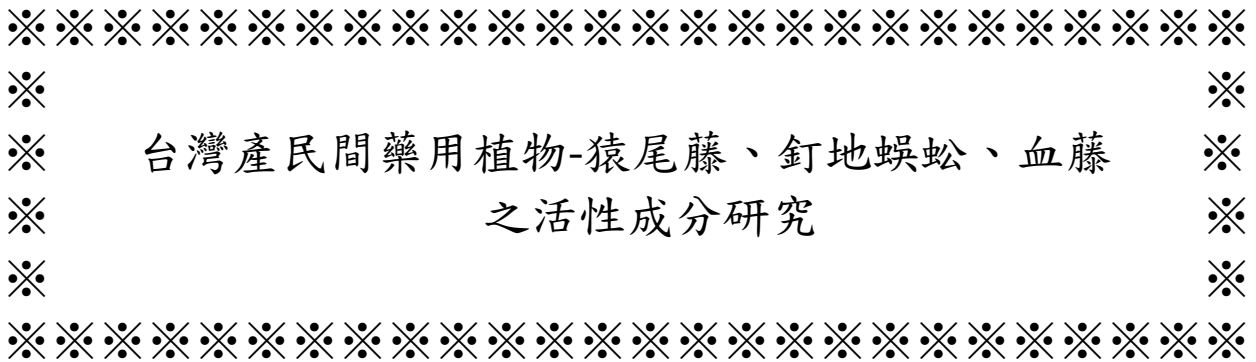


行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告



台灣產民間藥用植物-猿尾藤、釘地蜈蚣、血藤
之活性成分研究

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 90-2320-B-039-019

執行期間：90年8月01日至91年7月31日

計畫主持人：張永勳 教授

共同主持人：

計畫參與人員：盧國樑、賴尚志、何玉鈴

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：中國醫藥學院中國藥學研究所

中華民國 91 年 7 月 31 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫編號：NSC 90-2320-B-039-019

執行期限：90年8月01日至91年7月31日

主持人：張永勳教授 中國醫藥學院藥學系

計畫參與人員：盧國樑、賴尚志、何玉鈴

一、中文摘要

台灣產藥用植物猿尾藤 (*Hiptage benghalensis* (LINNE) KURZ) 為黃耨花科植物，台灣民間用其莖葉，莖用溫腎益氣，活血祛瘀之效，治滑精、遺精，體弱虛汗，久傷酸痛，骨折疼痛，風濕疼痛；葉治哮喘，慢性風濕症，外敷疥瘡。葉汁有殺蟲之效，為固有之台灣民間藥。莖皮及心材之甲醇粗抽物對於 FMLP (N-formylmethionyl-leucyl-phenylalmine) 引起中性白血球釋放 β -glucuronidase 及 lysozyme 的發炎反應亦具顯者之抑制效果，值得進一步分離追蹤其活性成分。

關鍵詞：猿尾藤、抗發炎、活性成分

Abstract

Hiptage benghalensis (LINNE) KURZ is a native Malpighiaceae plant of Taiwan. In folk medicine, it is used to promote blood circulation, remove blood stasis, activate blood flow, remove blood stasis and invigorate kidney-yang. It can also be used to treat rheumatism, nocturnal emission. It is a common folk medicine in Taiwan for asthma, rheumatism, sores from scabies and insecticide. Furthermore, methanol extract of stem bark and heart wood of *H. benghalensis* strongly inhibited the release of β -glucuronidase and lysozyme in Formyl-Met-Leu-Phe (FMLP) -stimulated rat neutrophils. According to the Napralert database, *Hiptage* species also exhibited anti-inflammatory activity.

Keywords: *Hiptage benghalensis*, anti-inflammatory, active constituents

二、緣由與目的

猿尾藤屬 (*Hiptage*) 為一分布廣泛之黃耨花科 (Malpighiaceae) 植物，分布於亞洲南部 (中國南部、馬來西亞、印度)，熱帶美洲及非洲，而台灣產之猿尾藤屬植物依台灣植物誌 (Flora of Taiwan) 所載為猿尾藤 (*Hiptage benghalensis* (L.) KURZ) 一種^(1,2)。而民間割取其粗莖治久傷痠痛、骨折疼痛、接骨復原、風濕疼痛等⁽³⁾。

經查美國伊利諾大學 Napralert 資料庫，猿尾藤尚未見化學成分之報導，而其同屬 (*Hiptage*) 植物也曾有抗發炎活性之報告^(4,5)。根據猿尾藤預試之結果，此植物可針對其細胞毒性及抗發炎活性進行成分引導分離，找出具有活性之成分，希望對開發台灣民間藥用植物及中草藥有所助益，也對於新藥之研究更具有發展之空間。

由於猿尾藤在本屬植物文獻中的資料，在化學成分及藥理活性方面的相關報告均十分缺乏，值得進一步分離追蹤其活性成分。而在預試驗中發現，猿尾藤 (*Hiptage benghalensis* (L.) KURZ) 之甲醇粗抽物對 compound 48/80 誘發肥胖細胞的去顆粒作用所釋放 β -glucuronidase⁽⁶⁾ 及 histamine⁽⁷⁾ 有抑制作用，對 FMLP 誘發中性白血球的去顆粒作用所釋出 β -glucuronidase⁽⁶⁾ 及 lysozyme⁽⁸⁾ 有顯著抑制作用 ($p < 0.01$)。故本計畫擬從事分離並追蹤其活性成分，以提高台灣本產藥用植物之

利用價值。

因此，本研究擬以猿尾藤(*Hiptage benghalensis* (L.) KURZ)為材料，以抗發炎及抗過敏當活性指標而引導分離，將其甲醇粗抽物以不同溶媒分別萃取後，分成五層—正己烷層、氯仿層、乙酸乙酯層、正丁醇層、水層，再分別進行對人類胃癌細胞 (NUGC)、人類鼻咽癌細胞(HONE-1)等細胞毒性試驗，進行猿尾藤之成分分離，冀找出具有高度藥理活性之成分，提高台灣本產植物之利用價值，開發台灣藥用植物之資源。

三、結果與討論

一、MTS 細胞毒殺活性測試^(9,10,11)

猿尾藤莖皮之甲醇抽出物及各種有機溶媒萃取層中，對 NUGC 及 HONE-1 兩種癌細胞皆無明顯抑制作用(50µg/ml)，水層沈澱物則對 NUGC 有明顯活性。

化合物 friedelin、friedelinol 及 betulinic acid 對 HONE-1 及 NUGC-3 兩種癌細胞皆無抑制作用。此部分實驗為委託國家衛生研究院代為進行 MTS 細胞毒殺活性測試

二、對發炎及抗過敏活性之作用

1. 對肥大細胞去顆粒作用試驗

猿尾藤莖皮部(Hb-M)甲醇粗抽物及各種有機溶媒層萃取層中，除了氯仿層(Hb-C)外，其它有機溶媒萃取層在肥大細胞去顆粒作用試驗中，乙酸乙酯萃取層(Hb-E)在 30 µg/ml，正丁醇層(Hb-B)及水萃取層(Hb-W)在 30-100 µg/ml 之濃度時，猿尾藤莖部(Hbh-M)及莖皮(Hbb-M)之甲醇粗抽物在 100 µg/ml 之濃度時，對於由 compound 48/80 所引發之β-glucuronidase 及 histamine 的釋放有抑制作用。

2. 對嗜中性白血球去顆粒作用試驗

猿尾藤之甲醇粗抽物，經各種有機溶媒萃取後，其正己烷層(Hb-H)、氯仿層

(Hb-C)、乙酸乙酯層(Hb-E)及正丁醇層(Hb-B)在中性白血球去顆粒作用中，對於由 fMLP 所引發之β-glucuronidase 及 lysozyme 的釋放有明顯之抑制作用。

猿尾藤莖部(Hbh-M)及莖皮部(Hbb-M)甲醇粗抽物，在中性白血球去顆粒作用中對於由 fMLP 所引發之β-glucuronidase 及 lysozyme 的釋放有明顯抑制作用。

Drugs 之最高濃度若小於 100µg/ml 者，皆為於高濃度會影響 assay。此部分實驗為委託台中榮總教研部王繼平老師，進行抗發炎及抗過敏活性之實驗。

本實驗由猿尾藤 (*Hiptage benghalensis* (L.) KURZ.) 甲醇萃取物之正己烷、氯仿層中得到 2 個混合物，3 個純化合物：

1. Triterpene:
friedelin (H-1)
3-epi-friedelinol (H-3)
betulinic acid (C-1)
2. Steroid:
phytosterol (â-sitosterol、stigmasterol、campesterol) (H-2)
â-sitosterol-3-O-â-glucoside
stigmasterol-3-O-â-glucoside (C-2)

上述化合物中 betulinic acid 為第一次由本植物中分離得的成分。

在藥理活性篩選方面，猿尾藤甲醇粗抽物及分離出的化合物，在 MTS 細胞毒殺活性試驗不具抗癌活性，但是在抗發炎及抗過敏活性試驗方面，則顯示具有相當不錯的抗發炎及抗過敏活性，本植物還含有其他有效成分尚待進一步評估討論。

綜合上列所述，台灣民間常用猿尾藤 (*Hiptage benghalensis* (L.) KURZ.) 治久傷痠痛、骨折疼痛、接骨復原、風濕疼痛，在藥理活性篩選結果顯示，本植物確實有其效用。本研究所分離出成分之藥理活性，則有待進一步之探討與確認。

四、計畫成果自評

從本研究結果可看出猿尾藤甲醇抽出物、各溶媒萃取層和純化合物，除水層沈澱物則對 NUGC 有明顯活性，其餘對 NUGC 及 HONE-1 兩種癌細胞皆無明顯抑制作用。

在發炎及抗過敏活性方面雖各有機溶媒萃取層在肥大細胞去顆粒作用及中性白血球去顆粒作用的藥理活性篩選結果顯示，本植物確實具有相當的抗發炎及抗過敏活性，但未分離出有效成分，可能因為是因在分離時主要針對 steroid 及 triterpene 類成分，而其有效成分可能是其他類型之成分，所以在活性成分之研究上仍需更進一步的探討。

五、參考文獻

1. 黃增泉：植物分類學，國立編譯館，台北 1993；pp.379-380。
2. Editorial Committee of the *Flora of Taiwan*, Second Edition. Volumn Three. Editor-in-Chief: Huang TS. Tah Jinn Printing Company, Ltd. Taiwan 1998; pp.661-664.
3. 邱年永、張光雄：原色臺灣藥用植物圖鑑(1)，南天書局，台北 1998；p.115。
4. Sebastian MK, Bhandari MM. Medico-ethno botany of Mount Abu, Rajasthan, India. *J Ethnopharmacol* 12 (2): 223-230, 1984.
5. Reddy MB, Reddy KR, Reddy MN. A survey of medical plants of Chenchu tribes of *Andhra Pradesh*. *Journal of Crude Drug Research* 26 (4): 189-196, 1988.
6. Barrett AJ: Lysosome. In: Dingle JT (Ed.): *A laboratory handbook*, Amsterdam, Elsevier. 1972: pp. 118-120.
7. Hakanson R, Ronnberg AL: Improved fluorometric assay of histamine: Condensation with *O*-phthalaldehyde at 20 degrees C. *Analyt Biochem.* 60: 560-567,1974.
8. Absolom DR. Basic methods for the study of phagocytosis. *Methods in Enzymology* 132: 95-180,1986.
9. Gieni RS, Li Y, HayGlass KT: Comparison of [³H] thymidine incorporation with MTT-and MTS-based bioassays for human and murine IL-2 and IL-4 analysis. Tetrazolium assays provide markedly enhanced sensitivity. *J Immunological Methods* 187(1): 85-93, 1995.
10. Malich G, Markovic B, Winder C. The sensitivity and specificity of the MTS tetrazolium assay for detecting the *in vitro* cytotoxicity of 20 chemicals using human cell lines. *Toxicology* 124(3): 179-192, 1997.
11. Barltrop JA et al: 5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4,5-dimethyl-thiazolyl)-3-(4-sulfophenyl) tetrazolium, inner salt (MTS) and related analogs of 3-(4,5-dimethyl-thiazolyl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) reducing to purple water-soluble formazans as cell-viability indicators. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* 1: 611, 1991.