

第一章 總論

第一節 前言

近年來陸續發現大部分的化學合成藥有副作用，對於癌症、愛滋病及慢性疾病如高血壓、糖尿病、動脈硬化、風濕症、胃潰瘍、肝炎、肝硬化、過敏等，仍無根治之道，因此國際上對天然植物及傳統中藥的研究十分重視，其中很多之珍貴生藥資源可供藥用及保健用，有銀杏、刺五加、冬蟲夏草、金線蓮等均有不錯療效，因而天然植物的價值與重要性也再度引起世人的普遍注意，也促使本研究室對天然植物之研發產生興趣。

明日葉 *Angelica keiskei* KOIDZUMI^(2,3)，為繖形科 (Umbelliferae) 鹹草屬植物，可作為蔬菜及藥用，被日本群眾所肯定與接受。據報導⁽¹⁾ 明日葉具有明顯的增強免疫體、可治療高血壓、動脈硬化、腦中風、糖尿病、癌症、風濕症、胃潰瘍、肝炎、肝硬化等作用 (見表 1)，為一種新型保健品，明日葉於國內的產品有萃取粉、茶包、飲料、膠囊、化粧品等市場也被看好⁽⁴⁻⁶⁾。

本研究針對明日葉之根、莖、葉、果實的甲醇抽出物，利用層析法分離出活性主成分，經由光譜分析，確定其結構式當作指標成分，並藉由指標成分，比較不同產地及不同部位之含量變化。

本研究擬進行的工作如下：

- (一) 指標成分的製備。
- (二) 建立明日葉指標成分之 TLC 定性比較分析。
- (三) 建立明日葉之指標成分之 HPLC 含量比較分析。
- (四) 建立明日葉的總抗氧化力及 SOD (superoxide dismutase) 清除自由基能

力之測試法。

由上述研究希望能獲得最佳品管條件，以期能獲得安定性高之最佳配方，供醫療研究。

第二節 明日葉的研究概況

一、明日葉的文獻記載

明日葉 *Angelica keiskei* KOIDZUMI 為多年生大型草本植物，同屬的植物中有很多藥用植物，例如繖形科植物當歸、川芎、茴香、柴胡、防風、獨活等是有名的藥用植物，也都是重要的中藥。

明日葉，原產於日本東京都丈島（蝮蛇島），對明日葉之文獻記載最早的本草典籍為中國明朝末期藥學家 李時珍（一五一八—一五九三）著的本草綱目附錄中記載為鹹草，曰：「扶桑東有女國，產鹹草，葉似邪蒿而氣香，味鹹，彼人食。」扶桑即中國古稱之日本⁽⁷⁾，在日本的「大和本草」（一七〇九年）中記載著明日葉「根為強壯藥材，富滋養」，「和漢三才圖會」（一七一二年），其中明日葉以「阿之太婆」介紹之⁽⁸⁾。又「八丈物產誌」中記述栽培採收法等⁽⁹⁾，可知明日葉很早以前就被人所利用。

又古書『和滿三才圖鑑』⁽¹⁰⁾也有記載：秦始皇擁有江山天下，卻敵不過歲月的催老，為要精強延壽，永固江山美色，及派使者前往東方蓬萊國 - 日本尋找不老不死靈草，據上列古書記載：該靈草即今日之『明日葉』也，另明日葉別名為八丈草、江藍、珍立草、八丈草、八丈芹、長壽草、返陽草、靈草和天惠之草⁽⁴⁾。

二、明日葉的藥用植物學考察

(一) 特性

明日葉學名為 *Angelica keiskei* KOIDZUMI 科名為繖形科 (Umbelliferace) ; 一名鹹草，明日葉主莖粗大，株高可達 1.2-1.5 公尺，葉為大形的複葉略似土當歸，葉的基柄之基部擴大，抱生於莖上，梢端的葉這部分愈顯著呈苞狀，因生長環境和氣候的關係，生長期整株葉片和莖呈現綠色，葉片甚少光澤，葉緣呈鋸齒狀，葉片由小葉集成羽狀的一片⁽²⁻⁴⁾切其莖幹會流出黃色濃汁，但不屬於花青素或紅蘿蔔素此為明日葉之特色。在 3-4 月間所萌生之葉片最嫩，食用最佳，夏季高溫葉子較粗糙，味道較差，植株第三年開始抽苔長高，到夏天開出白色小花繖形花序，有五片花瓣，秋天種子成熟之後，植株即枯萎。

全世界的繖形科植物約有 200 屬 3000 種⁽¹¹⁾，我國可供藥用有 36 屬 103 種⁽¹¹⁾，其中很多供藥用和食用，由此可知繖形科植物經常被人類使用，例如：

(1) 日本當歸 (*Angelica acutiloba*) KITAG⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，溫性淨血、鎮靜、強壯藥。

(2) 芹菜 (*Apium graveolens* L.)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，祛風去濕、清胃中濁濕、理霍亂。

(3) 北柴胡 (*Bupleurum chinense*)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，為解熱藥。

(4) 老公根 (*Centella asiatica* URB.)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，主治腹痛、痢疾、高血壓。

一名雷公根，全草：治跌打損傷。

(5) 川芎 (*Conioselinum univittatum* TURCZANINOW)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，為逆上及頭痛之特效藥。

(6) 胡蘿蔔 (*Daucus carota* L. VARSATIVA DC.)⁽¹¹⁾

為一年生草本植物，可補血、明目、一般用鮮品。

(7) 懷香 (*Foeniculum vulgare* GAERTNER)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，一名茴香為驅風、祛痰藥。

(8) 防風 (*Liquisticum brachylobum* FRANCH.)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，治感冒、頭痛、發熱、無汗、關節痛、破傷風等。

(9) 羌活 (*Notopterygium incisium* TING)⁽¹¹⁾

為多年生草本植物，為發汗、驅風、祛痰藥。

(10) 明日葉 (*Angelica Keiskei* KOIDZUMI)

為多年生草本植物。

(二) 生長環境⁽¹²⁾

明日葉原生長於日本八丈島、伊豆七島各半島暖地的海岸上。明日葉有自己喜好的溫度及溼度具有冷涼的氣候條件，溫度約在 18-24 左右，及適度的光線與濕度。(見圖 1)

台灣栽培明日葉的時間約在 10 年前至 20 年前左右。民國 77 年農政單位積極進行研究，自日本引進「青莖種」和「紅莖種」試種，研究改進、開發和推廣，目前有苗栗縣西湖鄉、南投縣埔里鎮、嘉義縣阿里山奮起湖和桃園縣復興鄉有大量栽植。其他鄉鎮或地區也有零星栽植。明日葉種植地區除要有冷涼的氣候條件，溫度約在 18-24 左右，及適度的光線外，還要通風良好，並有適當濕度，排水良好之土壤種植並定期施放有機肥，才能生長良好，在日本為三~四年生，在台灣則是二年生植物⁽⁹⁾，據苗栗縣神農農場負責人劉欽輝先生及埔里

大雪山農場負責人林雪芬女士，均表示需在半日照種植及每天不超過五小時以上之日照約三至四年才會抽苔，反之每天超過六小時以上強日照，約一年即會抽苔的現象，一般二年後進入生長期，開白色複繖形花，種子成熟後，植株漸行枯死。

（三）營養成分

根據日本食品中心成分分析資料得知（見表 1），明日葉含有鋇、維他命 B₁、B₂、B₆、B₁₂ 和維他命 C，以及胡蘿蔔素、葉酸、生物素、泛酸、菸鹼酸、葉綠素和其他鈣、鎂、鉀、錳、鐵、硫等。尤其明日葉含植物性有機鋇，具有淨化血液、活化細胞的功效，營養豐富又均衡。這種具獨特芳香芹味蔬菜，增加消費者多一項吃的選擇，國內餐飲業者開發以明日葉為材料有麵條、麵包、水餃、生菜沙拉、等各種菜餚，或將明日葉之根泡酒成為明日葉酒等多項產品，目前國人生活水準的提高，人們更喜愛用自然植物食品，明日葉因植物具有特殊味道，蟲害少無須噴灑農藥，故無農藥污染且均在有機栽植之環境中孕育，是一道天然的好佳餚，對人們健康亦甚有助益，因此漸漸被國人接受，在 2000 年中國大陸也作明日葉的毒性研究⁽¹³⁾之報導，顯示明日葉是一種無毒的保健產品。

三、明日葉的化學成分考察

(一) 明日葉之化學成分

化合物類別	化學成分	效用	參考文獻
chalcones	4-hydroyderricin xanthoangelol xanthoangelol B、C、D、 xanthoangelol E	抗癌作用、抗菌作用 抗癌作用、抗菌作用 抗癌作用 抑制胃潰瘍	14-18,20,21 19 30,31
linear type furanocoumarins	xanthotoxin、bergapten、 psoralen、isopimpinellin、 imperatorin oxypeucedanin 、isoimperatorin	抗癌作用、抗菌作用 抗癌作用	18,20,22 20
angular type dihydro- furanocoumarins	8S,9R-9-angeloyloxy-8,9- dihydrooroselol archangelicin	抗癌作用	20
其他	linoleic acid vitamin K ₁ Magnesium、nucleoside、 flavonol、glycoside disaccharide、angelicin carotenoids、carotene riboflavin、tocopherol、 vitamin B calcium、oligosaccharide soap	抗氧化作用 抗氧化作用	23 24 25,26 26 27 28

(二) 明日葉化學成分之結構與性質

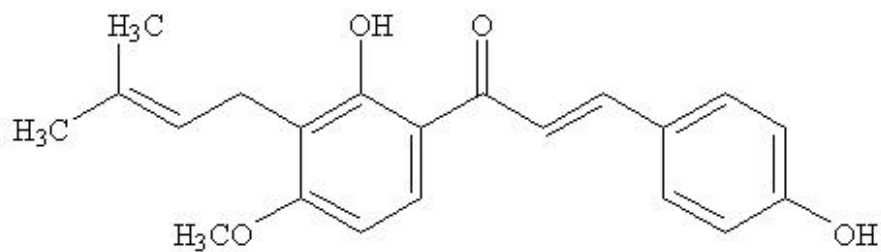
2-1 chalcones

(1) 4-hydroxyderricin⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

1、化學名

2',4-dihydroxy-3'-(*r,r*-dimethyl allyl)-4'-methoxy chalcone

2、結構式



3、分子式及分子量⁽¹⁵⁾

$C_{21}H_{22}O_4$: mol wt. 338

4、物理性質⁽¹⁵⁾

再結晶得淡黃色微細針狀結晶。熔點 134.0 135.0

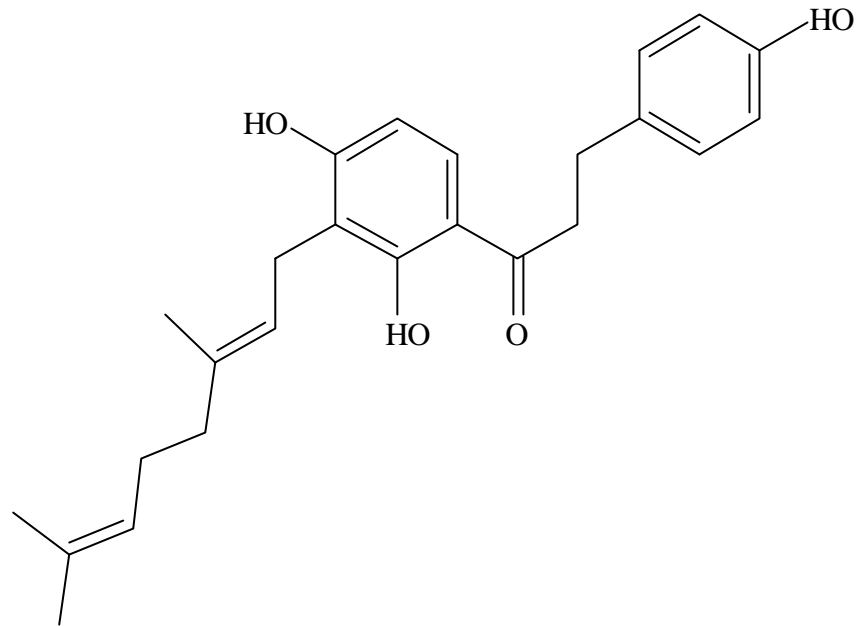
UV ϵ_{max} nm : ($\log \epsilon$) 243 ; 365 (4.14 ; 4.23)

(2) xanthoangelol⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

1、化學名

2',4,4'-trihydroxy-3'-[(*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadienyl] chalcone

2、結構式⁽¹⁵⁾



3、分子式及分子量

$C_{25}H_{28}O_5$: mol wt. 408

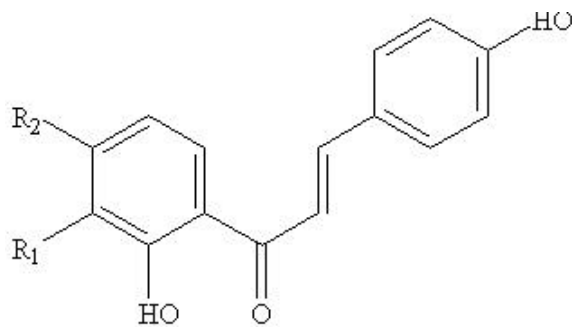
4、物理性質

再結晶得淡黃色微細針狀結晶。熔點 167.4 169.3

UV ϵ_{max} nm($\log \epsilon$): 369.3 ; 307.0 ; 243.5 ; 221.5 ; (4.52 ; 4.02 ; 4.04 ; 4.18)

xanthoangelol 的結構通式

結構通式⁽¹⁹⁾

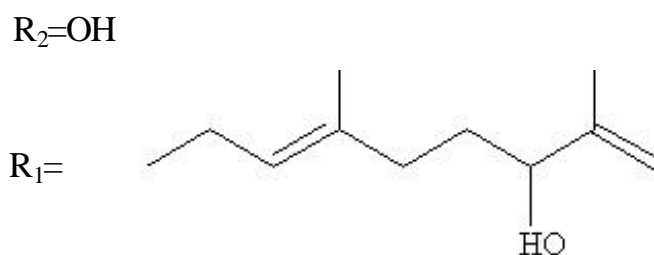


(2)-1 xanthoangelol B⁽¹⁹⁾

1、化學名

2',4,4'-trihydroxy-3'- 【(E)-6-hydroxy-3,7-1-methyl-2,7-octadienyl】
chalcone

2、結構式



3、分子式及分子量

C₂₅H₂₈O₅ mol wt. 408

4、物理性質

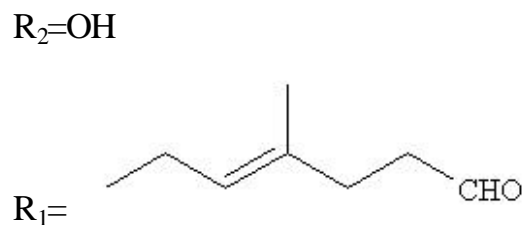
再結晶得淡黃色微細針狀結晶

(2)-2 xanthoangelol C⁽¹⁹⁾

1、化學名

2',4,4'-trihydroxy-3'- 【(E)-3-methyl-6-oxo-2-hexanenyl】 chalcone

2、結構式



3、分子式及分子量

C₂₂H₂₂O₅ : mol wt 366

4、物理性質

再結晶得淡黃色微細針狀結晶。 熔點 134.7 136.1

UV ϵ_{\max} nm (log ϵ): 368.0 ; 312.0 ; 237.5 ; 223.0; (4.64 ; 4.18 ; 4.23 ; 4.32)

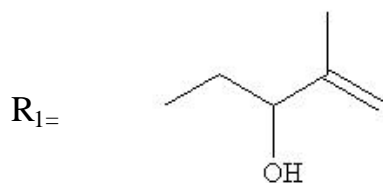
(2)-3 xanthoangelol D^(19.)

1、化學名

2'4-dihydroxy-4'-methoxy-3'-(2-hydroperoxy-3-methyl-3-butenyl)
chalcone

2、結構式

R₂=OH



3、分子式及分子量

C₂₁H₂₂O₅ : mol wt. 354

4、物理性質

淡黃色微細針狀結晶。 熔點 148.9 150.1

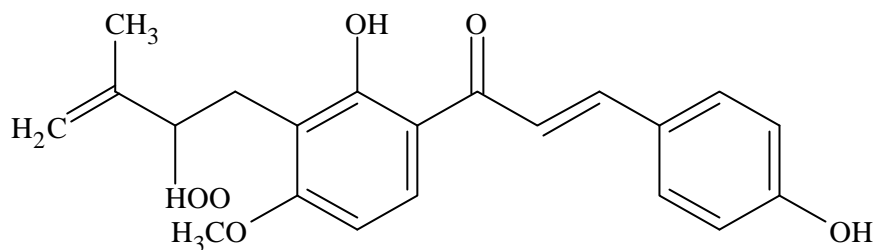
UV ϵ_{\max} nm(log ϵ) : 366.5 ; 307.0 ; 40.0 ; 222.5 ;(4.504 ; 4.07 ; 4.11 ; 4.20)

(2)-4 xanthoangelol E^(19.)

1、化學名

2',4-dihydroxy-4'-methoxy-3'-(2-hydroperoxy-3-methyl-3-butenyl)
chalcone

2、結構式



3、分子式及分子量

$C_{21}H_{22}O_6$ mol wt. 370

4、物理性質

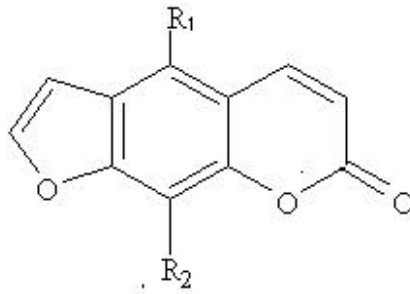
淡黃色微細針狀結晶；熔點 185.5 187.2

UV ϵ_{max} nm($\log \epsilon$): 369.0; 307.0 ; 243.0 ; 221.5;(4.39 ; 3.95 ; 3.99 ;
4.06)

2-2 Coumarin

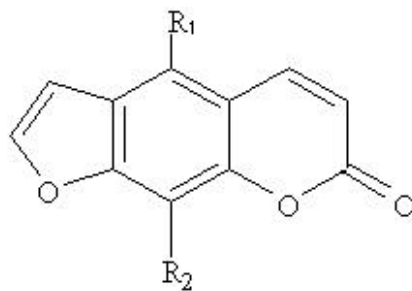
(一) linear type furanocoumarin^(16,22.)

結構通式^(16,22.) A :



psoralen (mp 161.0~163.0)	R ₁ =H	R ₂ =H
bergapten (mp 190.0~191.5)	R ₁ =OCH ₃	R ₂ =H
xanthotoxin (mp 143.0~144.0)	R ₁ =H	R ₂ = OCH ₃

結構通式^(16,22.) B :



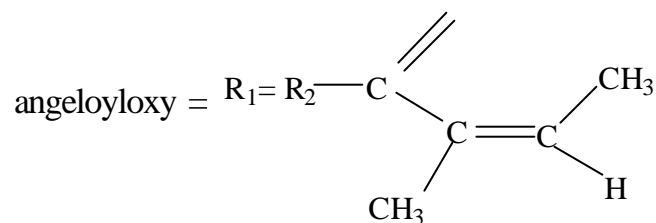
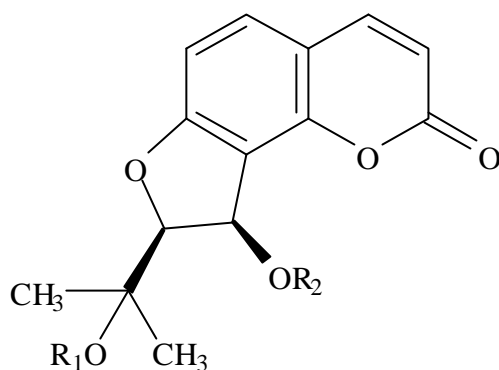
Imperation (mp 99~100)	白色針狀結晶
Isoimperation (mp 109~108)	白色針狀結晶

Oxypeucedanin (mp 141~142) 白色針狀結晶

Pabulenol (mp 123~124) 白色針狀結晶

(二) angular type dihydrofuranocoumarin

結構通式^(16,22.) A :



(1) archangelicin

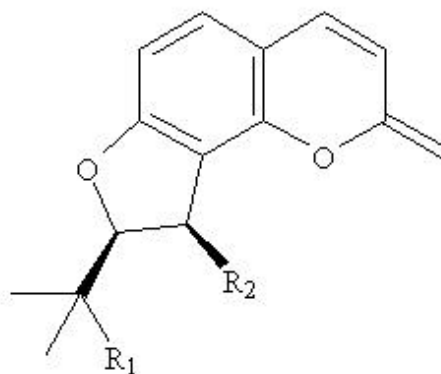
分子式 C₂₁H₂₂O₄

R₁= R₂=angeloyloxy

mp103 105 白色針狀結晶

結構通式^(16,22.) B :

8(S),9(R)-9-angeloyloxy-8,9 dihydrooroselol



(1) columbianadin

$R_1=H$

$R_2=angeloyloxy$

mp117 118 白色針狀結晶

四、明日葉及其化學成分的藥理考察

(一) 抗癌作用

1990年 Okuyama 等人⁽¹⁸⁾使用小老鼠來實驗，研究對肺癌和皮膚癌產生的作用。對於肺癌的研究，老鼠服用致癌物質和促癌物質後，分成二群，服用明日葉之試驗組對癌症有相當的抑制作用（如圖 2）所示。

1991年 Okuyama 等人⁽²⁰⁾研究發現明日葉所含的 chalcone 和 coumarin 分離出 archangelicin、8(S),9(R)-9-angeloyloxy-8,9 dihydrooroselol、psoralen、bergapten、xanthotoxin、4-hydroxyderricin xanthoangelol、ashitaba-chalcone 等化合物，能誘發干擾素有抑制癌促進物的作用阻止細胞癌化（如表 2）。

(二) 抗菌、抗病毒作用

Inamori⁽²¹⁾等人發現 xanthoangelol 和 4-hydroxyderricin 在對抑制細菌生長試驗以 MIC 濃度對抑制細菌生長效果是明顯，對抑制格蘭氏陽性菌中，對病原性強的金黃色葡萄球菌 *Staphlococcus aureus* 及 *S. Epidemidis* 都有抗菌作用對 *Micrococcus luterus* IFO-12708 抑制效果與 Gentamycin 有相同的抗菌能力（如表 3）所示，也有如 streptomycin 的抗菌作用（如表 4）所示但對格蘭氏陰性菌沒有抑制細菌生長活性。

Kichiyama⁽²⁸⁾等人發現明日葉中含有皂素，具有好的抑制細菌性質。

愛滋病是因為濾過性病毒而引起的疾病,其病原體是稱為 HIV 的一種濾過性病毒,「明日葉」的 xanthoangelol 被認為有強的阻礙 HIV 增殖的作用,和抗愛滋藥的 AZT 的逆轉酵素阻礙作用不同⁽²⁹⁾。

(三) 抑制胃酸分泌作用、抗潰瘍作用

1990 年 Murakami 等人^(17,30)發現 chalcone derivatives 中的 xanthoangelol 和 4-hydroxyderricin 有抑制 gastric H⁺, K(+)-ATPase 的活性，從豬的胃底部粘膜所取出的(proton pump)，在使用這種(proton pump)的實驗中，將明日葉中所含的成分 chalcone derivatives 導入用於豬的胃粘膜，後隨著用量的增加，使 proton pump 的工作能力漸漸降低，其抑制潰瘍能力如圖 3。

Fujita 等人⁽³¹⁾發現 xanthoangelol E 對胃黏膜及血小板有作用如（如表 5）所示。

(四) 治療腦梗塞、腦血栓、心肌梗塞作用

明日葉中的 xanthoangelol-E 在化學結構中擁有過氧化氫的官能基，經 Fujita 等⁽³¹⁾人研究，得知，此化合物有抑制凝血黃素 A2 的生成之作用。凝血黃素 A2 是前列腺素類的一種，是從花生長浸稀酸這種高級脂肪酸而代謝的，其中之一的凝血黃素，有使血小板粘著和凝集的作用。也就是可止血或使血凝固的作用。因此當抑制凝血黃素 A2 的生成時，血液變成很難凝固。血管中形成血塊，那就是血栓。血栓可能出現在身體的各個地方的血管，如出現在腦時則為腦梗塞，腦血栓，出現在心臟則為心肌梗塞，這些都是致病的原因。（見圖 4）

(五) 預防大腸癌的作用

食物纖維明日葉與其它蔬菜的營養分比較，根據宏前大學吉田豐博士⁽³²⁾，以小老鼠做實驗，證實食物纖維對大腸癌有預防效果，據免疫學上調查，近年來選擇食物偏向高脂肪、高蛋白質和低纖維食物的攝取，以上這些食物都是和

大腸癌的致癌促進因子有很大關係，明日葉中的纖維是菠菜的二倍（見表 6⁽³³⁾），便秘時大腸內的大便會長期存留，於是細菌會引起異常發酵，產生對身體有害物質，最可怕的是大腸癌。食物纖維可促進腸管內的有害物質蠕動排到體外，同時促進排便，有治療便秘預防大腸癌的作用。

（六）抗氧化活性⁽³⁴⁻³⁷⁾

由日本食品中心的調查成分表及明日葉和其他的蔬菜的營養分比較表，（見表 6⁽³³⁾）中得知明日葉的胡蘿蔔素含量約比胡蘿蔔多一倍，胡蘿蔔素是一種維他命 A 的前驅物，β-胡蘿蔔素有抗酸化作用，有抑制老化的活性酵素之作用，有預防癌症、心臟病等的效果。而且 β-胡蘿蔔素有提高身體免疫力的作用。

明日葉除了植物纖維、胡蘿蔔素外，還含有維他命 A 是預防夜盲症、增強皮膚粘膜組織的作用，也有抑制癌細胞的作用。維他命 B、C、E 和 β-胡蘿蔔素同樣有抑制活性酵素的作用即抗氧化的作用，對預防癌症很有幫助。

（七）利尿、降血壓

據日本食品中心之分析（見表 6⁽³³⁾）中得知明日葉除了含氨基酸、蛋白質外還含有豐富的礦物質、維生素，其中鉀含量比其他蔬菜高，明日葉高鉀與利尿作用有關，利尿作用也造成血壓的下降。

五、自由基與超氧歧化酶的作用

(一)自由基對細胞的傷害

Marnett 等人⁽³⁸⁾研究發現，人體在新陳代謝的過程中，會產生「自由基」的物質，造成破壞正常細胞、減弱抵抗力的氧化作用，最後導致疾病，「自由基」會造成細胞突變產生癌症，因此，如何清除「自由基」以防治癌症，成為醫學界競相研究的課題。

自由基 (free radicals) 是一個含有不成對電子的原子團。自由基種類很多且皆不穩定，以所含的中心原子來分類⁽³⁹⁾，以氧原子為中心的超氧自由基 (superoxide radical, $\cdot O_2^-$)、氫氧自由基 (hydroxyl radical, $OH \cdot$)。氧是細胞生存不可缺少的物質，但在某些情況下它可能也是細胞死亡的殺手。若氧分子接受一個電子，形成超氧自由基 ($\cdot O_2^-$)；接受二個電子和二個氫離子則形成過氧化氫；即形成氫氧自由基 ($OH \cdot$)；體內少量自由基存在有助於吞噬細胞 (macrophage) 的殺菌作用⁽⁴⁰⁾；但過多的自由基反而會傷害細胞導致細胞死亡，是許多疾病產生的主因。

自由基在細胞內或細胞間都會產生其形成主要途徑，大致可分為兩種：

- (1)內在因素：在體內細胞代謝過程自行形成，如呼吸作用、能量轉換過程、ferridoxins hemoprotein 的氧化反應或 xanthine oxidase 均會導致超氧自由基的產生^(41,42)。
- (2)外在因素：大氣中輻射線對環境所產生的電離作用與人類濫用氧化還原物質、藥物、空氣污染、燃燒廢五金等皆會產生自由基⁽⁴⁰⁾，但一

般都會迅速自己修復，但過多的自由基反而會傷害細胞導致細胞死亡，是許多疾病產生的主因。

自由基對細胞所造成的傷害有下列三種：

- (1)、直接攻擊核酸分子的鹼基或核糖部分而發生反應。藉由 hydrogen abstraction 或 OH . addition 使核酸序列發生改變或 DNA 分子斷裂^(43,44)，自由基上未鍵結之電子易吸引 DNA 骨架 ribose phosphate 上的氫原子而導致 DNA 雙螺旋體的斷裂，基因發生突變，使某些重要的調節蛋白質失去功能或無法合成；造成個體代謝上的缺陷而無法正常生長，例如 Lesch-Nyhan Syndrome⁽⁴⁵⁾，如果細胞發生致死的突變，將形成個體的死亡。
- (2)、阻斷腺核甘三磷酸 (ATP) 的形成，中斷細胞能源供應。
- (3)、脂質過氧化作用 (lipid peroxidation)，破壞生物膜系⁽⁴⁶⁾。自由基攻擊膜上的不飽和脂肪酸，因而造成膜通透性的改變，使細胞內鈣離子增加而活化了核酸內切酶 (endonuclease)，造成 DNA 斷裂及活化了磷脂酶(phospholipase)、蛋白酶 (protease)，甚而改變細胞結構組成，造成細胞的壞死現象。

(二) 自由基可能參與的疾病

嗜氧生物體在代謝過程中常產生一些含氧產物，性質極為活潑，自由基是其一，自由基參與體內的生化反應和生理作用，藉由 SOD 的抗氧化系清除過多活性氧，以維持體內平衡，SOD 具有保護嗜氧細胞來抗拒超氧毒害的功能；廣泛地存在於陸生動物、海生動物、高等維管束植物、裸子植物、蕨類及細菌中⁽⁶⁷⁾。

生物學家發現自由基與基因的突變、疾病的產生、細胞的老化及死亡等有關⁽⁴⁷⁾。自由基也會攻擊遺傳物質，促進突變的發生，使生物的演化不斷進行；自由基還可攻擊細胞內各種結構致產生疾病，目前已發現 SOD 可能與糖尿病^(48,49)、動脈粥狀硬化^(50,51)、高血壓⁽⁵²⁾、高膽固醇血症⁽⁵³⁾、腦中風⁽⁵⁴⁾、腦缺血⁽⁵⁵⁾、血管栓塞⁽⁵⁶⁾、急性胰臟炎⁽⁵⁷⁾、腎臟傷害⁽⁵⁸⁾、腎臟透析引起之併發症⁽⁵⁹⁾、缺血性心臟病⁽⁶⁰⁾、類風濕性關節炎⁽⁶¹⁾、及胃腸方面⁽⁶²⁾、帕金森氏症⁽⁶³⁾、癌症⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾等疾病有關。

雖然自由基與這些疾病之直接相關性仍在證實階段⁽⁶⁸⁾，但科學家也早已展開尋找自由基與各類疾病間的相互關係，希望有助於長期慢性病人的健康，也已不少利用超氧化物消除劑來預防或治療疾病的研究^(53,68)被發表。在 1956 年 Harman 就提出，有機體的衰老與體內活性氧的代謝有密切關係⁽⁶⁹⁾，引起各界對自由基廣泛的研究^(70,71)。SOD 為生物體內重要的超氧物質的消除機制之一⁽⁷⁰⁾，會隨年齡的增加，人體內的 SOD 含量將會降低⁽⁷²⁾。Gevmour⁽⁷³⁾測定了 1836 名 4 歲至 97 歲健康男女之血漿和紅血球中 SOD 活性，亦證明 SOD 活性隨增齡而下降，也發現 SOD 活性與性別、體重，血壓無關。若增

加 SOD 及 catalase 的含量已有證據顯示可以延長生物體的壽命⁽⁷⁴⁾。因此 SOD 在生理與醫藥的角色受到重視並已被列為明日之藥。

據黃中洋之報導⁽⁷⁵⁾，生體的老化、腦血管疾病、糖尿病、消化器官的疾病及發炎性疾病等都可以藉由 SOD 之治療而有所改善。

(三)超氧歧化酶與自由基

1969 年 Fridovich 等人首先分離出 CuZn-SOD⁽⁷⁶⁾；此後，SOD 的研究論文發表年年增加。近年來 SOD 被應用於臨床治療並已初具成效，因此極具醫療開發之潛力⁽⁷⁰⁾。

超氧歧化酶之種類：

超氧歧化酶是一群含金屬元素的酵素，具有保護嗜氧細胞來抗拒超氧毒害的功能，SOD 依其所含金屬不同，可分為三大類⁽⁷⁷⁾：CuZn-SOD、Mn-SOD 及 Fe-SOD。三者對氰化鉀 (KCN) 及過氧化氫 (H₂O₂) 敏感性不同：其中對氰化鉀及過氧化氫皆敏感的為 CuZn-SOD；對氰化鉀及過氧化氫均不敏感的為 Mn-SOD；而 Fe-SOD 對過氧化氫敏感，但對氰化鉀不敏感。

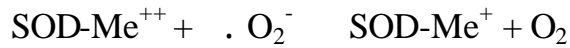
Mn-SOD 主要存在於細菌及動植物粒腺體的基質，其分子量因種類不同而有差異由 40~90 KDa，它由 2~4 條次單元組成⁽⁷⁸⁾。Fe-SOD 分子量約為 40 KDa，含兩條次單元，每個酵素分子含有 1~2 個鐵原子⁽⁷⁹⁾。

超氧歧化酶的作用：

超氧歧化酶是生物體內生性的保護性酵素，能清除活性含氧物保護身體組織細胞不受自由基的傷害，是生物體對抗氧自由基毒性的第一線防道，近年來已被研究與證實自由基會對生物體造成傷害，因此 SOD 在生

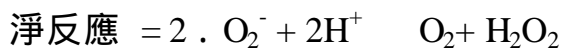
理與醫藥的角色，受到醫學與科學界熱烈討論。

SOD 對自由基的作用如下⁽⁶⁹⁾：



其中 Me = 錳、銅或鐵

例如 CuZn-SOD 的活性位置在 Cu，進行下列兩步驟的催化反應



其中 E = 不含金屬離子之 SOD

茲將近年與醫藥相關的 SOD 研究報告摘要(見表 7)⁽⁸⁰⁻⁸⁹⁾

SOD 的分析方法可分為二大類：

- 1、直接測定法：利用 electron spin resonance (ESR) 直接觀察超氧自由基的消失量，來估量 SOD 的活性^(71,79,90,91)。
- 2、間接測定法：使用間接測定法必須有產生超氧自由基反應系統及與超氧進行呈色反應之指示劑兩個系統共同參與才能完成分析⁽⁹²⁾。
 - (1)、對超氧自由基有呈色反應之指示劑：例如 epinephrine 的氧化反應⁽⁷⁶⁾；nitroblue tetrazolium (NBT) 還原產生

紫色的 formazan⁽⁹³⁾；cytochrome C 的還原反應⁽⁷⁶⁾；hydroxylamine 形成 nitrite⁽⁹⁴⁾；及 luminol, lucigenin 和 linoleate 之化學螢光法 (chemiluminescence)^(95,96)。

(2)、產生超氧自由基之反應系統：例如 mecaptoethanol 的氧化反應⁽⁹⁷⁾；pyrogallol⁽⁹⁸⁾及 sulfite 的自體氧化反應⁽⁹⁹⁾；flavines 的光還原反應⁽¹⁰⁰⁾及 xanthine 在 xanthine oxidase 催化產生 uric acid 的情況下^(95,101)，皆會伴隨產生超氧自由基。

對於 SOD 的分析，一般仍以 1969 年 McCord 及 Fridovich 所提出⁽⁷⁶⁾，利用 xanthine / xanthine oxidase 及 cytochrome C 最為普遍。SOD 的活性單位 (unit) 即是利用 McCord 及 Fridovich 的方法⁽⁷⁶⁾，其定義為 25^oC，pH 7.8 的緩衝液中，能抑制 0.5 mM cytochrome C 60 μ L 之 50% 的還原反應，所需 SOD 的量為一個活性單位 (1 unit)。

第三節 研究動機與目的

一、研究動機

明日葉在日本被當成保健食品已有很長的時間，目前國人生活品質提高，在吃的方面不祇講究吃好吃的更要吃得健康，所以對保健植物、食品也漸被重視，國內目前正積極以精緻農作物在推廣。

已有研究⁽³⁸⁾證實「自由基」會造成細胞突變產生癌症而自由基更是促進癌細胞成長的主要兇手。因此，如何清除「自由基」以防治癌症發生，為目前醫學界研究的重要課題，又根據明日葉成分研究⁽¹⁾證明 4-hydroxyderricin

(HD)、xanthoangelol(XA)是增強免疫力、抗血栓、抗癌、抗潰瘍、防愛滋病等的有效成分，為讓健康多一層保障，及民眾對健康食品更多的認識，且國內對明日葉的抗氧化力之研究尚少，本研究希望能藉 SOD 清除氧自由基之活性並配合抗氧化力測試，來瞭解不同產地、不同部位、野生種與人工栽培種的明日葉其清除自由基能力。

本研究是以四個不同產地的明日葉之根、莖、葉、果實，分別以甲醇萃取利用分離出的指標成分 4-hydroxyderricin、xanthoangelol 為定量目標，測定其中指標成分含量，希望對明日葉的品質評估與臨床應用提供可參考的資訊。將利用 TLC、HPLC 分析方法及抗氧化力的活性測定來瞭解產品的含量變化，進而獲得安定性高之最佳配方。

二.研究目的

本研究將發展出一種簡單、快速、靈敏度高且具專一性的 TLC 及 HPLC 分析方法，利用 HPLC 建立明日葉成品之定量方法，配合抗氧化力活性的評估，進行明日葉產品的品管。希望對明日葉的品質評估與臨床應用提供可參考的資訊。