

魚類的初次成熟

GTH

GnRH

張湧泉 摘譯

水產試驗所淡水繁養殖研究中心

初次成熟

初次成熟（思春期）的到來，是動物一生中最初獲得生殖能力的過程。魚類（硬骨魚類）性分化後，在適當時期會有初次成熟的引信產生。雄性的初次成熟是開始於精子形成，雌性則是卵黃蓄積。不過，有些魚類在達初次成熟的前1年，生殖腺就已經發育至一定程度（尚未完成）。此種不完全的初次成熟過程與真正的初次成熟一樣，血液及腦下垂體中的促性腺激素（GTH）或促性腺激素釋放素（GnRH）的濃度都有上升現象。本文只把完全成熟，即機能上卵及精子的完成定義為初次成熟。

對魚類初次成熟機制的理解及其控制技術的開發，不僅在基礎生物學有其重要性，在水產繁、養殖之應用上也非常重要。例如，鮪魚等大型魚種需要很多年才會達到初次成熟階段，因此培育種魚所需要的時間、餌料、勞力及設施成本均相當高。如果能夠人為調控此類魚的初次成熟，使其在小型階段就能達到成熟、產卵，將有大幅降低成本的功效。反之，也期望能對鮭科魚類等經常因早熟導致成長停滯及肉質低下而不利產業發展之現象，能夠予以抑制。

腦—腦下垂體—生殖腺軸在魚類初次成熟過程的變化

支配脊椎動物性成熟的腦—腦下垂體—生殖腺軸活動，伴隨著初次成熟的開始而活性化，在魚類方面詳情不明確，雌性哺乳類在初次成熟開始時，因 GnRH 搏動式的分泌活動再被活化，導致屬於 GTH 之一的黃體形成激素（LH）在短時間內濃度上升，同時開始發情周期。因此目前常以究明 GnRH 搏動式分泌活動的再活化機制為研究重點。不過因無法調查魚類的 GnRH 分泌情形，也就無法解明 GnRH 在初次成熟的角色，亦即魚類開始初次成熟的引信尚無法確定。對於此點，目前有 2 個假說。其中之一與哺乳動物幾乎一樣，生殖腺性類固醇激素以負回饋機制抑制上位的生殖內分泌系統（GnRH 系統），因某種機制解除此抑制作用而發生初次成熟。另一假說是在未成熟狀態下，生殖內分泌系統內如果有一個以上的機能尚未完成，就不會初次成熟，必須全部機能完成才會初次成熟。尚不知道那一種假說是正確的，而且假說之適用性有可能因魚種而異。為進一步解明魚類的初次成熟，首先針對腦—腦下垂體—生殖腺軸的活動依序探討。

一、腦

GnRH 是由腦部的神經細胞所合成。魚類的腦有 2 或 3 種分子結構不同的 GnRH 被合成及分泌，不過在許多魚種只有一種 GnRH 具誘導 GTH 釋放的功能。此種 GnRH

神經元的細胞體在腦的下視丘前視區 (Preoptic area)，以軸索連接腦下垂體。亦即 GnRH 會對附近的腦下垂體 GTH 生成細胞發生作用。至於其他的 GnRH 之生理作用則尚待究明。本文所謂的 GnRH 僅指下視丘前視區的 GnRH (真正的 GnRH)。

二、腦下垂體

初次成熟時，腦下垂體層級的變化為 GnRH 受體及 GTH。嘉鱻魚初次成熟時，腦下垂體中的 GnRH 受體基因的表現量會上升，此現象較其它生殖內分泌系統的變化更早發生，可見 GnRH 受體對初次成熟的重要性。

2 種不同的 GTH 中，那一種對初次成熟的開始特別重要？有報告指出，在鮭科魚類，成熟初期分泌濾泡刺激激素 (FSH)，後期分泌 LH；另外，有報告指出，成熟初期腦下垂體的 FSH 濃度比 LH 高，可見在初次成熟開始的引信上，FSH 比 LH 重要。條紋鱸 (*Morone saxatilis*) 也有類似的結果。但亦有報告指出，歐洲海鱸 (*Dicentrarchus labrax*) 及嘉鱻魚 (雌、雄不一樣) 初次成熟的開始與 LH 有關，不過因該報告中未測定 FSH 的變化，所以無法否定 FSH 的重要性。

三、生殖腺

生殖腺為初次成熟過程被誘導發育的器官，也會產生種種物質來調節初次成熟。無例外地，初次成熟 (不限於初次) 一向伴隨著血中性類固醇激素濃度的上升。雄性大鱒魚 (*Oncorhynchus tshawytscha*) 在精子形成早期，血液中的 11 KT (11-Ketotestosterone; 睪丸硬甾酮) 濃度就開始上升 (血液及腦下垂體中的 FSH 濃度亦同時上升)。此變化在

產卵期前一年就發現，可作為翌年成熟與否的判斷。激活素 (Activin) 是一種胜肽 (蛋白質)，是生殖腺所產生的非類固醇因子，金魚的激活素會促進 FSH 合成，抑制 LH 合成，其在初次成熟的任務尚待研究。

調節初次成熟的因子

脊椎動物初次成熟的開始受到種種內在 (遺傳) 及外在 (環境) 因素的制約。一般通過內在因素後，換外在因素來制約，解除後即發生初次成熟。具體而言，魚可能成長至成熟體型，接著，在適當的環境條件 (溫度及日照) 下成熟。本文主要討論內在因素，介紹與魚類有關的研究現況。以下分別敘述性類固醇與成長、代謝之相關因子。

一、性類固醇

魚類性類固醇在初次成熟之任務，尚有多點未究明，目前有二種不同說法：(1) 性類固醇是初次成熟開始的引信；(2) 性類固醇是初次成熟的必要因素，但不是開始的引信。

雄性尖齒鬍鯰 (*Clarias gariepinus*) 是屬於第一種說法。生殖腺隨著發育而增加體積，其性類固醇激素 (尤其是 11 KT) 的產生量增加而且血液中 11 KT 濃度上升。相對地，Dufour 等人主張，性類固醇激素的正回饋機制雖然會促進初次成熟，但不是其開始的引信。無論如何，就初次成熟而言，回饋控制機制對腦或腦下垂體的作用，尤其是在未成熟魚的作用相當重要。

對 FSH 回饋作用的試驗結果，因魚種、成熟度、類固醇的投予量、期間與方法等而有所不同。低濃度的性類固醇 (與初次成熟

開始期相當的濃度) 會促進 FSH 的合成與分泌, 高濃度 (性成熟後期的濃度) 則會抑制。另一方面, LH 比較單純, 一般為正回饋; 此機制乃為了在性成熟最後階段 (卵成熟、排精) 有重要作用的 LH, 在成熟過程中能夠蓄積。

鮭科魚等多種魚類的性類固醇激素 (尤其是 estrogen 及 testosterone 等芳香族類固醇), 對 LH 的合成有正回饋作用。不過鮭科魚對 LH 的回饋控制在初次成熟的開始並不重要, 因為對其而言成熟初期 FSH 較為重要。

鮭科魚在成熟初期, 血液中的類固醇濃度低, 相對於 FSH, 類固醇維持著適當量; 在成熟後期, 血液中的類固醇濃度高, 可能是為了使 FSH 減少、LH 增加。鮭科魚以外的魚種, 初次成熟的開始可能與 LH 有關。由此觀之, 類固醇激素對 LH 的合成有正回饋作用也許是重要的現象。不過缺乏這些魚種血液中 FSH 濃度的數據, 無法明瞭 FSH 對初次成熟的重要性。也許幾乎所有魚種在成熟初期 (包括初次成熟的開始), FSH 比較重要, 此點尚待進一步的研究。

二、與成長及代謝有關的因子

個體將有限的能量適切地分配到自身的成長與配子形成是必然的, 因此成長與成熟有密切關係。與成長因子及代謝相關的激素會對腦-腦下垂體-生殖腺軸產生各種不同層級的作用, 促進青春期的到來。此類因子中被注目的是「類胰島素成長因子第一型」(IGF-I)。IGF-I 是成長激素刺激肝臟生成的成長因子, 在鮭科魚與成長有密切的關係。以鮭科魚類為中心的報告指出, IGF-I 濃度隨著初次成熟而上升, IGF-I 會促進 LH 的合成與

釋放、促進 FSH 的合成、提高 FSH 及 LH 對 GnRH 的感受性。不過, 尚無報告指出 IGF-I 是初次成熟開始的引信。

初次成熟的人為控制

透過環境條件 (光周期與水溫) 的操作及激素的處理, 可以控制初次成熟出現的時機。

一、以環境因子控制

鮭科魚類等經由光周期的調節可以提早或延遲初次成熟。嘉鱘魚則對光周期無多大反應。光周期也許是透過中樞神經系統對生殖內分泌系統產生效果, 不過作用機制不明。

將長日照變為短日照後, 櫻花鉤吻鮭腦內的 GnRH 及腦下垂體中的 FSH 與 LH 合成量會增加, 不過比 GnRH 上位的機制尚不明確。水溫是魚類性成熟另一個重要的環境因子。也有水溫與光周期的條件組合可以更有效地控制初次成熟的例子。另外, 有報告指出餌料及餌料中的脂質含量會影響到初次成熟。

二、以激素控制

對尚未成熟的雄虹鱒長期間投予睪固酮, 可誘導精子形成的開始。對雄性花斑劍尾魚 (*Xiphophorus maculatus*) 反覆投予 11 KT, 可誘導其早熟及精巢成熟。未成熟的雄性尖齒鬍鯰經過長期間投予 11 KT 或其前驅物質, 可促進精子形成及精巢增大。對歐洲海鱸長期投予睪固酮, 可進行精子形成, 但不會增大精巢。如以上報告, 雄性激素的投予有促進初次成熟的作用, 在雌魚方面卻沒有看到相關報告。這顯示魚類雌、雄配子的

形成機制不一樣，實際上在許多場合，發生雌魚在誘導成熟上比雄魚困難的問題。

一些魚類的 GTH 會誘導初次成熟。日本鰻在飼育環境中，雌、雄鰻均停留在性成熟的極初期（初次成熟開始前）狀態。倘若對這種雌鰻反覆投予大麻哈魚 (*Oncorhynchus keta*) 的腦下垂體抽出物，可以誘導初次成熟。大麻哈魚的腦下垂體含有 LH 及 FSH，不知道那一種比較重要？

GnRH 及可提高功效的衍生物對已完成卵黃形成的魚體有誘導卵成熟及排卵的功效，不過對尚未成熟的魚則常無法誘導初次成熟。其理由有 3 點：(1)多巴胺 (Dopamine) 等抑制腦下垂體釋放 GTH；(2)腦下垂體的 GnRH 受體尚未發育；(3)GnRH 未促進 FSH 的釋放。至於適用那一點，因魚種及魚的年齡（發育程度）而異。在歐洲鰻方面，多巴胺的抑制效果強烈，所以用多巴胺的拮抗劑及同時投予 GnRH 和類固醇，可以誘導卵成熟。另一方面，嘉鱻魚是單獨投予 GnRH 就可以誘導及完成初次成熟的魚種；孵化後 16 個月的幼魚，只包埋一次 GnRH 衍生物的膽固醇顆粒，就可以誘導卵黃蓄積、卵成熟及排卵等全部過程。對於嘉鱻魚的卵形成，LH 較為重要，FSH 則影響低，此可能為僅 GnRH 就可以誘導成熟的原因之一。鮭科魚類的 FSH 對 GnRH 亦無多大反應。

與初次成熟的開始有關的腦—腦下垂體—生殖腺軸的發育

青魚 (*Mylopharyngodon piceus*) 達到性成熟的年齡較慢，約需 6—7 年。2—3 歲魚

對 GnRH 及 GTH 均無反應，4 歲時就有；原因可能是 2—3 歲魚腦下垂體的 GnRH 受體及生殖腺的 GTH 受體尚未發育所致。青魚腦下垂體與生殖腺的發育可能同時發生。12 個月大的嘉鱻魚幼魚在投予 GnRH 衍生物膽固醇顆粒後，腦下垂體 LH β subunit 的 mRNA 表現量會增加，血液中的 LH 濃度也上升；不過，其生殖腺對 LH 無反應，卵黃形成也沒有開始；16 個月大的幼魚以同樣方式處理，就會產生卵黃形成、卵成熟及排卵現象。在嘉鱻魚的產卵期進行上述試驗，12 個月及 16 個月大的幼魚如果不經激素處理，不會產生自發性的成熟。亦即此時期的幼魚縱使是在對性成熟及產卵適宜的環境條件下，也無反應。此意味著從環境因子得到的正面訊息被中樞神經系統的某部位阻擋。此阻擋有 2 種可能性，一為環境因子誘導 GnRH 釋放的路徑尚未發育，另一為被強烈地抑制。上述嘉鱻魚幼魚發生該結果的原因可能是前者。

腦—腦下垂體—生殖腺軸的發育過程因魚種而異。例如雄性的紅大麻哈魚 (*Oncorhynchus nerka*) 在人工短日照條件下，其下視丘及腦下垂體中的 GnRH 含量，以及腦下垂體中的 FSH β subunit 含量均會增加，不過精巢並不會成熟。此點與嘉鱻魚不一樣，意味著紅大麻哈魚腦部的準備比生殖腺早。同樣地，有些魚種在成熟年齡前的不完全成熟（雖然腦部的 GnRH 及腦下垂體的 GTH 上升，不過並未成熟），也暗示腦部的相關機制比生殖腺先成熟。

註：本文摘譯自奧澤 公一 (2006) 日本獨立行政法人水產綜合研究中心研究報告別冊第四號，p. 75-85.