研究特色

中國醫藥大學
生命科學院

大自然給予的天然療法

發現植物革命性的療癒能力

近年來大眾對健康的重視以及對環境意識的提升，讓有機及植物性產品大為流行。無論是爲個人健康或地球環境，人們對天然營養保健品的需求更甚以往。只要標籤上印有「有機」或「天然」的字樣，往往產品價格翻漲，市場前景看好。消費者普遍認為天然食品比市面上的普通食品、基因改造食品和加工食品安全，對健康也較有益處。尤其在亞洲國家，以植物或草藥作為保健或藥品材料的歷史十分悠久，即使現代西方醫學的技術已是主流，數千年來使用植物治療疾病或維持健康的做法至今仍然流行；舉例而言，常見的植物藥材如：用於治療血液疾病的銀杏葉以及幫助抵抗感冒的紫錐菊等。現代科技的發達，使得研究者們得以探究以植物作為藥品的更多可能，讓中草藥的作用不僅限於日常保健或身體調養，而是發揮其在治療癌症或糖尿病等慢性疾病的潛力。

影音版

癌症的解藥

山奈酚在肝癌細胞自噬中的作用

下次當您品嘗番茄或草莓或享用花椰菜或高麗菜時，別忘了這些蔬果蘊含豐富的植物性雌激素「山奈酚」(Kaempferol)。山奈酚是一種天然黃酮類化合物，存在於許多常見的蔬果及蘆薈等中藥材。一般認為，山奈酚具有許多生物功能，如：抑制炎症；研究也證明山奈酚對多種癌細胞具有抗癌作用，如：乳癌、肺癌、口腔癌等。山奈酚最引人注意的兩大益處包括天然抗氧化劑和高效抗癌劑的功能。

有鑒於此，中國醫藥大學生物科技學系教授蔡士彰與其團隊研究了山奈酚對人體肝癌細胞的抗腫瘤效果。該團隊主要研究癌細胞中微小核糖核酸(microRNA，簡稱miRNA)的生物學功能，進而拓展至藥物設計。根據蔡教授團隊於2013年《International Journal of Oncology》期刊發表的結果，山奈酚對肝癌細胞的自噬具有正向作用。自噬(Autophagy)，又被稱為細胞的自我消化(self-digestion)，在人類生理機能中扮演重要角色—透過細胞的自噬，能夠去除體內受損和不必要的細胞構件，包括錯誤摺疊的蛋白質等。許多研究也發現自噬有時能帶來抗癌的效果。蔡教授的研究發現，山奈酚能夠導致人類肝癌細胞(SK-HEP-1)的自噬。除了誘導癌細胞自噬，山奈酚也能導致SK-HEP-1的週期停滯，而當癌細胞的週期停滯時，所有細胞生命活動包括基因組的複製與細胞分裂都將停止。這項研究結果證明山奈酚對消除肝癌細胞的正面效果，可開發成治療肝癌的抗癌性藥物。

小檗鹼在預防皮膚癌侵襲中的作用

小檗鹼(Berberine)又稱黃連素，是一種生物鹼，主要存在於歐洲小檗屬、黃連屬、金印草等幾種植物。小檗鹼最廣爲人知的是它具有調節身體血糖的功效，因此市場上常被做成膠囊，作為糖尿病、高膽固醇和高血壓患者的營養補充品。除此之外，小檗鹼還具有抗微生物、抗炎、抗氧化，甚至抗癌的作用。過去幾項科學研究發現，小檗鹼可以透過誘導細胞週期停滯或細胞凋亡，有效減低各種癌細胞的數量。

基於這些已知的成果，中國醫藥大學生物科技學系副教授黃雯雯及其團隊決定進一步探索小檗鹼在癌症中可發揮的作用，尤其是它在抑制人類黑色素瘤細胞遷移與侵襲的功效。黑色素瘤是一種致命的皮膚癌，主要好發於白人族群，在男性中比女性常見。根據黃教授團隊針對小檗鹼如何在體外抑制黑色素瘤A375.S2細胞遷移和侵襲的分析，發現小檗鹼在抑制過程會先中斷信號通路，藉此降低黑色素瘤細胞的數量並抑制細胞的遷移。這樣的機制有助於侷限癌細胞發展，提升治療的成效。黃教授的研究發表於2018年《Molecules》期刊，其成果對防止癌細胞擴散非常重要。由於癌細胞擴散(或稱為癌細胞轉移)通常難以治療而且是導致癌症病患死亡的主要原因，這項研究結果對黑色素瘤的患者來說意義重大。

大黃素能防止頭頸癌轉移

可食用的大黃莖在烘烤食譜中是特殊材料，而其近緣物種藥用大黃的根在古老的中草藥書籍裡卻被認為是次等藥品。藥用大黃的根部含有一種稱為大黃素的化合物，具有草藥活性成分，因此常從治療輕瀉作用的藥用大黃分離出來。大黃素也被發現具有類似於山奈酚和小檗鹼的生物活性功效，有助於抗炎、抗微生物、抗氧化和抗癌等。過去的研究顯示，大黃素能促使卵巢癌、肺癌、白血病和舌癌的腫瘤細胞發生細胞凋亡作用(即細胞自殺)。

中國醫藥大學生物科技學系教授魏宗德與其團隊決定調查大黃素如何抑制頭頸部鱗狀上皮細胞癌(head and neck squamous cell carcinoma ，HNSCC)的擴散。魏教授主要鑽研癌症生物學和藥物發現，與過去的研究不同的是，該團隊以上皮細胞間質轉化(epithelial-mesenchymal transition，簡稱EMT)為中心。EMT是癌症移轉的關鍵機制，當癌細胞發生EMT時，轉錄因子會透過一連串過程促使癌細胞脫離原發腫瘤產生轉移。目前已知，在頭頸部鱗狀上皮細胞癌的例子裡，誘導EMT會促使腫瘤起始細胞增長，提高腫瘤侵襲的可能性。魏教授在2014年《European Journal of Cancer》期刊上發表的研究也證明，在某程度的生理劑量下大黃素可以透過抑制信號傳導途徑降低EMT。此外，大黃素還能減弱腫瘤起始細胞的增長—癌症起始細胞往往能抵抗化學與放射治療，導致腫瘤復發，而腫瘤復發對頭頸部鱗狀上皮細胞癌的患者來說，是其面臨的最大挑戰，往往最後導致病患不治。

綜言之，魏教授團隊在大黃素能抑制新腫瘤生長的發現，對頭頸部鱗狀上皮細胞癌的治療非常重要。尤其治療該疾病時面臨的最大挑戰，在於可能無法根除具抗藥性的腫瘤細胞亞群，而大黃素能阻礙癌細胞再生的效果，可用於新藥開發，提升病患的存活率。

藥用大黃的根

阻擋細菌的屏障

黃芩與梔子能預防沙門氏菌感染

黃芩與梔子是傳統中醫裡常見的草本植物。黃芩的根部是一種中藥，通常呈黃色， 質地堅硬。傳統上，黃芩的根部晾乾製劑後可用於治療炎症、心血管疾病、呼吸道及胃腸道感染。梔子則是一種茜草科常綠灌木植物的成熟果實，外觀為橘色牙狀，晾乾後可用於中藥製劑，在傳統配方裡有減少發炎的功效，也用於治療肝與膽囊疾病如：肝炎和黃疸。中國醫藥大學生物科技學系教授徐媛曼與其團隊在2013年發表於《Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine》期刊的一項研究發現，黃芩與梔子能夠預防沙門氏菌感染。沙門氏菌感染是一種食源性疾病，是造成食物中毒的罪魁禍首，通常是因爲食用生的或未煮熟的肉品而感染。有鑑於此，徐教授的團隊致力於找出預防方法，將益生菌及中草藥結合後作為飼料添加劑，以提高經濟動物的免疫能力和消化能力。在研究中，徐教授評估了七種草藥植物在預防豬隻沙門氏菌感染的功效，結果發現黃芩與梔子均能明顯降低豬隻排菌的情況並減少炎症。該研究也指出，這些草藥與益生菌mix-LAB菌株結合使用時，草藥的生物活性會被增強，該益生菌株也可提高經濟動物的免疫能力。儘管目前我們可利用抗生素處方有效治療沙門氏菌感染，但抗藥性問題一直是潛在的風險；若能透過中草藥與益生菌混合作為飼料添加劑，從食物源頭控制病原數量，降低疾病傳播的風險，對廣大肉品市場的消費者來說，是很重要的策略。

梔子（左）、黃芩（中）、咖啡豆（右）

治療幽門螺旋桿菌感染的黃芩素與黃芩苷

前面提到過的黃芩在傳統中醫裡常用於治療炎症和失眠。在其內含的五種黃酮類化合物中，以黃芩素（Baicalein）及黃芩苷（Baicalin）為主要有效成分。黃芩素是一種黃酮苷，口服後會被腸道菌群水解成苷元，即黃芩苷。黃芩素與黃芩苷的抗炎療效可用於呼吸系統疾病、心血管疾病和肝炎的治療，這些化合物也被認為具有抗病毒、抗菌和抗癌的作用。

延續先前的研究，徐媛曼教授的團隊進一步調查黃芩素與黃芩苷在治療幽門螺旋桿菌感染的能力。幽門螺旋桿菌是一種常見的病原菌，全世界大約有一半的人口都曾經被感染過。這種病原體會引起慢性胃炎。雖然許多受感染的患者不會出現任何症狀，但研究證實幽門螺旋桿菌與胃癌的發生密切相關。根除這種細菌是降低胃癌風險最直接且有效的方法。徐教授的團隊檢測黃芩素與黃芩苷在與乳酸桿菌合併使用後對幽門螺旋桿菌所產生的作用，結果發現黃芩素與黃芩苷確實能成功治癒幽門螺旋桿菌感染。該項成果發表於2018年的《Journal of Food Science》期刊。雖然目前臨床上可用抗生素消除幽門螺旋桿菌，但卻可能讓腸道環境中的菌群失去平衡，病患更需面臨抗生素帶來的抗藥性風險。透過徐教授的研究， 可知黃芩素與黃芩苷具有與抗生素相似的治療效果，卻不會破壞腸道菌群的平衡，更無抗藥性的疑慮。這項研究成果為治療幽門螺旋桿菌感染提出更好的對策，若能發展成藥物，對於受該病原影響的患者來說將是一大福音。

心臟的健康

咖啡醇能預防心臟病

咖啡是許多人每天必喝的飲品。關於咖啡對人體的影響，過去多半持反面的態度，認為咖啡容易導致精神焦慮或刺激腸胃；但近期的研究卻指出，適度喝咖啡可降低罹患心血管疾病的風險。咖啡蘊含多種生物活性化合物，如：甲基黃嘌呤類、類黃酮和酚類，使其具有天然抗炎效果。這種抗炎效果或許就是咖啡能降低心血管疾病死亡率的主要因素，因為對罹患動脈粥樣硬化和高血壓的患者來說，往往就是血管內皮細胞的慢性發炎導致血管內皮功能障礙，引發致命的心血管疾病。

上述的推論讓中國醫藥大學生物科技學系副教授陳柏源與其團隊決定探索咖啡裡的咖啡醇對血管內皮細胞的影響。咖啡醇是存在於咖啡豆的天然化合物成分，是在阿拉比卡咖啡中發現的雙萜類分子，被認為具有抗炎和抗血管生成的屬性。陳教授的研究主要著重於對天然產物的基因功能分析。他的團隊發現，咖啡醇可以透過多種機制降低血管內皮細胞分泌的炎症分子的表現。這些機制包括第一型血紅素氧化酶（heme oxygenase-1，簡稱HO-1）和Sirt1基因蛋白的上調，以及受循環應變誘發的細胞間黏附分子ICAM-1與細胞激素MCP-1、IL-8分泌的抑制成分。這項成果被發表於2018年的《Oxidative Medicine and Cellular Longevity》期刊，不僅確認了咖啡醇的抗炎屬性，更為該成分作為治療受炎症誘發疾病的選擇提供更多可能性。

苦瓜素在抑制糖尿病心肌病變的作用

苦瓜是亞洲料理常見的食材，雖然味道偏苦，但仍十分受歡迎。除了是桌上佳餚，苦瓜蘊含多種維生素、礦物質和抗氧化劑，被認為具有藥用價值，能有效退火、降低血糖。因此，苦瓜也常出現在有關糖尿病治療的討論。

近年來全球罹患糖尿病的人數不斷增加，成為現代社會普遍的疾病。除了高血糖問題，糖尿病患者也容易出現心血管方面的併發症，甚至因而死亡。為了嘗試解決這個問題，陳柏源教授與其團隊將焦點放在苦瓜裡的重要活性成分—苦瓜素I（momordicine I），分析該成分對於糖尿病心肌病變的影響。根據陳教授團隊在2018年發表於《Oxidative Medicine and Cellular Longevity》期刊的結果，苦瓜素I具有抗氧化、抗癌、抗糖尿病、降血糖和抗炎的功效，對於減少因高葡萄糖分引起的心肌纖維化有顯著作用。特別是苦瓜素I能阻斷乙型轉化生長因子（Transforming growth factor-β，簡稱TGF-β）的Smad途徑，活化Nrf2轉錄因子，以抑制纖維母細胞的增生與膠原蛋白的生成，減低心肌纖維化。該項研究還進一步說明臨床上將苦瓜素I用於治療糖尿病心肌病變的分子途徑，為相關藥物的開發提供明確的指引。對於糖尿病患者來說，這一類研究不僅提供癌症療法的新知，更可能是生死攸關的大事。

苦瓜

當傳統碰上創新

人類使用草藥的歷史已有數千年，雖然在現代的醫學研究多以西方醫學理論與方法為主流，但從上述的研究成果可知，傳統醫學與現代醫學之間是彼此相輔相成、互相連結的。傳統的中草藥可以透過現代醫學科技分析、探索，而現代的疾病療法也可與傳統的中草藥適度結合。也許最理想的方式就是所謂的中西合璧—將東方中草藥的傳統醫學知識透過西方講求的科學數據加以驗證，讓研究人員根據先人的經驗持續發掘創新的治療方法與管理策略，以提升全體人類的醫療品質。

中國醫藥大學具有堅強的中草藥研究團隊，也有現代最創新的醫學技術，是最適合整合東西方醫學與藥物研究的地方。在這樣的環境下，生命科學院從基礎研究出發，運用先進的技術，得以全方位發展傳統療法在現代常見疾病上的應用。這些研究的目標與聯合國永續發展目標 (Sustainable Development Goals，簡稱SDGs) 的「SDG目標 3：健康與福祉」一致。透過對這項目標的追求，未來可望研發出更多具有療效且全民可負擔的疫苗與藥品，讓人人都能平等享有醫療資源的權利。

除了促進人類的健康與福祉，這些醫藥研究也有助於鼓勵科學創新，帶動公私部門在研究發展上的挹注。此外，市場上越來越多人對以中草藥為原料的醫療保健美容產品感興趣，更促進原料產地的經濟發展以及相關技術的應用，符合「SDG目標 9：工業、創新和基礎設施」的精神。