

來自臺灣森林的紅寶石 – 牛樟芝的生物活性和代謝產物

臺灣研究亮點/王升陽

牛樟芝可能是世界上最昂貴的食用和藥用真菌之一，目前的售價高達每公斤 25,000 美金，保守估計，臺灣國內牛樟芝的年產值約為新臺幣 30 億元。過去十年，以臺灣科學家為主的研究團隊，還有來自中國和日本等國家的學者，發表了超過 600 多篇科學研究文章，主題涵蓋了系統發育研究、基因體學、代謝產物研究、鑑定、有機合成和生物合成、生產方法、生物活性和毒理學研究等，此可說明牛樟芝受到學術界和產業界的高度重視。關於牛樟芝的保健功能，最受關注還是與癌症有關的議題。本文將對我們團隊在牛樟芝代謝物和生物活性研究與開發的研究成果做一綜合介紹。

牛樟芝是臺灣特有的藥用真菌，是一種具地方性且昂貴的食用真菌，因最早發現寄生於臺灣特有一級闊葉樹牛樟木材上而被命名。牛樟芝子實體常被作為民間藥物治療各種疾病，包括食物及藥物中毒、腹痛、高血壓、腹瀉、肝臟疾病和癌症。在臺灣，牛樟芝被認為是上天賜予的珍貴禮物，被譽為「臺灣國寶」和「森林紅寶石」。目前從牛樟芝中共鑑定出超過 60 多種化合物，其中 49 種化合物是固醇類，包括 34 個麥角固醇和 10 個羊毛固醇。

我們的團隊在對牛樟芝的抗發炎和抗氧化活性的系列研究中，證明了牛樟芝的萃取物，包括 Antrocamphin A、Antroquinonol、14-Acetylanthroquinonol B 以及幾種樟芝酸(Antcins)，可透過 Nrf2 轉錄因子的調控表現出顯著的抗發炎和抗氧化活性。我們的研究結果顯示，Antroquinonol 會增加 Nrf2 轉移到細胞核內啟動抗氧化酵素的生成。此外，我們也利用 ICR 小鼠的體內試驗研究證明，Antroquinonol 可保護肝細胞免受酒精誘導所造成的肝損害，這是由 ALT、AST 和 MDA 含量降低以及血流或肝組織中 GSH 含量升高所證實的(圖一所示)。

除了癌症預防的活性外，我們對於牛樟芝成分抑制癌細胞的轉移活性也感到相當的興趣。上皮-間質轉化(EMT)在腫瘤細胞的轉移過程中扮演了相當重要的角色，阻斷 EMT 之過程則是抗癌化學預防或癌症治療的重要策略。我們的研究發現，牛樟芝菌絲體成分 Antrodin C(ADC)和 2,3,5-三甲氧基-4-甲酚(TMC)，可顯著抑制由 TGF- β 1 誘導的 EMT 和乳腺癌細胞轉移。我們的研究顯示，牛樟芝除可增強 Nrf2/ARE 抗氧化活性，同時也具有抑制癌細胞轉移的活性。

我們的研究團隊在十年前就證明樟芝酸 A(ATA)可以如糖皮質激素表現出抗發炎的活性，而臨床上糖皮質激素(GR)經常和化療合併使用在乳腺癌治療中當作緩和治療。我們最近的研究發現，糖皮質激素治療誘導卵巢癌細胞中的 microRNA-708(miR-708)的表現進而抑制腫瘤細胞的轉移，如果在乳癌細胞中強制表達 miR-708 則可抑制腫瘤細胞增殖和轉移(Carcinogenesis, 40(2): 335-348)。人類

乳癌細胞異種移植模式試驗發現，用糖皮質激素受體促進劑治療動物，可顯著抑制腫瘤生長以及腫瘤重量和體積，可成為一新型治療方式應用於乳癌治療。

在最新的研究裡，我們從另一個角度提出牛樟芝獨特的樟芝酸 A 在體外實驗中阻斷人乳腺癌細胞的 EMT 過程，抑制抗癌細胞遷移和具抗侵襲潛力(Plant Med, 85: 755-765)，並且該效果可能與誘導的表型調節有關。我們的研究證明，樟芝酸 A 可作為抗轉移藥物開發的先導天然化合物，用於治療乳腺癌(圖二)。