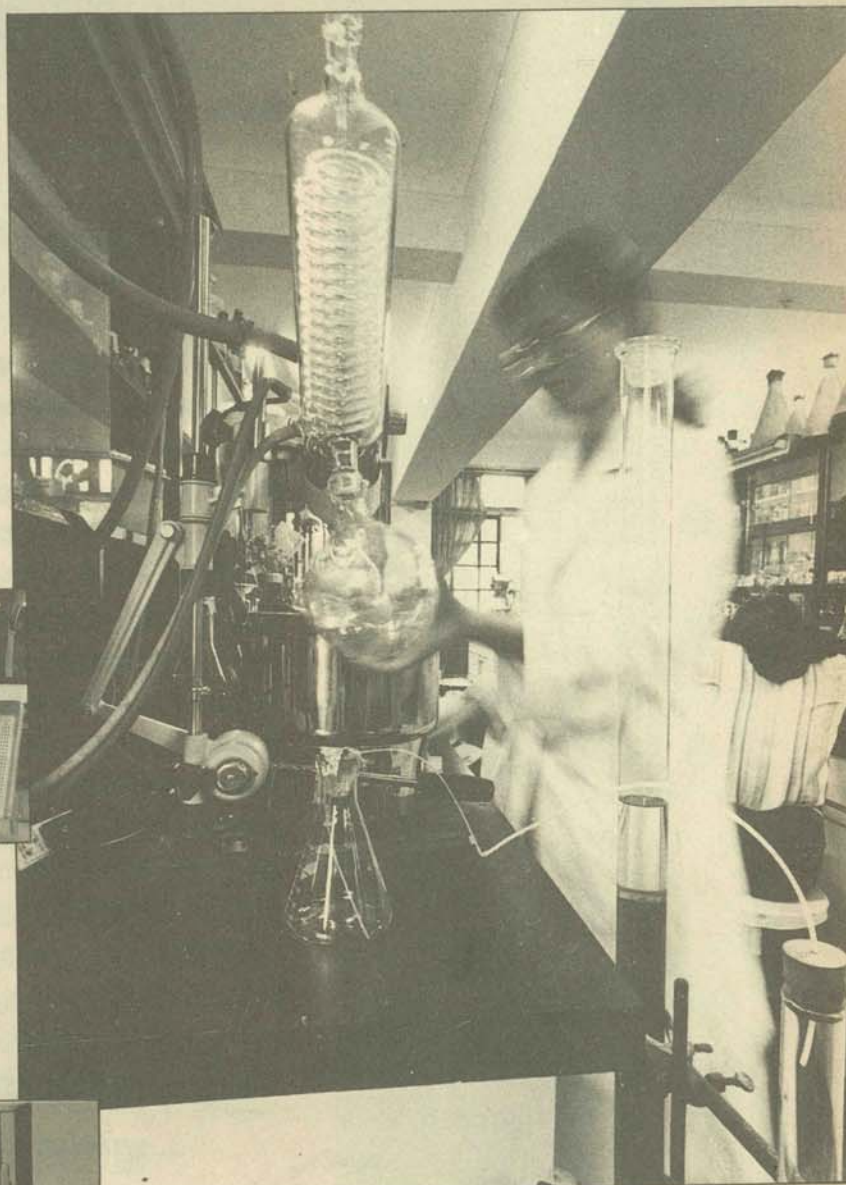


屬於北醫的成就



- 簡介
- 專訪
- 論文摘要

執筆：趙嘉倫
尤俊成
洪禎雯

中藥研究在北醫

前言

宋代之前，中國的傳統醫學是根據經驗而累積的，自有其可貴之處，宋代以後，玄學（陰陽、五行之說）滲入了醫學之中，使得原本實事求是的醫學，逐漸成為空想的哲學。西方近代醫學，則應用科學方法，處處不離實驗、實證，因此想要溝通中西醫學觀，中國傳統醫學科學化該是刻不容緩之事。目前世界對中國傳統醫學日加重視，研究者日多，而北醫近幾年來在中藥醫學的研究方面，有相當大的進展，這對中西醫學整合的進展而言，不啻是一項鼓舞。為了讓本校同學對中西醫學整合的途徑更為了解，今特別就北醫研究中藥的情形為同學作一介紹。

生藥學科之研究(一)

—植物成分的分析

現為藥學系生藥學科主任的顏焜熒教授，於一九六三年四月，應徐千田院長之聘，自日本京都大學回國，主持本校新設之生藥化學科。當時研究的主題是台灣省的繖形科生藥、植物。研究分為解剖及成分分離兩方面，解剖方面有當歸、前胡、柴胡、當

歸果實之鑑定，繖形科果實之剖視等。成分方面是毛當歸、台灣前胡、台灣白芷、牡丹人參、太魯閣當歸、川獨活、森前胡等一系列之香豆素（Coumarin）成分分離，並且將這些植物化學分類（Chemotaxonomy）後，使之更顯現出各植物間成分的區別，及各成分間之相互關係。

生藥學科之研究(二)

—生理活性的探討

到了一九七三年合成藥品的藥害、毒性及副作用逐漸被發現、發表後，各國醫藥研究者的方向便轉到中國醫藥。自此中藥除了過去的化學成分研究外，生理活性的藥理試驗，有效成分的生物檢定（bioassay）、中藥的品質管理、生合成、組織培養、處方的基礎研究等方面的研究報告，在國內陸續地發表。順著時代的潮流和科學的進步，這個時期的研究主題除了過去的化學成分研究外，又加入了生理活性層面的研究，其項目有三：(1)台灣民間藥材的化學成分，(2)羊齒類植物的昆蟲變態荷爾蒙（ecdysterone），(3)台灣民間抗生藥材之研究。屬於(1)的有演防風、光葉瓊崖海棠、刺山椒、柚仔等。(2)項是一九七〇年代最熱門的話題，過去只有甲殼類才有微量的昆蟲變態活性荷爾蒙，此時從植物中接連發現。顏教授和日本東



北大學藥學部的曳野教授共同研究一百多種台灣產羊齒植物，檢測其昆蟲變態活性，其中確認活性的約有30%。(3)項的抗生素研究，決定採用民間常用而沒有副作用的抗生藥材，以直接從病人分離的病原菌作為目標著手研究，結果顯示民間常用的抗生藥材對病原性大腸菌及各種病菌都有抗菌活性。

藥學研究所及中藥醫學研究中心的成立

從七十二學年度開始，本校藥學研究所正式成立並開始招收研究生，研究的方向包括中藥科學化、藥物的合成與開發、藥品食品反污染及藥劑學研究等四個主題，其中中藥科學化的研究即由生藥學科負責。民國七十三年，本校為了配合國家政策，從事生物化學的研究，所以成立了中藥醫學研究中心。研究中心剛成立時，設備及經費缺乏，後來經過董院長及藥學系教授的共同努力，爭取到國科會及衛生署的支持，目前本校的中藥研究由藥學研究所生藥學科及中藥醫學研究中心共同負責，主要 staff 為：主任教授—董大成、顏焜熒教授，教授—楊玲玲教授，副教授—盧重鎮副教授、蘇慶華客座副教授，助教—梁文剛、黃雪芳助教。

現階段的研究主題

藥學研究所生藥學科至今有碩士論文兩屆八篇，第一屆有兩篇，分別為：(1)龍膽瀉肝湯對四氯化碳誘發肝障礙之作用（詹永兆），(2)當歸龍薈丸對四氯化碳誘發肝障礙之作用（陳捷和）。第二屆有六篇，分別為：(1)台灣民間治療肝炎藥材之研究（林宏偉），(2)台灣民間高血壓藥材之研究（陳光蓉），(3)氣相層析法分析當歸及其處方之精油（劉紀蘭），(4)台灣民間藥材及中藥對干擾素誘發作用之研究（許福美），(5)雞母珠毒蛋白之細胞生物學研究（張綠千），(6)雞母珠毒蛋白誘發腫瘤壞死因子之研究（黃淑卿）。

目前仍在繼續進行的研究主題包括：(1)中藥處方對肝病療效之研究，(2)肝障礙抑制之民間藥材，(3)中藥增強免疫方劑之臨床評估，(4)中藥免疫增強劑之研究，(5)中藥方劑之免疫調節作用，(6)雞母珠毒蛋白與腫瘤壞死因子之研究，(7)中藥標準化之研究（當歸及柴胡之品質評價），(8)新屬植生蟲草及冬蟲夏草生理活性物質之研究，(9)台灣產植物之單寧及關連化合物之研究，(10)關節炎之中藥研究，(11)中藥品質管制，(12)省產藥材金線蓮之生理活性成分。

研究發展之動向

國外的中藥研究，因其研究者多為生化學家或藥學家，大多只注重於單味藥的分析，還未以複方作為實驗室研究的對象，由於中藥在臨床上的

應用，以複方為主，因此本校除了單味藥的研究外，亦注重複方的研究，以便探知複方用於臨床上之意義。目前，中藥醫學研究中心以免疫學的觀點來探討複方的作用，例如使用黃連解毒湯給予慢性肝炎病患後，患者血液中T細胞的 subgroup 發生變化，這個實驗結果令人振奮，免疫方向的探討該是可行之路。另外，生藥學科用生物檢定分析複方中各單味藥分別對複方的影響，據此推斷出有效的單味藥材，並進一步分析單味藥材中的共同成分及其之間的相互影響。

雖然中藥在我國民間長久的經驗累積下，有的確具有良好的效果，但目前研究的項目，大部分仍停留在動物實驗階段，只有少數應用於臨床上，其主要的原因，在於懂得中藥的人較少，溝通上難免有所困難，今後臨床方面的發展，還有待大家的共識及努力。

結語

在中國傳統醫學日受重視的情形下，北醫的中藥研究可謂適得其時，適得其所，在實驗的設備上及研究材料、資料的收集上都相當得充實。雖然本校同學所學的是西方醫學，但若能以西方科學的觀念投入中藥醫學的研究行列，則中西醫學整合的長途將逐漸平坦而易行。如此一來，不僅中國傳統醫學得以發揚，對於人類疾病的醫療而言，也將是一大福音。

認識自己 ——訪董大成教授

前言

中藥醫學研究中心成立後，北醫中藥醫學的研究迅速發展，逐漸成為北醫研究的特色。為了讓同學對研究中心的研究情形有較多的了解，今特別訪問研究的主持者董大成教授，請他談一談中藥醫學研究的緣起、歷程及展望。

用免疫的觀點看中藥

中藥在中國已經用了幾千年，現在仍然有人使用中藥、相信中藥，因此中藥裡面一定是有些好處的。有些西醫認為病人在吃中藥時感覺有效是一種心理作用，實際上不是由中藥治療好的，而是自然治癒（natural healing）。但我（董）以為不然，中藥還是有其特別的作用，因此從以前沒有注意到的方面做一點實驗，也就是從免疫學方面檢討，看看是否能發現以前沒有找出來的東西。首先是利用單株抗體（Monoclonal Antibody）對T細胞的 subgroup 加以定量，研究中心用黃連解毒湯給予慢性肝炎病人後，看看病人的血液中是否有什

麼變化，結果發現T細胞的 subgroup 發生變化。從這個實驗後，便開始慢慢地有點自信。

進一步的探討

另外，T細胞的變化可能和干擾素（Interferon）有關係，因此進一步想知道給予中藥後體內的干擾素是否會增加。在給予動物各種單味中藥後，看牠血中干擾素的變化，結果有些中藥確實會使干擾素增加。干擾素是 lymphokines 中的一種，因此，中藥可能對淋巴球發生作用，使淋巴球分泌 lymphokine 進而影響免疫細胞，使免疫細胞發生變化。

至於中藥中到底是什麼引起干擾素的增加呢？這方面可從雞母珠毒蛋白有抗癌作用談起。雞母珠毒蛋白說起來是一種特種的蛋白質 lectin，所以想到中藥裡是否有 lectin，結果查起來好多中藥裡含有 lectin。lectin 可和細胞膜上末端有單醣體（monosaccharide），例如 glucose, mannose, galactose 的 receptor 結合，因此，可利用 RBC 的凝集（agglutination）情形作為中藥中有無 lectin 的初步檢查。

困難處

lectin 和淋巴球的 receptor 結合後，經過 capping，改變了細胞膜的結構，經由 endocytosis 而進入細胞質中，誘使干擾素的產生而發揮抗癌的作用。但是用 lectin 的機制說明中藥的效用仍有困難。目前 lectin 注射



▲ 董大成教授

投予後能誘生干擾素的情形已經可以說明，但是用口服投予後誘生干擾素的研究實驗則還不完全，lectin 是蛋白質，用口服不一定能吸收，必須變成胺基酸才能吸收；而生藥中有很多的 biologically active protein，本來大家都認為 protein 本身不能吸收而投與方法而必須經注射，但中藥都用口服而不用注射，為什麼口服也有作用，目前還沒有完全說明出來。不過猜想活性蛋白質可能是經由 peyer's patch 和消化道腸壁中的淋巴結直接接觸，使蛋白質在還沒有被消化前就由此進入體內，只是目前還沒有實驗證明。

複方的研究

目前北醫的特色，是用複方作動物實驗。一般現代科學都注重一個一個的分析，但我們不用一個一個分析的方法，而是做綜合性的研究，原因是，複方中含有很多不同的成份或許有一部分是增進作用，一部分是抑制作用，合起來才是其整合的作用，而在西藥方面，則都是單方向的作用（增進或抑制），因此只分離單成分實驗時則不一定能證明有效用。有人說用複方的處方是不科學的，有時候這樣的論文要發表在學術雜誌時不被接受，但是中藥用複方的處方在臨床上有什麼意義，正是我們想要查出來的。至於中藥在臨床上的作用則不是非常明顯。一般民間說中藥沒有毒性和副作用而西藥則有，它的原因是西藥是 pure，劑量較大，而中藥用 extract，其中有效成分可能很微量，有

作用，但還不引起毒性，因此不是沒有毒性，只是有效成分非常微量。我個人想用中藥治病，不如用以預防疾病，例如癌症，還是得靠現代醫學中手術、化學治療、放射治療等方法治療，中藥只能作為輔助的治療方法。

另外，正常人體內都有免疫力，而正常人每天體內都會有癌細胞的產生（100個至200個），但都會被體內的免疫細胞所消滅。中藥在人體還沒有癌症時服用就可以提高免疫力，消滅體內的極少數的癌細胞，這就是預防；因此，在還沒有生病以前，常用各種中藥，可能對各種疾病的預防有效果，所以補藥還是有道理的。

未來的努力

目前國外一般的研究相當進步，無論儀器、經費和人才，都不是我們所趕得上的。在這種情況下，以中藥作為研究對象是別的國家不易和我們競爭的新方向，因為我們所能研究的中藥材料相當多，並且所需要的設備並不是非常貴。至於人才問題，北醫畢業的同學最好到國外進修，等到接受訓練後再回來投入研究的行列。

訪後

訪談結束了。回味著長者最後的教勉，深覺其對同學的參與研究期望甚殷，而研究中心也的確需要更多的人才。但願這段的訪談能幫助同學更了解本校中藥研究的情形，進而使將來研究方向的選擇更加寬廣！

誰是第一——訪顏焜熒老師

井然有序的研究室

在八月炎熱的上午，懷著略為忐忑的心情，走入藥學大樓的生藥學科，拜訪顏老師。在說明來意後，隨著老師走進了研究室，首先映入眼簾的，是一室井然有序的陳設，頓時令人為之精神一振；而老師的和藹可親，更使自己寬心不少。

「希望訪問順利。」自己默默期許著。

由自己一步一步地做起

首先請教老師的問題是當初研究的緣起，二十年前生藥學的藥物成分分析，只著重在有機化學結構式的研究而已，好像化學系一樣，沒有辦法獨自進行動物實驗，亦即沒有辦法進行生物檢定（bioassay），只能和其他科的專家們（例如藥理、生理）互相配合。但由於各科間的配合不一定很完密，溝通較難，因此生藥學科便嘗試著藉一己的力量，由小規模開始

，一步一步地做起。至今已有二十年的歷史了。

擴大規模

提起和中藥醫學研究中心的合作，老師說，董院長上任後，曾找他一起討論中藥之研究方向，院長認為，以一個私立學院而言，必須在沒有人從事研究的方面著手，才較有發展，而以現代醫學的方法研究中藥正是一個很好的方向。

於是，在兩位學者的惺惺相惜下，開始擴大了中藥研究的規模。目前，顏老師所主持的研究專題有：中藥對肝炎療效之測定，肝障礙抑制之民間藥材，中藥材品質管制之研究等。研究的經費分別自國科會及衛生署申請補助。

Pioneer的精神

問起研究過程的甘苦時，老師笑著道，由於研究不一定成功，所以精神負擔大，還是上課來得輕鬆。目前有些研究是向衛生署申請研究經費的（如中藥對肝炎療效之測定，中藥材品質管制之研究），除了希望研究順利外，更得對衛生署負責才行，因為我們所做的研究實驗，不僅是學術性的研究，更希望能對社會大眾有所幫助，因此精神壓力頗大。另外，所發表的 paper，並不敢自認為是成就的公布，所抱持的，是 pioneer 的精神，等待別人的批評後，加以改進。

日本研究中藥的近況

談到這裡，不禁請教老師日本目前中藥研究的情況。老師道，日本目前有一些有關中藥臨床應用的定期刊物，其中的內容乃是臨床醫師對其臨床所應用的方劑，作一療效的統計及討論。值得一提的是，其中疾病的診斷依據乃是按西醫診斷的方式進行，因此 criteria 相當明確，同時也替中藥提供了應用上的方向。另外，日本在實驗室中的研究也是相當積極的，例如 IFN inducer、抗炎症生藥的研究及活性成分的單離等。

令老師感觸最深的是，日本西醫師對中醫方劑的應用相當努力，並有漢方研究討論會（例如東洋醫學研究會）的成立，定期開會討論中藥應用上的心得。這種研究的精神不得不令人欽佩。

世界第一

接著，老師提到我國目前臨床應用上的困境。我們現在的研究，多還停留在動物實驗階段，而臨床上的試驗，則因溝通上的困難（西醫師懂中藥的人較少），進境緩慢。反觀日本，雖然沒有中醫師，也無中醫師之特考，但西醫師使用中藥的情形卻愈來愈普遍，加之中藥醫療已推行至全民保險，即使病人，在醫療上有選擇性，有時也以中藥的應用與否作為對醫師的評價。

雖然，日本的臨床應用日漸普遍

，但在中藥研究方面則尚未見各科間互相合作，大致還停留在單味藥的成分分析階段。而目前北醫的中藥醫學研究，老師認為，可稱之為後近代醫學（post-modern medicine），也就是用現代的科學儀器和西醫的研究方式從事研究，以有別於一般所謂的傳統醫學（traditional medicine）。我們的特色是以臨床醫學的立場對方劑作一整體的活性研究，亦即對處方活性成分的複合作用加以探討，並且，在研究的設備及人員的素質上也都相當優秀。

說到這裡，老師不禁得意道：「北醫中藥的研究，恐怕不但是台灣第一，甚至還是世界第一。」

從簡單的著手

當問及同學應如何進入中藥醫學的領域時，老師認為，在校的同學可以選修中藥概論的課程，先從簡單的著手，有一個 orientation 就好，另外，在星期六、日的藥師班進修課程，同學若有興趣，也可以聽一聽。至於研究實驗方面，只要同學有興趣，也可以利用暑假加入實驗的行列。

捨我其誰

訪問告一段落後，由老師帶領著，參觀生藥學科內的各項設備。介紹中，老師堅定愉悅的神情，不禁令人覺得：研究既是一種挑戰，更是一種樂趣。

望著老師，想起中藥研究的方興未艾，正是：漫漫長途、捨我其誰。

魚與熊掌

——訪楊玲玲老師

中醫與西醫，家務與學術研究，恰似魚與熊掌，不可得兼。於是，我們特地走訪楊玲玲老師，請教她如何烹調這「熊掌鮮魚羹」。

中西醫的一元化

坦白說，在目前的情形下，中西醫一元化是不太可能的，因為目前許多中醫師特考出身的中醫師沒有細胞生物學（cell biology）之觀念，要他們和由現代醫學教育出身的西醫師溝通是很難的。因此，要中西醫一元化，首先就是要提高中醫師的知識水準，就像日本一樣，由受過現代醫學教育的西醫師來從事中醫的醫療研究。衛生署施署長主張由受過現代醫學教育的學生再修習中醫藥學分亦能參加中醫師檢覈的主張是很正確的，目前西醫師不能用中藥，因此，有知識，有實力的人不能接觸中國醫學，如此奢言發揚中國醫學及中西醫一元化，談何容易？

如何參與學校的研究工作

同學有興趣參與中醫藥的研究是很歡迎的，但是先決條件是要有興趣、有耐心，還有就是要有求知的慾望。學校儀器、經費有限，我的工作



負擔又重，但是，在能力範圍以內，我很願意提供同學們研究的機會。現在，我們學校可從衛生署、國科會申請些許的研究經費，這些單位也頗重視我們的研究，我們也定期提出報告。還有，就是藥學系有一門藥學研究的課，有興趣的同學可以來修，這也是參與研究的途徑之一。

國外中國醫學研究的現況

現在德國、法國有所謂的「生物製劑」(health food)，他們把一些草藥製劑(herb drug)以 health food 的形式出售，如此，雖然是 health food 的形式，但仍兼有醫療的效果，但是，目前台灣的法令却不允許販售這些藥品。現在一般人的觀念也改了，注重的不再是「有病治病」，而是應該「無病強身」，這也就是所謂「自然治癒力」的觀念，換句話說，我們可以藉著一些天然藥品來提高我們的自癒力，使我們從病態中恢復過來。這種注重平常保養的觀念，或許和我們的免疫系統有關，在天然藥物中就含有許多可以促進我們免疫系統功能的成分。目前由於科技以及生物檢定(bioassay)，基因工程的發達，在提取藥物的有效成分上已有重大的突破。現在國外從事這方面的研究者很多，規模也很龐大，這是我們亟須迎頭趕上的。

單方與複方的研究

目前在國外大多從事單味藥的研究，因為以一個生化學家或藥學家而言，他們腦中只有單味藥的觀念，只有在實際臨床應用上，特別強調複方的觀念。在藥學領域中，主要的工作是開發新藥，因此須提煉出純粹的有效成分，以從事定量或定性的分析。然而，對醫生而言，只要藥物品質一致，能治病就行，至於它們的成分反倒不是那麼重要了。因此，在藥學研究上，往往較偏重學術性，和實際脫節，更何況目前開發新藥往往須五年十年的工夫，所花費的金錢更是個天文數字。目前我們在這裏研究方劑有個好處，那就是我們有天時地利之便，我們的資料、材料、資訊都很豐富。由於沒有大量統計數字的支持，因此許多方劑的藥效都無法獲得肯定。現在我們就是用生物檢定法，做藥效評估，希望能證實這些方劑的藥效，這就需要臨床醫師的參與，將他們臨床應用上確具功效的方劑篩選出來，因為現在是整合科技的時代，任何一項研究都需要許多專家來共同參與。剛才提到過我們做藥學研究需要提取純粹的有效成分，再者我們要注重有效成分含量的問題，在多少成分含量下有某種程度的功效。中藥一項很大的缺點就是成分含量很難控制，就像泡茶一樣，濃淡不均。現在我們使用科學中藥，便可利用儀器分析的方法，調整使其成份、含量一定，再利用生物檢定(bioassay)的方法以評估其藥效。如此，我們以一個成分為指標來作追蹤，看在多少含量下有效，便可對該方劑的臨床效用作一驗證。當然，由於方劑不同，疾病模式不同

，對一些實驗技巧必須做或多或少的修正。這亦是未來中藥品質管制之新研究方向。

第二屆世界中國醫藥及針灸學術大會

五月十九日~廿一日在圓山大飯店舉行的第二屆世界中醫藥及針灸學術大會中，各國學者分成癌症、肝病、高血壓、糖尿病、免疫、針灸等小組發表了許多精采的報告，會中董院長並做了「鷄母珠之抗癌研究」的特別演講。我們學校亦發表了多篇報告，我也發表了一篇報告，討論「黃連解毒湯」對免疫力的促進效果。此外，我們還有許多研究在蘊釀階段，將會有更多報告陸續發表出來。且亦利用到單株抗體、TNF(tumor necrosis factor)等技術，在這方面我們甚至比外國做得更多，這是我們值得引以自豪的地方。然而，有許多地方還有待我們努力研究，我只能說我會 do my best。

結語

正式訪問到此結束，由於訪問當天正值農曆中元普渡，楊老師急著回家處理家務。臨別之前，楊老師說：「不管怎麼說，做研究都只能算副業，我的正業還是在家裏，美滿的家庭是一個女人真正的幸福。」或許，這就是真正「傑出的女性」吧！

新屬植生蟲草之發現者 ——訪蘇慶華老師

前言

蘇慶華老師在本校中藥醫學研究中心擔任客座副教授，目前正從事「冬蟲夏草與植生蟲草之生理活性物質及其遺傳形式」方面的研究，為中心新加入的生力軍。蘇老師過去在台大園藝系即對遺傳及作物育種研究相當有興趣，之後分別以「國內食用蕈類之性別遺傳形式」、「植生蟲草之發現及其生活史、生化遺傳形式」為論文題目，獲得碩士及博士學位。特別值得一提的是蘇老師為 *Phytocordyceps* 新屬真菌之發現，命名者，為國內這方面研究之翹楚。這次我們特別訪問蘇慶華老師，請他談談過去研究成果，目前工作情形及未來發展的方向。

繁華似錦 ——真菌的世界

我們知道微生物包括細菌、真菌、藻類、原生動物及病毒，其中真菌便是一個很大的範疇，目前已知有 30000 種，比細菌種類還多。真菌本身有其特性，雖將它擺在微生物中，但它與細菌就有相當大的不同，從形態、生活史、代謝產物、構造上來看，足可獨立成一界。過去只有動、植物二界，目前已成立五界，真菌即獨

立出來成為真菌界。前面提到真菌本身有一些特徵，舉例來說，如菌絲的狀態：菌絲在某時期會進入有性世代，有性世代最大的特徵在較高等的真菌可以有子實體，然後產生孢子。這個由簡單的構造到複雜的構造其中轉變的機制，到目前為止仍在探討之中。蘇老師表示他本身對這個問題十分有興趣。

山窮水盡疑無路 ——冬蟲夏草之培養

市面上常可見洋菇、香菇及其它可食菌類，這些目前均可大量栽培，但有些菌類如松茸、冬蟲夏草根本無法栽培，那麼它們與可栽培的菌類必定有不同的地方，需要某些特殊物質在產生有性世代的過程中促進子實體長在上面。關於這方面的研究十分難做，一方面材料難找，一方面培養上有困難。蘇老師舉冬蟲夏草為例。冬蟲夏草是一種寄生在昆蟲上的菌類，若將它的菌絲分離做純培養，在一般的 medium 會長，但是不能長出子實體，即使給它什麼蟲，也沒有很成功的例子。有人用蠶當寄主，將孢子接種在裏面，蠶會死掉而菌絲在裏面生長，但是無法長出子實體。目前這個研究到達一個困境，無法突破，恐怕三五年內不容易解決，因為太多的因素在裏面，需要一一篩選。

柳暗花明又一村 ——新屬植生蟲草之發現

後來蘇老師找到一種真菌，其實體與冬蟲夏草是一樣的，它與蟲屬 (*Cordyceps*) 極為類似，但寄生蟲是落葉喬木的種子。經過分離培養發現其子實體的生長受到兩種物質控制——Asparagine 及 Tetracycline，於是我們可以得到子實體，可以大量培養，更可以進一步研究它的遺傳有性世代等等。

「由於過去沒有人發現、記載於是我們可以來命名，我們稱它為 *Phytocordyceps ninchukispora* S. & Wang」，雙節棍孢子是這一屬的特性」，蘇老師繼續談到，一個新的屬成立，需要國際上的認可，在專門刊登記載真菌的刊物上發表後，全世界均承認了這一個屬。

植生蟲草及冬蟲夏草 生理活性物質之研究

發現一個新屬後，我們進一步想知道它在利用上有什麼價值？將它拿來與冬蟲夏草（即中國蟲草）比較，發現二者對肝功能的保護作用均非常有效，再比較成份上的差異，發現有些相同有些不同。目前初步研究重點在確認那種成份有效且是二者所共有，如此一來便能解決冬蟲夏草因栽培不易而無法大量拿來做藥用治療的遺憾。

伸出新觸角 ——向癌細胞進軍

讓我們再回到生物上的問題「為何會長出子實體？」過去認為一個菇體會減數分裂產生孢子，但一個孢子不能單獨完成一 life cycle，需不同性別互相交配， $N + N$ 再變成 $2N$ 。那麼為何會交配？經由那些化學機構來進行？我們可以分離出單一性別的孢子，在高等生物稱為陰性、陽性。但是由外觀、化學組成分不出是何種性別，只在某一過程會分泌某種 hormone 或稱 pheromone 使二原距離很遠的菌落互相吸引、靠近、生長、接合而交配。

Pheromone 有很多種，包括 steroids, terpenes, peptides 等等。但有些真菌找不到 pheromone，猜想可能在細胞壁或細胞膜上存在某些構造的差異，促使兩邊細胞打開而接合在一起。目前正在尋找這樣的差異，若能找到，很多問題可因而得以解釋。這種想法不只適於真菌，也可能應用在動物上。我們可以這樣想，比如菌絲的生長在一 colony 有一定的數目，但長出子實體的過程細胞分裂的速度可增加十至一百倍，一個菇體由看不見到長出、老化僅需一個禮拜，可見細胞分裂很快。於是產生一個新的問題，是不是能探討回來，是什麼樣的物質引發此 biological reaction，是不是某一物質扮演了一個 key 的角色，一旦打開便產生上述之現象，或某物質的濃度達到一個劑量便有此效果

► 蘇慶華老師



。另一方面，癌細胞也是生長失去控制快速分裂的細胞，也許我們能從真菌上的啟示，應用於對付癌細胞，找到它生化的意義。老師特別強調，這僅是個想法，是否能找到我們所要的答案，還需進一步的實驗，加以求證。

展望未來 ——日後研究的方向

蘇老師表示，研究中心在他尚未進入本校前已建立了幾個系統做 bio-assay 即利用動物、細胞、微生物去衡量某物質是否有效，評估其 biological function。今後對於分離出來的東西將利用這些系統來測試，另外也考慮建立其他系統，尋找真正需要的方劑。可能引用別人已有的或是自己設法建立新的系統，所有的系統要與人體所發生的情形相符或者足以代表之，利用這些對多種藥做篩選，有用的先研究，沒有用的暫且擱開。此外，一個生物體可有幾千種成份，先試 mixture 是否有效，再利用各種方法、流程去分離出各個成分，最好能找到某純物質可以代表原來的功能。但有時分到最後，藥效反而消失，需是複方才有效，所以目前朝著兩個方向：複方 (prescription) 及單一物質分別研究。

研究外一章 ——靈芝的栽培

在董大成教授的靈芝研究項目中

，蘇老師負責靈芝的栽培，提供大量的材料。關於這方面蘇老師也為我們做了詳盡的解說。真菌界有兩個重要的綱，即冬蟲夏草所屬的子囊菌綱及靈芝所屬的担子菌綱，兩者之代謝產物，構造皆有很大的不同，而且靈芝容易栽培多了。靈芝本身即是木材的腐朽菌，只需提供簡單的物質即可加以培養，通常可用一些有機物質如大豆、木屑等等。當然 medium 愈簡單成本愈低愈好，甚至可以利用太空包加以培養。日前還有一種液體培養，在三角錐瓶內，上面有菌絲體下面是培養液。過去發現 polysaccharide 是靈芝在 biological 上有用的物質，而菌絲體、子實體、培養液內均存在此一物質；不過子實體的 polysaccharide 因為連同苦味物質一起萃取，會有苦味。目前我們可由菌絲體、培養液內獲得大量的 polysaccharide 生產上並無困難。

當然，由於實驗室裏沒有很好的大規模溫、濕度控制環境，所合成的東西可能會有有些 variation，但做成份分析基本上的 fingerprint 不會差到那去。

結語

短短四十分鐘的訪問。在蘇老師詳細而生動地介紹下溜逝。從蘇老師的談話中，我們不僅一窺真菌界的奧秘，更真實地體會了一個研究者如何掙破瓶頸，獲得新的發現，其中鍥而不舍的精神及柳暗花明的喜悅。同時也分享蘇老師一些令人覺得大有可為的構想，在此預祝蘇老師繼新屬的發現後於研究上再有重大的突破。

中藥研究論文簡介

本校藥學研究所迄今已有八篇有關中藥研究的論文產生，為使同學對研究的內容有較完整的了解，今特將八篇論文的內容簡介如下：

(一)龍膽瀉肝湯對四氯化碳誘發肝障礙之作用

龍膽瀉肝湯據沈氏尊生方所載，於急性肝炎的臨床應用上效果良好，因此本研究以科學實驗探討其：(1)生物檢定：處方中黃連、木通、大黃、柴胡、青皮、梔子均具有保肝作用，由加減方分析顯示柴胡及青皮為處方中不可或缺之藥材。(2)活性成分分析：利用薄層色層分析及高速液相層析儀分析，活性成分之強度依序為 *oleanolic acid* > *geniposide* > *hesperidin* > *saikosaponins* > *berberine* > *emodin* > *chrysophanol*。且所有活性成分組合時作用最強。(3)處方標準化：利用薄層色相掃描儀及高速液相層析儀定性及定量分析處方活性成分 *berberine*、*emodin*、*chrysophanol*、*saikosaponins*、*sennoside A*、*hesperidin*、*geniposide*。

(二)當歸龍薈丸對四氯化碳誘發肝障礙之作用

當歸龍薈丸據宣明論方所載為治療肝病常用之處方，經本研究實驗結果。各組成藥物之活性，以黃芩、黃連、大黃、當歸呈現較有意義之保肝作用，且以黃芩之活性最大，有效成分經證實為 *Baicalin*、*Baicalein*、

Wogonin 等類黃鹼素化合物 (Flavoid compound)。再者，本處方之組成藥物與主成分亦初步證實具有複合作用，另外，本處方亦進行標準化之研究，以薄層色層分析掃描儀進行本處方有效成分之含量測定。另 *Baicalin*、*Berberine*、*Baicalein*、*Sennoside A* 亦進一步用高速液相層析儀檢出。

(三)台灣民間治療肝炎藥材之研究

本研究分為兩部分。第一部分為台灣民間治療肝炎藥材之研究，採集常用治療肝炎藥材 40 種作初步藥效評估。其中以黃水茄等 18 種藥材具有明顯之肝障礙抑制效果，尤其以黃水茄及虎杖的抑制能力最強。由虎杖單離出之活性成分為：*Torachryson*、 β -*sitosteryl*、*Emodin*，由黃水茄單離出 β -*sitosteryl* 及 β -*sitosteryl glucoside* 等。第二部分為小柴胡湯系之研究，小柴胡湯為應用於急慢性肝炎之處方，本研究評估小柴胡湯加減方之藥效，結果小柴胡湯加牡蠣減大棗及小柴胡湯加牡蠣效果最佳。處方中之柴胡、黃芩、甘草為主要的保肝藥物，而柴胡中的 *Saikosaponins*，黃芩中的 *baicalin*、*baicalein*，甘草中的 *glycyrrhizin*，確具肝臟保護作用。柴胡中 *Saikosaponin a*、*d* 之肝障礙抑制能力大於 *b₁*、*b₂*，而小柴胡湯加牡蠣減大棗及小柴胡湯加牡蠣二方，其 *Saikosaponin a* 和 *d* 之含量比小柴胡湯本方高。

(四)台灣民間高血壓藥材之研究

一般臨床上使用之高血壓治療藥物，經長期服用後會產生許多副作用，而天然藥物則具有副作用少之優點。本研究之一乃在探討馬鞭草科 *Clerodendrum* 屬植物中七種民間藥材之生理活性，包括降低高血壓、降低膽固醇、肝障礙之抑制、鎮靜及抗菌作用，由實驗結果知：海州常山有降血壓、鎮靜、降低膽固醇作用；苦藍盤有降血壓、肝障礙之抑制、抗菌作用；化石樹有降血壓、鎮靜作用；臭茉莉有降低膽固醇、肝障礙之抑制作用；大青有鎮靜、抗菌作用；白龍船花有降低膽固醇作用；龍吐珠有肝障礙之抑制作用。又苦藍盤有明顯的降壓作用。因此本研究之二乃在探討苦藍盤莖部之降壓成分及其降壓之機轉。經柱狀層析法得到兩種活性成分 *stigmaterol* 及 *Betulinic acid*。雄性大白鼠經口服授予 *stigmaterol* 及 *Betulinic acid* 鈉 氯離子的排泄增加、鉀離子的排泄則無顯著改變，據此推測 *Stigmaterol* 及 *Betulinic acid* 之利尿作用可能是經由直接或間接抑制鈉離子或氯離子之主動吸收因而導致利尿作用。

(五)氣相層析法分析當歸及其處方之精油

本研究乃以分析省產大和當歸、川歸及處方四物湯之精油成分的分析結果，決定最佳採收期，並期望可為單味藥材及處方提供一個品質條件之參考，本研究以氣相色層分析法，利用毛細管柱進行分析，以 *ligustilide* (LS) 及 *Z-butylidene phthalide* (BP) 為主要指標成分，利用乙酸乙酯

作為抽取液，結果省產大和當歸在栽植12個月後，此二種成分均達最高值(mg/g乾重：地下部：LS, 1,754; BP, 0.056; 地上部：LS, 6.331; BP, 0.262)。與川歸根部比較(LS, 6.220mg/g; BP, 0.107mg/g)，省產當歸地下部此二項成分偏低，而地上部有超過川歸之趨勢。故以經濟觀點而言，省產當歸之地上部可加以提煉當歸精油，作為矯味劑。在四物湯之分析中，本研究採用當歸、川芎、芍藥、熟地黃四種藥材等量組合，全方中LS及BP含量較單味當歸與川芎之和為大；四物湯減川芎，則當歸此二種成分之含量與單味藥時相同；四物湯減當歸，則川芎此二種成分之含量有單味藥二倍之多。推測芍藥與熟地黃具有促進溶解的作用，而當歸與川芎之間，則存在著某種抑制溶出的作用。

(六)台灣民間藥材及中藥對干擾素誘發作用之研究

本研究採用體內檢定，經由Cytotoxic Effect Inhibition方法來分析抗病毒活性，採集本省民間常用藥材50種，以純種血親Balb/c老鼠為對象，進行干擾素誘發物質(IFN inducer)之篩選，結果以紅刺蔥、扛香藤、天蓬草、稻根具有較高之力價，尤其是稻根。又Lectin類物質具有血球凝集、干擾素誘發及T細胞之分裂增生作用，篩選Lectin類中藥之同時，從而可找到IFN inducer，故本研究取中藥中含有血球凝集作用的藥材，篩選出高力價者，測定它們的干擾素活性，其中以蓖麻子、覆盆

子、檳榔最具活性。

(七)雞母珠毒蛋白之細胞生物學研究

為探討雞母珠中兩種毒蛋白Abrin、Abrus agglutinin(AAG)及當歸龍薈丸對免疫系統的影響，乃以Rosette檢測法測定抗原反應細胞數目之變化，以血球凝集試驗測定抗體力價，以間接免疫螢光染色法測定Th/Ts之比值。結果顯示，Abrin、AAG及當歸龍薈丸皆可提高小白鼠之抗原反應細胞數目及Th/Ts比值，至於抗體力價則未見提高。又AAG之分子量約為Abrin之兩倍，利用Sephadex G-100膠體篩選層析法(Gel filtration chromatography)尚不易將AAG中包含的微量Abrin二分子複合物除去，因此本研究計畫用Abrin單株抗體製成親和性膠體(Affinity column)以簡化純化步驟並提高AAG之純度。目前本研究實驗中，經Abrin免疫過之脾細胞與NS-1細胞株以1ml 50% PEG(Polyethylene glycol M.W.1500)融合，可得到40%之融合率，經ELISA篩選後，約有5%融合細胞會分泌Abrin抗體。

(八)雞母珠毒蛋白誘發腫瘤壞死因子之研究

目前臨床上癌症常用之化學治療劑，會導致免疫機能低下，而免疫治療劑，例如IFN，對腫瘤細胞和正常細胞皆有影響。腫瘤壞死因子(Tumor Necrosis Factor TNF)，根據Old和Carswell等報導，對腫瘤細胞

沒有專一性，但對大多數腫瘤均有效，其會使腫瘤細胞產生出血性壞死，甚至消失，但對正常細胞則沒有毒性。根據Old報導，TNF之產生機制必須同時具有第一刺激物質(priming agent)和第二刺激物質(eliciting agent)，第一刺激物質，例如BCG，可促進巨噬細胞之增生活化，第二刺激物質，例如腸內毒素，可刺激已活化巨噬細胞之lysosome釋放TNF。TNF可與腫瘤細胞表面之receptor結合，經endocytosis進入細胞質而至lysosome之膜上，使膜不安定而導致破裂，lysosome釋放lysosomal enzyme而破壞腫瘤細胞。本研究以AAG(200ng/mouse)當第一刺激物質，Abrin(20ng/mouse)當第二刺激物質，Abrin投予二小時後採血，能得最佳腫瘤壞死效果。本研究以AAG、Abrin誘導之物質是否與Old所報導的TNF為同一物質，需更進一步純化及生化特性之確認。

以上各篇論文之作者、指導教授，依序如后：

- (一)藥學碩士 詹永光，指導教授：顏焜熒、楊玲玲教授
- (二)藥學碩士 陳捷和，指導教授：顏焜熒、楊玲玲教授
- (三)藥學碩士 林宏偉，指導教授：顏焜熒、楊玲玲教授
- (四)藥學碩士 陳光蓉，指導教授：顏焜熒、楊玲玲、劉鴻榮教授
- (五)藥學碩士 劉紀蘭，指導教授：顏焜熒、楊玲玲、盧重鎮教授
- (六)藥學碩士 許福美，指導教授：董大成、楊玲玲教授
- (七)藥學碩士 張綠千，指導教授：董大成、楊玲玲、王正怡教授
- (八)藥學碩士 黃淑卿，指導教授：董大成、楊玲玲教授