

國立宜蘭大學農業推廣委員會 農業推廣(季刊)

通訊總號第 063 號 中華民國 102 年 3 月出刊

發行人/邱奕志 主編/林世斌、陳淑德

地址：260 宜蘭市神農路 1 段 1 號 電話：03-9317612

E-Mail：aec@niu.edu.tw

中華民國 86 年 3 月創刊

行政院農業委員會補助編印

編輯/林真朱 排版/李宜芳

傳真：03-9354152

世界最貴的真菌-牛樟芝

國立宜蘭大學食品科學系 陳淑德、黃琮祐

一、前言

牛樟芝含有極佳的生理活性物質，國內有關牛樟芝的博碩士論文已高達 38 篇在研究有關牛樟芝的抗癌、抗發炎、抗氧化等生理活性且均表示其具此保健功能和藥效。據說牛樟芝的發現早自原住民解毒和解酒等功效，精通醫術的吳沙開墾蘭陽平原時，也曾利用牛樟芝於清毒和保肝方面的治療。野生牛樟芝是生長在已腐朽的牛樟樹心材內壁，或牛樟樹潮濕的表面，由於牛樟樹是台灣特有的保育品種，故牛樟芝是在台灣發現的稀少真菌，野生牛樟芝因產量稀少而價格昂

貴，目前市售一兩(37.5 克)價錢為新台幣七千至二萬元，有台灣森林紅寶石的稱號。近年來牛樟芝的功能馳名遠播於中國大陸，造成牛樟芝的需求量大幅增加，相對應用於牛樟芝椴木栽培的牛樟樹需求量也增加，因此也會常聽到山老鼠盜採牛樟木和牛樟芝的新聞事件，此不僅會造成一級保育的樹種加速減少，且因為上億的價值，也會造成治安的危機。為兼顧保育及市場的需求，故針對牛樟芝液態和固態發酵技術的研發以縮短時間和增加增量，後段乾燥技術和三萜類、多醣等有效成分的等萃取製程及功能開發和驗證是學術界和產業界的重要課題。

二、台灣的紅寶石-牛樟芝

牛樟芝學名為*Antrodia cinnamomea*，又名為*Antrodia camphorata*為台灣特有種真菌，民間俗稱為樟菇、樟內菇、牛樟菇等。野生的牛樟芝生長在台灣海拔約450~2000公尺之間的牛樟樹幹，主要分布區域為桃園角板山、苗栗三灣鄉南庄鄉、南投竹山鄉水里鄉、高雄六龜鄉等地區。早期台灣原住民在山中發現了牛樟芝，是最早牛樟芝的使用者，原住民因生活型態關係，好飲酒，而將牛樟芝熬煮成汁或烹煮食用，發現具有解酒保肝功用，經民間相傳成為台灣珍貴中藥材之一(陳等，2001)。

牛樟樹(*Cinnamomum kanehirae*)為牛樟芝主要的宿主，主要原因為牛樟菌相較於其他真菌對牛樟樹的精油成分忍受性高，因此其他真菌無法在牛樟木上生長，牛樟樹為台灣特有原生品種的常綠闊葉大喬木，牛樟木會散發出持久不散的芳香氣味，可作為傢俱原料，經濟價值甚高，由於大量的砍伐，造成牛樟樹數量減少，目前已列為一級保育類樹種，生於牛樟樹的野生牛樟芝亦不能採收。

在電視新聞上中常看到山老鼠盜採牛樟芝及牛樟木的事件，早期山老鼠盜為採集牛樟芝，常將千年生或百年生的牛樟木鋸斷，深入牛樟木的樹幹中，大量盜採牛樟芝，近

年來更是由於牛樟芝的椴木的牛樟木的需求，動則上噸的牛樟木也被盜採運下山高價販售。據了解，目前牛樟芝子實體每台斤價格攀至 20 至 30 萬，用於培養牛樟芝的牛樟木，每公斤市價也達 250 元。政府單位為顧及保育，除加強查緝外，牛樟芝椴木栽培的業界使用牛樟木更需要有合法的管道，否則極有可能涉及非法。透過牛樟樹木插枝復育大量栽培外，此需要等待較長時間樹木的生長，緩不濟急，故必需以固態發酵和液態發酵的牛樟芝作為產品來源。

三、牛樟芝之有效成分

牛樟芝主要生物活性成分為多醣體(polysaccharides)和三萜類化合物(triterpenoids)，其中多醣體是由 β -1,3 D-葡萄糖直鏈和 β -1,6 D-葡萄糖支鏈組成，可調節人體免疫力。三萜類化合物是牛樟芝的苦味成分，Lin 等(2006)比較白色菌絲、紅色菌絲、人工栽培之子實體與野生牛樟芝的甲醇萃取物之 HPLC 圖譜，發現人工栽培之子實體與野生牛樟芝所呈現圖譜非常類似，而白色和紅色牛樟芝菌絲與子實體比較，所呈現三萜類 HPLC 圖譜則不盡相同，此亦表示子實體與菌絲體之三萜類成分有差異。

四、牛樟芝之生理活性

(一) 抗氧化性

液態發酵牛樟芝產物之萃取出物具有清除自由基、還原能力和螯合亞鐵的抗氧化能力 (Song & Yen, 2002 ; Tsai *et al.*, 2007 ; Hseu *et al.*, 2008 ; Lin *et al.*, 2010)。Mau 等(2004)分析液態發酵所產生出不同牛樟菌絲，以紅色的菌絲比白色的菌絲具有較佳的抗氧化能力。Mau 等(2003)利用皿培式培養 10 到 16 天的牛樟芝之抗氧化效果最佳。

(二) 抗腫瘤

牛樟芝具有抗癌抑制癌細胞功效，陳等(2001)分析牛樟芝固態栽培之子實體萃取出物具有抑制子宮頸癌、胃癌、肝癌、乳癌的活性，對殺死癌細胞能力約在 80%，證明牛樟芝的確有抗癌效果，尤以抗肝癌的功效最為人矚目，此和牛樟芝在民間流傳具有良好的保肝功效相符。添加牛樟芝子實體乙酸乙酯萃取出物(Hsu *et al.*, 2007)或牛樟芝液態發酵萃取出液(Chen *et al.*, 2008)於肝癌細胞，均可抑制肝癌細胞的生長。小鼠服用牛樟芝子實體粉末可抑制肝腫瘤細胞生長(陳等，2008)。

將大鼠餵食牛樟芝多醣 100 mg/kg 和 200 mg/kg 可抑制人類的白血病腫瘤細胞生長 (Liu *et al.*, 2004)。經餵食牛樟芝的小鼠可調節免疫能力防止腫瘤產生 (Huang *et al.*, 2010)。另外 Tu 等(2012)從牛樟芝分離出來

4,7-Dimethoxy-5-methyl-1,3-benzodioxole 化合物可以抑制結腸癌。牛樟芝三萜類利用兩階段式的液態培養可使三萜類含量增加，並經體外試驗有效抑制人類子宮頸上皮癌細胞 (Liu *et al.*, 2012)。

(三) 抗發炎

Liu 等(2007)研究野生牛樟芝經由不同溶劑萃取分別獲得冷水萃取出物、熱水萃取出物、甲醇萃取出物，100 µg/mL 下各萃取出物可抑制微膠細胞(microglia)的發炎反應，且由微膠細胞為腦中的免疫細胞，故此可避免腦部損傷引發神經退化。Shen 等(2004)從 HPLC 中得到兩種牛樟芝化合物為 dehydrosulfurenic acid 和 15 α- acetyl - dehydrosulfurenic acid 具有抗發炎的作用。Hseu 等(2005)研究指出牛樟菌液態發酵物可抑制 iNOS 及 COX-2 產生。Wen 等(2011)也發現不論是經體外或體內試驗牛樟芝甲醇萃取出物均具有抗發炎的活性。Chen 等(2007)從牛樟芝菌絲中萃取出五種多醣分子，對巨噬細胞 RAW 264.7 具有很強的抗發炎能力。牛樟芝的抗發炎作用主要為樟芝酸 A 進入細胞核中抑制發炎反應(Chen *et al.*, 2011; Lu and Xu, 2011)。另外 Liu 等(2007)比較野生牛樟芝與人工栽培牛樟芝甲醇萃取出物對老鼠耳朵發炎的效果，結果發現不論野生牛樟芝或人工

栽培牛樟芝皆有抑制發炎的效果，且兩者效果相當並無差異，表示人工栽培牛樟芝子實體可以取代野生牛樟芝。

五、牛樟芝之培養

(一) 牛樟芝的液態培養

液態發酵培養又稱為深層培養(submerged fermentation)，一般是使用液態培養基的水分含量高於95%，並控制適當pH、溫度、通氣、攪拌速度進行微生物的發酵培養(王，2007)。由於菇蕈類深層培養在發酵過程中並無孢子萌發期，能不受季節影響在短時間內，高效率獲得大量菌絲體(王，2005)。但液態發酵的生產設備的投資金額較高及需要處理發酵廢棄物及由於水分過高而造成後段乾燥時間長且製程成本偏高。

液態發酵過程中碳源、氮源及氧氣供應的濃度皆會影響牛樟芝發酵所產生不同含量的代謝物。Shih等(2006)先以PMP培養基當作基質(每100 mL含2 g葡萄糖、2 g麥芽萃取物、0.1 g蛋白胨)，再進一步改變碳源，以乳糖、蔗糖、麥芽糖、果糖及葡萄糖，濃度為1~4%，發酵14天所測得菌絲、多醣及三萜類含量，結果顯示以4%葡萄糖發酵10天發現菌絲乾重含量最高達8.69 g/L；在多醣方面，不論何種碳源，胞外多醣含量遠高於胞內多醣含量，此可免除破壁萃取胞內多醣的

程序，且以4%乳糖發酵10天可獲得最多的胞外多醣；三萜類則是在2%葡萄糖發酵14天後達31 mg/g，遠高於其他糖類作為為碳源的發酵結果。

Shih等(2006)再採用不同氮源包括麥芽萃取物、酵母萃取物、玉米粉，結果顯示菌絲含量在3%玉米粉發酵10天後達12.52 g/L；三種不同氮源下發酵10天，3%麥芽萃取物有765 mg/L之胞外多醣；三萜類在3%玉米粉發酵14天後可達最多三萜類含量達30 mg/g。

Shih等(2006)亦分別調整發酵槽中氧氣濃度為21%及30%以探討整個發酵菌絲、多醣和三萜類含量，結果發現，氧氣濃度增加至30%在發酵8~10天即可生成達到最多的菌絲及多醣產量，然而二級代謝產物的三萜類則是在21%氧氣濃度，且於發酵14天後才有較多的含量。

(二) 牛樟芝的固態培養

固態發酵(solid-state fermentation)可分為接種於平板的皿培式培養、太空包或瓶式培養及椴木方式栽培。固態發酵具有設備投資成本低，所使用發酵基質水分含量較低，可加速後段乾燥時間和成本，發酵產物中無廢棄物產生等優點，不過固態培養培養菌絲體的時間較液態發酵時間長，若又要培養出子

實體，且可能要達數個月。

牛樟芝的固態的培養方面，Lin 等(2006)以麥芽萃取物洋菜培養基(MEA) (每 100 mL 含 2 g 葡萄糖、2 g 麥芽萃取物、0.1 g 蛋白脛、2 g 洋菜)作為培養牛樟芝的基質，並添加 0.2~0.8% 樟腦油以觀察生長情形，隨著培養時間的增加，平板表面上菌絲生長直徑也隨之增加，在添加 0.2% 樟腦油所生長之直徑於培養 14 天後約 7 cm，發現微量的樟腦油可促進牛樟芝的生長，但若添加樟腦油量過多時，樟腦油反而會抑制牛樟芝生長。本實驗室針對不同穀類如：糙米、燕麥、小麥和薏仁作為牛樟芝發酵基質，以皿培式培養四週，則以糙米為基質生長最佳(圖 1)。

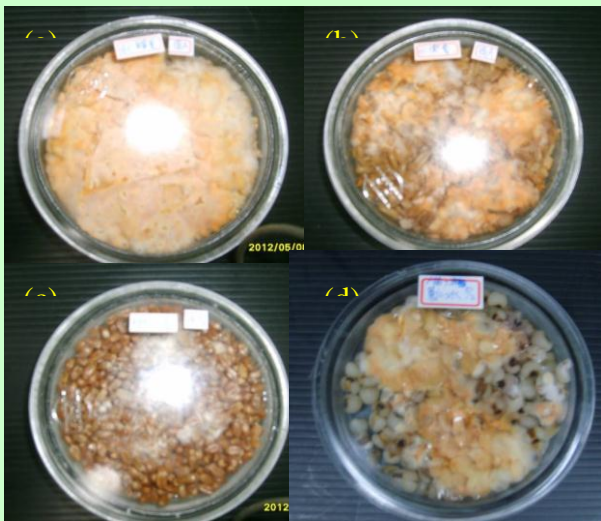


圖 1、牛樟芝於不同基質培養 28 天後生長情形 (a)糙米 (b)燕麥 (c)小麥 (d)薏仁。

以牛樟木椴木栽培，將牛樟芝菌種植入椴木內，在配合濕度和二氧化碳濃度，可成

功在六個月後培養出牛樟芝菌絲體所分化出的子實體(圖 2)，採下部分牛樟芝後，新的牛樟芝子實體可繼續於椴木表面生長，目前業界有所分工，前段是負責將椴木殺菌和接入牛樟菌，此要避免雜菌感染，後段再接續牛樟芝子實體長時間的培養。



圖 2、牛樟椴木栽培牛樟芝子實體。

六、牛樟芝之生產公司及技術支援

國內生產牛樟芝的生技公司可分成以液態發酵、固態發酵及椴木栽培三方面，首先以牛樟菌液態發酵菌絲體的生技公司包括葡萄王生技、泰宗生技、善笙生技、帝品生技。以 PDA 皿培式或以穀類等固態培養基生產牛樟芝固態培養菌絲體或子實體的生技公司較多包括利得生物科技、雲鵬生技(由高雄醫學大學技轉萃取技術)、偉翔生技(由台北醫學大學技轉)、國鼎生技(以 Antroquinonol 成分獲專利)、甘泉生技、兆豐生技、偉誠生技、善達生技、天恩生技、得利生技、安卓迪亞

生技，而太乙生技、康揚生技和德奧生技(皆由南台科技大學輔導)。以椴木栽培的牛樟芝子實體的生技公司是以牛樟樹的漂流木、盜採、復育木或其他樹木作材料，產生的牛樟芝之三萜類和野生者較為相似，包括以國寶生技、寶龍、亞新、祐全生技為主，但由於目前椴木栽培仍需以牛樟樹材為主，而利用其他樹種椴木栽培牛樟芝的效果不佳，故此仍需研發，或採大規模種植牛樟樹以達到保育牛樟樹之效果。

如上述牛樟芝的保健產品，約已有 30~40 家以上的生技公司生產，然而具有衛生署健字號的牛樟芝健康食品有三件，分別是國鼎牛樟芝菌絲體和葡萄王的樟芝王菌絲體膠囊，此二者皆強調護肝的效果，而利得牛樟芝固態培養菌絲體膠囊，則強調免疫調節的效果。至於在宜蘭縣內發展生產牛樟菌發酵產物的廠家，有拜寧生技的菌寶貝公司、祐全生技、吻彩生技、芳吉思生技和台塑生醫等公司。

在這些投入牛樟芝生產的生技公司和廠家中，其規模和設備有很大的差異，有些雖命名為高科技的生技公司，但基於草創和節省成本，有的公司是在鐵皮屋內進行椴木培養，實屬農業栽培方式，皆需要學界和研究、政府機關的協助，使產量增加和技術升級。

七、牛樟芝發酵產物之殺菌

不論是採液態或固態培養牛樟芝，皆屬純種培養，故在接菌前，培養基需先殺菌，冷卻後才能接菌，不過牛樟芝的菌種屬台灣特有品種，故建議廠家在出售牛樟芝菌絲體和子實體時，亦要經過殺菌，再進行乾燥等後段製程，以避免菌種外流，最後失去台灣牛樟芝產業的競爭優勢。

牛樟芝的培養若採用液態發酵槽方式，則接菌前及發酵完成時，高溫蒸氣可以直接通入進行培養液和發酵產物的殺菌。然而若採用皿培式進行牛樟芝在基質表面生長，此可放入殺菌釜中進行殺菌；若採用太空包或瓶式培養牛樟芝，由於固態基質的質量增加，導致放入殺菌釜中進行殺菌的時間要增加，以避免殺菌不完全所造成雜菌生長而導致發酵失敗。但本研究室亦以微波或射頻的電磁波快速進行後段的皿培式牛樟芝和太空包牛樟芝的巴斯得殺菌，以解決固態基質升溫速度太慢而造成殺菌時間過長或殺菌溫度不夠高的問題。以微波殺菌 120 秒後，再進行 50 W 微波冷凍乾燥 75 分鐘可快速製備乾燥牛樟菌固態發酵米產品。

八、牛樟芝發酵產物之乾燥

由於牛樟芝發酵產物是非常高價的真菌產品，為避免高溫乾燥而造成有效成分的破壞、分解，故儘量採用低溫乾燥，如置於低溫的熱風乾燥機中乾燥，或採用通入低濕度的冷風乾燥。在液態牛樟芝方面，亦可以先利用膜過濾進行濃縮，再進行乾燥。另一種高品質高成本的乾燥方法即是冷凍乾燥，此法是可將液態發酵及固態發酵的牛樟芝發酵產物先行冷凍結冰，再放入冷凍乾燥機，然而傳統以熱板作為冷凍乾燥的熱傳效果差，導致凍乾時間非常長至少需要 24~48 小時，本實驗室特別研發以微波作為提供冷凍乾燥冰晶昇華成水蒸氣所需的能源，克服熱傳障礙，使冷凍乾燥時間縮短至 1~3 小時，大幅降低能源成本。

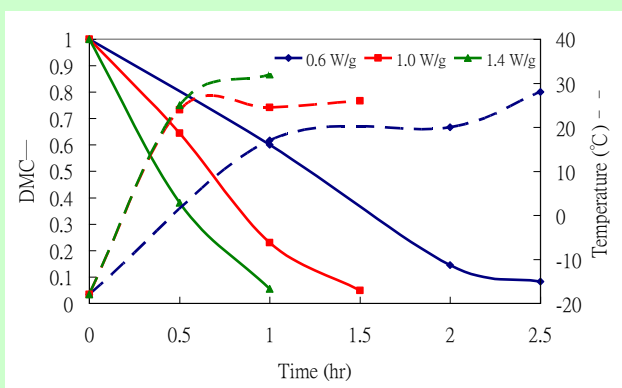


圖 3、不同微波功率之微波冷凍乾燥 50 g 牛樟芝子實體的乾燥曲線及溫度變化。

以 30 W~70 W 微波冷凍乾燥 50 g 野生牛樟芝子實體之乾燥曲線和溫度變化，由於 3

小時內即能完成乾燥(圖 3)，故可減少 90% 之能源消耗，且微波冷凍乾燥野生牛樟芝之外觀、顏色(圖 4)、結構和抗氧化成分與傳統冷凍乾燥牛樟芝無明顯差異，由於牛樟芝價位非常高，故未來可應用微波冷凍乾燥於牛樟芝，以維持最佳的乾燥品質。

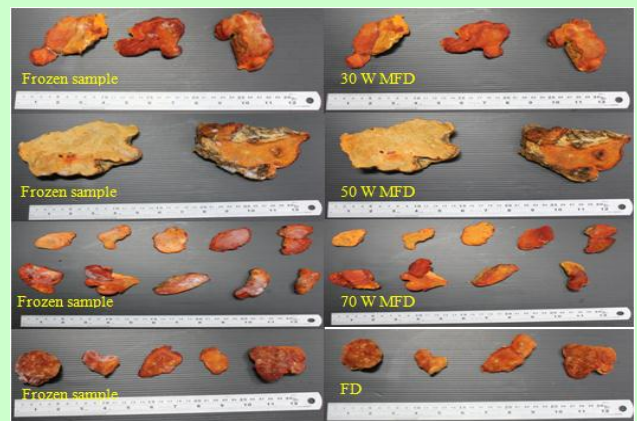


圖 4、冷凍乾燥前後牛樟芝子實體相片。(30、50 和 70 W MFD:微波冷凍乾燥 microwave freeze-drying, FD: 冷凍乾燥 freeze-drying)。

九、牛樟芝有效成分之萃取和保健產

品研發

在價格方面牛樟芝發酵產品雖沒有野生牛樟芝昂貴，但和其他真菌發酵產品相較仍是非常貴的產品，此可能由於供需失調，牛樟芝生長較緩慢，培養時間較長，故應研發牛樟芝發酵技術以提升產量和萃取技術以增加有效成分的含量是研究重點。本實驗室利用微波萃取可成功於 5~10 分鐘快速萃取牛樟芝中的熱水溶性的多醣和酒精溶性的

三萜類，且可大幅增加牛樟芝多醣和三萜類收率，未來可往專利的新藥發展邁進，不僅創造價值也會增加更高的產值。

目前很多大學(如:台大、馬階、高醫、中興、南台、長庚等)之牛樟芝研究發展是朝向細胞、動物的生理活性功能驗證，如:免疫、保肝、抗氧化、降血脂、血糖、抑制癌細胞增生效果。而且大學的牛樟芝研究成果亦會技轉給生技公司或展開合作研究，以發表論文或申請專利為主，未來更會進一步朝向到新藥品的臨床試驗，以確認藥效和安全性，相信未來經過臨床三期的驗證通過，會使台灣的牛樟芝產品更熱門。另外，透過學界和業界的牛樟芝相關商品研發，也能夠開發出各種不同型式的牛樟芝保健產品，如:飲品、沖泡粉等，而不只限於膠囊式保健食品。

十、 參考文獻

1. 王伯徹。(2005)。菇類的應用研發與產業推動。 *食品工業* 37(5), 3-5。
2. 王馨晨。(2007)。液態培養條件對樟芝 (*Antrodia cinnamomea*) 菌絲體及多醣體之影響。東海大學食品科學研究所碩論文。
3. 陳啟楨、蘇慶華、藍明煌。樟芝固體栽培及其生物活性之研究。(2001)。 *菌類科學* 16(1-2), 65-72。
4. 陳盈宜、張慧欣、李曉媛、許輔。(2008)。餵食樟芝子實體對於小鼠體內肝腫瘤細胞之免疫調節與抑制腫瘤效果之探討。 *台灣農業化學與食品科學* 46(2), 87-95。
5. Chen, C.C., Liu, Y.W., Ker, Y.B., Wu, Y.Y., Lai, E.Y., Chyau, C.C., Hseu, T.H. & Peng, R.Y. (2007). Chemical characterization and anti-inflammatory effect of polysaccharides fractionated from submerge-cultured *Antrodia camphorata* mycelia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(13), 5007-5012.
6. Chen, Y.C., Liu, Y.L., Li, F.Y., Chang, C.I., Wang, S.Y., Lee, K.Y., Li, S.L., Chen, Y.P., Jinn, T.R. & Tzen, J.T.C. (2011). Antcin A, a steroid-like compound from *Antrodia camphorata*, exerts anti-inflammatory effect via mimicking glucocorticoids. *Acta Pharmacologica Sinica*, 32(7), 904-911.
7. Hseu, Y.C., Chen, S.C., Yech, Y.J., Wang, L., & Yang, H.L. (2008). Antioxidant activity of *Antrodia camphorata* on free radical-induced endothelial cell damage. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(2), 237-245.
8. Hseu, Y.C., Wu, F.Y., Wu, J.J., Chen, J.Y., Chang, W.H., Lu, F.J., Lai, Y.C. & Yang, H.L. (2005). Anti-inflammatory potential of *Antrodia camphorata* through inhibition of iNOS, COX-2 and cytokines via the NF- κ B pathway. *International Immunopharmacology*, 5(13-14), 1914-1925.
9. Hsu, Y.L., Kuo, P.L., Cho, C.Y., Ni, W.C., Tzeng, T.F., Ng, L.T., Kuo, Y.H. & Lin, C.C. (2007). *Antrodia cinnamomea* fruiting bodies extract suppresses the

- invasive potential of human liver cancer cell line PLC/PRF/5 through inhibition of nuclear factor κ B pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 45(7), 1249-1257.
10. Huang, C.H., Chang, C.C., Lin, C.M., Wang, S.T., Wu, M.T., Li, E.I.C., Chang, H.C. & Lin, C.C. (2010). Promoting effect of *Antrodia camphorata* as an immunomodulating adjuvant on antitumor efficacy of HER-2/neu DNA vaccine. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 59(8), 1259-1272.
 11. Lin, E.S., Yang, C.T., Chou, H.J. & Chang, T.T. (2010). Screening of antioxidant activities by the edible basidiomycete *Antrodia cinnamomea* strains in submerged culture. *Journal of Food Biochemistry*, 34(6), 1141-1156.
 12. Lin, J.Y., Wu, T.Z. & Chou, J.C. (2006). In vitro induction of fruiting body in *Antrodia cinnamomea*-a medicinally important fungus. *Botanical Studies*, 47(3), 267-272.
 13. Liu, C.J., Chiang, C.C. & Chiang, B.H. (2012). The elicited two-stage submerged cultivation of *Antrodia cinnamomea* for enhancing triterpenoids production and antitumor activity. *Biochemical Engineering Journal*, 64, 48-54.
 14. Liu, D.Z., Liang, H.J., Chen, C.H., Su, C.H., Lee, T.H., Huang, C.T., Hou, W.C., Lin, S.Y., Zhong, W.B., Lin, P.J., Hung, L.F. & Liang, Y.C. (2007). Comparative anti-inflammatory characterization of wild fruiting body, liquid-state fermentation, and solid-state culture of *Taiwanofungus camphoratus* in microglia and the mechanism of its action. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(1), 45-53.
 15. Liu, J.J., Huang, T.S., Hsu, M.L., Chen, C.C., Lin, W.S., Lu, F.J. & Chang, W.H. (2004). Antitumor effects of the partially purified polysaccharides from *Antrodia camphorata* and the mechanism of its action. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 201(2), 186-193.
 16. Lu, Z.M. & Xu, Z.H. (2011). Antcin A contributes to anti-inflammatory effect of *Niuchangchih* (*Antrodia camphorata*). *Acta Pharmacologica Sinica*, 32(8), 981-982.
 17. Mau, J.L., Huang, P.N., Huang, S.J. & Chen, C.C. (2003). Time course for antioxidants production by *Antrodia camphorata* in submerged culture. *Fungal Science*, 18(3-4), 59-71.
 18. Mau, J.L., Huang, P.N., Huang, S.J. & Chen, C.C. (2004). Antioxidant properties of methanolic extracts from two kinds of *Antrodia camphorata* mycelia. *Food Chemistry*, 86(1), 25-31.
 19. Shen, Y.C., Chou, C.J., Wang, Y.H., Chen, C.F., Chou, Y.C. & Lu, M.K. (2004). Anti-inflammatory activity of the extracts from mycelia of *Antrodia camphorata* cultured with water-soluble fraction from five different *Cinnamomum* species. *FEMS Microbiology Letters*, 231(1), 137-143.
 20. Shih, I.L., Pan, K. & Hsieh, C. (2006). Influence of nutritional components and oxygen supply on the mycelial growth and

bioactive metabolites production in submerged culture of *Antrodia cinnamomea*. *Process Biochemistry*, 41(5), 1129-1135.

21. Song, T.Y. & Yen, G.C. (2002). Antioxidant properties of *Antrodia camphorata* in submerged culture. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(11), 3322-3327.
22. Tsai, M.C., Song, T.Y., Shih, P.H. & Yen, G.C. (2007). Antioxidant properties of water-soluble polysaccharides from *Antrodia cinnamomea* in submerged culture. *Food Chemistry*, 104(3), 1115-1122.
23. Tu, S.H., Wu, C.H., Chen, L.C., Huang, C.S., Chang, H.W., Chang, C.H., Lien, H.M. & Ho, Y.S. (2012). In vivo antitumor effects of 4, 7 – Dimethoxy -5- methyl -1, 3- benzodioxole isolated from the fruiting body of *Antrodia camphprata* through activation of the p53-mediated p27/kip1 signaling pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(14), 3612-3618.
24. Wen, C.L., Chang, C.C., Huang, S.S., Kuo, C.L., Hsu, S.L., Deng, J.S. & Huang, G.J. (2011). Anti-inflammatory effects of methanol extract of *Antrodia cinnamomea* mycelia both in vitro and in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), 575-584.