

## 王三郎從蝦蟹殼廢材 鈎出醫療開發商機

淡江學術圈

化學系 特聘教授王三郎

學歷：日本大阪府立大學博士

專長：應用微生物、酵素科學、微生物學、生質利用

經歷：淡江大學生命科學研究所教授、所長、大葉大學生物產業科技系副教授

現任：淡江大學化學系教授、生命科學開發中心主任、越南西原大學生物技術博士專班訪問教授

文／林蕙婷

### 研究緣起

化學系特聘教授王三郎日前以「一種提供類芽孢桿菌發酵生產 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑之培養基組成」獲得日本發明專利，該專利是以1株類芽孢桿菌發酵生產「 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑」用以抑制醣類的吸收，可讓第二型糖尿病患者減緩治療過程中脹氣、腹瀉等腸胃不適副作用的開發潛力。

王三郎表示，全球糖尿病患者有4.15億人，每年以19.6%增長，由於國人飲食習慣改變，導致國內第二型糖尿病患的日益增多，醫療上常以 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑作為第二型糖尿病治療，主要就是要抑制澱粉及雙醣之分解，延緩葡萄糖的吸收以降低飯後血糖，不過其副作用多有脹氣、腹瀉等症狀，因此從這角度切入，以淡水校園土壤、含幾丁質之蝦蟹殼水產加工副產物培養出「TKU042」類芽孢桿菌，希望藉其特性來幫助第二型糖尿病患者。

王三郎研究專長於應用微生物、酵素技術、糖尿病藥物開發、越南中草藥開發、幾丁質幾丁聚醣、生物農藥開發，有鑒於糖尿病位居十大死因之一，且每年持續增加糖尿病患者；他以此為念，自本校淡水校園土壤篩選出，發酵含蝦蟹殼廢棄物生產具糖尿病治療潛力的類芽孢桿菌「TKU042」（*Paenibacillus* sp. TKU042），生產 $\alpha$ -葡萄

糖苷酶抑制劑 ( $\alpha$ GI) 之相關成果，取得三項新發明專利，王三郎說明，第一項是於2018年之「利用類芽孢桿菌生產 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑的方法」，獲得臺灣、美國、日本專利，其專利特色為發明之 $\alpha$ GI 搭配糖尿病藥物阿卡波糖 (Acarbose) 後，血糖下降程度遠大於單獨使用阿卡波糖，且具有良好、持續之降血糖功效。第二項是於2019年之「用於抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶之組合物」，也獲得臺灣、美國、日本專利，這項的專利特色是完成多種有效成分之分離及構造鑑定，部分係屬維生素類似物，可更廣化專利權保護範圍。第三項是於2020年之「一種提供類芽孢桿菌發酵生產 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑之培養基組成」，獲得臺灣、美國、日本專利，專利特色是以各種含幾丁質之蝦蟹殼水產加工副產物皆具能作為「TKU042」發酵生產 $\alpha$ GI之有效基質。

## 研究歷程與特色

談到「TKU042」的研發歷程，王三郎解說，是以富含幾丁質之蝦蟹殼水產加工副產物作為誘餌，以淡水校園土壤培養各式菌種後，篩選出「TKU042」類芽孢桿菌，研究得知可製成 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑。他笑說：「培養的過程如同釣魚一樣，要有耐心。我們的生活中充滿著各式微生物、菌種，光一公克的土壤就有幾億兆個菌，但並不是所有的菌種都會產生酵素為人類所用，所以用蝦蟹殼去『釣』，也就是培養成千上萬的菌株，篩選出我們要的菌株。」

幾丁質 (chitin) 俗稱為甲殼素，是將蝦蟹殼甲殼類生物的外殼等以酸鹼處理所得的純化物質，過去常用於廉價肥飼料，近年來將幾丁質與其衍生物之幾丁聚醣，用於生醫、食品、環保等用途。早在1977年，王三郎開始利用蝦蟹殼做為養分，他以故鄉蘇澳之蝦殼粉或烏賊軟骨作為篩選幾丁質酶、幾丁聚醣酶及蛋白酶生產菌之主要碳氮源，當年在新竹南寮漁港土壤篩選到這株「*Pseudomonas aeruginosa* K-187」，發酵蝦蟹殼粉生產「雙機能幾丁質酶／溶菌酶」細菌，並將研究成果發表於1997年《*Appl. Environm. Microbiol*》期刊中。他表示，自小隨著爺爺出海捕魚，看到被棄置一旁的蝦蟹殼感到不捨，因此以自身的微生物之轉換技術，善加利用水產廢棄物，希望能開發成高附加價值產品。

接著，他陸續以蝦蟹殼當作「釣餌」，從食品工業發展研究所的紅麴菌、越南篩選菌微紫青黴菌、臺灣土壤等，找出對人類有幫助的菌種；特別的是，王三郎從淡水土壤中篩選出兩株新種 (novel species) 細菌為，「*Pseudomonas tamsuii*」與「*Pseudomonas taiwanensis*」，分別命名為「淡水」和「臺灣」，讓人重新看到蝦蟹殼是水產廢棄物中的寶貝。

## 研究展望

由於「TKU042」所生產 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑（ $\alpha$ GI）未來將使第二型糖尿病患受惠，不過進入藥品開發階段仍有很長一段路要走，王三郎坦言，要進入藥品階段需要「動物安全性」研究和資金投入，也曾和國內數家藥廠洽談，但因顧及研發經費問題而卻步，不過仍不放棄希望，積極向日本藥廠尋求藥品研發機會。

近期，他獲得科技部「2020-2022年臺越國際合作」三年計畫補助，與越南西原大學合作，研究越南中部高原藥用植物於阿茲海默症及降血糖之藥物開發研究，以「利用錫蘭蒲桃萃取物之製備及其應用」於2020年再獲臺灣、日本專利。他提到，越南中部高原具有豐富的植物資源，當地少數民族長年以當地藥用植物作為疾病治療，為使將當地的傳統療法科學化、系統化，藉此計畫將這些少數民族所提供數十種本土性草藥植物相關資訊，作為收集與評估其生物活性（如抗糖尿病、抗阿茲海默症等）之篩選對象，接著進行這些活性成分之分離與構造鑑定，並且探討篩選這些草藥成分，組合實驗室研發細菌發酵相關活性成分，探討相乘效果之組成。

王三郎感謝在這學術研究路上學校給予軟硬體設備的支援與協助，自認是在不知不覺、一切隨緣的情況下持續擴展自身研究領域，從這研究當中，他表示：「到目前為止，微生物都沒有違背人類的期待，但是要找出來，就看智慧和努力有沒有夠；三分靠命運，七分靠努力，儘管在研究人力不足情況下，尋求國際合作更顯重要，可藉由國際合作擴大廣度和深度來提升研究創新能力。」

## 研究聚焦

### 。近期專利

1. 2018. 1. 17, パエニバシラス属菌による $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を生産する方法
2. 2018. 3. 6, グルコシダーゼを抑制する為の組成物
3. 2018. 5. 17, パエニバシラス属菌の発酵によるグルコシダーゼ阻害剤を生産する

## 培養液組成

4. 2019.1.17, Composition of alpha-glucosidase inhibitors

5. 2019.11.5,  $\alpha$ -グルコシダーゼを抑制する為の組成物

### ◦ 近期得獎論文

1. 2018.1.1, Reclamation of Marine Chitinous Materials for Chitosanase Production via Microbial Conversion by *Paenibacillus macerans*

2. 2018.1.1, Isolation and identification of novel  $\alpha$ -amylase inhibitors from *Euonymus laxiflorus* Champ

3. 2018.1.1, Effects of Zn/B nanofertilizer on biophysical characteristics and growth of coffee seedlings in a greenhouse

4. 2018.1.1, Isolation and identification of potent antidiabetic compounds from *Antrodia cinnamomea* - An edible Taiwanese mushroom

5. 2018.1.1, Novel Potent Hypoglycemic Compounds from *Euonymus laxiflorus* Champ. and Their Effect on Reducing Plasma Glucose in an ICR Mouse Model

6. 2019.1.1, Antioxidant and cytotoxic activity of lichens collected from Bidoup Nui Ba National Park, Vietnam

7. 2019.1.1, Production of potent antidiabetic compounds from shrimp head powder via *Paenibacillus* conversion

8. 2019.1.1, Production of a Thermostable Chitosanase from Shrimp Heads via *Paenibacillus mucilaginosus* TKU032 Conversion and its Application in the Preparation of Bioactive Chitosan Oligosaccharides

### ◦ 近期參與研究計畫

1. 2017.8.1, 類芽孢桿菌發酵幾丁類物質生產葡萄糖??抑制劑及抗氧化劑之分離與定

性(1/3)

2. 2018. 8. 1, 類芽孢桿菌發酵幾丁類物質生產葡萄糖??抑制劑及抗氧化劑之分離與定性(2/3)

3. 2018. 2. 1, 越南得樂省糖尿病藥用植物之篩選與成分分離

4. 2019. 8. 1, 類芽孢桿菌發酵幾丁類物質生產葡萄糖??抑制劑及抗氧化劑之分離與定性(2/3)

5. 2020. 8. 1, 黏質沙雷氏菌發酵幾丁類物質於靈菌紅素及抗黴菌與抗線蟲成分之生產分離與應用

更多學術研究內容, 請見本校教師歷程 系統 (<http://teacher.tku.edu.tw/>) 以「王三郎」查詢。

2020/09/21

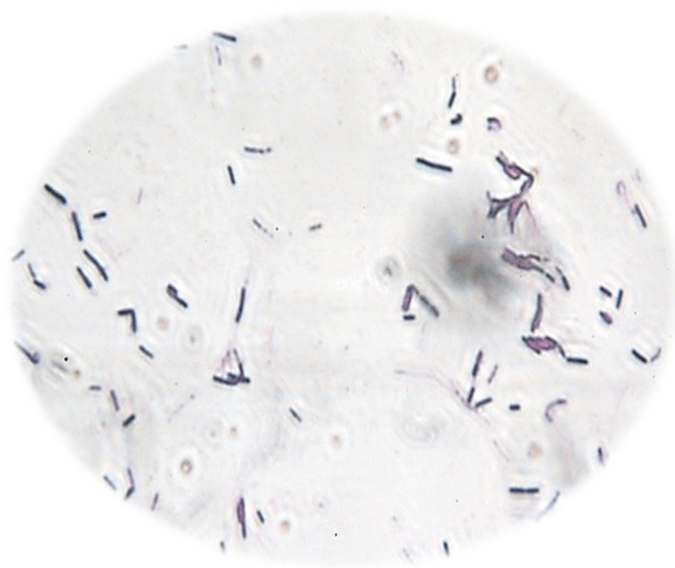


化學系特聘教授王三郎，以恩師親手書寫的勉勵話語，持續致力於在微生物研究路上。(攝影／林蕙婷)

化學系特聘教授王三郎，以恩師親手書寫的勉勵話語，持續致力於在微生物研究路上。(攝影／林蕙婷)



## 類芽孢桿菌 TKU042



淡江時報社

化學系特聘教授王三郎以本校淡水校園土壤篩選到發酵含蝦蟹殼廢棄物生產具糖尿病治療潛力的類芽孢桿菌「TKU042」  
(*Paenibacillus* sp. TKU042) 樣貌。(圖／王三郎提供)