

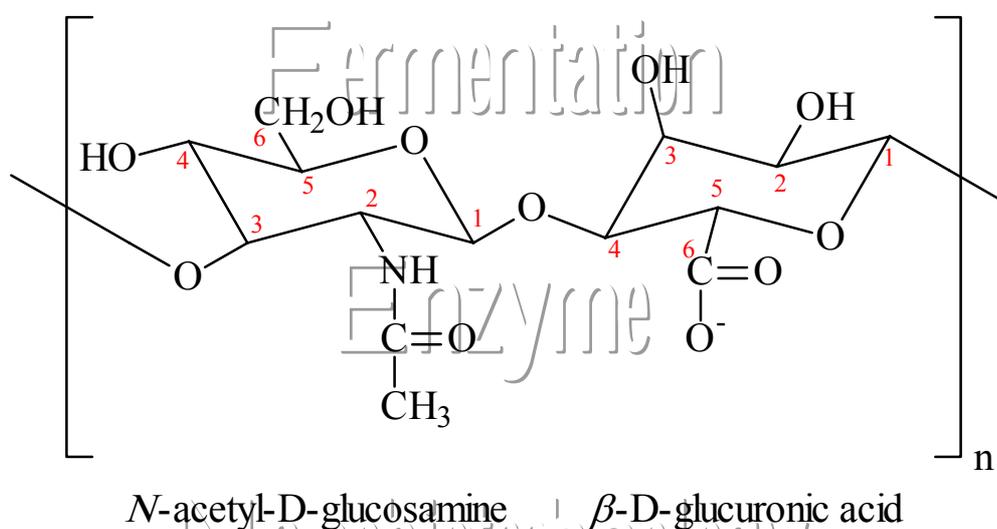
玻尿酸專題報導

陳樹人

一、玻尿酸簡介

玻尿酸(hyaluronic acid, HA)廣泛存在於動物組織中，為黏多醣之一種，在中國稱之為透明質酸或玻璃酸。玻尿酸首先是於1934年，由 Meyer 與 Palmer 自牛眼球玻璃體提取，並以酸性條件沈澱分離而得之，由於當初測定其組成含有醛糖酸，故以 hyaluronic acid 命名之。之後 Mayer 與多位學者又陸續從動物臍帶、關節滑液、皮膚、與公雞雞冠等組織中分離出玻尿酸。一般而言，玻尿酸在軟結締組織中含量較高，血漿中濃度最低。玻尿酸的來源除了動物之外，也可由微生物分泌產生；1937年，Kendall 等人率先自鏈球菌分離出玻尿酸，而事實上鏈球菌莢膜的主要成分即是玻尿酸。雖然不同來源的玻尿酸之分子量有所差異，但其組成以及一級結構均無任何不同。

在結構方面，玻尿酸屬於線性之酸性黏多醣，其一級結構是以 D-葡萄糖醛酸)與 N-乙醯基葡萄糖胺雙醣為單位，透過 $\beta(1\rightarrow3)$ N-乙醯基葡萄糖胺與 $\beta(1\rightarrow4)$ D-葡萄糖醛酸等醣苷鍵共價鍵結所聚合而成之陰離子型高分子。



玻尿酸透過其二級與三級結構產生之黏彈性可衍生許多重要之生物功能，其中最主要的生理功能可從以下四方面說明：

1. 保水作用與黏彈性
2. 構成細胞間質
3. 調節細胞間物質流動及擴散
4. 關節潤滑作用

二、玻尿酸之應用

玻尿酸溶液屬於非牛頓流體，在高剪應速率下，玻尿酸溶液具有低黏度特性，呈現出彈性體之特徵，因此可作為減緩衝擊應力之填充劑；在低剪應速率下，玻尿酸溶液則呈現高黏性。由於黏彈性與分子量有關，分子量愈高之玻尿酸黏彈性愈佳。以其特殊之流變學性質、黏彈性與水合性所衍生之生理功能，以及良好之生物相容性與低免疫反應性，玻尿酸成為具有高附加價值之生物醫學特用化學品，特別是在膝關節疾病預防及治療上有明顯良好之成效，近年甚至被開發成組織修復工程產品。

玻尿酸的應用領域大致上可分成醫藥品與化妝品兩方面。一般而言，醫藥級玻尿酸的分子量需求較高。然而，對於化妝品級產品而言，受限於玻尿酸在皮膚之滲透能力，分子量過高之原料反而不適用於皮膚保養品的開發。

在玻尿酸市場產值方面，根據經濟部科技專案通報 111 期(2004 年 3 月號)報導，美國及日本是現今玻尿酸生產與銷售的最大市場，僅就膝關節注射用玻尿酸此單項產品而言，2001 年該項產品之全球市場總值為 5.64 億美元，美國市場總值佔 47%，日本市場總值佔 41.8%。至於國內膝關節用玻尿酸注射液，目前仍幾乎由日本進口之商品「雅節」(Supartz)所供應；不過，國內業者科景生技公司已於 2004 年初開始量產化妝品級玻尿酸原料。

三、玻尿酸來源

以往醫藥用玻尿酸來源多採自公雞雞冠或是動物眼球玻璃體，不僅供應量有限，原料供應也容易受到動物性傳染疾病傳播之影響。此外，與微生物醱酵產物相比較，雖然動物來源之玻尿酸分子量較高，但微生物製程的產能是不受限制的，玻尿酸之生產成本與價格可望由於微生物醱酵製程之普及而降低。再者，不斷有學者與業者利用變異株篩選或基因重組技術，試圖開發出高分子量玻尿酸生產菌，或是透過醱酵程序之調控以提高玻尿酸分子量。因此，玻尿酸之醱酵產程是極具開發潛力的。