

生脈飲中參對五味子素及五味子酯A的抽出率及自由基清

除率之探討

**Effects of Ginseng on Schisandrin and Gomisin A in
Shengmai Yin : Extraction Rate and Free Radical
Scavenging Activity**

研究生：張淑人 (Shu-Jen Chang)

指導教授：邱仁輝 (Jen-Hwey Chiu)

陳建志 (Chien-Chih Chen)



國立陽明大學醫學院

傳統醫藥學研究所

碩士論文

National Yang-Ming University

School of Medicine

Institute of Traditional Medicine

Master Thesis

中華民國九十四年六月

June 2005

目錄

目錄.....	I
圖表目錄.....	IV
中文摘要.....	IX
英文摘要.....	X
第一章 緒論.....	1
第一節 中藥方劑的交互作用	1
一、沈澱反應	1
二、溶解度的改變.....	2
三、皂苷的作用.....	2
第二節 藥物簡介.....	4
一、五味子.....	4
1. 五味子簡介.....	4
2. 五味子在現代醫藥學的研究.....	6
二、人參.....	7
1. 人參簡介.....	7
2. 人參在現代醫藥學的研究.....	8
三、麥門冬.....	11

1. 麥門冬簡介.....	11
2. 麥門冬在現代醫藥學的研究.....	12
四、生脈飲.....	13
1. 生脈飲簡介.....	13
2. 生脈飲在現代醫藥學的研究.....	14
第三節 抗氧化作用.....	15
一、自由基的定義.....	15
二、自由基與疾病.....	16
三、抗氧化物質.....	17
四、DPPH 清除率.....	18
第四節 研究動機.....	19
第二章 實驗材料及方法.....	21
第一節 實驗材料.....	21
第二節 化學藥品.....	22
第三節 實驗分組.....	22
第四節 測試樣品之處理.....	23
第五節 測試樣品之定量分析.....	23
第六節 DPPH 清除率的測試.....	25

第七節 統計方法.....	26
第三章 結果.....	27
第一節 生脈飲各組成之 HPLC 分析.....	27
第二節 五味子素及五味子酯 A 的迴歸方程式.....	27
第三節 五味子素在各組中的含量分析.....	27
第四節 五味子酯 A 在各組中的含量分析.....	28
第五節 生脈飲各組清除 DPPH 自由基之活性.....	29
第四章 討論.....	31
第五章 結論.....	38
參考文獻.....	39
圖表.....	47



圖表目錄

圖 1. Structures of ginsenosides.....	48
圖 2. Chemical structures of homoisoflavonoids identified from <i>Ophiopogon japonicus</i>	51
圖 3. Constituents from <i>Ophiopogon japonicus</i>	52
圖 4. DPPH 的分子式.....	53
圖 5. 生脈飲、五味子、人參、麥門冬等水抽出物的HPLC層析圖...53	
圖 6. Gomisin A 及 Moscatilin 在不同濃度下的 HPLC 圖.....	54
圖 7. Schisandrin(0.0625 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖..55	
圖 8. Schisandrin(0.125 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖..55	
圖 9. Schisandrin(0.25 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖...56	
圖 10. Schisandrin(0.5 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖....56	
圖 11. Schisandrin(1 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖.....57	
圖 12. Gomisin A (0.0625 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖	57
圖 13. Gomisin A (0.125 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖..58	
圖 14. Gomisin A (0.25 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖..58	
圖 15. Gomisin A (0.5 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖...59	
圖 16. Gomisin A (1 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖.....59	

圖 17. S1 組(五味子)的 HPLC 圖.....	60
圖 18. S1+G1 組(五味子+人參)的 HPLC 圖.....	60
圖 19. S1G2 組[五味子+ 人參(兩倍劑量)]的 HPLC 圖.....	61
圖 20. S1O1 組(五味子 + 麥門冬)的 HPLC 圖.....	61
圖 21. G1 組(人參)及的 HPLC 圖.....	62
圖 22. O1 組(麥門冬)的 HPLC 圖.....	62
圖 23. G1+O1 組(人參+ 麥門冬)的 HPLC 圖.....	63
圖 24. S1/2G1O1 組[生脈飲(五味子劑量一半)]的 HPLC 圖.....	63
圖 25. S1G1O1 組(生脈飲)的 HPLC 圖.....	64
圖 26. S1G2O1 組[生脈飲(人參兩倍劑量)]的 HPLC 圖.....	64
圖 27. S2G1O1 組[生脈飲(五味子兩倍劑量)]的 HPLC 圖.....	65
圖 28. S3G1O1 組[生脈飲(五味子三倍劑量)]的 HPLC 圖.....	65
圖 29. Schisandrin 在不同濃度下的 calibration curve.....	66
圖 30. Gomisin A 在不同濃度下的 calibration curve.....	66
圖 31. 生脈飲中不同劑量的組合中 schisandrin 的濃度對五味子中 schisandrin 濃度的比較.....	67
圖 32. 生脈飲中不同劑量的組合中 gomisin A 的濃度對五味子中 gomisin A 濃度的比較.....	68

圖 33. 生脈飲中不同劑量組合中對五味子的 DPPH 清除能力的比較...	69
.....
表 1. 校正曲線.....	70
表 2. Gradient elution program.....	70
表 3. 生脈飲各組成之水煎液中 Schisandrin 的濃度.....	71
表 4. 生脈飲各組成之水煎液中 Gomisin A 的濃度.....	72
表 5. 生脈飲各組對 DPPH 自由基之清除活性.....	73
表 6. 生脈飲中不同排列組合及劑量組合下的 schisandrin 及 gomisin A 的釋出量以及 DPPH 清除率的比較.....	74
表 7. S1 組(五味子)的 Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	75
表 8. S1G1 組(五味子+人參)的 Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	75
表 9. S1O1 組(五味子+麥門冬)的 Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	76
表 10. S1G1O1 組(生脈飲)的 Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	76
表 11. S1G2O1 組 [生脈飲(人參劑量2倍)] 的 Schisandrin (Ss)釋出濃 度.....	77
表 12. S1G2 組 [五味子 + (人參劑量2倍)] 的 Schisandrin(Ss)釋出濃 度.....	77
表 13. S1/2G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量1 / 2倍)] 的 Schisandrin (Ss)	

釋出濃度.....	78
表14. S2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量2倍)〕的Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	78
表15. S3G1O1組〔生脈飲(五味子劑量3倍)〕的Schisandrin(Ss)釋出濃度.....	79
表16. S1組(五味子)的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	79
表17. S1G1組(五味子+人參)的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	80
表18. S1O1組(五味子+麥門冬)的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	80
表19. S1G1O1組(生脈飲)的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	81
表20. S1G2O1組〔生脈飲(人參劑量2倍)〕的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	81
表21. S1G2組〔五味子 +(人參劑量2倍)〕的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	82
表22. S1/2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量1 / 2倍)〕的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	82
表23. S2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量2倍)〕的Gomisin A(Gom)釋出濃度.....	83
表24. S3G1O1組〔生脈飲(五味子劑量3倍)〕的Gomisin A(Gom)釋出	

濃度.....	83
表 25. S1 組(五味子)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	84
表 26. S1G1 組(五味子+人參)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	84
表 27. S1O1 組(五味子+麥門冬)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	85
表 28. S1G1O1 組(生脈飲)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	85
表 29. S1G2O1 組[生脈飲(人參劑量 2 倍)]的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	86
表 30. S1G2 組[五味子 + (人參劑量 2 倍)]的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	86
表 31. G1 組(人參)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	87
表 32. O1 組(麥門冬)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	87
表 33. G1O1 組(人參 + 麥門冬)的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	88
表 34. S1/2G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量一半)] 的 IC_{50} 及迴歸方程式	88
表 35. S2G1O1 組[生脈飲(五味子劑量二倍)]的 IC_{50} 及迴歸方程式...89	
表 36. S3G1O1 組[生脈飲(五味子劑量三倍)]的 IC_{50} 及迴歸方程式...89	
表 37. Trolox 組的 IC_{50} 及迴歸方程式.....	90

中文摘要

傳統上，生脈飲被用來治療體液和能量過度消耗的疾病，特別是使用在冠狀動脈心臟病的病人。生脈飲由三種中藥：人參、麥門冬、五味子所組成。在本研究中，我們檢測生脈飲和其相關組成的抗氧化能力，同時探討人參對五味子中的五味子素和五味子酯 A 的釋出有何影響。為了研究上述兩種主題，與生脈飲中三種中藥相關的組合藥方被分為 12 組。在 DPPH 清除活性的檢測實驗中，我們發現五味子、人參還有包含它們的複方中，都會增加 DPPH 清除活性，特別是在生脈飲組(S1G1O1)、S1G2O1 組〔生脈飲(人參劑量加倍)〕和 S1G2 組〔人參(2 倍劑量)+ 五味子〕。相對的，麥門冬和其相關組成的 DPPH 的清除活動較差。另一方面，我們使用 HPLC，檢討人參是否會改變五味子中的五味子素和五味子酯 A 的釋出量。我們發現，人參的存在會影響五味子中的五味子素和五味子酯 A 的釋出量。人參在生脈飲中可促進五味子中的五味子素和五味子酯 A 的釋出。而對 DPPH 的清除活性的結果可得知，S1G1O1 組、S1G2O1 組、S1G2 組的效果最好。由此可知，人參及五味子之間的加成作用可增加生脈飲整體的抗氧化能力。

Abstract

Traditionally, “Shengmai Yin” is used for the treatment of excessive loss of essence-energy and body fluid, and is specially prescribed for patients with coronary heart disease. “Shengmai Yin” is composed of three herbs, Radix Ginseng, Radix Ophiopogonis, and Frutus Schisandrae. In this study, we examined the antioxidant activity of “Shengmai Yin” and its related decoctions as well as the effect of Radix Ginseng on the releasing amount of schisandrin and gomisin A in Frutus Schisandrae. In order to study the above two topics, twelve decoctions of related “Shengmai Yin” were prepared. In the DPPH scavenging experiments, we found that Frutus Schisandra and Radix Ginseng themselves and decoctions containing both all increased DPPH scavenging activity, especially in the groups of S1G1O1 (SMY), S1G2O1 (Schisandra + Ginseng with double dose + Ophiopogon) and S1G2 (Schisandra + Ginseng with double dose). In contrast, Radix Ophiopogonis itself and formulations containing it had little effect on DPPH scavenging activity. On the other hand, we used high-performance liquid chromatography (HPLC) analysis to investigate whether the decoctions containing ginseng or not would change the releasing amount of schisandrin and gomisin A and we found that the releasing amount of schisandrin and gomisin A were increased under the influence of ginseng. A comparison of the the antioxidant potential of SMY and related decoctions revealed that the groups of S1G1O1, S1G2O1, S1G2 were the better ones. In conclusion, the synergic effect of ginseng with schisandra may increase the antioxidant activity of SMY and related decoctions.

第一章 緒論

第一節 中藥方劑的交互作用

由於預防醫學的興起，對於生活型態之不同、老化及癌症的病理生理的進行過程已經成為研究的重要課題(Stadtman, 1992)。近年來，傳統中醫藥已經愈來愈受預防醫學界的歡迎，且將它視為另類療法(Gong and Sucher, 1999; Cheng, 2000)。然而，中藥方劑是中醫藥的精華，一個方劑通常是由數味中藥所組成，亦因此包含了複雜的化學組成。這些化學組成可能在方劑被處理過程中產生某種程度的交互作用而產生了組成上的變化，進而影響到藥效。如增強或降低療效，亦可能改變其毒性作用。為了中藥的科學化，了解方劑中各化學組成的交互作用，應是刻不容緩之事。近年來，國內外有一些學者已在這方面做了些努力，並得到如下幾個較重要的結果：

一、沈澱反應：瀉心湯

以東漢時期的名醫，傷寒論的作者張仲景所創的瀉心湯為例，各個方劑中均含有黃連，但瀉心湯類在煎煮時，有沈澱生成，黃連中的苦味成份小蘗鹼(Berberine)的苦味消失，且含量顯著降低。同時，在湯劑中的-甘草甜素(Glycyrrhizin)的回收率明顯降低。由此認為，小蘗鹼(Berberine)可能與其它配伍的生藥發生反應，例如，甘草甜素與小蘗鹼發生沈澱反應，使得小蘗鹼的含量降低(野口, 1975)。

二、溶解度的改變：

1. 柴胡與人參的配伍

柴胡中的主要活性部分柴胡皂苷-a(saikosaponin-a)很難溶於水，但當柴胡與竹節人參 (*Panax japonicus* C. A. Meyer) 配伍時，saikosaponin-a 的溶解度有顯著的增加。此乃由於竹節人參中之 ginsenoside - Ro(chikusetsusaponin V)促進 saikosaponin-a 在水中的溶解度(Kimata et al., 1985)。

2. 柴胡與甘草的配伍

當柴胡與甘草配伍時，柴胡皂苷-a 在水中的溶解度會增加，此乃因甘草甜素促使柴胡皂苷的溶解度增加(Sasaki et al., 1988)。

三、皂苷的作用

皂苷為自然界的表面活性糖苷。它們主要由植物產生，但低等海洋生物和某些細菌亦含有(Riguera, 1997)。皂苷之所以得此名乃因它們在水溶液中會產生穩定的，似肥皂氣泡的物質。皂苷可分成二部份，一部份為糖，一部份為厭水性的配糖(aglycone 即 sapogenin)，糖的部份又包含了葡萄糖，半乳糖，glucuronic acid，木膠糖 xylose，rhamnose 或甲基五碳糖 methylpentose。Aglycone 的部份可為 triterpenoid 或類固醇。Aglycone 可包含一或多個不飽和的 C-C 鍵。寡糖鏈通常連接在第三個 C 原子上(monodesmosidic)，但大多數

的皂苷有一個多出的糖部份連在第 26 個 C 上或連在第 28 個 C 上 (bidesmosidic)。皂苷的複雜性隨著 aglycone 上附著的長鏈結構及長鏈附著的位子的不同而增加其多樣性(Francis et al., 2002)。

皂苷的生物活性歸功於它們在細胞膜的通透性。事實上，皂苷可以使細胞膜產生孔隙(Plock et al., 2001)。它對紅血球細胞膜有溶血的作用，其機理可能是由於皂苷的 aglycone 部分與細胞膜上的固醇類產生親和作用，由此而形成不溶的複合物(Bangham et al., 1962)。細胞膜通透性所需的糖苷(glycosides)，在膽固醇豐富的脂質雙層膜上所需的糖苷量遠遠低於無膽固醇的細胞膜(Gogelein and Huby, 1984)。用皂苷分離細胞膜所產生的孔為直徑 40-50 Å 而人工細胞膜所產生的孔為直徑 80 Å(Seeman et al., 1973)。與可逆轉的細胞穿孔物如維他命 A 相比較，皂苷所產生的孔維持長久，且可讓大分子如離子通過(Seeman, 1974)。當皂苷中的 oleanolic aglycone 的 C₃ 及 C₂₈(bidesmosidic)有接糖時，皂苷可在脂質膜上無膽固醇的狀態下造成通透性的改變(Hu et al., 1996)。前人研究証實，柴胡中的柴胡皂苷的溶血活性與細胞膜的通透性無直接與密切的關聯(Abe et al., 1978)，也與表面或界面間的表面張力降低無關(Pillion et al., 1996)。

現代研究証實，皂苷還有以下幾種作用刺激免疫的作用，降低血中

膽固醇，降低血糖，抗腫瘤形成，殺原蟲及蠕蟲，抗黴菌及抗病毒的作用(Francis et al., 2002)。

第二節 藥物簡介

一、五味子

1. 五味子簡介

處方名：五味子、五味。

來源：北五味子為木蘭科植物北五味子(*Schisandra chinensis*)的乾燥成熟果實。南五味子為木蘭科植物盤柱南五味子(*Schisandra sphenanthera*)的乾燥成熟果實。

性味：北五味子味酸、性溫。南五味子味苦、辛，性溫。

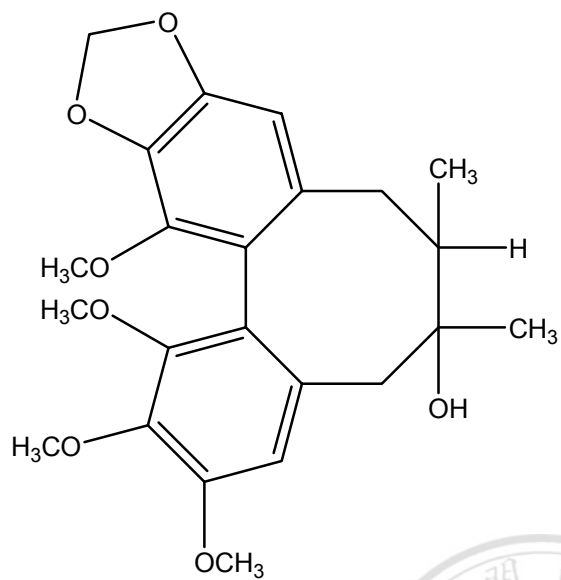
歸經：入肺、大腸、腎經。

臨床療效：本品既能益氣生津、補腎養心、又能斂肺氣歸腎，而收止咳平喘之功，用於治療氣虛傷津所引起的體倦乏力，表虛多汗、口乾口渴等症；又治心陰不足，心失所養的心悸怔忡、失眠、健忘、氣短等症；還治久嗽虛喘諸症。另外，還能收斂固澀，用於治療體虛自汗、盜汗、遺精、尿頻、遺尿以及久瀉不止等滑脫不固之症(施, 1996)。

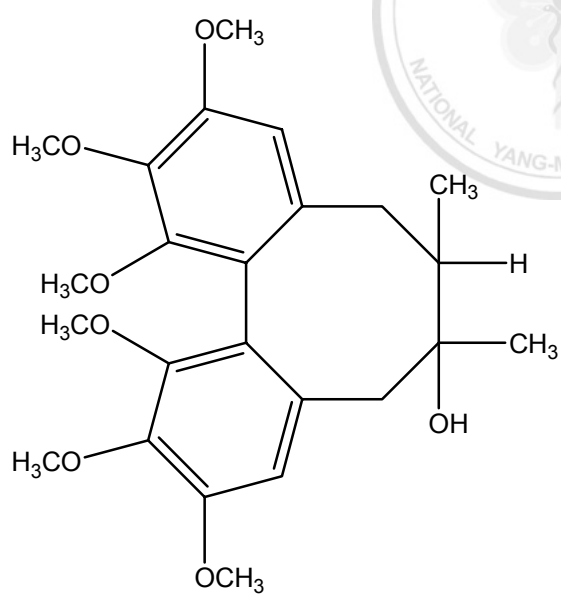
化學組成：五味子含五味子素 (Schizandrin)， α -Chamigrene，脂

肪酸，五味子酯(Gomisin A-R)。

化學結構：



Schisandrin



Gomisin A



2. 五味子在現代醫藥學的研究：

在中藥的使用中，五味子是經常被使用的藥物，根據產地的不同，兩種五味子在臨牀上使用，一種是北五味子(*Schisandra chinensis*)，一種是南五味子(*Schisandra sphenanthera*)。從這兩種五味子的活性成分分析，它們的療效是相當的。在中國及日本，五味子主要是用在抗肝毒性、氣喘、糖尿病、鎮定安神及補藥方面。五味子的化學組成，主要含豐富的dibenzo[a, c]cyclooctadiene衍生物。植物學的研究顯示，自然界中dibenzo[a, c]cyclooctadiene lignans的存在非常少量(Opletal et al., 2004)。18個碳的dibenzocyclooctadiene lignans，此種結構的五味子有抗氧化、抗肝炎、抗肝癌毒性、抗脂質的過氧化作用(Lu and Liu, 1992; Hikino et al., 1984; Yang et al., 1992)。目前已證實含18個碳的dibenzocyclooctadiene lignans有anti-HBeAg和anti-HBsAg的作用，而含有19個碳的homolignans 則存在有細胞毒性(Kuo et al., 2005)。

藥理作用舉例如下：

(1)心臟保護作用：

五味子中的dibenzo[a, c]cyclooctadiene 衍生物具有保護由遠紅外線所造成心肌受損的能力。當連續3天先以 schisandrin A 餵食老鼠

，並無法保護由遠紅外光引起的離體心臟細胞損傷。但若先以 schisandrin B 或 schisandrin C 餵食，則有保護作用。

由此可知 schisandrin 分子中的 methylenedioxy group 和 cyclooctadiene ring 在保護以遠紅外光引起的心肌受損細胞是一個重要的結構決定因子(Yim and Ko, 1999)。

(2)保肝作用：

五味子中的dibenzo[a, c]cyclooctadiene derivative也具有保護四氯化碳造成肝毒性的效果(Ip et al., 1995)。其原理是這些化合物可以促進肝臟細胞粒腺體中glutathione的生成，而達到保護老鼠肝臟對抗四氯化碳造成肝毒性的效果(Ip et al., 1997)。

二、人參

1. 人參簡介

處方名： 人參、吉林參、朝鮮參（舊名高麗參，又名別直參）、石柱參、紅參、白參、邊條參、參鬚尖。

來源： 為五加科植物人參（*Panax ginseng*）的乾燥根。

七種主要種類的人參分佈在東亞，中亞，及北美。最常使用的人參種類為*Panax ginseng*、*Panax quinquefolius*、*Panax japonicus*。

性味：味甘、微苦、性甘溫。

歸經：入脾、肺、心經。

臨床療效：本品性稟中和，不寒不燥，形狀似人，既有大補元氣、挽救虛脫之效，以治氣虛欲脫，短氣神疲、脈微欲絕垂危之症；又有補脾益肺之功，用於治療肺氣虛所引起的呼吸短促、行動乏力、動輒氣喘，以及脾胃虛弱所致的倦怠無力、食慾不振、胸腹脹滿，或久瀉脫肛等症；還能生津止渴，用於治療消渴病、熱性病耗傷津液等症。另外，還能益心氣、安心神、療失眠，用於治療氣血兩虛所導致的心神不安、心悸怔忡、失眠健忘等症(施, 1996)。

化學組成：在各種不同人參中的主要活性成分為ginsenosides、polysaccharides、peptides、polyacetylenic alcohols 及 fatty acids。人參皂苷，含有二個種類，一種為 steroidal saponins，另一種為 triterpenoid saponins，是人參的主要活性成分，至今已有 30 多種被分離出來，而且各個不同的人參皂苷的藥理活性也各不相同(Attele et al., 1999; Cabral de Oliveira et al., 2001; Choi et al., 2002; Liao et al., 2002)，並且在藥理學方面的研究顯示，同一種類的美國人參在美國種植的萃取物在調控神經細胞活性的效價比在中國種植的美國人參高(Yuan et al., 1998)。人參化學結構如圖 1 所示(Shibata, 2001)。

2. 人參在現代醫藥學的研究：

人參是東方人最常使用的處方用藥，人參的根已被使用超過2000

多年，而且被深信是一種萬能藥及可促進長壽，在中國的傳統藥物中，人參的藥效幾乎已經達到了神話的境界。由於它優越的治療效果及廣泛的藥理活性，故其可稱為中國傳統醫藥之王。在過去，人參的藥理活性主要是由實際的使用而知，現在則由於現代藥理學的發展及生物研究而對人參有更進一步的了解(Liu and Xiao, 1992)。人參大部分的藥理作用幾乎都歸功於人參皂苷，至今已有幾十種人參皂苷已被分離出來(Gillis, 1997)，特別是由美國人參及日本人參中分離出許多新的結構(Yoshikawa et al., 1998)。

人參的藥理作用表現於中樞神經系統，心血管系統，內分泌系統，及免疫系統。除此之外，人參及其組成物也有抗腫瘤增生，抗壓力及抗氧化的作用。人參含有許多活性成分，而且有許多研究顯示人參很多有益的功效(Gillis, 1997)。歸納如下：

(1)神經調節與保護作用：

人參成份 protopanaxadiol 可抑制中樞神經系統而且可引起腫瘤細胞凋亡(apoptosis)，而 protopanaxatriol 可刺激中樞神經系統及免疫調節的作用。因此，人參及備製的藥理活性是所有的人參皂苷之協同作用。另外，Hasegawa 等人研究指出，有些人參皂苷在口服之後，可被在腸胃道系統的酶及細菌代謝，而且這些代謝產物比原來的生藥更具有藥理活性(Hasegawa et al., 1996; Hasegawa and

Uchiyama, 1998; Wakabayashi et al., 1998; Bae et al., 2002a; Bae et al., 2002b)。

(2)腦:

人參總皂苷對實驗中的老鼠腦創傷傷害具保護作用。Ji等人作了一個實驗來了解ginseng total saponins在實驗中的老鼠腦創傷傷害對海馬體之神經原的保護作用，在創傷後一組注射人參總皂苷，另一組注射生理食鹽水，結果發現，注射人參總皂苷的那組，在海馬體處的neuronal cells的損失較少，挫傷體積(contusion volume)較小，神經學的缺陷較少(Ji et al., 2005)。

(3)抗癌性:

Park 等人發現人參對肝癌細胞株SK-Hep-1有抑制活性之效。其主要的活性份為人參皂苷 Rg3, Rg5, Rk1, Rs5, 及 Rs4(Park et al., 2002)。

(4)在藥物動力學的研究方面

每一個人參皂苷的藥物動力過程是不同的，而且在不同的人參皂苷彼此之間有交互作用。所以，不能以一種人參皂苷的藥物動力過程來代表全部的人參皂苷(Bochu et al., 2005)。

(5)炮製可改變人參的療效

Kim等人的研究指出用高溫蒸人參可加強它的生物活性(Kim et al.,

2000)，此種處理過的人參可大大的增加血管舒張及用降低以化學物質誘發之癌症的嚴重度的作用(Keum et al., 2000)。在細胞毒性方面, 高溫處理的人參遠大於生的人參(Park et al., 2002)。

(6)不同條件下種植的人參所含的成份的差異:

Ali等為了探索人參在不同濃度的CO₂下種植的抗氧化能力，他針對酚類化合物，黃酮類，蛋白質含量及酚類生合成酵素的影響而作了一個研究。結果發現人參根在高濃度的CO₂環境下可誘使人參累積較多的酚類化合物，而提高其抗氧化能力，此一現象可能對人類健康有益。因此，人參根或許可被視為酚類化合物的良好來源(Ali et al., 2005)。

三、麥門冬

1. 麥門冬簡介

處方名：麥冬、麥門冬。

來源：為百合科植物沿階草〔*Ophiopogon japonicus* (Thunb.)

Ker-Gawler〕的乾燥塊根。

性味：味甘、微苦、性微寒。

歸經：入心、肺、胃經。

臨牀療效：本品既能養陰潤肺、化痰止咳，用於治療陰虛肺燥、乾咳少痰、或咳逆痰稠、咽喉不利，以及吐血、咳血、肺痿、肺癰，又

能養胃陰、生津液、潤腸燥，以治熱病傷津、咽乾口渴、舌紅少苔、大便燥結；還能清心除煩，可治心陰不足所引起的心煩、失眠、心悸、怔忡等病症(施, 1996)。

化學組成：本品含 β -Sitosterol，葡萄糖，果糖等低聚糖類 (Oligosaccharides)。闊葉麥冬含鼠李糖，果糖，25(s)-Ruscogenin 1-0- β -D-fucopyranosyl-3-0- α -L-rhamnopyranoside、26-0- β -D-glucopyranosyl-22-0-methylfurost-5-ene-3 β 、26-diol等皂苷。Methylphiopogonone A、B、Isophiopogonone A、Desmethylisophiopogonone B、Borneol- β -D-glucoside。

化學結構：(圖2及圖3)

2. 麥門冬在現代醫藥學的研究：

麥門冬是一種常綠植物，在傳統中醫藥中是經常被使用的藥物，在越南的民俗用藥中，麥門冬是用來作化痰劑，治療咳嗽及強壯滋補藥。麥門冬的活性成份已經有許多確認在治療疾病的上是具有功效的 (Hoang Anh et al., 2003)。麥門冬的地下莖含有許多steroidal glycosides (Asano et al., 1993) 和 homoisoflavonoidal compounds 及 monoterpene glycosides。其中Homoisoflavonoids 被研究出具有抗發炎，抗過敏，抗組織胺，保護血管的作用，而且被視為有潛力的phosphodiesterase inhibitors(Amschler et al.,

1996)。

麥門冬中的Homoisoflavonoids 是一種特別的黃酮類，它們的B環及C環被一個CH₂ group接上。此種化合物在植物中很少有，但在*Ophiopogon* species (Liliaceae)中含量卻很多。至目前為止，至少有30種的homoisoflavonoids從此種植物中分離出來(Zhu et al., 1987; Asano et al., 1993; Chang et al., 2002)。

四、生脈飲

1. 生脈飲簡介

來源：生脈飲是由唐代著名的醫學家孫思邈所著的《千金方》中之著名藥方。

組成：人參10克，麥冬10克，五味子6克。

作用：人參是主藥，能大補元氣，麥門冬可養陰清熱，五味子為斂汗生津，後兩味起輔助作用，三藥合用，一補，一清，一斂，共同發揮益氣生津，斂陰止汗的作用。千年來，經過歷代醫學家在臨床上廣泛應用。主治暑熱汗多，耗氣傷液，體倦氣短，咽乾口渴，脈虛細。或是久咳肺虛、氣陰兩傷。喘咳少痰，氣短自汗，苔薄少津等。近代常以本方治肺結核、慢性支氣管炎、心臟病、小兒夏季熱屬氣陰兩傷者(何, 1990)。

2. 生脈飲在現代醫藥學的研究：

生脈飲在現代醫學的研究，對各器官有如下的作用：

(1)、對心臟之作用：

現代醫學的研究，生脈飲主要用於治療過度的必需能量及體液的流失，特別是用在冠狀動脈性心臟病的病人(Chen et al., 1993)。生脈飲可保護心臟避免受到缺氧及再灌流的傷害(Rong et al., 1988)，及以 adriamycin 誘發的老鼠心臟肌肉病變(Rong et al., 1989)。實驗證明心肌組織損傷的病理過程有自由基的參與(McCord, 1988; Vile and Winterbourn, 1990)，由生脈飲對心肌的保護作用可知其存有抗氧化的作用。

(2)、對肝臟之作用：

將老鼠先餵食生脈飲一天 1 克，連續 3 天，再以 CCl₄ 誘發肝毒性，結果發現在老鼠肝臟的 GSH(glutathione) 有顯著的增強(Yick et al., 1998)。

(3)、對腦部之作用：

先將老鼠的前腦經缺血-再灌流之後，給予生脈飲，發現生脈飲可抑制老鼠大腦的氧化傷害(Ichikawa and Konishi, 2002)。作者進一步研究發現，將生脈飲中的三味藥：人參、麥冬、五味子做不同的排列組合，含五味子的組合可以抑制 thiobarbituric acid reactive

substance(TBARS)的生成。而生脈飲和麥門冬則可防止 glutathione peroxidase(GPX)活性的減弱。比較生脈飲及其相關組成，在 *in vitro* 的抗氧化能力和在 *in vivo* 預防大腦受到過氧化損傷的能力，顯示在 *in vitro* 的抗氧化能力測試，特別是 DPPH quenching 和 crocin bleaching activity 和抑制 TBARS formation *in vivo* 相關性高，但在 *in vivo* 中和抑制 GPX activity loss 無關(Ichikawa et al., 2003)。

第三節 抗氧化作用

一、自由基的定義

自由基乃指原子或分子的最外層軌道上含有一個或多個未成對電子。由於含有一個未配對的電子，使得自由基很活潑，易從其他的目標分子轉移電子，造成目標分子結構或功能的改變(Slater, 1984)。例如氧分子獲得一個電子後，由處在基本態的軌域進入 π^* 的反鍵結軌域後，還原形成不穩定態陰離子氧的產物，即超氧自由基 (superoxide anion radical, $O_2^{\bullet-}$)。其他還有氫氧基(hydroxyl, HO^{\bullet})，peroxyl (ROO^{\bullet})，alkoxyl (RO^{\bullet}) 和一氧化氮(nitric oxide, NO) 等。這些都是以氧為中心的自由基，一般稱為 reactive oxygen



species(ROS)(Squadrito and Pryor, 1998; Halliwell, 1992)。

二、自由基與疾病

現代理論證實 ROS 在生物體內扮演雙重角色，ROS 不僅僅與脂質的過氧化反應有關(此造成了食物的變性)，並且與很多種類的疾病產生有關，包含了細胞的老化，突變的形成，癌症的發生，心臟血管疾病，糖尿病，和神經細胞的變性和退化(Harman, 1992; Moskovitz et al., 2002)。

(1) 與癌症的關係：

眾所周知，幅射曝露會導致癌症。這是因為幅射線會導致人體中的水分子吸收其能量，裂解成 H^+ 和 $\cdot OH$ 。 $\cdot OH$ 會和其它的分子結合，導致一系列的連鎖反應，改變細胞的 DNA 結構。在細胞 DNA 損傷的修補過程中，就容易導致癌症的產生(Kerr et al., 1996)。

(2) 動脈硬化：

動脈粥狀硬化會導致中風和心肌梗塞的發生。而動脈粥狀硬化粥狀塊的形成和 ROS 也有關。Lecerf 等人研究發現低密度脂蛋白膽固醇，會被 ROS 修飾，當低密度脂蛋白在血管壁被氧化時，血管內壁的氧化反應增加，由粥狀塊崩解的內膜會更進一步氧化，而釋放過度金屬(Fe^{++} , Cu^+)，刺激自由基反應，引起脂肪的過氧化，導致動脈粥狀硬化

粥狀塊的形成(Lecerf et al., 1994;Bonfont-Rousselot et al., 2002)。

(3) 頭部外傷:

在頭部外傷數小時至數天之後，常會有二度損傷。特別是在腦部缺氧的時間較久的情況之下，再灌流之後，會產生含氧自由基，造成腦部的二度損傷(Agardh et al., 1991)。鈣離子流入受傷的細胞，會改變蛋白質的磷酸化，和脂肪的過氧化，導致含氧自由基的產生。損傷腦血管細胞內皮細胞，改變其通透性，破壞血腦障壁，造成腦水腫(Chan and Fishman, 1980; Chan and Fishman, 1984)。

三、抗氧化物質

抗氧化物質能夠保護身體免於受到 ROS 的傷害。所有身體中的分子，例如：碳水化合物、蛋白質、脂肪、DNA 都是可以被氧化的。抗氧化物可以藉由移除自由基、預防自由基生成或是修補自由基造成的細胞結構的損傷，來減少自由基的損害(Halliwel, 1991)。身體內存在的天然的抗氧化物包括alpha-tocopherolglutathione 和 superoxide dismutase 等(Jennett et al., 2001)。越來越多的研究顯示植物中的抗氧化物可能與氧化壓力及與年齡有關的疾病呈相關性。Flavonoid 在果實、茶、蔬菜及藥用植物中含量豐富，它們是高效率的自由基清除劑，而且被認為比起合成的抗氧化劑如BHA

(Butylated hydroxyanisole)及BHT(Butylated hydroxytoluene)有較低的毒性。此種由水果及蔬菜所提供的保護作用可抵抗的疾病包括癌症，心血管及腦血管疾病，都歸功於在其中所含的多種不同的抗氧化劑。

ROS是一種正常代謝狀況下氧化反應的副產品而且通常在曝露於不同的壓力下產生，ROS會引起氧化傷害(Mittler, 2002)。人類的身體有某種防禦機構去戰鬥或抑制氧化傷害，意指若吃進某些包含抗氧化植物營養素的食物如flavonoids，polyphenolics，ascorbate，cysteine 和 non-protein thiol等可對人類健康大有幫助。

人類的腦相當容易由於腦中的生理抗氧化物及抗氧化酶的含量低而容易受到氧化的攻擊(Gerlach et al., 1994; Halliwell, 1994)。事實上，ROS 與大腦神經細胞退化性疾病有關，例如阿爾茨海默症及巴金森氏症(Gerlach et al., 1994)。雖然 ROS 對脂肪的過氧化有幫助，許多其它的反應，例如細胞質中鈣離子的釋放，也在接下來的組織受損有重要的影響(Kristian and Siesjo, 1998)。

四、DPPH 清除率

DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)(圖 4)是一種很穩定的自由基，常被用來測量樣品的抗氧化能力，將不同濃度的樣品和 DPPH 混合後，於分光比色計(spectrophotometer)在 517 nm 下測其吸光度

計算 IC_{50} 值。 IC_{50} 值代表將 DPPH 消耗一半所需要的樣品濃度。故 IC_{50} 值越低，代表樣品的抗氧化能力越好(Sun et al., 2005)。

第四節 研究動機

中藥以方劑的型式來使用，並不像西藥以純化合物使用，西藥對藥物的副作用，致死劑量均有藥理學上的研究，這是中藥所欠缺的。因中醫方劑由好幾種中藥所組成，藥物之間的交互作用使得化學成份產生改變，這也讓方劑的研究更為複雜。我們由日本學者野口衛對東漢時期的名醫張仲景的瀉心湯方的研究中了解到，方劑中各個藥物間的交互作用可能產生沈澱反應，或因溶解度的增加而讓某一有效成份釋出較多。故本實驗即以生脈飲(組成：人參，麥門冬，五味子)為研究主題，探討組成生脈飲的三味中藥人參，麥門冬，五味子在不同的排列組合及劑量的改變下，其化學成份及 DPPH 清除率的變化；以及在人參量固定，增加五味子的量至 2 倍及 3 倍時，觀察 schisandrin 及 gomisin A 的釋出量何時達到飽和。由於人參中的主要成份-人參皂苷，對種子類藥物-五味子中的油性成份可能有增加其提出量的作用，本實驗以五味子中的純化合物 schisandrin 及 gomisin A 是否因人參的存在與否及人參劑量增加是否因此而提高其抽出率來作觀察。另外並看其對 DPPH 清除率是在生脈飲中之各藥物以何種排列組合

的狀況下有最佳的抗氧化效果。



第二章 實驗材料及方法

第一節 實驗材料：

一、人參 (*Ginseng Radix*)

1. 生藥圖片



2. 飲片圖片



二、麥門冬 (*Ophiopogon Japonicus*)

1. 生藥圖片



2. 飲片圖片



三、五味子 (*Schisandra chinensis*)

1. 生藥圖片

2. 飲片圖片



以上中藥均為科達製藥股份有限公司提供。

四、Moscatilin (4, 4'-dihydroxy-3, 3', 5-trimethoxybi-benzyl) :

Moscatilin 是從 *Dendrobium loddigesii* 中分離得到的化合物，是一個很強的抗癌化合物，非常穩定，不與本次實驗的 sample 產生反應。



第二節 化學藥品：

本實驗所用的化學藥品為 DPPH: (美國 Sigma 公司)，Methanol(德國 Merck 公司)，Acetonitrile (德國 Merck 公司)，Ethylacetate(德國 Merck)，DMSO (Dimethyl Sulfoxide) (德國 Merck)，95% Ethanol(台灣菸酒公司)。

第三節 實驗分組：

本實驗將生脈飲及其相關組成組合分為下列十二組:S1 組(五味子 10 g)，SIG1 組(五味子 10 g + 人參 10 g)，S101 組(五味子 10 g +

麥門冬 10 g), S1G101 組(五味子 10 g + 人參 10 g + 麥門冬 10 g), S1G201 組(五味子 10 g + 人參 20 g + 麥門冬 10 g), S1G2 組(五味子 10 g + 人參 20 g), G1 組(人參 10 g), 01 組(麥門冬 10 g), G101 組(人參 10 g + 麥門冬 10 g), S1/2G101 組(五味子 5 g + 人參 10 g + 麥門冬 10 g), S2G101 組(五味子 20 g + 人參 10 g + 麥門冬 10 g), 和 S3G101 組(五味子 30 g + 人參 10 g + 麥門冬 10 g) 等十二組。

第四節 測試樣品的處理：

將上述不同的藥物排列組合分別用 10 倍的水迴流煎煮一小時，煎煮後趁熱過濾，用二張 1 號濾紙減壓過濾，取得濾液。濾液與等體積的乙酸乙酯用分液漏斗作分液，共作二次分液，收集乙酸乙酯層。將兩次收集之乙酸乙酯層以減壓濃縮機濃縮至乾。濃縮物再以甲醇定容至 50 mL。

第五節 測試樣品之定量分析

一、儀器：

本實驗所使用的高效液相層析儀(HPLC)是 Agilent 1100 Series HPLC System。

二、Internal standard 的備製：

首先稱取 50 mg 之 moscatilin 溶於 50 mL 之 MeOH 中，得最終濃度為 1 mg/mL，以 millipore 過濾備用。

三、校正曲線 (Calibration curve) 的製作：

首先各稱取 10 mg 之 schisandrin 及 gomisin A 定溶於 10 mL 定量瓶中，得最終濃度為 1 mg/mL。再依次稀釋為 0.5 mg/mL，0.25 mg/mL，0.125 mg/mL，0.0625 mg/mL，以 0.45 μ m 的 microfilter 過濾備用(圖 6-16，29，30)。將以上各個不同濃度的標準溶液 5 mL 均再加入同體積之上述 internal standard solution。取 20 μ L 上述溶液，注射入 HPLC。將不同濃度的 schisandrin 及 gomisin A 之波峯面積除以 moscatilin 的波峯面積，所得之比值為 Y 軸，而 schisandrin 及 gomisin A 的濃度為 X 軸，即可得校正曲線(表 1)。

四、測試樣品之定量分析

取 5 mL 的 sample 與 5 mL 的 moscatilin 混合，用 0.45 μ m 的 microfilter 過濾取 20 μ L 之濾液以 HPLC 分析(圖 5，17 - 28，表 7 - 24)。

五、HPLC 的條件

本實驗使用的 HPLC 儀器中的 Column 為 Cosmosil 5C 18-AR (5 μ m，4.6 x 250 mm)，Mobile phase 為水及 acetonitrile 以不同比例的

方式沖提，其時間與溶劑比例的關係如表 2。其中注射體積為 20 μ L，流速為 1.0 mL/min，測試波長為 UV/203 nm。

第六節 DPPH 清除率的測試

一、儀器：

本實驗中做 DPPH 清除率所使用的儀器為光譜分析儀

BIO-TEK：PowerWave™ Microplate Spectrophotometer。

二、DPPH 溶液的配製

稱取 7.88 mg 之 DPPH 溶於 200 mL 的 EtOH 中，配製成 100 μ M 的 DPPH 溶液，搖晃均勻，靜置備用。

三、測試樣品的處理：

將不同的藥物排列組合分別用 10 倍的水迴流煎煮一小時，煎煮後趁熱過濾，用二張 1 號濾紙減壓過濾，取得濾液。濾液與等體積的乙酸乙酯用分液漏斗作分液，共作二次分液，收集乙酸乙酯層。將兩次收集之乙酸乙酯層以減壓濃縮機濃縮至乾。濃縮物再以甲醇定容至 50mL。再以減壓濃縮機縮乾，放於真空烘箱中乾燥一天。將各個樣品稱重 40 mg，溶於 1 mL 的 DMSO，混合均勻，再將其逐步稀釋為 20 mg/mL，10 mg/mL，5 mg/mL，2.5 mg/mL。將 10 μ L 之上述樣品，加入 1 mL 之 DPPH 中，搖晃均勻。再吸取 20 μ L 之上述溶液於 96 well 中，30 分鐘後，再於分光比色計中測 517 nm 時之吸光度。DPPH 清除

率的測試，各 sample 為 DPPH + extract solution，blank 為 EtOH + extract solution，control 為 DPPH + DMSO。其抗氧化活性 AA % (Antioxidant Activity)的計算公式是：

$$AA\% = 100\% - (\text{Abs}_{\text{Sample}} - \text{Abs}_{\text{Blank}}) / (\text{Abs}_{\text{Control}} - \text{Abs}_{\text{Blank}}) \times 100\%$$
 (Sun et al., 2005)。由五種不同的稀釋濃度及所算出之不同 sample 在不同濃度下之 AA%，作出迴歸曲線，X 軸代表濃度 ($\mu\text{g/mL}$)，Y 軸代表 AA%。再計算 IC_{50} (median inhibitory concentration); 將 Y 代入 50，算出 X，即為 IC_{50} (表 25 - 37)。

第七節 統計方法

我們使用統計軟體：SPSS 11.5 版本來分析數據，關於各組之間 gomisins A 及 schisandrins 的釋出濃度及 DPPH 清除率 IC_{50} 的比較，使用 one way ANOVA 及 t-test，若 P 值 < 0.05 ，則視為有統計上的意義。

第三章 結果

第一節 生脈飲各組成之 HPLC 分析:

本實驗中以表 2 之條件，以 Acetonitrile 及水的梯度方式沖洗，所得的滯留時間各為 schisandrin:19.98 min、gomisin A:25.89 min 及 moscatilin:11.33 min。純化合物(schisandrin 及 gomisin A)及生脈飲各組之 HPLC 層析圖如圖 5 至圖 28 所示。

第二節 五味子素及五味子酯 A 的迴歸方程式: (圖 29 及 30)

五味子素的迴歸方程式為 $y = 0.0016x + 0.0045$ ，其相關係數為 0.9936，五味子酯 A 的迴歸方程式為 $y = 0.0015x + 0.0053$ ，其相關係數為 0.9972。

第三節 五味子素在各組中的含量分析: (表 3, 7-15, 圖 31)

將生脈飲中各個不同組合經 HPLC 分析後，其五味子素的含量如表 3 及圖 31 所示，其各是 S1 組: $172 \pm 18 \mu\text{g/mL}$ ，S1G1 組: $227 \pm 16 \mu\text{g/mL}$ ，S101 組: $236 \pm 31 \mu\text{g/mL}$ ，S1G101 組: $277 \pm 18 \mu\text{g/mL}$ ，S1G201 組: $290 \pm 3 \mu\text{g/mL}$ ，S1G2 組: $246 \pm 6 \mu\text{g/mL}$ ，S1/2G101 組: $137 \pm 3 \mu\text{g/mL}$ ，S2G101 組: $536 \pm 44 \mu\text{g/mL}$ ，S3G101 組: $691 \pm 38 \mu\text{g/mL}$ 。由各組與五味子組的 t-test 比較得知，S1G101、S1G201

組、S1G2 組、S2G101 組及 S3G101 組的 P 值均 < 0.05 。再由 S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 組，這三組之間兩兩比較發現，S1G101 組與 S1G201 組的 P 值 > 0.05 。S1G101 組與 S1G2 組的 P 值 > 0.05 。但 S1G201 組與 S1G2 組的 P 值 < 0.05 。若由 S1 組與 S101 組來比較，P 值 > 0.05 ，兩組並無差別。由 S1G101 組與 S1/2G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05 。且由 S1G101 組與 S2G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05 。由 S1G101 組與 S3G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05 。但由 S2G101 組與 S3G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 > 0.05 。

第四節 五味子酯 A 在各組中的含量分析：(表 4，16-24，圖 32)

將生脈飲中各個不同組合經 HPLC 分析後，其五味子酯 A 的含量如表 4 及圖 32 所示，其各是 S1 組： $41 \pm 10 \mu\text{g/mL}$ ，S1G1 組： $74 \pm 7 \mu\text{g/mL}$ ，S101 組： $62 \pm 8 \mu\text{g/mL}$ ，S1G101 組： $79 \pm 11 \mu\text{g/mL}$ ，S1G201 組： $79 \pm 4 \mu\text{g/mL}$ ，S1G2 組： $75 \pm 8 \mu\text{g/mL}$ ，S1/2G101 組： $46 \pm 2 \mu\text{g/mL}$ ，S2G101 組： $178 \pm 15 \mu\text{g/mL}$ ，S3G101 組： $232 \pm 23 \mu\text{g/mL}$ 。由各組與 S1 組的 t - test 比較得知，S1G1 組、S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組、S2G101 組、S3G101 組的 P 值均 < 0.05 。若由 S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組，這三組之間兩兩比較發現，P 值 > 0.05 。

由 S1G101 組與 S1/2G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05。
且 S1G101 組與 S2G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05。
且 S1G101 組與 S3G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 < 0.05。
但由 S2G101 組與 S3G101 組的 t - test 比較可發現，P 值 > 0.05。

第五節 生脈飲各組清除 DPPH 自由基之活性：（表 5，25-37，圖 33）

生脈飲各組清除 DPPH 自由基之 IC₅₀ 如表 5 及圖 33 所示，其各是 S1 組：333 ± 25 μg/mL，S1G1 組：302 ± 44 μg/mL，S101 組：345 ± 36 μg/mL，S1G101 組：180 ± 9 μg/mL，S1G201 組：195 ± 11 μg/mL，S1G2 組：185 ± 21 μg/mL，S1/2G101 組：275 ± 27 μg/mL，S2G101 組：323 ± 41 μg/mL，S3G101 組：270 ± 38 μg/mL，G1 組：441 ± 51 μg/mL，O1 組：728 ± 147 μg/mL，G101 組：702 ± 184 μg/mL，Trolox 組：6 ± 1 μg/mL。

由各組與 S1 組的 t - test 比較得知，S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組的 P 值均 < 0.05。故可知此三組的對 DPPH 的抗氧化能力最佳。

由 S1 組與 O1 組的比較，P 值 < 0.05，可知五味子的抗氧化能力高於麥門冬。但 S1 組與 G101 組比較，P 值 > 0.05，兩組並無差別。

在抗氧化能之最高的三組，S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組間的兩兩比較發現，P 值 > 0.05，可知彼此的抗氧化能力並無差別。由 S1

組與 S1/2G101 組之間的比較，P 值 > 0.05 。由 S1G101 組與 S2G101 組及 S3G101 組各組間兩兩比較得到，P 值均 > 0.05 。人參的抗氧化能力，雖然相對低於五味子，但優於麥門冬 ($p < 0.05$)。然而，比較 G1 組和 G101 組的抗氧化能力發現，人參加上麥門冬的抗氧化能力反而低於人參本身 ($p < 0.05$)。



第四章 討論

中藥方劑是中醫藥的精華，一個方劑通常是由數味中藥所組成，亦因此包含了複雜的化學組成。這些化學組成可能在方劑被處理過程中產生某種程度的交互作用而產生了組成上的變化，進而影響到藥效。本實驗以生脈飲(組成：人參，麥門冬，五味子)為研究主題，探討組成生脈飲的三味中藥人參，麥門冬，五味子在不同的排列組合及劑量的改變下的 schisandrin 和 gomisin A 的釋出量及 DPPH 清除率的變化。

一、實驗方法討論

(1) 萃取的方法

本實驗的所欲探討的純化物五味子素及五味子酯 A 為萃取自中藥五味子，五味子是一種種子類的藥物，含油性成份很高。本實驗用水煮各種不同組成及劑量的生脈飲，以符合國人傳統服用中藥的習慣。但水是高極性的溶劑，故水能溶出的油性成份較少，所以我們再用低極性的乙酸乙酯作分餾，以萃取出較多的五味子素及五味子酯 A。作分析時，水層去掉，只留乙酸乙酯層，作 HPLC 的時候再溶於 50mL 的甲醇，此乃務必使五味子中的油性成份再溶出更多，但由於水層並不包含於內，所以無法算出全部的產率。但仍可觀察出本實驗欲了解的藥物之間的交互作用及藥物中成份的改變。

(2)HPLC 的條件

生脈飲及其相關的藥物組合以 HPLC 分析時以 Acetonitrile 及水以梯度的方式沖洗，其 gradient elution program 如表 2。一開始時水佔了 65%，AcN 為 35%。此欲使溶液中高極性的部分先被洗出，之後 AcN 的濃度逐漸增加，可將五味子中極性較低的油性部分洗出。

而人參中的人參皂苷為高極性的部分，故在一開始時即被沖洗出，所以以此 program 所顯示出的 HPLC 圖不易看出人參皂苷的 peak。但因本實驗中所欲探討的是五味子中的五味子素及五味子酯 A 釋出濃度的變化，故此點並無影響。

二、 五味子、人參、及麥門冬在不同排列組合及不同劑量組合下的 schisandrin 的釋出濃度比較：

由各組與五味子組的比較得知，S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組、S2G101 組及 S3G101 組均有顯著增加。由此可知人參劑量改變及五味子劑量改變對 schisandrin 的釋出有正相關。若單獨與五味子組比較，有無人參的存在對 schisandrin 的釋出量有影響。而由 S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 組等三組之間兩兩比較發現，S1G201 組與 S1G2 組的 schisandrin 的釋出量有顯著差異。故可知在人參劑量為兩倍的狀況下，有麥門冬的 S1G201 組 schisandrin 的釋出量比 S1G2 組，這意味麥門冬與人參一起，對五味子中 schisandrin 的釋出亦有幫助。

但若由 S1 組與 S101 組來比較，兩組並無差別，可推論單獨麥門冬的存在對五味子 schisandrin 的釋出量並無影響。由 S1G101 組與 S1/2G101 組相比，和由 S1G101 組與 S2G101 組或 S3G101 組相比，schisandrin 的釋出量皆有顯著增加。但由 S2G101 組與 S3G101 組相比並沒有差異。由此可知，生脈飲中五味子的劑量改變對 schisandrin 的釋出隨著五味子的劑量增加而增加，但至 S3G101 組則可能是 schisandrin 的釋出量即將達飽和狀態，故與 S2G101 組統計上比較上並無差別。由此可知，單獨的人參作用，可以提高 schisandrin 的釋出量，而麥門冬則否；然而麥門冬亦有協助人參提高 schisandrin 釋出量的作用。

三、五味子、人參、及麥門冬在不同排列組合及不同劑量組合下的 gomisin A 的釋出濃度比較：

由各組與 S1 組的比較得知，S1G1 組、S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組、S2G101 組及 S3G101 組的 gomisin A 的釋出量均有顯著增加。由此可知人參及五味子劑量改變對 gomisin A 的釋出有正相關。由 S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 組等三組之間兩兩比較發現，gomisin A 的釋出濃度並無顯著差別，故可知人參濃度的改變，對這三組的 gomisin A 的釋出量並無不同。由 S1G101 組與 S1/2G101 組和由 S1G101 組與 S2G101 組或 S3G101 組相比較可發現，gomisin A 的釋出量皆有

顯著差異，但由 S2G101 組與 S3G101 組相比則無差異。由此可推論在生脈飲中五味子的劑量改變對 gomisin A 的釋出隨著五味子的劑量增加而增加，但至 S3G101 組則 gomisin A 的釋出量將達飽和狀態，故與 S2G101 組統計上比較上並無差別。

四、從 DPPH scavenging activity 來觀察五味子、人參、及麥門冬在不同排列組合及不同劑量組合下的 IC_{50} ：

由各組與 S1 組的比較得知，S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 組的 IC_{50} 均有顯著降低。故可知此三組的對 DPPH 的抗氧化能力最佳，人參的存在，對抗氧化能力有提升作用。而由 S1 組與 O1 組的比較，發現五味子的抗氧化能力高於麥門冬，但 S1 組與 G101 組的比較，其抗氧化能力無差異，可知人參的存在對抗氧化能力有提升作用。在抗氧化能力最高的三組，S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 組間的兩兩比較發現，彼此的抗氧化能力並無差別。另外，由 S1 組與 S1/2G101 組之間的比較，其 IC_{50} 無顯著差別，可以推論，在有人參，麥門冬的存在下，即使五味子的劑量減半，也不降低其抗氧化能力。由 S1G101 組與 S2G101 組及 S3G101 組間兩兩比較無差異，可知五味子的劑量增加，並不會增加生脈飲的抗氧化能力。人參的抗氧化能力，雖然相對低於五味子，但優於麥門冬。然而，比較 G1 組和 G101 組的抗氧化能力發現，G101 組(人參 + 麥門冬)的抗氧化能力反而低於人參本身。在抗氧化

能力實驗結果，由 DPPH scavenging activity 來觀察五味子、人參、及麥門冬在不同排列組合及不同劑量組合下的 IC_{50} 發現，五味子的抗氧化能力優於麥門冬，而人參的存在，對於抗氧化能力有提升作用，此乃由於人參本身即具有抗氧化能力，由 Kim 等人所作的水煮人參對 DPPH 的清除率試驗發現，人參在濃度為 2 mg/mL 時可將 DPPH 完全消耗掉(Kim et al., 2002)。本實驗以水來煎煮所有的藥品，而根據 Park 等人的研究發現，水煮的人參含有 glycosides, ginsenosides，微量元素及大量的碳水化合物及蛋白質，peptides 和胺基酸 (Park., 1996)。人參在藥理學上活性化學成份被研究出乃人參皂苷，為一種 triterpene dammarane 結構的衍生物(Gillis, 1997)。

由前人研究發現五味子本身即具備抗氧化能力，再比較複方組成，與五味子單方的 DPPH 清除率得知，S1G101 組，S1G201 組，S1G2 三組對 DPPH 的清除能力均優於五味子單方。由此可知，生脈飲的三味中藥人參，麥門冬，五味子必定存在某些交互作用，特別是人參，提升了五味子的抗氧化能力。

由本實驗的結果得知，G1 組與 G101 組比較發現，人參的 IC_{50} 低於人參 + 麥門冬組，可見得麥門冬不僅無法增加人參的抗氧化能力，反而會使之降低，這顯示，麥門冬會和人參的皂苷成份起反應而降低人參的抗氧化能力。故由此可推知，S1G101 組、S1G201 組及 S1G2 三

組的抗氧化能力的提升乃是由於人參對五味子的抗氧化能力產生加成作用的結果。對照其它的文獻的研究結果發現，Tetsuya 教授研究生脈飲不同組成的抗氧化能力顯示，五味子的抗氧化能力，優於麥門冬和人參，而生脈飲、五味子+麥門冬、人參 + 五味子組的抗氧化能力均優於五味子(Ichikawa et al., 2003)。這個研究結果，與我們的研究結果有類似的結果。另則，本實驗顯示，五味子的抗氧化能力，優於麥門冬，也相對優於人參。

五、五味子素及五味子酯 A 的釋出率及 DPPH 清除率之相關性的探討

五味子素的釋出率在生脈飲的相關組成中，S1G2、S1G101、S1G201 組與 S1 組相比皆有顯著意義，五味子酯 A 的釋出率在生脈飲的相關組成中，S1G1、S1G2、S1G101、S1G201 與 S1 組相比皆有顯著意義。由上可知，人參可以增加五味子中五味子素及五味子酯 A 的釋出率。我們推測這可能是由於人參中的主要成份-人參皂苷，對種子類藥物-五味子中的油性成份可能有增加其提出量的作用，其作用機轉可能是因溶解度的增加而讓某些有效成份釋出較多。

DPPH 清除率 S1G2、S1G101、S1G201 與 S1 組相比亦皆有顯著意義(表 6)。這顯示人參跟五味子的交互作用，可以提升其抗氧化能力。然而，當我們把五味子劑量加倍或三倍時，雖然五味子素及五味子酯 A 的釋出果如預期的增加，然而 DPPH 清除率並未隨之增加。這可能是因為

實驗的次數太少(6次)或者 DPPH 清除率並不完全與五味子素及五味子酯 A 的釋出率成正相關，還有其它的成份及反應亦有影響，這是本研究所未探討到的地方，也是未來可以研究的課題。古方生脈飲的作用為保肺生脈，人參能大補元氣為君藥，而五味子之酸以瀉火是為佐藥，故古方中人參的劑量為五味子的二倍，也許古人由實際臨床中發現五味子劑量的增加對於保肺生脈的療效並無幫忙，而是人參劑量的增加，才是對生脈飲整體的療效有幫助。



第五章 結論

由生脈飲三種藥材的不同組合，得知人參在生脈飲中可促進五味子中的五味子素及五味子酯 A 的釋出。而對 DPPH 的清除率的結果可得知，S1G101 組、S1G201 組、S1G2 組的效果最好。由此可知，人參與五味子之間的加成作用可增加生脈飲整體的抗氧化能力。



參考文獻

- 何伦.(1990).實用處方綱目，陝西科學技術出版社. pp.242-243.
- 施今墨.(1996).施今墨臨床經驗集，人民軍醫出版社. pp.59-60, 89, 202.
- 野口衛.(1979).漢方製劑分析技術，人民衛生出版社. pp.39-46, 152-161
- Abe,H., Odashima,S., and Arichi,S. (1978). The effects of saikosaponins on biological membranes. 2. Changes in electron spin resonance spectra from spin-labelled erythrocyte and erythrocyte ghost membranes. *Planta Med.* 34, 287-290.
- Agardh,C.D., Zhang,H., Smith,M.L., and Siesjo,B.K. (1991). Free radical production and ischemic brain damage: influence of postischemic oxygen tension. *Int. J. Dev. Neurosci.* 9, 127-138.
- Ali,M.B., Hahn,E.J., and Paek,K.Y. (2005). CO(2)-induced total phenolics in suspension cultures of *Panax ginseng* C. A. Mayer roots: role of antioxidants and enzymes. *Plant Physiol Biochem.* 43, 449-457.
- Amschler,G., Frahm,A.W., Hatzelmann,A., Kilian,U., Muller-Doblies,D., and Muller-Doblies,U. (1996). Constituents of *Veltheimia viridifolia*; I. Homoisoflavanones of the bulbs. *Planta Med.* 62, 534-539.
- Asano,T., Murayama,T., Hirai,Y., and Shoji,J. (1993). Comparative studies on the constituents of ophiopogonis tuber and its congeners. VIII. Studies on the glycosides of the subterranean part of *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler cv. Nanus. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 41, 566-570.
- Attele,A.S., Wu,J.A., and Yuan,C.S. (1999). Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem. Pharmacol.* 58, 1685-1693.
- Bae,E.A., Choo,M.K., Park,E.K., Park,S.Y., Shin,H.Y., and Kim,D.H. (2002a). Metabolism of ginsenoside R(c) by human intestinal bacteria and its related antiallergic activity. *Biol. Pharm. Bull.* 25, 743-747.

Bae,E.A., Han,M.J., Choo,M.K., Park,S.Y., and Kim,D.H. (2002b). Metabolism of 20(S)- and 20(R)-ginsenoside Rg3 by human intestinal bacteria and its relation to in vitro biological activities. *Biol. Pharm. Bull.* 25, 58-63.

Bangham,A.D., Horne,R.W., Glauert,A.M., Dingle,J.T., and Lucy,J.A. (1962). Action of saponin on biological cell membranes. *Nature* 196, 952-955.

Bochu,W., Jie,L., and Liancai,Z. (2005). Effect of compatibility on the pharmacokinetic characteristics of ginsenosides. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 41, 219-222.

Bonnefont-Rousselot,D., Cheve,G., Gozzo,A., Tailleux,A., Guilloz,V., Caisey,S., Teissier,E., Fruchart,J.C., Delattre,J., Jore,D., Lesieur,D., Duriez,P., and Gardes-Albert,M. (2002). Melatonin related compounds inhibit lipid peroxidation during copper or free radical-induced LDL oxidation. *J. Pineal Res.* 33, 109-117.

Cabral de Oliveira,A.C., Perez,A.C., Merino,G., Prieto,J.G., and Alvarez,A.I. (2001). Protective effects of Panax ginseng on muscle injury and inflammation after eccentric exercise. *Comp Biochem. Physiol C. Toxicol. Pharmacol.* 130, 369-377.

Chan,P.H. and Fishman,R.A. (1980). Transient formation of superoxide radicals in polyunsaturated fatty acid-induced brain swelling. *J. Neurochem.* 35, 1004-1007.

Chan,P.H. and Fishman,R.A. (1984). The role of arachidonic acid in vasogenic brain edema. *Fed. Proc.* 43, 210-213.

Chang,J.M., Shen,C.C., Huang,Y.L., Chien,M.Y., Ou,J.C., Shieh,B.J., and Chen,C.C. (2002). Five new homoisoflavonoids from the tuber of *Ophiopogon japonicus*. *J. Nat. Prod.* 65, 1731-1733.

Chen S.Y. and Li F. (1993). A clinical guide to Chinese herbs and formulae. Madrid, Melbourne, New York, Tokyo, Churchill Livingstone, pp. 75.

Cheng,J.T. (2000). Review: drug therapy in Chinese traditional medicine. *J. Clin. Pharmacol.* 40, 445-450.

Choi,S., Jung,S.Y., Lee,J.H., Sala,F., Criado,M., Mulet,J., Valor,L.M., Sala,S., Engel,A.G., and Nah,S.Y. (2002). Effects of ginsenosides, active components of ginseng, on nicotinic acetylcholine receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 442, 37-45.

Francis,G., Kerem,Z., Makkar,H.P., and Becker,K. (2002). The biological action of saponins in animal systems: a review. *Br. J. Nutr.* 88, 587-605.

Gerlach,M., Ben Shachar,D., Riederer,P., and Youdim,M.B. (1994). Altered brain metabolism of iron as a cause of neurodegenerative diseases? *J. Neurochem.* 63, 793-807.

Gillis,C.N. (1997). *Panax ginseng* pharmacology: a nitric oxide link? *Biochem. Pharmacol.* 54, 1-8.

Gogelein,H. and Huby,A. (1984). Interaction of saponin and digitonin with black lipid membranes and lipid monolayers. *Biochim. Biophys. Acta* 773, 32-38.

Gong,X. and Sucher,N.J. (1999). Stroke therapy in traditional Chinese medicine (TCM): prospects for drug discovery and development. *Trends Pharmacol. Sci.* 20, 191-196.

Halliwell,B. (1991). Drug antioxidant effects. A basis for drug selection? *Drugs* 42, 569-605.

Halliwell,B. (1992). Reactive oxygen species and the central nervous system. *J. Neurochem.* 59, 1609-1623.

Halliwell,B. (1994). Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet* 344, 721-724.

Harman,D. (1992). Free radical theory of aging: history. *EXS* 62, 1-10.

Hasegawa,H., Sung,J.H., Matsumiya,S., and Uchiyama,M. (1996). Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta Med.* 62, 453-457.

Hasegawa,H. and Uchiyama,M. (1998). Antimetastatic efficacy of orally administered ginsenoside Rb1 in dependence on intestinal bacterial hydrolyzing potential and significance of treatment with an active bacterial metabolite. *Planta Med.* 64, 696-700.

- Hikino,H., Kiso,Y., Taguchi,H., and Ikeya,Y. (1984). Antihepatotoxic actions of lignoids from *Schizandra chinensis* fruits. *Planta Med.* *50*, 213-218.
- Hoang Anh,N.T., Van Sung,T., Porzel,A., Franke,K., and Wessjohann,L.A. (2003). Homoisoflavonoids from *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler. *Phytochemistry* *62*, 1153-1158.
- Hu,M., Konoki,K., and Tachibana,K. (1996). Cholesterol-independent membrane disruption caused by triterpenoid saponins. *Biochim. Biophys. Acta* *1299*, 252-258.
- Ichikawa,H. and Konishi,T. (2002). In vitro antioxidant potentials of traditional Chinese medicine, Shengmai San and their relation to in vivo protective effect on cerebral oxidative damage in rats. *Biol. Pharm. Bull.* *25*, 898-903.
- Ichikawa,H., Wang,X., and Konishi,T. (2003). Role of component herbs in antioxidant activity of shengmai san--a traditional Chinese medicine formula preventing cerebral oxidative damage in rat. *Am. J. Chin Med.* *31*, 509-521.
- Ip,S.P., Ma,C.Y., Che,C.T., and Ko,K.M. (1997). Methylendioxy group as determinant of schisandrin in enhancing hepatic mitochondrial glutathione in carbon tetrachloride-intoxicated mice. *Biochem. Pharmacol.* *54*, 317-319.
- Ip,S.P., Poon,M.K., Wu,S.S., Che,C.T., Ng,K.H., Kong,Y.C., and Ko,K.M. (1995). Effect of schisandrin B on hepatic glutathione antioxidant system in mice: protection against carbon tetrachloride toxicity. *Planta Med.* *61*, 398-401.
- Jennett,B., Adams,J.H., Murray,L.S., and Graham,D.I. (2001). Neuropathology in vegetative and severely disabled patients after head injury. *Neurology* *56*, 486-490.
- Ji,Y.C., Kim,Y.B., Park,S.W., Hwang,S.N., Min,B.K., Hong,H.J., Kwon,J.T., and Suk,J.S. (2005). Neuroprotective effect of ginseng total saponins in experimental traumatic brain injury. *J. Korean Med. Sci.* *20*, 291-296.

- Kerr,M.E., Bender,C.M., and Monti,E.J. (1996). An introduction to oxygen free radicals. *Heart Lung* 25, 200-209.
- Keum,Y.S., Park,K.K., Lee,J.M., Chun,K.S., Park,J.H., Lee,S.K., Kwon,H., and Surh,Y.J. (2000). Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Lett.* 150, 41-48.
- Kim,W.Y., Kim,J.M., Han,S.B., Lee,S.K., Kim,N.D., Park,M.K., Kim,C.K., and Park,J.H. (2000). Steaming of ginseng at high temperature enhances biological activity. *J. Nat. Prod.* 63, 1702-1704.
- Kim,Y.K., Guo,Q., and Packer,L. (2002). Free radical scavenging activity of red ginseng aqueous extracts. *Toxicology* 172, 149-156.
- Kimata,H., Sumida,N., Matsufuji,N., Morita,T., Ito,K., Yata,N., and Tanaka,O. (1985). Interaction of saponin of bupleuri radix with ginseng saponin: solubilization of saikosaponin-a with chikusetsusaponin V (= ginsenoside-Ro). *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 33, 2849-2853.
- Kristian,T. and Siesjo,B.K. (1998). Calcium in ischemic cell death. *Stroke* 29, 705-718.
- Lecerf,J.M., Luc,G., and Fruchart,J.C. (1994). [Vitamin E, antioxidants and atherosclerosis]. *Rev. Med. Interne* 15, 641-649.
- Liao,B., Newmark,H., and Zhou,R. (2002). Neuroprotective effects of ginseng total saponin and ginsenosides Rb1 and Rg1 on spinal cord neurons in vitro. *Exp. Neurol.* 173, 224-234.
- Liu,C.X. and Xiao,P.G. (1992). Recent advances on ginseng research in China. *J. Ethnopharmacol.* 36, 27-38.
- Lu,H. and Liu,G.T. (1992). Anti-oxidant activity of dibenzocyclooctene lignans isolated from Schisandraceae. *Planta Med.* 58, 311-313.
- McCord,J.M. (1988). Free radicals and myocardial ischemia: overview and outlook. *Free Radic. Biol. Med.* 4, 9-14.
- Mittler,R. (2002). Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends Plant Sci.* 7, 405-410.

- Moskovitz,J., Yim,M.B., and Chock,P.B. (2002). Free radicals and disease. *Arch. Biochem. Biophys.* 397, 354-359.
- Opletal,L., Sovova,H., and Bartlova,M. (2004). Dibenzo[a,c]cyclooctadiene lignans of the genus *Schisandra*: importance, isolation and determination. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 812, 357-371.
- Park,I.H., Piao,L.Z., Kwon,S.W., Lee,Y.J., Cho,S.Y., Park,M.K., and Park,J.H. (2002). Cytotoxic dammarane glycosides from processed ginseng. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 50, 538-540.
- Pillion,D.J., Amsden,J.A., Kensil,C.R., and Recchia,J. (1996). Structure-function relationship among *Quillaja* saponins serving as excipients for nasal and ocular delivery of insulin. *J. Pharm. Sci.* 85, 518-524.
- Plock,A., Sokolowska-Kohler,W., and Presber,W. (2001). Application of flow cytometry and microscopical methods to characterize the effect of herbal drugs on *Leishmania* Spp. *Exp. Parasitol.* 97, 141-153.
- Riguera,R. (1997). Isolating bioactive compounds from marine organisms. *Journal of Marine Biotechnology.* 5, 187-193.
- Rong,Y., Wen,W., Yao,M., and Han,Y. (1988). Role of oxygen in myocardial reoxygenation injury and the protective effect of *Sheng Mai San*. *J Shanghai Sec Med.* 2, 11-15.
- Rong,Y., Wen,W., Fu, L., and Han,Y. (1989). Protective effect of *Sheng Mai San* on adriamycin-induced cardiotoxicity - an experimental study. *J Shanghai Sec Med.* 3, 39-43.
- Sasaki Y., Mizutani K.,Kasai R., and Tanaka O. (1988). Solubilizing properties of glycyrrhizin and its derivatives: solubilization of saikosaponin-a, the saponin of *Bupleuri Radix*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 36, 3491-3495.
- Seeman,P. (1974). Ultrastructure of membrane lesions in immune lysis, osmotic lysis and drug-induced lysis. *Fed. Proc.* 33, 2116-2124.

Seeman,P., Cheng,D., and Iles,G.H. (1973). Structure of membrane holes in osmotic and saponin hemolysis. *J. Cell Biol.* 56, 519-527.

Shibata,S. (2001). Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds. *J. Korean Med. Sci.* 16 *Suppl*, S28-S37.

Slater,T.F. (1984). Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem. J.* 222, 1-15.

Squadrito,G.L. and Pryor,W.A. (1998). Oxidative chemistry of nitric oxide: the roles of superoxide, peroxyxynitrite, and carbon dioxide. *Free Radic. Biol. Med.* 25, 392-403.

Stadtman,E.R. (1992). Protein oxidation and aging. *Science* 257, 1220-1224.

Sun,P.B., Kuo,Y.Y., Chen,T.Y., and Liu,Y.C. (2005). Anti-oxidative and anti-inflammatory activities of two different species of a Chinese herb I-Tiao-Gung. *Life Sci.*

Vile,G. and Winterbourn,C. (1990). Thiol oxidation and inhibition of Ca-ATPase by adriamycin in rabbit heart microsomes. *Biochem. Pharmacol.* 39, 769-774.

Wakabayashi,C., Murakami,K., Hasegawa,H., Murata,J., and Saiki,I. (1998). An intestinal bacterial metabolite of ginseng protopanaxadiol saponins has the ability to induce apoptosis in tumor cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 246, 725-730.

Yang,X.W., Hattori,M., Namba,T., Chen,D.F., and Xu,G.J. (1992). Anti-lipid peroxidative effect of an extract of the stems of *Kadsura heteroclita* and its major constituent, kadsurin, in mice. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 40, 406-409.

Ye,M., Guo,D., Ye,G., and Huang,C. (2005). Analysis of homoisoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* by HPLC-DAD-ESI-MSn. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 16, 234-243.

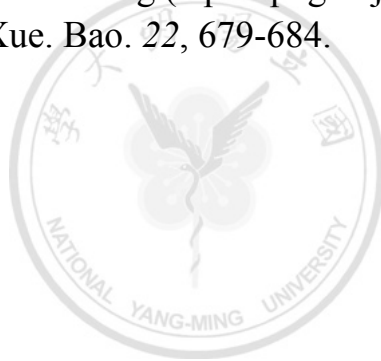
Yick, P.K., Poon, M.K.T., Ip, S.P., Ko, K.M. (1998). In vivo antioxidant mechanism of 'Sheng Mai San': a compound formulation. *Pharmaceutical Biology.* 36, 189-193.

Yim,T.K. and Ko,K.M. (1999). Methylenedioxy group and cyclooctadiene ring as structural determinants of schisandrin in protecting against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Biochem. Pharmacol.* 57, 77-81.

Yoshikawa,M., Murakami,T., Yashiro,K., Yamahara,J., Matsuda,H., Saijoh,R., and Tanaka,O. (1998). Bioactive saponins and glycosides. XI. Structures of new dammarane-type triterpene oligoglycosides, quinquenosides I, II, III, IV, and V, from American ginseng, the roots of *Panax quinquefolium* L. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 46, 647-654.

Yuan,C.S., Wu,J.A., Lowell,T., and Gu,M. (1998). Gut and brain effects of American ginseng root on brainstem neuronal activities in rats. *Am. J. Chin Med.* 26, 47-55.

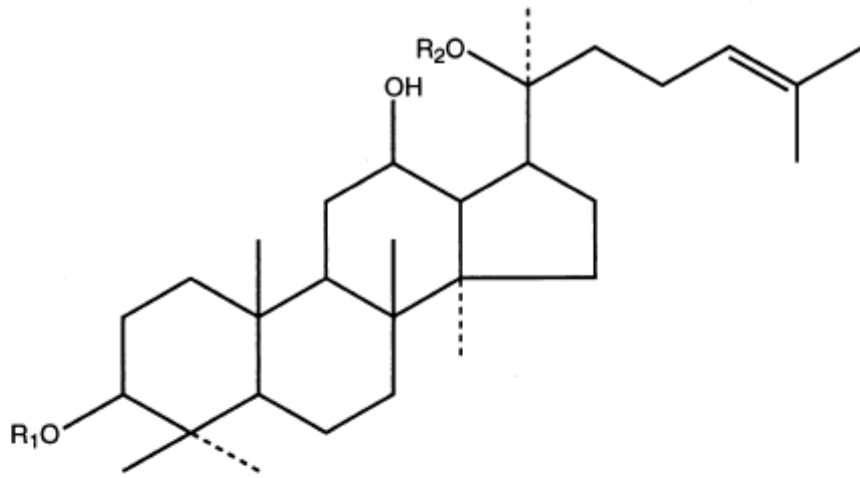
Zhu,Y.X., Yan,K.D., and Tu,G.S. (1987). [Isolation and identification of homoisoflavanones from maidong (*Ophiopogon japonicus* (Thunb) Ker-Gawl)]. *Yao Xue. Xue. Bao.* 22, 679-684.



圖表



A



Panaxadiols

Ginsenoside	R ₁	R ₂
Rb ₁	-glc(2-1)glc	-glc(6-1)glc
Rb ₂	-glc(2-1)glc	-glc(6-1)arap
Rc	-glc(2-1)glc	-glc(6-1)araf
Rd	-glc(2-1)glc	-glc
Rg ₃	-glc(2-1)glc	-H
Rh ₂	-glc	-H
Rh ₃	-glc	

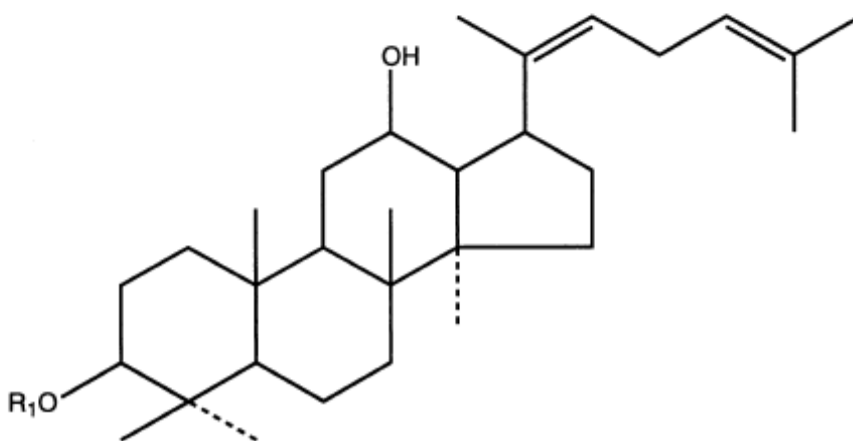
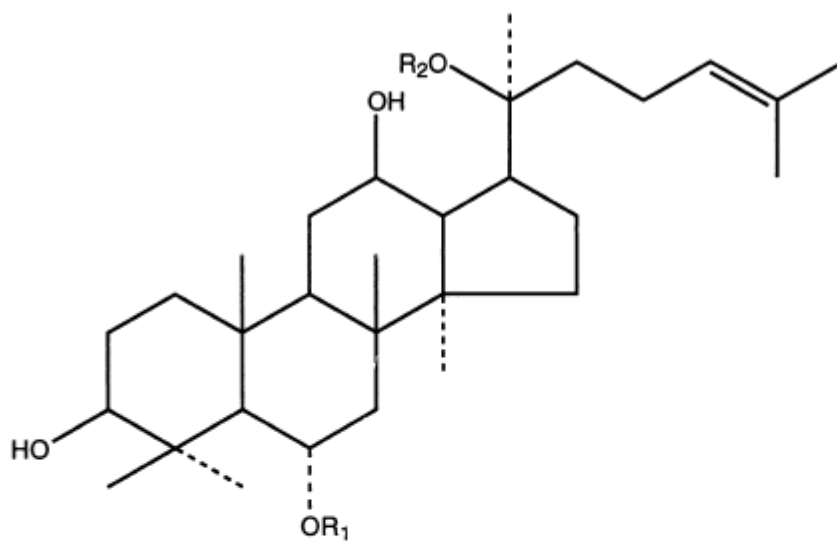


圖1. Structures of ginsenosides (A) panaxadiols. Rh3, as shown in the lower part of (A), differs from other panaxadiols at the side chain.

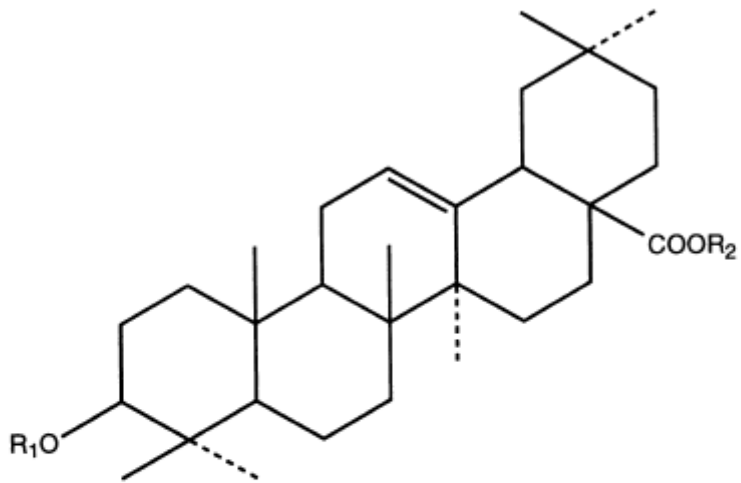
B

Panaxatriols

Ginsenoside	R ₁	R ₂
Re	-glc(2-1)rha	-glc
Rf	-glc(2-1)glc	-H
Rg ₁	-glc	-glc
Rg ₂	-glc(2-1)rha	-H
Rh ₁	-glc	-H

(B) panaxatriols

C

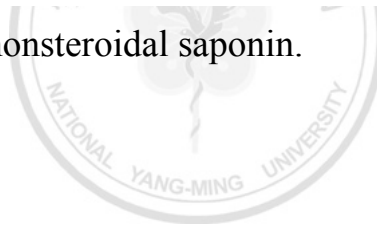


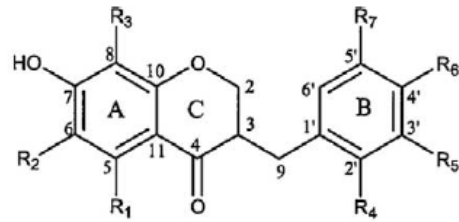
Oleanic acid

Ginsenoside	R ₁	R ₂
Ro	-glcUA(2-1)	-glc

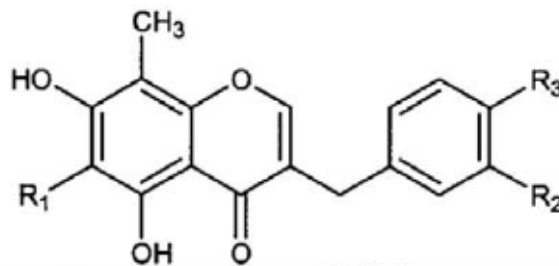
(C) Ginsenoside Ro, a nonsteroidal saponin.

(Attele et al., 1999)





No.	Trivial name	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	MW
1	Methylophiopogonanone A	OH	CH ₃	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-	H	H	342
2	Methylophiopogonanone B	OH	CH ₃	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	328
3	6-formyl-isoophiopogonanone A	OH	CHO	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-	H	H	356
6	Ophiopogonanone A	OH	CH ₃	H	H	-O-CH ₂ -O-	H	H	328
7	Ophiopogonanone E	OH	CH ₃	OCH ₃	OH	H	OCH ₃	H	360
8	Ophiopogonanone F	OCH ₃	CH ₃	OCH ₃	OH	H	OCH ₃	H	374
9		OH	CHO	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	342
10		OH	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	374



No.	Trivial name	R ₁	R ₂	R ₃	MW
4	Methylophiopogonone A	CH ₃	-O-CH ₂ -O-		340
5	6-aldehydo-isoophiopogonone A	CHO	-O-CH ₂ -O-		354
11	6-aldehydo-isoophiopogonone B	CHO	H	OCH ₃	340

圖2. Chemical structures of homoisoflavanoids identified from *Ophiopogon japonicus*.

(Ye et al., 2005)

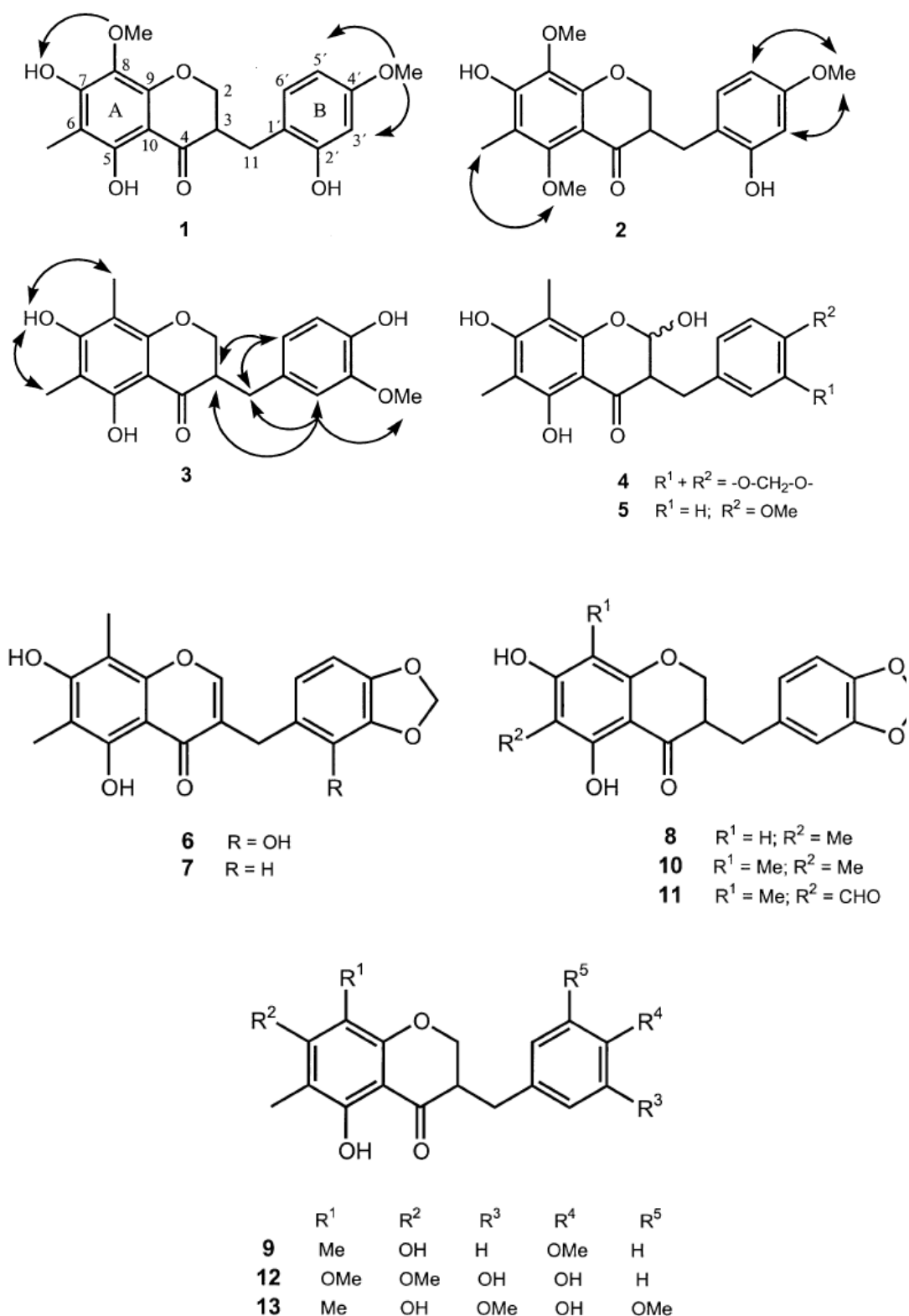


圖3. Constituents from *Ophiopogon japonicus*.

(Hoang Anh et al., 2003)

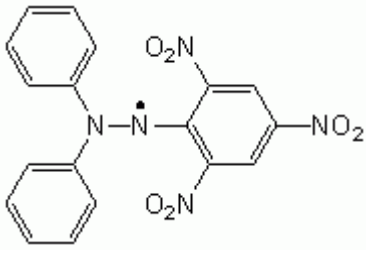


圖 4. DPPH 的分子式

其分子量為 394.3 g

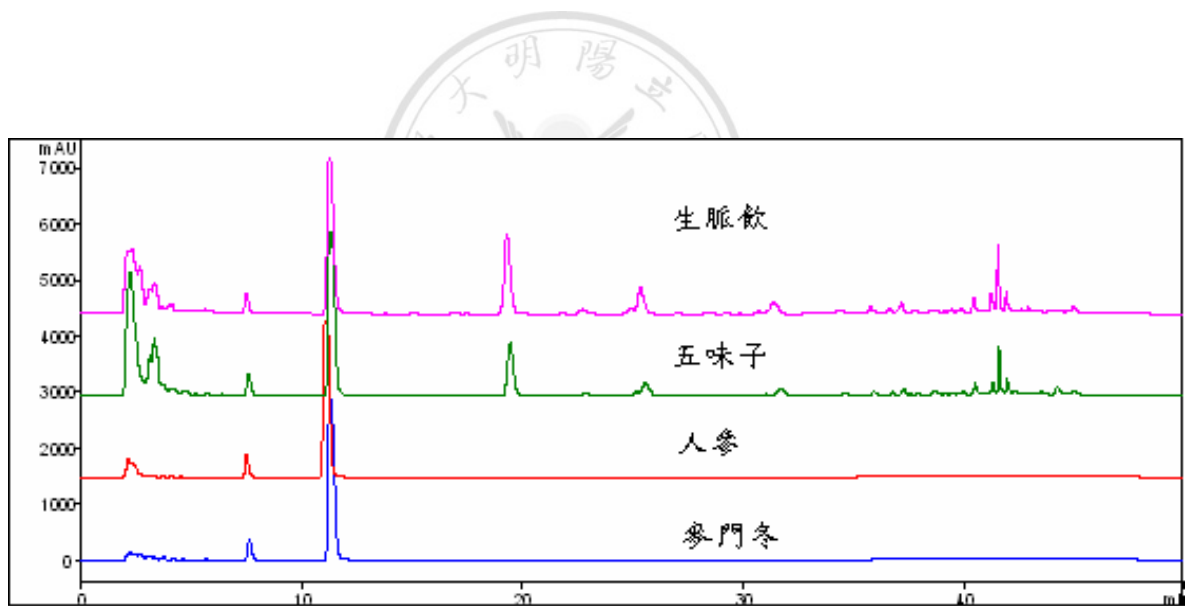


圖 5. 生脈飲、五味子、人參、麥門冬等水抽出物的 HPLC 層析圖

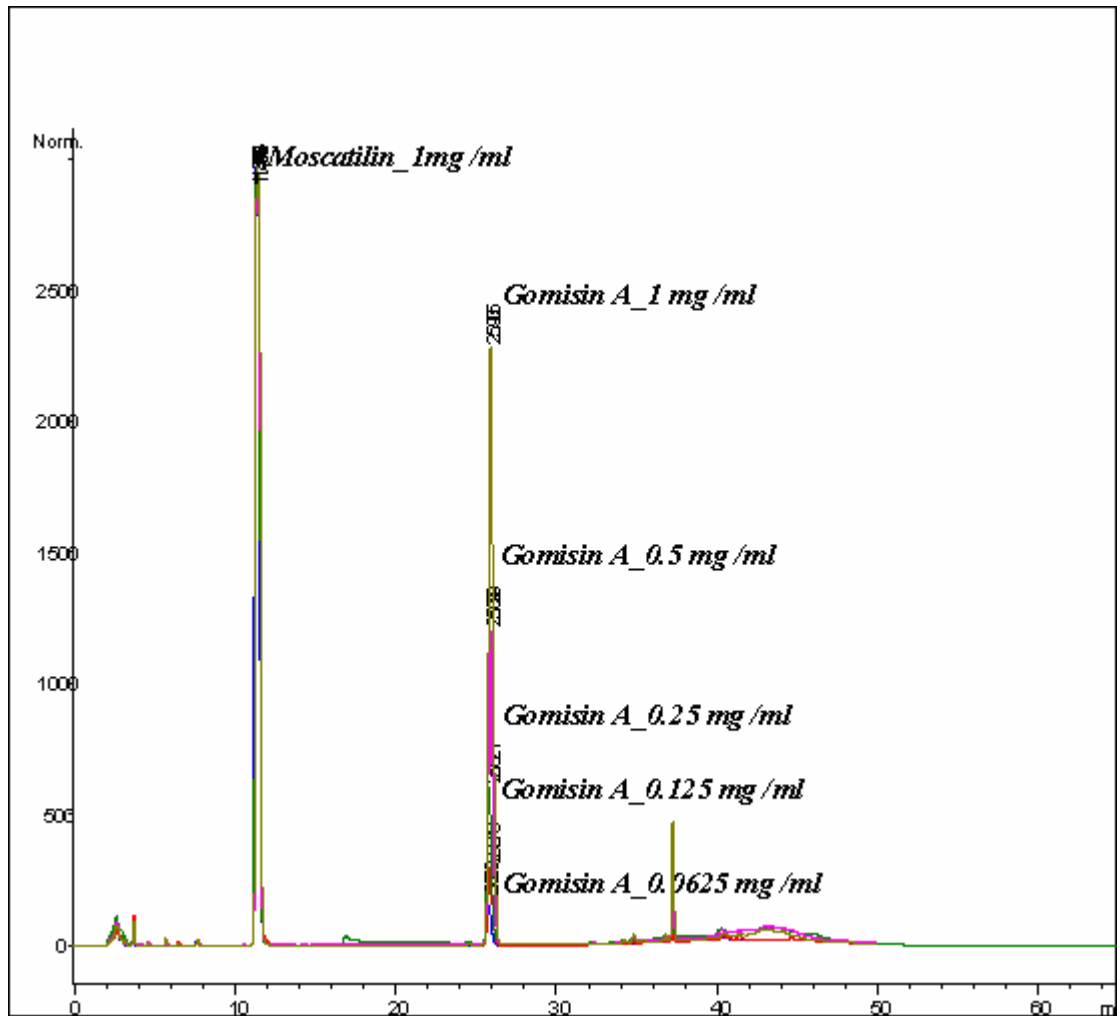


圖 6. Gomisin A 及 Moscatilin 在不同濃度下的 HPLC 圖

由 HPLC 的 peak area ratio 來觀察生脈飲在不同排列組合及不同劑量組合下的 gomisin A 的釋出濃度，製作 Calibration Curve 。

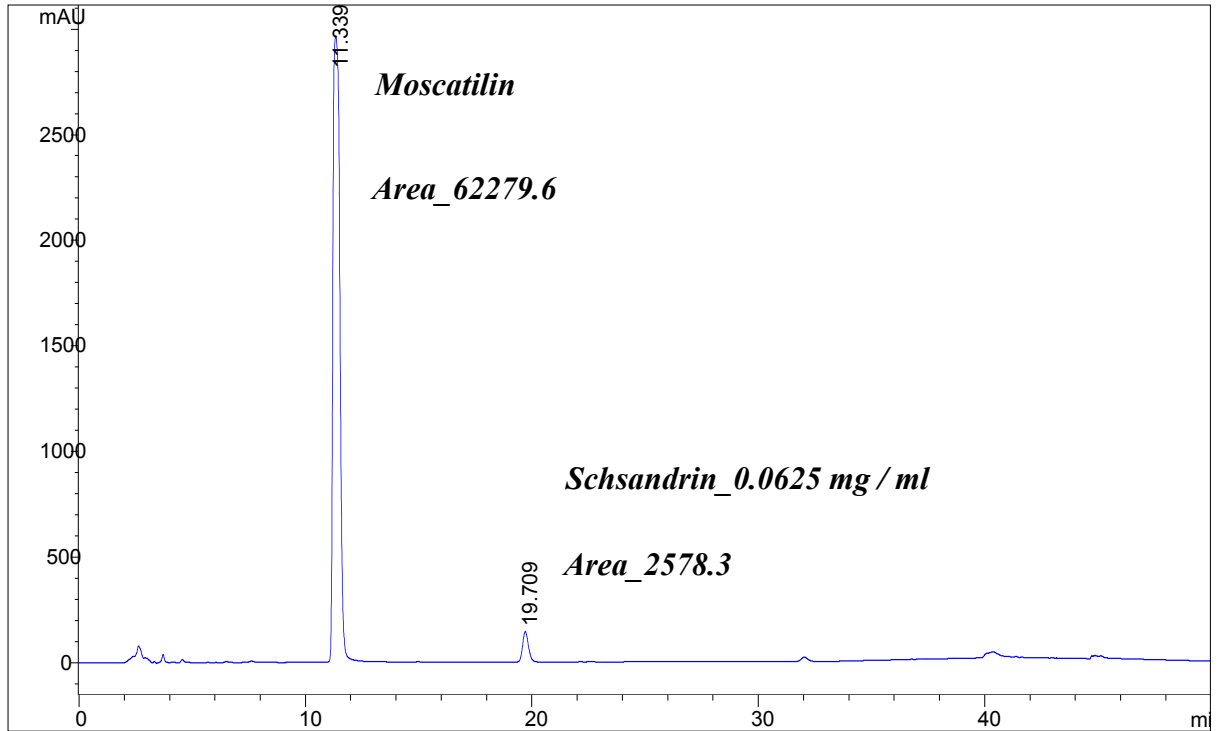


圖 7. Schisandrin(0.0625 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

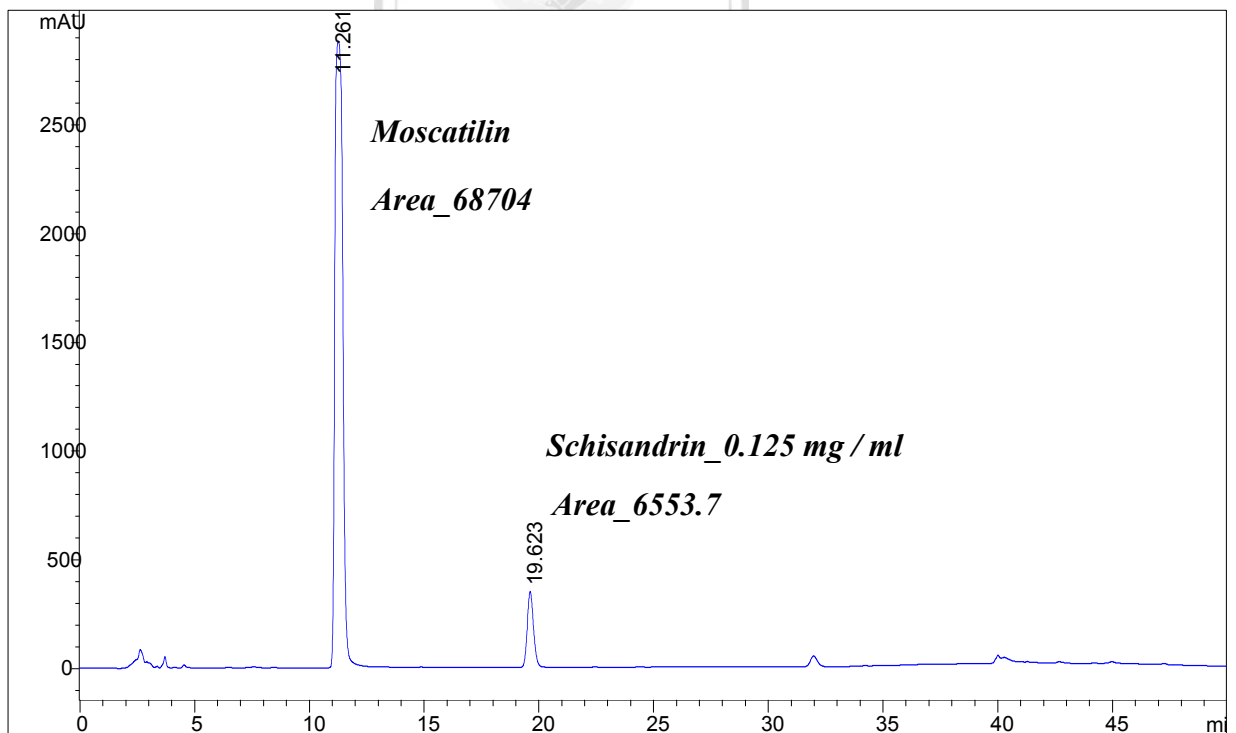


圖 8. Schisandrin(0.125 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

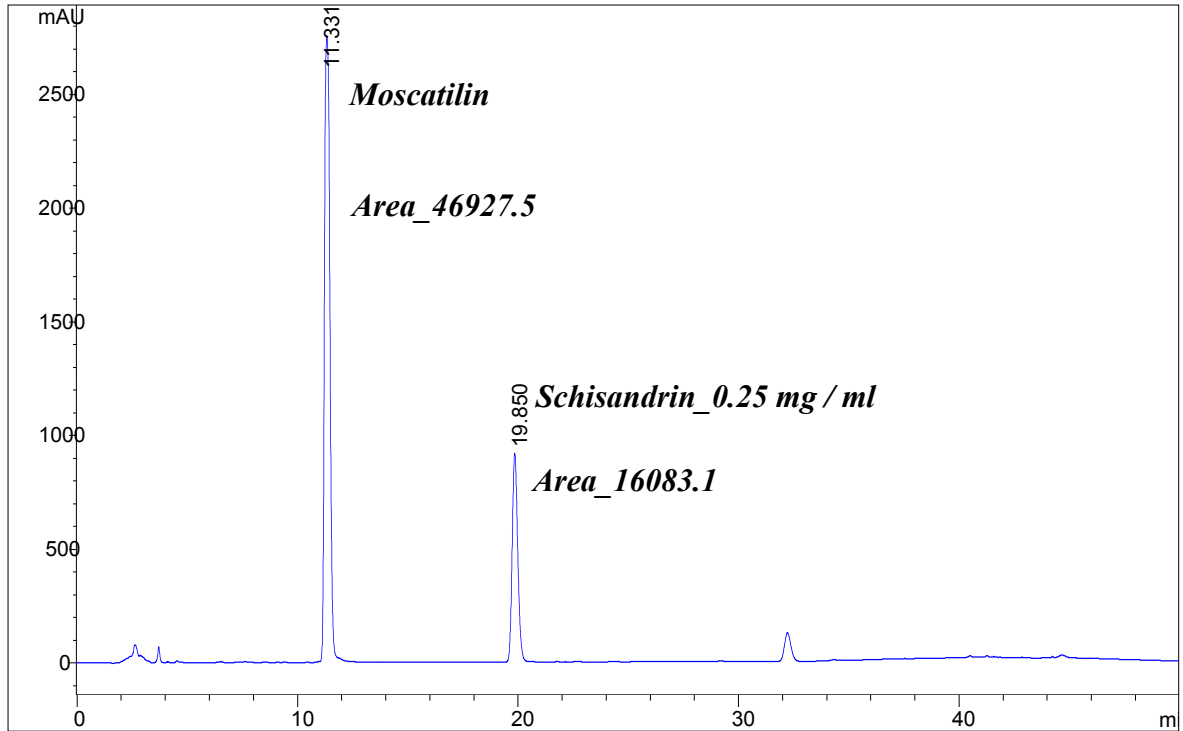


圖 9. Schisandrin(0.25 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

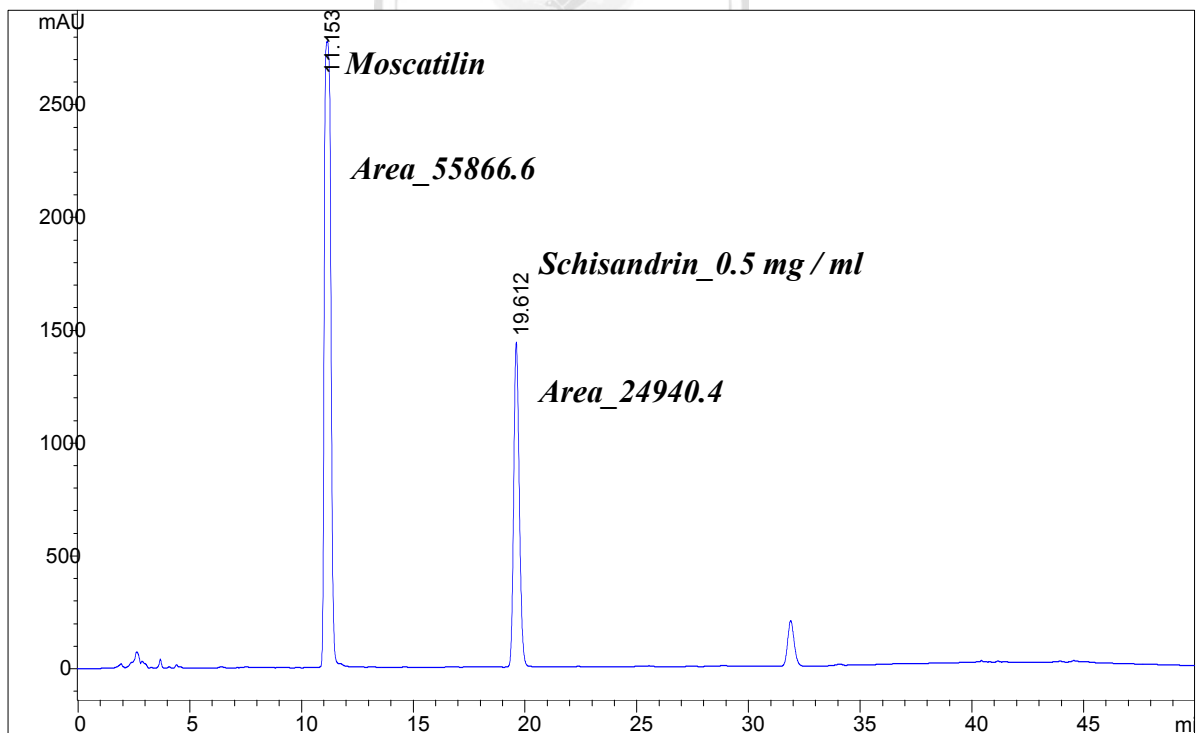


圖 10. Schisandrin(0.5 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

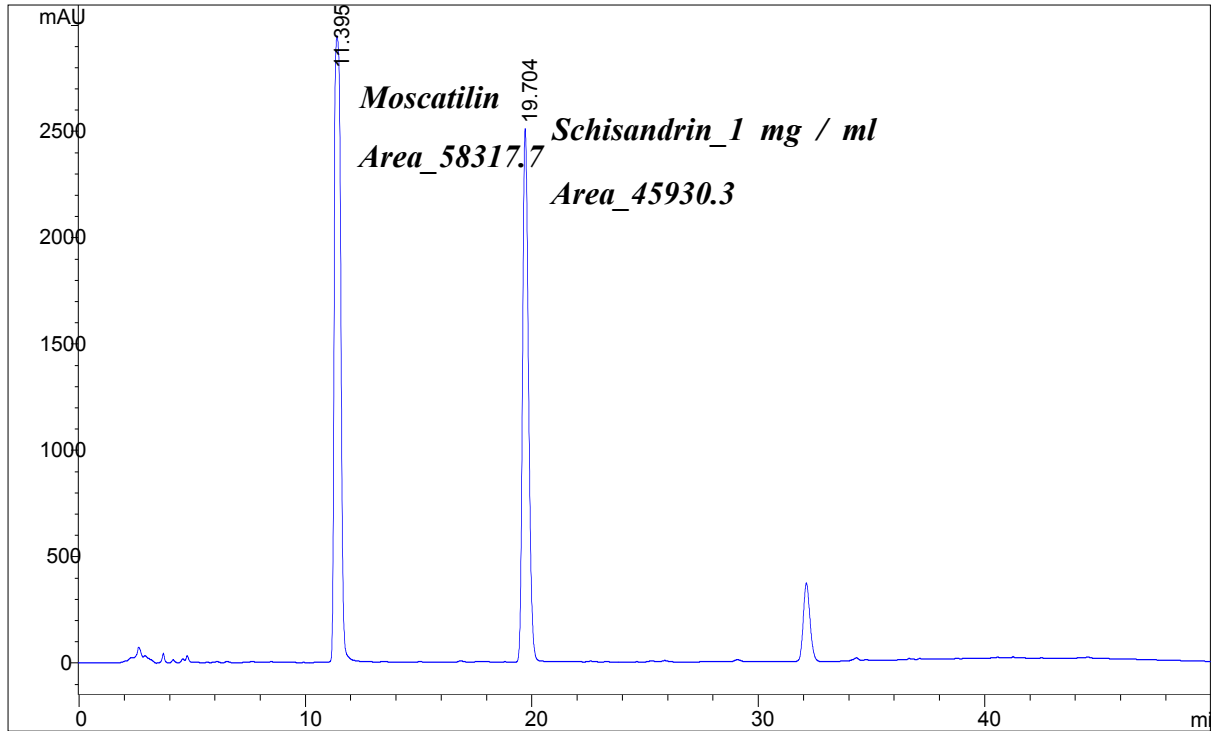


圖 11. Schisandrin(1 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

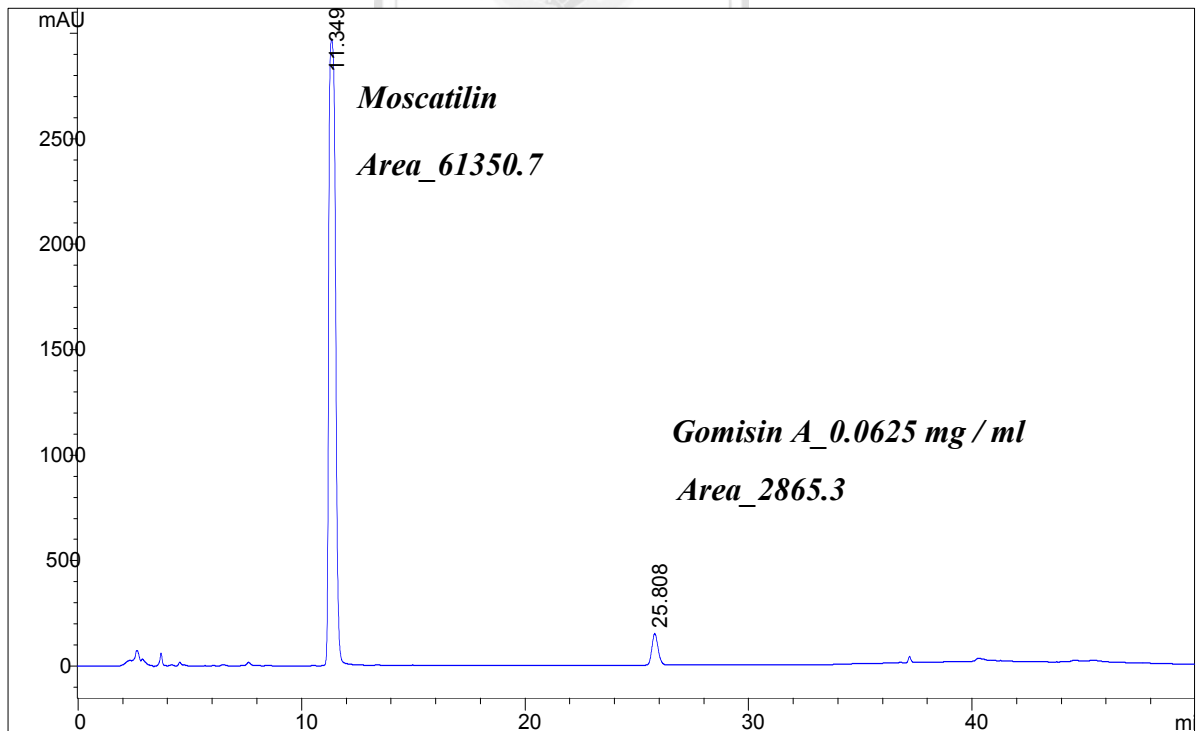


圖 12. Gomisin A (0.0625 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

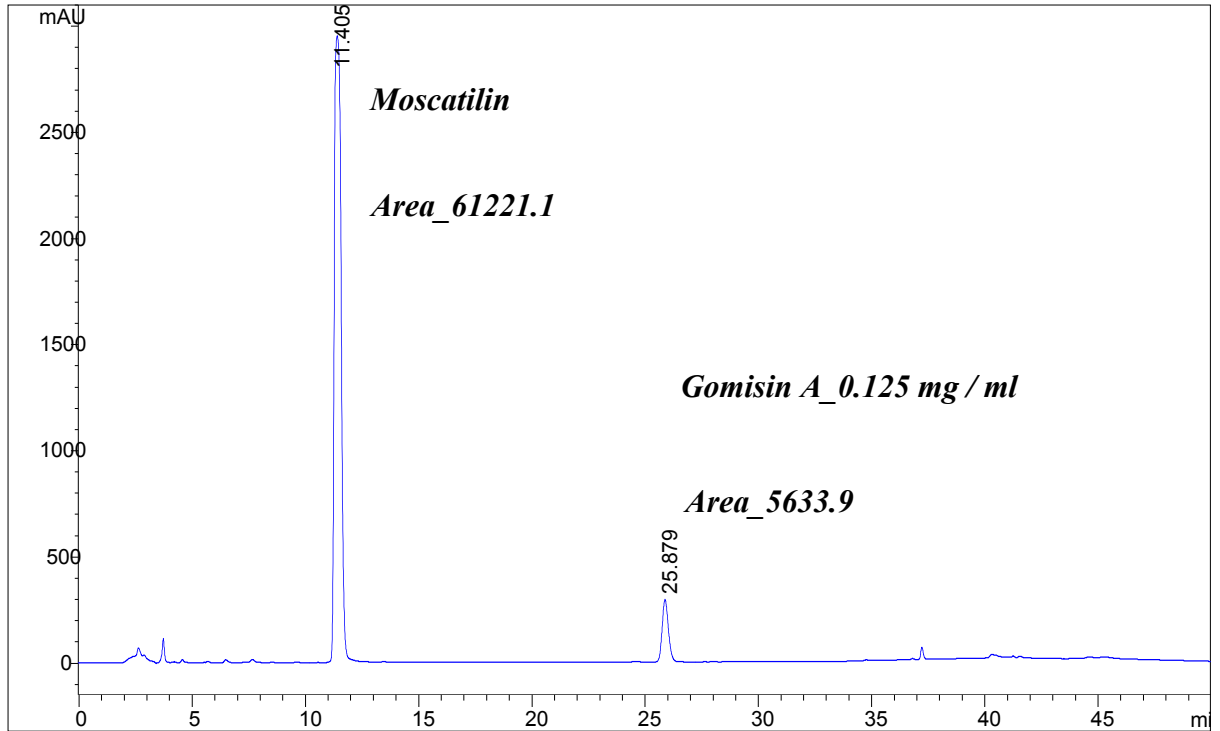


圖 13. Gomisin A (0.125 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

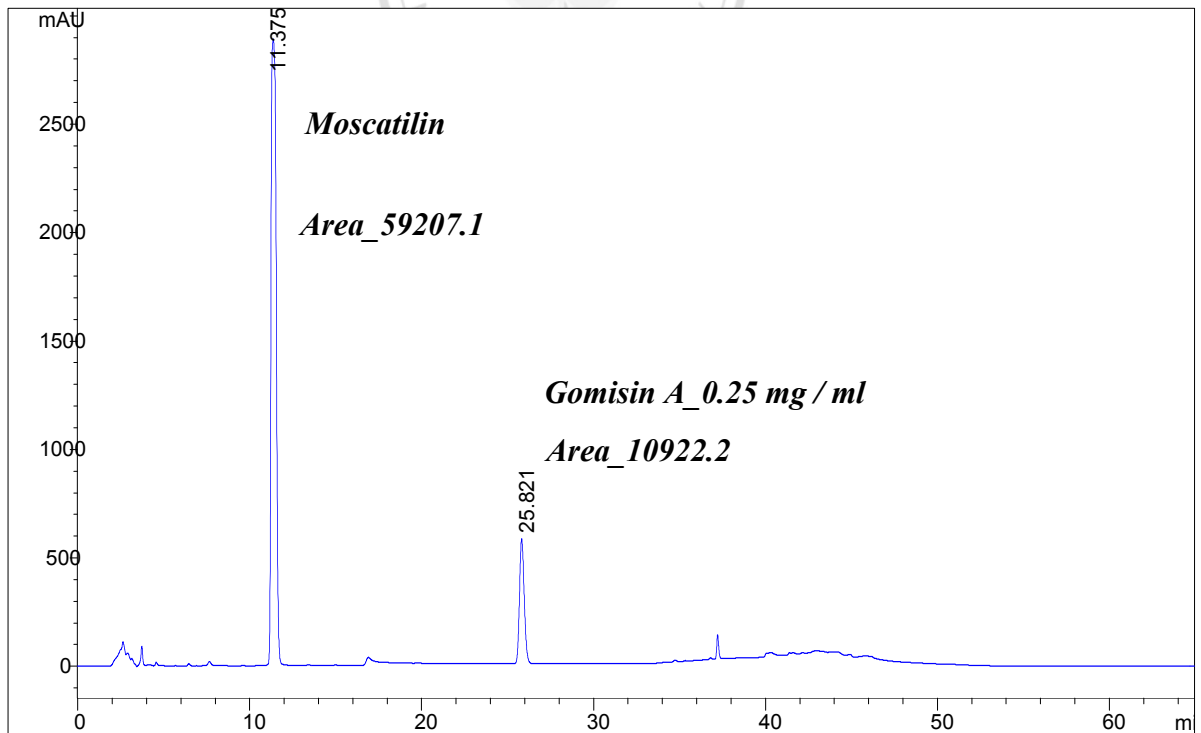


圖 14. Gomisin A (0.25 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

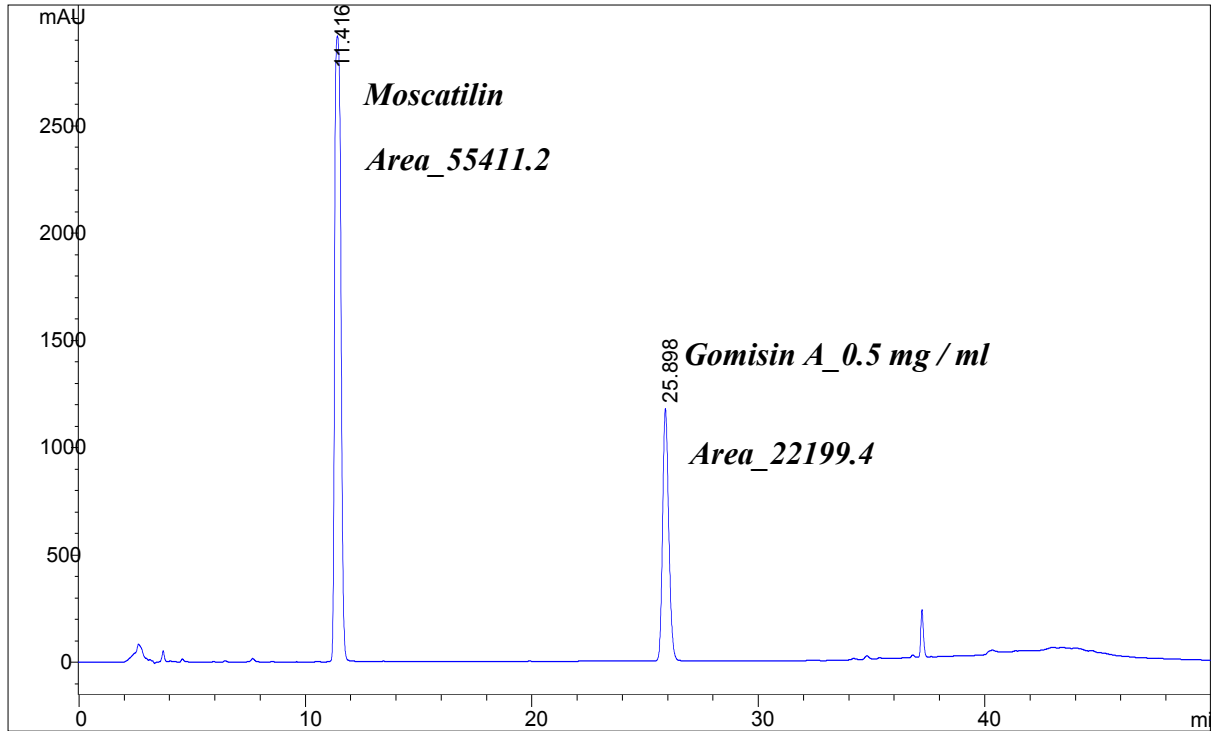


圖 15. Gomisin A (0.5 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

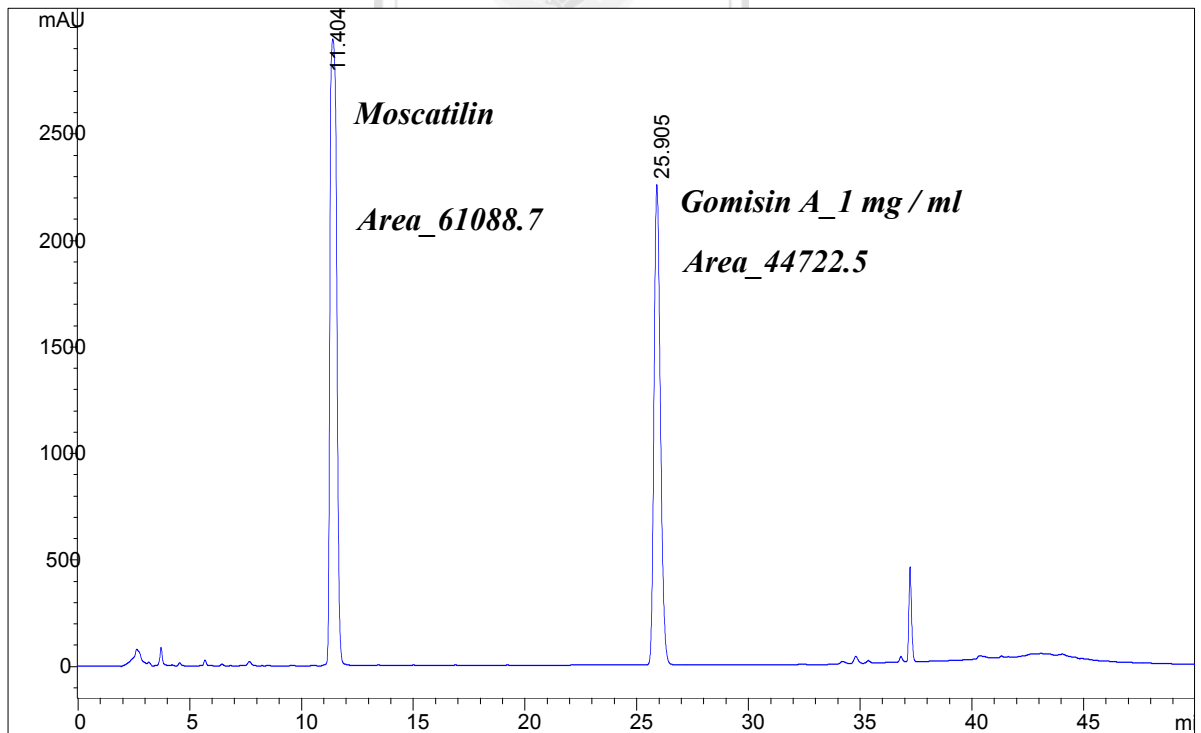


圖 16. Gomisin A (1 mg/mL)及 Moscatilin(1 mg/mL)的 HPLC 圖

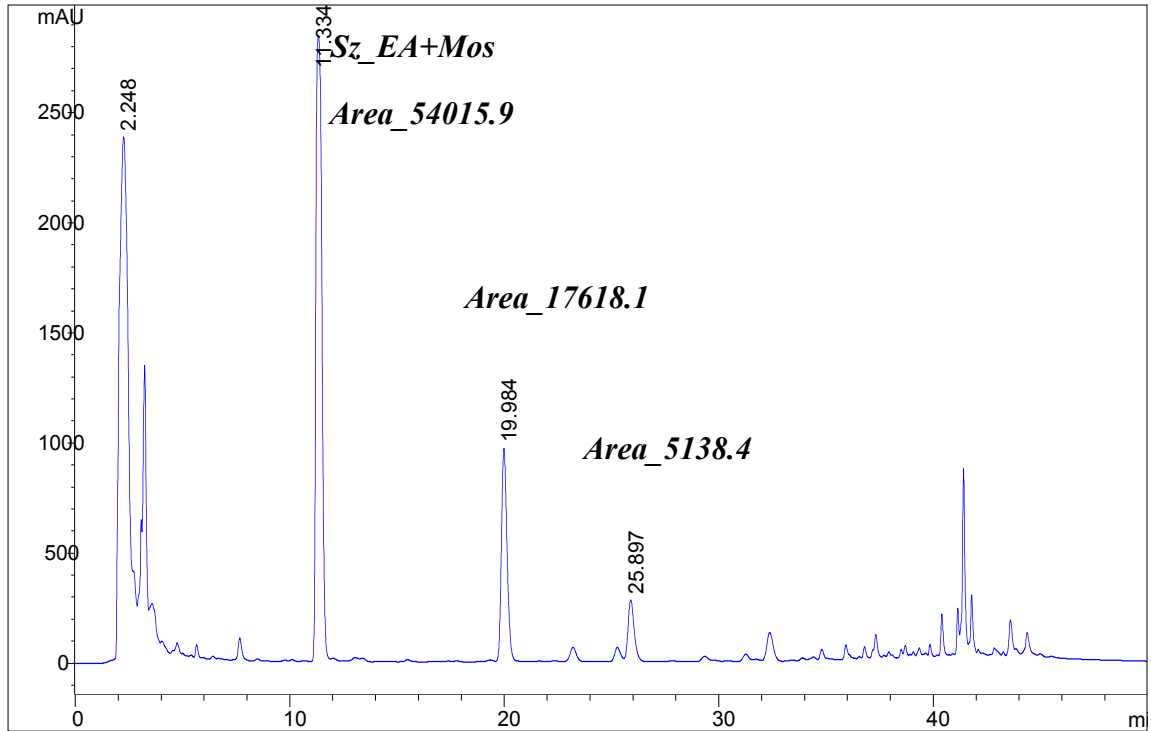


圖 17. S1 組(五味子)的 HPLC 圖

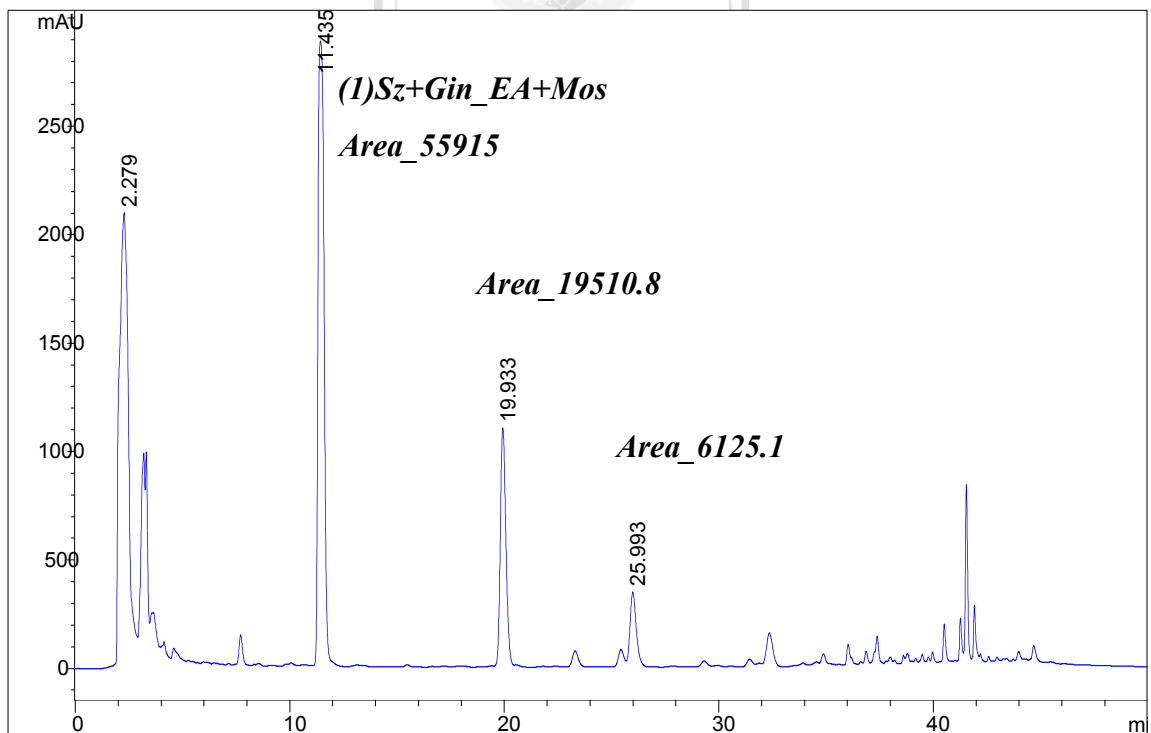


圖 18. S1+G1 組(五味子+人參)的 HPLC 圖

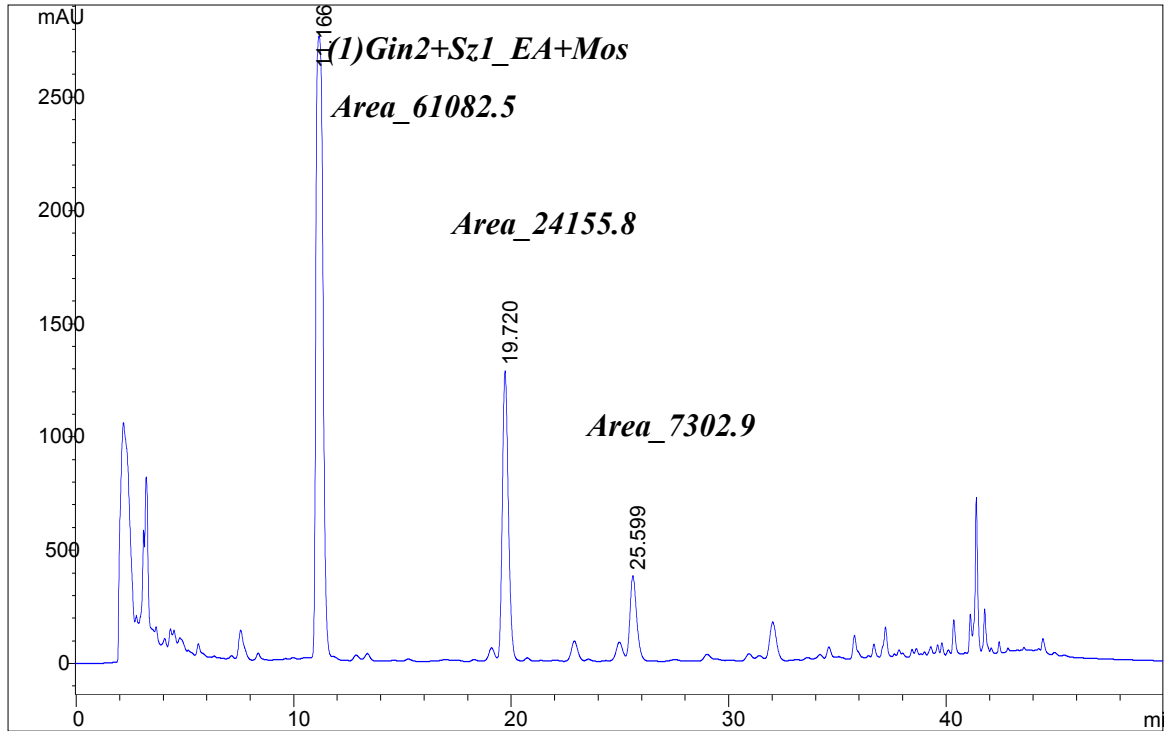


圖 19. S1G2 組 [五味子+ 人參(兩倍劑量)] 的 HPLC 圖

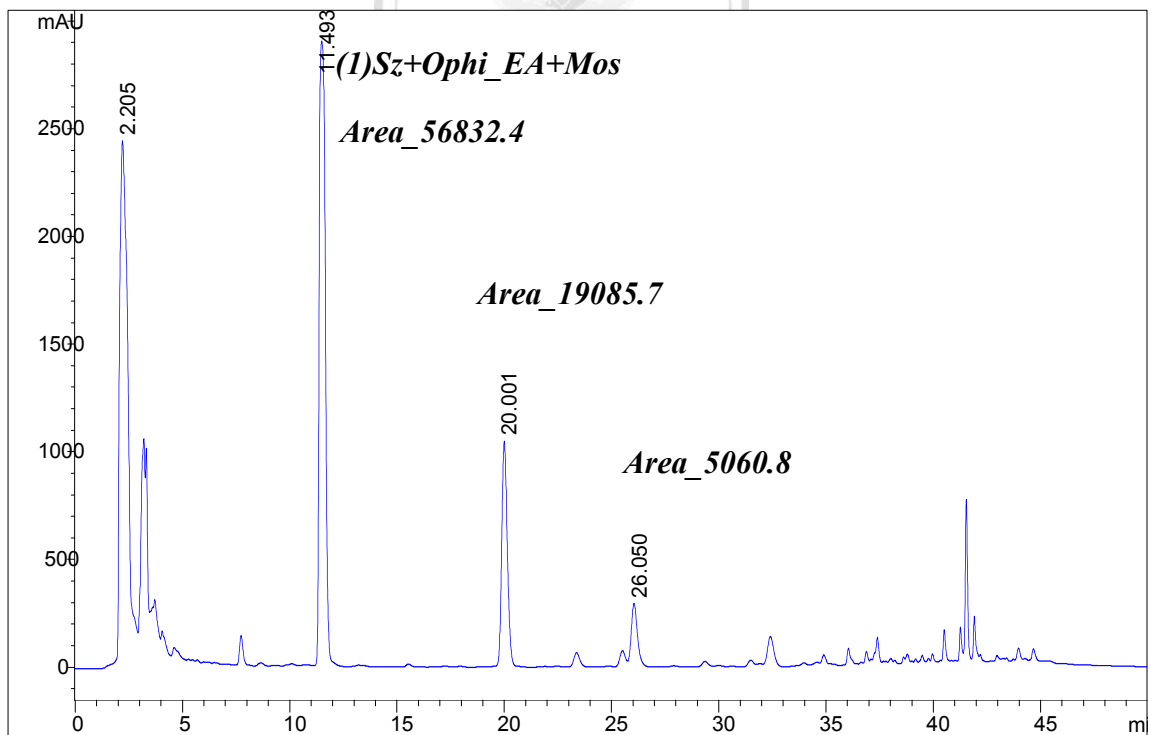


圖 20. S1O1 組(五味子 + 麥門冬)的 HPLC 圖

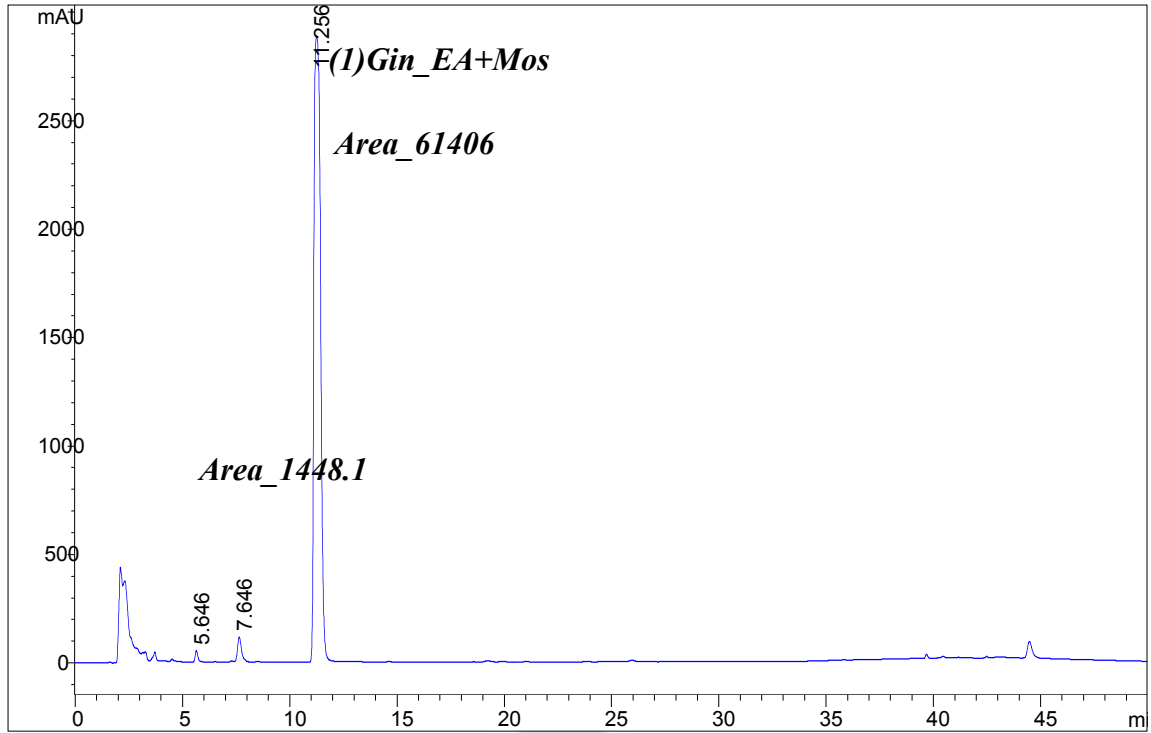


圖 21. G1 組(人參)及的 HPLC 圖

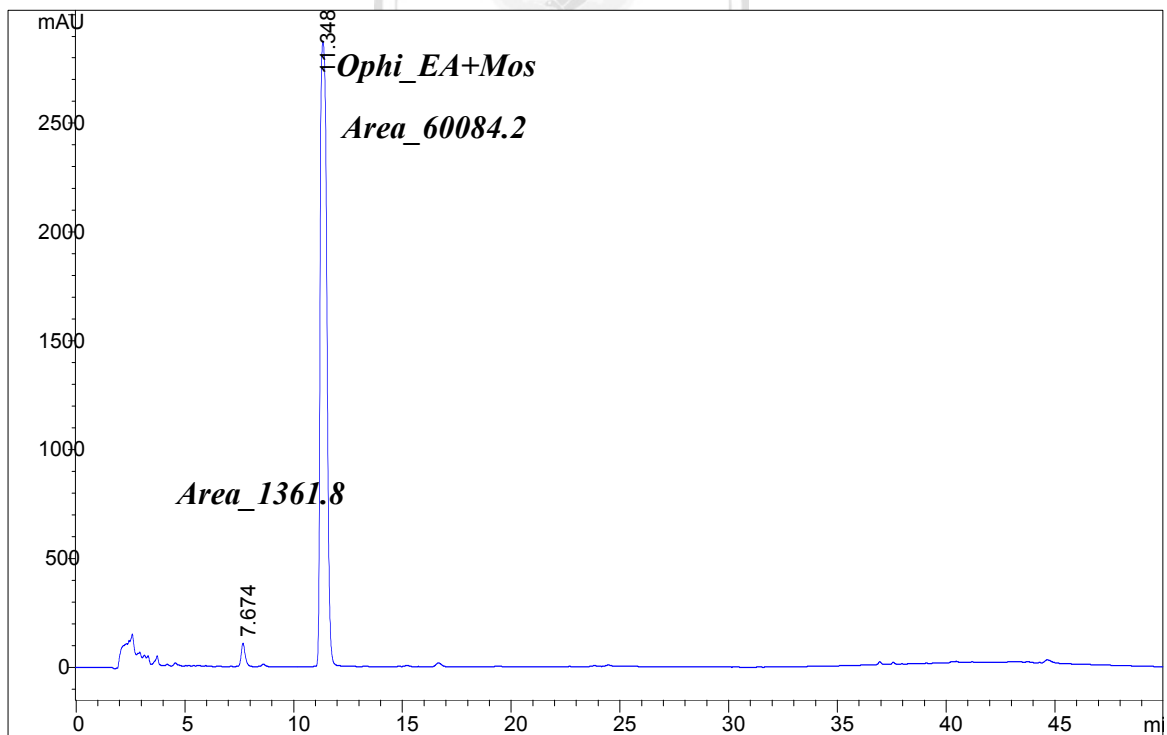


圖 22. O1 組(麥門冬)的 HPLC 圖

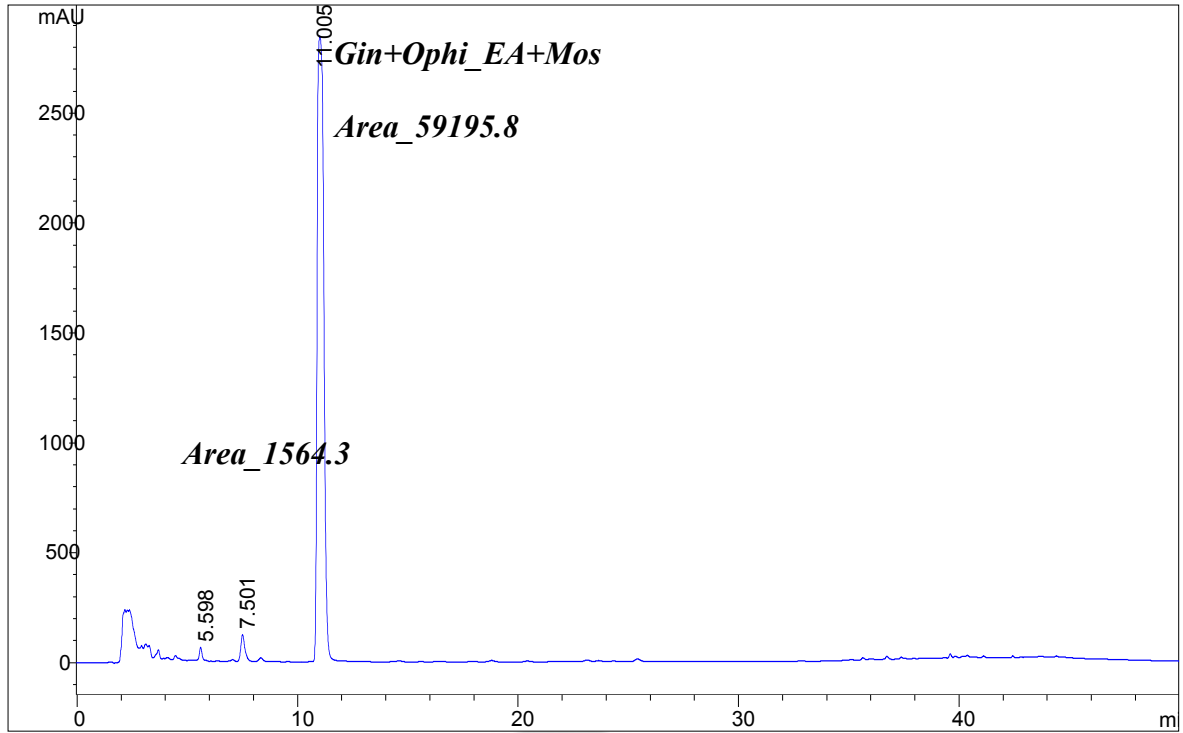


圖 23. G1+O1 組(人參+ 麥門冬)的 HPLC 圖

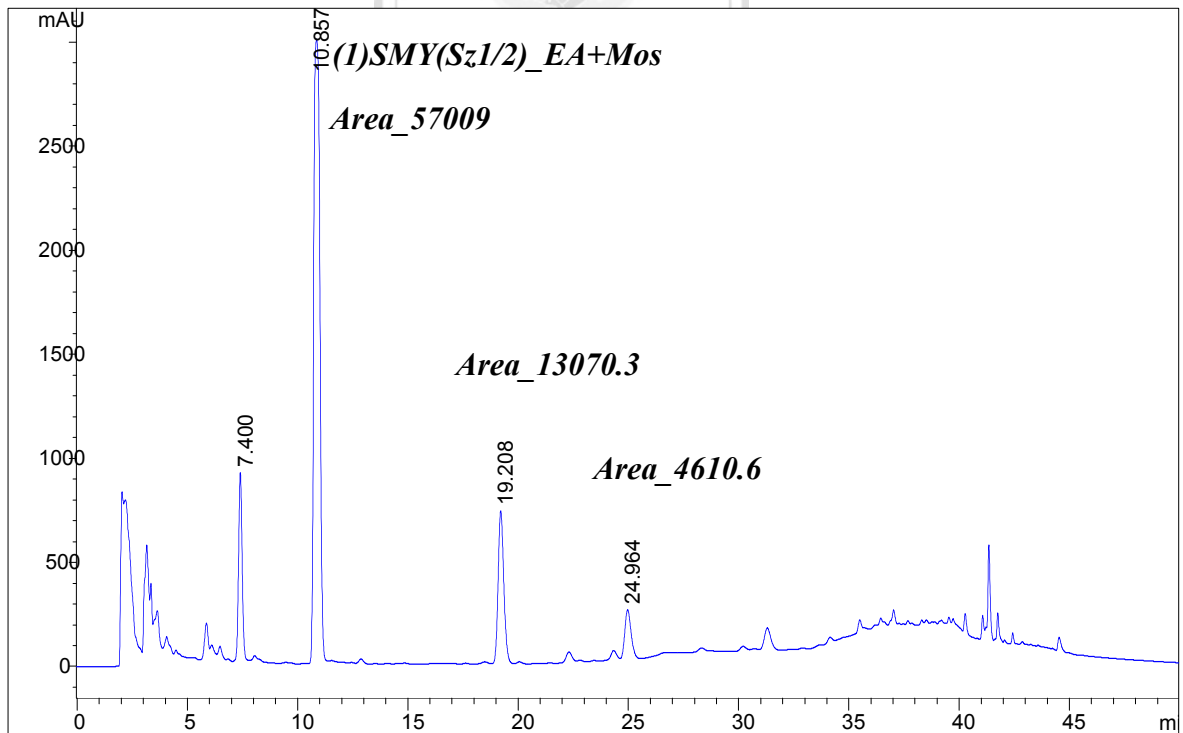


圖 24. S1/2G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量一半)] 的 HPLC 圖

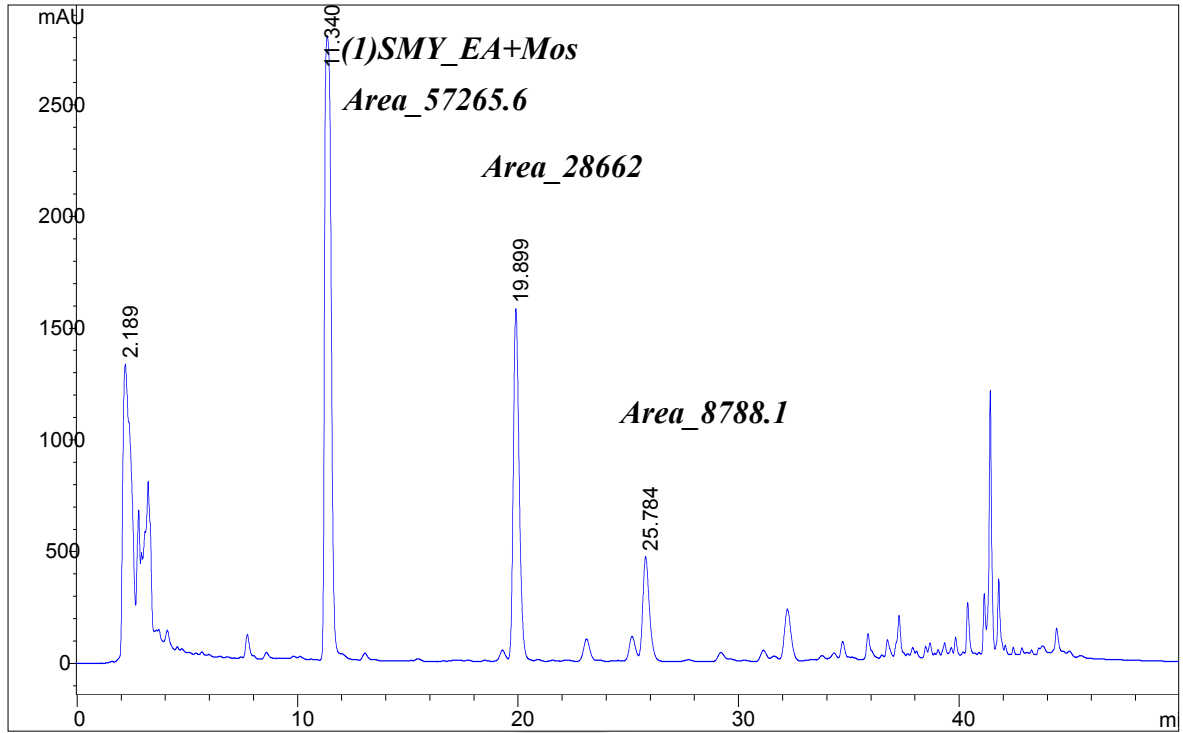


圖 25. S1G1O1 組(生脈飲)的 HPLC 圖

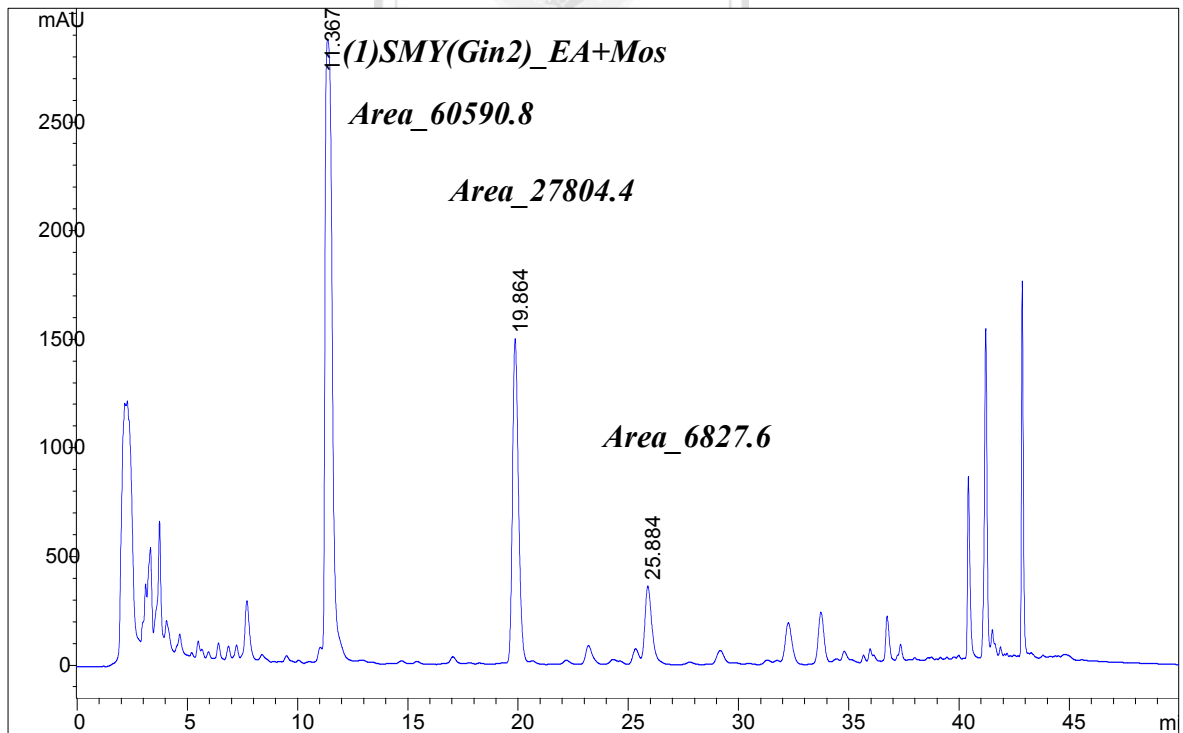


圖 26. S1G2O1 組 [生脈飲(人參兩倍劑量)] 的 HPLC 圖

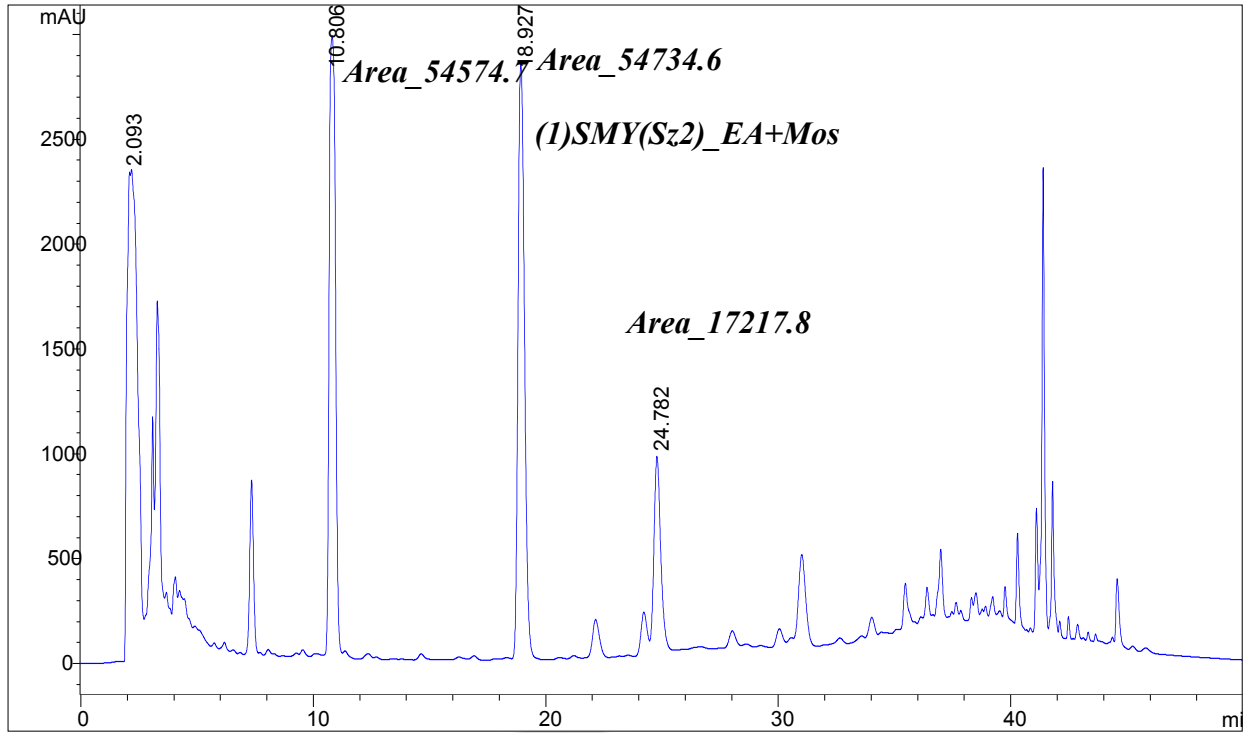


圖 27. S2G1O1 組 [生脈飲(五味子兩倍劑量)] 的 HPLC 圖

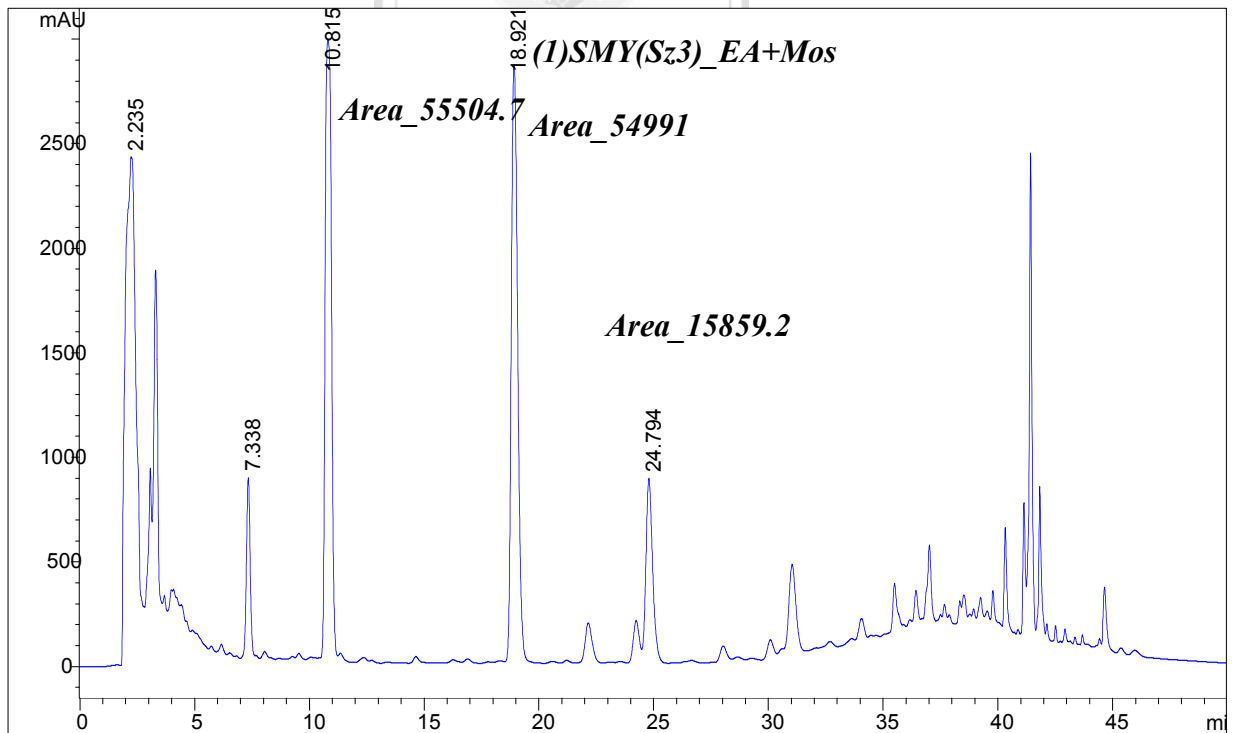


圖 28. S3G1O1 組 [生脈飲(五味子三倍劑量)] 的 HPLC 圖

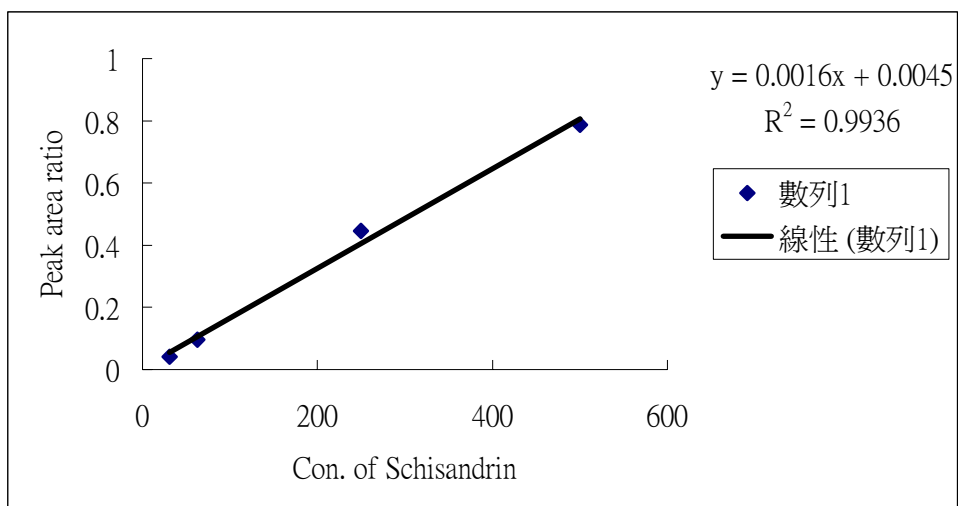


圖 29. Schisandrin 在不同濃度下的 calibration curve

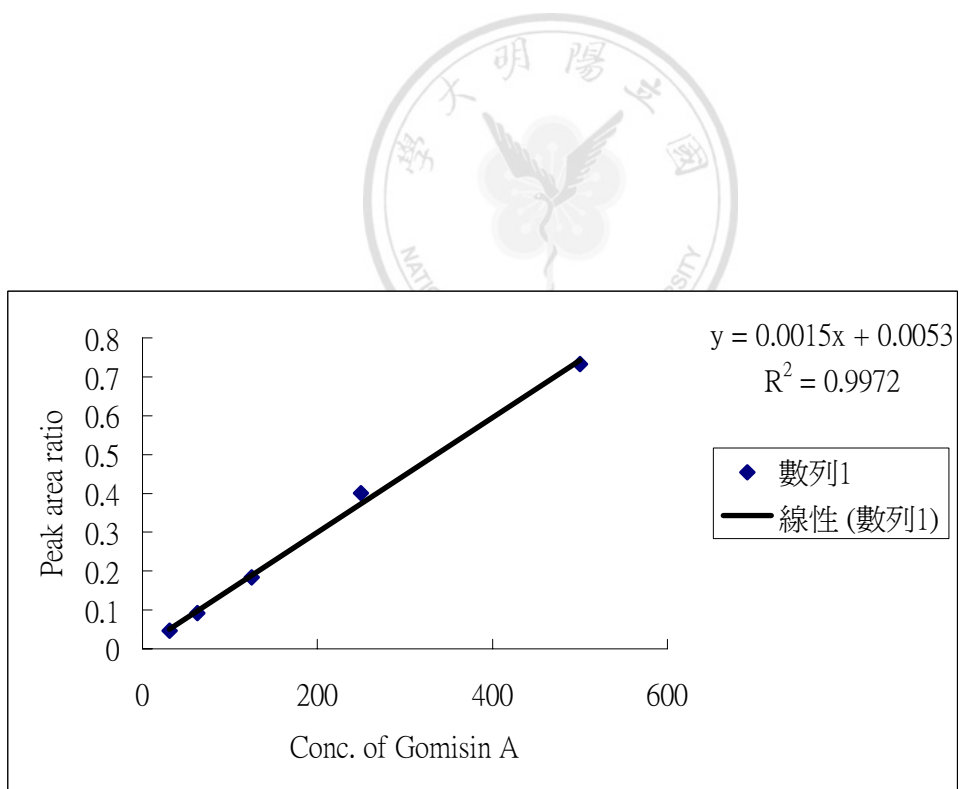


圖 30. Gomisin A 在不同濃度下的 calibration curve

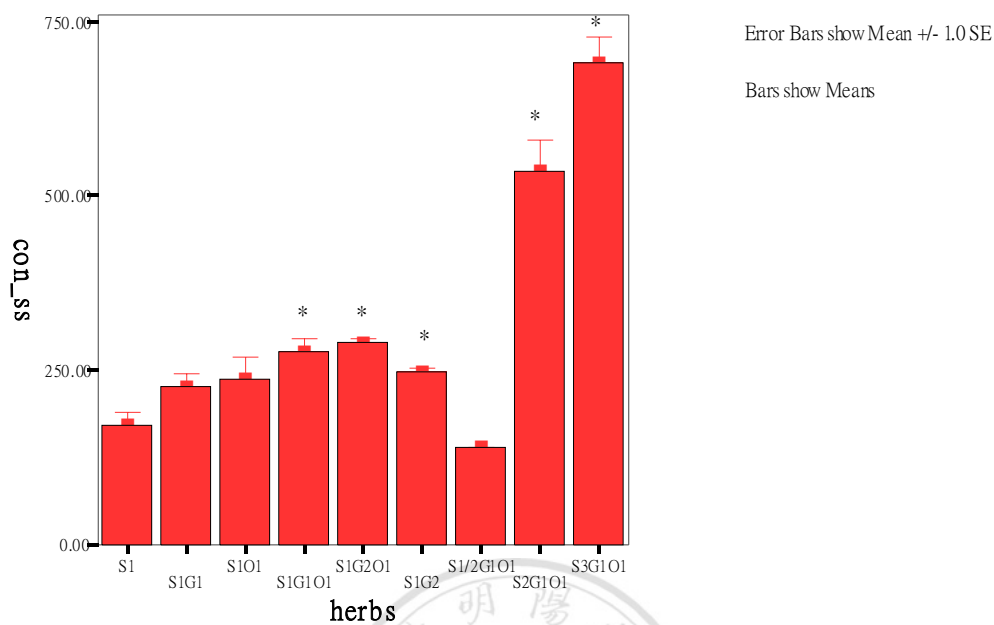


圖 31. 生脈飲中不同劑量的組合中 schisandrin 的濃度對五味子中 schisandrin 濃度的比較，單位為 $\mu\text{g/mL}$

結果以 $\text{mean} \pm \text{s.e.m.}$ 表示 ($n = 3$)，* 表示與五味子組的比較有顯著的差異， $P < 0.05$ 。

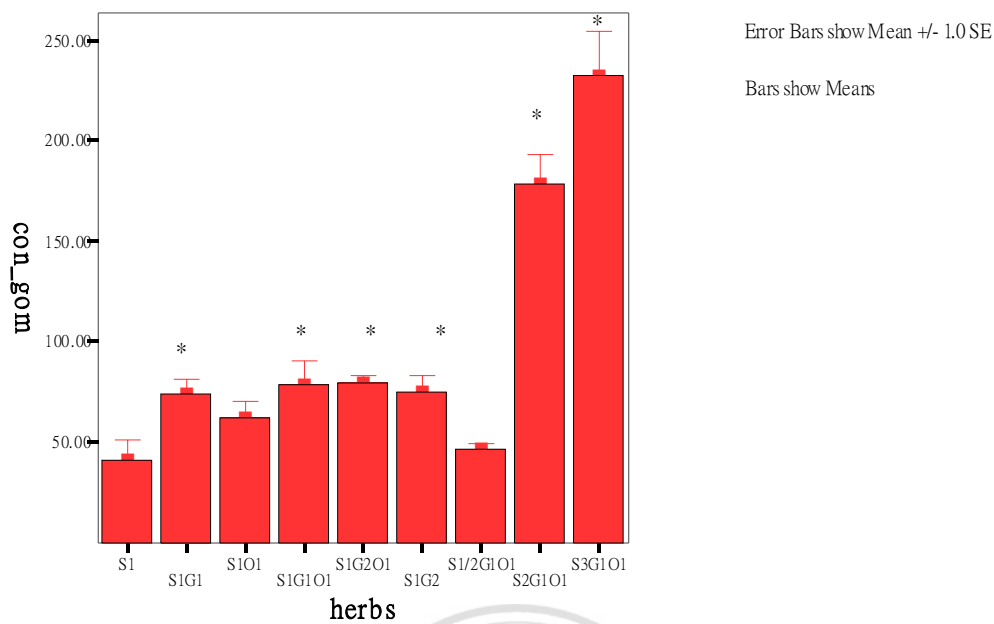


圖 32. 生脈飲中不同劑量的組合中 gomisins A 的濃度對五味子中 gomisins A 濃度的比較，單位為 $\mu\text{g/mL}$

結果以 $\text{mean} \pm \text{s.e.m.}$ 表示 ($n = 3$)，* 表示與五味子組的比較有顯著的差異， $P < 0.05$ 。

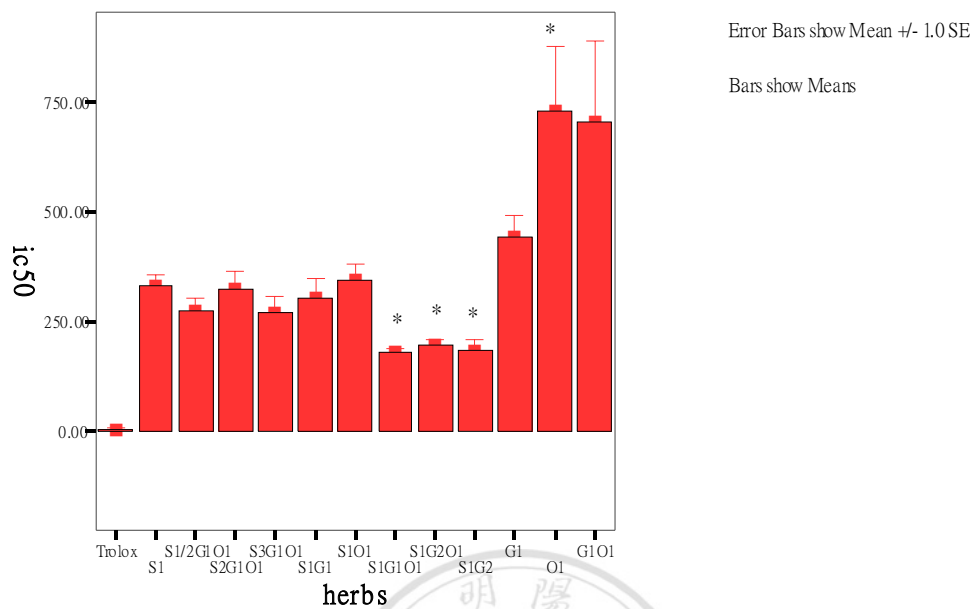


圖 33. 生脈飲中不同劑量組合中對五味子的 DPPH 清除能力的比較，IC₅₀ 的單位為 $\mu\text{g}/\text{mL}$

結果以 $\text{mean} \pm \text{s.e.m.}$ 表示 ($n = 3$)，* 表示與五味子組的比較有顯著的差異， $P < 0.05$ 。

表 1. 校正曲線(Calibration curve)

Standard	Regression equation	R2
Schisandrin	$y = 0.0016x + 0.0045$	0.9936
Gomisin A	$y = 0.0015x + 0.0053$	0.9972

Y 軸是 the ratio of the peak areas of each marker versus the internal standard, X 軸是 each concentration of standard solution

表 2. Gradient elution program

Time (min)	H2O (%)	AcN (%)
0	65	35
30	50	50
40	0	100
50	65	35

Injection volumn : 20 μ L , Flow rate : 1.0 mL / min , Detector / wavelength : UV / 203 nm

表 3. 生脈飲各組成之水煎液中 Schisandrin 的濃度

Samples	Conc. of Schisandrin ($\mu\text{g/mL}$, Mean \pm S. E. M.)
S1	171.60 \pm 17.542
S1G1	227.17 \pm 16.002
S101	236.38 \pm 30.838
S1G101	276.83 \pm 17.643 *
S1G201	290.48 \pm 3.492 *
S1G2	246.23 \pm 6.159 *
S1/2G101	137.46 \pm 2.528
S2G101	536.03 \pm 44.006 *
S3G101	691.16 \pm 37.805 *

生脈飲中不同劑量的組合中 schisandrin 的濃度對五味子中 schisandrin 濃度的比較結果以 mean \pm s.e.m. 表示 (n = 3)。

* 表示與五味子組的比較有顯著的差異，P < 0.05。

表 4. 生脈飲各組成之水煎液中 Gomisin A 的濃度

Samples	Conc. of Gomisin A ($\mu\text{g/mL}$, Mean \pm S. E. M.)
S1	40.57 \pm 9.938
S1G1	74.10 \pm 6.814 *
S101	61.88 \pm 8.393
S1G101	78.82 \pm 11.291 *
S1G201	79.26 \pm 3.966 *
S1G2	74.55 \pm 8.129 *
S1/2G101	46.42 \pm 2.409
S2G101	178.19 \pm 15.201 *
S3G101	232.02 \pm 22.533

生脈飲中不同劑量的組合中 gomisin A 的濃度對五味子中 gomisin A 濃度的比較結果以 mean \pm s.e.m.表示 (n = 3)。

* 表示與五味子組的比較有顯著的差異， $P < 0.05$ 。

表 5. 生脈飲各組對 DPPH 自由基之清除活性

Samples	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$, Mean \pm S. E. M.)
Trolox	5.59 \pm 0.732
S1	332.75 \pm 24.811
S1/2G101	275.33 \pm 27.106
S2G101	322.72 \pm 40.507
S3G101	270.32 \pm 37.982
S1G1	302.15 \pm 43.627
S101	345.22 \pm 36.055
S1G101	180.12 \pm 8.690 *
S1G201	195.43 \pm 11.425 *
S1G2	185.26 \pm 21.249 *
G1	441.19 \pm 51.315
O1	727.81 \pm 146.846 *
G101	702.43 \pm 183.889

生脈飲中不同劑量的組合中對五味子的抗氧化能力的比較，IC₅₀ 的單位為 $\mu\text{g/mL}$ 結果以 mean \pm s.e.m. 表示 (n = 6)。

* 表示與五味子組的比較有顯著的差異，P < 0.05。

表 6. 生脈飲中不同排列組合及劑量組合下的 schisandrin 及 gomisin A 的釋出量以及 DPPH 清除率的比較: schisandrin 及 gomisin A 的釋出量 (由低濃度至高濃度排列), DPPH 清除率(由高濃度至低濃度排列)以 $\mu\text{g/mL}$, Mean \pm S.E.M.表示之

Samples Conc. of Schisandrin	Samples Conc. of Gomisin A	Samples IC ₅₀
S1/2G101 (137 \pm 3)	S1 (41 \pm 10)	01 (728 \pm 147)*
S1 (172 \pm 18)	S1/2G101 (46 \pm 2)	G101 (702 \pm 184)
S1G1 (227 \pm 16)	S101 (62 \pm 8)	G1 (441 \pm 51)
S101 (236 \pm 31)	S1G1 (74 \pm 7)*	S101 (345 \pm 36)
S1G2 (246 \pm 6)*	S1G2 (75 \pm 8)*	S1 (333 \pm 25)
S1G101 (277 \pm 18)*	S1G101 (79 \pm 11)*	S2G101 (323 \pm 41)
S1G201 (290 \pm 3)*	S1G201 (79 \pm 4)*	S1G1 (302 \pm 44)
S2G101 (536 \pm 44)*	S2G101 (178 \pm 15)*	S1/2G101 (275 \pm 27)
S3G101 (691 \pm 38)*	S3G101 (232 \pm 23)*	S3G101 (270 \pm 38)
		S1G201 (195 \pm 11)*
		S1G2 (185 \pm 21)*
		S1G101 (180 \pm 9)*
		Trolox (6 \pm 1)

* 表示與五味子組的比較有顯著的差異, $P < 0.05$

表7. S1組(五味子) 的 Schisandrin (Ss) 釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	17618.1	54015.9	0.326	201.041
2	17488.8	62028.3	0.282	173.405
3	13108.8	57226.9	0.229	140.354



表8. S1G1組(五味子+人參) 的 Schisandrin (Ss) 釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	19510.8	55915	0.349	215.273
2	24878.8	59425.2	0.419	258.848
3	19122.5	56857.7	0.336	207.389

表9. S1O1組(五味子+麥門冬) 的 Schisandrin (Ss) 釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	19085.7	56832.4	0.336	207.078
2	30322.2	62995	0.481	298.027
3	18211.4	55030	0.331	204.022



表10. S1G1O1組(生脈飲) 的 Schisandrin (Ss) 釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	28662	57265.6	0.501	310.006
2	26888.4	61453.9	0.438	270.649
3	22791.7	56382.8	0.404	249.832

表11. S1G2O1組〔生脈飲(人參劑量2倍)〕的 Schisandrin (Ss) 釋出
濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	27804.4	60590.8	0.459	283.993
2	28109.6	59697.8	0.471	291.478
3	28021.1	58616.5	0.478	295.963

表12. S1G2組〔五味子+(人參劑量2倍)〕的 Schisandrin (Ss) 釋出
濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	24155.8	61082.5	0.395	244.351
2	23698.7	56853.3	0.417	257.712
3	22585.8	58955.4	0.383	236.625

表13. S1/2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量1/2倍)〕的 Schisandrin (Ss)

釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	13070.3	57009	0.229	140.480
2	13140.8	60723	0.216	132.441
3	12895	56645.2	0.228	139.466



表14. S2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量2倍)〕的 Schisandrin (Ss) 釋

出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	54734.6	54574.7	1.003	624.019
2	43740.9	55460.1	0.789	490.120
3	44348.3	55795.1	0.795	493.964

表15. S3G1O1組〔生脈飲(五味子劑量3倍)〕的 Schisandrin (Ss) 釋出濃度

Order	Schisandrin	Moscatilin	Ss / M	Conc. of Ss (μ g/mL)
1	54991	55504.7	0.991	616.403
2	62523.4	54156.5	1.154	718.747
3	66838.9	56364.1	1.186	738.339



表16. S1組(五味子) 的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	5138.4	54015.9	0.095	59.885
2	3584.5	62028.3	0.058	34.992
3	2607.5	57226.9	0.046	26.843

表17. S1G1組(五味子+人參) 的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	6125.1	55915	0.110	69.495
2	8115.4	59425.2	0.137	87.510
3	5869.9	56857.7	0.103	65.292



表18. S1O1組(五味子+麥門冬) 的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	5060.8	56832.4	0.089	55.832
2	7748.3	62995	0.123	78.466
3	4530	55030	0.082	51.346

表19. S1G1O1組(生脈飲) 的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	8788.1	57265.6	0.153	98.775
2	7514.3	61453.9	0.122	77.984
3	5346.9	56382.8	0.095	59.688



表20. S1G2O1組〔生脈飲(人參劑量2倍)〕的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	6827.6	60590.8	0.113	71.589
2	7913.6	59697.8	0.133	84.841
3	7463.5	58616.5	0.127	81.352

表21. S1G2組〔五味子 + (人參劑量2倍)〕的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	7302.9	61082.5	0.120	76.172
2	7784.3	56853.3	0.137	87.746
3	5594.2	58955.4	0.095	59.726



表22. S1/2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量1 / 2倍)〕的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	4610.6	57009	0.081	50.383
2	4153.3	60723	0.068	42.065
3	4278	56645.2	0.076	46.815

表23. S2G1O1組〔生脈飲(五味子劑量2倍)〕的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	17217.8	54574.7	0.315	206.794
2	14669.1	55460.1	0.264	172.799
3	13265.6	55795.1	0.238	154.970



表24. S3G1O1組〔生脈飲(五味子劑量3倍)〕的 Gomisin A (Gom) 釋出濃度

Order	Gomisin A	Moscatilin	Gom / M	Conc. of Gom (μ g/mL)
1	15859.2	55504.7	0.286	186.951
2	20964.4	54156.5	0.387	254.538
3	21821.1	56364.1	0.387	254.564

表 25. S1 組(五味子) 的 IC_{50} 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC_{50} (μ g/mL)
1	$Y=0.0731X+30.754$	263.283
2	$Y=0.0409X+33.884$	394.034
3	$Y=0.0611X+24.365$	419.558
4	$Y=0.0926X+22.638$	295.486
5	$Y=0.0871X+23.455$	304.764
6	$Y=0.0862X+22.468$	319.396

表 26. S1G1 組(五味子+人參) 的 IC_{50} 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC_{50} (μ g/mL)
1	$Y=0.0916X+33.705$	177.893
2	$Y=0.1095X+33.107$	154.274
3	$Y=0.0935X+16.206$	361.433
4	$Y=0.0889X+19.319$	345.118
5	$Y=0.0614X+26.263$	386.596
6	$Y=0.0645X+25.000$	387.596

表 27. S1O1 組(五味子+麥門冬) 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0832X+30.591	233.281
2	Y=0.0786X+30.516	247.888
3	Y=0.0795X+15.616	432.503
4	Y=0.0798X+15.041	438.082
5	Y=0.0640X+27.797	346.921
6	Y=0.0573X+28.649	372.617

表 28. S1G1O1 組(生脈飲) 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.1018X+32.99	167.092
2	Y=0.1025X+33.84	157.658
3	Y=0.1615X+16.685	206.284
4	Y=0.1572X+17.510	206.679
5	Y=0.0361X+43.994	166.371
6	Y=0.0387X+43.165	176.615

表 29. S1G2O1 組 [生脈飲(人參劑量 2 倍)] 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0971X+33.117	173.872
2	Y=0.1090X+28.370	198.440
3	Y=0.0707X+33.627	231.584
4	Y=0.0707X+33.997	226.350
5	Y=0.0914X+34.370	171.006
6	Y=0.0937X+33.949	171.302



表 30. S1G2 組 [五味子 +(人參劑量 2 倍)] 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.1656X+25.884	145.628
2	Y=0.1925X+20.738	152.010
3	Y=0.0952X+35.823	148.918
4	Y=0.0845X+36.419	160.721
5	Y=0.0859X+28.465	250.698
6	Y=0.0787X+30.045	253.557

表 31. G1 組(人參)的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.1367X+11.617	280.782
2	Y=0.1301X+13.777	278.424
3	Y=0.0390X+30.892	489.948
4	Y=0.0349X+30.807	549.942
5	Y=0.0378X+30.237	522.830
6	Y=0.0378X+30.237	522.830



表 32. O1 組(麥門冬)的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0209X+21.938	1342.679
2	Y=0.0338X+16.314	996.627
3	Y=0.0458X+25.942	525.283
4	Y=0.0492X+24.426	519.796
5	Y=0.0419X+28.846	504.868
6	Y=0.0474X+27.361	477.616

表 33. G1O1 組(人參 + 麥門冬)的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0348X+14.788	1011.839
2	Y=0.0240X+15.161	1451.625
3	Y=0.0541X+18.142	588.872
4	Y=0.0601X+16.099	564.076
5	Y=0.1037X+18.986	299.074
6	Y=0.0922X+22.74	295.661



表 34. S1/2G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量一半)] 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0627X+34.423	248.437
2	Y=0.0643X+33.995	248.911
3	Y=0.0733X+32.549	238.076
4	Y=0.0726X+33.547	226.625
5	Y=0.1149X+3.4878	404.805
6	Y=0.0892X+24.565	285.145

表 35. S2G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量二倍)] 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0735X+33.515	224.285
2	Y=0.0690X+35.641	208.101
3	Y=0.0479X+30.658	403.799
4	Y=0.0379X+32.441	463.298
5	Y=0.1157X+12.757	321.892
6	Y=0.1172X+13.088	314.9488



表 36. S3G1O1 組 [生脈飲(五味子劑量三倍)] 的 IC₅₀ 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC ₅₀ (μg/mL)
1	Y=0.0937X+34.884	161.323
2	Y=0.1074X+33.284	155.642
3	Y=0.0666X+29.972	300.720
4	Y=0.0652X+31.877	277.960
5	Y=0.1286X+2.7522	367.401
6	Y=0.1282X+3.9937	358.863

表 37. Trolox 組的 IC_{50} 及迴歸方程式

順序	迴歸方程式	IC_{50} (μ g/mL)
1	$Y=7.2150X+14.224$	4.958
2	$Y=5.5801X+15.919$	6.107
3	$Y=6.5025X+13.872$	5.556
4	$Y=6.7403X+13.761$	5.376
5	$Y=8.0693X+26.423$	2.921
6	$Y=8.2724X+25.097$	3.010
7	$Y=6.1483X-1.5222$	8.379
8	$Y=6.0922X-0.9847$	8.368

