

菇菌生物技術 創造產業新價值

磨法生物科技 股份有限公司



撰文/楊玉婷

臺灣承襲中華文化傳統養生思維，國民普遍認同「藥食同源」之概念，並深刻影響日常飲食習慣。許多耳熟能詳的菇菌食材，除為料理增添風味外，其本身具備之機能性成分，成為民眾心目中兼具營養美味與保健功效的食品。近年來，分子生物技術蓬勃發展，將為菇菌產業帶來更大的可能性，結合生物技術的菇菌產品，無論在食品、醫藥、動物飼料添加應用，前景可期，讓菇菌產業無疑成為我國深具發展潛力的明星產業。

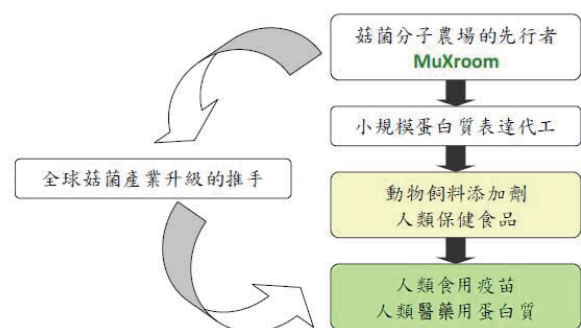
臺灣在 70 年代曾為洋菇王國，一時榮景，讓產業相關技術打下良好基礎。如今有一群國內領導菇菌研究的學者，延續我國在洋菇王國時代之優勢，透過與分子生物技術的結合，成立磨法生物科技股份有限公司（簡稱磨法生技），將其豐碩學術成果逐步落實商品化。本刊特專訪磨法生技公司江美麗董事長及董事長特助謝君如博士，介紹其研發成果與技術優勢予讀者，並探討我國菇菌產業未來發展潛力。

請董事長談談公司之定位及經營規劃？

磨法生技成立於 2005 年 9 月，是由一群對菇菌研究充滿熱情的學者們，為讓研究成果可實質轉

化為商品，並期許可創造產業價值與造福人類之目標，而共同成立。研發至今，公司現已掌握食藥用菇菌基因轉形平台核心技術，藉以開發高經濟附加價值新菌種，並生產醫藥用蛋白質。此外，將長期在微生物、蛋白質等領域所累積的科研經驗，進一步開發出菇菌種源鑑定、遺傳育種、基因選殖與轉形以及原核、真核微生物表現系統等技術或服務。

磨法生技乃以專業菇菌生物技術研發為定位，並以「全球菇菌產業升級的推手，菇菌分子農場的先行者」為目標，針對產業界提出全方位技術服務，包含增加菇菌產品活性成份含量、研發具醫藥保健功能蛋白質之生產菌種，以及經由遺傳育種或基因轉形技術改造現有的食藥用菌種等，產品應用範圍



磨法生技發展藍圖/磨法生技提供

包括動物飼料添加劑、人用保健食品、食用疫苗，甚至為蛋白質藥物等。然而此服務並不限於國內產業，亦積極開發海外策略合作夥伴，協助全球菇菌業者提高競爭力創造市場新價值。

請分享蘑菇生技核心技術及研發現況？

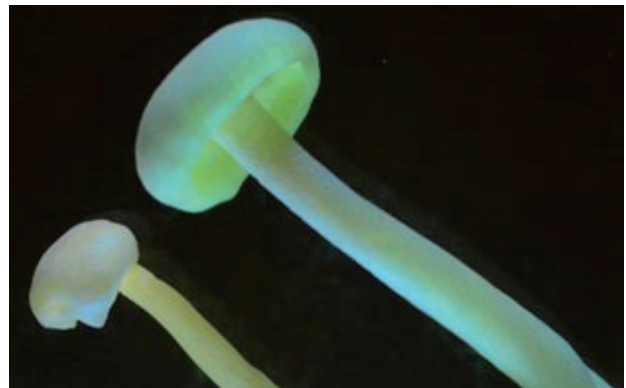
蘑菇生技的核心平台技術發展可分為三階段，依序為分子鑑定、分子工廠及分子農場。在「分子鑑定」技術上，菇菌 DNA 分子標誌除可用於身份辨識外，進一步可再應用於分子輔助育種，改進原菇菌品種的營養、風味或栽種方式等性狀。蘑菇生技現已建立多個獨有菌種資料庫，除了提供正確且性狀穩定之產業用生產菌株外，更包含極具競爭力的多種酵素及特用蛋白質的基因來源。菌種庫之組成包含「藥用菇菌」的靈芝、冬蟲夏草、巴西蘑菇、牛樟芝等和「食用菇菌」的香菇、金針菇、鮑魚菇、白靈菇、美白菇、鴻禧菇等項目。利用菌種種源鑑定基因資料庫，蘑菇生技充分掌握各種食藥用菇的基因分離、擴增、定序、演算分析等關鍵技術，目前已開發有關靈芝、冬蟲夏草、松茸、牛樟芝與桑黃的分子鑑定技術，可提供產業服務。

儘管蘑菇生技擅長以分子生物技術開發產品或服務，過去公司也曾利用高溫誘導產孢、單孢分離、雜交育種以及常溫篩選等傳統田間試驗技術，成功開發出可於 20-25°C 出菇生長的金針菇，並申請專利。由於市售的金針菇栽種過程須仰賴空調維持低溫以符合最適生長條件，耗費龐大電力，造成菇農的生產成本高昂，此常溫栽培金針菇可大幅節省電力成本達 30-40%，對於目前電費高漲的年代，可有效節省電力成本並達到節能減碳的目標。此外，常溫金針菇的口感較市售產品更為鮮脆，保鮮期長，產品具有發展潛力，然而礙於國內食用菇種植業者，普遍不重視品種保護，習慣隨意取得菌種而仿冒或複製產品，讓公司不敢貿然將產品推到市場上，現仍在尋找可建立長期合作關係的夥伴。

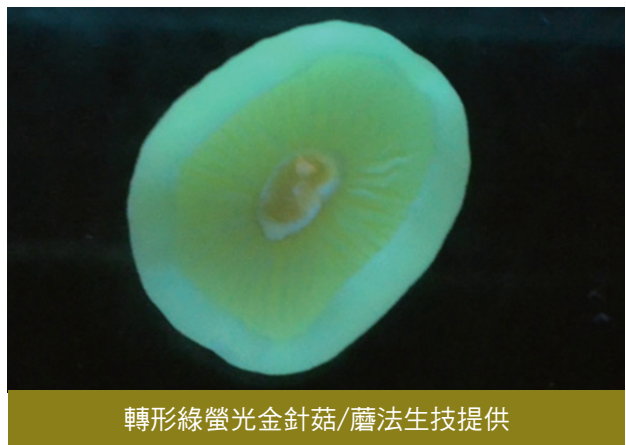
「分子工廠」技術，乃是將菇菌進行基因選殖、

轉形至其他更適合大量生產的宿主微生物上，用醱酵技術生產菇菌蛋白質。目前公司已建置小孢子靈芝 (*Ganoderma microsporum*) 蛋白的量產與開發技術，包括建立實驗級 (5 公升) 到先導級 (75 公升) 發酵製程所需的菌體分離、蛋白質回收、濃縮、純化、乾燥、與檢測之儀器設備與技術，同時分別建構固態與液態醱酵系統，從菌種轉形、篩選、馴化到培養基的開發設計，以及醱酵過程的誘導調控等相關技術，以供應未來不同委託者的使用需求。

第三階段的「分子農場」，係直接以菇菌生產醫藥保健用蛋白質，包含抗過敏、預防病毒感染等功能性基因之食用菇菌的開發。目前蘑菇生技所擁有的菇類轉形平台，已成功應用於使菌絲體與子實體表現綠色螢光蛋白質及多種酵素。2005 年成功培育表現綠色螢光蛋白質之成熟金針菇體，2006 年則達成特定基因轉形的香菇與金針菇，其中金針菇的轉



左：原生型金針菇；右：轉形綠螢光金針菇



轉形綠螢光金針菇/蘑菇生技提供

形研究為世界首例，並已發表於國際知名科學期刊。

此外，蘑菇法生技重視智慧財產保護，對於核心技術亦積極申請專利，目前包括常溫金針菇、New RS proteins 基因與新用途，以及菇類基因轉形平台等技術，皆已獲得專利許可，讓無形資產成為生技公司最有價值的一部分。

請兩位多談談有關菇菌分子工廠與New RS proteins的應用性？

New RS proteins 屬於一種靈芝蛋白，在蘑菇法生技取得其基因專利權後，便開始全力開發有關此蛋白的產量計畫，並分別建置液態與固態的發酵系統。在液態發酵系統上，目前已建構多種不同生產策略的表現質體，應用於以酵母菌 *Pichia pastoris* 及 *Hansenula polymorpha* 液態發酵生產 New RS proteins 的系列菌株，同時具備 5 至 75 公升的發酵製程，以及後續蛋白質回收純化設備。而在固態發酵系統方面，則是以米麴菌 *Aspergillus oryzae* 系列菌株固態發酵生產 New RS proteins，以及固態發酵大量生產時的產程調控技術。

除了產程的建置，公司亦積極研發 New RS proteins 的應用領域，我們分別與臺灣大學、陽明大學、中山醫學大學等科研單位進行功能評估，並且委託工研院生醫中心進行該蛋白質的安全評估、免疫調節、抗癌、抗發炎等功效的動物試驗。結果發現，New RS proteins 對於免疫調節、抗發炎、調節血糖以及癌症輔助治療皆有潛力。並於 2011 年取得 New RS proteins 新用途專利。

由功能性試驗可發現，New RS proteins 應用的領域廣泛，故公司依據其各項特性，開發不同產品策略，包括以米麴菌或酵母菌生產之免疫增強、減敏與調節血糖的「保健食品」；以酵母菌生產，可作為免疫調節、減敏、癌症輔助與調節血糖等新藥開發用途的「醫藥用品」以及調整肌膚敏感性與減輕發炎現象等特殊「美容保養用品」。同時看好未來動物保健市場商機，以米麴菌或酵母菌生產之 New

RS proteins 亦可成為添加於飼料中用於增強動物免疫功能及改善體質的「機能性飼料」或「寵物健康食品」。

請問貴公司研發菇菌分子農場之進度與成果？

分子農場最大的益處在於含有此蛋白質的食用作物可直接用於新食品 and 飼料的開發，而不須經由分離純化等步驟，除了大幅降低產業成本，更能擴大應用範圍使得商機無限。而菇菌類之於分子農場的開發，相較於動植物更具有低生態衝擊、高生物安全性之特色，相形更為珍貴且極具發展潛力。

在技術層次上，蘑菇法公司先後獲得菇類異源基因表現相關技術專利，並在 2010 年取得金針菇自體萎銹靈抗性基因的美國專利，將菇類特有的分子標記應用在篩選平台上，確實提升轉殖菇類系統發展的應用性，可望拓展菇菌農業之產業競爭力。藉由專利菇類基因轉形平台，導入病毒外鞘蛋白及屋塵過敏原基因，蘑菇法公司發展兼具營養功能和疾病免疫效用的食用疫苗，其主力研發項目包括減敏金針菇、B 型肝炎防治香菇及金針菇。

目前蘑菇法生技已成功以香菇和金針菇中表現生產 B 型肝炎病毒外鞘蛋白質，經動物實驗證實可有效誘發小鼠體內抗 B 型肝炎之抗體生成，顯示此一蛋白質產物經由口服進入消化道，可刺激黏膜免疫系統產生對 B 型肝炎病毒專一性抗體，成為可替代預防接種功效之食用疫苗。

此外，為改善現代人日漸嚴重之氣喘過敏症狀，直接服用過敏原以強化過敏耐受能力為目前醫療研究的趨勢。已有許多研究證實，口服屋塵蟎 Der p2 重組蛋白質可降低小鼠之呼吸道發炎症狀，並達到免疫調節的效果。蘑菇法生技將食用疫苗概念延伸應用至日常食用菇類，以金針菇作為表達系統，金針菇除具備較植物更近似於哺乳類系統的特性外，其不受季節氣候的室內量產栽培模式，可嚴密控管降低基因汙染及生態危害的風險，加上低生



能預防B型肝炎的食用金針菇疫苗

產成本等皆大幅提升菇類分子農場的經濟價值。

請問公司目前遭遇最大的挑戰為何？

「法規」仍是目前公司所面臨的瓶頸。目前在農委會有關菇菌分子農場的相關法規尚未完備，以致儘管分子農場技術已相當成熟，仍無法進行田間試驗，使得商品化腳步受阻。因此亟待政府檢討基因改造科技管理相關的法規，使學研界及產業界有明確依循的依據。此外，國內產業對於食用菇生產菌種的智慧財產長期忽視，儘管有明確保護制度，卻仍無法完整落實，是我國現代菇菌產業升級的障礙。由於菇菌菌種及其生產技術容易被複製，而研發成果如未能適當保護，則開發商將無法獲得相對的保障收益，進而影響菌種改良研發的意願，長期而言將導致創新能力降低，喪失開創菇菌品牌的先機。

請問以產業角度對政府輔導政策的建議為何？

菇菌分子農場相關研究在歐、美、日等先進國家皆有政府政策與財團支持，自 1990 年代開始投入研發項目，成為第三代基改作物備受矚目的技術。

臺灣在 1970 年代曾經是洋菇罐頭主要出口國，為創造外匯營收的農產品，相關科研與產業基礎紮實。然近年來農業政策改變使得菇菌產業逐漸式微，相關研發工作僅由部分學校實驗室及小型私人企業孤軍奮戰，故希望政府能持續支持分子農場之開發，並訂立明確之基因改造菇菌之相關管理規範，協助產業加速商品化的腳步，讓臺灣在菇菌分子農場的全球競爭中保有優勢地位。

結語

磨法生技公司累積多年菇菌生技科研經驗，掌握核心技術並具產業化實力，由於其團隊眼光獨到，深刻了解我國菇菌產業之國際競爭優勢，而將研發能量完全投入在菇菌生物技術上。目前除透過菇菌種源庫、原核、真核微生物表現系統等基礎研究的建立，為業界提供鑑定、生產之服務外，亦以專利保護其菌種及基因，產品可衍伸應用在農業、食品、醫藥、飼料產業。然而超越時代的技術無可避免會面臨到法規障礙，此時若能獲得政府重視與支持，並和產業有更進一步接軌，可使菇菌生技的平台與服務成為我國向下扎根的產業，帶動我國農業生技發展，再創洋菇王國的光輝年代。

AqBIO

楊玉婷 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心
助理研究員



磨法生技研發經營團隊與台灣經濟研究院採訪人員