

台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi) 萃取物之成分分析

羅嘉宜、黃啟瑞、楊繼江*

國立臺東大學生物醫學碩士學位學程

摘要

台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi)，別名：七葉蓮、青根，為豆目 (*Fabales*)，豆科 (*Fabaceae*)，山豆根屬 (*Euchresta*) 的植物。過去研究報告顯示，台灣山豆根具調節體溫、抗菌、抗癌、抗血小板凝集和抗愛滋病毒複製等作用。本篇研究針對台灣山豆根枝條，以水萃取 (Water extract, WE)、酒精萃取 (Alcohol extract, AE)、水&酒精混合萃取 (Mixed water and alcohol extract, ME)，利用高效能液相層析串連質譜儀 (LC/MS/MS) 進行成分分析。結果顯示其主要含有五種酚類化合物以及七種黃酮類化合物。其中，水萃取物之成分以 Kaempferol、Apigenin 兩種化合物含量相對較高；酒精萃取物及水&酒精混合萃取物成分，則以 Apigenin、Naringenin 含量相對較高。此發現可作為未來台灣山豆根枝條研究方向，以及相關保健食品及藥物開發之證據。

關鍵字：中草藥、抗氧化、抗腫瘤

羅嘉宜，國立臺東大學生物醫學碩士學位學程研究生。E-mail: 11001703@gm.nttu.edu.tw

黃啟瑞，國立臺東大學生物醫學碩士學位學程兼任助理教授、財團法人石材暨資源產業研究發展中心水資源組研究員、經濟部東部深層海水創新研發中心研究員。E-mail: crhuang.ksn@gmail.com

楊繼江 (通訊作者)，國立臺東大學生物醫學碩士學位學程教授、國立臺東大學醫農食研究中心主任。E-mail: cyang@nttu.edu.tw

Composition analysis of *Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi extracts

Jia-Yi Luo, Chi-Ruei Huang, Chi-Chiang Yang

Abstract

Euchresta formosana (Hayata) Ohwi, aliases: ci ye lian, cing gen, is a plant of the *Fabales*, *Fabaceae*, and *Euchresta*. Previous research reports have shown that *Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi has the functions of regulating body temperature, antibacterial, anti-cancer, anti-platelet aggregation and anti-HIV replication. In this study, the extracts of the branches of *Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi were analyzed by liquid chromatography with tandem mass spectrometer (LC/MS/MS) using water extraction, alcohol extraction, and water-alcohol mixed extraction. Moreover, Kaempferol and Apigenin are relatively high in water extracts; Apigenin and Naringenin are relatively high in alcohol extracts and mixed extracts. The results showed that the extracts of *Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi branches contained mainly five phenolic compounds and seven flavonoids. Among them, the composition of water extract is relatively high in Kaempferol and Apigenin. Alcohol extract and water & alcohol mixed extract components are relatively high in Apigenin and Naringenin. This finding can be used as evidence for the future research direction of *Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi, as well as health food and drug development.

Keywords: Chinese herbal medicine, antioxidant, anti-tumor

Jia-Yi Luo, Master's Student, Master's Program in Biomedicine, College of Science and Engineering, National Taitung University. E-mail: 11001703@gm.nttu.edu.tw

Chi-Ruei Huang, Adjunct Assistant Professor, Master's Program in Biomedicine, College of Science and Engineering, National Taitung University; Researcher, Division of Water Resource, Stone and Resource Industry Research and Development Center; Researcher, Eastern Taiwan Deep Sea Water Innovation and Research Center, Ministry of Economic Affairs. E-mail: crhuang.ksn@gmail.com

Chi-Chiang Yang (Corresponding Author), Professor, Master's Program in Biomedicine; Director, Biomedicine, Agriculture and Food Sciences Research Center, College of Science and Engineering, National Taitung University. E-mail: cyang@nttu.edu.tw

壹、前言

台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi)，別名：七葉蓮、青根。分布於琉球、菲律賓、爪哇、臺灣全境低海拔至中海拔山地叢林蔽蔭下，為常綠灌木。枝綠色帶有光澤；葉互生，具長柄，奇數羽狀複葉，葉片呈長橢圓或倒卵狀長橢圓形；花呈白色或帶紫色。漿果橢圓形，長約 2 公分，初綠熟黑，種子 1 粒。花期 3~5 月，果期 8~12 月。全年可採帶莖的根部，切片曬乾，及枝葉、種子直接曬乾，以供藥用。根有消炎、殺菌、消腫、止痛之效，治胃痛、腫瘤疼痛、紅斑性狼瘡、皮膚病、毒蛇咬傷；枝葉治喉嚨痛；種子為興奮劑《原色臺灣藥用植物圖鑑 2》。身體虛弱及胃寒者忌服《原色臺灣藥用植物圖鑑 2》。

本研究取用台灣山豆根枝條，分別以三種溶劑萃取，利用 LC-MS/MS 進行分析，以驗證其枝條萃取物所含多酚與黃酮類物質，進而提供作為台灣山豆根枝條應用及開發之基礎。

貳、文獻回顧

根據台灣植物誌 (Flora of Taiwan) 及臺灣木本植物學名目錄記載，台灣所產的豆科山豆根屬植物，僅有一種：台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi)。

過去有研究將老鼠置於不同環境溫度下，以台灣山豆根給藥，觀察其對新陳代謝、呼吸、血管運動以及體溫的影響，結果顯示台灣山豆根具體溫調節及代謝、呼吸、血管運動活化之作用 (Lin et al., 1980)。此外，也有研究指出台灣山豆根根部及莖部甲醇萃取物具鎮痛效果，以及在抗菌試驗中，台灣山豆根莖部有較強的抑菌作用 (蔡, 1996)。

台灣山豆根應用於抗癌效用研究，顯示其根部所含化合物 Euchretin A、Euchretin J、Euchretin M 對人類肝癌細胞 59T 具細胞毒殺作用 (10 µg/ml，癌細胞存活率分別為 48.0%、12.5%、28.5%)；而化合物 Euchretin J 也對人類胃癌細胞 SCM-1 具毒殺作用 (10 µg/ml，癌細胞存活率 47.0%) (Lo et al., 2002)。在台灣山豆根根部所含成分中，部分 Isoflavones 類化合物明顯呈現出對 arachidonic acid 及 collagen 所誘發之血小板凝集現象有抑制作用，而其他類化合物則無明顯作用。而化合物 Euchretin M、Formosanatin C 顯示具有抑制 HIV 病毒在 H9 淋巴結中的複製 (Lo et al., 2003)。

統整過去研究報告，由台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi) 根莖部及葉部所分離出化合物，共六十個(十八個 Coumaronochromones、十六個 Isoflavones、一個 Flavonol、九個 Flavones、三個 Pterocarpanes、二個 Lupin alkaloids、一個 Chlorophyll、一個 Cyclohex-2-en-1-one、三個 Benzenoids、一個 Coumestan、一個 Lignan、四個 Steroids) (羅, 2003)。

由上述相關研究得知，台灣山豆根 (*Euchresta formosana* (Hayata) Ohwi) 具調節體溫、抗菌、抗癌、抗血小板凝集和抗愛滋病毒複製之作用，因此本研究針對台灣山

豆根莖部 (枝條) 萃取物進行成分分析, 探討其主要成分, 作為後續抗氧化及抗癌作用等相關研究之基礎。

參、研究方法

一、樣品處理及萃取

2021 年 8 月於台東縣取得之台灣山豆根枝條, 將其修剪為約 1.5 公分後, 置於 40°C 烘箱中進行乾燥, 一週後取出並以研磨機磨碎成粉末, 儲存於乾燥箱中備用。台灣山豆根枝條粉末與溶劑比例為 1 g : 10 ml, 分別以水 (Distillation-distillation water, ddW) (Water extract, WE)、酒精 (Alcohol extract, AE)、1:1 水/酒精混合 (Mixed water and alcohol extract, ME) 進行萃取, 震盪 24 小時後, 取上清液並以 0.45 µm 濾膜過濾, 放置 40 °C 烘箱中乾燥, 待樣品成固狀 (約 5-7 天), 秤重後再以 ddW 回溶, 製成 250 mg/ml 樣品, 通過 0.22 µm 濾膜過濾後, 分裝放入 -20 °C 冷凍保存備用。

二、成分分析

由經濟部東部深層海水創新研發中心提供 AB SCIEX QTRAP® 4500 LC/MS/MS System, 以高效能液相層析串連質譜儀 (LC/MS/MS) 進行台灣山豆根萃取物成分分析, 以檢測其所含之多酚及類黃酮等非揮發性物質。將三種以不同溶劑萃得之樣品稀釋 100 至 10,000 倍, 並通過 0.22 µm 濾膜過濾, 使用 C18 管柱進行梯度分析, 移動向為乙腈 (CH₃CN) 與 2.5 % 甲酸溶液, 並以梯度之形式洗滌, 有效分離出萃取液中之多酚與黃酮類物質, 再利用相對應之標準品進行標準曲線繪製, 作為試驗之品質管控及條件測試。

肆、結果與討論

以 LC-MS/MS 分析台灣山豆根枝條萃取物成分, 結果顯示 WE 含有 p-Coumaric acid、Ferulic acid、Gallic acid、Isovitexin、Kaempferol、Apigenin、Apiin (Figure 1), 其中 Kaempferol、Apigenin 含量相對較高; AE 含有: Caffeic acid、p-Coumaric acid、Ferulic acid、Gallic acid、Naringenin、Quinic acid、Apigenin、Apiin、Chrysoeriol、(Figure 2), 以 Apigenin、Naringenin 含量相對較高; 而 ME 含有: p-Coumaric acid、Ferulic acid、Gallic acid、Isovitexin、Naringenin、Quinic acid、Apigenin、Apiin、Chrysoeriol (Figure 3), 也以 Apigenin、Naringenin 含量相對較高。台灣山豆根三組萃取物之主要成分比較依其含量多寡列於 Table 1; 台灣山豆根萃取物主要成分之分子式及結構則列於 Table 2。

咖啡酸 (Caffeic acid), 屬於黃酮類化合物, 在許多植物、水果和蔬菜中皆可發現, 具有免疫調節、神經保護、抗發炎、抗氧化及抗腫瘤之活性。其中 Caffeic acid 的抗腫瘤活性在體外和體內試驗都曾被報導, Caffeic acid 可透過提高 ROS 水平和破壞粒線體功能來誘導癌細胞凋亡 (Mirzaei et al., 2021)。

對香豆酸 (p-Coumaric acid)，廣泛存在於自然界植物當中，其在預防心血管疾病、抗癌、抗氧化、抗發炎等方面皆發揮重要作用 (Zhang et al., 2020)，在糖尿病、高血脂等疾病上也顯示出潛在的治療活性 (Alam et al., 2016)。p-Coumaric acid 已被大量應用於生物醫學、食品營養和醫療保健等相關領域，一篇研究結果顯示，p-Coumaric acid 可透過促進 G2/M 階段的細胞週期停止和凋亡，影響人類膠質母細胞瘤細胞 U87MG 之活性，達到對 U87MG 生長的抑制作用 (Oliva et al., 2022)。

阿魏酸 (Ferulic acid)，在過去的研究中顯示，其為一種有效的抗氧化劑 (Neto-Neves et al., 2021)。此外，Ferulic acid 也被證實可抑制 cytotoxic enzymes 的表達和活性，包括 Inducible nitric oxide synthase、Cyclooxygenase-2。基於這些證據，Ferulic acid 被認為是可應用於許多疾病的潛在治療選擇，包含阿茲海默症、癌症、心血管疾病、糖尿病和皮膚病等 (Mancuso et al., 2014)。

沒食子酸 (Gallic acid)，為一種酚類化合物，可發揮抗發炎、抗肥胖和抗癌等治療活性。Gallic acid 也被證實，能透過幾種生物途徑達到抗癌作用，包括遷移 (migration)、轉移 (Metastasis)、凋亡 (Apoptosis)、細胞週期停止 (Cell cycle arrest)、血管新生 (Angiogenesis) 和癌基因表達 (Oncogene expression) (Verma et al., 2013)。一篇研究針對 Gallic acid 對不同癌症之抗癌潛力和潛在的分子機制進行探討，結果證明 Gallic acid 為肺癌、前列腺癌、胃癌和結腸癌具有有效性和安全性的抗癌候選藥物 (Jiang et al., 2021)。

奎尼酸 (Quinic acid)，過去已被揭露具有放射性保護、抗神經炎和抗氧化活性，而 2017 年一篇研究顯示其抗血管炎之作用。這項研究探討了 Quinic acid 對 TNF- α 在小鼠血管平滑肌細胞中刺激的血管細胞粘附分子-1 (VCAM-1) 表達的影響。結果顯示，Quinic acid 透過抑制 MAP 激酶和 NF- κ B 訊號通路以及血管平滑肌細胞的粘附能力，抑制了血管平滑肌細胞中 TNF- α 刺激誘導的 VCAM-1，達到 Quinic acid 抑制動脈粥樣硬化等血管炎症的能力 (Jang et al., 2017)。

異牡荊素 (Isovitexin)，是一種三羥基黃酮類化合物，存在於多種藥用植物當中，具有抗氧化、抗發炎和神經保護特性。2021 年一篇研究，利用 Isovitexin 治療人類結腸癌細胞，結果顯示 Isovitexin 在體外和體內皆抑制結腸癌細胞增殖，並促進細胞凋亡，且抑制了癌細胞遷移、入侵和 EMT。經 Isovitexin 治療，腫瘤組織中的 p-PI3K、p-Akt、p-mTOR 和 Bcl-2 表達顯著下降，此研究提供了 Isovitexin 對結腸癌的潛在治療效果之證據 (Zhu et al., 2021)。

牡荊素 (Vitexin)，存在多種藥用植物中，具廣泛的藥理作用，包含抗氧化、抗癌、抗炎、抗疼痛和神經保護 (He et al., 2016)。一項研究結果顯示，Vitexin 在 ACHN 和 OS-RC-2 細胞中，透過調節 AMPK/mTOR、PI3K/AKT/mTOR 和 JNK 路徑來抑制腎細胞癌。顯示 Vitexin 是治療腎細胞癌之潛在藥物 (Li et al., 2020)。

山奈酚 (Kaempferol)，廣泛存在於蔬菜和水果中，具有多種藥理特性，包含抗菌、抗發炎、抗氧化、抗腫瘤、心臟保護、神經保護和抗糖尿病等活性，並應用於癌

症治療中 (Muhammad Imran et al., 2019)。一項研究顯示, Kaempferol 可顯著抑制 786-O 腎細胞癌 (Renal cell carcinoma, RCC) 的入侵和遷移, 且 Kaempferol 降低了 MMP-2 蛋白的表達和活性 (Hung et al., 2017)。此外, Kaempferol 可抑制 786-O RCC 細胞向肺部的轉移 (Hung et al., 2017)。這些結果顯示, Kaempferol 在腫瘤抑制和癌細胞轉移上具治療效果。

柚皮素 (Naringenin), 為一種黃酮類化合物, 存在多種藥用植物及水果中。具有預防骨質疏鬆症、心血管疾病以及抗癌等功效 (Galluzzo et al., 2008; Zygmunt et al., 2010)。2021 年之研究指出, Naringenin 誘導人類肺癌細胞中的凋亡作用, 並增加了 caspase-3 的表達, 減少 MMP-2 和 MMP-9 的表達, 此結果顯示了 Naringenin 運用於癌症治療之潛能 (Shi et al., 2021)。

芹菜素 (Apigenin), 是一種具抗氧化、抗發炎和抗凋亡活性的黃酮類化合物 (Xu et al., 2022)。一篇回顧型論文分析, Apigenin 主要透過誘導細胞凋亡和細胞週期停止來發揮抗腫瘤特性, 對多種癌症腫瘤體積和重量皆有直接的抑制作用和功效。尤其適用於肝癌、前列腺癌和肺癌中 (Singh et al., 2022)。

芹菜苷 (Apiin), 研究指出 Apiin 可緩解結腸炎小鼠的體重降低和結腸縮短, 降低疾病活動指數 (DAI); 並減弱葡聚糖硫酸鈉 (Dextran sulphate sodium, DSS) 誘導小鼠結腸炎的組織病理學改變。此外, Apiin 能抑制結腸炎小鼠血清中促炎因子的表達, 且促進杯狀細胞增殖, 保護腸道屏障完整性, 修復結腸炎導致的腸道損傷。因此, Apiin 可作為緩解結腸炎的潛在天然物質 (Xia et al., 2022)。

金聖草素 (Chrysoeriol), 具抗癌、抗炎、抗菌、抗骨質疏鬆症和神經保護作用 (Aboulghras et al., 2022)。一篇研究探討 Chrysoeriol 對 H₂O₂ 所誘導的視網膜色素上皮 (Retinal pigment epithelium, RPE) 細胞氧化壓力的保護作用。結果顯示 Chrysoeriol 增強轉錄因子 Nrf2 和抗氧化基因 HO-1 和 NQO-1 之表達, 顯示了 Chrysoeriol 對 RPE 細胞中 H₂O₂ 誘導的氧化壓力具保護作用 (Kim et al., 2021)。

由 LC-MS/MS 成分分析之結果得知, 台灣山豆根萃取物中主要含有五種酚類化合物以及七種黃酮類化合物。且已有大量研究證實, 酚類及黃酮類化合物可減少自由基產生, 並增加體內抗氧化酵素的活性, 達到抗氧化之作用; 也能調節腫瘤相關訊號分子及蛋白質表現量, 進而抑制癌細胞之增生與轉移。此分析結果, 提供了台灣山豆根萃取物應用於相關藥物及保健食品開發之基礎。

伍、結論

本研究分析台灣山豆根枝條, 利用水萃取、酒精萃取、水&酒精混合萃取之萃取物進行 LC-MS/MS 成分分析, 結果顯示其主要含有 Apigenin、Apiin、Naringenin、Kaempferol、Vitexin、Isovitexin、Chrysoeriol、Caffeic acid、p-Coumaric acid、Ferulic acid、Gallic acid、Quinic acid 等七種黃酮類及五種酚類化合物。其中, 水萃取物之成

分含有相對較高量之 Kaempferol、Apigenin；而酒精萃取物及混合萃取物成分中，則以 Apigenin、Naringenin 含量相對較高。後續可針對上述化合物進行抗氧化與抗腫瘤文獻之探討，提供台灣山豆根枝條未來可發展的研究方向，以及應用於抗氧化天然保健食品與抗癌藥物之開發。

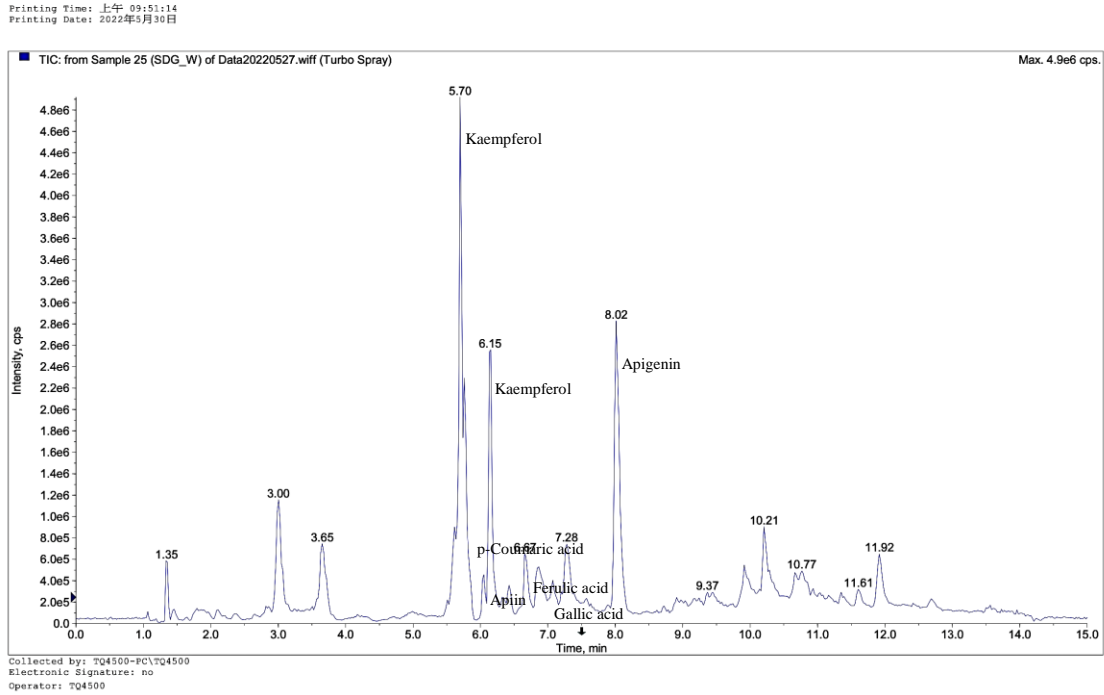


Figure 1 台灣山豆根萃取物 (WE) 經 LC-MS/MS 成分分析之結果

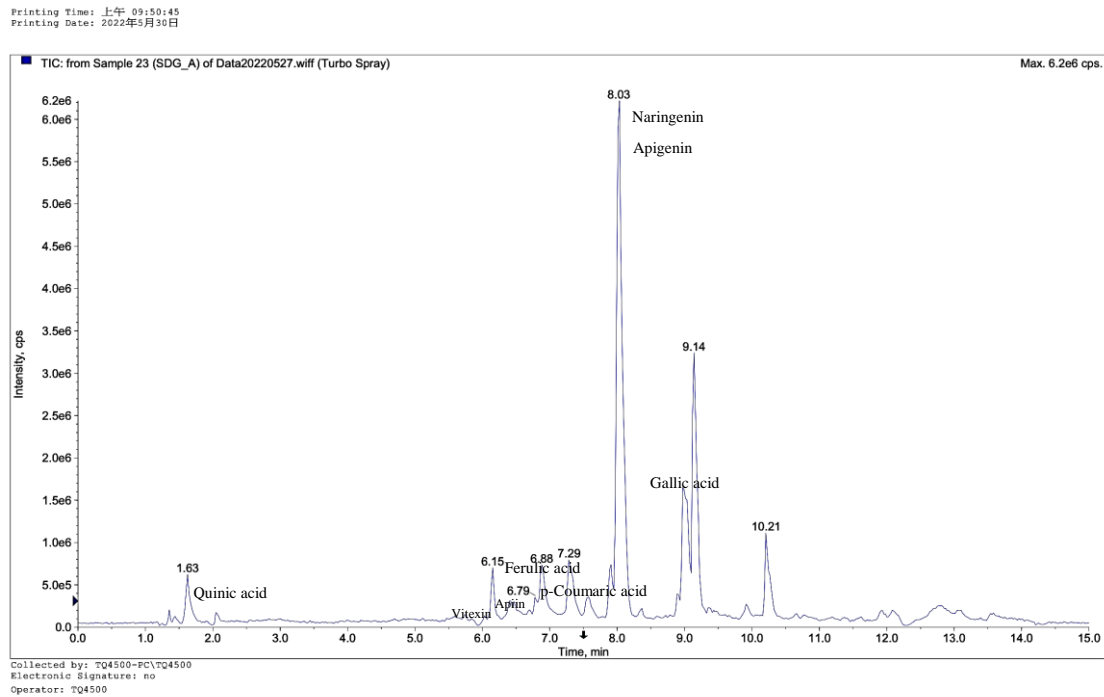


Figure 2 台灣山豆根萃取物 (AE) 經 LC-MS/MS 成分分析之結果

Printing Time: 上午 09:51:36
 Printing Date: 2022年5月30日

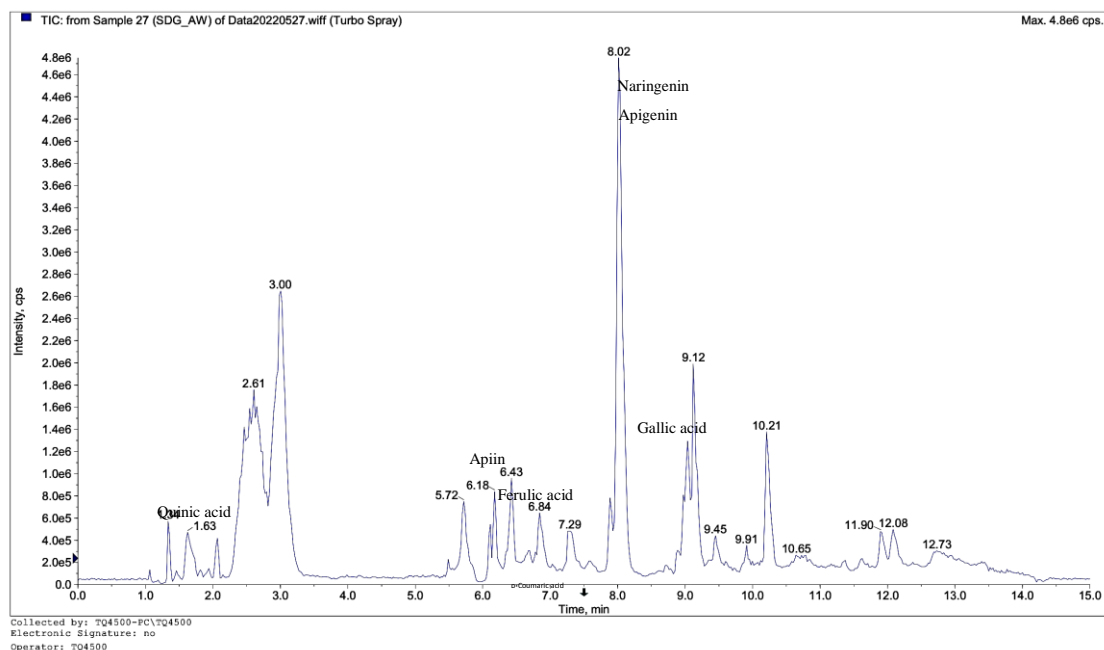


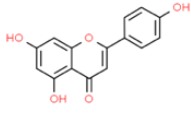
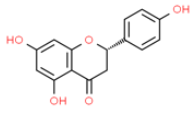
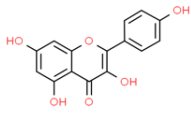
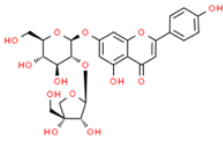
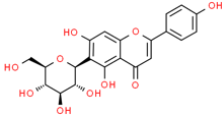
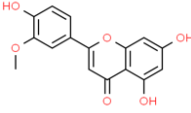
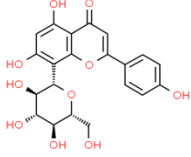
Figure 3 台灣山豆根萃取物 (ME) 經 LC-MS/MS 成分分析之結果

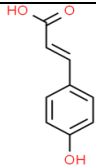
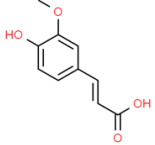
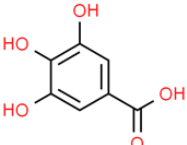
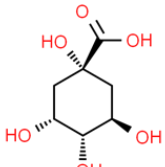
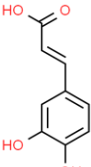
Table 1 台灣山豆根三組萃取物之主要成分比較

	Chemical Compound	Water Extract	Mixed water and alcohol Extract	Alcohol Extract
1 ^a	Apigenin	✓	✓	✓
2	Naringenin		✓	✓
3	Kaempferol	✓		
4	Gallic acid	✓	✓	✓
5	Ferulic acid	✓	✓	✓
6	Apiin	✓	✓	✓
7	Quinic acid		✓	✓
8	p-Coumaric acid	✓	✓	✓
9	Isovitexin	✓	✓	
10	Chrysoeriol		✓	✓
11	Caffeic acid			✓
12	Vitexin			✓

a: 依其含量多寡排序

Table 2 台灣山豆根萃取物主要成分之分子式及結構

Chemical Compound	Classification	Molecular Formula	Structure
Apigenin 芹菜素	Flavonoid	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	 ChemSpider ID 4444100
Naringenin 柚皮素	Flavonoid	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	 ChemSpider ID 388383
Kaempferol 山柰酚	Flavonoid	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	 ChemSpider ID 4444395
Apiin 芹菜苷	Flavonoid	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	 ChemSpider ID 4444321
Isovitexin 異牡荊素	Flavonoid	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	 ChemSpider ID 142556
Chrysoeriol 金聖草素	Flavonoid	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	 ChemSpider ID 4444263
Vitexin 牡荊素	Flavonoid	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	 ChemSpider ID 4444098

Chemical Compound	Classification	Molecular Formula	Structure
p-Coumaric acid 對香豆酸	Phenolic acid	C ₉ H ₈ O ₃	 ChemSpider ID 553148
Ferulic acid 阿魏酸	Phenolic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	 ChemSpider ID 393368
Gallic acid 沒食子酸	Phenolic acid	C ₇ H ₆ O ₅	 ChemSpider ID 361
Quinic acid 奎尼酸	Phenolic acid	C ₇ H ₁₂ O ₆	 ChemSpider ID 10246715
Caffeic acid 咖啡酸	Phenolic acid	C ₉ H ₈ O ₄	 ChemSpider ID 600426

引用文獻

一、中文部分

邱年永、張光雄 (1991)。原色臺灣藥用植物圖鑑 2 (107 頁)。南天書局。

黃增泉 (2003)。臺灣植物誌 (第二版)。國立台灣大學。

廖日京 (1993)。台灣木本植物學名目錄 (96 頁)。國立台灣大學。

蔡敏鈴 (1996)。台灣市售山豆根類藥材之生藥學研究 (中國醫藥大學中國藥學研究所碩士論文)。

羅文利 (2003)。台灣山豆根根莖與葉部化學成分及其生物活性之研究 (高雄醫學大學藥學研究所碩士論文)。

二、英文部分

- Aboulaghras, s., Sahib, N., Bakrim, A., Benali, T., Charfi, S., Guaouguaou, F. E., Omari, N. E., Gallo, M., Montesano, D., Zengin, G., Taghzouti, K., & Bouyahya, A. (2022). Health Benefits and Pharmacological Aspects of Chrysoeriol. *Pharmaceuticals*, *15*(8), 973.
- Alam, M. A., Subhan, N., Hossain, H., Hossain, M., Reza, H. M., Rahmanand, M. M. & Ullah, M. O. (2016). Hydroxycinnamic acid derivatives: a potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. *Nutrition & Metabolism*, *13*(27).
- Galluzzo, P., Ascenzi, P., Bulzomi, P., & Marino, M. (2008). The nutritional flavanone naringenin triggers antiestrogenic effects by regulating estrogen receptor alpha-palmitoylation. *Endocrinology*, *149*, 2567-2575.
- He, M., Min, J. W., Kong, W. L., He, X. H., Li, J. X., & Peng, B. W. (2016). A review on the pharmacological effects of vitexin and isovitexin. *Fitoterapia*, *115*, 74-85.
- Hung, T. W., Chen, P. N., Wu, H. C., Wu, S. E., Tsai, P. Y., Hsieh, Y. S., & Chang, H. R. (2017). Kaempferol Inhibits the Invasion and Migration of Renal Cancer Cells through the Downregulation of AKT and FAK Pathways. *International Journal of Medical Sciences*, *14*(10), 984-993.
- Imran, M., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Gondal, T. A., Saeed, F., Imran, A., Shahbaz, M., Tsouh Fokou, P. V., Arshad, M. U., Khan, H., Guerreiro, S. G., Martins, N., & Estevinho, L. M. (2019). Kaempferol: A Key Emphasis to Its Anticancer Potential. *Molecules*, *24*(12), 2277.
- Janga, S. A., Park, D. W., Kwon, J. E., Song, H. S., Park, B., Jeona, H., Sohn, E. H., Koo, H. J., & Kang, S. C. (2017). Quinic acid inhibits vascular inflammation in TNF- α -stimulated vascular smooth muscle cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *96*, 563-571.
- Jiang, Y., Pei, J., Zheng, Y., Miao, Y. J., Duan, B. Z., & Huang, L. F. (2021). Gallic Acid: A Potential Anti-Cancer Agent. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, *28*, 661-671.
- Kim, M. H., Kwon, S. Y., Woo, S. Y., Seo, W. D., & Kim, D. Y. (2021). Antioxidative Effects of Chrysoeriol via Activation of the Nrf2 Signaling Pathway and Modulation of Mitochondrial Function. *Molecules*, *26*(2), 313.
- Li, Y., Sun, Q., Li, H., Yang, B., & Wang, M. (2020). Vitexin suppresses renal cell carcinoma by regulating mTOR pathways. *Translational Andrology and Urology*, *9*(4), 1700-1711.
- Lin, M.T., Chi, M. L., & Han, P. W. (1980). Effects of Shan-dou-gen (*Euchresta formosana*) on metabolic, respiratory and vasomotor activities as well as body temperature in rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, *8* (1-2), 96-103.
- Lo, W. L., Chang, F. R., Hsieh, T. J., & Wu, Y. C. (2002). Coumaronochromones and flavanones from *Euchresta formosana* roots. *Phytochemistry*, *60*(8), 839-845.
- Lo, W. L., Wu, C. C., Chang, F. R., Wang, W. Y., Khalil, A. T., Lee, K. H., & Wu, Y. C. (2003). Antiplatelet and anti-HIV constituents from *Euchresta formosana*. *Natural Product Research*, *17*(2), 91-97.

- Mancuso, C., & Santangelo R. (2014). Ferulic acid: Pharmacological and toxicological aspects. *Food and Chemical Toxicology*, 65, 185-195.
- Mirzaei, S., Gholami, M. H., Zabolian, A., Saleki, H., Farahani, M. V., Hamzehlou, S., Far, F. B., Sharifzadeh, S. O., Samarghandian, S., Khan, H., Aref, A. R., Ashrafizadeh M., Zarrabi, A., & Sethi, G. (2021). Caffeic acid and its derivatives as potential modulators of oncogenic molecular pathways: New hope in the fight against cancer. *Pharmacological Research*, 171, 105759.
- Neto-Neves, E. M., da Silva Maia Bezerra Filho, C., Dejana, N. N., & de Sousa, D. P. (2021). Ferulic Acid and Cardiovascular Health: Therapeutic and Preventive Potential. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 21(13), 1625-1637.
- Oliva, M. A., Castaldo, S., Rotondo, R., Staffieri, S., Sanchez, M., & Arcella, A. (2022). Inhibiting effect of p-Coumaric acid on U87MG human glioblastoma cell growth. *Journal of Chemotherapy*, 34(3), 173-183.
- Shi, X., Luo, X., Chen, T., Guo, W., Liang, C., Tang, S., & Mo, J. (2021). Naringenin inhibits migration, invasion, induces apoptosis in human lung cancer cells and arrests tumour progression in vitro. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 25(5), 2563-2571.
- Singh, D., Gupta, M., Sarwat, M., & Siddique, H.R. (2022). Apigenin in cancer prevention and therapy: A systematic review and meta-analysis of animal models. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 176, 103751.
- Verma, S., Singh, A., & Mishra, A. (2013). Gallic acid: Molecular rival of cancer. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 35(3), 473-485.
- Xia, S., Wang, H., Chen, X., Chen, C., Zhou, W., Huang, X., & Nie, S. (2022). Apiin Alleviates Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Mice. *FOOD SCIENCE*, 43(9), 87-94.
- Xu, Y., Li, X., & Wang, H. (2022). Protective Roles of Apigenin Against Cardiometabolic Diseases: A Systematic Review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 875826.
- Zhang, S., Zhou, J., Zhang, G., & Chen, J. (2020). Construction and optimization of p-coumaric acid-producing *Saccharomyces cerevisiae*. *Chinese journal of biotechnology*, 36(9), 1838-1848.
- Zhu, H., Zhao, N., & Jiang, M. (2021). Isovitexin attenuates tumor growth in human colon cancer cells through the modulation of apoptosis and epithelial-mesenchymal transition via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Biochemistry and Cell Biology*, 99(6), 741-749.
- Zygmunt, K., Faubert, B., MacNeil, J., & Tsiani, E. (2010). Naringenin, a citrus flavonoid, increases muscle cell glucose uptake via AMPK. *Biochem Biophys Res Commun*, 398, 178-183.