

100年度教育部推動技專校院與產業園區產學合作實施計畫成果報告

計畫名稱：麗豐樟芝發酵產品降血糖活性分析

計畫編號：100B-53-040

執行期間：100年02月09日至100年12月31日

計畫主持人：美和科技大學 生物科技系 黃瑞齡 副教授

共同主持人：無

計畫參與人員：美和科技大學 生物科技系 吳欣君 同學

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 著作封面及目錄
- 專利證書影本
- 發表之論文封面及摘要或期刊封面及目錄
- 執行本計畫技轉合約書影本

處理方式：涉及專利或其他智慧財產權，1年2年後可公開查詢

執行單位：美和科技大學 生物科技系

中 華 民 國 100 年 02 月 28 日

產業園區產學合作計畫結案摘要(附於報告第 1 頁)

計畫名稱	麗豐樟芝發酵產品降血糖活性分析			
合作廠商	麗豐實業股份有限公司		計畫主持人/ 學校/職稱	黃瑞齡/美和科技大學/副教授
參與計畫 學生數	博士後研究	0	碩士生	0
	博士生	0	大學生	1 人
計畫執行 概述	執行期程	100/02/09~ 100/12/31	執行經費 教育部/學校 /廠商	240,000/83,500/250,000 元
	產學合作解決之問題或 開發之技術	麗豐實業股份有限公司有志於特殊營養食品研究開發，有感於目前全球幾乎每一個國家，糖尿病發病率都在上升。這種疾病是導致失明、腎衰竭、截肢、心臟病和中風的主原因。因此參與教育部產業園區產學合作計畫，藉由產學合作計畫，充分運用各項資源結盟，期以在創新研發環境及目標組織化的企業發展策略下，為特殊營養食品研究開發而努力。本計畫分析麗豐樟芝發酵產品降血糖活性，篩選出具降血糖功能之保健產品，有益國人健康。		
計畫執行 成效	學生參與計畫情形： 如考取相關證照（數）、完成 相關專題製作（數）、完成相 關技術報告/論文（數）等		廠商滿意度 （請合作廠商說明）	
	相關結果，寫成期刊論文， 目前投稿中。		<input type="checkbox"/> 非常滿意 <input checked="" type="checkbox"/> 滿意 <input type="checkbox"/> 大致滿意 <input type="checkbox"/> 不滿意 <input type="checkbox"/> 非常不滿意 相關說明； <u>目前已有初步成效，後續希望能 提動物實驗計畫，針對有降血糖活性之麗豐 樟芝發酵產品作更完整的探討。</u>	
	相關專利申 請說明	本案技術移 轉說明（含技 轉金額）	其他成效說明	

	<input type="checkbox"/> 已獲得 <u>專利類型/名稱：</u> <input type="checkbox"/> 申請中 <input checked="" type="checkbox"/> 未申請	無	尚無
--	--	---	----

計畫摘要：

中文摘要

糖尿病(Diabetes Mellitus ; DM)為一種碳水化合物新陳代謝之疾病，主要是由於體內胰臟蘭氏小島的 β 細胞胰島素(insulin)分泌不足或胰島素作用無法有效利用等因素，影響血中葡萄糖進入肝臟、肌肉及脂肪等組織，使患者有血糖上升的現象，而多餘的葡萄糖則由尿中排出，患者出現多尿(polyuria)、多渴(polydipsia)、多饑(polyphagia)。目前全球幾乎每一個國家，糖尿病發病率都在上升。這種疾病是導致失明、腎衰竭、截肢、心臟病和中風的主要原因，對國人健康危害至巨。本計畫利用體外 FL83B 小鼠肝臟細胞培養模式，分析麗豐樟芝發酵產品降血糖活性，完成 70 種麗豐樟芝發酵產品活性分析，結果顯示：麗豐實業股份有限公司供測試之牛樟芝發酵產物 NB-HDM 100-13, NB-HDM 100-18, NB-HDM 100-19, NB-HDM 100-24, NB-HDM 100-25, NB-HDM 100-29, NB-HDM 100-38, NB-HDM 100-45, NB-HDM 100-54, NB-HDM 100-56 等 10 個粗萃物，具有顯著促進 TNF- α 誘發胰島素抗性的 FL83B 小鼠肝臟細胞葡萄糖吸收之活性。進一步選取五個作用最明顯樣品，進行 Alloxan 糖尿病小鼠之標準口服葡萄糖耐量試驗，NB-HDM 100-56、NB-HDM 100-19 以及 NB-HDM 100-18 具有顯著降血糖作用。

關鍵詞(keywords)：糖尿病、FL83B 鼠肝臟細胞、Alloxan 糖尿病小鼠、葡萄糖耐受性測試、樟芝發酵產品。

英文摘要

Diabetes mellitus (DM) is a carbohydrate-related metabolic disease in which the cells in the Langerhans Island of the patient's pancreas do not either produce enough insulin or respond effectively to the insulin that is produced. As a result, the blood sugar can not be effectively transferred into the liver, muscle and adipose

tissues, causing a high blood sugar and excess glucose extraction in urea. The high blood sugar is responsible for the classical symptoms of DM such as polyuria (frequent urination), polydipsia (increased thirst) and polyphagia (increased hunger). Although all forms of diabetes have been treatable since the insulin became available in 1921, and type 2 diabetes may be controlled stably with medications, both type 1 and 2 are chronic conditions that usually cannot be completely cured. At present, almost all countries in the world are facing increasing rate of DM, which is a major cause for blind, renal failure, amputation, heart disease and apoplexy, and represents a major health threat to national health care. In this report, we have investigated the anti-hyperglycemic effects in 70 kinds of fermentation products extracted from *Antrodia cinnamomea* manufactured by NEW BELLUS ENTERPRISES using both *in vitro* FL83B mouse liver cell culture model and *in vivo* alloxan-induced Diabetes mellitus animal model. Our experimental results show that ten of them, i.e., NB-HDM 100-13, NB-HDM 100-18, NB-HDM 100-19, NB-HDM 100-24, NB-HDM 100-25, NB-HDM 100-29, NB-HDM 100-38, NB-HDM 100-45, NB-HDM 100-54, NB-HDM 100-56 depict significant glucose uptake in TNF- α induced insulin resistant FL83B mouse liver cell. Among them, NB-HDM 100-56, NB-HDM 100-19 and NB-HDM 100-18 also show significant hypoglycemic effect on the standard oral glucose tolerance test in alloxan-induced diabetes mice.

Key words : Diabetes mellitus, anti-hyperglycemic, FL83B , alloxan,, *Antrodia cinnamomea*, fermentation products.

目錄

1. 中文摘要	IV
2. 英文摘要	V
3. 前言	1-2
4. 計畫目的	3
5. 合作方式	3
6. 結果與討論 (含結論與建議)	3 - 6
7. 參考文獻	6 - 7
8. 附表及附圖	8 - 22

計畫成果報告內容：

前言

糖尿病(Diabetes Mellitus ; DM)為一種碳水化合物新陳代謝之疾病，並引起蛋白質、脂肪代謝之障礙，久之抵抗力漸弱，除易於感染疾病外，且引起血管、心臟、腎臟、神經系統、視網膜等病變之併發症，加上糖代謝紊亂，容易發生周圍神經病變和周圍動脈硬化，所以容易發生腳疾病，諸如皮膚損傷，水泡形成、潰瘍、感染、壞死等細菌感染無法痊癒，最後需要截肢治療，對國人健康危害至巨。

糖尿病的病理機制主要是由於體內胰臟蘭氏小島的 β 細胞胰島素(insulin)分泌不足或胰島素作用無法有效利用等因素，影響血中葡萄糖進入肝臟、肌肉及脂肪等組織，使患者有血糖上升的現象，而多餘的葡萄糖則由尿中排出。Banting 和 Best 二氏自 1921 年製出含有胰島素(Insulin)之抽取液[1]，是 20 世紀醫藥方面的偉大成就之一，因為此一發現而獲救的糖尿病患者不計其數。近來許多新的口服降血糖藥問世，使得糖尿病病人有更多的選擇及機會將血糖控制好。依其作用機轉我們可將口服降血糖藥分為四大類：

第一類：促進胰島素分泌：

此類藥物研發時間較早，種類亦最多，最常為臨床醫師所使用。早在 1942 年 Loubatiers 提出具有降血糖作用的磺基脲素類(Sulfonylurea)—thiodiazole sulphonamides [2]，但因為此化合物毒性極高而無臨床應用的價值，直至 1955 年 Franke 與 Fucks 發現「抗菌藥 Carbutamide」治療受細菌感染之病人時，有降血糖之作用，臨床上應用於某些糖尿病病例，他們並證明此種藥物有治療糖尿病之功效[3-4]。接著類似而副作用較小的藥物漸多發明，如：tolbutamide, chlorpropamide, metahexamide, acetohexamide，所有的磺基脲素類藥物主要都是藉由促進胰臟蘭氏小島(Islet of Langerhans)的 β 細胞分泌胰島素(insulin)，來增加週邊葡萄糖的利用，以達到降低血中葡萄糖的目的，所以對於無法分泌胰島素之幼年型糖尿病(Juvenile - Onset Diabetes Mellitus)或稱胰島素依賴型糖尿病(Insulin Dependent Diabetes Mellitus ; IDDM)無效[2]。低血糖是最常見的不良反應，當使用於年紀較大或腎功能不全的病患，須特別注意。

第二類：Biguanide (雙胍類)

早在 1918 年 Watanabe 以兔子作實驗，發現 guanidine hydrochloride 具有降血糖作用，1926 年一些天然產的 guanidine 衍生物被試驗於臨床上，但由於毒性太強被捨去[2]，至 1959 年 Shapiro 等人合成了 phenformin (1-phenethylbiguanide ; DBI)[5]，

此口服降血糖藥物被廣泛使用。雙胍類主要為抑制肝臟葡萄糖新生作用，並有部分減少胃腸道糖份吸收、減少肝臟葡萄糖的釋出及胰島素抗阻性的作用，同時可增加肌肉及脂肪組織對葡萄糖的攝取，以降低血中葡萄糖。目前在台灣有一種使用相當普遍的藥物 Metformin：商品名為 Glucophage，使用此藥最常見的副作用為胃腸症狀，包括腹脹、腹瀉及腹痛。此類藥物除非與其他降血糖藥合併使用，單獨使用則少引起低血糖，主要可使用在飯後血糖偏高及體重較重的病患身上。在心肺功能障礙病患、肝功能不良患者及腎功能不良患者使用上要相當小心。

第三類：減少胃腸道糖份的吸收：

安息香酸衍生物[6]最主要的副作用亦在於胰臟胰島細胞上，刺激胰島素分泌，不過其作用位置與磺醯脲素類不同，其經腸胃道吸收後，可快速到達藥物作用的血中濃度；當藥物血中濃度達到最高後，藥物血中濃度會快速下降，如此可有效控制飯後血糖的尖峰，並減少餐與餐之間的低血糖現象，服用上更可完全配合糖尿病患者的生活方式，但是對空腹血糖較高者，此類藥物則較不適用。

α -glucosidase 葡萄糖支鏈酶抑制劑[6]其作用在於利用其與阿法葡萄糖支鏈酶非常相似來混淆抑制雙醣分解成可吸收的單醣，減緩醣類在腸胃道的吸收，以降低飯後血糖濃度。由於藥物完全作用在腸道，所以不良反應主要來自未消化的醣類所造成的脹氣，腸胃不適。此類藥物降血糖果較不明顯，一般建議合併使用或使用於糖尿病較不嚴重，體重較重或擔心發生低血糖的病患身上。

第四類：減少胰島素抗阻性：Thiazolidinedione[7]

胰島素增敏劑主要著眼於改善肝臟、肌肉及脂肪組織對胰島素的敏感性，以減少肝臟葡萄糖的釋出，增加肌肉及脂肪組織的葡萄糖利用率，以達到降低血中葡萄糖濃度的效果，並對血脂肪有趨向良性代謝組合的功能。惟此類藥物降低血糖效果不如磺醯脲素類，並容易造成體重增加、體液蓄積、水腫等情形。此類藥物均經由肝臟代謝，所以肝功能高於正常值 2.5 倍者及嚴重鬱血性心衰竭者不宜使用。

近年來營養學家及倡導保健之有識之士宣導民眾，吃出健康，使得保健食品開始被重視，也才有今日台灣食品業界及中、西醫藥界對保健產品的開發及推廣，這些都是糖尿病患者健康維護，營養補充的機能性產品開發的寶貴資源。本計畫擬利用體外 FL83B 小鼠肝臟細胞培養模式及體內尿嘧啶誘發糖尿病鼠動物試驗，分析麗豐樟芝發酵產品降血糖活性，開發糖尿病保健產品。

計畫目的

麗豐實業股份有限公司有志於特殊營養食品研究開發，有感於目前全球幾乎每一個國家，糖尿病發病率都在上升。這種疾病是導致失明、腎衰竭、截肢、心臟病和中風的主原因。因此參與教育部產業園區產學合作計畫，藉由產學合作計畫，充分運用各項資源結盟，期以在創新研發環境及目標組織化的企業發展策略下，為特殊營養食品研究開發而努力。2010 年世界糖尿病日的口號是：控制糖尿病，刻不容緩！（Let's take control of diabetes. Now!），因此為了全人類的健康，我們也要積極貢獻力量，本計畫利用細胞培養模式，分析麗豐樟芝發酵產品降血糖活性，以胰島素阻抗之細胞模式篩選對第二型糖尿病患者有益之糖尿病保健產品，開發糖尿病患者之保健產品。

合作方式

麗豐實業股份有限公司負責提供，供測之樟芝發酵產品；計畫主持人美和科技大學生物科技系黃瑞齡副教授負責，降血糖活性分析，並管控計畫，撰寫研究報告。

結果與討論（含結論與建議）

一、材料與方法

細胞培養

FL83B細胞株購買自新竹食品工業研究所生物資源保存及研究中心(BCRC)。培養於含有10% 胎牛血清的F12K中。6-well培養皿中每個 well為 4.5×10^5 細胞，放置於37°C、5% CO₂的培養箱。

供測產品細胞毒性測試(MTT Assay)

96 well的細胞培養皿，每well種入 2.0×10^4 FL83B細胞，待24小時細胞充分附著，更新培養基，同時給予三種不同濃度之供試藥物，每個劑量三重覆。給藥處

理 48 小時，加入 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT)，作用 4 小時，吸掉培養液，加入 dimethylsulfoxide (DMSO)，再以分光比色計 BioTek ELX800 型 ELISA reader 在 540 nm 測定之，所得的吸光值反應出存活細胞的多寡。所得檢驗值均以 % T/C (percentage of treated per control) 表示。

TNF- α 處理誘發胰島素阻抗作用及麗豐樟芝發酵產品對胰島素抗性 FL83B 細胞葡萄糖吸收之影響[8]:

FL83B 以 20 ng/ml TNF- α 處理細胞 5 小時，接著培養於無血清 MEM 培養基加 500 nM 胰島素，刺激細胞的葡萄糖吸收作用。分別於加入胰島素後第 0、1、2、3、4、5 小時取 30 μ l 培養基檢驗其葡萄糖濃度。麗豐樟芝發酵產品以 MTT 測試結果無顯著細胞毒性之最高劑量，採取三重覆處理，分別於加入胰島素後第 0、1、2、3、4、5 小時取 30 μ l 培養基檢驗其葡萄糖濃度。NB-HDM 100-45、NB-HDM 100-46 與 NB-HDM 100-70 此三種供測樣品為固態粉末，溶解於 DMSO 中並以 DMSO 組為其 solvent control。

酵素免疫連結分析(ELISA)

細胞培養液中的 glucose 含量的測定，使用商業套組(Linco research)進行分析。

實驗性糖尿病小白鼠之製備[9-13]

體重 25-30 公克成熟雄性 ICR-strain 小白鼠，購自樂斯科生物科技股份有限公司。禁食 18 小時，Alloxan 糖尿病模式小白鼠經由皮下注射 2 % alloxan saline solution；正常模式小白鼠則於皮下注射等量生理食鹽水。第 10 天未經禁食情況下，採尾血以 Blood Sugar Reflectance Colorimeter 測定其血糖值，確定其為穩定性糖尿病鼠，選取血糖值 250 ~350 mg/dl 的小白鼠，隨機分組，供試驗用。

標準口服葡萄糖耐量試驗(The Standard Oral Glucose Tolerance Test)

標準口服葡萄糖耐量試驗開始進行，給予糖尿病小白鼠每公斤體重 2.0 公克的葡萄糖，以胃管餵服於禁食 12 小時之供試動物。並同時給予 10 ml/kg of body weight 的供測麗豐樟芝發酵產品。所用對照組係用同樣方法餵服蒸餾水 10 ml/kg of body weight 劑量之正常及糖尿病小白鼠。於口服完後，每半小時測定血糖值(即 0 min, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min 共五次)，每組所用動物 4 隻，所得結果以其平均值表之。

統計分析

實驗所得之數據以平均值 \pm 標準誤差 (mean \pm standard error of mean) 來表示。

實驗組與對照組之間是否有差異以 Student's t-test 測定，當 $p < 0.05$ 時視為有統計意義。

二、結果與討論

1. 70 種麗豐樟芝發酵產品，針對 FL83B 細胞之毒性試驗，結果顯示 NB-HDM 100-12 及 NB-HDM 100-18 具顯著細胞毒性，其餘 68 種麗豐樟芝發酵產品，三種給藥處理濃度並無顯著細胞毒性（詳表一）。
2. 70 種麗豐樟芝發酵產品，對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞葡萄糖吸收之影響，結果顯示 NB-HDM 100-13(10 μ l/ml), NB-HDM 100-18(5 μ l/ml), NB-HDM 100-19(10 μ l/ml), NB-HDM 100-24(10 μ l/ml), NB-HDM 100-25(10 μ l/ml), NB-HDM 100-29(10 μ l/ml), NB-HDM 100-38(10 μ l/ml), NB-HDM 100-45(50 μ g/ml), NB-HDM 100-54(10 μ l/ml), NB-HDM 100-56(10 μ l/ml)等 10 個粗萃物，具有顯著促進葡萄糖吸收之活性（詳圖一 ~ 圖十）。
3. 麗豐樟芝發酵產品 NB-HDM 100-13, NB-HDM 100-18, NB-HDM 100-19, NB-HDM 100-45, NB-HDM 100-56 為五個對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞作用最明顯之樣品，進行標準口服葡萄糖耐量試驗，由表二及圖十一 ~ 圖十五顯示：
 - (1) NB-HDM 100-13 與 NB-HDM 100-45 對糖尿病鼠進行之標準口服葡萄糖耐量試驗中，血糖值之變化與 Alloxan 糖尿病鼠對照組無顯著降低血糖作用(詳表二、圖十一&圖十四)。
 - (2) NB-HDM 100-18 對糖尿病鼠進行之標準口服葡萄糖耐量試驗中，於胃管給藥後第 2 小時(即葡萄糖給予後的 120 分鐘)，具顯著降低血糖值的作用(P < 0.05) (詳表二 & 圖十二)。
 - (3) NB-HDM 100-19 對糖尿病鼠進行之標準口服葡萄糖耐量試驗中，於胃管給藥後第 2 小時(即葡萄糖給予後的 120 分鐘)，具顯著降低血糖值的作用(P < 0.05)。NB-HDM 100-19 與 NB-HDM 100-18 之作用近似，但作用較強(詳表二 & 圖十三)。
 - (4) NB-HDM 100-56 對糖尿病鼠進行之標準口服葡萄糖耐量試驗中，於胃管給藥

後第 1 小時(即葡萄糖給予後的 60 分鐘)，即具顯著降低血糖值的作用($P < 0.05$)且持續到 120 分鐘(詳表二 & 圖十五)。

以上結果提供麗豐實業股份有限公司，其樟芝發酵產品 NB-HDM 100-18、NB-HDM 100-19 及 NB-HDM 100-56，對 *In Vitro* 及 *In Vivo* 實驗糖尿病模式，具有肯定的作用；可進一步有效成份之分離鑑定。

參考文獻

1. Banting and Best. 1921 J. Lab. Clin. Med. 7,251.
2. The University Group Diabetes Program. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. V. Evaluation of pheniformin therapy. [Diabetes](#). 1975;24 Suppl 1:65-184
3. Achelis,Hardebeck : Deut. Med. Wochschr. 80, 1452, 1955
4. Achelis et al., :Arch. Exp.Pathol. Pharmakd. 228, 163 1956
5. Shapiro et al. :J. Am. Chem. Soc. 81, 2220, 1959
6. Breuer H.W. 2003. Review of acarbose therapeutic strategies in the long-term treatment and in the prevention of type 2 diabetes. International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics. 41(10):421-40.
7. Monnier L. And Sauvanet J.P. 2004. Pioglitazone insulin sensitivity and type 2 diabetes mellitus: recent data. Annales d Endocrinologie. 65(2):136-48.
8. Cheng H.-L., H.-K. Huang, C.-I. Chang, C.-P. Tsai, and C.-H. Chou. 2008. A Cell-Based Screening Identifies Compounds from the Stem of *Momordica charantia* that Overcome Insulin Resistance and Activate AMP-Activated Protein Kinase. J. Agric. Food Chem. 56, 6835 – 6843 683
9. 富澤攝夫：藥理實驗書 東京廣川書局印行 1967
10. 黃瑞齡、林哲輝、劉國柱：中藥和民間藥對糖尿病降血糖作用之研究(第一報 ~ 第三報) 國立中國醫藥研究所年報 (1978 ~ 1980)
11. 黃瑞齡、林哲輝、劉國柱：二十三種中藥及民間藥對 Alloxan 糖尿病小白鼠口

服降血糖藥理作用之研究(四) 國立中國醫藥研究所年報 (1981)

12. 黃瑞齡、林哲輝、劉國柱：九種複方對 Alloxan 糖尿病小白鼠降血糖藥理作用之研究(五) 國立中國醫藥研究所年報 (1982)
13. 黃瑞齡：六味地黃湯降血糖藥理機制之探討(八) 國立中國醫藥研究所年報 (1985)

表一、70 種麗豐樟芝發酵產品在 FL83B 細胞之毒性測試

FL83B at 48 h Treatments	Concentration ($\mu\text{l/ml}$)	% T/C (percentage of treated per control) Mean \pm S.D.
NB-HDM 100-1	10	95.9 \pm 2.7
	5	91.0 \pm 3.3
	2.5	92.4 \pm 3.0
NB-HDM 100-2	10	86.0 \pm 3.8
	5	94.6 \pm 4.6
	2.5	94.5 \pm 2.1
NB-HDM 100-3	10	101.3 \pm 3.4
	5	95.5 \pm 2.4
	2.5	93.5 \pm 4.1
NB-HDM 100-4	10	100.0 \pm 4.7
	5	100.1 \pm 3.4
	2.5	98.2 \pm 2.3
NB-HDM 100-5	10	99.5 \pm 1.9
	5	94.7 \pm 3.3
	2.5	103.4 \pm 2.6
NB-HDM 100-6	10	104.3 \pm 1.5
	5	94.9 \pm 3.6
	2.5	98.5 \pm 7.2
NB-HDM 100-7	10	86.5 \pm 6.6
	5	89.6 \pm 3.6
	2.5	95.4 \pm 3.7
NB-HDM 100-8	10	89.8 \pm 1.0
	5	91.8 \pm 3.3
	2.5	93.4 \pm 2.6
NB-HDM 100-9	10	98.0 \pm 3.8
	5	109.1 \pm 2.2
	2.5	102.7 \pm 3.5
NB-HDM 100-10	10	100.1 \pm 4.0
	5	95.5 \pm 2.4
	2.5	99.2 \pm 1.3
NB-HDM 100-11	10	95.9 \pm 1.0
	5	94.1 \pm 5.8

	2.5	100.3 ± 2.7
NB-HDM 100-12	10	60.7 ± 2.7
	5	75.6 ± 2.9
	2.5	88.9 ± 4.1
NB-HDM 100-13	10	92.8 ± 4.3
	5	97.8 ± 5.0
	2.5	95.6 ± 2.8
NB-HDM 100-14	10	99.0 ± 4.0
	5	108.9 ± 5.2
	2.5	103.1 ± 2.9
NB-HDM 100-15	10	102.3 ± 3.6
	5	104.4 ± 4.3
	2.5	103.4 ± 2.3
NB-HDM 100-16	10	103.4 ± 0.9
	5	99.6 ± 3.0
	2.5	101.1 ± 3.3
NB-HDM 100-17	10	102.9 ± 5.6
	5	92.7 ± 2.7
	2.5	94.6 ± 4.1
NB-HDM 100-18	10	75.9 ± 4.8
	5	89.9 ± 5.5
	2.5	97.5 ± 3.1
NB-HDM 100-19	10	92.8 ± 4.3
	5	95.5 ± 3.2
	2.5	107.8 ± 6.1
NB-HDM 100-20	10	92.9 ± 2.5
	5	95.3 ± 2.9
	2.5	102.2 ± 3.7
NB-HDM 100-21	10	95.1 ± 3.6
	5	103.4 ± 2.6
	2.5	97.1 ± 2.1
NB-HDM 100-22	10	104.9 ± 3.1
	5	97.3 ± 4.2
	2.5	96.8 ± 1.9
NB-HDM 100-23	10	90.8 ± 3.3
	5	97.8 ± 2.1
	2.5	103.3 ± 4.2
NB-HDM 100-24	10	91.4 ± 3.9

	5	91.0 ± 1.0
	2.5	103.1 ± 2.5
NB-HDM 100-25	10	92.9 ± 3.2
	5	93.1 ± 3.5
	2.5	98.6 ± 4.1
NB-HDM 100-26	10	92.1 ± 2.4
	5	97.4 ± 3.5
	2.5	102.4 ± 3.8
NB-HDM 100-27	10	93.2 ± 1.2
	5	91.0 ± 5.4
	2.5	95.6 ± 3.5
NB-HDM 100-28	10	103.5 ± 4.0
	5	97.2 ± 2.5
	2.5	99.3 ± 1.2
NB-HDM 100-29	10	95.8 ± 3.1
	5	97.2 ± 2.6
	2.5	99.0 ± 4.1
NB-HDM 100-30	10	88.7 ± 2.2
	5	93.4 ± 4.6
	2.5	100.8 ± 3.1
NB-HDM 100-31	10	87.5 ± 2.9
	5	92.5 ± 3.8
	2.5	103.2 ± 2.2
NB-HDM 100-32	10	102.5 ± 3.6
	5	94.7 ± 4.1
	2.5	96.2 ± 3.9
NB-HDM 100-33	10	94.9 ± 2.7
	5	95.8 ± 2.4
	2.5	93.5 ± 4.2
NB-HDM 100-34	10	87.3 ± 3.5
	5	95.6 ± 2.8
	2.5	95.9 ± 3.7
NB-HDM 100-35	10	91.8 ± 1.9
	5	94.2 ± 3.3
	2.5	101.8 ± 2.0
NB-HDM 100-36	10	84.9 ± 2.7
	5	89.4 ± 3.0
	2.5	92.7 ± 4.5

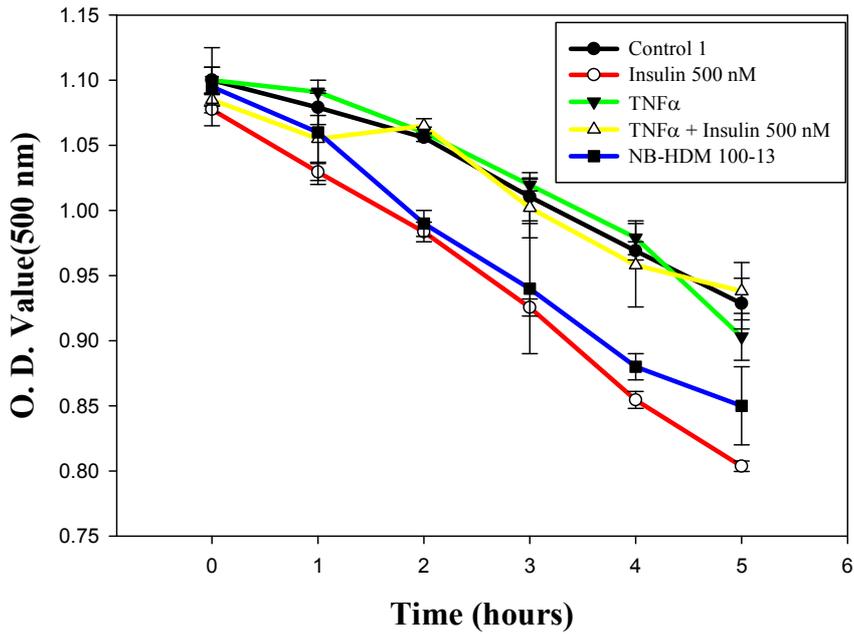
NB-HDM 100-37	10	92.9 ± 5.1
	5	96.8 ± 2.9
	2.5	97.3 ± 1.8
NB-HDM 100-38	10	90.5 ± 2.4
	5	95.3 ± 1.4
	2.5	93.8 ± 2.6
NB-HDM 100-39	10	103.4 ± 3.6
	5	97.0 ± 3.4
	2.5	92.8 ± 2.2
NB-HDM 100-40	10	86.4 ± 5.1
	5	90.6 ± 3.8
	2.5	95.4 ± 2.7
NB-HDM 100-41	10	92.0 ± 3.1
	5	94.6 ± 2.8
	2.5	97.4 ± 2.7
NB-HDM 100-42	10	88.9 ± 4.1
	5	95.8 ± 2.8
	2.5	99.4 ± 3.7
NB-HDM 100-43	10	92.4 ± 2.0
	5	95.8 ± 2.8
	2.5	99.3 ± 2.9
NB-HDM 100-44	10	95.9 ± 2.1
	5	93.3 ± 3.1
	2.5	96.3 ± 2.5
NB-HDM 100-47	10	103.8 ± 3.6
	5	98.6 ± 4.8
	2.5	92.4 ± 3.7
NB-HDM 100-48	10	105.0 ± 4.7
	5	102.8 ± 2.9
	2.5	96.6 ± 3.4
NB-HDM 100-49	10	88.4 ± 3.9
	5	93.6 ± 2.8
	2.5	104.5 ± 3.9
NB-HDM 100-50	10	96.6 ± 2.4
	5	99.1 ± 4.2
	2.5	92.0 ± 3.7
NB-HDM 100-51	10	90.9 ± 4.1
	5	95.6 ± 1.5

	2.5	93.4 ± 4.8
NB-HDM 100-52	10	97.3 ± 2.0
	5	100.8 ± 1.8
	2.5	94.3 ± 3.0
NB-HDM 100-53	10	89.1 ± 3.6
	5	93.8 ± 2.7
	2.5	92.3 ± 3.3
NB-HDM 100-54	10	86.4 ± 5.1
	5	90.6 ± 3.8
	2.5	95.4 ± 2.7
NB-HDM 100-55	10	90.8 ± 3.2
	5	92.6 ± 2.6
	2.5	96.1 ± 1.5
NB-HDM 100-56	10	100.2 ± 1.2
	5	102.6 ± 3.4
	2.5	98.3 ± 1.9
NB-HDM 100-57	10	84.4 ± 2.5
	5	89.1 ± 3.4
	2.5	94.7 ± 2.8
NB-HDM 100-58	10	87.5 ± 3.6
	5	93.3 ± 2.4
	2.5	103.4 ± 4.0
NB-HDM 100-59	10	92.3 ± 2.0
	5	95.2 ± 3.0
	2.5	101.3 ± 3.7
NB-HDM 100-60	10	91.6 ± 2.5
	5	94.8 ± 2.8
	2.5	97.4 ± 3.1
NB-HDM 100-61	10	103.2 ± 1.9
	5	100.7 ± 3.6
	2.5	95.2 ± 2.8
NB-HDM 100-62	10	97.8 ± 4.2
	5	96.6 ± 1.6
	2.5	95.8 ± 2.2
NB-HDM 100-63	10	96.3 ± 3.0
	5	94.5 ± 2.0
	2.5	97.5 ± 3.5
NB-HDM 100-64	10	103.8 ± 4.5

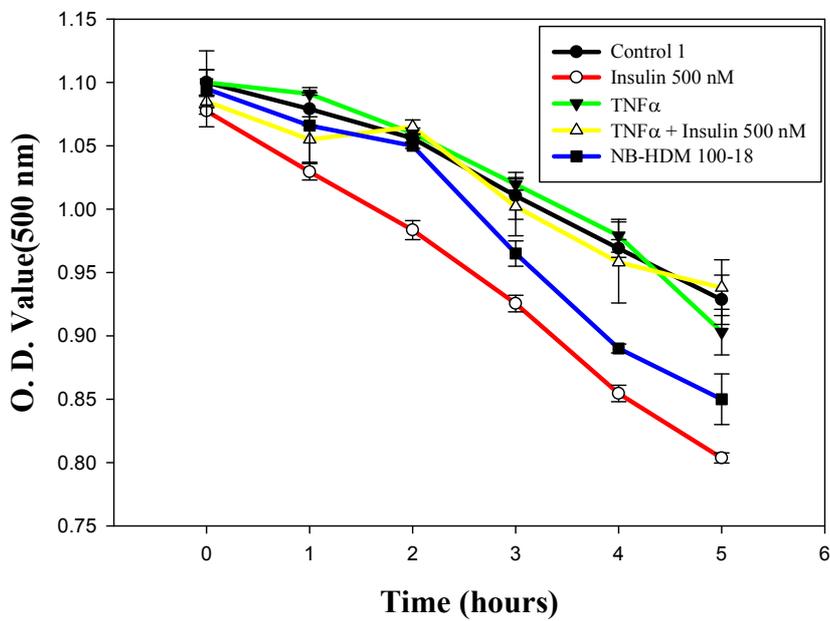
	5	98.8 ± 2.7
	2.5	95.8 ± 2.2
NB-HDM 100-65	10	94.3 ± 2.8
	5	96.7 ± 3.4
	2.5	96.8 ± 2.5
NB-HDM 100-66	10	85.9 ± 2.9
	5	88.3 ± 2.1
	2.5	99.1 ± 3.7
NB-HDM 100-67	10	98.5 ± 2.3
	5	102.7 ± 1.8
	2.5	95.0 ± 2.6
NB-HDM 100-68	10	102.8 ± 4.2
	5	100.2 ± 2.7
	2.5	98.7 ± 3.7
NB-HDM 100-69	10	85.5 ± 2.2
	5	90.3 ± 2.0
	2.5	94.5 ± 3.5
FL83B at 48 h Treatments	Concentration (µg/ml)	% T/C (percentage of treated per control) Mean ± S.D.
NB-HDM 100-45	50	95.7 ± 3.0
	25	99.5 ± 3.4
	12.5	96.7 ± 2.8
NB-HDM 100-46	50	97.2 ± 2.5
	25	99.9 ± 3.3
	12.5	92.8 ± 2.9
NB-HDM 100-70	1.00	92.5 ± 2.6
	0.50	99.0 ± 3.9
	0.25	95.3 ± 3.8
DMSO	2.5 (µl/ml)	96.7 ± 3.6

表二、5種麗豐樟芝發酵產品對糖尿病鼠口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用

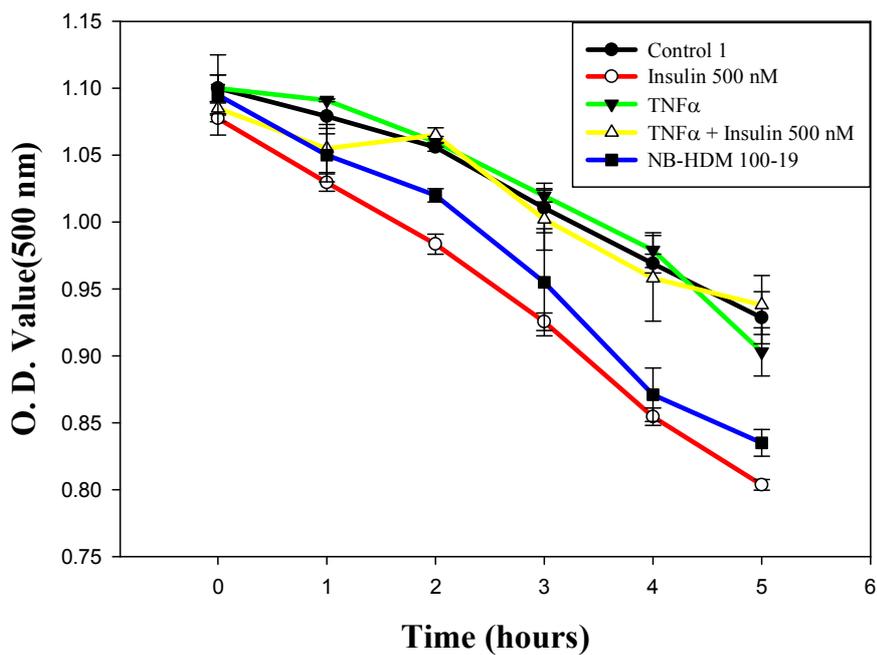
treatments	Initial Blood sugar (mg/dl) Mean ± S. E.	Blood sugar value after glucose oral administration (mg/dl) Mean ± S. E			
		30min	60 min	90 min	120 min.
Normal mice	104.5 ± 1.5	265.5 ± 4.5	186.5 ± 16.5	146.5 ± 1.5	124.0 ± 2.0
Alloxan mice	103.7 ± 14.4	431.3 ± 16.2	478.0 ± 36.6	284.3 ± 54.8	243.7 ± 22.1
NB-HDM 100-13	122.0 ± 7.0	575.0 ± 25.0	410.5 ± 9.5	287.0 ± 8.0	275.5 ± 4.5
NB-HDM 100-18	120.0 ± 25.0	592.5 ± 7.5	366.0 ± 14.0	253.0 ± 8.0	192.5 ± 2.5 p< 0.05
NB-HDM 100-19	113.4 ± 3.4	460.0 ± 40.8	349.4± 65.0	247.2 ± 34.2	178.4 ± 33.9 p< 0.05
NB-HDM 100-45	101.0 ± 13.0	513.0 ± 37.0	526.0 ± 66.0	447.0 ± 22.0	340.0 ± 10.0
NB-HDM 100-56	105.8 ± 13.4	438.8 ± 48.5	303.8 ± 72.1 p< 0.05	193.0 ± 39.3 p< 0.05	166.8 ± 24.4 p< 0.05



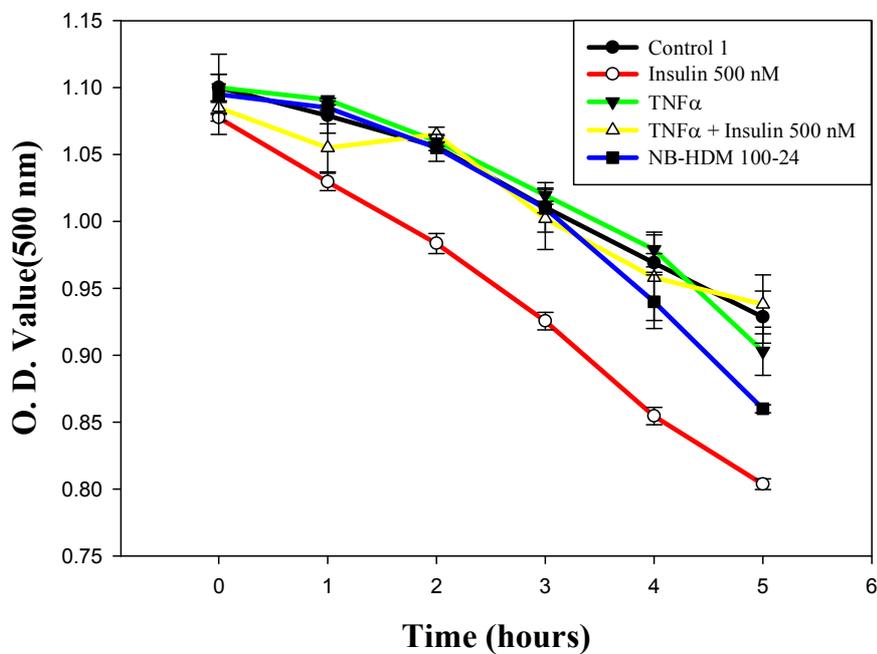
圖一、NB-HDM 100-13(10 μl/ml)對 TNF-α處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



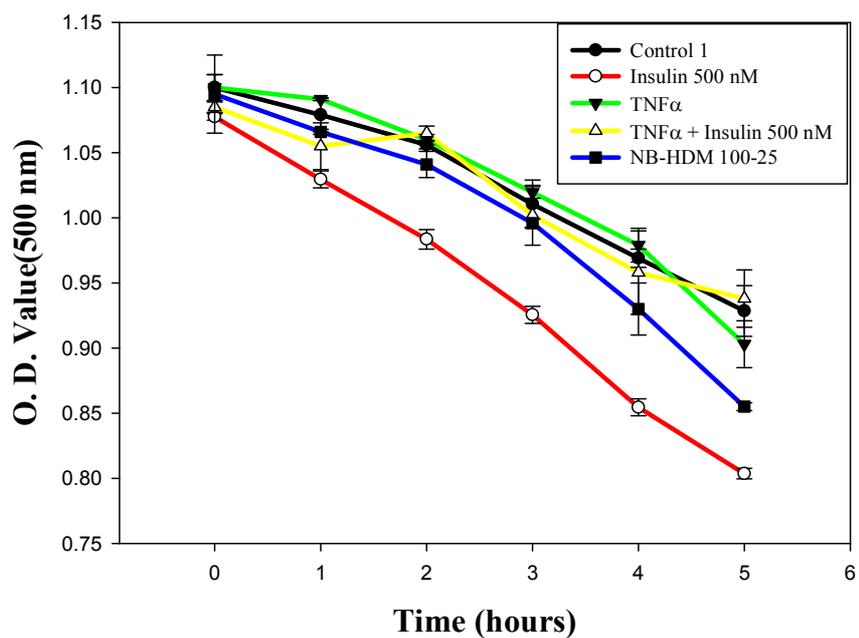
圖二、NB-HDM 100-18(5 μl/ml)對 TNF-α處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



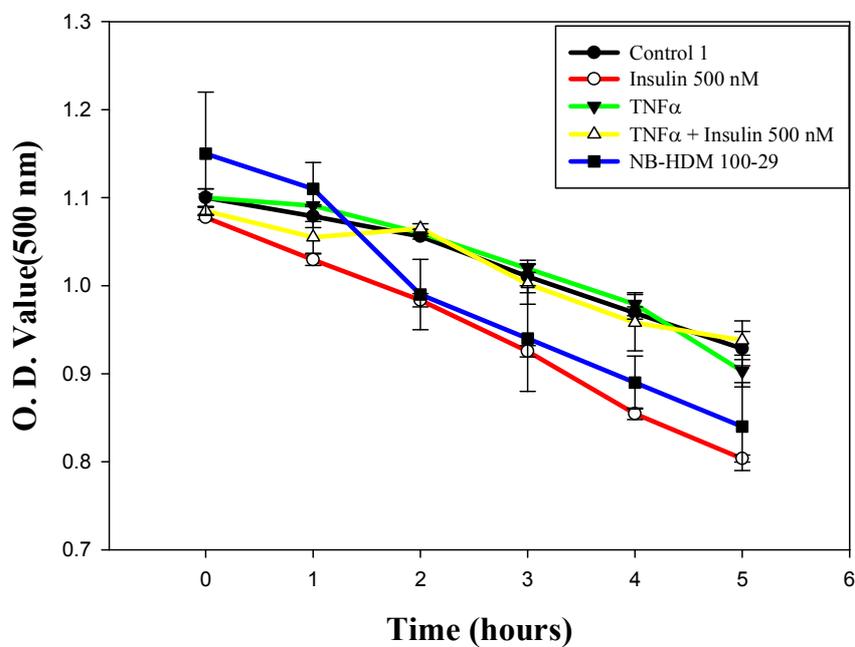
圖三、NB-HDM 100-19(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



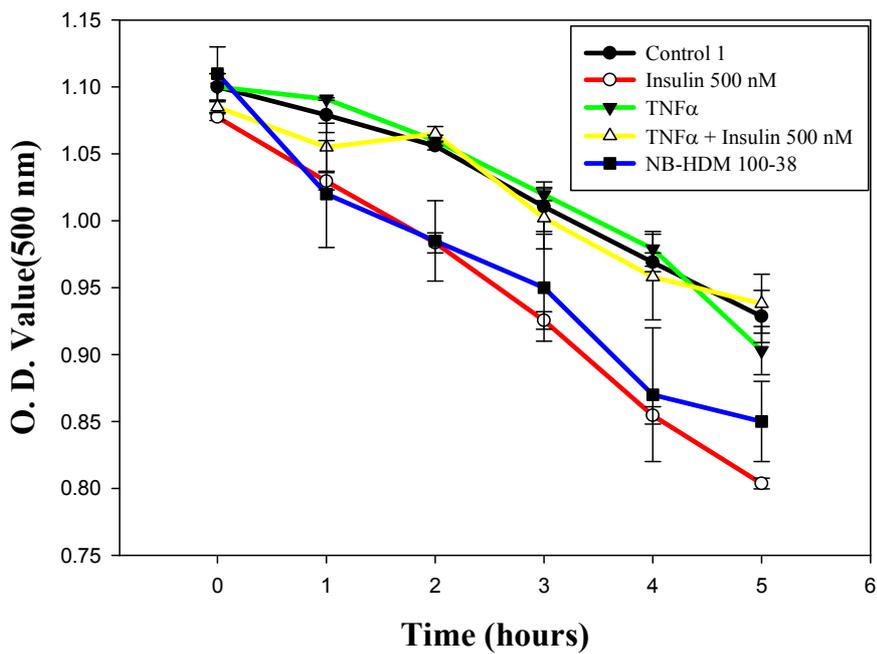
圖四、NB-HDM 100-24(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



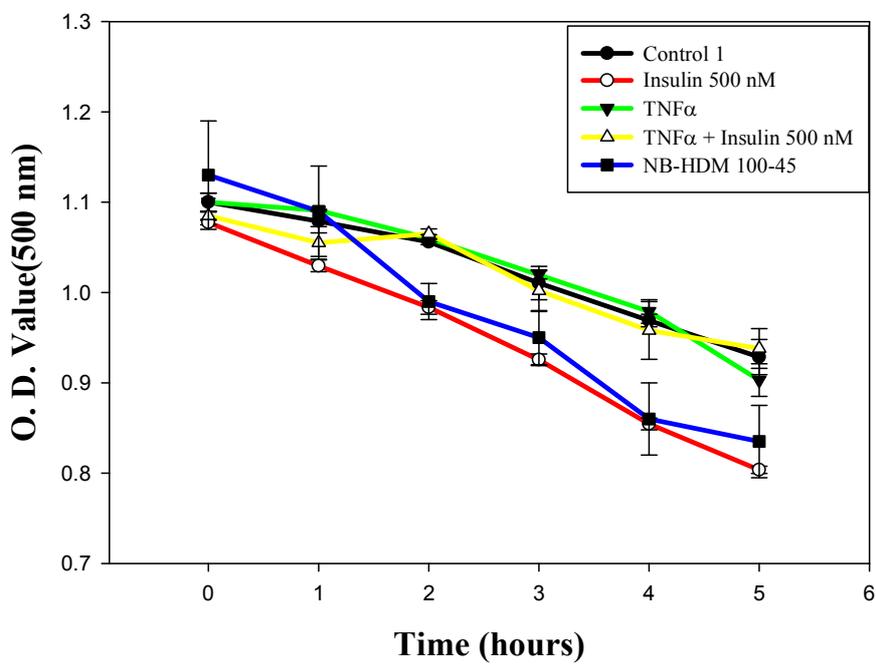
圖五、NB-HDM 100-25(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



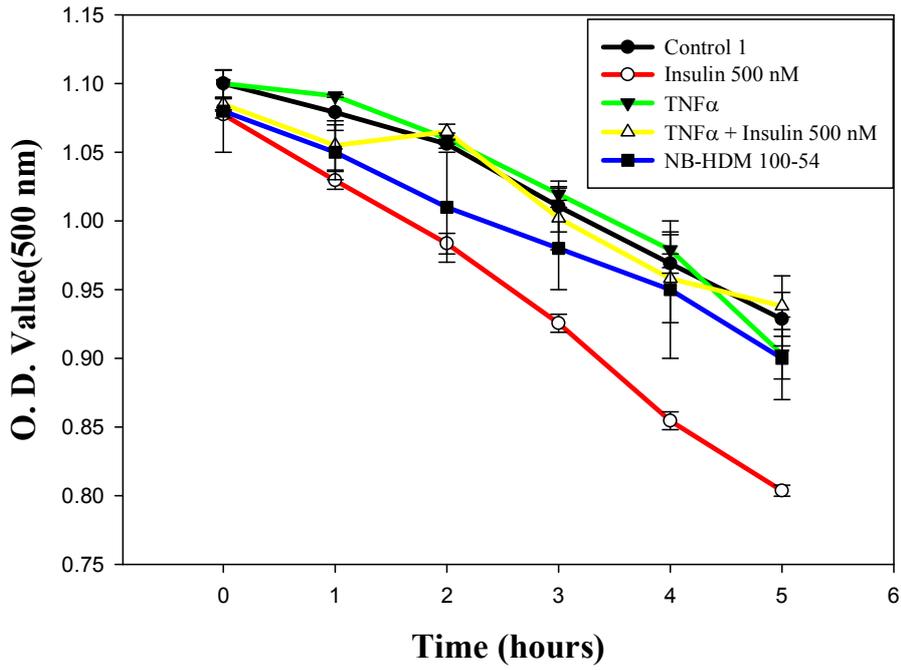
圖六、NB-HDM 100-29(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



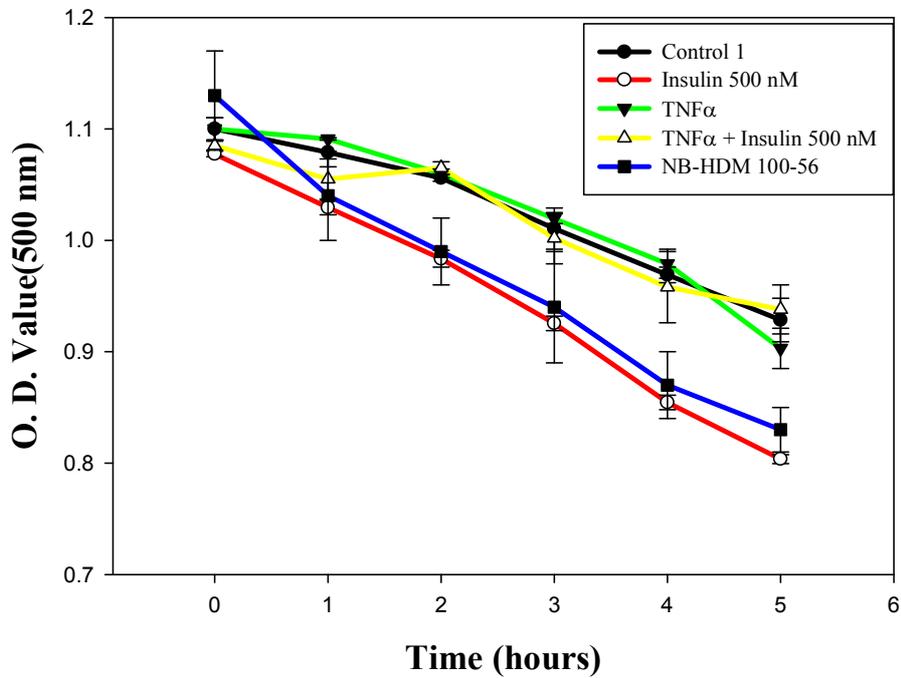
圖七、NB-HDM 100-38(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



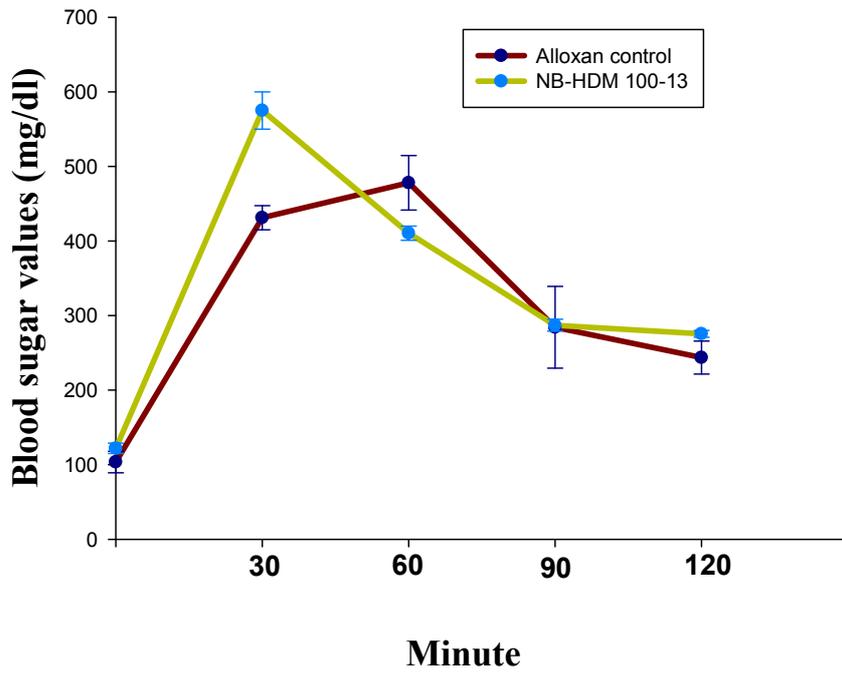
圖八、NB-HDM 100-45(50 μ g/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



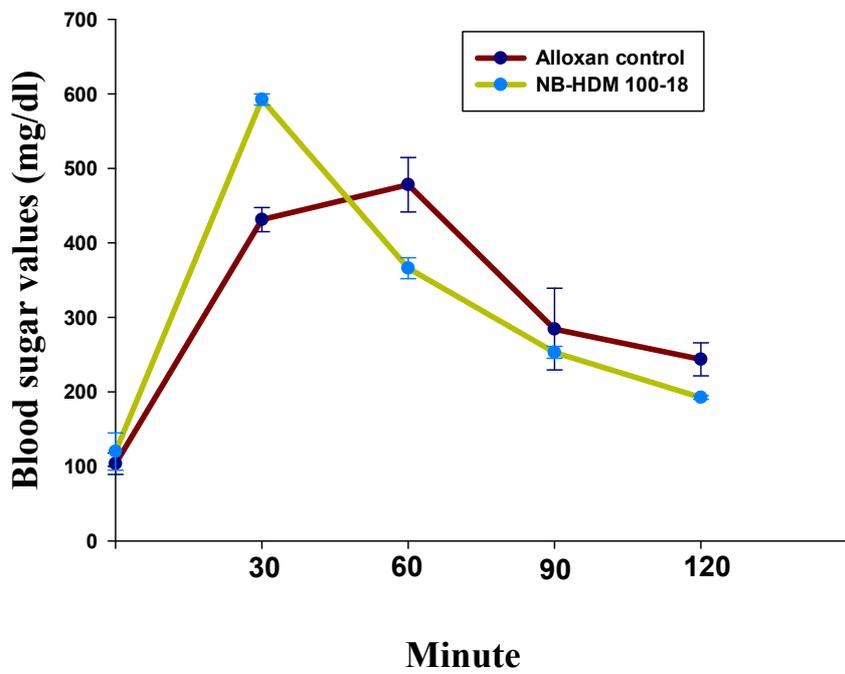
圖九、NB-HDM 100-54(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



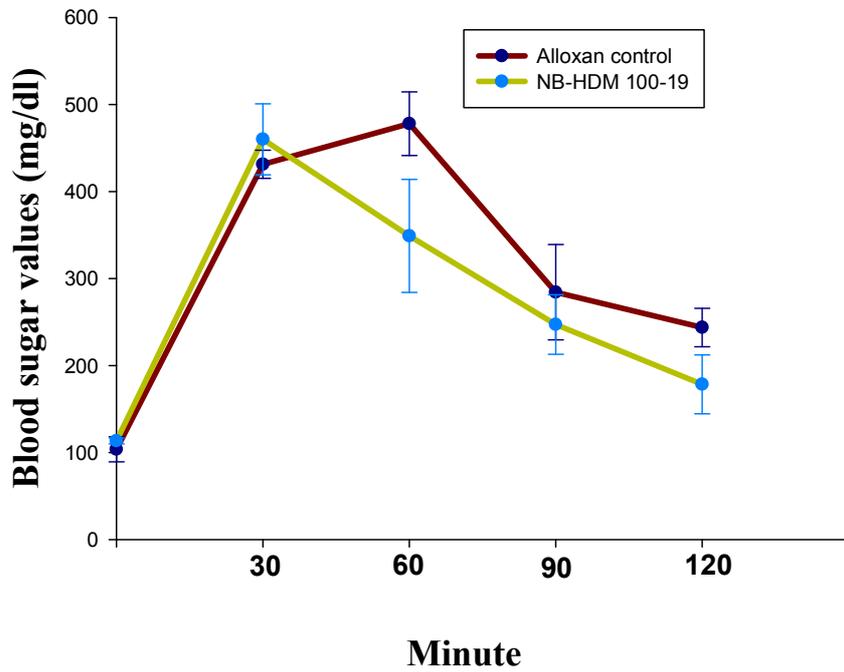
圖十、NB-HDM 100-56(10 μ l/ml)對 TNF- α 處理誘發胰島素抗性 FL83B 細胞
葡萄糖吸收之影響



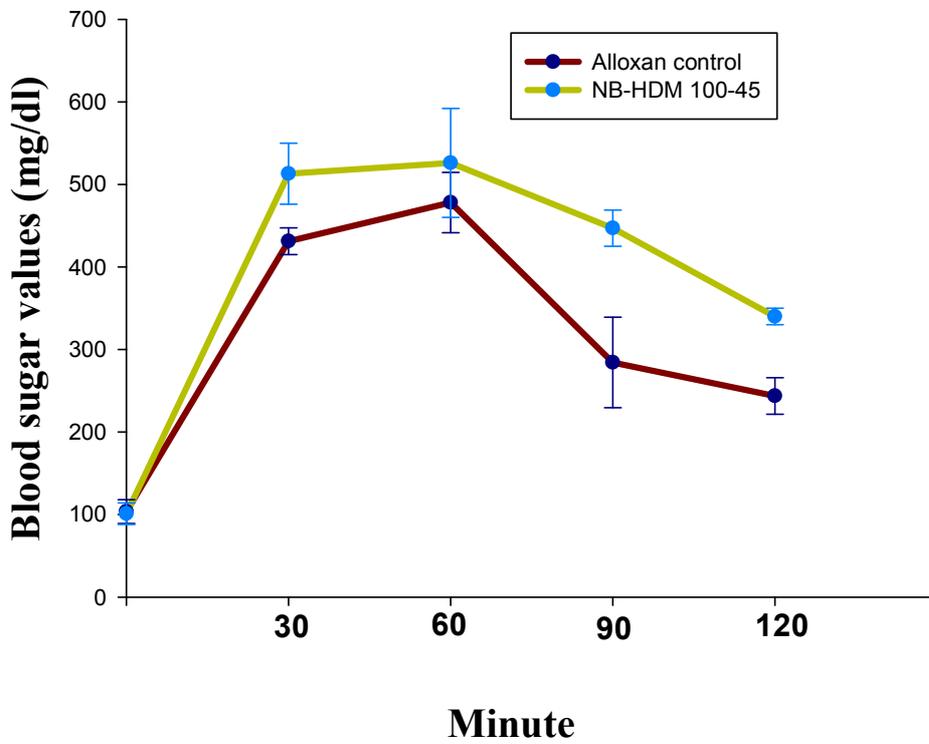
圖十一、NB-HDM 100-13 對糖尿病鼠標準口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用



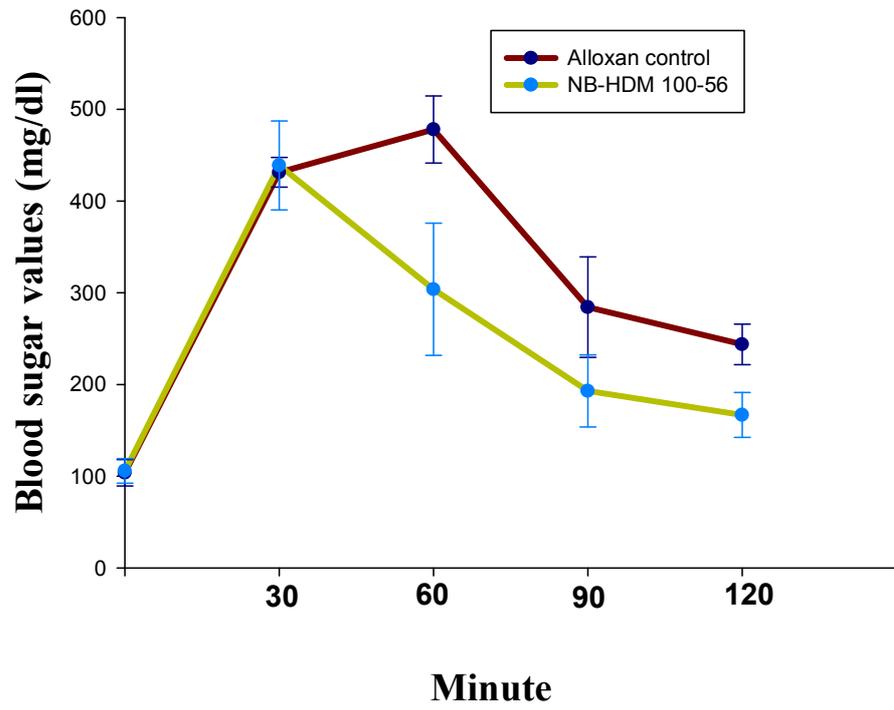
圖十二、NB-HDM 100-18 對糖尿病鼠標準口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用



圖十三、NB-HDM 100-19 對糖尿病鼠標準口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用



圖十四、NB-HDM 100-45 對糖尿病鼠標準口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用



圖十五、NB-HDM 100-56 對糖尿病鼠標準口服葡萄糖耐量試驗之降血糖作用