

## 第二章 文獻回顧

### 一、多孔菌屬—豬苓之簡介

豬苓 (*Polyporus umbellatus*) 是中藥上常用的一種藥用真菌，一般所使用的豬苓，實際上是豬苓的白色菌核部位 (圖一)。另外，豬苓也會從菌核內長出子實體 (圖二)，俗稱豬苓花，也是一種美味的食用菇類 (王等人, 1994)。生長於山地次生林中，中國的南方多雨，多生長在陽坡，北方多生長在陽坡或半陽坡中，而菌核於地表下 5 公分生長，當地溫在 8~9 °C 時則開始萌發，月平均地溫 14~20 °C 時新苓生長快且萌發多，在 22~25 °C 時則形成子實體。豬苓適宜在疏鬆透氣，土壤含水量 30~50%，腐植質含量高，肥沃偏酸性的沙壤土生長。此外野生豬苓與密環菌 (*Armillaria mellea*; 圖三) 常共生，經常與樺、橡、榆、楊、柳、楓等樹種共同生長 (王等人, 1994)。

豬苓菌核呈堅實不規則，大小不一的團塊狀，表面紫黑色，有多數凹凸不平的皺紋 (圖四-a)，內部白色 (圖四-b)。子實體從地下菌核長出，有柄並多次分枝，形成一叢菌蓋，直徑可達 20 公分，菌蓋圓形，直徑約 4 公分，中央臍狀凹紋，周圍淡黃色纖維狀鱗片，近白色至淺褐色，無環狀紋，邊緣薄而銳，常內捲，肉質乾後脆而硬；菌管長約 2 毫米，與菌肉同色；管口圓形至多角形，每毫米間 3~4 個；孢子無色光滑，圓筒形，一端圓筒，一端具歪尖 (中華本草, 1999)。



圖一 豬苓寄生於次生林(左上)、藥材外觀(左下)及菌核形狀(右)

Fig.1 Sclerotium of *P. umbellatus* and material of medicinal (Source : 貴州中藥現代化信息網)



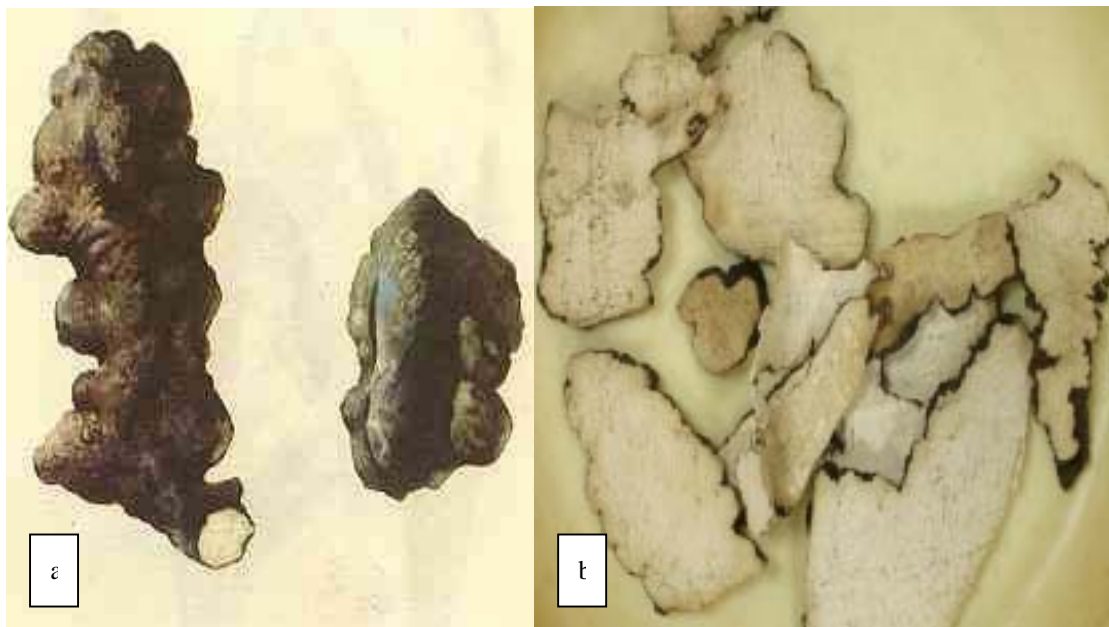
圖二 豬苓子實體外觀(豬苓花)

Fig.2 Fruiting body of *P. umbellatus* (Source : Fungi of poland)



圖三 密環菌外觀

Fig.3 *Armillaria mellea* (Source : Classic nature prints)



圖四 豬苓菌核外觀 (a)、菌核切片 (b)

Fig.4 Sclerotium of *P. umbellatus* (Source : 大眾醫藥網)

## (一) 豬苓之分類與特性

豬苓菌種分類隸屬於：

擔子菌門 (Basidiomycota)

擔子菌亞門 (Basidiomycotina)

層菌綱 (Hymenomycetes)

非褶菌目 (Aphylophorales)

多孔菌科 (Polyporaceae)

多孔菌屬 (*Polyporus*)

其同種異名有 *Dendropolyporus umbellatus*、*Grifola umbellate*、*Boletus polycephalus* Pers.、或 *Sclerotium giganteum* 等。

豬苓別名豕零 (莊子)，地烏桃 (本草圖經)，豬屎苓 (四川中藥志)，猥猪屎 (本經)，豕橐 (庄子，司馬彪注)，豨苓 (韓昌黎集)，野豬食 (東北藥用植物志)，豬茯苓 (中國藥用真菌圖鑑)，知苓及朱苓等。語源於 (本草經集注)：「(豬苓) 是楓樹苓，其皮至黑，作塊似豬矢，故以名之。」、(綱目)：「馬屎曰通，豬屎曰零 (即苓字)，其塊零落而下故也。」，今「零」聲之字有「圓」字義。豬屎形圓，故名為「零」；豬苓形似之，亦名「苓」。地烏桃，亦以形、色而名。

一般中藥使用的豬苓其實是菌核部位，菌核是菌絲發育在外層形成的偽柔組織，內部則由互相交纏密著的菌絲組成，儲存多量養分，

對不良環境的抵抗力很強，其菌核外皮為黑色，內肉為白色。主產於中國大陸陝西、山西、河南、河北、四川、雲南、青海、湖北及甘肅等地，在日本、歐洲及北美洲國家也有豬苓分佈的報導，野生豬苓多生於海拔 1000-2000 公尺的山區，常寄生於橡樹、楓樹、樺樹、榆樹、柞樹及柳樹等的樹根周圍（王等人，1994）。

另外，經常觀察到豬苓菌核上伴生著密環菌，密環菌並不引起豬苓菌核的破壞，相反的，還可以促進菌核繁殖與發育，因此豬苓與密環菌間是一種互惠共生關係（王和徐，1993；郭等，1998）。豬苓子實體形成時由接近地表或微突出地表的菌核頂部長出，有菌柄及菌蓋，菌柄基部相連成叢或小柄大量分枝，菌蓋密集重疊，多達數百個菌蓋，稱豬苓花（郭等，1998）。

豬苓藥材鑑別方法：分為性狀鑑別、顯微鑑別、理化鑑別等方法（吳，2003）

1. 性狀鑑別：菌核呈不規則塊狀、條形、類圓形或扁塊狀，有的具分枝，長 5~25 cm，直徑 2~6 cm。表面黑色、灰黑色或棕黑色，皺縮或有瘤狀突起。體輕質硬，斷面白色或黃白色，略呈顆粒狀，氣味微淡。以個大、外皮黑色、斷面白色、質地較重者為佳。
2. 顯微鑑別：粉末黃白色。菌絲細長，彎曲，有分枝，粗細不一或有結節狀膨大部分，直徑 1.5~6  $\mu\text{m}$ ，少數至 13  $\mu\text{m}$ ，大多無色，

少數黃棕色或暗棕色；棕色菌絲較粗，橫壁不明顯。

## (二) 豬苓之成分及藥理功能

在中藥的應用上，一般認為豬苓性平味甘、淡，歸經入腎、膀胱二經。功效為利水滲濕、解熱止渴、消炎止瀉。禁忌為無溼熱者忌用。根據記載，豬苓能治小便不利、水腫、全身浮腫、肝硬化、黃疸、急性腎炎、尿急、尿頻與尿道痛等（王等，1998）。豬苓湯、五苓散是較常見的處方例。經由健康人體與動物實驗證明，豬苓利尿作用強大，增加尿量的同時，也促進 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{+2}$ 、 $\text{Mg}^{+2}$ 、 $\text{Zn}^{+2}$ 、 $\text{Cu}^{+2}$ 等電解質排瀉，利尿作用機制主要是抑制腎小管對電解質的重吸收，特別是降低 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 的重吸收所致。

豬苓藥性記載：本經：「味甘，平。」；吳普本草：「雷公：苦，無毒。」；藥性論：「微熱。」；藥學啟源：「<主治秘要>云：氣味俱薄，升而微降。」；湯液本草：「甘苦而淡，甘重於苦。陽也。入足太陽經、少陰經。」；藥品化義：「入脾、膀胱二經。」；本草經解：「入手太陰肺經、足太陰脾經。」

豬苓的乾燥菌核含有的化學成分（表一）有麥角固醇（ergosterol）、 $\alpha$ -羥基廿四醇酸（ $\alpha$ -hydroxytetracosanoic acid）、生物素（biotin）、蛋白質、醣類等。從豬苓中萃取出水溶性多醣，其主要成分是 $\beta$ -1,6-支鏈， $\beta$ -1,3-主鏈的葡聚醣（潘等人，1985）。

表一 豬苓化學成分 (潘等人, 1985)

Table.1 Chemical compositions of *P. umbellatus*.

<i>P. umbellatus</i>	Chemical compositions
	ergosterol
	ergosta-7,22-dien-3-ol
	5 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol
	ergosta-7,22-dien-3-one
	ergosta-7,22-diene-3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ -triol
	polyporusterone A
	polyporusterone B
	3,4-dihydroxybenzaldehyde
	5 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -epidioxyergosta-6,9(11),22t-trien-3 $\beta$ -ol
	5,8-epidioxy-5 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -ergost-6-en-3 $\beta$ -ol
	polyporusterone C
	polyporusterone D
	polyporusterone E
	polyporusterone F
	polyporusterone G
	incisterol
	3,5-dimethoxy-4-hydroxyl-acetophenone
	2-hydroxytetracosanoic acid
	D-mannose
	D-galactose
	D-glucose
	3',4',7,8-tetrahydroxyfalvonol

## 1. 豬苓之藥理作用

多醣體是豬苓功效成分中研究最廣的；多醣是一類天然高分子化合物，其聚合度在 100 到 1000 之間，它是由醛糖或酮糖藉由糖苷鍵接連在一起的多聚合物（潘等人，1985），多醣在自然界分佈廣，對動植物的生命極為重要，是構成生命的四大基本物質之一，且具有多種生理活性。以往在藥物有效成分的萃取分離，多醣皆被視為雜質除去，沒有利用其生理活性開發為藥品使用。

近年，國內外對多醣體的研究較多，若能與中醫藥理相配合，則有很大進展空間。研究對象包括真菌類、地衣類、植物、花粉、動物等，還包括對多醣的分離存化、結構分析、理化特性、免疫學、藥理學及治療應用等研究，特別受注目的是多醣被認為是良好的生物效應調節物（王輝，1992），它對各種細胞因子誘發的反應具有調節免疫功能的作用，主要影響到網狀內皮細胞、巨噬細胞、淋巴細胞、白血球及 RNA、DNA、蛋白質的合成、cAMP 和 cGMP 的含量、抗體的生成、補體的形成及干擾素的誘生，還具有抗腫瘤、抗炎、抗凝血、抗病毒、抗放射、降血糖、降血脂等活性（周等，1996）。

豬苓有以下的藥理作用：（王等，2000）

### (1) 利尿作用：

以豬苓煎劑相當於生藥 0.25-0.5 g/kg，進行靜脈注射或肌肉注



射，4~6 小時內，尿量增加 3 倍，具有利尿作用，並能促進鈉、氯、鉀等電解質的排出，可能是抑制了腎小管的在吸收功能的結果。(王等，2000)

#### (2) 抗腫瘤作用：

從豬苓菌核分離之水溶性葡聚糖，藥理試驗證明能明顯地抑制小鼠肉瘤 S-180 的生長。另外豬苓多醣能使正常小鼠及荷瘤小鼠初期脾臟細胞的群落生成率增加的傾向。此結果顯示豬苓多醣對正常及荷瘤小鼠骨髓幹細胞有保護或促進增殖的傾向，對實驗性膀胱腫瘤也有抑制作用（楊等人，1991；汪，1992）。

#### (3) 保肝作用：

小鼠以腹腔注射施予四氯化碳和 D-半乳糖胺以誘發中毒性肝炎，豬苓多醣能減輕  $\text{CCl}_4$  對小鼠肝臟的損傷作用，呈現為肝組織病理損傷的減輕，對 D-半乳糖胺誘變小鼠肝損害也有預防及治療效果；此外，GPT 活力下降，防止肝中 6-磷酸葡萄糖酸酵素（G-6-Pase）和結合性酸性磷酸酵素活力降低，且豬苓多醣對乳鼠肝臟生長及肝臟部份切除小鼠肝臟再生具促進作用。表明豬苓多醣對肝臟有明顯保護作用（黃，1994）。

#### (4) 對免疫系統的影響：

豬苓水溶性萃取物皮下注射能增強小鼠網狀內皮系統吞噬功

能，以腹腔注射豬苓乙醇萃取物可以減少溶血空斑數目，認為是一種非特異免疫刺激劑，能增強細胞免疫和增強體液免疫。以豬苓多醣對免疫功能低下的體弱兒童進行治療，結果發現豬苓多醣不但能提高 T 細胞免疫功能，對體液免疫有調節作用，並能使免疫功能低下的體弱兒童精力充沛、胃納增加、體重上升。此外，豬苓多醣能顯著增強小鼠 T 細胞對凝聚素 A(ConA)的增殖反應，以及 B 細胞對脂多醣(LPS)的增殖反應，也對小鼠全脾細胞有明顯的促進有絲分裂的作用(Zhang et al., 1991)。

#### (5)抗輻射作用：

豬苓多醣具有增強小鼠抗輻射損傷的能力。於輻射照射前施以腹腔注射，可使存活率提高 30~70%。照射後給藥，不論口服或腹腔注射都有防護效果，預防的效果會比治療的效果高。豬苓多醣對於受過輻射照射小鼠的造血功能並無保護作用，不過對於受輻射小鼠腎上腺皮質的應激機能確有明顯提高的現象，因此初步認為豬苓多醣的抗輻射作用可能是通過調節垂體-腎上腺系統的功能使激體處於應激的狀態，從而增強了抗輻射損傷的能力（徐等人，1988；胡等人，1996）。

#### (6)抗誘變作用：

以豬苓多醣對環磷銑胺（cyclophosphamidum，cp）誘發小鼠體內骨髓紅細胞的微核試驗，結果顯示：豬苓多醣和 cp 同時給予小鼠

時，豬苓多醣對誘變所產生的微核有一定的抑制作用，能降低至突變作用（張等人，1993）。

(7) 抗菌作用：

豬苓的醇類萃取液對金黃色葡萄球菌、大腸桿菌有抑制作用。

## 2. 豬苓多醣之作用機轉

豬苓抑制膀胱腫瘤的機轉有以下幾種可能性：（楊等人，1991）

(1) 提高抗體免疫力，發揮抗腫瘤作用。服用豬苓具有提高患者細胞免疫之功效。(2) 豬苓能提高細胞內的 cAMP 含量，進而抑制腫瘤的發生與發展。(3) 豬苓是傳統的利尿藥，尿液增多可使尿中致癌物質濃度降低，並加速其排泄，進而降低膀胱腫瘤的發生率。致癌物質在腎盂、輸尿道內通過迅速，接觸時間相對較短，因而腫瘤發生的機會較少。

Lymphokine-activated killer (LAK) 細胞具有殺傷腫瘤細胞的作用，實驗結果顯示豬苓多醣可單獨誘導 LAK 細胞，因此，誘導 LAK 細胞活性，可能是豬苓多醣的重要抑制腫瘤機轉（張等，1996）。

豬苓多醣被認為是優良的生物反應調節物，在藥物稱為生物反應調節物（Biological Response Modifiers, BRMs）者，其作用於免疫系統的環節有：(1) 激活巨噬細胞和嗜中性顆粒細胞。(2) 激活 Natural kill (NK) 細胞。(3) 激活 T 淋巴細胞，調節 T helper (Th) 細胞和 T

suppressor (Ts) 細胞的比例。(4)提高 B 淋巴細胞的功能。(5)誘發產生干擾素。(6)促進產生某些細胞激活素，如白血球介素。實驗證明豬苓多醣有明顯提高荷瘤小鼠抗體產生能力，使其脾臟抗體形成細胞顯著增多，增強吞噬能力，提高荷瘤小鼠受抑制的皮膚型超敏反應，並且豬苓多醣對淋巴細胞的特化有促進作用（王，1992）。

### （三）豬苓的開發與應用

人工培養的豬苓經科學分析及實驗證明，其藥用成分及藥理作用與野生豬苓相似，因此豬苓的發展與應用具有極大潛力；在文獻與申請專利中，可以看到一些豬苓發展與應用的例子。

日本學者 Inaoka 等人（1994）從豬苓中萃出一種對頭髮增生有效的成分：3,4-dihydroxybenzaldehyde。Ishiba 等人（1999）則從豬苓分離出三種促進頭髮再生的物質，除了 3,4-dihydroxybenzaldehyde 外，尚有命名為 polyporusterone A 與 polyporusterone B 兩種化合物。

You 等人（1994）以小鼠 Sarcoma 180 誘導的肝腫瘤細胞為對象進行實驗，發現豬苓的萃取液具有作為抗癌藥劑潛力。

Ohsawa 等人（1992）從豬苓子實體中分離出 7 種具細胞毒性的化合物，命名為 polyporusterone A、B、C、D、E、F 與 G。

在專利申請上，日本專利 JP 56076401（1981）提出自豬苓液態培養的發酵液中，萃取出  $\beta$ -1,3-glucan 多醣的方法，這一種類多醣具

抗腫瘤活性。日本專利 JP 4021696 (1992) 則從豬苓萃取出了一類具抗腫瘤細胞功效的固醇類化合物，並定出化學結構。中國專利 CN 1090199 (1994) 揭示一種從乾燥豬苓萃取出多醣並製成膠囊的製程。日本專利 JP 7316058 (1995) 揭示一種從豬苓提取出的固醇類物質，可以有效促進皮膚新陳代謝的作用。日本專利 JP 9002955 (1997) 從豬苓萃取出固醇類 (ecdysteroid) 的物質，可作為預防或治療乾癬的藥劑。美國專利 US 5773426 (1998) 揭示從豬苓子實體或菌絲體萃取出了一種 proteoglycan，具有作為糖尿病治療藥劑的潛力。韓國專利 KB 2001105709 (2001) 揭示一種製備豬苓活性多醣的方法，主要是以熱水萃取出子實體，其可溶部分再以酒精沈澱，後經離子交換樹脂與冷凍乾燥法進行純化與濃縮，產品中  $\beta$ -glucan 含量可達 15%，分子量範圍在 75000~115000 Da 之間。

對於食藥用菇類液態培養技術的開發與應用，可以朝向新藥開發與健康食品開發兩個方向進行。在新藥開發方面，菇類的次級代謝產物是新穎先導化合物篩選的豐富來源。實驗上，可以大量地以不同的培養基與培養條件的組合進行培養，以期在豬苓發酵液中獲得更豐富、更多樣的次級代謝物，並確認其生物活性。在健康食品開發方面，豬苓液態培養從菌絲體及發酵液均可作為健康食品開發之材料。由於豬苓在中國用作食用、藥用的歷史悠久，其安全性與藥效多已確認。

## 二、豬苓之人工培養

隨著豬苓藥理成分的研究發展、用藥範圍及需求量的增加，導致豬苓野生資源日益匱乏（關，2004）。因此，開發豬苓人工栽培及相關基礎理論研究的工作勢在必行，已有少量人工栽培實驗的開發，但由於對豬苓生長發育規律有關的基礎研究非常薄弱，其生產仍存在生長週期長、產量不穩定等問題。傳統人工培養豬苓的多種栽培模式，皆以提供適當的培養環境，如椴木栽培法，使其表達「出菇」的基因，使其長成子實體為策略，但為了表達出菇，其培養條件是較獨特，而需時較長，品質也較不穩定（陳等人，2004）。相較之下，液態培養過程中，菌絲體的培養是較容易施行的，並且可以選擇使用不同種類的培養基質，改變不同培養條件，這些生長環境與培養條件的組合對菌體來說或許是自然界不容易存在的，因此更能激發菌體其他潛隱基因的表達，而獲得更多樣的代謝產物，而取代野生收集而得的子實體。我們不必冀望由子實體得來的生物活性成分與液態培養得來的生物活性成分會是完全相同的，而更重要的是不管來源如何、生產程序如何，其產品品質必須要穩定，而且安全性與功能性也都要獲得確效證明。

### （一）椴木栽培法：

選直徑較粗、根部土層深厚的闊葉樹，在根部刨開表土，找到 1

~2 根較大，沿根生長方向挖寬 30 cm，長 1 m 左右種植坑，露出根部，切斷鬚根及根梢，在距樹幹 20 cm 處，將刨開的側根根皮環剝 3~5 cm，坑底鋪上 5~10 cm 厚半腐爛樹葉，沿根 10 cm 左右處擺放預培養的菌棒，或者密環菌菌種及適量小樹段。將豬苓菌撒播在樹葉中，用腐殖土填平並略高於地面，上蓋適量樹葉或雜草，生長 2~3 年後採收。由於此法生長環境受限，且費時、費工、成本高、收益小，因此未能有效規模化生產（劉等人，1999；牛，2004）。

#### （二）半液態培養：

將豬苓孢子分離出之菌種接入含碳氮源液體培養基及加鮮樹枝培養基中，培養溫度 24~26 °C、自然光照條件下培養，需 20~25 天後可獲得白色至褐色菌核，最重可以生產出 350 g 菌核。在豬苓菌絲平板培養期間發現有分生孢子產生（Choi et al., 1999）。

#### （三）液態培養：

液態培養又稱為深層培養或深層發酵培養，是將微生物培養於液體培養基中，控制適當的 pH 值、溫度、通氣量、攪拌速度等環境因素，使微生物發酵培養於較適環境，生產菌絲體及代謝物質（Yang and Huang, 1998）。近年來，國內外已有利用液態深層培養食藥用菇類，此法可以大量生產菌絲體、生長週期短、工廠化生產、無季節性、並且菌絲體的化學組成與天然採集的豬苓菌核化學組成相近，液態培養

菌絲體藥理成分與固態培養子實體培養產品相似。然而，培養基的組成、培養環境、培養設備等皆影響菌體品質的穩定，分別就液態培養影響豬苓高產量與工業化生產的問題加以介紹。

## 1. 液態培養的培養基組成

### (1) 碳源

碳源對於微生物生長極為重要，主要作為構成細胞物質和供給菌體生長所需的能源 (Hsu et al., 2002)。一般需要供給較高濃度的碳源以利菌絲生長，通常碳源使用量為 1~10% (若是以農業廢棄物，則以其所含相當於葡萄糖之還原糖含量計算)，濃度太高反而對菇類生長有抑制性。願等人 (2001) 對豬苓液態培養實驗結果發現，碳源利用方面以葡萄糖最適合菌絲體生長，其使用濃度範圍在 1~5% 內，對菌絲體生長與胞外多醣的生產情形無太大差異。

### (2) 氮源

氮源是微生物構成蛋白質和核酸的主要元素，氮源種類及多寡會對真菌的菌絲體型態有很大的影響，高濃度氮源培養能產生較多平滑的菌絲球，低濃度的氮源會產生較鬆散的菌絲 (胡，1994)。其中以磷酸銨鹽類最為常用，因其能提供適合菇類菌絲生長的酸鹼範圍 (pH 值 5~7) 之良好的緩衝溶液效果 (Yang and Jong, 1989)。且豬苓液態培養實驗發現，添加酵母萃取物對豬苓菌絲體產量最高 (願等人，



2001)。

### (3)無機鹽類

蕈類進行液態培養時，在培養基中加入的無機鹽類，如磷酸二氫鉀、硫酸鎂、氯化鈣等，會影響菌絲體生長速率、風味物質及胺基酸組成。但當培養基所含無機鹽類濃度過高時，則容易產生苦味成分。培養基所添加的無機鹽類含有磷、鎂、硫、鐵及鉀等元素，對菌體生長與代謝之作用有：構成細胞組成、構成酵素的組成成分、維持酵素的作用、調節新陳代謝。

### (4)油類及脂肪酸

在培養基中加入油類及脂肪酸，可刺激菌絲體生長速率，亦能對多醣產量造成影響，可能油脂在菌體表面形成油膜，改變培養基質及菌體間營養物質傳遞，間接改變菌體吸收及代謝能力 (Yang et al., 2000)。

## 2. 液態培養環境

### (1)pH 值

文獻指出在液態培養蕈類菌絲體時，蕈類菌絲生長的 pH 值範圍廣，最適 pH 值範圍為 5~7，但隨著菌種的不同會有不同的最適生長 pH 值 (Yang and Jong, 1989)。陳等人 (2003) 以不同 pH 值培養豬苓菌絲體，其中以 pH 7.0，豬苓菌絲體生物轉化量最高 7.04 g/l 菌體重，

其生物轉化量由高而低為 pH 7.0 > 6.5 > 6.0 > 5.5 > 5.0。Catley (1980) 提出在較高的 pH 值時，葡萄糖主要用來供應生物質量 (biomass) 的產生，只有在較後階段且低 pH 值時，多醣的合成才會發生。培養基之 pH 起始值的不同可能會對真菌產生之影響：影響細胞膜的作用、影響酵素活性、改變培養基中離子狀態、攝取營養的改變及生物代謝產物的改變。

### (2) 攪拌速率與通氣量

真菌在液態培養過程中，菌絲會聚集形成團塊菌絲球，且培養基黏度會增加，造成氧氣傳遞困難，所以在液態發酵中利用振盪、通氣或攪拌將培養基、氧氣及微生物均勻混合，以增加質傳或熱傳的效率 (Park et al., 2002)。當轉速過低，菌絲易形成球體狀而不能與培養基充分接觸，而攪拌速率太高，會形成漩渦，使菌絲附著於導流板或發酵槽壁上 (Jeongseok et al., 1999)。

### (3) 饋料培養

饋料培養 (Fed-batch culture) 是一種類似傳統批式培養的操作方法，在發酵過程中，新鮮的培養基以連續式或間歇的方式加入發酵槽之中，以維持細胞生長或誘導產物之生成 (Roukas and Kyriakides, 1999)。其優點 a. 可增加產量，與生長相關之產物特別明顯 b. 在遲滯期時提供足夠的基質維持菌體生長，可代謝更多非生長相關產物 c.

解決基質於高濃度時產生的基質抑制問題 d. 降低發酵液黏度 e. 補充被蒸發的水分 (McNeil and Harvey, 1990)。

饋料方法可以分為前饋控制和回饋控制兩種。前饋控制是以事先擬定好的某一時間函數進料；回饋控制是以發酵進行中所測得的某一變數值與其設定值比較，來決定饋料或停止。決定饋料策略分為以下幾種方法：

a. 前饋控制的饋料方法：指數函數饋料、固定速率饋料、增加速率饋料。

b. 回饋控制的饋料方法：以溶氧值為指標、以 pH 值為指標、以 CO<sub>2</sub> 釋放速率為指標、以細胞濃度為指標、以醋酸濃度為指標、以基質濃度為指標。

### 三、發酵槽簡介

利用生物特性進行相關生化反應的裝置，稱為生化反應器 (Bioreactor) 或發酵槽 (Fermentor)。在發酵工程上，選擇一個優良的發酵槽是決定整個生產程序是否成功的重要關鍵。因此，發酵槽的設計與應用便成為一個相當重要的課題。對微生物培養而言，不同的菌種對其生長所需的環境與條件皆有所不同，我們必須針對個別系統進行考慮，提供較適當的質量與熱傳，使基質、氧氣的傳遞及溫度的維持都平均分佈在發酵槽中，如此菌體才能在良好的環境下生長或生產特定的代謝產物。

目前在發酵工業上發酵槽是以機械攪拌式 (Stirred tank) 及氣舉式 (Airlift) 最為常見。然而，在藥用真菌 (如：樟芝、靈芝、紅麴、冬蟲夏草) 的培養上並沒有針對此二者不同特性之發酵槽，所得到結果有多大之差異做比較，因此以下將攪拌式及氣舉式兩種發酵槽做介紹。

### (一) 攪拌式發酵槽 (Stirred tank fermentor)

在發酵工業上，目前以攪拌式發酵槽最為廣泛使用(吳，2000)。此種發酵槽乃是利用機械攪拌方式以提高發酵槽之質傳效果，增加發酵液中的溶氧量，去營造出一個適合好氣性微生物生長的环境。典型的攪拌式發酵槽有一個由攪拌翼組及片擋板所構成的攪拌系統，所需的空氣通常由槽底之氣體分散器(Sparger)通入槽中，藉由攪拌翼的旋轉與擋板的配合使氣泡及流體均勻分佈於發酵槽中，故其具有高氣液質傳的能力，以及流體混合佳的特性 (Roukas et al., 1999)。在發酵工業上，此類反應器最常被用來進行微生物的培養(圖五)。



圖五 攪拌式發酵槽

Fig.5 Stirred tank fermentor

攪拌式發酵槽應用對象有，早期黴菌生產抗生素或有機酸、酵素、單細胞蛋白或乙醇；到近期利用植物細胞組織培養技術，生產高價值的二級代謝物等。

攪拌式發酵槽的優缺點：

1. 優點：可以提供反應系統良好的氣、液質傳能力及混和能力。

可以處理高黏度的培養液。

2. 缺點：成本較高（設備成本）

剪切力較大：過高的攪拌葉片轉速導致高剪切力產生。

額外產熱：機械性攪拌部分動能轉變為熱散逸到液體中。

## （二）氣舉式發酵槽（Airlift fermentor）

氣舉式發酵槽（圖六）主要結構是在槽體裝置一個導流管（draft tube），加裝導流管後，槽內液體被區隔為進氣區域的上升流動區（riser）與非進氣區域的下降流動區（downcomer）（Kawagoe et al., 1997）。進氣區域的流體有較高氣體佔有率，使得流體密度低於非進氣區域的流體密度，而造成流體自然的循環流動（王等人，2001）。



圖六 氣舉式發酵槽  
Fig.6 Airlift fermentor

氣舉式發酵槽的優缺點：

1. 優點：結構簡單。

剪切力較低：剪切力對細胞傷害較小。

無機械性產熱（Kawagoe et al., 1999）。

較氣泡塔的導流效果佳。

2. 缺點：混合效果與氣體質傳性能較差：菌絲體會聚集成菌絲（pellet）

及造成氧氣傳遞困難。

使用較高的通氣量而引起嚴重的起泡現象。

規模放大與操作的問題：應用上彈性不夠，大小槽體內流

體流動狀態差異大。