

評估銀杏果蟲草（宏潤生技）之醫療應用

23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

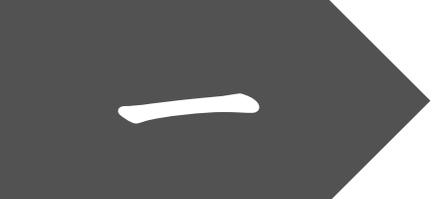
Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

前次報告內容 (20220114)

- 一. 銀杏果蟲草萃取物(1~5ug/ml)可**提升約20 - 26%**細胞存活率，**保護心臟**細胞(H9c2)對抗**高糖**環境(40mM)。
- 二. 銀杏果蟲草萃取物(1~5ug/ml)可**提升約10-14%**細胞存活率，**保護腎臟**細胞(KH2)對抗**高糖**環境(40mM)。
- 三. 銀杏果蟲草萃取物經72小時治療，300ug/ml可**抑制50%**肺癌細胞、400ug/ml可**抑制50%**抗藥性肺癌細胞生長。
- 四. 銀杏果蟲草萃取物30ug/ml能**抑制UV誘導的黑色素生成(Tyronisase)**、5ug/ml能**對抗UV誘導的皮膚老化(p21)及癌化(SOX-2)**。

本次銀杏果蟲草之研究項目

- 一. 調節**糖尿病心病變**(diabetic cardiopathy)的作用
- 二. 治療**糖尿病腎病變**(diabetic nephropathy)的效果
- 三. 抑制**抗藥性肺癌、大腸癌**細胞生長的情形
- 四. 對抗**心臟熱衰竭**的機轉



評估調節糖尿心臟病變(diabetic cardiopathy)

23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

銀杏果蟲草(宏潤)對糖尿心臟病(diabetic cardiopathy)的細胞模型

人類心肌細胞
H9c2

給予40mM高糖環境
經過24小時

經過24小時

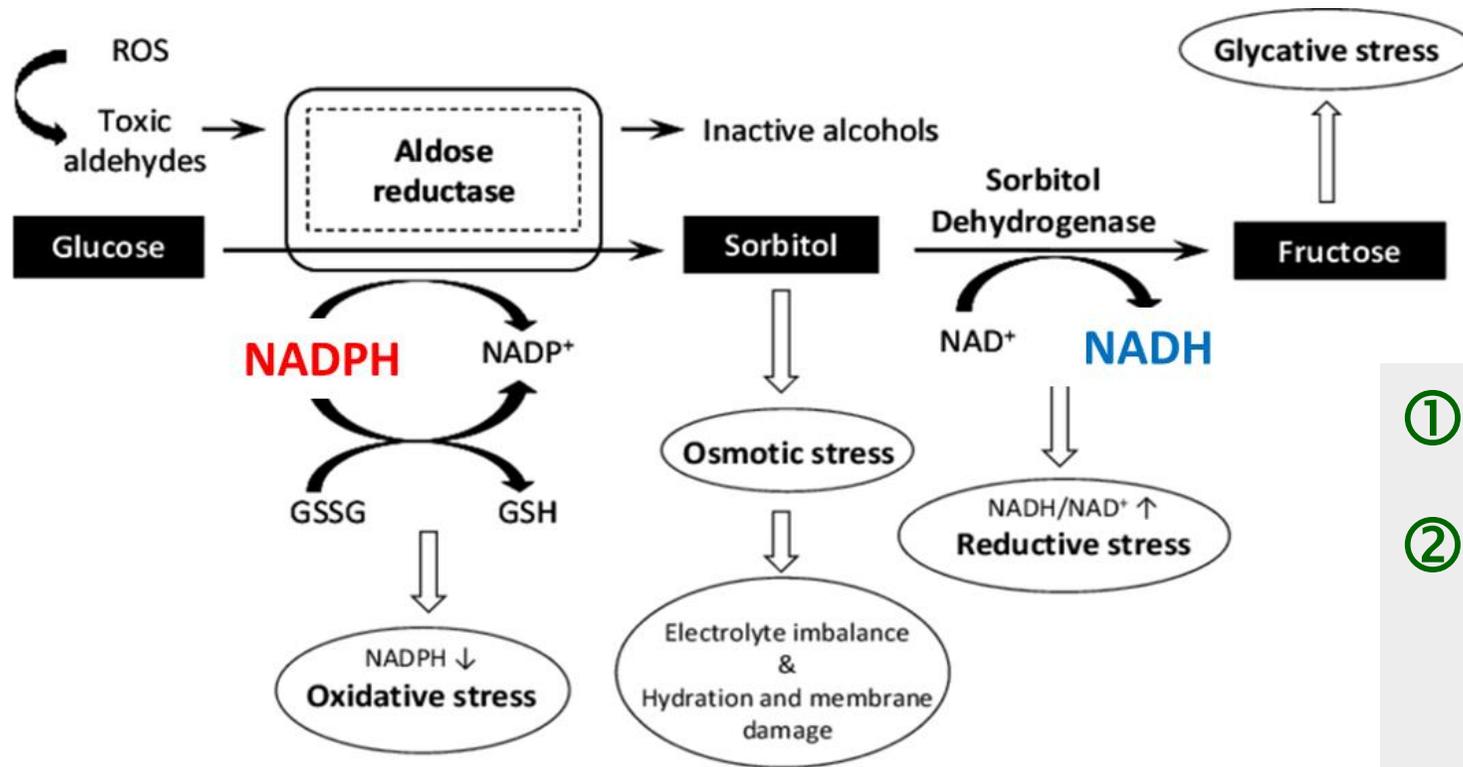
培養人類心肌細胞
H9c2

- ① 正常環境
- ② 高糖環境(40mM)
- ③ 高糖+市售蟲草萃取物
- ④ 高糖+銀杏果蟲草萃取物

- a) 分析能量代謝之氧化還原作用(redox)
- b) 觀測調控反映的酵素mRNA表現(Aldose reductase、Sorbitol Dehydrogenase)

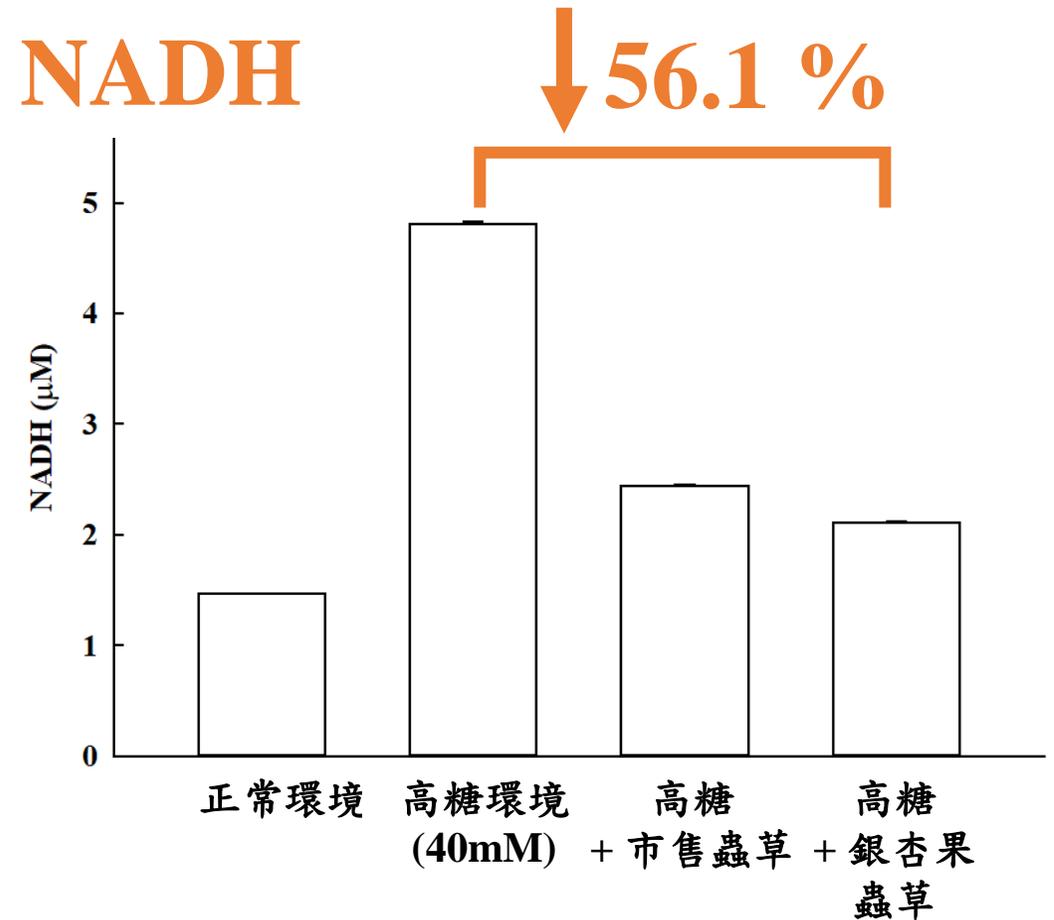
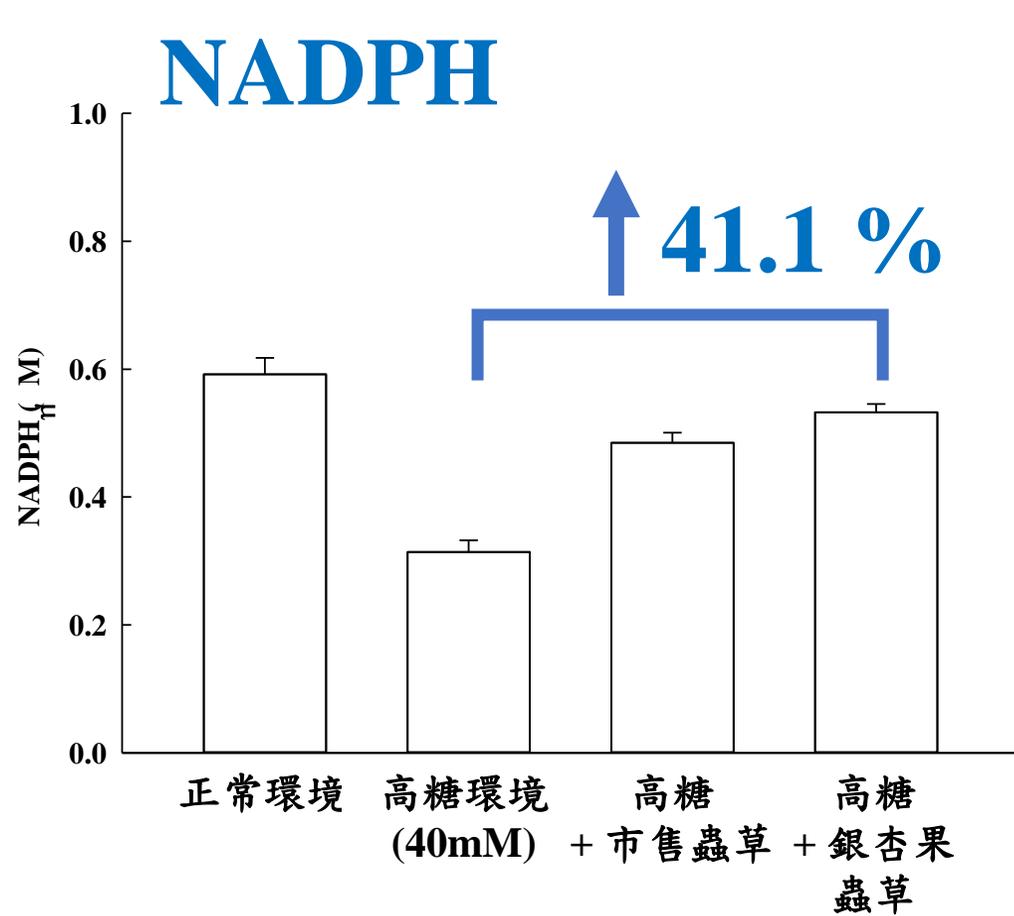
糖基化相關代謝氧化還原反應

Glycosylation-related metabolic redox



- ① 分析NADPH、NADH
- ② 分析醛糖還原酶(Aldose reductase)、山梨糖醇脫氫酶(Sorbitol Dehydrogenase)

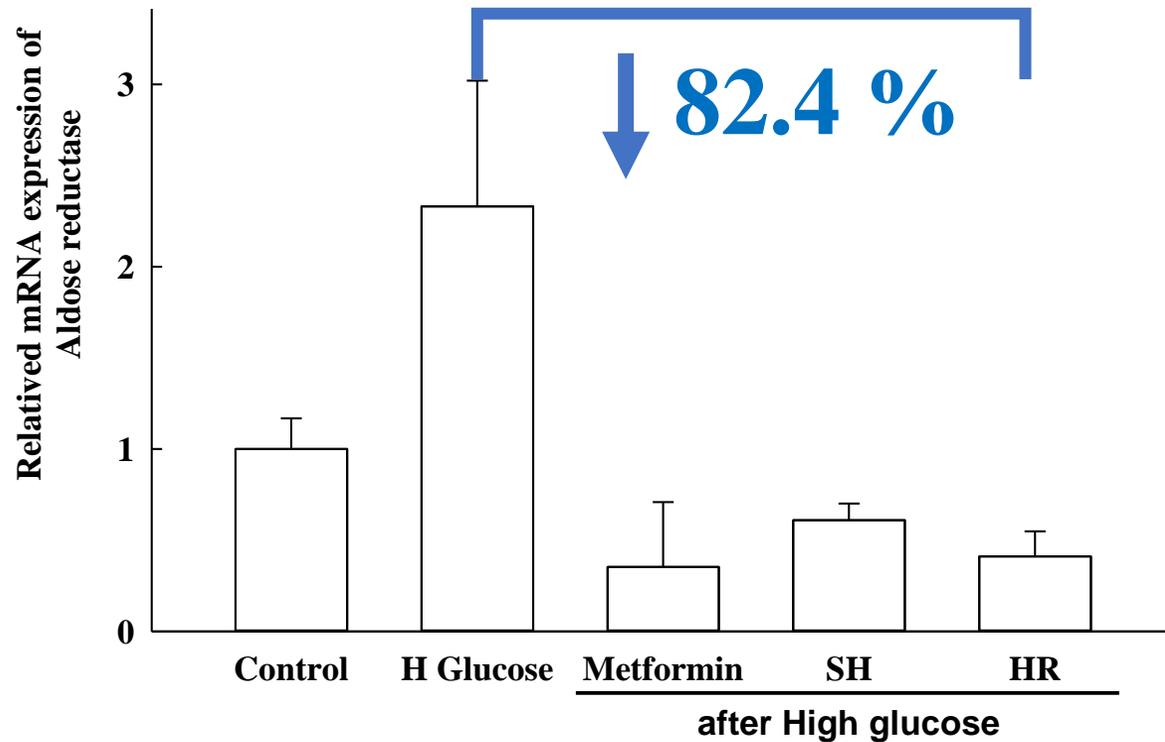
評估銀杏果蟲草調控能量代謝(氧化還原)的潛力



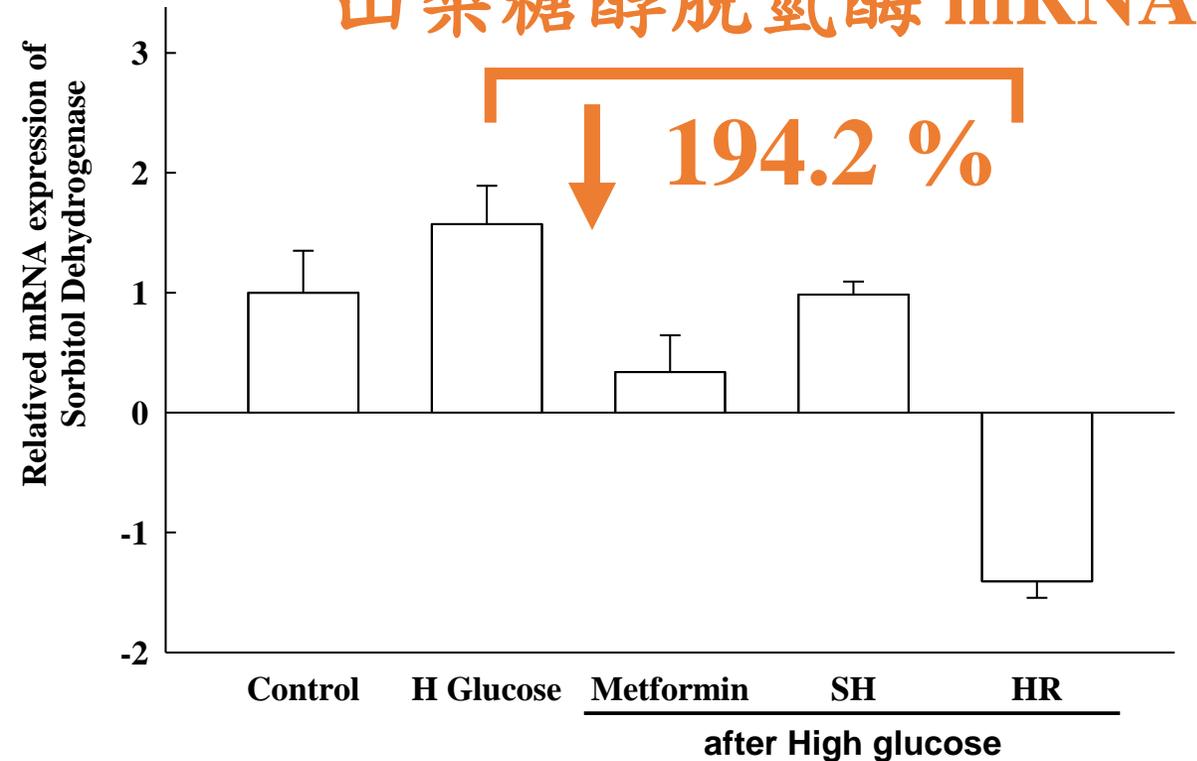
銀杏果蟲草有效調節高糖環境所導致的能量代謝失衡，
可恢復 41.1% NADPH，減少 56.1% NADH 表現。

分析銀杏果蟲抑制糖基化反應之關鍵酵素的效果

醛糖還原酶 mRNA



山梨糖醇脫氫酶 mRNA



銀杏果蟲草可抑制糖基產物生成路徑的關鍵酵素，分別減少 82.4% Aldose reductase，減少 194.2 % Sorbitol Dehydrogenase mRNA 表現

評估治療糖尿病腎病變(diabetic nephropathy)

23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

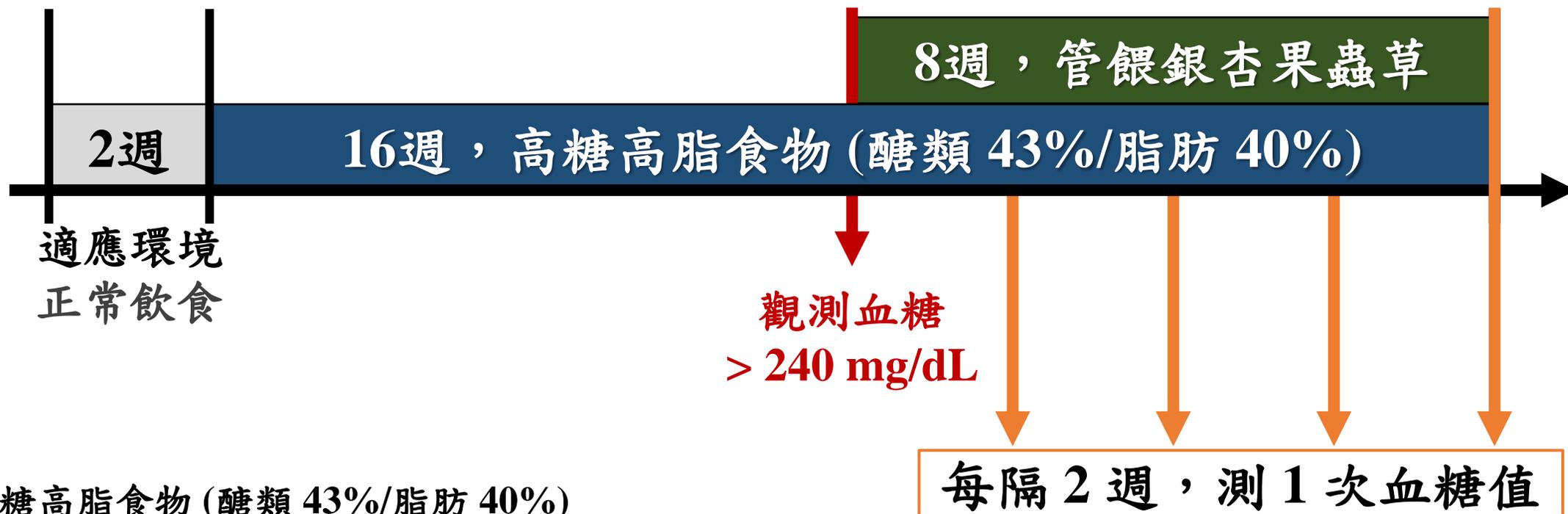
Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

銀杏果蟲草治療第二型糖尿病的動物模型

目前進展到治療第8週 (20220310)

- ① 4週大C57BL/6
- ② ApoE突變小鼠($APOE^{em1Narl/Narl}$)

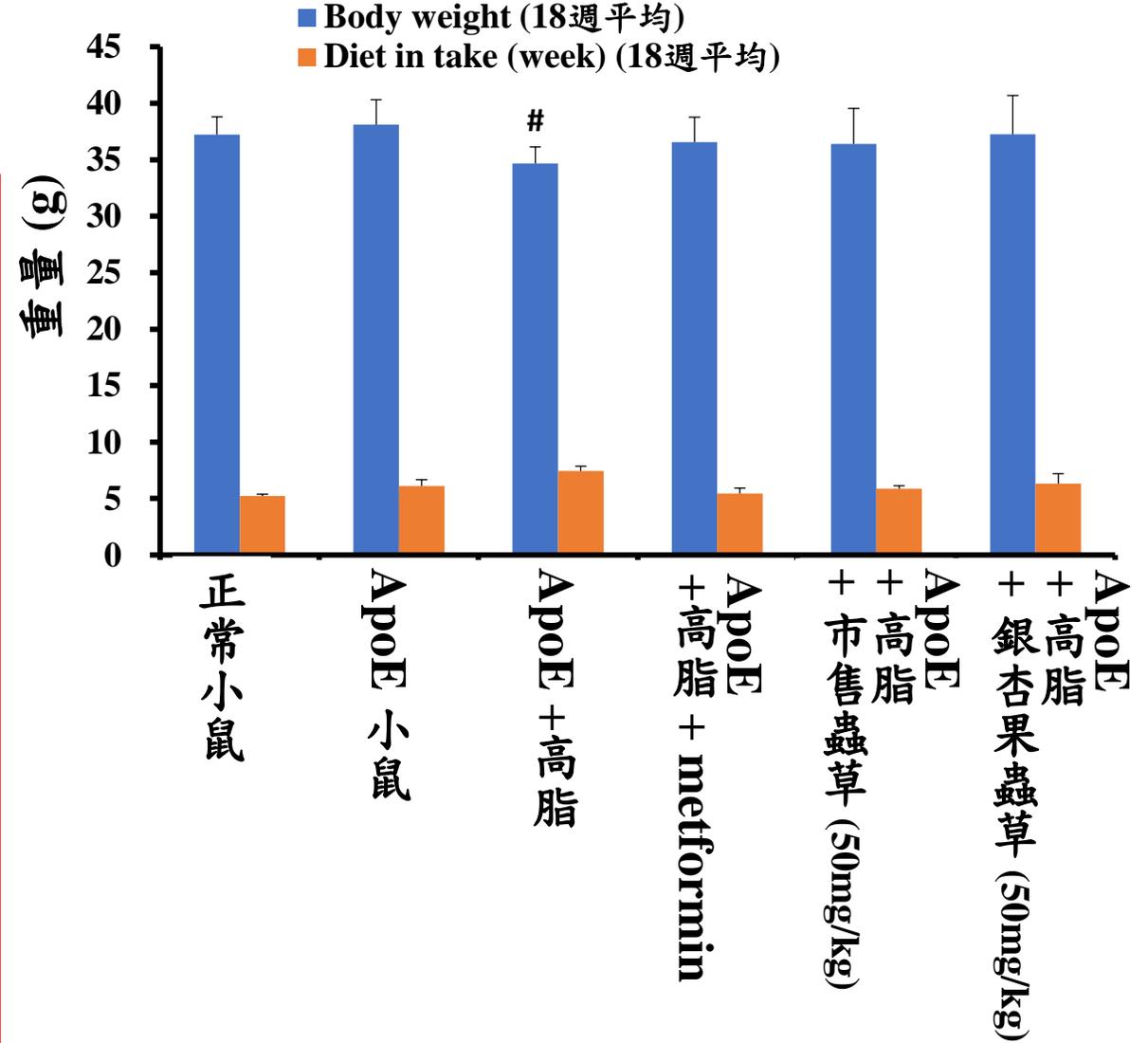
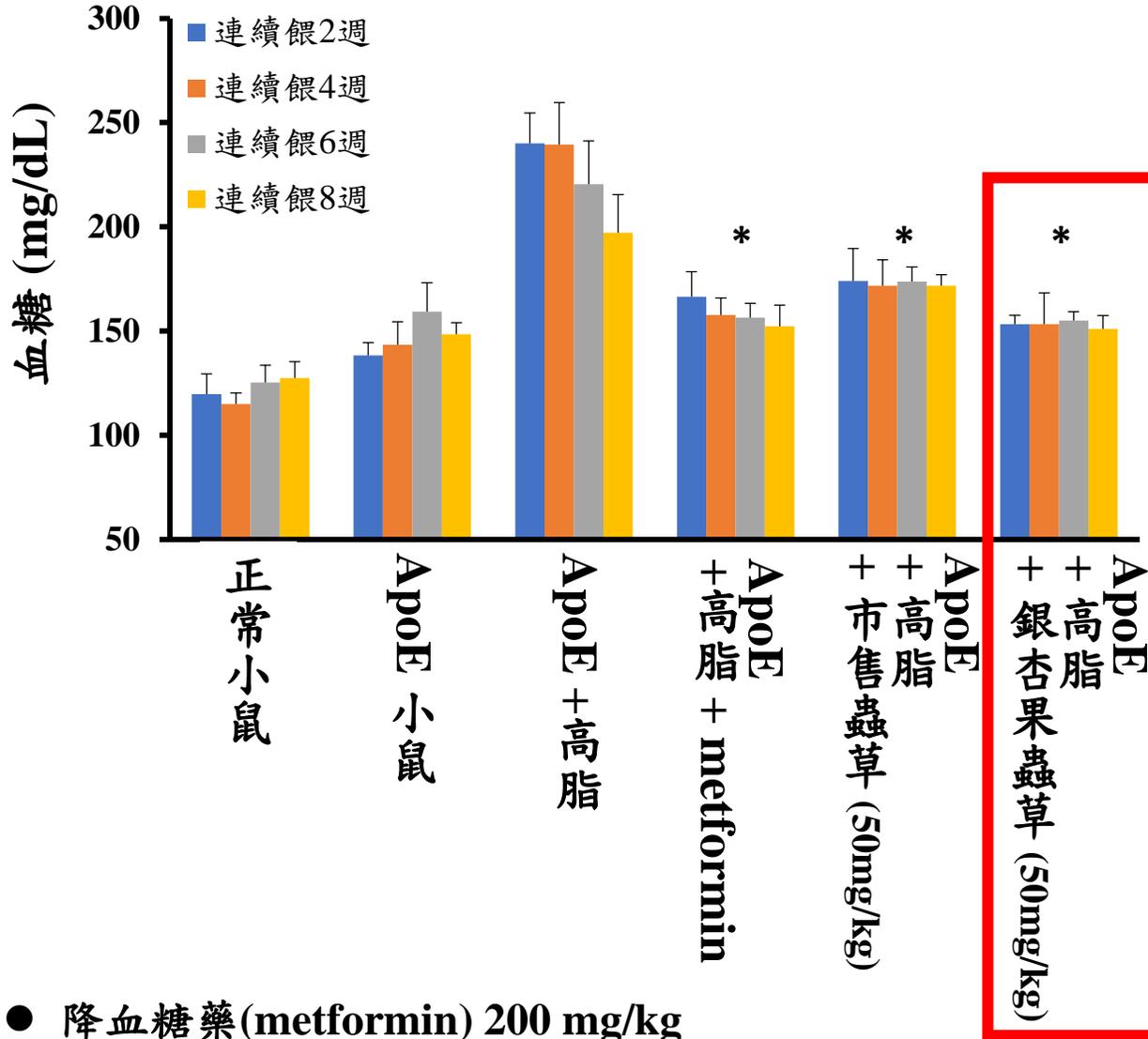
- ① 每週管餵3次 (50 mg/kg)
- ② 已經連續管餵8週 (n=4)



- 高糖高脂食物 (醣類 43%/脂肪 40%)
(廠牌:RD Western Diet, D12079Bi)

銀杏果蟲草可調降及穩定第二型糖尿病血糖

目前進展到治療第8週 (20220310)



銀杏果蟲草對抗糖尿病、腎病變之效果

① 銀杏果蟲草有效**調節**高糖環境所導致的**能量代謝失衡**，可恢復 41.1% NADPH，減少 56.1% NADH 表現。

其機轉可能透過**抑制糖基化路徑的關鍵酵素**，

減少 82.4% Aldose reductase、

減少 194.2 % Sorbitol Dehydrogenase mRNA 表現。

② 銀杏果蟲草治療 2 週可**調降第二型糖尿病小鼠血糖**，且 8 週長期治療可**維持血糖穩定趨近於正常值**。

記錄顯示糖尿病小鼠體重逐漸恢復，且並非因飲食量增加導致。

評估抑制肺癌細胞生長的情形

(1)肺癌細胞 (2)抗藥性肺癌細胞

23 Mar. 2022

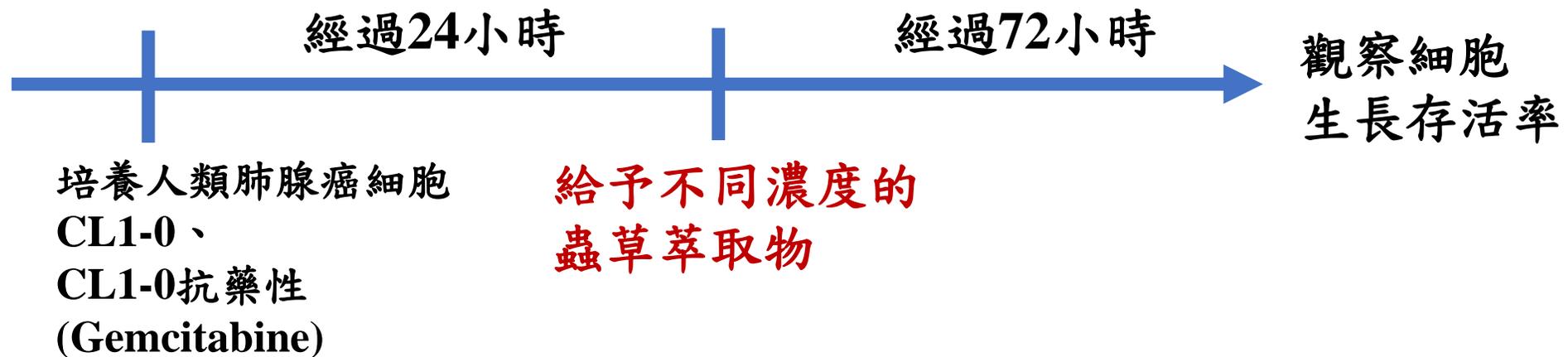
花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

銀杏果蟲草 (宏潤) 抑制肺癌細胞生長的細胞模型

人類肺腺癌細胞

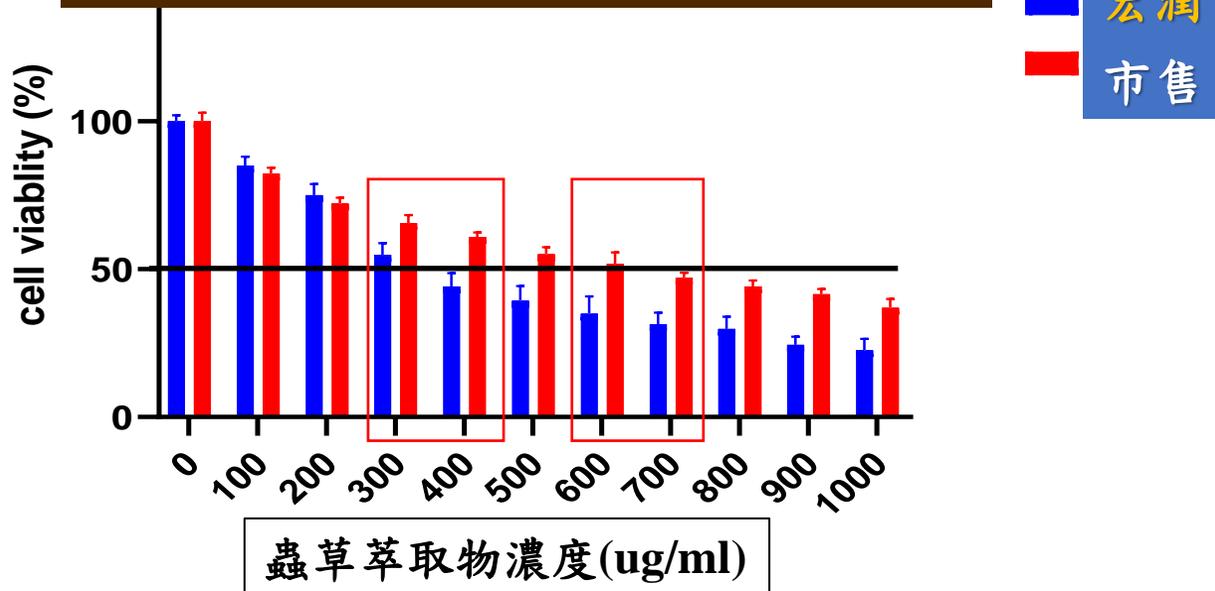
CL1-0、CL1-0抗藥性(Gemcitabine)



比較銀杏果蟲草抑制肺癌細胞生長的效果

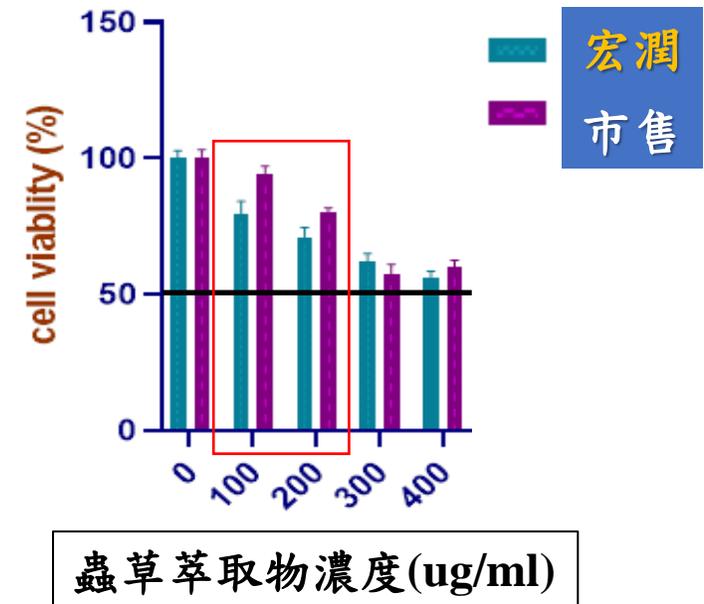
人類肺腺癌細胞 CL1-0

抑制百分之50生長率：宏潤 300~400 ug/ml
市售 600~700 ug/ml



人類肺腺癌抗藥性細胞 CL1-0-GR

抗藥性細胞宏潤在低劑量有較好效果



- ① 銀杏果蟲草(宏潤)比市售蟲草毒殺肺癌細胞效果好 2 倍。
- ② 低劑量銀杏果蟲草可更有效毒殺抗藥性細胞，未來將測試增敏性。

評估抑制大腸癌細胞生長的情形

(1)大腸癌細胞 (2)抗藥性大腸癌細胞

23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

銀杏果蟲草抑制大腸癌細胞生長的細胞模型

人類大腸癌細胞

LoVo、LoVo 抗藥性(Oxaliplatin)



比較銀杏果蟲草抑制大腸癌細胞生長的效果

24小時抑制百分之50生長率

宏潤 250 ug/ml

市售 1000 ug/ml

48小時抑制百分之50生長率

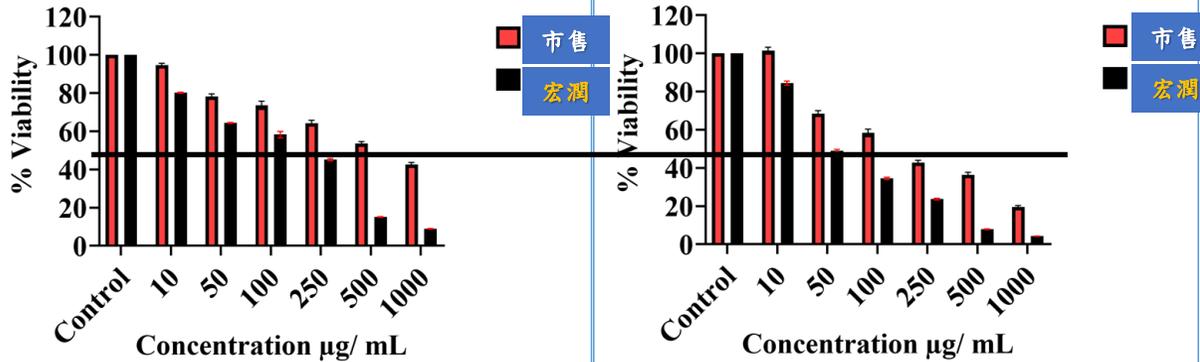
宏潤 50 ug/ml

市售 250 ug/ml

人類大腸癌細胞 LoVo cell

24h

48h



24小時抑制百分之50生長率

宏潤 250 ug/ml

市售 >1000 ug/ml

48小時抑制百分之50生長率

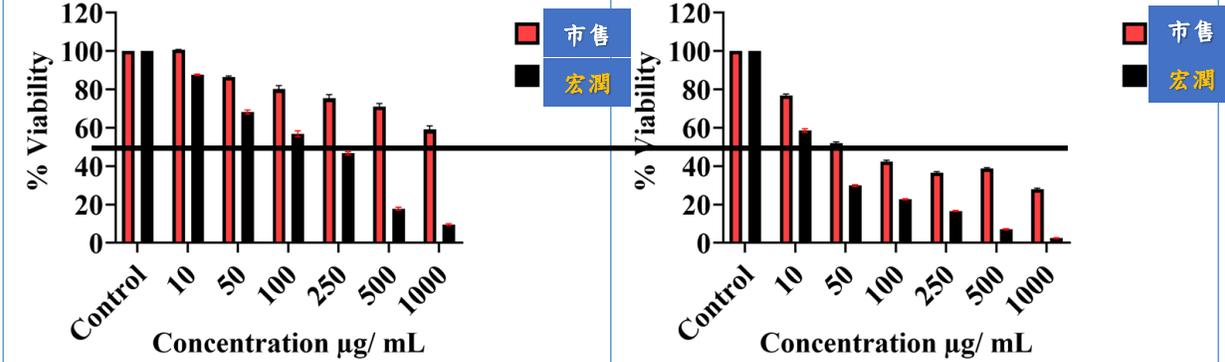
宏潤 20 ug/ml

市售 50 ug/ml

人類抗藥性大腸癌細胞 LoVo cell

24h

48h



① 銀杏果蟲草(宏潤)比市售蟲草毒殺大腸癌效果好 4~5 倍。

② 低劑量(10ug/ml)銀杏果蟲草治療48小時，可有效毒殺抗藥性細胞。

四

探討銀杏果蟲草對抗心臟熱衰竭的機轉

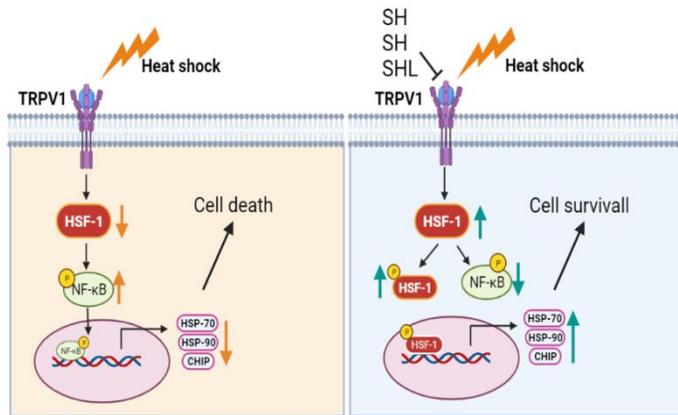
23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital

銀杏果蟲草加速熱休克因子作用的細胞模型

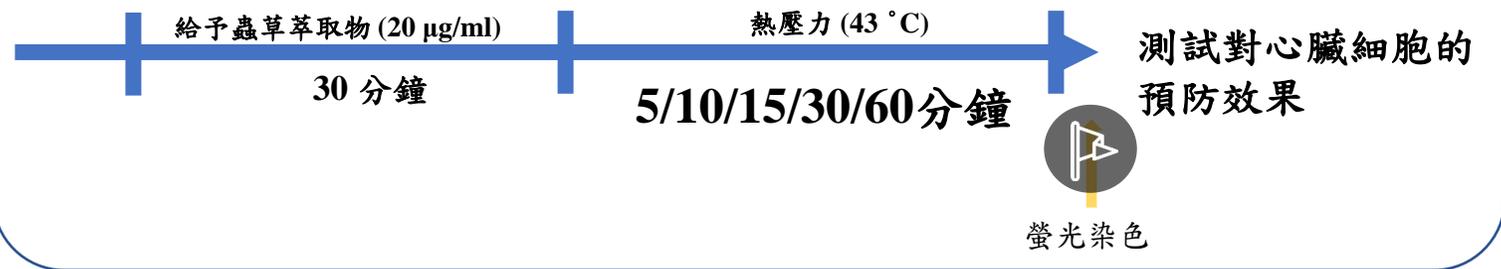
熱休克因子1 (HSF1)是熱休克蛋白(HSP)的重要調節轉錄因子，可進一步調控 HSP-70, HSP-90，幫助心肌細胞對抗熱衰竭。



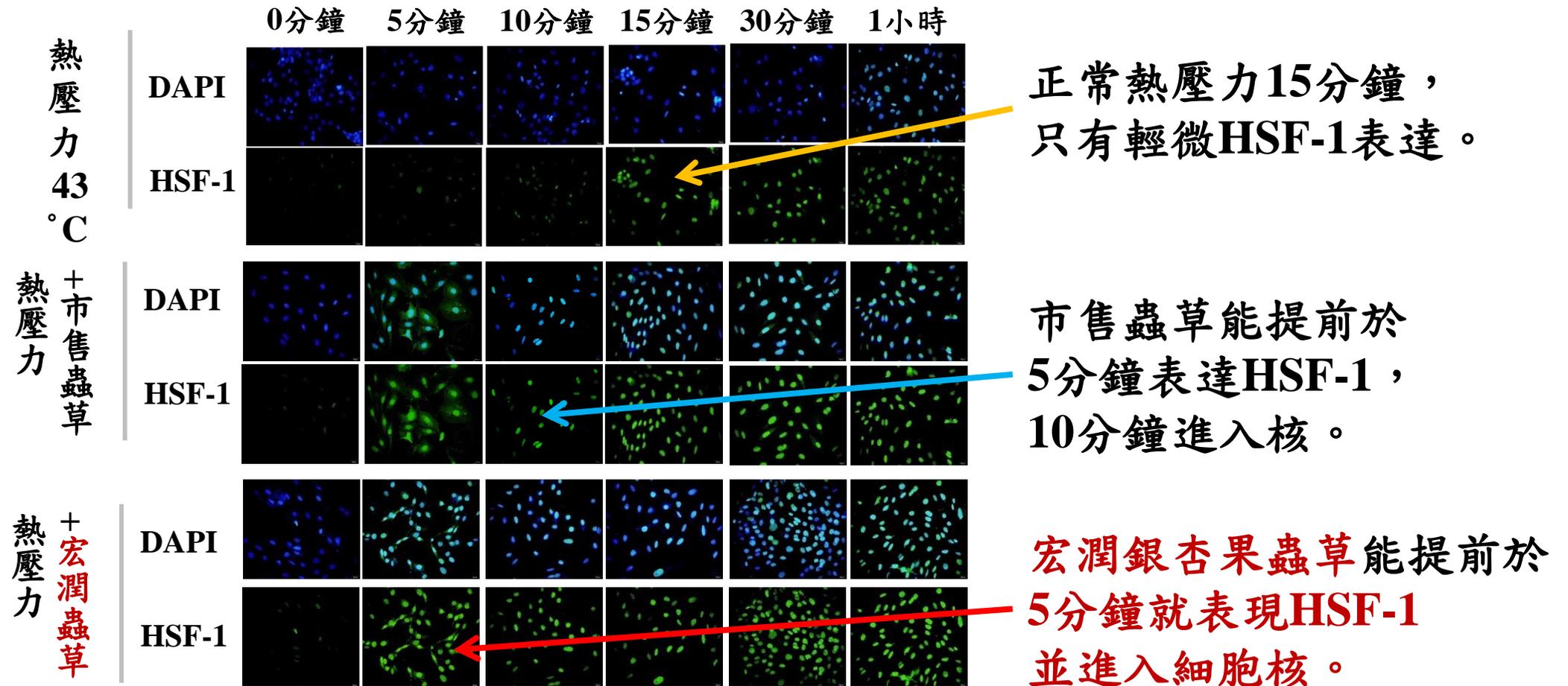
Anckar and Sistonen, 2011.
Naidu and Dinkova-Kostova, 2017. Pincus, 2020.

H9c2心肌母細胞株

H9c2 cell



觀察銀杏果蟲草加速熱休克因子入核的時間點



銀杏果蟲草 (宏潤) 可加速熱休克因子入核作用

比較市售蟲草結果發現，宏潤銀杏果蟲草可幫助細胞更快速產生熱休克因子(HSF-1)，並於加速於5分鐘內進入細胞核，顯示有助於更快速「保護心臟細胞對抗熱傷害」。

評估銀杏果蟲草（宏潤生技）之醫療應用

23 Mar. 2022

花蓮慈濟醫院 心血管暨粒線體相關疾病研究中心

Cardiovascular and Mitochondrial Related Disease Research Center, Hualien Tzu Chi Hospital