



相思樹抽出物之新用途—痛風用藥

文、圖 ■ 張上鎮 ■ 國立台灣大學森林環境暨資源學系教授

一、前言

過去，痛風是極少見的疾病，但隨著國民經濟水準的提高，飲食習慣跟著改變，痛風患者比率也急速增加，究其原因，主要與高嘌呤飲食習性及過度飲酒有關，儘管痛風易發生於40~60歲之成年男性，但目前已有年輕化的趨勢。全球痛風患者約30%，足見痛風是現代人日益嚴重的文明疾病之一，因此，如何降低罹患率，並減少併發症的發生，成為現代醫學所關切的課題。

痛風的發生是由於體內普林代謝異常，導致高尿酸血症（Hyperuricemia），使得尿酸鹽（Urate Crystals）在關節腔內沉積形成結晶，因而造成關節腫脹和變形。尿酸鹽是日常飲食及內生性嘌呤之最終產物，嘌呤（Xanthine）經黃嘌呤氧化酶（Xanthine oxidase）於肝、腸黏膜及乳液等代謝後產生尿酸。因此，使用黃嘌呤氧化酶抑制劑便能阻斷尿酸的生成。目前，安樂普利諾（Allopurinol）是降尿酸臨床藥物，它能有效降低血液中尿酸的濃度，並減低痛風的產生，然而卻有增加腎負擔及造成過敏性症候群等副作用。因此，尋求新穎而無副作用的

黃嘌呤氧化酶抑制劑便成為目前世界各國研究的重點。

台灣本土的相思樹（*Acacia confusa* Merr.）處處可見，除了傳統供作薪炭材外，一直未能有效加以利用，筆者先前曾針對相思樹抽出物進行一系列之抗氧化活性評估，試驗結果證實相思樹心材、樹皮、葉子、細枝、花等部位抽出物及其成分均具有良好的抗氧化能力，例如：5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 低濃度的相思樹心材抽出物，即能有效抑制75~85% DPPH 自由基，效果和兒茶素（Catechin）或維他命C等抗氧化劑相當，又心材抽出物清除超氧自由基（Superoxide radical）之能力亦較兒茶素為佳，這些結果證實相思樹心材抽出物的



▲相思樹心材抽出物可供作痛風用藥。

抗氧化活性極佳。筆者為了進一步擴展相思樹之應用領域，開發相思樹抽出物之新用途，評估供作治療痛風天然用藥之可行性，乃評估相思樹抽出物及其成分抑制黃嘌呤氧化酶之活性，期能取代降尿酸藥—安樂普利諾。

二、相思樹不同部位乙醇抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之活性

人體內酵素系統中之黃嘌呤與黃嘌呤氧化酶作用會生成尿酸。因此，筆者將不同濃度之相思樹心材、樹皮、葉子、細枝及花等部位的抽出物加入黃嘌呤與黃嘌呤氧化酶的反應系統中，然後以紫外光／可見光分光光譜儀測量295 nm吸收值之經時變化，再計算抽出物之黃嘌呤氧化酶抑制率（%），試驗結果如圖1所示。相思樹5個部位乙醇抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之效果皆隨著濃度的升高而增大；當使用濃度為100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 時，心材、樹皮、葉子、細枝及花之黃嘌呤氧化酶抑制率分別為80、59、45、39及46%，此結果顯

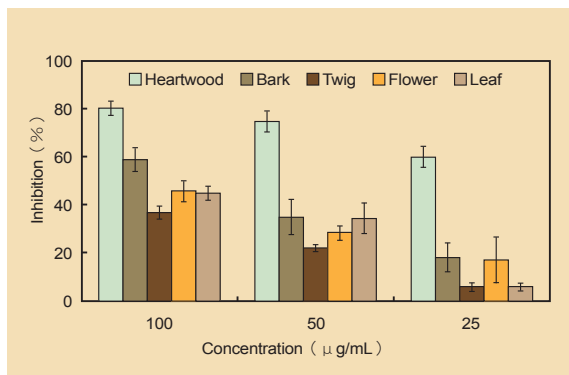


圖1 相思樹乙醇抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之活性。

示，相思樹心材抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之效果最佳，其次為樹皮、花、葉子及細枝。與傳統痛風用藥*Populus balsamifera*樹皮抽出物相比，使用濃度為100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 時，黃嘌呤氧化酶抑制率為51%，顯示相思樹心材及樹皮抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之效果皆較*P. balsamifera*樹皮抽出物為佳。

三、相思樹心材乙醇抽出物及各可溶部抑制黃嘌呤氧化酶之活性

由於相思樹心材乙醇抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之效果極佳，因此進一步以不同極性之溶劑，包括乙酸乙酯、正丁醇及水等，進行液相—液相分配（Liquid-liquid Partition），將抽出物分為乙酸乙酯可溶部、正丁醇可溶部及水可溶部等3個分離部，並評估其抑制黃嘌呤氧化酶之活性。比較各個可溶部黃嘌呤氧化酶之抑制率，以乙酸乙酯可溶部之效果最佳，使用濃度為50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 時，其抑制率為75%，其次分別為乙醇抽出物、正丁醇可溶部及水可溶部正己烷可溶部（抑制率分別為74、35及32%）；乙醇抽出物及3個分離部之 EC_{50} 值分別為11.7、7.8、> 100及> 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，而已知降尿酸臨床藥物—安樂普利諾（Allopurinol）之 EC_{50} 值為1.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。至於被報導具抑制黃嘌呤氧化酶之*Cinnamomum cassia*枝條、*Chrysanthemum indicum*花及*Lycopus europaeus*葉子甲醇抽出物，其 EC_{50} 值分別為18、22及26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，由



此顯示相思樹心材乙醇抽出物及乙酸乙酯可溶部抑制黃嘌呤氧化酶之活性極佳，其活性甚至較 *Cinnamomum cassia* 枝條、*Chrysanthemum indicum* 花及 *Lycopus europaeus* 葉子甲醇抽出物為佳。

四、相思樹心材抑制黃嘌呤氧化酶之活性成分

為進一步得到乙酸乙酯可溶部抑制黃嘌呤氧化酶之活性成分，乃以RP-18膠體管柱層析 (CC, Column Chromatography) 及逆向高效能液相層析儀 (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) 進行分離與純化，再使用紫外光光譜分析 (UV)、傅立葉轉換紅外光光譜分析 (FTIR)、質譜分析 (HREIMS, EIMS) 及傅立葉轉換核磁共振光譜分析 (^{13}C -NMR和 ^1H -NMR) 等技術確定化合物之結構，鑑定出8個主成分Melanoxetin、7,8,3',4'-Tetrahydroxyflavone、Transilitin、Okanin、3,7,8,3'-Tetrahydroxy-4'-methoxyflavone、7,8,3'-Trihydroxy-3,4'-dimethoxyflavone、7,3',4'-Trihydroxyflavone及7,3',4'-Trihydroxy-3-methoxyflavone。8個主成分抑制黃嘌呤氧化酶之結果如圖2所示，其中以Melanoxetin、7,8,3',4'-Tetrahydroxyflavone及Okanin之效果較佳，其 EC_{50} 值分別為0.274、10.488及0.076 μM ；而Melanoxetin及Okanin之效果甚至較目前已知之黃嘌呤氧化酶抑制劑 - Allopurinol為佳 (EC_{50} 值為4.784 μM)，其抑制能力分別為Allopurinol的17及63倍。因此，Melanoxetin及Okanin極具

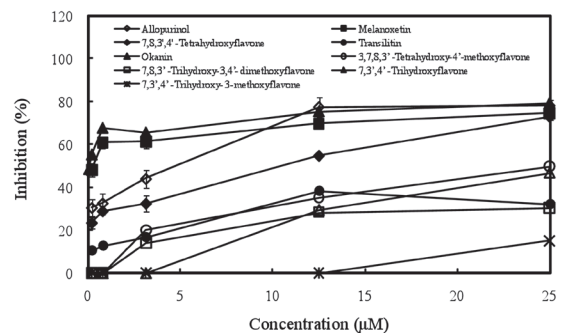


圖2 相思樹心材8個主成分抑制黃嘌呤氧化酶之活性。

潛力開發成抑制黃嘌呤氧化酶所產生的相關疾病之藥物。

五、結語

相思樹為台灣的本土樹種，先前研究已證實相思樹心材、樹皮、葉子、細枝及花等部位的抽出物均具有良好的抗氧化能力。筆者進一步利用抑制黃嘌呤氧化酶試驗評估相思樹抽出物抑制黃嘌呤氧化酶之能力，試驗結果證實，相思樹心材抽出物及其主成分Melanoxetin及Okanin抑制黃嘌呤氧化酶之能力極佳，其效果甚至較目前已知之黃嘌呤氧化酶抑制劑 - Allopurinol為佳。如能繼續進行後續之相關試驗研究，相思樹心材抽出物及其成分極可能取代Allopurinol，應用於預防或治療痛風、尿酸及腎結石等疾病，並有潛力開發成相關之保健食品或醫療藥品。(本研究結果已申請發明專利)

*謝誌：感謝農委會林務局計畫經費補助。

參考文獻 (請逕洽作者)

《後記》

國科會98年度傑出研究獎獲獎人張上鎮博士得獎事蹟報導

文、圖 ■ 王升陽 ■ 國立中興大學森林學系副教授
兼實驗林管理處處長

讓我們感到高興的是，中斷五年後（2004年以後）森林、生態及水保研究領域再度於競爭與評比極為激烈的國科會傑出獎項中再度獲獎。台灣大學森林環境暨資源學系張上鎮特聘教授，再度被發表為98年度的傑出研究獎獲獎人，筆者有幸為張老師所指導之學生，深感與有榮焉。同時，以台灣林學研究的小兵的立場，亦為張老師的再度獲獎所代表的意義感到興奮，這是因為國科會傑出獎項的評審並不保障各學門一定有得獎人，其評選過程是打破研究領域界限，於各學門推薦優秀學者後，再由國內外院士級或資深學者擔任複審工作，這是經過嚴格評選後，方能決定獲獎人的重要獎項，98年張老師能再度獲獎，可說是台灣林業研究成果受到跨領域學者的肯定與認同的重要指標。

在這個意義與前提下，筆者願以喜悅之心情與各位林業前輩先進介紹張老師近五年來之卓越研究成果，並祝賀張上鎮教授再度獲獎。由國科會網站所公佈的資料，張教授五年內共計發表研究論文89篇，其中60篇發表於SCI國際期刊，3篇為EI期刊論文，26篇為國內學術期刊論文；另有國際研討會論文

24篇、國內研討會論文54篇、1本專書論文、其他技術報告25篇，以及2項專利，無論質、量均是學術界的翹楚。張教授之主要研究興趣與方向包括：台灣本土相思樹保健功效抽出成分之開發利用及其作用機制之研究、土肉桂具生物活性成分之開發利用、環境友善竹青保綠藥劑與方法的開發、台灣肖楠活性成分開發應用及其作用機制之研究、台灣杉具生物活性成分之開發與生合成路徑之探討。生物活性之評估包括：抗真菌、抗白蟻、抗細菌、抗蟎、抗病媒蚊、抗氧化、抗高尿酸血、抗發炎、保肝、抗腫瘤等功效，並將台灣本土樹種各抽出成分應用於天然保存劑、芳香劑及人體保健醫療用品，同時提供給產業界參考利用。張教授的研究重點除了著重學理機制的探討外，對於森林特產物或高價值的森林產業推動亦是不遺餘力，近幾年並與林務局共同推動森林產業的產學合作計畫。

張上鎮教授不但研究成果斐然，將台灣重要本土樹種之抽出物及其特殊功效推向國際學術舞台，亦認真教學，教學內容易懂，

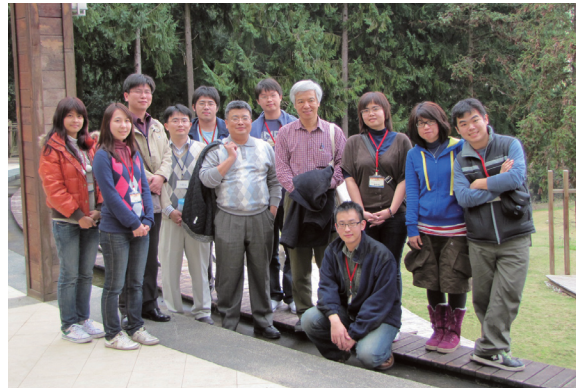


▲ 張上鎮教授。



深入淺出，講解精闢，教學效果極為優良，學生反應十分良好，曾獲台灣大學教學優良獎、生農學院教學優良獎等。另外，張教授亦熱心且耐心的指導研究生論文，並積極鼓勵學生參加國際及國內相關學術研討會，發表論文，研究生所發表之論文屢獲各種獎項，為系、院、校爭取許多榮譽。張教授亦擔任國際木材科學研究院（IAWS）院士，積極協助國際林業科技研究之規劃與推廣，並擔任多項國際研討會籌備委員及約30種SCI國際期刊論文之審查委員。

此次得知張老師再度獲獎後，筆者曾當面向張老師祝賀，雖可體會到老師得獎的喜悅，但老師仍再次叮囑筆者，他強調學術研究重在傳承，每一項研究的發想必然立基於前人的研究成果，而研究的進行絕不是單靠「個



▲張教授之研究夥伴。

人」能完成的。他謙虛的表示，自己的研究能順利進行並獲得這樣的肯定該歸功於無數前人及整個研究團隊的努力，還有國科會、林務局及台灣大學等單位的經費支持。他也希望他的學生與研究團隊能更加努力，將研究成果及精神傳承下去，為林業開創新的研究領域與契機。🌱