牛樟芝毒理試驗實務探討

台美檢驗科技有限公司
報告人：蔡慶龍 協理

2015/03/04

個人簡介

現職：台美檢驗科技有限公司 委託研究實驗室協理。

經歷：財團法人生物技術開發中心 分項計畫主持人及研究員；太景生物科技公司 經理、綠色四季公司 經理。

學歷：國立台灣大學獸醫學研究所 碩士、國考獸醫師。

專長：臨床前動物藥理及毒理試驗、病理學診斷、動物房規劃建置、動物醫學。

大綱

1. 毒理試驗介紹
2. 牛樟芝毒理實例
3. 牛樟芝健康食品實務說明
4. 總結

PART 1:
毒理試驗介紹

安全限值(MOS)的最新法規要求

正本

衛生福利部食品藥物管理署 函

受文者：台美檢驗科技有限公司

主旨：使用牛樟芝為原料之產品申請健康食品，安全性評估分類至少為第三類，其安全係數(Margin of safety, MOS)應達100倍以上，復請查照。

說明：復貴公司103年10月7日1031007001號函。

代理署長 姜郁美

牛樟芝毒理試驗安全係數(MOS):

使用牛樟芝為原料之產品申請健康食品，安全性評估分類至少為第三類，其**安全係數(Margin of safety, MOS)應達100倍以上**。

安全係數(Margin of Safety, MOS):

NOAEL : No Observed Adverse Effect , 指未觀察到不良反應之最高劑量 。

MOS : Margin of Safety , 指NOAEL與人體實際攝取有效劑量之間的比值 。

第3類安全性試驗簡介

一、安全性評估試驗：

1.微生物基因突變分析 (*in vitro*)
2.體外哺乳類細胞的染色體異常分析法(*in vitro*)
3.動物體內基因毒性分析 (*in vivo*)
4.90天餵食毒性試驗
5.致畸試驗

二、試驗時程: 8個月

基因毒性試驗 (Genotoxicity study)

基因毒性試驗可分為體內(*in vivo*)與體外(*in vitro*)測試。

目的：為偵測試驗物質直接或間接引發的基因傷害及程度。
用途：一般基因毒性試驗有助於預測試驗物質的致癌性，且有助於致癌性試驗的結果分析。

試驗物質須進行三種以上的基因毒性測試

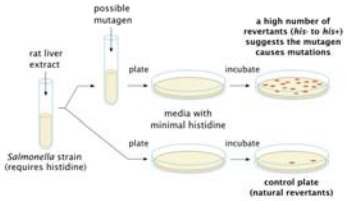
1. 微生物基因突變分析 (*in vitro*) Ames test (沙門氏菌回復突變試驗)
2. 體外哺乳類細胞基因毒性分析 (*in vitro*)
   (a)體外哺乳類細胞的染色體異常分析法
   (b)體外鼷鼠淋巴瘤TK分析法
3. 動物體內基因毒性分析 (*in vivo*)

1. 沙門氏菌回復突變試驗流程

方法依據：OECD Guideline 471

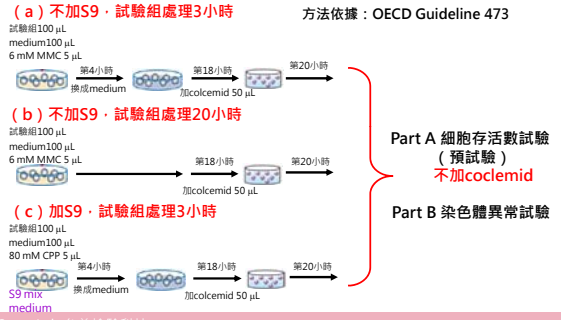
1.受試菌株：*Salmonella typhimurium* TA97、TA98 、TA100 、TA102 及 TA1535。

2.建議劑量：5、2.5、1.25、0.625與 0.3125 mL/plate。

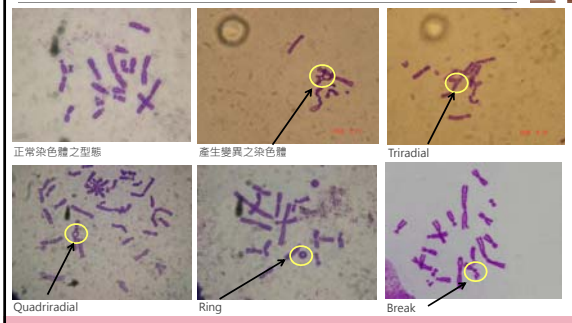


2. 染色體結構異常試驗流程

方法依據：OECD Guideline 473



染色體結構異常圖例

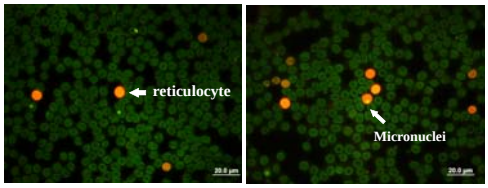


3. 微核試驗流程

*方法依據：OECD Guideline 474

囓齒類週邊血液微核試驗

採用分析周邊血液內網狀紅血球含微核之頻率，並計算網狀紅血球佔全體紅血球之比例以作評估。
網狀紅血球：為骨髓新生之紅血球



A. 成熟的正染紅血球(normochromatic erythrocytes)：呈墨綠色，圓盤狀。
B. 多染紅血球(polychromatic erythrocytes；縮寫PCE)：即網狀紅血球(reticulocytes)大小和成熟的紅血球相同，但顏色呈紅色。 總紅血球：為正染紅血球與多染性紅血球的總合。

微核測試有效數據分析

(1) 每片玻片以螢光顯微鏡觀察至少1000個網狀紅血球中， 發生微核的數目， 每隻動物至少觀察2000個網狀紅血球。

(1) 比較正、負對照組照片，每1000個網狀紅血球中，當負對照組的微核數目在0~5個範圍內(依比例計算) ，且正對照組顯著高於負對照組，並於統計上有明顯差異，則該次試驗視為有效認定。

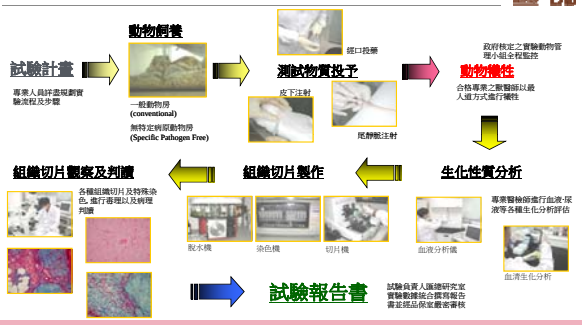
90天毒性試驗

本試驗係參考衛生署公告之「健康食品安全性評估方法」規範執行試驗。使用Sprague-Dawley品系大鼠評估連續口服投予90天試驗物質後是否會產生毒性變化，並評估此試驗物質之“無毒性顯示之劑量”(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)。

劑量範圍

為使毒性試驗能夠顯示試驗物質的毒性影響，了解劑量與毒性間的關係，並預估無毒性顯示之劑量(NOAEL)。試驗中至少要有三個劑量組：
(1) 高劑量為該劑量足以使試驗動物產生毒性症狀，但不造成死亡；
(2) 低劑量為不會引起毒性的劑量；
(3) 中間劑量為足以引起最低毒性作用 (如血中酵素值改變或體重成長速度下降)。此外，還要包括載體對照組或空白對照組，若試驗需要可加入參考對照組。劑量選擇之依據應加以說明。

90天毒性試驗流程



90 天毒性試驗

1. 臨床觀察
2. 體重與食物消耗量
3. 臨床病理檢驗

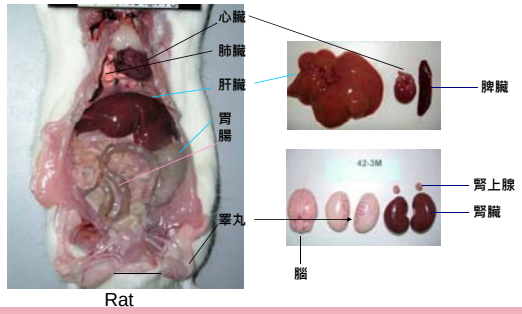
(1) 血液檢驗：包括hematocrit、hemoglobin、erythrocyte count、total and differential leukocyte counts 及凝血因子 (clotting time、prothrombin time、activated partial thromboplastin time 或 platelet count) 等之測量。
(2) 血清生化檢驗：包含alkaline phosphatase、alanine aminotransferase、aspartate aminotransferase、gamma-glutamyl transferase、albumin、bilirubin (total)、creatinine、urea nitrogen 、glucose、phosphorus、calcium、chloride、potassium、sodium、protein (total) 等。
(3) 尿液檢驗：顯微鏡觀察尿沈渣，測量尿液之量、酸鹼值與比重，並測量尿液中之protein、glucose、ketones、bilirubin 與 occult blood等的含量。

4. 眼睛檢查：眼睛檢驗包括肉眼檢驗與鏡檢眼睛的外部及內部構造。
5. 病理學檢驗：
(1) 臟器稱重：所有試驗動物均進行腎上腺、腎臟、心臟、肝臟、脾臟、生殖腺、腦等臟器秤重。
(2) 組織病理檢驗：對照組與高劑量組大鼠之腎上腺、腎臟、心臟、肝臟、脾臟、生殖腺、腦及其他組織臟器切片判讀。若有毒性病變產生時需再進行中或低劑量組之組織病變判讀。

臨床觀察 (clinical observation)

ASTM E2045-99:2003 Standard practice for detailed clinical observations of test animals.

肉眼病理學檢查



臨床病理學檢查

血液學分析

XT-1800, Sysmex

血清生化學分析

Hitachi 7070 Autoanalyzer

臨床病理學檢查

尿液分析

組織病理切片觀察

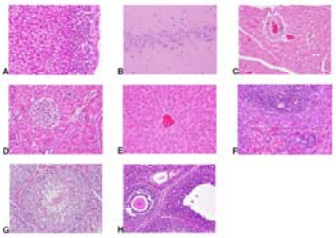


圖 2：大鼠 28 天重複劑量亞急性毒性試驗高劑量組之臟器無明顯組織病理學變化，高劑量組（A）腎上腺、（B）脾、（C）心臟、（D）腎臟、（E）肝臟、（F）胰臟、（G）睪丸（圖 A－G：證號編號 60114F01-31M）及（H）胸腺（證號編號 60114F01-31F）等臟器無明顯組織病理變化（H&E stain, 400x）。

數據分析

1. 以平均值±標準差（mean ± SD）表示。
2. 動物體重、攝食量、臟器重量、血液學分析及血清 生化分析等數據，皆利用SPSS統計軟體中單因子變異數分析（One-Way ANOVA）之Duncan檢定法分析各組別間數據之差異性，
3. 以p <0.05作為顯著差異水準。

致畸試驗 (Teratogenicity)

致畸試驗係測試試驗物質對胚胎發育之影響、及造成畸胎之可能性，試驗物質給予週期為自胚胎著床至器官形成完全之階段，此階段為器官形成期。

本試驗依據衛生署「衛署食字第88037803號公告」健康食品之安全性評估方法，測試試驗物質對胚胎發育之影響、探討其造成畸胎之可能性。

致畸試驗-劑量與組別

本試驗共設置4組試驗組，分別為對照組、低劑量組、中劑量組及高劑量組。低、中及高劑量組大鼠試驗物質投予劑量分別為800 mg/kg B.W.、1,200 mg/kg B.W.與1,600 mg/kg B.W.，為人體每日建議口服劑量（人體每日800 mg/ 60 kg B.W.）之60倍、90倍及120倍。詳細分組如下表所示：

動物組別	管餵物質	劑量（mg/kg）	投予體積（mL/kg）	母鼠數量
對照組	逆滲透水	-	10	20
低劑量組		800	10	20
中劑量組	xxx膠囊	1,200	10	20
高劑量組		1,600	10	20

依據廠商之建議「xxx膠囊」成人每日攝取量為 800 mg/ 60 kg B.W.。

致畸試驗-投藥、觀察與檢驗

(1)投藥日期

於雌鼠懷孕的第6～15天採用胃管經口灌食（gavage），分娩前一天（懷孕第20天）進行解剖，檢測其懷孕成功率、胎兒的死亡率、黃體數目及體內、外之器官與組織的變化等。

(2)試驗項目

- 臨床症狀觀察
- 動物體重
- 攝食量
- 母鼠解剖及肉眼病變檢察
- 懷孕成功率
- 胎兒數目及死亡率
- 黃體數目
- 胎兒內臟組織檢查及骨骼檢查

致畸試驗 (Teratogenicity)

在分娩前一天 (鼠在懷孕第20天，兔子則在懷孕第29天) 全部雌性動物進行解剖，檢測其懷孕成功率、胎兒的死亡率、黃體數目等。存活的胎兒則進行體重測量並檢驗其外觀 ，同時肉眼觀察雌性動物的器官與組織 。若發現任何組織變化，保存其器官及對照組的相對器官，若試驗需要，可進行組織病理檢驗。

致畸試驗-觀察項目

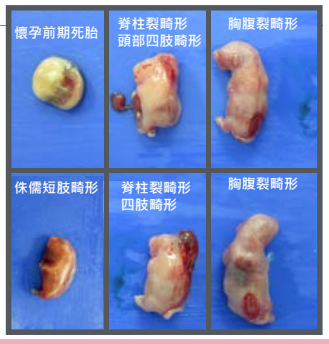
胎鼠內臟檢查：

每胎約一半的胎鼠經福馬林固定後，依據Leroy M. and Jocteur-Monrozier A.（2013）及Critcheell K.（2013）的方法檢查胎鼠頭部、頸部、胸腔及腹腔中器官之構造是否顯現任何異常情形

胎鼠骨骼檢查：

每胎約一半的胎鼠經染色處理後，經Alizarin red S染色後，於解剖顯微鏡下依序檢查其頭顱大小、形狀、及頭骨鈣化程度，包括：鼻腔（nasal）、前囟（frontal）、頂葉（parietal）、間頂葉（interparietal）、枕部（occipital）至下顎（lower jaw）。骨骼異常評估依據Manson and Kang（1994）及Christian（2007）方法檢查。

常見畸胎類型（Sprague-Dawley Rat）



致畸試驗-胎鼠骨骼檢查

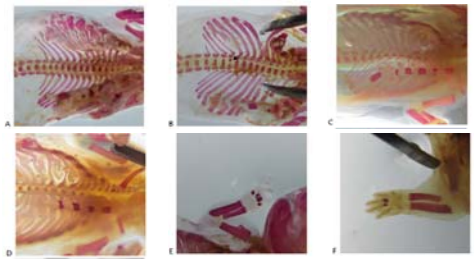


圖1：胎鼠骨骼檢查結果。正常胎鼠胸椎（A）、胎鼠胸椎椎體發生雙叉（B）、正常胎鼠胸骨（C）、胎鼠第5及第6胸骨末鈣化（D）、正常胎鼠掌骨（E）、胎鼠第2及第5掌骨末鈣化（F）。

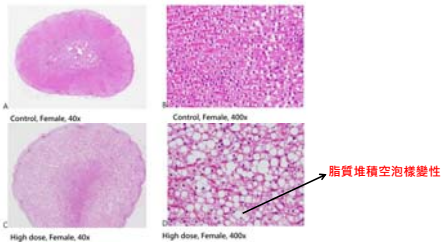
結論:

1. 實驗室建立歷史值資料：血球、血清生化、尿液等。
2. 品質文件的管理。
3. 統計結果有顯著差異之處，須參考相關文獻之正常值範圍及是否有劑量相關性等；並執行整體動物評估，觀察其攝食量、活動力、犧牲解剖時之肉眼病理觀察、顯微組織病理結果。

綜合上述資料，始能做出最終判斷。

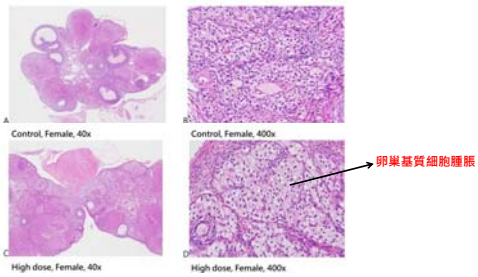
PART 2:
牛樟芝毒理實例

牛樟芝安全性試驗案例一：



與對照組相比較， 高劑量組**雌鼠腎上腺束狀層上皮細胞**均出現明顯**脂質堆積空泡樣變性**之情形。

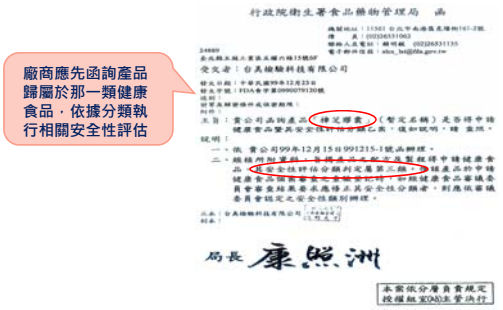
牛樟芝安全性試驗案例一：



與對照組相比較， 高劑量組**雌鼠卵巢基質細胞**出現**明顯腫脹**之情形。

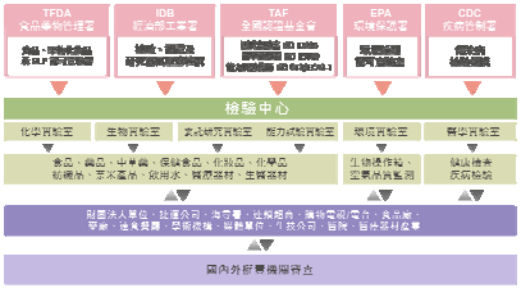
PART 3:
牛樟芝健康食品實務說明

函詢安全評估分類



安全評估分類與所需試驗

毒理試驗標準：試驗品質保證



實驗室設備

- 化學實驗室
- 精密儀器室
- 微生物實驗室
- 負壓實驗室 (PII⁺)
- 正壓實驗室
- 細胞實驗室
- 分生實驗室
- BSC生物安全操作櫃
- SPF動物房
- 水生動物房

精密儀器：

- 氣相層析儀（GC/FID）
- 氣相層析質譜儀（GC/MS）
- 氣相層析串聯式質譜儀（GC-MS/MS）高效能液相層析 (HPLC)
- 液相層析質譜儀（LC/MS/MS）
- 原子吸收光譜儀（AAS）
- 感應耦合電漿質譜分析儀（ICP-MS）
- 感應耦合電漿放射光譜儀（ICP-OES）
- 冷凍乾燥機、崩散度機、溶離機
- 即時定量分析聚合酶鏈鎖反應器（Real-time quantitative PCR）
- 流式細胞儀（Flow cytometry）
- 螢光顯微鏡（Fluorescence microscopy）
- 全自動血球計數器（Automated Hematology Analyzer）
- 血清生化分析儀（Hitachi 7070 Auto Analyzer）
- 自動微生物藥敏鑒定分析儀（BIOMIC V3）

HF 相關實驗設備

通過健字號牛樟芝產品資訊介紹

資料來源：食品藥物消費者知識網

通過護肝認證的牛樟芝相關健康食品

許可證號	中文品名	保健功效	試驗對象	保健功效相關成分	申請廠商
衛署健食字第A00124號 2008/05/30	國鼎牛樟芝菌絲體	對四氯化碳誘發大鼠肝損傷有助於降低血清中ALT(GPT)值	SD大鼠	Antroquinonol 2.2±0.5 mg/g 1.8 g / 3顆，每日6顆，共3.6 g	國鼎生技
衛署健食字第A00182號 2010/06/18	樟芝王菌絲體膠囊	對四氯化碳誘發大鼠肝損傷有助於降低血清中AST(GOT)和ALT(GPT)值	wistar大鼠	1. 腺苷(Adenosine) 0.96~1.92 mg/3顆 2. 芝麻素(Sesamin) 1.44~2.16 mg/3顆 3. Antrosterol 3.6 ~5.4 mg/3顆 4. γ-胺基丁酸(GABA) 5.04~7.56 mg/3顆 每日3顆，共1.566 g	葡萄王生技

通過護肝認證的牛樟芝相關健康食品

許可證號	中文品名	保健功效	試驗對象	保健功效相關成分	申請廠商
衛署健食字第A00244號 2013/11/20	極品牛樟芝菌絲體膠囊	對四氯化碳誘發大鼠肝損傷有助於降低血清AST(GOT) ALT(GPT)值	Wistar大鼠	4-acetylantroquinonol B 0.215~0.315 mg/顆 每日2顆	合一生技

通過免疫認證的牛樟芝相關健康食品

許可證號	中文品名	保健功效	試驗對象	保健功效相關成分	申請廠商
衛署健食字第A00190號 2010/11/19	利得牛樟芝固態培養菌絲體膠囊	1.有助於促進免疫細胞增生能力 2.有助於促進吞噬細胞活性 3.有助於促進自然殺手細胞活性	BALB/c小鼠	1. 腺苷(Adenosine) 0.18~0.26mg/2顆 2. 總三帖類(Triterpenoids) 17.48~25.08mg/2顆 每日4顆，共1.84 g	台灣利得生物科技

PART 4: 總結

毒性試驗相關注意事項

- 試驗單位是否為學術單位或取得相關單位之認證，如TAF-GLP、TFDA-GLP、台灣保健食品學會等
- 技術人員之訓練 (如：動物照護、管餵技術、解剖、樣品採集等)
- 動物來源及飼養環境
- 動物病理切片專家判讀
- 數據整理及統計
- 報告書之撰寫

毒性試驗常見問題

- 實驗前沒有好的規劃，對安全分類不清楚
- 與功能性劑量的相關性
- 需要冷凍乾燥的飲品
- 實驗動物的選擇
- 血液生化數值出現統計差異
- 其中一個產品劑量組別顯現毒性反應
- 病理反應之說明
- 產品的安全係數

其他常見問題

產品主要來源成分介紹(菌絲體或子實體)

有關TFDA先前公告牛樟芝產品於包裝標示上，須標明其培養方式，及其使用部位一事。

1. 若產品經固態培養下，有產生子實體的部位，並確認添加於產品中；則可於包裝標示上載明，並說明含量比例。
2. 須請業者確認相關製程及相關佐證文件，以供未來備查用。

專業而健全的CRO之重要性

1. 全方位檢測服務
   - 細胞專理
   - 基因專理
   - 急性、亞急性、慢性專理
   - 致畸試驗
   - 功能性試驗
   - 臨床試驗
   - 安定性試驗
   - 開罐試驗
   - 查驗登記
2. 相關問題之解決及改善
3. 可發表相關研究論文，增加公司及產品知名度，並促進行銷

健康食品 衛署健食字第000000號

Hindawi Publishing Corporation
The Scientific World Journal
Volume 2013, Article ID 254239, 7 pages
http://dx.doi.org/10.1155/2013/254239

Research Article

Genotoxicity Assessment of Multispecies Probiotics Using Reverse Mutation, Mammalian Chromosomal Aberration, and Rodent Micronucleus Tests

Yi-Jen Chiu,[1,2] Mun-Kit Nam,[3] Yueh-Ting Tsai,[3] Chun-Chi Huang,[1,2] and Cheng-Chih Tsai[1]

[1] *Department of Food Science and Technology, Hungkuang University, No. 1018, Sector 6, Taiwan Boulevard, Shalu District, Taichung 43302, Taiwan*
[2] *New Bellas Enterprises Co. Ltd., Taiwan 72042, Taiwan*
[3] *Super laboratory Ltd., New Taipei 24890, Taiwan*

Correspondence should be addressed to Cheng-Chih Tsai; tsaicc@sunrise.hk.edu.tw

Received 15 August 2013; Accepted 9 September 2013

Academic Editors: N. Ercal, N. Hodges, and S. Satar

Copyright © 2013 Yi-Jen Chiu et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Genotoxicity assessment is carried out on freeze dried powder of cultured probiotics containing *Lactobacillus rhamnosus* LCR275, *Bifidobacterium adolescentis* BA286, and *Pediococcus acidilactici* PA308. Ames tests, *in vitro* mammalian chromosome aberration assay, and micronucleus tests in mouse peripheral blood are performed. For 5 strains of *Salmonella* Typhimurium, the Ames tests show no increased reverse mutation upon exposure to the test substance. In CHO cells, the frequency of chromosome aberration does not increase in responding to the treatment of probiotics. Likewise, the frequency of micronucleated reticulocytes in probiotics-fed mice is indistinguishable from that in the negative control group. Taken together, the toxicity assessment studies suggest that the multispecies probiotic mixture does not have mutagenic effects on various organisms.

檢驗及品保雜誌 (J Testing Qual Assur) 2013; 2:145~153

「樟芝元 Antro-Gem」之 28 天重複劑量亞急性毒性評估

邱怡禎[1] 藍文傑[2] 蔡岳廷[2] 黃俊智[1*]

麗豐實業股份有限公司，台南市[1]；台美檢驗科技有限公司，新北市[1]，台灣

摘 要

牛樟芝(*Antrodia cinnamomea*)是寄生於牛樟木腐朽樹幹的藥用真菌，早期由原住民發現其具有提神、保肝作用，近年來其醫療功效已獲得學界研究證實，具有抗氧化、抗病毒、抗腫瘤等功能，市場的需求量於是以倍速成長，但樟芝與相關產品來源複雜，鑑定不易，為確保食用樟芝相關產品的安全性，科學化、系統化的毒理檢查有其必要性。本研究測試麗豐實業股份有限公司製造的牛樟芝發酵液凍乾粉「樟芝元 Antro-Gem」之 28 天膳食毒性，以對照組或 2,000、3,000、4,000 mg/kg B.W.劑量膳食每組 20 隻，雌雄各半的 Sprague-Dawley 大鼠，觀察其亞急性毒性反應，試驗結果顯示，80 隻大鼠全數存活，各劑量組的大鼠體重、攝食量、血液、血清生化檢查、尿液檢查皆無異常，試驗結束後的病理解剖也與對照組沒有明顯差異，組織病理切片檢查在心臟、腎臟、與雄鼠睪丸發現有極少數非特異性病變，但統計結果顯示這些病變與試驗物質並沒有正相關性，綜合以上研究，我們發現膳食「樟芝元 Antro-Gem」沒有造成大鼠的任何中毒現象，而其無毒性顯示劑量(No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL)大於 4,000 mg/kg/day，為人體建議攝取量(2/60 kg/day)之 120 倍，因此「樟芝元 Antro-Gem」是安全的膳食補充劑或營養食補(nutraceuticals)。

Contents lists available at ScienceDirect

Food and Chemical Toxicology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchemtox

A 90-day subchronic toxicological assessment of *Antrodia cinnamomea* in Sprague–Dawley rats

Tai-I Chen [a], Chin-Chu Chen [a,*], Ting-Wei Lin [a], Yueh-Ting Tsai [b], Mun-Kit Nam [b]

[a] *Grape King Bioechnology Inc., Changhi, Taiwan*
[b] *Testing Center, Super Laboratory Inc., Taipei, Taiwan*

ARTICLE INFO

Article history:
Received 7 July 2010
Accepted 13 November 2010

Keywords:
Antrodia cinnamomea
90-Day subchronic toxicity
NOAEL
Safety assessment

ABSTRACT

Antrodia cinnamomea (Ac) is a medicinal mushroom widely used for the treatment of abdominal pain, hypertension and hepatocellular carcinoma, but subchronic toxicity of this material has not yet been investigated. This present study was conducted to assess the 90-day oral toxicity of *A. cinnamomea* from submerged culture in male and female Sprague–Dawley (SD) rats. Eighty rats were divided into four groups, each consisting of ten male and ten female rats. Test articles were administered by oral gavage to rats at 3000, 2200 and 1500 mg/kg BW/day for 90 consecutive days and reverse osmosis water was used as control. All animals survived to the end of the study. During the experiment period, no abnormal changes were observed in clinical signs, body weight and ophthalmological examinations. No significant differences were found in urinalysis, hematology and serum biochemistry parameters between the treatment and control groups. Necropsy and histopathological examination indicated no treatment-related changes. According to the above results, the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of *Antrodia cinnamomea* is identified to be greater than 3000 mg/kg BW/day in Sprague–Dawley rats.

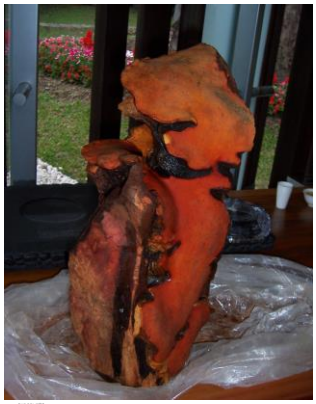
© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Thanks for your attention!

牛樟芝栽培、功效及產品開發

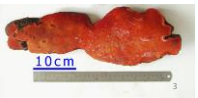
何偉真 博士
大葉大學 講座教授
台灣牛樟芝產業協會 理事
2015年3月4日

牛樟芝
Anthrodia cinnamomea
Antrodia camphorata
Taiwanofungus camphoratus



牛樟芝

- 牛樟芝別名樟菇、樟芝、牛樟菇、樟菰、樟窟內菰等。目前是台灣市場最昂貴的野生真菌。
- 台灣特有的真菌，僅生長在台灣保護性樹種牛樟樹空心內壁上(稱樟內芝)或陰暗的外表上著生(稱樟外芝)。
- 生長位於海拔介於500至2000公尺的山區。
- 其子實體型態多變化，有板狀、鐘狀、馬蹄狀或塔狀，無柄，著生緊貼，初生時呈鮮紅色，漸長變為乳白色或淡褐色，周邊反捲，表面橘紅色或棕色，熟成後變為棕褐色至黑褐色。氣味芳香，味苦。



牛樟樹學名

- 牛樟樹(*Cinnamomum kanehirai* Hay.)

牛樟樹無性繁殖技術 開發者 何偉真博士

牛樟芝是一種靈芝嗎？

香樟芝 是近親？

名稱	牛樟芝 *Anthrodia cinnamomea*	靈芝 *Ganoderma lucidum*
分類	多孔菌科、薄孔菌屬、樟芝種	多孔菌科、靈芝菌屬、靈芝種
外型	無柄、緊貼生長於牛樟樹洞內或木材表面，有板狀、鐘狀、馬蹄狀、塔狀	有柄、上方為菌傘狀，多生長於枯木外表
顏色	表面孔狀，呈橘、紅、褐、白色	菌柄、菌傘有如漆般光澤、顏色有赤、黑、青、白、黃、紫等，傘下為白色孔狀
氣味	氣芬芳、味辛、苦麻	味苦
三萜含量	8~30%	1~3.38%
三萜種類	單一樟芝含約200餘種	各單一品種約含50餘種，所有各種靈芝總合約200多種
多醣體含量	1~2%	1~2%必需有C-6側枝(1→3)-β-D-glucans 為靈芝子實體中的主要活性多醣，其含量佔總中性多醣的31%，其分子量為2000 kD，分支程度為0.35
產地	僅見於台灣	世界各地

牛樟芝的藥用生理活性成分

- 牛樟芝的藥用生理活性非常廣泛且顯著，因此研究者眾多，至2012年為止，至少已被分離和鑑定出有78種之多，其中三萜類有39種，有31種已確定其化學構造。

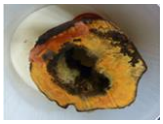
種 類	成 分	發現/研究者/功用
大分子多醣體	除ACN2a具保肝之多醣外，上有AC-1, AC-2, AC-3, AC-4 和AC-5 分子量介於394–940 kDa 之醣蛋白具有抗發炎效果。	Cheng et al., 2005 Han et al., 2006 Chen et al., 2007 Cheng et al., 2009 調節免疫、抗癌、抗發炎 抗B肝病毒和抗血管生成 抗過敏、抗氣喘

種 類	成 分	發現/研究者/功用
三萜類	自Shen 等人2003年發現 14種三萜類成分開始，現已知近60種成分，部分具較佳生理活性，如Antcins；Methyl-antcinate；Zhankuic acids； Camphoratins；Dehydroeburicoic acid；Dehydrosulphurenic acid； Lanosta-8,24-dien-3b,15a,21-triol	Shen et al., 2003 Wu et al., 2010 Chen et al.,2013 抑制癌細胞生長、防止過敏、保肝、促進血小板凝集、以及降血脂

段木栽培

採收的子實體

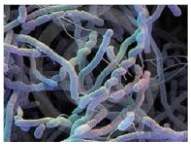
種 類	成 分	發現/研究者/功用
雙萜類	(1)19-Hydroxy-labda-8(17)-en-16,15-olide (2)3β,19-Dihydroxylabda-8(17), 11E-Dien -16, 15-olide (3)13-epi-3β,19-Dihydroxylabda-8(17), 11E-Dien-16,15-olide	Lai et al., 2009 抗血小板活化或保護神經



種 類	成 分	發現/研究者/功用
倍半萜烯類	Antrocin	Rao et al., 2011 Yeh et al., 2013； 抗肺癌
多炔類	Antrocamphin A、B、C	Hsieh et al., 2010, 抗發炎
超氧歧化酵素	Superoxide dismutase (SOD)	抗氧化
免疫蛋白	ACA1, 為分子量29 kDa之醣蛋白 pI (isoelectric point) 值在pH 5.3，其peptide由 118 胺基酸組成。	Cheng et al., 2006 免疫調節活性蛋白
γ-胺基丁酸	gamma-Aminobutyric acid (GABA)	抑制性神經傳導物質，參與多種代謝活動

種 類	成　分	發現/研究者/功用
泛醌衍生物	Antroquinonol A、B、C、D，和 4-acetyl-antroquinonol B	Lee et al., 2007 Kumar et al., 2011 抗癌、抗攝護腺腫大、抑制B型肝炎、護肝、自體免疫調節
苯類、苯醌和苯酚衍生物	benzenoids；benzocamphorin； Apiole 4,7-dimethoxy-5-methyl-1,3-benzodioxole等 (1) 3-isopropenyl-2-methoxy-6-methyl-4,5-methylenedioxyphenol (2) 2-hydroxy-4,4'-dimethoxy-3,3'-dimethyl-5,6,5',6'-bimethylenedioxybiphenyl, (3) 4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-2,2'-dimethyl-5,6,5',6'-bimethylenedioxybiphenyl, (4) 2,3,6-trimethoxy-5-methylphenol and (5) 2,3-methylenedioxy-4-methoxy-5-methylphenol	Chen et al., 2013 抗發炎 清除自由基、抗氧化

種 類	成　分	發現/研究者/功用
馬來酸和琥珀酸衍生物	Antrodin A~E； 3-(4-hydroxyphenyl)-4-isobutyl-1H-pyrrole-2,5-dione等 6 種	Kuo & Lin, 2010； Hsu et al., 2013 調節免疫和抗發炎



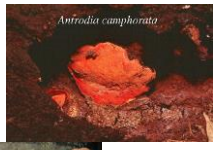
主要存在菌絲體中

牛樟芝食用功效

- 抗癌
- 解毒、排毒，解酒、解宿醉
- 抗肝病毒、預防流行性感冒、腸病毒、提高免疫力
- 增強免疫力
- 消炎、抗過敏
- 降血壓 、降血酯、降血糖
- 延緩老化
- 消除自由基，提升細胞活力
- 幫助減肥或增胖
- 預防骨質疏鬆症
- 預防腎臟病

牛樟芝人工培養方式

- 液態培養
- 固態培養
- 段木培養



樟芝菌絲體液態培養

- 獲得的胞外多醣體。
- 多醣體具提升免疫力及抗癌效果。
- 令人驚訝的是 以50~75% 酒精濃度沉澱所得到的多醣體，於 0.5 mg/ml 的劑量，處理纖維母細胞 4~8 小時，與控制組比較，發現膠原蛋白的累積量可增加 38% 。因此，樟 芝胞外多醣體可應用於抗老化化妝品的成份。
- 樟芝菌絲體和發酵液對於高油脂飲食所誘發的高脂血症與氧化壓力具有保護功能，具保健食品功效。
- 樟芝菌絲多醣體具有抗 B 型肝炎抗毒的活性。
- 豐富多醣體，三萜含量少。
- 12~14天採收。

液態培養發酵槽

樟芝固態發酵培養

- 以**穀物**或**洋菜固體培養基**生產。
- 介於菌絲體與子實體之間。
- 含**多醣**、**馬來酸及琥珀酸**、**苯醌及泛醌**等成分。
- 有些產品含部分三萜。
- **優良的技術**可以生產出類子實體具三萜、多醣、與其他有效成分，抗各種癌症、提高免疫力、抗過敏、解毒等。
- **不同生產者品質落差很大。**
- 需時3~7個月。

皿式培養(以洋菜固體培養基生產)

液態及固態培養
不同生產者
品質可能落差很大

- 真菌所產生二次代謝產物(生理活性成分)因培養條件及培養技術而異，導致牛樟芝各家產品有不同的生理功效(Ao et al., 2009).

牛樟芝段木栽培

野生牛樟芝子實體

芳香美麗的牛樟芝段木擺件

段木栽培法特點

- ◆用牛樟木栽培的牛樟芝，與野生樟芝成分相近。
- ◆**三萜類**成分為主。
- ◆無法避免野生牛樟樹被盜伐，原料來源受限制。
- ◆**培養成本高**。
- ◆如技術不良可能有雜菌汙染 。
- ◆**非牛樟木**生產，成分不一定相同。

樟芝子實體(野生或段木栽培)

- 用段木培養
  - 非牛樟木培養→不具樟芝特有香味
  - 牛樟木培養
- 含豐富三萜成份及β-D- 葡聚醣。
- 肝纖維化或肝硬化的程度，樟芝水萃物有保護肝臟之能力。
- 樟芝子實體乙酸乙酯層的萃取物對肝癌細胞株 HepG2 與 PLC/PRF/5 誘發細胞凋亡。
- 具廣泛抗癌效果。
- **生長緩慢(2年以上)、耗時、價高。**

樟芝培養	液態培養	固態培養	段木培養
培養時間	10~14天	2~4個月	1.5~2.0年
主要成分	多醣為主&馬來酸與琥珀酸衍生物	三萜、多醣&泛醌、苯醌、馬來酸與琥珀酸衍生物	三萜最多
品　質	品質持一定水準，也有技術門檻	各家品質差異大，好的技術門檻高	技術和品質相對穩定及簡單
注意事項	多醣含量是否被高估；嚴選有信譽業者	產品差異很大，良窳不齊，嚴選有信譽業者	是否為牛樟木；是否有ISO 認證；是否有雜菌汙染
成　本	較低	中等	偏高
價　格	較低	中~高	偏高
生產效率	很高	很高	中等
環保問題	無	無	耗用木材

產品的功效受下列因子影響

1. **生產方式的不同**，例如如用牛樟木、非牛樟木、固態或液態發酵培養，會影響有效成分的不同。
2. **培養時間長或短**，會影響有效成分的多少及有效成分間的轉換。
3. **菌種的篩檢**，不同的菌種會有不同的有效成分表達。
4. **培養基的選用**，不同的培養基質(包括不同木材)和使用的培養基成分，會影響有效成分的產出。
5. **培養條件的不同**，例如液態培養使用的攪拌或靜止方式；固態培養所使用的不同培養溫度及調控，皆會影響有效成分的有無和多寡。
6. **複方的搭配**，好的複方，可以增強產品的某些功效，而達到不同的保健需求。

因此，選購牛樟芝產品，必須對產品的生產方式有一些常識，才能選購到適合自己的產品。

牛樟芝相關學術研究

＊約1/3的研究著重在抗癌

＊抗發炎/抗氧化免疫調節、護肝以及脂肪肝治療相關的研究共占約50%

李柏蒼提供2014

惡性腫瘤已是國人十大死因之首
癌症是城區市民第一死因

發病率最高的是肺癌，其次是肝癌、食道癌、胃癌和乳腺癌等。
癌症擴大和轉移為最大死亡原因。

癌症的治療

生物科技為癌症
未來希望

- ■手術切除(並非人人適用)
- ■放射線療法：正常的細胞也會受到影響
- ■化療藥物使用

傳統化療缺點有
1. 選擇性差
2. 副作用大
3. 易產生抗藥性
4. 病人難以忍受痛苦

能治療癌症 身價大漲

- 今年6月，只有19名員工的KITE生物技術公司在美國納斯達克上市，一天之內狂攬1億3千萬美金！僅僅過了兩個月，同樣不到20人的JUNO生物技術公司對外宣佈，成功一次性融資1億3千萬美金，這樣JUNO一年之內已經融資超過3億！
-
- 這兩個小公司沒有任何收入，沒有一個上市的藥物，憑什麼如此受投資人的歡迎，而紛紛向它們送錢？因為它們掌握了一項技術，一項叫CAR-T的技術，一個也許能治癒癌症的技術。

- 什麼是CAR-T？
- CAR-T，全稱是Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy，嵌合抗原受體T細胞免疫療法。這是一個出現了很多年，但是近幾年才被改良使用到臨床上的新型細胞療法。和其它免疫療法類似，它的基本原理就是利用病人自身的免疫細胞來清除癌細胞，但是不同的是，這是一種細胞療法，而不是一種藥。

抗癌牛樟芝複方

多醣體、 三萜及其他有效成分與比例

相乘效果的輔助成分

針對人體健康調整

各種癌症廣泛有效

效療具症癌種多對芝樟

中華日報

國人研發人工固體栽培樟芝

樟芝可抑制癌細胞功效

國科會衛署跨部會發表成果 指樟芝可誘發腫瘤凋亡 對高血糖血脂也具療效

牛樟芝產品安全無虞

子實體

自由時報 2013年5月23日星期四A7生活新聞

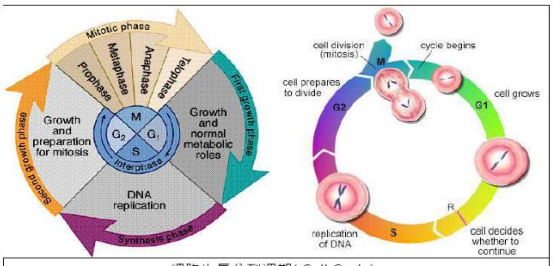
牛樟芝

台灣生技新里程

抗癌研究領先全球

牛樟芝抗癌研究

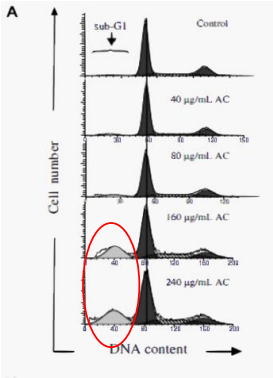
- 牛樟芝研究，國內外有近 1,000 篇研究報告，300篇以上碩博士論文。
- 抗癌研究估計也有100~200篇研究報告，每年仍持續增加中。



細胞生長分裂週期(Cell Cycle)

The complete series of events from one cell division to the next. It is usually divided into the phase when DNA is replicated (S phase), the phase when the cell actually divides into two cells (M phase), the two intervening gap phases (G1 and G2), and a nondividing state called "quiescence" (G0).

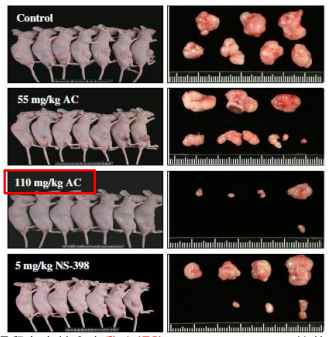
乳癌細胞以樟芝萃取液0, 40, 80, 160, 240 μg/ml 處理24h, 細胞生長週期改變使Sub-G1增加，生長週期停滯，最終凋亡(Hseu YC et al., 2008)



牛樟芝對乳癌細胞MDA-MB-231凋亡之影響($p<0.05$)

	凋亡細胞	非凋亡細胞		
μg/ml	(sub-G1)	G1	S	G2/M
0	4.1±0.9	54.8±1.3	34.8±1.9	10.6±1.5
40	7.0±1.1	59.2±4.5	33.1±1.1	7.0±1.7
80	10.1±2.1	68.0±2.2	27.7±2.7	4.6±1.7
160	21.8±3.2	67.6±1.5	27.9±2.4	5.1±1.6
240	26.1±2.9	69.2±1.3	26.9±1.1	3.9±2.1

(Hseu YC et sl., 2008)



裸鼠身上植入之乳癌細胞(MDA-MB-231)。樟芝餵食5星期, NS-398(COX-2 inhibitor)正對照組,效果顯著

(Hseu YC et al., 2008)

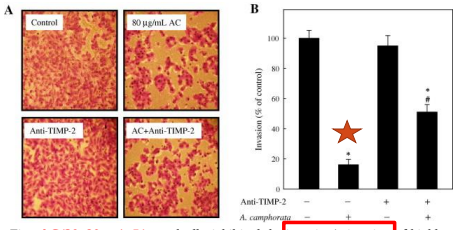
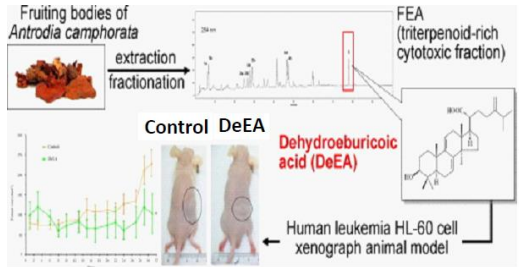


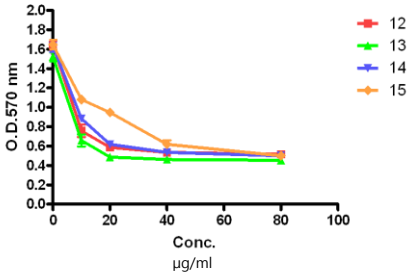
Fig **AC(20–80 μg/mL)** markedly inhibited the invasion/migration of highly metastatic MDA-MB-231(breast cancer) cells. AC suppressed the activity of matrix metalloproteinase (MMP)-9 and urokinase plasminogen activator (uPA). Western blot results demonstrated that treatment *with A. camphorata* decreased the expression of MMP-9, MMP-2, uPA, uPA receptor (uPAR) and vascular endothelial growth factor (VEGF); while the expression of the endogenous inhibitors of these proteins, i.e., tissue inhibitors of MMP (TIMP-1 and TIMP-2), and plasminogen activator inhibitor (PAI)-1, increased. (Yang et al., 2011)

43 何偉真



樟芝對血癌有抑制作用

44 何偉真



血癌HL60 (Human promyelocytic leukemia cells)
treated with *Antrodia* extract for 72 h

45 何偉真

46 何偉真

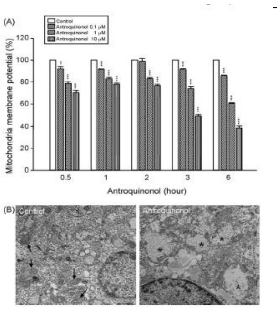
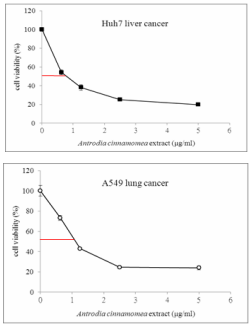


Fig. 4. (A) Effect of antroquinonol on $\Delta\Psi_m$. HepG2 cells were treated without (control) or with antroquinonol for the indicated times. The cells were incubated with rhodamine 123 for the detection of $\Delta\Psi_m$ using FACScan flow cytometric analysis. Data are expressed as mean ± SEM of three independent determinations. $^{**}P < 0.01$ and $^{***}P < 0.001$ compared with the respective control. (B) Effect of antroquinonol on mitochondrial content. HepG2 cells were incubated in the absence (control) or presence of antroquinonol (3 μM) for 10 h. After a series of washing, fixation and dehydration, ultra-thin sections of samples were prepared and stained for the assessment using an electron microscope. The ultrastructural morphology of mitochondria was observed. Normal mitochondria were observed in control cells (arrow); whereas, the depletion of mitochondrial content and the fusion of empty content (star) were detected in cells responsive to antroquinonol. Scale bar, 1 μm.

樟芝對抗肝癌細胞
會破壞其粒腺體膜
(PC Chiang et al., 2010)

47 何偉真

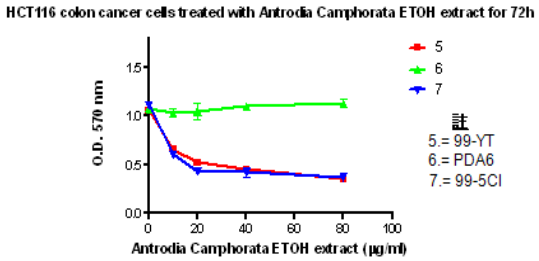


X軸：樟芝萃取物濃度；
Y 軸：癌細胞存活率

樟芝固態培養乙醇萃取物抑制
人類 Huh7肝癌細胞，及
A549人類肺腺癌上皮細胞存活率
上圖：肝癌細胞半致死率
(IC50) 為 0.8 μg/ml
下圖：肺癌細胞半致死率
(IC 50) 為 1.1 μg/ml

資料來源 Ho et al., 2012

48 何偉真



抗大腸癌試驗顯示牛樟芝自產原料在酒精提取液低濃度(15μg/ml)時已呈現大腸癌細胞半致死率

資料來源 Ho et al., 2012

Adjuvant antitumor effect of

Antrodia cinnamomea

on chemotherapy

牛樟芝輔助癌症化療

牛樟芝為癌症治療及化療之有效輔助品

不易產生抗藥性

提高化療藥物功效

抑制癌細胞血管增生及移轉

降低化療藥物不良副作用

(如掉髮、出血、噁心、貧血、白血球及紅血球下降)

減低疼痛及嗎啡用量、增強體力

僅僅殺死癌細胞(但對正常細胞無顯著影響)

肝癌細胞 C3A

肝癌細胞 PLC/PRF/5

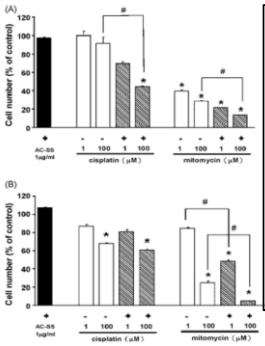


Fig . 樟芝萃取液(AC-SS固態培養)對裸鼠身上植入的極具抗藥性的兩種肝癌細胞(C3A, PLC/PRF/5)，處理72h。

(A) C3A 和 (B) PLC/PRF/5，與化療藥物cisplatin和mitmycin合用，使肝癌細胞顯著凋亡。*$P<0.05$

Chang et al., 2008

樟芝為癌症化療有效輔助品增強cisplatin 和mitmycin效果

與化療藥物 Trichostatin A (TSA)協同抗癌效果顯著

Arch Toxicol (2009) 83:121–129
DOI 10.1007/s00204-008-0337-3

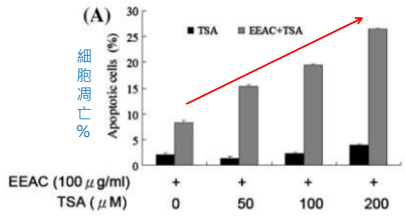
MOLECULAR TOXICOLOGY

Active extracts of wild fruiting bodies of *Antrodia camphorata* (EEAC) induce leukemia HL 60 cells apoptosis partially through histone hypoacetylation and synergistically promote anticancer effect of trichostatin A

Mei-Chin Lu · Ying-Chi Du · Jiunn-Jye Chuu · Shiuh-Lin Hwang · Pao-Chuan Hsieh · Chih-Sheng Hung · Fang-Rong Chang · Yang-Chang Wu

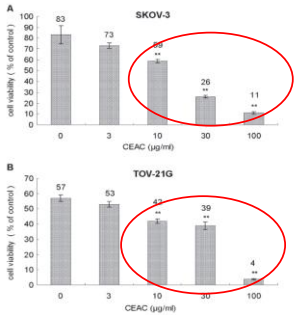
- 合併處理(100 nM of TSA 和樟芝粗抽液100 μg/ml) 顯著增強抗血癌效果。
- 樟芝粗抽液EEAC有效增加 TSA細胞毒，其機制為透由上調DR5 及活化NFκB.

* EEAC (野生樟芝子實體酒精粗抽液)



牛樟芝子實體萃取液與化療藥物 Trichostatin A 合用增加血癌細胞凋亡

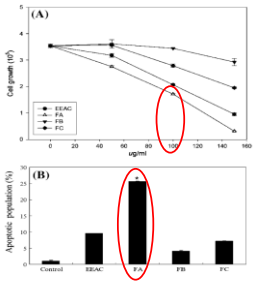
Lu et al., 2009



牛樟芝子實體粗抽液CEAC，與化療藥物paclitaxel (Taxol紫杉醇)合用對毒殺乳癌細胞具有極顯著增強效果。** $P<0.01$

Fig. Cytotoxic effects of paclitaxel plus CEAC(crude extract) on SKOV-3 and TOV-2 cells. Compared with paclitaxel alone (3ng/mL), a further decrease of viability in the 2 ovarian cancer cells were noted with increased CEAC dosage. ** $P<0.01$

Liu et al., 2011



樟芝野生子實體酒精粗抽、酒精再分抽、正己脘分抽的抗血癌效果不同，酒精分抽的效果較佳，IC_{50}=80.53μg/mL，子實體水萃效果不佳，IC_{50}>200μg/mL。

EEAC: Crude extract of *A. cinnamomea*, IC_{50}=104.82μg/mL
FA: Ethanol crude fraction(with ZAC), IC_{50}=80.53μg/mL
FB: Ethanol fraction, IC_{50}>200μg/mL
FC: *n*-hexane fraction, IC_{50}>200μg/mL

Fig. Effects of 3 subfractions from EEAC on cell growth and apoptotic induciton in HL 60 leukemia cells. The effects of FA, FB and FC (100μg/mL) on apoptosis in HL 60 cells were compared with the effects of EEAC.

Lu et al.,2009

牛樟芝輔助Lovastatin毒殺癌細胞

- 甲羥戊酸代謝途徑（Mevalonate pathway）**的抑制劑**(3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase inhibitor) **statin 類的化合物**(如lovastatin, simvastatin, atorvastatin, fluvastatin, or pravastatin)為抑制高血脂的藥。
- Lovastatin 和樟芝合用時，可產生**強大協力效果**，抑制肝癌Hep G2，神經膠質瘤DBTRG-05MG，肺癌CL 1-0 及嗜鉻細胞瘤PC12之生長(Yao CJ et al., 2009)。
- lovastatin (2 pM)、樟萃取液20 pg/ml 分別抑制肝癌細胞Hep G2 11.5% 和2.8%，但合併使用時，抑制率高達99.3%。

樟芝發酵液抑制乳癌細胞侵犯和轉移
AC fermented culture broth

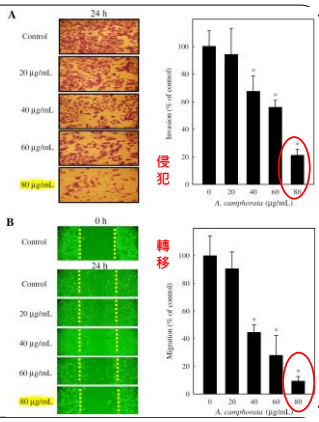


Fig. A. camphorata (AC) inhibits the **invasion and migration** of MDA-MB-231(**breast乳癌**) cells in an in vitro transwell assay a wound-healing repair assay. (A) MDA-MB-231 cells were pretreated with up to 80μg/mL AC, and after 24h, cells **invading** under the membrane were photographed.
(B) Cells were scratched and treated with up to 80μg/mL AC and **migration** was observed at 0 and 24h.

(Yang et al., 2011)

樟芝不同來源及萃取方式：

子實體(FB)、
皿式培養子實體(PFB)、
菌絲體(M)、
發酵液乾燥粉末(P)
的抗癌效果，IC50

樟芝不同來源及萃取方式：子實體(FB)、皿式培養子實體(PFB)、菌絲體(M)、發酵液乾燥粉末(P) 的抗癌效果，IC_{50}

癌症種類	來源/萃取/癌細胞	IC_{50} (μg/mL)	研究者
血癌	FB/乙醇/ HL 60		Du et al., 2012
	M/多醣/ U937		Liu et al., 2004
	FB野生/乙醇/ HL60		Liu MC, 2009
	PFB/乙酸乙酯/ HL60		YP
	PFB/乙醇/ HL60		Lu MC, 2011
	PFB/乙醇/CCRF-CEM		Lu MC, 2011
	dehydroeburicoic acid(YP01)/ HL60		Lu MC, 2011
肺癌	M/乙醇/ A549		Wu et al., 2006
	M/氣仿/LLC		Nakamura et al., 2004

樟芝不同來源及萃取方式：子實體(FB)、皿式培養子實體(PFB)、菌絲體(M)、發酵液乾燥粉末(P)的抗癌效果，IC_{50}

癌症種類	來源/萃取/癌細胞	IC_{50} (μg/mL)	研究者
抗B(乙)肝病毒	FB/多醣//HBV		Lee et al., 2002
	FB/乙醇/HBV		Huang et al.,2003
肝癌	FB/乙酸乙酯/ Hep G2		Hsu et al., 2005
	FB/乙酸乙酯/ PLC/PRF/5		Hsu et al., 2005
	M/甲醇/ Hep G2		Song et al., 2005
	M/甲醇/ Hep 3B		Song et al., 2005
	FB/乙酸乙酯/ Hep 3B		Kuo et al., 2006
	PFB/乙醇/ HepG2		Lu MC, 2011
	PFB/乙醇/ Huh7		Lu MC, 2011
	Antroquinonol/Hep 3B & Hep G2		Lee et al., 2007

樟芝不同來源及萃取方式：子實體(FB)、皿式培養子實體(PFB)、菌絲體(M)、發酵液乾燥粉末(P)的抗癌效果，IC_{50}

癌症種類	來源/萃取/癌細胞	IC_{50} (μg/mL)	研究者
乳癌	M/Antroquinonol/ n-hexane/乙醇/MDA-MB-231 & MCF-7		Lee et al., 2007
	P/buffer /MDA-MB-231		Hseu et al., 2008
	P/buffer / MCF-7		Yang et al., 2006
	P/medium/ MDAMB-453		Lee et al., 2012
	P/medium/ BT-474		Lee et al., 2012
皮膚癌	P/ medium /B16F10		Hseu et al., 2012
	P/ medium / B16F1		Hseu et al., 2012
大腸癌	FB, Zhankuic acids/ CHCl3/ n-hexane/乙醇/HT-29		Yeh et al., 2009

樟芝不同來源及萃取方式：子實體(FB)、皿式培養子實體(PFB)、菌絲體(M)、發酵液乾燥粉末(P)的抗癌效果，IC_{50}

癌症種類	來源/萃取/癌細胞	IC_{50} (μg/mL)	研究者
膀胱癌	M//T24/乙醇		Peng et al., 2006
	M/ TSGH-8301 &T24 /乙醇		Peng et al., 2007
骨癌	M/ phosphate saline /MG63		Lu et al., 2007
攝護腺癌	FB/LNCaP & PC3/乙醇		Chen et al., 2007

樟芝不同來源及萃取方式：子實體(FB)、皿式培養子實體(PFB)、菌絲體(M)、發酵液乾燥粉末(P)的抗癌效果，IC_{50}

癌症種類	來源/萃取/癌細胞	IC_{50} (μg/mL)	研究者
胰臟癌	M/Antroquinonol		Yu et al., 2012
	FB/ dehydrosulphurenic acid		*Chen et al., 2009
頭頸癌	M/ YMGKI-1/ SAS (舌癌), OECM-1(牙齦癌),NHOKs(口腔癌)		Chang et al., 2013
血癌、胰臟癌、肝癌、子宮頸癌	FB/乙醇(MMH02)		**Chen et al., 2010
*樣品為 MMH01(dehydrosulphurenic acid)；**樣品為MMH02			

牛樟芝已知的抗癌機制

1. 抑制癌細胞週期的前進(cell cycle progression)，使細胞不再分裂和增加。
2. 引起癌細胞凋亡(apoptosis)
3. 抑制癌細胞遷移(migration)
4. 抑制癌症患者血管新生(angiogenesis)
5. 抑制形成癌症相關基因的表達
6. 抗發炎
7. 提升免疫力

牛樟芝抗發炎反應 VS 癌症

- 過度及長期的慢性發炎可能導致癌症(Albert,2001)
- 牛樟芝抗發炎反應與抗癌有關
- NF-κB 是發炎反應過程中極為重要的分子，當細胞接受到來自細胞外的訊息刺激時，在細胞質中的NF-κB會由原先受IκB 抑制的狀態下釋放出，並呈現活化狀態
- 活化之後的NF-κB 進入細胞核中並引發特定基因轉錄及表現，產生後續發炎反應、調控細胞凋亡及進一步導致腫瘤之發生
- 從發炎反應、細胞凋亡到腫瘤發生的過程中NF-κB一直扮演極重要之角色

牛樟芝抗發炎反應

- 菌絲體中所含多醣體及羊毛甾烷化合物dehydrosulfurenic acid及15K-acetyl-dehydrosulfurenic acid具抗發炎效果。(Shen et al., 2004)
- 抗發炎機制：經由抑制脂醣質誘發 iNOS, COX-2 和細胞激素的表達及阻斷NF-κB活化而達成。(Hseu et al., 2005)
- 鹼萃取(Alkaline extract)之多醣體(394kDa)能抑制脂醣質LPS誘發小鼠巨噬細胞之 iNOS, IL-6, IL-10, MCP-5, and RANTES的表達，其抗發炎之IC_{50} 50~200μg/mL。 (Wu et al., 2007)
- 抗發炎程度與樟芝多醣體濃度(50-200 μg/mL)正相關 ，其效果與多醣體分子量和萃取方法有關。 (Chen et al., 2007)

牛樟芝抗癌研究結果

主要抗癌成分Polysaccharides，Antrodin，Antroquinonol ，Antrocin，Methyl antcinate B，Zhankuic acid A, B , C ，Camphoratins ，Camphorataimide B, C，Maleimide derivatives，甲醇或乙醇萃取物、乙酸乙酯萃取物以及其他已知或尚未知之有效成分的總和 。

叫我第一名

牛樟芝 保肝
抗B(乙)肝、C(丙)肝病毒

肝病是亞洲地區發生率極高的病症，A(甲)肝、B(乙)肝、C(丙)肝盛行，而全球更有超過20億以上的人口，曾經感染過B型肝炎，而中國更高達一億人口以上患有肝炎。這些人較容易發生慢性肝炎，導致肝硬化，再引起肝癌。

非酒精性脂肪肝的盛行率與年齡相關。台灣男性佔53.4%，女性佔46.6%，平均年齡為49.6歲(範圍20~87歲)，嚴重脂肪肝也是肝功能異常的導因。

酒精性肝炎、藥物慢性毒害

- 而酒精的中間代謝產物乙醛可直接損傷肝臟，從而誘發酒精肝、脂肪肝以及酒精性肝炎、肝硬化甚至肝癌等。
- 最新的醫學文獻顯示，目前有超過九百種的藥物、毒素和中草藥，已被發現有肝毒害作用。

肝硬化

- 臨床上，並無特效藥可讓硬化的肝臟回復原本的健康柔軟。
- B肝或C肝患者，可檢測血中的B肝病毒量，確認近期肝功能衰退是否導因於B型肝炎發作，若是，可考慮以抗病毒藥物治療，但如果是C型肝炎引起肝臟功能衰退，此時並不適合以干擾素治療，需靠病患本身慢慢恢復。

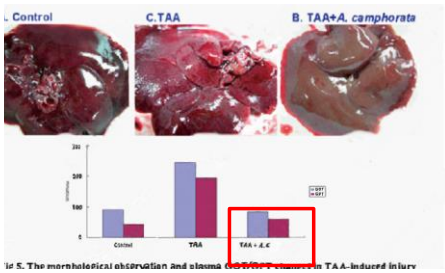


Fig 5. The morphological observation and plasma GOT/GPT changes in TAA-induced injury liver and water extract of *A. camphorata* plus TAA- induced liver in rat. TAA:thioacetamide YR Chen et al., 2014

牛樟芝保護肝損傷、肝硬化、肝發炎

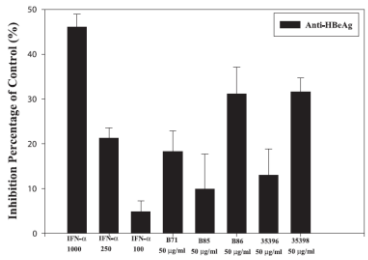


Fig. 4. Anti-HBeAg effect of α-interferon and polysaccharides isolated from cultured mycelia from five *A. camphorata* strains. %inhibition = $(OD_{control} - OD_{sample})/OD_{control}$.

牛樟芝菌絲 多醣體抑制B(乙)肝病毒增殖，對正常細胞無毒

Lee et al., 2002

Table 1. IC_{50} values of antrodins and the metabolites against HCV protease

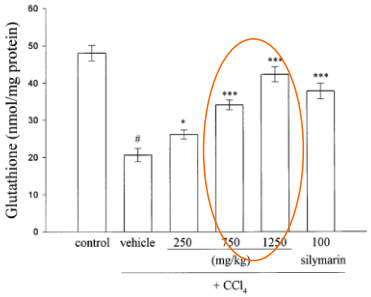
Sample	IC_{50} (μg/mL)	Origin
1	0.9	C, M
2	>100.0	C, M
3	2.9	C
4	20.0	C
5	20.1	C
6	6.6	M
7 (7a:7b:1 = *ca* 5:8:4)	1.2	M
8	57.5	A
Embelin	4.1	

C, constituent of the mycelium of *A. cinnamomea*.
M, *in vivo* metabolite of antrodin C.
A, analogue of one of the *in vivo* metabolites of antrodin C.

牛樟芝有效抗C(丙)肝病毒 Phuong et al., 2009

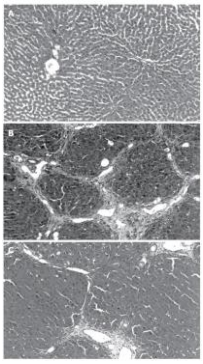
肝發炎、肝病毒 與肝癌

- **減輕肝硬化**(纖維化)
- 引起**肝癌細胞凋亡**、**抑制轉移**、**抑制增殖**
- 抑制**B(乙)肝**、**C(丙)肝病毒增殖**
- **減輕肝發炎**、**酒精性肝炎及酒醉和宿醉**



牛樟芝對用CCl4造成的老鼠肝損傷恢復正常具極顯著($\rho<0.001$)效果， 使 Glutathione 含量恢復正常， 正對照組為Silymarin 100mg/Kg

G. Hsiao et al., 2003

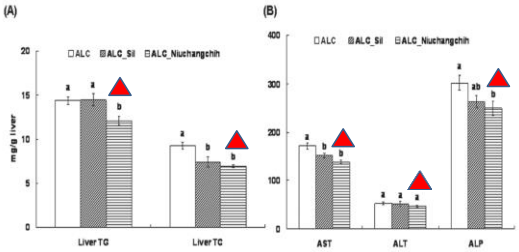


正常老鼠肝臟

CCl4肝損傷

CCl4+ 牛樟芝FMAC

WC Lin et al., 2006



牛樟芝對(A)肝臟三酸甘油脂(TG)、膽固醇(TC)及肝發炎指數(AST, ALT, ALP)
(B)小鼠餵食酒精及以Silymarin(保肝西藥) 或樟芝補助之效果。
牛樟芝對酒精性肝損傷顯著降低($\rho<0.05$)肝臟三酸甘油脂及膽固醇，並抑制肝臟發炎比Silymarin 更有效。

MT Wu et al., 2011

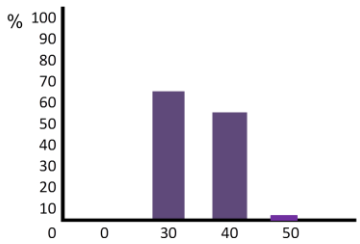
喝咖啡 護肝？

- 瑞典一項研究推測，原因可能在於咖啡生豆裡的「綠原酸」。咖啡中綠原酸會隨著咖啡烘焙的溫度而減少。
- 若想保肝，喝重烘焙的冰咖啡，和無咖啡因的咖啡都無效。

保肝 解酒功效，245 effective samples were investigated

項目 %	無效	有點效	普通	有效	很有效
改善臉漲紅	0	0	5.0	84.5	10.5
改善心跳加速	0	0	2.1	85.8	12.1
增加酒量	0	1.2	8.5	72.2	18.1
加速解酒	0	0	5.6	75.3	19.1
減慢嘔吐	0	0.8	7.6	80.1	11.5
改善第二天宿醉	0	0	0	84.6	15.4
精神變好	0	2.1	16.4	77.4	4.1
改善記憶、說話不重覆不打結	0	0.7	3.7	82.7	12.9
酒後提神、不立刻想睡	0.6	1.6	2.5	85.9	9.4
改善酒疹	0	0	0	79.4	20.6

Data from Ho, 2012



牛樟芝解酒產品食用多久後對醒腦解酒有效(分鐘)

Data from Ho, 2012

樟芝保護肝臟的機制

- 1. 抗氧化能力
- 2. 清除自由基能力
- 3. 上調肝臟的GSH-dependent 酵素的活力
- 4. 防止影響肝功能的酵素活性上升(SGOT/SGPT)，主要為下列三種酵素：
  - (a) Alanine transaminase (ALT, SGPT)
  - (b) Aspartate transaminase (AST, SGOT)
  - (c) Alkaline phosphatase (ALP)

樟芝保護肝臟的機制

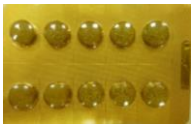
- 5. 抑制B 肝(乙肝)、C 肝(丙肝)病毒活性
- 6. 抑制肝纖維化、硬化
- 7. 解酒及抗酒精性肝損傷，抑制及緩解酒疹
- 8. 防止化學毒物傷害肝臟
- 9. 抑制p38 MAPK(絲裂原活化蛋白激酶)的磷酸化，SNK(Student–Newman–Keuls) t test 之P38 活力，避免肝臟發炎
- 10. 抑制細胞間ROS (reactive oxygen species)形成

牛樟芝保肝研究結果

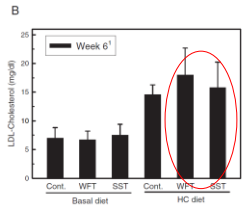
- 主要保肝成分Polysaccharides，Antrodins，Antrocin，Antroquinonol，4-Acetylantroquinonol B，Antcin A, B, C，Methyl antcinate A & B， Zhankuic acid A, B , C，Camphoratins ，Camphorataimide B, C，Maleimide derivatives，2,2′5,5′-tetramethoxy-3,4,3′,4′-bis(methylenedioxy)-6, 6-dimethylbiphenyl，樟芝之乙酸乙酯(Ethyl acetate) 和 乙醇的萃取物，以及其他已知或尚未知之有效成分的總和 。

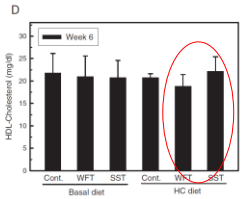
最佳保肝選擇

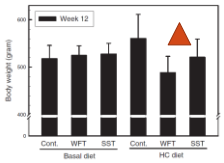
- 維持正常體態
- 去脂肪肝
- 強化體力
- 美白、消青春痘
- 抗衰老



85 何偉真







Cont:對照組
WFT:野生牛樟芝
SST: 固態培養牛樟芝

綜效： 降低不好的低密度膽固醇，
提高好的高密度膽固醇，
降低體脂肪而減重

FM Suk et al., 2008

86 何偉真

牛樟芝是糖尿病人最佳輔助食品
御順
使醣化血色素降至6.5以下

87 何偉真

88 何偉真

糖尿病是可怕的慢性病(溫水煮蛙)

89 何偉真

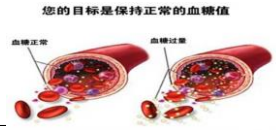
糖尿病患者併發症

- 糖尿病患者在發病十至十五年後，30~40%會發生尿蛋白，若沒有加強血糖的控制, 可能會漸漸演變成慢性腎功能衰退甚至惡化成尿毒症
- 造成視網膜病變，嚴重導致視力減退甚至失明
- 因血管病變導致中風、心肌梗塞、截肢(腳部循環不良)
- 神經受損自主神經病變導致四肢漸失去知覺、麻痺
- 胃食道逆流，及食道念珠菌感染，胃輕癱 gastroparesis ）；腹瀉、腸道細菌增生、及麩質過敏症；便祕、及肛門括約肌無力
- 糖化血色素值>=6.5%作為糖尿病診斷標準

90 何偉真

糖化血色素(HbA1c)值

- 所謂「糖化血色素」是指人體血液中的紅血球含有血色素，當葡萄糖進入紅血球，和血紅素結合，就形成糖化血色素。一般紅血球平均壽命120天，葡萄糖附在血色素上不容易脫落，因此檢查血中糖化血色素的濃度，可以**反映體內最近2-3個月的血糖控制情況**。
- 一般人糖化血色素的正常值約為4-6%，糖尿病人宜控制在7%以下。如果平時不忌口，看門診前才臨時抱佛腳，開始規則服藥、控制飲食，此時的血糖可以控制得很標準，但「糖化血色素」仍看得出端倪。



平均血糖值與糖化血色素的對照表

糖化血色素	平均血糖值mg/dl
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

2009年美國糖尿病學會提出以「糖化血色素」>=6.5%作為糖尿病診斷標準，因此「糖化血色素」除了當作糖尿病的血糖追蹤指標以外，也是新的診斷工具

糖尿病與肝癌的關係

- 美國Mayo Clinic Rochester的Sanchez博士所做的研究報告證實Metformin可以減少肝癌的發生，其他治療糖尿病的藥是不是也有相同的情形？
- 他們分析了10篇大型研究，334,307 名糖尿病病患中其有22,650名罹患肝癌，結果發現各種不同的糖尿病用藥和肝癌的關係都是不同的，例如
  - Metformin可以減少50%肝癌的發生，
  - 但是sulfonylurea卻會增加62%肝癌的發生，
  - 更可怕的是胰島素的使用會增加161%肝癌的發生，也就是增加了2.61倍引發肝癌的危險。

對的牛樟芝產品
降血糖(降糖化血色素)
保肝

牛樟芝 – 未來生技產業之展望

天然野生牛樟芝
- 未來原料匱乏，價格高昂，難以普渡眾生
- 破壞天然瀕危資源

人工培養之研究
- 非牛樟木培養子實體：慢、貴、耗用森林資源
- 液態培養：
  - 時間短(12~14天)，適合保健產品
- 固態培養
  - 速度快(4~8個月)、設備少、有效二次代謝產物量較多
- **未來主流研究和應用：固態培養 & 液態培養**

牛樟芝
加工 及 產品開發

牛樟芝加工

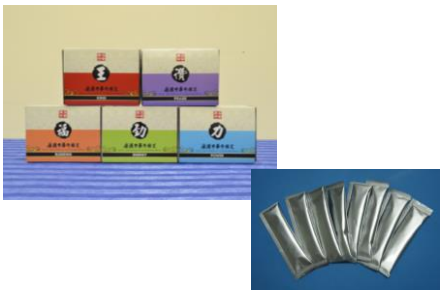
培養方法	加工過程		產品製造
液態培養	菌液→濃縮 菌絲	乾燥加工或(萃取)→產品	膠囊 錠劑 粉劑 滴丸 濃縮滴液 口服液 養生酒 各種飲品(茶、咖啡)
固態培養	低溫乾燥→(萃取)→產品		
段木或天然子實體	低溫乾燥→(萃取)→磨粉→產品 低溫乾燥→(萃取)→酒類產品		
萃取方法有熱水萃取、酒精萃取，甚或更複雜的針對某些成分進行萃取			

牛樟芝產品形式

各式飲品

牛樟芝生技產品開發
不同功能性
一般保健
抗癌，化療輔助
保肝 解酒 去脂肪肝
抗B(乙)肝、C(丙)病毒
改善肝纖維化
壯陽
心血管保健
降血糖 降血壓 降血脂
治痛風
治前列腺肥大
保健滴劑

103 何偉真



104 何偉真

牛樟芝的研究

台灣生技新里程

保肝、抗癌、降三高
領先全球

105 何偉真

Thank you very much
for your attention

祝大家健康快樂

106 何偉真

葡萄王生技
GRAPE KING BIO

樟芝菌絲體研究發展近況

生物中心 林定威
2015/03

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM、OEM服務

葡萄王集團簡介

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM、OEM服務

企業沿革

- 1969：葡萄王企業成立
- 1982：股票公開上市
- 1987：通過藥品GMP認證
- 1991：成立生物工程中心
- 1993：成立葡眾子公司 (多層次傳銷公司)
- 1994：成立上海葡萄王
- 2002：公司更名為 葡萄王生技股份有限公司
- 2012：更換企業標誌

葡眾企業股份有限公司 PRO-PARTNER INC.,LTD.
上海葡萄王企業有限公司
葡萄王生技 GRAPE KING BIO

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM、OEM服務

葡萄王生技中壢廠

葡萄王擁有台灣最大的保健食品發酵槽，達281噸

- 全自動玻璃瓶裝生產線
- PKL無菌充填包裝生產線
- 全自動膠囊、鋁箔條包生產線

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM、OEM服務

ODM、OEM服務

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM、OEM服務

專業代工業務

機能飲品 | 保健食品 | 生技原料

專業發酵 | 全球第一 | 卓越製程 | 值得信賴

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

生 技 代 工

原料代工
- 靈芝
- 樟芝
- 乳酸菌
- 冬蟲夏草
- 釀酒酵母

發酵代工
- 100 L至500 L醱酵槽
- 2 噸至 5噸級醱酵槽
- 20 噸級以上醱酵槽
- 離心、濃縮、乾燥

產學合作
- 生物農藥
- 環保肥料
- 發酵放大試驗
- 飼料添加劑

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

原物料開發成果

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

持續創新　開發新素材

序號	素材類型	素材備註
1	靈芝液態培養商品化	50噸級量產（台灣最大）
2	冬蟲夏草(中華被毛孢、蝠蛾擬青黴)	50噸級量產（台灣最大）
3	樟芝液態培養商品	50噸級量產（全球首創及最大產量）
4	姬松茸液態培養商品	50噸級量產（台灣首例及最大產量）
5	酵母菌	Brew yeast、Pichia、Phaffia
6	益生菌	乳酸菌、孢子乳酸菌、醋酸菌、酵母菌
7	生物肥料	溶磷菌、堆肥菌、固氮菌
8	生物農藥	木黴菌、Bt、Bs、Bm、Bl、Ba、放線菌
9	*Rhizopus* sp.	液態培養商品化(飼料添加劑)

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

持續創新　開發新素材

序號	素材類型	素材備註
10	納豆菌及其酶製劑	
11	虎乳靈芝/桑黃/雲芝/舞茸/蟬花/蛹蟲草/猴頭菇/蜜環菌/白樺茸/紫丁香蘑 (Ergothioneine)	50噸級量產(台灣最大量產槽）
12	嗜鹽菌	Ectoine 抗UVA成分

虎乳靈芝 *Lignosus rhinocerus*

蟬花 *Cordyceps sobolifera*

紫丁香蘑 *Lepista nuda*

猴頭菇 *Hericum erinaceus*

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM、OEM服務

樟 芝 背 景

樟芝，又稱牛樟菇，是國內特有的真菌。分類為擔子菌亞門，菌蕈綱，無摺菌目，多孔菌科，屬多年生， *Antrodia*屬的新種 。氣氛香，味辛苦，有祛風行氣，化淤活血， 溫中消積，解毒消腫，鎮靜止痛，抗菌，抗病毒，抗腫瘤之效，治胃疼痛，腹瀉嘔吐，食物中毒，毒蕈中毒，糖尿病，腎臟炎，尿蛋白，尿毒症，肝硬化，肝癌，流行感冒，中暑 ，暈車。

摘自--邱年永，張光雄著，原色台灣藥用植物圖鑑(6)，2001，台北

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

樟　芝　系　列

2000年上市

- 台灣特有的真菌
- 1998年經濟部業界科專計劃開發之成果
- 2001年樟芝王榮獲國家生技醫療品質獎
- 2010年獲健康食品認證(健食字第A000182號)
- 2014年營業額 8.6 億元 以上
- 獲得九項專利

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

樟　芝　系　列

- 安全性試驗最完整
  - 基因毒試驗、28天亞急毒試驗
  - 致畸胎試驗、90天亞慢毒試驗
  - 每批次發酵品急毒試驗

- 功能性研究最完整
  - 免疫調節、抑制腫瘤、調節血壓、鎮痛抗發炎、四氯化碳、酒精、TAA保肝及抑制B肝病毒臨床試驗

- 以敝公司樟芝素材發表期刊 41篇
- 榮獲健康食品字號 A00182 號
  - 護肝功能 ： 根據動物實驗結果，對四氯化碳誘發之大鼠肝損傷，有助於降低血清中AST(GOT)和ALT(GPT)值
  - 調節血壓功能 ： 人體試驗證實，有助於調降收縮壓

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

安全性評估

功能性評估

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

安　全　性　試　驗

- 基因毒性試驗
- 致突變性試驗
- 細胞毒性試驗
- 微核試驗
- 染色體畸變試驗
- 致畸胎測試
- 急性毒性測試
- 亞急性毒性測試-30天
- 慢性毒性測試-90天

無毒性　無毒性　無毒性

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

樟芝亞慢毒90天試驗

A 90-day subchronic toxicological assessment of *Antrodia cinnamomea* in Sprague–Dawley rats

Tai-I Chen [a], Chin-Chu Chen [a,*], Ting-Wei Lin [a], Yueh-Ting Tsai [b], Mun-Kit Nam [b]

[a] Grape King Biotechnology Inc., Changhi, Taiwan
[b] Testing Center, Super Laboratory Inc., Taipei, Taiwan

ARTICLE INFO

Article history:
Received 7 July 2010
Accepted 13 November 2010
Available online xxxx

Keywords:
Antrodia cinnamomea
90-Day subchronic toxicity
NOAEL
Safety assessment

ABSTRACT

Antrodia cinnamomea (Ac) is a medicinal mushroom widely used for the treatment of abdominal pain, hypertension and hepatocellular carcinoma, but subchronic toxicity of this material has not yet been investigated. This present study was conducted to assess the 90-day oral toxicity of *A. cinnamomea* from submerged culture in male and female Sprague–Dawley (SD) rats. Eighty rats were divided into four groups, each consisting of ten male and ten female rats. Test articles were administered by oral gavage to rats at 3000, 2200 and 1500 mg/kg BW/day for 90 consecutive days and reverse osmosis water was used as control. All animals survived to the end of the study. During the experiment period, no abnormal changes were observed in clinical signs, body weight and ophthalmological examinations. No significant differences were found in urinalysis, hematology and serum biochemistry parameters between the treatment and control groups. Necropsy and histopathological examination indicated no treatment-related changes. According to the above results, the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of *Antrodia cinnamomea* is identified to be greater than 3000 mg/kg BW/day in Sprague–Dawley rats.

© 2010 Published by Elsevier Ltd.

Food and Chemical Toxicology 49 (2011) 429–433

葡萄王集團簡介 | 原物料開發成果 | ODM·OEM服務

樟芝亞慢毒90天試驗

食用菌学报 © 2012.19(2)：～

文章编号：1005-9873(2012)02-

樟芝菌丝体发酵全液冻干粉长期食用安全性评估

陈泰伊[1]，仲伟鉴[2]，肖　萍[2]，洪新宇[2]，林定威[1]，许胜杰[1]，陈劲初[1]
([1]上海葡萄王企业有限公司，上海 201611；[2]上海市预防医学研究院，上海 200336)

摘　要：对樟芝菌丝体发酵全液冻干粉进行大鼠 90 d 安全性评估试验，按樟芝菌丝体发酵液冻干粉量与大鼠体重比，设计低、中、高 3 个剂量(0.5，1.5，4.5 g/kg)。结果表明：试验期间所有动物生长良好，无明显掉毛、行动迟缓、不吃不喝等临床症状，血液学、生物化学、尿常规、主要脏体比及组织学检查结果与对照组相比，均无明显差异。樟芝菌丝体发酵全液冻干粉的无观察危害反应剂量为每天 4.5 g/kg。

关键词：樟芝；安全性；长期食用

食用菌學報（Acta Edulis Fungi），2012. 19(2) 100-105

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

樟芝亞急毒30天試驗

檢驗及品保雜誌 (J Testing Qual Assur) 2012; 1:127~135

樟芝發酵液凍乾粉之30天短期慢性動物毒性評估

陳泰伊[1] 仲偉鑒[2] 肖泽[2] 洪新宇[2] 林定成[1] 許勝傑[1] 陳勛初[1]

葡萄王生技股份有限公司，中國市，台灣[1]；上海市預防醫學研究院，上海，中國[2]

摘 要

本試驗對樟芝發酵全液凍乾粉(*Antrodia cinnamomea* freeze-dried mycelium)進行急性毒性試驗及大鼠30天重複劑量安全性評估試驗，急毒試驗結果發現對雌雄小白鼠的急性經口LD50均大於20 g/kg BW/日，以急性毒性半數殺死量毒性分級，屬無毒級物質。本實驗設低、中、高三個劑量，即0.5、1.5、4.5 g/kg，另設空白對照組，每組各20隻，雌雄各半，連續飼養30天。每日進行實驗動物之臨床觀察，且每週測量受試動物之體重及攝食量。30天後取鼠血進行血液學、生化學、電解質及尿液檢查。大體解剖觀察有無明顯病變並進行組織病理學檢查。試驗結果顯示，試驗期間所有受試動物生長情況良好，無明顯臨床症狀差異發生，血液學檢查、生化學檢查、尿常規檢查、主要臟體比(organ weight ratio)及組織學檢查結果與對照組相比，亦均無明顯差異。

關鍵字：樟芝、安全性、大鼠

檢驗及品保雜誌（*J. Testing Qual. Assur.*）, 2012;1:127-135

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

樟芝致畸胎

International Journal of Medicinal Mushrooms, 13(6): 505–511 (2011)

Developmental Toxicity Assessment of Medicinal Mushroom *Antrodia cinnamomea* T.T. Chang et W.N. Chou (Higher Basidiomycetes) Submerged Culture Mycelium in Rats

Tai-I Chen,[1] Chiao-Wen Chen,[2] Ting-Wei Lin,[1] Di-Sheng Wang,[2] & Chin-Chu Chen[1]

[1]Grape King Inc., 60 Sec. 3, Lung-Kang Rd, Chung-Li City 320, Taiwan; [2]Development Center for Biotechnology, 101 Lane 169, Kang-Ning St., Xizhi District, New Taipei City 221, Taiwan

Address all correspondence to: Chin-Chu Chen, Grape King Inc., 60 Sec. 3, Lung-Kang Rd, Chung-Li City 320, Taiwan; Tel.: +886 3 4572121, Fax: +886 3 428 7807; gkbioeng@grapeking.com.tw.

International Journal of Medicinal Mushrooms, 13(6): 505–511 (2011)

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

樟 芝 功 能 性 研 究

降血糖 抗發炎 抗病毒
降血脂 抗癌 免疫調節
降血壓 抗氧化 保肝

多元化

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

降血糖
- 誘發高血糖鼠血糖調節探討
- 四週後，樟芝有降低血糖及血脂質的效果

降血脂
- 對倉鼠體內脂質代謝及抗氧化狀態之影響
- 四週後，總膽固醇、三酸甘油酯及低密度脂蛋白（LDL）濃度有降低的趨勢。

調節血壓
- 人體臨床試驗

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

調節血壓功效評估人體臨床試驗

計畫執行單位：中山醫學大學　　計畫主持人：沈祐成教授

本研究結果發現

1. 連續食用八週葡萄王樟芝菌絲體後，收縮壓及舒張壓有顯著的下降。
---食用葡萄王樟芝菌絲體具有調節血壓之功效
2. 且血漿中TBARS含量及總膽固醇皆有顯著下降，
---將有助於葡萄王樟芝菌絲體利用效益的提高

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

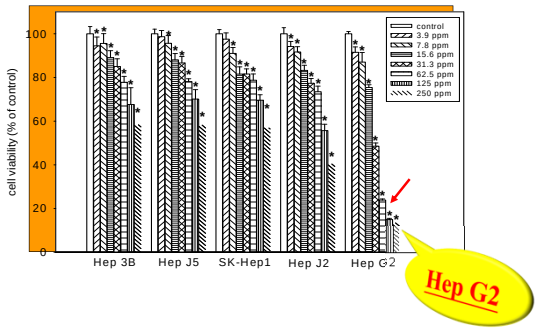
葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

正常人血球細胞
癌細胞株
氧化危害的保護
抗氧化

科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

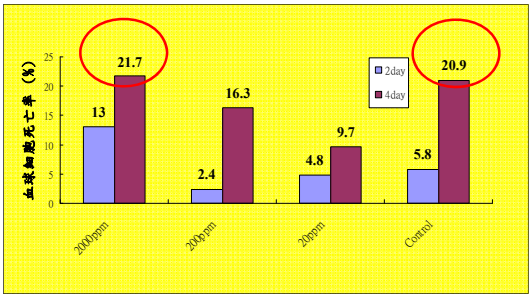
葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

對各種肝癌細胞株的存活率之影響



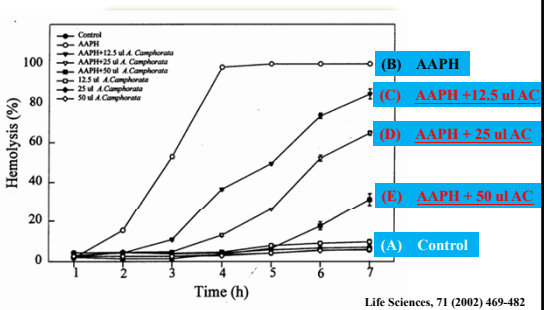
葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

對正常人血球細胞之影響



葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

對正常人類紅血球細胞之氧化危害的保護作用



Life Sciences, 71 (2002) 469-482

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

抗發炎

- Antrosterol的鎮痛作用
- 抗發炎機制
- 急性肺損傷保護作用

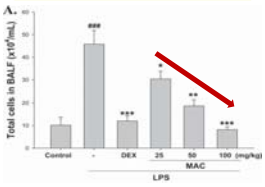
抗癌

- 抑制乳癌腫瘤(MDA-MB-231)評估
- 癌幹細胞
- 腫瘤抑制評估

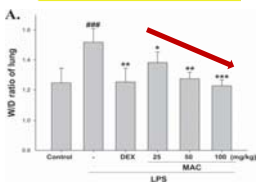
葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

LPS引起的急性肺損傷保護作用

急性肺損傷後肺細胞保護效果



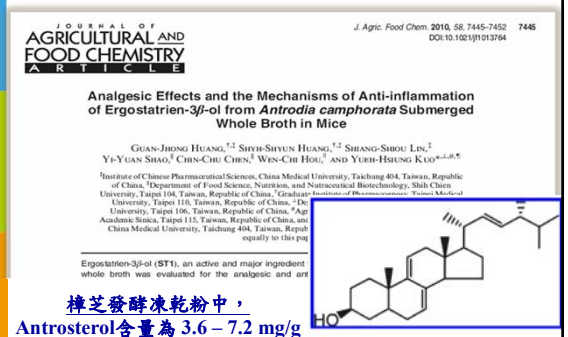
急性肺損傷後肺水腫比率



J. Agric. Food Chem. 2014, 62, 5321−5329

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

Antrosterol的鎮痛作用及抗發炎機制之動物試驗


JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY
ARTICLE

J. Agric. Food Chem. 2010, 58, 7445–7452 7445
DOI:10.1021/jf1013764

Analgesic Effects and the Mechanisms of Anti-inflammation of Ergostatrien-3β-ol from *Antrodia camphorata* Submerged Whole Broth in Mice

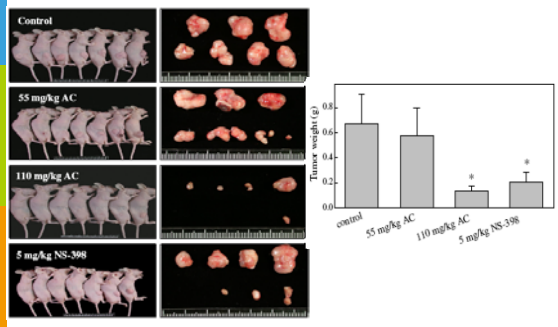
Figure 1. Chemical structure of ST1.

棒芝發酵凍乾粉中，
Antrosterol含量為 3.6 – 7.2 mg/g

J. Agric. Food Chem. 2010, 58, 7445–7452

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

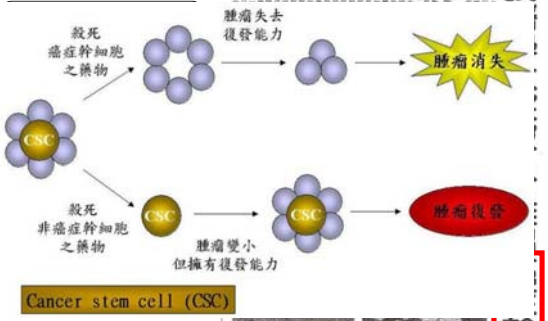
抑制乳癌腫瘤(MDA-MB-231)評估



Food and Chemical Toxicology, 46 (2008) 2680–2688

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

癌幹細胞抑制評估

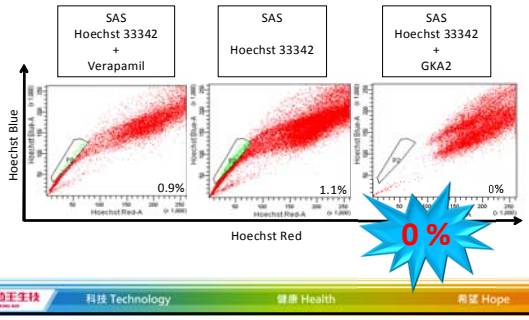


自由時報 970617

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

癌幹細胞抑制評估

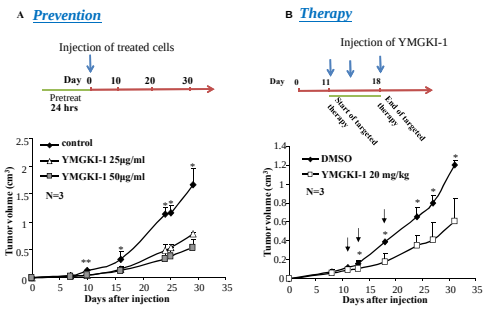
Detection of side population of SAS cells under GKA2 treatment.



葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

癌幹細胞抑制評估

YMGKI-1 treatment suppresses *in vivo* tumor growth

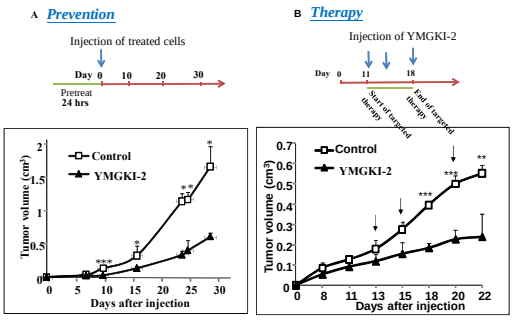


Evidence-based complementary and alternative medicine, volume 2013, 15 pages

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

癌幹細胞抑制評估

YMGKI-2 treatment suppresses xenograft tumor growth *in vivo*.



Evidence-based complementary and alternative medicine, volume 2013, 15 pages

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM·OEM服務

免疫調節功能評估

免疫調節

刺激巨噬細胞之吞噬能力

感染血吸蟲所得之滅蟲效果

感染血吸蟲所得之減蟲效果

樟芝增強免疫力 首度量化證實

葉志雲／台中報導

中國時報 96.11.09

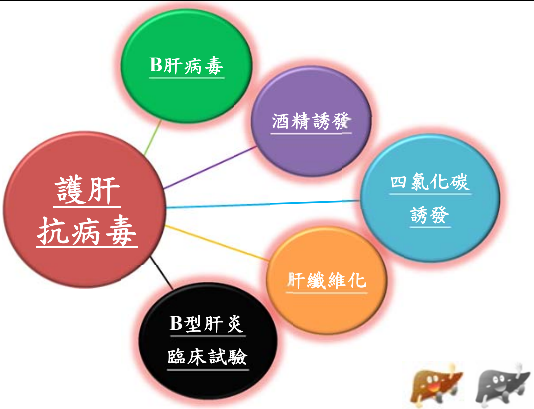
葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

免疫調節功能評估

食品工業發展研究所

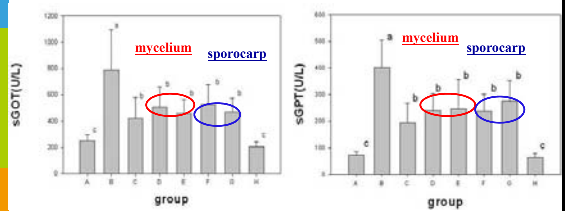
樟芝可以
促進免疫細胞增生能力
調節T細胞功能
促進IgM抗體生成

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope



葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

對酒精誘發急性肝損傷的影響



Effects of *Antrodia camphorata* (0.5 g/kg, 1 g/kg of mycelium and sporocarp) on GOT、GPT content of rats injected（i.p.）with alcohol

YU-YUN DAI et al., Journal of Food and Drug Analysis, Vol. 11, No. 3, 2003, Pages 177-185

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

保護四氯化碳誘導大鼠急性肝損傷之能力

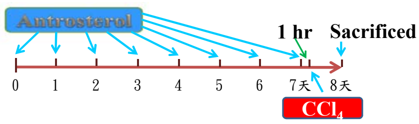
樟芝對CCl_4誘發大鼠慢性肝炎GOT、GPT及Albumin值的影響

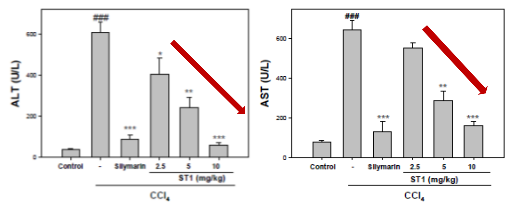
Drugs	Doses (mg/kg/day)	GOT(U/L)	GPT(U/L)	Albumin (g/dL)
Control	-	69.4 ± 4.3	39.8 ± 2.5	3.41 ± 0.04
CCl_4	-	1372.3 ± 201.7####	1150.7 ± 125.2####	3.10 ± 0.04##
CCl_4 +樟芝	113	842.0 ± 56.9**	751.0 ± 75.3**	3.11 ± 0.06
	339	827.4 ± 110.1**	693.4 ± 78.8***	3.24 ± 0.08
+	678	751.9 ± 63.2**	781.9 ± 69.3**	3.06 ± 0.07
Silymarin	200	919.7 ± 95.5*	844.9 ± 43.3*	3.07 ± 0.04

許勝傑等人, 食用菌學報（Acta Edulis Fungi）, 2011. 18(1)：35-40

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

Antrosterol 保護四氯化碳誘導大鼠急性肝損傷之能力評估



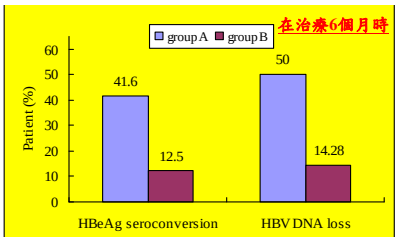


G. J. Huang et al., *Food Chemistry* 132 (2012) 709–716

葡萄王集團簡介 原物料開發成果 ODM‧OEM服務
葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM·OEM服務

給予B型肝炎患者
A組服用干安能併用葡萄王樟芝(n=12)
B組服用干安能(n=8)
其e抗原轉陰及HBV DNA消失所佔總患者人數之百分比



HBeAg seroconversion：指e抗原消失且產生e抗體
HBV DNA消失 = HBV DNA < 100 (copy/mL)：指病毒偵測不到
1copy/mL = 10^{-6} pg
sensitivity = 1 x 10^{2} copy/mL = 3.5 x 10^{-4} pg

葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM·OEM服務

總　結

生物科技是本世紀的重點科技，葡萄王生技(股)公司研發成果涵蓋菇類細菌、酵母等微生物，可應用之微生物種類與商品相當多種。

葡萄王生技(股)公司具備與知名國際大廠的競爭力，主要採一貫化作業 - 上游研發、中游生產、下游販售，並與多家知名學術單位和國法人合作，目前研發的產品均成功上市，接受市場的強力競爭檢驗，也獲得許多消費者的信賴。

為能迅速地拓展業務，葡萄王生技(股)公司計劃與各國內外銷售通路商或製造商合作，採策略性結盟擴大版圖，共享甜美果實，期能走出台灣，邁向國際。

樟芝為台灣之寶

葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope

葡萄王集團簡介
原物料開發成果
ODM·OEM服務

感謝聆聽.謝謝大家

葡萄王生技 科技 Technology 健康 Health 希望 Hope