[PG9410-2122] 94農科-12.1.3-糧-Z1(15) (>8.P)

□公開

密件、不公開

執行機關(計畫)識別碼：120103Z115

# 農委會農糧署九十四年度科技計畫研究報告

資訊庫編號：941911

計畫名稱：人工栽培樟芝產品成分之比較及對生理疾病保健預防功能之評估 (第1年/全程2年)

(英文名稱) **Compositional and functional caparisms between cultivated and natural Taiwanofungal camaphoratus on the prevention of cardiovascular-hepatic diseases**

計畫編號：94農科-12.1.3-糧-Z1(15)

全程計畫期間：94 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

本年計畫期間：94 年 1 月 1 日至 94 年 12 月 31 日

計畫主持人：蘇慶華

執行機關：私立台北醫學大學

# 人工栽培樟芝產品成分之比較及對生理疾病保健預防功能之評估

**94 農科-12.1.3-糧-Z1**

**台北醫學大學**

**蘇慶華 林哲堂 林時宜 梁有志 侯文琪**

## 中文摘要

本研究自固態栽培樟芝中分離出 F6 具有基質金屬型蛋白水解酶(MMP)及 COX-2 之抑制 顯示對發炎反應具有抑制作用。利用自然老化動物實驗樟芝對血液黏度下降之功能開無論是天然樟芝或人工培養樟芝對自然老化老鼠之異常血液流變參數都有明顯之改善效果。樟芝預防肝纖維化的功能評估中固態培養樟芝有明顯減緩之現象。固態栽培樟芝亦顯示具有降血脂的功能。對調節血壓的活性發現固態栽培樟芝或其萃取物在 10mg/kg 劑量下對先天性高血壓小鼠具有降低 20 毫米汞柱之功效而對正常小鼠不造成影響，在時間尚可持續 48 小時。整體而言人工栽培樟芝極具開發為保健食品之本土素材。

## 英文摘要

The present project is to study the prevention function of C. camphorata on cardiovascular-hepatic diseases. The results indicated solid state cultivated *C. canpohorata* improved the

condition of blood rheology, hypolipidemic conditon and hypertension in animal models. In addition, function of anti-hepatofibrosis was also observed in solid-state cultivated samples. The solid-state cultivated samples were fond to be comparable to the fruiting body collected from nature in terms of the above mentioned functions and the possibility to replace wild collected *C. camphorata* by cultivated ones is suggested.

# I 前言

## 1. 樟芝之生物學

樟芝 *Antrodia camphorata*（Chang & Chou）W& Ryvarden[1] 為台灣特有之藥用真菌，寄生於牛樟樹（*Cinnamonum kanehirai*）之心材內壁，或倒伏無樹皮之近土表的木材表面，牛樟芝樹目前已被列為一級木之保育樹種[2]於 1990 年初被鑑定為 *Ganoderma comphoratum* Zhan & Su[3]，與靈芝同種乃起因於受到靈芝孢子污染而判斷錯誤，後 1995 年張東柱等人重新定名為 *Antrodia cinnamomea*[4]，1997 年才由吳聲華依據國際命名法命名為 *Antrodia camphorata*[1]，屬於擔子菌亞門（Basidiomycotina）同為擔子菌綱（Homobasidiomycetes），無褶菌目（Aphyllophorales），多孔菌科（Polyporaceae），薄孔菌屬（*Antrodia*）。

## 2. 市場重要性

野生樟芝目前台灣市場上最昂貴的菇菌，在新台幣 3~30 萬/600g，

而固態以栽培方式所製成之膠囊亦在每顆(500mg)新台幣 30-50 元，而以液態培養之菌絲體售價在 15-30 元，目前以人工生產之健康保健食品之市場的每年 2-3 億元，相對整體約 300 億之國內市場，尚不及 10%，但如能在多方面之研究證實張之所具有之功能，樟芝在市場佔有率將有極大的改進空間，尚可進入達 150 億美金之國際市場。但由於野生樟芝逐漸枯竭，栽培之樟芝能否取代野生樟芝仍不清楚。

3. 栽培技術層面之分析

樟芝在國內之研究近十年來，已有多項計劃投入此真菌之研究，包括食品工業研究所，黃仁彰博士，靈芝和樟芝菌種發酵培養之量產開發（88 科技 3.5-糧-0.1)及王伯徹博士，食用菇菌發酵量產計劃(90 農科-3.1.3-糧-22）均以液態，發酵為培養之主軸，並無以固態栽培為主題主研究。近年來有產業人士嘗試以人工固體栽培開發所謂「太空包」方式在三個月生長期內培養出成熟之鮮橘紅色之薄孔菌層技術，可大量生產。此項未完全公開其酒精可萃取物亦可達 15~20%，HPLC 圖譜與野生樟芝近似，而以液態培養之產品則無類似代謝物[2]。初步證據顯示不同栽培方法導致成品成分相異。

4. 有關野生樟之成分的研究

有關樟芝之成分及活性之研究，最早由野生樟之中揚書威（1991）分離 9 個成分，分別命名為 ZK-1~ZK-4，CI-1~CI-5，均屬三萜類；

其中 CI-5，ZK-3 發現具有抗膽鹼及抗腦激胺活性[5,6]。高曉薇（1992）由野性樟之中分得三個三萜類具有降低四氯化碳，誘發之急性肝臟 GPT 值[7]。程一華（1994）亦於野生樟之中分得 10 個三萜類，一個聯苯化合物，三個苯環化合物[8]。吳得鵬（1995）則在極性較小部份得到一個一倍半萜化合物，三個類三萜化合物[9,10]。黃惟敏（2000）由野生樟芝分離十四個成分，其中兩種為新型之三萜類[11]。

由以上之成分研究之結果顯示，野生樟之餘中極性部份以三萜類為期主要成員，並具有 24(28)-cn 之雙鍵為其特徵，而在低極性部分則以 phyenyl 為其主要成員，而由各研究者分析過程中野生樟芝之酒精或甲醇可萃取物均在 40-45 %左右，顯示樟芝在三萜類及含苯化合物具有非常豐富之含量及種類為值得深入開發之題材。

5. 本研究之目的

（1） 本研究將利用 A. 野生樟芝.、 B. 固態栽培樟芝、 C.液態培養樟芝，以其酒精萃取物比較成分含量及成組成之差異性。

（2） 有系統建立. 野生樟芝.、 固態栽培樟芝、液態培養樟芝之 TLC、HPLC、LC/MS、LC/MS/MS 圖譜。

（3） 評估樟芝在心血管疾病預防及治療之可行性。

（4） 如固態栽培或液態培養產品在成分及功效上具有取代野生樟芝之性質，則可減少採集野生樟芝之壓力，對自然保育具有正面

之意義。

6. 初步結果

（1） 初步分析人工固態栽培之樟芝之 phenyl 成分，與野生樟芝中已發現是一樣的化學構造，顯示固態栽培之樟芝與野生樟芝至少在成分類同上已有初步之證明。

（2） 固態栽培樟芝與野生樟芝成分上之差異性除以 HPLC 圖譜(圖1)比較，顯示不同栽培方法成分上之基本差異。

（3） 顯示不同栽培方法成分上之基本差異。

（4） 就血液流變技術平台而言,本實驗室已建立一完整之血液流場模式,無論是低剪切率流場或是高剪切率流場. 此外，我們也建立流場下量紅血球變形度以及紅血球聚集度之模式.就樟芝部分我們也已完成其初步性之評估:降低全血黏度。

（5） 利用細胞株來評估天然及人工栽培(固態或液態)樟芝對脂質代謝的影響探討野生樟芝、固態栽培樟芝、液態培養樟芝，改善(或降低)血脂之可能性。實驗顯示，液態培養樟芝之各種萃取物均有些微增加 PPARα 或 PPARγ活性的作用，而固態栽培樟芝及野生樟芝對 PPARα 或 PPARγ活性有顯著增加其活性作用，其中又以甲醇萃取物的活化效果最好，而固態栽培樟芝與野生樟芝的活化效果是差不多的。實驗初步證實，固態栽培樟芝與野生樟芝具有活化 PPAR

的活性，顯示固態栽培樟芝與野生樟芝可能具有降血脂的功能；而且固態栽培樟芝的生理功能與野生樟芝相似，顯示固態栽培之樟芝優於液態栽培之樟芝。

（6） 已完成天然野生樟芝與兩種人工樟芝之連續冷水抽取、甲醇抽取與熱水抽取，其回收率如下：(1)天然野生樟芝冷水可溶物，6.64%；甲醇可溶物，23.40%；熱水可溶物，2.18%；(2)液態醱酵人工樟芝冷水可溶物，60.37%；甲醇可溶物，3.23%；熱水可溶物，1.21%；(3)固態醱酵人工樟芝冷水可溶物，11.69%；甲醇可溶物，1.86%；熱水可溶物，2.29%。

（7） 已完成九種抽取區分液固定濃度(0.1793 mg/mL)對於 15mUnit 的血管收縮素轉化酵素(ACE)的抑制情形，結果顯示，野生天然樟芝甲醇可溶物、液態醱酵人工樟芝冷水可溶物以及固態醱酵人工樟芝甲醇可溶物三種區分有顯著抑制效果。 7.野生天然樟芝甲醇可溶物、液態醱酵人工樟芝冷水可溶物以及固態醱酵人工樟芝甲醇可溶物三種區分對於 15mUnit ACE 呈現濃度相關的抑制情形，50%的抑制濃度(IC50)分別為:野生天然樟芝甲醇可溶物，0.3123 mg/mL；液態醱酵人工樟芝冷水可溶物，0.1934 mg/mL ；固態醱酵人工樟芝甲醇可溶物，0.1757 mg/mL。 8.已對野生之天然樟芝，人工固態栽培樟芝以及液態培養樟芝進行 TLC, HPLC, LC/MS 圖譜進行比對 顯

示人工固態栽培樟芝之成分接近野生樟芝而液態培養樟芝成分較為單純，顯示固態栽培有替代成為野生樟芝作為健康食品之潛力.

## II. 材料及方法

[細部計畫一:]

1.取得野生天然樟芝、固態栽培樟芝、液態培養樟芝至少各1000g 進行量萃取物提供子計畫之實驗所需。

2.分析萃取物中三萜類及含酚化合物之比率及萃取收率。

3.以 HPLC, MPLC 區分不同性質之成分進行 LC/MS/MS 分析萃取物。

4.檢討野生天然樟芝、固態栽培樟芝、液態培養樟芝之成分差異及對不同生理疾病保健預防功能之差異性。

[細部計畫二]

1. 動物之準備本研究選用 15 隻成年鼠(Wistar Rat) 經口服野生樟芝.、15 隻成年鼠口服固態栽培樟芝以及 15 隻成年鼠口服液態培養樟芝 21 天，目的是想了解服用人工栽種以及天然樟芝對成年鼠之血液流變參數之對照影響。選用成年鼠之目的主要是想模擬成年大人(50~70 歲)。此外，本實驗成年鼠口服樟芝之劑量為一天一次，每次之劑量為 5mg/kg/day，持續 21 日。持續 21 日之原因是因為成

年鼠之紅血球生命週期為 21 天。實驗步驟大致說明如下： (一)將 4 隻成年鼠隨機分成四組（各 10），一組進行口服天然樟芝，另一組則於相同環境口服固態栽培樟芝，第三組則口服液態培養樟芝，第四組則為對照組(無口服任何樟芝)。 (二)21 日後，將四組老鼠與以心臟取血（15cc）做一血液流變參數之量測與統計比較。

2. 血液流變參數之量測 (a)成年鼠之血液黏度及血液黏彈性之量測首先將成年鼠之血液先行做 CBC 常規檢測，接著調整其 Hct（40±1%），以測量其全血黏度及黏彈性。量測全血之黏度及黏彈性是以 cone and plate 黏度計量測，量測之流場模式則有 steady flow 及 oscillate flow 兩種模式。 (b)血液黏彈性量測：本實驗之量測血液黏彈性之方式乃是利用 oscillate 之原理，加諸一週期性變化之應力於血液黏彈流體上。由於血液之黏彈性相較於一般高分子黏彈流體之黏彈性低得很多，因此量測上施與血液黏彈流體之應力值不可太大，以避免造成血液黏彈流體之應變量超出其可量測之準確範圍。所以，本實驗之量測模式乃是利用固定形變(Strain)以量測其剪切率與黏性、彈性之關係，更進一步求得黏彈性值。 (c)血漿黏度的測定：由於血漿屬牛頓尼安(Newtonian fluid)，因此，本研究以 capillary tube 黏度計來測殘其黏度。在測試前均先以蒸餾水作校準，然後將血漿試樣之溫度控溫保持在 37℃，作 3 次測試，求取平

均值。 (d)紅血球變形度的測定（Filtration Test):雷射光量測 (e) 紅血球聚集度量測：雷射光量測 (f) 紅血球脂質過氧化測試: 紅血球懸浮液於冰浴（使反應不要太過於激烈）中加入 TCAarsenite（ trichloracetic acid-sodium arsenite）及 BHA 且冰浴持續兩小時。其中 BHA 之功效在於抑制紅血球脂質氧化，而 TCA-arsenite 之功效乃在使紅血球破裂，以便分離出脂質、蛋白質及血紅素。

(III).MDA 之定量分析：將上述 II.步驟所得之試液給予離心（1500g，5min）取得上層澄清液體。再予以澄清體中加 TBA（thioarbituricacid）試劑，於熱水浴（100℃熱水）中加熱 15 分鐘後，即可放入光譜分析儀中做 600nm 及 532nm 之吸收度量測，最後可由數學計量求得 MDA 之量值。 (3) 統計分析將以上進行之實驗所得數據，皆以 mean ± stand deviation 表示，並以 student'spair-t 的檢定方式(顯著不同之 p 值訂於 $p < 0.05$)，比較口服樟芝成年鼠與未口服樟芝之成年鼠的血液動力學參數的差異。

[細部計畫三]以酒精致肝纖維化模式研究酒精在人類肝癌細胞株中是否調控一些肝臟纖維化之重要因子(tTG 的表現) 而造成肝纖維化及探討其機制。另在老鼠實驗觀察樟芝子實體有效成份抑制由 Thioacetamide 誘導的肝臟纖維化及肝臟細胞 tTG activity 表現。了解肝臟纖維之機轉，達到預防肝臟纖維化及肝癌的目標。

[細部計畫四] 實驗流程如下: (1).雄性實驗動物 Sprague-Dawley (SD) 分成五組, 每組八隻, 分別給予不同飼料, 如下所列:

Group I. 給予 basal diet (ground Purina rat chow)。

Group II. 給予 **basal diet 加 1% 野生樟芝粉末。**

Group III. **basal diet 加 1%固態栽培樟芝粉末。**

Group IV. 給予 **basal diet 加 1% 膽固醇。**

,Group V. **basal diet 加 1% 膽固醇及 1% 野生樟芝粉末。**

**Group VI. basal diet 加 1% 膽固醇及 1%固態栽培樟芝粉末。**

餵食六個月後, 犧牲實驗動物, 從尾巴收集靜脈血, 之後測量血中體重、triglycerides, total cholesterol, VLDL-cholesterol, LDL-cholesterol,及 HDL-cholesterol 的含量。 (2).上列實驗動物之檢體也將測量與脂質代謝相關酵素之活性, 如肝脂質含量, 肝 lipase 活性, 脂肪組織之 lipoprotein lipase 活性及血清中去超氧酶 (superoxide dismutase)活性。

[細部計畫五] 以野生及兩種人工栽培樟芝為材料，配合不同區分的粗抽乾燥物餵食高血壓鼠，包含野生天然樟芝甲醇可溶物、人工樟芝甲冷水可溶物以及人工樟芝乙甲醇可溶物三種區分進行餵

食高血壓鼠，觀察二十四小時與長時間血壓變化。本研究參考 Maruyama 等（1982）的方法，將六週齡的 SHR 公鼠每天餵食一次，自由給水，室溫控制在 24±1℃，飼養 8 週後開始測量血壓，先將 SHR 置於 60 W 燈泡下自由活動 10 min 後，再以口服的方式餵食不同劑量之野生天然樟芝甲醇可溶物、人工樟芝甲冷水可溶物以及人工樟芝乙甲醇可溶物三種區分，並以去離子水為空白對照組，以 captopril 為正對照組。以 Indirect blood pressure BP-98A（Softron Co. Ltd., Japan）為 SHR 血壓測量器。測量血壓時先套上保溫帶（38℃）固定鼠隻，於 SHR 尾巴套上血壓測量器，分別於餵食後每隔兩小時測量其收縮壓之變化，每隻 SHR 均測定三次取平均值以測定樟芝或其抽取物對於 SHR 之降壓效果。長時間餵食則為期一個月，觀察 SHR 之降壓效果。

## 結果與討論

根據前一年度之研究顯示野生樟芝、固態栽培樟芝及液態培養樟芝之比對中顯示天然樟芝具有最多成分 而液態培養最少 初步試驗也顯示液態培養樟芝再部分試驗不具活性，因此本年度部分子計劃以固探栽培樟芝為主，並達成結論如下：

1. 樟芝成分分析及對 MMP 抑制物質之純化及鑑定之細部計劃中，自天然樟芝及固態栽培樟芝中分離出 4,7-dimethoxy-5-methyl-1,3-benzcdioxole 具有基質金屬型蛋白水解酶及 COX-2 之抑制 顯示對發炎反應具有抑制作用。

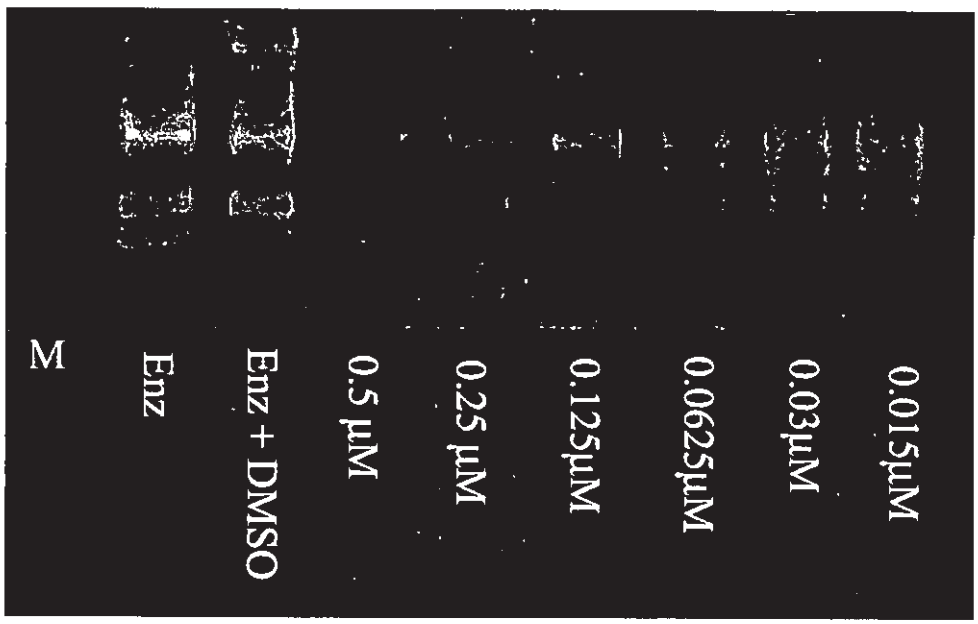


Fig. 1 Matrix metallo-proteinase inhibition of F-6 compound purified from solid state cultivation of *A. camphorate.*

2. 利用動物實驗模式評估天然及人工栽培樟芝對血液黏度下降之功能開發應用於心血管及腦中風疾病預防之保健食品細部計劃

（1）.無論是天然樟芝或人工培養樟芝對自然老化老鼠之異常血液流變參數都有明顯之改善效果。

（2） 實驗結果證實，改善紅血球聚集效果為天然樟芝>固態培養樟芝>液態培養樟芝。

（3）實驗結果證實，提升紅血球變形能力為液態培養樟芝 >天然樟芝>固態培養樟芝。

（4）低剪切率流場血液黏度下降值為天然樟芝>固態培養樟芝>液態培養樟芝

（5)高剪切率流場血液黏度下降值為液態培養樟芝 >天然樟芝>固態培養樟芝

（6）實驗結果證實，提高血液攜氧能力之效果為天然樟芝>固態培養樟芝>液態培養樟芝

（7）人工培養樟芝可應用於改善異常血液流變參數。因此，應可開發為預防心血管或腦中風疾病之保健食品

Table 1. Rheological parameters from the peripheral blood of accelerating aging guinea pigs with or without addition of *A. camphorata* in feed.

| | A 組<br>對照組<br>(n=10) | B 組<br>天然樟芝組<br>(n=10) | C 組<br>固態培養樟芝<br>(n=10) | D 組<br>液態培養樟芝<br>(n=10) |
|---|---|---|---|---|
| 血漿黏度 | 1.42±0.09 | 1.33±0.07 | 1.34±0.08 | 1.39±0.08 |
| 血液黏度<br>低剪切率( r=5) | 12.38±1.96 | 11.14±1.48 | 11.28±1.39 | 11.78±1.84 |
| 血液黏度<br>中剪切 ( r=250) | 4.14±0.28 | 3.83±0.42 | 3.79±0.43 | 3.93±0.36 |
| 血液黏度<br>高剪切 ( r=500) | 2.75±0.19 | 2.43±0.17 | 2.44±0.18 | 2.36±0.17 |
| 血液彈性<br>(聚集程度) | 1.52±0.13 | 1.28±0.12 | 1.29±0.15 | 1.34±0.23 |

Table 2. Elasticity of red blood cell of guinea pigs with or without addition of *A. camphorata* in the feed.

| | A 組<br>對照組<br>(n=10) | B 組<br>天然樟芝組<br>(n=10) | C 組<br>固態培養樟芝<br>(n=10) | D 組<br>液態培養樟芝<br>(n=10) |
|---|---|---|---|---|
| 紅血球變形能力 | 0.33±0.02 | 0.36±0.02 | 0.37±0.03 | 0.39±0.03 |
| 紅血球聚集度 | 2.68±0.21 | 2.35±0.34 | 2.38±0.39 | 2.52±0.46 |
| 紅血球硬度 | 0.53±0.06 | 0.52±0.05 | 0.53±0.08 | 0.51±0.05 |
| 血液攜氧能力<br>高剪切( r=500) | 16.75±0.72 | 17.89±0.78 | 17.92±0.87 | 18.03±0.87 |
| 血液攜氧能力<br>中剪切( r=250) | 10.52±0.43 | 11.86±0.92 | 11.94±0.95 | 12.24±1.13 |

3. 探討樟芝子實體有效成份預防肝纖維化的功能評估 WS-10＋TA 組

比起 TA 組無論在 HE stain 或 Masson stain (組織纖維化程度)其肝纖維

化都有明顯減緩之現象(Fig.2,3,4).

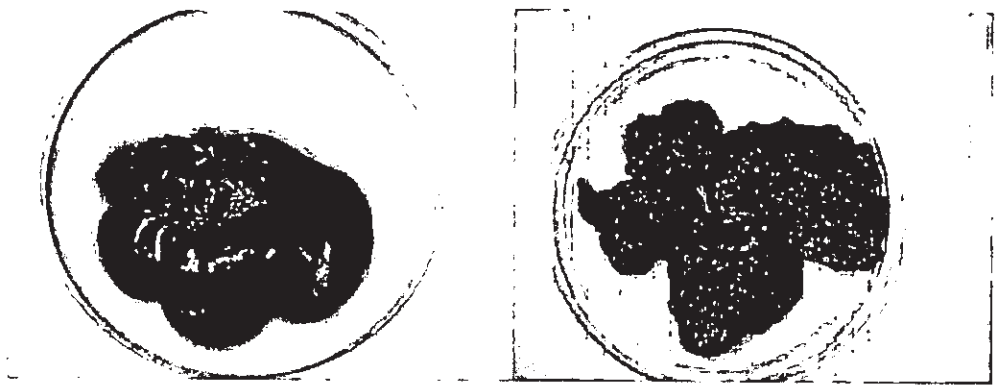

Fig. 2 The normal liver (left) and cirrhosis liver induced by thioacetamide (right) in Sprague-Dawley(SD) rats.

Fig. 3 HE stained for the hepatocytes of normal, thioacetamide treated and thioacetamide/*A. camphorata* treated rats.

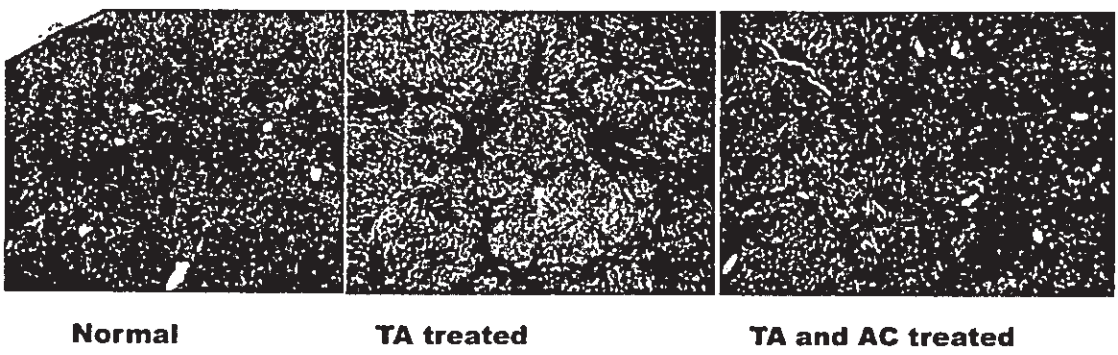


Fig. 4 Masson stained for the hepatocytes of normal, thioacetamide

treated and thioacetamide/*A. camphorata* treated rats

4. 利用動物實驗來驗證天然及人工栽培(固態或液態)樟芝降低血脂之能力細部計畫之結論為：(1)．固態栽培樟芝具有降血脂的功能。(Fig. 5, 6, 7)

(2)．餵食 8 週後將測量 Weight, TG, Total-C, VLDL-C, HDL-C, LDL-C, liver TG & Cholesterol, hepatic lipase activity, lipoprotein lipase activity 及 superoxide dismutase；解剖上列實驗動物，觀察各組織是否有任何不正常的病變。

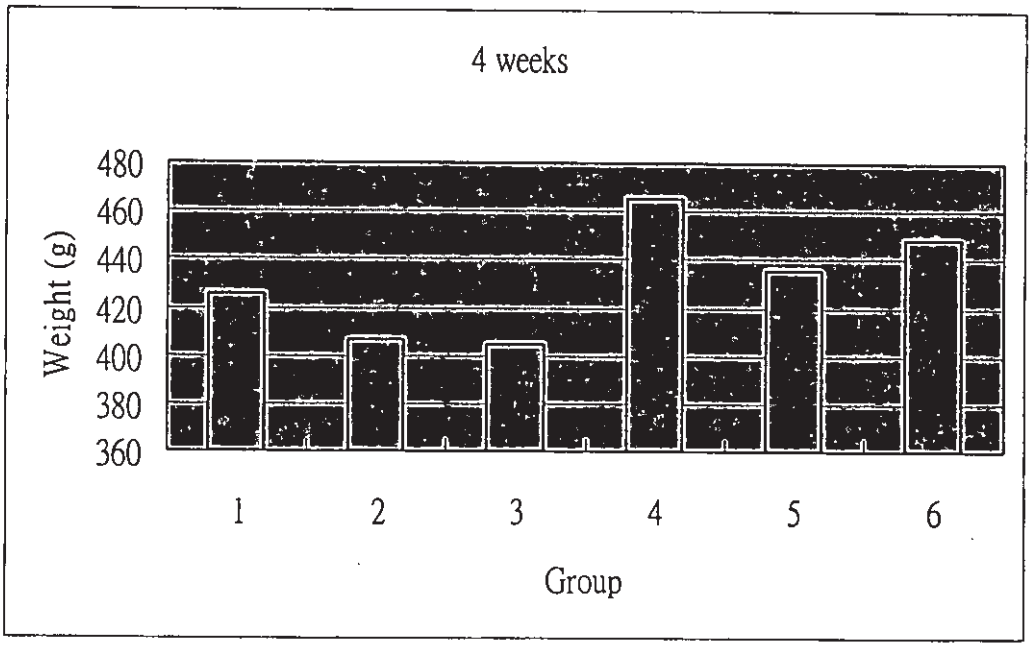


**Figure 5 Effect of solid state cultivated of *A. camphorata* on the growth of SD rats.**

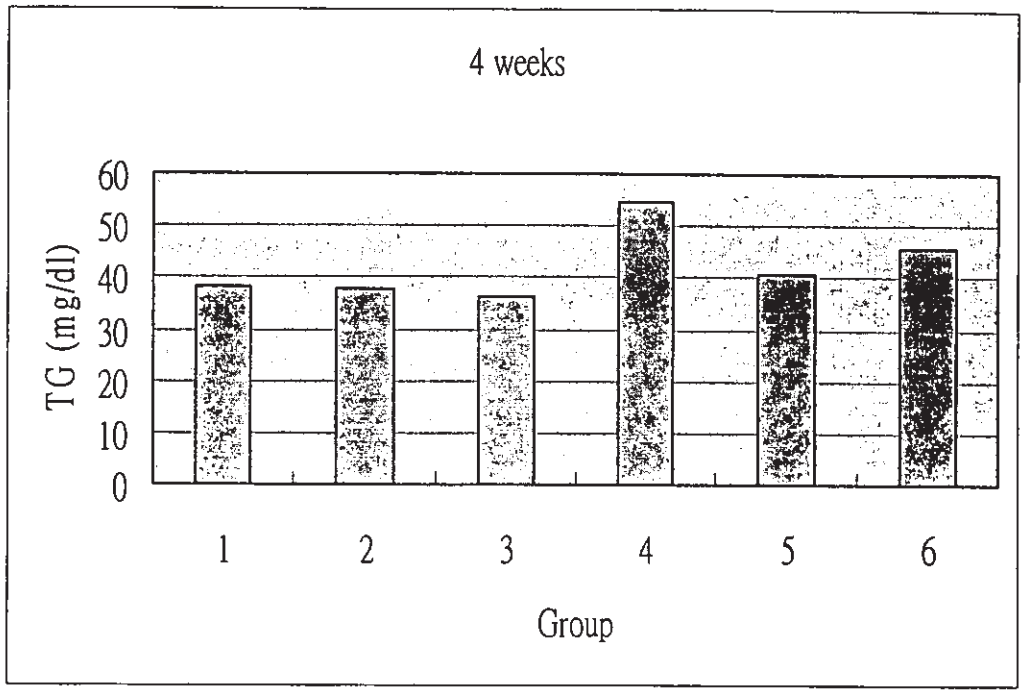


**Figure 6. Effect of solid state cultivated of *A. camphorata* on serum triglyceride levels in SD rats.**

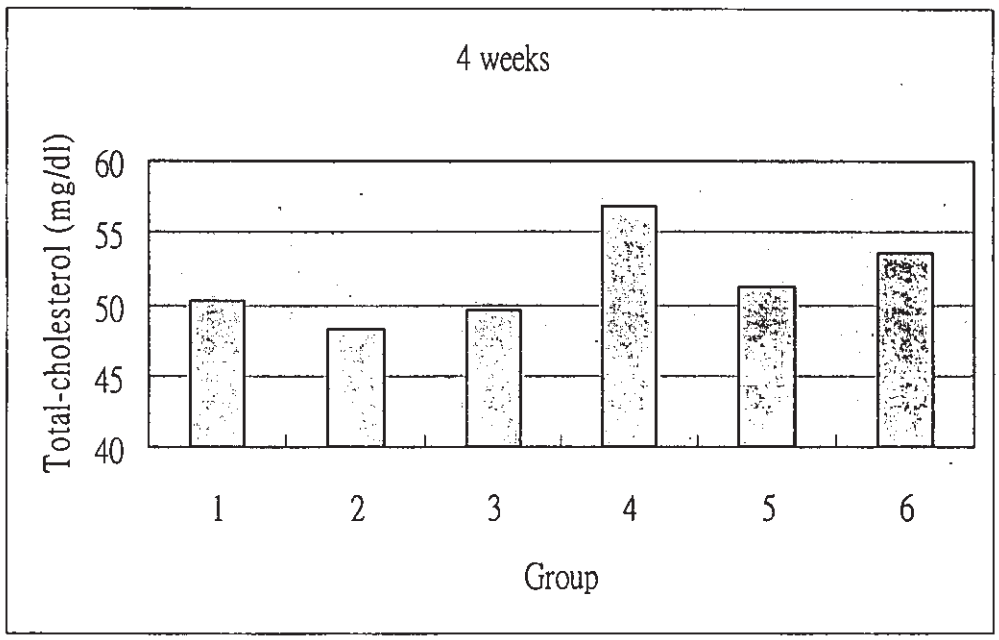


**Figure 7. Effect of solid state cultivated of *A. camphorata* on serum total-cholesterol levels in SD rats.**

5. 建立高血壓老鼠平台並測試野生與人工栽培樟芝調節血壓的活性

發現固態栽培樟芝或其萃取物在 10mg/kg 劑量下對先天性高血壓小鼠具有降低 20 毫米汞柱之功效(Fig. 9-11)。取固態栽培樟芝之甲醇萃取物也有同樣之作用(Fig.12-14)，顯示固態栽培樟芝降血壓之成份在甲醇萃取部份。但野生樟芝子實体之效果卻不明顯 (Fig. 15-17)。而固態栽培樟芝在一次服用後降血壓效果，可持續 48 小時(Fig. 8)。

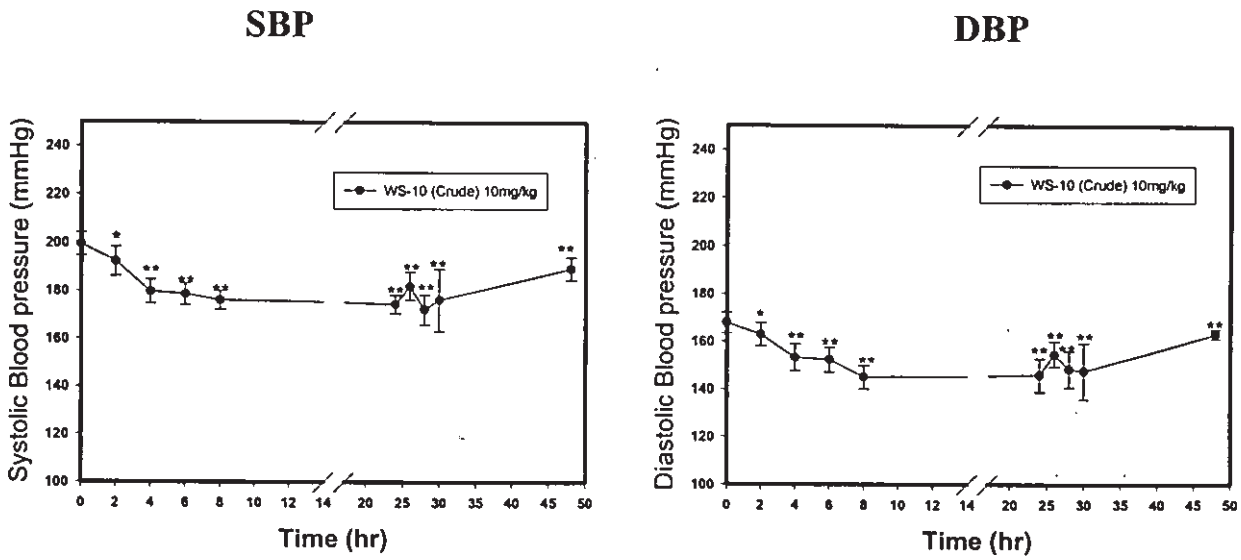


Fig. 8 Blood pressure change in SHR mice for 48 hours by feeding one dose of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg/Kg).

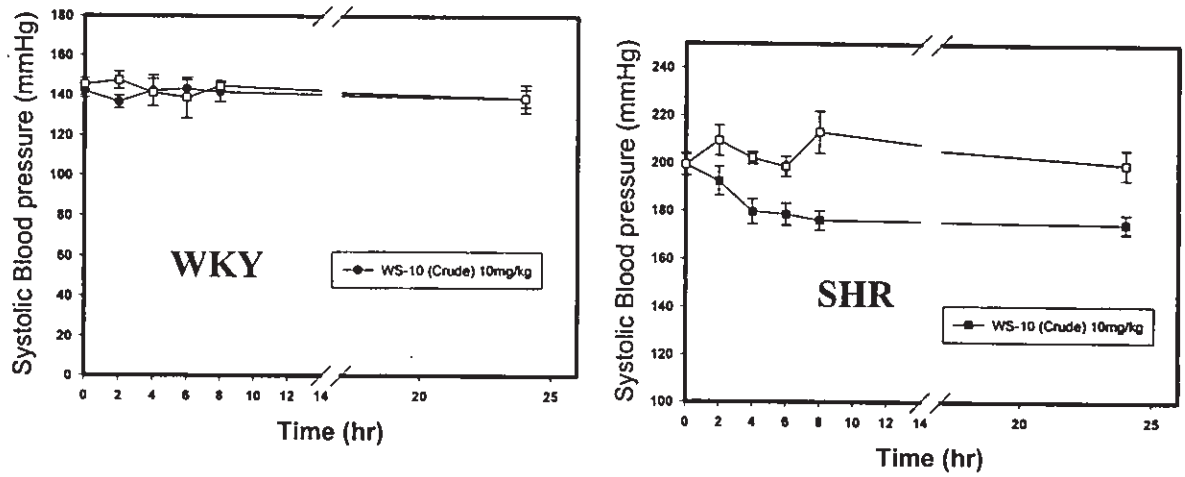


Fig. 9 Systolic blood pressure change by oral treatment of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

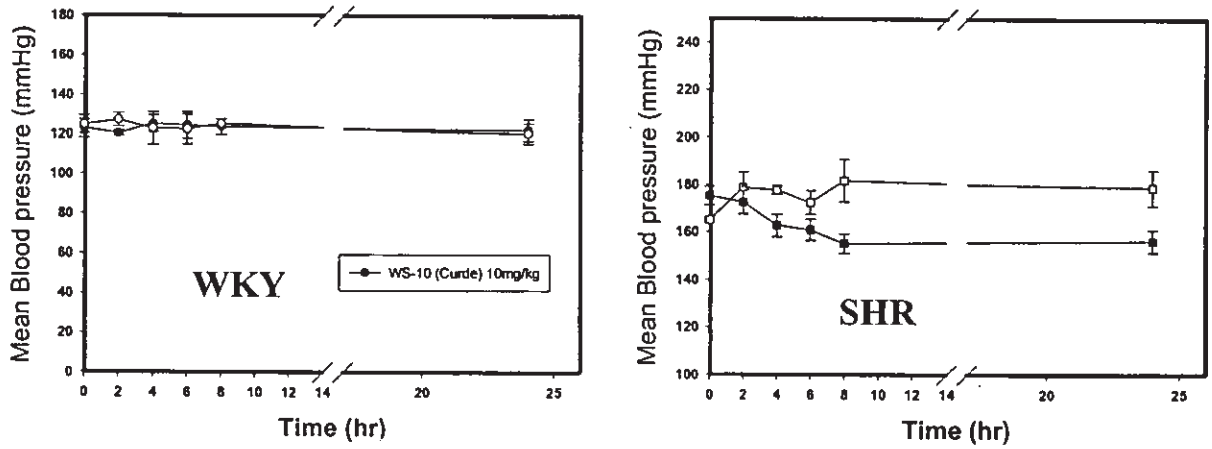


Fig. 10 Mean blood pressure change by oral treatment of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg).

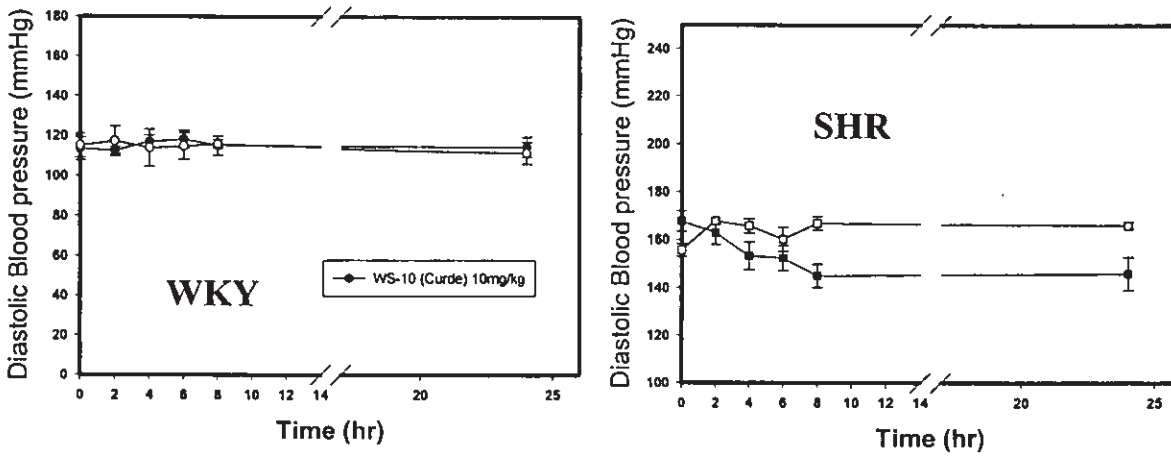


Fig. 11 Diastolic blood pressure change by oral treatment of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg).

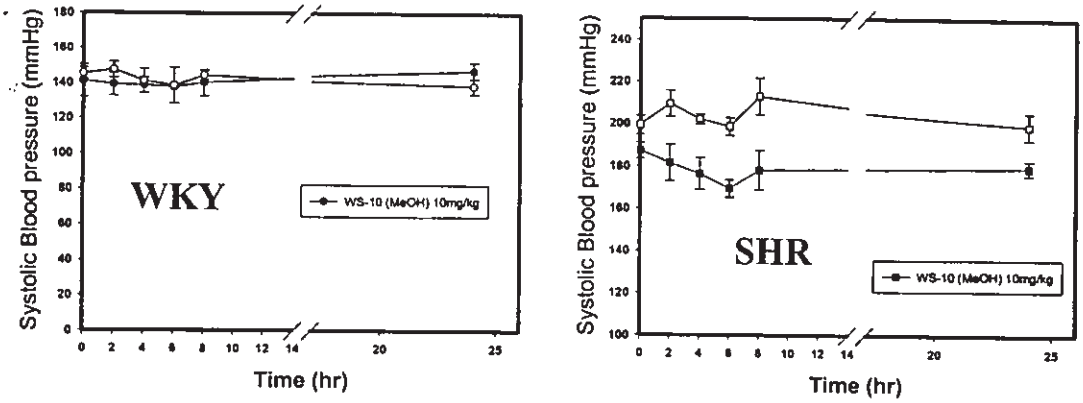


Fig.12 Systolic blood pressure change by oral treatment of methanol extract of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

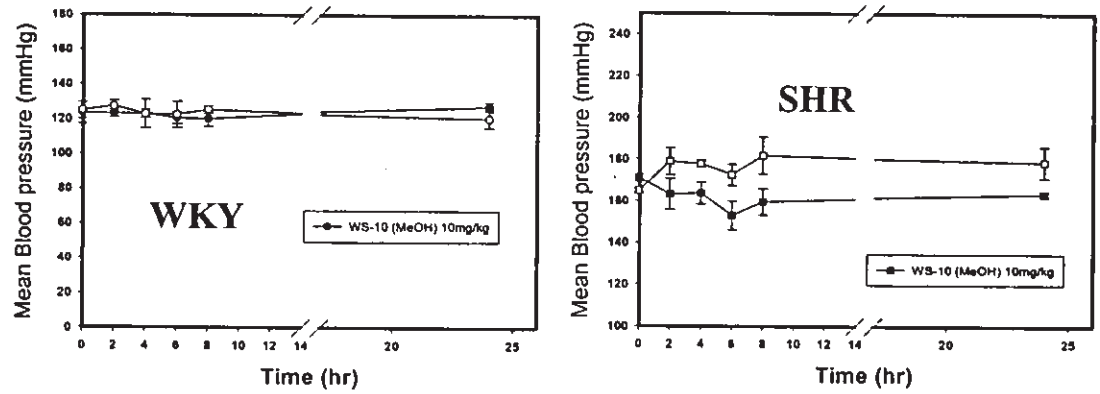


Fig.13 Mean blood pressure change by oral treatment of methanol extract of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

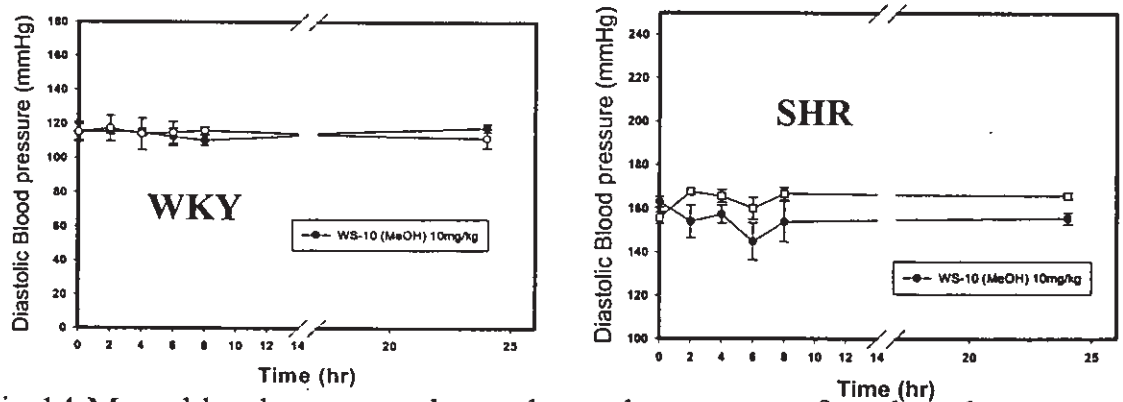


Fig.14 Mean blood pressure change by oral treatment of methanol extract of solid state cultivated *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and

SHR mice.

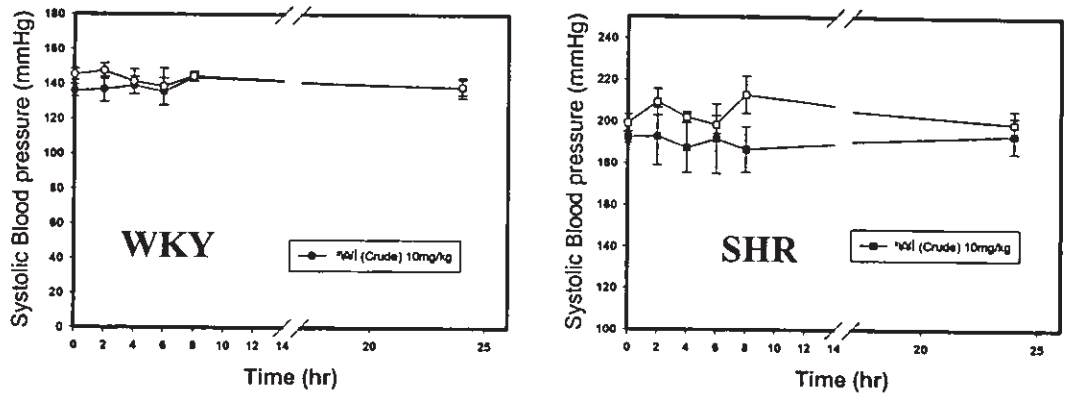


Fig.15 Systolic blood pressure change by oral treatment of wild collected *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

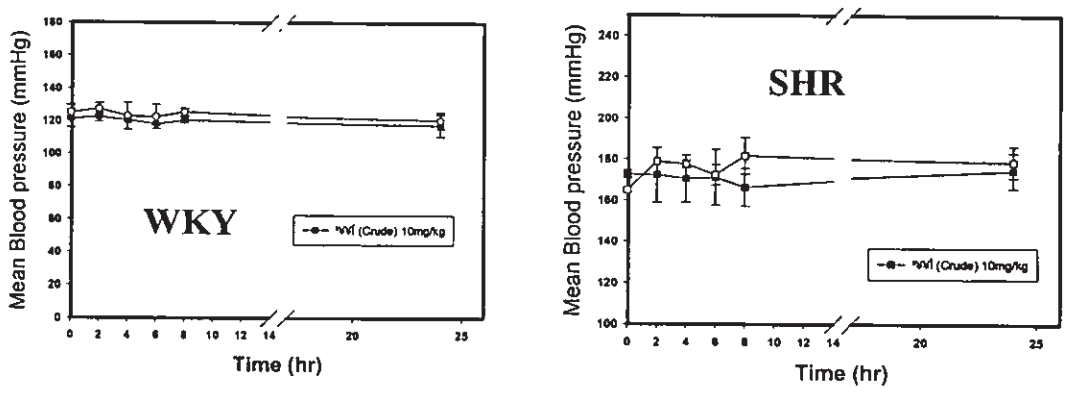


Fig.16 Mean blood pressure change by oral treatment of wild collected *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

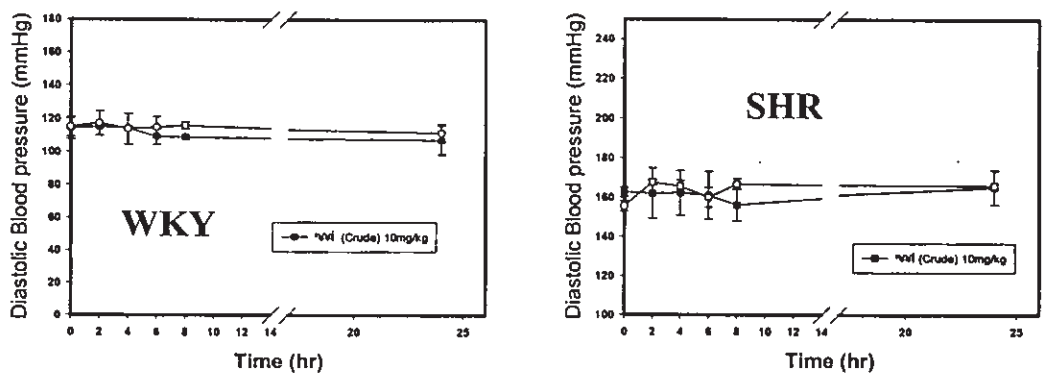


Fig.17 Diastolic blood pressure change by oral treatment of wild collected *A. camphorata* (10 mg WS-10/Kg) to WKY and SHR mice.

6. 綜合上述結果顯示栽培樟芝具有高度潛力成為保健食品.

## 文獻參考


1. Wu, S. H., L. Ryvarden, and T. T. Chang. 1997 *Antrodia camphorata* ("neu-chang-chih"), new combination of a medicinal fungus in Taiwan. Bot. Bull. Acad. Sin. 38:273-275.
2. 陳啟楨、蘇慶華、藍明煌。2001。樟芝固態栽培及其生物活性之研究。Fung.Sci.16（1,2）：65-72。
3. 戚穆、蘇慶華。1990。我國台灣產靈芝屬新種樟芝。雲南植物研究.12：395-396。
4. Chang, T. T. and W. N. Chou. 1995. *Antrodia cinnemomea* sp.nov.on *Cinnamomum kanehirai* in Taiwan. Mycol. Research 99:756-758.
5. 楊書威。1991。中華樟菇活性成分之研究。國立台灣大學藥學研究所碩士論文。Yang S. W. Shen Y.S.Chen C. H. 1996 Steroids and triterpenoids of *Antrodia camphorata* fungus parasitic on *Cinnamomum micranthum.* Phytochemistry .41:1389-1392.
6. 高曉薇。1992。台灣靈芝屬新種樟芝之三萜類成分研究。台北醫學院天然物醫學研究所碩士論文。
7. 程一華。1994。樟芝之成分研究。國立師範大學化學研究所碩士論文。
8. Chiang H.C., Wu. D.P.,Cherng I.W, Ueng C. H. 1995A sesquiterpene

lactone, phenyl and biphenyl from *Antrodia camphorata*. Phytochemistry 39:613-616.

9. 吳德鵬。1995。樟芝微量成分的研究。國立台灣師範大學化學研究所碩士論文。

10.黃惟敏。2000。樟芝微量成分的研究。靜宜大學應用化學研究所碩士論文。

11. Hsiao G., Shen M.Y., Lin K.H., Lan M.H., Wu L.Y., Chou D.S.,Lin C. H., Su, C. H., Sheu, J.R. 2003. Antioxidative and hepatoprotective effects of *Antrodia camphorata* extract. J. Agric. Food Chem. 21;51:3302-3308

12. Hong C.L., Wei C.Y. , Hsienh Y.L. Su C.H. Antimutagenic activity of the methanol extract from the fruiting body of *Antrodia camphorata* solid culture by free radical scavenging effect (Submitting)

13. 陳佳鈺、蘇慶華、鄧文炳 2004

中草藥樟芝子實體之癌症逆轉研究 2004/4/29樟芝最新研究成果學術研討會論文集，台北，p.9-11。

14. 謝翊翎、蘇慶華 2004

人工固態栽培樟芝子實體甲醇萃取物對金屬型蛋白水解酵素抑制做用之探討，2004/4/29 樟芝最新研究成果學術研討會論文集，台北，p.13。

15 . Chen, T. L.; Ken, K. S.; Chang, H. M. Study on the preparation of angiotensin -converting enzyme inhibitors (ACEI) from hydrolysates

of gelatin. J. Chin. Agric. Chem. Soc. 1999, 37, 546-553.

16. Cheung, H. S.; Wang, F. L.; Ondetti, M. A.; Sabo, E. F.; Cushman, D. W. Binding of peptide substrates and inhibitors of angiotensin-converting enzyme. J. Biol. Chem. 1980, 254, 2446-2449.
17. Hou, W. C.; Chen, H. J.; Lin, Y. H. Dioscorins from differentDioscorea species all exhibit both carbonic anhydrase and trypsin inhibitor activities. Bot. Bull. Acad. Sin. 2000, 41, 191-196.
18. Hou, W. C.; Liu, J. S.; Chen, H. J.; Chen, T. E.; Chang, C. F.; Lin, Y. H. Dioscorin, the major tuber storage ?protein of yam (Dioscorea batatas Decne), with carbonic anhydrase and trypsin inhibitor activities. J. Agric. Food Chem. 1999, 47, 2168-2172.
19. Hou, W. C.; Chen, H. J.; Lin, Y. H. Dioscorin, the major tuber storage protein of yam (Dioscorea batatas ??Decne), with dehydroascorbate reductase and monodehydroascorbate reductase activities. Plant Sci. 1999, ?149, 151-156.
20. Hou, W. C.; Lee, M. H.; Chen, H. J.; Liang, W. L.; Han, C. H.; Liu, Y. W.; Lin, Y. H. Antioxidant activities ?of dioscorin, the storage protein of yam (Dioscorea batatas Decne). J. Agric. Food Chem. 2001, 49, 4956-4960.
21. Kohmura, M.; Nio, N.; Kubo, K.; Minoshima, Y.; Munekata, E.; Ariyoshi, Y. Inhibition of angiotension-??converting enzyme by synthetic peptides of human b-casein. Agric. Biol. Chem. 1989, 53, 2107-2114. 8. Maeno, M.; Yamamoto, N.; Takano, T. Identification of an antihypertensive peptide from casein hydrolysate produced by a proteinase from Lactobacillus helveticus CP790. J. Dairy Sci. 1996, 79, 1316-1321.

22. Miyoshi, S.; Ishikawa, H.; Kaneko, T.; Fukui, F.; Tanaka, H.; Maruyama, S. Structures and activity of angiotension-converting enzyme inhibitors in an a-zein hydrolysate. Agric. Biol. Chem. 1991, 55, 1313-1318.

23. Mullally, M. M.; Meisel, H.; FitzGerald, R. J. Synthetic peptides corresponding to a-lactalbumin and b-??lactoglobulin sequences with angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity. Biol. Chem. 1996, 377, ?259-260.

24. Nakamura, Y.; Yamamoto, N.; Sakai, K.; Okubo, A.; Yamazaki, S.; Takano, T. Purification and characterization of angiotensin-I-converting enzyme inhibitors from sour milk. J. Dairy Sci. 1995a, 78, 777-783.

25. Nakamura, Y.; Yamamoto, N.; Sakai, K.; Okubo, A.; Yamazaki, S.; Takano, T. Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin-I-converting enzyme. J. Dairy Sci. 1995b, 78, 1253-1257.

26. Saito, Y.; Nakamura, K.; Kawato, A.; Imayasu, S. Angiotensin-I-converting enzyme inhibitors in sake and its by-products. Nippon Nogeikagaku Kaishi 1992, 66, 1081-1087.

27. Yano, S.; Suzuki, K.; Funatsu, G. Isolation from a-zein of thermolysin peptides with angiotension I-converting enzyme inhibitory activity. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1996, 60, 661-663.

28. 戴宇昀等。樟芝菌絲體與子實體對酒精誘發之急性肝損傷之保護作用。藥物食品分析 11:3 民 92.09 頁 177-185+267。

29. 郭淑卿。樟芝發酵液對大鼠肝臟纖維化及胃腸功能之改善作用。

中國醫藥學院/中國藥學研究所/90/碩士/90CMCH0049008

30. 陳藝文。培養條件對樟芝菌絲體生長與抗氧化成分生成之影響。東海大學/化學工程學系/91/碩士/91THU00063004

31 劉翠玲。樟芝對倉鼠體內脂質代謝與抗氧化狀態之影響輔仁大學/食品營養學系/90/碩士/90FJU00255022

32. 陳怡欣。牛樟芝發酵過濾液對大白鼠肝臟生理機能之影響。中國醫藥學院/營養研究所/90/碩士/90CMCH0513003

33. 林文川，郭淑卿，吳岳文。樟芝菌株(CCRC 93032)發酵液對大鼠28天餵食的毒性作用。中醫藥雜誌 12:4 民 90.12 頁 293-303。

34. Liang YC, Tsai DC, Lin-Shiau SY, Chen CF and Lin JK (2001) Suppression of inducible cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase through peroxisome proliferator-activated receptor-g by apigenin and related-flavonoids in macrophages. FEBS Lett., 496: 12-18.

35. Wang IK, Lin-Shiau SY, Chen PC, Lin JK. (2000) Hypotriglyceridemic effect of Anka (a fermented rice product of monascus sp.) in rats.J Agric Food Chem. 48: 3183-3189.

36. Yeh CW, Chen WJ, Chiang CT, Lin-Shiau SY, Lin JK. (2003) Suppression of fatty acid synthase in MCF-7 breast cancer cells by tea and tea polyphenols: a possible mechanism for their hypolipidemic effects. Pharmacogenomics J. 3: 267-276.

37. Spiegelman BM. (1998) PPAR-gamma: adipogenic regulator and hiazolidinedione receptor. Diabetes. 47: 507-514. 25.Wu, S. H., L.

Ryvarden, and T. T. Chang.1997 *Antrodia camphorata* "neu-chang -chih",new combination of a medicninal fungus in Taiwan. Bot. Bull. Acad. Sin. 38:273-275.

38. Wu, S.H., Z.H. Yu, Y.C. Dai, C.T. Chen, C.H. Su. L.C. Chen, W.C. Hsu and G.Y. Hwang （2004） *Taiwanofungus*, a polypore new genus. Fungal Science, 19(1,2):109-115.

38 陳啟楨、蘇慶華、藍明煌。2001。樟芝固態栽培及其生物活性之研究。 Fung.Sci.16（1,2）：65-72。

31. Yang S. W. Shen Y.S.Chen C. H. 1996 Steroids and triterpenoids of Antrodia camphorata fungus parasitic on Cinnamomum micranthum. Phytochemist -ry .41:1389-1392.