



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

生物資源保存及研究簡訊

第32卷第3期

中華民國 108 年 09 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

- ◎ 本所生資中心專業的研發技術榮獲台北生技獎技轉合作獎項銀獎之榮譽

研發成果 3

- ◎ 以 *Dekkera bruxellensis* 生產 β -葡萄糖苷酶轉化生成白藜蘆醇
- ◎ 微藻光養殖模組利用廢水和廢氣於二氧化碳減量和生質量之生產
- ◎ 天然物篩選分離與分析應用服務平台

本所生資中心專業的研發技術

榮獲台北生技獎技轉合作獎項銀獎之榮譽



生資中心技術團隊代表人賴進此博士上台領獎

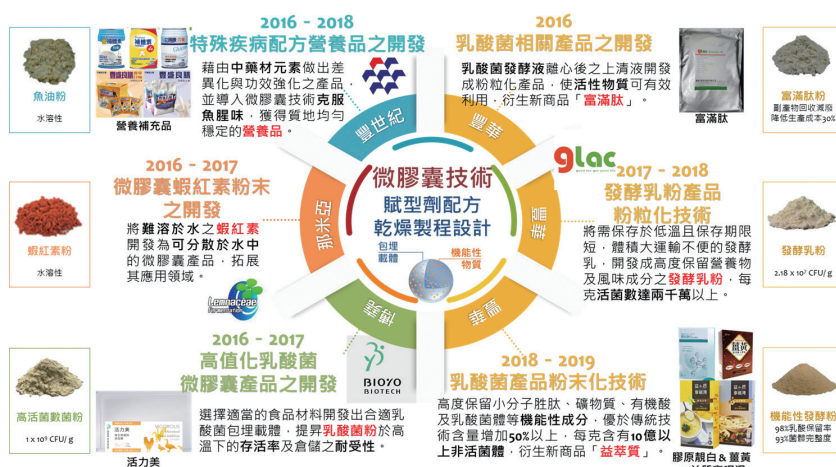
財團法人食品工業發展研究所生資中心賴進此博士帶領的團隊以「微膠囊技術加速功能性食品之開發與技轉」榮獲臺北生技獎-技轉合作獎銀獎的肯定。臺北生技獎由臺北市政府自 2004 年推辦，今年邁入第 16 年，擁有生技界奧斯卡美譽，2019 臺北生技獎續頒發「新創技術」、「國際躍進」及「技轉合作」等 3 大獎項，本年度共有 108 件來自全臺各地的參賽標的角逐，評選生技產、學、研各領域「創新價值」、「國際布局」及「產學承接」典範代表，並選出 15 個優秀的企業/單位獲得此獎。

生資中心技術團隊自 2000 年開始，在生資科專計畫中不斷累積與精進配方技術能量，並持

續協助產業解決機能性食品的開發問題。全球機能性食品市場中，高營養價值及含有特殊機能性成分的產品備受重視，然而食品業者在開發相關產品時，常會面臨機能性成分物化性質如水溶解度低或易受溫度、pH 值、光和氧氣等因素使得儲存安定性或生物利用性受到影響，造成其在應用上受到許多限制。本團隊為因應此趨勢，開發一系列微膠囊技術平台，將能提高產品品質，改良保健原料的特性，如提高產品分散性、延長儲存時間、增加生物可利用性，以及開發機能成份組合的多功能性產品，協助廠商開發新產品，有效應用於食品、保健食品、飼料和原料等領域，在技術創新的同時也強調與產業應用



食品所廖啓成所長、生資中心朱文深主任與技術團隊合照



生資中心協助國內業者開發高值化功能性食品

接軌，故能在業界合作上獲得亮眼的成績。

本次臺北生技獎-技轉合作獎之技術移轉的指標性廠商為：

1. 豐華生物科技股份有限公司 - 開發高活菌數乳酸菌以及衍生產品

在 2016-2019 年度間共技術移轉授權給豐華生物科技股份有限公司 3 件相關技術，經由微膠囊技術的導入，可以噴霧乾燥取代冷凍乾燥，使製程操作時間大幅縮短及節省能源消耗，有效降低生產成本，將副產物上清液回收利用以及開發**乳酸菌**發酵代謝物和風味成分等產品，應用於天然保鮮劑、人體營養補充和畜產養殖飼料添加物等領域，其中「**富滿肽**」產品，榮獲 2017 中小企業創新研究獎，「**富滿肽**」產品利

用**乳酸菌**發酵代謝產物回收開發液態肥料，減少工廠廢水的處理，對於農作物與高價值的精緻作物可達到收成增量或保鮮效果。

2. 博堯生物科技股份有限公司 - 開發高安定性乳酸菌應用於飼料添加劑

2016-2017 年技術移轉博堯生物科技股份有限公司，藉由劑型設計平台導入微膠囊包覆技術，選擇適當的食品材料開發出合適**乳酸菌**包埋載體，提昇**乳酸菌**於高溫下的存活率及倉儲之耐受性、提升產品利用性，將此技術應用於一系列活力美產品開發，提高產品活菌數及機能性。

3. 那米亞發酵股份有限公司 - 開發高水分散性蝦紅素原料拓展產業應用範疇

2016 年技術移轉那米亞發酵

股份有限公司，透過劑型設計將**蝦紅素**開發為可分散於水中的微膠囊產品，可克服其不易溶於水的限制，拓展多元化產品的開發，目前已將**蝦紅素**微膠囊產品做為原料商品，並衍生至其他類**胡蘿蔔素**原料；例如：那米亞紅、那米亞黃、那米亞橙、那米亞橘和那米亞茄等類**胡蘿蔔素**原料之開發，有效協助那米亞發酵公司於產品外銷之布局。

4. 豐世紀股份有限公司 - 以微膠囊技術開發粉態營養品

食品所於 2016-2019 年度技術移轉豐世紀股份有限公司魚油微膠囊技術和營養品粉粒化技術，將初始原料進行均勻化製程處理，可以克服蛋白質、脂肪、碳水化合物、膳食纖維、維生素及礦物質等，因為原料粒子尺寸及密度的不同造成不均勻的困擾，開發均勻度高及流動性佳之營養品粉末沖泡包。

本團隊以微膠囊關鍵技術，開發潛力之機能性成份原料及產品，配合產業需求，有效協助國內食品產業升級與轉型。本技術可以降低對國外進口產品之依賴，目前已協助產業投資將近 11 億，對國內食品生技產業發展注入更多活水。本平台技術已獲得台灣 5 件、大陸 1 件、美國 2 件和日本 2 件之專利保護，有效協助臺灣食品業者掌握核心競爭力及自主性，更能因應業者不同原料所需要的製程需求，成功協助業者進行目標產品的開發。未來食品所生資中心在業界夥伴的支持下，持續強化劑型設計技術於多元化應用，扮演產業技術服務的領頭羊，強化產業效益之擴散，期望帶領業者在全球市場上發光發熱。

(生資中心徐葭蓀副研究員)

以 *Dekkera bruxellensis* 生產 β -葡萄糖轉化生成白藜蘆醇

生資中心 / 研究員
黃學聰

摘要

一種由 *Dekkera bruxellensis* (BCRC 920084) 所分泌的新穎性 β -glucosidase 被純化分離出，主要經由篩選微生物轉化生成白藜蘆醇而來，此 β -glucosidase 能有效將虎杖中 Piceid 水解糖基，生成白藜蘆醇。此 β -glucosidase 為 36 與 47 KDa 兩個 subunits 所組成，pI 值為 4.4，酵素最佳的作用條件為 pH 7, 50 °C；此外此酵素在 pH 值 6-7 以及溫度 50°C 以下穩定。此酵素對基質 Piceid 親和性較 pNPG 高，Km 及 Vmax 值為 9.12 mM 與 5.22 mM/sec。對於 β -glucosidase 的基本性質瞭解將有助於應用此酵素進行植物基質轉化生成白藜蘆醇。

前言

β -葡萄糖苷酶主要進行葡萄糖與糖苷配基 (aglycon groups) 水解作用，這些糖苷配基包含有 norisoprenoids, monoterpenes, resveratrol, sesquiterpenes, aliphatic alcohols, volatile phenols 以及 benzyl derivatives 等 (Bhatia, 2002)。 β -glucosidase 於生物體內具有許多重要生理活性及功能，許多微生物分泌 β -glucosidase 作為纖維素分解應用時之重要酵素，提供生存必須碳源的取得 (Bhatia, 2002)；於動物中 β -glucosidase 參與代謝與生理調控機制，同時亦具有防禦病原入侵之功能，如人類眼淚中分泌之 β -glucosidase；

此外，於人類基因疾病 Gaucher's disease 也是因為基因病變使人體無法產生 β -glucosidase，致使細胞中 glycosylceramides 無法水解累積，造成其他器官腫大及骨髓細胞病變 (Bhatia et al., 2002)；於植物及昆蟲中 β -glucosidase 可將植物中 cyanogenic glucosides 水解為氰化物已抵禦病原侵入，此外 β -glucosidase 更可水解 hormone-glucoside conjugates 作為植物生長調節控制 (Nakkharat and Haltrich, 2006)。此外，利用 β -glucosidase 進行特定雙糖或寡糖合成，亦可以轉換糖基使某些具有藥效但對生物毒性較高之化合物進行降毒作用，增加其生物體上應用之可行性，相反而言 β -glucosidase 亦可水解糖苷化合物，使某些化合物具有更高之藥理功效。

白藜蘆醇 (3,5,4'-trihydroxystilbene) 為一種 phytoalexin，屬植物多酚，最早於 1940 學者 Takaoka 由白藜蘆 (white hellebore; *Veratrum grandiflorum* O. Loes) 的根部分離鑑定，隨後於 1963 由中國傳統中藥材 - 虎杖 (*Polygonum cuspidatum* 的根部) 中亦被分離出有白藜蘆醇成分。其生成主要為植物受到環境逆境時所形成之抵禦機制 (Burns, et al., 2002)，研究顯示此種植物二次代謝物具有抗老化的功能。此外，白藜蘆醇對於抗微生物、抗病毒、抑制癌細胞、抗氧化及舒緩更年期障礙等效用之研究 (Fioravanti et al.,

2012; Ramar et al., 2012; Zhang et al., 2012;)。白藜蘆醇存在於某些特定植物中，如葡萄、花生、可可、石榴、藍莓等 (Burns et al., 2002)，然而這些的植物所含的白藜蘆醇含量差異很大，同時，在某些植物中白藜蘆醇會以糖苷 (piceid; polydatin) 的形式存在，且白藜蘆醇為一種植物抗菌素，因此栽培的條件及其環境亦會影響植物中含量，例如真菌感染等 (Anastasiadi et al., 2012; Donnez et al., 2009)。虎杖為生產白藜蘆醇最有潛力之植物之一，然而其糖苷含量更為白藜蘆醇 3-4 倍，因此若能將糖苷進行轉化為白藜蘆醇，則更有利於白藜蘆醇之生產。

結果

1. 菌種篩選

以 BCRC 微生物資源，進行 β -glucosidase 酵素活性篩選，以 pNPG 為反應基質分別進行細菌、絲狀真菌及酵母菌進行 ELISA 分析檢測，篩選出兩株絲狀真菌以及兩株酵母菌進行植物基質轉化測試篩選，再以 HPLC 進行轉化效果分析，最終篩選 *D. bruxellensis* 進行虎杖基質轉化試驗。以此篩選出之菌株進行比較以酸、鹼水解以及酵素轉化虎杖基質生成白藜蘆醇效率評估，實驗分別以進行轉化後 piceid、resveratrol 以及轉化效率分析。如圖 1 所示，酸水解效率明顯較低，鹼水解則顯示反相效果，反而減少白藜蘆醇最後濃度，然而，以市售酵素以及以 *D. bruxellensis* 進行轉化均可顯著轉化生成白藜蘆醇 (10.8 以及 10.5 mg/g)，顯示具有應用潛力，但因市售酵素成本十分高昂，因此以 *D. bruxellensis* 進行轉化虎杖生產白藜蘆醇具有商業應用價值。

2. 酵素純化

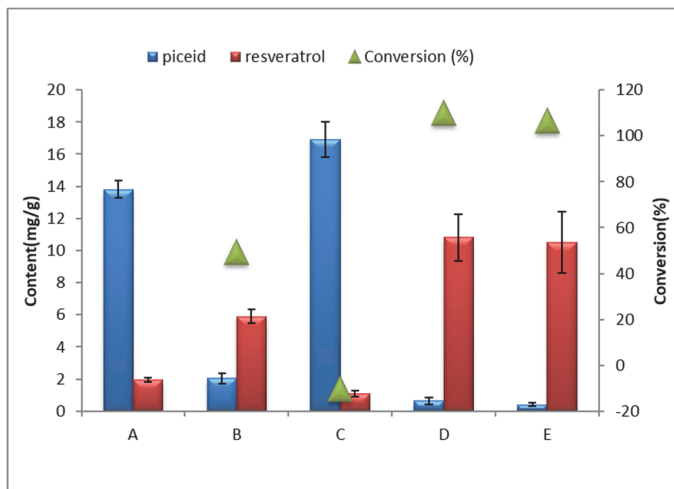
以最佳培養基條件進行 *D. bruxellensis* 培養，經 72 小時培養後，將上清液進行硫酸銨沈澱 (50-80%)，初步篩分後的蛋白經透析去鹽後，進行蛋白不同等電點分離，以 Rotofor system 進行不同等電點區間分離，經分析後共分為 20 個區間，分別對此 20 個進行 pH (pI) 值與 β -glucosidase 酵素活性分析，結果如圖二 A 顯示，於 4-6 區間 (pH 3.62, 3.95, 4.22) 具有顯著

的 β -glucosidase 酵素活性，說明 β -glucosidase 主要存在於這三個區間，此外 β -glucosidase 預估其蛋白可能 pI 值為 3.62-4.22 之間。將純化後之蛋白進行 ion exchange chromatography (DEAE Sepharose) 進行純化分離 (data not shown)， β -glucosidase 活性在鹽濃度 0.8M 時達到最高，收集此區間之分離蛋白，再進行 size exclusion 分離，最終可得目標蛋白質。如圖二 B 所示以 UV 280nm 分析，圖二 B 左上小圖為各個收集區間

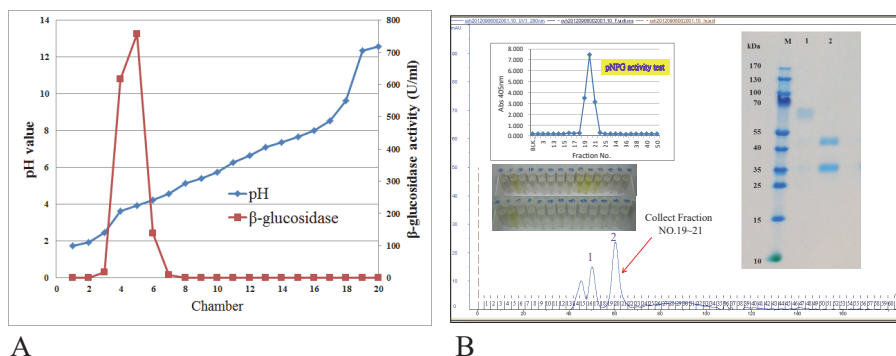
(fraction) 之 β -glucosidase 活性測試，於 peak 3 (fraction 19-21) 具有 β -glucosidase 活性，顯示 peak 3 為目標蛋白，peak 1 與 2 則為另一不純之蛋白。若將 peak 3 之純化蛋白分別進行 SDS-PAGE 與 Native-PAGE 電泳分析 (圖二 B 右上小圖)，於 SDS-PAGE 顯示此 β -glucosidase 具有兩個 band，分別為 36 與 47 KDa，然而以 Native PAGE 進行分析，則只有一個 band (約 83 KDa)，顯示此 β -glucosidase 蛋白只有一個具有活性。

3. *D. bruxellensis* 的 β -glucosidase 酵素特性分析

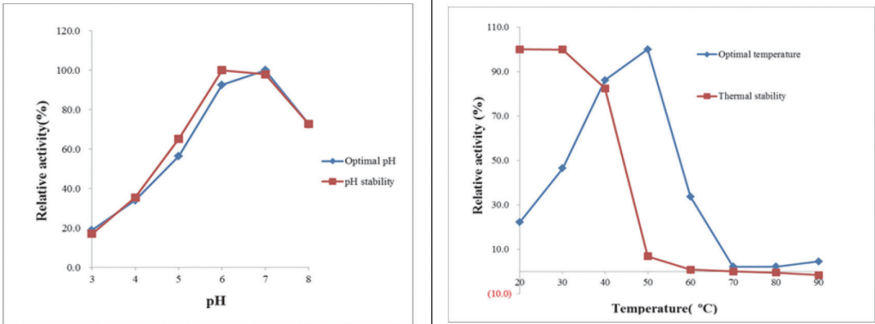
探討純化後 β -glucosidase 最適化 pH 及其穩定性，如圖三 A 所示，以 pH 範圍 3-8 進行酵素活性反應，結果顯示酵素最佳之反應 pH 在 7，然而最穩定之 pH 值為 6，若 pH 值高或低於 6-7，則酵素活性明顯下降，此外 pH 6 之酵素活性十分接近最佳的 pH 值 7，然而穩定性卻最佳，因此後續實驗反應以 pH 6 作為酵素反應條件。後續進行 β -glucosidase 最佳作用溫度以及熱穩定性，由圖三 B 顯示經由以 20-90 °C 區間進行活性分析測試， β -glucosidase 最佳之作用溫度在 50 °C。再以 pH6 之磷酸緩衝液中進行不同溫度 20-90 °C 區間 1 小時之酵素熱穩定試驗，結果顯示酵素於 40 °C 以上熱穩定性明顯快速下降。進一步分析此 β -glucosidase 特性，經由 LC/MS/MS 進行此 β -glucosidase 兩個 subunit 定序，再由序列分析顯示 α -subunit 之 pI 值預估為 4.66， β -subunit 之 pI 預估值為 4.34，然而實際測定此蛋白質 pI 則為 4.4 (如表一所示)。此外，以 pNPG 為基質進行 β -glucosidase 動力學分析，測得此蛋白之 Km



圖一、以酸、鹼、酵素水解虎杖基質圖，A：純水控制組；B：酸水解；C：鹼水解；D：以市售 β -glucosidase Almonds (Sigma) 水解；E：以 *D. bruxellensis* 菌株轉化，藍色直條為虎杖中糖苷含量；紅色直條為白藜蘆醇含量；綠色三角形為糖苷轉化為白藜蘆醇比例。



圖二、(A) 以 ROTOFOR system 分析於不同 chamber 中 pH 值與 β -glucosidase 活性圖。藍色菱形為 chamber 最終實測 pH 值，紅色方形為各 chamber 中 β -glucosidase 活性。(B) 以 Superdex 75 (GE) 凝膠層析純化 β -glucosidase 於波長 UV 280nm 偵測圖，左上圖：以 pNPG 為基質於不同 fraction 之 β -glucosidase 活性分析，右上圖：peak 3 之 Native 與 SDS-PAGE 圖。



圖三、pH 值與溫度對 β -glucosidase 的影響。(A)pH 值對 β -glucosidase 的影響，藍色菱形為 pH 最佳化曲線，紅色方形為 β -glucosidase pH 穩定曲線。(B) 溫度對 β -glucosidase 的影響，藍色菱形為最佳操作溫度曲線，紅色方形為 β -glucosidase 溫度穩定度曲線。

表一、不同真菌的 β -glucosidase 特性分析比較

Enzyme origin	K_m (mM) $pNPG$	pI	Optimum pH	Optimum temperature (°C)
<i>Dekkera bruxellensis</i>	9.12	4.4	7.0	50
<i>Aspergillus oryzae</i> sp.100	0.92	-	5.0	60
<i>A. niger</i>	0.48	3.72	4.5-5.0	60
<i>A. phoenicis</i>	0.58	3.53	5.0	60

值為 9.12 mM 以及 V_{max} 為 5.22 mM/sec。

結論

由於不同的生物所分泌之 β -glucosidase 對於不同的基質有選擇性的偏好，因此善加應用此特性將可為我們帶來意想不到的效果，利用 *D. bruxellensis* 於紅酒生產熟成過程中分泌胞外 β -glucosidase，轉化生產紅酒複雜香氣，經篩選後此一 β -glucosidase 亦可進行轉化虎杖中 Piceid 基質生成 resveratrol，然而，為了更有效的進行工業化的大量生產，有必要對此 β -glucosidase 進行純化及基礎性質研究，研究發現此一 β -glucosidase 於結構組成有其特殊性，其對不同基質有一定偏好性，顯示 β -glucosidase 尚有廣大未知領域待我們探詢。

參考文獻

1. Burns J, Yokota T, Ashihara H,

Lean MEJ, Crozier A. 2002. Plant foods and herbal sources of resveratrol. Journal of Agricultural and Food Chemistry 50:3337-3340.

1. Fioravanti R, Celestino I, Costi R, Crucitti GC, Pescatori L, Mattiello L, Novellino E, Checconi P, Palamara AT, Nencioni L, Di Santo R. 2012. Effects of polyphenol compounds on influenza A virus replication and definition of their mechanism of action. Bioorganic & Medicinal Chemistry 20:5046-5052.

2. Ramar M, Manikandan B, Raman T, Priyadarsini A, Palanisamy S, Velayudam M, Munusamy A, Prabhu NM, Vaseeharan B. 2012. Protective effect of ferulic acid and resveratrol against alloxan-induced diabetes in

mice. European Journal of Pharmacology 690:226-235.

3. Zhang HR, Morgan B, Potter BJ, Ma LX, Dellsperger KC, Ungvari Z, Zhang CH. 2010. Resveratrol improves left ventricular diastolic relaxation in type 2 diabetes by inhibiting oxidative/nitrative stress: in vivo demonstration with magnetic resonance imaging. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 299:H985-H994.

4. Zhang X, Chen LX, Ouyang L, Cheng Y, Liu B. 2012. Plant natural compounds: targeting pathways of autophagy as anti-cancer therapeutic agents. Cell Proliferation 45:466-476.

5. Anastasiadi M, Pratsinis H, Kletsas D, Skaltsounis AL, Haroutounian SA. 2012. Grape stem extracts: Polyphenolic content and assessment of their in vitro antioxidant properties. Lwt-Food Science and Technology 48:316-322.

6. Donnez D, Jeandet P, Clement C, Courot E. 2009. Bioproduction of resveratrol and stilbene derivatives by plant cells and microorganisms. Trends in Biotechnology 27:706-713.

7. Bhatia Y, Mishra S, Bisaria VS. 2002. Microbial beta-glucosidases: Cloning, properties, and applications. Critical Reviews in Biotechnology 22:375-407.

8. Nakkharat P, Haltrich D. 2006. Purification and characterisation of an intracellular enzyme with beta-glucosidase and

- beta-galactosidase activity from the thermophilic fungus *Talaromyces thermophilus* CBS 236.58. *Journal of Biotechnology* 123:304-313.
9. H. P. Kuo, R. Wang, C. Y. Huang, J. T. Lai, Y. C. Lo, S. T. Huang. 2018. Characterization of an extracellular β -glucosidase from *Dekkera bruxellensis* for resveratrol production *Journal of Food and Drug Analysis*, 26: 163-171.

微藻光養殖模組利用廢水和廢氣於二氧化碳減量和生質量之生產

郭秋媚 / 生資中心生化製程單元 研究員

林志生 / 交通大學生物科技學系 教授

賴進此 / 生資中心生化製程單元 資深研究員

溫室氣體濃度的增加造成全球暖化和氣候異常，而氣候異常被認為是導致全球和部分地區水資源匱乏的原因 (Schewe *et al.*, 2019)；美國國家海洋暨大氣總署 (NOAA) 於 2019 年六月報告中指出全球二氧化碳 (CO₂) 含量約為 414 ppm，相較於去年增加約 3.2 ppm，CO₂ 含量仍呈現逐年增加的趨勢。而微藻是地球上利用光合作用進行 CO₂ 固定效率最高的生物，利用微藻進行生物固碳不需要進一步處理所捕獲的 CO₂，而且可以利用回收水養殖，對於環境具有永續性的保護。也呼應聯合國呼籲全球水資源回收再利用，更將廢水列為重要的資源主題，世界上超過 80% 的廢水未經處理就排入環境之中，各國對於廢水的管理模式應從「處理和處置」轉變為「減少、再利用、再循環及資源回收」。因此，利用廢水和廢氣進行微藻養殖為現今二氧化碳減量技術發展之趨勢，例如利用豬場廢水、魚塢廢水及鍋爐廢氣整合再利用於微藻 *Chlorella* sp. GD 養殖，此微藻能有效地於廢水和廢氣中生長，

所產製的微藻生物質進一步萃取其藻油後評估其轉化為生質柴油之潛力。接著，利用化學突變篩選耐鹼微藻 *Chlorella* sp. AT1 和建構一 Photobioreactors (PBRs)/ Raceway 微藻循環養殖系統，以增加微藻總固碳量和 CO₂ 利用效率，並藉由半連續培養策略建立微藻穩定且長期生長之養殖程序。

廢水依據來源主要可以分成畜牧廢水、民生廢水及工業廢水三大類，水中所含的總氮 (TN)、總磷 (TP) 和特定無機物質等含量明顯不同，故微藻的生長性能會因廢水來源不同而異 (Chiu *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2017)，嘗試利用含有大量 TN 和 TP 的豬場廢水進行微藻 *Chlorella* sp. GD 養殖，首先培養於 0、25、50、75 及 100% 豬場廢水，結果以培養於 100% 豬場廢水 (無稀釋) 可獲得最大微藻比生長速率和微藻生物質產率分別為 0.839 d⁻¹ 和 0.681 g/L/d，但當使用 25% 豬場廢水可獲得最大的油脂含量和油脂產率分別為 29% 和 0.155 g/L/d。以 25 – 75% 豬場廢水進行半連續培

養時，微藻生物質產率和油脂產率分別為 0.852 g/L/d 和 0.128 g/L/d 以上 (Kuo *et al.*, 2015)。由於微藻 *Chlorella* 含有高量的蛋白質，因此十分適合開發成畜禽和水產飼料產品 (Kuo *et al.*, 2017a)。另一方面，因此為降低微藻生物質的生物安全性之疑慮，以拓廣微藻生物質的應用範圍，我們評估魚塢廢水和鍋爐廢氣 (約含 8% CO₂) 整合再利用於 *Chlorella* sp. GD 養殖，魚塢廢水相較於工業、民生及其他畜牧廢水具有成分簡單、較少微生物及重金屬殘留之優點，CO₂ 之來源則使用天然氣為燃料之鍋爐廢氣，其中 CO₂ 含量約 8~10%、NO_x 約 40~70 ppm，並無 (或極低) SO_x 產生，屬於較為潔淨的可再利用資源，當使用石斑魚塢廢水並添加額外的營養源，培養 7 天的微藻生物質產率為 0.794 g/L/d。將添加營養源的魚塢廢水和鍋爐廢氣進行微藻半連續養殖每 2、3 及 4 天置換一半培養液，微藻生物質產率分別為 1.296、0.985 及 0.944 g/L/d，CO₂ 固碳效率分別為 2.333、1.773 及 1.699 g/L/d。以上研究顯示豬場廢水可使用於 *Chlorella* sp. GD 養殖，也可由魚塢廢水和鍋爐廢氣再利用於微藻養殖；藉由半連續培養策略建立長期且穩定生長之微藻養殖程序，達到水資源再利用、CO₂ 減量及產製可作為生質燃料料源使用的微藻生物質 (Kuo *et al.*, 2016)。

為了提升 CO₂ 利用效率，我們將 *Chlorella* sp. GD 進行 N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine (NTG) 突變處理，篩選出一株可於 pH 6 – 11 培養基生長良好之耐鹼藻株 *Chlorella* sp. AT1。當每 3 小時間歇通入 10、20 及 30 分鐘的 10% CO₂ 於 pH

11 鹼性培養基中，*Chlorella* sp. AT1 的 CO₂ 利用效率分別約為 80、42 及 30%。同樣於鹼性 pH 11 培養基中，每 3、6 及 12 小時間隔通入 30 分鐘 10% CO₂，培養液中的 pH 會逐漸上升至 10，*Chlorella* sp. AT1 生物質產率分別為 0.987、0.848 及 0.711 g/L/d。當每 3 小時間隔通入 30 分鐘 10% CO₂ 進行 *Chlorella* sp. AT1 養殖，每 3 天置換一半培養液共為期 21 天養殖，平均微藻生物質濃度和生物質產率分別為 4.35 g/L 和 0.726 g/L/d。研究顯示利用間歇通入 CO₂ 和鹼性培養液吸附多量 CO₂ 以供耐鹼藻 *Chlorella* sp. AT1 生長之操作策略，可明顯地提升微藻的 CO₂ 利用效率 (Kuo *et al.*, 2017b)。

最後，透過高生長效率和固碳效率的 PBRs/Raceway 微藻循環養殖 (PsRC) 系統之組裝，整合鹼性培養液吸附多量 CO₂ 之操作策略，以增加微藻養殖的總 CO₂ 固碳量。本系統包含數支高生長效率的 PBR 和養殖體積易放大的 Raceway 相互串聯組成，在室內模擬的 1 噸規模 PsRC 系統中，*Chlorella* sp. AT1 養殖於 pH 11 培養基以 PBRs 與 Raceway 間循環流速為 2 L/min 培養下，相較於 pH 6 培養基的培養，平均微藻生物質增加約 2 倍，達 0.346 g/L/d。當室內 PsRC 系統中 PBRs 和 Raceway 的養殖體積比為 1:10 時，具有相對高的總 CO₂ 固碳量和 CO₂ 利用效率。進一步放大至 10 噸規模的戶外實驗場域 PsRC，於 20 L/min 循環條件與 PBRs 和 Raceway 養殖體積比 1:10 操作下，同樣可以利用半連續養殖策略穩定且長期地進行微藻養殖，其 CO₂ 利用效率可達 50%，總 CO₂ 固碳量為 1.2 kg/d (Kuo *et*

al., 2018)。

參考文獻

1. Chiu SY, Kao CY, Chen TY, Chang YB, Kuo CM, Lin CS. 2015. Cultivation of microalgal *Chlorella* for biomass and lipid production using wastewater as nutrient resource. *Bioresource Technology* 184: 179-189.
2. Kuo CM, Chen TY, Lin TH, Kao CY, Lai JT, Chang JS, Lin CS. 2015. Cultivation of *Chlorella* sp. GD using piggery wastewater for biomass and lipid production. *Bioresource Technology* 194: 326-333.
3. Kuo CM, Jian JF, Lin TH, Chang YB, Wan XH, Lai JT, Chang JS, Lin CS. 2016. Simultaneous microalgal biomass production and CO₂ fixation by cultivating *Chlorella* sp. GD with aquaculture wastewater and boiler flue gas. *Bioresource Technology* 221: 241-250.
4. Kuo CM, Chang YB, Lin TH, Yang YC, Zhang WX, Lai JT, Wu HT, Lin CS. 2017a. Effects of a protein-enriched crude lysate from *Chlorella* sp. against acetaminophen-induced liver injury. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry* 3: 82-88.
5. Kuo CM, Lin TH, Yang YC, Zhang WX, Lai JT, Wu HT, Chang JS, Lin CS. 2017b. Ability of an alkali-tolerant mutant strain of the microalga *Chlorella* sp. AT1 to capture carbon dioxide for increasing carbon dioxide utilization efficiency. *Bioresource Technology* 244:

243-251.

6. Kuo CM, Jian JF, Sun YL, Lin TH, Yang YC, Zhang WX, Chang HF, Lai JT, Chang JS, Lin CS. 2018. An efficient Photobioreactors/Raceway circulating system combined with alkaline-CO₂ capturing medium for microalgal cultivation. *Bioresource Technology* 266: 398-406.
7. Schewe J, Gosling SN, Reyer C, Zhao F, Ciais P, Elliott J, Francois L, Huber V, Lotze HK, Seneviratne SI, van Vliet MTH, Vautard R, Wada Y, Breuer L, Büchner M, Carozza DA, Chang J, Coll M, Deryng D, de Wit A, Eddy TD, Folberth C, Frieler K, Friend AD, Gerten D, Gudmundsson L, Hanasaki N, Ito A, Khabarov N, Kim H, Lawrence P, Morfopoulos C, Müller C, Müller Schmied H, Orth R, Ostberg S, Pokhrel Y, Pugh TAM, Sakurai G, Satoh Y, Schmid E, Stacke T, Steenbeek J, Steinkamp J, Tang Q, Tian H, Tittensor DP, Volkholz J, Wang X, Warszawski L. 2019. State-of-the-art global models underestimate impacts from climate extremes. *Nature communications* 10: 1005.
8. Yang YC, Jian JF, Kuo CM, Zhang WX, Lin CS. 2017. Biomass and lipid production of *Chlorella* sp. using municipal wastewater under semi-continuous cultivation. *International Proceedings of Chemical, Biological and Environmental Engineering* 101: 18-25.

天然物篩選分離與分析應用服務平台

生資中心 / 研究員

吳明德 / 鄭銘仁

前言

近年來，癌症、各種細菌、真菌和病毒引起的疾病極大地威脅著人們的健康；而由植物病原微生物引起的植物病害對農作物造成的損害也間接地危害著人們的生活。長期以來，從植物中尋找天然藥物一直是研究熱點，但植物培養條件複雜，生長周期長，產量低下，這給天然藥物的大量生產帶來很大的困難。所以尋找更為高效的生物活性代謝物和更廣闊的來源迫在眉睫。在所有已知小分子次生代謝產物生產者中，微生物可以說是一個豐富的、具有巨大潛力的生物活性代謝物的來源。據估計，人類已知的微生物種類，細菌不到 1%，真菌不到 5%，這說明還有數以百萬計的微生物物種有待發現。由於微生物新陳代謝通路的特異性和多樣性，使得微生物成為具有獨特化學結構天然產物的一個巨大的並在很大程度上未開發的資源，這些天然產物在進化中得到了優化，是為資訊交流以及回應環境變化而產生的。因此，與其他生物體存在著密切相關的微生物可能具有更具應用潛力和研究價值的群體，例如內生真菌，曾有報道指出從內生真菌中分離出來的具有生物活性的化合物有 55% 是新化合物。內生菌 (endophyte) 一詞最早由 De Bary 於 1866 年提出，是指生活在植物組織內的微生物，用以區分那些生活在植物表面的表生菌 (epiphyte)。此概念

幾經修改，現在被廣泛認可的，是 Petrini 於 1991 年提出的。他將內生菌定義為那些在其生活史中某一段時期生活在植物組織內，對植物組織沒有引起明顯病害症狀的菌，這個定義包括那些在其生活史中某一階段營表面生的腐生菌，對宿主暫時沒有傷害的潛伏性病原菌和菌根菌。內生菌主要包括細菌、真菌和放線菌。其中，內生真菌是研究最早的、也是現今研究最深入、最廣泛的一個大類。早在 1898 年人類就第一次發現了內生真菌，但到 20 世紀 80 年代以前，由於人們沒有認識到其在生態學上的以及產生獨特的、有生物活性的代謝產物上的價值，而一直未得到關注。自 1993 年 Strobel 等從 *Taxus brevifolia* 中分離出一株內生真菌能產生紫杉醇後，近二十多年裏，研究者致力於有關內生真菌產生次生代謝產物的研究，已有上百株內生真菌被分離、培養，並對其產生的次生代謝產物進行了不同程度的研究。過去本團隊除了對真菌、放線菌、菇菌亦有針對內生真菌產生的具有生物活性的化合物從來源、活性化合物結構及功能等方面進行了深入研究。

核心技術

探索本土特殊環境之生物資源，拓展所收藏新興資源的多樣性與數量，並將這些新興微生物建立成發酵庫，運用生物科技、細胞科學與基因體訊息，建置創新之加值體系篩選平台，以進行

功能驗證篩選，使提升生物資源的價值，創造生物資源價值鏈。每年篩選純化鑑定出數個值得探勘之標的，以提供具有特色、有區隔性的開發標的，提昇業界的競爭力，以因應激烈的國際競爭，創造具有特色的保健食品及生技產業。

天然物的研究文獻顯示，海洋微生物所得到的天然物與陸棲環境微生物所得到的，在化學結構上有明顯的差異性，推究其原因可能是海洋的高壓、高鹽、低溫、低營養和無光照環境下，微生物經長期的演化，發展出獨特的代謝方式，以因應周遭環境的改變，使海洋微生物得以生存。依據 2002 年的研究成果統計，科學家在 2002 年所發現的海洋天然物中，來自微生物者即佔 18%。許多研究顯示海洋微生物代謝物的生理活性，主要用途在抗菌、抗腫瘤、抗病毒、抗發炎、酶及酶的抑制劑、維生素和毒素等領域，極具開發價值。台灣四面環海，地理位置橫跨熱帶與亞熱帶，生態環境特殊，蘊育多樣性生物資源，國內學者每年均發現多種微生物新種，並發表於知名學術期刊，這些生物資源均可能是生理活性物質及天然藥物的新來源，但由於缺乏具體的探索，因此無法充份發揮其產業價值。

積極探索本土特殊環境與傳統發酵用微生物之生物資源，拓展所收藏新興資源的多樣性與數量，並探索其應用策略，並將這些新興微生物建立成發酵庫，運用生物科技、細胞科學與基因體訊息，建置創新之加值體系篩選平台，以進行功能驗證篩選，使提升生物資源的價值，創造生物資源價值鏈，以提供具有特色、有區隔性的開發標的，提昇業界

的競爭力，以因應激烈的國際競爭，創造具有特色的生技產業。

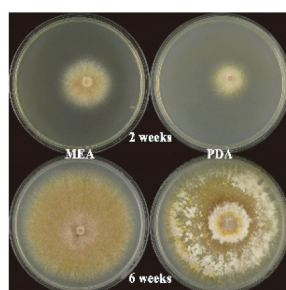
成果

過去本團隊期刊發表分述如下：

2015 年，由鰐魚草 *Eragrostis amabilis* (L.) Wight & Arn. 的內生菌 *Phomopsis* sp. 11F0023 中，分離出 1 個新的 butenolide 化合物 phomobutenolide，及 3 個已知的化合物：ergosta-4,6,8(14), 22-tetraen-3-one、cytochalasin H、與 cytochalasin J。2015 年，由冬青科台灣冬青 (*Ilex formosana*) 中分離出的內生真菌 *Hypoxylon* sp. BCRC 12F0687 中，共分離出 1 個新的 benzenoid 化合物 hypoxyphenone，1 個新的 azaphilone 化合物 hypoillexidiol，2 個天然物首次分離：(-) (3S) 3 hydroxy 3 methyloxindole (3) 與 (+) vermelone，以及 12 個已知的化合物，其中化合物 hypoillexidiol 與 (-) (3S) 3 hydroxy 3 methyloxindole 顯示具有抑制 NO 的活性， IC_{50} 為 17.5 ± 1.8 與 $24.7 \pm 1.6 \mu M$ 。而化合物 hypoillexidiol、(+)-(3S)-vermelone、(-)-(R)-5-methylmellein 與 andtyrosol 顯示具有抑制 IL-6 的活性， IC_{50} 分別為 27.2 ± 1.8 到 $35.3 \pm 5.8 \mu M$ 。此篇研究亦為首次由 *Hypoxylon* 屬中分離出 oxindole 類化合物。

2016 年，由台灣產植物小梗木薑子 (*Litsea hypophaea*) 葉部中的放線菌分離出 1 個新的 cytochalasan 化合物 phomocytochalasin，及 5 個已知的化合物：cytochalasin H，cytochalasin N，RKS-1778，dankasterone B 與 cyclo(L-Ile-L-Leu)，其中 cytochalasin N 顯示具有抑制 NO 的活性， IC_{50} 為 $77.8 \mu M$ 。而 cytochalasin H 對黃體素受體拮抗劑之 IC_{50} 為 $1.42 \mu M$ 。2016 年，由野牡丹科植物金石榴 (*Bredia oldhamii* Hook. f.) 葉部的內生菌 *Colletotrichum aotearoa* BCRC 09F0161 中，共分離得到 6 個新的化合物：colletobredins A-D 與 colletomellein A & B，及 12 個已知化合物，其中 colletobredin A 顯示具有若的抑制 NO 產生活性， IC_{50} 為 $182.2 \mu M$ 。2016 年，由紫葳科柳葉鱗球花 (*Lepidagathis stenophylla* C. B. Clarke ex Hayata) 的內生菌 *Xylaria papulis* 中，共分離得到 2 個新的 isopimarane-type diterpene glycosides 化合物：xylapapusides A & B，及 5 個已知的化合物，其中 xylapapuside A 顯示具有強的抑制 NO 活性， E_{max} 為 $34.3 \mu M$ 。2016 年，由 *M. ruber* 乙醇萃取物分離出 1 個新的 azaphilone: monascupurone。2016 年，由 *M. purpureus* BCRC 31499 正丁醇層分離出 1 個 isochroman: monascupurpurin。2017 年，

由 *Monascus* sp. 乙酸乙酯層分離出 1 個 dihydroisocoumarin: monascumellein。2016 年，由紫金牛科雨傘仔 (*Ardisia cornudentata* Mez.) 的內生真菌 *Lachnum abnorme* Mont. BCRC 09F0006 中，共分離得到 3 個新的 chromones 化合物 lachnochromonins D F，1 個新骨架化合物 lachabnormic acid，以及 9 個已知的化合物，其中 lachnochromonin F、lachabnormic acid、alternariol-9-methyl ether、alternariol、pestalorionol、與 palmitic acid 顯示具有抑制 LPS 引起之 NO 產生的活性。2016 年，由紫金牛科雨傘仔 (*Ardisia cornudentata* Mez) 的根皮中，分離出內生真菌 *Mollisia* sp.，2 個新的化合物 mollisinols A & B，1 個天然物首次分離：mollisilactone，以及 13 個已知的化合物，其中，化合物 ergosterol peroxide 顯示具有抑制 NO 產生的活性， IC_{50} 為 $36.99 \mu M$ ，而化合物 emodin 對 LPS 誘發的 IL-6 具抑制活性， IC_{50} 為 $5.97 \mu M$ 。2017 年，由 *M. pilosus* 乙酸乙酯層分離出 1 個新的 benzopyran: (-)-rel-5,7-dihydroxy-2-(4-methoxypentyl)-4,6-dimethylisochroman-8-one。2017 年，由 *M. kaoliang*⁴³ 乙酸乙酯層分離出 1 個新的 sesquiterpene: 10-methoxythujopsene。



ITS rDNA sequences:
CGATTGAATGGCTTAGTGAGGCCTTCGGATCGACTTCGGGAGCCGGCAA
CGGCACCTTGTGCTTGAAAGTTGGTCAAACCTTGGTCAITTAGAGGAAGTA
AAAGTCGTAACAAGGTTCCGTAGGTGAACCTGCGGAAGGATCATTATCGA
GTTTTAAATCGAGGGCTTGATGCTGGCGTGGAACACGCACTGTGCTCG
GCCTTCGTGCTTAATCACTCCACACTGTGCACCTTATCGAAGTTAGTAGT
CTTCTCCTTAGTTGGAGCGCTCGGGGTTGACTTTGTTAGTAGTGTTCGA
CGCGAAAGCATACGGTCGGCTTGCTGGGATCGATGAACACTTTGACTTC
ATATACACACTTTAATGTCTTGTAGAATGTAATGCTCCTTGTGGGCGAAAT
GAAATACAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTCGCATCGATGAAGAAC
GCAGCGAAATGCGATAAGTAATGTGAATTGCAAGAAITCAGTGAATCATCGA
ATCTTTGAACGCACCTTGCGCCCTTGGTATCCGAGGGGCATGCCTGTTT
GAGTGTATGTTAACAATCAATCCCTTGTCTGTAAAGGCTCGGGGCTTGGG
TTTGGAGGTTTATGCCGCGCTGAGTTGGTGGGCTCCTCTTAAATGGAITAGC
TGGACTTTGGTGTGCGTGTGCGGTGTGATGTTTATCACCATCGCTTTCCT
AATGGGTCTGCTCTAATGGTCTTCGGACAAGGTTCTTAAACGGCCTTCTTG
ACTGTTTACCTCAAATCAGTAGGACTAC

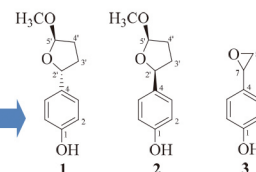
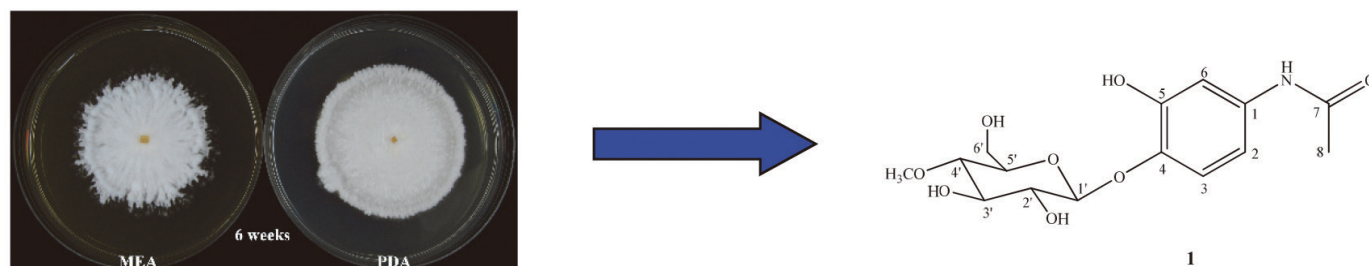


圖 1、BCRC 35384 中分離出 3 個新的 phenol 類化合物 piniphenols A - C

圖 2、*Cordyceps ninchukispora* BCRC 31900 分離出新穎 amide 結構

2017 年，由 *Porodaedalea pini* (Hymenochaetaceae) BCRC 35384 中分離出 3 個新的 phenol 類化合物 piniphenols A–C，及 12 個已知的化合物，其中 piniphenol A 顯示具有中等的調節雄性激素活性及有中度抑制 NO 產生的活性， IC_{50} 分別為 $60.0 \mu M$ 與 $0.42 \mu M$ 。

2017 年，由中藥材瓊楠 (*Beilschmiedia erythrophloia* Hayata) 種子中的內生菌 *Cordyceps ninchukispora* BCRC 31900，發現 4 個新的 amides 類化合物：cordycpiameides A–D，及 14 個已知的化合物，其中，cordycepiamide C 與 cordycepiamide D 顯示具有抗發炎活性。

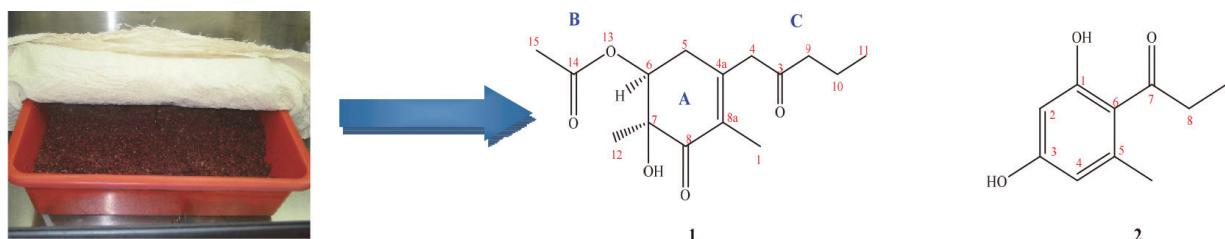
2018 年，由胡椒科薄葉風藤 (*Piper sintonense* Hatus) 的內生菌 *Mycoleptodiscus* sp. (Magnaporthaceae) BCRC 09F0149 中，共分離出 7 個已知的化合物，這些化合物皆首次

由 *Mycoleptodiscus* 分離而得。2018 年，由台灣產紅莖椒草 (*Peperomia sui* T.T. Lin & S.Y. Lu) 的內生菌 *Phomopsis asparagi* 中，共分離獲得 1 個新的 cytochalasin 類化合物：phomocytochalasin A，1 個天然物首次分離：phomoasparidiol，以及 8 個已知的化合物。其中 cytochalasin J 顯示具有調節雄性激素活性， IC_{50} 為 $6.20 \mu M$ 。2018 年，由胡椒科紅莖椒草 (*Peperomia sui* T.T. Lin & S.Y. Lu) 全株的內生菌 *Phomopsis* sp. 10F0011 分離出 1 個新的 benzenoid 化合物 phomopsuidiol。2018 年，由 *M. purpureus* BCRC 38110 乙酸乙酯層分離出 1 個新的 azaphilone: monapurpureusone，1 個天然物首次分離 acetophenone: monapurpureusin，及 4 個已知的化合物：TW94a、ergosterol、monascin 和 ankaflavin，活性測試結果發現 monapurpureusone 和 monapilosusin 可有效抑制由 LPS 導致的 NO production， IC_{50} 分別

為 27.5 ± 1.8 和 $24.9 \pm 1.6 \mu M$ ，而 TW94a、ergosterol 為中等抑制， IC_{50} 分別為 58.3 ± 4.9 和 $64.8 \pm 23.1 \mu g/ml$ 。Monapurpureusone 亦顯示抗氧化能力，其自由基清除活性分別為 $EC_{50} = 176.2$ 、 271.2 和 $365.0 \mu M$ 。

2019 年，由紫色紅麴菌 *Monascus purpureus* BCRC 38110 發酵米之 95% 乙醇萃取物的乙酸乙酯層中，共分離出三個新的化合物，其中包括 2 個新的 5',6'-dihydrospiro[isochromane-1,2'-pyran]-4' (3'H)-one 化合物：monascuspirolide A 與 monascuspirolide B，及 1 個新的苯環類化合物：monapurpureusinB。此次為首次由紅麴菌中分離出 5',6'-dihydrospiro[isochromane-1,2'-pyran]-4' (3'H)-one 骨架化合物。部分化合物亦進行抗發炎活性測試。

專利部分



Red yeast rice of *Monascus pilosus*

BCRC 38110

圖 3、*Monascus purpureus* BCRC 38110 分離出新穎結構



圖 4、*Monascus purpureus* BCRC 38110 分離出新穎結構

降血糖新化合物

由紅麴菌中發現數個具有活化 PPAR γ 、增加胰島素敏感度，及改善胰島素阻抗作用的化合物 (圖 1)。其中 monascupurpurone (中華民國專利 I473612 號及中國大陸專利 ZL201110447521.8) 為具有新穎碳骨架結構的新化合物，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 monascupurpurone 可能具改善胰島素阻抗、調節血糖的活性。而 Monasnicotinate A-D (日本專利 5636289 號) (圖 1) 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。

調節雄性荷爾蒙化合物相關疾病 (中華民國專利 I437001) & (美國專利 8,957,057)

用性荷爾蒙調節活性篩選技術，由特殊的紅麴菌種中發現 Monascupiloin (MP, 圖 2) 具有抑制 DHT 合成及阻隔二氫睪固酮 DHT 與雄激素受體結合。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

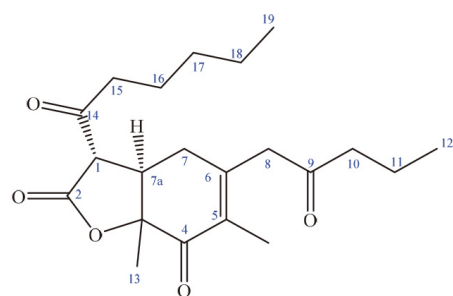
的裸鼠，於注射 MP 後，腫瘤組織的生長亦受到抑制，這些實驗結果證實含 MP 之發酵萃取物具開發調節雄性荷爾蒙相關疾病，如雄性禿、攝護腺肥大、前列腺癌產品的潛力。

抗發炎及抑制癌細胞增生功效新化合物 (中華民國專利 I431009)

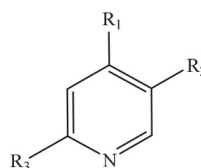
由紅麴菌具有抑制 NO 生成活性的 azaphilone 類新化合物包括 monascusazaphilones A-C、monascuskaolin、monascusazaphilol 及 monascupurpurolin，由細胞實驗顯示，新化合物 monascupurpurolin (圖 3) 可以抑制 LPS 誘發巨噬細胞 (RAW 264.7) 所產生之一氧化氮 (NO)、細胞激素 IL-6 及 iNOS 基因表現等發炎反應指標的上升。其抑制 NO 產生與細胞激素 IL-6 之分泌，IC₅₀ 值分別為 19.6 μ M 及 16.1 μ M，並使 iNOS 基因表現量下降 90%，顯示 monascupurpurolin 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。

β -Carboline Alkaloid 化合物於抑制黃嘌呤氧化酶之用途 (中華民國專利 I627955)

以開發能抑制尿酸生成相關



Monascupurpurones



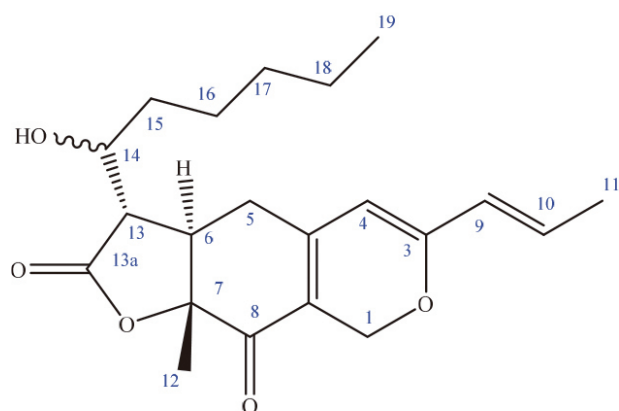
Monasnicotinate A R₁ = CH=C(COCH₃)CH₂CO(CH₂)₄CH₃, R₂ = COOCH₃, R₃ = (E)CH=CHCH₃

Monasnicotinate B R₁ = CH=C(COCH₃)CH₂CO(CH₂)₄CH₃, R₂ = COOC₂H₅, R₃ = (E)CH=CHCH₃

Monasnicotinate C R₁ = CH=C(COCH₃)CH₂CO(CH₂)₆CH₃, R₂ = COOCH₃, R₃ = (E)CH=CHCH₃

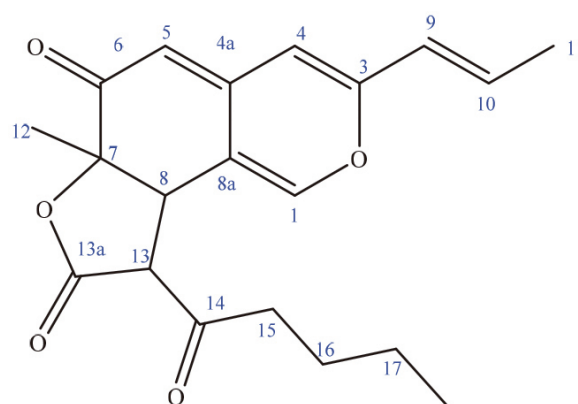
Monasnicotinate D R₁ = CH=C(COCH₃)CH₂CO(CH₂)₆CH₃, R₂ = COOCH₃, R₃ = *n*-C₃H₇

圖 5. 具調節血糖活性的化合物



Monascuspiloin

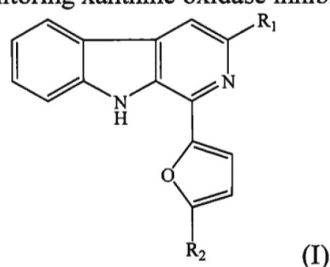
圖 6. 具改善攝護腺肥大活性的化合物



Monascupurpulin

圖 7. 具抗發炎及抑癌細胞增生化合物

A method for inhibiting xanthine oxidase and for reducing uric acid levels using a beta-carboline alkaloid compound of formula (I), wherein R_1 is selected from the group consisting of a carboxyl group, a carboxylate group, a carboxamide group and hydrogen, and R_2 is selected from the group consisting of $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, a methoxy group, hydrogen and a methyl group. Also disclosed is a method for monitoring xanthine oxidase inhibiting activity level.



(I)

圖 8. 具抑制黃嘌呤氧化酶之 β -咔啉生物鹼化合物

專利。

本專利揭示一種使用式 (I) 之 β -咔啉生物鹼化合物來抑制黃嘌呤氧化酶及降低尿酸含量的方法，其中 R_1 選自由羧基、羧酸酯基、羧醯胺基及氫組成之群，且 R_2 選自由 $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ 、甲氧基、氫及甲基組成之群。亦揭示一種用於監測黃嘌呤氧化酶抑制活性程度的方法。

展望

BCRC 除了可以提供分離自微生物的新化合物及其生產之菌株外，進行微生物二次代謝物的開發相關研究所建立的許多天然物技術，亦可以協助國內外業者進行天然物研究開發，亦或是成分鑑定判別等研究。

酵素活性的微生物代謝物，及可幫助尿酸分解的微生物為目標。已初步建立抑制嘌呤核苷磷酸化酶及黃嘌呤氧化酶體外活性評估平台、建立降尿酸活性動物實驗評估技術。並已篩選獲得數株具抑制嘌呤核苷磷酸化酶或黃嘌呤

氧化酶活性潛力菌株，及建立潛力菌株之發酵培養基及發酵條件。同時亦已發現數個具有抑制黃嘌呤氧化酶活性之化合物。未來將應用上述研發成果進行降尿酸保健產品之開發，以開創國內降尿酸保健產業。此部分已申請

生物資源保存及研究簡訊 第119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

