

公司名稱：順天生技股份有限公司

計畫編號：09500090000-140

計畫名稱：P-004 薑黃素保健食品開發計畫

1.計畫執行目標

本計畫案開發薑黃萃取物為保健食品販售。薑黃中最重要的有效成分薑黃素(Curcumin)，是屬於多酚類化合物，外觀為橙黃色結晶粉末。許多醫學研究已證實薑黃素具有多重功效，世界各國的研究學者及醫生用科學方法證實了薑黃素的生物活性功能，對於把薑黃素用於疾病的治療及身體的保健上提供了一個新的希望。本計畫即是開發薑黃萃取物食品處方設計並完成處方產品品管與安定性分析，未來並規劃開發薑黃萃取物之膠囊劑、沖劑等不同劑型之膳食補充劑產品，以豐富成品之使用性。

各分項計畫目標完成之成果如下：

A.配方及製程技術研發：

A.1 產品配方開發

本計畫開發完成薑黃萃取物食品處方設計，並利用生物科技方法進行產品特殊製程包覆，以增加吸收、溶解速率，完成 P-004配方開發。 P-004為順天生物科技公司以薑黃為基礎所研發之新的保健食品，其配方中包含有薑黃(Curcuma longa)萃取物、綠茶(Camellia sinensis)萃取物、及維他命C(L-ascorbic acid)等。

A.2 製程研發：

已完成P-004製程開發並完成結果報告之撰寫。由於薑黃素為脂溶性成分，在人體內仍不容易吸收，為增加P-004在腸胃道能夠順利吸收。因此在製程開發上將原處方再加入多種賦形劑及特殊製程以加強產品之吸收。

A.3 建立品管技術研發：

完成建立原料及產品品管技術研發，建立原料及成品品質檢驗項目與數據，包含

乾燥減重、一般理化項目、指標成分定量、重金屬、農藥殘留及微生物污染等。為符合台灣食品、健康食品試驗申請規範，P-004薑黃素保健食品之CMC檢驗項目及方法乃參考中華藥典、中華人民共和國藥典、日本藥局方、歐洲藥典、美國藥典及健康食品試驗申請規範，合格標準則參考藥典及實際生產三批產品之結果制訂。另P-004薑黃素保健食品安定性試驗條件乃依據國際協調會議ICH Topic Q1A(R2) Stability Testing Guidelines: Stability Testing of New Drug Substances and Products (CPMP/ICH/380/95)規範訂定之。

B. 安定性及功效性評估:

B.1 基因、28 天重覆劑量毒性試驗：

本試驗之目的乃在於進行及確認P-004安全性，藉以瞭解P-004 是否具有致基因毒性作用。基因毒性試驗有助於預測試驗物質的致癌性，且有助於致癌性試驗的結果分析；另於28天重覆劑量毒性試驗之主要目的在了解P-004 對動物之重複劑量餵食毒性，以及決定其無不良副作用劑量。

完成微生物基因突變分析、體外哺乳類細胞基因毒性分析及動物體內基因毒性分析等三種基因毒性測試。實驗結果顯示P-004 不論是在Ames test，染色體異常分析實驗，或是動物體內微核實驗皆不誘發基因損傷。P-004 在本實驗濃度與條件下不具基因毒性作用。

完成28天重覆劑量毒性試驗。結果顯示P-004 在2 g/kg bw 劑量連續口服Wistar大鼠28 天，不造成任何毒性。此劑量可以做為 P-004 之 NOAEL (No Observed Adverse Effect Level; 不造成任何不良副作用) 的劑量參考。2 g/kg/day 之投予劑量為人類建議攝取量之(每天1.2 克)之100 倍。因此，本試驗之結果可以提供人體重覆服用 P-004 安全劑量之參考。P-004 在本實驗劑量下不具任何毒性。

B.2 護肝功效評估：

完成護肝功效評估試驗。本試驗乃以衛生署公告之護肝功能動物模式來探討P-004 是否對於四氯化碳誘導大鼠肝損傷具有保護作用。由慢性實驗結果發現，餵食P-004 可以使肝臟中脂質過氧化情況獲得改善，以及使肝臟生化功能指標酵素aspartate

aminotransferase (AST)和alanine aminotransferase (ALT)數值降低，且顯著提升肝臟中GSH含量($p < 0.05$)，顯示P-004 應具有護肝之功能。此外在大鼠血清及肝臟的TG與TC含量方面，亦發現有降低TG與TC含量的現象，顯示P-004 對於肝臟脂肪堆積具有改善的效果。而在病理組織切片方面， P-004對肝細胞空泡化有降低的趨勢，應對肝臟脂肪變性有抑制的作用。從結果顯示P -004應具護肝功效。

B.3 產品其他功效評估：

薑黃中最重要的有效成分，就是薑黃素 (curcumin)，屬於多酚類化合物，外觀為橙黃色結晶粉末，咖哩的顏色，就是來自薑黃素。在美國薑黃素也被用於添加於起司、調味料、湯、甚至冰淇淋及優格中。薑黃素本身就是一個很強的抗氧化劑，其抗氧化能力更大於維他命C、維他命E、與茄紅素等，因此它可以有效的保護身體及細胞免受自由基之破壞，維護身體機能。然而薑黃素真正神奇的，在於它已經許多醫學研究證實具有多重的功效，從文獻之搜尋中至少可找到1000篇以上的薑黃報導，世界各國都有研究學者及醫生針對薑黃素進行各種實驗，用科學的方法證實了它許多生物活性功能，對於薑黃素用於疾病的治療及身體的保健提供了一個新的希望。

已完成薑黃功效評估技術研發文獻彙整報告。其中針對多篇薑黃之文獻報導可整理出薑黃可能可被開發出幾項主要功效宣稱之產品：

- 1)保護肝臟健康、2)對抗老年癡呆症、3)抗腫瘤作用、4)抗發炎作用、5)抗氧化作用、6)減緩關節炎、7)降低膽固醇與三酸甘油酯、8)保護心血管

C. 產品量產與品管

C.1 產三批產品：

完成三批產品量產。

批次	批號	批量
第一批	205901	23.0 Kg
第二批	130412	23.0 Kg
第三批	412019	57.6 Kg

C.2 建立品管規格：

在CMC管控方面，本計畫依據藥典及廠規制訂成品檢驗項目及規格，包括外觀性狀、鑑別試驗、崩散度、乾燥減重、成分含量測定、農藥殘留、重金屬檢測、生菌數等如下所示：

No	Item	Specification
1	Physical Description Capsule Content	No. 1 capsules, 320 mg content, transparent body with dark orange color cap. Granules, free from visible particulate contamination, goldenrod color.
2	Conformity of Mass	No more than 2 capsules deviate from mean weight by $\pm 10\%$ No capsules deviate from mean weight by $\pm 25\%$
3	Disintegration	Less than 20 min
4	Identification HPLC fingerprint	As chromatograph
5	Assay Curcumin I Curcuminoids	>45% >60%
6	Loss on Drying	<10%
7	Heavy Metals Lead (Pb) Cadmium (Cd) Mercury (Hg) Arsenic (As) Copper (Cu)	<20 ppm <0.5 ppm <0.5 ppm <5.0 ppm <50 ppm
8	Residual pesticides Total DDT's Total BHC's PCNB	<0.3 ppm <0.2 ppm <0.2 ppm
9	Microbiological Contamination Escherichia.coli Coliform	Absent <10 MPN/g

C.3 產品安定性試驗：

完成三個月安定性試驗。

成品安定性試驗規劃

條件	時間(月)									
	T0	T1	T2	T3	T6	T9	T12	T18	T24	T36
25°C/60%RH		W	W	W	WM	W	WM	W	WM	WM
40°C/75%RH		W	W	W	WM					

W：性狀、理化檢驗、崩散度、HPLC 指紋圖譜及指標成分定量

M：微生物試驗

No	Item	Specification
1	Physical Description Capsule Content	No. 1 capsules, 320 mg content, transparent body with dark orange color cap. Granules, free from visible particulate contamination, goldenrod color.
2	Disintegration	Less than 20 min
3	Identification HPLC fingerprint	As chromatograph
4	Assay Curcumin I Curcuminoids	>45% >60%
5	Loss on Drying	<10%
6	Microbiological Contamination Escherichia.coli Coliform	Absent <10 MPN/g

2.新產品簡介

本計畫所開發之薑黃素在功效性評估上顯示具有保護肝臟健康之功能，而在其他文獻研究中指出酒精在動物肝臟會造成脂肪堆積、組織壞死，及發炎現象，但是若動物餵食了薑黃素，從組織切片來看這些肝臟損害的程度就大幅的降低，而這個保護作用主要是經由薑黃素抑制 NF- α B 的基因活化，進而抑制細胞激素、COX-2 及 iNOS 的表現 (Nanji. A.A. et al., 2003, Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol 284:G321-327)，這個結果顯示薑黃素可能對於減輕肝臟對於酒精傷害和脂肪代謝的負擔有很大的功效，而具有維護肝臟功能的作用。

除此，文獻研究顯示薑黃素另有下列功能：

- 1)對抗老年癡呆症、
- 2)抗腫瘤作用、
- 3)抗發炎作用、
- 4)抗氧化作用、
- 5)減緩關節炎
- 6)降低膽固醇與三酸甘油脂、
- 7)保護心血管

薑黃素在台灣的食用經驗並不多，國內市場仍未見以現代科學方法開發出的薑黃素產品；未來本公司將繼續依據此計畫之開發的特殊製程，持續研發其他功效之高品質薑黃萃

取物之產品，作為下一波對抗文明與老化疾病的重要食品補充劑。

3.計畫創新重點

天然物成分多元複雜而不易控管，所以中草藥的品管技術與規格設定決定中草藥產品品質與功效的關鍵技術，薑黃中所含薑黃素計有 curcumin I, curcumin II, curcumin III 三種，文獻研究顯示 curcumin I 為主要活性成分，而 curcumin II, curcumin III 的存在可能會影響其抗氧化活性，因此如何正確定量分析薑黃產品中 curcumin I 的實際含量，是一項關鍵的議題。

由於薑黃素為脂溶性強抗氧化物質，因其水溶性不佳，易影響人體吸收。本計畫即是以本公司核心技術加以 EGCG 及 Vitamin C 等水溶性抗氧化物，增強其抗氧化效果，並藉由調整 pH 值、水溶性介面活性劑包覆等製程開發，增進其水溶性。以提高薑黃素的利用性與吸收性之效果。

本計畫以科學方法及技術所開發之薑黃素產品，將是具有健康理論根據、安全性及高品質的保健養生食品，其可進一步開發與應用方向如下表：

類別	未來開發方向	應用領域
食品	保健食品	養生食品、養生飲品
	食品添加物	天然色素、調味品
	健康食品	具特殊功效之機能性食品
醫藥品	植物性新藥	具特殊療效之藥品

4.公司研究發展能量及研究發展制度之效益說明

本產品開發案所運用之製造與品質控管技術為本公司已建構並持續精進之關鍵技術。在本計畫中，更透過產學研合作，篩選出對肝臟有養生保健功效之天然中草藥，衍生應用在食品開發上，未來更可進一步將此成果發展為治療或預防肝臟疾病的中草藥新藥，並將其推向國際舞台，爭取公司的利潤與商機。

5.人才培訓及及運用效益

本公司已有研發人才；藉由此計畫之執行，可增加新產品研發團隊之實務經驗，並培養專案管理人才。

6.產學研各界之技術移轉及合作效益說明

本公司配合政府宣導之產官學研合作政策，依循本身研發需求與相關機構合作進行本開發計畫，除能樹立產學合作典範，使研究資源更完善地運用於業界，更能藉由委託具備政府認證之機構篩驗本開發產品配方之安全性及功效性，期望試驗數據能符合國內健康食品標準，以確保未來消費者之食用安全。

7.新產品創造之技術效益及市場效益說明

目前台灣的食品市場，尚未見以薑黃素為主成分的健康食品販售，但在日本，薑黃產品卻已風行多年。根據 2004 年統計，薑黃是日本保健原料銷售的第一名，預估日本薑黃市場規模一年可達一億二千萬美金。以台灣的保健流行趨勢，這股流行風潮應該很快就會進入台灣，而成為下一個明星保健產品，本計畫薑黃素護肝功能食品開發成功後，將可進入並引領台灣健康食品市場之流行風潮。

本公司一直致力於中草藥的研究發展，期能以現代科學方式驗證老祖先寶貴的保健養生與用藥經驗，將傳統醫學發揚光大，本計畫將過去在植物性新藥的研發經驗，透過產學研合作，衍生應用在食品開發上，順利開發成功後，未來更可進一步將此成果發展為治療或預防肝臟疾病的中草藥新藥，並將其推向國際舞台，拓展我國中草藥產業的商機與價值。

8.計畫完成後對提升我國產業水準及競爭優勢說明

本計畫完成後立即衍生效益為：完成 2 項新產品之產出、衍生 2 項新商品、2 件商標已獲核准、1 件商標準備申請中、1 件專利準備申請中、增加 3 名人員就業機會、2 項新商品已開始經銷販售，截至 96 年底預計可增加 2,000 千元之產值、促成 1,673 千元之投資額、完成 8 份技術報告及一篇研討會論文。

除此之外，預期未來將帶來以下效益：

- (1)結合產官學研資源進行新產品與技術開發，樹立良好合作典範。
- (2)建立工廠量產製程技術，突破原有實驗室微量生產製程，未來亦可應用於公司其他研發產品上。
- (3)建立產品標準製程、品管分析規格及護肝功能數據，做為未來申請健康食品認證或發展兼具預防與治療的植物性新藥之參考基礎。
- (4)P-004薑黃素保健食品完成保健功效驗證及量產後，公司將尋求其他策略聯盟或合作伙伴繼續進行後續生產行銷，為公司營運增加合理之利潤。

9.專案執行重要心得

本計畫執行期間，於委外試驗研究時曾出現實驗動物品質及供應不穩定等情事；因應之對策為必要時將自國外進口，但衍生之成本相對會提高，且影響計畫時程與進度。

另本計畫於申請之初由於申請、審核至核可，經歷約八個月之久；由於本計畫為公司既定規劃，所以當初未通過計畫核可前，仍依預定目標執行，因而造成計畫通過與實際執行之時間產生衝突及部分費用無法報支費用之情事。後計畫經費又被凍結，但計畫執行過程中，亦不可能因經費凍結，而減少或縮短計劃執行內容及時程；為使計畫如期完成，而超出之經費只能由公司自籌款支應。

由於薑黃素為脂溶性成分，在人體內仍不容易吸收，為增加 P-004 在腸胃道能夠順利吸收，於本計畫中開發完成薑黃萃取物食品處方設計及製程開發。在經過功效評估技術研發文獻之匯整後，發現薑黃素具有保護肝臟、對抗老年癡呆症、抗腫瘤、抗發炎、抗氧化及保護心血管等功效。而薑黃素在台灣的食用經驗並不多，國內市場仍未見以現代科學方法開發出的薑黃素產品；未來本公司將繼續依據此計畫的開發，持續研發其他功效之高品質薑黃萃取物之產品，作為下一波對抗文明與老化疾病的重要食品補充劑。

在確認 P-004 產品之安全性及有效性後，為使產品更加多元化，源自 P-004 配方，已完成順適康薑黃素及 GO 肝好等產品之開發；其中順適康薑黃素適用對象為工作繁忙、壓力大之上班族、長期喝酒應酬者及銀髮族。而 GO 肝好則專為老犬肝膽功能失調、體弱老狗保健所設計。

本產品開發案所運用之製造與品質控管技術為本公司已建構並持續精進之關鍵技術。在本計畫中，透過產學研合作確認薑黃產品為保肝且安全之保健食品，後續將此產品推向國際舞台，爭取公司的利潤與商機。

