



財團法人
食品工業發展研究所
Food Industry Research and Development Institute

第 101 期

生物資源保存及研究簡訊 第28卷第1期

中華民國 104 年 3 月發行
補助單位：經濟部技術處 / 執行單位：財團法人食品工業發展研究所

本期內容

中心新聞 1

- ◎ 食品所 104 年「研發成果績效展示及產研合作計畫說明會」展示研發成果

研發成果 2

- ◎ BT10301 具產業化潛力之台灣本土分離菌株
- ◎ BT10302 植物內生放線菌與藥用層孔菌發酵庫
- ◎ BT10303 具生物活性之微生物代謝物及其生產菌株開發
- ◎ BT10304 本土蟲草之開發與應用技術
- ◎ BT10305 包埋機能性物質之多重乳化技術

食品所 104 年「研發成果績效展示及產研合作計畫說明會」展示研發成果

財團法人食品工業發展研究所執行政府科技專案計畫，為落實研發成果產業增值化，今(104)年3月18日及3月19日，分別於新竹及嘉義兩地舉行「研發成果績效展示及產研合作計畫說明會」，來推動技術媒合工作。依計畫類別分為「食品機能增值製程技術」、「食品新製程與包材應用研發和安全驗證技術」、「生物資源增值利用」等相關技術開發現況。藉由產學研多方面對面的交流與參與，期待以專利授權、技術移轉及合作研發等模式，廣泛與各業界合作，提升食品、生技、醫藥、環境等產業產值與推動產業創新服務。

生資中心多年來致力於生物資源材料(微生物及細胞)的收集、保存、鑑定及開發服務，成為國內食品、生技、醫藥各領域從事微生物及細胞研發與應用的最佳合作夥伴。在微生物應用領域，從傳統發酵食用菌株之增值運用，加速本土微生物資源之探索及拓展，近來著重於菇菌育種及栽培技術，提供優良菇菌生產菌株與研發技術服務。此外，配合能源局綠能科技發展計畫，開拓微藻菌株收集、保存與運用開發，及產油真菌資源的提供，共同為能源、環境相關領域投入微生物資源技術。在產業系統服務上，提供「生物材料流通保存與營運支援服務」及「BCRC Partner 管理與增值生物材料的最佳夥伴」服務策略。在生物資源材料保存管理，符合國際標準之生物產業資源保存系統，透過電腦監控，提供生技各領域生物材料異地備存，建立產業資源備存保存庫，確保企業開發資源的永續價值。推出 BCRC Partner 系統服務，拉近產學研界之合作契機，加速國內食品、生技產業鏈之整合，共同為國內產業開拓新藍海。

本中心以全方位滿足產業界需求，提供技術移轉及服務能量，適用於生技、食品、醫藥、農業、能源、環境等產業領域。(文：生資中心吳柏宏研究員)

產業系統服務	<ul style="list-style-type: none"> ● 生物材料流通保存與營運支援服務 ● BCRC Partner 管理與增值生物材料的最佳夥伴
資源提供服務	<ul style="list-style-type: none"> ● 具產業化潛力之台灣本土分離菌株 ● 植物內生放線菌與藥用層孔菌發酵庫 ● 具生物活性之微生物代謝物及其生產菌株 ● 具產油固碳潛力之微藻 ● 產油之真菌資源
商品增值技術服務	<ul style="list-style-type: none"> ● 細菌蛋白質指紋快速鑑別分析 ● 小蟬花功能性多醣之篩選 ● 本土蟲草之開發與應用技術 ● 本土乳酸菌生產植酸酶之技術 ● 包埋機能性物質之多重乳化技術 ● 利用益生菌生產機能性豆類蔬果產品之增值技術 ● 微生物超氧歧化酵素之生產技術

BT10301 具產業化潛力之台灣本土分離菌株

生資中心 / 副研究員 / 研究員
陳美惠 / 陳慶源

前言

在自然界中，微生物資源除了扮演維持地球生態平衡的主要關鍵角色外，對人類文明的發展亦提供相當重要的貢獻，例如：(1) 生產釀造食品、酵素、維生素、胺基酸等發酵技術、(2) 轉化環境毒素、降解廢棄物、改良農耕地土壤質地等環境保護工程，以及 (3) 生產抗生素等作為新藥開發。因此，現今微生物資源已廣泛應用於保健食品、農業製劑、生技特用品或新穎性微生物發酵產品。

二十一世紀被喻為【生物技術的世紀】，近年各國政府積極推動經濟振興方案及進行醫療改革，將生技產業列為推動重點項目，替生技產業帶來新的曙光。其中發展多樣化的微生物資源是研發的重點，因為這提供了生物技術產業無盡的寶藏及想像的創新，加上保護智慧財產觀念的提升，使得許多先進國家開始立法保護自己擁有的微生物資源，以防遭他國竊取，以下列三個例子說明：

- (1) 美國 Diversa 公司，與黃石公園管理局訂定所謂「Bioprospecting Agreement (生物資源探勘同意權)」；
- (2) 日本釀酒商 Mercian (現為日本 Kirin 全資子公司)，挾其雄厚科技與經濟實力，透過國

際合作的手段，對開發中國家的微生物資源進行探索與開發。Mercian 公司與所屬於印尼政府的生物科技評估中心 (Center for Assessments of Biotechnology) 技術合作，在位於印尼首府雅加達附近的叢林，進行微生物資源的採集與成分分析。據統計資料顯示 (2009) 已採集達 16,000 種的微生物，並將這些微生物進行液

態發酵，從中抽出微生物所釋放的可用成份，提供給日本國內的大學與製藥公司，作為新型醫藥開發的材料來源，包括常見或特殊用途的抗生素、降血脂症藥物。亦把取得的微生物送回日本國內保存，目的在保護生物資源的利用性與價值。

- (3) 日本獨立行政法人「製品評價技術基盤機構」(NITE)，也同樣在印尼進行微生物資源採集與探索。

我國生技產業主要涵蓋了：(1) 製藥產業、(2) 醫療器材產業，及 (3) 新興生技產業 3 大領域。2013 年我國生技產業總營業額為新台幣 2,769 億元，其中以醫療器材產業的營業額最高，計新台幣 1,163 億元，其次為製

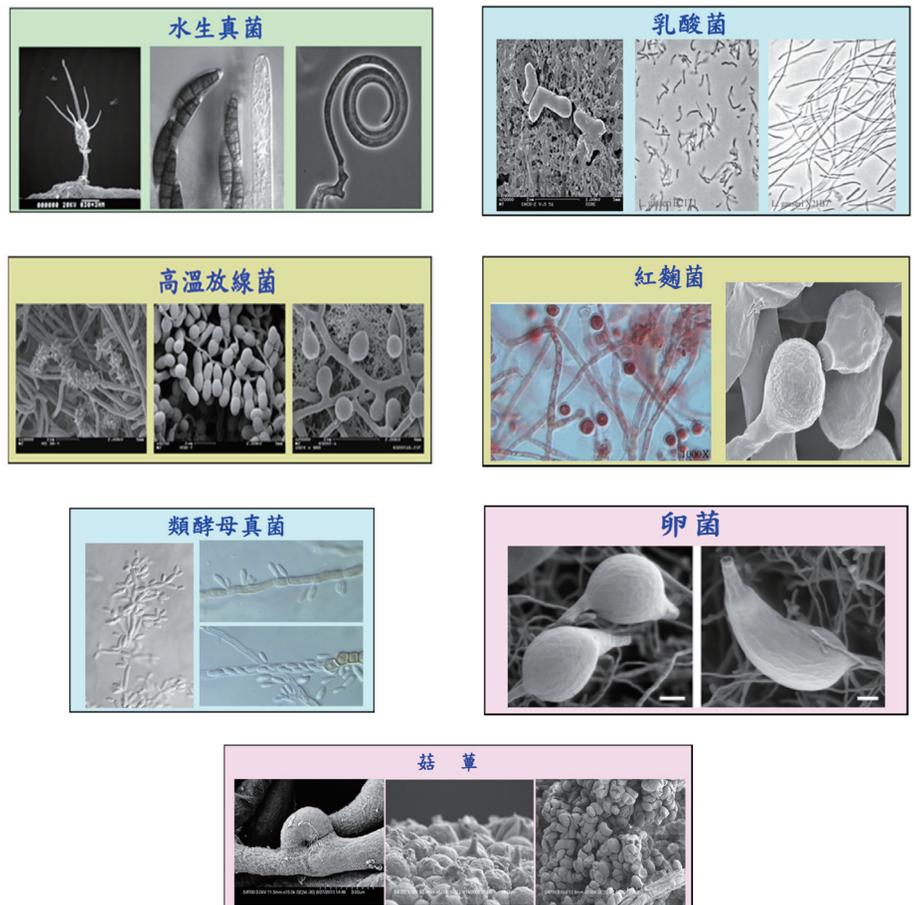


圖 1 本土菌種庫之可食用微生物及特殊環境微生物菌種資源

藥產業為新台幣 824 億元，新興生技產業的營業額，也達到新台幣 782 億元的規模，與 2012 年產值新台幣 2,630 億元相比，約成長 5.29%。2013 年生技產品出口值達新台幣 979 億元，年成長 4.6%。同時為推動醫療保健產業的發展，政府更推出了「台灣生技產業起飛行動方案」，預計生技產業的營業額將於 2020 年（或之前），可望達到新台幣 5,000 億元，總規模為 2013 年兩倍之多。因此，發展台灣本土生技產業，最重要的關鍵之一是掌握自有的生物資源。

1. 技術簡介

微生物相關產業的成功與否，取決於是否能充分利用該地區之特色，包括地理環境、生物多樣性、生物特色等。此外，自然界中未經探索的微生物資源雖然具有其生態價值，但其產業價值無法顯現。隨著微生物學家將其分離並保存於生物資源中心，成為一株株待售的商品後，進一步經由發酵培養、活性篩選等開發手段的轉化，使微生物資源由零價值走向無限價值的藍海市場。台灣地處溼熱的亞熱帶，加上地形與氣候的多樣化特性，造就台灣豐富多樣化的微生物資源。加上本土的微生物產業，具有歐美國家無法取代之條件，發展屬於台灣本土特有的各類微生物產品，可與國際生技業者使用的微生物材料有本質上的差異，更可使台灣生技產業在世界舞台具競爭實力。

台灣許多的生技公司、研發單位或大學院校已各自擁有特殊的篩選策略，但過去一直缺乏豐富且多樣化的微生物來源作為篩選的材料。食品研究所生物資源

保存及研究中心 (BCRC) 為了滿足產學研各界的需求，近年來一直致力於生物資源之收集、分離與保存的研究工作，累積了十多年的經驗，更由台灣本土不同生物樣品，如健康嬰幼兒糞便、動物糞便或植物體內樣品；傳統發酵食品，如泡菜、豆腐乳、肉品等，或分離自特殊環境，如溫泉、海洋、淡水、污水等，分離獲得出多樣化、且具特殊性的微生物，合計超過 2,000 株以上，並建構特別收藏庫 (special collections) 的保存管理系統，成為全球獨一無二的台灣本土菌種資源庫。另外，本中心可配合業界的需要，以客製化的服務方式，協助建立特定發酵庫樣品，提供作為開發新穎性且具生理活性潛力之物質或新型態產品之應用，如發酵食品、農業生物製劑、醫藥保健品等。本技術除可協助樣品提供、製作與生理活性篩選，當業者挑選出潛力菌株，本中心可進行菌株之技術移轉，亦可協助後續試量產及產品化相關技術支援。

2. 技術規格

業者可透過下列方式評估授權標的：

- (1) 食品所可提供菌種庫之發酵庫樣品，供業者自行評估篩選授權標的。發酵庫種類及費用另洽；
- (2) 食品所可接受業者依委託研究方式為業者進行授權標的篩選。可提供篩選服務之項目及費用另洽；
- (3) 業者經篩選評估後，優良標的可選擇非專屬或專屬之授權方式。

3. 技術應用

微生物資源可以產出種類

豐富、結構多樣的代謝產物，這些具有生理活性的物質，可作為人類農業、食品、生技、醫藥、環保及其他生技產業之標的開發的重要來源，因此，收集、保存與開發具產業利用性的微生物資源是發展生技產業的一項重要課題。

4. 可技轉項目

本技術已保存許多極具開發潛力的本土菌種庫 (圖 1)，包括：

可食用微生物菌種庫

- (1) 乳酸菌、(2) 菇菌、(3) 紅麴菌、(4) 麴菌、(5) 醋酸菌。

特殊環境微生物菌種庫

- (1) 海洋真菌、細菌和不完全菌、(2) 放線菌 (含高溫放線菌)、(3) 淡水溪和污水溪真菌、(4) 類酵母真菌、(5) 低等卵菌、(6) 耐鹽性微生物、(7) 其他特殊微生物。

5. 潛在用途

不管是醫藥業、生技業、食品業、農畜業、甚至環境保護與復育領域，在開發新產品或微生物轉化製程，採用特殊且優異的工業微生物菌種，往往扮演非常關鍵的角色，其商品之年產值可達數千萬、甚至億元以上。然而，國內產業界普遍缺乏取得多樣性微生物材料的管道，且受到生物多樣性公約的限制，加上目前國際間各國對於各自擁有的生物資源在探索、保護及開發權力上的主張權，商品應用上受限。鑒此，本中心之菌種庫及其潛力菌株具有獨性與差異性，正可作為國內產業界開發微生物產品的後盾，增加國際競爭力，帶動台灣生技產業步入世界生技市場。

BT10302

植物内生放線菌與藥用層孔菌發酵庫

生資中心 / 副研究員
陳美惠

前言

根據現代醫療用藥統計，約有一半是來自於天然化合物。由此可知，天然化合物在新藥開發上扮演著重要的角色。目前從土壤微生物中發掘天然藥物已陷入瓶頸，加上抗藥性日益嚴重與新的耐藥性菌株不斷產生，此外，多種以往未知的疾病，如愛滋病、瑪爾堡病毒病、川崎病、克麥羅氏腦炎等的被發現，因此對於新的且具有特效的藥物之開發有迫切需求。原本植物本身就是一個新藥開發的重要來源，最近的發現顯示一些與植物共生的微生物也極具藥物開發潛力。內生菌「Endophyte」一詞最早是由 De Bary 在 1866 年所提出，意指生活在植物體內的微生物，用以區別存活在植物體表面的表生菌 (Epiphyte)。這個定義歷經不同研究者不斷的詮釋演變，目前植物內生菌一詞所指的是那些在其生活史中的某一段時期或全部階段生活於健康植物各組織和器官內部，但不造成宿主植物組織產生明顯症狀的微生物，包括內生真菌、內生細菌、內生放線菌等。而內

生性放線菌直到最近才受到矚目，由於其代謝產物十分多樣，逐漸被開發與應用，包括用於植物病原真菌的生物防治、抗痢疾藥物、抗微生物藥物、抗腫瘤藥物、植物生長調節劑和酵素等領域。

近年來由於國人生活水準的提升與消費型態的改變，傳統追求飽食的飲食觀逐漸轉變成要求吃的營養、吃的健康，形成一種養身趨勢。在傳統中醫典籍中，早已有「醫食同源，藥食同根」及「不治已病治未病」等食療保健觀念，即可以藉由攝取某些食物來提高自身免疫力，以達到養身或治病的目的。層孔菌屬擔子菌門 (*Basidiomycota*)、傘菌綱 (*Agaricomycetes*)、刺革菌目 (*Hymenochaetales*)，刺革菌科 (*Hymenochaetaceae*)，在分類學上主要基於分子系統發生學而非形態學特徵進行分類，有些成員如有害木層孔菌 (*Phellinus noxius*) 對於樹木具有有致病性，但有些如白樺茸 (*Inonotus obliquus*)、桑黃 (*Inonotus sanghuang*) 與嗜藍孢孔菌 (*Fomitiporia punctata*) 等菌種則屬於具藥效的藥用菇類。許多科學研究顯示此群菇菌是藥用

天然化合物的重要來源，具有很高的藥用價值。其有效成分主要有多醣、黃酮和三萜類等物質，具有活血通經、祛瘀止痛、抗心肌缺血、調節心率、降壓、增強免疫力、降血糖、抑菌、抗氧化、抗腫瘤細胞等功效，極具開發成商品的潛力。

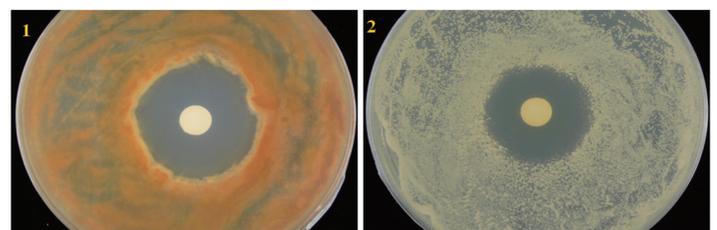
1. 技術簡介

歐美日等先進國家已透過國際合作，利用開發中國家的微生物資源進行探索與開發，找尋新的抗生素。如日本東京大學針對癌症、愛滋病、過敏、發炎、動脈硬化、精神官能、肥胖等疾病，探索微生物代謝物中可能有用的新醫藥素材，以作為開發人類次世代疾病的新型預防及治療藥物。另外，國際應用生物科學中心 (CABI) 與南美國家的合作，共取得 332 株真菌，並進一步加值開發得到 2,800 個發酵萃取物，其中有 84 個發酵萃取物樣品具有進一步開發潛力的活性成分。顯示探索新來源微生物以開發對抗新感染症及抗藥性菌株之化合物是一種國際趨勢。

近年來生資中心已針對本土特有種植物中的微生物 (如內生真菌、內生細菌、內生放線菌) 和藥用菇類 (如層孔菌等) 進行收集、分離與保存的研究工作，且已收集保存百餘株台灣本土植物內生放線菌與層孔菌。希望從這些較少被研究的環境中的微生物



圖 1 桑黃和楊黃的子實體

圖 2 不同植物內生放線菌樣品的抗菌效果
測試菌種為 *Penicillium italicum* 和 *Candida albicans*

物或具產業利用性的菇菌中發掘新穎性的微生物資源，一來可擴增台灣本土菌株的數量與多樣性，再者透過發酵技術以瞭解其開發潛力，並建立不同類型發酵方式及樣品處理技術平台，建立多樣化的本土植物內生放線菌與層孔菌發酵樣品，可提供業者或研究單位作為開發新生理活性物質之篩選素材。

2. 技術規格

本技術結合發酵技術、代謝調節與實驗設計的方法，針對本土植物內生放線菌與層孔菌的生理特性，設計多樣化的培養基與培養條件，使本土植物內生放線菌與層孔菌能充分發揮其代謝能力的特色，以取得此兩類微生物之多樣且大量的代謝物發酵樣品，同時建立發酵庫品管系統。進一步藉由多元生理活性篩選平台，成功篩選出數株具抗菌或抑癌功效潛力之本土植物內生放線菌，可用以開發抗菌或抗癌藥物；另外亦獲得數株具抑制癌細胞功能表現之本土藥用層孔菌。

3. 技術應用

本技術可協助生技業界發掘具產業價值的標的物，加快微生物資源產業化的速度，近年來本中心已建構的發酵庫，包含紅麴菌、麴菌、乳酸菌、海洋微生物（真菌、細菌和不完全菌）、放線菌（含高溫放線菌）、水生真菌（淡水溪和污水溪真菌）、低等卵菌、類酵母真菌、耐鹽性微生物等 2,000 株以上微生物，超過 5,000 餘個發酵代謝物樣品。其中部分樣品已提供予國內業界，進行保健產品、醫美產品及先導性藥物化合物開發，獲得良好的成果。未來本技術平台將持續提

供多樣化的微生物菌種及發酵物材料，供有興趣的單位進行篩選，可大量減少產學研耗費的人力、時間和金錢，顯著縮短產學研之研發時程，提高成功機率，以成為國內生技業界的最佳合作伙伴，有助於提升台灣中小型保健食品及生技製藥公司的競爭力。

4. 可技轉項目

台灣植物內生放線菌與藥用層孔菌的菌種庫

台灣植物內生放線菌與藥用層孔菌的發酵樣品庫

5. 潛在用途

2014 年全球生物性農藥的總產值便達 33 億美元。由於植物內生放線菌定殖於植物體內的特

性，具有促進植物生長及競爭、提高植物養份吸收和對逆境耐力、刺激植物內生激素產生，以及增加宿主植物對病蟲害的抗病性等功能，加上植物內生放線菌不對植物造成危害，並可能含有新的有用代謝產物，基於國人對於食品、農產品安全和生活品質的要求日益提高，因此，植物內生放線菌能用來開發對人類與環境無害的微生物製劑，極具產業應用潛力。另外，近年來開發機能性保健食品廣受各國食品科學工作者重視，2013 年台灣保健市場規模為 1,095 億元，成長率為 9.14%，而藥用菇菌中的層孔菌如桑黃，含許多生理活性物質，應可積極開發其兼保健與醫藥之價值。

BT10303 具生物活性之微生物代謝物及其生產菌株開發

生資中心 / 研究員
陳彥霖

前言

微生物為了適應其所在的特殊環境，或與其它微生物相互合作或競爭資源，故常會產生結構獨特的二次代謝物。這些代謝物長久以來是人類食品、藥物及特用化學品的重要來源之一，知名的微生物代謝物，如 daptomycin 可作為抗生素、lovastatin 可以降血脂、 β -carotene 及 Monascus pigment 可作為食品著色劑等，顯示微生物代謝物的應用潛力不容小覷。本技術於台灣本土微生物中發現多個具有降血糖、抗發炎、免疫調節、荷爾蒙調節或抗

癌等活性之新化合物，進一步開發成為保健食品或藥物。根據 Gupta 等人 (2014) 的統計資料顯示 (表 1)，由細菌、放線菌及真菌等微生物中，發現的二次代謝物將近 4 萬 8 千個，這些化合物中接近一半，約 22500 個，具有各種的生物活性。其中具抗生素活性的微生物二次代謝物更是屢見不鮮 (約 16500 個，佔所有化合物的 40%)。比較細菌、放線菌及真菌等三類微生物，以放線菌二次代謝物具有抗生素活性的比例最高、真菌次之；但真菌產出其它生物活性之代謝物的比例則高於放線菌。應用微生物代謝物

為基礎發展藥物主要可以分為三大類：(1) 微生物代謝物直接作為藥物，如 lovastatin (具降低膽固醇活性)；(2) 以微生物代謝物為前驅物，經化學修飾產生新藥物，如 simvastatin (具降低膽固醇活性)；(3) 以微生物代謝物的結構為模板，利用化學合成方法生產藥物，如 acyclovir (藉抑制 DNA 聚合酶活性而達抗疱疹病毒的作用)、cytarabine (抗淋巴瘤)。現今以微生物代謝物為基礎發展出來的藥物則超過 160 種，全球每年投入微生物活性代謝物的研究經費超過 90 億美元。

隨著從微生物中找到新化合物越來越難，加上藥物開發成本越來越高，大藥廠更熱中於能產生巨大經濟效益的藥物 (>10 億美元)，或採用併購小公司的方式獲得新的潛力化合物，而投入新藥的研發經費相對減少，因此，近年來源自微生物的新藥物其實是呈現逐漸減少的趨勢。台灣地理環境特殊，擁有豐富且多樣的微生物資源，為台灣投入尋找新穎微生物天然物，提供強而有力的支援。食品所生物資源保存及研究中心 (BCRC) 是全球排名前十大的微生物資源保存機構，收存超過 25000 株的各類微生物，是台灣微生物資源開發的重鎮。近年來 BCRC 除了致力於收集台灣本土的微生物外，更致力於本土微生物資源的加值應用，並透過與國內大學，如高醫、成大、清大、中醫藥研究所的合作，探索研究並開發這些本土微生物資源的活性代謝物，已經成功由紅麴菌、牛樟芝、植物內生真菌、放線菌、海洋真菌等微生物中發現數十個具有抗菌、抗癌、抗發炎、免疫調節、降血糖、荷爾蒙調節等活性的代謝物。

1. 技術簡介

A. 降血糖新化合物

糖尿病是影響國人健康的重大疾病，其併發症包括心臟病、中風、腎臟病變、視網膜病變、血管病變等。全球糖尿病人口高達 3 億 8200 萬人，台灣的糖尿病人口則僅次中國及印度，排名全球「第三」，不但人數高達 150 萬人，且每年新增的糖尿病患亦多達 25000 名，國內每年用於糖尿病的健保費用更高達 162 億元。而在保健食品市場上，調節血糖保健產品也佔有極重要的地位，2010 年 Global Industry Analysts 的調查結果顯示，美國調節血糖保健產品市場約達 7 億美元，日本約達 2.7 億美元，中國約 0.3 億美元，台灣血糖控制類食品的市場規模亦高達 280 億台幣，因此調節血糖類產品前景看好值得深入開發。

目前降血糖產品依其作用機轉可分為以下幾類：(1) 胰島素分泌促進劑 (insulin secretagogues)，如磺醯尿素 (sulfonylureas, SU)，可藉由影響磺醯尿素接受器，以增加胰島素之分泌；如 Glinides (又稱 Meglitinides 類似物) 可刺激 β 細胞之磺醯尿素接受器，藉以促進胰島素分泌。(2) 減少肝臟之葡萄糖新生作用，雙胍類 (Biguanides) 藥物，如二甲雙胍 (dimethylbiguanide, Metformin)，可以減少肝臟之葡萄糖新生作用，但不會增加胰島素之分泌。(3) 胰島素增敏劑：改善第二型糖尿病之胰島素抵抗作用，如 Glitazones (Thiazolidinediones, TZD)，可活化 peroxisome proliferative-activated receptor- γ (PPAR- γ) 增加胰島素之敏感度，降低空腹血糖濃度。(4) α -葡萄糖苷酶抑制劑 (α -glucosidase

inhibitor)，可抑制澱粉及雙醣類之分解，延緩葡萄糖的吸收。各類型降血糖產品仍有缺點待解決，如腎功能不佳的病人使用雙胍類衍生物 Metformin 會有引發乳酸毒血病 (MALA) 的風險，TZD 類降血糖藥 Rosiglitazone 具有易引起女性骨折及增加心臟病發之風險。由於現今之降血糖產品仍有開發空間，各界均投入降血糖產品開發，與中草藥相較，微生物具有易放大培養、生產成本低廉及品質易控制等特點，因此由微生物代謝物開發具降血糖潛力的化合物極具市場價值。

本中心由紅麴菌中發現數個具有活化 PPAR- γ 、增加胰島素敏感度，及改善胰島素抵抗作用的化合物 (圖 1)。其中 Monascupurpurones 為具有新穎碳骨架結構的新化合物，分子量為 362，在 25 μ M 濃度下即具有促進 3T3-L1 細胞分化的效果，因此推測 monascupurpurones 可能具改善胰島素抵抗、調節血糖的活性。而 Monasnicotinate A,B,C,D (Mn A-D) 等 4 個新化合物，具有促進 3T3-L1 細胞核內 PPAR γ 蛋白質表現性及與 PPAR γ 受體結合的活性 (IC₅₀ 值分別為 15.0, 4.1, 7.0 及 23.2 μ g/mL)。動物實驗結果亦顯示，餵食含 Mn A-D 的發酵萃取物具有改善葡萄糖不耐以及胰島素抗性的效果，且可以改善血脂、提昇 HDL/TC 比。這些化合物可以做為紅麴降血糖保健食品的指標成分，或可用於開發降血糖藥物。

B. 調節雄性荷爾蒙化合物相關疾病

雄性荷爾蒙相關疾病，如雄性禿、攝護腺肥大和前列腺癌等，其成因均與雄性荷爾蒙二氫睾酮 (Dihydrotestosterone, DHT) 有

關，調節雄性荷爾蒙相關疾病的產品，市場潛力極為驚人，在雄性禿市場方面，日本相關產品市場約達五億美元以上，而中國大陸的潛在市場將可達 180 億人民幣，台灣相關產品市場亦高達 10 億以上。前列腺癌在美國是男性罹患排名第二的癌症，在全世界排名第三，在台灣地區排名第六，隨著高齡化社會的到來，前列腺癌之醫療需求持續上升，全球相關藥物市場約為 30 億美元，並持續增加中。

本中心利用性荷爾蒙調節活性篩選技術，由特殊的紅麴菌種中發現具有抑制 DHT 合成及阻隔 DHT 與其受體結合活性的化合物 Monascuspiloin (MP, 圖 2)。細胞實驗顯示，MP 可抑制雄性荷爾蒙依賴型前列腺癌細胞株 (LNCaP)，及非雄性荷爾蒙依賴型前列腺癌細胞株 (PC-3) 的增生 (圖 1)，並會誘導 PC-3 細胞的自噬作用 (autophagy)。動物實驗結果顯示，攝食含 MP 之發酵萃取物的大鼠，其血液中 DHT 含量明顯降低，雄性荷爾蒙所引起之雄性禿與攝護腺肥大等症狀均受到緩解。而注射人類前列腺癌細胞的裸鼠，於注射 MP 後，腫瘤組織的生長亦受到抑制，這些實驗

結果證實含 MP 之發酵萃取物具開發調節雄性荷爾蒙相關疾病，如雄性禿、攝護腺肥大、前列腺癌產品的潛力。

C. 抗發炎及免疫調節新化合物

長期慢性發炎可能導致心血管、糖尿病、過敏、關節炎及癌症等疾病，避免慢性發炎有助於減少上述疾病的發生。Global Information 公司的調查資料顯示，2010 年抗發炎藥物市場約 578 億美元，預估 2017 年將達 859 億美元。本中心由各類微生物中發現多個具抗發炎或免疫調節活性化合物，其中來由紅麴菌具有抑制 NO 生成活性的 Azaphilone 類新化合物包括 Monascusazaphilones A、B、C、monascuskaolin、monascusazaphilol 及 monascuspurpurolin，由細胞實驗顯示，新化合物 monascuspurpurolin (圖 3) 可以抑制 LPS 誘發巨噬細胞 (RAW 264.7) 所產生之一氧化氮 (NO)、細胞激素 IL-6 及 iNOS 基因表現等發炎反應指標的上升。其抑制 NO 產生與細胞激素 IL-6 之分泌，IC50 值分別為 19.6 μM 及 16.1 μM ，並使 iNOS 基因表現量下降 90%，顯示 monascuspurpurolin 可能有益於改

善長期發炎時，過量 NO 造成的細胞組織傷害，具開發抗發炎相關免疫調節保健產品之潛力。此外由牛樟芝分離出新 maleimide 的衍生物 antrocinnamomins A、antrocinnamomins F、antrocinnamomins H 亦具有抑制 NO 生成的活性，其活性優於 quercetin。由植物內生微生物 *Actinomadura miaoliensis* 中發現的新化合物 miaolienone、miaolinolide 及 actinomiaolone，其中 miaolienone 及 miaolinolide 可以抑制 TNF- α 產生，具免疫調節活性。

D. 其它新化合物

BCRC 由各種本土微生物中發現數十個化合物，由植物內生真菌 *Annulohyphoxylon ilanense* 發現新的 Furanoid 衍生物—ilanefuranone、新 pyrrole 衍生物—ilanepyrrolal 及新 biarylpropanoid 衍生物—ilanenoid；由植物內生真菌 *Biscogniauxia formosana* 發現具有抗菌活性的新化合物 biscogniazaphilones A 及 B；具抗癌活性的 annulosquamulin、monaschromone、2-dodecyl-5-(2-methoxyethyl)-2-methylfuran-3(2H)-one、methyl 4-[(E)-2-acetyl-4-oxoundec-1-enyl]-6-propylnicotinate

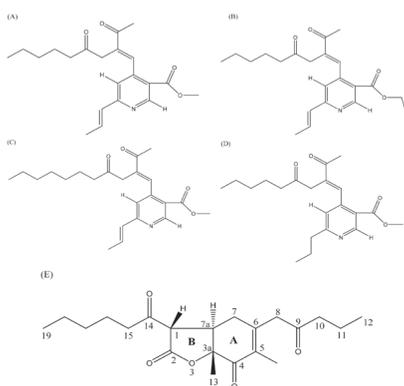


圖 1 由微生物發現之具調節血糖活性的化合物
(A) Monasnicotinate A, (B) Monasnicotinate B,
(C) Monasnicotinate C, (D) Monasnicotinate D
(E) Monascuspurpures

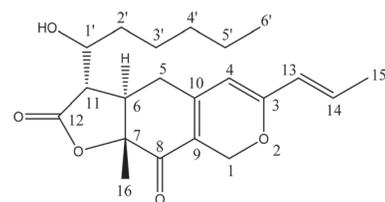


圖 2 具改善攝護腺肥大活性的化合物 monascuspiloin

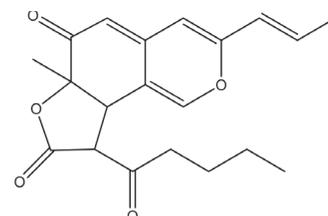


圖 3 具抗發炎活性的新化合物

等新化合物；及活性未知的新化合物 annulohyoxylin、monascuskaochroman、annulohyoxylin、actinomiazolone、monapilosusazaphilone、(3S)-5-hydroxy-8-O-methylmellein、4-hentriacontyl-dihydrofuran-2-one。

2. 技術特色

本中心以台灣本土微生物為素材，應用活性篩選平台、化合物結構鑑定等技術，發現多個具有降血糖、抗發炎、免疫調節、荷爾蒙調節，或抗癌等活性之潛力新化合物，相關研究除了已取得4件化合物專利外，亦發表多達20篇以上的學術論文。BCRC除了可以提供分離自微生物的新化合物及其生產菌株外，進行微生物二次代謝物的開發相關研究所建立的多項技術，亦可以協助國內外業者進行天然物研究開發。所建立之技術包括：(1) 活性篩選評估技術—人類性荷爾蒙調節活性篩選技術、荷爾蒙調節功效篩選系統、免疫調節功效篩選系統、降膽固醇、降尿酸、降血糖、抗發炎及骨質保健等多項生物活性評估技術。(2) 化合物分離、純化、化學結構鑑定及化學分析技術。(3) 生產菌種突變、基因重排、代謝工程及篩選培養基設計等技術。(4) 化合物固液體發酵、生產培養基設計、發酵調控(批次或連續式)、製程及產品開發等技術。

3. 技術應用

本技術所開發具生物活性的微生物新化合物，依生產此化合物的微生物是否可供食品使用，其開發應用方向可區分如下：

(1) 現有保健食品加值一

國內現有以降血糖為訴求之紅麴健康食品，指標成分並不明確，本技術獲得之紅麴降血糖化合物 monascuspurpurones、Monasnicotinate B，可以做為此類產品活性指標成份，具有開發成較現有市面產品更具競爭力之調節血糖產品。

(2) 新穎功效保健素材—所發現之新功效化合物來自可食用微生物，則可以作為新穎功效保健素材，如含具調節雄性荷爾蒙化合物 monascuspiloin 之紅麴菌體，可用於開發調節雄性禿、攝護腺肥大產品。

(3) 藥物研發—本技術開發的各類化合物，可以直接作為先導性藥物開發的標的，若其化學結構具特殊性，亦可作為合成新藥物的參考結構。

4. 可技轉項目

本技術主要可技術移轉項目包含：(1) 具生物活性之化合

物專利，如具降血糖功效的新化合物 monascuspurpurones(中華民國專利 I473612 號及中國大陸專利 ZL201110447521.8)，Monasnicotinate B(日本專利 5636289 號)；具抗發炎及抑制癌細胞增生功效之新化合物 monascuspiloin(中華民國專利 I431009)；具改善雄性荷爾蒙相關疾病(如雄性禿、攝護腺肥大、前列腺癌)化合物 monascuspiloin(中華民國專利 I437001)。(2) 具生物活性化合物之生產菌株。(3) 微生物來源之化合物庫。(4) 各項生理活性評估平台技術。

5. 潛在用途

本研究建置之生物活性篩選平台、化學結構鑑定平台及菌種開發技術平台、品質管理分析技術等核心技術，均可以接受業者委託，提供相關服務，以加快研發時程。

表 1 微生物二次代謝物的數量

來源	Antibiotics	"Other bioactive" metabolites	Total bioactive metabolites	Practically used in 'human therapy'	Inactive metabolites
Bacteria	2900	900	3800	10~12 (8~10)	3000~5000
Actinomycetes	8700	1400	10100	=100~120 (70~75)	5000~10000
Fungi	4900	3700	8600	30~35 (13~15)	2000~15000
Total	16500	6000	22500	140~160 (~100)	20000~25000

BT10304 本土蟲草之開發與應用技術

生資中心 / 研究員
黃學聰

前言

「蟲草」為中國著名的草藥，由於產地受限、產量稀少，在中國傳說上一直有著夢幻般的角色，與靈芝、人蔘等同為古代

帝王御用藥膳。現今我們已知蟲草為一種真菌，此種子囊菌會寄生於昆蟲的幼蟲或蛹體，在寄主體內持續生長，待適當環境與時機，於蟲體內部長出圓柱狀或樹枝狀子實體或以無性繁殖構

造，穿出地表進行傳播繁殖。文獻報導指出目前泛蟲草類之真菌約有 500 種，其對於寄主昆蟲具有專一性，因此，蟲草亦可應用於農林業生物防治。而目前廣為人知的蟲草商業價值仍以保健功效之食品為主，包括冬蟲夏草 (*Ophiocordyceps sinensis*)、蛹蟲草 (*Cordyceps militaris*) 及蟬花 (*O. sobolifera*) 等。蟲草具有許多生理活性功效，如，降血糖、降血脂、抗疲勞、保護腎臟、肝臟、神經系統、抑制微生物、抑制腎小球系膜血管增殖、抗肝纖維化、改善胰島素抗性增加胰島素分泌、抗發炎反應以及抗白血病細胞增生等。此外，蟲草有許多活性成分已被分離出來：蟲草素 (cordycepin)、多球殼菌素 (myriocin)、核苷類、多醣、生物鹼、氨基酸、蟲草酸 (甘露醇, mannitol)、麥角固醇 (ergosterol)、多肽、酵素及微量物質等。

由蟲草萃取獲得的活性物質其相關的生理活性功能分類如下：
a. 抗癌活性—許多蟲草萃取物經分析具有抗癌活性，這些實驗證實萃取物具有抑制許多種癌細胞生長，主要可能機制為促進免疫系統功能或刺激非專一免疫、選擇性抑制 RNA 合成以抑制蛋白質生成、減少血管增生、促進癌細胞凋亡、抗氧化及掃除自由基能力、抗突變以及減少核酸甲基化等。這些活性功能指向萃取物中的蟲草素、線苷、多醣類以及甾醇類等物質，特別是蟲草素、線苷與甾醇為主要研究的功能性化合物。
b. 免疫調節—許多文獻研究顯示蟲草萃取物具有免疫促進與免疫抑制之免疫調節功能，引起免疫抑制之化合物為多醣與 myriocin，然而引發免疫促進則為蟲草多醣類。這些免疫調節功

能可增加自然殺手細胞增殖、刺激 IL-2 表現、表達 TNF- α 以及促進其他細胞激素生成。
c. 抗疲勞—由於蟲草萃取物中有腺苷成分，可提升細胞內 ATP 含量，同時提高氧氣的利用率，增加細胞耐受性，亦可提高對低溫忍耐力與暈眩耐受性等現象。
d. 其他—由於蟲草中含有蟲草素與活性環狀物質 Cordycedipeptide A，具有抗細菌及病毒等能力，可協助肺病及腎病患者保護其器官免受病毒等病原侵襲危害。另外，研究顯示蟲草乙醇萃取物對大鼠心肌損傷具有保護效果，其主要活性物質為甘露醇、氨基酸及多醣類。

1. 技術簡介

冬蟲夏草已知具有多種保健功能，但目前子實體尚無法以人工栽培量產，且冬蟲夏草產地不在台灣，其研究與利用上處處受限制，此外，衛福部所公告之可供食品使用原料彙整一覽表內可用蟲草菌只有冬蟲夏草與蛹蟲草，選擇性與利用性均太少。因此目前國內蟲草子實體主要仰賴大陸進口，菌絲發酵產品只局限於冬蟲夏草。台灣具有本土蟲草資源，然而尚未深入開發研究，目前國外除了冬蟲夏草與蛹蟲草，尚有許多蟲草產品，亦有蟲草所開發之醫藥產品，產品多元

且全面性，因此開發本土蟲草資源有其必要性。

食品所生物資源中心保存本土蟲草菌株資源，藉由此資源深入開發本土蟲草保健成分，解決國內業界對蟲草開發受限之困境，可提供業者本土蟲草產品開發多元化與新思維 (圖 1)。本技術針對台灣本土蟲草菌株為目標，建立數項核心技術：核苷分析方法，主要針對蟲草素、腺苷 (Adenosine)、鳥苷 (Guanosine)、尿苷 (Uridine)，以及肌苷 (Inosine) 五種核苷之分析，藉以評估台灣本土蟲草菌株中其含量與應用潛力。蟲草活性物質之多球殼菌素分析方法，多球殼菌素最早在蟲草 *Isaria sinclairii* 中分離，具有較強免疫抑制活性，目前經修飾後為 Fingolimod (芬戈莫德, FTY720) 是新型器官移植之用藥。此外針對台灣本土蟲草菌株的抗菌活性能力篩選，選擇抗菌評估較常用的 7 株細菌及 1 株酵母菌，包括有綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌、大腸桿菌、肺炎桿菌與白色念珠菌等。許多文獻指出蟲草對肺炎球菌、鏈球菌、金黃色葡萄球菌等數十種病原菌有抑制作用，因此針對本土蟲草菌株進行定性抗菌試驗，將本土蟲草菌絲體之萃取物於錠片上以相同萃取濃度來評估各菌的抗菌情



圖 1 本土蟲草開發與應用模式

形，整體結果指出不同的本土蟲草菌株具有多樣的抑菌特性，極具有發展潛力。建立抗氧化分析平台，由於抗氧化活性物質的作用是在減緩或終止氧化的發生，其依照功能可分為，(A) 自由基終止劑 (Free radical terminator)、(B) 還原劑或氧清除劑 (Reducing agent or Oxygen scavenger)，以及 (C) 金屬螯合劑 (Chelating agent)，因此抗氧化分析平台主要為針對此三種功能進行評估，包括：(1) 抗油脂過氧化力；(2) 清除 DPPH 自由基能力；(3) 清除 H₂O₂ 能力；(4) 鐵離子螯合能力；(5) 還原力；(6) 總多酚，以及 (7) 總抗氧化能力等七種。針對不同抗氧化試驗數據進行比較後設立不同目標值來篩選出具有潛力之菌株，經分析後本土蟲草菌株多數具備鐵離子螯合能力以及抗油脂過氧化能力，某些菌株具有較高還原力及高總多酚含量，篩選出某些特定菌株具備多種抗氧化能力。

2. 技術規格

以本中心持續蒐集之蟲草菌株資源，進行具有開發潛力之菌株篩選，評估不同蟲草及菌株之蟲草素與腺苷含量，並進行菌株抗氧化活性評估，以及對於不同的微生物菌株進行抗菌能力評估。本技術可提供：

- 五種核苷分析平台。
- 多球殼菌素 (myriocin) 分析平台。
- 抗菌分析平台。
- 七種抗氧化分析平台。
- 已篩選出具有多樣化功能之潛力蟲草菌株 17 株。

3. 技術應用

蟲草菌屬中除冬蟲夏草之

外，其他之菌株成員也常被加以應用，許多科學實驗所得之數據，顯示中華蟲草或其無性分離種等，具有許多生理活性功能。中國的冬蟲夏草年產量為 80 至 120 噸，約有 691-1000 億台幣產值；其蛹蟲草年產量約百噸，約有 1.5 億台幣產值。台灣保健食品市場以蟲草為單方之年產值為 3 億台幣，不論中國與台灣，蟲草的市場產值十分驚人。然而目前冬蟲夏草與蛹蟲草的價格均掌控於產地 -- 中國，使台灣發展在蟲草保健食品受到限制。因此，開發台灣本土特有蟲草菌株，將可握有本土蟲草保健食品原料自主性，並進一步開拓蟲草產業新發展策略。以本中心持續蒐集之蟲草菌株資源，進行具有開發潛力之菌株篩選，評估不同蟲草及菌株之



圖 2 蛹蟲草子實體栽培

蟲草素與腺苷含量，並進行菌株抗氧化活性評估，以及對於不同的微生物菌株進行抗菌能力評估，作為保健產品及植物新藥開發應用。

4. 可技轉項目

本技術「本土蟲草之開發與應用」，已獲得數株具有抗菌、抗氧化及生產核苷等功效之蟲草菌株，極具開發潛力。活性成分分析平台、抗菌及抗氧化活性評估系統提供功能篩選，此外，亦建立蛹蟲草子實體栽培技術 (圖 2)，以及蛹蟲草蟲體培育技術 (圖 3)，可作為保健產品及新藥開發應用，提供商品化之潛力。



圖 3 蛹蟲草蟲體培育

BT10305

包埋機能性物質之多重乳化技術

生資中心 / 副研究員
徐葭蓁

前言

開發保健食品或化妝保養品時，機能性成分的穩定性是重要的考量因子，起因於機能性成分特殊的溶解性質，或是易受環境中光、熱和 pH 值等條件破壞的影響，需導入適當的包埋技術進行產品加值。食品所生物資源

中心過去在包埋機能性成分之配方技術上累積多年能量，針對不同標的物開發一系列之新穎性配方技術，建立了整合型配方技術平台。目前已開發技術包含：微乳化技術、固態脂質奈米顆粒技術、奈米結構脂質載體技術、膠質載體微膠囊技術、複方膠質載體技術、遮味與香味包埋技術，

可針對機能性成分的屬性依其水溶性及油溶性，進行液態及粉體產品開發。近期致力於多重乳化技術之建立，多重乳化是油包水型 (water-in-oil, W/O) 和水包油型 (oil-in-water, O/W) 共存的系統，依照分散相和連續相的性質可分為 W/O/W 型 (water-in-oil-in-water emulsions)，和 O/W/O 型 (oil-in-water-in-oil emulsions)，其中 W/O/W 型乳液分散油滴的連續相為外水相，油滴內的分散相為內水相，又稱為水包油包水型多重乳液，其應用範圍較廣，是本技術目前研發之重點。

多重乳化系統由兩層界面活性劑薄膜包圍油相造成空間上的區隔，因此可以同時作為水溶性和油溶性機能性物質的載體，防止彼此間的交互作用，並避免機能性成分受到外在環境中物理、化學因子的影響，達到隔離且保護的目的，也由於多重乳液具有兩個油-水界面，物質需通過兩個界面傳遞至外水相，和一般兩相乳液相比，有較長的釋放時間，提供延緩釋放的效果。因此，此技術可以擴大應用範圍到保健食品、化妝品及生技產品之領域，透過機能性成分之賦型配方設計、製程參數調整及產品型態探討，期望技術移轉與國內業者先期合作，將有效提升國內產業研發能量，有助於拓展機能性產品之多元性。

1. 技術簡介

目前本中心「多重乳化技術」包括：以機能性蛋白及水溶性不佳之植物機能性成分為探討標的，在機能性蛋白選定乳鐵蛋白 (Lactoferrin)，植物機能性成分則以水溶性較低的白藜蘆醇 (Resveratrol) 為試驗標的物。乳鐵

蛋白屬於運鐵蛋白家族的一員，具有多種生理活性，衛福部將其公告為食品添加物第 (八) 類營養添加劑，開放准許使用於「標示有每日食用限量之食品」，一方面作為人體營養來源補充鐵和胺基酸，另一方面有研究指出乳鐵蛋白具有抗微生物、抗發炎、抗癌和免疫調節等生理活性，富有產品應用之價值。白藜蘆醇為一種常見於植物根莖及葡萄酒中的抗氧化物質，屬於植物多酚的一種。主要為植物受到環境逆境時，如：外力傷害、UV 過度照射、昆蟲及微生物入侵感染時，所生成的抵禦機制物質。研究顯示白藜蘆醇具抗衰老、抗腫瘤及預防心血管疾病之功效，可應用於保健產品之開發。然而這些機能性成分在產品開發上遭遇許多瓶頸，以乳鐵蛋白為例，其生理活性與 3D 立體結構密切相關，易受外在物理和化學因子，如：pH 值、溫度、壓力的影響；而白藜蘆醇則是受限於低水溶性，以及經 UV 照射後會轉變為順式結構失去生理活性。因此，可透過多重乳化技術包埋機能性成分達到保護效果，並提升水溶液中的乘載量，將大大提升應用於產品開發的潛力。

1925 年 Seifritz 學者觀察乳液的相轉變發現多重乳液後，開啟近幾十年相關技術深入的研究。多重乳液的製備有一步法、二步法、微流道乳化法和膜乳化法等方法，各有其優點。本技術採用二步法建立多重乳化系統，原理為先以親油性界面活性劑、內水相和油相，製備初級 W/O 型乳液，然後將外水相和親水性界面活性劑，在剪切條件下乳化得到 W/O/W 型乳液。由於多重乳化的系統特性，具有 (1) 多相載

體系統：多重乳液同時具有 O/W 型和 W/O 型的特性，可以使兩種不同的水溶性物質和一種油溶性物質存在於同一產品中，並避免彼此間的接觸；(2) 隔離保護作用：由於存在兩個界面膜和一個油相，可以有效保護包埋在內水相的機能性成分，避免受到外在因子的破壞；(3) 延緩釋放：多重乳化系統具有兩相三界面的結構，內水相之機能性成分須通過兩個界面和一個油相才能釋放到外水相，因此對於風味物質或是機能性成分可達到緩慢釋放的訴求等優勢。

2. 技術規格

本技術建立多重乳化配方設計平台 (圖 1)，應用於含有機能性成分之產品研發，其關鍵因子包括：

1) 原料篩選

針對親水性和疏水性的機能性物質，進行食品應用系統與化妝品應用系統之多重乳化技術建立，篩選適用之配方原料，利用二步法製備多重乳液，發展可應用於食品及化妝品的乳鐵蛋白包埋技術，以及應用於食品的白藜蘆醇包埋技術。

2) 最適化配方與製程

透過配方設計調整油、水、界面活性劑之配方組成，以及加熱溫度、均質轉速、均質時間等製程參數調控，開發兼具包覆效果以及乳化系統穩定性的乳化液。



圖 1 多重乳化配方技術之關鍵因子

3) 包埋率及穩定性測試

對光、熱和空氣不穩定的機能性成分導入多重乳化技術，包埋在內水相以達到保護作用，於食品應用系統之包埋率可達 75% 以上，化妝品產品應用之包埋率則可達 99% 以上，具有良好包覆效果。食品應用系統產品在 4°C 可維持良好穩定性至少 3 個月以上；化妝品應用系統在室溫下可穩定存放 6 個月以上產品外觀沒有明顯改變。

4) 機能性產品開發

結合多重乳化技術來開發機能性產品，於食品應用系統衍生之保健飲品乳鐵蛋白濃度為 0.16%，而化妝品產品之乳鐵蛋白含量可達 2.8%；白藜蘆醇於多重乳液保健飲品之含量為 2.8 mg/L。此多重乳化配方技術平台可針對不同機能性成分，應用於多元保健食品以及化妝保養品之加值開發。

3. 技術應用

因應民眾對生活認知之提升及健康之需求，導入機能性成分之產品日益受到產業界之重視。根據工研院統計分析預測，全球機能性食品市場 2012 年至 2017 年複合成長率達 5.3%，到 2017 年將成長到 1,420 億美元，可見機能性食品已是食品 / 生技產業未來發展趨勢。而化妝品市場規

模方面也逐年擴展，2013 年我國化妝品製品製造產業產值為新台幣 133 億元，其中又以護膚消費市場佔最大比例，佔整體消費市場的 46%，護膚消費市場中又以臉部相關產品佔 48% 為最高。消費者重視從食品或化妝品獲得額外功效訴求，機能性成分如何確實在人體發揮功效，適當的包埋配方技術為其重要關鍵。「多重乳化系統」具有多相系統、隔離保護作用以及延緩釋放等特性，透過多重乳化配方技術的建立提供一多功能訴求的產品開發平台，強化配方技術的商業應用，同時更實際針對業者技術需求，輔導業者切入日益成長的保健食品與化妝品市場，有效節省業者的研發成本及投資費用，縮短新產品進入市場時程，進而提升產業競爭力。

4. 可技轉項目

本技術為建立多重乳化配方設計平台，除了開發乳鐵蛋白以及白藜蘆醇等機能性成分分析方法，並建立機能性成分包埋率與系統穩定性等指標評估方法，最終導入乳鐵蛋白以及白藜蘆醇等機能性成分，結合多重乳化技術調整最適化配方比例與製程參數，應用於保健食品以及化妝保養品的產品開發 (圖 2)。目前試製產品為含有乳鐵蛋白或白藜蘆

醇之保健飲品，及含有乳鐵蛋白之化妝保養產品。

5. 潛在用途

我國業者於產品開發時，經常面臨關鍵製程技術不足與缺乏研發能力的困境，雖能掌握機能性成分但無法有效產品化，配方技術即為其中的關鍵，開發多重乳化配方設計平台可應用於多元產品之開發，結合上游原料提供以及下游成品產出，串聯完整產業鏈，透過配方技術提升產品穩定性、機能性成分的裝載率以及維持其生理活性，開發高值化產品，未來將持續累積技術能量至多元型態產品開發，如液態、粉體、乳霜狀產品，並藉由配方篩選與設計將產品開發領域延伸至生技製藥產業，如高階之營養補充品，擴展多重乳化配方技術之應用範疇。

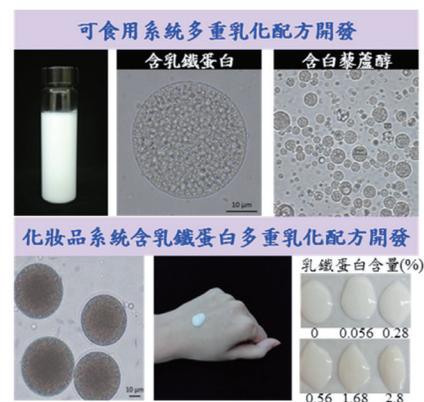


圖 2 多重乳化技術衍生之產品外觀及其微結構

生物資源保存及研究簡訊 第101期

發行者：財團法人 食品工業發展研究所

發行人：廖啟成所長

主編：陳倩琪

編輯：王俐婷、吳柏宏、許璦文、黃學聰

本著作權依補助契約歸屬財團法人 食品工業發展研究所

地址：新竹市食品路 331 號

電話：(03)5223191-6

傳真：(03)5224171-2

承印：國大打字行

電話：(03)5264220

ISSN：1021-7932

GPN：2009001214

中華郵政新竹誌字第0030號

交寄登記證登記為雜誌交寄

