



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

中華民國 114 年 9 月發行

補助單位：經濟部產業技術司 / 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

- ◎ 參加亞洲菌種聯盟會議分享本所腸道菌培養體之關鍵能量
- ◎ 參訪日本生物資源中心交流保存新技術

研發成果

3

- ◎ 重新探索發現與加值全新腸道微生物：以一株本土人源新穎阿克曼氏菌為例
- ◎ 本土光合菌種資源庫的開發及應用
- ◎ 微生物發酵生產 γ -氨基丁酸技術與應用
- ◎ 微生物在膠原胜肽製備應用

參加亞洲菌種聯盟會議 分享本所腸道菌培養體之關鍵能量



圖一、ACM22 與會者之大合照

第22屆亞洲菌種聯盟(ACM)會議由韓國農村振興廳(Rural Development Administration, RDA)主辦，於2025年5月21至23日在韓國全州舉行，大會議題聚焦於生物資源管理、微生物肥料與生物農藥研發，以及微生物組資料庫(Microbiome Biobank)等面向，吸引來自10個國家、24個微生物資源中心代表參與交流。鑑於本所生資中心近年積極投入台灣本土腸道微生

物的探索與加值，主辦單位特別邀請謝松源主任進行專題演講，題為“Discovery, Exploration and Application of Novel Gut Microbial Resources: Returning to Strain Culture”。介紹高通量腸道微生物培養體學平台與資源庫建立，分享與國內產學研醫各界的合作成果，展現本土腸道菌應用加值的潛力。

(文：生資中心黃建勳資深研究員)

參訪日本生物資源中心交流保存新技術



圖一、參訪 NBRC 後於晚宴餐敘合影

本所生資中心謝松源主任、張育甄研究員、王俐婷研究員及王俊霖管理師於拜訪日本 RIKEN 細胞庫、JCM、NBRC 等單位，參訪聚焦於細胞與微生物資源之保存、鑑定、自動化包裝與資料整合建置等技術，藉由實地觀察和深入交流有助於強化本所對日本生物資源中心運作模式與研發趨勢之瞭解與掌握：

1. RIKEN 細胞庫

日本理化學研究所 (Institute of Physical and Chemical Research, 簡稱理研, RIKEN) 的細胞部門，具備完整的人類與動物來源細胞株保存系統，涵蓋癌細胞株、iPS 細胞、胚胎幹細胞與特殊功能細胞等多類型資源。近年開始接收由學研單位開發之 organoid (類器官) 細胞株，並探索其保存與品質管理模式，建構公開登錄與寄存平台，雖尚未具

備功能性分析能力，惟其公開架構與保留資料品質框架，已反映細胞資源未來發展趨勢。建置液態氮自產設備以提升保存穩定性與災害應變能力。具備國際級細胞資源共享與資訊公開經驗，為亞洲重要細胞庫指標機構。

2. RIKEN 日本微生物保存中心 (Japan Collection of Micro-organisms (JCM))

專責保存模式菌株 (type strain) 與多樣微生物資源，目前菌種數超過 33,000 株，涵蓋細菌、古生菌、酵母菌與真菌。採用凍乾管與冷凍管系統並行保存，並建有異地備援機制，完善生物資源資訊，提供基因型與表現型等資訊。

3. 日本生物資源中心 NBRC (Biological Resource Center, NITE)

隸屬於 NITE，旨在利用微生物材料促進生物產業發展，為日本規模最大之國家級菌種中心，保存菌株總數超過 97,000 株，涵蓋細菌、放線菌、古生菌、酵母菌、真菌、藻類與噬菌體等微生物種類。具備多種保存技術，包括傳統凍乾法與專為厭氧菌設計之 L- 乾燥法 (liquid-drying)，以因應難冷凍或厭氧微生物保存需求。保存管製程高度自動化，配備玻璃安瓿熱封系統，並開發自動化連續稀釋系統用於保存管之品管。目前導入自動倉儲與冷鏈管理系統，具備標籤列印、真空檢查、分讓包裝等全流程自動化設備與檢索系統，強化保存與出入庫作業效率與準確性。與日本島津製作所 (Shimadzu Corporation) 共同開發出次世代 MALDI-TOF MS 微生物鑑定軟體 (MicrobialTrack)，此軟體建構自逾 40 萬筆公共基因組資料，涵蓋超過 85,000 種細菌與古生菌，採用基於基因組資訊之蛋白質理論質量與 MALDI-TOF MS 圖譜比對，突破傳統需自建指紋圖譜資料庫之限制，能夠不受特定 MALDI-TOF MS 儀器機型的限制。參訪後與多位主管級人員就保存管理經驗與研究進行技術交流與合作方向之討論，並於晚宴餐敘合影 (圖一)。

(文：生資中心王俐婷研究員)

重新探索發現與加值全新腸道微生物：以一株本土人源新穎阿克曼氏菌為例

生資中心 / 副研究員 / 資深研究員
劉忠憲 / 張瑋玲 / 黃建勳

一、前言

隨著科學研究的進展，人體腸道微生物的神秘面紗正逐步被揭開；這些微生物菌群證實是一個動態的「器官」，更被視為「第二大腦」與「第二基因組」，在營養吸收、能量代謝、免疫調節以及神經系統調控等方面發揮著至關重要的作用，其對人體健康的影響超乎過往的認知。過去十多年來，全球各國相繼投入大量資源推動人體微生物組 (microbiome) 計畫，首要任務是建立體學數據，據以作為研究腸道菌群與健康及疾病的關聯性分析。近年來，研究重點進一步走向更具挑戰性的課題，例如探討腸道菌群與疾病之間的因果關係，並深入解析關鍵菌株的活性成分及其作用機制等。此領域如今已成為新興生技產業的重點研發方向之一，微生物組相關產品的開發正如火如荼，歐美等地市場，已有食品及藥品級的相關產品成功上市，顯示出開闊的應用前景與市場潛力。

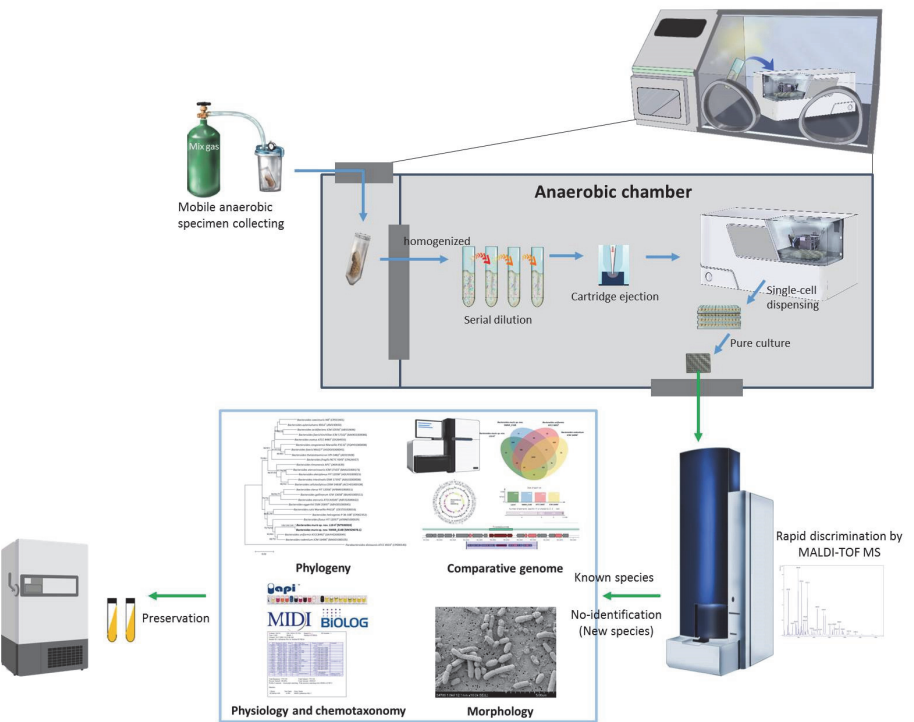
人體腸道微生物被認為是微菌治療藥物 (live biotherapeutic products, LBPs) 的研發寶庫，無論是過去尚未培養的新菌種 (novel species)，還是已知菌種的新菌株，對於新一代益生菌開發，提供不可或缺的原料，尤其是益生菌功能和安全性展現出菌株品系獨特之專一性特徵。然而，由於

腸道微生物具有絕對厭氧、營養需求複雜，以及互利共生等獨特生理特性，至今仍有大量菌種無法成功培養，即使有些成功培養，但缺乏完整的學名鑑定，仍舊存在相當比例處於未被正式命名的狀態，加劇了分類學上的混亂。這些培養困難與分類學問題所帶來的考驗，不僅阻礙了指標菌株的篩選，還對腸道菌群與疾病因果關係的釐清帶來了極大挑戰。因此，腸道微生物組的轉譯應用最終仍需回歸於培養；透過持續深化微生物培養體學技術，包括結合 AI 輔以高通量的菌株分離與鑑別系統、模擬腸道環境建立共培養技術，以及開發專屬的菌群

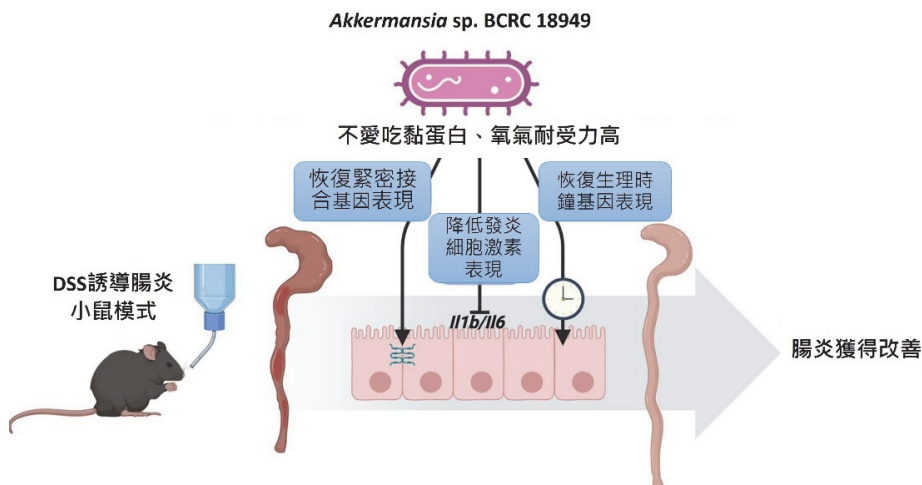
調節配方等手段，這些創新技術將是成為加速探索與加值未培養和已培養關鍵菌株的有力工具。

二、食品所生物資源保存及研究中心發展高階腸道微生物培養體學技術平台

生資中心腸道微生物培養體學團隊建立高通量厭氧菌單細胞分選與高通量微生物快速鑑別質譜分析技術，並整合絕對厭氧菌培養、菌種多相分類鑑定、菌株高精度分型及長期保存等技術，打造國內首創與國際同步的高階培養體學平台 (圖一)，從而加速分離和培養，重新發現、保存和鑑定本土新世代益生菌庫，包括已知菌種如 *Akkermansia muciniphila*、*Anaerobutyricum hallii*、*Christensenella minuta*、*Faecalibacterium prausnitzii* 與 *Ruminococcus bromii*，以及尚未培養全新菌種等，為腸道微生物組研發提供關鍵微生物材料。



圖一、BCRC 打造國內首創高階腸道微生物培養體學技術平台 (作者, 2025)



圖二、證實具有抗腸炎潛力的本土人源 *Akkermansia* sp. BCRC 18949 (作者, 2025)

三、台灣本土阿克曼氏菌之探索與抗腸炎功能探勘

阿克曼氏菌 (*Akkermansia*) 為革蘭氏陰性菌，寄生於腸道黏液層，因其維持腸道健康及參與多種生理過程而備受關注。目前有三個阿克曼氏菌之學名得到官方認可：*A. muciniphila*、*A. glycaniphila* 與 *A. biwaensis*。其中 *A. muciniphila* 是健康腸道的優勢菌，且在肥胖、糖尿病與發炎性腸道疾病等慢性病患者中顯著減少，已知具有分解黏蛋白、促進腸道屏障完整性等多重益處。

作者團隊於 2020 年自台灣健康者糞便中分離出一株新型阿克曼氏菌 (菌株編號為 BCRC 18949)，經全基因組定序與類源分析確認為新物種。與具抗腸炎潛力的 *A. muciniphila* ATCC BAA-835 相比，本土株基因體更大、基因數量更多，並展現獨特的黏蛋白利用能力。在葡聚糖硫酸鈉 (DSS) 誘導之小鼠結腸炎模型中，本土株展現更強保護效果，推測與其調控腸道屏障完整性的差異化機制相關。此外，本土株能顯著恢復結腸節律基因表現，顯示其在腸炎期間維持腸道生理

節律方面具潛在關鍵作用 (圖二) (Huang *et al.*, 2024)。

四、食品所與臺大醫學院及葡萄王生技簽署合作備忘錄，共同攜手推動新世代益生菌商品化

全球微菌療法 (microbiome therapeutics) 快速崛起，帶動新世代益生菌研發，從臨床前到臨床試驗，並依規進軍歐美市場，預估 2030 年市場規模達 25.5 億美元。台灣自 2018 年衛福部核准微菌叢植入技術及國科會啟動人體微生物相專案以來，已從基礎研究邁向成果轉化與新創發展，正朝實證醫學與商品化推進。其中，食品所、臺大醫學院與葡萄王生技結合高階培養、轉譯醫學與厭氧量產能力，共同推動新世代益生菌與後生元產品商品化。

參考文獻

Huang, C. H. *et al.*, 2024. *J. Funct. Foods*. 115: 106110.

本土光合菌種資源庫的開發及應用

生資中心 / 研究員
郭楊正

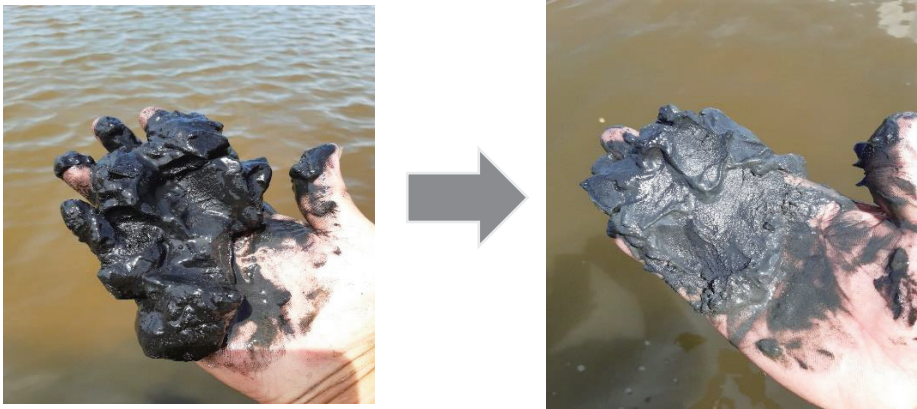
前言

隨著永續農業、生態水產及綠色科技概念的興起，微生物資材的應用日益受到重視。其中，光合細菌 (Photosynthetic Bacteria, PSB) 因具備降解有機物、促進植物生長、改善水質、處理廢水等多重功能 (Dhar & Megharaj, 2023)，在農業與水產領域的潛力被廣泛肯定。

光合菌在農業中的應用可分為以下幾類：促進作物生長、抵抗環境逆境、改良土壤與提升肥效。本土光合菌可在當地環境中表現最佳的適應性與穩定性，透

過篩選具產生吡啶乙酸 (IAA)、溶磷、固氮或釋放促進植物生長物質能力的菌株 (Sakarika, *et al.*, 2020)，可製備成微生物肥料 (microbial fertilizers) 或植物生物刺激素 (plant biostimulants)。在土壤改良方面，光合菌能與其他微生物協同分解殘留肥料與農藥，促進土壤活化，有助於建立健康的微生態。

在水產養殖中，水質管理與疾病防治為最關鍵課題。光合菌能有效分解殘餌與排泄物中的有機物、氨氮以及底泥中產生的硫化氫，降低水體污染並維持水質穩定。尤其在密集養殖系統中，



圖一、使用光合菌 6 個月後的底泥變化（由深黑且帶惡臭改善成灰色土壤）

定期添加本土光合菌可明顯抑制有機污泥堆積與水中惡臭生成（圖一）。部分光合菌具有產生抗菌物質與競爭排他機制，能抑制弧菌 (*Vibrio*) 等水產病原菌的滋長，降低魚蝦罹病機率 (Chumpol, *et al.*, 2017)。使用本土菌株的優勢在於其耐當地氣候條件，與外來菌株相比，於池水或槽水中定殖率更高，也較不易被當地微生物淘汰或拮抗。

台灣地處亞熱帶，氣候與環境多樣，蘊含豐富的微生物資源，因此生資中心著手建立本土光合菌種資源庫，不僅可發展出適應本地環境的功能菌株，更有助於提升國內農業生技自主性與競爭力。

光合菌的蒐集與保存

光合菌資源庫的建立首重於菌株的蒐集、分離與鑑定。台灣

地理環境多樣，擁有山地、平原、濕地與河口等多種生態系，為光合菌提供了豐富的天然棲地。為建立本土菌種資源庫，本中心針對農田土壤、灌溉用水、水產養殖池、河口泥土及畜牧廢水等場所進行採樣，利用選擇性培養基進行分離與純化，並以篩選紫色非硫菌、紫色硫細菌等具代表性的光合菌群為主。分離後的菌株進行形態觀察、生理生化反應與 16S rRNA 基因定序等方式進行鑑定與分類，目前資源庫中保存超過 400 株光合細菌，主要屬種名如表一所示。

光合菌培養技術輔導

光合菌雖具有多重生物功能，但在應用上仍面臨一項重要挑戰－無法長期穩定保存。光合菌屬於非內孢子型細菌，缺乏自然休眠機制，因此對於乾燥、高溫等外在環境相對敏感。此外，

表一、食品所目前光合菌菌種庫之分類

紫細菌	綱	目	科	屬種名
purple sulfur bacteria 紫色硫細菌	Gammaproteobacteria γ- 變形菌綱	Chromatiales 著色菌目	Chromatiaceae 著色桿菌科	<i>Marichromatium bheemicum</i>
				<i>Marichromatium gracile</i>
				<i>Allochromatium vinosum</i>
				<i>Thiorhodococcus sp.</i>
purple non-sulfur bacteria 紫色非硫細菌	Alphaproteobacteria α- 變形菌綱	Hyphomicrobiales 生絲微菌目	Afifellaceae	<i>Afifella marina</i>
			Bradyrhizobiaceae 慢生根瘤菌科	<i>Rhodopseudomonas palustris</i>
				<i>Rhodopseudomonas faecalis</i>
				<i>Rhodopseudomonas harwoodiae</i>
				<i>Rhodopseudomonas pentothentatexigens</i>
			Hyphomicrobiaceae 生絲微菌科	<i>Rhodoplanes elegans</i>
				<i>Rhodoplanes serenus</i>
				<i>Rhodoplanes piscinae</i>
		Rhodobacterales 紅細菌目	Rhodobacteraceae 紅細菌科	<i>Cereibacter sphaeroides</i>
				<i>Phaeovulum vinaykumarii</i>
				<i>Fuscovulum blasticum</i>
				<i>Rhodobacter viridis</i>
				<i>Roseospira marina</i>
				<i>Rhodovulum algae</i>
				<i>Rhodovulum sulfidophilum</i>



圖二、農漁民「現地即培即用」，大幅提升光合菌的效益

光合菌需依賴特定的光照條件與營養組成進行代謝與繁殖，若環境中缺乏光源或碳氮源，菌體將迅速失去活性。這種「活菌短壽命」特性，使得菌液產品難以長距離配送，也不利於偏遠地區的使用者長期儲備；對農漁民而言，更提高了使用的時間壓力與成本風險。

有鑑於此，本中心近年來組成「光合菌輔導團隊」，推動一系列農業與水產養殖應用導向的培訓課程，教導農漁民自行培養光合菌的實務技術。課程內容包含：放大培養技術、培養基配方調配、種菌保存以及菌液活性監控技巧。此技術導入的核心目的，是讓使用者能在當地自行擴大培養光合菌，並在菌數達到高峰期時立即施用，大幅提升菌體活性與應用效果。

這種「現地即培即用」的策略，不僅能克服菌體保存限制，也培養農漁民的微生物操作能力，有助於微生物資材的在地化推廣與永續利用。

複合菌酖的開發

光合菌作為功能性微生物，其單一菌株雖具有特定代謝優勢，但面對實際應用中複雜的環境條件與多變的污染物組成，單株菌

種往往難以全面發揮作用。此外，為了讓農漁民在簡易的培養設備中養出純淨的光合菌，優良且穩定的菌酖便成了關鍵技術之一。

由多株光合菌共同組成的複合菌酖 (PSB Consortium Starter)，成為本團隊提升應用效益與穩定性的策略之一。複合菌酖的開發，主要著重於篩選功能互補的光合菌株，例如：生長速率快的菌株、耐高溫的菌株、具備代謝多種碳源能力的菌株、固氮活性佳菌株、廣鹽性菌株、產生植物生長素的菌株等，並將其依適當比例進行共培養。經實驗證實，這樣的菌群在各種環境條件下可展現最佳的適應力與穩定性。

有機農業可用培養基的開發

傳統光合菌培養經常使用動物性蛋白如魚粉、魚溶漿做為氮源，其雖然具有光合菌所需的營養成分，但如不具備完善的滅菌及培養設備，將會培養出大量的雜菌，影響後端光合菌的使用成效。為了讓農漁民養出純淨的光合菌，本團隊使用 NS 培養基，這是一種實驗室常用來培養光合菌的配方，在實務應用上已可培養出 1×10^8 cfu/mL 以上的光合菌，且雜菌數可小於 0.1%。

然而，NS 培養基中含有鉍

鹽、有機酸、磷酸鹽及微量金屬元素等多種化學合成的物質，雖然這些成分是培養微生物常用的碳、氮源及微量元素，能有效促進光合菌的生長與代謝，但在有機農業的應用推廣上，卻屢屢遭遇障礙。根據我國有機農業相關法規與驗證標準，凡含有化學合成物質的投入品皆須嚴格審核，許多驗證單位對使用含有無機鹽類培養出的微生物產品存有疑慮，進而影響其在有機農場的實際使用與推廣。

為此，本團隊在農糧署輔導下，針對有機農業需求進行培養基配方的再設計與研究，著手開發以「非化學合成原料」的光合菌培養配方。經多次培養測試與菌體分析，證實此配方可支持光合菌的生長，亦具有良好的穩定性與現場操作便利性，唯生長速率略遜於 NS 培養基。目前該配方經由農糧署及各驗證機構審認核可，並已成功應用於多處有機農場，未來將透過農民實測反饋，持續進行優化與調整。

冷凍乾燥菌酖的開發

為提升光合菌產品的保存期限與運輸便利性，冷凍乾燥技術 (Lyophilization) 已被導入菌酖製程中。透過添加適當保護劑，以真



圖三、光合菌液態菌醃（左）與冷凍乾燥菌醃（右）

空冷凍乾燥可將菌體在低溫與低壓條件下脫水，保留其活性與代謝潛能，乾燥後的菌醃粉末可於常溫下保存，且不易變質或失活。本技術的特點在於並非作為大規模商品量產的製程，而是設計為農友自培技術的一環，透過製作少量冷凍乾燥菌醃作為啟動種源，即可現地擴培使用。此技術亦便於建立菌種備援與標準化產品，可做為長期儲存、遠途運輸及國際市場拓展的基礎。以本土光合菌製成冷凍乾燥粉體，並搭配簡易培養包，未來可推廣至偏鄉農漁戶或教育單位，進行微生物永續利用的推廣。

結語

本土光合菌具備優異的環境適應性與多重生物功能，透過系統性的蒐集、分離與保存，可建立具應用潛力的光合菌種資源庫，作為台灣微生物永續應用的基石。光合菌在農業與水產養殖中的應用已展現明確成效，但因液體狀態無法長期穩定保存，仍限制了商品化與推廣的廣度。為克服此瓶頸，近年來推動農漁民自培技術、導入複合菌醃等技術，成功提升菌體活性與應用效率。展望未來，光合菌不僅可

用於傳統農業，更可結合資源循環、生物處理與淨零碳排等新興需求，發展為高值化微生物資材。未來團隊期許結合產學研各界的資源，打造屬於台灣的光合菌產業鏈，實現在地微生物資源的最大應用價值與永續發展目標。

參考文獻

Chumpol, et al. “The roles of

probiotic purple nonsulfur bacteria to control water quality and prevent acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND) for enhancement growth with higher survival in white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during cultivation.” *Aquaculture* 473 (2017): 327-336.

Dhar & Megharaj. (2023). Anoxygenic phototrophic purple non-sulfur bacteria: tool for bioremediation of hazardous environmental pollutants. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(10), 283.
Sakarika, et al. “Purple non-sulphur bacteria and plant production: benefits for fertilization, stress resistance and the environment.” *Microbial biotechnology* 13.5 (2020): 1336-1365.

微生物發酵生產 γ -氨基丁酸技術與應用

生資中心 / 副研究員
張郁彬

一、前言

γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 是一種四碳分子，存在於植物、動物和微生物中非蛋白質的天然胺基酸，由於氨基位於 γ 碳而不是 α 碳，使得 GABA 不參與蛋白質合成。在哺乳動物中 GABA 是中樞神經系統中的主要抑制性神經傳遞物質，在調節神經元興奮性和維持大腦活動的平衡方面具有關鍵作用性之外，還具有降低血壓、緩解焦慮、改善睡眠品質和增強認

知功能等多種有益的生理特性。由於 GABA 在不同生命體中的廣泛存在及其在多種生物功能中的參與顯示其重要性，使 GABA 生產和應用成為一個重要的研究領域。依據 Business Research Insights 市場報告顯示 2024 年全球 GABA 市場規模為 1 億美元，預計到 2033 年市場規模將達到 1.7 億美元，在預測期內複合年增長率為 6.4%。因受到民眾對健康和保健日益關注的推動，在功能性食品、營養保健品以及藥品等各個領域

對 GABA 的需求不斷增長，促使大量研究投入開發高效率且永續的生產方法。GABA 的生產方式主要包括化學合成、植物萃取以及微生物發酵，在這些方法中微生物生產 GABA 展現出顯著的優勢。相較於化學合成，微生物方法通常是利用生物質作為原料，其生產過程相對溫和，能夠減少不必要的副產物產生，在成本效益和環境永續性方面也具有明顯優勢，而植物中 GABA 含量太低不足以規模化生產。由於微生物可以直接在食品基質中發酵生產 GABA 而受到廣泛關注，加上消費者對天然來源化合物日益增長的偏好，進一步提升微生物生產 GABA 的吸引力。

二、生產 GABA 的微生物

GABA 在微生物中的主要合成途徑是透過麩胺酸脫羧酶 (glutamate decarboxylase, GAD) 催化 L- 麩胺酸的不可逆 α - 脫羧反應，生成 GABA 和二氧化碳。這是微生物生產 GABA 的核心反應，也是其在工業應用中被廣泛研究的基礎。GAD 廣泛存在於微生物中，常用食品發酵的菌種包含乳酸菌、酵母菌以及真菌等。

在能夠產生 GABA 的多種微生物中，屬於 GRAS 的乳酸菌是最廣泛研究和應用的標的，並且既有的益生菌潛力可提供額外的健康益處。大多數的乳酸菌都已證明具有產生 GABA 的能力，包括 *Lactobacillus*、*Lactococcus*、*Leuconostoc*、*Pediococcus*、*Streptococcus*、*Bifidobacterium*、*Enterococcus*、*Levilactobacillus* 以及 *Weissella* 等 (Dhakal *et al.*, 2012)，其中 *Levilactobacillus brevis* 因擁有兩個不同的 GAD 基因，這可能助於提升 GABA 產

量。而 *Lactobacillus plantarum* 是另一種重要的 GABA 生產潛力菌株，雖然通常只含有一個 GAD 基因，但可能存在某種促進麩胺酸和 GABA 進出細胞的轉運蛋白來合成大量的 GABA (Fashogbon *et al.*, 2024)。由於乳酸菌高 GABA 產量與細胞內 GAD 的活性有關，所以發酵基質中必須有一定濃度之麩胺酸，並且能生產 GABA 的乳酸菌亦可用於健康為導向的發酵食品開發。

雖然乳酸菌是生產 GABA 的主力菌株，不過研究顯示酵母菌和真菌也具有顯著的 GABA 生產能力，如 *Saccharomyces cerevisiae*、*Rhodotorula glutinis*、*Candida parapsilosis*、*Monascus purpureus*、*Rhizopus microspores*、*Neurospora crassa*、*Aspergillus nidulans*、*Aspergillus niger*、*Monascus purpureus*、*Streptomyces bacillaris*、*Streptomyces cinereus*、*Monascus pilosus* 等 (Dhakal *et al.*, 2012)。在特定發酵體系 (如醬油、味噌等) 中探索非傳統的 GABA 生產菌株，已成為近來研究趨勢，例如 Komersial (2023) 在市售醬油醪從中分離出 *Candida parapsilosis* 在味噌發酵中顯示出 GABA 生產潛力，Hajar-Azhari 等人 (2018) 從醬油中分離的 *Aspergillus oryzae* NSK 菌株也顯著提高了甘蔗糖蜜發酵中 GABA 含量。這類應用可以為開發新型 GABA 功能性食品提供更多選擇，並可能克服某些乳酸菌在如風味、質地或發酵條件適應性等特定應用情境下的限制，也為規模化生產提供了更多元化的生物技術選擇。

三、影響微生物生產 GABA 的因素

微生物發酵生產 GABA 的效率明顯受到一系列環境和營養因素的影響，這些參數需要精準控制和最適化以實現產量最大化，這些因素包括但不限於 pH 值、溫度、發酵時間以及發酵培養基的組成等。

pH 值是生物合成 GABA 的關鍵因素，不僅會影響菌株的生長，也直接影響 GAD 的活性，由於不同微生物中 GAD 生化特性差異，進而影響 GABA 生產的最佳 pH 值的不同。例如 *Lactobacillus plantarum* DSM19463 在 pH 值為 6.0 時表現出最大的 GABA 合成能力 (Di Cagno *et al.*, 2010)，*Lactobacillus brevis* NCL912 與 *Lactobacillus paracasei* NFRI 7415 在起始 pH 值 5.0 時 GABA 產量最高 (Pannerchelvan *et al.*, 2023; Komatsuzaki *et al.*, 2005)。然而 *Lactococcus lactis* 在弱鹼性 pH 值 7.5 至 8.0 範圍內表現出最佳的 GABA 生產能力 (Lu *et al.*, 2009)。此外，因為發酵培養基的 pH 值會隨發酵時間產生變化，所以藉由適當的調控策略以維持在各種菌株的 GAD 活性最大化所需之最佳 pH 值將有助於 GABA 產量最大化。

溫度也是影響 GABA 生產和細菌生長的重要因素，直接影響酵素活性和細胞代謝速率，通常 GAD 的最佳溫度範圍在 25 °C 到 40 °C 之間，導致不同的微生物表現出不同的 GABA 最適生產溫度。例如，*Lactobacillus paracasei* NFRI 7415 在 37 °C 時有最高的 GABA 生成量 (Komatsuzaki *et al.*, 2005)，*Lactobacillus brevis* NCL912 的生長隨著溫度的升高而增加，其 GABA 產量與細胞密度呈正相關，在 35 °C 時達到最大值 (Pannerchelvan *et al.*, 2023)，

Lactobacillus plantarum DSM19463 在 30 °C 至 35 °C 之間的溫度下的 GABA 生成量最高 (Di Cagno *et al.*, 2010), *Lactobacillus brevis* GABA 100 在 30 °C 時產量更高 (Kim *et al.*, 2009), 這些差異性顯示對於標的菌株進行培養溫度優化的必要性。

發酵時間影響 GABA 累積總量和生產效率, 因為 GABA 合成需要一定的時間, 若發酵時間過短可能導致產量不足; 而過長時間則可能因營養源耗盡、副產物積累或菌體自溶而降低效率, 而且達到最高 GABA 產量所需的時間因微生物菌種和發酵條件而有所不同。例如, *Lactobacillus plantarum* DSM19463 需要大約 72 小時 (Di Cagno *et al.*, 2010), *Lactobacillus plantarum* Taj-Apis362 的最適發酵時間為 60 小時 (Tajabadi *et al.*, 2015), 若在糙米固態發酵時, *Lactobacillus plantarum* 最佳發酵時間則為 48 小時 (Kwon *et al.*, 2022)。此外, *Lactobacillus paracasei* NFRI 7415 可能需要長達 144 小時才能達到最大 GABA 產量 (Komatsuzaki *et al.*, 2005)。

發酵培養基組成是 GABA 生物合成的關鍵因素, 培養基中添加合適的碳源和氮源的可用性也會顯著影響 GABA 的生產, 目前已確定葡萄糖是可實現高 GABA 產量的最佳碳源之一, 而酵母萃取物、大豆蛋白胨以及牛肉萃取物等氮源亦被證實可以提升 GABA 產量 (Dhakal *et al.*, 2012)。另外 Sun 等人 (2008) 研究指出, 以乙醇用作碳源時可以提高 *Monascus pilosus* 的 GABA 產量。此外, 可以增加 L-麩胺酸或味精 (monosodium glutamate, MSG) 濃度以刺激 GAD 的活性

進而提高 GABA 產量, 因為麩胺酸是 GABA 合成的前驅物。例如, *Lactobacillus plantarum* CGMCC 1.2437T 在添加 100 mM L-MSG 後, GABA 產量達到 721.35 mM, 是未添加 MSG 的 7.7 倍 (Zhuang *et al.*, 2018), 而 *Lactobacillus brevis* VTCC-B397 的最佳 MSG 添加濃度為 0.56 M (Lai *et al.*, 2025)。然而過量的 MSG 可能抑制細胞生長並降低 GABA 產量, 需要精確控制培養基中 MSG 之添加量。Pyridoxal-5'-phosphate (PLP) 作為 GAD 的關鍵輔助因子, 適當補充 PLP 通常會增強 GAD 活性, 從而增加各種微生物的 GABA 產量, PLP 添加的時間也可能是有效最大化的因素之一。

GABA 的合成強烈依賴這些各種培養環境和營養的輔助, 顯示優化發酵條件的必要性, 這些條件需要根據每種微生物菌株的特定特徵進行最適化, 以實現高 GABA 產量以利後續產業應用。

四、微生物發酵生產 GABA 的應用

由於 GABA 具有多種生理機能, 被廣泛應用於功能性食品與營養補充品中。自 20 世紀末以來, 日本率先開發了富含 GABA 茶飲與米糠等產品, 隨後日本、美國、歐洲以及中國陸續批准在各類食品中合法添加 GABA, 包括飲料、可可製品、巧克力、烘焙食品、膨化食品、咖啡、茶及口香糖等, 目前市售富含 GABA 的功能性食品類型主要有軟糖、茶飲、咀嚼錠以及飲品等, 其宣稱的健康效益多集中於降血壓、舒緩壓力、預防與改善失眠等方面。

微生物發酵生產 GABA 因

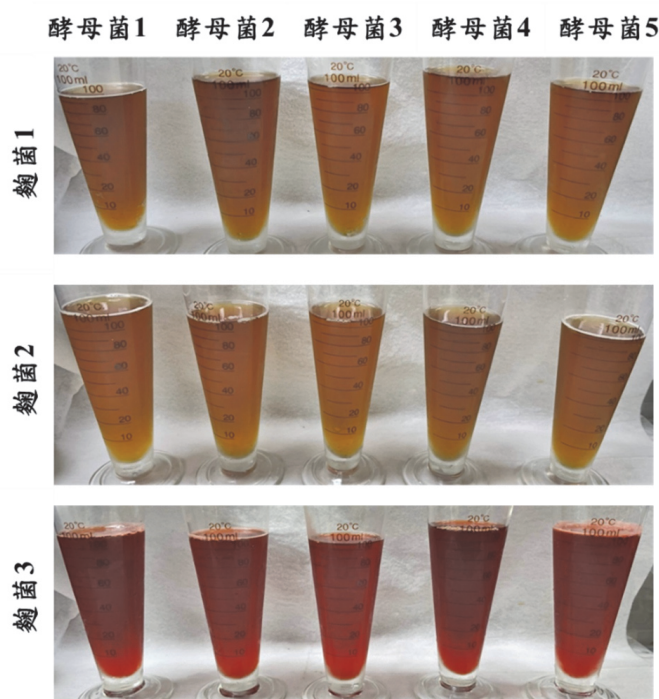
其安全性、天然來源以及多重健康益處, 使其成為開發功能性食品和保健品的理想生物活性化合物。富含 GABA 的發酵食品種類繁多, 應用廣泛, 包括麵包、發酵蔬果汁、優格、發酵穀物、醬油以及啤酒等產品。這些產品不僅提供 GABA, 還可能含有其他因發酵所產生如益生菌、短鏈脂肪酸等有益物質, 進而提供更全面的健康益處。

標榜 GABA 或富含 GABA 的產品已成功商業化, 作為食品添加劑或功能性膳食補充劑, 廣泛應用於市場, 滿足了現代消費者對健康生活方式日益增長的需求。將 GABA 整合到日常食品中, 不僅提升了食品的營養價值, 更賦予其明確的健康功能, 這也推動了機能性食品市場的發展。微生物發酵作為一種天然、安全的生產方式, 使其在市場推廣中具有顯著優勢。

五、本中心研發成果

隨著大眾對健康飲食的關注日益提升, 機能性啤酒市場也逐步擴大。消費者偏好低酒精、低嘌呤、低熱量以及天然風味 (不添加人工香料) 的啤酒, 推動精釀啤酒向多元化、健康化的方向發展。全球啤酒新品也紛紛朝向具獨特風味或具保健功能的路線開發, 藉此吸引新興消費族群, 拓展整體啤酒與發酵飲品市場。

現階段機能啤酒的開發模式多著重於酵母菌株的篩選與優化, 例如利用突變技術或基因工程手段, 建立具低酒精生產能力的酵母菌株, 以製造無酒精或低酒精啤酒產品。其他製程還包括無酵母發酵的調味型啤酒、生產後再進行去除酒精的加工處理, 以及藉由添加水果、香料作為天



圖一、二階段 GABA 精釀啤酒產品之外觀

然風味來源，或透過加入二氧化碳模擬啤酒口感等方式，打造兼具風味與口感的健康型啤酒。

在具機能性的啤酒開發中，GABA 作為一種具神經調節與保健效果的成分而逐漸成為發展重點。目前市面上 GABA 啤酒多以富含 GABA 的農作物為原料來源，但此類農產原料受限於產量、產季與供應穩定性，造成成本波動與生產瓶頸等限制。

本中心研發成果提出創新發酵製程，以稻米為主要發酵基質，首先透過具有 GABA 生產潛力的麴菌進行第一階段發酵，獲得 GABA 發酵液後再與麥汁混合接入酵母菌進行第二階段發酵，進而開發出兼具特殊風味與機能性的富含 GABA 啤酒產品。此製程可突破傳統對高 GABA 含量農作物依賴的限制，不僅提升生產靈活性與成本效益，也為食品、飲品與啤酒產業開拓出更廣泛的應用可能。

此外，透過特殊功能性菌株

(如具 GABA 生成潛力之麴菌或酵母菌) 的應用，可進一步開發出含有高濃度 GABA 的精釀啤酒(經試量產可達 300 ppm 以上)、健康飲品或保健型食品，展現本研發成果在健康機能性產品市場中的高度應用價值。

六、參考文獻

Dhakal, R. *et al.* 2012. Brazilian Journal of Microbiology. 43: 1230-1241.

Di Cagno, R. *et al.* 2010. Applied microbiology and biotechnology. 86: 731-741.

Fashogbon, RO. *et al.* 2024. Letters in Applied Microbiology. ovael22.

Hajar-Azhari, S. *et al.* 2018. Food Science and Biotechnology. 27: 479-488.

Kim, JY. *et al.* 2009. International Journal of Food Microbiology. 130(1): 12-16.

Komatsuzaki, N. *et al.* 2005. Food microbiology. 22(6): 497-504.

Komersial, K. 2023. Sains Malay-siana. 52(12): 3437-3447.

Kwon, HY. *et al.* 2022. Fermentation. 9(1): 22.

Lai, QD. *et al.* 2025. International Journal of Food Science and Technology. vvaf015.

Lu, X. *et al.* 2009. Czech Journal of Food Sciences. 27(6): 433-442.

Pannerchelvan, S. *et al.* 2023. Food & Function. 14(9): 3929-3948.

Sun, B. *et al.* 2008. African Journal of Biotechnology. 7(24).

Tajabadi, N. *et al.* 2015. Molecules. 20(4): 6654-6669.

Zhuang, K. *et al.* 2018. PloS one. 13(6): e0199021.

微生物在膠原胜肽製備應用

生資中心食品生技單元 / 副研究員
余立文

一、前言

膠原蛋白 (Collagen) 是脊椎動物體內含量最多的結構蛋白，約佔全身總蛋白質的約 30%，許多研究發現膠原蛋白具有一定的

營養價值，但由於其分子量大且鍵結性強，不易被人體快速消化、吸收和利用，而降低了其功效和價值。經過水解處理的膠原胜肽 (Collagen peptides) 具有較低的分子量 (<10K Da)，與膠原蛋白相

比，有更好的消化吸收效果，研究證實膠原胜肽在皮膚健康、骨關節保護與抗氧化等方面具較佳效果 (Xu, 2023)。全球膠原胜肽市場均呈現顯著成長，據 future market insights 公司調查膠原胜肽市場將從 2025 年的 7.9 億美元成長到 2035 年的 13.8 億美元，複合年增長率為 5.7%。膠原胜肽其應用範圍正在不斷擴大，可作為食品和飲料中的膳食補充劑，以及化妝品、營養保健品和藥品中的生物活性成分。另一方面，漁業加工過程中超過 50% 的魚組織（包括魚鱗、魚頭和魚皮）被當作廢棄物丟棄，每年產生超過 2000 萬噸漁業加工副產物 (Jafari, 2020)，將其應用於膠原胜肽生產，不僅降低成本，還能提高資源利用率，符合循環經濟發展方向，近年來以魚類副產物萃取膠原胜肽的研究受到重視，以下簡述其研究概況。

二、魚類副產物生產膠原胜肽之主要方法

應用於魚類副產物生產膠原胜肽之技術，包括：酸鹼水解法、酵素水解法、微生物發酵法、超音波及脈衝電場輔助萃取技術等技術，不同技術之優缺點列於

表一。其中微生物發酵技術具有成本低且環保等優點，提供了一種可持續且大量生產的模式，是目前商業化生產的研究重點 (Ghalamara, 2024)。

三、微生物生產膠原胜肽的方法

應用微生物生產膠原胜肽主要為透過導入具蛋白分解能力的菌株，先進行蛋白分解酵素發酵生產，再水解魚類副產物產生低分子膠原胜肽，其製備流程如圖一，各階段製程概述如下：

(一) 功能性發酵菌株的篩選

Cruz-Casas 等 (2021) 指出具有蛋白分解酵素的常用發酵菌種，包括：

- 1. 乳酸菌：如 *Lactobacillus. plantarum*、*L. helveticus*，其安全性高，去腥、產生功能肽胜。
- 2. 芽孢桿菌：如 *Bacillus. subtilis*、*B. licheniformis* 其酵素活性強，水解速率快。
- 3. 真菌：如 *Aspergillus. oryzae*、*Rhizopus spp.* 可產生多酶系，適合固態發酵。
- 4. 海洋菌：如 *Pseudoalteromonas spp.* 其對魚類膠原具較強專一性。

(二) 微生物生產酵素發酵條件的探討

微生物生產酵素發酵條件的優化，可提高酵素活性與穩定性，包括：

- 1. 培養基組成優化
碳源方面常用有葡萄糖、澱粉、蔗糖、麥芽糖等，氮源常用酵母粉、蛋白腴、豆粉等，碳氮比方面需根據菌種特性調整，一般 C/N 比在 10-20 較適合蛋白酵素生成。

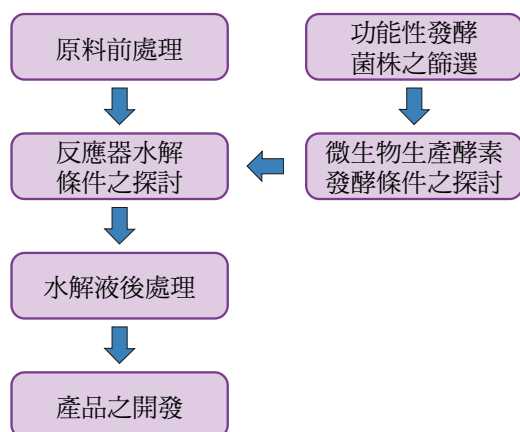
- 2. 發酵參數的優化
影響酵素生產及穩定性的培養條件，包括：酸鹼值、溫度、攪拌速率與通氣量等，酸鹼值影響菌體代謝與酵素穩定性；溫度可能影響菌體生長與酵素分泌的速率；攪拌速率與通氣量影響好氣菌的生長與代謝。

(三) 反應器水解條件之探討

影響水解反應的關鍵因素，包括：料液比、溫度、酸鹼值、時間、含酵素發酵液濃度等，料液比過高可能造成溶液黏度上升、傳質受限，抑制酵素與原料結合；溫度方面，升溫可加速反應，但過高會導致酵素變性失活；酸鹼值方面，有其最適範圍偏離

表一、魚類副產物生產膠原胜肽不同方法之優缺點

方法	優點	缺點
酸鹼水解	成本低、設備簡單	活性降低、熱穩定差、需要低溫操作、環境汙染
酵素水解	活性高、分子可控、純度高	酵素成本高、時間與條件控制難
微生物發酵	原料成本低、環保、可同步產生多種活性成分	發酵週期長、控制複雜、活性與產率不穩定
超音波及脈衝電場輔助萃取技術	高效率、保活性、環保	設備成本高、技術需整合與開發



圖一、微生物水解膠原胜肽的生產流程

則會降低反應速率；反應時間影響水解程度，進而影響分子量大小；增加發酵液濃度雖增加酵素濃度可提升水解速率，但成本上升不利於商業化大量生產。

(四) 水解液後處理

水解反應完成後，加熱導致酵素失活而終止反應，水解液經高速離心後固液進行分離，上清液利用超濾(UF)膜分離獲得特定分子量的膠原胜肽，經過噴霧或冷凍乾燥製成膠原胜肽粉。

(五) 產品之開發

膠原胜肽粉可添加輔助成分進行配方設計，調整風味及口感，開發為膠囊、錠劑、粉包及功能飲品等劑型，應用於保健食品及機能性食品領域。

食品所生資中心收存之可食性菌株中，篩選獲得2株具應用於膠原胜肽生產的潛力菌株，*Bacillus* spp B1 與 *Aureobasidium* spp B13，這兩株菌株在最佳的培養條件下，蛋白分解酵素的活性可達 800 U/mL。透過此蛋白分解酵素水解魚鱗粉，可以製備純度達 90% 的膠原胜肽粉，其分子量小於 10kD 之膠原胜肽含量佔比達 50%，分子量小於 1kD 之膠原胜肽佔比達 20%，具有抗氧化能力及抑制基質金屬蛋白酶的活性，可應用於美白及延緩肌膚老化的相關產品。未來將整合微生物發酵、商業化酵素及超音波萃取等相關技術，持續優化生產製程，以開發具高抗氧化能力及抑制基質金屬蛋白酶活性之膠原胜肽產品。

參考文獻

1. Cruz-Casas, D. E., Aguilar, C.

N., Ascacio-Vald es, J. A., Rodríguez-Herrera, R., Chavez-Gonz, M. L., Flores-Gallegos, A. C. 2021. Enzymatic hydrolysis and microbial fermentation: the most favorable. Food Chem.: Mol. Sci. 3 : 1-12.

2. Ghalamara, S., Brazinha, C., Silva, S., Pintado, M. 2024. Exploring fish processing by-products as an alternative source. Curr. Food Sci. Technol. Rep. 2:377-391.
3. Jafari, H., Lista, A., Siekapan, M. M., Ghaffari-Bohloul, P., Nie, L., Alimoradi, H., Shavandi, A. 2020. Fish collagen: Extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering. Polymers, 12(10), 2230
4. Xu, S., Zhao, Y., Song, W., Zhang, C., Wang, Q., Li, R., Shen, Y., Gong, S., Li, M., Sun, L. 2023. Improving the sustainability of processing by-products: extraction and recent biological activities of collagen peptides. Foods 12 : 1-18.
5. https://www.futuremarketinsights.com/reports/collagen-peptide-market?utm_source=chatgpt.com

四、本所相關研究成果

生物資源保存及研究簡訊 第143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：吳琰奇、許璦文、黃喬盈、吳明德

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

