

台灣珍稀 藥用植物

台灣蘊藏著珍貴稀有的草藥，
這些藥材長期以來從原生地
被大量且恣意地採擷，
正在快速減少中。本文告訴您，
如何利用組織培養技術，
將這些植物的種原保留、
繁殖、復育，以及
更進一步的提煉藥用化合物。



■ 蔡新聲 陳忠川 李鎮宇 郭昭麟 羅淑芳

珍稀藥用植物的保護

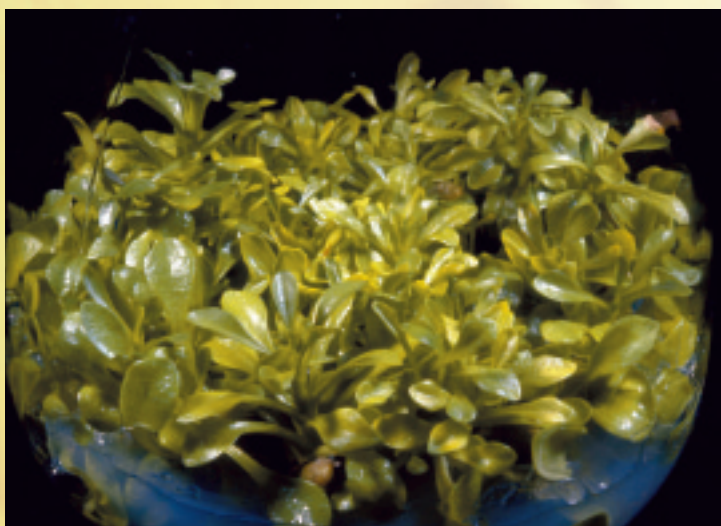
世界各國文明的發展過程，幾乎都有使用藥用植物的記載，現今開發中國家仍有約80%的人民依賴傳統藥物維繫身心健康，這些藥物約有85%取自植物界。然而，由於耕地不當開發利用、都市發展及人為過度的採擷，近年來有許多藥用植物正以驚人的速率消失。利用離體培養繁殖配合冷凍保存技術，可以確保傳統藥用植物資源的生物多樣性，況且冷凍技術更是一種可以長期保存珍稀物種原生質體的可靠方法，目前已藉由此一方式成功地保存一些藥用植物的種原。

對於製藥工業的長期發展而言，當許多具有生物活性的藥效成分，難以利用人工合成技術進行大量且低成本的生產時，藥用植物恰可提供重要及可靠的製藥來源。據統計，全世界已有119種被純化的藥用化學物質，是由高等植物萃取而來，這些藥用成分可以利用生物技術，如組織培養、細胞懸浮培養或生物轉化作用等方法，生產或合成二次代謝物。

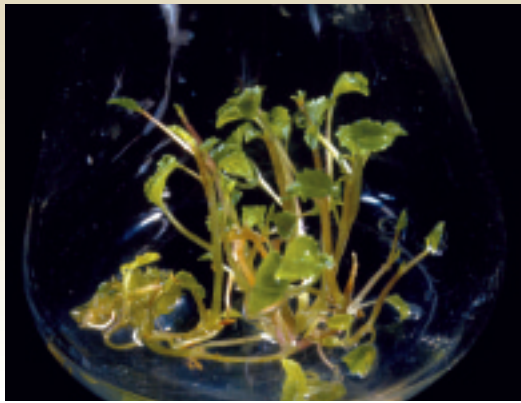
台灣中央山脈地區蘊藏著豐富的生物資源，其中不乏珍貴稀有的草藥，為供應市場日益增加的藥用需求，這些藥材長期以來從原生地大量且恣意地採擷，正在快速減少中。為免珍貴的植物資源遭到濫採滅絕，政府已明令在劃定為國家公園的保護區內，禁止非法採摘藥用植物。

此外，為兼顧珍稀植物的保護與永續利用，行政院國家科學委員會自一九八八年起，即積極推動傳統藥用植物的研究，這些研究項目包括收集臺灣原生珍稀藥用植物的種原；發展鑑定藥用植物的簡易方法；開發利用組織培養大量繁殖藥用植物種苗的技術；分析其藥效及藥理作用，確保使用的安全；以及促進傳統中草藥的商業栽培與輸出。目前業已獲致相當成效。

近年來，農業試驗所及朝陽科技大學配合上述各項研究方針，已成功利用組織培養技術繁殖重要的傳統藥用植物種苗，其中有些藥草已開始商業化栽培，例如藉



海芙蓉側芽、頂芽的莖頂組織或是葉片及花梗節等培植體，接種於含8.87微體積莫耳濃度 (μM) 卞基腺嘌呤和1.07 μM 萘乙酸的培養基中，可獲得大量的芽體萌生。



輪葉沙參莖段芽體培養於含 $8.88 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤和 $0.54 \mu\text{M}$ 萘乙酸的培養基中，可獲得眾多的不定芽萌生。如將誘導出的不定芽繼代，培養於含 $17.75 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤的培養基中，能使其持續發育形成新莖節。

由誘導莖節再生可以繁殖海芙蓉、台灣龍膽、輪葉沙參和台灣金線連種苗；利用組織培養誘導當歸及延胡索體胚發生與分化。此外，也建

立台灣紅豆杉、台灣白芷和恆春山藥的細胞懸浮培養技術，並分別生產紅豆杉醇、白芷素和山藥皂素等藥效成分。

芽體萌生繁殖

海芙蓉 屬於藍雪科多年生草本植物，主要分布於日本琉球群島、台灣南部以及蘭嶼、綠島等沿海地區。據台東縣境廣泛的田園調查顯示，此植物為該區域八種重要且稀有的名貴藥材之一，生長在海岸線邊緣的岩石上，綠島地區則有農民進行少量栽培。海芙蓉在原生地多以種子播種繁殖，然而，由於每年只在秋季開花且種子萌芽率甚低，因此無法在短時間內育成大量健康種苗。

台灣民間常取葉片已脫落的乾品入藥，用



台灣龍膽莖段芽體培養於含 $4.44 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤的培養基中，可使培植體萌生許多不定芽；再將此種萌發的不定芽繼代，培養於含 $8.88 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤和 $1.07 \mu\text{M}$ 萘乙酸的培養基中，可獲得大量增生的莖節。

來治療氣喘、肺結核、高血壓及背脊酸痛。由於市售價格每公斤可達175美元，加上民眾大肆濫採，目前在原生地已難發現野生族群。為保護此一珍貴植物免於滅絕，並將此具有高經濟價值的藥材進行商業栽培，利用海芙蓉不同來源培植體誘導不定芽再生，可以達到種苗快速增殖的目的。

研究顯示，將海芙蓉側芽、頂芽的莖頂組織或是葉片及花梗節等培植體，接種於含8.87微體積莫耳濃度 (μM) 卞基腺嘌呤 (BA) 和 $1.07 \mu\text{M}$ 萘乙酸 (NAA) 的培養基中，可獲得大量的芽體萌生。依此栽培模式，經15個月以上的持續繁殖，其芽體繁殖力仍極為旺盛。如將誘導出的芽體繼代，培養於含 $4.92 \mu\text{M}$ 萘乙酸的培養基中，可令其發根並經馴化後移植至土壤栽培，其存活率可達80%以上。

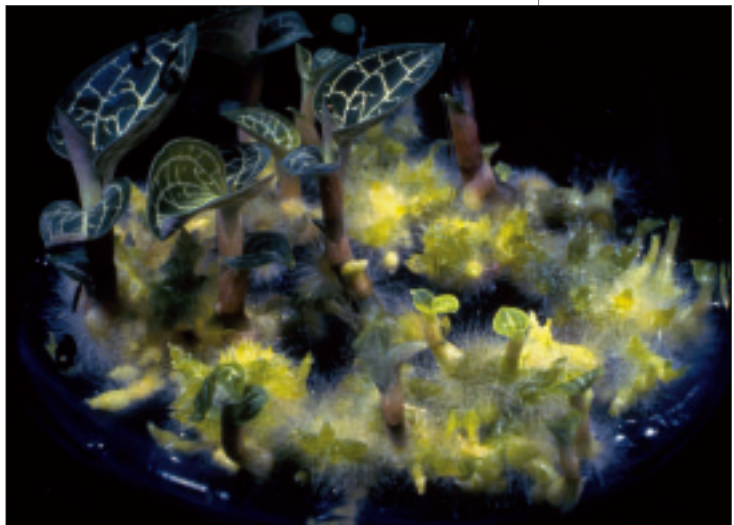
輪葉沙參 多分布於中國大陸、日本、琉球群島和台灣，其新鮮地下根含有豐富的皂苷成分，可用於治療慢性支氣管炎和百日咳，對減緩心血管疾病也有效果，並兼具殺菌作用。由於台灣山坡地的過度開發，以及缺乏有計畫的推廣商業栽培，因此，本島所產的沙參鮮品日益減少且不敷市場需求，目前使用的藥材大部分從中國大陸轉運進口。為保護本土的輪葉沙參種原，加強探討其生育習性，並建立一套標準化快速大量繁殖種苗的流程，實為刻不容緩的工作。

據多年來的研究結果顯示，將輪葉沙參莖段芽體培養於含 $8.88 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤和 $0.54 \mu\text{M}$ 萘乙酸的培養基中，可獲得眾多的不定芽萌生；不同生長時期的培植體和植物生長調節劑，會影響其再生作用。如將誘導出的不定芽繼代，培養於含 $17.75 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤的培養基中，能使其持續發育形成新莖節；若再將此種培植體置於含四分之一濃度的穆拉許給—史酷格 (Murashige & Skoog) 基本鹽類並添加 $5.37 \mu\text{M}$

萘乙酸的培養基中，則可誘導其發根。

穆拉許給—史酷格基本鹽類，是一種由某些無機與有機鹽類依一定比例配方配製而成的培養基，此配方在一九六二年由穆拉許給 (T. Murashige) 與史酷格 (F. Skoog) 提出。經由上述各項操作與培養技術，能在短期內獲得大量生長，且品質劃一的輪葉沙參健康種苗，而此一技術也讓種原保護、推廣商業栽培以及皂苷藥用成分的分析研究，得以持續進行。

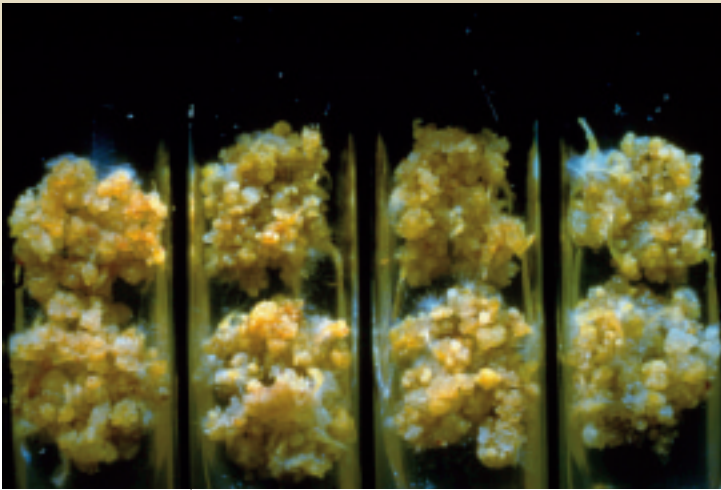
台灣龍膽 台灣所產原生種龍膽屬植物約有11個不同品種，台灣龍膽即為其中之一，是多年生草本植物，株高僅約12公分左右，大多分布於中央山脈較高海拔地區。一般取其乾燥全草入藥，民間視為治療肝、膽方面疾病的要藥。由於此一重要的傳統藥材應用廣泛且為台



灣特有種植物，因此，開發離體培養技術大量增殖種苗，不但可充分供應國人藥用所需，並可兼具種原保護的效果。

將台灣龍膽莖段芽體培養於含 $4.44 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤的培養基中，可使培植體萌生許多不定芽；再將此種萌發的不定芽繼代，培養於含 $8.88 \mu\text{M}$ 卞基腺嘌呤和 $1.07 \mu\text{M}$ 萘乙酸的培養基中，可獲得大量增生的莖節。新莖節只需培養於不含植物生長調節劑的穆拉許給—史酷格培

台灣金線連莖頂培植體接種於含5毫克/公升卞基腺嘌呤和0.3%活性碳的穆拉許給—史酷格基本鹽類培養基中，可獲得許多增生的不定芽。



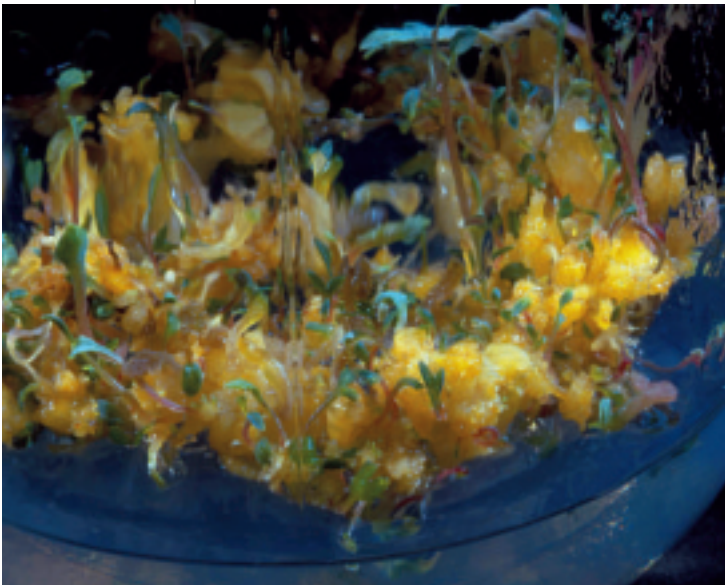
將延胡索成熟塊莖切片做為培植體，接種於含有2毫克/公升卞基腺嘌呤與0.5毫克/公升萘乙酸的穆拉許給一史酷格培養基內，於暗培養下可誘得來自於塊莖的癒合組織。

將延胡索癒合組織置於含有不同濃度細胞分裂素的穆拉許給一史酷格液態培養基中，經光照培養二星期後可誘得體胚。

養基，即可使其發根。取根系發育健壯的苗株，移植於水苔、泥炭土和蛭石混合的栽培介質中，並置於高濕度環境的植物生長箱中進行馴化栽培後，即可獲得健康種苗。經五年多持續的繁殖研究發現，此一栽培模式對台灣龍膽誘導出不定芽的生長活力並無弱化之虞。

近期的研究發現，由龍膽植株萃取出的藥用成分對於因肝損傷引起的免疫反應，具有抑制作用。

台灣金線連 為蘭科多年生草本植物，屬地生蘭類，主要分布於中央山脈海拔一千五百公尺以下的原始林區，民間常取全草加水煮沸後



飲用以治療胸腹痛。台灣金線連在自然原生地雖曾普遍生長，但因人為大量採擷，導致族群迅速減少，近年來已難覓其蹤跡。

利用組織培養技術大量繁殖此一珍貴藥用植物種苗並回種於自然原生地，可使其免於遭受種原滅絕的命運，並可進行商業栽培增進農民收益。繁殖方法是將台灣金線連莖頂培植體，接種於含5毫克/公升卞基腺嘌呤和0.3%活性碳的穆拉許給一史酷格基本鹽類培養基中，可獲得許多增生的不定芽；如將此種培植體接種於液體培養基並置於迴轉式振盪器中振盪培養，更可在短期內獲得大量苗株。

體胚分化繁殖

延胡索 屬罂粟科紫堇屬植物，本屬約有320種植物，廣泛分布於北半球，其中約有70種為大陸、日本及韓國等國的傳統草藥。利用乾燥或磨成粉末的延胡索地下塊莖可治療胃與十二指腸潰瘍、心律不整及其他疾病。延胡索地下塊莖含有許多具有藥理活性的植物鹼。

延胡索為多年生草本植物，株高約20公分；中國大陸業者常在栽培一年後，掘取其地下塊莖以供利用。塊莖往往易遭真菌類疾病的侵襲，霜霉病為其主要的病害。若使用已受感染的塊莖做為種苗，或將健康塊莖與已受感染的塊莖一起種植於田間，則不只產量會減少30~50%，且會影響到藥材的品質。

藉由體胚發生的途徑，可有效地自延胡索塊莖來源的癒合組織再生完整的植株。利用延胡索成熟塊莖的切片做為培植體，接種於含有2毫克/公升卞基腺嘌呤與0.5毫克/公升萘乙酸的穆拉許給一史酷格培養基，於暗培養下可誘得塊莖來源的癒合組織。利用上述的癒合組織，於含有不同濃度細胞分裂素(cytokinins)的穆拉許給一史酷格液態培養基中，光照培養二星期後可誘得體胚。

將發育良好的體胚繼代，置於添加1毫克／公升玉米素（zeatin）的穆拉許給一史酷格液態培養基中，以誘使其根系的生長及發育。此外，將體胚培養於含有6%蔗糖的穆拉許給一史酷格固態培養基，可誘導延胡索幼苗的發育及塊莖的形成。在培養的過程中，於子葉基部與塊莖處可發現二次體胚的產生。這種延胡索大量繁殖系統的建立，可應用於無菌塊莖種苗的生產，以及轉基因植物的研究。

當歸 眾所熟知，當歸的根部是具有補血功能的傳統中藥，通常用於貧血症、經期失調及風濕病。農試所組織培養研究室利用來自當歸未成熟胚的癒合組織以誘導體胚的發生，發展出穩定且具再現性的優良系統。

取當歸未成熟胚的癒合組織，培養於含有0.5或1.0 毫克／公升二氯苯氧乙酸（2,4-D）的穆拉許給一史酷格液態培養基中，可維持體胚

發生的能力。大約有40%的體胚可長成小植株，此小植株移植於土壤栽培時，能夠存活下來，並且生長良好。過去十年來，具有體胚發生能力的當歸懸浮細胞，一直在本培養系統下維持良好的狀態，並未喪失其體胚發生的能力。此當歸再生系統的建立，可應用於種苗的全年生產，不再受季節變化的限制。

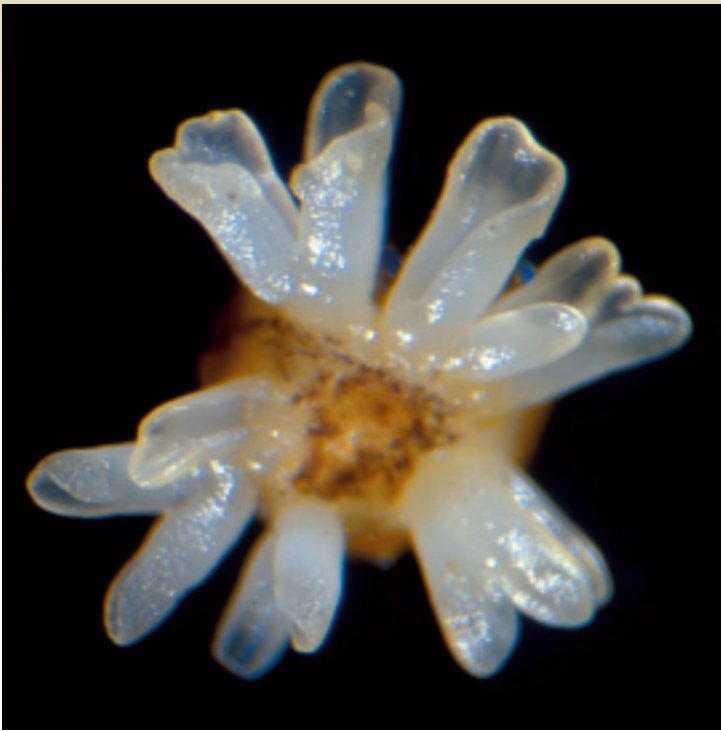
細胞懸浮培養技術

細胞懸浮培養技術可用於培養大量的植物細胞，以萃取重要的植物二次代謝物，並可減輕由野外棲地採集野生植物的壓力。

紅豆杉（紫杉） 紫杉醇為威尼（Wani）博士與其研究人員，於一九六九年從太平洋紫杉的樹皮中萃取而來，是一種雙萜烯胺類的化合物，同時發現此化合物具有抗腫瘤效果。最近，美國食品藥物管理局（FDA）已允許利用

將延胡索體胚培養於含有6%蔗糖的穆拉許給一史酷格固態培養基內，可誘導延胡索幼苗的發育及塊莖的形成。

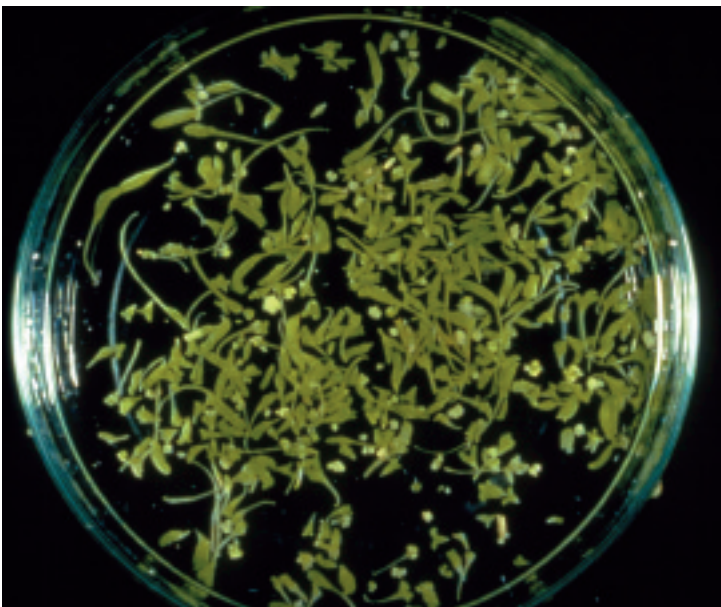




於培養過程中，在延胡索子葉基部與塊莖處可發現二次體胚的產生。

紫杉醇治療卵巢癌及乳癌，且對於黑色素腫瘤、肺癌與其他固體腫瘤亦具有療效。

如果，自紫杉樹皮萃取紫杉醇是商業上的唯一來源，大約三公釐厚的太平洋紫杉樹皮只含0.001%的紫杉醇，一棵百年老樹大約有三公斤的樹皮，約含有30毫克的紫杉醇，此量僅為



利用來自於當歸未成熟胚的癒合組織，以誘導體胚的發生。

治療一位癌症病人一次療程的劑量。若以一個全程治療需要二公克紫杉醇來計算，則需要七棵百年紫杉老樹的樹皮才足夠一個癌症病人的需要，因此紫杉醇臨床的供應上仍然存在著許多限制。

對一棵樹進行剝皮處理，無疑將殺死這一棵樹，因此大規模採集紫杉樹皮以生產紫杉醇，將導致太平洋紫杉在短短數年內即自地球上消失。基於上述理由，研究癌症化學治療藥劑紫杉醇的另一種生產方式，是目前最熱門的課題。

世界上大約有11種紫杉屬植物，且都生長於北半球。目前為止已有10種紫杉屬植物建立組織與細胞培養系統，其中包括體胚及體胚相似物的培養。而且大部分均含有抗癌的植物鹼——紫杉醇，以及與紫杉醇相似的化合物。

台灣紅豆杉是生長於海拔約二千公尺左右的台灣特有珍貴樹種，已被列為瀕危且急需保護的稀有高級樹種。為了開發紫杉醇的新來源，針對台灣紅豆杉的樹皮與葉片等不同組織的萃取液，利用高效液相層析儀，進行紫杉醇與紫杉醇相關化合物定性與定量分析，結果顯示台灣紅豆杉葉片萃取液中具有較高的紫杉醇與其類同物含量。

利用紅豆杉的針葉與莖部做為培植體，培養在含有2毫克/公升二氯苯氧乙酸或萘乙酸的B5配方的培養基中，於暗培養下誘導癒合組織的形成。利用針葉與莖部來源的癒合組織可建立不同的細胞系，以生產紫杉醇與其類同物。

白芷 常利用於治療頭痛與牛皮癬，是一種極有價值的中草藥，而其白芷素為治療皮膚病的主要有效成分。台灣白芷為一多年生、且為本土特有種的植物。農試所組織培養研究室已成功利用細胞懸浮培養生產台灣白芷的主要藥用成分——白芷素。

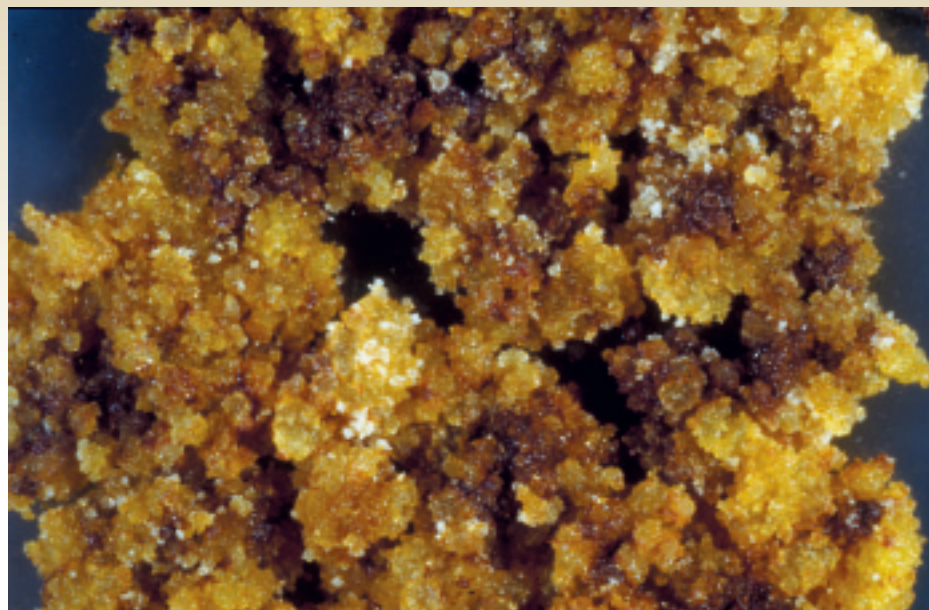
台灣白芷植物體，係採自其自然棲地——陽明山國家公園。利用葉柄做為培植體，培養

在含有1毫克/公升二氯苯氧乙酸及0.5毫克/公升凱因庭(Kinetin) (是細胞生長激素的一種)的穆拉許給—史酷格培養基中,可誘導癒合組織形成,所得癒合組織則可用於建立細胞懸浮培養。藉由在培養基中增加磷酸濃度至二毫體積莫耳濃度(mM),並改變氮態氮與硝酸態氮的比例為2:1等處理,可有效增加懸浮細胞的白芷素的含量。利用葡萄糖做為碳源,其效果較蔗糖或果糖好。在培養基中添加0.5~1毫克/公升卞基腺嘌呤有助於白芷素的形成,但添加茶乙酸則不利於白芷素的形成。

山藥 為薯蕷屬、薯蕷科植物,在傳統中藥中常用為滋補強壯劑。台灣土產恆春山藥的塊根含有高品質與高產量的活性化合物,已被農民廣泛繁殖與栽培。山藥塊根在市場上常供不應求,主要因為塊根不僅具有藥用的功效,亦可做為食物的來源,而塊根中最重要的活性化合物——山藥皂素,是合成多種重要類固醇藥物的前驅物。

為增加山藥皂素的產量,以及熟練其純化的過程,農試所及朝陽科技大學已成功建立恆春山藥的細胞懸浮培養。利用來自恆春山藥的零餘子或莖節的癒合組織,培養於含有0.1毫克/公升二氯苯氧乙酸與3%蔗糖的液態穆拉許給—史酷格培養基中,以轉速為每分鐘120轉的震盪器培養,可得細緻且分散均勻的懸浮細胞。雖然6%蔗糖的處理可獲得較大的細胞生產量,但山藥皂素的產量仍以3%蔗糖的處理較高。

利用高效液相層析儀,分析不同培植體來源的懸浮細胞中山藥皂素含量,結果發現零餘子來源的懸浮細胞每克乾重含有3.3%的山藥皂



素,明顯高於莖節來源的0.3%。比較組織培養品與栽培的塊根,發現零餘子來源懸浮細胞中山藥皂素的含量幾乎和塊根一致,因此利用細胞懸浮培養技術生產山藥的活性化合物——山藥皂素,應是相當可行的方法。

將傳統藥用植物的種原,以無菌培養的方式加以保存,對於提供化學上分析與醫藥上研究是相當重要的課題。利用組織培養繁殖技術,除了可大量生產無感病的本土藥用植物,使它們在自然棲地上重現外,更可在國際研究機構間進行種原的安全交換。此外,根據研究結果指出,利用植物細胞懸浮培養的方式,可生產紫杉醇、山藥皂素與白芷素等重要的醫藥用化合物,值得業界投入進行量產。 □

蔡新聲 李鎮宇

朝陽科技大學生物技術研究所

陳忠川

中國醫藥學院中藥資源系

郭昭麟

中華醫事技術學院

羅淑芳

行政院農業試驗所農藝組

以紅豆杉的針葉與莖部做為培植體,培養於含有2毫克/公升二氯苯氧乙酸或茶乙酸的B5培養基中,於暗培養下誘導癒合組織的形成。