

藥物食品分析

第 15 卷 4 期

96 年 12 月

目 錄

綜論

1. 中藥品質的保障體系

趙中振 肖培根 肖穎 袁佩茜

2. 中藥標準提取物：丹參標準提取物研究

陳軍輝 黎先春 李磊 楊佰娟 王小如

3. 中藥質量控制指標成份選擇之困難和誤區

陳榮鍵 李松林 林鴻

4. 生物檢定法運用於天然物的安全性及品質管制的重要性

葉靜華 王惠娥 鄭瑞棠

5. 用藥安全體系的環境建構

王惠珀 王群力 余萬能 許淑慧 黃育文 林玉玲 呂彥禮 李靜宜

6. 總述：馬兜鈴酸的遺傳毒性

TAO CHEN

7. 中草藥與膳食補充品中吡咯里西啶生物鹼的測定及其肝毒性和致癌性

符必成 夏慶蘇 周明武 林鴻

8. 用於中草藥及膳食補充品的人參毒性研究

陳溥銓 符必成

研究論文

9. 黨參類藥材之 ITS 序列親緣鑑別

林子超 謝長奇 DINESH CHANDRA AGRAWAL 郭昭麟 闕甫心 蔡新聲

10. 補骨脂及市售濃縮製劑中 Bakuchiol、Psoralen 及 Angelicin 之含量

林傳福 黃鈺玲 簡美英 許順吉 陳建志

11. 高效液相層析法測定當歸藥材及飲片中的游離型和可被利用的總阿魏酸的含量

呂光華 程世瓊 梁士賢 馬金余 陳金泉 趙中振

12. 大黃、首烏及決明子蒽醌類配醣體之定量

江秀梅 曹惠婷 李珮端 侯鈺琪 溫國慶

13. 紫草 (Comfrey) 在轉基因大藍鼠肺中導致的基因突變頻率和突變類型

XUNBAI MEI AND TAO CHEN

14. 酒精在長期飲用中藥酒劑所引致肝臟損害之角色評估

劉怡曼 尤文正 劉崇喜 曾競鋒 蔡逸宏 鄭瑞棠

15. 靈芝商業產品中有毒金屬與農殘含量的調查

黃德泉 黎先春 胡廣林 張力 王小如 符必成

16. 7,8-Dehydrorutaecarpone 及其甲氧基衍生物對細胞色素 P450 1 之抑制作用

曾仁志 董明兆 DAVID F. V. LEWIS 王姝勻 翁芸芳

中藥品質的保障體系

趙中振¹ 肖培根² 肖穎³ 袁佩茜⁴

1. 香港浸會大學中醫藥學院
2. 中國醫學科學院藥用植物研究所
3. 北京大學醫學部
4. 香港浸會大學中藥標本中心

摘要

隨著中藥在國際上使用日漸廣泛，其安全性也隨之引起世人的關注。中藥的鑑定與標準化為基礎性的工作。本文重點介紹了保障中藥品質的幾個主要方法，包括原植物的分類鑑定、藥材性狀鑑定與顯微鑑定、化學指紋圖譜、DNA分析，各種方法的應用範圍與優缺點。此外，本文還討論了與中藥品質相關的農藥殘留與重金屬含量問題、炮製加工問題等。一種中藥分析鑑別的新方法 MALDI-TOFMS 也予以介紹。本文還討論了與中藥品質密切相關的中藥資訊交流現代化的問題。

關鍵詞：中藥，鑑定，標準化，品質保障，化學指紋圖譜，DNA分析，MALDI-TOFMS

中藥標準提取物：丹參標準提取物研究

陳軍輝 黎先春 李磊 楊伯娟 王小如

青島市現代分析技術及中藥標準化重點實驗室

摘要

全球興起的食用天然藥物或天然產物營養補充劑調理健康的熱潮，引起了人們對草藥產業發展的廣泛關注。然而，草藥製劑的藥理功效不是由單一組分產生，而是複雜成分混合物協同作用的結果，這與化學合成藥物是不同的。這就急需發展草藥標準提取物作為標準參考物質，用於新藥篩選、製劑生產以及品質評價。這篇綜述的重點在於討論製備標準提取物的過程，以及用於控制標準提取物各項生化指標的現代分析技術。目前筆者所在的實驗室正展開標準提取物的研究工作，在這篇文章當中，將以這項研究中所涉及的一些關鍵技術為例進行討論，尤其著重以中藥材丹參為例說明提取物製備以及標準化的全過程。

關鍵詞：中藥，丹參，標準提取物，標準參考物質

中藥質量控制指標成份選擇之困難和誤區

陳燊鍵^{1,2} 李松林¹ 林鴻¹

香港中文大學醫學院藥理學系¹ 中醫學院²

摘要

指標成份的選擇對中藥質量控制和標準化至關重要。理想的指標成份是與中藥治療功效相關聯的成份。但對大多數常用中藥來說，有些所含有的化學成份的生物活性不明確，有些所含有的成份含量變化較大，其存在與否難以預測和控制，這類成份不是理想的指標成份。因此本文將指標成份分為七種類型，並以中藥川芎指標成份的研究為例，探討中藥質量控制過程中選擇指標成份時遇到的困難和可能存在的誤區。

關鍵詞：中藥，質量控制，指標成份，川芎

生物檢定法運用於天然物的安全性及品質管制的重要性

葉靜華¹ 王惠娥² 鄭瑞棠^{1,3}

1. 國立成功大學醫學院
2. 弘光科技大學民生學院
3. 醫護學院

摘要

天然物的使用在我國極為普遍，由於「藥食同源」的觀念，國人常飲用或食用天然物。可是，這些具有療效的物質，其品質管制與安全性相形之下也成為重要的課題。儘管植物學鑑定、分子鑑定以及化學分析等方法已應用於植物類產品的品質分析，但這些鑑定方法仍會因為一些因素而影響其結果的正確性，例如：不同植物產地所造成的差異性，或者不同草藥收成季節可能影響其藥效。生物檢定法為近代生物醫學的重要工具，其應用範圍包括新藥開發、待測物質之生物活性檢測、內生性調節因子功能探討、藥物毒性測定、天然草藥或污染物之濃度測定等。這些可能影響天然物品質鑑定結果的干擾因子，可藉生物檢定法來加以排除。應用適當的生物檢定法可以免除動物或者人體試驗的道德疑慮、降低試驗成本，不但事半功倍，也能獲得更多具有生物活性物質的結果。然而，我們必須要強調的是，目前，單一的鑑定方法並不能保證其結果的完全正確性，因此，追加運用生物檢定法，同時合併植物學鑑定與分子鑑定才能夠提供最安全、有效的天然物品質及毒性安全的控制。

關鍵詞：生物檢定法，品質管制，天然物，安全性，植物學鑑定，分子鑑定，化學分析

用藥安全體系的環境建構

王惠珀¹ 王群力¹ 余萬能² 許淑慧² 黃育文³
林玉玲⁴ 呂彥禮⁴ 李靜宜⁴

1. 台北醫學大學藥學院藥學系
2. 嘉南藥理科技大學藥學系
3. 行政院衛生署
4. 長庚大學醫學院天然藥物研究所

摘要

歐盟、美國及日本等先進國家在用藥安全的思維上，已從被動式藥品安全監控（pharmacovigilance）轉型為知識性預防風險的環境建構（pharmacovigilance planning）。本文介紹（1）國際協合組織（ICH）在用藥安全體系之環境建構的宣示及指引；（2）從科學文獻歸納藥物與食品交互作用的評估用藥風險的科學基礎，並闡述實証藥學（evidence-based medicine）針對藥品與身體間夥伴關係的風險評估在中、西醫學理論上是契合的；（3）從健康保險資料庫及政府出版品，歸納台灣地區民眾缺乏用藥知識判斷及風險意識所造成的藥品過度消費、中草藥及健康食品盛行、廣告氾濫以及腎病盛行的現況，以及分析中藥、西藥獨立管理所形成的用藥風險的盲點；（4）在品質、療效及安全是用藥安全的準則下闡述台灣建構用藥安全體系。

關鍵詞：用藥安全的環境建構，証藥學，用藥風險，中草藥，健康食品，用藥盛行率

綜述：馬兜鈴酸的遺傳毒性

TAO CHEN

Division of Genetic and Reproductive Toxicology,
National Center for Toxicological Research, U.S.A.

馬兜鈴酸存在於很多馬兜鈴科的植物之中，這些植物被廣泛用作草藥治療人類疾病。可是，這些包含馬兜鈴酸的植物產品可產生很強的腎臟毒性、遺傳毒性、以及致癌性。馬兜鈴酸已被証實可誘發大鼠和小鼠腎臟和其它組織器官的腫瘤。因此，含有馬兜鈴酸的植物產品已經被許多國家禁用。在此綜述中，我們總集和分析了可獲得的有關馬兜鈴酸遺傳毒性的文獻和數據，並且歸納和討論了其可能的作用機制。大量數據証實馬兜鈴酸是一個致突變劑。其致突變性主要產生於馬兜鈴酸的DNA加合物。馬兜鈴酸不但可誘發細菌、哺乳動物細胞、果蠅和老鼠的基因突變，產生遺傳毒性，它還可誘發人類腫瘤基因的遺傳突變。此外，馬兜鈴酸還是一個DNA斷裂劑。此遺傳毒性可造成染色體損害、導致基因組的不穩定性，從而加速腫瘤的惡化。這些結果證明馬兜鈴酸是一個誘導遺傳突變的致癌物質。

關鍵詞：馬兜鈴酸，遺傳毒理，DNA加合物，DNA斷裂劑，突變，突變性，腫瘤基因

中草藥與膳食補充品中吡咯里西啶生物鹼的測定及其肝毒性和致癌性

符必成¹ 夏慶蘇¹ 周明武¹ 林鵠²

1. 美國國家毒理研究中心生化毒理研究部
2. 香港中文大學藥理學系

摘要

1994年美國國會通過膳食補充品健康和教育法案（the Dietary Supplement Health and Education Act）之後，膳食補充品的消費極速成長。為了保障消費大眾的健康，用於製造膳食補充品的中草藥，其品質和安全性，必需監控。目前一般中草藥及草藥膳食補充品是否含有肝毒性及致癌性成份，所知有限。吡咯里西啶生物鹼存在於六千多種植物中，已知很多具有肝毒性及致癌性。某些中草藥及膳食補充品被證實含有此類生物鹼。本文簡介在中草藥和商品中，含此類生物鹼的化學鑑定方法，及其肝毒性及致癌性的代謝活化過程。本文並對未來研究此類生物鹼的方向提供建議。

關鍵詞：吡咯里西啶生物鹼，中草藥，草藥膳食補充品，致癌性

用於中草藥及膳食補充品的人參毒性研究

陳溥銓¹ 符必成²

1. 美國國家環境衛生科學院國家毒理部
2. 美國國家毒理研究中心生化毒理研究部

摘要

人參膳食補充品在美國的各類草藥膳食補充品中，銷售量列居前茅。標準品牌的Ginsana (G115 ginseng) 是中國參或韓國參 (*Panax ginseng*)，占有半數的美國市場。有消費者向美國食品暨藥物管理局投訴用人參膳食補充品的副作用。人參濫用綜合病徵 (ginseng abuse syndrome) 亦常有報導。久服人參的副作用不明。有鑑於此，美國國家衛生部 (National Institute of Health) 已向美國國家毒理部 (National Toxicology Program) 提名，做人參膳食補充品的動物致癌實驗。本文對人參的生長、藥性、生物效應及毒性略做介紹。美國國家毒理部的長期動物致癌實驗所得結果，是美國政府機關用做制定法規的依據。為此，本文將其執行人參長期動物致癌實驗的研究計劃詳細描述。

關鍵詞：人參膳食補充品，美國國家毒理部，長期動物致癌實驗

黨參類藥材之 ITS 序列親緣鑑別

林子超¹ 謝長奇² DINESH CHANDRA AGRAWAL³
郭昭麟⁴ 闢甫化⁵ 蔡新聲³

1. 中國醫藥大學中國藥學研究所
2. 中國醫藥大學中西醫結合研究所
3. 朝陽科技大學生物技術研究所
4. 中國醫藥大學中藥資源學系
5. 亞洲大學生活應用科學系

摘要

黨參為桔梗科 (Campanulaceae) 植物黨參 *Condonopsis pilosula* (FRANCH.) NANNF.、素花黨參 *Condonopsis pilosula* NANNF. var. *modesta* (NANNF.) L. T. SHEN 或川黨參 *Condonopsis tangshen* OLIVER 的乾燥根，為補氣要藥。現代藥理研究，黨參具有調節血糖、促進造血機能、降壓、抗缺氧、耐疲勞、增強免疫力、調節胃腸收縮及抗潰瘍多種作用，並常作爲人參替代品。黨參由於產地及加工方法不同，形成許多不同商品名稱，遂對於藥材質量管制及使用上易造成混淆不清。*C. javanica*、*C. kawakamii* 和 *Campanumoea lancifolia* 為台灣常見民間用藥，也以黨參或土黨參爲名。這六種黨參藥材其外觀與形態上極爲相似，難以區分。本研究乃利用 Internal Transcribed Spacers (ITS) 分析六種黨參之親緣關係予以鑑別。結果顯示六種黨參 ITS (ITS 1+5.8S+ITS 2) 長度爲 638 ~ 655 碱基，G+C 百分比爲 60.31 ~ 62.52。根據黨參之 ITS 長度、G+C 百分比和分子演化樹綜合分析結果，*C. javanica* 與 *Campanumoea lancifolia* 對其他四種 *Condonopsis* 屬黨參，有較近之親緣關係。與目前新分類學上之分類位置 *Condonopsis javanica* 有著不同結果，應以其舊學名 *Campanumoea javanica* 分類位置較爲適合。

關鍵詞：黨參，*Condonopsis*，internal transcribed spacer (ITS)

高效液相層析法測定當歸藥材及飲片中的游離型和可被利用的總阿魏酸的含量

呂光華^{1,5} 程世瓊² 梁士賢³ 馬金余¹ 陳金泉⁴ 趙中振¹

1. 香港浸會大學中醫藥學院
2. 四川省食品藥品檢驗所
3. 香港浸會大學化學系

4. Pharmacy Department, University of Wolverhampton
5. 四川大學華西藥學院

摘要

阿魏酸 (ferulic acid) 在當歸和其他高等植物中常以遊離型和結合型兩種形式共同存在。結合型阿魏酸很容易轉變爲游離型阿魏酸，而其轉化的程度和檢測到的游離阿魏酸的含量與提取溶劑的性質和酸鹼度有關。爲此，本文分別以水、70% 甲醇、甲醇-甲酸 (95:5) 混液和甲醇-2% 碳酸氫鈉溶液 (95:5) 混液四種不同酸鹼度的溶劑探討當歸藥材中阿魏酸的提取效果。結果顯示，以中性溶劑提取、檢測到的阿魏酸的含量變化很大，而以弱酸性和弱鹼性溶劑提取、測定的阿魏酸的含量均較穩定。因此，弱酸或弱鹼性溶劑被選擇爲最適宜溶劑，用於提取當歸藥材的阿魏酸；即，游離阿魏酸和可被利用的總阿魏酸，其結果穩定、再現性良好。提取物中阿魏酸的含量以下述準確、快速的高效液相層析法測定，其分離管柱爲 Alltima C18 柱 (5 μm, 4.6 mm i.d. × 250 mm)；連接 C₁₈ 保護管柱 (5 μm, 4.6 mm i.d. × 250 mm)；柱溫 30°C；流動相由乙腈和 1% 冰醋酸溶液混液組成；梯度沖提；流速 1.0 mL/min；檢測波長爲 320 nm。用此方法測定了全當歸、當歸頭、當歸尾、全當歸片、酒炙當歸和當歸炭共計 20 份當歸藥材中的游離阿魏酸和可被利用的總阿魏酸的含量。結果顯示，這些樣品中可被利用的總阿魏酸的含量均大於各自的游離阿魏酸的含量，20 份樣品中前者的平均含量爲後者的 3.15 倍 (n = 20)，其變化範圍爲 1.29-8.23 倍。本文所篩選出的提取方法可將結合型阿魏酸全部轉變成游離阿魏酸，再以高效液相層析法準確、快速地定量，可用於藥材的品質評價。

關鍵詞：阿魏酸，當歸，含量測定，高效液相層析法

補骨脂及市售濃縮製劑中 Bakuchiol、Psoralen 及 Angelicin 之含量

林傳福^{1,4} 黃鈺玲² 簡美英³ 許順吉¹ 陳建志²

1. 國立臺灣師範大學化學研究所
2. 國立中國醫藥研究所
3. 科達製藥股份有限公司
4. 長庚技術學院化妝品應用系

摘要

利用高效液相層析儀開發補骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 中 bakuchiol、psoralen 和 angelicin 三種指標成分之同時定量分析方法，各指標成分藉由管柱色層分析分離純化並經質譜及核磁共振光譜確認。樣品使用 Cosmosil 5C18-AR-II 管柱，流動相爲 20% 氯甲烷和氯甲烷之混合溶液採用梯度沖提法，以 1.0 mL/min 之流速沖提，偵測波長爲 254 nm。以積分面積比值計算，同日間 (intraday) 相對標準偏差在 0.3~1.5% 之間，異日間 (interday) 相對標準偏差在 0.2~1.0% 之間。以本實驗開發之 HPLC 分析方法，針對十八種樣品進行定量分析，結果 bakuchiol、psoralen 和 angelicin 於十種生藥材中之含量範圍分別爲 36.2~71.0, 2.5~13.0 和 2.2~9.2 mg/g；而於八種市售濃縮製劑中之含量範圍則分別爲 0.6~21.1, 0.6~5.2 和 0.6~5.3 mg/g。

關鍵詞：高效液相層析儀，補骨脂，bakuchiol，psoralen，angelicin

大黃、首烏及決明子蒽醌類配糖體之定量

江秀梅¹ 曹惠婷² 李珮端³ 侯鈺琪³ 溫國慶¹

1. 中國醫藥大學藥用化妝品學系
2. 中國醫藥大學中國藥學研究所
3. 中國醫藥大學藥學系

摘要

中藥所含之多酚類成分主要以配糖體之形式存在，而許多配糖體需經過腸道內之酵素或菌叢水解成極性較低之苷元，方可被人體吸收，因此在品管上若儘量能掌握各具活性苷元之總配糖體含量，則更貼近實際可爲人體吸收之量，以再提升中藥之品質管制。但目前各國藥典對於中藥之品質管制只限於單一配糖體或苷元之定量，然而，這些尚不足以反應出中藥之實際效價，因此本研究以酸水解方式，定量大黃、生首烏、製首烏及決明子四種中藥酸水解前後之苷元總量，以進一步了解中藥可爲人體吸收成分之含量。將四種藥材水煎劑，加酸置加熱水浴中處理後，以高效液相層析儀定量大黃之 aloe-emodin、rhein、emodin、chrysophanol 及 physcion，生首烏、製首烏之 emodin 及 physcion，以及決明子之 chrysophanol 及 physcion 之酸水解前後含量變化，並藉此回推其總配糖體含量。結果顯示，大黃水煎劑之 aloe-emodin、emodin、chrysophanol 及 physcion 之含量在水解後分別增加 154%、145%、127% 及 95%，生首烏水煎劑之 emodin 及 physcion 分別增加 1174% 及 800%，主要以配糖體形式存在水煎劑中；而決明子水煎劑之 chrysophanol 及 physcion 則幾乎以配糖體存在；至於製首烏之 emodin 及 physcion 含量在水解前後無明顯差異。本研究此建立之方法，可應用於大黃、生首烏及決明子之總配糖體含量測定，而製首烏建議直接測定其苷元含量。

關鍵詞：蒽醌類化合物，大黃，首烏，決明子

紫草 (Comfrey) 在轉基因大藍鼠肺中導致的基因突變頻率和突變類型

XUNBAI MEI¹ AND TAO CHEN²

¹. Washington University in St. Louis

². Division of Genetic and Reproductive Toxicology, National Center for Toxicological Research, U.S. Food and Drug Administration

摘要

紫草 (*Symphytum Officinale*) 已經被當作蔬菜和草藥使用了很多年。然而，它是一個致突變和致癌物質。為了檢測紫草在大鼠肺中的誘變性及其作用機理，我們調查了紫草在大鼠肺中的基因突變頻率和突變類型。轉基因大藍鼠被連續 12 個星期餵以含有 8% 紫草根的食物。然後，我們檢測了大鼠肺中 *cII* 轉基因的突變頻率和突變類型。試驗組的 *cII* 突變頻率是 $48 \pm 9 \times 10^{-6}$ ，而對照組 *cII* 突變頻率是 $34 \pm 10 \times 10^{-6}$ ，有顯著統計差異 ($p = 0.026$)。試驗組和對照組的突變類型也是顯著不同的。在試驗組中，G:C → T:A 雙鹼基對替換 (29%) 是其主要類型的突變。然而，在對照組中，G:C → A:T 雙鹼基對替換 (63%) 是其主要的類型。另外，一異常類型的突變，雙鹼基對替換 (4%)，只出現在試驗組。G:C → T:A 和雙鹼基對替換已經被建議為咯里西啶類生物鹼致突變的標誌性類型。該試驗結果表明紫草是大鼠肺的致突變劑。紫草的誘變性主要源自於該植物中咯里西啶類生物鹼的遺傳毒性。

關鍵詞：紫草，咯里西啶類生物鹼，突變，雙鹼基對替換

酒精在長期飲用中藥酒劑所引致肝臟損害之角色評估

劉怡曼¹ 尤文正² 劉崇喜¹ 曾競鋒³ 蔡逸宏¹ 鄭瑞棠^{2,4}

¹. 大仁科技大學藥學系

². 弘光科技大學醫護學院生物科技研究所

³. 寶建醫院內科

⁴. 國立成功大學醫學院藥理學研究所

摘要

「金門益壽藥酒」為行政院衛生署中醫藥委員會公告的常用中藥酒劑之一。此藥酒係由 17 種中藥材在含有 25% 酒精溶液浸泡過濾，具有滋補強身的功效；在市場上廣被使用。本研究旨在瞭解 25% 酒精所扮演的角色，因此，以胃管給藥，每天一次，連續 12 週的方式，分別給予 Wistar 大鼠 2.08 mL/kg 濃度（在人體每日建議飲用的最低量）的「金門益壽藥酒」、不含酒精之藥酒組成中藥材溶液及 25% 酒精溶液。由實驗結果發現，Wistar 大鼠連續飲用 25% 酒精溶液 (2.08 mL/kg/day) 2 週後，血中與肝損傷或肝細胞壞死相關的指標數值，包括麁酸丙酮酸轉胺酶 (alanine transaminase) 和麁酸草酸丙酮轉胺酶 (aspartate aminotransferase) 以及肝臟中的纖維蛋白 (hydroxyproline) 濃度均有明顯上升的變化；同時，大鼠的肝臟出現嚴重纖維化現象。此外，連續飲用同量之「金門益壽藥酒」12 週後，與正常大鼠的數據相比，大鼠血中與肝損傷相關的指數雖有升高及呈現肝細胞傷害的現象，但是，其數值比單獨飲用 25% 酒精溶液之大鼠為低。然而，單獨飲用不含酒精之藥酒組成中藥材溶液 12 週後，大鼠並沒有出現任何肝功能損傷的情形。由此可知，即使在建議的飲用最低量，長期飲用 25% 酒精是會造成肝臟的損傷。本實驗所得結果可提供相關單位訂定市售藥酒安全的飲用量及當為肝臟傷害防治的參考。

關鍵詞：中藥酒劑，酒精，中藥材，肝臟纖維化

靈芝商業產品中有毒金屬與農殘含量的調查

黃德泉¹ 黎先春² 胡廣林² 張力¹ 王小如² 符必成³

¹. 香港浸會大學中醫藥學院

². 青島現代分析與中藥標準化重點實驗室

³. 美國國家毒理研究中心生化毒理研究部

摘要

中成藥與草藥成分配製的營養添加劑的安全性問題是近年來人們關注的焦點。在各類專業學術報告或一般報章雜誌中，都有大量的報導。本文彙集了我們在最近一次調研工作中有關靈芝商業產品的安全與品質的分析報告。結果顯示在 36 種在中國或香港地區市面流通的靈芝產品中，約有 1/3 樣品中的砷含量，與一半以上樣品中的鎘含量超過中國或美國的限量標準。相對於有毒金屬，農殘遺留的問題較小，在抽查的樣品中，部分含有遺留農殘，但含量都少於限量。以靈芝中生物活性物質多醣成分的含量作為品質指標，樣品與樣品間的差異極大。同時靈芝藥材的種類與活性成分也都未反映在產品的標籤說明上。這個初步的調研工作充分顯示中草藥產品的安全性與品質標準問題，必須進一步加強。目前廣為宣揚的「規範農業生產 (GAP)」與「規範製藥生產 (GMP)」指南中的系統質控手段，必須積極推動，以控制中草藥產品由農業生產源頭一直到下游工業製造中各個生產環節，用以保證最終產品的安全與品質。

關鍵詞：靈芝，重金屬，農藥殘留，規範農業生產，規範製藥生產

7,8-Dehydrorutaecarpone 及其甲氧基衍生物對細胞色素 P450 1 之抑制作用

曾仁志^{1,2} 董明兆¹ DAVID F. V. LEWIS³ 王姝匀¹ 翁芸芳^{1,4}

¹. 國立中國醫藥研究所

². 私立文化大學生命科學系

³. Surrey 大學分子科學暨生物醫學院

⁴. 台北醫學大學醫學研究所

摘要

7,8-Dehydrorutaecarpone 是細胞色素 P450 (CYP) 1A1 與 1A2 之強抑制物，加入甲氧基會減弱其對 CYP1A1 之抑制作用，因而相對地提高其對 CYP1A2 或 CYP1B1 之選擇性抑制作用。衍生物中，以 2-methoxy-7,8-dehydrorutaecarpone 對 CYP1A2 具最佳之選擇性抑制作用；然而，加入 4- 甲氧基會使其抑制 CYP1B1 之 IC_{50} 值降低，使其對 CYP1B1 具最佳之選擇性抑制作用。分子模擬的結果顯示 2-methoxy-7,8-dehydrorutaecarpone 上之 2- 甲氧基與 CYP1A2 之 Th¹¹³ 可形成氫鍵。2-Methoxy-7,8-dehydrorutaecarpone 是 CYP1A2 之 noncompetitive 與 uncompetitive 抑制物，其對 CYP1A2 與 CYP1A2-受質結合物之抑制參數分別為 9.5 ± 2.6 與 6.7 ± 2.6 nM。對 7,8-dehydrorutaecarpone 及 rutaecarpone 之 2- 甲氧基衍生物而言，將其 2- 甲氧基改為 2- 乙氧基會降低其抑制 CYP1A1 之 IC_{50} 值，但升高抑制 CYP1A2 之 IC_{50} 值。我們的結果證實將 alkoxy 基加入 7,8-dehydrorutaecarpone 的結構中，可影響其抑制 CYP1 酶之選擇性。這些結果可提供了解 CYP1 與 7,8-dehydrorutaecarpone 為中心結構之抑制物間作用之重要依據。

關鍵詞：CYP1, 7,8-dehydrorutaecarpone, 抑制, 選擇性