



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34卷第2期

中華民國 110 年 6 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

技術研發應用 1

- ◎ 風味酵母的開發應用
- ◎ 微生物發酵脂胜肽之技術
- ◎ 台灣本土蟲草子實體培育技術
- ◎ 基因編輯酵母菌之應用

風味酵母的開發應用

生資中心 / 研究員 / 副研究員
黃學聰 / 郭怡孜

1. 酵母市場概述

酵母菌在食品產業中扮演重要角色，其衍生產品（如烘焙、酒、釀造食品或調味劑）產值超過千億，佔台灣食品產業產值的20%以上，然由海關進出口統計資料顯示，國內「酵母」（含活酵母及死酵母）仍以進口為主，年進口量約9,000公噸，進口值約5.3億台幣，以原料自主的角度來看，產業需求仍未滿足。然而，國內未對此食品工業重要菌種進行系統性的開發，因此食品所生資中心進行系統性收集我國特色酵母菌資源，並針對產業需求及未來發展所需，開發特色酵母菌，除可作為我國發展特色酵母菌產業的基礎外，更可應用此特色原料，立足台灣，放眼國際，發展特色且多元的差異化產品。

生資中心以收存的酵母菌株為基礎，整合微生物菌相分析、菌株分離、保存、發酵、回收及劑型等關鍵技術，將篩選出可產生獨特風味的酵母菌株，建立包括酵母菌風味系譜資料、菌種安全性資料及發酵特性資料之菌株庫，建構兼具特性資料完整及方

便使用等特點之本土商用菌醃庫，期能供應國內發展特色酵母產品所需。此外，不同的酵母菌株，往往會改變及影響最終產品風味，透過各具特色之多元菌醃的開發，將有助於下游使用者開發具有差異性的烘焙或酒類等產品，可凸顯本國酵母應用產品之多元化發展，有利開拓國際市場。

2. 台灣可可市場

巧克力是全世界不分年齡層皆廣受喜愛的食物之一，其具有獨特的香氣與滑順的口感，科學研究還發現可可富含有多種植物抗氧化劑，對身體有健康的效益；在西元2012年七月中旬，歐盟食品安全局(EFSA)公告：黑巧克力和可可粉中的可可黃烷醇，能維持血管內皮細胞擴張，改善血液循環。並准許巧克力與可可粉製造商在他們的商品上標示這種健康聲明。由於巧克力自身成分的緣故，使其和一般甜食具備了不一樣的營養價值，目前研究指出巧克力能增強人體免疫、降低心血管疾病、降低血壓、抗氧化、抗發炎、預防癌症、延緩失智、減少腸道脂肪吸收、情緒改善、

抗老化等。因可應用的範圍越來越大，故近年來在巧克力對人體的益處探討，也日益興盛。

巧克力是一個高度工業化與商品化的食品，商業化的巧克力因配方中各式替代成分與添加劑，使其與所謂真食物越來越遙遠，因此積極引入科學知識與手段，發展低度加工技術並減少食品添加劑，是需求也是精品巧克力的精隨。可可早在西元前 1500 年左右就已經是中南美洲飲食的一部份，在十六世紀中葉傳入歐洲，到十七世紀中葉在西方世界站穩腳步。而台灣民間栽培最早可追溯至西元 1922 年從印尼引進，直到 1970 年台灣政府全面開放巧克力及可可進口，宏亞、滋露等國內食品公司開始推出巧克力產品，並逐漸以物美價廉的國產品取代了高價舶來品，促使巧克力普及到台灣民眾的生活中。由聯合國糧食及農業組織 (FAO) 的統計資料可以看出，台灣自 1970 年代開始消費可可製品，每人每年的消費量於 1980 至 1990 年代有了十分顯著的成長，之後仍呈現持續上升的趨勢，直至 2016 年，台灣的巧克力市場規模將近有 60 億元，國產量與進口量的比例約為 2:8。根據歐睿國際市調公司調查 (Euromonitor International)，2016 年台灣巧克力市場的廠商市佔率，義大利費列羅 (Ferrero) 佔 34% 居冠；其次為美國瑪氏 (Mars) 佔 20%，本土廠商宏亞則以 17% 位居第三。不過，由於消費者愈來愈注重健康，近年來消費者更青睞可可含量較高的黑巧克力，未來將有愈來愈多廠商切入高級巧克力市場，提升品質與口味，並用獨特的體驗來吸引消費者。

3. 巧克力風味來源

傳統上可可果莢經採收後，剔除未成熟豆、發芽豆、發霉長蟲等品質異常豆之後，會將可可豆放進四周覆蓋香蕉葉之發酵箱，香蕉葉背朝向內，利用香蕉葉背面富含有利於發酵的菌與可可豆接觸，進行自然發酵；發酵箱下方要留有縫隙，在前 48 小時能讓汁液流出。發酵步驟對於可可豆的風味具有關鍵的影響力，其過程將游離胺基酸、胜肽和還原糖等風味前驅物，轉化成揮發性的風味物質，多酚類被氧化並聚合成不可溶性的高分子化合物 (如單寧)，其濃度降低進而降低豆中的苦澀味。而風味評估與有機酸、多酚類和生物鹼的物理及化學組成的數據之相對濃度相關聯。根據學者研究，可可豆中的酵母菌、乳酸菌和醋酸菌為優勢菌種，亦影響各階段可可豆發酵的品質，因不同微生物利用基質所產生的代謝產物濃度，會影響香氣及風味的產生，故可可發酵過程是藉由酵母菌、乳酸菌與醋酸菌接續並共同完成。

一般而言，可可發酵程序分為前處理及發酵兩步驟，前處理主要為去除可可豆外層之果肉，這個處理程序會影響後續的微生物發酵的生長與代謝，可能會影響酵母生產酒精的過程，以及隨後由乳酸菌和乙酸菌產生的酸。主要是因為這個程序是可以改變果肉的水分、糖含量和每粒果肉的體積以及果肉的 pH 值和酸度的形式。研究顯示，去除可可漿果的一部分或降低可發酵糖的含量有助於減少發酵過程中的酸產生，從而減少酸豆生成。這些前處理程序可以在可可果莢內 (果莢存儲)，也可以在剖開果莢後

進行處理 (機械或果膠酶促脫漿) 與瀝豆。果莢存儲基本上是在剖開果莢並發酵豆之前，將收穫的可可果莢存儲一段時間，研究分析果莢儲藏似乎對可可豆的化學成分和隨後的巧克力風味有正向的影響。研究以馬來西亞可可果莢收穫後儲存對果肉的預處理，結果使隨後發酵過程中可可豆粒酸化的減少，酸味的降低以及可可豆中可可風味的增加。此外，相同在加納可可豆發酵過程中，果莢儲藏的增加會持續降低非揮發性酸度，並伴隨 pH 值的增加。進一步研究，可可漿果在發酵前的預處理對影響酸度的變化具有重要意義，尤其是導致發酵過程中多酚類化合物 (尤其是表兒茶素與 (+)-兒茶素) 的含量顯著降低，進而降低了可可和可可製品的澀味和苦味。因此，預發酵處理對改變可可豆的酸度和多酚含量具有顯著作用，從而改變了可可豆的風味。酶處理脫果漿包括在發酵過程之前將果膠分解酶添加到可可漿果中，以分解果肉中的果膠。果肉中果膠的分解導致果肉體積的減少，繼而增加了發酵過程中微生物發酵的通氣量。

可可豆的發酵對於可可風味有重要性的影響，因為它促進可可豆中風味前驅物的種類和含量發生顯著的轉化改變。未加工的可可豆具有澀味和令人不愉快的生菁等味道，必須進行發酵和乾燥以獲得轉化後獨特的可可風味。可可的發酵主要在可可的產地進行，因此，正確發酵和乾燥步驟對於開發可可的風味或風味前驅物十分重要。可可豆的發酵過程中，隨著發酵環境 (溫度，pH 值，通氣量) 與養分組成的變化，微生物群類亦發生交互演替，這些演替造就可可豆複雜的化學

和生化變化。隨著可可中蛋白被蛋白酶分解產生的游離胺基酸和胜肽，以及蔗糖分解產生的還原糖，這些糖在隨後的烘烤過程中會產生梅納反應而形成典型的可可香氣。除了風味前驅物的形成外，發酵後揮發性化合物（例如醇、有機酸、酯和醛）的含量也顯著增加。同樣，酚類化合物被氧化並聚合成不溶的高分子量化合物（如單寧酸），因而降低其苦澀味的多酚含量。

在可可豆發酵過程中，初期厭氧反應的酒精發酵作用是透過酵母菌來進行，將包覆在可可豆外圍之果肉的糖轉化成酒精，並由酵母分解可可果膠，在果膠質逐漸分解及糖份之釋出，於厭氧環境下逐漸活化了乳酸菌的活動，並伴隨酵母產生酒精的累積，再轉由醋酸菌進行好氣發酵，此時酒精被其代謝成醋酸並產生熱，每種菌各司其職。而發酵過程所產生的酒精與酸，除了能滲透可可豆外種皮，啟動內部化學反應並釋放酵素與細胞內容物，形成巧克力風味的前驅物質，醋酸也提供一定程度的防腐功能，使發酵乾燥後的可可豆可得以保存。乳酸菌在發酵過程，除了產生有機酸，實際上對蛋白質分解並非重要的角色，但乳酸菌株的生長可增加可可豆的香氣物質。其他相關研究包括藉由電子鼻技術對不同乳酸菌發酵的饅頭進行揮發性風味成分的比較分析，結果顯示由於乳酸菌代謝途徑的不同，導致菌株在發酵過程中代謝產物的含量和種類存在較大差異，進而影響產品加工過程中風味物質的形成。而研究亦發現於葡萄酒釀製過程添加不同的乳酸菌，其具有調節葡萄酒特殊風味及改變其揮發性化合物組成之能力。

顯示乳酸菌在發酵過程中具有生物轉化作用，能產生特殊香味。

4. 酵母轉化生成風味

在於植物中，糖苷鍵合態物質為一種鍵合態香氣物質，無揮發性，以糖苷形式存在為一種無芳香氣味之風味前體物，目前大多採用酸解和酶解方法分解釋放出香味化合物，達到增香目的。 β -葡萄糖苷酶為常用的改變風味酶，存在於大多數微生物及一些水果，為一種纖維素酶類，能催化水解芳香基或烴基與糖基原子團之間的 β -糖苷鍵。此外，發酵的微生物本身亦可產生多元的風味，酵母菌產生眾多種香味物質中2-苯乙醇是一種具有玫瑰香氣的芳香醇，天然存在於多種植物葉、花及提取的精油中，在麵包、果酒及乾酪等發酵食品中含量豐富，其衍生酯類如乙酸苯乙酯也是重要芳香產品。釀酒酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）因具有食用安全、2-苯乙醇產率高等優勢而成為國內外持續研究開發的重點對象，經篩選可獲得高產能之酵母菌株並應用於發酵可可豆製程上。乳酸菌特殊風味來源主要利用碳水化合物生成丙酮酸轉化而來，乳酸菌發酵可生產乙醛、雙乙醯、丙酮和丁酮等化合物，還可經由乳糖轉化生成乙醇、醋酸、乳酸等，其中乙醛是主要香味來源。乳酸菌在食品加工應用中扮演一個重要的角色，即是藉由轉化作用產生特殊香味，例如優酪乳的製造。

在台灣，相較於精品咖啡產業的發展，巧克力則是近年來快速蓬勃發展的新興產業，現在台灣精品手工巧克力產業的發展正在萌芽階段，精品手工巧克力的魅力就在於期望能從可可生豆著

手，發展並創造出獨一無二並屬於自己莊園的巧克力風味，而非與市售巧克力大廠從半成品的乾燥可可豆，統一且大量工業化的生產，以求得風味的一致性。市面上多數為發酵不全、發酵過度甚至未發酵的巧克力產品，再藉由添加大量的糖及其化學添加物來掩蓋不好的巧克力風味。為發展不被限制的特色風味，篩選安全可食用乳酸菌株，藉由發酵工藝及風味酵母菌株的導入，從可可生豆賦予其獨特的風味，以利於衍生後續特定莊園的風味巧克力產品，同時也能協助中小型在地的巧克力工廠，穩定發酵生產製程，提高品質的可控性。

5. 本所酵母技術導入應用

食品所生資中心整合多年累積之酵母菌種分離保存、鑑定技術、培養條件建立，結合基因及代謝工程、發酵製程、配方及劑型等技術能量，系統開發我國特色酵母菌資源，建立我國特色酵母菌株及其特性資料庫，並發展酵母菌醃製備之相關技術，建構酵母菌醃庫為目標。以此平台為基礎，建立多元機能性及風味之產品生產製程，並配合不同酵母設計菌醃配方，開發多層次的食品產業生產技術，並結合專利分析佈局，有效益申請專利，並以專利應用延伸於各種食品產業，以本技術平台技術移轉與輔導10家以上國內不同食品產業，包含酒類、烘焙、可可、茶渣資源利用等，利用不同的風味酵母菌株，協助改善與建立完整發酵及產品生產製程，開發具有特色與標的性之風味衍生產品，提升本土原料使用率，開發新產品超過7件，使風味酵母於烘焙、酒類、可可等多元產業技術提昇，解決進口

酵母選擇少的問題，並發展特色且多元的差異化產品。移轉技術從天然發酵的可可豆中，篩選出主要參與發酵的乳酸菌種，再配合食品所特殊風味酵母菌的介入（如圖一），建立一套專屬風味可可豆發酵的標準操作流程(SOP)，使可可豆發酵過程能更穩定並增加品質的可控性，開發屬於莊園可可豆的特殊風味，並納進莊園既有黑巧克力品項，同時導入風味分析平台技術，以建立業者和消費者之間共同語言。



圖一、可可發酵與巧克力多元產品

微生物發酵脂肽之技術

生資中心 / 研究員 / 副研究員
郭秋媚 / 謝榮弘

一、前言

近年來因微生物或病毒的突變及流感疫情等問題逐漸增加，相對的抗菌液市場也開始快速增長，脂肽為天然抗菌物質之一，主要來源為微生物代謝產生而成，其種類繁多、結構複雜，以伊枯草菌素 (Iturin)、豐原素 (Fengycin) 及表面活性素 (Surfactin) 為常見主要的脂肽成分，都是一種由脂肪鏈和肽鏈組合而成具有兩親結構的微生物次級代謝產物，所以脂肽通常都具有良好的表面活性可使微生物有效降解，達到抑菌效果；還可與部分重金屬結合，達到去除被污染物質中的重金屬；再加上因其特殊的分子結構與多種生物功能性，脂肽在醫藥、食品、化妝品等多個領域中具有極大應用潛力。再者，微生物脂肽因具有良好的表面活性，因此於抗

菌產品開發上除了具有抗菌功效之外，也能扮演界面活性劑的角色，進而減少化學合成界面活性劑使用量，對於自然環境和產業應用都具有永續發展之效益。

二、微生物來源脂肽具有廣泛抗菌性和高生物安全性，市場商機不容小覷

微生物來源之脂肽不僅抗菌力佳，且抗菌能力及抗菌物質含量可利用發酵方式進行提升，在使用安全性方面又優於化學抗菌液；因此，脂肽在作為抗菌使用是相當有潛力，而目前也有許多國內外學者進行脂肽之抗菌研究。

1. 抗細菌能力

可生產脂肽之微生物種類相當多，且脂肽在抗菌效果上已有許多研究證明其功效，因此，近年研究大多以提

升微生物脂肽產量或以分離菌株為目標期待可開發新的高產脂肽之微生物。有研究利用 *Bacillus tequilensis* 以不同碳源進行脂肽產量提升，最終將脂肽含量提升至約 1.9 mg/mL 並進行抗菌試驗，當添加濃度為 6 mg/mL 對 *Escherichia coli* (*E. coli*)、*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)、*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)、*Staphylococcus epidermidis*、*Salmonella typhi*、*Salmonella typhimurium* 具有抗菌功效 (Singh and Sharma, 2020)；利用最適化培養基和發酵條件大量發酵 *Acinetobacter junii* 生產脂肽，從抗菌試驗可知利用 1.25 mg/mL 脂肽能有效降低 *S. aureus*、*P. aeruginosa* 及 *Pseudomonas mirabilis* 病原菌形成生物膜，其抑制率分別為 35%、10% 及 32%，將脂肽濃度提升為 2.5 mg/mL 時，抑制率則分別達到 52%、31% 及 70% (Ohadi et al., 2020)。

2. 抗真菌能力

Magnaporthe grisea (*M. grisea*) 是一種植物致病性真菌，有研究於深海中分離出可

有效抑制 *M. grisea* 之菌株鑑定為 *Bacillus* sp.，接續利用酸沉澱萃取和靜相填充物 Sephadex LH-20 及反相高效液相層析 (Reverse phase high-performance liquid chromatography) 進行脂肽純化，最終純化出 CS30-1 和 CS30-2 兩種不同型態之脂肽，並分別進行 *M. grisea* 抗菌試驗，結果指出脂肽濃度與抗菌率有劑量依存的相關性，當脂肽添加量增加到 0.2 mg/mL 時，抗菌率可有效提高至 90% (Wu *et al.*, 2019)。另一研究則是利用 *Bacillus amyloliquefaciens* 進行發酵生產脂肽，其生產量為 0.316 mg/mL，經純化後進行 *Alternaria solani*、*Aspergillus niger*、*Fusarium oxysporum*、*Macrophomina phaseolina*、*Rhizoctonia solani* 及 *Sclerotium rolfsii* 的抗菌試驗，實驗結果得知此脂肽對於每株真菌皆有抑菌效果，又以 *A. solani*、*A. niger* 及 *R. solani* 的抗菌效果為最佳 (Nanjundan *et al.*, 2019)。

三、微生物來源脂肽和常見抗菌液成分之比較

目前市場上抗菌消毒產品以 75% 酒精、漂白水及次氯酸水等產品為主，但由於消費意識的提升促進天然原料產品的發展，消費者願意支付較高的費用購買天然原料產品。將目前市面上常見的抗菌液成分 (如酒精、漂白水、次氯酸水) 與微生物抗菌脂肽相互比較其特性表現，分別說明如下。

1. 微生物脂肽 (Lipopeptides)

微生物脂肽抗菌液主要成分是以伊枯草菌素、豐原素及表面活性素等，其抗菌和抗病毒

機制主要是破壞細菌的細胞膜雙層磷脂質構造和抑制病毒的膜融合速度，導致細胞破裂和降低病毒毒性，達到殺菌和減毒之效果 (Singh and Sharma, 2020)。目前脂肽並無使用濃度之法規限制，所以一般使用濃度皆是以有效殺菌為目標，其濃度從 0.2~50% 不等視情況而定，在保存方面，以表面活性素為例，表面活性素具有廣泛的 pH 3-10、溫度 21-70℃ 及鹽度 0-10% NaCl 的耐受性，且半致死劑量 (LD_{50}) > 5,000 mg/kg (Liu *et al.*, 2015)，顯示脂肽的生物安全性和儲存穩定性相較於一般化學抗菌液高，且無發生火災之安全性疑慮。

2. 酒精 (Ethanol)

又稱乙醇 (C_2H_5OH)，主要是利用蛋白質變性和降解，導致病毒和細菌死亡，所以常被用來做為抗菌液，但並非酒精濃度越高殺菌力越強，以 95% 酒精而言，只能將細菌表面蛋白凝固，無法順利穿透細菌，恐使細菌有一定活性，主要以 75% 酒精殺菌力最強，但長期接觸或過度使用酒精，容易使皮膚表面的皮脂缺失，進而破壞皮膚的角質層。此外，75% 酒精的燃點約 22℃，當空氣中濃度 >3%，容易導致火災發生，因此在室內使用嚴禁採噴灑式消毒，應採取擦拭方法進行消毒即可，且保持室內通風，戶外使用時則防止局部噴灑濃度過大。保存方面應避光存放且防止傾倒破損，儲存的容器必須有良好密封性，應遠離熱源環境。

3. 漂白水 (Sodium hypochlorite)

主要成分是次氯酸鈉 ($NaClO$)，能有效殺滅細菌、真菌及病毒，殺菌效果佳，儘管可有

效殺菌，卻因漂白水腐蝕性極強會嚴重傷害口腔、喉嚨、腸胃，所以不可用於食材及食器消毒，如果吸入瀰漫氣體也可能造成喉嚨痛和咳嗽，因此漂白水即便稀釋仍不可用於身體或食材消毒，在居家清潔和消毒使用時，以家用漂白水的 5.25% 次氯酸鈉濃度來計算，則建議分別以 1:99 和 1:49 的比例稀釋漂白水為最佳濃度，同時也不可混合酸性清潔劑，以免產生有毒氣體，特別注意應避免接觸眼睛，而稀釋漂白水在存放時隨著時間越長分解量就越多，漂白水在降解後將會導致殺菌能力降低，因此稀釋過後之漂白水應在 24 小時內使用完畢為最佳，而未經稀釋漂白水在太陽光下會釋出有毒氣體，所以應放置陰涼處。

4. 次氯酸水 (Hypochlorous acid)

主要成分是次氯酸 ($HClO$)，其結構和漂白水相似都是利用破壞細菌細胞膜之特性達到消毒作用，但在使用上僅建議用於部分食材、食器消毒，且必須依照食藥署的規範濃度及劑量使用，在食器清潔時建議使用濃度為 20-90 ppm 次氯酸水進行消毒，雖然次氯酸水可用來洗滌食品容器、食材，但必須注意次氯酸殘留之問題，因此使用次氯酸水消毒後必須再經過飲用水充分清洗等適當處理，使最終總有效氯低於 1 ppm 才能符合規定，若是運用在家居清潔環境如擦拭桌椅、門把等，則建議使用濃度為 100-300 ppm 的次氯酸水，次氯酸水雖可有效殺菌，但在使用上應避免用於金屬表面，且建議盡量別吸入次氯酸水產生的氣體，因目前未能證明其氣體對肺部沒有影響，若是濃度過高時，可能導致眼睛

及皮膚接觸性傷害，且長期使用下可能引起皮膚炎，另外，次氯酸水照光容易分解，因此建議使用不透光容器分裝存放保存，維持消毒效果。

四、本所研發成果

本所擁有的豐富微生物保存資源中篩選出 *Bacillus* 脂肽菌株，經碳源、氮源、金屬離子、轉速及溫度參數之最適化探討，培養 5 天條件下，於 20-L 發酵規模的脂肽產量可達 3,000 mg/L 以上 (圖 1)，且經萃取分離後的脂肽以紙錠擴散法 (Disk-diffusion method) 進行抗菌能力測試，結果顯示微生物來源脂肽對於革蘭氏陰性菌 *E. coli* BCRC 10314、*E. coli* BCRC 10675、*E. coli* BCRC 11634 及 *E. coli* BCRC 17320 和革蘭氏陽性菌 *S. aureus* BCRC 10451、*S. aureus* BCRC 10780、*S. aureus* BCRC 12154 及 *S. aureus* BCRC 10781 皆具抗菌能力。參考美國藥典 <51> 抗菌防腐效能測試 (USP <51> Microbial antimicrobial

preservatives effectiveness test) 評估微生物來源脂肽之抑菌效果，結果顯示對於 *E. coli* BCRC 11634 和 *S. aureus* BCRC 10451 作用 1 分鐘以上皆無菌落生成，抑菌率大於 99.99%。綜合以上結果顯示微生物脂肽於抗細菌功效相當優異，再加上脂肽的生物安全性高，因此於個人和環境衛生用的抗菌產品開發限制條件更少，未來市場發展潛力無窮。

參考文獻

Liu, J. F., Mbadinga, S. M., Yang, S. Z., Gu, J. D., Mu, B. Z. 2015. Chemical structure, property and potential applications of biosurfactants produced by *Bacillus subtilis* in petroleum recovery and spill mitigation. *International Journal of Molecular Sciences*. 16: 4814-4837.

Nanjundan, J., Ramasamy, R., Uthandi, S., Ponnusamy, M. 2019. Antimicrobial activity and spectroscopic characterization of surfactin class of lipopeptides

from *Bacillus amyloliquefaciens* SR1. *Applied Microbial Pathogenesis*. 128: 374-380.

Ohadi, M., Forootanfar, H., Dehghannoudeh, G., Eslaminejad, T., Ameri, A., Mojtaba Shakibaie, Sardou, M. A. 2020. Antimicrobial, anti-biofilm, and anti-proliferative activities of lipopeptide biosurfactant produced by *Acinetobacter junii* B6. *Applied Microbial Pathogenesis*. 138: 103806.

Singh, A. K., and Sharma, P. 2020. Disinfectant-like activity of lipopeptide biosurfactant produced by *Bacillus tequilensis* strain SDS21. *Applied Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 185: 110514.

Wu, S., Liu, G., Zhou, S., Sha, Z., Sun, C. 2019. Characterization of antifungal lipopeptide biosurfactants produced by marine bacterium *Bacillus* sp. CS30. *Applied Marine Drugs*. 17: 199.

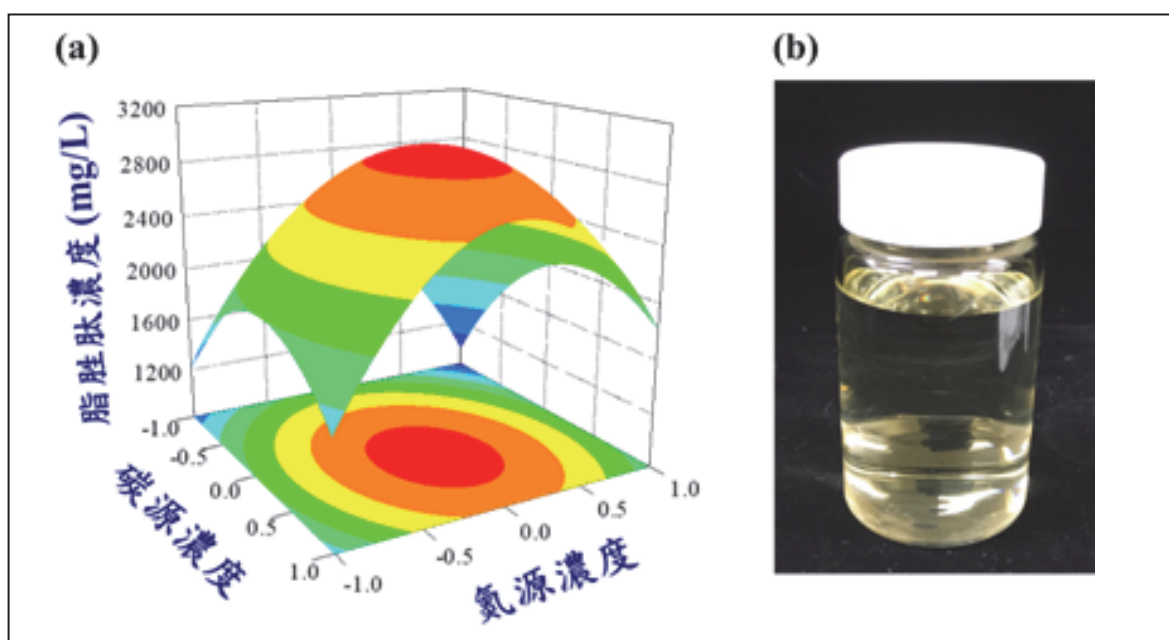


圖 1、最適化發酵脂肽 (a) 及其脂肽濃縮液 (b)

台灣本土蟲草子實體培育技術

生資中心 / 研究員
黃學聰

一、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、人參等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，便於由蟲體內部長出圓柱狀或樹枝狀子實體或無性繁殖構造，穿出地表進行傳播繁殖。研究顯示目前泛蟲草約有 500 種，其中對於寄主昆蟲具有專一性，因此蟲草可應用於農林業生物防治，然而目前廣為人知的蟲草應用則是具保健功效之食品，包括冬蟲夏草 (*Ophiocordyceps sinensis*)、蛹蟲草 (*Cordyceps militaris*) 及大蟬花 (*C. cicadae*) 等。蟲草具有許多生理活性功效，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，蟲草亦有許多活性成分被分離出來包括：蟲草素、myriocin、核苷類、多醣、生物鹼、氨基酸、蟲草酸 (甘露醇：mannitol)、麥角固醇、多肽、酵素及微量物質等。

二、蟲草機能成分與活性

關於蟲草萃取之活性物質其相關的生理活性功能簡略分類說

明：

1. 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，然而主要可能機制包括：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功能，這些功能指向萃取物中蟲草素、腺苷、多醣類以及甾醇，特別為蟲草素、腺苷與甾醇為主要研究的功能化合物。
2. 免疫調節：許多文獻研究顯示蟲草萃取物具有免疫調節功能，這些功能包括免疫促進與免疫抑制，免疫抑制主要功能化合物為多醣類與 myriocin 等，然而免疫促進則為蟲草多醣類。這些免疫調節功能具有增加自然殺手細胞增殖、刺激 interleukin-2 表現、表現 tumour necrosis factor- α 以及促進生成 cytokines 等功能。
3. 抗疲勞特性：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性，增加細胞耐受性，提高對低溫忍受力與暈眩等現象。
4. 其他：由於蟲草中含有蟲草素與 Cordyceptide A 等活性物質，具有抗細菌及病毒等功能，這些功能也協助保護肺病及腎病患者保護其器官免受病毒等侵襲危害。研究同時顯示

蟲草乙醇萃取物對於大鼠心肌損傷具有保護效果，其主要功能物質為 D-mannitol、氨基酸及多糖類。

蟲草多醣為一龐大且複雜的結構化合物，蟲草多醣本存在於細胞壁與細胞質間組織架構物質，不同蟲草種類與不同的基質供給會有不同的多醣組成比例，不同的萃取方式亦會萃出不同組織結構。研究顯示不同的多醣成分與結構會影響其生物活性功能，且這些異構多醣為蟲草的主要活性成分，有許多關於蟲草多醣的生理活性功能研究結果，綜合文獻研究其功效主要包括下列 9 項：1. 腎臟保護功能、2. 免疫調節、3. 抗癌、4. 抗氧化、5. 保護肝臟、6. 降血糖功能、7. 延緩老化、8. 抗疲勞及 9. 抗突變等。在中國傳統中醫應用蟲草即有保護腎臟之功用，學者萃取冬蟲夏草多醣 CPS2，進行小鼠試驗測試，研究結果顯示受損的腎臟有明顯恢復功能。此外更有研究針對萃取冬蟲夏草多醣 CPS1 等進行試驗，針對 gentamicin 以及 adenine 所誘導大鼠腎臟功能失調，結果顯示蟲草多醣的治療均有助於受損傷的腎臟恢復其機能。進一步研究針對萃取蟲草多醣 CP 進行以冷凍誘導大鼠腎臟誘發功能失調試驗，研究顯示經 CP 多醣治療後，血液中 BUN、SCr、Na 離子與 MAD 值有明顯降低，同時血液中 ALB 與 T-SOD 值明顯回升，顯示蟲草多醣治療具有顯著恢復腎臟功能。

研究指出蟲草多醣對於抗癌有其功效，針對以不同的癌症鼠進行研究，對於 ICR/JCL 腫瘤小鼠、肝癌 H22 tumor-bearing 小鼠以及黑色素瘤 B16 melanoma tumor-bearing 小鼠進行試驗，研

究顯示蟲草多醣具有抑制腫瘤細胞生長、減緩腫瘤細胞擴散、並誘發腫瘤細胞自身凋亡等抑癌效果，此外學者亦於蟬花中分離出半乳甘露聚糖，實驗以 20mg/kg 劑量測試，結果顯示對小鼠 S-180 肉瘤抑制率為 47%。蟲草多醣對於免疫調節與抗氧化之功能相關研究甚多，多數萃取多醣均顯示具有抗氧化或免疫調節的功效。研究顯示蟲草多醣具有保護脂質、多醣甚至低密度脂蛋白 low-density lipoprotein (LDL) 對抗氧化壓力。進一步，蟲草多醣具有很強的清除自由基能力，包括 DPPH、氫氧自由基及超氧陰離子等的清除能力，研究亦顯示蟲草多醣具有很強還原能力以及螯合亞鐵離子能力，此外蟲草多醣亦具有抑制亞麻油酸氧化能力，研究亦顯示純化後的蟲草多醣對於抗氧化能力可提高 10-30 倍。進一步研究顯示蟲草多醣有助於提升肝臟、腦部與血清中 SOD 與 glutathione peroxidase (GSH-Px) 的活性，並顯著降低 MDA 的值。若以萃取蟬花多醣進行小鼠淋巴轉化試驗、巨噬細胞吞噬試驗等，試驗結果顯示蟬花多醣具有明顯提升免疫能力之作用。

三、生資中心蟲草資源

台灣具有豐富的微生物資源，其中包含多種蟲草，生資中心蒐藏許多本土蟲草資源，包含衛福部可供食品使用原料彙整一覽表所列及許多具應用潛力之菌株，以下列主要兩種開發蟲草說明：

1. 蛹蟲草又稱北冬蟲夏草及黃金蟲草，是一種可以寄生昆蟲幼蟲、蛹及成蟲，其寄主範圍廣泛。由於研究持續發現，蛹蟲草菌可寄生的昆蟲種數持續增加，目前已知有 3 目 17 科超過

70 種的昆蟲可以被寄生，也因其寄主的多樣性，造成其在世界分佈廣泛。蛹蟲草與冬蟲夏草是最著名也應用最廣的兩種蟲草，同時也是衛福部於食品可用原料一覽表內所列舉的兩種蟲草，然而由於蛹蟲草可經濟規模生產，並不侷限於特定產地，因此價格相對低廉，有關的學術研究相對較為廣泛。蛹蟲草初萃物具有降血糖、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細胞增生等。

2. 蟬花 (Cicadae flower) 顧名思義寄生感染於半翅目蟬科幼蟲，待利用幼蟲養分生長菌絲後，由死亡後幼蟲頭部形成花序狀真菌繁殖構造稱之為蟬花。廣義蟬花有許多種類包括小蟬花 (*O. sobolifera*)、大蟬花 (*C. cicadae*) 及蟬生蟲草 (*O. cicadicola*) 等，蟬花分類地位從以前就備受注目，中國學者認為大蟬花才是真正的蟬花；但日本學者水野卓及中國學者陳以平等研究蟬花子實體所使用或發表皆為小蟬花。蟬花之名最早見於南北朝劉宋時代之《雷公炮炙論》中記載：凡使蟬花要白花全候。收得後於屋下懸乾，去甲土後用漿水煮一日，至夜焙乾，研細用之。在中國蟬花入藥已有千年歷史，較冬蟲夏草早了 800 年，根據古籍記載蟬花功效包括疏散風熱、定驚解痙、治小兒夜啼、心悸及止瘡疾等，中醫典籍記載蟬花，味甘寒、可治驚癇、夜啼心悸、可明目、治眼疾；傳統常用方劑如『萬應蟬

花散』、『蟬花明目方』及『蟬花清熱方』等。此外，蟬花還具有改善腎功能、改善睡眠及抗疲勞等療效。中醫臨床研究顯示，蟬花主要有明目及固腎效果，可治療目赤腫痛、目赤流淚、退翳障，是珍貴的治療眼疾之用藥。

四、技術簡介

食品所生資中心針對台灣本土蟲草資源，進行蒐集之蟲草菌株，開發具有潛力之菌株篩選，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等。目前針對兩種本土蟲草進行子實體栽培技術建立。相較於冬蟲夏草，蛹蟲草易於工業生產量化，不論於固態基質或蟲蛹上均可培養產生子實體，目前除了我國，中國大陸及日本等均可做為食品流通，然而其市場以中國大陸為最大，每年產值可達 100 億人民幣以上。由食品所生資中心蒐集之蛹蟲草菌株資源，進行具有開發潛力之菌株篩選，蛹蟲草子實體分化栽培建立。將篩選出之優勢蛹蟲草菌株，建立蛹蟲草子實體分化栽培方法如圖 1；利用不同培養基與培養條件，建立一種使子實體型態變粗之栽培方式（專利保護）；以一種最佳培養基組成比例，增加子實體機能成分含量。

由蒐集之本土蟬花菌株資源，進行具有開發潛力之菌株篩選，以多醣為初步篩選指標，進行菌株突變篩選出高量多醣潛力菌株，並進行多醣分離純化方法建立。利用傳統突變、培養基設計及發酵技術，進行小蟬花多醣機能性配料提升。已初步篩選具

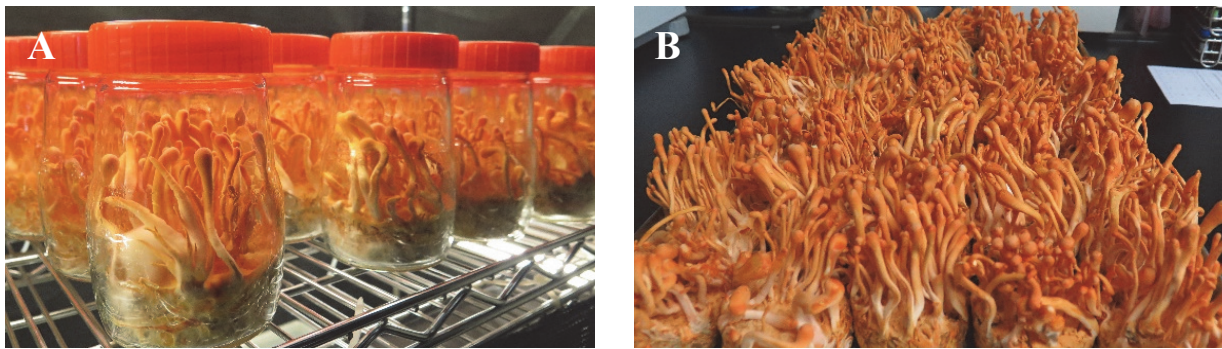


圖 1. 蛹蟲草子實體批次栽培技術 A：瓶栽，B：子實體收成

有抗氧化能力之蟬花潛力菌株 3 株。同時篩選具有抗菌能力之蟬花潛力菌株 4 株。後續經突變後蟬花多醣產量提升 20%，菌絲體胞內多醣含量可達 23 mg/g 以上。此外，建立生產大蟬花蟲草子實體批次生產技術如圖 2。

五、技術應用

蟲草菌屬中除冬蟲夏草之外，其他之成員也常被加以應用，目前許多科學實驗所得之數據，顯示冬蟲夏草或其無性分離種等，具有許多生理活性功能。目前中國大陸冬蟲夏草年產量為 80 至 120 噸，約有 691-1,000 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，不論中國大陸與台灣，蟲草的市場產值十分驚人。然而冬蟲夏草與蛹蟲草價格均掌控於產地 - 中國大陸，使我國發展蟲草保健食品受到限制，因此若以本土特有

蟲草菌株進行開發，將可握有本土蟲草保健食品原料自主性，進一步為業者開拓蟲草新發展方向。以本所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，可作為保健產品及植物新藥開發應用。

食品所生資中心在蛹蟲草固態栽培蛹蟲草技術，從菌株篩選至固態栽培生產子實體之研究，並在此領域有專利取得保護，目前已技術移轉給業者，提供具產生子實體潛力之蛹蟲草菌株，進一步進行種菌培養及保存訓練，最後針對提供菌株進行固態栽培產生子實體技術移轉。蛹蟲草子實體栽培從菌種選擇、種菌生產至固態基質栽培子實體均需相關技術介入。可協助業者建立生產

蛹蟲草子實體相關技術及設備，以及種菌制備相關技術及設備，目前為因應多元產品需要及掌握種菌自主權，協助業者建立其固態基質子實體生產技術。

此外，協助另一業者建立本土大蟬花子實體栽培技術之建立，藉由大蟬花子實體栽培技術移轉，導入生資中心大蟬花蒐存資源，透過菌種分離、鑑定與篩選增值，做為功能性素材的開發標的，導入產品開發技術，並建立關鍵產品設計增值技術，高穩定性、高生物利用率及生物活性的產品開發。開發新穎性大蟬花保健原配料，進行本土微生物資源應用，減少國內業者對國外保健原料之仰賴，增加業者國際競爭力，並建立關鍵生產技術，提供產品優質化，完善產品之設計平台，串連完整產業鏈，提供更多元的產品發展空間，開創多元保健產品新發展動能。

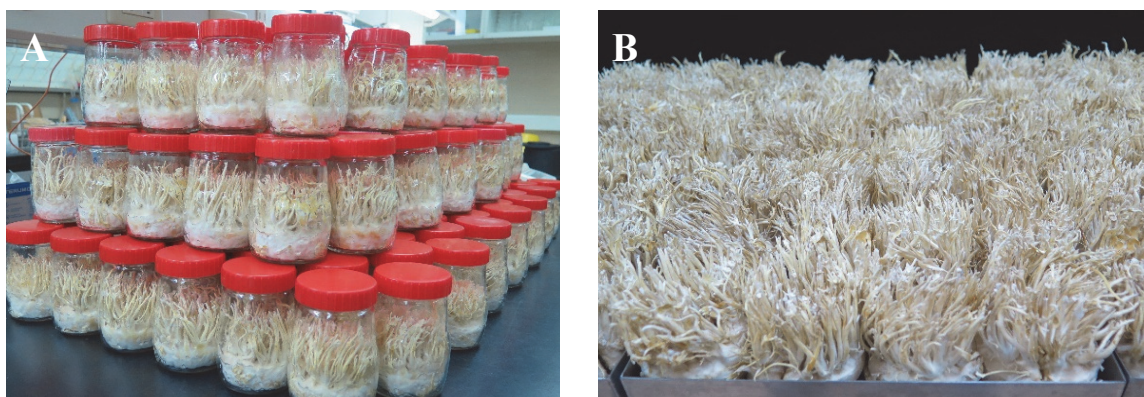


圖 2. 大蟬花子實體批次栽培技術 A：瓶栽，B：子實體收成

基因編輯酵母菌之應用

生資中心 / 研究員

林奐妤

一、前言

隨著生物技術的進步，科學家不斷嘗試修改細胞基因序列以提升應用價值。近年來，科學家從化膿性鏈球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 發現病毒攻擊防禦系統，並將其改編成可程式設計的基因編輯系統 CRISPR-Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats-Cas9)。CRISPR-Cas9 可造成標的基因雙股 DNA 斷裂 (double strand break, DSB)，再經由細胞內非同源末端接合 (NHEJ) 或同源重組 (HDR) 機制進行 DNA 修復，以獲得經編輯標的基因之細胞。CRISPR 技術因為價格便宜、易於使用而成為目前最受歡迎且用途最廣的基因編輯技術。CRISPR-Cas9 之基因編輯技術於 2012、2013 年連續 2 年獲科學雜誌評選為年度十大科學突破技術。此外，發現基因編輯 CRISPR-Cas9 技術的伊曼紐夏彭提耶 (Emmanuelle Charpentier) 及珍妮佛道納 (Jennifer A. Doudna) 兩位女科學家，更是榮獲 2020 年諾貝爾化學獎的殊榮，CRISPR-Cas9 技術可以說是撼動生物界的分子生物技術。

二、基因編輯簡介

CRISPR-Cas9 是一種來源自於細菌化膿鏈球菌及表皮葡萄球菌的適應性自我防禦系統，此系統存在於 45% 細菌與 87% 古生

菌中。透過科學家對此系統的修飾，現在只要簡單地透過 20 個鹼基的 gRNA 作為嚮導，可精準定位至生物基因體中對應之序列，再加上核酸內切酶 Cas9 攻擊目標基因，誘發細胞內的雙股 DNA 修復機制，以 DNA 修復機制產生有瑕疵的修復結果，達到基因突變的目的。CRISPR-Cas9 系統可應用於原核生物及真核生物，能快速且有效率地進行基因工程，使人類可精準且快速的編輯 DNA，已被科學家視為翻轉世界的基因編輯神器。

基因編輯分類

基因編輯技術根據是否一併送入模版序列及最終是否嵌入宿主染色體，可分為三個類別：

- (1) 第一類：將核酸內切酶在特定位置造成 DNA 雙股螺旋斷裂，接著細胞自身會啟動 NHEJ 修復機制，造成一個或幾個鹼基的遺失或插入。
- (2) 第二類：將核酸內切酶與一段外源 DNA 片段送到細胞中，此外源 DNA 片段與目標位置的 DNA 序列相似，只有一個或幾個鹼基的差異，經 Cas9 在特定位置切割，造成 DNA 雙股螺旋斷裂，並利用細胞內自身 HDR 修復機制，造成在特定 DNA 位置一個或幾個鹼基的替換。
- (3) 第三類：將核酸內切酶及一段約幾 kb 長度的外源 DNA 片段送到目標細胞中，此外源

DNA 片段包含特定位置基因前後兩端序列，中間則為欲轉殖入細胞的基因序列，在特定位置造成 DNA 雙股螺旋斷裂，並利用細胞內自身修復機制將外來 DNA 片段嵌至目標位置。

三、酵母菌之基因編輯應用

酵母菌已被人類開發了數千年，科學家以酵母菌作為細胞工廠用以生產高價酵素及代謝物，已廣泛應用於食品、能源、化妝品及製藥行業，在釀酒酵母菌 (*Saccharomyces cerevisiae*) 中除了傳統基因工程技術外，近年來已發展出多種基因編輯方法。CRISPR-Cas9 技術於 2013 年首次應用於酵母菌，研究者利用 NHEJ 及 HDR 兩種 DNA 修復方式，轉殖兩組不同的質體進入釀酒酵母菌細胞中，以營養缺乏基因作為篩選標的，成功篩選到基因編輯酵母菌 (DiCarlo *et al.*, 2013)。

(一) 基因編輯系統研究

基因編輯 CRISPR-Cas9 系統在釀酒酵母菌之研究仍有尚待精進之處，有研究發現過量表現 Cas9 會抑制酵母菌的生長，且 CRISPR-Cas9 系統在不同株釀酒酵母菌基因編輯的效率差異大，甚至少數 gRNA 可能因 DNA 構型無法順利引導 Cas9 進行切割。

在釀酒酵母菌基因體中，TNN 序列比例是 NGG 序列的兩倍，且 TNN 序列較能避免 nucleosome 佔據目標位置而影響編輯效率的問題。CRISPR-Cpf1 系統的另外一個優點是所需要的 RNA 片段長度較 CRISPR-Cas9 系統為短。由於酵母菌的基因體中多為 AT-rich，Cas9 所辨認的

PAM 序列為 NGG，經過推算，平均每 1 kb 的酵母菌序列，能以設計 crRNA 的 PAM 位置只有 53 處。Cpf1 所辨認的 PAM 序列為 5'-TTTN-3' (*AsCpf1* 及 *LbCpf1*) 和 5'-TTN-3' (*FnCpf1*)，T-rich 的 PAM 序列將有助於在酵母菌基因體中設計適合的 crRNA，在釀酒酵母菌進行 CRISPR 基因編輯系統，使用 Cpf1 核酸內切酶具有較佳優勢。

(二) 酒類發酵之應用

Vigentini 等 (2017) 研究釀酒酵母菌在葡萄酒發酵中之應用，以 CRISPR-Cas9 技術將兩株商用

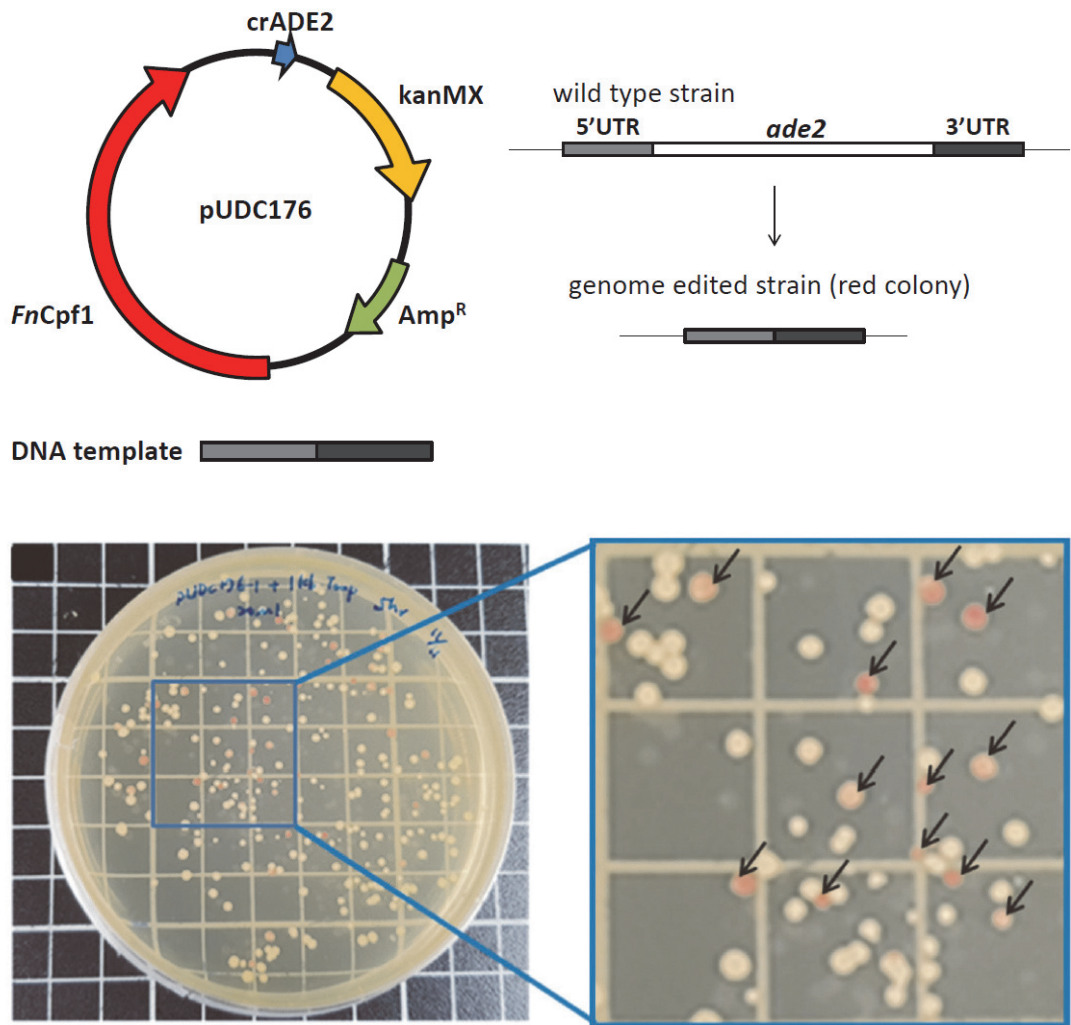
菌株 EC1118 及 AWRI796 之精胺酸通透酶途徑之 *can1* 基因突變，使葡萄酒生產過程中之精胺酸代謝途徑破壞，造成尿素產量降低。兩株基因編輯酵母菌皆有很好的發酵能力，48 小時內二氧化碳產生量約為 6.9 及 8.4 g，與野生菌株相比，*can1* 突變株皆不能產生尿素，且發酵中精胺酸的消耗量降低，有助於發酵過程葡萄酒質量及安全的品質。

Mertens 等 (2019) 針對釀酒酵母菌在啤酒之研究，尤其是拉格型啤酒 (pilsner)，以釀酒酵母菌和 *S. eubayanus* 雜交產生新啤酒酵母，具有清新獨特的香氣和

口感，然而卻存在銷量不佳等問題，主要是啤酒產生酚類異味物質 (phenolic off-flavor, POF)。利用 CRISPR-Cas9 基因編輯策略，在釀酒酵母菌將 *FDC1* (flavin-mononucleotide (FMN) cofactor) 基因突變，再與 *S. eubayanus* 雜交，則大幅降低酚類異味物質 4-vinyl guaiacol (4VG) 產生。

(三) 代謝產物之應用

Liu 等 (2020) 研究藥用植物，一種改善睡眠品質及減輕身體疲勞的藏紅花素，以溫度反應 CRISPR-Cas9 系統之釀酒酵母菌產生藏紅花素，透過增加 *CCD2*



圖一、釀酒酵母菌之 CRISPR-Cpf1 質體系統篩選平台及剔除 *ade2* 基因之菌株
(資料來源：Chen et al., 2021)

(carotenoid-cleaving dioxygenase) 及 *ALDH* (aldehyde dehydrogenase) 基因之拷貝數提高藏紅花素產量，此基因菌株 TL009 產生藏紅花素含量高達 139.67 $\mu\text{g/g}$ DCW，此研究平台有助於其他類胡蘿蔔衍生物產量方面的提升。

四、本所研發成果

本所生資中心研發團隊，針對釀酒酵母菌建構基因編輯平台，透過基因編輯 CRISPR-Cpf1 技術，針對標的基因 *ade2* 精準剔除，以視覺辨識紅色菌落加以區分，證明 CRISPR-Cpf1 系統在釀酒酵母菌進行基因編輯之可行性。結果使用單股 DNA 短片段模板進行基因編輯效率最高，提升了釀酒酵母菌 CRISPR-Cpf1 基因編輯工具之應用性。

以基因編輯技術開發特殊功能性之釀酒酵母菌，可提升食品工業之應用價值。本所研發團隊於釀酒酵母菌建構基因編輯 CRISPR-Cpf1 技術平台，以視覺辨識紅色菌落作為篩選依據，精準剔除標的基因 *ade2*，證明 CRISPR-Cpf1 系統在釀酒酵母菌 BCRC 21447 進行基因編輯之可行性。探討基因編輯之最佳化條件，以使用同源重組之單股 DNA 短片段模板具有最高之編輯效率，此平台提升釀酒酵母菌

CRISPR-Cpf1 基因編輯工具之應用性 (Chen *et al.*, 2021)。

酵母菌在商業烘焙市場，麵團因運送或需長時間保存，一般是透過冷凍抑制酵母菌發酵，但酵母菌冷凍解凍後，會受到冷凍傷害而死亡或產氣能力下降，導致無法使麵糰發酵，在專業烘焙，製作冷凍麵團需求高，因此急需開發增強抗凍能力之酵母菌。為優化釀酒酵母菌之抗凍性，本所研發團隊透過基因編輯技術 CRISPR-Cpf1，剔除兩個與抗凍相關的基因，包含海藻糖酶基因 *nth1* 及熱休克蛋白 *hsp12* 基因，已成功篩選出高抗凍能力之釀酒酵母菌，以期望增加我國酵母菌食品工業應用之多樣性，提升我國產業與業界外銷之競爭力。

五、參考文獻

- (1) Chen, B.C., Chu, W.S. and Lin, H.Y. 2021. Enhancement of CRISPR-Cpf1 Genome Editing Efficiency Using ssDNA Homologous Recombination in *Saccharomyces cerevisiae*. *Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science*. 59(1): 4-10.
- (2) DiCarlo, J.E., Norville, J.E., Mali, P., Rios, X., Aach, J. and Church, M. 2013. Genome engineering in *Saccharomyces cerevisiae* using CRISPR-Cas systems. *Nucleic Acids Res.* 41: 4336-4343.
- (3) Liu, T., Dong, C., Qi, M., Zhang, B., Huang, L., Xu, Z. and Lian, Ji. 2020. Construction of a Stable and Temperature-Responsive Yeast Cell Factory for Crocetin Biosynthesis Using CRISPR-Cas9. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8:653.
- (4) Mertens, S., Gallone, B., Steensels, J., Herrera-Malaver, B., Cortebeek, J., Nolmans, R., Saels, V., Vyas, V.K. and Verstrepen, K.J. 2019. Correction: Reducing phenolic off-flavors through CRISPR-based gene editing of the FDC1 gene in *Saccharomyces cerevisiae* x *Saccharomyces eubayanus* hybrid lager beer yeasts. *PLOS ONE* 14(10): e0224525.
- (5) Vigentini, I., Gebbia, M., Belotti, A., Foschino, R. and Roth, F.P. 2017. CRISPR/Cas9 System as a Valuable Genome Editing Tool for Wine Yeasts with Application to Decrease Urea Production. *Front. Microbiol.* 8:2194.

生物資源保存及研究簡訊 第126期

發行者：財團法人 食品工業發展研究所

發行人：廖啓成所長

主編：陳倩琪

編輯：王俐婷、許璿文、黃學聰、梁克明

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

