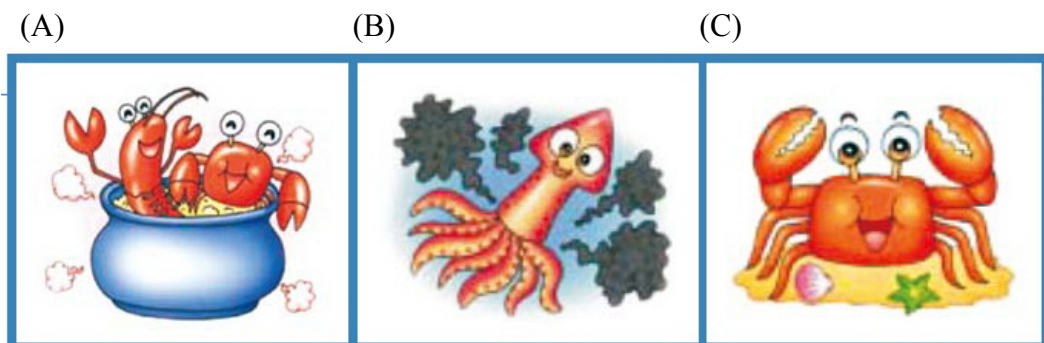


蝦蟹殼中的寶貝—幾丁質

吳彰哲・黃瀚寧

台灣海洋大學食品科學系



- (A) 幾丁質就是俗稱的甲殼素，是由一些甲殼類生物外殼提煉出來的生物物質。
- (B) 幾丁質廣泛分布在自然界中，主要存在於甲殼動物(蝦、蟹等)的外殼、節肢動物(如昆蟲)的外甲皮、軟體動物(烏賊)的外殼和內骨骼，以及真菌或酵母菌等微生物的細胞壁中。
- (C) 幾丁質通常是從人類不食用的蝦蟹外殼中提煉出來的

蝦蟹殼的主要成分幾丁質與其衍生物—幾丁聚醣，
都具有多種生醫、食品、環保等用途，
可說是水產廢棄物中的寶貝。

幾丁質(chitin)就是俗稱的甲殼素，是由一些甲殼類生物的外殼提煉出來的生物物質。我們的祖先早就利用蟹殼粉(以螃蟹的殼磨成的粉末)做為藥用，在《本草綱目》一書中已明確記載它有降低膽固醇、改善消化機能、抑制過量食鹽攝取及排除金屬毒性的作用。此外，在日本的藥方神話中，也曾有以螃蟹殼、蝦殼磨成粉治病的紀錄。

近年來，科學的快速進步與發展，除了深入研究從甲殼類生物外殼提煉幾丁質外，更發現幾丁質的衍生物—幾丁聚醣(chitosan)—不僅可使用在傳統的食品加工中，更可應用於保健食品、生醫材料、製藥、化妝品、環保產業及農業上，可說是從水產廢棄物中找到了黃金。目前，科學界與產業界已經更深入地研究幾丁質及幾丁聚醣的特性與用途，從已發表的近千篇科學論文及數百件專利申請來看，可以預期幾丁質及幾丁聚醣會成為未來生技產業界的研究重點。

幾丁質及幾丁聚醣

在 1811 年，法國學者 Henri Braconnot 以氫氧化鈉溶液加熱處理菇類，發現一種不溶於水的物質，把它命名為 fungine，這是首度在蕈菇類中發現的幾丁質。Odier 也在 1821 年從昆蟲的堅硬表皮中分離出這種成分。Rouget 在 1859 年更進一步發現，把幾丁質溶於氫氧化鈉溶液中加熱處理後的產物，可溶於有機酸，而這產物在 1894 年被 Hoppe-Seyler 正式命名為幾丁聚醣。

幾丁質屬於自然界的一種含氮多醣類生物性高分子，是由 N-乙醯葡萄糖胺及葡萄糖胺以 β -1,4 鍵結而成。它的構造類似纖維素的直鏈狀醣類聚合物，不同的是纖維素在 C-2 位置上所接的是羥基，幾丁質與幾丁聚醣在 C-2 位置上所接的則是乙醯胺基或胺基。

幾丁質廣泛分布在自然界中，主要存在於甲殼動物(蝦、蟹等)的外殼、節肢動物(如昆蟲)的外甲皮、軟體動物(烏賊)的外殼和內骨骼，以及真菌或酵母菌等微生物的細胞壁中。因為幾丁質有多項提升生理機能的用途，近年來已經發展成一種很受重視的食品

新素材，成為全球產量第二大的天然生物聚合物，僅次於纖維素。

幾丁質通常是從人類不食用的蝦蟹外殼中提煉出來的。一般蝦蟹殼裡約含有各 3 成的蛋白質、碳酸鈣和幾丁質，可以利用稀鹼溶液去除蛋白質，再利用稀酸溶液去除碳酸鈣(或礦物質)，最後利用乙醇脫色(去除脂質與色素)，就可以得到較純的幾丁質。若再使幾丁質作去乙酰化反應處理後，就可以得到幾丁聚醣。



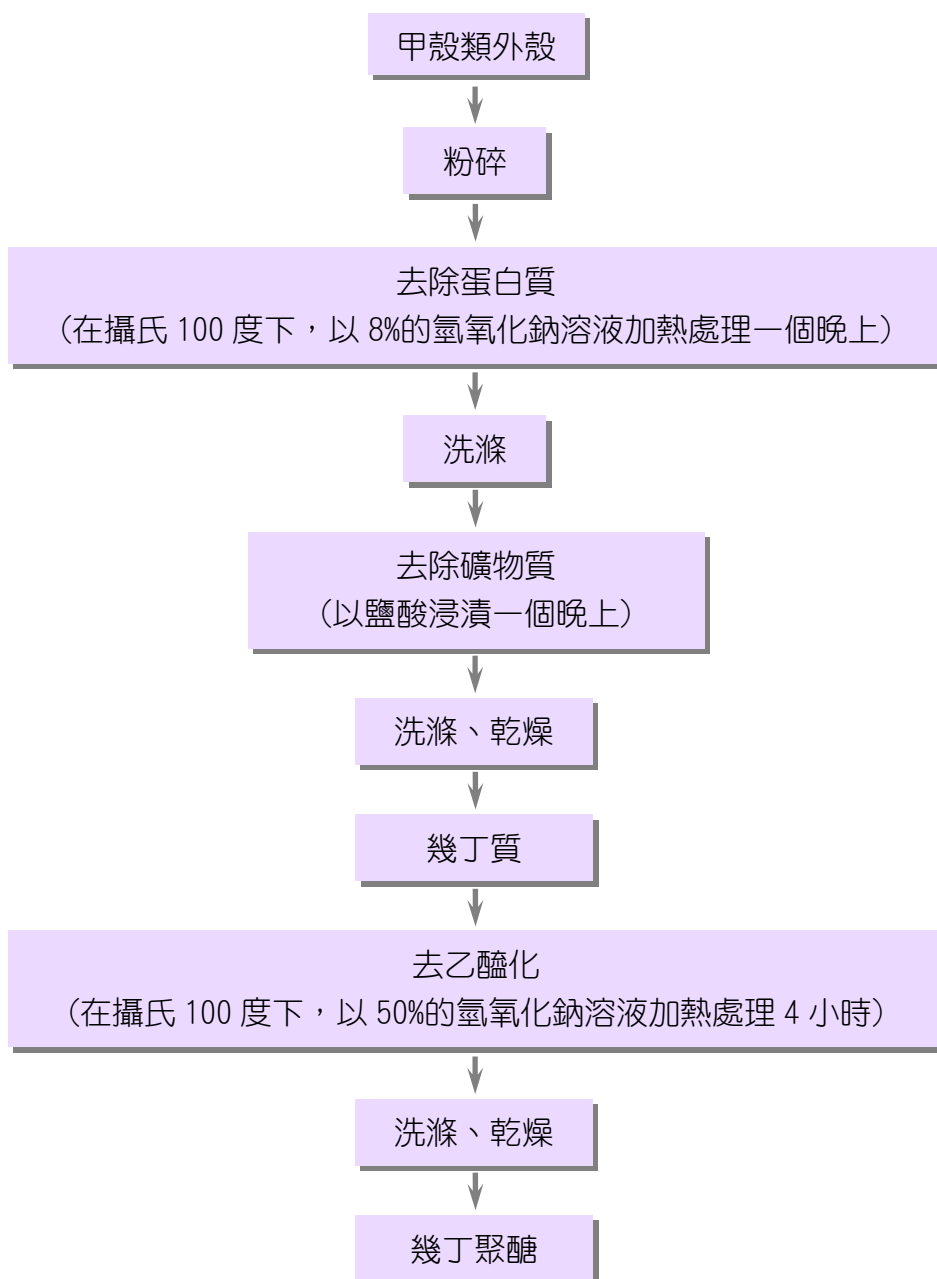
蝦蟹殼、魷魚軟骨等水產廢棄物，經過酸鹼處理後，就可以得到幾丁質。幾丁質經過去乙酰化處理，就可以得到不同去乙酰度的幾丁聚醣。

生產

幾丁質約含有 2,000~3,000 個單體，分子量大約 200 萬道爾吞 (Dalton, Da)，視來源及製造條件而定，而幾丁聚醣是幾丁質最主要的衍生物。

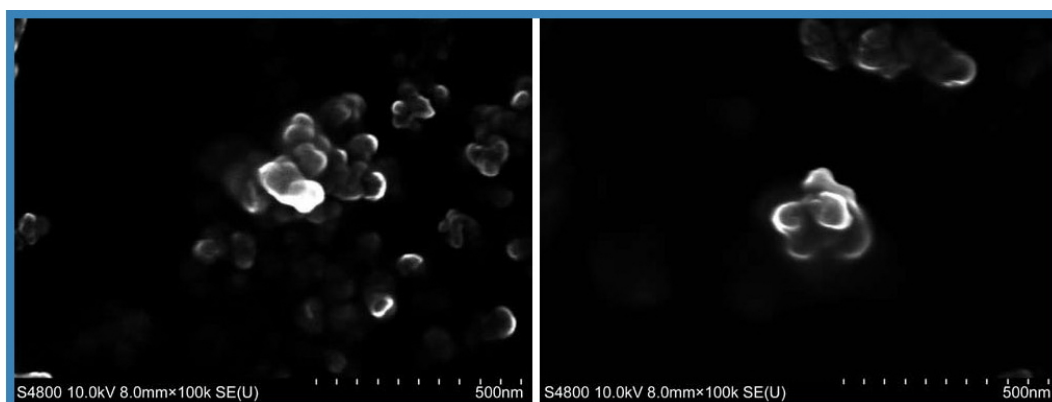
一般生產幾丁質的流程，是把甲殼類外殼粉碎後，在攝氏 100 度下，以 8% 的氫氧化鈉溶液加熱處理一個晚上去除蛋白質，洗滌後以鹽酸浸漬一個晚上去除礦物質，再經過洗滌及乾燥程序，就可得到幾丁質粉末。也可以使用蛋白酶或金屬螯合劑去除蛋白質及礦物質，雖然效果不及熱鹼和酸處理，但可減低熱鹼及酸處理所造成的變性和環境汙染。幾丁質再經過去乙酰基反應後，就可

得到幾丁聚醣。



幾丁質及幾丁聚醣的製備流程

幾丁質和幾丁聚醣最大的差別，在於去乙醯基的程度不同。通常幾丁質去乙醯基的程度達 70% 以上，就可轉變成可溶於稀酸溶液的幾丁聚醣，也就是說幾丁聚醣其實是含有胺基 70% 以上的幾丁質。在幾丁聚醣方面，去乙醯基的程度愈高，所表現的生理活性就愈明顯，例如抗菌活性等。因此，去乙醯基程度常用來做為幾丁聚醣品質檢定的一項重要指標，目前常用的檢測方法，包括紅外線光譜、核磁共振光譜、紫外線光譜等。製備去乙醯基程度高的幾丁聚醣的方法，主要可分為酵素法與熱鹼處理法。



以掃描式電子顯微鏡觀察做為藥物傳輸載體的幾丁聚醣奈米粒。(左)空的幾丁聚醣奈米粒，平均大小是 100 奈米；(右)裝載藥物後的幾丁聚醣奈米粒，平均大小是 200 奈米。

酵素法 主要是利用幾丁質去乙醯基酵素進行去乙醯基作用，酵素本身不會對幾丁質分子鏈作用造成降解，而且沒有鹼液污染的問題。但由於酵素反應效率較低，價格昂貴且需要較長的作用時間和適當的反應溫度，因此比較不實用。

熱鹼處理法 由於幾丁質分子鏈間有許多氫鍵，形成很緊密的結構，需要利用高溫強鹼進行去乙醯基反應。幾丁質在攝氏 100

度下，以 50% 的氫氧化鈉溶液加熱處理 1 小時後，便可得到約 90% 去乙醯度的幾丁聚醣，而經 4 小時的處理後，可達 95% 左右。但不同的熱鹼處理條件(包括鹼液的濃度、溫度及作用時間)，可得到不同去乙醯度的幾丁聚醣。一般來講，熱鹼處理法所需的時間較短，因此使用較為廣泛，缺點是需要使用高濃度的鹼液，容易造成環境汙染。

應用

幾丁質和幾丁聚醣是自然界中的陽離子型高分子聚合物，也是目前自然界中最大量的含胺多醣類，具有生物活性、生物相容性、生物可分解性、生物黏著性、無毒性、無副作用等特性，且結構中富含胺基和羥基，可製成其他衍生物，更擴大了應用範圍。目前，幾丁質和幾丁聚醣已知的應用領域非常廣泛，包括生醫產業、食品加工產業、保健食品產業、農業、化妝品產業、環保產業等。

生醫產業 早期的醫療材料都是以具有生物惰性的材料為主，例如金屬、陶瓷、塑膠材料等。因為這些材料在一般的生理環境中具有長期的安定性，且不會與細胞及組織產生反應和交互作用，所以適合做為生物醫學的材料。但近年來醫學技術發達，需要在這些材料表面上做一些適當的處理，改變它與血液的相容性，增加細胞貼附性與生長性，以及減低移植所造成的免疫反應。

生醫材料基本上會直接或間接地與人體的組織、體液、血液等接觸，因此在製造這些生醫材料時，除了必須考慮材料的物理及化學特性外，還需考量與人體組織、體液、血液等接觸時的生

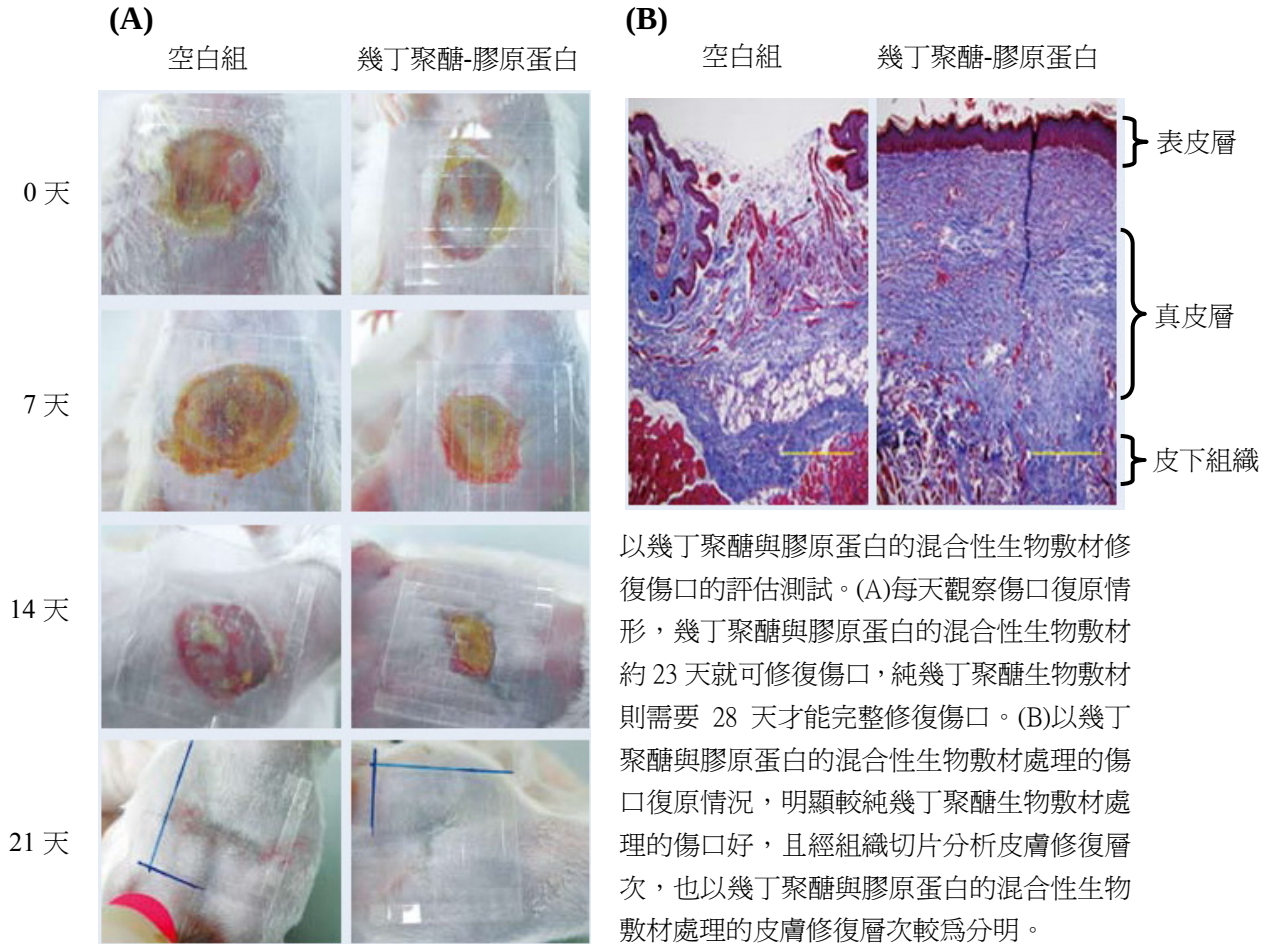
物相容性。而所謂的生物相容性，包含了當材料與人體組織、體液、血液等接觸時的接觸面，或本身所發生的一切現象，例如蛋白質的吸附、血栓的產生、免疫反應、材料的降解速率等。幾丁質和幾丁聚醣因具有高生物相容性、生物可分解性、抗菌等生物活性，因此在生醫產業上有相當廣泛的應用。

藥物傳輸—目前在藥物傳輸上幾丁聚醣的研究及應用，主要有穩定藥物成分、促進藥物吸收、延緩或控制藥物溶解、幫助藥物送達特定器官等。以口服疫苗為例，是藉由口服方式使疫苗引發免疫反應，一般疫苗的抗原成分是蛋白質或胜肽，在口服的過程中，很容易在胃中被胃酸分解而失去效用。

幾丁聚醣經過交聯作用形成聚合物，可以有效包覆疫苗的抗原，免於被胃酸分解。幾丁聚醣因具生物吸附性及生物相容性，可以把抗原送至黏膜系統的免疫活性部位。此外，幾丁聚醣具有生物可降解性，可以被腸道微生物所分泌的酵素分解，達到使抗原等成分在腸道中緩釋的效果。幾丁聚醣可以包覆藥物形成大小不同的微粒，而微粒狀的幾丁聚醣可藉由內吞作用、被動運輸及短暫地打開上皮細胞的間隙，促進抗原在黏膜表面的吸收，因此幾丁聚醣是藥物傳輸載體的最佳候選者之一。

傷口生物敷材—許多研究已證實幾丁聚醣與肝素或幾丁聚醣與膠原蛋白的混合性生物敷材，比純幾丁聚醣生物敷材更能促使傷口的皮膚細胞增生。因為肝素可穩定傷口分泌的生長因子，增長生長因子作用的時間，而膠原蛋白可以提供傷口修復所需的材料，促進纖維母細胞的增生及膠原蛋白的分泌。幾丁聚醣除了做為生物敷材的基材外，也可利用其抗菌活性防止外界微生物的感

染，還可緩慢地釋放肝素或膠原蛋白，增加纖維母細胞與生長因子的作用時間，使皮膚細胞更加活化並修補傷口。



人工肝臟—幾丁聚醣的結構與細胞外基質的結構相近，因此在人工肝臟的應用上可用來做為肝細胞的支架，促進肝細胞附著。若能在其中嵌入部分血管生長因子，如內皮細胞生長因子，更能促使新血管生成，達到以組織工程進行人工肝臟開發及應用的目標。

骨骼關節修復—幾丁聚醣能促使骨骼生成，可應用於暫時性

骨骼補材或骨釘骨板。在關節修復上，由於幾丁聚醣是由葡萄糖胺及 N-乙醯葡萄糖胺所形成的聚合物，而葡萄糖胺可促進蛋白多醣的產生，減緩關節退化的發生。

抗菌材料—幾丁聚醣具有抗菌性，對於細菌及真菌類都有部分或完全的抑制效果，它的抗菌機制可分為兩種。幾丁聚醣的胺基在酸性條件下會變成帶正電的 NH_3^+ ，干擾細菌表面的負電荷而改變細胞壁的通透性，使菌體內的物質外流造成細菌死亡。此外，小分子量的幾丁聚醣進入菌體後，可藉由與 DNA 錯合影響染色體結構，進而阻止細菌 RNA 合成並降低細胞生命力，達到抑菌的效果。

食品加工產業 幾丁質與幾丁聚醣有無毒、無味、具生物黏著性、可生物降解等優點，因此大量應用在食品加工產業中做為食品填充劑、增稠劑、穩定劑、脫色劑、香味增濃劑等。另一方面還應用在製成食品的包裝材料上，例如香腸腸衣、包裝膜等。幾丁質與幾丁聚醣具有抑菌的活性，因此食品的保存時間可以更長，是一種較健康的食物保存劑。

保健食品產業 目前許多研究發現，幾丁質與幾丁聚醣具有多項生理調節的功能，包括改善消化吸收的機能、降低高血壓、減少脂肪及膽固醇的攝取、減少體內重金屬累積、強化免疫力及抗癌效果等，因此逐漸受到保健食品產業界的重視與應用。其中，許多相關健康食品標榜有減肥或控制體重的功效，可能原因有以下兩點。

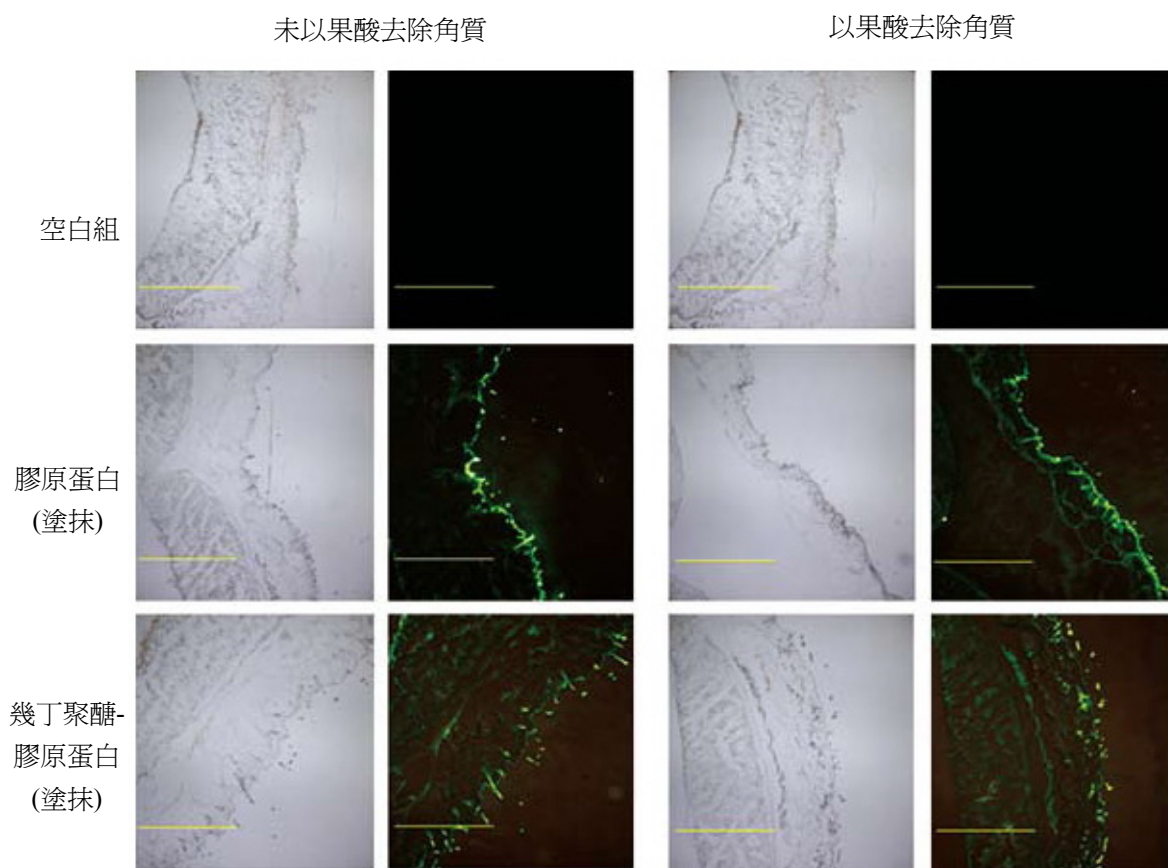
幾丁聚醣在胃裡溶解後會形成高黏稠性的液體，延長食物在胃中的排空時間，因此比較有飽足感而不易感到飢餓，使食欲及

攝食量減少。此外，幾丁質及幾丁聚醣會和食物中的脂肪類物質結合，防止脂肪在腸胃道中的消化吸收。但有一些研究指出，幾丁質或幾丁聚醣會在腸道中形成膠狀物，阻斷小腸對膽固醇及脂肪的吸收，進而產生輕微的營養吸收障礙。因此，幾丁質或幾丁聚醣的使用，必須考慮使用者本身的狀況，正確使用才能有效地調節生理功能。

農業 幾丁質與幾丁聚醣可以用來改良土壤，做為病蟲害防除劑及肥料、殺蟲、除草劑等農業用藥的控制釋放劑。在生物農藥方面，幾丁質與幾丁聚醣不但能抑制種子周圍病原體的生長，增強植物對疾病的抵抗能力，還具有植物生長調節的功能。幾丁質寡糖有活化植物防禦機制的作用，可運用在有機農業中做為植物活力劑或肥料。

化妝品產業 皮膚是人體最大的器官，由外而內依序是角質層、表皮層、真皮層及皮下組織。角質層是由 15~20 層不等的角質細胞所構成，具有維持皮膚水分恆定的能力，也是避免病原菌感染的屏障。一般皮膚僅能讓 500 道爾吞以下的分子以擴散方式穿透吸收，像膠原蛋白分子並無法穿透皮膚吸收，除非經果酸處理去除角質層後，才可經由皮膚吸收。

研究報告指出，幾丁聚醣可以包覆膠原蛋白形成奈米大小的微粒，而奈米大小的幾丁聚醣微粒可短暫地打開表皮細胞的間隙，促進膠原蛋白在皮膚表面的吸收，因此幾丁聚醣也是化妝品的最佳傳輸工具之一。此外，幾丁質有良好的保溼性、增黏性、減少摩擦等特性，因此在化妝品工業中大量用於髮型定型劑、護髮劑、潤溼劑、香皂等的製造中。



把膠原蛋白以螢光物質標定後，利用螢光顯微鏡觀察膠原蛋白與幾丁聚醣包覆膠原蛋白奈米粒在小鼠皮膚上的滲透能力。當小鼠皮膚未經果酸處理去除角質層時，膠原蛋白都停留在皮膚外或僅有少數經由毛囊進入皮膚。小鼠皮膚經果酸處理去除角質層後，少數膠原蛋白可經由表皮或毛囊進入皮膚。但無論小鼠皮膚是否經過果酸處理，幾丁聚醣包覆膠原蛋白奈米粒都可促進膠原蛋白在皮膚表面上的滲透，且可深入至真皮層。

環保產業 幾丁質屬於長鏈的多醣聚合物，因此有很強的吸溼性，保溼效果也相當好，並且有吸附重金屬離子的功能。幾丁質與幾丁聚醣可以和工業汙水中的重金屬離子結合，再加上其生物可分解的特性，可以減少二次公害的產生，是良好的廢水處理材料。幾丁質與幾丁聚醣也可以做為生物可分解性塑膠的原料，

由於與土壤的親和力高，當廢棄物埋入土壤後，可以迅速被微生物分解，不會造成環境汙染。

近年來，幾丁質與幾丁聚醣相關產品的市場規模迅速成長，成為最受矚目的天然高分子，除了做為健康食品外，在食品加工、生醫材料、化妝品、環境工程、藥物釋放等領域都有很大的應用潛力。雖然幾丁質與幾丁聚醣主要是從人類不食用的蝦蟹外殼中提煉出來，若能加以深入研究及應用，將來的商機是無限的，可說是從水產廢棄物中挖到了金礦。在發展台灣生技產業或綠能產業的道路中，相信幾丁質與幾丁聚醣會扮演著舉足輕重的角色。