



財團法人 食品工業發展研究所

第 96 期

生物資源保存及研究簡訊

第26卷第4期

中華民國 102 年 12 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

- ◎ 本所生資中心參加國際菌種聯盟會議與國際各資源中心進行合作交流

研發成果 2

- ◎ BCRC- 生物資源保存及研究中心的發展
- ◎ 從生物資訊支援服務角度談 BCRC 品質管理系統
- ◎ 以智慧財產權及材料移轉合約促進微生物材料利用
- ◎ ACM 年會與亞洲菌種中心近況介紹

中心公告 9

BARC Partner 12

本所生資中心參加國際菌種聯盟會議
與國際各資源中心進行合作交流

▲ 第 13 屆國際菌種聯盟大會 (ICCC 13) 於 2013 年 9 月 22 至 27 日假中國北京舉行。

(圖:ICCC13 大會提供)

第十三屆國際菌種聯盟會議 (The 13th International Conference on Culture Collection, ICCC 13) 於 2013 年 9 月 22 至 27 日假中國北京舉行。此會議共結集三個會議包括亞洲菌種聯盟會議 (The 10th Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources, ACM10)、國際菌種聯盟會議 (ICCC)、國際微生物資料網絡 (World Data Center for Microorganisms, WDCM) 暨國際科學與技術資料委員會 (Committee on Data for Science and Technology, CODATA) 會議，在同一地點由中國微生物學會主辦。會議主要目的在於從生物資源的區域網絡到全球網絡的策略聯盟的共同合作，以促進生物資源中心 (Biological Resource Center, BRC) 的永續經營，並以生物資源為生命科學研究的基石，帶動生技產業的蓬勃發展與生物經濟的價值創造。這當中也涵蓋生物資源所產生的資訊，如何透過資料的整合與共享，探勘資料中可利用的資訊以產生價值。生物資源的多樣性及豐富性，要擴大收存量來奠定生技研發與產業的基礎，應該是從單一 BRC 擴展到區域甚至到全球連結，

而使用生物資源的對象也將從地區、區域延伸到國際，才能增加生物資源的利用，以創造並提升生物經濟的價值。生物資訊的跨領域結合，也同時帶動區域經濟邁向全球化。因此會議從不同議題下，從國家延伸連結到區域到國際，資料中心也從單一 BRC 連結整合建構區域網絡並由資料分享促成國際網絡的形成。透過國際上不同 BRC 的運作與經驗，從營運、品質管理、科學研究、智財保護到資料分享。

本所生物資源保存及研究中心 BCRC 是國際 BRC 的一員，由生資中心袁國芳主任、陳倩琪研究員、陳玉芬管理師與李士瑛管理師代表參加會議，也受邀在不同議題上進行四場口頭報告，分別為 BCRC 如何從一個菌種中心演進成為一個生物資源中心的經驗、BCRC 如何營運品質管理系統、BCRC 如何推動產業合作創造利益共享及 BCRC 之秘密寄存服務在台灣產業的現況經驗，獲得與會者的共鳴，也期待透過這樣的會議參與，促進 BCRC 與國際 BRC 的合作聯盟，致力於台灣本土資源的加值利用，引領台灣生物資源衍生產品推向國際。本期簡訊內容將此四場口頭報告的主要內文撰寫成中文，分享國內各界，引領期盼持續國內生物資源的保護外，更加積極與產業的合眾聯盟，共同在國際市場上創造本土生物資源的經濟價值。

(文：生資中心陳倩琪研究員)

BCRC—生物資源保存及研究中心的發展

生資中心 / 研究員
袁國芳

一、簡介

食品所於 1982 年起在經濟部支持下開始發展菌種保存工作，於 1984 年 CCRC (Culture Collection and Research Center: 菌種保存及研究中心) 成為國際菌種聯盟 WFCC 的會員。1987 年在農委會的支持下開始農業微生物種原庫工作，1994 年成為智慧局指定的專利相關生物材料寄存處，1996 年成為國家衛生研究院的細胞庫核心設施。因應 OECD 呼籲各國成立 BRC (Bioresource Center) 以支撐生物科技的發展，及所收存的資源已拓展至細胞及基因資源，於 2002 年更名為 BCRC (Bioresource Collection and Research Center: 生物資源保存及研究中心)。為提升所收存生物資源的品質管理及強化中心各項服務品質，於 2000 年取得 ISO 9001 的品質驗證、2007 年通過 ISO 17025 的品質認證，更於 2012 年通過 ISO Guide 34 的認證，取得合格的細菌、真菌及細胞等參考物質的生產資格 (Reference Material Producer)。

二、生物資源收集、保存與提供

BCRC 所收存的微生物資源已超過 27,000 株，細胞資源則包括幹細胞庫、台灣人群遺傳基因細胞庫等 19,500 多個細胞株，基

因資源已收存超過 118 萬個選殖株 (Clones)。各類資源依其特性選擇適當的長期保存方法妥善保存，以雙層管冷凍乾燥、-80°C 冷凍及液氮冷凍為主要保存模式。目前每年約提供 5000 批次菌株，其中 44% 供應學校、33% 提供產業界，研究單位與政府部門分別占 11 和 12%。以生物科技 (28.5%)、生命科學 (19.4%) 與醫藥界 (17.7%) 的研發為主要客群。

三、公開資訊與相關政策之推動

在 BCRC 的線上目錄已公開 3 萬多個生物資源相關訊息，這些資訊經由 BCRC 的專家整理登錄並定期審查更新以維持資訊的正確性。從 2009 年起 BCRC 即已成為 GBIF (Global Biodiversity Information Facility) 資訊提供者。自 2010 年起 BCRC 的菌株編號已在 WDCM (World Data Centre for Microorganisms) 登錄。2012 年開始的 GCM (Global Catalogue of Microorganisms 全球微生物目錄)，BCRC 則在 2013 年的四月加入。此外 BCRC 為傳統發酵相關真菌與菇蕈類所建立的 FUNCODE 條碼資料庫也可在 BCRC 的網頁查詢，此網頁提供可與 Genbank 的資料比對 DNA 外，更可與 BCRC 所內建的資料比對。目前已存有 720 種，1871 個菌株，共 3046 筆 DNA 序列訊

息。主要以 ITS 序列作為真菌條碼訊息，其他如 LSU 或特定蛋白質基因訊息也依特定類別菌種的需要做為比對標的。

BCRC 是智慧局指定的專利生物材料寄存處，因此也協助制定寄存辦法，此寄存辦法由 1994 年的食品所內部自訂規則，經過與智慧局協商溝通，至 2002 年成為智慧局公告的寄存辦法，更於 2012 年經過多次協商後發佈新版寄存辦法。此外，對於生物相關發明的專利審查基準，BCRC 亦協助智慧局收集國內外相關訊息，並與專利審查委員、教授、律師等研究討論後制定此基準，目前已推動智慧局的專利審查委員據以實施。

四、保護智慧財產相關生物資源的寄存

專利相關生物材料目前已有 2025 株寄存在食品所，以質體 / 選植株 (32%)、細菌 (28%) 與細胞株 (23%) 的寄存數量最多。此外，與智慧財產相關的生物材料，研發者或許不願申請專利，但需要妥善保存該生物材料，則亦可選擇祕密寄存的營業祕密保存方式寄存在 BCRC。寄存者可以寄存單管、或是要求以一整盒寄存，甚至有整個液氮桶以異地備援方式委託寄存。

五、BCRC 的研發主題

BCRC 的研發人員已破百，研發的課題相當多元，以下選擇幾個重點簡要說明。

5.1 紅麴菌基因體

我們在 2004 年完成紅麴菌 *Monascus pilosus* 的全基因體定序。由這些序列資訊，我們已發表了數篇相關研究的期刊論

表 1、紅麴菌基因體相關研究論文

Characterization of MRT, a new non-LTR retrotransposon in <i>Monascus</i> spp. Botanical Studies. 2007. 48:377-385
Cloning and characterization of monacolin K biosynthetic gene cluster from <i>Monascus pilosus</i> . 2008. Agric Food Chem. 56(14):5639-46
Exploring the distribution of citrinin biosynthesis related genes among <i>Monascus</i> species. 2008. 56(24):11767-72
Identification of the mokH gene encoding transcription factor for the upregulation of monacolin K biosynthesis in <i>Monascus pilosus</i> . 2010. Agric Food Chem. 58(1):287-93

文。我們認為紅麴菌可大分為 *purpureus* 群與 *ruber/pilosus* 群，表現型特徵與基因型特徵是符合的。*purpureus* 群菌株會產生桔黴素 (citrinin)，也帶有桔黴素合成基因組，包括 *pksCT*、*ctnR* 及 *orf3* 等基因，但是沒有 monacolin K 合成基因組，包括 *mokA* 與 *mokE* 等基因，也都沒有紅麴菌的反轉錄座子 (retrotransposon factor) MRT。相對的，*ruber/pilosus* 群菌株，不會產生桔黴素，也沒有桔黴素相關基因，但是卻帶有 monacolin K 合成基因組與紅麴菌的反轉錄座子 (retrotransposon factor) MRT。(表 1)

5.2 菇菌研發

BCRC 妥善收存了台灣重要的食用菇菌，包括 18 屬、52 種共 269 個菌株，包含野生種與栽培種。其中最普遍的有鮑魚菇 (*Pleurotus cystidiosus*) 51 株、香菇 (*Lentinula edodes*) 37 株、洋菇 (*Agaricus bisporus*) 34 株、杏鮑菇 (*Pleurotus eryngii*) 10 株及茶樹菇 (*Agrocybe aegerita*) 9 株。在藥用菇方面收存了 22 屬、115 種共 446 個菌株。其中最普遍的有靈芝屬 (*Ganoderma* spp) 205 個菌株、牛樟芝 (*Antrodia cinnamomea*) 103 個菌株、桑黃 (*Inonotus* spp.) 相關

菌株 32 株及蟲草 (*Cordyceps* spp.) 相關菌株 46 株。BCRC 也探索這些藥用菌株的特殊生理活性與培養方式。我們更建立了食藥用菇菌與工業常用真菌的 DNA 條碼系統，利用 ITS、LSU、 α -tubulin、EF-1a 及其他持家基因所建立的 DNA 條碼資料庫，是我們複核確認菌名的有利工具。

5.3 細菌纖維素

這是非常有趣的研究課題，由醋酸菌 *Gluconacetobacter xylinus* 所產生的纖維素直徑小於 100 nm，是天然的奈米級纖維素。我們研究的主題包括菌株篩選、量化生產、持續生產、生產機械裝置設計與產品的開發等。



圖 1、以細菌纖維素作為生醫材料的產品用途

表 2、細胞及冷凍保存相關研究論文

Selection of alkaline phosphatase-positive induced pluripotent stem cells from human amniotic fluid-derived cells by feeder-free system. (2011) Display Settings 317:1895-903
Modeling neurogenesis impairment in Down syndrome with induced pluripotent stem cells from Trisomy 21 amniotic fluid cells. (2012) Display Settings 319:498-505.
Cryovial with partial membrane sealing can prevent liquid nitrogen penetration in submerged storage. Cryobiol. 2006. 53(2):283-287.
Cryopreservation of human embryonic stem cells by a programmed freezer with an oscillating magnetic field. Cryobiol. 2013. 66(3):256-260.
Cryopreservation of human limbal stem cells ex vivo expanded on amniotic membrane. Cornea 2008. 27(3):327-333.

我們所生產的細菌纖維素可形成球狀、片狀與管狀，可用作食品成分或生物材料。目前已開發出熱創傷的水繃帶、指甲護套、傷口癒合護具等產品。(圖 1)

5.4 幹細胞保存

BCRC 建置了台灣幹細胞庫，保存胚胎幹細胞以外，也推動誘導多潛能 (pluripotent) 幹細胞的生成及成體幹細胞的研究。目前更已著手誘導多能性幹細胞 (iPSC: Induced Pluripotent Stem Cells) 的建構。著重在特定疾病相關的 iPSC，包括 Trisomy 18 iPSC、Trisomy 21 iPSC 及神經退化 iPSC 的構築。相關研究已有多篇期刊論文發表。

5.5 冷凍保存技術

冷凍保存技術是生物資源中心維持保存生物材料時，基本要探究的技術。我們設計的小型機具可以部份封住冷凍小管，使浸置保存時避免液氮滲入小管。在保存人類胚胎幹細胞時，我們運用了程序化振盪磁場模式進行保存。各種研發成果已陸續發表在相關期刊。其中角膜緣幹細胞體外增值培養研究，獲得該期刊的年度獎勵。(表 2)

六、生物資源中心各項服務

BCRC 持續精進我們的服務品質，在生物資源的提供方面，由產業用微生物資源、農業微生物資源、菇菌資源陸續拓展，更由細胞資源、幹細胞資源、基因資源、胚胎幹細胞，乃至染色體 DNA 產品的提供，及最新的參考用細菌資源、參考用細胞資源的發展。BCRC 更提供各式各樣的專業服務，為客戶解決疑難雜症，目前提供的服務品項已超過 150 種。從 2008 年至 2012 年，BCRC 提供了超過 7000 件服務案，其中八成以上是產業界的需求。以下僅就委託鑑定、安全寄存及細胞相關服務則要簡述。

6.1 委託鑑定服務

從 2008 年至 2012 年，BCRC 提供了上千件的委託鑑定案，在 2012 年的 353 件鑑定案中，有 136(38.5%) 件真菌鑑定案、127 件細菌鑑定案 (36%) 及 90 件細胞株鑑定案 (25.5%)。

6.2 安全寄存服務

在這五年期間，我們受理了 207 件安全寄存服務，累計有 28 萬管生物材料委託保存在

BCRC，其中 90% 屬於細胞株。BCRC 儼然成為這些委託客戶生物資材的備援系統。委託客戶中 29% 是研究單位，71% 屬於產業界，其中包括 11 家上市櫃公司。

6.3 細胞相關服務

在細胞生物研究中，確認細胞株的純淨與正確是非常重要的。因此我們提供細胞株的微生物污染檢測、黴漿菌 (Mycoplasma) 檢測及細胞株的複核服務。近兩年有關細胞株複核的服務報告剛發表在今年 8 月號的 Display Settings。此外，我們也建構了以細胞為基礎的篩選平台，用以快速偵測新的生理功能物質 (biomodulators)，包括偵測 1. 選擇性雌激素受體調節 / 核內受體平台 (SERM / NR Panel)；2. 抗發炎因子平台 (Anti-inflammation Panel)；及 3. 抗癌因子平台 (Anti Cancer Panel)。

七、展望

未來 BCRC 仍將秉持永續經營生物資源，開創並提升生物資源價值，努力推動我國生技產業的發展。為因應全球環境變遷，及台灣位居地震頻繁區域，BCRC 將把在本部原設置的備份菌種庫房，搬遷至嘉義創新園區，同時建置資訊備援系統，一但新竹本部發生意外時，嘉義的備援系統可即時啟動，維持運作。預定在 2014 年陸續完成備援庫房的搬遷。此外，為提升生物資源的價值，並落實產業運用，我們啟動 BCRC 夥伴 (BCRC partner) 計畫，讓 BCRC 成為學術研究的生物資源進入產業發展的聯繫橋樑，BCRC 將自許成為我國生技產業蓬勃發展的最佳推手。

從生物資訊支援服務角度談 BCRC 品質管理系統

生資中心 / 研究員
陳倩琪

一、簡介 BCRC 認證體系

生資中心於 1982 年在經濟部經費的支持下成立，在 2000 年獲得 ISO9001 品質管理系統之驗證，成為國際上第一個獲得國際 ISO 品質系統驗證的 BRC。2004 年獨立完成國際第一株紅麴菌基因體解碼，建立生物資訊技術與相關平台，而開始將生物資訊服務導入在 BCRC 的經營管理，建構生物資源電子化流程管理系統。而後於 2007 經台灣認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF) 根據 ISO17025 實驗室認證系統驗證 BCRC 成為一個 TAF 認證之實驗室，並於 2012 年經台灣認證基金會依據 ISO guild 34 認證系統，而成為一個參考物質之生產機構。

二、BCRC 多樣化的收集保存與提供

歷年來統計至 2013 年 8 月 31 日累積所收集保存的生物資源數量大約為 27,100 株微生物資源，1,180,000 個基因資源及超過 19,000 株細胞資源，同時 BCRC 為政府指定的專利生物材料寄存機構，收存的專利生物材料約 2,000 株。為能保存生物的多樣性及國內的生物資源，收集之 27,100 株微生物資源已經確認菌種名稱，其在分類上歸屬

於 1,370 屬 4,642 種，當中 50% 來自特殊環境之本土分離菌，約 3,000 株是屬於新種 (或標準菌株) 的收存。部分生物資源可提供公開分讓，在公開的電子目錄可查詢到 30,477 株生物資源，累積至今歷年來 (1984 至 2012 年) 已經提供產官學研各界在醫藥、生命科學、新興生技與農業等領域，依研發需求分讓的生物資源共超過 95,000 株。也因此，這些生物資源的品質是必須被要求，完善且系統化之品質管理系統更是一個生物資源中心永續經營的一項重要工作。

三、BCRC 品質管理系統

在 BCRC 的營運管理上，品質管理系統的內容強調在兩方面；(1) 提供高品質的生物資源及其資訊，並包括生物資源於分讓過程中相關法規及規範；(2) 提供的生物資源包括所有的服務，是必須能滿足分讓者在研究開發與應用上之需求，以能促成生物產業的經濟發展。在生物資源產品，為確保每批分讓的品質達成一定的要求，每株菌每個批次從必須完成存活，重要型態觀察、照相記錄，並確認其凍後菌數是否達到入庫標準才得以入庫。由於近年來微生物 DNA 條碼計畫的興起，加上自動定序儀及相關技術的演進，導入 DNA 成為例行性微生物菌

種複核的一項重要工具。依據不同的生物資源類別，所使用做為 DNA 條碼的基因片段不同，從 16S，ITS，D1D2 或部分持家基因 (house-keeping gene) 累計完成 6,400 株 9,225 筆 DNA 條碼，因為品質複核的活動，使得有些菌株必須重新鑑定或進行更名。以 BCRC 11590 為例，該菌株來自 DSM596 當初寄存的菌名為 *Bacillus circulans*，複核的過程中經由序列比對菌名應該要修正為 *Paenibacillus* sp.，因為其序列與原菌名 *B. circulans* 標準菌株 ATCC 4513 的相似度僅為 87.62%，而與 *Paenibacillus* 數個種標準菌株的序列相似度幾近 99%，以現有複核資料無法更名到種名，與德國菌種中心討論後，共同認定該菌株必須更名為 *Paenibacillus* sp.。紅麴菌屬常被用於傳統發酵食品，除紅麴色素為可食用的天然色素外，其保健功效及其他生理活性物質陸續被確認並開發成為產品，而正確菌種的使用及菌種名稱是必須被確認的，在種的層次上很難從形態觀察判定，在導入 DNA 條碼的複核過程中，確認透過分子標記的序列比對，能在紅麴菌屬得到最好的種名辨識，也因此 BCRC31746 及 31747 先前的菌名僅能到屬名，透過 DNA 條碼可以重新鑑定為 *Monascus purpureus*，而另一紅麴菌種 BCRC32668 則從原本的 *M. purpureus* 修訂為 *M. sanguineus*。

生物資源所伴隨的資料，也是品質管理重要的一個項目。每個生物資源相關資料都是經由保存專業人員建檔並經過審核，同時定期檢視資料是否需要更新。此外為了確保資料的品質

與一致性，資訊化是最佳實現的解決方案，以能達成資料的可用性、追溯性及完整性。以公開目錄的相關資料，開發網頁為基礎的應用程式，提供不同瀏覽者不同的網頁介面，資料欄位則依不同種類生物資源參照國際菌種聯盟對於生物資源標準資料欄位表之準則建立，各類生物資源的資料管理者需登入帳號密碼，才得以進行資料的編修，同時編修的軌跡在資訊化系統也被記錄下來，便於紀錄追溯。資料一旦編修更新，並同步發布在網頁的電子目錄上。這當中最重要的是資料管理者必須從寄存者提供之資料包括菌株名稱、分離來源並參照法令規定及相關文獻記載，定義生物資源的危險等級 (risk group)。

四、服務導向之資訊化管理

在台灣因為資通訊科技的產業發達，同時邁入創新服務的經濟體。生物資源為生物技術產業產品發展之重要來源，為協助產業探索生物資源，創造產業價值，生資中心建構以服務導向資訊管理的架構，核心技術從生物資訊基盤設施，電子化流程、數位典藏及異質資料庫，並配合導入雲端虛擬化技術，以有效分配計算能源，應用資通訊技術以建

立生物資源多元整合之品質管理系統 (圖 1)，說明如下。

1. 資訊化導入以健全生物資源的流通管理，便利生物資源的提供

以生物資源長期保存技術、菌種鑑定與資源流通之專業知識為核心基礎，充分運用生物資訊作為系統化與資訊化之整合工具，透過研發服務導入國際品質管理系統 ISO9001 及實驗室驗證系統 ISO17025，建立生物資源流通管理之標準化作業，持續品質之量測、驗證與改善，健全生物資源的流通管理。運用資通訊技術開發電子商務與物流管理配送整合，並符合國內外發展生物科技所制定之相關法令、規範或辦法，例如依循感染性生物材料管理辦法，對於危險等級 2 以上的生物材料，分讓過程中由資訊系統判斷客戶身分及實驗室操作等級，限制是否可以提供該生物材料，並自動提醒生物安全委員會同意函，以管理生物資源之提供分讓，同時因應不同生物材料有不同的物質移轉契約，資訊系統也配合自動判斷帶出相關契約，管理系統整合網路訂購暨線上付款系統，以便利顧客取得相關資訊以管理生物資源的流通。系統並整合配送服務管理，自動寄發簡訊通知顧客出

貨狀況與物流進度，也提供線上查詢相關進度。

2. 擴展國際視野與資訊交流，提升國際能見度

運用數位典藏技術，導入國際分類基礎知識庫，並制定標準化而成為全球生物多樣性資訊機構 (GBIF) 資料供應站，讓國際了解台灣自然環境與生物的多樣性價值，促進台灣生物資源之國際能見度並與國際接軌，並積極參與國際虛擬目錄的整合，包括 Straininfo、WDCM-GCM 及 WFCC-Reference strains 等，透過虛擬目錄的整合，加強國際間生物資源中心的資料匯流，促成生物資源的流通。

3. 運用流程管理技術整合研發能量，提供多元服務體系

配合電子化政府的政策及全球網路 e 化趨勢，以 ISO 品質管理準則為模板，建構服務管理電子化流程系統，4P(product, people, process, place) 化整合有效管理，行政效率倍增，透過 PDCA 持續推動流程優化，簡化效益為使服務流程縮減為原有時程 30% 以上，並提供顧客諮詢服務數位流程與各項服務項目進度查詢之無所不在的網路服務，貼近顧客需求。

4. 運用知識基礎環境改善，提升產業服務動能



圖 1、BCRC 品質管理系統架構

以流程導向式之服務，建構知識服務化與社群網絡平台，推動產品及技術之交流，以雲端之協作平台出版生物資源技術指引及數位教學服務，提供研發成果簡訊及生物資源新知訊息在網路社群分享。經由知識的服務與應用奠定基礎研究之深度，以提升產業服務之動能，構建生物資源中心在生技領域產品應用價值鏈上不可或缺的全方位優質服務體系。

五、電子化文件管理

為維持良好的品質管理系統，所有作業準則應建立制度並寫成文件，因此 BCRC 在文件化的過程中，透過電子化作業，使得相關文件的管理系統化，以維持文件週期從產生、審核、發布、修改到建立檔案櫃，由電子化流程導入配合檔案加密、權限控管及使用歷程，以維持正式版本的發布使用，並善用流程追蹤及記錄管制，建立文件的可追溯性，使得維持品質管理之標準作業準則 (Stand Operation Procedure, SOP) 確實文件化與正確參考使用。

六、結論

面對國際整體經濟的變化及國內產業結構，要維持一個生物資源中心的永續經營除了實踐優質並持續改善的品質管理系統外，更要積極擴展生物資源在國際間的流通，並在智慧財產保護的原則下制定良好的利益分享，才能在生物資源的取得與產品研發間共同創造生物資源的價值，以生物經濟活絡整體市場的脈動，這也是生物資源中心存在的意義與持續發展的目標。

以智慧財產權及材料移轉合約促進微生物材料利用

生資中心 / 管理師
陳玉芬

本中心以 BCRC 以智慧財產權及材料移轉合約促進微生物材料利用之作法 (Facilitating Exploitation of Microbial Materials with IPRs and MTAs in BCRC) 為題投稿，獲得於以法規：生物多樣性公約、名古屋議定書、智慧財產權 (Laws and regulations: CBD, NP and IPR) 為議題之 Session 19 口頭報告之機會，由陳玉芬代表報告。報告內容由智慧財產權之角度介紹生資中心提出的促進微生物材料利用的新方案。

一、以 IPR 及 MTA 促進合作

智慧財產權 (Intellectual Property Right, IPR) 或材料移轉契約 (Material Transfer Agreement, MTA) 傳統以來被視為微生物利用的限制。舉例來說，一家公司若想要利用益生菌開發健康食品，需要取得具有益生菌特性的菌株，及製造成健康食品的技術等；該菌株的利用可能受限於取得該菌株時所簽訂 MTA 的之契約約定，常見的約定，如不得進行商業目的使用；該技術可能受到他人專利權的限制，未經專利權人的同意不得使用於健康食品的製造。自從生物多樣性公約 (Convention on Biological Diversity, CBD) 及世界貿易組織下與貿易有關之智慧財產權

協定 (the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, TRIPs) 施行以來，利用 MTA 保護有體的 (tangible) 菌株，以及利用 IPR 保護無體的 (intangible) 智慧財產，已經成為常見的作法。善用 MTA 及 IPR 是建構生物經濟不可或缺的工具。

事實上，IPR 及 MTA 是促進合作的重要工具。而合作在台灣這個主要以中小企業為主的國家而言尤其重要。中小企業受限於有限資源，需要與他人合作。舉例來說，這家製造益生菌產品的公司可能沒有能力獨自完成健康食品的開發，它可能需要向一家公司取得菌株，向另一家公司取得發酵技術、配方技術等。若這些菌株或技術可以受到 MTA 或 IPR 的保護，公司之間有更大的信心進行合作。類似的觀點可見於文獻，例如有學者認為專利是確保各研究階段所產出的各模組，進行整合所必要的元件，因此使產品得以工業化 (P. Cohende, et al, 2009. Intellectual property in a knowledge-based economy : Patents to include vs. patents to exclude)。BCRC 提出的新方案，就是希望利用 IPR 及 MTA 促進微生物材料利用上的合作。作法上，BCRC 可協助各個具有不同能力的實驗室，找到可

受保護的標的，包括有體的菌株或無體的 IP，再利用 MTA 或 IPR 等合適的工具予以保護，使得每個實驗室的研究貢獻得以被定義及保護，實驗室間的信任得以建立。實驗室間有更大的信心進行合作，進而促成開放式創新。

二、成功案例

這樣的構想是來自於一個成功案例的啟發。一家公司想要利用益生菌開發健康食品，尋求 BCRC 的協助。BCRC 長期進行益生菌的分離、保存與研發，收集有具開發潛力之菌株可提供業界利用。這家公司向 BCRC 授權取得數株具潛力之益生菌株，隨後進行保健功效篩選、功能安定性測試，據此鎖定了一株進行商品開發之目標菌株。目標菌株接著委託 BCRC 進行學名鑑定；同時這家公司也著手進行產品製程的開發，以及進行健康食品申請所需的安全性等試驗。最後，利用目標菌株所開發出來的產品順利通過健康食品認證並於市面上販賣，市場反應良好。

在這個案例中，於產品研發的過程，BCRC 的貢獻在於菌株的分離、保存、學名鑑定；這家公司則貢獻在產品開發，其中包括發現了這株菌株的保健功效。BCRC 與這家公司的貢獻分別以 MTA 及專利進行保護。這家公司向 BCRC 所屬的食品所授權取得數株具潛力之益生菌株時，簽訂了 MTA，其中就這家公司分享給食品所在金錢及非金錢上的利益，以及智慧財產權的分配等議題達成共識。這家公司於完成保健功效篩選後，隨即提出專利申請，

保護這株菌株及其在特定保健功效上的用途。由於這株菌株分離與鑑定是 BCRC 的貢獻，而保健功效的用途是這家公司的貢獻，依據 MTA 就智慧財產權的分配的約定，這家公司與 BCRC 所屬的食品所為共同專利權人，分別擁有專利中各自貢獻的部分專利請求項。這家公司與 BCRC 的研究貢獻透過 MTA 及專利予以保護，用以建立彼此的信任之基礎，而得以促成這個開放式創新的成功案例。

三、微生物利用之夥伴方案

前面的案例所利用的菌株是 BCRC 自行分離而得，BCRC 嘗試將這樣的模式擴大適用到其他人分離的菌株，嘗試整合微生物寄存者、BCRC、及微生物分讓者三方之能量，建立夥伴關係。夥伴關係中，以學界為主的菌株寄存者提供菌株供他人作為商業目的之利用、BCRC 進行菌種的管理與加值、

以業界為主的菌株分讓者利用菌株進行產品開發；當業界成功將菌株商品化後，再將商品化收益分配給 BCRC 與寄存者。三方面共同合作進行菌株的開發利用並共享商品化收益。參加這個方案的寄存者及分讓者必須簽署申請書或合約書向 BCRC 申請，並就申請書或合約書所列之合約條件與 BCRC 達成共識。BCRC 設計的申請書或合約書中載明寄存者及分讓者的權利義務，其中包括菌株商品化收益的分配方式。

對寄存者而言，參加這個方案有三方面的好處。一方面，管理生物材料：BCRC 將菌株妥善保存，寄存者可節省保存菌株所需的成本，並可避免菌株因保存不當而流失；菌株並透過 BCRC 的目錄公開等流通平台，增加菌株流通的機會；同時，BCRC 將菌株提供給分讓者時；利用 MTA 作為寄存者對菌株商品化收益分享的基礎。二方面，加值生物材料：菌株

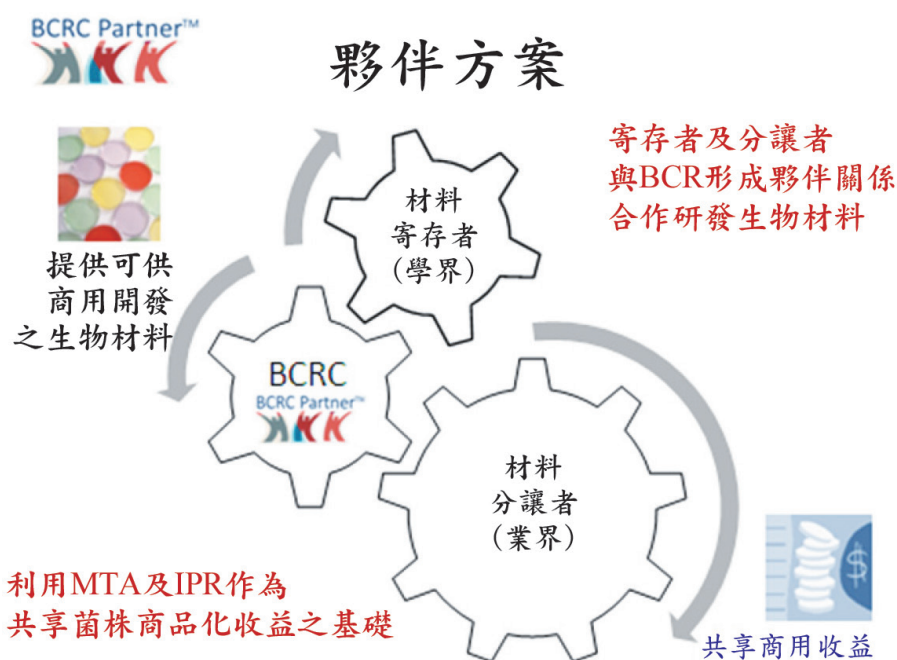


圖 1、BCRC 合作夥伴方案示意圖

商品化過程的缺口，可以透過 BCRC 自己或是其他來自學研界或業界的分讓人進行加值，增加菌株商品化的機會；透過 BCRC 加值所衍生的專利，也會回饋授權給寄存者作為研究目的使用。三方面，回饋商用收益：BCRC 於菌株分讓時，由 BCRC 與分讓者議定合約，寄存者可免除與分讓者議約的交易成本；寄存者於寄存時，也預先與 BCRC 議定了菌株衍生收益的分享方式；BCRC 若提供菌株給分讓者進行商用目的的利用，BCRC 所取得的收益會依約定回饋給寄存者。

對分讓者而言，參加這個方案有三方面的好處。一方面，取得生物材料：分讓者擴大了菌株選擇的範圍，除了自己分離菌株之外，BCRC 自己分離或透過寄存所收集，且列入夥伴方案的台灣分離株也可以成為開發商品的菌株來源；目前可供以夥伴方案分讓的菌株有：BCRC 自行分離的乳酸菌、釀酒菌、豆腐發酵菌等食品發酵用菌株，以及台灣特殊環境分離的菌株，如耐高溫菌、耐滲透壓菌、海洋菌、光合菌等。二方面，取得商用授權：分讓者若對多個菌株有商業利用的需求，以往需要分別與多個這些菌株提供者議定授權合約，而菌株提供者未必有洽談授權的意願或經驗，使得分讓者不易順利取得商業利用的授權；反之，BCRC 有權為列入夥伴方案的菌株進行商用授權的協商，分讓者可以 BCRC 為單一窗口進行授權協商，簡化商用授權議約的交易成本。三方面，分擔開發風險：分讓者將菌株進行產品開發，承擔了相當程

度商品開發失敗的風險；為此，BCRC 提供了授權費用支付方式的彈性，例如，分讓者為分攤風險，可將授權費用調整部分到商品化再繳交。

四、未來藍圖

BCRC 從 2012 年起，開始進行夥伴方案構想的可行性驗證。一方面，以 BCRC 自己分離的菌株為範圍，由 BCRC 自己的研發能量進行加值，然後授權給業者進行菌株的產品開發，用以測試分讓者參加方案之意願。另一方面，BCRC 以夥伴方案的條件，向學界的研發人員收集菌株，收集寄存者隊參加方案之意見。試行期間，合約條件保持較大的調整空間，從試行案例中了解寄存者與分

讓者在參加夥伴方案之考量，據以在合約設計上取得各方意見的最大公約數，作為夥伴方案開始推廣後所使用的標準契約。夥伴方案預計於 2014 年起，開始利用標準契約推廣，對象為本國的寄存者或分讓者（圖 1）。未來期望可透過各國菌種中心的合作，擴大適用到相對複雜的跨國寄存或分讓，透過國際合作促進微生物的利用。

促進微生物利用、為生物經濟的發展提供助力，是 BCRC 長期努力的方向，多年累積的能量包括生物材料之收集、保存、鑑定、加值開發、資訊、服務等。夥伴方案是 BCRC 從智慧財產領域切入的新嘗試，敬請各界不吝提供指正。

中 心 公 告

生物材料銷售與相關服務價格調整通知

感謝生資中心客戶的長期支持，自 94 年以來我們持續致力於服務品質的提升，包括獲得 ISO 國際品質認證、即時新增維護網頁訊息、提供更周全的訂購出貨服務及強化線上客服系統等工作，並同時盡力維持最優惠價格。惟因相關試驗、保存及服務成本的持續攀升，為能永續提供優質產品與服務，本所將於 103 年 1 月 1 日起調整生物材料銷售

服務價格及部分試驗鑑定服務價格。微生物材料將調整為 1,600、3,200 與 4,500 元，細胞、基因庫與核酸產品調整為 5,000 元，其他特殊材料另訂。自 103 年起每件訂單依一般寄送與冷凍寄送兩類分別加收處理費（一般 100 元，冷凍 700 元），並同步調整國外客戶服務費用。試驗鑑定服務價格異動將於 103 年 1 月 1 日於生資中心相關服務網頁公告更新。



ACM 年會與亞洲菌種中心近況介紹

生資中心 / 管理師
李士瑛

The Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources (亞洲菌種聯盟, 簡稱 ACM), 2004 年在日本筑波由亞洲地區日、韓、中、泰等 12 個國家共同成立, 其目的為強化亞太區域使用微生物資源在生技領域中的國際合作, 成立宗旨包括: (1) 開展國際合作以強化微生物研究 (2) 開發各國之微生物資源特色 (3) 建立學研界與產業界之微生物資源使用機制 (4) 建立亞洲之生物資源中心區域網絡 (5) 建立生物材料移轉與利益分享的國際標準 (6) 持續改進與分享各項標準化技術。截至 2013 年止, ACM 成員包括了亞洲 13 個國家的 22 所菌種中心。生資中心從第 7 年起, 受邀以觀察員參加 ACM 年會, 除報告 BCRC/FIRDI 的資源管理與品質活動外, 並與各國菌種中心進行交流。今年 9 月 22 日在中國北京舉行亞洲菌種聯盟 ACM 成立第 10 年會議, 共有各國菌種保存工作人員 46 名與會, 生資中心在會中與其他 ACM 會員共同分享一年來的重要成果。

BCRC 之委託秘密寄存服務在台灣產業的現況經驗

與其他亞洲國家相較, BCRC 最大特色即是擁有豐富的多元產業服務經驗, 因應台灣生技產業穩健發展, 唯有強化國際級的服務管理能耐, 才能將

生物資源中心長期累積之核心技術, 有效應用於協助客戶的多元研究領域, 協助國內產業升級並拓展國外市場。因此在亞洲地區 BCRC 率先於 2000 年導入 ISO9001 品質系統, 從菌種收集保存、分讓到試驗鑑定與寄存服務均納入品質管理, 由於在推動品質系統上的重要成就, 使得 BCRC 順利由菌種保存中心轉型為生物資源中心, 成為國際同業中的標竿。亞洲目前僅有日韓兩國的重要菌種保存中心, 如 NBRC、JCM、KCTC 及 KACC 等才能符合此項要求。2007 年起 BCRC 陸續強化八項檢測服務之品質管理並通過 ISO17025 認證, 領先提供產業客戶在生技檢測領域的品質要求。而在前兩項基礎下, 2012 年順利取得 ISO Guide34 認證, 目前為亞洲唯一擁有三項國際品質認可的生物資源保存中心。

BCRC 對外服務包括生物材料之收集保存、委託試驗、鑑定複核以及委託寄存。由於台灣特殊之地理條件, 颱風驟雨及地震等一直是生物資源相關產業之潛在風險; 而台灣多屬中小型規模的食品生技產業, 缺少周全的長期保存管理技術、設施與專業從業人員, 因此委託寄存服務在台灣是一項迫切且重要的產業需求缺口, 因此在 2013 年的報告中, 我們報告了委託寄存 (Safe Deposit) 在台灣的產業服務現況。

身為國際級的生物資源中心, BCRC 以累積 30 年之生物材料專業保全管理經驗與設施, 可提供企業委託之重要細胞或微生物材料的大量儲存管理 (圖 1), 所有材料都存儲於具有 24 小時監測的液氮儲存槽及庫房管理系統中, 相關訊息與寄存材料僅提供寄存人或寄存者授權人, 有周全保密管理。隨著台灣生技產業的穩定成長, 2001 年起委託寄存案與寄存數量均有明顯增加。2013 年已服務超過 207 案, 71% 為企業客戶, 其中亦包括上市櫃重要公司。目前委託寄存數量已達 28 萬保存管, 細胞材料為主要寄存類別, 更突顯委託寄存服務對新興生技產業的重要性。

目前世界異常氣候頻繁, 天災不斷, 各國生物資源中心均相當重視生物材料之異地安全備份規劃。2012 年在經濟部與本所之經費補助下, 生資中心在經濟部嘉義產業創新研發中心, 建構完成生物資源嘉創備援保存系統, 包括液氮儲存槽相關管線系統、遠端監控整合管理系統及生物資源保存資料庫備援設施, 並於 2013 年 6 月順利將種子庫 (seed bank) 由新竹遷至嘉義存放, 以新竹嘉義兩地同步管理, 提供我國生技產業重要支援服務, 完備生物資源永續營運管理 (圖 2)。

亞洲重要菌種中心動態

透過 ACM 的合作, 13 個會員國 22 家菌種中心間互動密切, 保存規模與保存技術較領先的日、韓、中等國, 以國際合作計畫積極協助東南亞國家之菌種中心人員建立多樣化微生物資源的篩選保存技術, 新分離取得之生物材料分別寄存於雙方之菌種中心, 並共同合作發表加值資源



圖 1、超低溫液氮儲存桶設施

委託寄存服務之異地備援系統規劃建置



圖 2、BCRC 提供寄存服務之異地備援設施圖

探勘成果。10 年來，ACM 已努力建立了亞洲微生物資源之區域網絡，有助於未來彼此會員間的資源共享、技術合作及利益回饋，強化亞洲菌種中心的世界影響力。在與會者的報告中，我們可以了解亞洲各國的資源保存概況。在日本兩家通過 ISO9001 認證之保存中心 NBRC 與 JCM 的報告中可知，NBRC 持續與東南亞國家進行資源探勘之技術合作，積極探索新資源與生物資源的產業利用價值，目前保存菌株

近 3 萬株，去年分讓規模為 8 千餘株微生物材料。而 JCM 目前保存 2 萬餘株微生物，去年分讓規模為 3 千餘株，其中 1/4 提供至日本以外國家，與各國互動良好。JCM 為加強菌株之應用價值，近期重要的工作成果是與東京大學合作原核菌種之基因圖譜，已完成超過 300 株有助於人類健康與環境科學的菌株，並將於近期公開。

韓國 KCTC、KACC 及 KNRRC 三家菌種中心分別報告

了近期的成果。KCTC 目前保存 1.7 萬株一般微生物及近 5 千株的專利寄存微生物，已完成 ISO9001 品質管理系統認證。KACC 則保存農業及食品相關微生物資源約 1.8 萬株，為韓國 MAFRA 指定之國家農業微生物資源管理中心，亦為韓國知識產權局 (KIPO) 指定的國內專利寄存機構，同樣已獲 ISO9001 認證。較特別的是，除提供基本分讓服務外，2012 年 KACC 與韓國知識產權局簽訂合作備忘錄，將自 2014 年起提供約 10,000 株專利寄存微生物之備援儲存 (Backup)。而韓國 KNRRC 為韓國生科教育系統之共同管理支援中心，轄下共管理 12 所菌種保存單位，合計保存 10 萬餘株微生物資源，2012 年之分讓規模約 5 千餘株，發表文獻 62 篇。

此外中國 CGMCC 也在會中報告近年保存工作的趨勢，專利寄存自 2006 年起顯著增長，2012 年寄存數量達 1387 株。截至 2012 年 12 月，CGMCC 共保存 1507 屬 5008 種人類健康、環境、工業與農業相關之微生物資源合計 46000 株，2012 年分讓規模有 4 千餘株。近年來已陸續從中國西部的高原湖泊、冰川及海洋等特殊環境中篩選新種，並進行開發研究。ACM 新會員國印度，其標準菌種中心 MTCC 目前共保存 2.5 萬株微生物資源包括標準菌種，80% 菌株資源分離自印度生態環境，是提供印度地區分讓及寄存服務的重要菌種中心。透過本次與會研討，BCRC 與亞洲生物資源網絡成員持續良好互動，交換生物材料移轉與利益分享制度之見解，並分享生物資源品質管理經驗。



管理與加值生物材料的最佳夥伴

管理生物材料為您節省管理生物材料所需之專業人力、設備等開支，避免生物材料因保存不當或缺乏權益保護而流失，減少因推廣管道不足而將生物材料束之高閣的遺憾。

BCRC 生物資源流通服務平台，以超過 30 年的經驗，以及與國際接軌、符合 ISO 9001, 17025, Guide34 的管理系統，保存管理菌株。

菌株經 BCRC 評估受理本方案寄存後，公開於 BCRC 目錄等管道，供各界分讓。

於保存期間內，您可向 BCRC 取用所寄存之菌株，每株菌可無償取用 3 管。

本方案之菌株流向均可追蹤，您可調閱菌株之分讓清單。



加值生物材料為您補強生物材料商品化開發之能量缺口。

本方案之菌株成為 BCRC 之潛在加值材料，利用 BCRC 長期耕耘之微生物、細胞、基因等開發與應用平台技術進行開發，提高商品化之機會。

BCRC 研發之專利成果，將回饋授權給您作為研究目的使用。

回饋商用收益為您解決收益回饋議價之困難，並回饋生物材料之商品化收益。

本方案之菌株商品化開發授權，由 BCRC 與產、學、研各界進行議價並簽約。

BCRC 因授權產、學、研各界為商業目的使用本方案之菌株，所收取之收益，依 BCRC 與您於寄存時議定之數額回饋給您。



參加方式：費用全免

請洽生資中心陳思齊先生 (連絡電話：03-5223191 轉 533)

寄存方式	BCRC Partner	學研專用寄存	客製寄存	不參加
管理生物材料	○	○	○ (付費)	×
加值生物材料	○	×	×	×
回饋商用收益	○	—	—	×

生物資源保存及研究簡訊 第96期

發行者：財團法人 食品工業發展研究所

發行人：陳樹功所長

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

