

科技部補助產學合作研究計畫成果精簡報告

開發Rhodobacter sphaeroide改良菌株生產之類茄紅素改善大鼠前列腺肥大功效

計畫類別：技術及知識應用型

計畫編號：MOST 103-2622-B-041-002-CC3

執行期間：103年11月01日至104年10月31日

執行單位：嘉藥學校財團法人嘉南藥理大學保健營養系(含碩士班)

計畫主持人：楊彩秀

共同主持人：張立青

處理方式：

1. 公開資訊：立即公開
2. 「本研究」是否已有嚴重損及公共利益之發現：否
3. 「本報告」是否建議提供政府單位施政參考：否

中華民國 105 年 01 月 20 日

中文摘要：本計畫之合作廠商透過Rhodobacter sphaeroide改良菌株可順利大量生產與茄紅素結構類似之物質lycogen，已進一步取代茄紅素缺點(取得不易與高成本)。研究中發現lycogen具有顯著的美白、防皺抗老化與抗發炎的功效；更因產學合作案而開發成一系列美白產品，並以商業原料販售，廣泛應用於化妝保養品。近期我們已進行lycogen的毒性試驗，確認lycogen可應用於食品原料開發上。在先前廠商亦發現lycogen明顯可透過抗氧化、抗發炎特性進而達到抑制前列腺癌細胞生長的效果。目前前列腺肥大的原因不明，老化及荷爾蒙的不平衡為原因。研究顯示前列腺肥大與前列腺特定抗原息息相關。在前列腺相關疾病中，前列腺特定抗原扮演關鍵重要的角色。因此，lycogen是否具有抑制前列腺肥大是值得探討的。結合作業廠商的評估及我們的研究技術後，我們將採用大鼠注射睪固酮誘發前列腺肥大動物模式。除此之外，我們與合作之廠商欲進一步了解lycogen是否藉由增加體內抗氧化系統，進而抑制睪固酮、二氫睪固酮與前列腺特定抗原含量，同時確認lycogen對肝臟無毒性。本計畫可提供正確科學研究數據給合作之廠商，以利lycogen未來做為一保健食品之開發。透過此合作計畫的執行，可以提升合作廠商的產業競爭力與研發能力。參與本計劃的研究團隊成員同時可獲得專案研究的實務經驗。

中文關鍵詞：類茄紅素 前列腺肥大

英文摘要：The cooperative business finds that it can be successfully produced mass lycopene and can be obtained smoothly and decreased the prime cost with the method of transformant Rhodobacter sphaeroide production, and through purification to find out the pure compound, lycogen, which is similar to lycopene in structure. According to our findings of the previous cooperative projects, lycogen had significantly effects on whitening, anti-wrinkling, anti-aging and anti-inflammation. Consequently, we also established a series of commercial goods with our cooperative business. Lycogen has been well application in cosmetic and skin care field. Recently, we have finished the toxicity assessment of lycogen, and speculated that lycogen may be applied in food development. In previous findings from our cooperative business, lycogen can significantly inhibit cell proliferation in prostate cancer cell lines through efficacy of its anti-oxidation and anti-inflammation. So far, the main reason of prostatic hyperplasia is still unclear. Studies indicate that prostatic hyperplasia has greatly associated with prostate specific antigen (PSA). PSA plays an extremely vital role in the prostate-related diseases. Hence, it will be worthy to investigating whether lycogen has effectiveness to attenuate prostatic hyperplasia. With evaluation by the cooperative business and our research technical support, we will use the animal model of prostatic hyperplasia evoked by testosterone

injection to study. Besides that, we and our cooperative business will further observe whether that lycogen can inhibit the levels of testosterone, dihydrotestosterone (DHT), and PSA by increasing the ability of anti-oxidative defense system in vivo. Meanwhile, we will also examine that lycogen is harmless for live to confirm the security. Though executing this project, it will be beneficial to develop the lycogen in food application, and to promote the researching and competitive abilities for our cooperative business. Meanwhile, the members of team, who participate in this project, will learn the practical experiences and investigative techniques.

英文關鍵詞： lycogen prostatic hyperplasia

科技部補助產學合作研究計畫成果精簡(進度)報告

開發 Rhodobacter sphaeroide 改良菌株生產之類茄紅素改善大鼠前列腺肥大功效

計畫類別： 先導型 開發型 技術及知識應用型

計畫編號：MOST 103-2622-B-041-002 -CC3

執行期間：103 年 11 月 01 日至 104 年 10 月 31 日

執行單位：嘉南藥理大學

計畫主持人：楊彩秀

共同主持人：張立青

計畫參與人員：黃勻貞

處理方式：

1. 立即公開

(依規定，精簡報告係可供科技部立即公開之資料，並以 4 至 10 頁為原則，如有圖片或照片請以附加檔案上傳，如因涉及專利、技術移轉案或其他智慧財產權、影響公序良俗或政治社會安定等，而不宜對外公開者，請勿將其列入精簡報告)

2. 本研究是否有嚴重損及公共利益之發現： 否 是

3. 本報告是否建議提供政府單位參考 否 是， 本部不經審議，依勾選逕予轉送。(請列舉提供之單位；)

中 華 民 國 105 年 01 月 18 日

計畫查核點自評表 (請逐年填列)

一、 本表為本計畫重要審查資訊，本表之期程可視產學合作計畫執行情況予以設定。(例如按月別、季別、半年別等均可)。

重要工作項目	查核內容概述 (力求量化表示)		廠商參與情形概述	
	期程一	期程二	期程一	期程二
A 類茄紅素製備與前列腺肥大動物模式建立				
A1 類茄紅素配製與動物前列腺肥大模式建立	A1-1完成類茄紅素溶於南瓜子油，並完成羰固酮以棉花籽油稀釋至使用濃度(10mg/ml)	A1-2完成預實驗以羰固酮每周2次的注射動物誘導前列腺肥大評估	A1-1透過廠商取得類茄紅素，並確定類茄紅素品質一致	A1-2廠商派遣人員觀摩並參與動物誘導前列腺肥大模式建立
A2 以單一劑量類茄紅素進行預試驗初步建立	A2-1完成類茄紅素每日管餵(50mg/kg)於BPH大鼠一個月，並以茄紅素作為對照組	A2-2建立一個月內大鼠生理參數值與犧牲後檢體收集	A2-1廠商與計畫主持人確認誘導BPH大鼠模式建立	A2-2廠商之研究人員學習動物技術，並派遣人員觀摩
A3 單一劑量類茄紅素抑制BPH功效評估	A3-1分別測試收集的檢體抗氧化能力評估	A3-2分別測試收集的檢體前列腺指數、組織診斷	A3-1廠商學習前列腺肥大檢測方法	A3-2廠商派出研究人員參與數據整理
B 類茄紅素對BPH大鼠功效評估				
B1 使用不同濃度的類茄紅素進行改善BPH大鼠	B1-1 進行低中高類茄紅素(50、100、150mg/kg)劑量每日管餵(50mg/kg)於BPH大鼠一個月	B1-2建立一個月內動物實驗過程中對老鼠生化值記錄與犧牲完成後收集、血液與各臟器影響	B1-1 廠商與計畫主持人討論類茄紅素劑量	B1-2廠商派遣人員觀摩
B2 類茄紅素處理後，動物檢體分析	B2-1分別測試50、100、150mg/kg類茄紅素對大鼠體內抗氧化能力影響	B2-2分別測試收集的檢體前列腺指數、組織診斷	B2-1廠商與計畫主持人討論數據的可能性並分析	B2-2廠商派出研究人員參與數據整理
B3 類茄紅素處理後對前列腺肥大功效評估	B3-1血液與前列腺中羰固酮與DHT的含量確認	B3-2血液與前列腺中攝護腺特定抗原的含量與肝功能指數確認	B3-1廠商派出研究人員確認類茄紅素的作用機制	B3-1廠商確認類茄紅素改善前列腺肥大的功效數據

二、本產學合作計畫預估後續發展情形概述：

計畫執行及結束後之計畫如何配合追蹤管考、產品產出與開發規劃、預期可推廣至產業或市場之成果、預估可授權商品、預估應用價值及產值、建立平台、主要發現等(簡要敘述成果，內容須包含是否已有嚴重損及公共利益之發現；如已有嚴重損及公共利益之發現，請簡述可能損及之層面及相關程度)。

本產學計畫執行過程中與廠商聯繫緊密，每個階段廠商皆派員參與計畫。同時計畫結束後計畫主持人與廠商願隨時配合追蹤 lycogen 的應用。我們目前共同開發 lycogen 之功能性與商品化設計，本計畫成果直接驗證假說，進而發現細菌生產的類茄紅素(Lycogen)具改善前列腺肥大功效以及其機制。已令合作廠商開發 Lycogen 新功效之產品(服利攝)，

本產學合作計畫研發成果及績效達成情形自評表

成果項目		本產學合作計畫預估研究成果及績效指標 (作為本計畫後續管考之參據)	計畫達成情形
技術移轉		預計技轉授權 <u>1</u> 項	完成技轉授權 <u>1</u> 項
專利	國內	預估 <u>1</u> 件	提出申請 <u>1</u> 件，獲得 <u>1</u> 件
	國外	預估 <u> </u> 件	提出申請 <u> </u> 件，獲得 <u> </u> 件
人才培育		博士 <u> </u> 人，畢業任職於業界 <u> </u> 人	博士 <u> </u> 人，畢業任職於業界 <u> </u> 人
		碩士 <u>0</u> 人，畢業任職於業界 <u>0</u> 人	碩士 <u>0</u> 人，畢業任職於業界 <u>0</u> 人
		其他 <u>1</u> 人，畢業任職於業界 <u>1</u> 人	其他 <u>1</u> 人，畢業任職於業界 <u>0</u> 人
論文著作	國內	期刊論文 <u> </u> 件	發表期刊論文 <u> </u> 件
		研討會論文 <u> </u> 件	發表研討會論文 <u> </u> 件
		SCI論文 <u> </u> 件	發表SCI論文 <u> </u> 件
		專書 <u> </u> 件	完成專書 <u> </u> 件
		技術報告 <u> </u> 件	完成技術報告 <u> </u> 件
	國外	期刊論文 <u> </u> 件	發表期刊論文 <u> </u> 件
		學術論文 <u> </u> 件	發表學術論文 <u> </u> 件
		研討會論文 <u>1</u> 件	發表研討會論文 <u>1</u> 件
		SCI/ SSCI論文 <u> </u> 件	發表SCI/ SSCI論文 <u> </u> 件
		專書 <u> </u> 件	完成專書 <u> </u> 件
		技術報告 <u> </u> 件	完成技術報告 <u> </u> 件
其他協助產業發展之具體績效		新公司或衍生公司 <u>0</u> 家	設立新公司或衍生公司(名稱): <u> </u>
計畫產出成果簡述：請以文字敘述計畫非量化產出之技術應用具體效益。(限600字以內)		本計畫的成果直接驗證假說，此計畫產出的研究成果可開發並大大提升 Lycogen 的附加價值，對合作廠商目前產品開發上提供新方向，應用於產業界上，並協助合作之廠商學習動物實驗技術，使合作廠商提升產業競爭力。目前開發出 Lycogen 的改善前列腺肥大新功效，已應用於保健功能性食品開發上	

研究摘要 (500 字以內)：

本計畫之合作廠商透過 *Rhodobacter sphaeroide* 改良菌株可順利大量生產與茄紅素結構類似之物質 lycogen，已進一步取代茄紅素缺點(取得不易與高成本)。研究中發現 lycogen 具有顯著的美白、防皺抗老化與抗發炎的功效；更因產學合作案而開發成一系列美白產品，並以商業原料販售，廣泛應用於化妝保養品。近期我們已進行 lycogen 的毒性試驗，確認 lycogen 可應用於食品原料開發上。在先前廠商亦發現 lycogen 明顯可透過抗氧化、抗發炎特性進而達到抑制前列腺癌細胞生長的效果。目前前列腺肥大的原因不明，老化及荷爾蒙的不平衡為原因。研究顯示前列腺肥大與前列腺特定抗原息息相關。在前列腺相關疾病中，前列腺特定抗原扮演關鍵重要的角色。因此，lycogen 是否具有抑制前列腺肥大是值得探討的。結合合作廠商的評估及我們的研究技術後，我們將採用大鼠注射睪固酮誘發前列腺肥大動物模式。除此之外，我們與合作之廠商欲進一步了解 lycogen 是否藉由增加體內抗氧化系統，進而抑制睪固酮、二氫睪固酮與前列腺特定抗原含量，同時確認 lycogen 對肝臟無毒性。本計劃可提供正確科學研究數據給合作之廠商，以利 lycogen 未來做為一保健食品之開發。透過此合作計畫的執行，可以提升合作廠商的產業競爭力與研發能力。參與本計劃的研究團隊成員同時可獲得專案研究的實務經驗。

人才培育成果說明：

計畫中培育一名大專生，學習動物技術、實驗數據之整理等能力。

技術研發成果說明：

具體開發出 Lycogen 的改善前列腺肥大新功效，未來可應用於保健功能性食品開發上。完成探討動物模式下 Lycogen 對大鼠前列腺肥大抑制效果與可能作用機制。

技術特點說明：

計畫的研究方法可正確評估動物試驗前列腺肥大功效。此外，計畫中將採用與以往不同動物模式與分析技術，並可將技術移轉至合作之廠商和協助廠商建立新動物模式，這對合作廠商與本團隊的研發能力及經驗有很大的提升效果。

可利用之產業及可開發之產品：

合作企業本身包含機能性食品原料開發與化粧保養品設計與開發，目前因之前合作計畫中開發出 Lycogen 美白、抗發炎、抗老化等功效的保養品。在本產學計畫可確實應用動物技術，培養至少一位研發人才，對公司的研究能量大大提升。對產品的價值亦具有提升效果，針對產品販售上預計可增加至少 30% 以上的產值。此計畫將可使 Lycogen 更具開發成預防前列腺肥大之保健食品的價值，對將來 Lycogen 菌產品的開發上更具實質幫助，且將能達到合作廠商研發與產製一體化之目標。

推廣及運用的價值：

可增加廠商產值與增加 lycogen 的附加價值。

科技部補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2016/01/18

科技部補助計畫	計畫名稱: 開發Rhodobacter sphaeroide改良菌株生產之類茄紅素改善大鼠前列腺肥大功效
	計畫主持人: 楊彩秀
	計畫編號: 103-2622-B-041-002-CC3 學門領域: 保健營養
無研發成果推廣資料	

103年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：楊彩秀		計畫編號：103-2622-B-041-002-CC3				計畫名稱：開發Rhodobacter sphaeroide改良菌株生產之類茄紅素改善大鼠前列腺肥大功效	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明： 如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	1	1	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
博士後研究員		0	0	100%			
專任助理		0	0	100%			
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	1	1	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
博士後研究員		0	0	100%			
專任助理		0	0	100%			
其他成果 （無法以量化表達之 成果如辦理學術活動 、獲得獎項、重要國 際合作、研究成果國 際影響力及其他協助 產業技術發展之具體 效益事項等，請以文 字敘述填列。）		具體開發出Lycogen的改善前列腺肥大新功效，應用於保健功能性食品開發上 （產品名稱:服利攝）					

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科教處計畫加填項目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

本產學合作計畫研發成果及績效達成情形自評表

成果項目		本產學合作計畫預估研究成果及績效指標 (作為本計畫後續管考之參據)	計畫達成情形
技術移轉		預計技轉授權 1 項	完成技轉授權 1 項
專利	國內	預估 1 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
	國外	預估 1 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
人才培育		博士 1 人，畢業任職於業界 1 人	博士 0 人，畢業任職於業界 0 人
		碩士 1 人，畢業任職於業界 1 人	碩士 0 人，畢業任職於業界 0 人
		其他 1 人，畢業任職於業界 1 人	其他 1 人，畢業任職於業界 0 人
論文著作	國內	期刊論文 1 件	發表期刊論文 0 件
		研討會論文 1 件	發表研討會論文 0 件
		SCI論文 1 件	發表SCI論文 0 件
		專書 1 件	完成專書 0 件
		技術報告 1 件	完成技術報告 0 件
	國外	期刊論文 1 件	發表期刊論文 0 件
		學術論文 1 件	發表學術論文 0 件
		研討會論文 1 件	發表研討會論文 1 件
		SCI/SSCI論文 1 件	發表SCI/SSCI論文 0 件
		專書 1 件	完成專書 0 件
		技術報告 1 件	完成技術報告 0 件
		其他協助產業發展之具體績效	新公司或衍生公司 1 家
計畫產出成果簡述： 請以文字敘述計畫非量化產出之技術應用具體效益。 (限600字以內)		此計畫產出的研究成果可開發並大大提升Lycogen的附加價值，對合作廠商目前產品開發上提供新方向，應用於產業界上，並協助合作之廠商學習動物實驗技術，使合作廠商提升產業競爭力。目前開發出Lycogen的改善前列腺肥大新功效，已應用於保健功能性食品開發上	