

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告 期末報告

將無毒農法栽種之龍葵開發為抗動脈粥狀硬化之保健食品  
之研究

研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型計畫  
計畫編號：NSC 101-2622-B-040-002-CC2  
執行期間：101年11月01日至102年10月31日  
執行單位：中山醫學大學醫學系

計畫主持人：李慧禎

計畫參與人員：博士班研究生-兼任助理人員：饒行佑  
其他-兼任助理人員：蔡國樞

處理方式：

1. 公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，研究成果報告(精簡版)2年後可公開查詢
2. 「本研究」是否已有嚴重損及公共利益之發現：否
3. 「本報告」是否建議提供政府單位施政參考：是，農委會

中華民國 103 年 01 月 28 日

中文摘要：龍葵 (*Solanum nigrum* L.) 為野生草本植物，在台灣全年皆可生長，含有多酚成份並已有多項抗癌及抗氧化之報告，但野生龍葵之產量及品質管控不易，亟待克服。在我們先前的試驗中發現龍葵水萃取物 (SNE) 具抗 LDL 氧化作用及動物中之 atherosclerosis，機轉則包含抑制血管平滑肌細胞移行的作用。因此，SNE 具發展為一種預防心血管疾病之保健食品的潛能。本年計畫中，我們與燦達科技合作，成功將野生龍葵移至畦間，並以無毒栽種農法種植，計算出葉片採收量為每平方公尺 102-115 公克，經業界 SGS 檢測無重金屬及化學農肥料殘留後，萃取其水萃物 (ntSNE) 進行研究。結果發現其多酚成分包含有 caffeic acid、rutin、及 gallic acid 等。將 ntSNE 進行抗 oxidative LDL (oxLDL) 能力的測試，結果發現在試管中能有效減少 oxLDL 的氧化作用。我們以高脂質飲食誘導紐西蘭大白兔產生動脈粥狀硬化，結果發現 ntSNE 能延緩動脈粥狀硬化的形成，另外合併燦達生技所提供的人工培育北蟲草萃取物，結果發現對高脂所誘導的肝臟脂肪變性狀態也具有抑制效果。在抗動脈硬化機轉的探討中，也發現 ntSNE 能抑制血管平滑肌細胞移行的作用。由以上研究得知 ntSNE 具有抗 oxLDL 及抗動脈粥狀硬化的效用，並可抑制平滑肌細胞移行；當合併北蟲草萃物時對肝臟亦有保護作用。本計畫經由產業及學術研究合作，已將龍葵萃物製成龍葵蟲草麵條及龍葵糙米餅進行販售，也小量試作龍葵蟲草膠囊及龍葵蟲草茶包進行試用。我們目前已初步落實先前實驗室對龍葵研究的成果，把龍葵抗動脈粥狀硬化的作用推衍至產業界應用，且以功能性成分作為栽種品質控管的指標，並藉由業界的專業技術，獲得產量穩定且優質的龍葵原料，以產學合作方式將龍葵開發為預防心血管疾病的健康食品。

中文關鍵詞：龍葵、健康食品、動脈粥狀硬化、無毒栽種、氧化型低密度脂蛋白

英文摘要：Solanum nigrum L. is a wild herbaceous plant growing entire year in Taiwan. Previous reports showed it contains polyphenols and possesses the ability of anticancer and antioxidation. In our previous study, the results revealed that the water extract of Solanum nigrum L. (SNE) have the ability of antioxidation in low density lipoprotein and anti-atherosclerosis; the mechanism might involve the inhibition of blood vessel smooth muscle cell migration. Therefore, SN has the potential to develop

a healthy food in preventing cardiovascular disease. In the results in this year, we cooperated with the company to move the wild SN to the farm, and plant it successfully, the production rate is about 102–115 grams per mm<sup>2</sup>. After the SGS detection to make sure no residue of heavy metal and chemical pesticides, the water extract (ntSNE) was extracted for further examination. The major polyphenols existing in ntSNE include caffeic acid, rutin, and gallic acid. In in vitro assay, the results showed ntSNE has the effect in decreasing oxidative LDL (oxLDL). In in vivo assay, high fat diet was used to induce atherosclerosis in Newzealand white rabbits. The results showed that ntSNE possesses the ability to decelerate the formation of atherosclerosis. Additionally, after combined ntSNE with artificial cultivated Cordyceps militaries (provided from the company), the liver steatosis induced by high fat diet is also decrease. Taken the above together, ntSNE has the effect to reduce oxLDL and atherosclerosis via decelerating the migration of vascular smooth muscle cell. As combined with Cordyceps militaries, they can protect liver from damage under high fat diet. In this study, due to cooperating between industry and academic research, the ntSNE-derived products including ntSNE- Cordyceps militaries noodle and ntSNE black rice cookies have been produced and on sale. The capsule and tea bag of ntSNE- Cordyceps militaries are also produced in small scale to be tested. Upon to now, we make the previous results of SN down to earth, and push the results applied in industrial circles. We use its major functional components as index to control the quality, and obtain the stable quantity and good quality of SN based on the professional planting technique in industry. In this study, we develop SN to a healthy food in preventing cardiovascular disease in industry-academic cooperating module.

英文關鍵詞： Solanum nigrum, healthy food, atherosclerosis, non-toxic planting, oxidative low density lipoprotein

行政院國家科學委員會補助產學合作研究計畫成果精簡報告

計畫名稱：將無毒農法栽種之龍葵開發為抗動脈粥狀硬化之保健食品之研究

計畫類別： 先導型       開發型       技術及知識應用型

計畫編號：NSC 101-2622-B-040-002-CC2

執行期間： 101 年 11 月 01 日至 102 年 10 月 31 日

執行單位：中山醫學大學醫學系生化科

計畫主持人：李慧禎

共同主持人：

計畫參與人員：饒行佑、蔡國樞

中 華 民 國 103 年 01 月 20 日

## 一、研究摘要：

龍葵 (*Solanum nigrum* L.) 為野生草本植物，在台灣全年皆可生長，含有多酚成份並已有多項抗癌及抗氧化之報告，但野生龍葵之產量及品質管控不易，亟待克服。在我們先前的試驗中發現龍葵水萃取物 (SNE) 具抗 LDL 氧化作用及動物中之 atherosclerosis，機轉則包含抑制血管平滑肌細胞移行的作用。因此，SNE 具發展為一種預防心血管疾病之保健食品的潛能。本年計畫中，我們與燦達科技合作，成功將野生龍葵移至畦間，並以無毒栽種農法種植，計算出葉片採收量，經業界 SGS 檢測無重金屬及化學農肥料殘留後，萃取其水萃物 (ntSNE) 進行研究。測定主要多酚成分後，將 ntSNE 進行抗 oxidative LDL (oxLDL) 能力的測試，結果發現在試管中能有效減少 oxLDL 的氧化作用。我們以高脂質飲食誘導紐西蘭大白兔產生動脈粥狀硬化，結果發現 ntSNE 能延緩動脈粥狀硬化的形成，另外合併燦達生技所提供的人工培育北蟲草萃取物，結果發現對高脂所誘導的肝臟脂肪變性狀態也具有抑制效果。在抗動脈硬化機轉的探討中，也發現 ntSNE 能抑制血管平滑肌細胞移行的作用。由以上研究得知 ntSNE 具有抗 oxLDL 及抗動脈粥狀硬化的效用，並可抑制平滑肌細胞移行；當合併北蟲草萃物時對肝臟亦有保護作用。本計畫經由產業及學術研究合作，已將龍葵萃物製成龍葵蟲草麵條及龍葵糙米餅進行販售，也小量試作龍葵蟲草膠囊及龍葵蟲草茶包進行試用。我們目前已初步落實先前實驗室對龍葵研究的成果，把龍葵抗動脈粥狀硬化的作用推行至產業界應用，且以功能性成分作為栽種品質控管的指標，並藉由業界的專業技術，獲得產量穩定且優質的龍葵原料，以產學合作方式將龍葵開發為預防心血管疾病的健康食品。

## 二、人才培育成果說明：

本計畫參與計畫進行者除主持人外，共有 2 位，一位為博士生，另一位為合作業界參與之成員，在基礎研究部分，參與人員獲得動物試驗及細胞試驗等之技術，並了解高脂質食物與動脈粥狀硬化及肝脂肪變性發生之誘導模式。另外在植物無毒栽種及萃取相關技術，參與人員也經由本計畫更加了解。由於本計畫參與者分別來自業界及學術界，對於業界成員而言，對基礎研究的過程更為了解；而對在學的學生而言，對產業之產品研發更為了解，將有助於畢業後與產業的接軌。

## 三、技術研發成果說明：

### 1. 無毒栽種龍葵及完成指標成分分析

本研究將野外龍葵移株至無毒畦間進行栽種 (圖一)，長至一定高度時，即摘取葉片進行萃取及成分分析。在成分分析中，我們以 HPLC 進行功能性成分分析，並進行抗 oxLDL、及在動物模式中檢測龍葵萃取物抗動脈粥狀硬化及肝臟脂肪變性的效用及機轉。

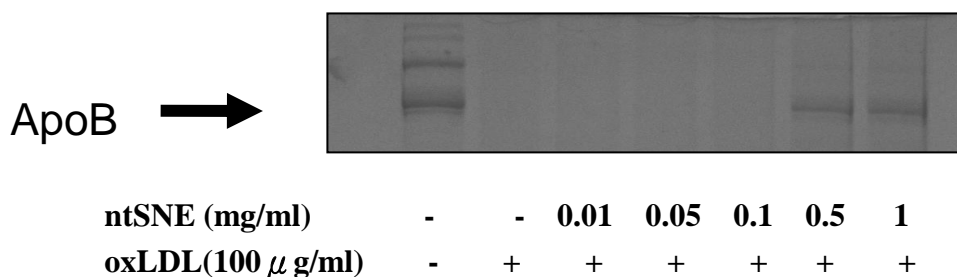
圖一 無毒操作農田畦間野生龍葵



### 2. 無毒栽種龍葵具抗 oxLDL 的能力

我們誘發 ApoB 片段化，在樣本中處理以 ntSNE (濃度分別為 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1 mg/ml)，結果發現隨著濃度的增加，ApoB 片段化的現象逐漸被回復 (圖二)。

圖二 Inhibitory effects of ntSNE on the oxLDL-induced ApoB fragmentation

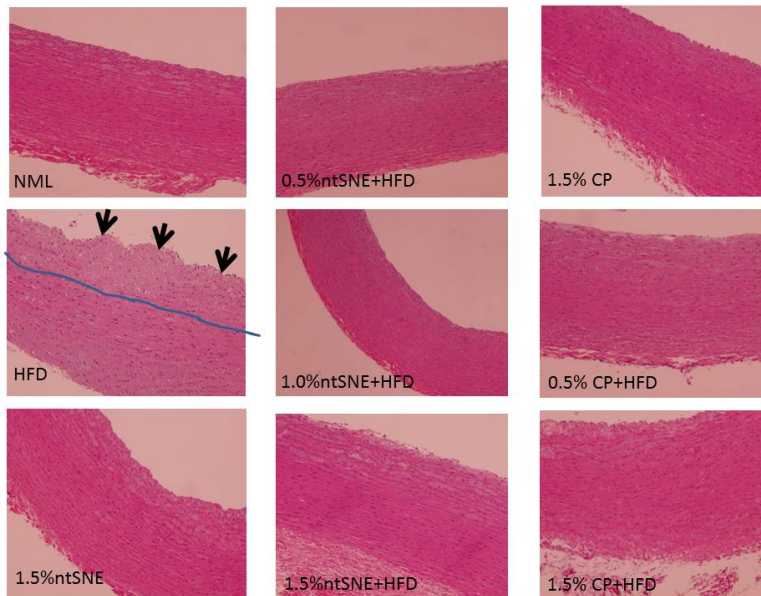


### 3. 無毒栽種龍葵對紐西蘭大白兔之動脈粥狀硬化抑制作用

由圖三顯示在高脂質餵食紐西蘭大白兔的狀況下，會出現粥狀硬化的斑塊，箭頭所指的是粥狀硬化的區域，從中也可以發現黑色點狀的單核球浸潤的發炎現象，而 ntSNE 依劑量之增加 (0.5%, 1.0% 及 1.5%) 呈現出抑制動脈粥狀硬化形成的現象。黑色點狀的單核球浸潤的發炎現象。當使用燧達生技所提供的人工培育的北蟲草提取物 (CP)，可以發現 CP 也對動脈粥狀硬化具有相似的緩解作用。而合併處理 0.5% ntSNE 及 0.5% CP 在組織切片的檢查下，對動脈粥狀硬化的緩解則與單獨處理 ntSNE 或 CP 無所差異。



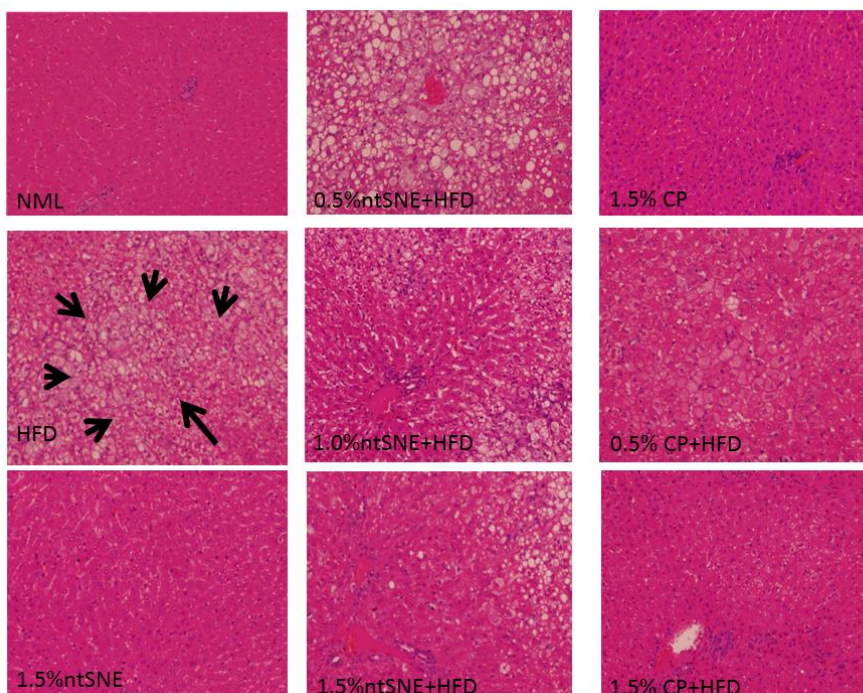
圖三 Inhibition of ntSNE on the high fat diet induced atherosclerosis in vivo.



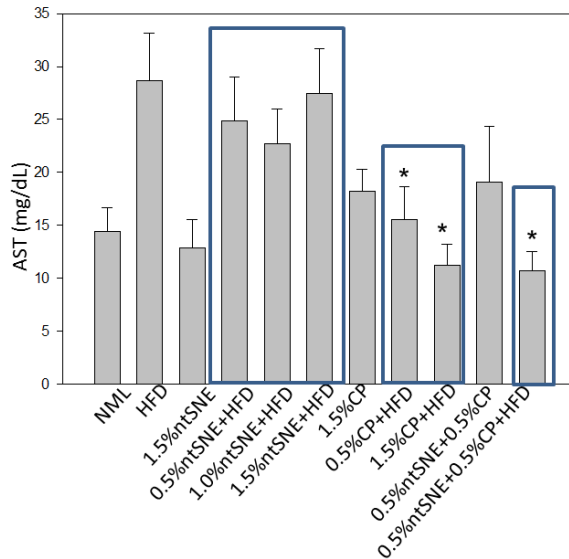
#### 4. 無毒栽種龍葵對高脂質飲食誘導紐西蘭大白兔之肝臟脂肪變性及肝指數AST的抑制作用

由圖四顯示在高脂質餵食紐西蘭大白兔的狀況下，會出現箭頭所指的肝臟脂肪變性 (liver steatosis)，肝細胞會堆積變性脂肪而呈現空泡狀態，而 ntSNE 依劑量之增加 (0.5%, 1.0% 及 1.5%) 呈現出抑制肝臟脂肪變性形成的現象。當使用燦達生技所提供的人工培育的北蟲草提取物 (CP)，可以發現 CP 也對肝臟脂肪變性具有相似的延緩作用，在與相同濃度的 ntSNE 相比較，在此動物模式之中，北蟲草萃液對肝臟的保護作用似乎優於龍葵。另外在合併處理 0.5% ntSNE 與 0.5% CP 的組別中，肝臟組織切片並無太大差異。雖然對肝脂肪變性的保護作用與分別給予龍葵萃物或蟲草者差異不大，但在血清生化檢測中，卻可發現肝功能指數 AST (圖五)，在高脂質飲食誘導下，血清 AST 會上升至正常組的 2 倍，ntSNE 對降低 AST 功效不甚顯著，但 0.5% 及 1.5% CP 都有顯著下降 AST 的效果，當以 0.5% ntSNE 和 0.5% CP 合併給予動物，其降低 AST 的效果與單獨給予 1.5% CP 者幾乎相同，這個結果可能顯示低劑量 ntSNE 和 CP 共同處理對於緩解 AST 有使用上的優勢。而在另一肝功能指數 ALT (圖六) 同樣在高脂質飲食中會增加，但 ntSNE、CP 或合併處理 ntSNE 及 CP 的組別則都有顯著下降的情形。

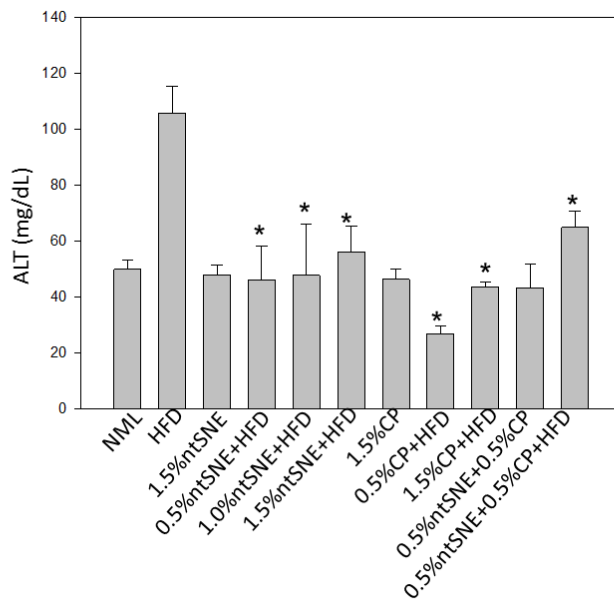
圖四 Inhibition of ntSNE on the high fat diet induced liver steatosis in vivo.



圖五 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma AST in vivo.



圖六 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma ALT in vivo.

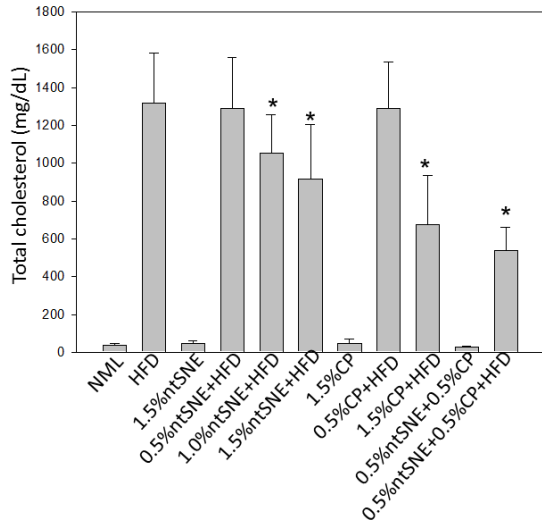


### 5. 無毒栽種龍葵對高脂質餵食紐西蘭大白兔之血脂肪變化的具抑制作用

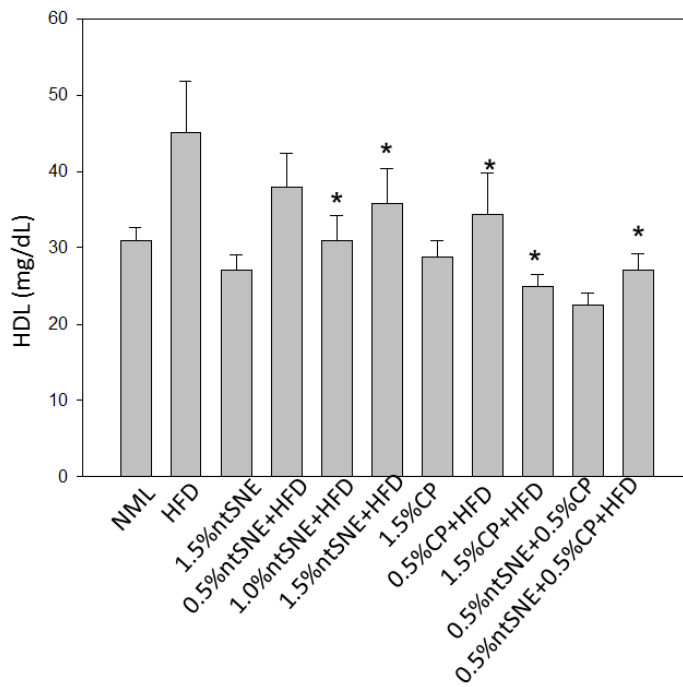
由圖得知在高脂質餵食紐西蘭大白兔的狀況下，1.0%、1.5%的 ntSNE 及 1.5% CP 可降低 total cholesterol，而合併處理低劑量的 ntSNE 及 CP 則對 total cholesterol 具有較明顯的降低作用。類似於此，關於這兩種萃物對 HDL 的作用也與 total cholesterol 相似（圖八）。並無顯著影響，但可增加 HDL-C 及減低 triglyceride 的血清值。在血清 LDL 的作用上，ntSNE 作用並不顯著，這與我們先前的研究結果相似，而 1.5% CP 則有顯著抑制作用，當低劑量的 ntSNE 及 CP 合併處理時，對血清 LDL 的抑制效果更為顯著（圖九）。圖十則顯示不論 ntSNE 及 CP 單獨或合併處理，都對降低 triglyceride 有顯著效果。



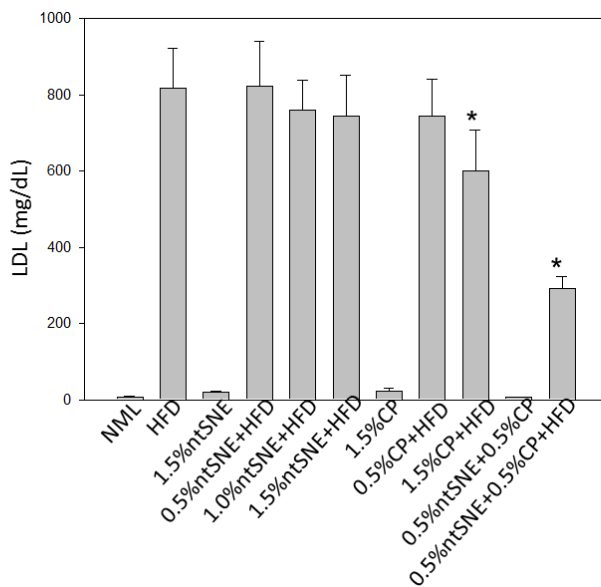
圖七 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma total cholesterol in vivo.



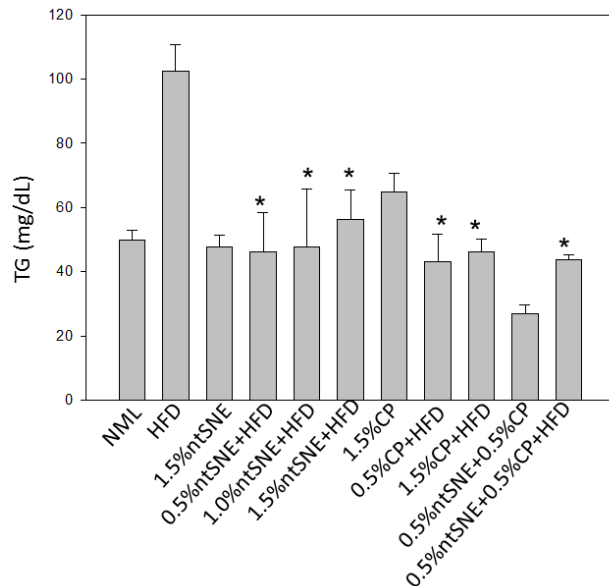
圖八 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma HDL in vivo.



圖九 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma LDL in vivo.



圖十 Inhibition of ntSNE or CP on the high fat diet induced plasma triglyceride in vivo.



## 6. 產品開發

基於研究的結果推測，ntSNE 對於動脈粥狀硬化、肝脂肪變性及血脂具有調節功效，而在動物實驗中也顯示合併低劑量蟲草萃物可以減少龍葵使用，並同時可達良好效果。因此首先設計的初階產品為燦達生技所產之龍葵蟲草麵（下圖左），以及燦達科技及瑞士達實業所合作的原生蔬菜糙米餅（下圖右）。此二項產品皆以無毒無添加為訴求，而糙米餅也改變製程，以無油方式製作，更能符合產學合作公司的企業理念。



另外在高階產品的規劃上，也已經針對研究成果小量製作龍葵蟲草膠囊及龍葵蟲草茶包，在產品測試後，將能對提升產值有更大助益。

### 四、技術特點說明：

技術類別	預期技轉或推廣對象	技術特點
無毒栽種龍葵	生技、食品公司或農產種植業	將野生龍葵以無毒農法栽種，避免野外土地污染而造成重金屬或化學肥料農藥殘留，且將產率量化。並萃取功能性成分進行分析，確定指標成分用以規格化每一次萃取的產品。
ntSNE 抗動脈粥狀硬化作用及機轉	生技、原料或食品公司	將野生龍葵以無毒農法栽種，萃取水萃物並已確認抗動脈粥狀硬化功效，且能降血脂、抗氧化及護肝，相對於坊間其他保健食品來源，價格低廉，可製成保健品或作為食品原料進行添加。

五、可利用之產業及可開發之產品：

類別	預期產品	預期技轉或推廣對象
技術	無毒栽種龍葵	生技、食品公司或農產種植業
技術	ntSNE 抗動脈粥狀硬化作用及機轉	生技、原料或食品公司
產品	ntSNE 萃物	生技、原料或食品公司
產品	龍葵蟲草麵	食品零售通路
產品	龍葵糙米餅	食品零售通路
產品	龍葵蟲草膠囊	保健食品通路
產品	龍葵蟲草茶包	保健食品通路

六、推廣及運用的價值：如增加產值、增加附加價值或營利、增加投資/設廠、增加就業人數…………等。

類別	預期產品	預期技轉或推廣對象	預估提升產值 (千元)
技術	無毒栽種龍葵	生技、食品公司或農產種植業	1000
技術	ntSNE 抗動脈粥狀硬化作用及機轉	生技、原料或食品公司	1000
產品	ntSNE 萃物	生技、原料或食品公司	2000
產品	龍葵蟲草麵	食品零售通路	200
產品	龍葵糙米餅	食品零售通路	500
產品	龍葵蟲草膠囊	保健食品通路	2000
產品	龍葵蟲草茶包	保健食品通路	2000

# 國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2012/12/28

國科會補助計畫	計畫名稱: 將無毒農法栽種之龍葵開發為抗動脈粥狀硬化之保健食品之研究		
	計畫主持人: 李慧禎		
	計畫編號: 101-2622-B-040-002-CC2		學門領域: 食品及農化
研發成果名稱	(中文) 將無毒農法栽種之龍葵開發為抗動脈粥狀硬化之保健食品之研究		
	(英文)		
成果歸屬機構	中山醫學大學	發明人 (創作人)	李慧禎
技術說明	(中文) 龍葵 (Solanum nigrum L.)含有多酚成份並已有多項抗癌及抗氧化之報告, 為管控龍葵之產量及品質, 我們採及野生植株集中種植, 全程無毒無農藥。收集龍葵葉片萃取水草物並檢測動物模式中之抗動脈粥狀硬化功能及機轉。 技術項目: (1) 無毒無農藥栽植龍葵; (2) 萃取龍葵水草物; (3) 檢測多酚成分作為指標; (4) 在試管中測試抗oxidative LDL的能力; (5) 在動物中測試抗動脈粥狀硬化的能力及調節血脂質的作用; (6) 在細胞中檢查抑制血管平滑肌細胞移行的作用及機轉。 本技術可管控野生植物產值及產量並測試預防心血管疾病的功能。		
	(英文) Solanum nigrum L. contains polyphenols and possesses the ability of anticancer and antioxidation. To control the quantity and quality of output, the wild plant is collected to plant under the condition without toxicity and herbicides. The water extract is obtained to detect the ability in preventing atherosclerosis. The technique items including: (1) SN is planted without toxicity and herbicides; (2) obtain the water extract; (3) detect the polyphenols as index; (4) detect the ability in inhibiting oxidative LDL in in vitro system; (5) detecting the ability in anti-atherosclerosis and regulating blood lipid in in vivo system; (6) detecting the ability and mechanism of ntSNE in smooth muscle cell migration. This technique offer a series of methods to control the quality and quantity of functional food and examine the effect of preventing cardiovascular disease.		
產業別	農業; 批發業; 零售業		
技術/產品應用範圍	1. 農業 -- 無毒無農藥種植 2. 食品業 -- 食品原料, 保健食品 3. 生技業 -- 功能性食品萃取及功能檢測		
技術移轉可行性及預期效益	1. 技術 無毒栽種龍葵 技轉對象 生技、食品公司或農產種植業 預估產值 1000 (千元) 2. 技術 ntSNE抗動脈粥狀硬化作用及機轉 技轉對象 生技或食品公司 預估產值 1000 (千元) 2. 產品 ntSNE水草液 技轉對象 生技或食品公司 預估產值 2000 (千元)		

註: 本項研發成果若尚未申請專利, 請勿揭露可申請專利之主要內容。

101 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：李慧禎		計畫編號：101-2622-B-040-002-CC2				計畫名稱：將無毒農法栽種之龍葵開發為抗動脈粥狀硬化之保健食品之研究	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	0%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	0%		
		研討會論文	0	0	0%		
		專書	0	0	0%		
	專利	申請中件數	0	0	0%	件	
		已獲得件數	0	0	0%		
	技術移轉	件數	0	2	0%	件	
		權利金	0	0	0%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	0	0	0%	人次	
		博士生	1	1	100%		
博士後研究員		0	0	0%			
專任助理		0	0	0%			
國外	論文著作	期刊論文	0	1	0%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	0%		
		研討會論文	0	0	0%		
		專書	0	0	0%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	0%	件	
		已獲得件數	0	0	0%		
	技術移轉	件數	0	0	0%	件	
		權利金	0	0	0%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	0%	人次	
		博士生	0	0	0%		
博士後研究員		0	0	0%			
專任助理		0	0	0%			

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>目前已經設計及製造的初階產品為燮達生技所產之龍葵蟲草麵，以及燮達科技和瑞士達實業所合作的原生蔬菜糙米餅。另外在高階產品的規劃上，也已經針對研究成果小量製作龍葵蟲草膠囊及龍葵蟲草茶包，在產品測試後，將能對提升產值有更大助益。除商品外，本產學合作計畫衍生的公司為 [燮鼎生物科技有限公司]，用以進行農工業平台建置。</p>
--	--

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科教處計畫加填項目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	



本產學合作計畫研發成果及績效達成情形自評表

成果項目		本產學合作計畫 <b>預估</b> 研究成果及績效指標 (作為本計畫後續管考之參據)	計畫達成情形
技術移轉		預計技轉授權 2 項	完成技轉授權 0 項
專利	國內	預估 0 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
	國外	預估 0 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
人才培育		博士 1人，畢業任職於業界0人	博士 0人，畢業任職於業界0人
		碩士 0人，畢業任職於業界0人	碩士 0人，畢業任職於業界0人
		其他 1人，畢業任職於業界0人	其他 0人，畢業任職於業界0人
論文著作	國內	期刊論文 0 件	發表期刊論文 0 件
		研討會論文 0 件	發表研討會論文 0 件
		SCI論文 0 件	發表SCI論文 0 件
		專書 0 件	完成專書 0 件
		技術報告 0 件	完成技術報告 0 件
	國外	期刊論文 0 件	發表期刊論文 0 件
		學術論文 0 件	發表學術論文 0 件
		研討會論文 0 件	發表研討會論文 0 件
		SCI/SSCI論文 1 件	發表SCI/SSCI論文 0 件
		專書 0 件	完成專書 0 件
		技術報告 0 件	完成技術報告 0 件
其他協助產業發展之具體績效		新公司或衍生公司 1 家	設立新公司或衍生公司(名稱): 燧鼎生物科技有限公司
<u>計畫產出成果簡述：請以文字敘述計畫非量化產出之技術應用具體效益。(限 600 字以內)</u>		基於研究的結果推測，ntSNE 對於動脈粥狀硬化、肝脂肪變性及血脂具有調節功效，而在動物實驗中也顯示合併低劑量蟲草萃物可以減少龍葵使用，並同時可達良好效果。因此首先設計的初階產品為燧達生技所產之龍葵蟲草麵，以及燧達科技瑞士達實業所合作的原生蔬菜糙米餅。此二項產品皆以無毒無添加為訴求，而糙米餅也改變製程，以無油方式製作，更能符合產學合作公司的企業理念。另外在高階產品的規劃上，也已經針對研究成果小量製作龍葵蟲草膠囊及龍葵蟲草茶包，在產品測試後，將能對提升產值有更大助益。除商品外，本產學合作計畫衍生的技術則計畫進行技術轉移，並另設立公司 [燧鼎生物科技有限公司]以進行農工業平台建置。	