

台灣金線連的研究近況

林文川

中國醫藥大學藥理學科教授

摘要

台灣金線連是台灣有名的草藥，用於多方面的疾病治療，其中尤其是糖尿病及肝病。過去 10 年，有一些化學成分及藥理作用的科學研究報告出現。本文主要是對這些結果包含發表及尚未發表的成果做一綜述。

前言

蘭科植物的台灣金線連是台灣民間的珍貴藥材，相傳效用廣泛能治療多種疾病，因此有「藥王」、「藥虎」之稱。野生鮮品每台斤高達七、八仟元以上，因此在中部地區農民有金線連產銷班的成立，利用組織培養的技術大量栽培，發展出台灣金線連產業。農業生物技術國家型科技計畫辦公室也將台灣金線連列為重點項目，投入相當經費，期能將台灣金線連研發成有益身心健康的保健藥草，也為台灣的農業新增一項高產值的栽培項目。本研究室有幸在農業生物技術國家型科技計畫辦公室的支助下，從事台灣金線連保健功效的研究多年，本文將近年來本研究室的一些成果及收集到的資料，進行台灣金線連在化學成分及保健功效方面的綜述。

金線連原植物

因其葉片表面有網狀相連的白色葉脈線條，故稱金線「連」，而非金線「蓮」。在台灣金線連原植物有台灣金線連(*Anoectochilus formosanus*)及高雄金線 (*A. koshunensis*)二種，以台灣金線連為主，此二種大陸未見分布(鄭純等，1996)，大

陸主要以花葉開唇蘭(*A. roxburghii*)作為金線連，由於金線連在台灣價格不錯，因此有不少花葉開唇蘭流入台灣與台灣金線連混用。兩者的藥用價值雖有大陸學者指出相似(馬志杰、胡宏友，2002)，但詳細考察其所引用的文獻，實難以支持此論點。

本草古籍是否有金線連的收載，一直是我們感興趣的問題。中藥大辭典收錄「虎頭焦」別名「金線蓮」，「本草拾遺」雖記載虎頭焦出自福建、台灣五虎山者為佳，但其對植物形態的描述與金線連不完全一致，因此有學者認為虎頭焦並不是金線連(鄭純等，1996)。金線連無疑的應是單純的台灣民間草藥，至於何時起被應用於治療疾病已難考察。

民間用法

台灣藥用植物學家甘偉松(1978)早期的調查：全草為滋養強壯劑，治肺病、遺精、遺漏、肝脾諸臟疾患、毒蛇咬傷、補血、解熱。最近，中醫師蔡吉雄(2003)發表對台灣金線連應用的心得，主要用於肝硬化、急性肝炎、慢性肝炎、青春痘及黑斑、大便出血、小便出血、咳嗽痰中帶血、高血壓、糖尿病等。

成分與藥理

一、增強學習記憶力

蘭科的天麻所含的天麻素[gastrodin；4-(β -D-glucopyranosyloxy)benzyl alcohol]，在大陸已有製劑用於癲癇等神經症狀。中國醫藥大學謝明村等人指出天麻素有增強學習記憶的能力(Hsieh *et al.*, 1997)。日本廣島大學伊藤氏等人由高雄金線連純化出天麻素(Ito *et al.*, 1993)。經由 HPLC 的比對，我們確認台灣金線連水萃物也含有相當量的天麻素及天麻元(gastrodigenin；p-hydroxybenzyl alcohol)(江英美，2003)。我們的實驗也發現台灣金線連水萃物確能減弱東莨菪鹼誘發的健忘作用(Cheng *et al.*, 2003)。

二、抗氧化作用

中研院生農所徐麗芬等人的研究指出台灣金線連含有槲皮素(querletin)、二氫槲皮素(dihydroquerletin)、異鼠李素(isorhamnetin)等黃酮類成分及特殊的金線連酮(kinsenone)，這些具有很強的抗氧化作用(Wang *et al.*, 2002)。我們的實驗也證實台灣金線連水萃物有很好的清除含氧自由基的作用(Shih *et al.*, 2003)，高血脂倉鼠投予台灣金線連水萃物能有效抑制低密度脂蛋白的氧化(Shih *et al.*, 2003)，糖尿病大鼠投予台灣金線連水萃物能增加腎臟谷胱甘(glutathione)的含量及減輕腎臟的脂質過氧化作用(Shih *et al.*, 2002)。

三、降高血糖、高血脂及抗組織脂肪過多症(antihyperliposis)

金線連糖 [Kinsenoside ; 3-(R)-3-β-D-glucopyranosyloxybutanolide]最早由伊藤氏等人從高雄金線連分離出(Ito *et al.*, 1993)。隨後日本九州大學杜氏等人也由台灣金線連分離出金線連糖(Du *et al.*, 1998)。1995年日本竹下尚等人指出金線連糖及其它相關的三個化合物(3-glucosyloxy-γ-butyrolactone、3-glucosyloxy-4-isoproxybutyric acid、3-glucopyranosyloxy-γ-butyrolactone)有降高血糖及高血脂的作用(Takashi *et al.*, 1995)。我們的實驗也證實對streptozotocin誘發的高血糖大鼠，台灣金線連水萃物能降低血中葡萄糖、果氨糖(fructosamine)、膽固醇及三酸甘油脂濃度(Shih *et al.*, 2002)。杜氏等人也發現金線連糖能抑制aurothioglucose所誘發肥胖鼯鼠及高脂肪飼料所誘發肥胖大鼠的脂肪沉積(Du *et al.*, 2001)，台灣金線連水萃物也具有此效果(Du *et al.*, 2003)。

四、保肝

高雄醫學大學林俊清等人最早發表台灣金線連粗萃物能降低四氯化碳及對一乙醯氨基酚(acetaminophen)引起的大鼠急性肝炎(Lin *et al.*, 1993; Lin *et al.*, 2000)。最近，日本九州大學杜氏等人也指出台灣金線連水萃物能保護大鼠初代肝細胞對抗四氯化碳引起的損傷(Du *et al.*, 2003)。我們的實驗也發現台灣金線連水萃物能改善四氯化碳及二甲基亞硝酸胺(dimethylnitrosamine)所引起的慢性肝炎(Shih *et al.*, 2004a; 2004b)，促進二甲基亞硝酸胺肝損傷後的肝臟再生(Shih *et al.*, 2004b)。

五、免疫調節作用

台北醫學大學曾金章等人(2000)的報告指出，在體外試驗，台灣金線連水萃物能增強小鼠腹腔吞噬細胞的吞噬作用。最近，台灣大學蔣建興等人(2004)由台灣金線連分離出中性與酸性多醣區分，對人體週邊血液單核細胞均具有刺激產生腫瘤致死因子(TNF- α) 與間白素-2 (IL-2) 的作用。台灣大學張文潔等人(2004)由台灣金線連純化出免疫調節蛋白，能活化多種免疫細胞。我們的實驗也顯示，小鼠口服台灣金線連多醣分畫(由吳金濱博士提供)二週後，其腹腔巨噬細胞的吞噬作用明顯上升，體外實驗也顯示該多醣分畫能活化 RAW264.7 巨噬細胞的吞噬作用及釋出 nitric oxide、間白素-2、 γ -干擾素等 (徐致芬，2004)。

六、對腸道益生菌的影響

曾金章等人(2000)的研究指出台灣金線連水萃物可直接促進雙叉桿菌 (*Bifidobacterium spp.*)及乳酸桿菌(*Lactobacillus*) 的生長。我們的實驗也發現大鼠連續投予台灣金線連水萃物四週，其腸道乳酸桿菌數明顯增加(施純青，2002)

七、抗腫瘤

台灣金線連某一分劃可誘發 MCF7 乳癌細胞凋亡 (Yang et al., 2004)。謝俊生(2002)使用我們所提供的台灣金線連水萃物實驗，發現可經由減少谷胱甘 的量而抑制肝癌細胞 HepG2 的生長。

八、抗發炎及抗過敏

中國醫藥大學林宗輝 (2001) 的實驗發現台灣金線連粗抽物對 N-formyl-Met-Leu-Phe (fMLP) 引發嗜中性白血球釋放 β -glucuronidase 和 lysozyme 的體外試驗、和 compound 48/80 引發肥大細胞釋放 β -glucuronidase 和 histamine 的體外試驗均有顯著抑制作用，且分離出 pheophytin a、linoleic acid、trans- β -carotene 三個有效成分。

九、對花生四烯酸 (Arachidonic acid) 的代謝影響

成功大學黃定鼎等人探討台灣金線連對花生四烯酸代謝的影響，發現其粗粹物含有抑制血小板 thromboxane A_2 產生及促進動脈內皮組織 prostaglandin I_2 產生的成分(Huang et al., 1991)。其後，陳慧如(1993)由臺灣

金線連分離出 8-hydroxycoumarin 及 1,2-di-2-furanyl-1,2-ethenediol 兩個能抑制 thromboxane A₂ 產生的成分。

十、抗病毒

詹前朕等人(1994)的研究指出臺灣金線連水萃液能抑制 A 型流行性感
冒病毒在細胞內的表現。

結語

健康食品法實施後，衛生署公告了一些健康食品評估方法，諸如保
肝、調節血糖、免疫調節等。這些方法使草藥研發成食品進而成爲健康食
品有一定的規則可循。過去十年的研究累積，顯示台灣金線連具有多方的
保健功效，將台灣金線研發成健康食品是我們正在努力的方向。

參考文獻

- 1.甘偉松 (1973) 台灣植物藥材誌 中國醫藥出版社 台北 第二輯 p.86。
- 2.江芙美 (2003) 台灣金線連成分—天麻素及天麻 元及尿密啶之藥物動力學研
究 中國醫藥大學碩士論文。
- 3.林宗輝 (2001) 臺灣蘭科植物—石斛、連珠石斛與臺灣金線連之化學成分及藥
理活性研究 中國醫藥大學博士論文。
- 4.施純青 (2002) 台灣金線連對大鼠之藥理活性研究 中國醫藥大學博士論文。
- 5.徐致芬 (2004) 台灣金線連有效分劃對小鼠非特意異性免疫的調節 中國醫藥
大學碩士論文。
- 6.陳慧如 (1993) 中藥金線連對兔子血小板花生四烯酸新陳代謝的影響及其有效
成分之研究 成功大學碩士論文。
- 7.馬志杰、胡宏友 (2002) 民間藥材金線蓮研究動態(綜述) 亞熱帶植物科學 31
(增刊): 27-31。
- 8.曾金章、許政成、鄭可大 (2000) 台灣金線連免疫及抗腫瘤活性成分之研究 天

- 然藥物研討會 p. 45。
- 9.詹前朕、侯嘉隆、鍾楚紅、劉武哲 (1994) 以體外細胞培養法建立抗病毒中藥篩檢 藥物食品分析 2：13-132。
 - 10.張文潔 許如君 莊文儀 許輔 (2004) 台灣金線連免疫調節蛋白之純化與活性分析 台灣保健食品學會 p. 56。
 - 11.蔡吉雄 (2003) 台灣金線連 明通醫藥 316：5-9。
 - 12.蔣建興、呂思潔、呂廷璋 (2004) 台灣金線連(*Anoectochilus formosanus* Hayata) 水溶性多醣的免疫調節活性 台灣保健食品學會 p. 59。
 - 13.鄭純、黃以鐘、季蓮芳 (1996) 金線蓮文獻考証、原植物及商品調查 中草藥 27：169-171。
 - 14.謝俊生 (2002) 台灣金線連抑制肝癌細胞生長抗氧化機制的探討 中國醫藥大學碩士論文。
 - 15.Cheng, H. Y., W. C. Lin, F. M. Kiang, L. Y. Wu, and W. H. Peng, 2003 *Anoectochilus formosanus* attenuates amnesia induced by scopolamine in rats. *J. Chin Med.* 14: 235-245.
 - 16.Du, X. M., T. Yoshizawa, and Y. Shoyama, 1998 Butanolic acid glucoside composition of whole body and in vitro plantlets of *Anoectochilus formosanus*. *Phytochemistry* 49: 1925-1928.
 - 17.Du, X. M., N. Y. Sun, T. Tamura, A. Mohri, M. Sugiura, T. Yoshizawa, N. Irino, J. Hayashi, and Y. Shoyama, 2001 Higher yield isolation of kinsenoside in *Anoectochilus* and its antihyperliposis effect. *Biol. Pharm Bull.* 24: 65-69.
 - 18.Du, X.M., N.Y. Sun, J. Hayashi, Y. Chen, M. Sugiura, and Y. Shoyama, 2003 hepatoprotective and antihyperliposis activities of in vitro cultured *Anoectochilus formosanus*. *Phytother. Res.* 17: 30-33.
 - 19.Hsieh, M. T., C. R. Wu, and C. F. Chen, 1997 Gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition, on the passive, avoidance tasks in rats. *J. Ethnopharmacol.* 56: 45-54.
 - 20.Huang, D. D., R. C. S. Law, and O. T. Mak, 1991 Rffects of tissue-cultured *Anoectochilus formosanus* Hay. Extracts on the arachidonate metabolism. *Bot. Bull. Academia Sinica* 32: 113-119.
 - 21.Ito, K., R. Kasai, K. Yamasaki, and H. Sugimoto, 1993 Alphatic and aromatic glucosides from *Anoextochilus koshunensis*. *Phytochemistry* 33: 1133-1137.

- 22.Lin, J. M., C. C. Lin, H. F. Chiu, J. J. Yang, and S. G. Lee, 1993 Evaluation of the anti-inflammatory and liver-protective effects of *Anoectochilus formosanus*, *Ganoderma lucidum* and *Gynostemma pentaphyllum* in rats. *Am. J. Chin. Med.* 21: 59-69.
- 23.Lin, C. C., P. C. Huang, J. M Lin, 2000 Antioxidant and hepatoprotective effects of *Anoectochilus formosanus* and *Gynostemma pentaphyllum*. *Am. J. Chin. Med.* 28: 87-96.
- 24.Shih, C. C., Y. W.Wu, and W. C. Lin, 2002 Antihyperglycaemic and anti-oxidant properties of *Anoectochilus formosanus* in diabetic rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 29: 684-688.
- 25.Shih, C. C., Y. W. Wu, and W. C. Lin, 2003 Scavenging of reactive oxygen species and inhibition of the oxidation of low density lipoprotein by the aqueous extraction of *Anoectochilus formosanus*. *Am. J. Chin. Med.* 31:25-36.
- 26.Shih, C. C., Y. W. Wu, W. C. Lin, 2004a Aqueous extract of *Anoectochilus formosanus* attenuate hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride. *Phytomedicine* (in press)
- 27.Shih, C. C, Y.W. Wu, C. C. Hsieh, and W. C. Lin, 2004b Effect of *Anoectochilus formosanus* on fibrosis and regeneration of the liver in rat. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* (in press)
- 28.Takashi, T., H, Yago, and M. Nakamura, 1995 Hypoglycemics and lipid metabolism-improving agents containing 3-glucosyloxy-4-hydroxybutyric acid or its derivatives from plant. *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 7: 76522.*
- 29.Wang, S. Y., Y. H. Kuo, H. N. Chang, P. L. Kang, H. S. Tsay, K. F. Lin, N. S. Yang, and L. F. Shyur, 2002 Profiling and characterization antioxidant activities in *Anoectochilus formosanus* Hayata. *J. Agric. Food Chem.* 50: 1859-1865.
- 30.Yang, N. S., L. F. Shyur, C. H. Chen, S. Y. Wang, and Tzeng, C. M., 2004 Medicinal herb extract and a single-compound drug confer similar complex pharmacogenomic activities in mcf-7 cells. *J. Biomed. Sci.* 11: 418-422.

Abstract

Recent Studies on the *Anoectochilus formosanus* HAYATA

Wen-Chuan Lin

China Medical University, Department of Pharmacology

Kim-soan-lian, *Anoectochilus formosanus* HAYATA, is well known plant drug in Taiwan. It has been used for the treatment of various diseases and disorders, particularly for the liver disease and diabetes. During the last 10 years, several scientific reports on chemistry and pharmacology of *A. formosanus* have appeared. The major data on these studies from both published and unpublished are reviewed in this article.