

伽羅木醇型土肉桂葉子抗焦慮功效之特性——副作用低且能減重

◎文、圖/國立臺灣大學森林環境暨資源學系·張上鎮 (peter@ntu.edu.tw)、鄭秉和

隨著時代進步，人們的生活及飲食習慣也隨之改變，肥胖成為現代最需注重的健康問題之一，其形成之主要因為能量代謝不平衡——舒適安逸的生活使得吾人活動量明顯減少，高熱量及高糖分的食物造成營養不均衡，作息不正常和睡眠不足則導致內分泌失調，此外，疾病用藥如皮質類固醇(Rosmond 2002)和抗精神疾病藥物(Miller 2009)或遺傳(Rankinen et al. 2006)等因子，均可能造成肥胖(obesity)(Durnin et al. 1974)。肥胖不單影響人的外表，亦會對生理(Coggon 2001)及心理(Pesa 1999)產生不良的影響，並提高慢性疾病罹患率及死亡率(Wandl and Jaggy 2005)，如：心血管疾病(Grundy 2002)、癌症(Pischon et al. 2008)、糖尿病、高血壓及代謝症候群(metabolic syndrome)等(Rosmond 2005)。

依據Chen等人(1999)的研究結果指出，若能有效地降低體重，將能減少心血管疾病的產生。脂肪細胞(adipocyte)對於體內能量之調節扮演了重要的角色，而存在人體內的脂肪依據細胞分化及組織型態的不同可分為兩種，即白色脂肪組織(white adipose tissue, WAT)與棕色脂肪組織(brown adipose tissue, BAT)，這兩種脂肪組織並非都對人體健康有害，研究指出，棕色脂肪組織可燃燒體內多餘的能量產生熱能，有助於改善代謝症候疾病，甚至有潛力可應用於肥胖的治療。另外，Shen(2005)的研究結果指出，植物精油具有抑制食慾和降低體重等功效，若能從本土樹種開發具有降低體重

作用的植物精油，將可增加本土植物精油之價值。事實上，一些已被證實具有降低焦慮功效(anxiolytic activity)之植物精油是否也能減重、有無副作用等，實值得深入研究探討。

伽羅木醇型土肉桂(*Cinnamomum osmophloeum* Kaneh. ct. linalool)(如照片)為臺灣特有的土肉桂6種化學品系之一，筆者等人先前的研究結果證實，伽羅木醇型土肉桂葉子精油含量豐富，平均收率為3.7%，且精油含有大量的*S*-(+)-伽羅木醇(*S*-(+)-linalool)(Cheng et al. 2012)。後續的研究為了瞭解伽羅木醇型土



伽羅木醇型土肉桂

肉桂葉子精油及其主成分*S-(+)-linalool*是否具有抗焦慮功效，使用焦慮症動物模式，包括開放場地試驗、光暗試驗及高腳十字迷宮試驗進行評估，研究結果證實，伽羅木醇型土肉桂葉子精油及其主成分*S-(+)-linalool*皆具有降低焦慮之功效，同時不會改變小鼠的活動力(Cheng et al. 2015)。

接者，筆者等人亦將伽羅木醇型土肉桂的葉子精油及主成分*S-(+)-linalool*，以口服灌餵小鼠，評估是否會影響體重變化；並分析小鼠血液生化指數變化，評估是否會對動物生理狀況產生負面影響；再將與代謝相關之臟器(腎臟、肝臟和脾臟)進行病理檢查；另外，亦以3T3-L1細胞-研究脂肪增生的體外培養模型細胞，檢測葉子精油及主成分*S-(+)-linalool*是否能抑制體脂肪的形成。若能證實其具有抑制食慾和降低體重等作用，且無副作用或副作用低，則有希望將其開發為降低焦慮並維持體態之健康食品添加物。

伽羅木醇型土肉桂葉子精油對小鼠體重之影響

將6週齡體重約28~36 g小鼠(ICR品系)分為6組(每組8隻)，分別口服灌餵玉米油(corn oil)(控制組，control)、250 mg/kg和500 mg/kg伽羅木醇型土肉桂葉子精油、500 mg/kg *S-(+)-linalool*、500 mg/kg *R(-)-linalool*及75 mg/kg抗焦慮藥物trazodone hydrochloride，每天以口服灌餵的方式給予樣品一次(0.2 mL)，連續餵食14天，過程中每天記錄小鼠體重，並比較體重之變化率。

試驗結果發現，餵食*R(-)-linalool*之小鼠體重變化率明顯大於其他組，而其他餵食

不同樣品之組別皆與控制組無明顯差異。又餵食*R(-)-linalool*之小鼠，第2天後的體重變化率(5.7%)大於控制組(3.1%)2倍左右，其原因可能是因為攝食行為增加及脂質代謝率下降，造成體重明顯上升。另外，餵食*S-(+)-linalool*的組別，在第1~8天的體重變化與控制組沒有差別，而餵食第9天的體重變化率(2.5%)明顯較控制組(3.9%)少1.4%；另外，餵食trazodone hydrochloride市售抗焦慮藥物的正控制組，餵食第4天的體重變化率快速地減少約4%(體重增加率由6.4%變成2.5%)，由此結果推測trazodone hydrochloride抗焦慮藥物在服用4天達最大藥效累積劑量，導致小鼠體重劇烈變化，可能是trazodone hydrochloride抗焦慮藥物對小鼠造成生理影響所致，然而確切原因需更多研究加以釐清；另外，餵食伽羅木醇型土肉桂葉子精油的組別並未產生體重遽變。綜合上述結果得知，具相同抗焦慮效果的伽羅木醇型土肉桂葉子精油及其主成分，其效果較市售抗焦慮藥物溫和，又不會產生與*R(-)-linalool*相似的體重上升副作用，因此極具開發成不會增重之抗焦慮藥物的潛力。

伽羅木醇型土肉桂葉子精油對小鼠血液生化指數之影響

為了解伽羅木醇型土肉桂葉子精油是否會對動物體生理狀況產生負面影響，以伽羅木醇型土肉桂葉子精油、*S-(+)-linalool*及*R(-)-linalool*餵食14天後，再分析小鼠血清中血糖、總膽固醇(total cholesterol, TC)和三角甘油酯(triglyceride, TG)；並檢測glutamate oxaloacetate transaminase(GOT；亦可稱為aspartate aminotransferase, AST)和glutamic

pyruvic transaminase(GPT；亦可稱為alanine aminotransferase，ALT)。

高血脂和高血糖是心血管疾病之致病因子(Reaven 1993)。試驗結果得知，口服灌餵伽羅木醇型土肉桂葉子精油之小鼠，體內的TG、TC及血糖的含量與控制組無明顯差異，顯示餵食精油並不會使小鼠體內的TG、TC和血糖上升，但口服灌餵*R*-(-)-linalool會使TG高於控制組約40%、TC高於控制組約25%及血糖高出控制組約18%，由此得知，餵食*R*-(-)-linalool會使小鼠體內的TC、TG及血糖上升，而前述餵食*R*-(-)-linalool亦會使小鼠體重上升，綜合這些結果得知*R*-(-)-linalool會增加罹患動脈心臟疾病的機率；然而餵食*S*-(+)-linalool之小鼠並無此副作用，不但不會使TG、TC及血糖上升，反而使TG較控制組少了約25%，能減少罹患動脈心臟疾病的機率。

血清肝指數GOT和GPT是存在於肝細胞的酵素，血清中GOT及GPT之濃度異常增加，可以反應肝細胞已壞死或變性。試驗結果得知，口服灌餵伽羅木醇型土肉桂葉子精油、*S*-(+)-linalool和*R*-(-)-linalool小鼠的GOT及GPT並不會上升，但餵食市售抗焦慮藥物小鼠的GOT及GPT卻較控制組明顯增加，因此可以得知，市售抗焦慮藥物對小鼠肝臟之傷害較嚴重，而伽羅木醇型土肉桂葉子精油、*S*-(+)-linalool和*R*-(-)-linalool對於肝臟的負擔較小，較為安全。

伽羅木醇型土肉桂葉子精油對小鼠臟器之影響

以口服灌餵方式施加藥物，主要會影響與代謝相關之臟器(腎臟、肝臟和脾臟)，因此小鼠犧牲後，取出其腎臟、肝臟和脾臟等臟器

給予病理檢查並秤重。試驗結果顯示，所有組別小鼠的肝臟、腎臟及脾臟等之臟體比皆無明顯差異，且臟器的外觀也無明顯病變；另外，控制組及各處理組之小鼠腎臟、肝臟、脾臟等臟器病理切片，亦無明顯組織病變，只有餵食trazodone hydrochloride正控制組小鼠(P.C.)腎臟之腎小管上皮細胞出現極微至中度嚴重之脂肪滴浸潤，原因仍未明。而在餵食*R*-(-)-linalool及正控制組8隻小鼠中，僅各有1隻腎臟出現非特異性病變(極微至中度的腎小管囊腔)，另外7隻小鼠均無發生此病變，發生率為1/8，推斷此非特異性病變與餵食的樣品無相關性。

綜合病理檢查結果顯示，以市售抗焦慮藥物trazodone hydrochloride餵食之小鼠，其腎臟會產生部分病變；而伽羅木醇型土肉桂葉子精油及*S*-(+)-linalool餵食小鼠14天後，對小鼠腎臟、肝臟、脾臟等臟器並未造成器官毒性反應相關之病理變化。

伽羅木醇型土肉桂葉子精油對3T3-L1脂肪細胞分化的影響

3T3-L1細胞具有脂肪前身細胞(preadipocyte)的特性，經過特定的條件刺激就會開始堆積三酸甘油酯(triglycerides, TG)而成為脂肪細胞(adipocyte)，和動物白色脂肪組織(white adipose tissue)有相似的功能和結構，在誘導3T3-L1前脂肪細胞分化的同時，以伽羅木醇型土肉桂葉子精油、精油主成分*S*-(+)-linalool和*R*-(-)-linalool予以處理，而在分化第8天後進行oil-red染色，方便觀察細胞分化之情形。試驗結果顯示，只有高濃度(100 μ g/mL)伽羅木醇型土肉桂葉子精油、精油主成分*S*-(+)-linalool和*R*-(-)-linalool確實能減少細胞中油滴

的形成；脂質含量測定結果顯示，高濃度(100 μ g/mL)伽羅木醇型土肉桂葉子精油、精油主成分S-(+)-linalool和R(-)-linalool與控制組(control)相比，能夠有效抑制其分化，進而減少脂質堆積於細胞內，此抑制分化效果僅高濃度有效，而低濃度(10 μ g/mL)則無法達到相同的效果。然而，S-(+)-linalool或R(-)-linalool皆能減少脂質的產生與堆積，且彼此間無顯著差異，因此餵食S-(+)-linalool和R(-)-linalool小鼠的體重差異原因，可能是攝食量或脂質代謝能力的差異所造成(Yoshiaki et al. 1998)。

結語

伽羅木醇型土肉桂(*Cinnamomum osmophloeum* Kaneh. ct. linalool)為臺灣特有的土肉桂6種化學品系之一，其葉子精油含有大量的伽羅木醇，相對含量約為90%，且皆為S-(+)-linalool。伽羅木醇型土肉桂葉子精油及其主成分S-(+)-linalool亦被證實皆有降低焦慮之功效，且不會改變小鼠活動力。接者再經由每日體重變化率、血液生化分析及臟器組織變化，評估伽羅木醇型土肉桂葉子精油及其主成分是否會影響小鼠的生理狀況，研究結果證實，餵食R(-)-linalool之小鼠體重增加率比控制組高出2倍左右，且其TC、TG及血糖值亦均上升；而餵食S-(+)-linalool的小鼠，在9天後體重增加率少於控制組，且TG、TC及血糖值並未上升，反而促使TG值下降。同時，餵食伽羅木醇型土肉桂葉子精油、S-(+)-linalool和R(-)-linalool皆不會使小鼠腎臟、肝臟和脾臟等臟器產生器官毒性反應相關之病理變化，也沒有產生類似餵食市售抗焦慮藥物後GOT及GPT值上升之副作用。此外，觀察

3T3-L1前脂肪細胞的增生與分化，發現伽羅木醇型土肉桂葉子精油、S-(+)-linalool或R(-)-linalool皆能減少脂質的產生與堆積，但彼此間無顯著差異。綜合以上結果得知，伽羅木醇型土肉桂葉子精油極具潛力開發為低成本、低副作用且能維持體態的降低焦慮之保健產品。(感謝農委會林務局計畫經費補助、農委會林試所育林組及蓮花池研究中心提供土肉桂葉子、臺灣大學食科所沈立言特聘教授及研究室所有團隊夥伴；本文主要研究結果已發表於Journal of Traditional and Complementary Medicine。)參考文獻：請逕洽作者