

出國報告（出國類別：國際研討會）

IB2B20015 先進工業生物技術與永續
生物產業生物工程國際研討會
暨
參觀北京清華大學生物化工研究所

服務機關：台灣中油股份有限公司 綠能科技研究所

姓名職稱：高艾玲 化學工程師

派赴國家：大陸地區

出國期間：104.07.22-104.07.28

報告日期：104.08.10

摘要

生質能源技術發展與工業化應用為本公司綠能科技研究所研發重點，本次會議為亞洲各國生質能專家每年定期舉辦之專題討論會，今年主題是針對生物技術與生物工程進行交流，包含生物醫學、生物製藥、生質燃料、生質能源、生物工程等領域的專家與廠商。並於會議上口頭發表論文一篇，主題為 **Development of Algaed-based biofuels at CPC coporation, Taiwan**，主要介紹本公司專利申請中產油微藻 *Chlamydomonas orbicularis CPC1215*，尋求合作機會。另於會議中安排參觀內蒙古神舟生物科技公司發酵工廠與新奧集團鄂爾多斯市微藻基地。非常感謝公司能給我這個機會，到國外與專家學者交流，到發展中的大陸，一睹其真實面貌，讓我獲益良多，可做為未來業務推廣與研發方向修訂參考意見。

目次

摘要.....	1
目次.....	2
一、目的.....	3
二、過程.....	4
2.1 參訪北京清華大學生物化工研究所.....	4
2.2 IB2B2015 國際研討會.....	9
2.3 參觀內蒙古大學.....	17
2.4 參觀神舟生物科技有限責任公司.....	19
2.5 參觀新奧集團鄂爾多斯市微藻示範工廠.....	21
三、心得及建議.....	26
四、附件	
附件(一) IB2B2015 大會手冊	
附件(二) IB2B2015 產業參訪行程	
附件(三) IB2B2015 高艾玲簡報資料	
附件(四) 參訪行程名片清單	

一、目的

生質能源技術發展與工業化應用為本所（台灣中油公司綠能科技研究所）研發重點，本組為生物科技組，研發業務專注於開發低成本纖維酒精發酵技術、生質醇發酵技術改良、生質能料源培育技術開發（品種改良技術開發）、生質化學品合成技術開發（特化生技）。近年在工業生產所使用物種，產業多期待可以品種改良方式，達到增加產能降低生產成本，品種改良方式一般分成兩大類，一種為人工誘導突變（傳統人工育種），一種為基因工程改造，生物工程上最熱門的議題便為使用以上兩種方式，改造出更適合產業化生產的物種。

本次會議為亞洲各國生質能專家每年定期舉辦之專題討論會，今年主題是針對生物技術與生物工程進行交流，包含生物醫學、生物製藥、生質燃料、生質能源、生物工程等領域的專家與廠商，希望藉由 30 分鐘口頭簡報提供資訊交換平臺，使工業應用與學術研發能更緊密結合。並於會議上口頭發表論文一篇，主題為 **Development of Algaed-based biofuels at CPC coporation, Taiwan**，主要介紹本公司專利申請中產油微藻 *Chlamydomonas orbicularis* CPC1215，尋求合作機會。

另於專題討論會後安排參觀兩間生物技術相關公司之生產工廠：第一間為中國航太子公司 -- 神舟生物科技有限責任公司在內蒙古托克托縣的發酵工廠，該工廠專門生產輔酶 Q10 與利輔酶素。另一間公司為新奧集團成員公司 -- 新奧科技發展有限公司，主要為新奧集團研發中樞，以微藻固碳技術受矚目，在內蒙古鄂爾多斯市建設 5000 噸微藻生物柴油示範工廠，對煤電廠和化工廠等排放的二氧化碳進行資源化利用。

本次參加 IB2B2015 研討會與參訪大陸重點發展之微藻養殖基地，對本人負責藻類生質能研發業務，有很大的助益，就微藻品種改良之方法與應用方向，與亞洲各國專家就微藻生質能議題討論，可做為未來業務推廣與研發方向修訂參考意見。

二、過程

2.1 參訪北京清華大學生物化工研究所

7 月 22 日由台灣嘉義出發，因班機延誤與市區交通壅塞抵達飯店時，已是晚上 8:30，7 月 23 日早上依照預定計畫拜訪北京清華大學生物化工研究所 邢新會教授實驗室。在 邢教授研究室，進行簡單口頭介紹與交流，並致贈本所簡介與紀念品。下午於清大化工英士樓 2 樓會議室，進行台灣微藻發展現況討論，由同行成功大學 張嘉修教授進行演講，本人口頭進行簡要介紹台灣中油綠能科技研究所的業務範疇，並在會議中分享全球微藻品種改良法規現況，與美國消費者最近對 Solazyme 的基改藻油反應情形。進一步分享微藻基因改造在台灣碰到的問題。並與參加演講之中國科學院過程工程研究所生物質工程研究中心 邢建民副主任與中科院植物所 楊春虹研究員進行微藻養殖經驗交流。

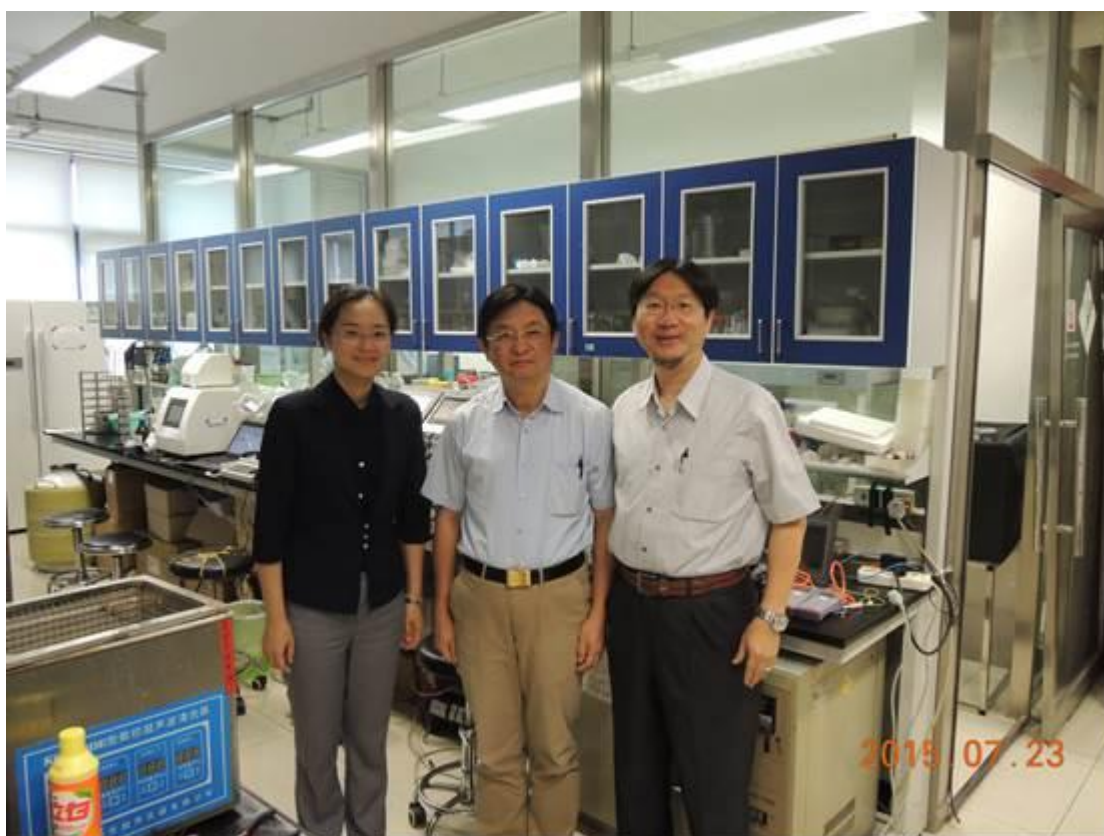


圖 1、受邀拜訪北京清華大學生物工程研究所 邢新會教授
圖左為本人，圖中為 邢新會教授，圖右為同行成功大學 張嘉修教授。

簡介北京清華大學 邢新會教授，日本東京工業大學博士，大陸地區第十屆和第十一屆全國政協委員，北京清華大學化工系“百人計劃”教授，現任生物化工研究所所長，醫學研究院藥物研究所副所長。擔任中國化工學會生物化工專業委員會委員，中國微生物學會酶工程專業委員會委員，北京市生物加工重點實驗室學術委員，國內核心刊物《食品與生物技術學報》、《生物產業技術》和《食品科學》編委，國際學術期刊《Biochemical Engineering Journal》副主編，國際學術期刊《Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic》、《Enzymatic and Microbial Technology》和《Journal of Biological Engineering》編委。邢新會教授在微生物修復技術、高效廢水生物處理技術、生物製氫的代謝工程、氫酶及甲烷單加氧酶、熒光蛋白基因的應用、融合蛋白技術及原位熒光雜交技術等方面開展了深入的研究，取得了一系列科研成果。其中研究剩餘污泥減量化廢水生物處理技術已開始在工業中應用，融合肝素酶的工業生產及其規模化製備低分子肝素技術進入試量產階段。申請到國家自然科學基金面上和國際合作項目、自然科學基金重點項目、博士點基金及教育部優秀青年教師資助計劃、國家“十五”攻關和“十一五”科技支撐計劃資助課題、973 和 863 計劃項目、中石油集團及其他國內外企業合作項目等多項課題。到目前為止，已在國際、國內學術刊物和國際會議上發表論文 220 餘篇(其中 SCI 收錄 70 餘篇，EI 收錄 50 餘篇)，合作著書 7 本，譯著教材 2 部，申請發明專利 30 餘項，獲得發明專利 5 項。曾於 1993 年獲得日本財團法人手島工業教育基金團研究紀念獎；於 2002 年獲得清華大學第五屆“良師益友”榮譽稱號；於 2004 年獲得日本竹田國際交流(生物工程領域)貢獻獎；於 2007 年獲得第 17 屆全國發明展覽會獎銀獎。

(資料來源：<http://www.chemeng.tsinghua.edu.cn/scholars/xingxh/xingxh.htm>)

本次參訪 邢新會教授研究室，邢教授介紹其最著名的**生物育種發明**，**ARTP 是常壓室溫等離子體的簡稱 (Atmospheric Room Temperature Plasma, ARTP)**，它是一種全新的生物誘變育種方法，在實驗室看到 ARTP 誘變育種設備如圖 1。ARTP 原理為利用常壓室溫等離子體進行微生物誘變育種的方法，高純氮氣在高頻電場中放電產生等離子體，其富含的高能化學活性粒子如 OH、氮分子二正系統、氮分子一負系統、激發態氮原子、氫原子和氧原子等，可以對菌株/植物細胞產生多重作用，如造成遺傳物質的損傷、引起細胞膜通透性和蛋白結構的改變等；活性粒子對 DNA 物質的作用，

可以引起 DNA 結構的多樣性損傷 (如圖 2)；細胞啟動 SOS 修復機制，SOS 修復為一種高容錯率修復系統，在修復過程中會產生種類豐富的錯配位點，並最終穩定遺傳進而形成突變株；配合後期篩選便可得到性狀優良的突變株。其確切的機制還未被證實，邢教授表示尚在努力釐清中。

2010 年邢教授與廠商合作，成功開發了世界上首台利用等離子體的手段對微生物進行誘變育種的專用儀器--ARTP 誘變育種儀 (ARTP® Mutagenesis Breeding Machine)。並在無錫地方政府的支持下，於清華大學無錫應用技術研究院成立生物育種中心，並與廠商合作將其研究成果轉移並成立公司，無錫思源清天木生物科技有限公司

(http://www.tmaxtree.com/te_enterprise/0/0.shtml)。據邢教授表示，其 ARTP 育種機器已在大陸地區成功售出 20 多台，機型由簡單到複雜約在 20~60 萬人民幣左右，對包括細菌、放線菌、真菌、酵母、微藻等在內的 40 餘種微生物進行了成功的誘變，並參與了日本 JST CREST (日本科技振興機構戰略創造研究推進事業項目)和韓國等科研合作專案，為其提供相關微生物突變庫，應用效果已經得到了國際的廣泛認可，目前最新型 ARTP 誘變育種儀已出口新加坡。以下為出自該公司對 ARTP 誘變育種儀之介紹。整體來說長得有點像基因槍 (particle bombardment) 的構造，也是用氦氣擊發，但不同是基因槍為利用金粒子運送 DNA 進入細胞，而 ARTP 則是利用氦氣直接產生等離子體對細胞造成損傷，也是要針對生質細胞性狀才能遺傳。

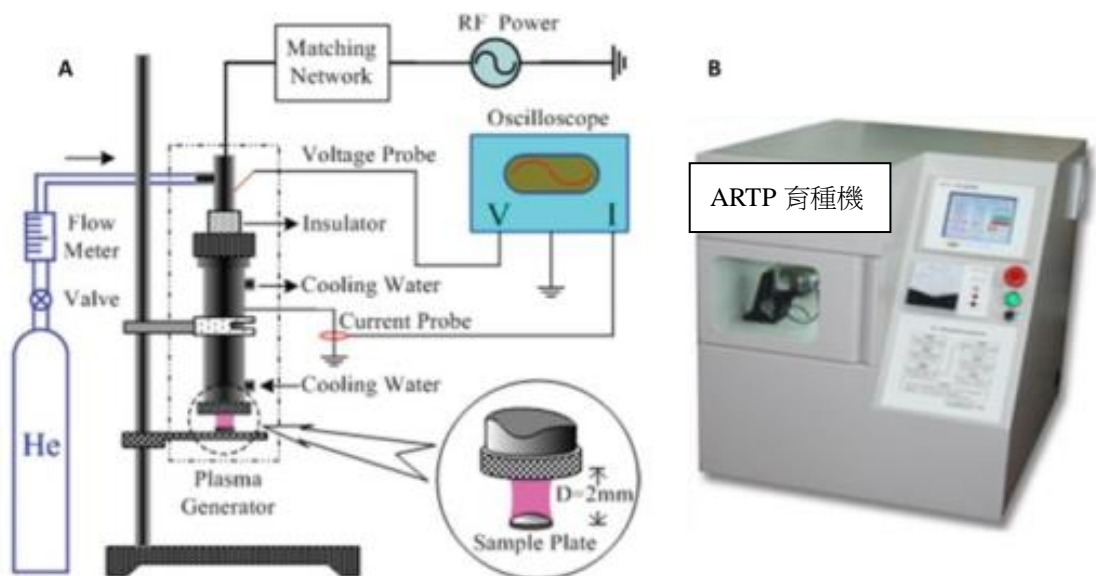


圖 1、ARTP 誘變育種儀

(http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=3851916_pone.0077046.g001&req=4)

ARTP 誘變育種儀具有以下優點：

- (1) 突變性能優越：均勻的等離子體射流作用於待處理的細胞群體，射流中富含的化學活性粒子作用於細胞遺傳物質，可引發種類豐富的 DNA 損傷，最終獲得大容量突變庫，並確保獲得性狀穩定的正突變株。
- (2) 應用範圍廣：研究結果表明，本儀器廣泛適用於原核生物（如細菌、放線菌等）、真核生物（如黴菌、酵母、藻類、高等真菌及植物幼苗、愈傷組織、種子或原生質體等）的誘變處理。
- (3) 儀器使用方便易操作：儀器結構緊湊，作業系統高度集成，普通技術人員經簡單培訓即可熟練操作。
- (4) 樣品處理快速：射流中富含的化學活性粒子，大大縮短了樣品的處理時間，每個處理條件僅需 10~300s，即可獲得大容量突變庫。
- (5) 與其他突變方法可相容應用：ARTP 對 DNA 具有獨特的損傷機制，所誘發的突變位點異常豐富，不僅可作為高效的誘變方法單獨使用，還可與常規的誘變方法，尤其是分子生物學技術結合應用，更高效地獲得目標菌株。
- (6) 安全環保：ARTP 誘變儀在使用過程中不排放任何化學污染物或有毒物，電磁污染遠低於國際標準，對操作人員安全，無需任何特殊防護。

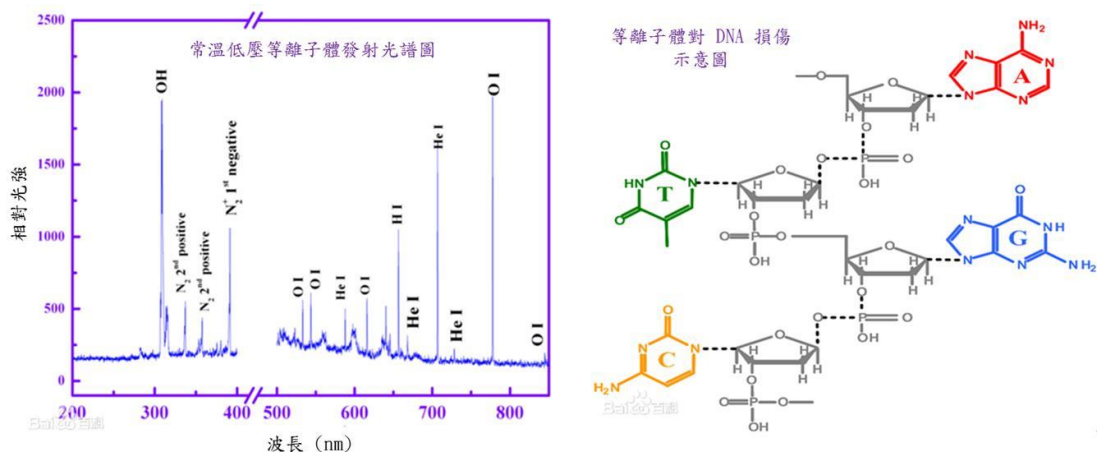


圖 2、左圖為常溫低壓等離子體中活性分子組成之發射光譜，右圖為等離子體對 DNA 造成配對錯誤的情形。

令人印象深刻的部分，也是我覺得我們可以效法的部分，是無錫生物育種中心，建立無錫思清源 ARTP 誘變育種平臺，據 邢教授說明，為了推廣 ARTP 誘變育種技術，無錫生物育種成立服務平臺，成立 10 間門禁控管嚴格的實驗室，讓委託人的物種可受到嚴格保密，除提供 ARTP 技術外，還建立高通量篩選系統，委託人可以派員進駐，親自在中心人員指導下操作，如此可確保商業機密與技術取得。我們可以效法的部分，是其整體技術建立的思維，一個誘導突變的技術，可以擴大結合高通量篩選而衍生出一間公司，我覺得整合的思維是本所研發系統中最欠缺的。

此外，清大學生中創業氛圍興盛，令人印象深刻，清華大學博士班學生，一畢業就就業，教職缺很多，不用做多年的博士後研究學者，另外教授也鼓勵自己的學生創業，利用清大的資源，將研究成果產業化。清華大學校門附近，便有一清華科技園，清華科技園（Tsinghua Science Park，TusPark）號稱世界最大的大學科技園，位於中國北京市海澱區中關村科技園區的核心地帶，坐落在清華大學東門附近。四環外，城鐵五道口站附近，交通條件非常便利。這裡聚集了眾多中國最著名的大學科研機構和研究所。也是在中國乃至世界上都少有的智力密集區。2000 年啟用新標識「啟迪」，啟迪股份正式成立並負責整個園區的運維和管理。經過 10 多年的發展，目前已在全國設立 30 多個分園，業務覆蓋：啟迪在線 TMS 科技在線 資源交易平臺等清華科技園入住了大量的中國和世界上著名的企業，比如 Google 中國研究院，SUN 中國工程院、寶潔、MSN 中國、搜狐、網易、博客網、Juniper、清華紫光、清華同方等著名企業。邢教授除了 ARTP 誘變育種平臺技術衍生成一家公司外，小分子肝素生產技術中肝素酶製造技術也在清大創業園中生物技術孵化器中成立新創公司，由邢教授學生 蘇南擔任 CEO，蘇南與我們分享他們創業經驗，清大創業園會請以色列創業專家來指導，新創公司該如何簡報與推銷設計該公司的技術與產品，本來邢教授要帶我們去參觀，但適逢暑假，創業園只上半天班，未能順利參觀，甚為可惜。

邢教授實驗室所作範疇涵蓋很廣，另提及很多技術如汗水處理及色素生產等，可至其實驗室網頁上 <http://www.tsinghua-lgib.net/publicationsingle.aspx?classid=5>，查詢，對於其申請之專利，也可作為研發上參考。

2.2 IB2B2015 國際研討會-- 2015 International workshop on advanced industrial biotechnology and bioengineering for sustainable bioindustry

(1) 7 月 24 日 由北京首都機場飛往內蒙古自治區呼和浩特市



圖 3、抵達內蒙古呼和浩特機場。

IB2B2015 主辦單位在維力斯大酒店有歡迎晚宴，因本次會議性質為專題國際研討會，受邀學者約 20 人左右，人數不多是與國際學者交流極佳的機會，宴席上與主辦單位中國航太代表史旺林部長與同行徐倪彥博士比席而坐，徐博士與史部長很熱情的分享，中國航太的企業任務與角色。另與神舟生物科技有限責任公司韓禕君總經理與周經理，日本學者神戶大學 Akihiko Kondo、名古屋大學 Katsutoshi Hori、大阪府立大學 Ikuo Fujii、鳥取大學 Toshiyuki Itoh、東京工業大學 Yoh-ichi Tagawa/Susumu Kajiwara/Toshiaki Kamachi、清華大學無錫應用技術研究院生物育種研究中心副主任 王立言博士、蒙古大學賀喜白乙等人交換名片。

(2) 7月25日於維力斯大酒店14樓新聞發佈廳進行IB2B2015專題研討會：



圖 4、IB2B2015 大合照，左起第一位是神舟生物韓總經理，第四位是本人，第六位是蒙古自治區首長，第七位是邢新會教授。

1. 會議排程請見附件一，產業參觀日程請見附件二。以下分別就感興趣之幾個技術與本人發表之內容作簡介，每位講者演講主題與摘要可見附件一。
2. IB2B2015 開幕儀式主要邀請中國航太科技集團下 SBG (Space Biotechnology Group) 史旺林部長致詞，史部長表示 SBG 負責管理旗下 6 個子公司，包含此次主辦之神舟生物科技有限責任公司，希望與會學者能認識中國航太集團，建立之內蒙古自治區航太生物科技企業孵化器，前述企業育成中心（孵化器），係經大陸地區中國空間技術研究院授權批准，由神舟生物科技有限責任公司具體籌建。該育成中心依託於神舟生物科技有限責任公司的技術研發中心、公共設施等硬體設施作為平臺，與中國科學院微生物所、中國航太空間生物實驗室、華東理工大學、托克托工業園區等科研院所，共同搭建成為一個科技創新性服務平臺。該創新平臺由四部分內容組成：資訊服務平臺；技術協作平臺；創業服務平臺；專利項目轉化平臺。該園區已在生產相關維生物發酵產品。中國航太科技集團公司（簡稱“中國航太”“航太科技”，

中航科技，英文簡稱 CASC)，在中國大陸地區再戰略高技術領域擁有自主知識產權和著名品牌，創新能力突出、核心競爭力強的國有特大型高科技企業。成立於 1999 年 7 月 1 日。其前身源於 1956 年成立的中國國防部第五研究院，曾歷經第七機械工業部、航太工業部、航空航太工業部和中國航太工業總公司的歷史沿革。航太科技擁有“ 神舟 ”、“ 長征 ” 等著名品牌和自主知識產權、主業突出、自主創新能力強、核心競爭力強的大型國有企業。集團公司資產總額達 2241 億元人民幣。2011 年，集團公司經濟規模和經濟效益繼續保持平穩較快增長態勢，經濟運行質量良好，實現營業收入 1018 億元人民幣，利潤總額 91.4 億元人民幣。（資料來源：<http://baike.baidu.com/view/583488.htm>）

3. 在會議中並由另一位中國航太 SBG 下研究團隊，徐倪彥博士介紹太空育種技術，因太空育種技術是特別且新興技術，希望學界能提供應用性上的建議。在此介紹太空育種技術，太空育種，也稱空間誘變育種，就是將微生物/農作物種子/試管種苗/動物送到太空，利用太空特有的、地面無法模擬的環境（高真空，宇宙高能離子輻射，宇宙磁場、高潔淨）的誘變作用，使物種產生變異，再返回地面選育新物種，培育新品種的作物育種新技術。太空育種具有有益的變異多、變幅大、穩定快，以及高產、優質、早熟、抗病力強等特點。其變異率較普通誘變育種高 3-4 倍，育種週期較雜交育種縮短約 1 倍，由 8 年左右縮短至 4 年左右。世界上只有美國、俄羅斯、中國成功地進行了衛星搭載太空育種。太空育種已得到一定程度的應用。太空椒的果實比在陸地上培育的果實要大得多，口味/重量和外形發生了變化。太空黃瓜航遺一號已通過中國國家品種審定，最大單果重 1800 g，長 52 cm，維生素 C 含量提高了 30%，可溶性固形物含量提高了 20% 左右，鐵含量提高了 40%。說明太空誘變可以獲得高營養成分、口感好的突變體。人工育種中的雜交技術一般需要 8 代才可以獲得新品種，太空育種可以縮短一半時間，太空搭載回來以後，在地面上必須要進行不少於 4 代的培養。太空育種是 1 個很好的能夠縮短育種週期的方法。（資料來源：徐倪瑋博士簡報資料與網路資料 <http://baike.baidu.com/view/378093.htm>）

我覺得太空育種技術，的確是一個很特別的育種方式，應該可以選育到其他方法無法達成的新品種，但綜觀來看，成本昂貴，雖然育種週期變短，但要等待上太空與到達地球上時間，可能比正常人工育種 8 代還長，對於現

行商業上應用還是太不切實際，且機制不明，宇宙輻射照射，是一種很強烈的突變手段，我認為可能容易造成跨物種的變異。

4. 另一個會議中令人感興趣的主題，為清華大學邢新會教授介紹 Evolution breeding of microbial cell factories by ARTP (atmospheric and room temperature plasma) mutation system，介紹了 ARTP 如何進行，最近的研究進展，如圖 5 所示，研究結果表明 ARTP 誘變育種儀可以成功應用於包括細菌、真菌、微藻在內的多種微生物，並且突變率和正突變率均較高（正突變率可達到 10%~65%），所獲得的突變株遺傳穩定性好，在傳代 25 代以上仍保持良好的性狀。ARTP 在多種細菌誘變中得到了應用。陰溝腸桿菌可用於石油污染土壤的生物修復，但石油污染土壤通常具有較嚴重的鹽污染，高鹽濃度對微生物的生長和代謝活性具有很大的抑制作用。利用 ARTP 對陰溝腸桿菌進行誘變，獲得的突變菌株在 9% 的鹽濃度下生長速率大大提高，最終菌體濃度由 0.3 增加到 0.8，並且在高鹽濃度下（7.5%）對於石油烴的降解程度由 3.17% 提高到 7.94%。ARTP 誘變育種在真菌改造上也得到了成功的應用。ARTP 已成功用於圓紅冬孢酵母和綠色木黴 TL-124 的突變。圓紅冬孢酵母是一種高效產油酵母，利用 ARTP 對其進行誘變，獲得了產油量由 1.87%（品質）提高到 4.07%（品質）的菌株，並且細胞生物量也比原始株提高 1.5 倍。圓紅冬孢酵母自身含有木糖代謝網路，但通常情況下處於抑制狀態，因此不能很好地利用木糖；而木糖是木質纖維素中的主要五碳糖成分，如果能夠利用木糖生產油脂，則能實現可再生生物質的有效利用。利用 ARTP 突變圓紅冬孢酵母，在以木糖為唯一碳源的平板上篩選到了 4 株可生長菌株；對這 4 株菌進行產油量的測定和培養基優化，最終獲得了以木糖為唯一碳源培養 120 h、油脂產量達到 43.42%、比原始菌提高 2.22 倍的突變株。圓紅冬孢酵母也可以利用纖維素水解物為底物生產油脂，然而水解產物中多種成分，如吡喃、乙酸等都會對菌體發酵產生抑制。因此，傳統發酵需要對水解產物進行脫毒處理。而利用 ARTP 對圓紅冬孢酵母進行誘變，篩選到了對各種纖維素水解抑制物都有很強耐受性的菌株，並且維持了較高的油脂產量。微藻能夠利用光合作用有效固定二氧化碳合成生物質和多糖等物質，可以用於生物發酵的原料，從而受到了越來越廣泛的關注。利用 ARTP 誘變育種儀及高通量篩選方法構建了螺旋藻的突變方法及突變庫，得到了生長速率最高提高 38%、多糖含量提高 1.8 倍以上的突變株。絮凝微藻的育種對於螺旋藻細胞的回收

具有重要意義，經過 ARTP 突變，獲得了絮凝度由原始的 54.64% 提高到 80% 以上的突變株。

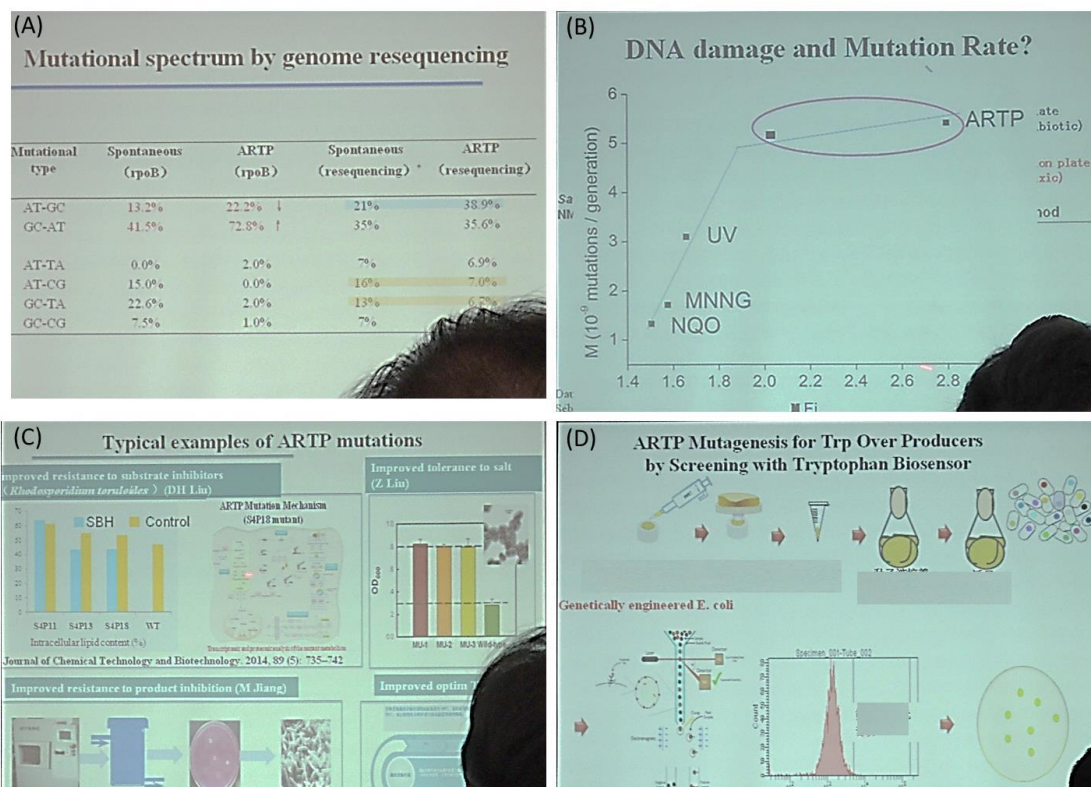


圖 5、ARTP 突變效率與應用

- (A) ARTP 造成 DNA 損傷，根據研究易造成 AT 與 CG 配對間的轉換。
- (B) ARTP 較其他突變法，如紫外線突變，有較高的突變發生率。
- (C) 使用 ARTP 誘變育種成功的例子，左下為丁醇菌改質，增加丁醇菌對產物耐受性的應用。
- (D) ARTP 色胺酸生產應用，配合高通量篩選系統的開發。

ARTP 作為一種新興的高效生物突變手段，具有放電均勻、活性粒子濃度高、化學活性物種可調控性好、操作簡單、安全性高、環境友好、突變速度快、突變率高、突變多樣性大等特點，在生物技術領域具有廣闊的應用前景。雖然機制尚未釐清，穩定性問題也還須證實，但的確是一個很令人心動的育種方法，因其非使用化學藥劑來誘導突變，而是號稱使用物理性突變方法，突變性狀可被遺傳但在生殖細胞上不知會不會有未知影響。

5. 當日簡報內容：主題為 Development of Algaed-based biofuels at CPC coporation, Taiwan，主要介紹本公司專利申請中產油微藻 *Chlamydomonas*

orbicularis CPC1215, 尋求合作機會。當日報告接在台灣成功大學合作教授 張嘉修報告之後, 張教授簡介了成功大學為藻養殖的成果, 我接著介紹本公司在微藻生質能源上的發展, 在微藻藻種培育上, 為加強商業生產化利用, 我們也採用人工誘導突變與基因工程方式, 針對產油微藻進行品種改良, 當日報告摘要如下, 簡報資料如附件四: 台灣中油股份有限公司 (CPC corporation, Taiwan, 簡稱中油), 是台灣最大的石化能源公司, 主要業務範圍包括油氣之進口、探勘、開發、煉製、輸儲與銷售, 以及石油化學原料之生產供應。中油資本額 42 億美元, 2013 年營業額 387 億美元。近年積極尋求與國際大油公司合作之機會, 拓展上游探勘及石化、行銷通路, 期擴大業務範疇, 走向國際市場, 邁向永續經營, 成為一安全、乾淨、具競爭力的國際能源公司。為配合政府推動再生能源、高值低碳及環保節能之新能源政策, 台灣中油公司於 101 年 3 月 1 日正式成立綠能科技研究所, 為本公司綠色能源產業之研發樞紐, 本所研發業務分成四大組, 分別為生物科技組、環保科技組、材料科技組、再生能源組, 先期發展重點為生質汽、柴、航、燃油及生質化學品之生產技術開發。本組為生物科技組, 著眼於生質醇、生質酸、纖維生質產品與生質料源培育技術, 在此介紹本組藻類生質能研發成果, 以微藻品種改良技術提升產油微藻效能, 藉由紫外線突變法篩選出一株產油率提升 20% 的突變株 *Chlamydomonas orbicularis* CPC1215, 具有可用海水培養、含油量高、低黏附力、重力沉降收集、可戶外培養之特性, 產油率提升後預期可降低微藻生質柴油之生產成本, 可望加快微藻生質柴油商業化腳步, 本公司 CPC1215 品種改良藻株已申請專利保護。

(3) 7月26日於維力斯大酒店二號會議室進行IB2B2015專題研討會

專題研討會第二天主題為生質能源相關，有兩位講者其研究主題與本組研究相近，分別序述如下：



圖 6、IB2B2015 第二天開會討論情形

粉紅色外套為本人，左邊為韓國 Jong Moon Park 教授，右邊為日本 Ikuo Fujii 教授。

1. 新加坡 A*SART 的 Jinchuan Wu，報告為分離到一隻耐熱菌株使用油棕空果串（Oil palm empty fruit bunch，EFB）使用稀釋的 H_2SO_4 和 H_3PO_4 水解，只需兩個步驟不需額外的濃縮步驟，即可得到總糖 >110 g/L 的總醣/水解液。水解液中發酵抑制物 5-羥甲基糠醛 (5-HMF) 和乙酸，可藉由簡單地添加從自然界中分離的 *Thermophilic Bacillus coagulans* 而去除，這種菌可在 $50^\circ C$ 下作用將木質纖維醣轉換為 L-乳酸，且不需滅菌處理即可進行下階段發酵反應。*Thermophilic Bacillus coagulans* 可同時進行去毒素、醣化和共發酵過程，以 3.4 g/L/h EFB 可獲得 80.6 g/L 乳酸。1 步驟 1 批次同時糖化和發酵 (SSF)，在 $50^\circ C$ 反應條件下，此菌可將 200 g/L 的玉米澱粉轉化為 202 g/L L-乳酸。
2. 江南大學 姜敏教授，研究主題以丁醇生產為主，主要利用品種改良，以 ARTP 方式突變取得高抑制物耐受性，丁醇菌突變株 *Clostridium beijerinckii* IT66，並以控制 pH 與 fed-batch 饋料策略後，the ABE titer 達到 13.9 g/L (3.4 g/L acetone, 10.1 g/L butanol and 0.4 g/L ethanol)，ABE yield 達到 0.38 g/g sugar，ABE productivity 達到 0.23 g/l·h。並進一步認為將氫氣回收，並結

合丁醇生產中的 CO₂，用於 succinate 生產可增加產物價值。會後向 姜教授請益中國丁醇產業發展情形，姜教授表示三年前 (2012) 在江蘇省，有 8 家生質丁醇工廠，產量約 165000 噸/年，最大一家位在江蘇海門縣年由木薯年生產生質丁醇 200,000 噸，今年因為油價下跌的關係生質丁醇廠收掉了，他的報告也是三年前的研究成果，最近才整理出來投稿與發表，他的丁醇研究也告一段落。油價下跌，生質丁醇成本遠高於化工製程之丁醇，若發展高價生質化學品，且產率提升才能與石化製程競爭。

2.3 參觀內蒙古大學

在專題研討會結束後，內蒙古大學生命科學院實驗動物中心 賀喜白乙教授，熱情的邀請亞洲專家到內蒙古大學參觀，校長陳國慶親自接待，介紹內蒙古大學內，位於內蒙古自治區呼和浩特市，是中國 211 工程重點扶持的大學。於 1957 年成立，是中華人民共和國首個建在少數民族地區的綜合性大學。因建校之初大多數教師是從北大、復旦等名校調撥而來，從而使該校在創校之初就擁有了很強的實力。因為與北京大學的特殊關係，也使該校有了「塞外小北大」的名號。曾因為在 1960 年代破譯鮮卑文字和在 1970 年代培育出世界首隻試管山羊(首次將試管技術應用於哺乳動物)而在國際學術界聲名鵲起。是簡明不列顛百科全書將其收錄為中國 15 所著名大學之一。目前已是擁有哲學、經濟學、法學、文學、歷史學、理學、工學、農學、管理學、藝術學等 10 大門類學科的中國重點大學之一，與世界各地的大學均有交流，台灣的幾所大學，包括台灣大學也在內。(資料來源 <http://www.imu.edu.cn/>) 其後參觀了生命科學院 莫日根教授實驗室，莫教授主要是植物生理學專家，內蒙古大學因位在沙漠地區，有很多特有植物種，值得研究與保存，其實驗室設備非常先進，千萬儀器，如共軛焦顯微鏡、Biacore SPR system、自動手臂等，據說因近幾年大陸地區經費投入偏遠地區發展，內蒙古大學為重點發展學校，有很多貴重儀器卻無人使用，使用頻率過低的現象。



圖 7、內蒙古大學校長陳國慶接待 IB2B2015 專家團，圖左一藍衣服為生命科學院莫日根教授、左二白衣服為內蒙古大學校長陳國慶、左三賀喜白乙教授，右方為日本與韓國學者。

接著搭車到另一個校區去參觀 賀喜白乙教授實驗室，內蒙古大學實驗動物研究中心目前是教育部哺乳動物生殖生物學及生物技術重點實驗室，國家轉基因動物技術研究中心建設單位，內蒙古自治區哺乳動物生殖生物學及生物技術省部共建國家重點實驗室培育基地，對牛、羊體外受精技術進行了深入系統的研究。在基礎研究方面，重點開展了生殖細胞的發生機理、受精過程和早期胚胎髮育的細胞生物學和分子生物學、生殖幹細胞(精原幹細胞)的分化培養和基因修飾、牛羊等家畜體細胞克隆與轉基因以及家畜 IVF-ET 技術的研究與開發等研究，取得了新的進展。在生殖生物技術應用方面，家畜體外受精- 胚胎移植 IVF-ET 技術的研究與開發應用已形成自己的特色和優勢，經過多年的基礎研究和應用研究總結出了一整套穩定、系統的工廠化批量生產牛、羊試管胚胎的技術工藝，取得了具有我國自主知識產權的“良種家畜 IVF-ET 產業化技術”生產工藝，並成功地培育出我國首胎和首批“試管綿羊”和“試管牛”。並建立了多個重視開發示範基地，使IVF-ET 技術走向產業化。(資料來源 <http://www.imu.edu.cn/>)



圖 8、參觀內蒙古大學國家動物轉基因研究中心

(資料來源: <http://www.imu.edu.cn/jybzdsys/>)

2.4 參觀神舟生物科技有限責任公司

參觀完內蒙古大學後，搭乘大巴約 2 小時車程，至神舟生物科技有限責任公司參觀，神舟生技成立於 2006 年 12 月 22 日，註冊資金 1.5 億元人民幣，是由隸屬中國空間技術研究院的天辰神舟實業公司、內蒙古金河集團實業有限公司、北京東方紅航太生物技術有限公司三方出資組建，以生物發酵為主導能力的航太生物產業基地。公司具備完整的生產、銷售和研發支持體系，以藥用原料、藥品、保健食品的生產、銷售及相關技術諮詢服務為主營業務。的以研發、生產、銷售生物發酵系列產品為主的高新技術企業。公司生產基地位於中國西北部的內蒙古大草原，環境優美，氣候乾爽，資源條件十分優越。神舟生物科技有限責任公司 2008 年完成一期投資 5.5 億元，建成 5000 立方米發酵規模及完善的配套設施，具備年生產輔酶 Q10 原料藥 300 噸的生產能力。同時建成設施先進、功能齊全的航太生物技術應用研發中心。神舟生物科技有限責任公司按照製藥企業標準設計、建設和運行，建立了完善的生產控制和質量保證體系。從原料採購到生產加工到產品檢驗，每個環節嚴格把關，公司所生產的輔酶 Q10 產品已經通過國內藥品生產許可證、ISO9001 質量體系認證，Kosher, Halal 認證，以及美國 USP 膳食補充劑原料認證。神舟生物科技有限責任公司利用獨享的航太搭載資源，在生物發酵技術研究和應用方面優勢顯著。公司通過航天器搭載實驗，實施空間誘變育種，經過反覆篩選與復育，培育出穩定高產的生產菌株，進行大規模發酵生產。現在公司已成為全球主要的輔酶 Q10 供應商。神舟生物科技有限責任公司擁有員工 550 人，其中大專學歷 158 人，大學以上學歷 55 人，其中碩士 11 人。(資料來源：<http://www.shenzhoubio.com/>)

神舟生物技術公司的韓總經理，主要由杭州的製藥公司被挖角過來神州，韓總經理在杭州，主要經歷為將小型製藥工廠併購，進一步改質擴廠，神州借助其經驗在內蒙古，以建立藥廠之規格，來建立輔酶 Q10 發酵生產工廠，其具有 GMP 工廠，可生產醫藥，Q10 售價為每公斤 200 美元，主要銷往美國，為全球第二大生產商。此工廠設置是受政府大力補助與支持，只完成第一期建設，但因未找到可發展之新產品，且現有產能已足夠供應現行業務需求，遲遲未開始第二三期拓廠計畫，與會專家便建議神州可發展微藻產業，一方面期有大量發酵完之廢水，其中營養源應該還很高，另一方面靠近燃煤電廠，煙道氣引入應該很方便，另已經有蒸氣供給，與發酵產出的氣體，結合各方優勢，不只可生產時用的

藻粉，也可往減碳生質能方面發展。



圖 9、神舟生物科技公司生產工廠

參觀當天在生產輔酶 Q10 共 30 個發酵槽全開，(A)為主體生產工廠，內有兩個發酵車間，每個車間有 30 個槽，每個槽 3 層樓高，每批共可生產 1500 噸 Q10，一個車間生產 Q10，另一個車間生產抗生素利輔黴素，兩個車間不共用，都專門生產特定產品。(B)工廠旁邊就有燃煤電廠，生產工廠主要成本為蒸氣加熱系統，都是直接由燃煤電廠購入蒸氣使用。(C)(D) 發酵車間，溫度約 35~40 度，均是以循環水降溫，工人操作時作業溫度約 40 度。(E)(F) 控制室，60 個發酵槽整體情況，均由中控室控制，工廠整潔乾淨。(G) 即為神舟生物科技此廠區之產品，其為母公司航太東方紅生物技術股份有限公司生產。

2.5 參觀新奧集團鄂爾多斯市微藻示範工廠

(1) 7月27日早上至響沙灣，響沙灣位於內蒙古達拉特旗境內庫布其沙漠東端，是中國最大的沙漠旅遊休閒度假地，以“這裡的沙子會唱歌”而聞名。主辦單位用心安排讓我們體驗一下不一樣的大漠風光，不過天氣實在太熱，皮膚和腳掌都被曬的發紅。在此見識到大陸地區沙漠綠化之魄力與成效，經內地學者分享，五年前來，綠色植被還很少，這次來內蒙古沙漠地區大部分均披有植被，只有特意被留下之響沙灣還維持沙漠地貌。

(2) 7月27日下午至新奧集團 (ENN) 位在達拉特旗鄂爾多斯市微藻示範工廠

微藻示範工廠為私人企業欣奧集團所有，且位在天然氣生產工廠內，是禁止拍照與攝影，只有文字敘述，與劉敏盛總經理簡報時的資料圖 10 與圖 11。劉總經理表示微藻養殖示範工廠，為政府補助之計畫項目，試驗與示範性質為主，建在燃煤電廠旁，看中其減碳效能（微藻固碳技術），利用煙道氣與工廠廢水生產之藻粉無法食用，試完條件後收藻粉封存，今年預計將這些藻粉拿去生產航空燃油。

因為試驗性質，其示範區內光反應器每年來看都會不一樣，只要想到更佳改進方式就會換掉。其微藻基地完全使用燃煤電廠的煙道氣，不經過稀釋質接引入微藻養殖池，養殖水採用工廠廢水，會適時添加營養素。基地裡包含溫室與室外 300 噸跑道池約四座，沒有 open pond，溫室的建構源於北方冬天會結冰，戶外最佳只能養殖 10 個月，溫室現在採用塑膠袋是光反應器，在參觀當天裡面是完全拆除，沒有設備可以參觀。現階段戶外跑道池乾藻重可達 $27\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$ (200 天養殖期，30% 含油率，大量養殖)，戶外跑道池在轉角處有加裝檔板，另打氣設備像柵欄一樣均勻橫放，在跑道池直線位置的兩側。還有收藻設備採用膜過濾與離心收集，冷凍乾燥製程藻粉，或濕藻泥轉化成生質柴油，生質柴油轉化技術不願透露細節。

劉總經理強調，北方雖然冬天水會結冰，一年只能養殖 10 個月，如此計算下來生產成本還是較南方為低，主要是土地還是較南方便宜許多。大家最關心關於微藻固碳試範基地，成本是否已回收之問題，劉總經理回答，微藻生質能這塊，主要為減碳環保示範性質為主，此計畫向大陸政府要到了地也獲得很多經費補助，美國能源局局長參訪後讚譽有佳，提升公司形象於無形，所以新奧集團更在北京

設立微藻研發大樓，今年度目標是達成微藻液態燃料開發。

ENN 作為中國最大的民營能源企業，2010 年成立生物能源藻類技術中心（ABTC）新奧的藻類研究的目標可以概括為 C4F0 - 固碳的食品，飼料和燃料。ABTC 涵蓋了從微藻篩選與培育技術、低成本的光生物反應器培養系統、採收後處理系統的工程規模和商業化。ABTC 的微藻生物能源的研究團隊研究機構取得中國科技部根據國家“863”研究計劃經費，進行包括微藻篩選與收集，藻種改良，放大培養，光反應器設計和系統整合，示範工廠和商業化優化。ABTC 的微藻生物能源研究工作，重點是高效率 and 低運營成本。ABTC 展現的成果是由研究室等級，放大到溫室，在放大到工業示範單位，並在中國北部和南部建立測試和商業化平臺。ABTC 也是低碳能源國家實驗室的新奧集團的重要組成部分，負責開發低成本的固碳技術的應用。

新奧集團股份有限公司（簡稱“新奧集團 ENN”）是一家以清潔能源開發利用為主要事業領域的綜合性企業集團。新奧集團從事的業務板塊包括新奧能源、太陽能源、新奧科技、能源化工、智慧能源、文化健康、海洋旅遊等。2012 年，新奧集團位居中國綠公司民營企業 100 強第 5 位，中國民營企業 500 強第 41 位；2013 年，新奧能源控股有限公司位居中國企業 500 強第 240 位。

新奧集團創建於 1989 年，從燃氣業務起步，到 2013 年構建了能源分銷、智能能源、太陽能源、能源化工等相關多元產業。截止 2012 年 12 月，新奧集團擁有員工 3 萬人，總資產過 600 億元人民幣，100 多個全資、控股公司和分支機構分佈在國內 100 多個城市及亞洲、歐洲、美洲、大洋洲等地區。新奧能源已在中國 15 個省、自治區、直轄市成功投資、運營了 117 個城市燃氣基礎設施項目，並取得越南國家城市燃氣經營權；為 627 萬多居民用戶、24000 家工商業使用者提供各類清潔能源產品和服務；敷設管道逾 18000 公里，天然氣最大日供氣能力超過 3000 萬方；市場覆蓋國內城區人口逾 5552 萬；在全國 71 個城市，投資、運營 330 座天然氣汽車加氣站，同時在 20 多個大中城市開展了包括供能系統外包和多聯供等形式在內的整體解決方案服務。

河北威遠生物化工股份有限公司是一家集農藥原料藥及製劑的研發、生產和銷售於一體的企業，隸屬於新奧集團。威遠生化於 1994 年 1 月在上海證券交易所上市，是河北省首家上市公司（證券代碼：600803 SH）。

目前，新奧微藻生物能源研發處於與國際同步階段。已分離獲得產油微藻

690 株;建立了 200 平方米微藻貼壁培養簾式陣列中試係統,產率達到了 40g/m²/d ;淺層開放池原位補碳培養技術實現二氧化碳的利用率平均達到 82-84%。新奧內蒙基地建立了利用工業二氧化碳的微藻規模化養殖及生物柴油生產示範基地,微藻生物柴油年生產能力達 10 噸,發展可以直接由濕藻泥中提取精煉生質柴油,油脂轉化率達到 98%,建立了立體化養殖及多聯產技術。建成高細胞密度高油脂含量的工業級能源微藻生產示範線,實現 60 噸發酵罐上大規模生產。

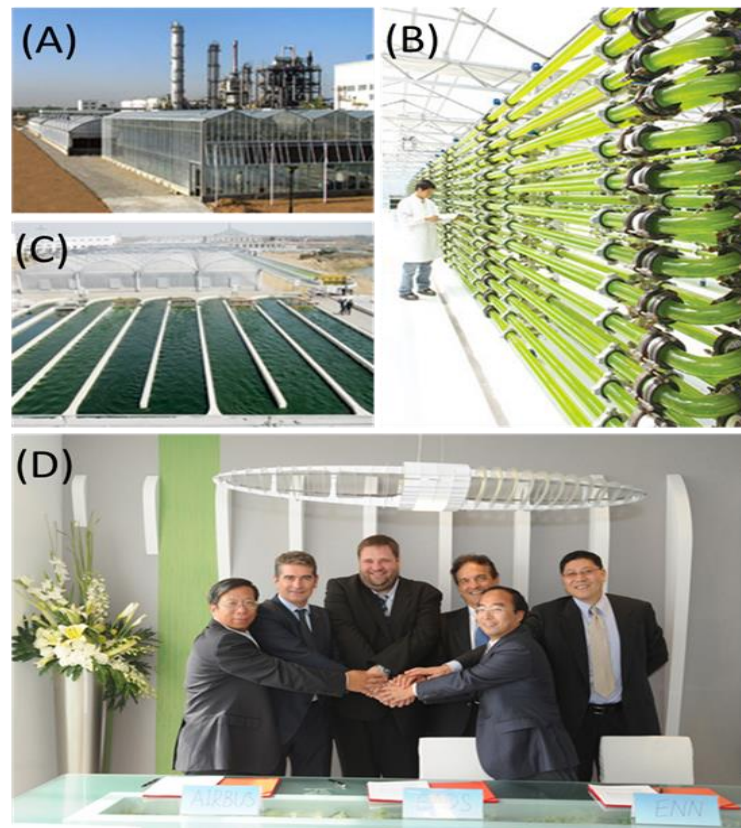


圖 10、新奧集團官網 ”微藻生物固碳技術”

- (A) 位在內蒙古達拉特旗開展國家級微藻生物能源產業化示範工廠。
- (B) 溫室內部微藻光反應器培養情形。
- (C) 戶外跑道池培養情形。
- (D) 2012 年 11 月 14 日, 珠海航展上, 歐洲宇航防務集團 (EADS, 歐洲飛機製造商空中巴士的母公司) 創新中心與新奧集團成功達成了基於微藻生物航空燃料的戰略合作協議。根據合作協議, 雙方將共同探索可以革新替代航空燃料的路徑。合作內容包括微藻生物燃油製煉的技術資格以及生物燃油在中國航空業的推廣。此次合作將有利於推動生物燃油在航空領域的應用。空中客車新能源項目負責人弗萊德里克·尤切尼、歐洲宇航防務集團

研究與技術東北亞區總經理 Pierre Vialettes、新奧集團生物質能源研究中心總經理劉敏勝三方進行合作檔簽署。歐洲宇航防務集團首席技術官讓·博蒂博士、新奧集團科技發展有限公司常務副總裁朱振旗博士見證簽約儀式。

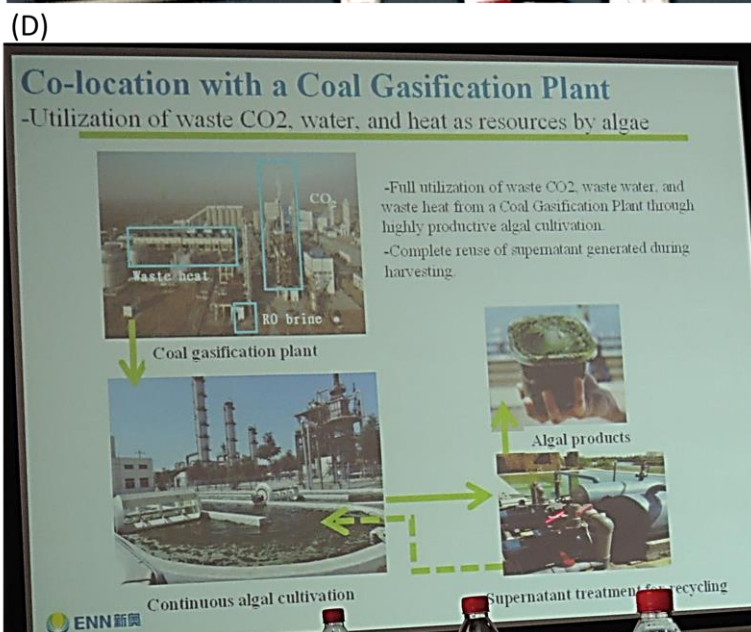
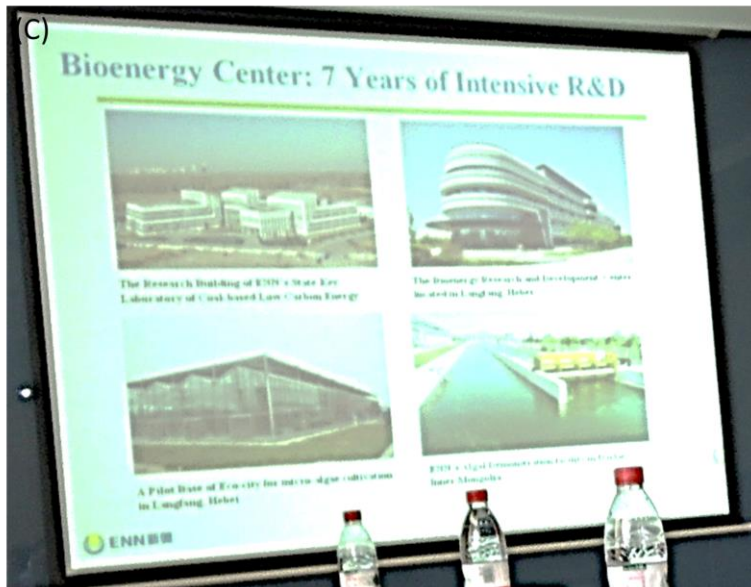
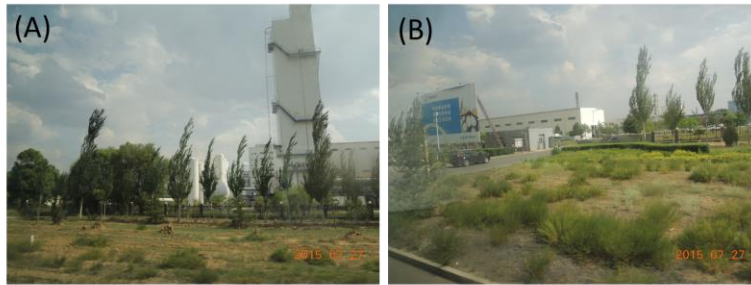


圖 11、新奧集團鄂爾多斯藻類生質能示範工廠

(A)(B)微藻示範基地所在的天然氣生產工廠。(C) 新奧集團由 2008 年開始，發展微藻生質能，左上為 ENN 集團總部，右上為新建好的造類生物能源技術研發中心，左下為示範工廠內溫室，如圖 10 (A)(B)，右下為 Raceway 戶外養殖設備。(D) 為新奧集團現行微藻養質設備運作情形，使用燃煤電廠煙道氣做為碳源，利用廢氣養殖之藻體，現階段主要任務為利用微藻發展航空燃油。

三、心得及建議

1. 參觀北京清華大學 邢新會教授實驗室，令人印象深刻的部分，是也是我覺得我們可以合作的部分，為 ARTP 常壓室溫等離子體生物誘變儀，ARTP 全新的生物誘變育種方法，且在無錫生物育種中心，建立無錫思清源 ARTP 誘變育種平臺，並成立 10 間門禁控管嚴格的實驗室，讓委託人的物種可受到嚴格保密，除提供 ARTP 技術外，還建立高通量篩選系統，發展微流體培養技術，委託人可以派員進駐，親自在中心人員指導下操作，如此可確保商業機密與技術取得。我們可以效法的部分，是其整體技術建立的思維，一個誘導突變的技術，其實不是邢新會老師發現，但在他的手上發展出來後，便多方尋求合作試驗，更擴大結合高通量篩選而衍生出一間公司。我覺得橫向整合的思維，是我最欠的部分，以後研發產品的想法應該從多方向思考，創新是一種選擇；把現有技術與硬體系統整合到可以拿出來呈現，是另外一種選擇。
2. 本次產業參訪行程獲益良多，發酵與微藻產業對岸發展速度很快，加上地方政府配合中央發展科研的政策，很多能源與環保產業均已非常具規模，建議可多派員去大陸參訪新興之潔淨能源公司。本次參觀新奧集團位在內蒙古鄂爾多斯市的微藻養殖基地，位元在其天然氣生產工廠中，採用附近燃煤電廠之煙道氣與廢水養藻，其生物質能源技術中心總經理 劉敏盛博士，分享新奧微藻示範工廠成功經驗，示範工廠占地三千畝以上，並分享微藻生產成本考量上的秘訣，北方雖然冬天水會結冰，結冰時微藻會移入溫室中養殖，如此生產成本還是較南方為低，主要是土地還是較南方便宜許多。關於成本是否已回收之問題，劉總經理提及，微藻生質能的發展，主要為減碳環保示範性質為主，由此項目向大陸政府要到了地也獲得很多經費補助，在鄂爾多斯市還有與其他廠商合作的螺旋藻生產基地。2010 年美國能源局局長參訪後讚譽有佳，提升公司形象於無形，所以新奧集團更進一步在北京設立微藻研發大樓，今年度目標是達成微藻液態燃料開發。

微藻減碳因形象佳可見度高，在台灣也是微藻生質能主要發展的趨勢，例如台電、中鋼、台泥均以微藻捕捉二氧化碳展現其企業環保減碳之決心，我認為此也可作為本公司微藻示範工廠的發展方向建議之一。至於微藻減碳過程中可是放出氧，空氣清淨也可作為功能也可作為訴求，減碳訴求微藻多

無法食用，製成生質燃料，以台灣高土地成本來看並不划算，但以企業環保形象為訴求減碳後發展高價油脂化學品，如塗料或清潔劑配方，微建議之方向。

3. 本次參觀北京清華大學，深感對岸由 1986 開始執行「國家高技術研究發展計畫(863 計畫)」與 2008 年招募海外高科技人才回流「千人計劃」之成效，很多旅居國外多年，近五年願意回到對岸任教之教授，帶著人脈與經驗刺激大陸科研的發展。對岸鼓勵年輕人創業之方式值得我們參考，清華大學校方出資請以色列創業專家免費輔導清華創業園中新創企業，許多企業也受到政府鼓勵採用年輕人作為幹部。清大學生中創業氛圍興盛，令人印象深刻，清華大學博士班學生，一畢業就就業，教職缺很多，不用做多年的博士後研究學者，另外教授也鼓勵自己的學生創業，利用清大的資源，將研究成果產業化，感受到積極向前衝的氣氛，感覺很有活力，我覺得研發單位元就需要不停的有外界的刺激，創業的氛圍，才能激勵出員工的創造力。
4. 最後非常感謝公司能給我這個機會，到國外與專家學者交流，到發展中的大陸，一睹其真實面貌，讓我獲益良多，此次參訪接收到很多新世代創業的思維，我覺得在中油公司的角色，研發不只是學術研究，收集資訊、積極溝通協調、技術整合，跨領域合作才能創造出具有價值的技術與產品。