

# 中藥材炮製之探討



2015.11.13

大仁科技大學 藥學系  
製藥科技研究所  
中草藥科技研究中心  
林天樹撰





安寶金



大仁科技大學




## 一、前言

## 二、中藥炮製方法及中藥品質的管制

## 三、針對炮製之研究

## 四、結論



中藥的炮製是非常重要的，所謂「炮製」，是指中藥在應用前必須經加工處理過程。其目的為：

- (1) 消除或降低藥物的毒性、烈性或副作用，以確保用藥安全。
- (2) 增強藥物作用，提高用藥安全與療效。
- (3) 改變藥物的性能，適應病情的需要。
- (4) 改變藥物的某些形狀，將藥物製成飲片易貯藏，使湯藥易煎。
- (5) 除去雜物，除去非藥物部分，保證質量、用量之準確。
- (6) 強化藥物衛生，去除臭味及發霉藥物。

炮製方法：主要分為修製、水製、火製、水火共製、其他製五大類。

## 一、前言

◎ 行政院民國84年即頒訂「加強生物技術產業推動方案」，其中中草藥已被列為推動項目之一。

◎ 行政院89年5月召開第四次生物技術產業策略(SRB)，已達共識。而經濟部所報「中草藥產業技術發展五年計畫」也經行政院同意。並於同年進行中藥炮製相關法令。

◎ 衛生署中醫藥委員會為推動中草藥研發，陸續進行相關配套措施，並推行中草藥相關炮製與相關法律之研究。

中藥的藥性（原四氣）  
現代已細分為（九氣類）

「神農本草經」在序例中指出「藥有酸苦甘辛鹹五味、又有寒熱溫涼四氣」首次提出藥的氣味說，並一直沿用至今。臨床上，應該將【寒熱溫涼】為藥性，現代教科書更為詳分「寒、微寒」、「涼、微涼」、「平」、「溫、微溫」、「熱、微熱」九種性質。中藥的性質，主要是根據藥物，作用於人體的治療效應，概括而來，依據疾病的寒、熱性質相對而言，凡是能減輕或消除熱証、扶陰抑陽的藥物便是寒性或涼性中藥，反之，能減輕或消除寒証，扶陽消陰的藥物，便認為是熱性或溫性中藥。

中藥不同藥性的作用：

- (1) 寒、涼性質的中藥具有清熱、瀉火、涼血、養陰或補陰等作用，主要用於熱証或機能亢進的疾病。
- (2) 溫、熱性質的中藥。具有散寒、溫裡、化濕、行氣、補陽等作用。
- (3) 平性中藥。藥理學平和，多為滋補，用於體質衰弱，用寒或熱性中藥所不能適應者。

## 中藥炮製方法及中藥品質的管制

SINCE 1866  
金保安貿易有限公司  
永續傳承  
Taiwan Time-Honored Stores

### ◆ 中藥品質的管制：

1. 炮製基地

2. 標準庫

3. 土壤、農藥、水質、肥料、農具

4. 採收

5. 貯存

6. 運輸

7. 生物技術產品

1. 炮製工廠標準

2. 每種中藥材的炮製規範

3. 炮製後成分/藥效與原藥材的比對

1. 包裝規格

2. 貯存條件

中藥品質的管制

檢測專案結構：

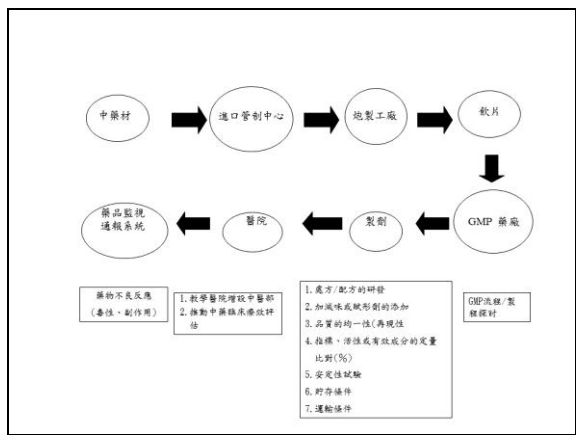
1. 農藥殘留
2. 農畜藥
3. 生菌數
4. 生成分

藥的不良反應  
(毒性、副作用)

1. 教學醫院增加中醫師
2. 推動中藥臨床療效評估

GMP流程/製藥設計

1. 處方/配方的研發
2. 加減味或製劑的添加
3. 品質的均一性(再現性)
4. 控精、準確或有成分的含量
5. 安定性試驗
6. 貯存條件
7. 運輸條件



### ◆ 綠色基地

老子曰：“昔之得一者，天得一以清，地得一以寧，神得一以靈，穀得一以盈，萬物得一以生，侯王得一以為天下貞。”此處老子強調了“得一”，即遵守自然規律的重要性，從天、地到人，萬事萬物只有各行其道，一切才能相安無事。四季更替，寒來暑往，自然將能量通過特有的方式傳達給草木萬物，使其在固有的時節成熟，而人為地改變其規律，恐怕結果就如老子所言：“穀無以盈，將恐竭。”即植物因得不到充足的能量而枯竭。故在特有的時節成熟，是自然巧妙的安排，這一點在中草藥上不能體現出來。那首先來看一下當春而開放的辛夷吧

1. 基地選定。
2. 有機種植。
3. 建立GAP推動的制度。




### ◆ 種原庫

◆ 藥用植物種原庫的建立。不同海拔藥園的建立。藥用植物之特性調查與入庫或保存。  
◆ 藥用植物正確種原之鑑定。藥用植物資料庫之建立。

中藥的歸經  
中藥的歸經理論最早起源於《黃帝內經》，所謂五色、五味歸五臟，即為歸經之萌芽。《神農本草經》對藥物的記載中，也有歸經的涵義。一直到了北宋金元時期，名醫張元素所著的《珍珠囊》中，其歸經已作為重要內容之一。以後醫家又補充整理使得歸經理論逐漸完善。


詩聖杜甫是我國古代偉大的現實主義詩人，同時又是一位辛勤躬耕在田野上的藥農。  
當今，我們應學習杜甫深入山谷居，體驗平民生活的感情；學習他勤於躬耕，熱愛綠色，培植綠色的情懷



### ◆ 建立GAP的制

◆ 綠色基地的選別研究。  
◆ 種子或種畜的物種鑑定。  
◆ 栽培或養殖研究。  
◆ 植物或動物習性與環境研究。  
◆ 採收季節與成分關係研究。  
◆ 採收方法及用具(減少動物和不當或不潔用具污染)  
◆ 採收後炮製前處理(清洗、冷凍、冷藏、乾燥等)  
◆ 儲存與運輸條件的建立。  
◆ 成熟或年代之研究。

中藥的毒性，中藥的主要來源由植物藥、動物藥和礦物藥所組成，屬於天然性藥物，比化學性藥物(西藥)的毒副作用要低得多，但也具一定的毒性。有些中藥毒性很大，如砒霜、斑蝥、朱砂、紅娘子等就有劇毒，誤服，危及生命。現代《中藥學》中，常將毒分為大毒、有毒、小毒，如黃蘗子、蒼耳子、關木通、木防己(馬兜鈴)原來在中藥文獻未標明有毒，或者不能久服，但臨床應用?發現腎臟有明顯毒性。應用劑量過大或服用時間過長，引起腎小管細胞壞死，嚴重者出現腎功能衰竭，如(馬兜鈴)三錢量服六個月致腎功能衰竭，【藥有三分毒】。應該說明的是滋補藥，藥性比較平和，沒有明顯副作用，而為保證正確使用，請向合法中藥商進行諮詢。




### ◆ 不同海拔藥園的建立

◆ 有性繁殖：種子播種。  
◆ 無性繁殖：壓條、嫁接與組織培養。




### ◆ 藥用植物正確種原之鑑定

1. 外觀
2. TLC
3. HPLC
4. LC/MS/MS
5. ES/MS光譜測定法。
6. 生物技術測定方法：
  - (1) CLAB的萃取法—富含黏質多糖的藥用植物可得純度良好的DNA
  - (2) IUR反應與電泳分析在DNA聚合連鎖反應中進行聚合酶鏈鎖反應後，在洋菜膠上進行電泳分析，經染色再置於影響到像處理系中檢視膠體上DNA多型性片段，篩選重要標誌分子(marker)，再經由電腦以cluster analysis分析其相關性，換不同品質間的相似性推斷種原歧異性，達到快速且正確親緣關係鑑定的。



### ◆ 藥用植物之特性調查與入庫或保存

◆ 入庫數量：400(大粒)-4000(小粒)(每種)。  
◆ 建立保存種原之基本資料。  
◆ 保存地點位置的系統化。





◆ 進口管制中心—設立檢測專則機構

- ◆ 境外管理。
- ◆ 境內管理



◆ 中藥炮製步驟

- ◆ 淨選與加工
- ◆ 飲片切製
- ◆ 炮製方法



◆ 中藥炮製定義

中醫中藥的基礎理論及中藥的本身性質，以配合醫療，調劑和製成各種劑型製劑的需要，對藥材及飲片各種不同的加工處理過程稱之炮製。

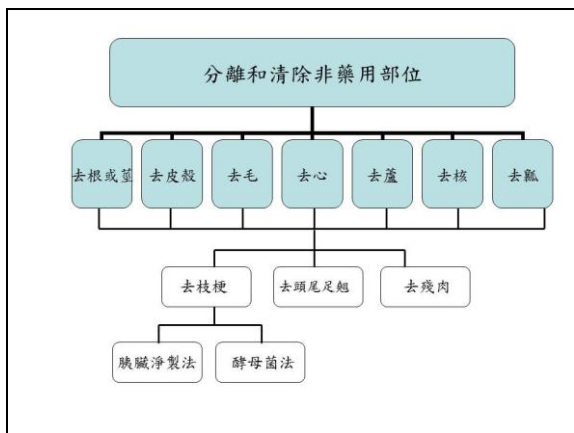



◆ 淨選與加工

清除雜質



- 挑選
- 篩選
- 風選
- 水選





其他加工

- 碾搗
- 製絨
- 拌衣
- 揉搓


### ◆ 飲片切製

- ◆ 切製前的水處理
  - 常用水處理方法—淋法、洗法、泡法、漂法、潤法等。
  - 藥材軟化程度的檢查方法—彎曲法、指掐法、穿刺法、手捏法等。
- ◆ 飲片型及切製方法，飲片類型—極薄片、薄片、厚片、斜片、直片、絲、段、塊等。· 切製方法—機器切製、手工切製。
- ◆ 飲片的乾燥，自然乾燥、人工乾燥



### ◆ 中藥炮製方法種類

- 炒法
  - 清炒
  - 加輔料炒
    - 炒黃
    - 炒焦
    - 炒炭
    - 麸炒
    - 米炒
    - 土炒
    - 砂炒
    - 蛤粉炒
    - 滑石粉炒
- 炙法
  - 酒炙
  - 醋炙
  - 鹽炙
  - 薑炙
  - 蜜炙
  - 油炙
- 煨法
  - 明煨法
  - 燉淨法
  - 扣鍋煨法
- 蒸
  - 蒸法
  - 煮法
  - 燻法
- 反覆製法
- 發酵
- 製霜法
- 其他



### ◆ 炒法 (清炒法、加輔料炒法)

(一) 清炒法

- ◆ 增強療效。
- ◆ 降低毒性或消除副作用。
- ◆ 緩和或改變藥性。

(二) 加輔料炒法

- ◆ 降低毒性。
- ◆ 緩和藥性。
- ◆ 增強療效。
- ◆ 矯臭、矯味。



### ◆ 炙法(酒炙、醋炙、鹽炙、薑炙、蜜炙、油炙)

(一) 酒炙法的主要目的

- ◆ 改變藥性，引藥上行。
- ◆ 增強活血通絡作用。
- ◆ 矯臭去腥。

(二) 醋炙法的主要目的

- ◆ 引藥入肝，增強活血止痛的作用
- ◆ 降低毒性，緩和藥性的作用。
- ◆ 矯臭矯味。

(三) 鹽炙法的主要目的

- ◆ 引藥入胃，增強療效。
- ◆ 增強滋陰降火作用。
- ◆ 緩和藥物辛燥之性。




(四) 薑炙法的主要目的

- ◆ 制其寒性，增強和胃止嘔作用。
- ◆ 緩和副作用，增強療效。

(五) 蜜炙法的主要目的

- ◆ 增強潤肺止咳的作用。
- ◆ 增強補脾益氣的作用。
- ◆ 緩和藥性。
- ◆ 矯味和消除副作用。

(六) 油炙法的主要目的

- ◆ 增強療效。
- ◆ 利於粉碎。

#### 千金難買這張圖 B.

8. 人到老年，必須鍛鍊，散步慢跑，練拳舞劍；莫怕嚴寒，清掃庭院，繪畫添趣，心胸廣寬；

9. 聞雞起舞，床不可食，種花養鳥，習書覽畫；弈棋唱戲，房事莫貪，私事勿念，便宜勿佔；

10. 活動身體，貴在經常，心情舒暢，長壽健康；遇事勿怒，勞勿過偏，茶水勿濃，學習勿念；


11. 飲食勿暴，少吃晚餐，吃飯勿語，切勿吸菸；低體低糖，勿食太鹹，少吃脂肪，飯莫過量；

12. 每日三餐，調劑適當，蔬菜水果，多吃無妨；

按時入睡，定時起床，起身要慢，勿急勿慌；

13. 飲酒勿過，名利勿鑽，開氣勿生，胸懷要寬。

李時珍



### ◆ 煨法 (明煨法、燉淨法、扣鍋煨法)

(一) 明煨法的主要目的 改變其原有性狀。 適合床應用。

(二) 燉淨法的主要目的

- ◆ 改變藥物的理化性質，減少副作用，增強療效。
- ◆ 使藥物質地酥脆，易於粉碎，利於有效成分的煎出。
- ◆ 清除藥物中夾雜的雜質，潔淨藥物(三)扣鍋煨法的主要目的 改變藥物的性能。 產生新的療效。
- ◆ 增強止血作用。



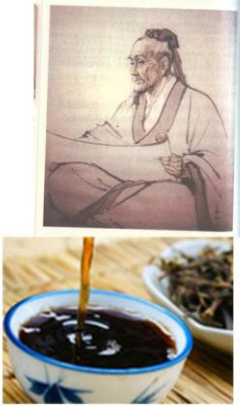
**◆ 蒸、煮、燂法**

(一)法的主要目的

- ◆ 改變藥物性能，擴大用藥範圍。
- ◆ 減少副作用。
- ◆ 保存藥效，利於貯存。
- ◆ 便於軟化切片。

(二)煮法的主要目的

- ◆ 清除或降低藥物的毒性。
- ◆ 改變藥性、增強療效。
- ◆ 清潔藥物。



(三)燂法的主要目的

- ◆ 在保存有效成分的前提下，除去非藥用部分。
- ◆ 分離不同的藥用部分。



**◆ 反覆製法**

反覆製法的主要目的


- ◆ 降低或消除藥物的毒性。
- ◆ 改變藥性。
- ◆ 增強療效。
- ◆ 矯臭解腥。

神農本草經：藥分三品

上品 100種 補養、無毒、可久服

中品 120種 毒而無毒、無毒或小有毒、斟酌使用

下品 125種 專主大病、多為有毒、不可多服



**◆ 發酵、發芽法**

(一)發酵法的主要目的

- ◆ 改變原有性能，產生新的治療作用，擴大用藥品種。
- ◆ 增強療效。

(二)發芽法的主要目的

通過發芽使其改變原有性能，產生新的功效，擴大用藥品種。



**◆ 製霜法(去油製霜法、滲析製霜法、昇華製霜法)**

(一)去油製霜法的主要目的

- ◆ 降低毒性，緩和藥性。
- ◆ 消除副作用。

(二)滲析製霜法的主要目的

- ◆ 製造新藥。
- ◆ 增強療效。

(三)昇華製霜法的主要目的

- ◆ 純淨藥物。



**◆ 其他製法**

對某些藥物採用烘、培、煨、水飛及乾餾等加工炮製方法，統稱為其他製法。

其他製法的主要目的

- ◆ 增強藥物的療效。
- ◆ 改變或緩和原有的性能。
- ◆ 降低或消除藥物的毒性或副作用，使藥物達到一定的純淨度，於粉碎或貯存等。





◆ 建立中藥材的炮製規範—炮製前後成份與療效的比對

- ◆ 成份分離。
- ◆ 藥物成份分析。
- ◆ 藥理與毒理試驗。




◆ 建立中藥材的炮製規範—炮製前後成份與療效的比對—成份分離

- ◆ 高壓逆相液相層析管柱 (HPLC)。
- ◆ 正相的矽膠。
- ◆ 正相TLC層析板。
- ◆ LC/MS/MS



◆ 建立中藥材的炮製規範—炮製前後成份與療效的比對—藥物成份分析

- ◆  $^1\text{H}$ 光譜。
- ◆ 一維 $^{13}\text{C}$ 光譜。
- ◆ 一維DEPT光譜。
- ◆ 二維光譜。
- ◆ 氣相層析質譜(GC)。
- ◆ 紅外線光譜 (IR)。
- ◆ 紫外線光譜 (UV)。
- ◆ 旋光光度計。



◆ 建立中藥材的炮製規範—炮製前後成份與療效的比對—藥理或毒理試驗

- ◆ 單劑量急性毒性試驗。
- ◆ 重複劑量毒性測試(14天亞急性)。
- ◆ 重複劑量毒性測試(28天亞急性)。
- ◆ 慢性毒性試驗(12週)



三、針對炮製之研究如下:

- (一) 中藥地黃炮製之研究。
- (二) 半夏市場品鑑定及炮製方法之研究。
- (三) 中藥附子炮製前後之成分及毒性變化研究。
- (四) 建立厚朴中藥材飲片炮製基準及炮製規範。
- (五) 炮製前後何首烏、五味子之成分分析及藥理活性的評估。
- (六) 中藥刺五加炮製前後成分及藥理活性變化
- (七) 中藥當歸炮製前後成分及藥理活性變化
- (八) 中藥紅景天炮製前後成分及藥理活性變化



中藥地黃炮製之研究



(一)地黃之炮製

地黃炮製前後之變化:

◆本計畫之目的與實施研究方法如下:台灣市場之調查→基原判定→中藥炮製(九蒸九曬→炮製前後成分之分析→藥理活性之篩選。



熟地片九製



生地黃



砂仁木理製



砂仁末-鍋底



噴米酒  
(共6次,每次約隔15分鐘)



熟地片煮



地黃置於砂仁末上  
砂仁末:生地黃=4:1

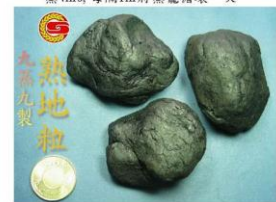


蒸製地黃

-蒸4hrs,每隔1hr將蒸籠循環一次



熟地片軟



熟地片軟



烘培地黃  
烘培溫度:50℃  
乾燥時間約2天



曬熟地黃  
日曬溫度約30-32℃  
且曬約45-60天  
相對濕度約75-80%

◆地黃和地黃製劑可以梓醇(Catalpol)作為質量指標成分。

◆地黃經由炮製後在TLC中之變化

◆梓醇(Catapol),經由越多次炮製後含量越來越少。

◆果糖(Fructose),經由越多之炮製後含量增加。



◆地黃經由炮製後梓醇在HPLC中之變化

	地黃濃縮之重量	Catalpol之重量	Catalpol之%數
第1次炮製	389g	7.4g	2%
第5次炮製	370g	3.31g	1%
第9次炮製	370g	3.11g	1%

註：500g地黃經由濃縮所得之重量，經由HPLC之分析所得結果，發現經由炮製後Catalpol之成分越來越少。

◆地黃經由炮製後發現新成分



第一次在熟地黃中被發現，但在生地黃中沒有此成分。

◆經過中藥炮製後之熟地黃的毒性試驗：

80mg/kg沒有死亡因此可以確定其LD<sub>50</sub>非常的高。

◆熟地黃藥理活性篩選

- ◆ 血小板之活性篩選：  
(PAF, collagen, AA, ADP) 等活性試驗篩選，沒有明顯作用。
- ◆ 造血活性篩選：  
(RBC及WBC) 等活性試驗篩選，沒有明顯作用。
- ◆ 降血糖活性篩選：  
具有明顯降血糖作用。

半夏市場品鑑定及炮製方法  
之研究

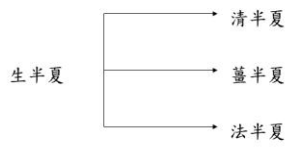
(二) 半夏之炮製

- ◆ 半夏(*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.)市場品之鑑定：  
台灣市場品中有法半夏、薑半夏、生半夏、水半夏

※市場上水半夏代薑半夏用，本品天南星科鞭糖薺頭尖 (*Typhonium flagellifolium*(Lodd.)Blume) 的塊莖。



◆ 半夏炮製方法：



(一)生半夏、(二)薑半夏、(三)法半夏、三種之

比較：  
炮製前之生半夏：



冷凍乾燥之後生半夏



生半夏

炮製後之薑半夏、法半夏：



冷凍乾燥之後薑半夏



薑半夏



冷凍乾燥之後法半夏



法半夏

◆ 半夏炮製對化學成分的影響：

※ 對總生物鹼含量的影響

8%的白蠟水溶液浸製後，其甲醇、乙醇及氯仿浸出性成分明顯減少，對生物鹼類有效成分的影響甚微。

※ 對氨基酸含量的影響

◆ 採用氨基酸分析測定了半夏及其炮製品中氨基酸的含量，其結果是：清半夏 > 薑半夏 > 生半夏 > 法半夏。

◆ 國外研究表明，半夏的有效成分 (guanosine) 在炮製過程中有較大的損失。

◆ 對半夏特別成分的影響

◆ 半夏塊莖含刺激性物質，為尿黑酸，又含3,4-二羥基苯甲酸。

◆ 尿黑酸及其尿黑酸刺激舌根，有強烈澀味，而且尿黑酸的刺激性比游離酸更強；3,4-二羥基苯甲酸有強烈的辛辣味。

◆ 半夏蛋白可引起流產。

◆半夏炮製對藥理作用的影響：

\*鎮吐作用

半夏生品及新、老法製品均減少動物嘔吐次數，但嘔吐動物的隻數與對照組幾乎無差別，半夏生品減吐率高於半夏藥典法，半夏鹼法優於半夏酸法。

\*止咳作用

用小鼠氨水薰法考察半夏生品及新、老法炮製品的止咳作用，結果表明，半夏生品和新老法製品混懸液有明顯的止咳作用，止咳率分別為60%、42.8%、53.3%。

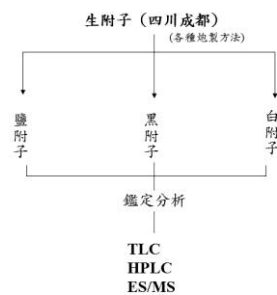
\*祛痰作用

用小鼠酚紅法考察祛痰作用，結果表明，半夏新、老法製品乙醇提取物有一定的祛痰作用。其中半夏老法製品作用較弱，半夏生品未見明顯的祛痰作用。

中藥附子炮製前後的  
成分  
及毒性變化研究

(三) 附子之炮製

◆附子炮製方法研究：



採收地：四川成都採集  
採收季節：七月份



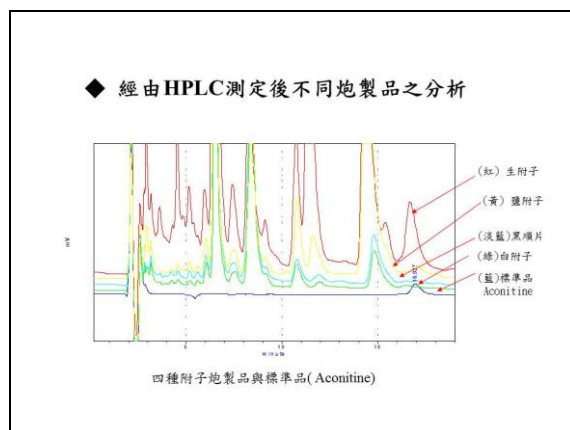
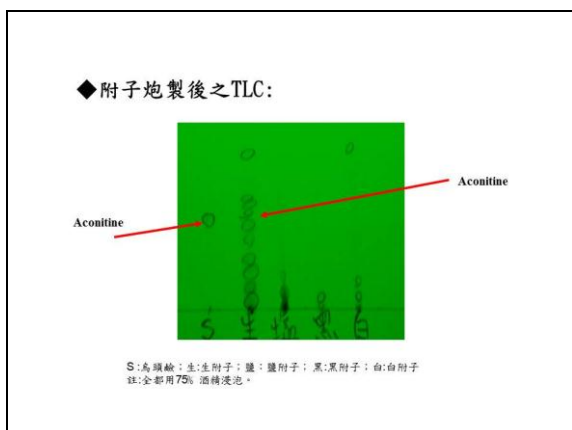
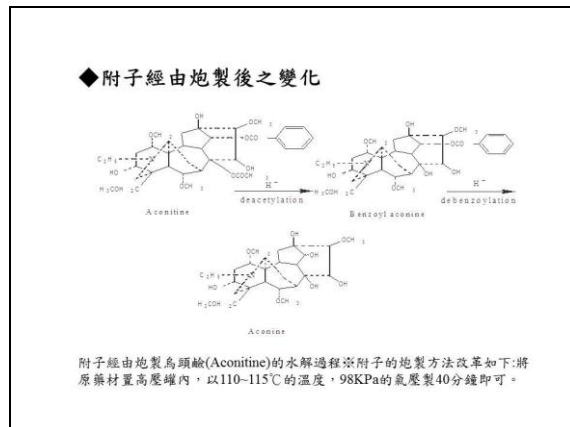
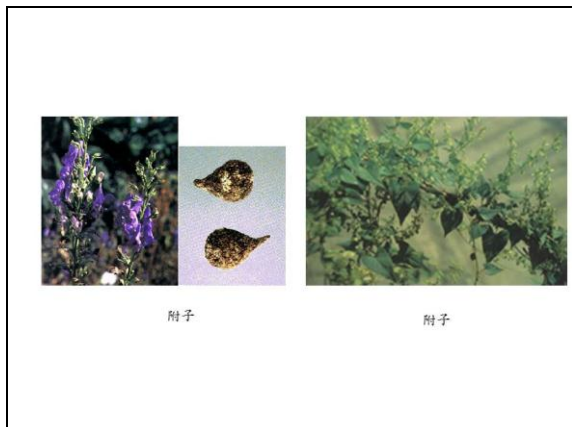
鹽附子(炮製品)



白附子(炮製品)



黑順片(炮製品)



### ◆四種附子炮製品之HPLC測定結果:

四種附子製品之Aconitine濃度的含量為：生附子>鹽附子>黑順片>白附子，由此可知經炮製後，其Aconitine的含量會減少。

	Peak height(mV)	Con. (µg/mL)
生附子	10.7166	50.3
鹽附子	1.199	6.7
黑順片	0.361	2.8
白附子	0.2085	2.1

四種附子炮製品之Aconitine Peak height and 濃度

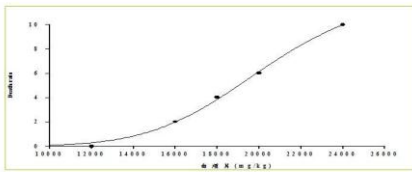
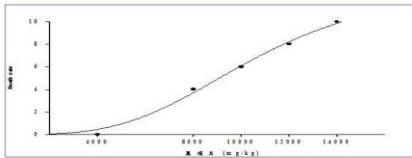
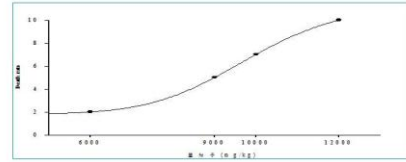
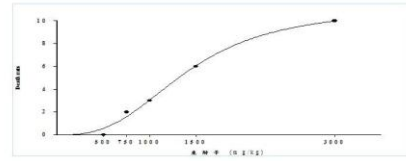
### HPLC得知aconitine含量的結果:

生附子(50.3) > 鹽附子(6.7) > 黑順片(2.8) > 白順片(2.1)

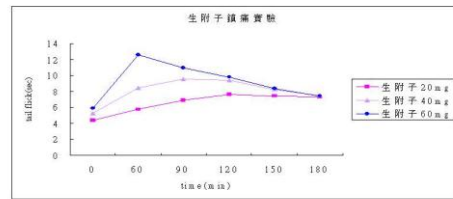


	LD50 (mg/kg)
生附子	1411
鹽附子	9895
黑順片	10684
白順片	20284

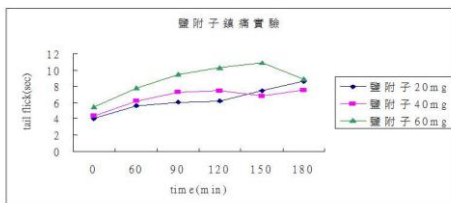
具有 dose-depend 效果 LD<sub>50</sub>



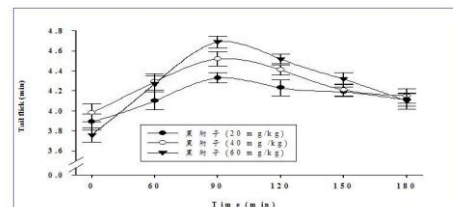
生附子鎮痛實驗:



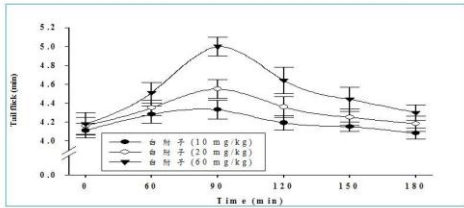
鹽附子鎮痛實驗:



黑順片鎮痛實驗:



白附子鎮痛實驗:



鎮痛實驗結果:

生附子 > 鹽附子 > 白順片 > 黑順片

建立厚朴中藥材飲片  
炮製基準

(四) 厚朴之炮製

厚朴炮製方法研究: (福建厚朴)

厚朴之薑汁浸炮製

將5 Kg厚朴挑選洗淨, 去除非藥用部位

藥材用RO水清洗乾淨晾乾

將厚朴以切藥機切成3cm、2cm細絲狀帶

取生薑0.5Kg, 加入2000 cc RO水熬煮至800 cc, 過濾去渣, 取出放涼

將厚朴加入生薑水中浸潤

以隔水加熱方式2小時, 溫度控制在60°C

讓薑汁滲入厚朴中, 靜置1天

薑汁浸厚朴成品

薑汁蒸炮製

將5 Kg厚朴挑選洗淨, 去除非藥用部位

藥材用RO水清洗乾淨晾乾

將厚朴以切藥機切成6cm長、3cm寬片狀

取生薑0.5Kg, 磨成液狀, 約300 cc

加入片狀厚朴, 混合均勻, 靜置24小時

放入蒸籠蒸, 溫度控制在80°C時間30分鐘

取出降溫靜置1天

薑汁蒸厚朴成品

薑汁炒炮製

將5 Kg厚朴挑選洗淨, 去除非藥用部位

藥材用RO水清洗乾淨晾乾

將厚朴以切藥機切成3cm、2cm細絲狀

取生薑0.5Kg, 打成汁液

加入絲狀厚朴, 混合均勻, 靜置24小時

以60°C火炒20分, 直到薑汁乾, 取出放涼

薑汁炒厚朴成品

### 厚朴之外觀



厚朴



浙江厚朴



福建厚朴

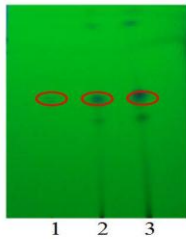


湖北厚朴

### 炮製前後成分比對

- ◆ 中藥在炮製的過程中，會產生不同的量變及質變。
- ◆ 以TLC及HPLC檢測藥材中指標成分或活性成分，比對炮製前後變化，作為炮製規範之基準，提昇中藥品質。

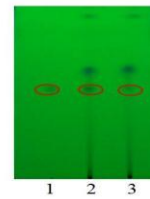
### 福建厚朴TLC圖(Magnolol為標準品)



Rf 值: 0.54

Lane 1: Magnolol standard  
Lane 2: Magnolol standard + 福建厚朴  
Lane 3: 福建厚朴

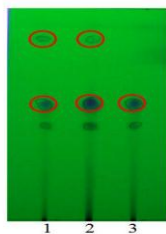
### 福建厚朴TLC圖(Honokiol為標準品)



Rf 值: 0.46

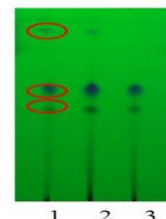
Lane 1: Honokiol standard  
Lane 2: Honokiol standard + 福建厚朴  
Lane 3: 福建厚朴

### 福建未炮製乾品厚朴與薑浸厚朴之TLC圖譜



Lane 1: 福建厚朴(乾品)  
Lane 2: 福建厚朴+薑浸厚朴  
Lane 3: 薑浸厚朴(炮製品)

### 福建未炮製乾品厚朴與薑炒厚朴之TLC圖譜



Lane 1: 福建厚朴(乾品)  
Lane 2: 福建厚朴+薑炒厚朴  
Lane 3: 薑炒厚朴(炮製品)





炮製前後何首烏、五味子的成分分析  
及藥理活性的評估

何首烏

- 科名: *Polygonum multiflorum* Thunb.
- 用部: 塊根
- 處方用名: 生首烏、製首烏。
- 成分: 含卵磷脂、澱粉、大黃酚、大黃素、大黃酸、大黃素甲醚、大黃酚蒽酮、土大黃苷等。
- 性味歸經: 甘、澀、微溫。歸肝、腎經

五味子

- 科名: *Schisandra chinensis* Baill.
- 用部: 成熟果實
- 處方用名: 五味子、北五味、遼五味子
- 成分: 果實含揮發油，油中主要成分為枸橼醛、五味子素; 大量糖份、有機酸、鞣質、維生素A、維生素C等
- 性味歸經: 酸、甘，溫。歸肺、心、腎經

各產地五味子相關資料

品項	產地	使用狀況	品質
北五味子	遼寧、河北	以河北五味子在台灣市售品中為最常用	以遼寧的品質為優
南五味子	河南、陝西	以陝西五味子在台灣市售品中為最常用	尚可
韓五味子	韓國	在台灣市售品中少用	尚可

何首烏相關資料

台灣市售品中以產地廣東為主。

外觀鑑定(何首烏)

廣東何首烏

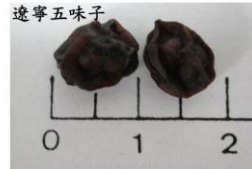


廣東何首烏



外觀鑑定(五味子)

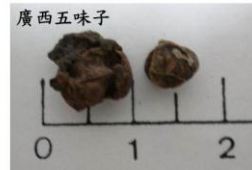
遼寧五味子



河北五味子

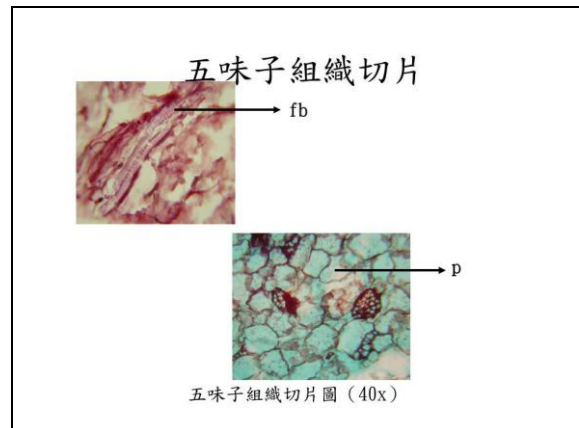
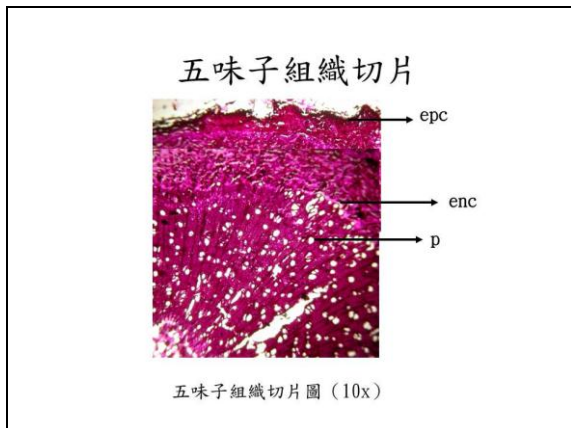
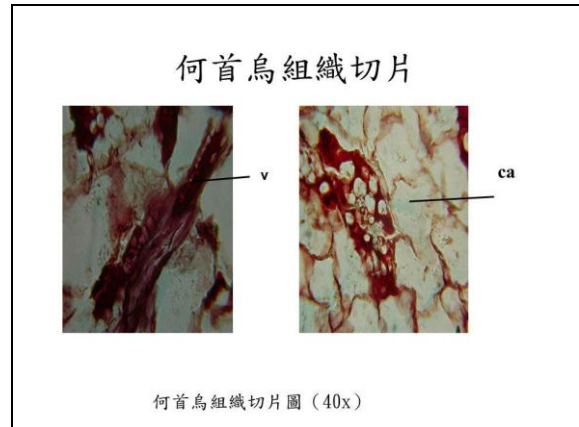
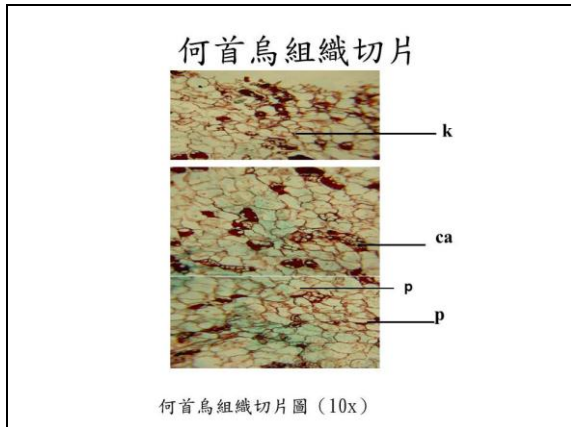


廣西五味子



山西五味子



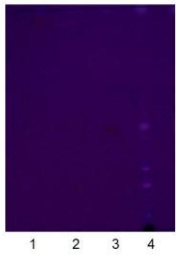


### 薄層層析鑑定 (何首烏 TLC)

- (1) 標準品配製  
取標準品大黃酚、大黃酸、大黃素1~2 μg為指標成分，加入95%乙醇(ethanol)，定容至5 mL，當作對照標準液。
- (2) 藥材溶液配製  
將1g未炮製乾品何首烏研磨，加入95%乙醇(ethanol)約20 mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以95%乙醇(ethanol)定容到5 mL，當作藥材檢液。
- (3) 薄層層析條件
  - a. 層析板：Silica gel 60 F254
  - b. 展開溶媒：甲苯/乙醇= 4：1
  - c. 點注量：5 μL
  - d. 展開距離：10 cm
  - e. 檢測波長：UV 365 nm
  - f. 呈色劑：10%硫酸

### 薄層層析鑑定 (何首烏 TLC)

- 層析板：Silica gel 60 F254
- 展開溶媒：甲苯/乙醇= 4：1
- 點注量：5 μL
- 展開距離：10 cm
- 呈色劑：10%硫酸
- 檢測波長：UV 365 nm
- Lane1: 大黃酚(chrysophanol)
- Lane2: 大黃酸(Rhein)
- Lane3: 大黃素(Emodin)
- Lane4: 何首烏
- 大黃酚 chrysophanol Rf值=0.92
- 大黃酸(Rhein) Rf值=0.25
- 大黃素(Emodin) Rf值=0.45



1 2 3 4

以大黃酚、大黃酸、大黃素當標準品，在Lane4:何首烏點上都含有此三種成份，即鑑定為何首烏。

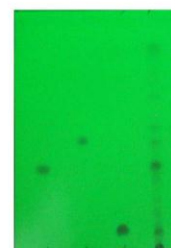


## 薄層層析鑑定 (五味子 TLC)

- (1) 標準品配製  
取標準品五味子甲素、五味子乙素、五味子烯A 1-2  $\mu\text{g}$  為指標成分，加入95%乙醇(ethanol)，定容至5 mL，當作對照標準液。
- (2) 藥材溶液配製  
將1g未炮製乾品五味子研磨，加入95%乙醇(ethanol)約20 mL，經超音波震盪後，放置過夜後過濾，濃縮後以95%乙醇(ethanol)定容到5 mL，當作藥材檢液。
- (3) 薄層層析條件
  - 層析板：Silica gel 60 F254
  - 展開溶媒：n-hexane/ethyl acetate = 3:1
  - 點注量：5  $\mu\text{L}$
  - 展開距離：10 cm
  - 檢測波長：UV 254 nm

## 薄層層析鑑定 (五味子 TLC)

- 層析板：Silica gel 60 F254
- 展開溶媒：n-hexane/ethyl acetate = 3:1
- 點注量：5  $\mu\text{L}$
- 展開距離：10 cm
- 檢測波長：UV 254 nm
- Lane1: 五味子甲素
- Lane2: 五味子乙素
- Lane3: 五味子烯A
- Lane4: 五味子
- 五味子甲素 Rf值=0.38
- 五味子乙素 Rf值=0.45
- 五味子烯A Rf值=0.1

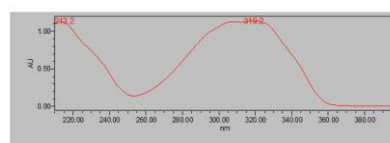
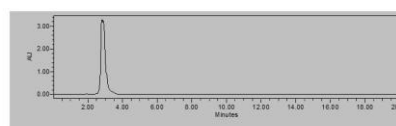


以五味子甲素、五味子乙素、五味子烯A 當標準品，在Lane4: 五味子點上都含有此三種成份，即鑑定為五味子。

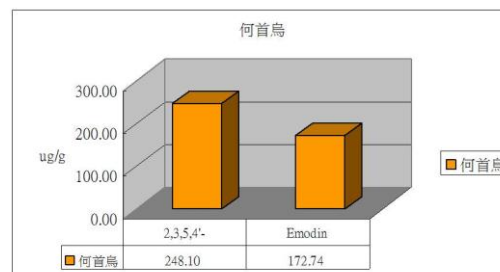
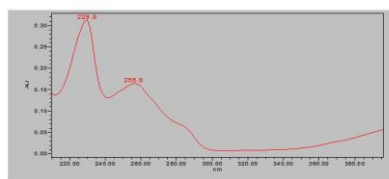
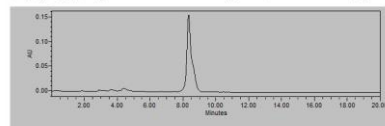
## 何首烏HPLC分析條件

儀器廠牌型號	Waters 2695 HPLC system		
偵測器	Waters 2696 PDA Detector system		
管柱規格	Hypersil ODS, 5 $\mu\text{m}$ , (4.61D $\times$ 250 mm)		
充填劑	C18	管柱溫度	Room temp
移動相	甲醇：0.2%磷酸 (80:20)	流速	1.0 min/ mL
注入體積	20 $\mu\text{L}$	內標標準品	
檢品溶媒	Methanol	偵測器波長	210nm

## 2, 3, 5, 4'-Tetrahydroxystilbene-2-O-glucoside之HPLC分析



## 大黃素 (Emodin) 之 HPLC 分析

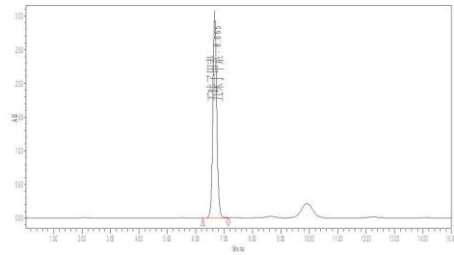


2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- $\beta$ -D-glucoside 和 Emodin 何首烏之成份高效液相層析法分析

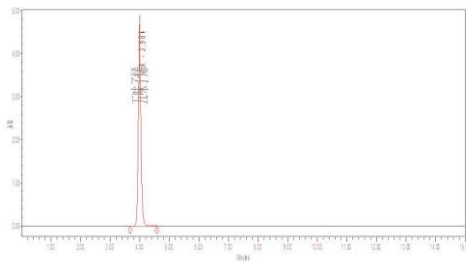
### 五味子HPLC分析條件

儀器廠牌型號	Waters 2695 HPLC system		
偵測器	Waters 2696 PDA Detector system		
管柱規格	Hypersil ODS, 5 $\mu$ m, (4.6IDx250 mm)		
充填劑	C18	管柱溫度	Room temp
移動相	甲醇：二次去離子水 (80：20)	流速	1.0 min/ mL
注入體積	20 $\mu$ l	內標準品	
檢品溶媒	Methanol	偵測器波長	256nm

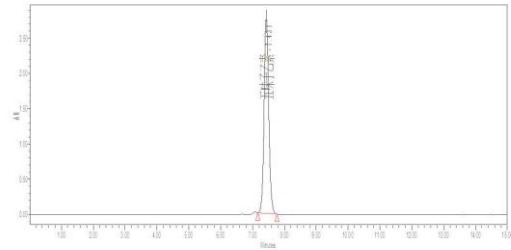
### 五味子甲素 (Deoxyschizandrin)之HPLC分析



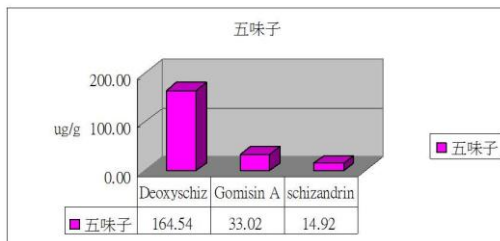
### 五味子醇A (Gomocin A)之HPLC分析



### 五味子乙素 (schizandrin)之HPLC分析



五味子



Deoxyschizandrin、Gomisin A和schizandrin五味子之成份高效液相層析法分析

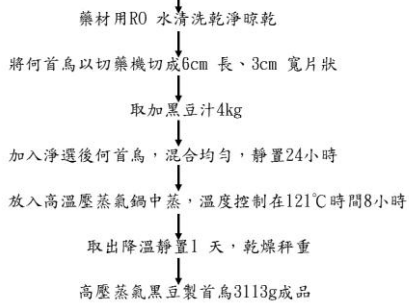
### 何首烏炮製方法的研究(傳統方法)

- 傳統黑豆製首烏炮製
  - 將4132g未炮製乾品何首烏挑選洗淨，去除非藥用部（剩下4056g）
  - 藥材用RO水清洗乾淨晾乾
  - 將何首烏以切藥機切成6cm長、3cm寬片狀
  - 取加黑豆汁4kg
  - 加入片狀何首烏，混合均勻，靜置24小時
  - 放入蒸籠蒸，溫度控制在80℃時間32小時
  - 取出降溫靜置1天，乾燥秤重
  - 傳統黑豆製首烏3125g成品

### 何首烏炮製方法的研究(現代科學研究方法)

- 高壓蒸氣黑豆製首烏炮製

將4135g未炮製乾品何首烏挑選洗淨，去除非藥用部（剩下4038g）



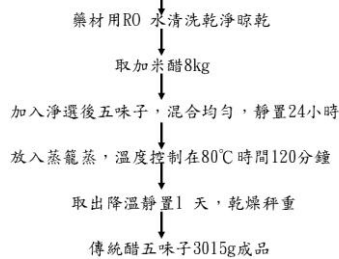
### 炮製前後何首烏的比較：

名稱	未炮製何首烏	傳統製何首烏	高壓蒸氣製何首烏
外觀	紡錘狀或塊狀	片狀不規則形	片狀不規則形
重量		減少	減少
顏色	紅褐色	褐黑色	黑色
優缺點		較費時	省時且可量產
照片			

### 五味子炮製方法的研究(傳統方法)

- 傳統醋五味子炮製

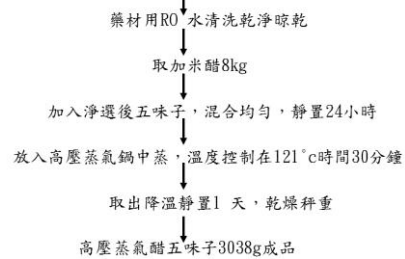
將4098g未炮製乾品五味子挑選洗淨，去除非藥用部（剩下4012g）






### 五味子炮製方法的研究(現代科學研究方法)

- 高壓蒸氣醋五味子炮製

將4112g未炮製乾品五味子挑選洗淨，去除非藥用部（剩下4023g）



### 炮製前後五味子的比較：

名稱	未炮製五味子	傳統製五味子	高壓蒸氣製五味子
外觀	球形或扁球形	球形或扁球形	球形或扁球形
重量		減少	減少
顏色	紫紅色或暗紅色	紫黑色	黑色
優缺點		較費時	省時且可量產
照片			

### 炮製前後成分分析

- 將何首烏生品及其炮製品利用薄層層析法(TLC)和高效液相層析法(HPLC)以二苯乙炔苷(2,3,5,4-Tetrahydroxy-stilbene-2-O-glucosid)及大黃素(Emodin)為指標分析炮製前後成分變化。



### 薄層層析鑑定 (何首烏 TLC)

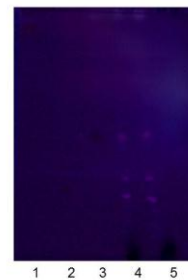
- 層析板: Silica gel 60 F254
- 展開溶媒: 甲苯/乙醇 = 4:1
- 點注量: 5  $\mu$ l
- 展開距離: 10 cm
- 呈色劑: 10% 硫酸
- 檢測波長: UV 365 nm
- Lane1: 大黃酚 (chrysophanol)
- Lane2: 大黃酸 (Rhein)
- Lane3: 大黃素 (Emodin)
- Lane4: 未炮製何首烏
- Lane5: 高溫壓8小時何首烏
- 大黃酚 chrysophanol Rf值=0.92
- 大黃酸 (Rhein) Rf值=0.25
- 大黃素 (Emodin) Rf值=0.45



由Lane5: 高溫壓8小時何首烏和Lane4: 未炮製何首烏比較, 可以看出不管是在標準品大黃酚、大黃酸或大黃素都有增加的現象。

### 薄層層析鑑定 (何首烏 TLC)

- 層析板: Silica gel 60 F254
- 展開溶媒: 甲苯/乙醇 = 4:1
- 點注量: 5  $\mu$ l
- 展開距離: 10 cm
- 呈色劑: 10% 硫酸
- 檢測波長: UV 365 nm
- Lane1: 大黃酚 (chrysophanol)
- Lane2: 大黃酸 (Rhein)
- Lane3: 大黃素 (Emodin)
- Lane4: 未炮製何首烏
- Lane5: 蒸32小時何首烏
- 大黃酚 chrysophanol Rf值=0.92
- 大黃酸 (Rhein) Rf值=0.25
- 大黃素 (Emodin) Rf值=0.45



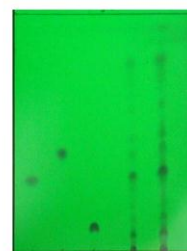
由Lane5: 蒸32小時何首烏和Lane4: 未炮製何首烏比較, 可以看出不管是在標準品大黃酚、大黃酸或大黃素都有增加的現象。

### 炮製前後成分分析

- 將五味子生品及其炮製品利用薄層層析法 (TLC) 和高效液相層析法 (HPLC) 以五味子甲素 (Deoxyschizandrin)、五味子乙素 (r-Schizandrin)、五味子烯 A (Gomocin A) 為指標成分分析炮製前後成分變化。

### 薄層層析鑑定 (五味子 TLC)

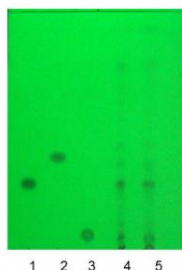
- 層析板: Silica gel 60 F254
- 展開溶媒: n-hexane/ethyl acetate = 3:1
- 點注量: 5  $\mu$ l
- 展開距離: 10 cm
- 檢測波長: UV 254 nm
- Lane1: 五味子甲素
- Lane2: 五味子乙素
- Lane3: 五味子烯 A
- Lane4: 未炮製五味子
- Lane5: 蒸120分鐘五味子
- 五味子甲素 Rf值=0.38
- 五味子乙素 Rf值=0.45
- 五味子烯 A Rf值=0.1



由Lane5: 蒸120分鐘五味子和Lane4: 未炮製五味子比較, 可以看出不管是在標準品五味子甲素、五味子乙素或五味子烯A都有增加的現象。

### 薄層層析鑑定 (五味子 TLC)

- 層析板: Silica gel 60 F254
- 展開溶媒: n-hexane/ethyl acetate = 3:1
- 點注量: 5  $\mu$ l
- 展開距離: 10 cm
- 檢測波長: UV 254 nm
- Lane1: 五味子甲素
- Lane2: 五味子乙素
- Lane3: 五味子烯 A
- Lane4: 未炮製五味子
- Lane5: 高溫壓30分鐘五味子
- 五味子甲素 Rf值=0.38
- 五味子乙素 Rf值=0.45
- 五味子烯 A Rf值=0.1



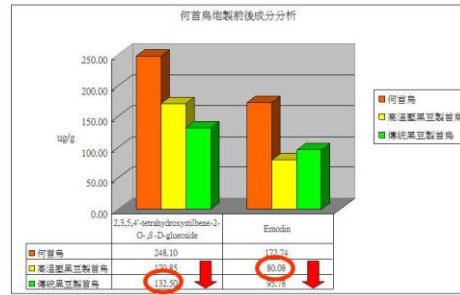
由Lane5: 高溫壓30分鐘五味子和Lane4: 未炮製五味子比較, 可以看出不管是在標準品五味子甲素、五味子乙素或五味子烯A都有增加的現象。

### 何首烏 HPLC 分析條件:

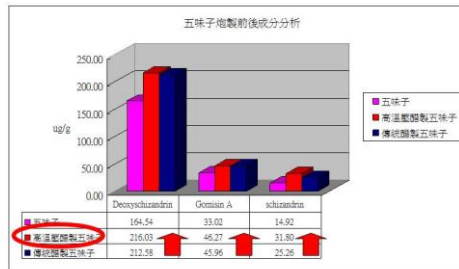
儀器廠牌型號	Waters 2695 HPLC system		
偵測器	Waters 2696 PDA Detector system		
管柱規格	Hypersil1 ODS, 5 $\mu$ m, (4.61Dx250 mm)		
充填劑	C18	管柱溫度	Room temp
移動相	甲醇: 0.2% 磷酸 (80:20)	流速	1.0 min/ mL
注入體積	20 $\mu$ l	內標準品	
檢品溶媒	Methanol	偵測器波長	210nm

### 五味子HPLC分析條件：

儀器廠牌型號	Waters 2695 HPLC system		
偵測器	Waters 2696 PDA Detector system		
管柱規格	Hypersil ODS, 5 μm, (4.6IDx250 mm)		
充填劑	C18	管柱溫度	Room temp
移動相	甲醇：二次去離子水 (80：20)	流速	1.0 min/ mL
注入體積	20 μl	內標準品	
檢品溶媒	Methanol	偵測器波長	256nm

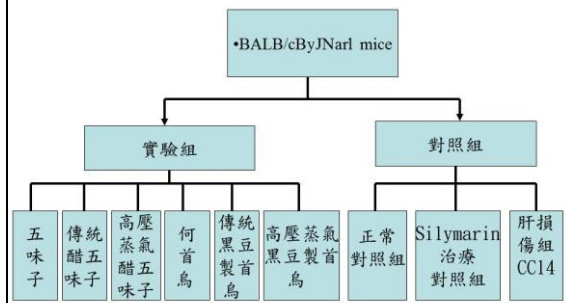


2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside和Emodin炮製前後何首烏之成份高效液相層析法分析



Deoxyschizandrin、Gomisins A和schizandrin炮製前後五味子之成份高效液相層析法分析

### 毒性評估



### 急性毒性試驗

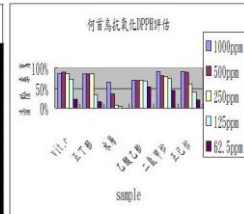
實驗動物：BALB/cByJNarl mice

組別	time (hrs)			
	0	24	48	72
五味子	0/10	0/10	0/10	0/10
傳統醋製五味子	0/10	0/10	0/10	0/10
高壓蒸餾製五味子	0/10	0/10	0/10	0/10
何首烏	0/10	0/10	0/10	0/10
傳統黑豆製首烏	0/10	0/10	0/10	0/10
高壓蒸餾首烏	0/10	0/10	0/10	0/10
正常對照組	0/10	0/10	0/10	0/10
負對照組 (CC14肝損傷組)	0/10	3/10	4/10	4/10
正對照組 (Silymarin治療對照組)	0/10	0/10	0/10	0/10

n=10

### 體外抗氧化試驗

	1000ppm	500ppm	250ppm	125ppm	62.5ppm
vit.c	87.42%	88.68%	84.75%	70.93%	23.13%
正丁醇	85.12%	85.02%	84.55%	34.16%	16.28%
水層	63.35%	36.44%	7.07%	4.31%	1.24%
乙酸乙酯	67.86%	69.25%	69.40%	66.63%	54.13%
二氯甲烷	81.23%	78.97%	78.70%	73.95%	45.49%
正己烷	86.13%	88.82%	59.45%	40.96%	20.50%



## 炮製前後藥理活性分析

### 藥理保肝試驗

- 主要是以四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 誘導大白鼠慢性肝損傷的實驗模式，探討不同試驗樣品之處理對於大白鼠慢性肝損傷之影響。

## Injury of liver from CCl<sub>4</sub>

肝臟經常處於容易產生自由基及過氧化脂質的狀態。任何的因子只要能造成自由基的生成及抗氧化機制間的平衡崩潰，就會損害肝細胞。  
Oxidative stress: 指生物體中的

抗氧化物 ←————→ 氧化物

其平衡傾向後者。而自由基及過氧化脂質對肝細胞的傷害以CCl<sub>4</sub>之化學藥物最為人所知。四氯化碳經由肝微粒體中之細胞色素P450(Cytochrome P-450)的氧化酵素(mixed function oxidase, MFO)代謝，生成自由基CCl<sub>3</sub>·及CCl<sub>3</sub>OO·，進而形成脂質過氧化物(LPO)或與蛋白質結合，造成肝損傷。

## 給藥劑量與換算

### 1. 投與劑量

- ❖ 依照文獻記載何首烏建議用量，每人一天10~16g。

甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所出版，1997：203-204。

### 2. 劑量之換算

採用衛生署健康食品減肥功能評估草案方式，以每日人體建議攝取量乘以實驗動物相對於人體之代謝係數，即可得該實驗動物每日攝取劑量。大鼠相對於人體之代謝係數為6.25，小鼠為9.01。

大鼠每公斤體重之攝取劑量=人體建議攝取量÷體重60 kg × 6.25  
小鼠每公斤體重之攝取劑量=人體建議攝取量÷體重60 kg × 9.01

經由換算後得到大鼠每天餵食何首烏的劑量：

- ❖ 低劑量：1.04 g/kg/day (10g÷60kg×6.25)
- ❖ 高劑量：5.21 g/kg/day (5倍)

## 給藥劑量與換算

### 1. 投與劑量

- ❖ 依照市售五味子建議用量，每人一天2次，每次2~4g。

Shisandra. In: Reid D. A Handbook Of Chinese Healing Herbs. USA: Shambhala Publishing. 1995: 173-174.

### 2. 劑量之換算

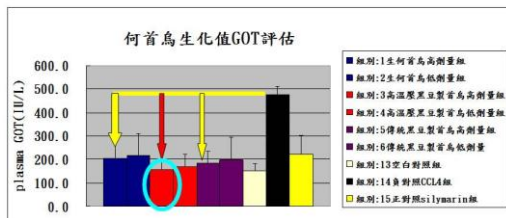
採用衛生署健康食品減肥功能評估草案方式，以每日人體建議攝取量乘以實驗動物相對於人體之代謝係數，即可得該實驗動物每日攝取劑量。大鼠相對於人體之代謝係數為6.25，小鼠為9.01。

大鼠每公斤體重之攝取劑量=人體建議攝取量÷體重60 kg × 6.25  
小鼠每公斤體重之攝取劑量=人體建議攝取量÷體重60 kg × 9.01

經由換算後得到大鼠每天餵食五味子的劑量：

- ❖ 低劑量：0.41 g/kg/day (4g÷60kg×6.25)
- ❖ 高劑量：2.08 g/kg/day (5倍)

## 何首烏生化值GOT的評估



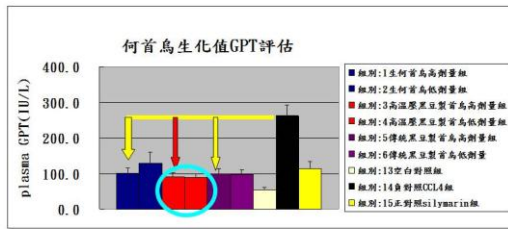
glutamic-oxalacetictransaminase

## 五味子生化值GOT的評估



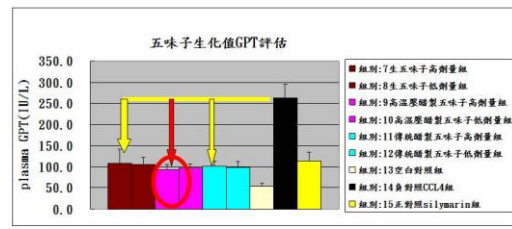
glutamic-oxalacetictransaminase

## 何首烏生化值GPT的評估



glutamic-pyruvic transaminase

## 五味子生化值GPT的評估

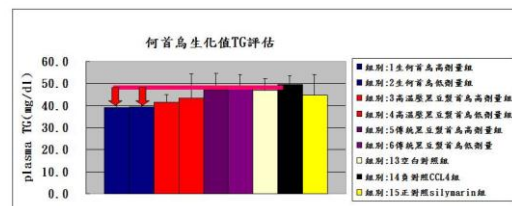


glutamic-pyruvic transaminase

## 藥理保肝試驗評估

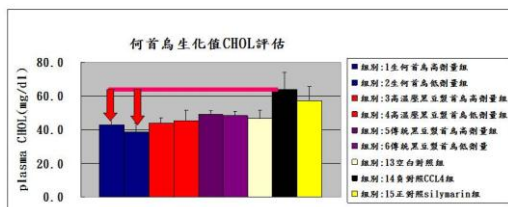
- 由未給藥第一星期生化值和給藥後的第三星期生化值、第六星期生化值及第八星期的生化值比較後，發現何首烏藥理保肝試驗 (GOT) 方面可以看出其皆有保肝的作用，且在高溫壓製何首烏高劑量組和傳統製何首烏高劑量組比未炮製何首烏高劑量組其效果更具有顯著的差異。
- 何首烏藥理保肝試驗 (GPT) 方面也可以看出其皆有保肝的作用，且在高溫壓製何首烏高劑量組和傳統製何首烏高劑量組比未炮製何首烏高劑量組其效果更具有顯著的差異。
- 五味子藥理保肝試驗 (GOT) 方面可以看出其皆有保肝的作用。
- 五味子藥理保肝試驗 (GPT) 方面可以看出其皆有保肝的作用。

## 何首烏生化值TG評估



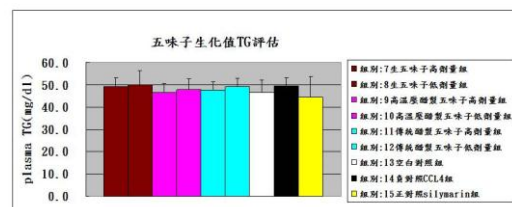
triacylglycerols

## 何首烏生化值CHOL評估



cholesterol

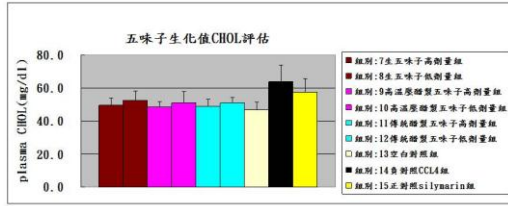
## 五味子生化值TG評估



triacylglycerols



### 五味子生化值CHOL評估

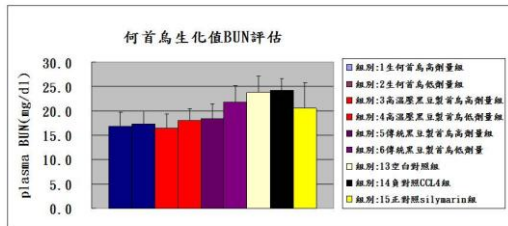


cholesterol

### 生化值評估

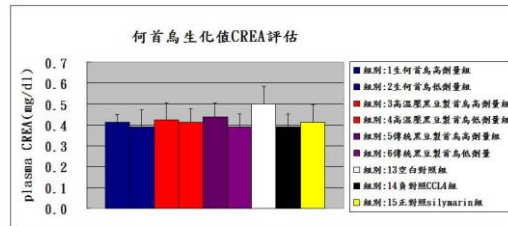
- 在連續餵食何首烏和五味子八週後，長期給藥後在血脂肪的生化指數上，其何首烏的生品可以降低三酸甘油酯 (Triacylglycerols)、膽固醇 (Cholesterol) 的效果比炮製品還要好，因為何首烏生品中含有較高量的萜醌類化合物，其炮製品經過炮製後會使此類成份含量降低，所以其降低血脂的效果比生品較不顯著。
- 五味子則有些許降低膽固醇 (Cholesterol) 的效果。

### 何首烏生化值BUN評估



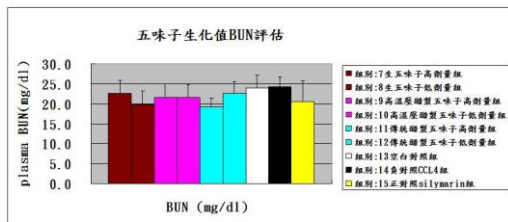
Blood urea nitrogen

### 何首烏生化值CREA評估



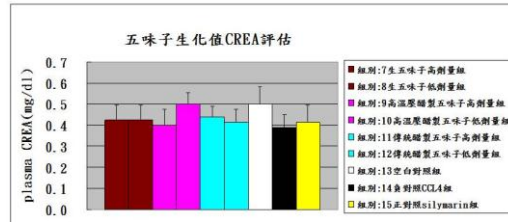
Creatinine

### 五味子生化值BUN評估



Blood urea nitrogen

### 五味子生化值CREA評估

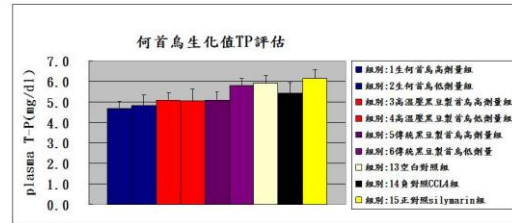


Creatinine

### 生化值評估

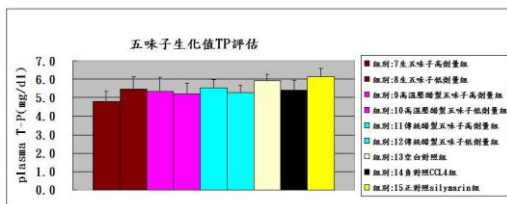
- B.U.N及C.R.E(Creatinine)這兩個腎臟方面的生化指標，在本動物實驗中發現其值皆在標準內，各組間皆無顯著性差異，表示何首烏、五味子的攝取不會造成腎絲球的傷害。

### 何首烏生化值TP評估



total protein

### 五味子生化值TP評估



total protein

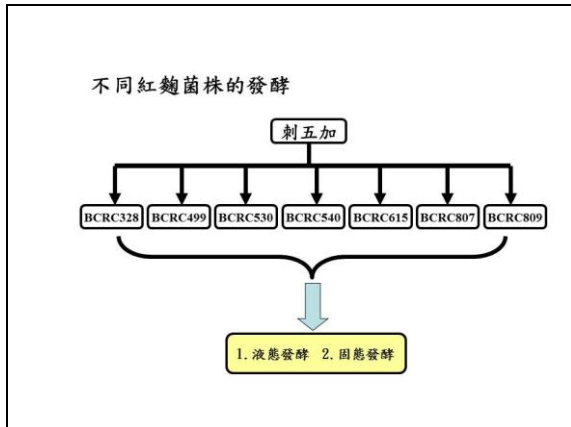
- 大鼠單獨給予四氯化碳(第14組)後其蛋白質含量有降低之趨勢；在第六週及第八週時有顯著差異。與餵食silymarin的大鼠(第15組)相似，何首烏及五味子不論是在生品或是炮製後皆可提高大鼠血清中總蛋白的表現量，但何首烏和五味子各組間並無明顯的劑量效應(dose-independent)。

### 中藥刺五加炮製前後成分及藥理活性變化

#### (六)中藥刺五加炮製前後成分及藥理活性變化

實驗流程之一(發酵)

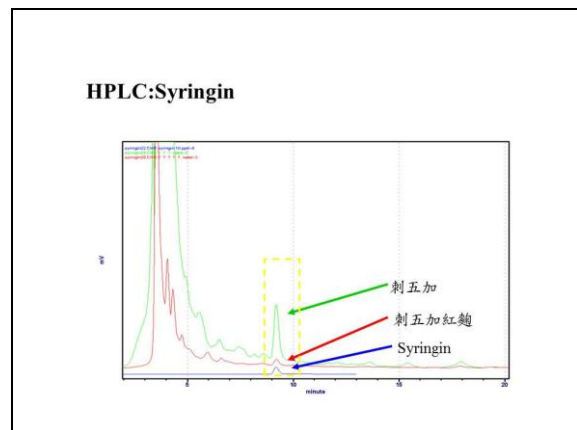




### 液態發酵成分分析

#### HPLC:Syringin

儀器廠牌型號	SHIMADZU LC-10AT system
偵測器	SHIMADZU SPD-10A uv-vis system
管柱規格	Hypersil ODS 250x4.6mm (ThermoQuest)
管柱填充劑	C <sub>18</sub>
管柱溫度	30℃
移動相	Methanol : H <sub>2</sub> O (28 : 72)
流速	0.8mL/min
注入體積	20μL
檢品溶媒	30%Methanol
檢測波長	270nm
對照標準品	syringin
檢測樣品	刺五加及刺五加紅麴



### HPLC:Monacolin K

儀器廠牌型號	SHIMADZU LC-10AT system
偵測器	SHIMADZU SPD-10A uv-vis system
管柱規格	Hypersil ODS 250x4.6mm (ThermoQuest)
管柱填充劑	C <sub>18</sub>
管柱溫度	30℃
移動相	乙晴：水(70:30)
流速	0.8mL/min
注入體積	20μL
檢品溶媒	乙晴
檢測波長	240nm
對照標準品	Monacolin K
檢測樣品	刺五加紅麴

### 液態發酵急性毒性試驗

劑量：15g/kg  
實驗動物：BALB/cByJNarl mice

組別	時間(小時)			
	0	24	48	72
刺五加	0/10	0/10	0/10	0/10
刺五加紅麴(499)	0/10	0/10	0/10	0/10
刺五加紅麴(540)	0/10	0/10	0/10	0/10
刺五加紅麴(615)	0/10	0/10	0/10	0/10
刺五加紅麴(807)	0/10	0/10	0/10	0/10

n=10

活性評估：抗氧化作用

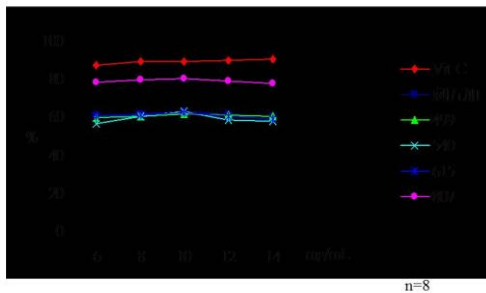
- (一) 清除DPPH自由基試驗
- (二) 螯合鐵能力試驗
- (三) 清除超氧陰離子能力測試

抗氧化作用：(一) 清除DPPH自由基試驗

[清除DPPH自由基試驗]

DPPH (Diphenylpicrylhydrazyl)在甲醇或乙醇溶液在波長517nm下有強吸光，但是在被抗氧化劑還原時，則吸光值降低。將抗壞血酸 (ascorbic acid)、刺五加和刺五加紅麴冷凍乾燥之粗萃取物製成待測濃度，利用分光光度器來測反應後的吸光值，吸光值越低其抗氧化的效果越佳，利用此方式來試驗其清除自由基的百分比。

抗氧化作用：(一) 清除DPPH自由基試驗



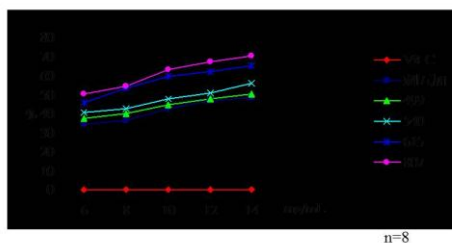
抗氧化作用：(二) 螯合鐵能力試驗

[螯合鐵能力試驗]

金屬離子的促氧化作用經常是造成脂質過氧化的主要原因，只要少量的金屬離子便可有效的產生自由基，並加速脂質氧化的進行。Fe<sup>2+</sup>經常是最具影響力的助氧化劑。利用Fe<sup>2+</sup>與ferrozine的複合物在波長562nm之呈色反應，可測得樣品對Fe<sup>2+</sup>的螯合能力，當樣品螯合Fe<sup>2+</sup>時，會造成吸光值的降低。吸光值越低，表示樣品的螯合能力越強，利用分光光度器來測反應後的吸光值並計算其清除自由基的百分比。



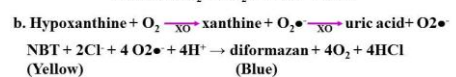
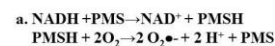
抗氧化作用：(二) 螯合鐵能力試驗



抗氧化作用 (三) 清除超氧陰離子能力測試

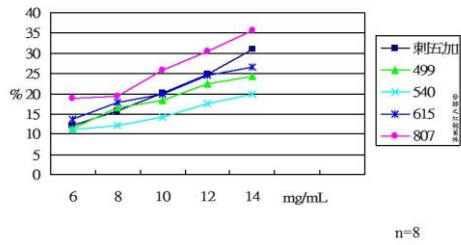
[清除超氧陰離子能力測試]

利用非酵素中PMS (phenazine methosulphate)與NADH作用，會產生超氧陰離子，其會進一步用NBT (nitro blue tetrazolium) 還原成 diformazan(藍色)，此化合物在560nm有最大吸收波峰。將抗壞血酸(ascorbic acid)、刺五加和刺五加紅麴冷凍乾燥之粗萃取物製成待測濃度，利用分光光度器來測反應後的吸光值，吸光值越低其抗氧化的效果越佳，利用此方式來試驗其清除超氧陰離子的百分比。





抗氧化作用 (三) 清除超氧陰離子能力測試

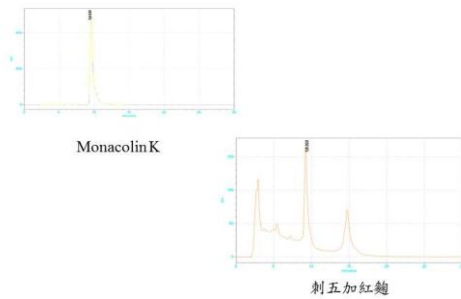


2. 固態發酵步驟

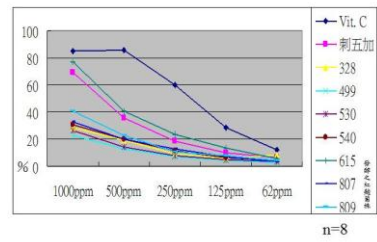


固態發酵後分析圖

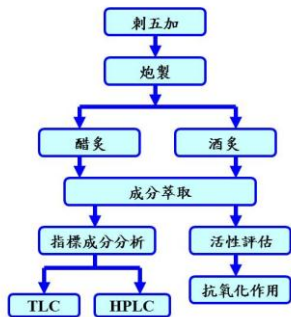
HPLC: Monacolin K



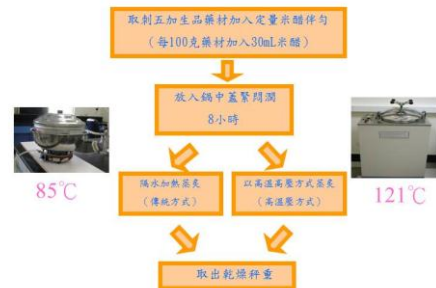
固態發酵抗氧化作用：清除DPPH自由基試驗



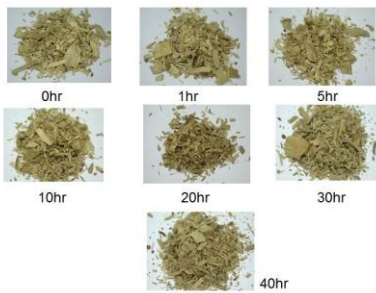
實驗流程之二 (醋炙、酒炙)



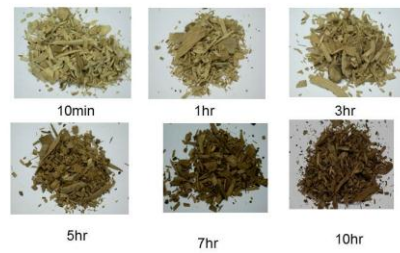
醋炙刺五加(蒸製)



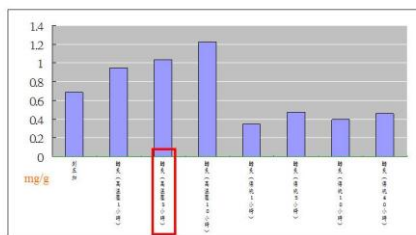
### 醋炙刺五加 (傳統)



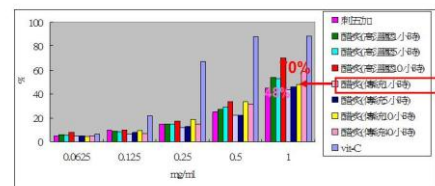
### 醋炙刺五加 (高溫壓)



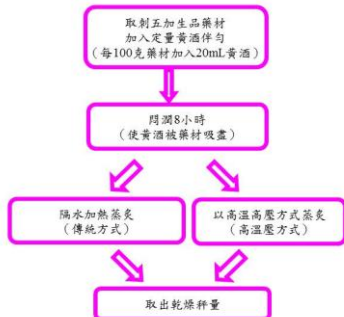
### 醋炙刺五加~syringin (HPLC)



### 醋炙刺五加抗氧化活性 (DPPH)



### 酒炙刺五加(蒸製)



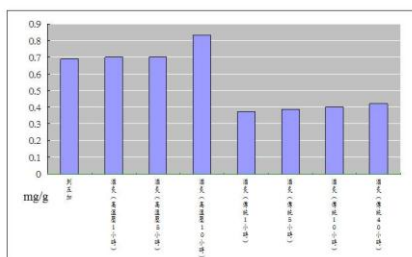
### 酒炙刺五加



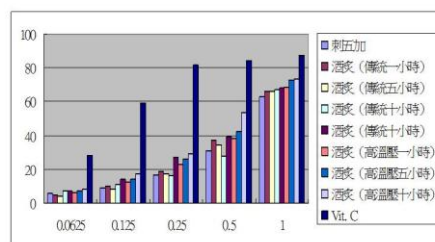
隔水加熱蒸炙

高溫高壓方式蒸炙

### 酒炙刺五加~syringin (HPLC)



### 酒炙刺五加抗氧化活性 (DPPH)



## 中藥當歸炮製前後 成分及藥理活性變化

#### 【來源】

當歸為繖形科 (Umbelliferae) 植物 *Angelica sinensis* (Oliver) Diels 的乾燥根，主產於中國甘肅省岷縣 (秦州)，四川、雲南、湖北等省也有栽培。

#### 【性味與歸經】

甘、辛，溫。歸肝、心、脾經。

#### 【功效】

補血，活血，止痛，潤腸。

#### 【文獻摘錄】

《本經》：「主婦人漏下，諸惡瘡痛，金瘡。」

《藥性本草》：「治下痢腹痛。」

《大明本草》：「破惡血，養新血，及癰癤、腸胃冷。」

《本草綱目》：「治頭痛，心腹諸痛，潤腸胃、筋骨、皮膚，治癰疽，排膿止痛，和血補血。」

《本草備要》：「潤燥滑腸。」

#### 【成分】

1. Danggui root contains 0.4-0.7% volatile oil, the key components are n-butylidenephthalide, **ligustilide**, n-butylphthalide, **ferulic acid**, and nicotinic acid.

2. Vitamin A and carotenoids (0.675%), vitamin B12 (0.25-0.40 mcg/100 g), vitamin E, ascorbic acid, folic acid, biotin, various phyosterols (e.g., beta-sitosterol), calcium, magnesium, and other essential macrominerals are also found in danggui root.



- 中藥學，漆一揆主編
- 中藥藥理學，沈映君主編
- Chemical analysis of constituents and quality control of danggui
- Screening and analysis of permeable compounds in *Radix Angelica Sinensis* with immobilized liposome chromatography. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2002

**【藥理研究】**

- 當歸可以減少靜脈血管壁受過氧化物自由基的破壞。
  - Protective effect of Ligusticum chuansiang and *Angelica sinensis* on endothelial cell damage induced by hydrogen peroxide. *Life Sci.* 2004
  - Experimental study of anti-tumor effects of polysaccharides from *Angelica sinensis*. *World J Gastroenterol.* 2003
- 從丙酮萃取物中，可以促使癌細胞凋亡，達到治療癌症或減少癌症的發生率。
  - Acetone extract of *Angelica sinensis* inhibits proliferation of human cancer cells via inducing cell cycle arrest and apoptosis. *Life Sci.* 2004
- 當歸對經化療治療的乳癌婦女，有助於減少乳癌再發生率，並減少化療後所產的副作用，而且有預防或減少神經病變和更年期前期的不適。
  - Nutritional approaches to late toxicities of adjuvant chemotherapy in breast cancer survivors. *J Nutr.* 2003

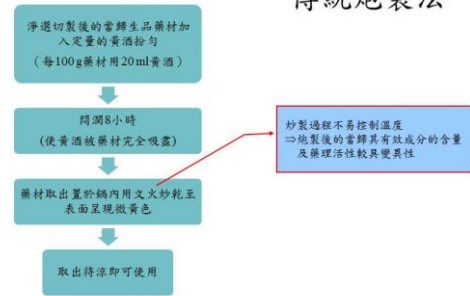
**【藥理研究】**

- 具有免疫抑制和調節的作用。
  - In vitro immunomodulatory effects of herbal products. *Am Surg.* 2002
  - Immunopharmacological studies of low molecular weight polysaccharide from *Angelica sinensis*. *Am J Chin Med.* 1994
  - Effect of immuno-modulating agents on murine IL-2 production. *Immunol Invest.* 1987
- 當歸多醣體可以保護大白鼠的白血球和淋巴球，降低放射線傷害。
  - Water-soluble polysaccharides from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels: Preparation, characterization and bioactivity. *Int J Biol Macromol.* 2005
- 當歸多醣體可以減少胃潰瘍的發生率，保護胃黏膜細胞。
  - Effect of polysaccharides from *Angelica sinensis* on gastric ulcer healing. *Life Sci.* 2003
  - A mechanistic study of proliferation induced by *Angelica sinensis* in a normal gastric epithelial cell line. *Biochem Pharmacol.* 2001
  - Angelica sinensis* modulates migration and proliferation of gastric epithelial cells. *Life Sci.* 2001
- 可促進骨細胞的生長，減少骨質疏鬆症的發生率。
  - Effect of *Angelica sinensis* on the proliferation of human bone cells. *Clin Chim Acta.* 2002

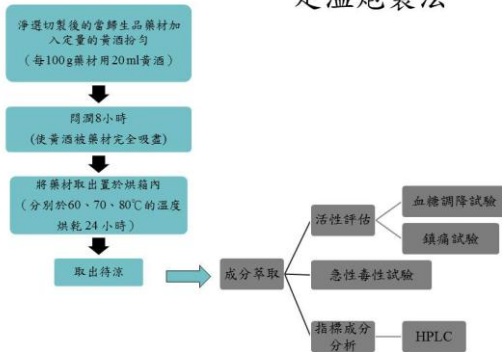
**酒炙法**

- 定義**  
將淨選或切製後的藥物，加入一定量的酒伴炒的方法。
- 目的**  
酒性味甘辛、大熱，氣味芳香，能升能散，宣行藥勢，具有活血通絡、散寒、去腥的作用，故酒炙法多用於活血散寒、祛風通絡藥物及動物類藥物。
  - 改變藥性，引藥上行 如大黃，黃連。
  - 增強活血通絡作用 如當歸，川芎。
  - 矯臭去腥 如烏梢蛇，紫河車。
- 方法**
  - 先拌酒後炒藥 適用於質地較堅硬的根莖類藥材。
  - 先炒藥後拌酒 適用於質地疏鬆的藥材。

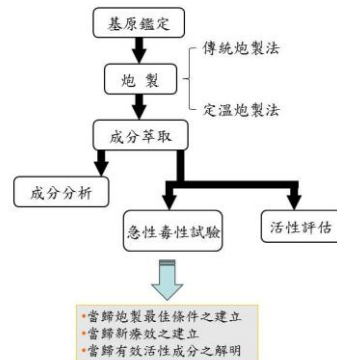
**傳統炮製法**



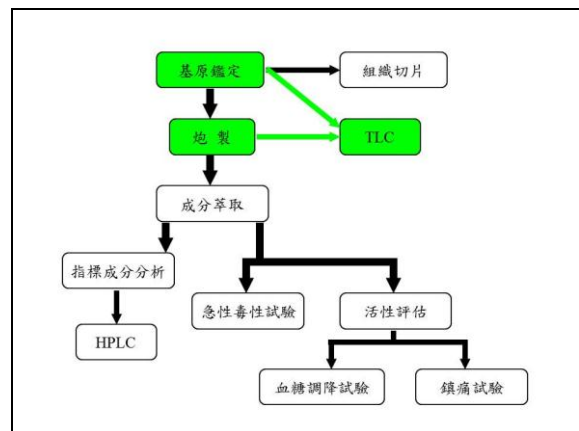
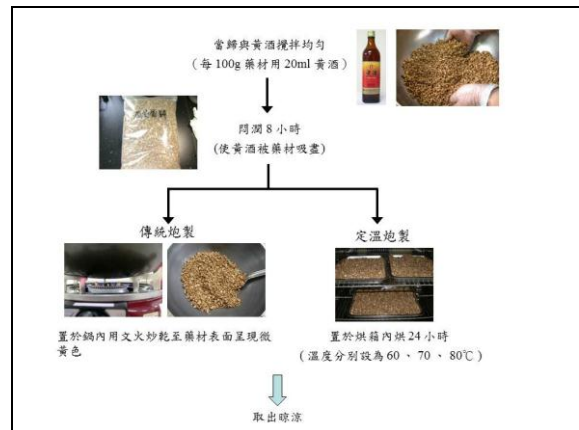
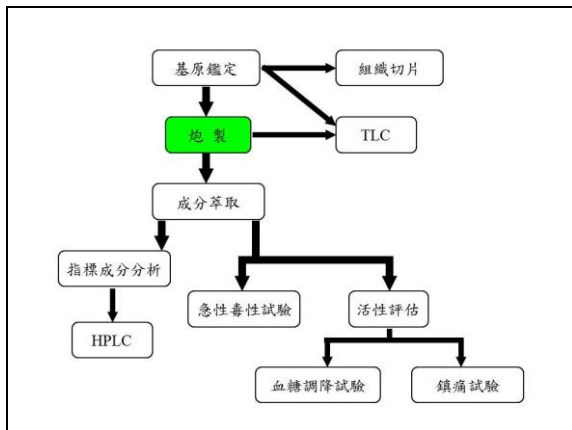
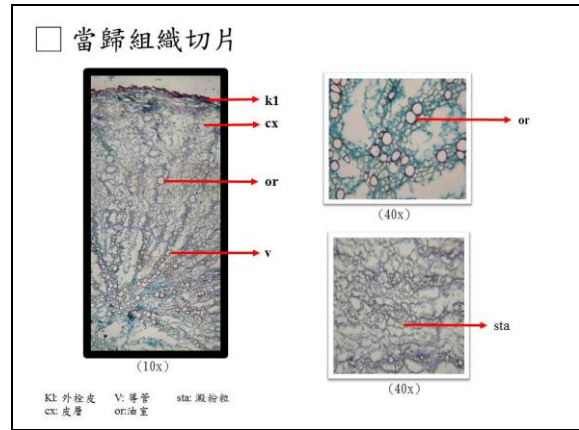
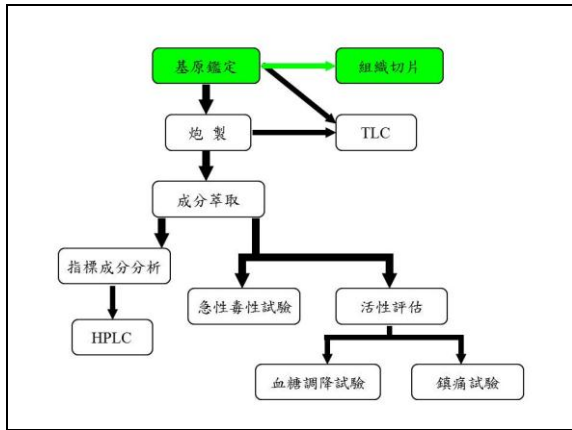
**定溫炮製法**

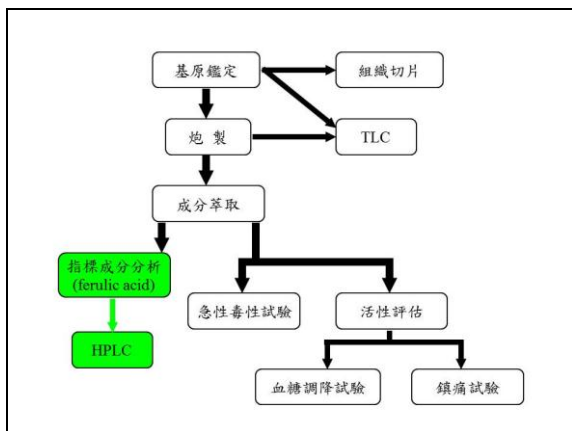
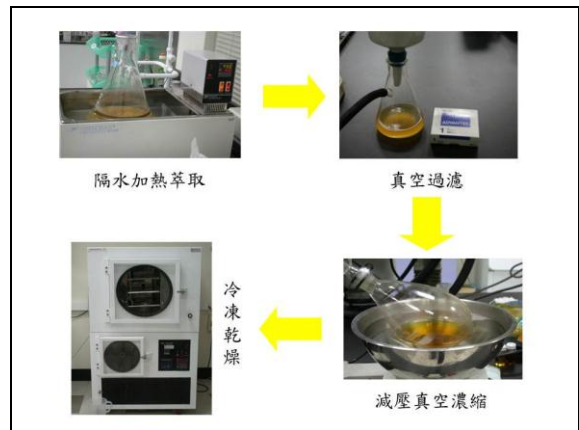
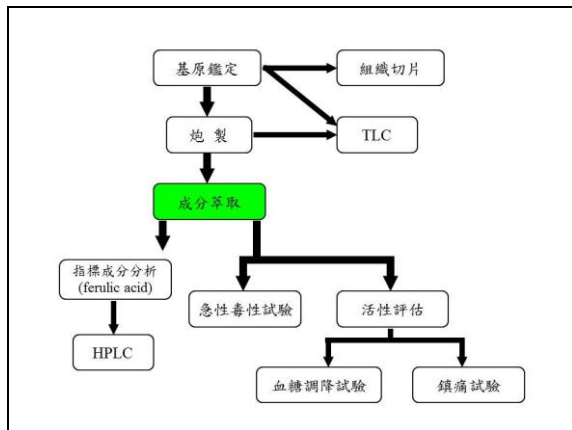
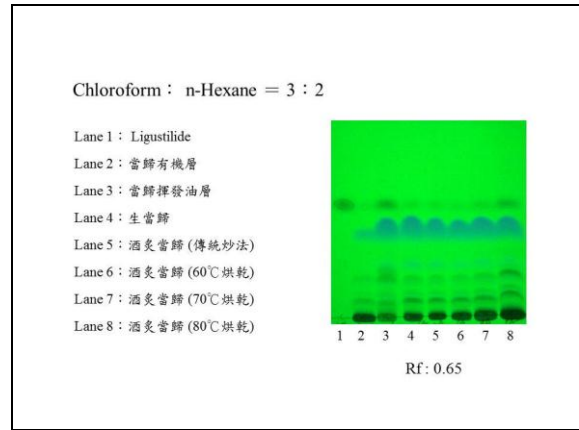
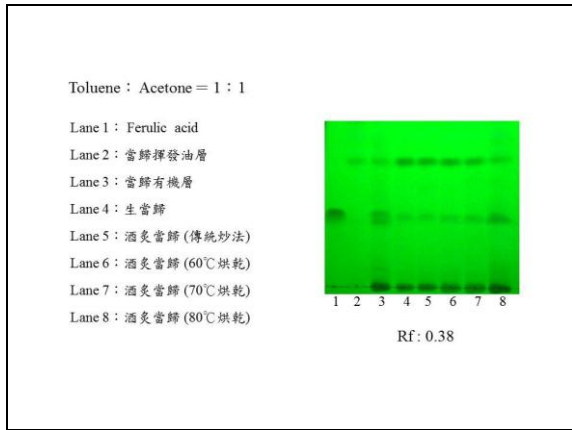


**Aims**



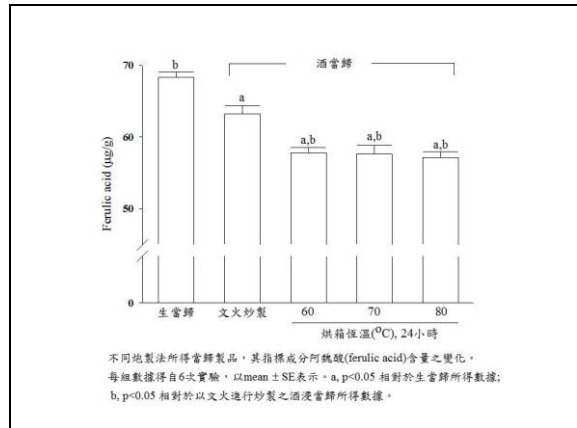
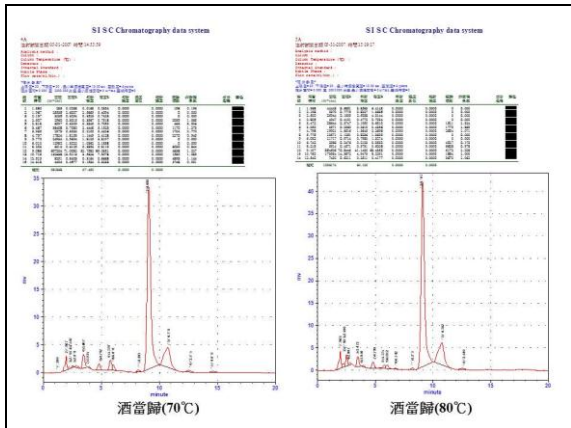
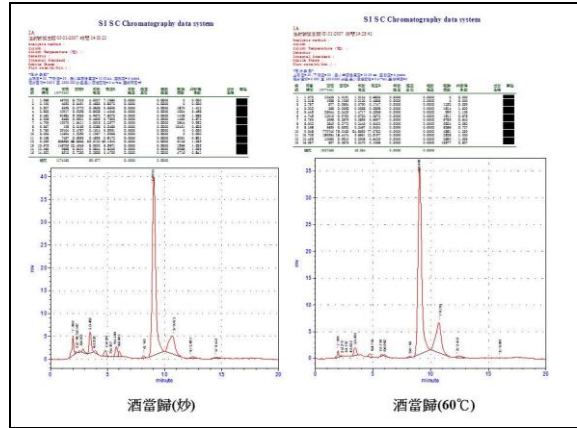
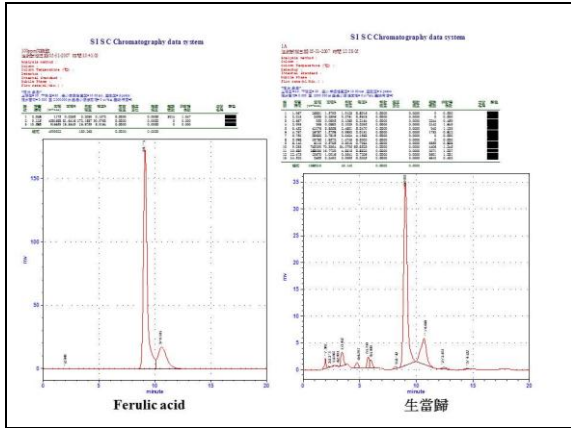




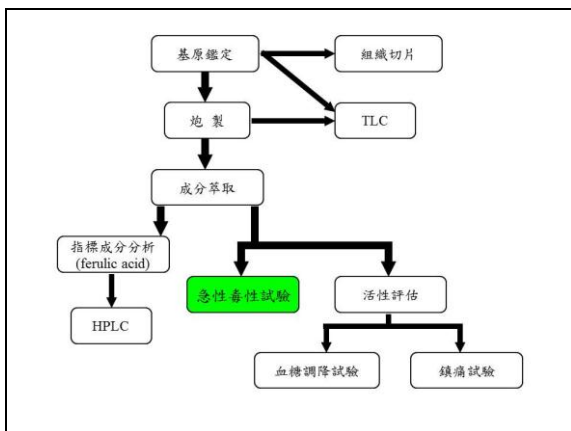


**【Ferulic acid】**

Column : Hypers® ODS (5µm, 150x4.6 mm)  
 Mobile phase : A溶液 : B溶液 (72 : 28)  
 A溶液 : 0.05% 磷酸溶液  
 B溶液 : Methanol  
 Injection volume : 20 µL  
 Flow rate : 1.0 mL / min  
 Detector / wavelength : UV / 320 nm



不同炮製法所得當歸製品，其指標成分阿魏酸(ferulic acid)含量之變化。每組數據得自6次實驗，以mean ± SE表示。a, p<0.05 相對於生當歸所得數據；b, p<0.05 相對於以文火進行炒製之酒浸當歸所得數據。



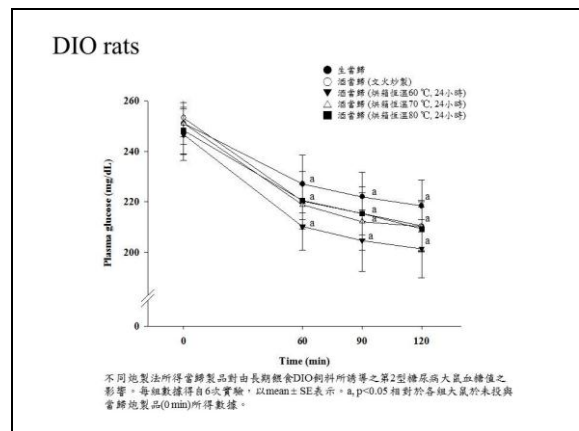
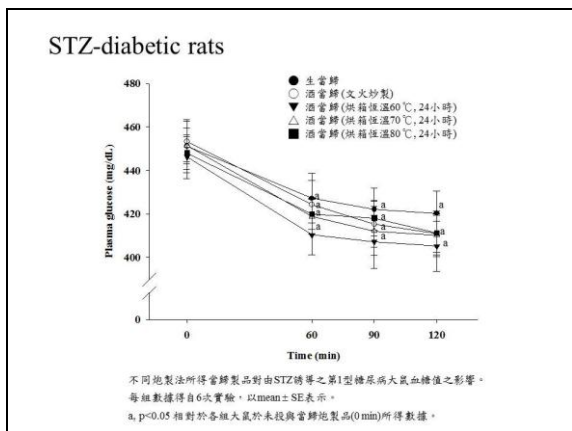
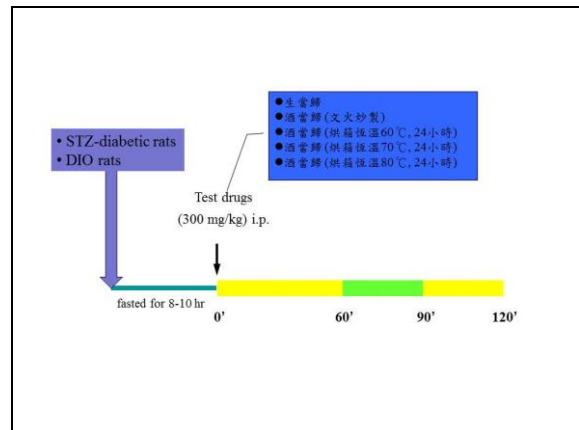
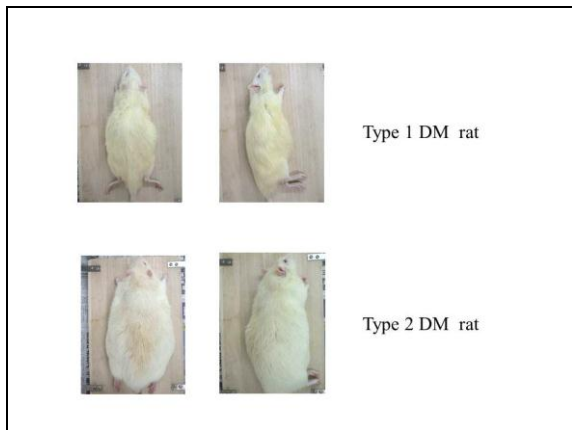
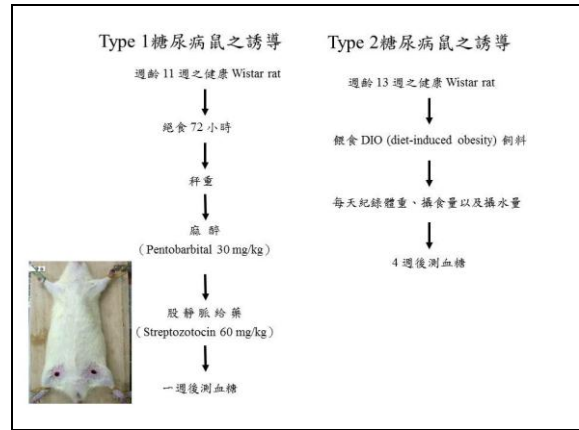
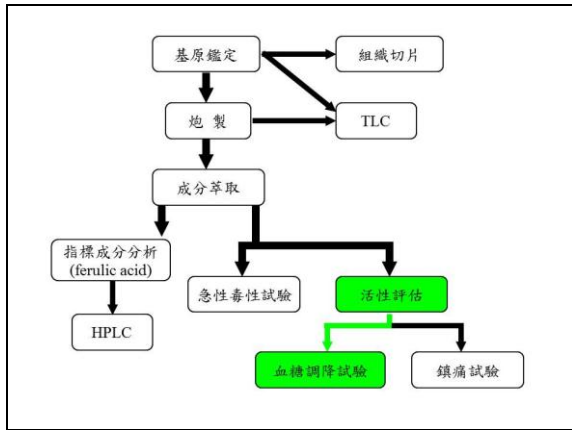
### 急性毒性試驗

劑量：15 g/kg      實驗動物：BALB/cByJNarl mice

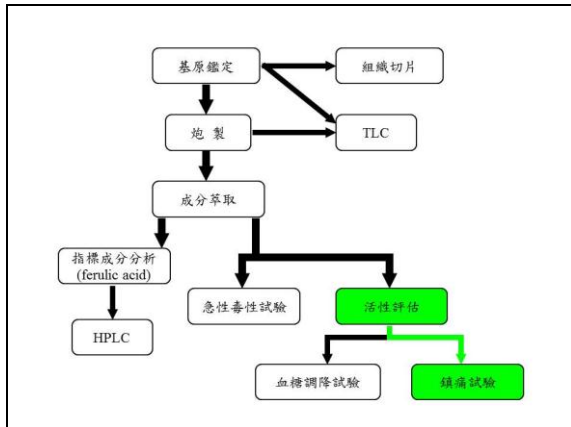
組別	時間 (小時)			
	0	24	48	72
生當歸	0/10	0/10	0/10	0/10
酒浸當歸(炒)	0/10	0/10	0/10	0/10
酒浸當歸(60°C)	0/10	0/10	0/10	0/10
酒浸當歸(70°C)	0/10	0/10	0/10	0/10
酒浸當歸(80°C)	0/10	0/10	0/10	0/10

n=10

• Federal R. Single dose acute toxicity testing for pharmaceuticals, Federal Register 61(166): 43933-43935, 1996.  
 • Litchfield J., Wilcoxon F. A simplified method of evaluating dose effect experiment. J Pharmacol Exp Ther. 96: 99-113, 1949.





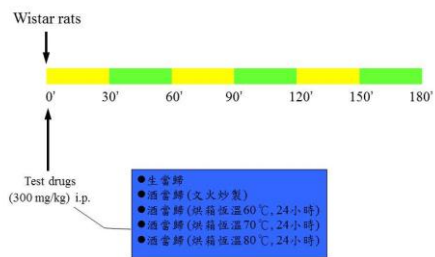


## Tail Flick test

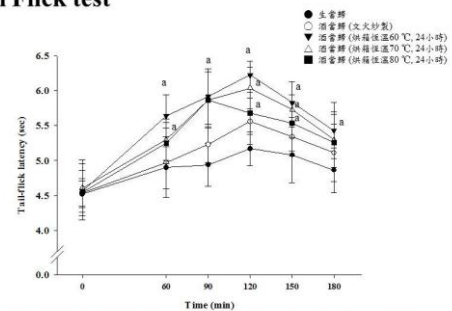
- Tail Flick method is useful for studying the effect of analgesic drugs such as narcotic drug or acute noxious stimulus on both mouse and rat.
- The tail flick test is used in determining pain sensitivity on animals by measuring latency of avoidance response when pain is induced by radiant heat from a light source to the animal's tail.



## Tail Flick test



## Tail Flick test



不同炮製法所得當歸製品對正常Wistar大鼠之尾尾時間的影響，每組數據得自6次實驗，以mean ± SE表示，a, p<0.05相對於投與當歸生品之大鼠於各個時間點所得數據。

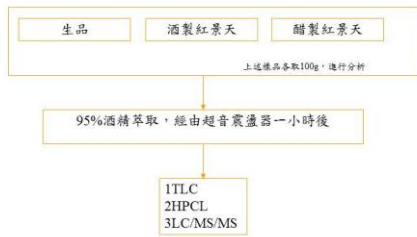
## Conclusion

	炮製法	指標成分含量 (ferulic acid)	血糖調降活性		鎮痛活性
			Type 1DM	Type 2 DM	
生當歸	—	①	④	③	⑤
酒當歸	文火炒製	②	③	②	④
	烘箱恆溫60℃, 24小時	③	①	①	①
	烘箱恆溫70℃, 24小時	③	②	②	②
	烘箱恆溫80℃, 24小時	③	②	②	③

活性 (含量) 強 (多) → 弱 (寡)  
① → ④

## 中藥紅景天炮製前後成分及藥理活性變化

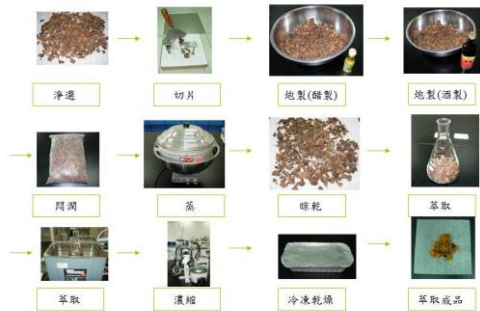
### ◆紅景天炮製方法研究



### ◆紅景天炮製方法研究

將1kg未炮製乾品紅景天挑選洗淨，去除非藥用部  
 ↓  
 藥材用RO水清洗乾淨曬乾  
 ↓  
 取米酒及醋，分別進行炮製  
 ↓  
 放入蒸籠蒸，溫度控制在80℃時間120分鐘  
 ↓  
 取出降溫靜置一天  
 ↓  
 將得到酒製紅景天及醋製紅景天，分別稱重  
 ↓  
 95%酒精萃取  
 ↓  
 冷凍乾燥

### 紅景天炮製方式



### 紅景天TLC分析

- (1)標準品配製  
 取標準品紅景天苷(Salidroside)為指標成分1mg，加入Methanol，定容至10ml，供作對照標準液。
- (2)藥材溶液配製  
 取三種不同炮製紅景天各2g溶Methanol 10ml，浸漬24小時，超音波震盪60分鐘，過濾，定容至10ml，供作檢液。

### 紅景天TLC分析

紅景天(紅景天苷)之薄層層析條件	紅景天
層析板：Silica gel <sub>60</sub> F <sub>254</sub>	
展開溶媒：正丁醇:乙醇:水(10:2:5)	
點注量：10μl	
展開距離：10cm	
檢測方法：噴茴香醛後加熱5分鐘。	
Lane1:紅景天苷	
Lane2:紅景天生品	
Lane3:紅景天酒製品	
Lane4:紅景天醋製品	
紅景天苷 Rf值=0.76	
結果：在Lane2、Lane3、Lane4：紅景天點上出現含有此成分的點，即鑑定為紅景天苷。	

### 紅景天TLC分析

從TLC (Thin Layer Chromatography) 薄層層析圖，條件為正丁醇:乙醇:水(10:2:5)，再經噴茴香醛後加熱5分鐘後，可看出，生品及炮製品皆含有紅景天苷，其Rf值為0.76。

### 紅景天HPLC分析

**(1)標準品配製**

取標準品紅景天苷(Salidroside)為指標成分1mg，加入Methanol，定容至10ml，經由0.45um濾膜過濾後，供作對照標準液。

**(2)藥材溶液配製**

取三種不同炮製紅景天之凍乾品各1mg，溶Methanol 10ml，經由0.45um濾膜過濾後，定容至10ml，供作檢液。

紅景天HPLC分析條件：

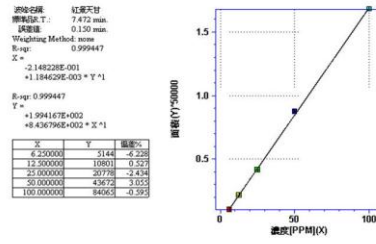
Column：ODS

Mobile phase：Methanol：D.D.W(10：90)

Flow rate：1 ml/min

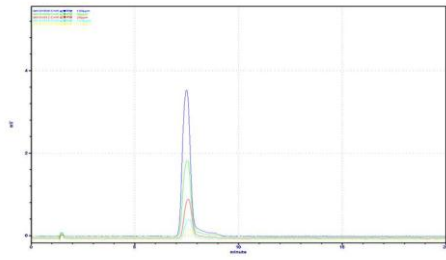
U.V：276 nm

### 紅景天HPLC分析



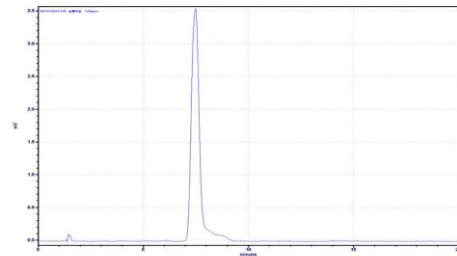
紅景天苷檢量線

### 紅景天HPLC分析



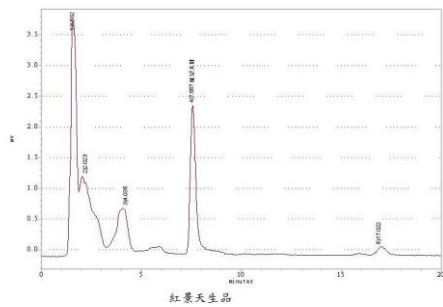
紅景天苷100ppm、50ppm、25ppm、12.5ppm、6.25ppm

### 紅景天HPLC分析



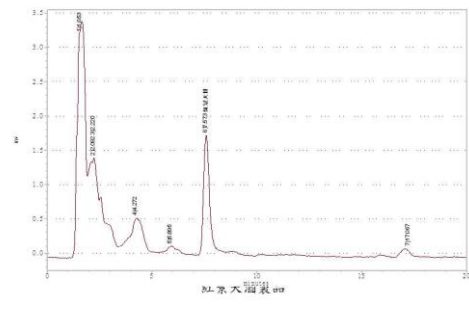
紅景天苷100ppm

### 紅景天HPLC分析

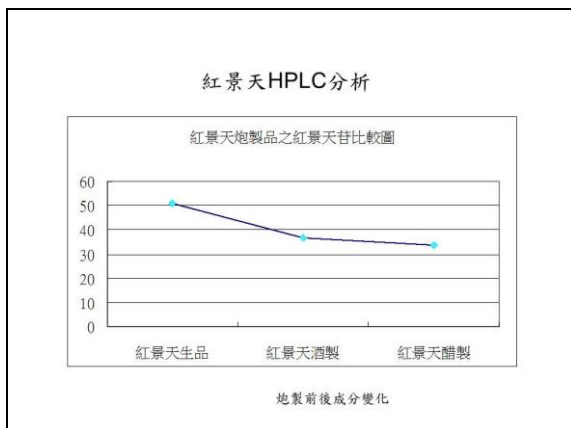
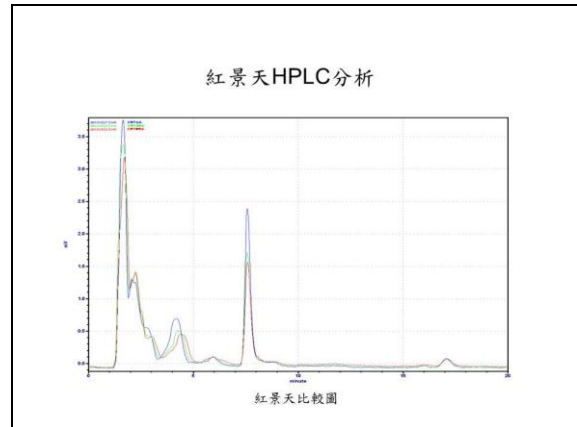
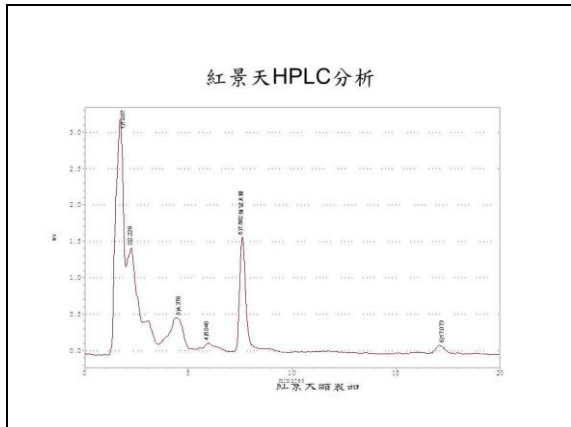


紅景天生品

### 紅景天HPLC分析



紅景天100°C水浴



紅景天HPLC分析一結果

以紅景天苷(Salidroside)為標準品，進一步以HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) 進行定量分析，可得知：生品紅景天苷的含量最高，酒製品次之，其次是醋製品。所以經過炮製後的紅景天紅景天苷(Salidroside)含量會降低。

誌謝：

1. 附子、地黃、厚朴、五味子、何首烏、當歸六個炮製計劃經費由衛生署中醫藥委員會提供。
2. 半夏炮製計劃經費由經濟部工業局提供。
3. 紅景天炮製計劃經費由屏東農業生物科技園區提供。

(四) 結論

- ◆ 中藥材(飲片)同一種名稱藥材，但基原不同，成分均不同。
- ◆ 中藥飲片選擇正確“道地藥材”是非常重要的。
- ◆ 中藥材(飲片)針對藥效進行不同炮製後，中藥飲片之藥效不同。
- ◆ 在各種不同方劑處方中，進行不同炮製方法，針對處方需要進行炮製。
- ◆ 市場上中藥材(飲片)品質不一，經由製造之中藥製劑，發現結果品質不一。