

抗氧化中草藥

臺北長庚紀念醫院中藥組藥師 沈馨仙、張思平、鍾佳玲、林依蓉

林口長庚紀念醫院中醫藥劑部藥師 楊榮季

摘要

近年來，天然抗氧化物已成為食品、藥品以及化妝品等領域的研究重點，多種疾病都與自由基 (free radical) 對人體的氧化損傷有關。但目前廣泛被使用於食品上之抗氧化劑，如：BHA (butylated hydroxyanisole)、BHT (butylated hydroxytoluene) 等，被發現容易出現過敏反應、致畸胎及致癌性，因此如何從中草藥中尋找更有效的安全性抗氧化物即更顯得重要且深具開發潛力。本文簡要介紹中藥中酚酸、類黃酮、多醣、皂苷、鞣質等五大類主要天然抗氧化劑及其作用機轉。

關鍵字：類黃酮、皂苷、鞣質、flavonoid、saponin、tannin

壹、前言

『自由基』及『抗氧化物』這兩個名詞是近年來醫學界的熱門焦點，許多疾病的發生都被認為與自由基的傷害有關。極不穩定的自由基會攻擊四周的有機大分子，如：蛋白質、細胞膜上的不飽和脂肪酸及細胞核中的DNA等，造成膜的變性、基因突變、惡性轉化，甚至整個細胞的死亡¹，且自由基引起的一連串連鎖反應又有放大作用，常使得傷害更為嚴重。面對上述的情況，身體自然發展出一套抗氧化的防禦系統。但在某些時候，自由基的形成仍是壓制不住地持續增加，就易導致細胞的損傷及死亡，為了防止這樣的氧化傷害，在日常生活中適當的補充抗氧化物有其必要性。如

同許多藥物的開發，目前除了合成物外也逐漸以天然物為篩選對象，而我國中醫藥本以天然物為主，因此取材於中草藥以尋找具有抗氧化作用的臨床用藥，期能應用於相關疾病之預防與治療上，進而能開發出相關藥物，增進疾病之治癒率。

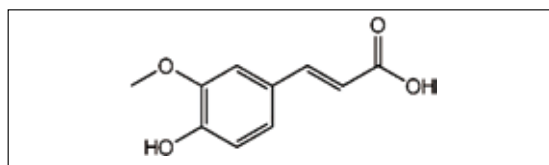
貳、常見抗氧化中草藥

一、酚酸類 (Phenolic acids)

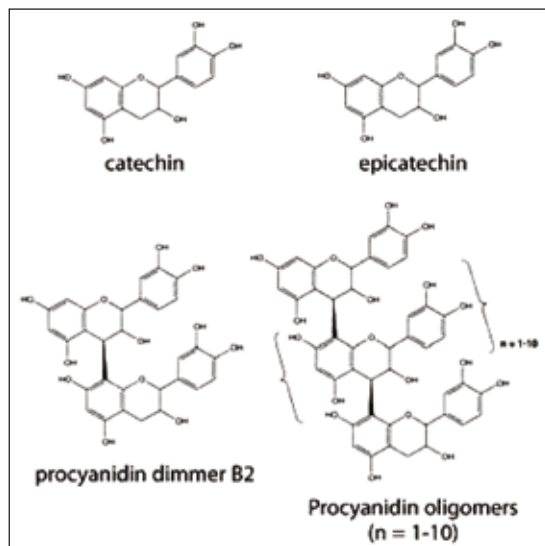
酚酸是一種以酚羥基為基本結構的酚酸聚合物，如：咖啡酸 (caffeic acid)、阿魏酸 (ferulic acid)、沒食子酸 (gallic acid)、鞣花酸 (ellagic acid)、水楊酸 (salicylic acid) 等，廣泛分佈在藥用植物中，如：忍冬科的金銀花，薔

薇科的托盤根，菊科的蒲公英、燈臺花，唇形科的鼠尾草，橄欖科的方攬，繖形科的當歸、川芎等，另外，紅酒、咖啡、茶葉等亦是植物酚酸的重要來源。由於酚酸類物質的分子中存在著較大的共軛系統，是穩定性低的分子，因此當它們與人體內的自由基相遇時，自由基能從酚酸類分子的羥基上奪取一個氫原子，形成穩定的分子和酚酸自由基，酚酸自由基的穩定性降低了氧化鏈鎖反應的傳遞速度，從而抑制進一步被氧化。簡而言之，就是作為自由基吸收劑而產生抗氧化作用。

含阿魏酸（圖一）中藥，如：當歸、川芎，其分子結構中含有增加中心原子負電性的共軛基團、增加水溶性的羧基基團，以及提供氫質子的羥基，故具有較強的抗氧化性，可清除自由基，抑制經自由基誘導的脂質過氧化反應，保護細胞膜的結構和功能。茶多酚具有抗氧化及啟動體內抗氧化酵素系統，增強體內SOD (superoxide dismutase) 活性，減少自由基代謝產物含量及提高自身抗氧化能力的作用，故是一種有效的抗氧化劑。原花青素 (proanthocyanidins) 基本的結構是由兒茶素 (catechin) 及表兒茶素 (epicatechin) 為單體合成的二聚體、三聚體、四聚體等聚合物（圖二），結構因聚合方式分為A-type及B-type，又以2-10聚體的寡聚合物 (oligomeric proanthocyanidins, OPC) 活性最佳，它主要分佈在銀杏、葡萄子、大黃、山楂、五味子、薑黃、蔓越莓等，能捕捉細胞外液中的活性氧，抑制低密度脂蛋白的氧化，表現出抗動脈粥狀硬化的活性²。



圖一 阿魏酸 (ferulic Acid)



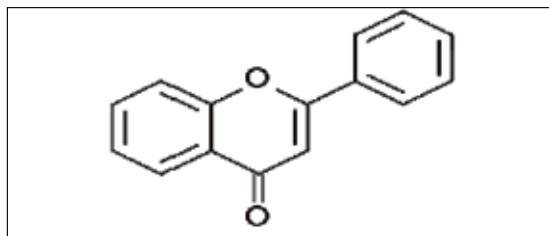
圖二 原花青素 (proanthocyanidin)

二、黃酮類 (Flavonoids)

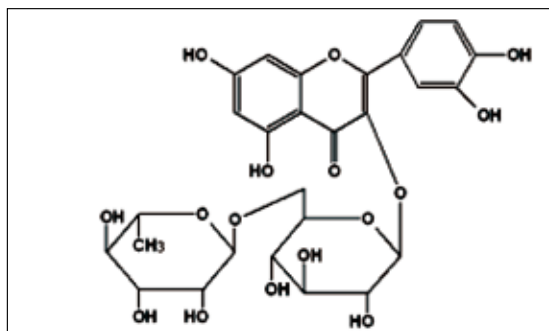
黃酮其名稱源自於 丁語之“flavus” 乃為黃色之意，為存在植物表皮的一種色素，具有遮斷紫外線功能，在1983 Waite de Gruyter學者將 黃酮物質定義為“自然界中一群含有苯基之有色物質”，其基本結構由二個苯環通過一個三碳鏈構成的環相連而成 (C₆-C₃-C₆)（圖三），根據其結構可分為Flavone、Flavonol、Flavanone、Flavanonol、Isoflavone、Chalcone...等，以豆科、芸香科、唇形科、菊科等含量較多。黃酮類化合物具有廣泛的生理活性及藥理作用，例如：含芸香甙 (rutin)（圖四）、槲皮素 (quercetin)（圖五）之槐花、蕎麥、銀杏等，具有降低膽固醇、抗發炎及抗血小板凝集作用³；黃芩甙 (baicalin) 有抗菌消炎作用⁴；水飛薊素 (silymarin) 則具有保肝活性等⁵...

黃酮類中草藥其抗氧化的作用機轉至少有三種途徑：透過還原作用直接給出電子而清除自由基，同時能提高SOD和GSH-Px

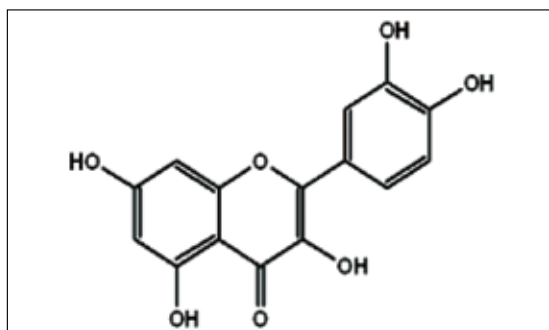
(glutathione peroxidase) 之活性，並可抑制 H_2O_2 的生成；透過對金屬離子的結合，降低需金屬離子催化的反應，進而間接達到抗氧化的作用；透過酚羥基與自由基進行抽氫反應生成穩定的半醌自由基，從而中斷鏈鎖反應以完成抗氧化作用⁶。



圖三 flavonoid (2-phenyl-1,4-benzopyrone)



圖四 芸香甙 (rutin)



圖五 槲皮素 (quercetin)

三、多醣類 (Polysaccharides)

多醣廣泛存在於植物、微生物和海藻

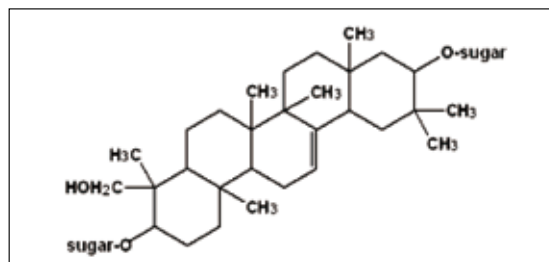
中，來源很廣，其中研究較早且最多的是從細菌中得到的各種莢膜多醣，它在醫藥上主要用於疫苗，近幾十年來，人們發現從植物中抽取的多醣具有非常重要與特殊的生理活性，如參與生物體的免疫調節功能、降血糖、抗腫瘤、抗細菌、抗病毒、降血脂、抗衰老等，目前人們已成功地從近百種植物中抽取多醣成份，並廣泛應用於醫藥和保健食品的研究和開發中。多醣抗氧化機轉主要是加強的DNA複製與合成，提供必需的微量元素與營養來延長動物的生長期；提高動物對非特异性刺激的抵抗能力；透過調節和增強免疫功能達到抗衰老作用；透過調節糖、核酸、脂質和蛋白質代謝，提高SOD活性、清除LPO和MDA (malondialdehyde)、抑制單胺氧化酶B (MAO-B) 的活性作用，以發揮抗衰老功能。

黃精多醣、天冬多醣、沙參多醣等均能有效清除超氧陰離子和羥自由基。黃精多醣可改善腦功能來達到延緩衰老的目的，增強大腦的學習記憶功能，另外它也會提高衰老小鼠組織端粒酶的活性，故可用於老年性癡呆的預防和治療；天冬總多醣能降低衰老小鼠肝組織中MDA含量及提高小鼠對抗應激反應的能力。枸杞多醣能提高衰老小鼠腦NO含量、一氧化氮合成酶 (NOS) 活性，延緩機體衰老。女貞子多醣透過清除羥自由基，提高SOD及GSH-Px活性而發揮抗脂質過氧化作用，進而對炎症、免疫失調、惡性腫瘤及衰老有防治作用。肉蓯蓉多醣則有抗脂質過氧化功能，防止亞急性衰老小鼠的組織脂質過氧化損傷。金櫻子多醣能清除超氧陰離子、抑制超氧自由基對細胞膜的破壞而引起的溶血和脂質過氧化產物的形成，具有顯著的抗氧化作用⁷。

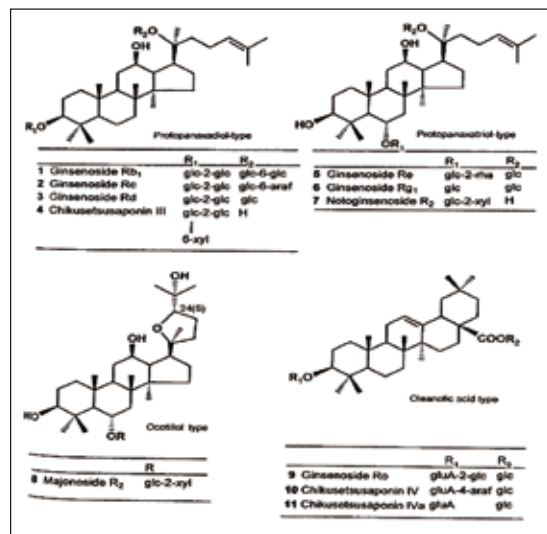
四、皂苷類 (Saponin)

皂苷 (saponins) 是廣泛存在於植物界的一種特殊糖苷類的介面活性劑，它的水溶液振搖後可產生持久的肥皂樣泡沫，因而得名。其化學結構是由苷元 (aglycone) 骨架與糖基 (glycosyl) 通過糖苷鍵 (glycosidic linkage) 相連構成的糖苷類化合物 (圖六)，依其苷元的結構不同，可分為Dammarane、Ocotillol、Oleanane三大類，天然植物中的皂苷主要為Dammarane類型，而Ocotillol和Oleanane型含量較少；Dammarane皂苷屬四環三萜 (triterpenoid saponins) 結構，可分為二醇組 (母環結構為protopanaxatriol) 和三醇組 (母環結構為protopanaxatriol) 兩個亞型，多存在於五加科或繖形科植物中。近年來研究發現，皂苷多具有明顯的抗氧化作用，其抗氧化作用是其延緩衰老，抗動脈粥狀硬化，抗缺血再灌注損傷等藥理作用的共同作用機轉。

三七皂苷對OH·及O₂⁻·有較強的清除作用，尤其對OH·的清除作用更為顯著⁸。人參皂甙 (ginsenoside) (圖七) 可提高衰老模型小鼠血清中SOD及GSH-Px的活性，減少LPO及其代謝產物MDA含量，減少自由基對細胞的損傷，亦可減少脂褐質在腦、心肌中的沉積達到抗衰老的效果⁹。柴胡總皂苷明顯升高肝組織活性、降低MDA含量，降低血清轉氨酶 (ALT、AST) 活性和甘油三酯 (TC) 含量¹⁰。



圖六 皂苷 (saponin)



圖七 常見人參皂苷之化學構造

五、鞣質類 (Tannin)

鞣質類 (tannins) 根據其結構可將之分為兩類，水解鞣質 (hydrolysable tannin) 和縮合鞣質 (condensed tannin)，約有70%以上的中藥含有鞣質類化合物，如地榆、大黃、訶子、肉桂、赤芍及仙鶴草等。水解鞣質具有酯式或甙式結構，大多數由沒食子酸 (gallic acid) 或其衍生物與葡萄糖結合而成，糖上的每一個醇羥基都與沒食子酸上的一個羥基結合成酯，可被酸、鹼、酶水解。含這類鞣質的中草藥有五倍子、沒食子、石榴果皮等，其在醫藥上已應用作為消炎收斂藥，如鞣酸。縮合鞣質一般由兒茶素組成，結構複雜，不能水解，加酸加熱能產生一種縮合物質 - 鞣酐 (鞣紅-phlobaphenes)，中草藥中的鞣質多屬於此類。

鞣質分子中眾多酚羥基使其具有很強的還原性，對各種氧自由基、脂質自由基、含氮自由基都有較強的清除能力，其抗氧化性還表現在抑制肝臟粒線體的脂質過氧化作用；降低由於肝損傷引起的肝和

血清脂質過氧化物的濃度以及用過氧化油餵養的大鼠之膽固醇、GPT (ALT -Alanine aminotransferase) 和GOT (AST- Aspartate aminotransferase) 的濃度；抑制由腎上腺素引起的脂肪細胞之脂質分解作用；降低多種誘變劑的誘變性，並有抗病毒活性；降低血液中尿素氮濃度等¹¹。

參、結論

天然抗氧化劑種類眾多，但所產生的作用並不完全相同，目前認為中草藥成分對人體氧化損傷的保護作用，主要包括直接清除活性氧自由基、增強抗氧化酵素活性、螯合金屬離子、抗脂質過氧化、減少DNA損傷…等等，由於生物抗氧化劑在體內外的作用非常複雜，儘管一種抗氧化劑在某一種抗氧化系統中抗氧化效果好，但在另一種系統中效果不一定好，故在選擇抗氧化中草藥時不應過於侷限和單一，而應該是全面抗氧化，多種混合搭配使用，才能達到最佳之抗氧化效果。

參考資料：

1. Slater TF.: Free radical mechanism in tissue injury. *Biochem. J.* 1984; 222: 1-15.

2. Sinatra ST, Demarco J: Free Radicals, Oxidative Stress, Oxidized Low Density Lipoprotein (LDL), and the heart:Antioxidants and Other Strategies to Limit Cardiovascular Damage. *Conn Med* 1995; 59(10): 579.
3. 季宇彬、張翠：中藥抗衰老有效成分藥理與應用。黑龍江科學技術出版社，2001；297-299。
4. 宋洪濤、郭濤、宓鶴明：天然藥物中的抗氧化劑。中草藥1991；22(7)：331-335。
5. 閔玉峰、於建東：水飛薊化學成分及藥理研究進展。中國藥事 2000；14(5)：335-337。
6. Yokozawa T, Dan g E, Liu ZW, et al: Antioxidant activity of flavones and flavonols in vitro. *Phytotherapy Research* 1997; 11(6): 446-449.
7. 郭景仙：中藥多糖類成分抗衰老作用的現代研究與應用。中國自然醫學雜誌2000；2(3)：191-192。
8. 王雪梅、戴雲、張建勝等：分光光度法測定三七皂苷清除活性氧自由基的研究。雲南中醫中藥雜誌2006；27(6)：22-25。
9. 朱建明：人參皂甙的抗衰老作用研究進展。中醫藥資訊1998；23(2)：18。
10. 李素婷、齊潔敏、楊鶴梅等：柴胡總皂苷對大鼠酒精性肝病預防作用及其機制研究。遼寧中醫雜誌2007；10：42-44。
11. 徐勤：鞣質的研究進展。華夏醫學2004；17(1)：113-115。

