋白質、脂質及核酸等遭受了自由基的氧化損傷⁽²³²⁾。人體的血糖主要是受到 β 細胞所釋出的胰島素控制，但當人體長期暴露於活性氧 (ROS) 環境時， β 細胞的功能會受損，而影響胰島素的正常分泌，容易導致血糖有不穩定的現象(請參見本論文第 88 頁)，所以，本論文假設天然物的抗氧化行為，可能與其降血糖作用存在一定的相關性。

抗氧化劑為一種能有效阻止或延緩自動氧化的物質。依 Halliwell 定義為：在相對可氧化物質(醣類、蛋白質、脂質或核酸等)最低的濃度下，能有效地延緩或阻止其發生氧化反應的物質，稱為抗氧化劑⁽²³³⁾。抗氧化劑有化學合成的，如羥基茴香醚 (butylated hydroxyanisole, BHA)、羥基苯 (butylated hydroxytoluene, BHT) 等，但它們可能具有潛在的毒性及致癌作用，而為人所排斥⁽²³⁴⁾。因此，尋找天然、高效、低毒性的天然抗氧化劑，是當前醫藥研究者所努力

的目標之一。

而天然物的抗氧化力評估方法很多，大致可分為抗脂質過氧化能力、清除自由基能力、還原力及螯合力等四類，其中常被用於代表總抗氧化能力者，以還原力中的 FRAP 法及清除 ABTS 自由基的 TEAC 法最被接受，尤其是以抗氧化模式對天然物活性進行大規模篩選時，最常使用 FRAP 法或 TEAC 法來評估天然物間的抗氧化活性差異。其中，FRAP 法具有快速、簡單、再現性佳及可與抗氧化劑的莫耳濃度成直線關係的優點⁽²³⁵⁾，而 FRAP 法最初是被用於測定血漿的抗氧化能力，後來才被廣泛應用於水果、酒及動物組織中所含之生物活性物質及純化合物的抗氧化能力測量⁽²³⁶⁾。

Katalinic 等⁽²³⁶⁾人曾對 70 種藥用植物進行水萃物的抗氧化活性篩選，發現其 FRAP 抗氧化能力與其所含總多酚類成分呈直線正相關。又波蘭學者 Wojdyło 等⁽²³⁷⁾人選擇 32 種當地藥草(採鮮品直接冷凍乾燥)進行抗氧化實驗時，也是採用 FRAP 法及 TEAC 法代表總抗氧化力，並發現這些藥草所含酚類化合物與其總抗氧化力呈直線正相關，報告中也提及 32 種藥草藥效最強者，主要為分布於唇形科(Labiatae)及菊科(Compositae)的植物。而本論文針對台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之萃取物進行抗氧化活性(選用 FRAP 結果代表總抗氧化活性)及其所含多酚結構成分關係之評估，我們發現在水萃取物方面，FRAP 與

3 種成分間的正相關性趨勢為總多酚類($R^2=0.865$) > 總類黃酮($R^2=0.652$) > 總黃酮醇($R^2=0.489$)。在乙醇萃取物方面，FRAP 與 3 種成分間的正相關性趨勢為總黃酮醇($R^2=0.963$) > 總多酚類($R^2=0.896$) > 總類黃酮($R^2=0.235$)。就結構而言，黃酮醇結構屬於類黃酮化合物之一，而類黃酮結構又屬於多酚化合物之一，也就是說「總多酚類」算是這 3 種成分名詞之總稱。所以，本論文之研究顯示所選台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物水萃取物及乙醇萃取物之總抗氧化能力與其所含總多酚類是具有正相關性的，而這結果與 Katalinic 及 Wojdyło 等人之研究結果是一致的^(236,237)。

而關於本論文抗氧化研究部分，從 Trolox 當量的總抗氧化能力測定、FRAP 抗氧化能力的測定、DPPH 自由基清除染色法、DPPH 自由基清除效應、還原力測定等 5 項抗氧化實驗結果的觀察，不論是水萃取物或乙醇萃取物，番石榴(根)及蛇莓的活性是最好的，落葵是最差的。而番石榴各部位的抗氧化相關研究，過去已有許多結果發表，但針對其根部的抗氧化研究，過去只有 Yamashiro 等人針對其所含 gallic acid 成分，於進行缺血再灌注之心臟保護試驗時，探討到其可能透過抗氧化機制來保護心臟⁽⁷⁹⁾，所以，本研究結果也為番石榴根具強效抗氧化作用，再提供另一項證據。至於蛇莓的強效抗氧化能力，本論文算是學界的首次發表。

在降血糖活性部分，以往研究者多以糖尿病動物實驗模式進行，而其應用主要有四種方法：(1)胰腺切除法；(2)化學物質誘發法(利用alloxan、streptozotocin、vacor等)；(3)自發性模型；(4)轉殖基因模型。⁽²³⁸⁾其中以 streptozotocin(STZ)誘發為最常用模型，STZ 為 nitrosurea 經由 *Streptomyces achromogenes* 合成的，半衰期十幾分鐘，可藉由直接毒害胰臟β細胞(與 STZ 引發氧化壓力有關)，造成胰島素分泌不足而致糖尿病，誘發後病程穩定，且對其他器官損害很輕。文獻指出使用 50~60mg/kg 的 STZ 注入鼠體內，會使得其體內胰島素降至正常 10~30%，形成高血糖(20~30mmol/L)、多喝、多吃、多尿及體重減輕等糖尿病症狀⁽²³⁹⁾。STZ 誘發模型也是行政院衛生署於民國 89 年 7 月 31 日所公告衛署食字第 0890003826 號文中，認可的健康食品調節血糖功能評估之實驗動物模式⁽²⁴⁰⁾。

不過，動物實驗模式雖然有其必要，但其耗時、費用高、變異性大，且基於尊重動物生命之考量，若能在進入動物實驗之前，先通過簡易的體外試驗篩選樣品，將能更準確掌握樣品在動物實驗的成功機率，而 α -glucosidase 抑制活性之篩選，便是一種能代表降低飯後血糖的簡便、快速體外評估方法。糖尿病是一種機體糖代謝紊亂的疾病，隨著科學家對糖尿病認識的加深，及對糖尿病和其相關酵素的進一步研究，酵素在糖尿病發病機制中的作用將日益受重視，以酵素為

作用點的新開發藥物，也將不斷的進入臨床，而成為糖尿病的防治藥物之一。

而與糖尿病相關的酵素主要有：(1) α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)：請參見本論文第 119 頁，其抑制劑能抑制小腸上段 α -葡萄糖苷酶的活性，阻斷碳水化合物分解成葡萄糖，從而達到降低飯後血糖過高的目的。(2) 醛糖還原酶(aldose reductase, AR)：多元醇代謝途徑在高血糖條件下的啟動是糖尿病併發症發生與發展的重要因子，該途徑的關鍵限速酶為 AR。AR 在高血糖時被啟動，會催化葡萄糖大量轉化成不能通過細胞膜的山梨醇(sorbitol)，致使山梨醇在一些組織中大量蓄積，而引起高滲透傷害，導致白內障、視網膜病變、神經病變、腎功能不全及腎小球基底膜增厚等糖尿病慢性併發症。目前上市的醛糖還原酶抑制劑(ARI)有 tolrestat、epalrestat 等。(3) 一氧化氮合成酶(nitric oxide synthetase, NOS)：NOS 為一氧化氮合成的關鍵催化酶，目前已發現的 NOS 亞型有 4 種⁽¹⁸⁹⁾，即內皮型(endothelial NOS, eNOS)、神經型(neuronal NOS, nNOS)、誘導型(inducible NOS, iNOS)及粒線體型(mitochondrial NOS, mtNOS)。近年來已有研究發現，iNOS 的過度表現，會過度生成 NO，對糖尿病患者胰島 β 細胞造成損害。因此，抑制 iNOS 的活性，有利於糖尿病的治療。目前，已有 pimagedine 在美國已進入第 3 期臨床研究，它能選擇性地抑制 iNOS。(4) 血管縮收

素轉化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)：ACE 主要作用是將血管縮收素 I 轉換成血管縮收素 II，使血管收縮。ACE 抑制劑在臨床上一一直被作為降血壓藥物，但近年研究結果顯示 ACE 抑制劑有明顯改善機體的胰島素敏感性，減輕胰島素抗性，降低血糖及改善糖耐量的作用。(5)蛋白激酶 C(protein kinase C, PKC)：高血糖環境下，糖尿病患者的視網膜、主動脈、心臟、腎小球、肝臟和骨骼肌中 DAG 含量會增高，使 PKC 被啟動。PKC 的啟動會造成糖尿病患者血液動力學異常、血管通透性改變、血管基底膜增厚、心肌功能紊亂、神經病變、引發多種糖尿病慢性併發症。PKC 家族中至少包括 11 種異型體，研究顯示在糖尿病患者的視網膜、腎臟及心血管組織中，PKC β 異型體啟動佔優勢，因此，近年來研究較多的是 PKC β 異型體選擇性的抑制劑，如 LY333531 可競爭性地抑制 PKC β_1 和 PKC β_2 異型體，其作用呈劑量反應關係⁽²⁴¹⁾。

除了上述 5 種酵素外，還有許多酵素是與糖尿病的發生及併發症有關的，但是，在這些酵素中， α -glucosidase 是最直接與飲食相關的酵素，糖尿病血糖控制的三大目標，即飲食控制、運動控制及藥物控制等， α -glucosidase 抑制劑直接阻斷了飲食中碳水化合物的吸收，控制了飯後血糖的突升，同時，這類藥物也能改善糖化血色素(HbA1c)值，目前， α -glucosidase 抑制劑已是臨床常見五大類口服降血糖藥

物之一(表 4)，像 acarbose、miglitol 等，它們對於糖尿病前期、第 1 型或第 2 型的糖尿病病人皆適用。但卻有研究指出這些合成的 α -glucosidase 抑制劑可能會增加腎臟腫瘤、嚴重肝損傷及急性肝炎的發生率⁽²⁰⁸⁻²¹¹⁾。所以，找尋強效、安全的天然 α -glucosidase 抑制劑也是當前醫藥學者努力的目標之一。

以中藥為例，林等⁽²⁴²⁾人將 34 種中藥水萃取物進行 α -glucosidase 的活性抑制篩選，結果顯示藥液濃度為 50 mg/mL 時，只有巴戟天、牛膝、黃精、白芍、何首烏、五味子、川芎、虎杖、穿山龍等 9 種，對 α -glucosidase 活性的抑制率達 50% 以上，進一步研究更發現五味子、川芎和虎杖對 α -glucosidase 的抑制活性較強，其中動物性藥材五靈脂(鼯鼠類的乾燥糞便)僅具有中等活性。近來也有學者將家蠶全體進行冷凍乾燥，再經由水浸提及離子交換樹脂交替層析等方法，獲得極強效的 α -glucosidase 抑制成分，稱 SCS(separated component from silkworm)，藥效同於 acarbose，對熱穩定性佳⁽²⁴³⁾。而 Geng 等⁽²⁴⁴⁾人也發現從蠶砂(家蠶幼蟲之乾燥糞便)中抽取的總生物鹼具有抑制 α -glucosidase 的活性，但其與天然類黃酮成分混合時，其活性皆遠大於兩者的個別抑制活性。上述家蠶及蠶砂之研究，作者皆有同時進行活體試驗以確認它們的降血糖功效。這也指出天然的 α -glucosidase 抑制成分並不是僅存於植物性藥材。

而本論文即利用 α -glucosidase 的體外抑制實驗來代表降血糖活性評估方法，對於所選台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物之萃取物進行降血糖活性及其所含多酚結構成分關係之評估，我們發現在水萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 3 種成分間的正相關性趨勢為總多酚類($R^2=0.959$)>總類黃酮($R^2=0.878$)>總黃酮醇($R^2=0.780$)。在乙醇萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 3 種成分間的正相關性趨勢為總黃酮醇($R^2=0.601$)>總多酚類($R^2=0.592$)>總類黃酮($R^2=0.002$)。所以，本論文之研究顯示所選台灣產 9 種治療糖尿病藥用植物水萃取物及乙醇萃取物之降血糖活性與其所含總多酚類是具有正相關性的。而由抑制 α -glucosidase 活性之 IC_{50} 來觀察，番石榴根及蛇莓之水萃取物或乙醇萃取物，其 IC_{50} 值皆小於 acarbose，這也指出番石榴根及蛇莓在 α -glucosidase 抑制劑新藥開發上，極具有發展之潛力。

另外，我們將本實驗所選 9 種台灣產治療糖尿病藥用植物之 FRAP 抗氧化能力結果與其抑制 α -glucosidase 活性結果進行相關性評估，結果發現在水萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 FRAP 總抗氧化活性間的相關係數 $R^2=0.885$ 。在乙醇萃取物方面，抑制 α -glucosidase 活性與 FRAP 總抗氧化活性間的相關係數 $R^2=0.637$ 。由此可知，本實驗的 9 種藥用植物水萃取物與乙醇萃取物之抑制 α -glucosidase 活性與總抗氧化活性間是具有正相關性的，這個結果也

是本論文的研究重心所在。

由本論文整體的研究成果顯示所選 9 種台灣產治療糖尿病藥用植物之總抗氧化能力是與其抑制 α -glucosidase 活性呈正相關性的，而它們的正相關性基礎可能與其所含總多酚類成分多寡相關。近來，Kwon 等⁽¹⁰⁵⁾人對於不同品種的蔬菜茄子進行研究，也發現茄子間所含總多酚類成分多寡，是與它們的抗氧化能力及抑制 α -glucosidase 活性呈正相關性的，本論文的結果亦與其符合。



第六章 結 論

1. 由本論文整體的研究成果顯示，所選 9 種台灣產治療糖尿病藥用植物之總抗氧化能力和其降血糖活性間存在著高度的正相關性，而它們的正相關性基礎可能與其所含總多酚類成分多寡相關。
2. 番石榴根及蛇莓在抗氧化及抑制 α -glucosidase 活性的實驗中，皆顯現強效的活性，兩者值得進一步分離所含活性成分，以利降血糖新藥之開發。



參考文獻

1. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會，中華本草(第2冊)，上海科學技術出版社，上海，1999：760-761。
2. 台灣植物誌第二版編輯委員會，台灣植物誌第二版(第2卷)，台灣植物誌第二版編輯委員會，臺北市，1996：339-340。
3. 邱年永、張光雄，原色台灣藥用植物圖鑑(第4冊)，南天書局有限公司，台北市，1995：49。
4. 洪心容、黃世勳、黃啟睿，趣談藥用植物(上冊)，文興出版事業有限公司，台中市，2004：26-27。
5. 張月江、趙淑明：三七混淆品藤三七的鑑別。中草藥 1994；25(10)：557。
6. 楊國清：藤三七與參三七的鑑別。現代實用醫學 2003；15(5)：315-316。
7. 顧瓊、馬雲保、張雪梅、王睿睿、周俊、鄭永唐、陳紀軍：藤三七中一個新黃烷醇和抗 HIV 活性成分。高等學校化學學報 2007；28(8)：1508-1511。
8. 阮淑玲：台灣產南美藤三七葉部成分之研究，中國醫藥學院藥物化學研究所碩士論文，台中，1990。
9. 仇潔、周永標、譚玉蘭、葉紅梅：落葵薯提取物清除氧自由基及抗

- 脂質過氧化作用。中藥材 2004；27(8)：608-609。
10. 林慧怡：藤三七之成分及其降血糖作用之研究，中國醫藥學院藥物化學研究所碩士論文，台中，1985。
 11. 宋端靖：藤三七之藥理學及病理學研究，高雄醫學院藥學研究所碩士論文，高雄，1993。
 12. Chuang MT, Lin YS, Hou WC. Ancordin, the major rhizome protein of madeira-vine, with trypsin inhibitory and stimulatory activities in nitric oxide productions. *Peptides*. 2007；28(6)：1311-1316.
 13. Tshikalange TE, Meyer JJ, Hussein AA. Antimicrobial activity, toxicity and the isolation of a bioactive compound from plants used to treat sexually transmitted diseases. *J Ethnopharmacol*. 2005；96(3)：515-519.
 14. Chiang LC, Cheng HY, Liu MC, et al. In vitro anti-herpes simplex viruses and anti-adenoviruses activity of twelve traditionally used medicinal plants in Taiwan. *Biol Pharm Bull*. 2003；26(11)：1600-1604.
 15. Lin WC, Wu SC, Kuo SC. Inhibitory effects of ethanolic extracts of *Boussingaultia gracilis* on the spasmogen-induced contractions of the rat isolated gastric fundus. *J Ethnopharmacol*. 1997；56(1)：89-93.
 16. 台灣植物誌第二版編輯委員會，台灣植物誌第二版(第2卷)，台灣

- 植物誌第二版編輯委員會，臺北市，1996：395。
17. 薛聰賢，台灣花卉實用圖鑑(4)，台灣普綠有限公司，彰化縣，1999：36。
18. 遲霽菲、張國剛、張紅霞：蓮子草屬植物的化學成分及生物活性研究進展。瀋陽藥科大學學報 2005；22(2)：149-153。
19. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會，中華本草(第2冊)，上海科學技術出版社，上海，1999：761-763。
20. 謝文全，本草學，文興出版事業有限公司，台中市，2004：42-43。
21. 那琦、謝文全，重輯名醫別錄[魏晉]，中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，1977：180。
22. 岡西為人，重輯新修本草[唐·蘇敬等]，國立中國醫藥研究所，台北市，1982：427。
23. 尚志鈞，開寶本草[宋·劉翰、馬志等]輯復本，安徽科學技術出版社，合肥，1998：396。
24. 那琦、謝文全、李一宏，重輯嘉祐補註神農本草[宋·掌禹錫等]，私立中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，1989：181。
25. 謝文全、黃耀聰，經史證類備急本草[宋·唐慎微等撰]，私立中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，2002：738。
26. 尚志鈞，經史證類大觀本草[宋·唐慎微等撰、艾晟刊訂]，安徽科

- 學技術出版社，合肥，2002：799。
27. 唐慎微等(宋)，重修政和經史證類備用本草(金•張存惠重刊)，南天書局有限公司，台北市，1976：521。
28. 李時珍(明)，本草綱目，國立中國醫藥研究所，台北市，1994：952。
29. 曹暉校注，本草品匯精要[明•劉文泰等纂修]校注研究本，華夏出版社，北京，2004：646。
30. 吳其濬(清)，植物名實圖考，北一出版社，台南市，1974：81。
31. 吳其濬(清)，植物名實圖考長編，北一出版社，台南市，1974：240。
32. 鄭武燦，台灣植物圖鑑，茂昌圖書有限公司，台北市，2000：1105。
33. Hebbar SS, Harsha VH, Shripathi V, et al. Ethnomedicine of Dharwad district in Karnataka, India-plants used in oral health care. *J Ethnopharmacol.* 2004；94(2-3)：261-266.
34. 李書淵、劉心純：落葵的生藥學研究。廣東藥學 1997；3：27-29。
35. Corlett JL, Clegg MS, Keen CL, et al. Mineral content of culinary and medicinal plants cultivated by Hmong refugees living in Sacramento, California. *Int J Food Sci Nutr.* 2002；53(2)：117-128.
36. Murakami T, Hirano K, Yoshikawa M. Medicinal foodstuffs. XXIII. Structures of new oleanane-type triterpene oligoglycosides, basella-saponins A, B, C, and D, from the fresh aerial parts of *Basella rubra* L.

- Chem Pharm Bull*(Tokyo). 2001 ; 49(6) : 776-779.
37. Bolognesi A, Polito L, Olivieri F, et al. New ribosome-inactivating proteins with polynucleotide:adenosine glycosidase and antiviral activities from *Basella rubra* L. and *Bougainvillea spectabilis* Willd. *Planta*. 1997 ; 203(4) : 422-429.
38. Wang H, Ng TB. Novel antifungal peptides from Ceylon spinach seeds. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001 ; 288(4) : 765-770.
39. Wang H, Ng TB. Antifungal peptides, a heat shock protein-like peptide, and a serine-threonine kinase-like protein from Ceylon spinach seeds. *Peptides*. 2004 ; 25(7) : 1209-1214.
40. Moundipa PF, Ngouela S, Kamtchouing P, et al. Effects of extracts from *Hibiscus macranthus* and *Basella alba* mixture on testosterone production in vitro in adult rat testes slices. *Asian J Androl*. 2006 ; 8(1) : 111-114.
41. 薛聰賢，台灣花卉實用圖鑑(4)，台灣普綠有限公司，彰化縣，1999：82。
42. Betancur-Galvis L, Saez J, Granados H, et al. Antitumor and antiviral activity of Colombian medicinal plant extracts. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999 ; 94(4) : 531-535.

43. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會，中華本草(第4冊)，上海科學技術出版社，上海，1999：137-139。
44. 那琦、謝文全，重輯名醫別錄[魏晉]，中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，1977：121。
45. 岡西為人，重輯新修本草[唐·蘇敬等]，國立中國醫藥研究所，台北市，1982：261。
46. 尚志鈞，開寶本草[宋·劉翰、馬志等]輯復本，安徽科學技術出版社，合肥，1998：240。
47. 那琦、謝文全、李一宏，重輯嘉祐補註神農本草[宋·掌禹錫等]，私立中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，1989：109。
48. 謝文全、黃耀聰，經史證類備急本草[宋·唐慎微等撰]，私立中國醫藥學院中國藥學研究所，台中市，2002：360。
49. 尚志鈞，經史證類大觀本草[宋·唐慎微等撰、艾晟刊訂]，安徽科學技術出版社，合肥，2002：399。
50. 唐慎微等(宋)，重修政和經史證類備用本草(金·張存惠重刊)，南天書局有限公司，台北市，1976：276-277。
51. 李時珍(明)，本草綱目，國立中國醫藥研究所，台北市，1994：723。
52. 曹暉校注，本草品匯精要[明·劉文泰等纂修]校注研究本，華夏出版社，北京，2004：268。

53. 吳其濬(清)，植物名實圖考，北一出版社，台南市，1974：518。
54. 吳其濬(清)，植物名實圖考長編，北一出版社，台南市，1974：519。
55. 洪心容、黃世勳，台灣鄉野藥用植物(2)，文興出版事業有限公司，台中市，2007：70-71。
56. 台灣植物誌第二版編輯委員會，台灣植物誌第二版(第3卷)，台灣植物誌第二版編輯委員會，臺北市，1993：75。
57. 甘偉松，台灣植物藥材誌(2)，中國醫藥出版社，台中市，1973：13-14。
58. 李小洪、焦文旭、呂居嫻、張華妮：蛇莓的生藥學及生物活性研究。西北藥學雜誌 1996；11(3)：107-110。
59. 王宏頤：蛇莓的生藥學研究。現代應用藥學 1994；11(3)：16-17。
60. 徐智勇：中藥蛇莓的化學成分與藥理研究進展。中醫藥導報 2006；12(11)：80-82。
61. 葉亮、楊峻山：蛇莓中鞣花酸類及三萜類成分研究。藥學學報 1999；31(11)：844-848。
62. 彭江南、陸蘊如、陳德昌：蛇莓化學成分的研究。中草藥 1995；26(7)：339-341。
63. 欽傳光：紙色譜法鑑定蛇莓紅色素的成分。湖北工學院學報 1998；13(3)：5-7。

64. 許文東、林厚文、邱峰、陳萬生：蛇莓的化學成分。瀋陽藥科大學學報 2007；24(7)：402-406。
65. 許文東、林厚文、邱峰、陳萬生：蛇莓黃酮苷類化學成分研究。中國藥學雜誌 2007；42(13)：981-983。
66. 吳培楠、段宏泉、姚智、潘勤、張富賡：蛇莓中具有抗癌活性的三萜類成分。中草藥 2007；38(9)：1311-1313。
67. 張中興、薄獻生：蛇莓對人食管癌細胞的研究。中西醫結合雜誌 1988；8(4)：221。
68. 段涇雲、劉小平、李秦：蛇莓抗腫瘤作用研究。中藥藥理與臨床 1998；14(3)：28。
69. Shoemaker M, Hamilton B, Dairkee SH, et al. In vitro anticancer activity of twelve Chinese medicinal herbs. *Phytother Res.* 2005；19(7)：649-651.
70. Peng B, Chang Q, Wang L, et al. Suppression of human ovarian SKOV-3 cancer cell growth by Duchesnea phenolic fraction is associated with cell cycle arrest and apoptosis. *Gynecol Oncol.* 2008；108(1)：173-181.
71. 瀘州醫學院藥理教研組：三匹風的藥理作用與毒性研究。瀘州醫學院學報 1979；1：1。

72. 梁薇、梁瑩、應惠芳：蛇莓抗菌作用的實驗研究。咸寧學院學報(醫學版) 2005；19(3)：167-168。
73. 馬越鳴、程能能：蛇莓對小鼠中樞神經系統的抑制作用。皖南醫學院學報 1996；15(4)：293-295。
74. 季宇彬，抗癌中藥藥理與應用，黑龍江科學技術出版社，哈爾濱，1999：1109。
75. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會，中華本草(第5冊)，上海科學技術出版社，上海，1999：640-643。
76. 甘偉松，台灣植物藥材誌(3)，中國醫藥出版社，台中市，1980：58-59。
77. 韋松基、黃祥遠：番石榴的生藥學研究。中國中藥雜誌 2007；32(5)：449-450。
78. 吳宗儒：番石榴葉之酚性成分之研究，台北醫學院藥學研究所碩士論文，台北，1991。
79. Gutiérrez RM, Mitchell S, Solis RV. *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology [Review] . *J Ethnopharmacol.* 2008；117：1-27.
80. 吳建中、歐仕益、陳靜、郭開平、歐亦群：番石榴多糖對糖尿病小鼠的血糖及抗氧化能力的影響。中成藥 2007；29(5)：668-671。

81. 張慧香：番石榴降血糖成分之研究，國立台灣大學藥學研究所碩士論文，台北，1982。
82. 李淑華：番石榴降血糖成分之研究(二)，國立台灣大學藥學研究所碩士論文，台北，1985。
83. 吳寧容：番石榴葉萃出物對 streptozotocin-nicotinamide 誘發第二型糖尿病大白鼠血糖之影響，台灣大學食品科技研究所，台北，2006。
84. Oh WK, Lee CH, Lee MS, et al. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *J Ethnopharmacol.* 2005 ; 96 : 411-415.
85. 王波、劉衡川、洪君蓉、李鴻谷、黃承鈺：番石榴葉水提取物對糖尿病小鼠小腸 α -葡萄糖苷酶活性的影響。四川大學學報(醫學版) 2007 ; 38(2) : 298-301。
86. Antonio JE, Mariela R, Raquel P, et al. Guava fruit (*Psidium guajava* L.) as a new source of antioxidant dietary fiber *J Agric Food Chem.* 2001 ; 49 : 5489-5493.
87. Chen HY, Yen GC. Antioxidant activity and free radical-scavenging capacity of extracts from guava (*Psidium guajava* L.) leaves. *Food Chem.* 2007 ; 101 : 686-694.
88. Tachakittirungrod S, Okonogi S, Chowwanapoonpohn S. Study on antioxidant activity of certain plants in Thailand : mechanism of

- antioxidant action of guava leaf extract. *Food Chem.* 2007 ; 103 : 381-388.
89. 王波、焦士蓉、劉衡川、洪君蓉、黃承鈺：番石榴葉提取物對小鼠肝臟抗氧化作用研究。衛生研究 2007；36(3)：298-300。
90. 蔡玲斐、徐迎：番石榴葉提取物對常見細菌的體外抗菌作用。醫藥報導 2005；24(12)：1095-1097。
91. 陳國寶、陳寶田、王沉歌、張文舉：番石榴葉體內抗輪狀病毒的實驗研究。新中醫 2003；35(12)：65-67。
92. 張文舉、陳寶田、朱全紅、陳國寶、魏練波、熊波：番石榴葉中提取的槲皮素和 2 α -羥基熊果酸體外抗人輪狀病毒作用。中草藥 2005；36(1)：76-79。
93. Hsieh CL, Huang CN, Lin YC, et al. Molecular action mechanism against apoptosis by aqueous extract from guava budding leaves elucidated with human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) model. *J Agric Food Chem.* 2007 ; 55 : 8523-8533.
94. 洪心容、黃世勳，台灣鄉野藥用植物(1)，文興出版事業有限公司，台中市，2004：174-175。
95. 林傳福、黃鈺玲、鄭梨櫻、許順吉、陳建志：三消草中具細胞毒活性之類黃酮成分。 *J Chin Med.* 2006；17(3)：103-109。

96. Chen FA, Wu AB, Shieh P, et al. Evaluation of the antioxidant activity of *Ruellia tuberosa*. *Food Chem.* 2006 ; 94 : 14-18.
97. 薛聰賢，台灣花卉實用圖鑑(5)，台灣普綠有限公司，彰化縣，1999：9。
98. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會，中華本草(第2冊)，上海科學技術出版社，上海，1999：759-760。
99. 台灣植物誌第二版編輯委員會，台灣植物誌第二版(第2卷)，台灣植物誌第二版編輯委員會，臺北市，1996：337。
100. 甘偉松，台灣植物藥材誌(3)，中國醫藥出版社，台中市，1980：21。
101. 董秀芳、白權、張華述：人參與其偽品土人參的鑑別。川北醫學院學報 2007；22(6)：580-582。
102. 冉靚、楊小生、朱海燕、王伯初：土人參多糖的分離及誘導 PC12 細胞分化活性。中草藥 2007；38(4)：512-514。
103. 聶建華、阮時寶、吳符火、陳群航：土人參根、葉急性毒性實驗研究。光明中醫 2006；21(3)：56-58。
104. WHO(World Health Organization), 2007. Global Strategy on diet, physical activity and Health on WHO. < www.who.int/dietphysical-activity/publications/facts/diabetes/en/ > (accessed May, 2007).

105. Kwon YI, Apostolidis E, Shetty K. *In vitro* studies of eggplant (*Solanum melongena*) phenolics as inhibitors of key enzymes relevant for type 2 diabetes and hypertension. *Bioresour Technol.* 2008 ; 99(8) : 2981-2988.
106. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications [Review] . *JAMA.* 2002 ; 288 : 2579-2588.
107. Mauer SM, Steffes MW, Azar S, et al. Effects of sorbinil on glomerular structure and function in long-term-diabetic rats. *Diabetes.* 1989 ; 38 : 839-846.
108. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [Review] . *Nature.* 2001 ; 414 : 813-820.
109. Hunt JV, Dean RT, Wolff SP. Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. Glucose autoxidation as the cause of protein damage in the experimental glycation model of diabetes mellitus and ageing. *Biochem J.* 1988 ; 256(1) : 205-212.
110. Wardle EN. Cellular oxidative processes in relation to renal disease. *Am J Nephrol.* 2005 ; 25 : 13-22.
111. Koya D, King GL. Protein kinase C activation and the development

- of diabetic complications. *Diabetes*. 1998 ; 47 : 859-866.
112. Schena FP, Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2005 ; 16 : S30-33.
113. Forbes JM, Thallas V, Thomas MC, et al. The breakdown of preexisting advanced glycation end products is associated with reduced renal fibrosis in experimental diabetes. *Faseb J*. 2003 ; 17 : 1762-1764.
114. Hink U, Li H, Mollnau H, et al. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circ Res*. 2001 ; 88 : E14-22.
115. Lenzen S, Drinkgern J, Tiedge M. Low antioxidant enzyme gene expression in pancreatic islets compared with various other mouse tissues. *Free Radic Biol Med*. 1996 ; 20 : 463-466.
116. Sigfrid LA, Cunningham JM, Beeharry N, et al. Antioxidant enzyme activity and mRNA expression in the islets of Langerhans from the BB/S rat model of type 1 diabetes and an insulin-producing cell line. *J Mol Med*. 2004 ; 82 : 325-335.
117. Wu L, Nicholson W, Knobel SM, et al. Oxidative stress is a mediator of glucose toxicity in insulin-secreting pancreatic islet cell lines. *J Biol Chem*. 2004 ; 279 : 12126-12134.
118. Lowell BB, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction and type 2

- diabetes. *Science*. 2005 ; 307 : 384-387.
119. Du X, Matsumura T, Edelstein D, et al. Inhibition of GAPDH activity by poly(ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells. *J Clin Invest*. 2003 ; 112 : 1049-1057.
120. Brownlee M. A radical explanation for glucose-induced β cell dysfunction [Review] . *J Clin Invest*. 2003 ; 112 : 1788-1790.
121. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes [Review] . *Diabetes*. 1991 ; 40 : 405-412.
122. Wolff SP, Dean RT. Glucose autoxidation and protein modification: the potential role of “autoxidative glycosylation” in diabetes. *Biochem J*. 1987 ; 245 : 243-250.
123. Henriksen EJ. Oxidative stress and antioxidant treatment: effects on muscle glucose transport in animal models of type 1 and 2 diabetes. In: Packer L, Rosen P, Tritschler HJ, King GL, Baar K, Azzi A, editors. *Antioxidants in Diabetes Management*. New York : Marcel Dekker. 2000 ; 303-318.
124. Henriksen EJ. Exercise training and the antioxidant alpha-lipoic acid in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic*

- Biol Med.* 2006 ; 40 : 3-12.
125. Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadi J, et al. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia.* 1997 ; 40 : 647-653.
126. 許恬瑋：大蒜精油對於糖尿病大鼠骨骼肌氧化壓力及葡萄糖利用之影響，中山醫學大學營養科學研究所碩士論文，台中，2007。
127. Corbett JA, Sweetland MA, Wang JL, et al. Nitric oxide mediates cytokine-induced inhibition of insulin secretion by human islets of Langerhans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993 ; 90 : 1731-1735.
128. Eizirik DL, Pavlovic D. Is there a role for nitric oxide in β -cell dysfunction and damage in IDDM [Review] ? *Diabet Metab Rev.* 1997 ; 13 : 293-307.
129. Kaneto H, Fujii J, Seo HG, et al. Apoptotic cell death triggered by nitric oxide in pancreatic beta-cells. *Diabetes.* 1995 ; 44 : 733-738.
130. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications [Review]. *Diabetes.* 2005 ; 54 : 1615-1625.
131. Chen HY, Yen GC. Free radicals, antioxidant defenses and human health. *Nutr Sci J.* 1998 ; 23 : 105-121.
132. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen toxicity, oxygen radicals,

- transition metals and disease. *Biochem J.* 1984 ; 219 : 1-14.
133. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol.* 2002 ; 30 : 620-650.
134. Kohen R. Skin antioxidants: Their role in aging and in oxidative stress-New approaches for their evaluation. *Biomed Pharmacother.* 1999 ; 53 : 181-192.
135. Halliwell B. Oxidative stress, nutrition and health. *Free Rad Res.* 1996 ; 25 : 57-74.
136. 賴淑珍：四種苦參屬藥用植物抗氧化活性及其對神經細胞保護作用之研究，中國醫藥大學中國藥學研究所碩士論文，台中，2006。
137. 黃靖容：香椿之抗氧化及抗癌活性之探討，中國醫藥大學營養研究所碩士論文，台中，2005。
138. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Arch Biochem Biophys.* 1986 ; 246 : 501-514.
139. Tamura H, Kitta K, Shibamoto T. Formation of reactive aldehydes from fatty acids in a Fe^{2+}/H_2O_2 oxidation system. *J Agric Food Chem.* 1991 ; 39 : 439-442.

140. Wang MY, Liehr JG. Lipid hydroperoxide-induced endogenous DNA adducts in hamsters; possible mechanism of lipid hydroperoxide-mediated carcinogenesis. *Arch Biochem Biophys.* 1995 ; 316 : 38-46.
141. Hamilton RJ, Kalu C, Prisk E, et al. Chemistry of free radicals in lipids. *Food Chem.* 1997 ; 60 : 193-199.
142. Imlay JA, Fridovich I. Assay of metabolic superoxide production in *Escherchia coli*. *J Biol Chem.* 1991 ; 266 : 6957-6965.
143. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med.* 1993 ; 329 : 2002-2011.
144. Margail I, Plotkine M, Lerouet D. Antioxidant strategies in the treatment of stroke. *Free Radic Biol Med.* 2005 ; 39 : 429-443.
145. Church DF, Prypr WA. Free radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect.* 1985 ; 64 : 111-126.
146. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J.* 1987 ; 1 : 358-364.
147. Dean RT, Giese R, Davies MJ. Reactive species and their accumulation on radical damaged proteins. *Trends Biochem Sci.* 1993 ; 18 : 437-441.

148. Cerutti P. Oxy-radicals and cancer. *Lancet*. 1994 ; 344 : 862-863.
149. Diplock AT, Rice-Evans CA, Burdon RH. Is there a significant role for lipid peroxidation in the causation of malignancy and for antioxidants in cancer prevention ? *Cancer Res*. 1994 ; 54(7 Suppl) : 1952S-1956S.
150. Marnett LJ. Oxy-radicals and DNA damage. *Carcinogenesis*. 2000 ; 21 : 361-370.
151. Scandalios JG. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res*. 2005 ; 38 : 995-1014.
152. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J*. 1987 ; 1(6) : 441-445.
153. Nalini Jairath M. Coronary heart disease and risk factor management – a nursing perspective. 1999.
154. Schöneich C. Reactive oxygen species and biological aging: A mechanistic approach. *Exp Gerontol*. 1999 ; 34 : 19-34.
155. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med*. 2000 ; 108 : 652-659.
156. Moskovitz J, Yim MB, Chock PB. Free radicals and disease. *Arch*

- Biochem Biophys.* 2002 ; 397 : 354-359.
157. Aruoma OI, Halliwell B, Williamson G. In vitro methods for characterizing potential prooxidant and antioxidant actions of nonnutritive substances in plant foods. In “Antioxidant methodology in vivo and in vitro concepts.” ed. By Aruoma OI, and Cuppett SL, Ch. 10. P173-204. AOCS press, Champaign, Illinois. 1998.
158. Namiki M. Antioxidants/antmutagens in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1990 ; 29 : 273-300.
159. Hertog MGL, Hollman PCH. Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. *Eur J Clin Nutr.* 1996 ; 50(2) : 63-71.
160. Grinberg LN, Newmark H, Kitrossky N, et al. Protective effects of tea polyphenols against oxidative damage to red blood cells. *Biochem Pharmacol.* 1997 ; 54(9) : 973-978.
161. Liu CL, Chen YS, Yang JH, et al. Antioxidant activity of tartary (*Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn.) and common (*Fagopyrum esculentum* Moench) buckwheat sprouts. *J Agric Food Chem.* 2008 ; 56 : 173-178.
162. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biol Med.*

- 1996 ; 20 : 933-956.
163. Hollman PCH, Hertog MGL, Katan MB. Analysis and health effects of flavonoids. *Food Chem.* 1996 ; 57 : 43-46.
164. Hertog MGL, Hollman PCH, Katan MB. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *J Agric Food Chem.* 1992 ; 40 : 2379-2383.
165. Crozier A, Lean ME, McDonald MS, et al. Quantitative analysis of the flavonoid content of commercial tomatoes, onions, lettuce, and celery. *J Agric Food Chem.* 1997 ; 45 : 590-595.
166. Century B, Horwitt MK. Biological availability of various forms of vitamin E with respect to different induces of deficiency. *Fed Proc Fed Am Soc Biol.* 1965 ; 24 : 906-911.
167. Papas AM. Oil-soluble antioxidants in foods. *Toxicol and Health.* 1993 ; 9 : 123-150.
168. Brown KM, Morrice PC, Duthie GG. Erythrocyte vitamin E and plasma ascorbate concentrations in relation to erythrocyte peroxidation in smokers and nonsmokers: dose response to vitamin E supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1997 ; 65 : 496-502.

169. Ham AJM, Liebler DC. Antioxidant reactions of vitamin E in the perfused rat liver: product distribution and effect of dietary vitamin E supplementation. *Arch Biochem Biophys.* 1997 ; 339 : 157-164.
170. Halliwell B, Murcia MA, Chirico S, et al. Free Radicals and antioxidants in food and in vivo: What they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1995 ; 35 : 7-20.
171. Mayes PA. Structure & function of the lipid-soluble vitamins. "In Harper's biochemistry" Edited by Murry RK, Granner DK, Mayes PA and Rodwell VW. Chapter 53. Appleton & Lange, a Publishing Division of Prentice Hall. 1993 : 588-599.
172. Moser U, Bendich A. Vitamin C. In; Machlin LJ editors. Handbook of vitamins: nutritional, biochemical, and clinical aspects. New York: Marcel Dekker, Inc. 1991 : 195-232.
173. McCay PB. Vitamin E interactions with free radical and ascorbate. *Ann Rev Nutr.* 1985 ; 5 : 323-340.
174. Wefers H, Sies H. The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. *Eur J Biochem.* 1988 ; 174 : 353-357.
175. Rojas C, Cadenas S, Monica LT, et al. Increase in heart glutathione

- redox ratio and total antioxidant capacity and decrease in lipid peroxidation after vitamin E dietary supplementation in guinea pigs. *Free radic Biol Med.* 1994 ; 21 : 907-915.
176. Bonorden WR, Pariza MW. Antioxidant nutritions and protection from free radicals. In: Kotsonis FN, Mackey M, Hjelle J editors. Nutritional toxicology. New York: Raven Press. 1994 : 19-48.
177. Pfander H. Carotenoids: an overview. *Methods Enzymol.* 1992 ; 213 : 3-13.
178. Rouseff R, Nagy S. Health and nutritional benefits of citrus fruit components. *Food Technol.* 1994 ; 48 : 125-139.
179. Bannister JV, Bannister WH, Rotilio G. Aspect of the structure, function and applications of superoxide dismutase. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 1987 ; 22 : 111-118.
180. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu Rev Biochem.* 1995 ; 64 : 97-112.
181. Turrens JF. Oxidative stress and antioxidant defenses: a target for the treatment of diseases caused by parasitic protozoa. *Mol Aspects Med.* 2004 ; 25 : 211-220.
182. White AC, Thannickal VJ, Fanburg BL. Glutathione deficiency in

- human disease. *J Nutr Biochem*. 1994 ; 5 : 218-226.
183. Skrzydlewska E, Farbiszewski R. Glutathione consumption and inactivation of glutathione-related enzymes in livers, erythrocytes and serum of rats after methanol intoxication. *Arch Toxicol*. 1997 ; 71 : 741-745.
184. Rosemeyer MA. The biochemistry of glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase and glutathione reductase. *Cell Biochem Funct*. 1987 ; 5 : 79-95.
185. Meister A. Glutathione. In: Arias IM, Jakoby EB, Popper H editors. The liver biology and pathobiology. New York : Raven Press. 1988 : 401-419.
186. Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev*. 1979 ; 59 : 527-605.
187. Haffner JE, Repine JE. Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis*. 1989 ; 140 : 531-554.
188. 林昆宏：台灣產獼猴桃屬植物莖部抗氧化活性及肝保護作用之研究，中國醫藥大學中國藥學研究所博士論文，台中，2007。
189. 田芸禎：五種清熱中藥對四氯化碳誘導大鼠肝損傷之影響，中國醫藥大學中國藥學研究所碩士論文，台中，2006。

190. Kittss D. An evaluation of the multiple effects of the antioxidant vitamins. *Trends in Plant Sci. & Tech.* 1997 ; 8 : 198-203.
191. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 2003 ; 48(1) : 1-19.
192. Stocker R. Induction of haem oxygenase as a defense against oxidative stress. *Free Radic Res Commun.* 1990 ; 9 : 101-112.
193. Reid TM, Loeb LA. Effect of DNA repair enzymes on mutagenesis by oxygen free radicals. *Mutat Res.* 1993 ; 289 : 181-186.
194. Stadtman ER, Oliver DN. Metal-catalyzed oxidation of protein. Physiological consequences. *J Biol Chem.* 1991 ; 266 : 2005-2008.
195. Sonei S, Hiroyasu T, Ryu Y, et al. α -Glucosidase inhibitors with a 4,5,6,7-tetrachlorophthalimide skeleton pendanted with a cycloalkyl or dicarba-closo-dodecaborane group. *Chem Pharm Bull.* (Tokyo) 2001 ; 49(6) : 791-793.
196. Luna B, Feinglos MN. Oral agents in the management of type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* 2001 ; 63 : 1747-1756.
197. Johnston PS, Lebovitz HE, Coniff RF, et al. Advantages of alpha-glucosidase inhibition as monotherapy in elderly type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 ; 83 : 1515-1522.

198. Saito N, Sakai H, Suzuki S, et al. Effect of an alpha-glucosidase inhibition (voglibose), in combination with sulphonylureas, on glycaemic control in type 2 diabetic patients. *J Int Med Res.* 1998 ; 26 : 219-232.
199. Yee HS, Fong NT. A preview of the safety and efficacy of acarbose in diabetes mellitus. *Pharmacotherapy.* 1996 ; 16 : 792-805.
200. Kim MJ, Lee SB, Lee HS, et al. Comparative study of the inhibition of α -glucosidase, α -amylase, and cyclomalto-dextrin glycanosyl-transferase by acarbose, isoacarbose, and acarviosine-glucose. *Arch Biochem Biophys.* 1999 ; 371 : 277-283.
201. 林建谷：綠藻萃取出物與細胞壁組成之分離、鑑定與抑制糖苷酵素活性，靜宜大學食品營養學系碩士論文，台中，2008。
202. Elbein AD, Legler G, Tlusty A, et al. The effect of deoxymannojirimycin on the processing of the influenza viral glycoproteins. *Arch Biochem Biophys.* 1984 ; 235 : 579-588.
203. Block TM, Lu XY, Platt FM, et al. Secretion of human hepatitis B virus is inhibited by the imino sugar N-butyldeoxymannojirimycin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994 ; 91(6) : 2235-2239.
204. Zitzmann N, Mehta AS, Carrouée S, et al. Imino sugars inhibit the

- formation and secretion of bovine viral diarrhea virus, a pestivirus model of hepatitis C virus: implications for the development of broad spectrum anti-hepatitis virus agents. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999 ; 96(21) : 11878-11882.
205. Alembert TT, Shamsun NK, Victorine F, et al. α -Glucosidase inhibitors from *Millettia conraui*. *Chem Pharm Bull*. 2007 ; 55(9) : 1402-1403.
206. Li Y, Wen S, Kota BP, et al. *Punica granatum* flower extract, a potent α -glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. *J Ethnopharmacol*. 2005 ; 99 : 239-244.
207. 何素婷、許激揚、陳代杰：具有 α -葡糖苷酶抑制作用的抗糖尿病藥物。工業微生物 2003 ; 33(1) : 43-49。
208. Carrascosa M, Pascual F, Arest S. Acarbose-induced acute severe hepatotoxicity. *Lancet*. 1997 ; 349 : 698-699.
209. Kihara Y, Ogami Y, Tabaru A, et al. Safe and effective treatment of diabetes mellitus associated with chronic liver diseases with an alpha-glucosidase inhibitor, acarbose. *J Gastroenterol*. 1997 ; 32 : 777-782.
210. Diaz-Gutierrez FL, Ladero JM, Diaz-Rubio M. Acarbose-induced

- acute hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 1998 ; 93 : 481.
211. Charpentier G, Riveline JP, Varroud-Vial M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. *Diabetes Metab*. 2000 ; 26 : 73–85.
212. Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, et al. Inhibition of α -glucosidase and α -amylase by flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2006 ; 52 : 149-153.
213. Kim JS, Kwon CS, Son KH. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2000 ; 64(11) : 2458-2461.
214. Gao H, Huang YN, Gao B, et al. Chebulagic acid is a potent α -glucosidase inhibitor. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2008 ; 72 : 70591-1-3.
215. Adolfo AC, Jaime BJ, René CV. Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2008 ; 116 : 27-32.
216. Ye F, Shen Z, Xie M. Alpha-glucosidase inhibition from a Chinese medical herb (Ramulus Mori) in normal and diabetic rats and mice. *Phytomedicine*. 2002 ; 9(2) : 161-166.
217. Onal S, Timur S, Okutucu B, et al. Inhibition of alpha-glucosidase by

- aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Prep Biochem Biotechnol.* 2005 ; 35(1) : 29-36.
218. 沈忠明、李英、姜宏、殷建偉、許兆龍：降糖中藥對 α -葡萄糖苷酶抑制作用的研究。中國生化藥物雜誌 2000 ; 21(2) : 69-70。
219. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolourization assay. *Free Radic Biol Med.* 1999 ; 26 : 1231–1237.
220. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996 ; 239 : 70-76.
221. 張恒源：梅里爾針層孔菌之抗氧化、保肝、鎮痛、抗發炎和抗肝癌活性研究，中國醫藥大學中國藥學研究所博士論文，台中，2007。
222. Yamaguchi T, Takamura H, Matoba T, et al. HPLC method for evaluation of the free radical-scavenging activity of foods by using 1,1,-diphenyl-2-picrylhydrazyl. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1998 ; 62 : 1201-1204.
223. Yen GC, Chen HY. Antioxidant activity of various tea extracts in relation to their antimutagenicity. *J Agric Food Chem.* 1995 ; 46 : 849-854.

224. Ragazzi E, Veronese G. Quantitative analysis of phenolics compounds after thin-layer chromatographic separation. *J Chromatogr.* 1973 ; 77 : 369-375.
225. Lamaison JLC, Carnet A. Teneurs en principaux flavonoids des fleurs de *Crataegus monogyna* Jacq et de *Crataegus laevigata* (Poiret D. C) en fonction de la vegetation. *Pharm Acta Helv.* 1990;65:315-320.
226. Arnous A, Makris DP, Kefalas P. Effect of principal polyphenolic components in relation to antioxidant characteristics of aged red wines. *J Agric Food Chem.* 2001 ; 49 : 5736-5742.
227. Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chem.* 2006 ; 94 : 520-528.
228. Treutter D, Santos-Buelga C, Gutmann M, et al. Identification of flavan-3-ols and procyanidins by high-performance liquid chromatography and chemical reaction detection. *J Chromatogr A.* 1994 ; 667 : 290-297.
229. Burns J, Gardner PT, O'Neil J, et al. Relationship among antioxidant activity, vasodilation capacity, and phenolic content of red wines. *J Agric Food Chem.* 2000 ; 48 : 220-230.

230. Sanchez-Moreno C, Satus-Gracia MT, Frankel EN. Antioxidant activity of selected Spanish wines in corn oil emulsions. *J Agric Food Chem.* 2000 ; 48 : 5581-5587.
231. Phillips M, Cataneo RN, Cheerma T, et al. Increased breath biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus. *Clinica Chimica Acta.* 2004 ; 344 : 189-194.
232. Nazirogilu M, Butterworth P. Protective effect of moderate exercise with dietary vitamin C and E on blood antioxidative defense mechanism in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Can J Appl Physiol.* 2005 ; 30 : 172-185.
233. Halliwell B. Free radical and antioxidation. *Res Comms.* 1990 ; 9 : 1-32.
234. Hocman G. Chemoprevention of cancer: phenolic antioxidants (BHT, BHA) *Int J Biochem.* 1988 ; 20 : 639-651.
235. Benzie IFF, Wai Y, Strain JJ. Antioxidant(reducing) efficiency of ascorbate in plasma is not affected by concentration. *J Nutr Biochem.* 1999 ; 10 : 146-150.
236. Katalinic V, Milos M, Kulisic T, et al. Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chem.*

- 2006 ; 94 : 550-557.
237. Wojdyło A, Oszmiański J, Czemerys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chem.* 2007 ; 105 : 940-949.
238. 游欣亭：大蒜精油對 Streptozotocin 誘發之糖尿病大鼠腎臟病變的影響，中山醫學大學營養科學研究所碩士論文，台中，2006。
239. Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, et al. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest.* 1969 ; 48 : 2129-2139.
240. 行政院衛生署：健康食品保健功效評估方法草案說明研討會(講義)，行政院衛生署，台北市，2005：136-139。
241. 陳娟、師彥平：糖尿病相關的主要酶靶及其治療藥。中國新藥雜誌 2003；12(7)：509-512。
242. 林玉桓、王栩林、王穎、張春枝：34 種中藥對 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用。大連輕工業學院學報 2004；23(4)：270-272。
243. 桂仲爭、傅志強、侯成香、陳炳來：家蠶 α -糖苷酶抑制劑的分離及其性質。天然產物研究與開發 2007；19：491-495。
244. Geng P, Yang Y, Gao Z, et al. Combined effect of total alkaloids from *Feculae Bombycis* and natural flavonoids on diabetes. *J Pharm*

Pharmacol. 2007 ; 59(8) : 1145-1150.

