

由微生物生產之還原蝦紅素

吳建威、陳文君

水產試驗所水產加工組

前言

還原蝦紅素 (astaxanthin) 為類胡蘿蔔素 (carotenoid) 的一種，最早應用在鮭魚及甲殼類的養殖中，主要作為改善體色之用。近來之所以受到矚目，是因為科學家發現其抗氧化能力是維他命 E 的 550 倍 (Shimidzu et al., 1996)，而且可溶於脂肪，所以能抑制血中的「壞膽固醇 (低密度脂蛋白)」氧化，保護血管壁，避免因氧化造成血管病變。另外，對於促進免疫系統的功能及白內障的預防也有效果 (Hussein et al., 2006)。然而目前市面上的產品主要是由人工合成，且 FDA 只允許用來作為動物飼料的增色劑，在食品方面仍未獲准使用。因此，吸引許多研究人員投入天然還原蝦紅素的生產與利用。目前天然來源的還原蝦紅素主要來自於藻類、紅酵母及甲殼類動物的副產物，細菌來源者仍屬少見，但近年來，日本研究人員由海洋細菌中篩選出具有生產還原蝦紅素的菌株。本篇即就微生物性的還原蝦紅素加以介紹。

微生物生產現況

還原蝦紅素的生合成僅限於特定的幾種微生物，其中的綠微球藻中的雨生紅球藻 (*Haematococcus pluvialis*) 與紅酵母菌 (*Xanthophyllomyces dendrorhous* 或稱 *Phaffia*

rhodozyma) 是目前商業化的微生物來源。紅酵母菌的開發已研究二十幾年，但因為厚實的細胞壁結構，使得紅酵母菌的還原蝦紅素較難以被養殖魚類利用，加上藻類所生產的還原蝦紅素含量約為乾重的 3%，相較之下，紅酵母菌的產率僅有 0.4% 左右就顯得相當低了，因此近年來在市場上的競爭力有下滑的傾向 (Bhosale and Bernstein, 2005)。

當雨生紅球藻暴露於不利的生長條件或環境壓力時，例如氮與磷來源的缺乏、鹽濃度過高或強光照射之下，細胞會由綠色開始轉變成紅色，進行還原蝦紅素的累積。Zhang 等人 (1999) 利用一種稱為饋料批次培養 (fed batch culture) 的方式可達 64.36 mg/l 的產量，但是由於此藻生長緩慢，單位細胞產量低，與人工合成所需成本相比，仍須改良培養方式才有競爭能力。同上述 Zhang 等研究人員在日本的一篇專利報告中宣稱，他們篩選出可生產高含量還原蝦紅素的綠微球藻，其產量可達細胞乾重的 6%，單位容積可達 250 mg/l 之高產率 (日本特開 2007-97584)。上述結果可知，在研究人員不斷的努力下，仍繼續提升綠微球藻的還原蝦紅素產量。

細菌生產方面，最早被報告能產生還原蝦紅素的細菌為 *Mycobacterium lacticolor*。在 1969 年 Iizuka 培養 *Brevibacterium 103* 這株細菌，所得的還原蝦紅素產量僅佔細胞乾重的 0.003%，因如此低的產量加上培養時間

長，被視為無未來性。近年來日本研究人員由海洋細菌中陸續篩選出會產生還原蝦紅素的細菌，例如 *Agrobacterium aurantiacum*, *Alcaligenes* sp. Strain PC-1、*Paracoccus carotinifaciens*、*Paracoccus haeundaensis* sp. Nov.及 *Paracoccus* sp. Strain MBIC 01143 等，其中尤以 *Paracoccus* sp. 這屬的細菌所篩選出的研究報告最多。Tsubokura 等人 (1999) 指出，並非所有該屬的菌株皆會產生還原蝦紅素，必需挑選具有橙紅色的菌落者才行，白色菌落者不會產生還原蝦紅素。

至於海洋性的還原蝦紅素產量方面，日本的一項專利研究指出，經過 5 天培養的 *Agrobacterium aurantiacum* 所得 astaxanthin 的產率為 0.7 mg/l，不過菌株經過人工突變處理後可達 19.4 mg/l，佔細胞乾重的 1.04% (日本特開 2005-58216)，大大提升該菌的產率，比較紅酵母菌的產量來看 (0.4%)，可看出該菌的潛力。歸納各種來源的還原蝦紅素之優缺點於表 1，表中可得知，細菌培養時間短，菌體的萃取容易，故以此類細菌作為還原蝦紅素的生產來源是具有商業潛力的。

結語

越來越多的研究證實還原蝦紅素有益人體健康，全球市場預計在 2009 年可上看 2.5 億美元的規模。雖然化學合成者仍是最大宗 (合成：2 億；萃取：1 千萬；發酵：4 千萬美元) (Business Communications Co.)，但是在 FDA 的法規限定下，加上合成者在生物體吸收率亦較天然者差，天然來源者勢必成為未來的趨勢。市售產物中，葉黃素家族成員裡

表 1 還原蝦紅素的來源與優缺點

| 來源 | 存在型態 | 優缺點 |
|-------|--------------|--|
| 化學合成 | 原型 | 1.成本 2,000 美元/kg 2.生物體吸收率較天然者差 3.已商業化 |
| 甲殼類動物 | 原型、酯化型或結合蛋白型 | 1.成本 5,000-15,000 美元/kg 2.含量低(0.12-15 mg/g) 3.已商業化 |
| 紅酵母菌 | 酯化型 | 1.含量約 4 mg/g 2.生長期較藻類短(4-7 天) 3.不須光照 4.細胞壁厚還原蝦紅素萃取不易 5.已商業化 6.FDA 允許菌體可直接用在水產動物飼料，作為增色劑 |
| 雨生球藻 | 酯化型 | 1.含量多(30-60 mg/g)品質優 2.培養時間長(10-15 天) 3.須光照培養空間大(已有饋料批次培養技術) 4.細胞壁厚還原蝦紅素萃取不易 5.已商業化 6.FDA 允許菌體可直接用在水產動物飼料，作為增色劑 |
| 海洋細菌 | — | 1.含量約 1-10.4 mg/g 2.培養時間短(3-5 天) 3.不須光照 4.細胞壁薄還原蝦紅素易萃取 5.尚未商業化 |

僅有還原蝦紅素具有微生物來源，但是由於還原蝦紅素產量低，培養時間長，藻類及酵母仍有其限制性，使得這些生產來源價格居高不下，故有許多研究工作仍在進行。微生物的資源廣大，仍有許多尚未發現的菌株有待研究，除了目前最具商業前景的藻類來源之外，產還原蝦紅素的細菌性菌株也是研發的方向與重點。