

青年
春日



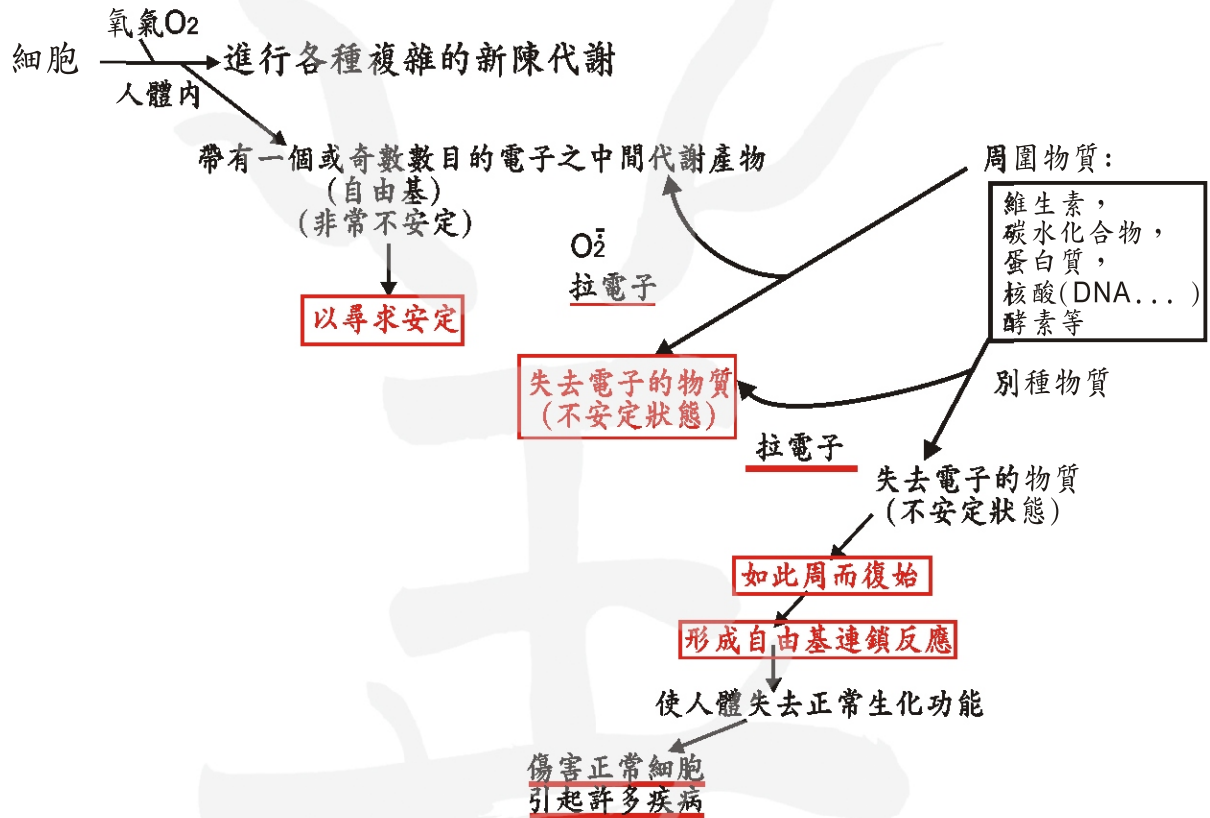
孝
礼



自由基傷害正常細胞引起疾病

自由基傷害正常細胞，引起許多疾病

○ 自由基連鎖反應：



貧血、高血壓、心肌病變、動脈粥狀硬化症、肺氣腫、成人型呼吸窘迫症、肝炎、胰臟炎、糖尿病、尿毒症、白內障、退化性眼底病變、新生兒視網膜病變、老化、老年性癡呆、帕金森氏症、接觸性皮炎、自體免疫性疾病(關節炎、紅斑性狼瘡)及癌症等

自由基 (free radical)：帶有奇數數目的電子之高能量代謝物

具有很強的氧化性

抗氧化性質：歸因於自由基清掃活性

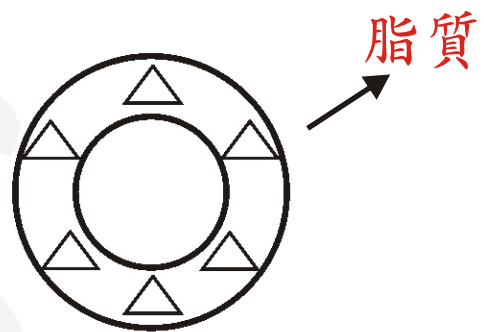


自由基與老化的關係

自由基大量產生且不易清除與老化密切相關

自由基:包括 O_2^- 、 OH 、 H_2O_2 等

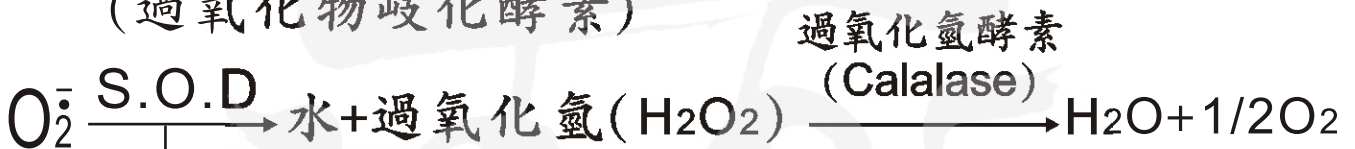
→ 會損害蛋白質、糖、脂質及核酸(RNA、DNA) → 尤其脂質
過氧化 → 細胞破壞 → 進行性病變 → 衰老
→ 使膠原蛋白質失去彈性、壞死而老化



抗衰老的目標:

- (1) 如何清除自由基?
- (2) 活化體內清除自由基之酵素

(過氧化物歧化酵素)



隨著年紀的長增

體內S.O.D活性減少

O_2^- 破壞力加強

老化加速

*資料來源

作者	Retz w. Gsell W. Munch G. Rosler M.Riederer P. Department of Psychiatry, University of Wurzburg, Federal Republic of Germany.
論文名	Free radicals in Alzheimer's disease.[Review] [108 refs]
雜誌名	Journal of Neural Transmission Supplementum.54:221-36, 1998.



維他命E抗氧化

*維他命E抗氧化:

維生素E具有很強的抗氧化作用，特別是用以防止脂質(lipids)的過氧化(Peroxidation)，此種抗氧化作用可能發生在粒線體膜(mitochondrial membrane)，能使細胞內的毒性過氧化物(toxic peroxide)，維持在低濃度。

脂質過氧化所形成的過氧化物(Peroxides)沈積在皮膚，被認為與老人斑的形成有關，且毒性過氧化物會使染色體崩解，使正常細胞突變癌細胞因此每天攝取100~400I.U.的維生素E(不可過量)被認為能防止老人斑的形成及有效預防癌症。

當多元不飽和脂肪酸，(polyunsaturated fatty acids)攝取多量時，為了防止毒性過氧化物的形成，必須攝取足夠量的維生素E。

(2)預防皮膚老化:

*夏天應注意維生素E的補充，以預防皮膚老化，尤其是老年人

維生素E缺乏
紫外光等過度的皮膚刺激 → 導致細胞內蛋白質、細胞膜及其他結構的損害
年齡的老化

(3)維生素E在皮膚美容的保健功能:

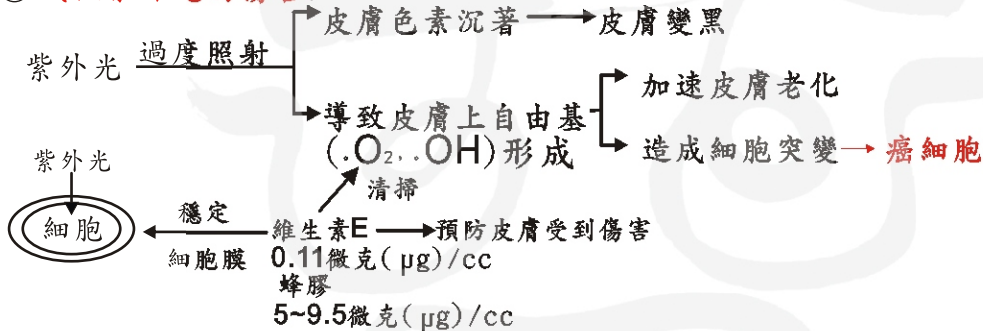
①維持皮膚組織(包括結締組織)之完整性

可避免皺紋發生

②預防皮膚色素沉著，防止皮膚變黑

紫外光(UV)
↓ 過度照射
皮膚色素沉著
↓
皮膚變黑

③減低紫外光的傷害:



④維持身體正常代謝 → 防止身體及皮膚因經年性變化(老化)所造成的傷害

⑤溼潤乾燥的皮膚:

皮膚乾燥 → 皮膚之水含量(Water Binding Capacity)減少
維生素E為優秀的保溼劑 → 濕潤乾燥的皮膚 → 可預防皮膚過度乾燥

維生素E+亞麻油酸 → Vitamin E Linoleate
(Linoleic acid) (皮膚保溼劑)

預防皮膚老化

⑥改善微細循環(Microcirculation):

維生素E之細胞膜穩定作用 → 促進動脈及靜脈之微細循環 → 改善患者四肢冰冷，麻木現象

維生素E+菸鹼酸 → Vitamin E Nicotinate
(Nicotinic acid) (末梢血液循環改善劑)

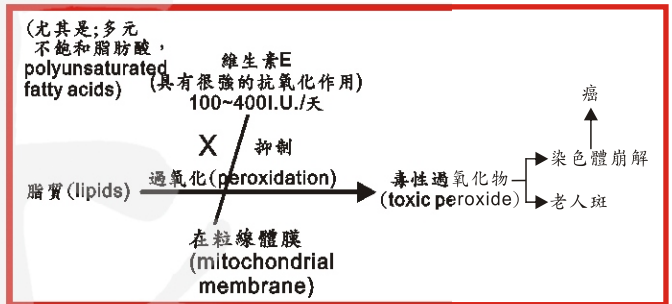
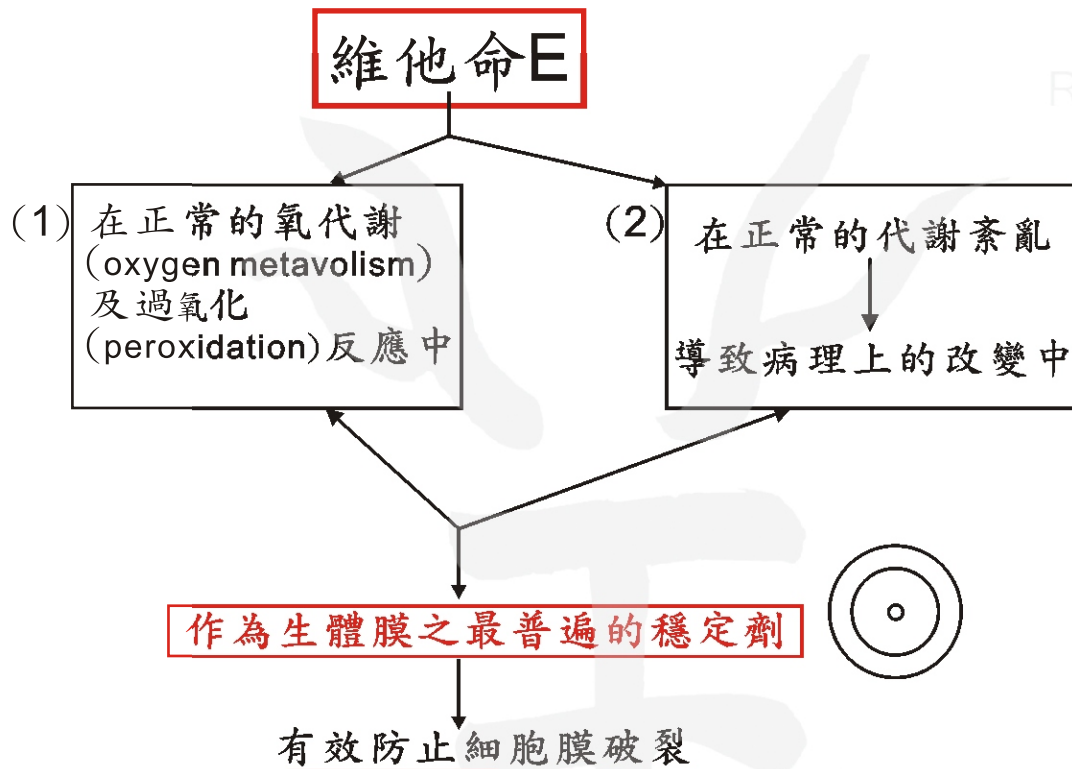


圖2-9 維生素E能抑制脂質過氧化

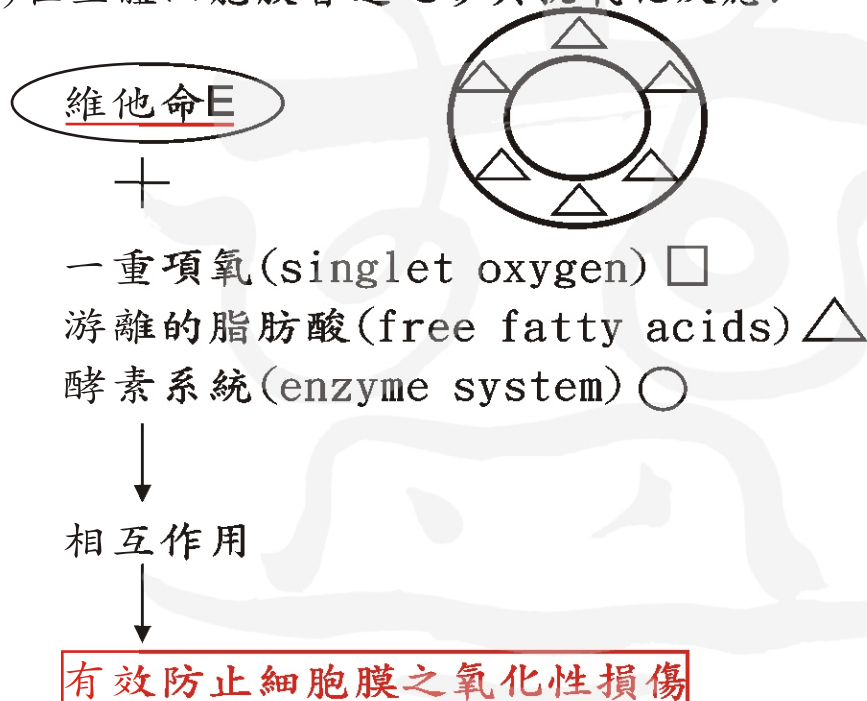


維他命E最普遍的穩定劑

*維他命E具有廣範圍的生體活性



(3) 在生體細胞膜普遍地參與抗氧化反應:



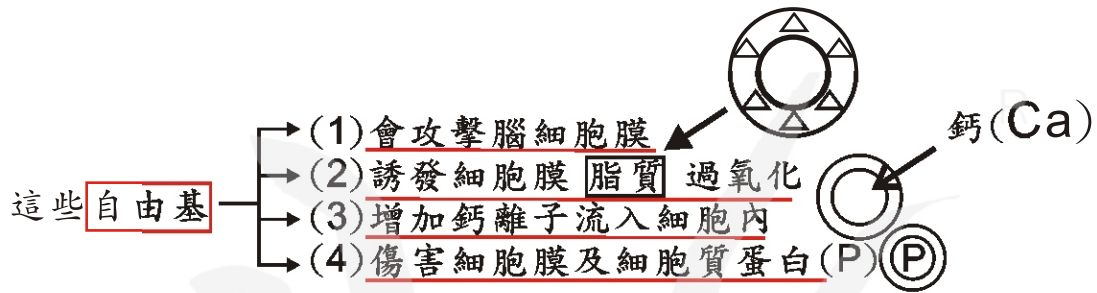
*資料來源

作者	Evstigneeva RP, Volkov IM, Chudinova, VV, Lomonosov Moscow State Academy of Fine Chemical Technology rep@httos.mitht.msk.ru
論文名	Vitamin E as a universal antioxidant and stabilizer of biological membranes. [Review] [150 refs]
雜誌名	Membrane & Cell Biology .12(2):151-72, 1998



維他命E-阿茲海默癡呆症

*維他命E能修飾自由基引發的阿茲海默癡呆症



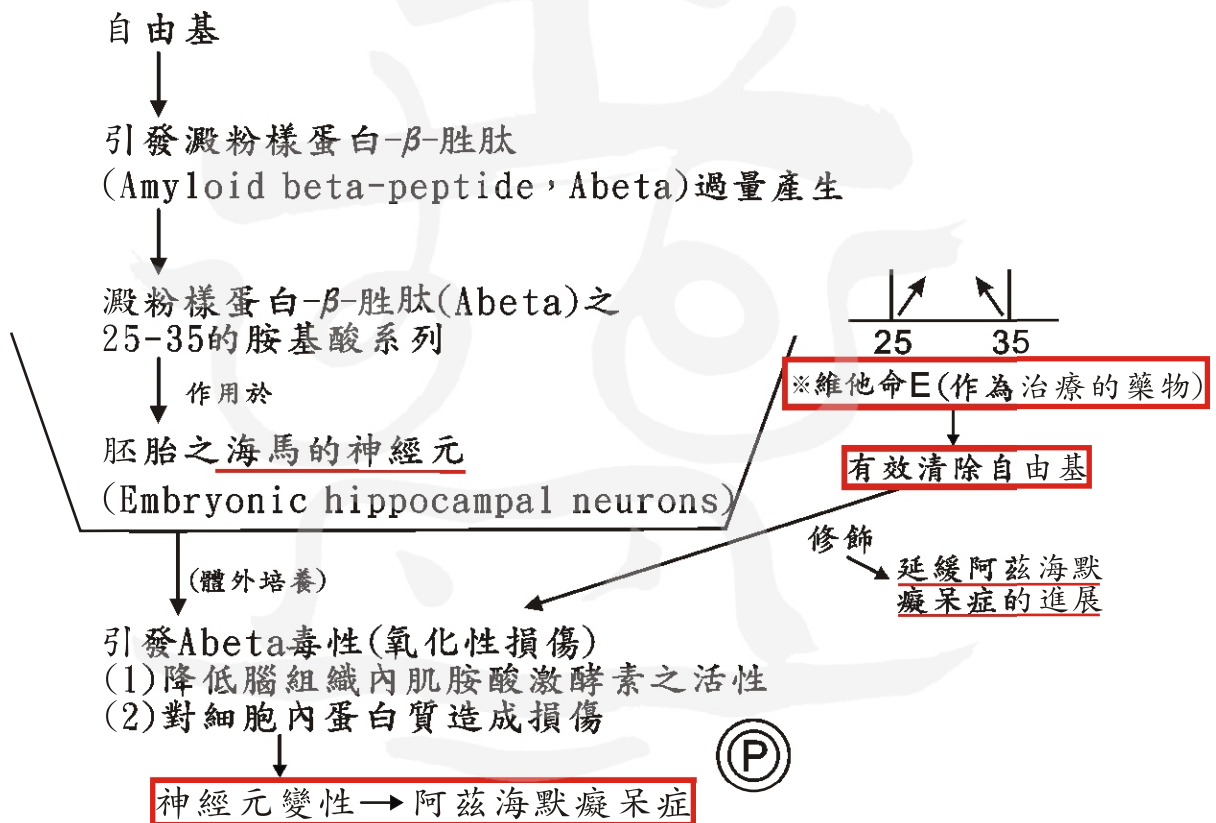
阿茲海默癡呆症患者的屍體

迅速解剖，取出腦部

腦部織內
對氧化性壓力敏感之酵素

Creatine kinases (肌胺酸激酵素)之活性
有意義的減少

維生素E:有效延緩阿茲海默癡呆症的進展



*資料來源

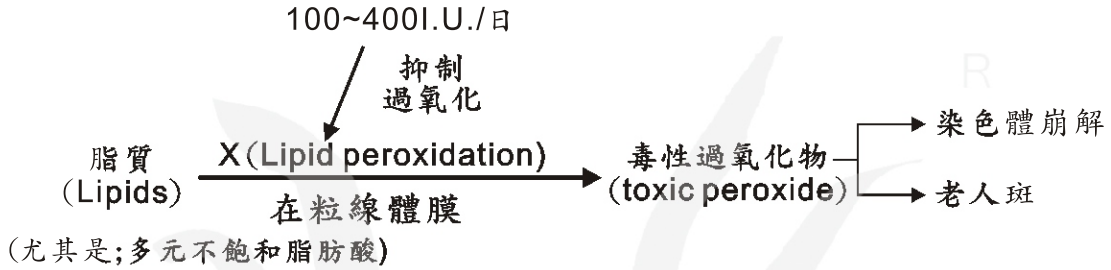
作者	Yatin SM, Aksenov M, Butterfield DA. Department of Chemistry and Center of Membrane Sciences, University of Kentucky Lexington, 40506-0055, USA
論文名	The antioxidant vitamin E modulates amyloid beta-peptide-induced creatine kinase activity inhibition and increased protein oxidation: implications for the free radical hypothesis of Alzheimer's disease.
雜誌名	Neurochemical Research.24(3):427-35, 1999 Mar.



維他命E防癌

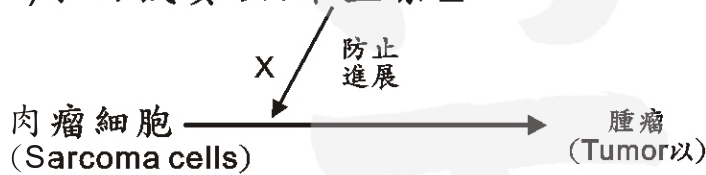
*維他命E之防癌效果:

1) 維生素E(具有強力的抗氧化作用)



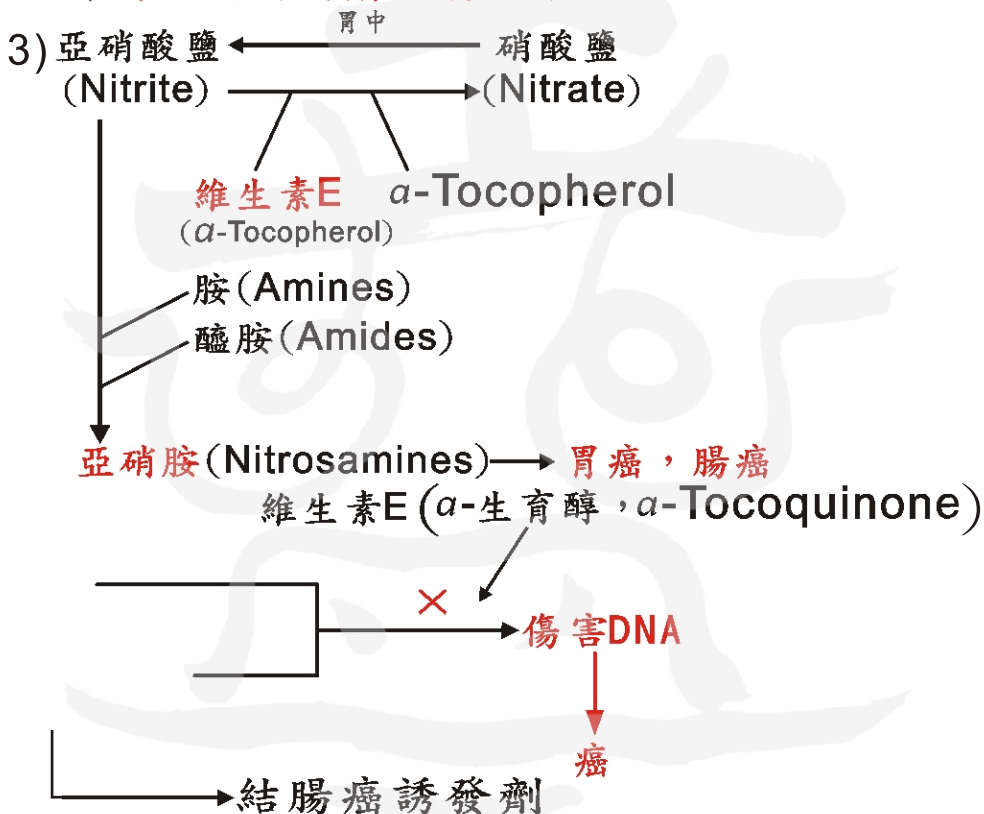
多元不飽和脂肪酸攝取量多時，應取足夠量的維生素E

2) 小白鼠實驗: 維生素E



*維生素E之需要量取決於:

- (1) 食物中多元不飽和脂肪酸的量，及
- (2) 所呈現的肉瘤細胞之數目



高度	宇宙之放射線幅射量 (毫西弗, msv)
20000呎	7
10000呎	4
平地	0.04~0.06

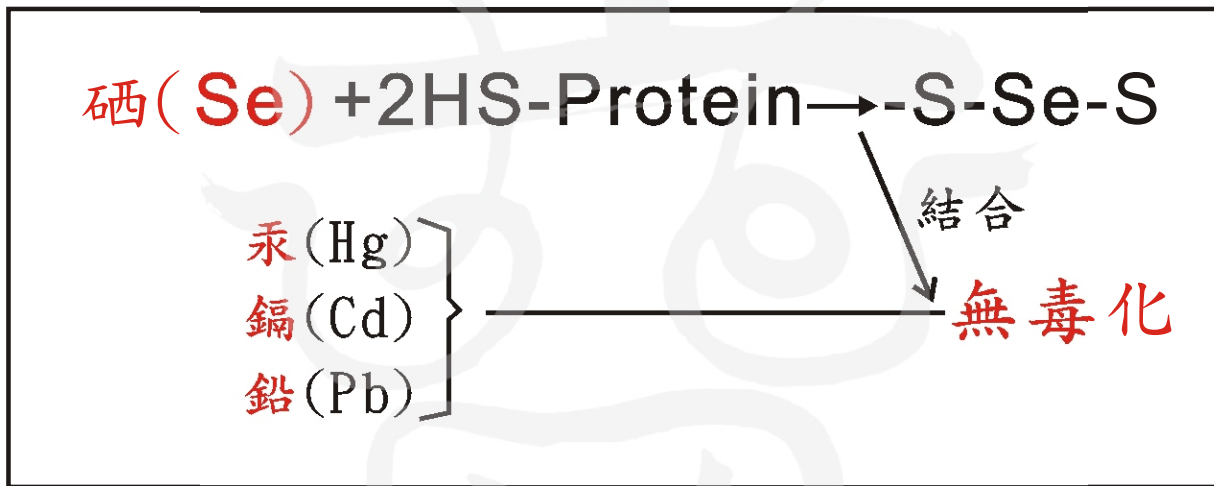


硒能使重金屬無毒

* 硒之作用：

在生體內拮抗其他金屬元素：

- (1) 汞中毒會引起水俣病，但若同時投與硒，則症狀會減輕。
- (2) 鮪魚若受到多量的汞污染，可能使鮪魚體內含多量汞，但鮪魚本身並不會發生汞中毒，其原因為鮪魚體內亦同時會有多量硒，如圖14-1所示，**硒(Se)**會與蛋白質(酵素)之**硫氫基(HS-group)**結合，形成**-S-Se-S-**，再經由此來與**汞、鎘、鉛等金屬**結合，**使無毒化**，對於**汞中毒、鎘中毒(會引起腎傷害之痛痛病)**及**鉛中毒**均能發揮解毒效果。



(圖14-1)

硒(Se)能使汞(Hg)、鎘(Cd)、鉛(Pb)等金屬無毒化



紅景天

高原人參紅景天

西藏是素有"世界屋脊"著稱的青藏高原的主體部份，由於它特有的自然地理、氣候條件，造就了一大群特有的植物種群，不只在形態上，生理上特殊，其內所含的活性成份亦複雜而量多。這些種群大都分佈在海拔3000-5000公尺的高原地帶。紅景天便是這個類群的代表之一。

紅景天

為景天科天屬的 *Rhodiola* L. 多年生草本或灌木植物，生長於世界各地的高原地區，為亞洲地區常用傳統藥材，是近年新開發的新興中草藥，主要以其根和根莖入藥，全株亦可入藥。

性涼，味甘、苦、澀，有養肺清熱、滋補元氣的功能。

至今已確認的紅景天超過200個品種，當中大約20多種為亞洲傳統醫學的常用藥，現已知本屬植物含紅景天苷 (Salidroside) 的有14種。

目前作藥用或保健品應用的種類有：

- (1) 大花紅景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thomx.) H. Ohba,
- (2) 紅景天 *R. rosea* L.,
- (3) 庫頁紅景天 *R. sachalinensis* A. Bor.,
- (4) 狹葉紅景天 *R. kirilowii* (Regel) Maxim.,
- (5) 深紅紅景天 *R. coccinea* (Royle) A. Bor. (47, 56)。



一、降血脂肪：

1. 紅景天成分能抑制血漿內及消化管內的脂酶活性

二、抗發炎：

2. 紅景天苷在脂多糖誘導的小鼠乳腺炎，能經由抑制核因子- κ B 抑制有絲裂分裂原 (Mitogen) 活化蛋白激酶，而能減輕炎症反應。
3. 紅景天苷在小白鼠對脂多糖 (LPS) 誘導的急性肺損傷具有明顯的保護作用。

三、增強心肌功能：

4. 紅景天能使罹患心血管疾病的危險性明顯下降
5. 紅景天乙醇萃取物能在糖尿病大鼠增強心肌功能

四、遠離代謝性症候群：

6. 紅景天會使PPAR之mRNA及蛋白水平的表達顯著升高，活化PPAR，遠離代謝性症候群的三高



紅景天-心血管

紅景天能使罹患心血管疾病的危險性明顯下降：

1. 髓過氧化物酶(MPO)與冠狀動脈心臟病：

1) 髓過氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)又稱過氧化物酶，是一種重要的含鐵溶酶體，存在於髓系細胞(主要是中性粒細胞和單核細胞)的嗜苯胺藍顆粒(嗜天青顆粒, azurophilic granule)中，是髓細胞的特異性標誌，

2) MPO有促進動脈粥樣硬化病變形成的作用：

MPO通過產生自由基和多種反應性物質，
促進斑塊形成



加速動脈粥樣硬化進展，



進而引起多種併發症, 如急性冠狀動脈心臟病



中性粒細胞

4. 紅景天能使罹患心血管疾病的危險性明顯下降：

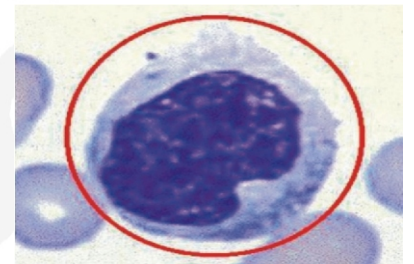
3) 紅景天



髓過氧化物酶(myeloperoxidase)活性



罹患心血管疾病的危險性明顯下降。



單核細胞

MPO水準的升高不僅與患冠狀動脈疾病易感性相關，
還可以預測早期患心肌梗死的危險性。

§ 資料來源：

作者	Kelly GS.
論文名	Rhodiola rosea: a possible plant adaptogen.
雜誌名	Alternative Medicine Review. 6(3):293-302, 2001 Jun. [Journal Article. Review]



紅景天-血脂

紅景天的作用

紅景天成分能抑制血漿內及消化管內的脂酶活性

一. 研究背景:

紅景天(Rhodiola rosea)根莖之甲醇抽出物

↓
會抑制離體小白鼠血漿(在體外實驗)及小白鼠胃腸中(在體內實驗)之脂酶(lipase)活性

↓
此植物之活性成分被探討

脂酶(lipase):

在食物內脂質(例如:三酸甘油酯、脂肪、油脂)之消化、輸送及處理過程中扮演重要角色

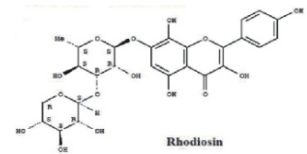
2. 紅景天成分能抑制血漿內及消化管內的脂酶活性

二. 研究方法:

經過分餾及分離過程,可由紅景天抽出兩種活性成分:

Rhodiolin:紅景天素,即草質素7-O- α -L-鼠李糖苷,和

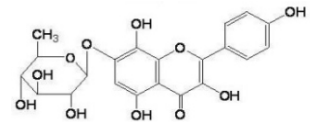
Rhodosin:草質素7-O-(3"- β -D-葡萄糖基)- α -L-鼠李糖苷



三. 研究結果:

	在體外實驗,抑制脂酶(lipase)活性的IC50值
Rhodosin	0.093mM
Rhodiolin	0.133mM

IC50:半數抑制濃度



紅景天成分

(Rhodiolin, Rhodosin)

↓
抑制脂酶(lipase)活性

↓
影響食物內脂質(例加:三酸甘油酯、脂肪、油脂)之消化、輸送及處理過程

S 資料來源:

作者	Kobayashi K, Yamada K, Murata T, Hasegawa T, Takano F, Koga K, Fushiya S, Bathuu J, Yoshizaki F.
論名	Constituents of 紅景天(Rhodiola rosea) showing inhibitory effect on lipase activity in mouse plasma and alimentary canal.
雜誌名	Planta Medica. 74(14):1716-9, 2008 Nov.

2. 紅景天成分能抑制血漿內及消化管內的脂酶活性

三. 研究結果:

	兩種化合物都會有意義地抑制餐後血中三酸甘油酯濃度(posprandial blood triglyceride level)的上昇
Rhodiolin 150 mg/kg, 口服後60分鐘	抑制45.6%
Rhodiolin 200 mg/kg, 口服後180分鐘	抑制57.6%



肥胖是指脂肪淤積太多,大腹便便,三酸甘油酯逾越正常值,影響甚大所有脂肪組織,都不可避免的含有一定量的三酸甘油酯,所以對心臟血管都有不可避免的危害。愈胖的人,其所含之三酸甘油酯量愈高。

紅景天成分能抑制血漿內及消化管內的脂酶活性

四. 結論:

紅景天及它的活性成分可被期盼用於與生活型式相關的疾病,例如:高脂血症及外因性肥胖,並且可被使用為健康食品



紅景天-心臟衰竭

紅景天能在糖尿病大鼠增強心肌功能：

一. 研究背景：

紅景天是一種多年生植物，生長在北極地區，在歐洲，亞洲和北美的山區。這種植物的根莖和根長久以來在東歐和亞洲被使用為傳統醫藥，用於加強身體和心理的表現。

二. 研究目的：

本研究旨在探討紅景天乙醇萃取物鏈脲佐菌素(streptozotocin, STZ)誘發糖尿病伴有心臟衰竭的大鼠之心臟的作用。

三. 材料與方法：

Wistar大鼠

注射鏈脲佐菌素(STZ)以誘發糖尿病。

在三組年齡相匹配的大鼠，測量體重的改變，水的攝入量和食物攝入量

Gr. A: 正常對照組接受賦型劑，

Gr. B: STZ-糖尿病大鼠投予紅景天乙醇萃取物或賦型劑。

Gr. C: STZ-糖尿病大鼠投予賦型劑。

測定：

(1) 心輸出量 (2) 心跳速率 (3) 血壓和血流動力學dp/dt,

(4) 血漿胰島素和血糖水平採用即時聚合酶鏈反應

PCR(real-time PCR)和Western印跡法分別測定

PPAR 之mRNA和蛋白質水平。

四. 結果 食品的攝入量，水的攝入量，和血糖 → STZ-糖尿病大鼠 > 正常對照組

(2) 體重，和血漿胰島素水平 → STZ-糖尿病大鼠 > 正常對照組

(3) 此外，心輸出量，心跳速率，血壓及血流動力學dp/dt 時間指數與左心室內壓改變速率

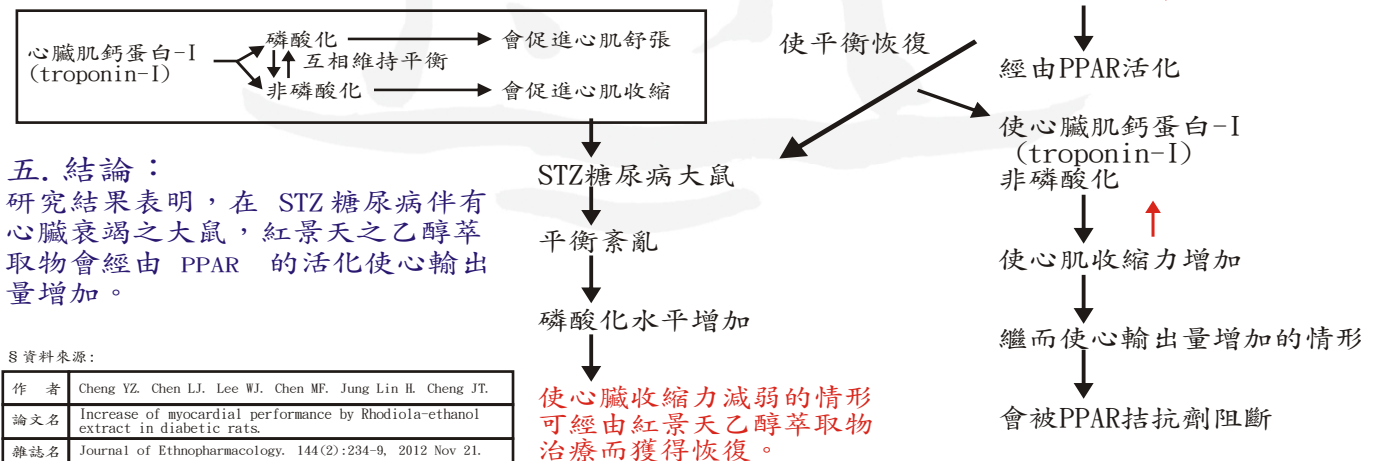
STZ-糖尿病大鼠 > 正常對照組 (顯著降低) → 顯示生理上的心臟衰竭

(4) 在以紅景天乙醇萃取物治療21天之後，

(a) STZ大鼠顯示心輸出量增加，然而糖尿病參數並沒有被修改。

(b) PPAR之mRNA和蛋白水平的表達顯著升高，

(c) 心臟肌鈣蛋白-I (troponin-I)是調控心肌收縮/舒張的關鍵蛋白。



五. 結論：

研究結果表明，在 STZ 糖尿病伴有心臟衰竭之大鼠，紅景天之乙醇萃取物會經由 PPAR 的活化使心輸出量增加。

§ 資料來源：

作者	Cheng YZ, Chen LJ, Lee WJ, Chen MF, Jung Lin H, Cheng JT.
論文名	Increase of myocardial performance by Rhodiola-ethanol extract in diabetic rats.
雜誌名	Journal of Ethnopharmacology. 144(2):234-9, 2012 Nov 21.



紅景天-保護肺

紅景天苷在小白鼠的急性肺損傷具有明顯的保護作用

紅景天苷(salidroside)是從紅景天萃取物的主要組成部分：

一. 研究目的：

探討從紅景天中萃取出紅景天苷(salidroside) 在小白鼠對脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)誘導的急性肺損傷的保護作用。

二. 研究結果：

	經由氣管投予脂多糖 (LPS)	在投予LPS之前，預先投予單一劑量(120毫克/公斤體重)的紅景天苷(salidroside)
溼/乾肺重比(W/D ratio)	↑	所有參數均呈現有意義地減少之緩解現象
肺部的髓過氧化物酶(MPS)活性	↑	
炎性細胞，特別是單核巨噬細胞的數目	↑	
支氣管肺泡灌洗液中嗜中性粒球和巨噬細胞的數目	↑	
幾種發炎性細胞動素的產生，包括：腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor- α)，間白素-6(IL-6)和間白素-1(IL-1)	↑	
激活核轉錄因子- κ B(NF- κ B)與DNA的結合	↑	

三. 結論：

這些結果表明，紅景天苷在小鼠體內對脂多糖(LPS)誘導的急性肺損傷具有相當有意義的保護作用。

S 資料來源：

作者	Guan S, Xiong Y, Song B, Song Y, Wang D, Chu X, Chen N, Huo M, Deng X, Lu J. Department of Veterinary Pharmacology, College of Animal Science and Veterinary Medicine, Jilin University, Changchun, Jilin, People's Republic of China.
論文名	Protective effects of salidroside from <i>Rhodiola rosea</i> on LPS-induced acute lung injury in mice.
雜誌名	Immunopharmacol Immunotoxicol. 2012 Aug;34(4):667-72.

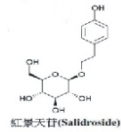


紅景天-預防乳腺癌

紅景天苷在脂多醣誘導的小鼠乳腺炎，能經由抑制核因子- κ B 和抑制有絲分裂原活化的蛋白激酶，而能減輕炎症反應。

一. 背景:

- 1) 乳腺炎是指在飼養的乳品動物和人類常見的乳腺炎症。
- 2) 紅景天苷 (Salidroside), 由紅景天分離出的一個主要成分, 具有強效的抗炎性質, 但是否可用於乳腺炎治療尚未被探討。



二. 研究目的:

評估紅景天苷(Salidroside)對脂多醣(lipopolysaccharide)誘導的小鼠乳腺炎的保護作用

三. 研究方法:

脂多醣(lipopolysaccharide, LPS)

↓ 誘導

小鼠乳腺炎模型

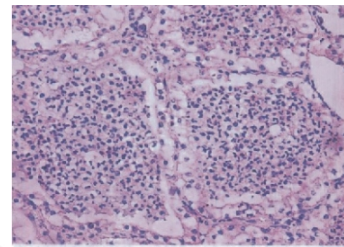
四. 研究結果:

- 1) 在脂多醣輸入之前1小時 投予紅景天苷(Salidroside),

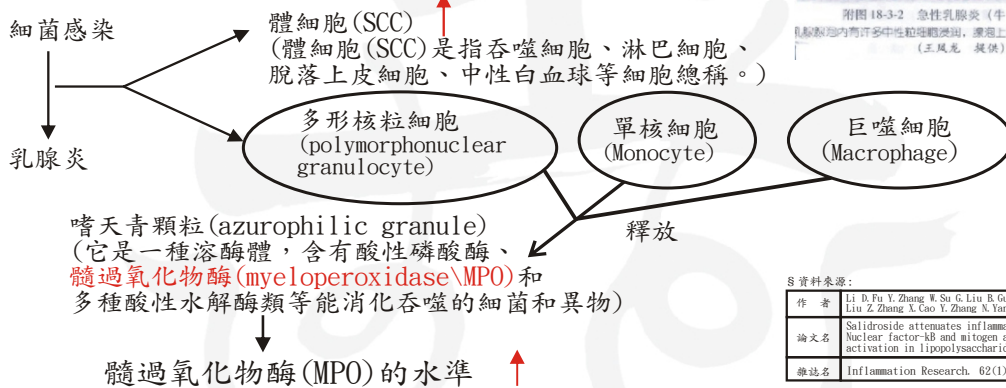
- (1) 能有意義地緩解發炎細胞浸潤,
- (2) 有意義地減少了在乳腺組織中髓過氧化物酶(myeloperoxidase)活性, (乳汁中髓過氧化物酶(MPO)的水平 是診斷乳腺炎的很好指標, 詳後述)
- (3) 並劑量依賴性地降低了腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor- α), 間白素-1(IL-1), 間白素-6(IL-6) 的濃度。



顯示乳腺炎得到明顯控制

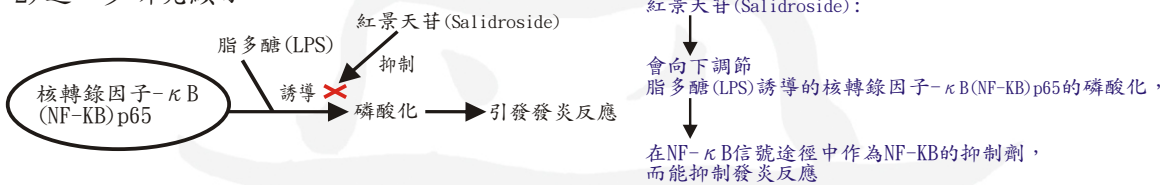


附圖 18-3-2 急性乳腺炎(牛)(HE×200)
乳腺腺泡內有許多中性粒細胞浸潤, 壞死上皮變性, 有的坏死, 脫落 (王鳳光 提供)



(牛乳乳品中隨著SCC的增高, 髓過氧化物酶(MPO)的水準也增高能夠達到2000 ng/ml) 乳汁中髓過氧化物酶(MPO)的水準是診斷乳腺炎的很好指標。

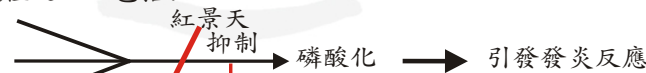
2) 進一步研究顯示,



有絲分裂原活化的蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK):

是信號傳遞網路中的重要途徑之一, 包括:

- (a) p38MAPK信號轉導通路
- (b) 細胞外調節蛋白激酶: 包括ERK1和ERK2
- (c) c-Jun氨基末端激酶



而能有效抑制各種發炎反應, 包括: 類風濕性關節炎, 滑膜炎, 胰臟炎, 肺炎, 乳腺炎...等各種發炎

結論: 這項研究表明, 紅景天苷是一種發炎之有效的抑制劑, 可能被用於預防乳腺炎。



紅景天-代謝症候群

紅景天活化PPAR，遠離代謝性症候群的三高

1)何謂PPAR(Peroxisome Proliferators Activated Receptor)?

(1)PPAR是指「細胞核核內荷爾蒙受體族群(Nuclear Hormone Receptor Superfamily)」此一族群皆會受到某些配體(Ligand)的活化而啟動，並與部分標的基因的啟動因子(Promoter)結合而影響基因的表現。

(2)PPAR家族總共有3種型態，分別為PPAR α 、 β 、 γ 這三種型態在不同的組織表現且反應不同的生理功能
PPAR α :主要在肝臟、骨骼肌和心臟表現。

PPAR γ :主要在脂肪組織表現，但也在腸道、胸部...等的組織表現，PPAR β :會在皮膚、骨骼肌大量的表現而這三種型態的PPARs都會共通地在血管壁和免疫系統表現。

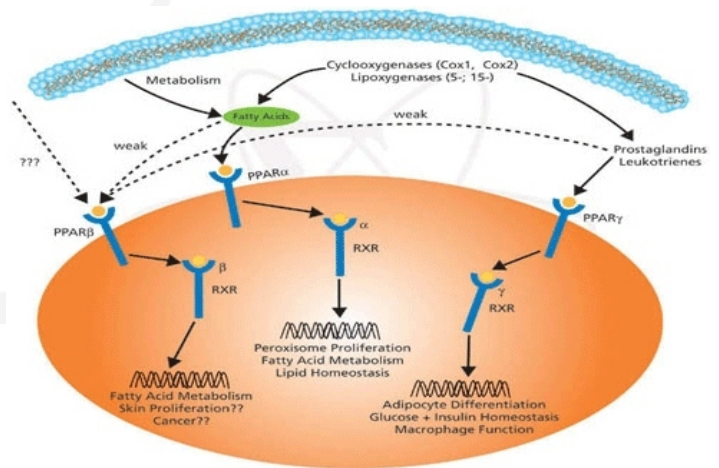
(3)PPAR受體存在於細胞核中，主要是用來調整飢餓、脂肪的受體，其平常儲存於肝臟、心臟、腎臟、肌肉等細胞中；PPAR為調節人體代謝機制的重要機制，如平時飢餓時會協助脂肪分解產生熱能，吃飽時會協助糖類以脂肪形式儲存。

(4)現代人因不當的生活及飲食習慣，加上年紀的增加，會降低PPAR活性，無法釋放訊息；當PPAR被壓抑、活性降低時，會使得細胞的脂小體(liposome)運作降低，無法將低密度膽固醇(LDL)(壞膽固醇)與三酸甘油酯(TG)，轉變成高密度膽固醇(HDL)(好膽固醇)

- 導致高血脂問題外，
- 也會使心臟動脈血管粥化，造成高血壓，
- 甚至胰島素的代謝傳遞管道也會被阻斷，形成高血糖，
- 同時也影響到體內細胞的發炎反應，造成發燒、腫痛等等不適感。

(5)但若能活化PPAR，開啟代謝調控機制，就能讓細胞發揮作用，對於代謝性症候群的三高：高血糖、高血脂及高血壓的控制，以及對發炎反應的抑制，就能達到很好的效果。

(6)除了紅景天能活化PPAR外，國家衛生研究院耗時多年，從上百種天然食材與中草藥中，找到五種可活化PPAR的食物，包括苦瓜、甘草、紅麴、綠藻、大豆等，這五種蔬果最好混著吃，可以有加乘的效果，除了這五種食物之外，可活化PPAR的蔬果通常有顏色深、有味道的特色，也可以多多攝取。



(7)另外國外研究發現，運動也可活化肌肉細胞的PPAR，但必須維持規律運動習慣，持之以恆，才能有明顯的作用，且應選有氧運動，而非散步、重量訓練等，同時要符合『三三三原則』，每週運動3次，每次30分鐘，運動時的心跳達到每分鐘130下。」

§ 資料來源:

作者	Cheng YZ. Chen LJ. Lee WJ. Chen MF. Jung Lin H. Cheng JT.
論文名	Increase of myocardial performance by Rhodiola-ethanol extract in diabetic rats.
雜誌名	Journal of Ethnopharmacology. 144(2):234-9, 2012 Nov 21.

