



財團法人 食品工業發展研究所

## 生物資源保存及研究簡訊 第21卷第3期

中華民國97年9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

- ◎「生物資源銀行－創新加值、活絡生物資源效益」生資中心參加 BioTaiwan 2008 台灣生技月展覽

#### 研發成果 2

##### 新服務

- ◎台灣真菌知識庫之建構
- ◎樣品抗氧化活性成分分析與抗氧化能力分析服務
- ◎荷爾蒙功能調節與抗癌活性篩選服務

#### 知識專欄 7

- ◎StrainInfo.net微生物資訊入口網站簡介
- ◎便利「生物探勘」以避免「生物剽竊」指控的幾種方案
- ◎「研究自由」與「生物剽竊」

### 「生物資源銀行－創新加值、活絡生物資源效益」 生物資源中心參加BioTaiwan 2008台灣生技月展覽



▲本所生資中心在BioTaiwan 2008台灣生技月展覽中以「台灣生物資源的銀行」為主題之攤位展示。圖為本所劉廷英所長(左二)與展場負責解說服務之本所同仁合影。  
(圖：本所企劃室羅瑞娟小姐提供)

BioTaiwan 2008第六屆台灣生技月展覽於7月24至27日於台北世貿中心舉行，本所展場位於生技研發機構主題區，以「生物資源銀行--創新加值、活絡生物資源效益」主題參展，呈現生物資源創新加值在研發、服務、與應用方面的成果。本所生物資源中心是台灣唯一的「生物資源銀行」，目前保存有微生物資源18,000餘株，細胞資源25,000餘株，基因資源840,000餘選植株，可以提供豐沛、多樣的生物資源，協助業界解決生技開發上相關之問題。近年來更積極整合核心能量，持續發展資源加值技術，並提供保存管理之加值服務，以活絡生物資源效益。

在創新加值與服務方面，生物資源中心運用已建立的生物資源流通服務平台，在92-96年間協助生命科學及生物技術相關研發人員由國外引進1,500株菌株或細胞株，並提供相關技術資訊之服務。另外，為永續收存珍貴的本土生物資源，以「主題式系統收存模式」建立專案保存服務系統，已加速地收集、保存6,000株以上台灣本土潛力微生物資源，同時也進行應用潛力之評估，其中包括乳酸菌、污水真菌及耐滲透壓真菌等特殊菌株，已成功地應用於新穎活性化合物及抑菌物質之探勘。在創新研發與應用方面，則有多元化技術應用之成果，包括台灣特有牛樟芝的研發成果、多樣化發酵庫之應用效益，以及微生物來源之肉鹼、乙醯半乳糖胺生產技術。這些由微生物生產的機能性配料，具有高純度及製程穩定的優點，並減少機能性配料對國外進口的依賴。另外，也藉由組合調配、萃取純化、發酵製程與微粒包覆等相關技術之整合，建立了完整的穀豆機能性成分利用之製程，並推出調節血糖、心血管保健與低熱量減重等健康訴求的產品。

藉由參與生技月的展覽，期待讓大眾對「生物資源銀行」有更多的了解，而本所生物資源中心也將更積極扮演好「生物資源銀行」的角色，滿足新興生技產業的需求，以活絡研發活動提昇台灣產業價值。(文：生資中心李士瑛小姐)

## 新服務

## 台灣真菌知識庫之建構

生資中心／副研究員  
朱正邦

## 台灣真菌知識庫建構之源起

台灣地形南北狹長，中央山脈貫穿全島，北回歸線橫跨台灣南部，造就台灣地理景觀多變的特質，豐富的生物種類也因而孕育而生。雖然台灣陸地僅佔全球萬分之2.5，但依據「台灣生物多樣性資訊網」的統計，目前台灣已知的物種數已達全球2.6%，台灣多樣性的生物資源已逐漸受到全世界的注意。真菌是一種重要的微生物資源，真菌特別的地方在於其型態可能是大到肉眼可見，或是小到需要電子顯微鏡才能觀察，多樣化的真菌資源可以產

生潛力不可限量的生物活性物質，這是生命科學與生物技術研發創新的泉源，微生物多樣性的特色正可以透過生物科技轉化為可觀的商業價值，因此台灣特有的真菌資源正是國家發展生物經濟的優勢與機會。目前，台灣真菌領域之專家學者們將實地採集之真菌做成記錄後，依其特性進行系統分類之鑑定，最後整理成冊，每一個種均有記錄生長環境與棲息地的分佈，其中台灣特有種更顯得彌足珍貴，已出版了台灣真菌誌。本所生資中心除了在經濟部科專計畫支持下，例行性收集由台灣本土分離的真菌菌種之外，亦在農委會計畫補助之「本土多樣性農業與食用微生物種原

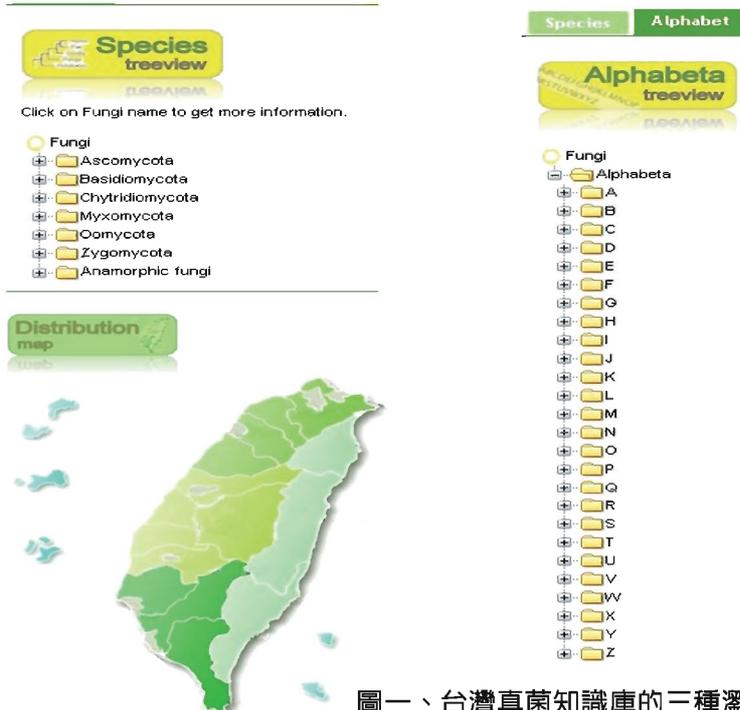
之收存與開發應用」計畫項下，以台灣真菌誌為基礎，建構台灣真菌知識庫，提供一個容易使用的網頁平台，使台灣甚至國際上之社會大眾都能了解台灣豐富的真菌資源。

## 台灣真菌知識庫之特色

台灣真菌知識庫為提供網頁瀏覽使用者便捷的使用方式，建立了三種瀏覽搜尋模式，分別是物種樹(Species)、字母樹(Alphabet)及地圖瀏覽(Taiwan Map)模式：(1)物種樹瀏覽模式是以目前所記錄的真菌之物種分類狀況為依據建立的瀏覽模式，可以了解台灣本土分離之真菌的多樣性；(2)字母樹瀏覽模式依字母順序排列，是最直接的瀏覽模式；(3)地圖瀏覽模式則可以了解真菌在台灣不同分離地的特色。目前真菌知識庫中囊括了數個分類，如：Ascomycota、Basidiomycota、Chytridiomycota、Zygomycota...等，約有一千一百多種，圖片約一千五百張，資料非常的豐富，歡迎各界使用與交流。

## 台灣真菌知識庫之使用方法

台灣真菌知識庫網址為 <http://www.bcrc.firdi.org.tw/fungi/>，進入首頁後在畫面中央有即時動態的真菌圖片，點選圖示即可進入知識庫頁面。由首頁進入後分三種瀏覽模式，分別是物種樹(Species)，字母樹(Alphabet)及地圖瀏覽(Taiwan Map)。如圖一所示。依次說明其使用內容。



圖一、台灣真菌知識庫的三種瀏覽模式



The screenshot displays the 'Taiwan Fungal Flora Knowledge' website. On the left, there is a 'Distribution map' of Taiwan, showing various regions in different shades of green. Below the map, it says 'Taiwan, Republic of China (ROC)' and 'Source of Map: Central Weather Bureau, Taiwan'. The main content area lists 20 fungal species, each with a number and a brief description of its characteristics and growth conditions. The species listed are:

- Utharomyces epallocaulus*
- Syncephalis depressa*
- Glonium abbreviatum*
- Glyphium elatum*
- Hemitelia obesa*
- Herpetrichia macrotricha*
- Kalmusia cilivensis*
- Leptosphaeria purpurea*
- Dactylospora stygia*
- Ascobolus fushanensis*
- Nitschkiella phaeospora*
- Anthostomella taiwanensis*
- Arthroascus fermentans* - BCR NO -
- Ascodesmia sphaerospora*
- Islophanus verrucosporus*
- Porosphaerella cordanophora*
- Candida famata* var. *famata* - BCR NO -
- Orbilia auricolor*
- Orbilia inflatula*
- Amphisphaerella petrakii*

At the bottom of the page, there is a 'Source of Data: Fungal Flora of Taiwan' and a 'BCRC' logo.

圖五、利用地圖瀏覽模式顯示區域性所分離真菌之物種名稱。

The screenshot shows the detailed entry for *Arthroascus fermentans*. The page includes the following information:

- Phylum:** Ascomycota
- Class:** Saccharomycetes
- Order:** Saccharomycetales
- BCRC Number:** 22531, 22530, 22532
- Scientific Name:** *Arthroascus fermentans*
- Author:** *Arthroascus fermentans* C.F. Lee et al., Int. J. Syst. Bacteriol. 44: 305. 1994.
- Description:** Growth in 0.5% yeast extract-2% glucose broth. After 3 days at 25°C, the cells are ellipsoidal, long ovoidal and lemon shaped to elongate, (3.2-7.2) × (4.8-14.4) μm. Buds are formed on broad bases at the extremities of the cells. Sediment is formed after 1 month. Growth on YM agar: After 3 days at 25°C, septa develop between buds and parent cells. Short true hyphae or pseudomycelium form, which break up into arthrospores. All strains exhibited short lateral denticles. Growth on 5% malt extract agar: After 1 month at 25°C, the streak culture is creamy to brownish, butyrous, dull, flat, wrinkled and fringed with pseudomycelium. Dalmiau plate culture on corn meal agar: After 10 days at 25°C, abundant pseudomycelium and true mycelium with phase-dark septa developed. Some elongate cells transformed into pouches usually containing 4 spores; the pouches (asci) become highly inflated in the middle. Formation of ascospores: Sporulation was observed on YM agar, potato dextrose agar, acetate agar, malt extract agar at 25°C after 3 days, as well as on Dalmiau corn meal plate culture after 7 days. Cells can be transformed directly into ascus or conjugation between two cells occurs and the zygote inflates in the middle, and is then transformed into a spindle-shaped ascus. Each ascus usually contains 4 spores, less frequently 2 spores, obovate-ovoid with a narrow equatorial ledge and smooth surface. As soon as the ascus mature, the spores are liberated and agglutinate together. All strains are homothallic.
- Specimens:** Taiwan, Yilan: Soil from papaya orchard, 22 Jul 1991, BCRC 22530. Hualien: Soil from carambola orchard, 22 Jul 1991, BCRC 22531, BCRC 22532.

There is also a small image showing microscopic views of the fungus.

圖六、為其相關分離株寄存在本所生資中心BCRC之菌種編號

## 新服務

# 樣品抗氧化活性成分分析與抗氧化能力分析服務

生資中心／副研究員  
王薇漪

一些研究證明，抗氧化物質可以預防一些疾病的發生，因此，在一些保健食品開發過程中，有效活性成分的抗氧化能力分析常常被用來做為初步篩選的標的。植物或微生物是天然抗氧化物質重要的來源，當其中之天然抗氧化活性成分含量愈高時，其具有之抗氧化能力也會愈強，像類胡蘿蔔素、兒茶素、類黃酮、蕃茄紅素、單帖類、多酚類、維生素C、維生素E等，就是一般常見的天然抗氧化活性成分。在保健食品開發中，以類黃酮與多酚類

最常被拿來作為抗氧化活性成分，因此，保健食品開發業者常有分析類黃酮與多酚類含量的需求。目前，本中心已經建立類黃酮與多酚類兩種抗氧化活性成分分析方法，分別介紹如下：

- (1)類黃酮含量檢測法是利用標準品槲黃素(Quercetin)之標準曲線計算樣品中之類黃酮含量。
- (2)總多酚含量檢測法是利用標準品沒食子酸(Gallic acid)的標準曲線計算樣品之總多酚類化合物的含量。

另外，在抗氧化活性成分的

抗氧化能力分析方面，本中心也建立了TEAC總抗氧化力分析法、SOD超氧陰離子清除能力分析法、DPPH自由基清除能力分析法等方法，其分析原理如下：

- (1)TEAC總抗氧化力分析法是利用化學氧化劑產生具有活性的陽離子自由基(ABTS<sup>•+</sup>)，與樣品反應後，以Trolox標準品換算抗氧化能力。此法的優點為可適用於測定脂溶性與水溶性物質，方法簡便迅速，適用多種測定樣品。
- (2)SOD超氧陰離子清除能力分析法是在非酵素系統中，利用phenazine methosulfate (PMS)及β-nicotinamide adenine dinucleotide (β-NADH)作用生成超氧陰離子，而超氧陰離子會進一步將nitro blue tetrazolium (NBT)還原成diformazan，藉由偵測560 nm的吸光值，即可得知樣品清除超氧陰離子的能力。

### 抗氧化分析平台對外服務項目

平台種類	平台名稱	原理簡介
抗氧化活性成分分析	類黃酮含量檢測 (Determination of Flavonoid Content)	類黃酮含量測定是利用標準品槲黃素(Quercetin)之標準曲線計算樣品中之類黃酮含量。
	總多酚含量檢測 (Determination of Total Phenolic Compounds)	總多酚類含量測定是利用標準品沒食子酸(Gallic acid)的標準曲線計算樣品之總多酚類化合物的含量。
抗氧化能力分析	TEAC 總抗氧化力分析 (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity, TEAC Assay)	其原理為利用化學氧化劑產生具有活性的陽離子自由基(ABTS <sup>•+</sup> )，與樣品反應後，以 734 nm 偵測吸光值，並以Trolox 標準品換算抗氧化能力。此法的優點為可適用於測定脂溶性與水溶性物質，方法簡便迅速，適用多種測定樣品。
	SOD 超氧陰離子清除能力分析 (Superoxide Radical Scavenging Assay)	在非酵素系統中，利用 phenazine methosulfate (PMS)及 β-nicotinamide adenine dinucleotide (β-NADH)作用生成超氧陰離子，而超氧陰離子會進一步將 nitro blue tetrazolium (NBT)還原成 diformazan，此化合物在 560 nm 下有最大的吸光值，故可藉由偵測 560 nm 的吸光值，即可得知樣品清除超氧陰離子的能力。
	DPPH 自由基清除能力分析 (DPPH Radical Scavenging Assay)	此原理是藉由提供氫來清除脂質過氧化物自由基，進而達到抑制氧化鏈鎖反應之進行。DPPH 為一安定自由基，因此可利用此自由基來評估樣品之供氫能力。

(3) DPPH 自由基清除能力分析法是藉由提供氫來清除脂質過氧化物自由基，進而達到抑制氧化鏈鎖反應之進行。DPPH 為一安定自由基，因此可利用此自由基來評估樣品

之供氫能力。

不論是發酵物、萃取物、劃分物或是純化合物等樣品，皆可以進行類黃酮與多酚類含量分析或是抗氧化能力分析。其中，劃分物或是純化合物樣品僅需 1 mg

，而萃取液或是發酵液樣品約需 10 mL。目前此一分析平台已開放服務，可以協助國內產學研界分析各類樣品。

## 新服務

# 荷爾蒙功能調節與抗癌活性篩選服務

生資中心／研究員  
劉大維

篩選服務：

### 一、核內受體調控類包括

- (一) 雄性荷爾蒙受體  
(Androgen Receptor)
- (二) 雌性荷爾蒙受體  
(Estrogen Receptor)
- (三) 黃體素受體  
(Progesterone Receptor)
- (四) 腎上腺皮質素受體  
(Glucocorticoid Receptor)

### 二、抗癌活性類

$\beta$ -catenin / TCF4 癌症相關轉錄蛋白活性之分析篩選服務，此轉錄蛋白的異常活化與多種癌症的發生相關，受測物若可影響此轉錄蛋白的活性，則具有抑癌或抗癌等應用潛力。

平台種類名稱及所對應之相關生理功能如表一所示。

## 荷爾蒙調節活性與抗癌活性之篩選平台

利用轉殖於特定人類細胞內的發冷光或報告基因(reporter gene)，由於受到特定的promoter控制，因此報告基因的表現量可以反映相關核內受體或是特定轉錄蛋白的活性。上述分析皆在96孔培養盤中進行，可以對發酵物

、萃取物、劃分物、或是純化合物進行篩選。初篩時，僅需化合物約 100  $\mu$ g，萃取物或是發酵液約需 10 mL。此篩選平台目前已開放篩選服務，協助國內產學研界分析各類樣本。

## 對外服務項目

目前提供兩類共計五項分子

表一、本所生資中心對外提供服務之篩選平台列表

平台種類	平台名稱	相關生理功能
抗癌活性分析	$\beta$ -catenin 癌症調控活性分析	$\beta$ -catenin 為一控制細胞分裂的因子，活性與直腸癌、肝癌、腦癌、乳癌、食道癌等密切相關
荷爾蒙功能調節	雄性荷爾蒙受體(Androgen Receptor)調節活性分析	雄性荷爾蒙受體，與前列腺癌的發生與移轉相關
	腎上腺皮質素受體(Glucocorticoid Receptor)調節活性分析	腎上腺皮質素受體參與免疫反應、血糖利用，發炎反應、抗壓的調節等生理功能
	黃體素受體(Progesterone Receptor)調節活性分析	調控子宮內膜發育，受精卵着床，乳房表皮細胞成熟等。為開發墮胎藥及治療子宮肌瘤、子宮內膜組織異位、乳癌等之標的
	雌性荷爾蒙受體(Estrogen Receptor)調節活性分析	雌性荷爾蒙受體與乳癌之治療及預防，停經後骨質疏鬆症、及心血管疾病等防治有關

# StrainInfo.net 微生物資訊入口 網站簡介

生資中心／副研究員  
邱祖培

## 前言

微生物是地球上重要的生物資源，在國際菌種聯盟(World Federation for Culture Collections, WFCC)的記錄之中，全世界至少有539個以收集保存微生物資源為主的生物資源中心，分佈在67個國家，如圖一所示，不同的生物資源中心其生物資源不盡相同且各有特色。在生技產業蓬勃發展的今天，大眾對於多樣性生物資源的利用極為殷切，因此，如何建置一個整合世界各地生物資源中心的資訊平台，以利大眾使用，已倍感重要。StrainInfo.net網站正是一個整合性的資訊平台，整合48個生物資源中心的資料，其網站以虛擬菌種目錄的方式

，研究人員透過查詢，可以一次查閱這48個生物資源中心公開的微生物資料。除此之外，也提供公用領域的研究資訊，包括文獻及序列資訊，並加入web2.0的技術，提供研究人員可相互溝通的平台，以累積有價值的資訊。本文將介紹StrainInfo.net這個微生物資訊入口網站。

## 微生物資訊歧異之問題

研究人員根據菌種分類名稱，要在全世界生物資源中心的資訊中找到有興趣的微生物，其實是一件不容易而且麻煩的事。舉例來說，由於命名方式的不同，在美國菌種中心ATCC找尋不到關鍵字“Burkholderia cenocep-

cia”之微生物，而至食品所生資中心BCRC卻可以找尋到相關的微生物資料。微生物的研究是散佈在世界各地進行著，因此微生物資訊歧異的問題必然存在著，所以研究人員不容易找尋到完整的資訊。此外，微生物也可能因為命名的不同，使得研究人員很難進行資料整合。因此需要一個新的方法去串連所有微生物資訊以利研究與應用，StrainInfo.net網站可以說是應逢而生。

## StrainInfo.net 簡介

StrainInfo.net網站是由比利時Ghent大學，應用數學與電腦科學實驗室所開發出來的系統，其主要目的是在進行線上整合各個生物資源中心多樣化資料於單一入口，並且串聯提供公用領域的相關研究資料。StrainInfo.net目前已整合了48個生物資源中心的資料，本所生資中心也名列其中，這些生物資源中心皆為國際菌種聯盟組織下的一員，其規模大小不一，從只收存幾類特有微生物的小型機構，到廣泛收存各類微生物的大型機構都有。StrainInfo.net目前已收納各生物資源中心約630,000個菌號(Strain Number)，其中必然包含不同菌號但卻是一株相同的微生物，藉由開發出來的演算法進行分析歸類，目前共合併成275,000個具代表性的菌株類別，其中Bacteria, Archea, Filamentous Fungi與Yeast皆包含在內，可以有效解決部分微生物資訊歧異的問題。

StrainInfo.net在整合公用領域的相關研究資料方面，包括分類資料庫、序列資料庫與文獻資料庫，分別介紹如下：



圖一、世界微生物保存中心分佈圖

## 1. 分類資料庫 (Taxonomy Database)

- (1) 法國Duzaby博士建立的LPSN (List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature) 資料庫
- (2) 德國菌種中心(DSMZ)細菌命名資料庫 (Bacterial Nomenclature Up-to-Data)
- (3) 荷蘭菌種中心的Mycobank資料庫
- (4) 美國NCBI的分類資料庫

## 2. 序列資料庫 (Sequence Database)

StrainInfo.net整合公用領域相關序列資料庫，包含rRNA、基因體序列、基因序列以及其他相關序列資料，資料來源如下：

- (1) Genbank (NIH genetic sequence database)

(2) EMBL (EMBL Nucleotide Sequence Database)

(3) DDBJ (DNA Database of Japan)

## 3. 文獻資料庫 (Publication Database) : StrainInfo.net以微生物為對象，找尋Pubmed相關的文獻資料

## 結語

隨著StrainInfo.net網站的建構完成，全世界生物資源中心微生物資訊的整合可以說是往前邁開了一大步，本所生資中心也一直致力於微生物資訊的電子化與網路化，目前已建置完成微生物保存目錄，並根據NCBI taxonomy分類資料庫的方式加以分類整合，

可提供研究者由分類資訊中找尋在同一物種的所有資料，未來我們也將導入one-stop shopping的概念呼應子商務的潮流，透過整合性資訊，提供更便捷的服務。

## 參考文獻

1. <http://www.straininfo.net>
2. StrainInfo.net bioportal NEWS-LETTER, SPRING 2007.
3. Dawyndt P, Vancanneyt M, De Meyer H, Swings J. Knowledge accumulation and resolution of data inconsistencies during the integration of microbial information sources. IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, 17(8), pp. 1111-1126, 2005.

## 便利「生物探勘」以避免「生物剽竊」指控的幾種方案

生資中心／管理師  
陳玉芬

從世界各地多樣性的生物資源中，包括植物、微生物資源等，進行「生物探勘」活動，尋找新穎的天然物作為藥物開發的對象，是科學家或藥廠進行藥物開發常用的策略。據統計，在1981~2002年間新發現可作為藥物的小分子之中，有61%就是從天

然物開發出來的。<sup>1</sup>

自從1992年生物多樣性公約 (the Convention on Biological Diversity, CBD) 簽署之後，這些「生物探勘」的行為已經受到較多限制。由於CBD承認各國對其生物資源的主權權利，並要求生物探勘活動應依各國規定取得資

源提供國必要的許可，以及要求利用資源所獲得的利益應與資源提供者協商分享。因此，進行生物探勘前，探勘者必須依資源提供國法令進行必要的申請或協商。受到CBD簽署的影響，已開發國家的科學家或藥廠在世界各地進行的「生物探勘」活動，常被冠以「生物剽竊」(biopiracy) 的污名<sup>2</sup>。有些被指控的公司甚至因而被迫中斷相關的開發計劃，例如日本資生堂化妝品公司 (以下簡稱「資生堂」) 利用印尼的薑科植物進行美容用品的開發，就是一個例子。

生長於印尼的薑科植物 *Zingiber aromaticum* (印尼語 Lempuyang) 是印尼人常用的傳

<sup>1</sup> David J. Newman, Gordon M. Cragg, and Kenneth M. Snader, *Natural Products as Sources of New Drugs over the Period 1981-2002*, J. Nat. Prod., 66, 1022, 2003.

<sup>2</sup> 以 Biotani Indonesia Foundation 為例，曾經發起抗爭的生物剽竊指控案包括：日本資生堂案；FRIM-Malaysia-MIT案；日本Asahi案。相關資料請參閱：[http://www.biotani.org/BioTaniPAN\\_Indonesia2005.htm](http://www.biotani.org/BioTaniPAN_Indonesia2005.htm)

統美容草藥。<sup>3</sup>資生堂於1999年提出WO 99/63950號專利申請，發明內容是以這種植物的萃取液與其他常用的美容成分混合，而得具有加成效果（synergistic effect）的皮膚美白及保濕產品。印尼的非政府組織BioTani Indonesia Foundation（簡稱BioTani）對於資生堂利用印尼傳統美容草藥開發產品，所提出一系列專利申請的做法，提出「生物剽竊」的指控。BioTani利用研討會、記者會、密集遊說等方式進行抗議，最後資生堂為維持公司形象，被迫放棄專利申請。<sup>4</sup>

從實務面來看，對於「生物探勘」者而言，要完全了解資源提供國有關「生物探勘」的法令，進而進行契約協商、取得「生物探勘」活動許可，並避免「生物剽竊」的指控，是相當不容易的。因此，目前各國官方單位或非官方團體，已意識到「生物探勘」活動法律層面的問題，提出了幾種便利「生物探勘」的方案，並已實地施行，以下分別就生物資源提供者與生物探勘者的角度各列舉兩種方案說明如下。

#### ※生物資源提供者方案(一)： 哥斯大黎加非官方機構之 INBio模式

哥斯大黎加的國家生物多樣性研究所（National Institute of Biodiversity, INBio）<sup>5</sup>是配合該國生物多樣性政策的推行而成立的非營利的非官方機構。INBio與國家環境與能源部（Ministry of Environment and Energy, MINAE）簽訂合作研究合約，允許INBio再與第三者合作在國家保護區內進行「生物探勘」活動。「生物探勘」活動合約的條件包括：每一件INBio與業界或學界的合作案，需將計畫經費10%支付給MINAE，而後續的合作成果衍生收益，也應支付50%給MINAE，MINAE將獲得的收入作為該國自然資源保護之用。INBio基於與MINAE的合約，作為MINAE與探勘者的中間者，簡化了探勘者的「生物探勘」許可申請與契約協商程序。目前，INBio已陸續與數十個國內外之研究機構或公司簽訂合作研究合約，其中包括為人熟知的INBio與美國Merck公司合作研究案。<sup>6</sup>

#### ※生物資源提供者方案(二)： 馬來西亞官方機構之FRIM 模式

馬來西亞擁有豐富的傳統草藥資源，例如，生長於馬來

西亞和印尼等東南亞地區的植物*Eurycoma longifolia*（馬來語Tongkat Ali，印尼語Pasak Bumi）是當地人的傳統藥用植物<sup>7</sup>，常用於治療瘡疾、癌症、憂鬱、胃潰瘍、男性不孕症、性功能障礙等疾疾病<sup>8</sup>。這種具多種療效的藥用植物已引起科學界的興趣，希望透過成分分析方法找到新藥成分。為了避免被過度採收或未經授權採集，該種植物已被馬來西亞政府列為受保護植物。<sup>9</sup>另一方面，馬來西亞政府為發展本土草藥產業，也提出了許多政策，包括於1995年授權馬來西亞森林研究所（Forest Research Institute Malaysia, FRIM）<sup>10</sup>成立國家藥用植物委員會（National Committee on Medicinal Plants, NCMP），並支持FRIM與其他國家的研發團隊合作，進行本土草藥研究，以期借重已開發國家先進的科技，開發本國的多樣且豐富的資源。FRIM在政府支持下，自2000年起，已與美國麻省理工學院（Massachusetts Institute of Technology, MIT）合作執行Malaysia-MIT Biotechnology Partnership Programme（MMBPP）5年計畫，對*Eurycoma longifolia*進行合作研究。<sup>11</sup> MMBPP計畫研究團隊順利分離出該植物中可增加

<sup>3</sup> Biotani Indonesia Foundation, *Shiseido Canceled Biopatenting Indonesia's Spices*, at [http://www.biotani.org/BioTaniPAN\\_Indonesia2005.htm](http://www.biotani.org/BioTaniPAN_Indonesia2005.htm) (last visited on 2008.9.12.)

<sup>4</sup> BioTani Indonesia Foundation, submission for the POSTITIVE AWARD 2006 of the public eye award, at <http://www.publiceye.ch>

<sup>5</sup> 相關資料請參閱：<http://www.inbio.ac.cr/en/default.html>

<sup>6</sup> Rodrigo Gamez, *The link between biodiversity and sustainable development: lessons from InBio's bioprospecting program in Costa Rica*, Biodiversity and Biotechnology and the Protection of Traditional Knowledge conference paper, 2003; available at <http://law.wustl.edu/centeris/Papers/Biodiversity/PDFWrdDoc/gamezfinal1.pdf>

<sup>7</sup> Biotani Indonesia Foundation, *BIG INTEREST IN A SMALL TREE, bioresearch of Eurycoma fongifolia*, at [http://www.biotani.org/BioTaniPAN\\_Indonesia2005.htm](http://www.biotani.org/BioTaniPAN_Indonesia2005.htm) (last visited on 2008.9.12.)

<sup>8</sup> WO 02/17946專利說明書。

<sup>9</sup> 同註7。

<sup>10</sup> FRIM是成立於1929年的非官方研究機構，專長於熱帶與林研究，1985年起隸屬於官方機構，目前隸屬於馬來西亞自然資源與環境部（Ministry of Natural Resources and Environment）。相關資料請參閱：<http://www.frim.gov.my/whoware.htm>

<sup>11</sup> Ibrahim Jantan, *Joining the hunt for forest balms, FRIM In Focus*, Oct-Dec. 2004, available at [http://www.frim.gov.my/fif/pdf\\_file/FIF\\_OCT-DEC\\_04.pdf](http://www.frim.gov.my/fif/pdf_file/FIF_OCT-DEC_04.pdf)

男性荷爾蒙生成的活性成份，在2002年以馬來西亞政府與MIT為共同專利申請人，提出了WO 02/17946號專利申請。FRIM也與日本Nimura Genetic Solutions Co. Ltd. (NGS) 公司合作<sup>12</sup>，對馬來西亞熱帶雨林中篩選出來的放線菌之二次代謝產物，合作進行藥物探勘，則是另外一個例子。

### ※生物探勘者方案(一)：日本非官方機構之NGS模式

有鑑於資生堂的挫折經驗，日本NGS公司看到業界有克服生物探勘法律問題的需求，因而致力於建立協助業者取得各國「生物探勘」許可的商業模式，避免業者衍生後續糾紛。以日本NGS取得馬來西亞「生物探勘」許可為例，日本NGS為便於探勘馬來西亞熱帶雨林的生物資源，先在馬來西亞成立分公司。NGS再與FRIM簽訂合約，合約金額為馬幣30萬元，在5年的契約期間內，NGS得自FRIM所在佔地600公頃的森林土壤內探勘微生物，雙方共享衍生之權利金或智慧財產權。NGS得將探勘所得之活性成分，複製保存於FRIM，並可提供給第三者。另外，NGS也提供馬幣200萬元用於整修FRIM的組織培養實驗室，以供微生

物探勘之用。NGS並承諾提供FRIM人員教育訓練，而且探勘工作由FRIM人員及NGS的馬來西亞員工與NGS的日本員工共同參與。<sup>13</sup>基於NGS與生物資源提供國相關機構的合作關係，NGS公司可為其客戶合法的取得外國生物資源「生物探勘」的許可，同時也配套協助客戶進行藥物探勘。藥物探勘合作模式則由客戶提出研究主題，依據客戶需求由NGS在外國的實驗室先進行初步探勘，隨後NGS將生物資源以萃取物(extract)型式送回日本以提供給客戶後續研發。

### ※生物探勘者方案(二)：日本官方機構之NITE模式

為了解決日本業界到外國進行生物探勘所面臨的困難，日本官方研究機構NITE<sup>14</sup>也積極與亞洲國家建立合作關係，合作開發生物資源。合作模式由NITE與資源提供國的政府機關簽訂關於微生物資源的保全和持續利用合作備忘錄(Memorandum of Understanding, MOU)，並與資源提供國的研究機構簽訂共同研究合約(Project Agreement, PA)。由NITE與資源提供國的研究機構合作，在該國共同進行微生物

資源的收集、分離、鑑定等活動。所得到的微生物，藉由材料移轉契約(Material Transfer Agreement, MTA)的簽訂，再由NITE提供給日本業界開發利用。NITE並且提供技術移轉、研究成果分享，也協助該國建立微生物開發的能力作為回饋。截至目前為止，已經與NITE完成MOU簽訂的國家有印尼、越南、緬甸、蒙古、汶萊、泰國、中國。<sup>15</sup>

類似上述經營模式的公司還有，美國Verenium公司<sup>16</sup>、澳洲BioProspect公司<sup>17</sup>等。這些公司都看準了CBD簽署之後，「生物探勘」交易成本增加的問題，因此透過與資源提供國相關單位簽訂的生物探勘契約，協助客戶儘可能減少「生物探勘」許可申請或契約協商過程的程序與時間。這些公司利用這些解決方案所建立的商業模式，除了是公司自身獲利的模式，同時也一定程度地降低生物探勘者與生物材料提供者之間的交易成本。

本所生物資源保存及研究中心可參考這些模式，建立適用於我國的模式，期望對於我國在微生物探勘的活動上有所助益。

<sup>12</sup>在2000年成立於日本東京，以執行董事Satoshi Nimura之姓氏命名，致力於在馬來西亞之熱帶雨林中特有生物資源的分離，並用以開發新化合物、及建立生物資源庫。為便於探勘馬來西亞熱帶雨林的生物資源，在同年於馬來西亞成立分公司。相關資料請參閱：<http://www.ngs-lab.com/en/index.html>

<sup>13</sup>FRIM, Spoils From Our Soils, FRIM In Focus, April-June. 2002; available at [http://www.frim.gov.my/fif/pdf\\_file/FIF\\_APR-JUN\\_02.pdf](http://www.frim.gov.my/fif/pdf_file/FIF_APR-JUN_02.pdf)

<sup>14</sup>獨立行政法人製品評價技術基盤機構(National Institute of Technology and Evaluation, NITE)。該工作由下設生物技術部門內的生物技術開發中心執行。

<sup>15</sup>相關資料請參閱：[http://www.bio.nite.go.jp/nbdc/e/about\\_egron-e.html](http://www.bio.nite.go.jp/nbdc/e/about_egron-e.html)

<sup>16</sup>以生物探勘為專長的Diversa於2007年6月與Celunol合併成為Verenium Corporation。相關資料請參閱：<http://www.verenium.com/specialty-enzymes.asp>

<sup>17</sup>相關資料請參閱：<http://www.biopropect.com/>

## 「研究自由」與「生物剽竊」

生資中心／副研究員  
許名宜

一位荷蘭出生、歸化為巴西籍的科學家馬克·凡魯斯馬林(Marc van Roosmalen)被巴西法院判刑15年又9個月，理由是違反保護巴西無主自然資源的法律。凡魯斯馬林在巴西亞馬遜流域中工作超過20年，研究使他發現五個新品種猴子及一個新種靈長類，但是因為他未經許可就搬運並飼養猴子、拍賣兩種新發現靈長類的命名權而於2007年遭到巴西警方逮捕起訴。

凡魯斯馬林先前是替位於亞馬遜地區中心的巴西國立亞馬遜研究所工作，後來則自己開設一個私人研究所。他的遭遇引發科學界的抗議潮，起初是巴西科學家，最終擴展到國際科學界。2007年7月在墨西哥舉行的一項生物學家會議中，來自30個國家共287位科學家簽署一項陳情書，表示凡魯斯馬林下獄「顯示巴西政府有壓抑科學家的趨向」。對許多科學家而言，本案象徵著巴西不惜一切代價保護自然環境，而讓科學界遭受不公平的待遇。

然而就凡魯斯馬林一案而言，可能比最初揭露的情況還更加複雜。因為凡魯斯馬林決定用資助者的名字命名新發現物種，而被指控為“不當佔有”，雖然過去這種做法被科學界廣為採用，但這已明顯違反了巴西生物探勘/生物剽竊法案中的規定：巴西政府擁有對其境內所有動植物遺傳資源的所有權與控制權。

此外，依照巴西法律規定，進行捕獲和飼養研究野生動物之前，應該事先提出申請，在獲得許可後才可進行，雖然巴西的申請程序冗長而令科學家感到失望，但是凡魯斯馬林還沒獲得許可進行實驗，已經違反相關法令規定。支持凡魯斯

馬林的人普遍相信還有其他一些對巴西申請程序失望的科學家未經許可就收集樣本卻沒有面臨法律訴訟，所以將凡魯斯馬林被判刑歸結於凡魯斯馬林與有政治影響力的土地擁有者在拯救亞馬遜雨林運動中的公開衝突，而不是政府當局熱衷於生物多樣性的保護。

巴西政府表示其並不仇視科學家，只是想保護巴西的自然資源與遺傳資源，對生物剽竊的疑慮在巴西根深蒂固且為時已久。一百年前，英國植物學家與探險家亨利威肯爵士從巴西將橡膠種子走私出境，送往殖民地錫蘭與馬來亞(現今的斯里蘭卡與馬來西亞)，後來兩地橡膠快速主宰國際市場，造成亞馬遜橡膠榮景從此崩潰。1970年代施貴寶製藥公司也使用巴西箭頭蝮蛇的毒液，研發出治療高血壓與充血性心臟衰竭的藥物captopril，巴西人也沒有獲得他們認為應得的權利金。此外，巴西印地安部族也表示，他們的血液樣本也在不知情的情況下，被不道德的取走，用於全球的基因研究。甚至也發生有巴西梧桐樹科植物水果Cupuacu的巴西通用名稱被日本一家食品公司Ashahi Foods搶先進行商標註冊，而發生影響巴西出口貿易之情況。

有鑑於此，巴西在1993年聯合國生物多樣性公約生效並賦予各國對其境內動植物等遺傳資源的所有權和控制權之後，即積極進行保護遺傳資源法律之制定，並於2001年8月完成有關生物探勘與生物剽竊的法案(Bill on Bioprospecting / Biopiracy)以防止生物剽竊情況的持續發生。巴西當地民情支持該法令之立法，但科學家卻抱怨這法令製造一個前提假設，認為研究人員個個從事生

物剽竊，也認為巴西政府正在扼殺巴西的科學研究潛力。

由凡魯斯馬林一案來看，無論是否存在有不正當的政治壓力，最明顯的就是巴西政府沒有提供必須的財政和人力資源建立有效的審查許可配套措施，導致審查研究計畫的過程被長期耽擱，讓申請人感到失望。科學家們可以據理力爭地表示，這種審查的耽擱使他們付出昂貴的研究代價，同時科學家的參與也可以對制定生物多樣性公約的政策、法律和規定作出有用的貢獻，然而科學家們一旦用研究自由的名義對其自身利益進行辯解時，這理由就會被以往進行生物剽竊行為者的犯行所削弱，也因為對研究自由的濫用，才會使政府當局對遺傳資源的更加重視與保護。

長期以來，科學家直接或間接參與了已開發國家尋找和確保自然資源的發現，讓這些資源用於工業化或者維持他們自己生活水準的行動，而隨著商業和經濟動機在這樣的科學研究事業背後目的的湧現，無可避免地將會使人對於這種單面的利益流向越來越感到氣憤，而解決此一問題最好的方式應該就是合理公平的利益分享。當政府積極進行遺傳資源保護時，科學家也應該注意相關法令規定，並正視研究成果之合理公平利益分享概念之實現，如此才能讓自己免於陷入生物剽竊之嫌。

### 參考資料

1. 「巴西生物剽竊法 誘科學家誤蹈法網」，2007.9.10. 聯合報 B6版《紐時週報全文精譯》，[http://city.udn.com/50132/2410969?tpno=22&cate\\_no=50132](http://city.udn.com/50132/2410969?tpno=22&cate_no=50132)。
2. 「網拍物種命名權 荷蘭科學家被捕惹爭議」，2007.8.14. 科技新知，通俗科學網，<http://sci.nctu.edu.tw/index.php?now=news&page=new2.php&aid=264>。
3. 「生物多樣性日 巴西啟動反『生物剽竊』計畫」，2007.1.12. 台灣國家公園，[http://np.cpami.gov.tw/index.php?option=com\\_content&task=view&id=812&Itemid=183](http://np.cpami.gov.tw/index.php?option=com_content&task=view&id=812&Itemid=183)。
4. 「理智對待『生物剽竊』」，2007.9.18. 生物通，<http://www.ebiotrade.com/news/2007-9/2007918102708.htm>。
5. “Marc van Roosmalen” from Wikipedia, the free encyclopedia (維基百科)，[http://en.wikipedia.org/wiki/Marc\\_van\\_Roosmalen](http://en.wikipedia.org/wiki/Marc_van_Roosmalen)。

## 審定公告之專利寄存生物材料

資料範圍自 97 年 5 月至 97 年 7 月

專利名稱關鍵字/公告號	寄存生物材料名稱	BCRC編號	專利申請人
可生產5'-黃嘌呤酸之微生物及 使用其生產5'-黃嘌呤酸的方法/ I298743	產氨棒狀桿菌( <i>Corynebacterium ammoniagenes</i> ) CJXSul 0401	910307	CJ第一製糖股份有限公司

說明：1.上述生物材料為申請專利而依有關專利申請之生物材料寄存辦法寄存於食品所，相關專利已公開但尚未審定公告，其專利名稱之關鍵字、專利公開號及專利申請人資料如上表。

2.述專利申請案因尚未審定公告，生物材料尚無法依有關專利申請之生物材料寄存辦法第十七條向食品所申請提供。

3.洽詢專線：(03)5223191轉233或513。

## 早期公開之專利寄存生物材料

資料範圍至 97 年 7 月

專利名稱關鍵字/公開號	寄存生物材料名稱	BCRC編號	專利申請人
耐高溫乾燥之酵母菌及其製 備方法/200837192	啤酒酵母菌 ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) TtF20	920060	行政院農業委員會 台中區農業改良場

說明：1.上述生物材料為申請專利而依有關專利申請之生物材料寄存辦法寄存於食品所，相關專利已公開但尚未審定公告，其專利名稱之關鍵字、專利公開號及專利申請人資料如上表。

2.上述專利申請案因尚未審定公告，生物材料尚無法依有關專利申請之生物材料寄存辦法第十七條向食品所申請提供。

3.洽詢專線：(03)5223191轉233或513。

編者小啓：生資簡訊第74期中，早期公開之專利寄存生物材料有誤植資料，修改如下表所列。對於錯誤未能校驗，對此兩案之專利申請人深感抱歉。

專利名稱關鍵字/公開號	寄存生物材料名稱	BCRC編號	專利申請人
紫丁香蘑及育成與栽培方法/ 200819060	紫丁香蘑( <i>Lepista nuda</i> )ARI-LN1	930083	行政院農業委員會農 業試驗所
纖維寡糖之製造方法/ 200613559	<i>Trichoderma reesei</i> GL-1	930082	日商旭化成化學股份 有限公司(日本)

### 生物資源保存及研究簡訊 第75期

發行者：財團法人 食品工業發展研究所

發行人：劉廷英所長

主 編：陳倩琪

編 輯：劉桂郁、黃麗娜

王培銘、姚少凌

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)522-3191-6

傳真：(03)522-4171-2

承印：國大打字行

電話：(03)526-4220

ISSN：1021-7932

GPN：2009001214

