

專訪「國際引藻生物科技有限公司」

——新興醫藥分子 PPARs 活性劑的研發者

一、前言

「國際引藻生物科技有限公司」（以下簡稱國際引藻），是一間藻類生產公司，該公司所培育的藻類是綠藻中的小球藻一種（商品名稱爲引藻[®]）。引藻內所含有的PPARs (peroxisome proliferator activated receptor)活性劑(Agonist)，是近年來國內外相當熱門的話題。PPARs所具有的醫藥活性廣被研究，且逐漸被證實對降膽固醇、降血糖、抗發炎等症狀有良好的反應。本文專訪「國際引藻公司」王順德董事長，以下將爲讀者介紹「國際引藻公司」在引藻養殖、引藻研發的現況，及PPARs目前的應用趨勢。

二、公司現況

「國際引藻生物科技有限公司」是由創立於1965年的「國際綠藻有限公司」所獨立出的新事業體。國際引藻自2005年正式成立，從事藻類培養生產及其活性物質之開發。該公司的藻類培養生產體系，是以銷售引藻原料及產品爲主，然而隨著藻類原料市場低價競銷愈烈，該公司已逐漸將重點轉移至藻類活性物質的開發上。在藻類活性物質開發上，主要由國家衛生研究院及工研院擔任顧問和技術指導，並在2005年7月榮獲國內第一家藻類健康食品認證（衛署健食字第A00066號健康食品）。公司現有專業技術人員30人，均爲大學以上學歷，國內業務員5人，國外業務員10人，廠內生產員工40人。

三、引藻的產業化養殖

（一）生產內容及規模

國際引藻的藻類培養是以彰化縣芳苑鄉爲養殖

基地，利用當地優良水質、最適生長溫度(28~32°C)等得天獨厚的養殖環境，進行引藻產業化養殖。年產量100萬公噸，引藻產品多外銷至東南亞、韓國、紐澳及歐美。

（二）建設條件

國際引藻擁有引藻養殖加工系統和藻種培育中心，具有大小40個直徑2-35平方米的半封閉迴圈式養殖池，各種檢測及分析儀器俱全。

（三）資金構成

總投資額2億元，爲自有資金。營業額平均每月3,000萬~5,000萬，利潤20%~30%。



圖一 半封閉迴圈式養殖池

四、引藻的功效性研究

國際引藻所培育的引藻，是淡水類藻種，富含必須胺基酸、維生素、礦物質、維生素C、E、β-胡蘿蔔素(β-carotene)等營養成分。在開發引藻的功效上與許多國內頂尖的學研單位合作開發，目前該公司在研發上的進展如下：

- * 在調節血脂方面：該公司委託工研院，進行降低血脂及三酸甘油酯健康食品開發，並已於 94 年 7 月通過衛生署認可，引藻中的次亞麻油酸具有降低膽固醇及三酸甘油酯之功效，並獲頒發健康食品認證（衛署健食字第 A00066 號）。
- * 在調節血糖方面：該公司委託工研院，進行調節血糖功效預試驗，相關評估方法乃依照衛生署公告的「健康食品功效評估方法」進行之，未來將申請健康食品認證。
- * 在抗老化方面：該公司委託工研院建立抗老化活性篩選平台，由於引藻所含之胺基酸與人體肌膚相近，具有溫和、保濕作用；維生素 C、E 等相關成分在抗老化方面亦多有報導，β-胡蘿蔔素(β-carotene)在抗氧化方面也有顯著表現，因此該公司初步會先以此平台開發延緩老化的化妝品，該研究目前已進入功效篩選評估。
- * 在抗病毒的研究上：該公司委託國家衛生研究院所進行的研究，初步發現引藻可提高肝癌細胞中 PPARα 及 γ 的活性，這將有助於肝癌藥物的研發。

表一 引藻的基本特性

藻種	綠藻中的小球藻
環境條件	PH 值：7-8 (弱鹼環境)；溫度：28-32°C
色素含量	葉綠素、藻精蛋白
營養成分 (註 1)	脂肪酸：以次亞麻油酸、亞麻油酸、棕櫚酸為主 維生素：以維生素 D、E、C、B12、B2 為主 必須胺基酸 (註 2)：以麩胺酸、白胺酸、天門冬胺酸為主 β-胡蘿蔔素 (β-carotene) 生物素 菸鹼酸 泛酸 礦物質

資料來源：國際引藻公司提供，生技中心產業資訊組整理

註 1：營養成分乃國際引藻公司委託台美檢驗科技有限公司檢驗之結果

註 2：必須胺基酸乃國際引藻公司委託食品工業發展研究所檢測之結果

- * 在抗發炎的研究上：該公司委託國家衛生研究院所進行的「引藻抗發炎及免疫調節臨床試驗—牛皮癬關節炎」的研究，已經開始第一期的臨床試驗，初步結果顯示，引藻具有抗發炎的作用，接下來會再進行更大規模的臨床試驗。
- * 在食用安全性方面：該公司委託財團法人生物技術開發中心進行引藻萃取濃縮物的動物安全性測試（臨床前毒理試驗），以符合法規上的要求。

表二 引藻健康食品的特性

許可證字號	衛署健食字第 A00066 號
中文品名	引藻片 (小球藻)
保健功效相關成分	小球藻 (以次亞麻油酸為品管指標成分)
保健功效	經動物實驗證實： 1. 可降低血中三酸甘油酯。 2. 可降低血中低密度脂蛋白膽固醇。
核可日期	94.07.05

資料來源：行政院衛生署，生技中心產業資訊組整理

五、PPARs (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) 的種類、分佈和功能

PPARs 自 1990 年被發現後就有許多學者對其功效進行研究。PPARs 有三種異構體，即 α、β/δ 及 γ，這三種異構體雖有相似的結構及類似的活化機制但是在身體的作用點及功能確有差異。

PPARα 主要存在於肝臟、腎臟、心臟、肌肉；PPARγ 主要存在於脂肪組織、脾臟、大腸；PPARβ/δ 則在所有組織細胞內都有表現，但也有研究指出，PPARβ/δ 會在皮膚及骨骼肌大量的表現。

PPARs 的作用機制屬於配體依賴 (ligand dependent) 轉錄形式，即必須在配體 (ligand) 或活性劑存在的情形下，才能驅動基因表現。以 PPARs 的配體而言，多屬於多元不飽和脂肪酸及氧化型的脂肪酸。

亞麻油酸 (linoleic acid)、白細胞三烯化合物 B4 (leukotriene B4, LTB4)，對於 PPARα 有相當高的親和性。而 15d-PGJ2 (15-deoxy-D12,14-prostaglandin J2) 則是自然界中最強的 PPARγ 配體。

PPARs 與配體結合後所，會驅動很多的基因表

表三 PPARs 的種類、分佈和功能

種類	PPAR α	PPAR β/δ	PPAR γ
存在部位	肝臟、腎臟、心臟、肌肉	在所有組織細胞內都有表現	脂肪組織、脾臟、大腸
配體	FAs、8(S)-HETE、LTB4	PUFAs、15-d-PGJ2、13-HODE、9-HODE	FAs、Carbaprostacyclin
作用	降低三酸甘油酯、抗發炎、抗高血壓、降血糖	燃燒脂肪、抗發炎、提升高密度脂蛋白的含量、傷口癒合	脂肪堆積、抗腫瘤、抗牛皮癬
已開發之藥物	Fibrates	Thiazolidinediones	

資料來源：3rd International Symposium on PPARA Efficacy and Safety, 2005，生技中心產業資訊組整理

現，這些基因表現與一些疾病有關，包括：高膽固醇、糖尿病、高血壓、發炎。因此科學界正在努力研究PPARs活性以及他的相關配體，目前市面上已有些 PPARs 活性分子藥物，如降血糖藥物 Rezulin (Thiazolidinedione 類藥物)、降血脂藥物Fibrates、抗發炎藥物 Glitazones。

Rezulin為PPAR γ 活性劑，用於降血糖。Fibrates類藥物為 PPAR α 活性劑，包括 Gemfibrozil、Bezafibrate及 Fenofibrate皆為目前所使用的降血脂藥物，即是以刺激 PPAR α 基因的表現來影響脂肪酸的代謝，如脂肪酸的吸收運送氧化及脂蛋白合成與運送等。Glitazones在發炎方面，主要作用在其他轉錄因子路徑(AP-1、NF-kB、STAT和NFAT)上，而使其表現受到抑制，達到降低發炎的效果。

六、結論

由於PPARs能調控醣類、脂肪、膽固醇進入細胞，影響代謝，因此與人類高血脂症、糖尿病、高血壓、心臟病、癌症、及免疫發炎等疾病密切相關。這也使得PPARs成為近年來藥物開發上備受關注的焦點。PPARs之重要性，可由PPARs相關的論文，在過去三年間由之前的數十篇大量增加至上千

篇而得知。尤其是在過去一年中，對 PPARs 的研究，有突破性的進展；如PPARs對糖尿病、動脈硬化、血脂肪、與胰島素抗藥性、心肌梗塞的改善、肥胖等，都已進展到了有臨床上的應用與分子機制的探討。藉由此次專訪，我們欣然見到在面臨藻類養殖市場之競爭下，民間公司能亟思轉型，開發藻類中的有效成份，朝向生產高附加價值產品之方向邁進。其中，藉由與國內知名研究單位合作，進行科學化引藻功效性的研究，特別是針對引藻所含有的PPARs活性劑進行研究。該公司在我國PPARs的研究尚在起步階段之際，就能掌握先機，進行引藻 PPARs 活性劑之調節血脂、調節血糖、抗老化、抗病毒及抗發炎功效研究及安全性測試。

PPARs與現代人的文明病有著密切的關係，而這些文明病的用藥更長居前十大暢銷藥品之列，降血糖用藥市場約有 140 億美元，降血脂用藥市場則將近 300 億美元。藉由以上之介紹，除寄望國人對引藻有所了解外，我們更期待且祝福引藻能在此一新興的藥物研發上有所斬獲。

廖美智 財團法人生物技術開發中心產業資訊組 副研究員