

# 生物科技加值苦茶粕農業資材 循環再利用之商品導向研發

作者/葉宗明·施玟玲

## 地球的吶喊

地球存在約46億年，人類文明只有1萬年左右，自西元1776年瓦特改良蒸汽機引發工業革命起，僅約250年，科技與經濟的蓬勃發展幾乎顛覆了人類的生活型態，然而，人類巨大的需求以極快的速度消耗地球資源，包括土地、森林、水、礦產、能源……等等，已經超越再生的速度，倘若繼續不以為意，依然故我，因汙染、氣候變遷、生物多樣性消失而危害人類的危機，浩劫幾乎已近在眼前。因此，聯合國在2015年宣布17項永續發展目標，兼顧永續環境資源與經濟發展，需要所有人都一起守護地球。

有充足的農業生產糧食，人類才有安定生活，在矛盾的另一面，為追求高投資報酬率，企業化的農林漁牧生產衍生出龐大、種類繁多的農業廢棄資材、過剩或次級作物，若未妥善處理將會嚴重危害環

境與生態，對氣候變遷及人類健康的影響不容忽視。

## 農業科技效應

拜科技進步之賜，生物技術已融入農業，應用在養殖、栽培、育種、加工上，傳統農業正逐步轉型成為智慧科技、創新、健康及永續的新農業。台灣得天獨厚的氣候，本土農業作物種類多元，物種多樣且品種優良，加上能掌握原物料的生產與管理而不需受限國外的種種不確定因素，因此，以台灣在地生產的農業資材為原物料進行加值，可降低成本、提昇價值，更是重要的「循環經濟」，並且落實地球永續。

功能性保健商品是台灣當前最具開發潛力的生技產業之一，學研界已有許多成功案例，除了應用使用歷史悠久且珍貴的野生藥材，如冬蟲夏草、靈芝、人參之外，近年來「野生台灣藥用植物」經由馴

化、栽培後，也已成爲極具經濟價值之作物，例如台灣金線連、紅藜、牛樟芝、山藥等；更進一步，需要融入科技來回收與開發農業剩餘資材，目前已能透過跨領域的生物科技，由這些廢棄的原料中取得可應用的成分，包括食用、高價的機能成分，進一步開發飼料與肥料、再生能源、建材、紡織品、醫療器材、清潔與美妝保養的生活用品……等等，可以說是不勝枚舉，琳瑯滿目，創新快速的生技產品。

## 抗發炎—自植物開發應用

已知發炎與疾病衍生關係密切，急性發炎是個體面對外來刺激而啟動的免疫反應，以紅腫熱痛的局部功能喪失展現，約幾天至幾周；而慢性發炎持續時間長，能造成全身組織器官細胞壞死或纖維化，與三高、過敏、神經系統退化、癌症、關節炎等疾病均高度

相關，目前臨床藥物普遍有很多副作用，因此，開發植物來源抗發炎機能天然物將能應用於身體保健產品中，也是生技研發全球趨勢。

## 產學合作—茶粕

作者與位於農業生物科技園區之「農興油品股份有限公司」多年的產學合作，公司提供台灣契作農場栽培大果油茶樹之茶粕，每年至少可提供5公噸的原料。

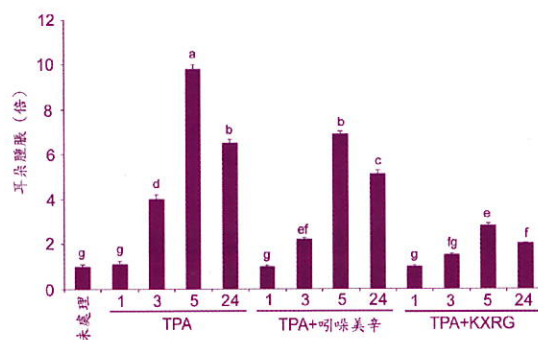
國立屏東科技大學生物科技系張誌益特聘教授專長為天然物化學，能以符合工業量產化的流程，針對特定成分進行精準萃取，同時建立指標成分品管平台，由苦茶粕中萃取、分離、純化後，利用核磁共振光譜儀進行結構鑑定，成功取得一個生物類黃酮化合物，再藉由質譜儀(Mass Spectrometry, MS)、紅外線光譜儀(Infrared Spectroscopy, IS)、紫外/可見光光譜儀(UV/Visible)以及旋光光度計輔助確定化學結構，純度大於98%，分子量為726.85，命名為kaempferol-3-O- [2-O-β-D-xylopyranosyl-6-O- alpha-L-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside(KXRG)；接續以此生物類黃酮KXRG為原料，進行安全性與功效評估，致力於開發多元化的保健與保養產品。

### 安全性與功效評估

1. 首先以細胞培養體外實驗系統，依照ISO10993-5規範之細胞安全評估執行方式，在無細胞毒性濃度下，KXRG能抑制格蘭氏陰性細菌脂多醣體(Lipopolysaccharide, LPS)誘發

巨噬細胞釋放發炎細胞激素，初步確認「KXRG具有抗發炎活性潛力」，進一步進入動物試驗的評估，試驗流程經本校實驗動物照護及使用委員會審查，於本校活性天然物暨生物技術服務中心之多功能正負壓動物房中進行試驗。

2. 以塗抹佛波醇-12-十四烷醯-13-乙酸酯(12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate, TPA)誘發小鼠耳朵局部急性發炎是一個被廣泛使用的方法，用以評估預先塗抹待測樣本是否能防止局部發炎所造成之腫脹，同時與非類固醇消炎止痛藥物吲哚美辛(Indomethacin)進行比較，結果，TPA誘發之發炎腫脹在塗抹後1小時即測出，5小時最顯著約腫脹10倍，之後減緩，同樣濃度的吲哚美辛與KXRG進行比較，使用One-Way ANOVA合併Tukey事後比較，顯示KXRG比臨床使用之消炎藥物有更優越的預防發炎腫脹效果，(數據以平均值標準誤差表示，縱軸代表腫脹倍數，與未處理小鼠比較，在0.05水平下比較，柱狀圖字母不同代表具有顯著差異)，結果如圖一。



圖一 苦茶粕生物類黃酮KXRG能有效減緩TPA誘發動物小鼠耳朵腫脹，時效可持續至少24小時，抗發炎與抗腫效果。



圖二 評估KXRG抑制發炎並保護器官動物試驗流程

3. 進一步以腹腔注射細菌脂多醣體誘發小鼠全身器官發炎，評估口服KXRG對器官發炎的預防作用，試驗方式如圖二，利用Y迷宮評估小鼠大腦認知與短期記憶功能，人道犧牲後摘取臟器進行組織病理染色，觀察器官的發炎與損傷情形。摘取小腸，以福馬林固定、石蠟包埋與蘇木精-伊紅(Hematoxylin-Eosin, HE)染色；十二指腸、空腸、迴腸分別進行病理染色，觀察絨毛型態，測

量絨毛高度(Villous Height)及腺窩深度(Crypt Depth)，病理檢驗由本校獸醫學系張清棟副教授進行與判讀。

### 小腸器官病理分析比較

小腸的功能單位為絨毛，負責吸收營養，絨毛變短表示成熟的細胞少，吸收能力較差；腺窩是小腸機能單位，幹細胞不斷分化以取代老舊的絨毛上皮細胞，當腺窩增生速率提高時，腺窩深度便會增加，腺窩若變淺、絨毛密度及高度增加，代表腸道結構完整，吸收與消化能力好，腸道健康。

因此，「降低腺窩深度及提高絨毛高度與腺窩深度之比值」，表示可減緩腺窩細胞更新速率，也表示吸收能力「較佳」而有助於生長。組織病理觀察如圖三，與正常控制組相比，可見細菌脂多醣體在十二指腸、空腸及迴腸出現明顯的損傷，可見上皮細胞脫落、絨毛及黏膜萎縮、絨毛縮短的病理表現，餵食KXRG顯著有改善。

### 修復大腦探索

近年來醫學研究發現，疲倦、失眠、焦慮、情緒低落，看似普通的表徵，這與腦部發炎有關，長期慢性發炎下，會引發精神疾病，甚至演變為失智症及其他神經退化疾病，致病因素尚不完全清楚，目前無法根治，僅能藉助各種藥物或手術治療來延緩惡化，藥物雖可改善症狀，但常有其他副作用。Y迷宮廣泛應用於研究齧齒類動物空間工作記憶，利用齧齒類動物對新奇環境探索的天性，每次轉換探索方向時需要記住前一次探索過的方向，不需要動物學習任何規則來趨利避害。注射細菌脂多醣體會顯著降低小鼠對於新環境探索動機，

在一定時間內之軌跡顯示較少的移動距離如圖四，需要耗費較長時間找到食物，推測主要是因細菌脂多醣體誘發腦部發炎所造成，餵食KXRG的小鼠，無論是追求新奇的探索動機或是短期空間記憶，均顯示較良好的反應，證實KXRG應具有預防腦部發炎並改善大腦功能的潛力。

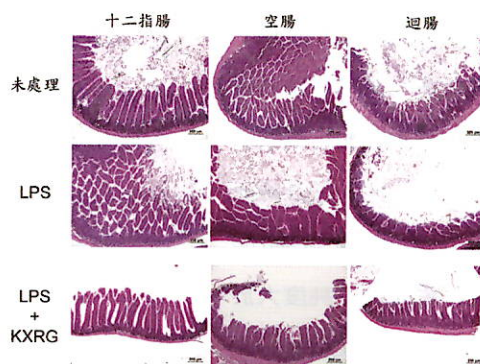
### 新世代農業的創新

21世紀全球的農業秉持不斷進步的精神，結合次世代的生物技術與產業科技，進而發展成醫農結合的新世代農業，精準的原料處理、分析技術與試驗設計，突破傳統農業的藩籬，建立精緻化的農、林、漁、牧加值產品，同時提升農民福祉。上述試驗以小鼠動物模式證實自農業副資材苦茶粕中純化之生物類黃酮KXRG，具有強大保健品市場應用潛力。

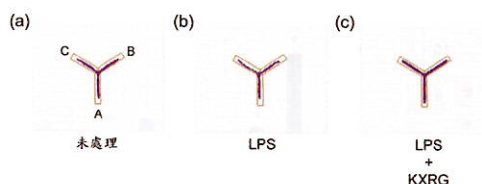
未來，應進行完善的長期食用安全性評估並對作用機制加以探討，建立工業化製程與品保品管標準流程，並經第三方嚴格

檢驗與驗證，研製具有安全保障、功能確效的保健產品，整合研產銷供應鏈的管理策略，有望提供消費者更多選擇，定能走出台灣農業特色，立足國際，綻放新希望。

(本文作者葉宗明為國立屏東科技大學生物科技系研究總中心研究員、施玟玲為國立屏東科技大學生物科技系教授)



圖三 十二指腸、空腸及迴腸黏膜病理分析



圖四 (a)Y迷宮與搭配之攝影機，(b)小鼠於一定時間內之軌跡。