

細部計畫：天然及人工栽培樟芝之不同溶劑抽取物調節血壓的研究

計畫編號：93 農科-5.1.3 糧-Z3

執行期限：93 年 9 月 1 日至 93 年 12 月 31 日

主持人：侯文琪 臺北醫學大學生藥學研究所

一、中文摘要

以冷水、甲醇及熱水對於天然（野生）及兩種人工栽培樟芝進行抽取，以不同區分抽取物進行血管收縮素轉化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制濃度之研究。(1)由初步抗發炎成果顯示栽培樟芝極具開發成為心血管疾病預防之保健食品之潛能。(2)天然與人工栽培之樟芝的不同溶劑抽取液中具有抑制血管收縮素轉化酶抑制能力，並求出 50% 抑制濃度。(3)提供栽培樟芝等同野生樟芝之證據，對自然保育將具有貢獻。

關鍵詞：樟芝、血管收縮素轉化酶、自然保育

Abstract

Several risk factors are associated with stroke, including age, gender, elevated cholesterol, smoking, alcohol, excessive weight, race, family history and hypertension. Although some of these risk factors cannot be modified, one factor that can be controlled and has the greatest impact on etiology of stroke is high blood pressure. Hypertension is considered to be the central factor in stroke with approximately 33% of deaths due to stroke attributed to untreated high blood pressure. There are several classes of pharmacological agents which have been used in the treatment of hypertension, one class of anti-hypertensive drugs known as angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitors (i.e. a peptidase inhibitor) are associated with a low rate of adverse side-effects and are the preferred class of

anti-hypertensive agents when treating patients with concurrent secondary diseases. The aims of this project are to use the extracts of *Antrodia camphorata* from cold water, methanol and hot water on the inhibitions of angiotensin converting enzyme by spectrophotometric methods, and the 50% inhibition was also calculated.

Keywords: *Antrodia camphorata* , angiotensin converting enzyme ,

二、緣由與目的

行政院衛生署所公布歷年十二大死亡原因，高血壓性疾病雖然從民國 70 年的第五位下降到民國 90 年的第十位，但高血壓性疾病一直都名列在其中（行政院衛生署衛生統計）。根據中央健保局 92 年最新出爐的健保用藥年度統計，在排行前十大用藥品項中，降血壓藥物就占了 6 種，而治療糖尿病的藥物也有 2 種，顯示慢性病用藥乃是健保醫療支出的大宗；而這些前十名用藥的健保總給付金額，更高達新台幣 101 億元。其中以抗高血壓藥物及降血糖藥物就占了十分之七。

由於健康食品管理法的實施，需有功能驗證資料支持申請審查通過，才能得到健康食品的許可證，保健功效的認定標準較嚴格；而一般未申請查驗登記，但被廣為流傳並認知為保健食品的產品則佔大多數。2001 年國內保健食品市場規模約 200 億元，比 2000 年之 190 億元高，唯仍比 1998 年為低。1998 年國內保健食品市場規模約為 220 億元，其中植物類相關保健食品約 55 億元，動物類相關保健食品約 40 億元，微生物類、醣酵及酵素保健食品約 36 億元，維生素、礦物質、蛋白類相關保健食品約 50 億元，含機能成分之相關保健食品約 20 億元，其他（含其他複方產品）約 18 億元。（摘自 農產保健食品的發展現況與展望，農糧處 黃山內・陳惠玲，農政與農情，91 年 7 月）。國內保健食品主要的消費群為中

年人、銀髮族、上班族、婦女，佔八成市場，各消費群的食用訴求不同，其中嬰幼兒與兒童以促進生長發育、預防感冒、預防蛀牙、偏食營養補充為主要訴求，青少年者以促進生長發育、改善粉刺、油性皮膚需求較高，其中女性對減肥也相當重視，青年男性以改善性功能、促進肝臟機能為主要訴求，中年男性除前述兩者外，對防癌、延緩老化、『調節血壓』、調節血脂、膽固醇、肩膀酸痛、神經痛、預防老人癡呆相當重視，青年婦女對減肥、養顏美容、健胸／豐胸最重視，中年婦女則對更年期障礙改善、預防骨質疏鬆症、防癌、延緩老化、調節血脂、膽固醇、肩膀酸痛、神經痛需求度較高，而銀髮族則以預防老人癡呆、延緩老化、防癌、『調節血壓』、預防骨質疏鬆症、調節血脂、膽固醇、肩膀酸痛、神經痛需求最高。（摘自 我國保健食品市場現況與趨勢，食品工業發展研究所 林瑩楨 1999/12/01）。衛生署目前所認定的保健功效中，將93年（本年度）增訂四項草案，其中包括輔助降血壓功能一項。經由功能驗證資料支持之輔助降血壓之健康食品將是指日可待。經由網路搜尋，強調有調節血壓的產品非常多，包含靈芝、藻精蛋白、雲微冬蟲夏草多醣、力脈通（Lipidease II，為決明子、山楂與蒲黃混合物）、舒壓靈（Elimitension，為決明子、夏枯草、黃芩與鉤藤混合物）、羅布麻降壓片、幾丁聚醣、牛磺酸等。

二、血管收縮素轉化酶 (angiotensin-converting enzyme; ACE)：

血管收縮素轉化酵素 (ACE, EC 3.4.15.1) 是一種含鋅金屬蛋白酶切的 dipeptidase，可以從 angiotensin I 的 C-端切除 dipeptide，轉變成 angiotensin II。ACE 之一般特性：

- ACE 的分子量為 140~160 kD，位於細膜表面；其 C-端嵌入細胞內，其餘部份均暴露在外側，是胞外酵素之一種 (Hooper, 1991)。
- ACE 存在的器官包括有肺臟、腎臟、腦、心臟、副腎、睪丸、免疫系統等，特別是在肺部血管分佈最多的管腔表面的內皮細胞，具有含量豐富的 ACE。
- ACE 之主要功能：

(1) 將具有 10 個胺基酸的 Ang I 降解成 Ang

II。

- 將具有使血管擴張的功能的 bradykinin 水解，使之失去活性而使血壓上升 (Studdy et al., 1983)。
- ACE 以 Ang I 為受質進行催化反應時，若氯化鈉濃度達 300mM 及生理 pH 值時，ACE 活性可以達到最高，但 pH 值降到 6.0 以下則完全失去活性 (Soffer et al., 1976)。

三、從食品中分離之血管收縮素轉化酶抑制劑

早在 1979 年就有學者從食品蛋白質分離出具有降低血壓功能的勝肽，這類勝肽統稱為 ACEI (血管收縮素轉化酶抑制劑)，能夠有效的遏阻血壓升高。這些食品分離出之勝肽的胺基酸序列不一定相同，長度也各異，但都具有類似的功能。在醫學上使用的降血壓藥物多半是短鏈勝肽的類似物 (analog)，如應用最廣的 Captopril 就是 Ala-Pro dipeptide 的含硫衍生物。由食物中分離出來的 ACEI 與化學合成藥物最大的差別在於醫用藥物的藥效非常強，食品 ACEI 則效果沒那麼強烈，但相對副作用也較低，適合作為日常服用的保健食品。

取自食品的 ACE 抑制物，這些原料經過不同酵素水解後，蛋白質會被切割成大小不等的勝肽片段，其中的一些短鏈勝肽具有相當強的 ACE 抑制功效，現今學者發現許多醣酵食品也同樣可分離出 ACE 的抑制物，如清酒與酒渣 (Saito et al., 1992)、醬油 (Kinoshita et al., 1993)、及醱酵乳品 (Nakamura et al., 1995a,b)。 α -lactalbumin 和 β -lactoglobulin (Mullally et al., 1996), casein (Maruyama et al., 1987; Kohmura et al., 1989; Maeno et al., 1996), zein (Miyoshi et al., 1991; Yano et al., 1996), gelatin (Chen et al., 1999; Kim et al., 2001)。

樟芝，別名牛樟芝、樟菇、樟菰、樟窟內菰、紅樟芝、紅樟菰與陰陽對口菇，生長於臺灣特有的牛樟樹上，是臺灣特有的真菌，有靈芝之王美譽，為擔子菌亞門，菌草綱，無褶菌目，多孔菌科，*Antrodia* 屬的新菌種。目前研究顯示，樟芝抽取物具有(1)保護肝臟功能(化學性誘導傷害)，

(2) 提升免疫力，(3) 抗氧化能力，與
 (4) 抑制腫瘤細胞生長。本研究目的：以
 热水與不同極性的溶劑（包括酒精，乙酸
 乙酯與正己烷等）對於天然及人工栽培樟
 芝進行抽取，以不同區分抽取物進行血管
 收縮素轉化酶 (angiotensin converting
 enzyme, ACE) 抑制濃度之研究，並求出其
 50%抑制濃度

三、結果與討論

(一) 天然野生樟芝與兩種人工樟芝之連續冷水抽取、甲醇抽取與熱水抽取，其回收率如下：

(1) 天然野生樟芝

冷水可溶物，6.64%；甲醇可溶物，
 23.40%；熱水可溶物，2.18%；

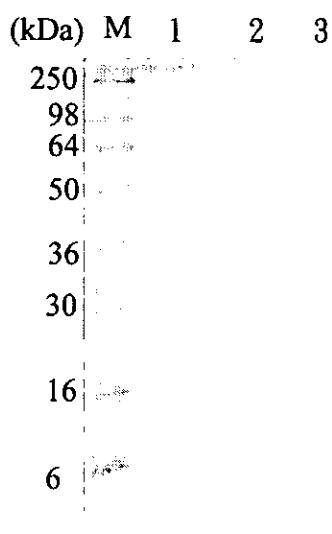
(2) 液態醣酵人工樟芝

冷水可溶物，60.37%；甲醇可溶物，
 3.23%；熱水可溶物，1.21%；

(3) 固態醣酵人工樟芝

冷水可溶物，11.69%；甲醇可溶物，
 1.86%；熱水可溶物，2.29%；

(二) 天然野生樟芝、液態醣酵人工樟芝、固態醣酵人工樟芝之冷水可溶物電泳圖：



1、野生樟芝

2、液態醣酵樟芝

3、固態醣酵樟芝

冷水抽取物中，其蛋白質電泳圖以野生樟

芝與固態醣酵樟芝較為接近，在接近 50kDa 有一明顯蛋白質，而液態醣酵樟芝水抽物缺乏此一蛋白質。

(三) 已完成九種抽取區分液固定濃度 (0.1793 mg/mL) 對於 15mUnit 的血管收縮素轉化酵素 (ACE) 的抑制情形，結果顯示，野生天然樟芝甲醇可溶物、液態醣酵人工樟芝冷水可溶物以及固態醣酵人工樟芝甲醇可溶物三種區分有顯著抑制效果。

(四) 野生天然樟芝甲醇可溶物、液態醣酵人工樟芝冷水可溶物以及固態醣酵人工樟芝甲醇可溶物三種區分對於 15mUnit ACE 呈現濃度相關的抑制情形，50%的抑制濃度 (IC_{50}) 分別為：

野生天然樟芝甲醇可溶物，0.3123 mg/mL；

液態醣酵人工樟芝冷水可溶物，0.1934 mg/mL；

固態醣酵人工樟芝甲醇可溶物，0.1757 mg/mL。

