

魚類性費洛蒙簡介



許晉榮

水產試驗所海水繁養殖研究中心

前言

要介紹魚類的性費洛蒙 (sex pheromone) 就必須先從費洛蒙這個字講起。費洛蒙，或稱為外激素，是由希臘文的“pherin”和“hormon”所組成，原意為刺激的攜帶者 (carrier of excitation)。它是一種動物釋放的化學訊號，可以用來傳遞同種間，包括交配生殖、領域標識、警告防禦、定向歸巢...等有關的訊息 (Elzinga, 1987)。而性費洛蒙，簡單來說，就是與動物生殖有關的費洛蒙，它們參與性腺成熟、誘引異性、配子產生同步化 (synchronization)...等各種生殖活動 (Ostroumov, 1997; 王及江, 2000)。由費洛蒙的作用及反應來區分，它可分為兩大類。第一類稱為釋放型費洛蒙 (releaser pheromone)，此類費洛蒙作用於被誘引動物的神經系統後，會立即誘發牠產生諸如求偶、警報、辨識等行為反應。另一類則稱之為引導型費洛蒙 (primer pheromone)，通常它會先作用在被誘引動物的中樞神經系後，再由中樞神經系指引內分泌系統進行一連串的生理反應，因此這類費洛蒙所引發的反應也較為緩慢 (Elzinga, 1987; Stacey et al., 1991; Stacey and Sorensen, 2006)。

雖然在上世紀 70 年代起，魚類學家即已發現魚類性費洛蒙的存在，不過在當時，這些“發現”多半是經由魚類行為學來確認，例如迷宮 (Y-maze) 實驗，在迷宮的不同尾巷內置放排卵 (ovulation) 前、後的雌魚，繼而觀察雄魚的嗅覺會將牠帶往何處？這些實驗都顯示排卵後的雌魚的確會釋放一些誘引物質以吸引企盼求偶的異性 (e.g., Honda, 1979, 1980, 1982)。直到 80 年代末期，Dulka 等人 (1987) 才首次證明 $17\alpha, 20\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one ($17,20\beta$ -P) 是金魚 (*Carassius auratus*) 的性費洛蒙，並且了解這個化學物質在動物體內的來源、釋放方式、化學構造及其作用機制。此發現不僅在魚類，甚或在脊椎動物都是首創。近幾年，魚類學家藉由電嗅覺反應圖譜 (electro-olfactogram, EOG) 分析各種魚類對不同化學物質的嗅覺反應，及利用免疫抗體方法與高效液相層析儀定量費洛蒙，讓我們對性費洛蒙的種類與作用開始有更深一層的了解。

金魚的性費洛蒙

金魚在魚類性費洛蒙研究是所謂的「模

式動物」，被了解的最透徹。金魚在外觀上並沒有因為性別不同而有明顯的差異，又經常棲息於渾濁的水域中，每年的生殖季又不長，因此如何能在有限的時間、地點讓兩性相遇，共結秦晉之好，同時產下精、卵，延續後代？性費洛蒙的誘導及同步作用在此扮演著重要的角色。

目前的研究顯示，金魚至少可以使用三類性費洛蒙來使得生殖行為得以同步進行 (Kobayashi et al., 2002; Stacy and Sorenson, 2006)。第一類性費洛蒙是啟動型費洛蒙 (recrudescent pheromone)，又稱為成熟型費洛蒙 (maturation pheromone)，其作用主要是讓卵黃生成期 (vitellogenesis) 的雌金魚可以誘引雄魚接近。卵黃生成期的雌金魚血中雌性素 (17β -estradiol, E_2) 會上升，此時由牠們尿中所釋放的性費洛蒙，會誘引雄魚對牠們頻頻出現偵測及輕觸的行為，將去除卵巢的雌魚注射 E_2 同樣也可以誘使雄魚產生相同的行為。這種費洛蒙的成分目前還不清楚，很可能是某些固醇類的代謝物 (Kobayashi et al., 2002)。

進入生殖季的雌金魚在環境因子誘導下，體內的促性腺激素 (gonadotropin, GtH，主要是 GtHII) 會上升，進而誘發卵巢內 $17,20\beta$ -P 合成，最後使得雌魚卵細胞發育進入最後成熟期 (final maturation)，繼而排卵，最後於體外產下卵粒 (spawning)。在排卵前的雌金魚會產生第二類的性費洛蒙—排卵前費洛蒙 (preovulatory pheromone)，這是一種引導型費洛蒙。這類性費洛蒙事實上包含多樣物質，其中主要的成分有三種，即 androstenedione (AD)、 $17,20\beta$ -P 及它的硫化

代謝物 $17,20\beta$ -P-S，前兩者由鰓排出，硫化代謝物則於雌魚尿中被發現。雄魚可以經由不同的嗅覺受器 (receptor) 接受到這些不同的性費洛蒙，產生不同的生理及行為反應 (Poling et al., 2001; Stacey, 2003)。在促性腺激素上升的早期，雌魚短暫地釋放 AD，它會誘引雄魚彼此間產生攻擊、競爭異性的行為；接著在促性腺激素上升期間，雌魚會釋放 $17,20\beta$ -P，它被雄魚的嗅覺受器接受後，會將訊息傳至中樞神經系統，解除多巴胺 (dopamine) 系統對腦下腺釋放促性腺激素的抑制 (Dulka et al., 1992)，釋放後的促性腺激素會使得雄魚血中的 $17,20\beta$ -P 含量上升，提高雄魚的精液含量及活性 (Zheng et al., 1997)。接下來，由尿中釋放的 $17,20\beta$ -P-S 會持續造成雄魚體內促性腺激素的上升，也會誘發雄魚對雌魚更激烈的競爭及追逐行為 (Kobayashi et al., 2002; Stacey and Soresson, 2006)。

雌金魚在排卵時，體內的促性腺激素及其所釋放的排卵前性費洛蒙即會開始下降，這時候雌魚會再由尿中釋放第三類的性費洛蒙—排卵後費洛蒙 (postovulatory pheromone) (Stacey and Soresson, 2006)。Sorensen et al. (1988) 在排卵過後的金魚水中，用免疫抗體的偵測方式，發現水中 F 族前列腺素 (F type prostaglandin, PGF) 的含量，大約是沒有排卵的雌金魚水中的 20 倍。另以電嗅覺反應圖譜偵測雄魚對幾種前列腺素及其代謝物的反應，發現雄魚對 $PGF_{2\alpha}$ 及其代謝物 15-keto-prostaglandin ($15-K-PGF_{2\alpha}$) 特別敏感；而把 $15-K-PGF_{2\alpha}$ 放入置雄魚的水中，雄魚也出現求偶的行為反應。 $15-K-PGF_{2\alpha}$ 在

EOG 反應 (pM v.s. nM) 及求偶行為的誘引效果均優於 $\text{PGF}_{2\alpha}$ ，它們在雄魚也有不同的嗅覺受器。有意思的是，雄魚對 PGF 的嗅覺靈敏度遠高於雌魚，此可能是雄魚體內的雄性素 (androgen) 影響其嗅覺的靈敏度所致 (Kobayashi et al., 2002)。在此之前，Stacey 等人 (Stacey, 1976; Stacey and Goetz, 1982) 就曾發現，不論雌金魚是否排卵，只要接受了 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 注射，雄金魚都會對她展開求偶行為；這可部份解釋何以雌金魚在排卵時，PGF 在血液和卵巢的含量會上升 (Goetz, 1983)。Appelt and Sorensen (2007) 也發現，在雄魚出現時，雌魚排尿的頻率及誘引雄魚到生殖地點 (水面上的浮藻) 的次數都會增高。上述諸事實皆顯示，雌金魚會釋放 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 和它的代謝產物作為一種釋放型性費洛蒙，誘引雄魚對其產生求偶及產精 (ejaculation)，一起繁衍下一代 (Kobayashi et al., 2002)

由於 AD、17,20 β -P、17,20 β -P-S、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 及 15-K- $\text{PGF}_{2\alpha}$ 本身都是魚類的荷爾蒙或其代謝物，因此這類費洛蒙又稱荷爾蒙型費洛蒙 (hormonal pheromones)。這些化學物質同時在體內 (荷爾蒙) 及體外 (性費洛蒙) 調控魚類的生殖生理與行為，使得牠們能夠順利完成生殖過程，產下後代 (Kobayashi et al., 2002; Stacey, 2003; Stacey and Sorensen, 2006)(圖 1)。

其他魚類的性費洛蒙

最近幾年來，魚類學家利用電嗅覺反應圖譜、行為學及高效液相層析儀等測定方法，也陸續發現多種魚類利用固醇類或前列

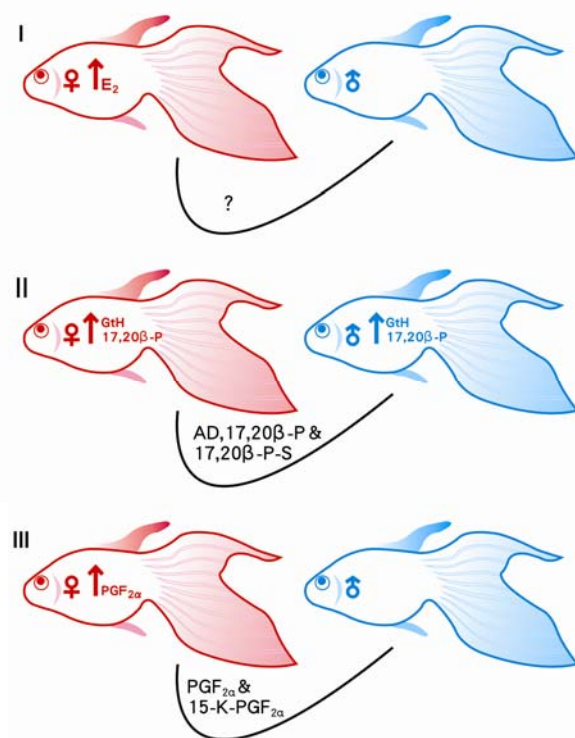


圖 1 雌金魚釋放的三種性費洛蒙對雄魚的誘引效果

- I. 成熟型費洛蒙，使雄魚出現偵測及輕觸雌魚的行為。
- II. 排卵前費洛蒙，誘引雄魚彼此間產生攻擊、競爭異性，使得雄魚體內激素上升，精液量增加。
- III. 排卵後費洛蒙，誘發雄魚產精，使得兩性配子產生同步化。

素系列當作牠們的荷爾蒙型性費洛蒙的例子，其中包括鯉目、鮭鱒目、鱸目、鯰目、鯢目、鯽目等 (Stacey et al., 1991; Ostroumov, 1997; Hara and Zhang, 1998; Stacey and Sorensen, 2006)。除了在硬骨魚類外，最近在無頰類 (Agnatha) 的八目鰻 (*Petromyzon marinus*) 也發現以固醇類當做性費洛蒙的例子 (Li et al., 2002, 2003)。Li 等人發現排精 (spermiation, 指精蟲 spermatozoa 下到輸精

管的過程，不是產精)的雄八目鰻會排出性費洛蒙來顯示牠的位置，讓排卵的母鰻得以依循其味道找到生殖場。這個性費洛蒙是一種膽酸 (bile acid) 的成分，主要為 7 α , 12 α , 24-trihydroxy-5 α -cholan-3-one 24-sulfate (3 keto-petromyzonol sulfate, 3kPZS) 與 7 α , 12 α -dihydroxy-5 α -cholan-3-one 24-oic acid (3-keto allocholic acid, 3kACA)，前者居多，後者只佔其 4%。這些性費洛蒙的主要製造器官是肝，經由鰓排到體外 (Li et al., 2002)。

除了上述類固醇及前列腺素等荷爾蒙式性費洛蒙外，有些其它非傳統性荷爾蒙的化合物也被發現可以充當魚類的性費洛蒙。Kawabata et al. (1992) 發現一些簡單的左旋 (L-) 胺基酸分子，如 cysteine、serine、alanine、glycine 及 lysine 具有誘引雄高體鰻鯪 (*Rhodeus ocellatus ocellatus*) 產生求偶行為及釋放精子的能力，因此，它們可能也具有釋放型性費洛蒙的功能。最近，日本的山加秀信 (Yambe Hidenobu) 博士及其同仁就發現櫻鱒 (*Oncorhynchus masou*) 的釋放型性費洛蒙和其它鮭鱒類 (例如虹鱒 *O. mykiss*) 存在著種間差別 (species-specific) (Yambe and Yamazaki, 2001)。雖然櫻鱒還是和多數的鮭鱒類一樣，使用固醇類，像 17, 20 β -P 當做引導型性費洛蒙 (Vermeirssen et al., 1997; Yambe et al., 2003)，但牠使用的釋放型性費洛蒙卻不是前列腺素類物質 (Yambe et al., 1999)，而是一種奇特的色氨酸 (tryptophan) 代謝產物 -L-kynurenine (Yambe et al., 2006)。櫻鱒排放釋放型性費洛蒙的部位也和虹鱒不同，後者可以從體腔液與尿液排出，

前者卻只能在尿液中發現 (Yambe, 2009)。L-kynurenine 在尿液中的含量很高，約 10^{-4} M，產卵後的雌魚含量是未產卵雌魚的 23 倍，未成熟魚的 113 倍 (Yambe, 2009)！而為了大量排出這些費洛蒙，成熟櫻鱒的腎臟也出現變化，包括尿流量及腎小管第二近端小管 (second proximal convoluted) 的細胞高度都變大了 (Yambe and Yamazaki, 2003)。

結語

性費洛蒙在魚類的研究已有近 30 年的研究，從早期對於這類物質的猜測，一直到現在，學者已經發展出適當的工具去確實了解它們的化學成分與其所引發的生理、行為意義，並探知其與生殖荷爾蒙之間的關係及對生殖過程的調控。從水產養殖來看，性費洛蒙是有其實用性的，Stacey et al. (1991) 就曾提出幾點性費洛蒙使用於養殖上可能產生的優點：(1)不需要注射荷爾蒙，降低離水操作的機會，對魚類產生較小的緊迫；(2)費洛蒙可誘導魚體內正常的生理過程，不會改變以後的生殖力；(3)只對達到性成熟的個體產生作用，減少專業捕撈人力的耗費。另外，對於一些生物入侵魚種 (invasive species) (如八目鰻)，性費洛蒙的相關知識的應用有助於抑制牠們野外族群的恣意滋生 (Li et al., 2003)。由山加博士等人的研究來看，荷爾蒙型費洛蒙的模式或許還不能完全解釋所有魚類性費洛蒙的種類與作用方式，顯然地，這類化學物質在魚種間仍存在著相當的歧異度 (Yambe, 2009)，因此相關的研究還有很大的空間尚待持續探索。