ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
E47212

PHARMACOKINATICS OF GANODERIC ACIDS A AND F AFTER ORAL ADMINISTRATION OF LING ZHI PREPARATION IN HEALTHY THAI MALE VOLUNTEERS

SASINUN SADJA

MASTER OF SCIENCE
IN PHARMACOLOGY

THE GRADUATE SCHOOL
CHIANG MAI UNIVERSITY
SEPTEMBER 2011

600254119

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
E47212

PHARMACOKINETICS OF GANODERIC ACIDS A AND F AFTER ORAL ADMINISTRATION OF LING ZHI PREPARATION IN HEALTHY THAI MALE VOLUNTEERS

SASINUN SADJA

A THESIS SUBMITTED TO THE GRADUATE SCHOOL IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACOLOGY

THE GRADUATE SCHOOL
CHIANG MAI UNIVERSITY
SEPTEMBER 2011

PHARMACOKINETICS OF GANODERIC ACIDS A AND F AFTER ORAL ADMINISTRATION OF LING ZHI PREPARATION IN HEALTHY THAI MALE VOLUNTEERS

SASINUN SADJA

THIS THESIS HAS BEEN APPROVED
TO BE A PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN PHARMACOLOGY

EXAMINING COMMITTEE

.....CHAIRPERSON
Dr. Puckprink Sangdee

.....MEMBER
Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean

.....MEMBER
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee

.....MEMBER
Assoc. Prof. Maleeya Manorot

.....MEMBER
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien

.....MEMBER
Dr. Natthakarn Chiranthanut

THESIS ADVISORY COMMITTEE

.....ADVISOR
Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Maleeya Manorot

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien

.....CO-ADVISOR
Dr. Natthakarn Chiranthanut

8 September 2011

© Copyright by Chiang Mai University

ACKNOWLEDGEMENT

Pursuing my M.Sc. degree was just like climbing a really steep hill, step by step, accompanied with hardships, frustration, challenges, encouragement and help of so many kind people. Though there were not enough words to express my gratitude for all their help and support, I would still like to give my sincere thanks to all those people who directly or indirectly contributed to the completion of this thesis.

First of all, I am deeply indebted to my kind advisor, Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean, the first person who inspired my research skills and offered me so much advice, patiently supervising me, and always guiding me in the right direction. I have learned a lot from him, without his help, I could not have finished my thesis successfully.

I would like also to give my sincere thanks to Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee for his encouragement and help which made me feel confident to fulfill my achievement and to overcome every difficulty I encountered. At the last stage, he also helped editing my thesis, and suggested possible improvements.

I would like to extend my special gratefulness to Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien for her encouragement, excellent guidance and advice on the research plan, pharmacokinetic and statistical analysis. My special thanks were also given to Assoc. Prof. Maleeya Manorot, and Dr. Natthakarn Chiranthanut, for their kind support and encouragement.

I am especially grateful to Mr. Boonyium Kumsorn for his friendship as well as valuable guidance and knowledge on the measurement of ganoderic acids A and F contents in Ling Zhi preparations using high-performance liquid chromatography technique and plasma sample preparation. A sincere appreciation is also extending to all staff of the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, for sharing their knowledge and experience as well as helping me to broaden my views.

I would like also to acknowledge and thank all volunteers for their time to participate in this study and the other graduate students who share many fond

memories and worked together as nurse staff. Without their help this thesis would not have been possible.

Many grateful thanks also go to Asst. Prof. Dr. Chadarat Ampasavate, Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, for her kind encouragement and providing excellent instructions about liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) technique and its validation criteria. My sincere appreciation also extended to Mr. Somsak Tharatha, Laboratory Section Manager, Central Laboratory (Thailand) Co., Ltd., Ministry of Agriculture and Cooperatives, for devoting his valuable time to develop LC-MS method for the determination of ganoderic acids A and F concentrations in plasma samples.

I gratefully acknowledge the financial support from the Thai Traditional Medical Knowledge Fund, Department for Development of the Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Thailand.

Last but not least, I owed the deepest gratitude to my parents, younger brother and also my fiancé for their love, endless support and providing constant inspiration in my endeavor.

Sasinun Sadja

Thesis Title Pharmacokinetics of Ganoderic Acids A and F After Oral Administration of Ling Zhi Preparation in Healthy Thai Male Volunteers

Author Miss Sasinun Sadja

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean	Advisor
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Co-advisor
Assoc. Prof. Maleeya Manorot	Co-advisor
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien	Co-advisor
Dr. Natthakarn Chiranthanut	Co-advisor

ABSTRACT

E47212

The objectives of the present study were to determine and compare the contents of ganoderic acids A and F in various Ling Zhi preparations available in Thailand, to evaluate the pharmacokinetics of both ganoderic acids after a single oral dose of water extract of MG2-strain Ling Zhi, as well as to assess the influence of food on the pharmacokinetics in 12 healthy Thai male volunteers. Seventeen samples of commercial Ling Zhi preparations were randomly purchased from different stores in Chiang Mai and Bangkok, Thailand. Each Ling Zhi preparation was given a sample code instead of its trade name. The investigated preparations included the sliced fruiting bodies (MG2FB) and the water extract of fruiting bodies of MG2-strain (MG2FB-WE) kindly provided from Muang Ngai Special Agricultural Project. The content of ganoderic acids A and F in all Ling Zhi preparations was determined by HPLC. The limits of quantification of ganoderic acids A and F were 2.21 and 2.03

E47212

μg/mL, respectively. In 19 investigated Ling Zhi preparations, NPN capsule had the highest content of total ganoderic acids A and F (8,723.10 ± 146.53 μg/g), followed by MG2FB-WE (3,980.01 ± 28.34 μg/g) and DXN-r (2,625.77 ± 26.04 μg/g), respectively. GNO had the lowest content of total ganoderic acids A and F (233.80 ± 33.33 μg/g). Ganoderic acid A was the major compound in most Ling Zhi preparations, except NPN capsule in which ganoderic acid F was the major compound. Neither ganoderic acid A nor F was detected in GEC, DXN-g capsules and powder of instant BNR. The total content of ganoderic acids in commercially available Ling Zhi preparations was not statistically correlated with their price. The pharmacokinetic study was conducted as a single-dose, open-label, randomized, two-phase crossover study with at least 2-wk washout period. Each subject was randomly assigned to receive a single oral dose of 3,000 mg of MG2FB-WE in granular formulation dissolved in 200 mL of warm water, either under fasted condition, or immediately after a standard breakfast (fed condition). Blood samples were collected immediately before and at 5, 10, 15, 30, 45, 60 min, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 4, 5, 6 and 8 h after administration. Plasma ganoderic acids A and F concentrations were determined by using LC-MS technique. The lower limits of quantification of both ganoderic acids A and F were 0.50 ng/mL. Pharmacokinetic study investigating a single oral administration of MG2FB-WE under fasted condition showed that both ganoderic acids reached their T_{max} at approximately 30 min and had a very short elimination $t_{1/2}$ of 37.20 min for ganoderic acid A and 28.80 min for ganoderic acid F. Co-administration with food produced statistically significant reduction in C_{max}, and prolongation in T_{max} without significant changes in AUC_{0-8} and $AUC_{0-\infty}$ of ganoderic acid A. However, the presence of food markedly impeded the absorption that plasma concentrations of ganoderic acid F could not be measured. In conclusion, the contents of ganoderic acids A and F varied considerably among investigated Ling Zhi preparations. The pharmacokinetic profile of both ganoderic acids under fasted condition was characterized by rapid absorption from the gastrointestinal tract and a short elimination half-life. Food had a significant delay in the rate but no effect in the extent of ganoderic acid A absorption. However, concomitant food intake severely decreased both rate and extent of ganoderic acid F absorption. Therefore, Ling Zhi preparation should not be taken with food.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ เภสัชจลนศาสตร์ของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟ หลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี

ผู้เขียน นางสาว ศศินันท์ สัจจา

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ.ดร.นพ. ศุภนิมิต ทีฆชุณหเถียร	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ.ดร. ชัยชาญ แสงดี	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ.พญ. มาลียา มโนรถ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ.พญ. นพมาศ โรจนเสถียร	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
ดร. ณัฏฐกานต์ จิรัณธนัฐ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

E47212

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดและเปรียบเทียบปริมาณของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟในผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือต่างๆ ที่จำหน่ายในประเทศไทย ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของกาโนเดอริกแอซิดทั้งสองหลังการรับประทานสารสกัดน้ำของเห็ดหลินจือสายพันธุ์ MG2 แบบครั้งเดียวรวมถึงประเมินอิทธิพลของอาหารต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดีจำนวน 12 คน วิธีดำเนินการศึกษาเริ่มจากสุ่มซื้อตัวอย่างผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือที่เตรียมในรูปแบบแตกต่างกันจำนวน 17 ผลิตภัณฑ์จากแหล่งจำหน่ายในจังหวัดเชียงใหม่และกรุงเทพฯ ประเทศไทย ซึ่งแต่ละผลิตภัณฑ์จะได้รับการตั้งรหัสเพื่อใช้เรียกแทนชื่อการค้า นอกจากนี้ยังได้นำตัวอย่างผลิตภัณฑ์ดอกเห็ดอบแห้งฝาน (MG2FB) และสารสกัดน้ำจากดอกเห็ดหลินจือสายพันธุ์ MG2 (MG2FB-WE) ของโครงการพิเศษสวนเกษตรเมืองงายฯ มารวมไว้ในการศึกษาครั้งนี้ด้วย ผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือแต่ละตัวอย่างจะถูกนำมาตรวจวัดปริมาณของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟโดยใช้วิธี โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ซึ่งเทคนิคการตรวจวัดดังกล่าวมีค่าขีดจำกัดของการวิเคราะห์ปริมาณของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟเท่ากับ 2.21 และ 2.03 ไมโครกรัมต่อ

E47212

มิลลิลิตร ตามลำดับ จาก 19 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือที่ทำการศึกษาพบว่าแคปซูล NPN มีปริมาณรวมของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟสูงที่สุด (8,723.10 ± 146.53 ไมโครกรัมต่อกรัม) รองลงมาคือสารสกัด MG2FB-WE (3,980.01 ± 28.34 ไมโครกรัมต่อกรัม) และแคปซูล DXN-r (2,625.77 ± 26.04 ไมโครกรัมต่อกรัม) ตามลำดับ ขณะที่ชาชงผสมเห็ดหลินจือ GNO มีปริมาณรวมของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟต่ำที่สุด (233.80 ± 33.33 ไมโครกรัมต่อกรัม) ทั้งนี้กาโนเดอริกแอซิดเอเป็นสารหลักที่พบในผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือที่ทำการศึกษา ยกเว้นแคปซูล NPN ที่มีปริมาณของกาโนเดอริกแอซิดเอฟสูงกว่า อย่างไรก็ตาม ไม่พบสารสำคัญทั้งสองชนิดในแคปซูล GEC, DXN-g และเครื่องดื่มเห็ดหลินจือผงสำเร็จ BNR ทั้งนี้ปริมาณรวมของกาโนเดอริกแอซิดดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับราคาของผลิตภัณฑ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์มีรูปแบบการให้เพียงครั้งเดียว แบบเปิดฉลาก สุ่มแบ่ง และข้ามสลับ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ช่วงการศึกษา โดยเว้นระยะห่างของแต่ละช่วงการศึกษาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ อาสาสมัครแต่ละคนจะถูกสุ่มให้ได้รับสารสกัด MG2FB-WE ในรูปแบบแกรนูลขนาด 3,000 มิลลิกรัม ละลายในน้ำอุ่นปริมาตร 200 มิลลิลิตร แบบครั้งเดียว ในขณะท้องว่างหรือรับประทานหลังอาหารเช้ามาตรฐานทันที อาสาสมัครจะถูกเก็บตัวอย่างเลือดก่อนการรับประทานสารสกัด MG2FB-WE และหลังการรับประทานในนาทีที่ 5, 10, 15, 30, 45, และ 60, ในชั่วโมงที่ 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 5, 6, และ 8 ตามลำดับ ตัวอย่างเลือดที่ได้จะถูกนำไปตรวจวัดระดับของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟด้วยวิธีลิควิดโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรมิทรี ซึ่งวิธีดังกล่าวมีค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ปริมาณของกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟเท่ากับ 0.50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ผลการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของการรับประทานสารสกัด MG2FB-WE ตอนท้องว่างพบว่ากาโนเดอริกแอซิดทั้งสองมีค่าเวลาที่ความเข้มข้นในพลาสมาสูงสุดประมาณ 30 นาที และมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น โดยค่าครึ่งชีวิตของกาโนเดอริกแอซิดเอเท่ากับ 37.20 นาทีและของกาโนเดอริกแอซิดเอฟเท่ากับ 28.80 นาที การรับประทานสารสกัด MG2FB-WE ร่วมกับอาหารมีผลทำให้ค่าความเข้มข้นสูงสุดของกาโนเดอริกแอซิดเอในพลาสมาลดลงและชะลอเวลาที่ความเข้มข้นในพลาสมาสูงสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของกาโนเดอริกแอซิดเอในพลาสมากับเวลาที่ 0 ถึง 8 และ 0 ถึงอสงไขย อย่างไรก็ตาม อาหารลดการดูดซึมของกาโนเดอริกแอซิดเอฟอย่างมากจนทำให้ไม่สามารถวัดความเข้มข้นของสารนี้ในพลาสมาได้เลย สรุปได้ว่าปริมาณกาโนเดอริกแอซิดเอและเอฟในผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือต่างๆ ที่นำมาศึกษาแตกต่างกันอย่างมาก เภสัชจลนศาสตร์ที่สภาวะท้องว่างพบว่ากาโนเดอริกแอซิดทั้งสองมีการดูดซึมเร็วจากระบบทางเดินอาหารและมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น อาหารมีผลชะลออัตราการดูดซึมโดยไม่มีผลต่อปริมาณการดูดซึมของกาโนเดอริกแอซิดเอ อย่างไรก็ตามอาหารมีแนวโน้มที่จะลดทั้งอัตราและปริมาณการดูดซึมของกาโนเดอริกแอซิดเอฟ ดังนั้นจึงไม่ควรรับประทานผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือพร้อมอาหาร

TABLE OF CONTENTS

	Page
ACKNOWLEDGEMENT	iii
ENGLISH ABSTRACT	v
THAI ABSTRACT	vii
LIST OF TABLES	xi
LIST OF FIGURES	xiii
ABBREVIATIONS	xv
CHAPTER 1 INTRODUCTION	
1.1 Statement and significance of the problem	1
1.2 Literature review	
1.2.1 History of *G. lucidum*	4
1.2.2 Chemical constituents in *G. lucidum*	5
1.2.3 Triterpenes	6
1.2.4 Pharmacological activities of ganoderic acids A and F	7
1.2.5 Pharmacokinetic studies of ganoderic acids A and F	9
1.2.6 Clinical studies of *G. lucidum*	10
1.2.7 Toxicity and safety of *G. lucidum*	14
1.3 Purposes of the study	16
CHAPTER 2 MATERIALS AND METHODS	
2.1 Quantitative analysis of ganoderic acids A and F in Ling Zhi preparations	
2.1.1 Ling Zhi preparations	17
2.1.2 Chemicals and reagents	17
2.1.3 HPLC system and conditions for analysis of ganoderic acids A and F in Ling Zhi preparations	18
2.1.4 Preparation of standard solutions	18

2.1.5 Sample preparation of Ling Zhi products 19
2.1.6 Assay validation of HPLC method 19
2.1.7 Statistical analysis 19
2.2 Pharmacokinetic study of ganoderic acids A and F after an oral administration of Ling Zhi preparation
2.2.1 Study design 20
2.2.2 Subjects 20
2.2.3 Dosage and administration 21
2.2.4 Blood sample collection 22
2.2.5 LC-MS system and conditions for analysis of ganoderic acid A and F in plasma samples 22
2.2.6 Preparation of plasma samples 23
2.2.7 Assay validation of LC-MS method 23
2.2.8 Data and statistical analysis 26
CHAPTER 3 RESULTS
3.1 Ganoderic acids A and F contents in Ling Zhi preparations 27
3.2 Pharmacokinetic study of ganoderic acids A and F after an oral administration of Ling Zhi preparation
3.2.1 Subjects 39
3.2.2 Assay validation of LC-MS method 40
3.2.3 Pharmacokinetic parameters of ganoderic acids A and F 52
CHAPTER 4 DISCUSSION AND CONCLUSION
4.1 Discussion 68
4.2 Conclusion 73
REFERENCES 74
APPENDIX 85
CURRICULUM VITAE 88

LIST OF TABLES

Table		Page
1	Biologically active compounds reported in Ling Zhi and their pharmacological activities	5
2	The randomized sequence of oral Ling Zhi administration in each subject	21
3A	Regression equations, r^2, linear ranges, LOD and LOQ of ganoderic acids A and F under the HPLC condition used in this study	28
3B	Intra- and inter-day assay validation of ganoderic acids A and F	28
4	The contents of ganoderic acids A and F in Ling Zhi preparations investigated in this study	30
5	The demographic characteristics and clinical laboratory data of 12 subjects participated in this study	39
6	The LLOQ of ganoderic acids A and F in plasma	41
7A	Intra-day assay validation of ganoderic acids A and F in plasma	44
7B	Inter-day assay validation of ganoderic acids A and F in plasma	45
8	Recovery of ganoderic acids A and F and IS in plasma	47
9	Freeze-thaw stability of ganoderic acids A and F in plasma	48
10	Short-term stability of ganoderic acids A and F in plasma	49
11	Long-term stability of ganoderic acids A and F in plasma	50
12	Post-preparative stability of ganoderic acids A and F in plasma	51
13A	Plasma concentrations of ganoderic acid A (ng/mL) after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted condition in 12 subjects	53
13B	Plasma concentrations of ganoderic acid A (ng/mL) after a single oral dose of MG2FB-WE under fed condition in 12 subjects	54
13C	Plasma concentrations of ganoderic acid F (ng/mL) after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted condition in 12 subjects	55

14A	Pharmacokinetic parameters of ganoderic acid A after a single oral administration of MG2FB-WE under fasted or fed condition	66
14B	Pharmacokinetic parameters of ganoderic acid F after a single oral administration of MG2FB-WE under fasted or fed condition	67

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	*G. lucidum* (Ganodermataceae)	1
2	Structures of ganoderic acids A and F	2
3	Structures of isoprene unit and linear triterpene	6
4	Structure of cortisone 21-acetate (IS)	18
5	HPLC chromatogram from standard mixture of ganoderic acid A (GA, 50.00 μg/mL), ganoderic acid F (GF, 50.00 μg/mL) and IS (20.00 μg/mL)	27
6	HPLC chromatograms of 19 Ling Zhi preparations used for determining ganoderic acids A (GA) and F (GF)	31
7	Correlation between the total contents of ganoderic acids A and F in 17 commercially available Ling Zhi preparations and their prices	38
8A	LC-MS chromatogram of ganoderic acids and IS-free plasma	40
8B	LC-MS chromatogram of plasma containing 18.00 ng/mL of ganoderic acids A (GA) and F (GF) as well as 2.50 ng/mL of IS	40
9A	Pooled calibration curves from 5 replicated calibration data of peak area ratios of ganoderic acid A and IS *versus* plasma ganoderic acid A concentrations	42
9B	Pooled calibration curves from 5 replicated calibration data of peak area ratios of ganoderic acid F and IS *versus* plasma ganoderic acid F concentrations	42
10	Plasma concentration-time curves of ganoderic acids A (GA) and F (GF) after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted or fed condition	56
11A	Composite of individual plasma ganoderic acid A concentration-time curves (n = 12) after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted condition	62

11B	Composite of individual plasma ganoderic acid A concentration-time curves (n = 12) after a single oral dose of MG2FB-WE under fed condition	62
11C	Composite of individual plasma ganoderic acid F concentration-time curves (n = 12) after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted condition	63
11D	Composite of individual plasma ganoderic acid F concentration-time curves (n = 12) after a single oral dose of MG2FB-WE under fed condition	63
12A	Mean plasma ganoderic acid A concentration-time curves after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted or fed condition	64
12B	Mean plasma ganoderic acid F concentration-time curve after a single oral dose of MG2FB-WE under fasted condition (mean plasma ganoderic acid F concentration-time curve under fed condition is not shown due to insufficient data for calculation)	64

ABBREVIATIONS

ALP	=	alkaline phosphatase
am	=	ante meridiem
AP-1	=	activator protein-1
API-ES	=	atmospheric pressure ionization-electron spray ionization
AUC	=	area under the concentration-time curve
AUC_{0-8}	=	area under the concentration-time curve from administration to 8 h
$AUC_{0-\infty}$	=	area under the concentration-time curve from administration and extrapolation to infinity
BLQ	=	below the lower limit of quantification
BMI	=	body mass index
BUN	=	blood urea nitrogen
°C	=	degree Celsius
CBC	=	complete blood count
CCl_4	=	carbon tetrachloride
CD	=	cluster of differentiation
Cdk-4	=	cyclin-dependent kinase 4
C_{max}	=	maximum plasma concentration
CMU	=	Chiang Mai University
C_t	=	concentration at time t
% CV	=	percentage of coefficient of variation
DAD	=	diode array detection
dL	=	decilitre
DMSO	=	dimethyl sulfoxide
DNA	=	deoxyribonucleic acid
e.g.	=	example gratia
FDA	=	Food and Drug Administration

Fe (II)	=	ferrous
FPT	=	farnesyl protein transferase
g	=	gram
GA	=	ganoderic acid A
GF	=	ganoderic acid F
h	=	hour
HBsAg	=	hepatitis B surface antigen
HDL	=	high-density lipoprotein
H_2O	=	water
HPLC	=	high performance liquid chromatography
IC_{50}	=	half maximal inhibitory concentration
ID	=	insufficient data
i.e.	=	id est
IFN	=	interferon
IL	=	interleukin
IS	=	internal standard
K_e	=	elimination rate constant
kg	=	kilogram
L	=	litre
LC-MS	=	liquid chromatography-mass spectrometry
LD_{50}	=	median lethal dose
LDL	=	low-density lipoprotein
LLOQ	=	lower limit of quantification
LOD	=	limit of detection
LOQ	=	limit of quantification
M	=	molar
m^2	=	square meter
mg	=	milligram
MG2FB	=	sliced fruiting bodies of MG2-strain Ling Zhi
MG2FB-WE	=	water extract of MG2-strain Ling Zhi
min	=	minute
mL	=	millilitre

mm	=	millimeter
mM	=	millimolar
mmol	=	millimole
μg	=	microgram
μL	=	microlitre
μm	=	micrometer
μM	=	micromolar
μmol	=	micromole
m/z	=	mass-to-charge ratio
ND	=	can not be determined
NF-κB	=	nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
ng	=	nanogram
NK	=	natural killer
nm	=	nanometer
No.	=	number
PDGF	=	platelet-derived growth factor
pH	=	potential of hydrogen ion
PHA	=	phytohemagglutinin
PHN	=	post-herpetic neuralgia
psi	=	pound per square inch
QC	=	quality control
r^2	=	correlation coefficient
rpm	=	round per minute
SD	=	standard deviation
SGOT	=	serum glutamic oxaloacetic transaminase
SGPT	=	serum glutamic pyruvic transaminase
S/N	=	signal-to-noise ratio
$t_{1/2}$	=	half-life
TCM	=	traditional Chinese medicine
T_{max}	=	time to reach maximum concentration
TNF	=	tumor necrosis factor

t_{room}	=	room temperature
U	=	unit
uPA	=	urokinase-type plasminogen activator
U.S.	=	United States
v	=	volume
V	=	volt
WBC	=	white blood cell
wk	=	week
y	=	year