

藥物食品分析

第 15 卷 1 期

96 年 3 月

目 錄

綜論

1. 中藥材之分子鑒定

張艷波 邵鵬柱 施祖榮 王崢濤 童 瑤

研究論文

2. 以簡單快速之分光光度計法檢測藥物劑型中的紅黴素

RATTAYA RATTANAPOLTAVEECHAI, WACHIRANEE VONGKOM, WORAPOT SUNTORNSUK
AND LEENA SUNTORNSUK

3. 兩種不同處方錠劑 Simvastatin 於台灣受試者之生體相等性研究

曾智盟 黃淳真 何孟潁 陳彥安 謝瀛華 陳一愷

4. 健康食品中摻加減肥藥諾美婷類緣物成分之純化與鑑定

賴國誌 劉宜祝 曾木全 林雲蓮 林哲輝

5. 以超臨界流體萃取化妝品與藥物中的咪唑藥品

周偉龍 張清堯 劉惠銘 楊凱強 吳佳展

6. 連翹十五成分之分離與確認

黃文盈 許順吉

7. 以近紅外線光譜檢測葵花油及玉米油對橄欖油之攙假

DURMUŞ ÖZDEMİR AND BETÜL ÖZTÜRK

8. 脂多糖刺激之腹腔巨噬細胞外加介白質-10 可抑制其腫瘤壞死因子- α 及介白質-1 β 而非介白質-6之分泌

林金源 唐菁吟

9. 利用LC/UV/MS比較市售銀杏商品及 NIST 標準參考物質中帖烯內酯及黃酮醇含量

OZCAN MUSTAFA, MCAULEY BRENDAN AND CHEN PEI

10. 亞硫酸鹽處理金針花對巨噬細胞生成一氧化氮及 DNA 損傷之影響

陳惠英 薄榮怡 黃雯華 顏國欽

11. 利用高效液相層析儀搭配紫外光和螢光檢測器檢測氟化奎林酮類藥物螯合蛋白之新檢測技術

洪紹文 施清文 陳柏叡 涂青宇 林毓芬 鄒禮澤 何素鵬 王渭賢

12. 濃度、溫度、pH 與菌齡影響蜂膠乙醇萃出物對 *Streptococcus mutans* 之抗菌活性

楊欣儀 何偉琛 張正明 周正俊

13. 台灣原住民部落土芭樂之分子多樣性與系統演化分析

陳增蔚 吳展才 王鐘毅 徐源泰

14. 土耳其 Ankara 地區所販售之嬰兒配方食品及嬰兒食品中之黃麴毒素 B₁、M₁ 及赭麴毒素 A 之含量

TERKEN BAYDAR, PINAR ERKEKOGLU, HANDE SIPAHI AND GONUL SAHIN

中藥材之分子鑒定

張麗波¹ 邵鵬柱² 施祖榮¹ 王崢濤³ 童 瑤^{1*}¹ 香港大學中醫藥學院² 中文大學生物化學系³ 中國藥科大學生藥研究室

摘 要

在傳統中藥治療疾病的幾千年歷史中，準確地鑒定中藥的來源、正確區分正品、代用品和偽品是必要的前提之一。傳統中藥的鑒定主要是透過形態學和組織學方法，但是中藥的代用品和偽品通常與正品有相似的形態和組織結構，所以單一的傳統方法使中藥鑒定工作受到一定的局限。中藥化學成分也曾經被研究作為標記鑒定中藥，但是中藥中的許多化合物受生長環境、生長年限、收穫期、儲存期等影響，變化很大。因此，發展一個有效、準確和穩定的技術以鑒定中藥材來源是必需的。近年來，隨著分子生物學的發展，DNA操作技術已被接受用為中草藥的鑒定。這些技術包括分子標記、特定基因的測序和雜交技術的使用，例如DNA微陣陣等。本文中，除了討論目前分子生物學在中藥品質控制中的發展，我們也將概述在這個領域中已廣為應用的分子技術。

關鍵詞：分子鑒定，rDNA，中藥材

以簡單快速之分光光度計法檢測藥物劑型中的紅黴素

RATTAYA RATTANAPOLTAVEECHAI¹, WACHIRANEE VONGKOM¹,
WORAPOT SUNTORNSUK² AND LEENA SUNTORNSUK^{1*}¹ Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Mahidol University, Thailand² Department of Microbiology, Faculty of Science, King Mongkut's
University of Technology, Thonburi, Thailand

摘 要

本研究主要在發展一種既簡單且快速的分光光度計法，以檢測藥物劑型中紅黴素之含量。在波長285及300 nm下，分別使用直接紫外光及一級衍生物測量，配合標準添加法，得到令人滿意的結果。在兩項技術中，甲醇作為溶劑使用；碳酸氫二鉀緩衝溶液（pH 8）將紅黴素硬脂酸鹽水解為紅黴素。配合標準添加法的直接紫外光及一級衍生物測量，於濃度範圍3-15 mg/mL下，均有良好的線性關係（ r^2 分別為> 0.98及> 0.99）及準確性（%RSD < 0.65%）。直接紫外光及一級衍生物測量之最低檢測限量（LOD）分別為0.08及1.37 mg/mL，最低定量濃度（LOQ）分別為0.24及4.17 mg/mL。然而，一級衍生物測量較直接紫外光測量顯示更佳的平均回收率（前者對於A牌及B牌的回收率分別為97.6%及106.5%，%RSD < 3.34%；後者對於A牌及B牌的回收率分別為66.03%及43.80%，%RSD高達47.39%）。因此，基於賦形劑會強烈干擾藥物之紫外光吸收的緣故，一級衍生物測量配合標準添加法更值得用在藥物劑型中紅黴素之檢測。

關鍵詞：紅黴素，分光光度計法，直接紫外光測量，一級衍生物測量

兩種不同處方錠劑Simvastatin於台灣受試者之生體相等性研究

曾智盟^{1*} 黃淳真¹ 何孟淵¹ 陳彥安¹ 謝瀛華² 陳一愷¹¹ 佳生科技顧問股份有限公司² 台北醫學大學/萬芳醫院

摘 要

本研究旨在評估兩種simvastatin錠劑（Zolotin及ZOCOR[®]）於26位台灣男性健康受試者之生體相等性研究。利用隨機，二個次序，二週期，交叉之試驗設計方式單劑量口服投與simvastatin錠劑。分別於投藥前及投藥後第0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、10、12、14及24 hr收集血液檢品，透過液相層析串聯質譜儀（LC/MS/MS）分析其中β-hydroxyacid simvastatin之濃度。以非房室模式分析藥動學參數，且經用對數轉換過之AUC₀₋₄，AUC_{0-∞}及C_{max}作變異數分析。Zolotin與ZOCOR[®]的C_{max}分別為4.78 ± 2.75及4.52 ± 2.01 ng/mL，T_{max}為3.80 ± 1.63及4.31 ± 1.73 hr，T_{1/2}為4.32 ± 1.82及5.11 ± 2.49 hr，AUC₀₋₄為35.6 ± 21.7及36.5 ± 20.0 ng×hr/mL，AUC_{0-∞}為38.1 ± 24.3及40.3 ± 23.6 ng×hr/mL。二種錠劑之血中β-hydroxyacid simvastatin之ln（AUC₀₋₄），ln（AUC_{0-∞}）及ln（C_{max}）的90%均在可信程度區間介於80%至125%間，符合生體相等性規範。根據以上結果，可證明此學名藥品Zolotin及ZOCOR[®]具生體相等性。

關鍵詞：生體相等性，藥物動態學，simvastatin，β-hydroxyacid simvastatin

健康食品中摻加減肥藥諾美婷類緣物成分之純化與鑑定

賴國誌¹ 劉宜祝¹ 曾木全¹ 林雲蓮² 林哲輝^{1*}¹ 行政院衛生署藥物食品檢驗局² 國立中國醫藥研究所

摘 要

一種暗示具減肥效果之食品，檢出非法摻加諾美婷類緣物之減肥西藥成分（sibutramine analogue），其結構經鑑定為N-1-[1-(4-chlorophenyl)cyclobutyl]-3-methylbutyl-N-methylamine。該食品檢體先以純水溶解，鹼化去鹽基，以二氯甲烷進行液-液分配萃取純化，再由一維與二維核磁共振儀（¹H-NMR，¹³C-NMR，COSY，DEPT，HMQC，HMBC）、紅外線吸收光譜儀（IR）及快速原子撞擊質譜儀（FAB）等儀器鑑定並定出其結構，確認為諾美婷類緣物。此係首次發現之非法添加諾美婷類緣物成分，為保障民眾健康，已將此成分列為非法摻加西藥例行檢查項目之一。

關鍵詞：諾美婷類緣物，核磁共振儀，快速原子撞擊質譜儀

以超臨界流體萃取化妝品與藥物中的咪唑藥品

周偉龍¹ 張清堯² 劉惠銘^{1*} 楊凱強¹ 吳佳展¹¹ 弘光科技大學工業安全衛生系² 亞洲大學生物科技與生物資訊學系

摘 要

在本研究中開發出一個利用超臨界流體萃取以有效離析化妝品與藥物中常見的咪唑藥品 (CT與KCZ) 的方法。應用超臨界流體萃取藥用乳膏、藥錠與藥用洗髮精中的CT與KCZ後，再以高效液相層析儀測定；研究中所有的超臨界流體萃取都是以乙醇為修飾劑，先經由10 min的靜態萃取，接著再進行15 min的動態萃取。在超臨界流體萃取之後，再以C18管柱搭配二極體陣列偵測器，移動相為甲醇/去離子水/二乙基胺/冰醋酸 (80:20:0.3:0.2, v/v, pH 7.0)，檢測波長為224 nm，流速為1.0 mL/min，測定CT與KCZ。本研究所開發出的方法應用在市售具有CT與KCZ的不同劑型藥物之例行定量而得到驗證。CT與KCZ的檢量線範圍分別為50~250 µg/mL，25~250 µg/mL；偵測極限分別為2.31 µg/mL與0.42 µg/mL；定量極限分別為7.70 µg/mL與1.40 µg/mL。以此方法應用在化妝品與藥物中的CT與KCZ，所得的實驗值與其商標上的數值有很好的的一致性，五次重複測定得到良好的回收率，其值介於90.8~97.2%。

關鍵詞：超臨界萃取，CT，KCZ，咪唑藥品

連翹十五成分之分離與確認

黃文盈 許順吉*

國立台灣師範大學化學研究所

摘 要

連翹為常用中藥，是木樨科植物的乾燥種子，含有rengyoside B (1)、matairesinol (2)、salidroside (3)、quercitrin (4)、suspensaside (5)、rengyoside C (6)、matairesinoid (7)、forsythiaside (8)、pinoresinol-β-D-glucoside (9)、cornoside (10)、acteoside (11)、arctigenin (12)、arctiin (13)、phillyrin (14)及pinoresinol (15)等主要藥理活性成分。本文以磷酸鹽及甲醇-氯甲烷的緩衝溶液為沖提系統，在Cosmosil 5C18-ARII分離管柱，254及280 nm偵測波長及流速0.8 mL/min之線性梯度沖提程式下，可於60 min內完全分離連翹藥材中前述15個組成成分，各波峰經UV及MS確認。本分析方法僅需將磷酸鹽換成醋酸，就可應用於LC-MS分析。以重複六次注射計算其積分面積比值之相對標準偏差，同日在0.23~1.50%之間，隔日在0.41~2.40%之間。偵測極限為0.14~0.27 µg/mL。

關鍵詞：連翹，成分分離，高效液相層析儀，層析質譜儀

以近紅外線光譜檢測葵花油及玉米油
對橄欖油之攙假

DURMUŞ ÖZDEMİR* AND BETÜL ÖZTÜRK

Department of Chemistry, Faculty of Science, Izmir Institute of
Technology, Turkey

摘 要

近幾年來，由於消費者意識高漲，發展特級初榨橄欖油可能攙混廉價蔬菜油如葵花油之檢測技術，日益顯得重要。本研究著重於應用近紅外線光譜配合多重變數校正法，以檢測橄欖油之攙假。將純橄欖油及兩組 (26種組合) 攙有不同濃度 (4~96%, v/v) 葵花油與玉米油之橄欖油，進行近紅外線傳輸量測。利用基因反轉最小平方方法 (GILS) 所產生的多重變數校正模式，被應用於預測橄欖油樣品中的攙假濃度。整體而言，對於「橄欖油攙葵花油」及「橄欖油攙葵花油與玉米油」的預測標準差，分別介於2.49~2.88% (v/v) 及1.42~6.38% (v/v)。

關鍵詞：近紅外線光譜，橄欖油，攙假，多重變數校正法，基因演算法

脂多醣刺激之腹腔巨噬細胞外加介白質-10可抑制
其腫瘤壞死因子-α及介白質-1β而非介白質-6之分泌

林金源* 唐書吟

國立中興大學食品暨應用生物科技學系

摘 要

本研究旨在探討抗發炎細胞素介白質-10，額外添加至脂多醣刺激的腹腔巨噬細胞培養基中，對其促發炎細胞素介白質-1β、介白質-6及腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor, TNF) -α分泌之影響。實驗進行首先自BALB/c雌鼠之腹腔取得初代腹腔巨噬細胞，並以脂多醣 (lipopolysaccharide, LPS) 刺激以活化巨噬細胞，在48 hr培養期間內的不同時間點，測試培養液中抗發炎及促發炎細胞素分泌量的變化。結果發現，隨培養時間增加，LPS刺激所產生之介白質-1β、6、10及腫瘤壞死因子-α的濃度亦隨之增加，其分泌濃度分別為：介白質-6 > 腫瘤壞死因子-α > 介白質-10 > 介白質-1β。在培養18 hr後，內生性介白質-10含量下降，為探討外加介白質-10之抗發炎作用，因此選擇在脂多醣刺激巨噬細胞後18 hr，外加不同濃度 (0、75、150及225 pg/mL) 抗發炎細胞素介白質-10至細胞培養液中，並持續培養至48 hr，以觀察外加介白質-10對已活化巨噬細胞分泌細胞素之影響，結果發現，外加介白質-10抑制介白質-1β (21.3~38.6%) 及腫瘤壞死因子-α (44.7~66.8%) 之分泌量，且以添加低劑量 (75 pg/mL) 介白質-10有最大效果，但對介白質-6之分泌則無顯著影響。另外發現，外加介白質-10，可增加培養液中總介白質-10之濃度 (18.4~35.5%)，但只有外加低劑量介白質-10可增加內生性介白質-10之分泌量10.4%，外加較高劑量之介白質-10，反而抑制內生性介白質-10之分泌量達31.7至41.9%。綜合本實驗結果推測，添加低劑量介白質-10可經由抑制腫瘤壞死因子-α及介白質-1β，而非介白質-6之分泌，同時刺激內生性介白質-10之分泌，而達到抗發炎之功效。

關鍵詞：介白質-10，介白質-1β，腫瘤壞死因子-α，介白質-6，脂多醣刺激的腹腔巨噬細胞

利用LC/UV/MS比較市售銀杏商品及NIST標準參考物質中帖烯內酯及黃酮醇含量

OZCAN MUSTAFA, MCAULEY BRENDAN AND CHEN PEI*

Food Composition Lab, Beltsville Human Nutrition Research Center,
Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, U.S.A.

摘 要

對於改善阿茲海默症病人的心智能力，銀杏的葉萃取物有著傳說中的療效。黃酮醇及帖烯內酯被認為是影響人體健康的兩類主要活性物質。幾乎所有的臨床研究證實，銀杏葉的專利萃取物EGb 761[®]具有功效；因此，大多數的市售銀杏商品也會標示其含量。本論文探討7種市售銀杏商品及3種美國國家標準局（NIST）標準參考物質（SRM 3246 銀杏葉，SRM 3247 銀杏萃取物及SRM 3248 錠狀銀杏）中黃酮醇及帖烯內酯含量。本研究使用梯度逆向高效液相層析法，配合紫外光及質譜儀，檢測銀杏產品之黃酮醇及帖烯內酯含量。定性與定量分析銀杏商品及NIST標準參考物質之甲醇-水（1:1）萃取物的帖烯內酯及黃酮醇。黃酮醇配體的相對組成在不同NIST標準參考物質中具有一致性，卻在不同市售銀杏商品中存有顯著的歧異性。帖烯內酯的相對濃度在不同產品中亦存有顯著差異，但不像黃酮醇那般明顯。

關鍵詞：銀杏，高效液相層析法，紫外光，質譜，黃酮醇，帖烯內酯

亞硫酸鹽處理金針花對巨噬細胞生成一氧化氮及DNA損傷之影響

陳惠英¹ 薄榮怡² 黃雯華² 顏國欽^{2*}

¹ 中臺科技大學食品科學系

² 國立中興大學食品暨應用生物科技學系

摘 要

本研究為探討不同來源之新鮮金針花與乾燥金針花抑制一氧化氮生成的能力，以及評估二氧化硫的存在是否會影響乾燥金針花抑制一氧化氮的生成及細胞DNA損傷方面的表現。結果顯示，亞硫酸鹽處理及未處理之乾燥金針花清除sodium nitroprusside (SNP) 生成一氧化氮的能力較佳，而新鮮金針花則較差。另外，新鮮金針花與未經亞硫酸鹽處理之乾燥金針花抑制lipopolysaccharide (LPS) 誘導巨噬細胞生成一氧化氮的能力較佳，而經亞硫酸鹽處理之乾燥金針花則較差。進一步測定其二氧化硫含量，並換算成相對濃度之亞硫酸氫鈉（NaHSO₃），來探討NaHSO₃抑制一氧化氮生成及細胞基因傷害的能力。結果顯示，隨著亞硫酸氫鈉濃度的增加，其清除SNP生成一氧化氮的能力隨之增加，且其亦有抑制LPS誘導細胞生成一氧化氮的能力，然抑制能力不高。此外，NaHSO₃亦會稍微引起細胞DNA損傷。雖然在加熱時二氧化硫會揮發掉，但仍有二氧化硫殘留之虞，因此對於乾燥金針花的攝取仍應以適量為宜。

關鍵詞：金針花，一氧化氮，二氧化硫，DNA 損傷

利用高效液相層析儀搭配紫外光和螢光檢測器檢測氟化奎林酮類藥物螯合蛋白之新檢測技術

洪紹文 施清文 陳柏叡 涂青宇 林毓芬
鄒禮澤 何素鵬 王渭賢*

國立中興大學獸醫學系

摘 要

本研究擬開發一套簡單、快速及可信賴的檢測氟化奎林酮類藥物（fluoroquinolones, FQs）以N-hydroxysuccinimide ester方法結合牛血清白蛋白（bovine serum albumin, BSA）之技術。此技術係依據FQs和BSA的不同吸收特性，其中FQs於高效液相層析儀搭配紫外光和螢光檢測器可被檢測出，但BSA卻無法被螢光檢測器所檢測出。結果顯示，利用此方法可以有效地檢測出FQs-BSA的藥物螯合蛋白，而此方法不僅可以用來檢測FQs和BSA，也可用來評估FQs-BSA的螯合程度。因此，此檢測技術為一種藥物-載體結合抗原有效的檢測工具，尤其在抗FQs類單株抗體製作過程中，來評估FQs-BSA的結合物。

關鍵詞：氟化奎林酮，高效液相層析儀，N-hydroxysuccinimide ester，牛血清白蛋白

濃度、溫度、pH與菌齡影響蜂膠乙醇萃出物對 *Streptococcus mutans* 之抗菌活性

楊欣儀 何偉瑛 張正明 周正俊*

國立台灣大學食品科技研究所

摘 要

本研究先將蜂膠以80%酒精萃取，然後測試濃度、溫度、菌齡、pH影響蜂膠酒精萃出液（EEP）對 *Streptococcus mutans*（一種會引起齲齒之口腔病原菌）之抗菌活性。結果顯示EEP在1.875及3.95 μg/mL劑量下即能對所試之 *Str. mutans* 呈現靜菌及殺菌效果。EEP在37°C下對 *Str. mutans* 所表現之抗菌效果明顯優於4°C及25°C者。 *Str. mutans* 對EEP敏感性於酸性pH值時最高，中性pH居次而於鹼性pH下則最低。菌齡會影響 *Str. mutans* 對EEP之敏感性。其敏感性之高低依序為對數期中期、對數期末期及定常期之菌體。曝露於EEP後，菌體懸浮液之離心上層液顯著地提高其對260 nm之吸光值（UV-吸收物質）。此外掃描式電子顯微鏡顯示在EEP處理之菌體週圍增加許多不規則之物質。

關鍵詞：蜂膠乙醇萃出物， *Streptococcus mutans*，抗菌活性

台灣原住民部落土芭樂之分子多樣性與系統演化分析

陳增蔚 吳展才 王鐘毅 徐源泰*

國立台灣大學園藝系研究所

摘要

Psidium guajava L. 為生長於熱帶及亞熱帶常綠灌木果樹，近年來的研究報告中指出 *P. guajava* 具抑菌、止腹痛、抗發炎及退熱等療效，多被原住民用來治療腹痛、腸痛等。本實驗利用分子標記方式作親緣鑑定，如土芭樂葉DNA基因序列之18S及internal transcribe spacer (ITS) 區域，以及葉綠體DNA基因上的 *trnL* intron 與 *trnL-trnF* intergenic spacer (IGS)，對幾個不同地區의土芭樂進行分析比對，但這些區域之保守性高，對於親緣鑑定無法得到明確的分析結果。故利用RAPD的方法，使用隨機引子進行對土芭樂DNA進行逐機擴增，經電泳分析結果顯示，OPB 17、OPG 6、OPY 15及OPY 18四條引子擴增出共82個性狀特徵條帶，32個樣品總共記錄1,476個條帶，根據cluster analysis繪製之樹狀圖，明確地將經濟品種及土芭樂區分為兩群，紅心土芭樂均被歸在G1-II，推測此G1-I與G1-II的分群為紅心土芭樂與非紅心土芭樂的分群。

關鍵詞：RAPD，芭樂，原住民

土耳其Ankara地區所販售之嬰兒配方食品及嬰兒食品中之黃麴毒素B₁、M₁及赭麴毒素A之含量

TERKEN BAYDAR*, PINAR ERKEKOGLU, HANDE SIPAHI
AND GONUL SAHIN

Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy,
Hacettepe University, Turkey

摘要

常被消費的不同型式嬰兒食品中，黃麴毒素B₁、M₁ (AFB₁、AFM₁) 及赭麴毒素A (OTA) 已被評估會嚴重威脅孩童健康。本項研究由土耳其Ankara地區各藥房及超市隨機取樣63種嬰兒配方食品、較大嬰兒配方食品及嬰兒食品進行檢測。AFB₁、AFM₁及OTA含量藉由商業化酵素連結免疫吸附分析 (ELISA) 套組量測，並在上述之87、36.5及40%樣品中，分別存在有0.10~6.04 ppb、0.06~0.32 ppb及0.27~4.50 ppb含量。在此建議，嬰兒食品之黴菌毒素污染狀況應定期監測，以降低嬰幼兒食品中毒之風險。

關鍵詞：黃麴毒素，嬰兒食品，酵素連結免疫吸附分析 (ELISA)，食品安全，黴菌毒素，赭麴毒素