

## 第十章 免疫激活物質對疾病預防與控制之應用

冉繁華<sup>1</sup>、杜健璋<sup>1</sup>、劉昱秀<sup>1</sup>、陳映妤<sup>1</sup>、陳秀男<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 國立台灣海洋大學水產養殖學系

<sup>2</sup> 國立台灣大學漁業科學研究所

### 一、魚類之非特異性免疫系統

魚類雖為低等脊椎動物，但在免疫系統方面與高等脊椎動物的免疫系統很相似，亦可分為先天免疫系統（innate immune system）及調適性免疫系統（adaptive immune system），兩者在魚體內為協同作用，以防禦魚體被感染或受緊迫因子影響（李，1994）。魚類的免疫細胞和免疫物質與哺乳動物有很多的相似性，主要的差別是魚類缺乏骨髓和淋巴結，所以對硬骨魚而言，胸腺、頭腎（head kidney）和脾臟是主要的淋巴樣器官。魚類的免疫系統包括：物理屏障（physical barrier）、細胞性免疫（cellular factors）及體液性免疫（humoral factors）。首先，魚類的第一道防線是物理屏障，其中包含了皮膚、黏膜、鰓、鱗片、腸胃道等。皮膚是完整無受傷才可以有效的防止病原侵入；魚類分泌的黏液中含有許多酵素，如溶解酵素、蛋白質分解酵素（proteinase）及細胞溶解素（lysins）等，均具有抑制病原或殺菌的能力。

非特異性細胞性防禦方面，主要是由單核球（monocyte）及巨噬細胞（macrophage）所構成的防禦免疫系統。簡單的說，這些細胞可以行吞噬作用，吞噬細菌及殺死細菌後會產生 ROS（reactive oxygen species），此過程稱作為呼吸爆（respiratory burst）。因為呼吸爆會使細胞內氧的代謝速率增加，經由 NADPH oxidase 將氧和 NADPH 反應成具有殺菌能力的活性氧化物，如超氧陰離子（ $O_2^-$ ），而超氧陰離子再經超氧化歧化酵素（superoxide dismutase, SOD）轉化成過氧化氫（ $H_2O_2$ ），過氧化氫可再經 myeloperoxidase 作用成次氯酸根（ $HOCl$ ）、氯酸根（ $OCl^-$ ），這些物質可有效的用來殺菌。此外，近來發現巨噬細胞可以產生 NO，在哺乳類中能有效的殺菌。非特異性體液性免疫方面，包括溶菌酵素（lysozyme）、補體（complement）、干擾素（interferon）及 C-反應蛋白（C-reactive protein）。魚體中的溶菌酵素是由分布於循環系統和不同組織的白血球所分泌，主要可以分解細菌的細胞壁。魚類的溶菌酵素可以直接作用在革蘭氏陰性及陽性菌上，但反觀哺乳類只能直接作用在革蘭氏陽性菌，對於陰性菌則必須與補體系統互相作用。魚類的補體分成替代性補體路徑（alternative complement pathway）及古典補體路徑（classical

complement pathway)。古典路徑藉由抗原、抗體結合之 C1 (complement 1) 啟動，開始一連串酵素連鎖反應 (enzyme cascade reaction)；替代路徑則由侵入物質之成分活化 C3 (complement 3)，進行連鎖反應；在魚類發現干擾素有  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  三種， $\alpha$ 、 $\beta$  可抑制病毒複製， $\gamma$  可刺激白血球增生；C-反應蛋白在哺乳動物屬急性蛋白，具有活化補體、細胞溶解素及促進吞噬作用的功能。

超氧化歧化酵素 (superoxide dismutase, SOD) 是一種屬於具有抗氧化活性的酵素，而且是目前發現唯一使用  $O_2^-$  為基質來進行反應的酵素，而且其存在於各種生物及好氧性或兼氣性的真核或原核生物中。在魚類的巨噬細胞行吞噬作用時，會產生 reactive oxygen intermediates (ROIs)，為一具有殺菌能力的物質，但卻也同時會對自體組織產生傷害，所以生物體以 SOD 為一種保護機制，將體內多餘的  $O_2^-$  去除以免傷害到生物體自身 (Holmblad and Soderhall, 1999)。目前在魚類已知有三種 SOD，為 Cu/Zn-SOD、Mn-SOD 和 Fe-SOD。

## 二、免疫激活物

過去在水產養殖疾病控制上多以各種化學藥物及抗生素來控制疾病，然而病菌產生抗藥性儼然已成為目前養殖池主要的危害問題，除此之外，藥物殘留的副作用也使得目前對藥物的選擇倍加困難。近年來，水產疫苗的開發與研究，試圖解決特定疾病所造成的損失，但對於濾過性病毒及部分細菌性感染仍尚未研發出有效疫苗。因此，除抗生素及疫苗外，免疫激活物的開發及應用亦成為近年來的發展趨勢之一，免疫激活物可以補償化學藥劑以及疫苗在使用法上的限制，並且能夠增進養殖生物的免疫能力以對抗疾病。因此，了解免疫刺激物在使用上的效益及限制原因，將成為疾病控管的有利工具。將近幾年來應用於魚類及蝦類的免疫激活物作了分類及歸納 (表 10-1)。

## 三、 $\beta$ -glucan

$\beta$ -glucan 為一種多醣體，可由酵母菌、細菌及真菌細胞壁中萃取出。真菌細胞壁主要成分為幾丁質 (chitin) 及  $\beta$ -glucan，約有 50% 的真菌能從細胞壁釋放出胞外水溶性多醣，其中以 1→3 鍵結為主鏈，1→6 鍵結為側鏈的  $\beta$ -glucan 具有免疫功能活性，但依真菌種類的不同，主側鏈的比值也不同。近年來在水產養殖方面也有許多利用浸泡、注射及投餵  $\beta$ -glucan 等方式，提高水產養殖生物非特異性免疫反應的研究 (Sakai, 1999)。在疾病預防方面，經  $\beta$ -glucan 處理後可增加美洲河鱈對抗 *Edwardsiella ictaluri*、大西洋鮭魚抵抗癩瘡病 (Rørstad et al., 1993) 及金頭鯛對抗巴斯德桿菌的能力 (Couso et al., 2003)。在呼吸爆活性方面，經  $\beta$ -glucan 浸泡或是注射處理後，可提高魚類吞噬細胞的吞噬活性、殺菌能力、溶菌酵素活性與超氧陰離子的產生 (表 10-2) (Cook et al., 2001)。超氧陰離子具有強殺菌能力，但當其量過高時亦會對生物本身造成傷害，而生物體內則靠超氧

化歧化酵素催化超氧陰離子形成過氧化氫與氧分子。



許多的研究報告指出經  $\beta$ -glucan 處理後，可提高魚隻體內超氧化歧化酵素的產生。

**表10-1 Immunostimulants used in fish and shrimp**

化學合成物質 (Synthetic chemicals)
Levamisole
FK-565
MDP (Muramyl dipeptide)
生物合成物質 (Biological substances)
(1)細菌、藻類的衍生物 (Bacterial, algae-derived)
$\beta$ -glucan
Peptidoglycan ( <i>Brevibacterium lactofermentum</i> ; <i>Vibrio</i> sp.)
FCA (Freund's complete adjuvant)
EF203
LPS (lipopolysaccharide)
<i>Clostridium butyricum</i> cells
<i>Achromobacter stenohalis</i> cells
<i>Vibrio anguillarum</i> cells (Vibrio vaccine)
(2)多醣類 (Polysaccharides)
Chitin
Chitosan
Lentinan
Schizophyllan
Oligosaccharide
(3)動植物萃取物 (Animal and plant extracts)
Ete (Tunicate)
Hde (Abalone)
Firefly squid
Quillaja saponin (soap tree)
Glycyrrhizin (licorice)
(4)營養因子 (Nutritional factors)
Vitamin C
Vitamin E
(5)荷爾蒙、細胞激素及其他類 (Hormones, cytokines and others)
Lactoferrin
Interferon
Growth hormone
Prolactin

表10-2 Immune stimulatory effect of glucan in fish

Treatment	Species	Administration	Results	Resistance to pathogens	References
Yeast glucan	Salmon	Oral	Survival ↑	<i>V. anguillarum</i>	Raa et al., 1992
Yeast glucan	Trout	Injection	NBT ↑ Lysozyme ↑		Jorgensen et al., 1993
Glucan	Salmon	Injection	Survival ↑	<i>A. salmonicida</i>	Rorstad et al., 1993
Glucan	Salmon	Injection	Survival ↑	<i>A. salmonicida</i>	Aakre et al., 1994
Yeast glucan	Catfish	Oral	NBT ↑		Yoshida et al., 1995
Yeast glucan	Salmon	Oral	NBT ↑		Jorgensen and Robertsen, 1995
Yeast glucan	Turbot	Oral	Survival ↑ Lysozyme ↑ CL ↑	<i>V. anguillarum</i>	Baulny et al., 1996
Yeast glucan	Catfish	Oral	CL ↑		Duncan and Klesius, 1996
Yeast glucan + Vitamin C	Trout	Oral	CL ↑		Verlhic et al., 1996
Glucan	Turbot	Injection	Survival ↑ NBT ↑ Lysozyme ↑	<i>V. damsela</i> ↑	Santrém et al., 1997
Glucan	Gilthead seabream	In vitro	NBT ↑		Castro et al., 1999
Glucan	Carp	Oral	Survival ↑	<i>A. hydrophlia</i>	Sahoo and Mukherjee, 2001
Yeast glucan	Salmon	In vitro macrophages	Lysozyme ↑		Paulsen et al., 2001
Glucan	Pink snapper	In vitro macrophages	NBT ↑		Cook et al., 2001
Glucan	Carp	Oral	Survival ↑	<i>E. tarda</i>	Sahoo and Mukherjee, 2002
Glucan	Gilthead seabream	Oral	Lysozyme ↑		Ortuño et al., 2002
Glucan	Gilthead seabream	Oral	Survival ↑	<i>Photobacterium damsela</i>	Couso et al., 2003
Glucan	Cobia	Oral	Survival ↑	<i>Photobacterium damsela</i>	張等, 2003
Yeast glucan + Vitamin C	Cobia	Oral	NBT ↑		施亞男, 2004
Glucan	Carp	Injection	Survival ↑ Survival ↑ NBT ↑ Lysozyme ↑	<i>A. hydrophlia</i> <i>E. tarda</i>	Chandra et al., 2005
Glucan	Carp	Injection	Survival ↑ NBT ↑	<i>A. hydrophlia</i>	Selvaraj et al., 2005
Glucan	Sea bass	Oral	Lysozyme ↑		Bagni et al., 2005
Glucan	Grouper	Oral	NBT ↑		陳巧玲, 2005

## 四、海藻多醣

在植物的分類學上，海藻以外形及其生殖形態作為主要的分類依據，藻類可細分為單細胞之微細藻（microalgae）及多細胞之大型藻（macroalgae），不管是應用於人類的健康食品或者是養殖飼料都具有相當之重要性。大型藻類依內含色素多寡可分為綠藻門（chlorophyta, green algae）、紅藻門（rhodophyta, red algae）、褐藻門（phaeophyta, brown algae）及藍藻門（cyanophyta, blue-green algae）等四個門，各門之間各具有其特別結構之多醣類，且種與種之間的多醣結構亦有所不同。

海藻多醣體通常具有與陸上植物不同的硫酸根，且依多醣體所在位置及功能的不同可區分為儲存性多醣（storage polysaccharide）、結構多醣（structural polysaccharide）及細胞間黏膜多醣（intercellular mucilage），海藻之黏膜多醣（mucilage）為細胞間質物（matrix component）與細胞壁相連結，組成物主要為酸性（硫酸根或碳酸根）之黏膜多醣，是藻類中被探討最多的（劉，2001）。依海藻所含儲存性及結構性多醣，褐藻及紅藻為最重要的多醣類來源且其商業用價值較高（Jiménez-Escring and Sánchez-Muniz, 2000）。

褐藻門中的所有藻類都具有藻膠（algin），藻膠中含有 18—40% 的褐藻酸，而藻酸鈉（sodium alginate）則是藻酸之鈉鹽，藻酸鈉為一般萃取自巨藻 *Macrocystis pyrifera* 或海帶科昆布 *Laminaria* sp. 之大型海藻細胞壁，為一種高聚合之甘露醣醛酸（mannuronic acid），由  $\alpha$ -1,4-linked L-guluronic acid（G）及  $\beta$ -1,4-linked D-mannuronic acid（M）兩種所組成的直鏈分子，由於海藻種類來源的不同及萃取物部位之不同，其 G/M 比則會有所不同，導致藻酸鈉膠體黏度有所不同，不同商用藻酸鈉成品之分子量亦有所不同。

海藻多醣在生理研究上，目前仍以在哺乳類免疫活性及抗腫瘤部分最為廣泛，其中又以褐藻之生理研究最為深入。*Sargassum fulvellum*、*S. kjellmanianum*、*Laminaria angusta* 及 *L. angustata* var. *longissima* 等褐藻之萃取物具有明顯抑制老鼠體內腫瘤細胞（Sacroma-180）之活性。由 *S. thunbergii* 所純化之 fucoidan 也顯示具有抗腫瘤效果。

Fujiki et al. (1992) 利用 58 種海藻（包含 5 種綠藻、33 種褐藻及 20 種紅藻）之熱萃取物在鯉魚 *Edwardsiella tarda* 對 *Cyprinus carpio* 之攻擊感染試驗中發現，其中 6 種褐藻 *Myelophycus simplex*、*Undaria pinnatifida*、*L. angustata*、*L. japonica*、*S. autumnale* 及 *S. confusum* 及 8 種紅藻 *Porphyra dentate*、*P. yezoensis*、*Hyalosiphnia caespitosa*、*Gloiopeltis complanata*、*G. furcata*、*Carpopeltis affinis*、*Chondrus ocellatus* 及 *Hypnea charoides* 具有較高之存活率，但所有綠藻並無顯著效果。一種經由熱抽出物及酸鹼處理之褐藻 *Undaria pinnatifida*，其所含之多醣體顯示具有刺激魚類免疫之功用。經酸鹼處理之 *U. pinnatifida* 與商用 alginate（Sigma, low viscosity）在 *C. carpio* 對 *E. tarda* 之抵抗實驗中，兩者皆具有較高之活存率。鯉魚 *C. carpio* 經腹腔注射藻酸鈉後感染 *E. tada*，顯示有增加魚類頭腎吞噬細胞之吞噬能力（表 10-3）。

表10-3 Immune stimulatory effect of sodium alginate in fish

Treatment	Species	Administration	Results	Resistance to pathogens	References
Sodium alginate	Carp	Inject	Survival ↑	<i>Edwardsiella tarda</i>	Fujiki and Yano, 1997
Sodium alginate	Salmon	Oral	Lysozyme ↑		Gabrielsen and Austreng, 1998
Sodium alginate	Sea bass	Oral	complement activity ↑ Lysozyme ↑		Bagni et al., 2004

## 五、維他命 C

維他命 C 為生物體維持正常成長及生理機能的必需微量元素，除了高等植物、大部分的動物及少數魚類如鯉魚 (*Cyprinus carpio*) 能合成維他命 C 以外，人類、天竺鼠及大部分的魚類如香魚 (*Plecoglossus altivelis*)、鰻魚 (*Anguilla japonica*)、吳郭魚 (*Oreochromis niloticus*) 等沒有合成維他命 C 的能力，因此必須從食物中攝取維他命 C 來維持正常的生理功能。

維他命 C 又稱為抗壞血酸，具有很強的還原性質，極易被氧化劑所破壞，為白色結晶化合物，極易溶於水，在 pH 大於 4 的水溶液中極易氧化，粉末狀的維他命 C 呈現穩定，其分子結構與單醣相似，為六碳醣化合物，常見的維他命 C 型態為：L-ascorbic acid (AA)、erythorbic acid、monodehydroascorbate 及 dehydroascorbate 四種，其中生理上最重要者為 L-ascorbic acid 型態。

在早期研究發現，幾乎所有的高等植物都能利用光合作用之產物合成維他命 C，但動物則不然，動物體內維他命 C 的合成途徑與植物不同，動物合成維他命 C 為 glucuronic acid pathway 之一部分。首先由  $\alpha$ -D-glucose 磷酸化形成  $\alpha$ -D-glucose-6-phosphate，然後形成  $\alpha$ -D-glucose-1-phosphate，此化合物與 uridine triphosphate (UTP) 反應形成 UDP-glucan 此為肝醣之前驅物，UDP-glucan 被氧化生成 UDP-D-glucuronate，最後利用 L-gulonolactone oxidase 生成維他命 C (L-ascorbic acid) (蕭，2000)。

維他命 C 可促進膠原蛋白 (collagen) 形成、增加傷口癒合的能力 (Wahli et al., 2003)、合成腎上腺素 (Kitabchi, 1967)、加強鐵的吸收 (Sandnes et al., 1990)、抗緊迫、保護維他命 E 過度氧化等功能。當維他命 C 缺乏時，香魚有眼球突出出血、鰭基部出血、鰓蓋及下顎部損傷；虹鱒、鮭魚發生脊柱側彎、前彎、脊柱出血腐蝕、體色變淡，甚至於死亡；吳郭魚有食慾減退、成長低下、鰭部出血及死亡率增加。不添加或添加結晶型維他命 C 飼料餵食石斑魚 (*Epinephelus malabaricus*)，結果發現缺乏維他命 C 時，石斑魚整個鰓表面之第二片鰓薄板有融合現象發生，且在魚體呼吸道上皮組織發生分離，鰓絲產生畸形，支之軟骨結構及細胞產生扭曲變形，並有不規則的形狀；Lin and Shiau (2005) 指出石斑魚稚魚 (*Epinephelus malabaricus*) 餵食未添加維他命 C (L-ascorbic acid) 飼料

8 週後，魚體出現維他命 C 缺乏徵狀，如魚體皮膚變黑、減少成長率及存活率，由此可證明維他命 C 對石斑魚是必需微量元素。

近年來研究報告指出，提高投餵維他命 C 的劑量除了提供魚類生長所需，並可提高魚類的免疫力（表 10-4）（Ortuño et al., 2001；Sobhana et al., 2002）、緊迫耐受性及增加對疾病的抵抗力（Sobhana et al., 2002；Lin and Shiau, 2005）等，在免疫機制中扮演重要的角色，因此受到研究學者的重視。

表10-4 Immune stimulatory effect of vitamin C in fish

Treatment	Species	Results	Resistance to pathogens	Reference
Vitamin C	Channel catfish		<i>Edwardsiella tarda</i> ↑	Durve and Lovell, 1982
Vitamin C	Channel catfish	Complement ↑ Phagocytic index ↑ Survival ↑	<i>Edwardsiella tarda</i> ↑	Li and Lovell, 1985
Vitamin C	Channel catfish	Survival ↑	<i>Edwardsiella tarda</i> ↑	Liu et al., 1989
Vitamin C	Turbot	Survival ↑	<i>Vibrio anguillarum</i> ↑	Navarre and Halver, 1989
Vitamin C	Atlantic salmon	Survival ↑	<i>Vibrio salmonicida</i> ↑	Erdal et al., 1991
Vitamin C	Atlantic salmon	Complement ↑ MAF ↑	<i>Aeromonas salmonicida</i> ↑	Hardie et al., 1991
Vitamin C	Atlantic salmon	NBT ↑ Killing ( <i>A. salmonicida</i> ) ↑ migration ↑		Thompson et al., 1993
Vitamin C	Turbot	Phagocytic index ↑		Roberts et al., 1995
Vitamin C	Trout		<i>Ichthyophthirius multifiliis</i> ↑	Wahli et al., 1995

Note : ↑ (enhanced)                      MAF (macrophage activating fact)

## 六、維他命 E (α-tocopherol)

維他命 E 的天然結構主要有有兩種形式，tocopherol 含有飽和支鏈（phytyl side chain），tocotrienol 含有三個雙鍵（triphy）的不飽和支鏈；tocopherol 系列較具生物活性且常存在於各類油脂中。這兩種形式又因 chroman ring 上的甲基數目及位置不同，又可分為 α、β、γ、δ 四種不同的異構物。維他命 E 的生物活性因官能基的數目及位置之不同而不同，其中以 d-α-tocopherol 生物活性最佳。維他命 E 對高溫及酸穩定，但易受 UV 破壞，在有氧及鹼性下極易氧化。研究證實維他命 E 是大部分脊椎動物所必需的成分，維他命 E 是細胞膜結構上的成分，它有抗氧化的特性，能防止不飽和脂肪酸過氧化。高含量的不飽和脂肪酸能維持細胞膜的流動性，特別是在低溫的情況下，維他命 E 扮演了重要的角

色。當飼料中的維他命 E 缺乏時，魚體會出現一些病理徵兆，例如：生長遲緩、體表色素改變、貧血、腹水、眼球突出等。另外，當魚體內維他命 E 含有量用完之後，會有顯著的免疫衰退，證實維他命 E 與免疫相互影響。在哺乳動物飲食中補充高劑量維他命 E 會增進體液性及細胞性防禦。飼料中添加維他命 E 可使抗體產生細胞 (antibody-producing cell)，經抗原刺激後的抗體產量增加。維他命 E 的添加還能增加巨噬細胞的吞嚥能力，並增加對細菌感染的抵抗力。魚類水解及運送維他命 E 的機制和其他脊椎動物相似 (Gallo-Torres, 1980)，預計在相同的處理下會有免疫反應。在魚類的研究方面，維他命 E 對免疫功能的影響也被提出討論(表 10-5)。Montero et al.(1998)研究 HUFA  $\alpha$ -tocopherol 添加上對 gilthead seabream (*Sparus aurata*) 補體活化替代路徑 (alternative pathway) 補體活性的影響，發現兩者同時添加較單獨添加時補體活性高。Ortuño et al. (2000) 提出飼料中高濃度的維他命 E (1200 mg/kg diet) 添加與適當的維他命 E/C 比值，可以增加 gilthead seabream 血清補體活性。餵食虹鱒 (*Salmo gairdneri*) 低含量的維他命 E 飼料，發現虹鱒的 T-cell (游走抑制因子) 與 B-cell (空斑形成細胞) 間媒介反應衰退，體液免疫與腹腔巨噬細胞的吞嚥能力也下降。發現飼料中維他命 E 缺乏時，鱸魚 (sea bass; *Dicentrarchus labrax*) 血清溶菌酶活性低下、頭腎巨噬細胞的 CL (chemiluminescence) 值也較低，而疾病抵抗力、抗體對 *Vibrio anguillarum* 抗原反應以及血清替代路徑補體活性，則不受維他命 E 濃度的影響。

表10-5 Immune stimulatory effect of vitamin E in fish

Treatment	Species	Administration	Results	References
$\alpha$ -tocopherol	Sea bass	Oral	Complement activity ↑	Obach et al., 1993
All-rac- $\alpha$ -tocopherol	Groupers	Oral	Lysozyme ↑	吳玉霞, 1999
$\alpha$ -tocopherol acetate	Gilthead seabream	Oral	Serum haemolytic activity ↑	Ortuño et al., 2000
$\alpha$ -tocopherol acetate	Gilthead seabream	Oral	Phagocytosis ↑ Natural cytotoxic activity ↑	Cuesta et al., 2001
(+)- $\alpha$ -tocopherol acetate	Gilthead seabream	Oral	Complement activity ↑	Ortuño et al., 2001
$\alpha$ -tocopherol acetate	Gilthead seabream	Oral	Phagocytic activity ↑ NBT ↑	Ortuño et al., 2003
DL- $\alpha$ -tocopheryl acetate	Trout	Oral	Complement activity ↑ Alternative complement activity ↑ Total immunoglobulin ↑ Phagocytosis ↑ Non specific cytotoxicity ↑	Puangkaew et al., 2004

## 七、中草藥

中草藥治療疾病已經有幾千年之久的歷史，一般認為中草藥跟西藥相比之下，藥性溫和且使用安全性高，但是中草藥中所含的成分複雜，萃取分離不易且方法不一，目前隨著分離的技術進步，有效成分確認以及藥理作用之建立，世界各國也逐漸接受中藥的療效，並開始深入研究（楊，2003）。有報告指出，一些植物可以治療疾病或增強免疫力，像山藥可以降血糖、抗氧化活性及促進免疫等功能（陳，2000）；車前草屬植物具有廣效性抗血癌、抗固形癌、抗病毒及影響細胞免疫功能的活性（張，2000）；薏仁具有調節免疫能力、抗腫瘤、抗氧化、抗發炎（張，1991）；魚腥草具有增強免疫力功能，促進組織再生等作用（蕭和連，1998）；仙茅的甲醇萃取物可以刺激吞噬細胞的吞噬作用，推測對免疫反應有刺激作用（Lakshmi et al., 2003）；葫蘆巴豆的水萃取物對老鼠的免疫反應有顯著的影響（Bin-Hafeez et al., 2003）；薄荷具有抗病毒、殺菌、止痛及止癢等作用（蕭和連，1998）；中草藥植物（CMHs）可以對試管中細胞調節免疫反應的功能。而且中草藥對人類有食用安全性，就代表可被養殖生物食用，並且應用到提高養殖生物免疫力，有報告指出，中草藥植物對魚類的非特異性免疫有影響（Dügenci et al., 2003 ; Jian and Wu., 2004）；中藥配方（黃耆：當歸 = 5：1）可以提升大黃魚及鯉魚的非特異性免疫（Jian and Wu., 2003 ; Jian and Wu., 2004）（表 10-6）；薑可以提升虹鱒的非特異性免疫（Dügenci et al., 2003）。另外也有研究指出，番石榴及苦瓜對 *Vibrio harveyi* 及 *V. parahaemolyticus* 有抑制能力（Direkbusarakom et al., 2003）；C-UPIII 是一種含有南瓜子等中藥的免疫刺激物，可以治療遭 *Aeromonas hydrophila* 感染的尼羅吳郭魚，並且降低其死亡率（Chansue et al., 2000）；*Clinacanthus nutans*（柔刺草，泰國傳統草藥）其葉子的乙醇萃取物，可以有效的控制草蝦感染 yellow-head rhabdovirus（YRV）；將中草藥應用在水產養殖的疾病控制或是提高養殖生物免疫力，可當作一個研究的新方向。

表10-6 Immune stimulatory effect of Chinese herb in fish

Treatment	Species	Administration	Results	Resistance to pathogens	References
Astragalus Root and Chinese Angelica Root	Yellow croaker	Oral	NBT ↑ Lysozyme ↑		Jian and Wu, 2003
Astragalus Root and Chinese Angelica Root	Jian Carp	Oral	NBT ↑ Lysozyme ↑ Complement ↑		Jian and Wu, 2004
<i>Ocimum sanctum</i>	Greasy groupers	Oral	Phagocytic activity ↑ Serum bactericidal activity ↑ Albumin-globulin ratio ↑ Survival ↑	<i>V. harveyi</i>	Sivarama et al., 2004
<i>Withania somnifera</i>	Greasy groupers	Oral	Phagocytic activity ↑ Serum bactericidal activity ↑ Albumin-globulin ratio ↑ Survival ↑	<i>V. harveyi</i>	Sivarama et al., 2004
<i>Zingiber officinale</i> (Ginger)	Rainbow trout	Oral	NBT ↑ Phagocytic activity ↑ Serum protein ↑		Dügenci et al., 2003
土牛膝 ( <i>Achyranthes aspera</i> )	Carp	Oral	Hemagglutination antibody titers ↑ Albumin-globulin ratio ↑		Rao et al., 2005
土牛膝 ( <i>Achyranthes aspera</i> )	Carp	Oral	NBT ↑ Serum bactericidal activity ↑ Lysozyme ↑ Albumin-globulin ratio ↑		Rao et al., 2005
Aloe	Juvenile rockfish	Oral	Chemiluminescent response ↑ Survival ↑	<i>V. alginoliticus</i>	Kim et al., 1999

## 參考文獻

1. 李國誥 (1994) 養殖水產動物細菌性疾病概要。水產動物防疫手冊，44: 1-7。
2. 吳玉霞 (1999) 飼料維他命 E 含量對馬拉巴石斑稚魚成長體組成與健康指標的影響。國立中山大學海洋生物研究所碩士論文，76 pp。
3. 施亞男 (2004) 葡聚多醣體與維他命 C 對海鱺非特異性免疫反應的影響。國立台灣海洋大學水產養殖研究所碩士論文，65 pp。
4. 張正芳、楊佳宏、陳紫娛、蘇茂森 (2003) 以  $\beta$ -1,3-1,6-glucan 增強養殖海鱺抵抗巴斯德桿菌感染之能力的研究。水試專訊，4: 7-10。
5. 陳巧玲 (2005) 葡聚多醣體與維他命 C 對點帶石斑魚的非特異免疫反應及生理之影響。國立台灣海洋大學水產養殖研究所碩士論文，104 pp。
6. 劉錦芬 (2001) 台灣龍鬚菜萃取物之免疫生理活性探討。國立台灣海洋大學食品科學系碩士論文，104 pp。
7. 蕭錫延 (2000) 水產動物之維生素需求。水產養殖疾病防治與飼料調配研習會，1-74。
8. Bagni, M., N. Romano, M. G. Finioia, L. Abelli, G. Scapigliati, P. G. Tiscar, M. Sarti and G. Marino (2005) Short-and long-term effects of a dietary yeast  $\beta$ -glucan (Macrogard) and alginic acid (Ergosan) preparation on immune response in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Fish and Shellfish Immunology, 18: 311-325.
9. Bin-Hafeez, B., R. Haque, S. Parvez, S. Pandey, I. Sayeed and S. Raisuddin, (2003) Immunomodulatory effects of fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.) extract in mice. International Immunopharmacology, 3: 257-265.
10. Chandra, K. M., K. D. Basanta, C. M. Subhash and P. Phalguni (2005) Effect of multiple injections of  $\beta$ -glucan on non-specific immune response and disease resistance in *Labeo rohita* fingerlings. Fish and Shellfish Immunology, 20: 305-319.
11. Chansue, N., A. Ponpornpisit, M. Endo, M. Sakai and S. Yoshida (2000) Improved immunity oh tilapia *Oreochromis niloticus* by C-UPIII, a herb medicine. Fish Pathol., 35(2): 89-90.
12. Cook, M. T., P. J. Hayball, W. Hutchinson, B. Nowak and J. D. Hayball (2001) The efficacy of a commercial  $\beta$ -glucan preparation, EcoActive, on stimulating respiratory burst activity of head-kidney macrophages from pink snapper (*Pagrus auratus*), Sparidae. Fish and Shellfish Immunology, 11: 661-672.
13. Couso, N., R. Castro, B. Magariños, A. Obach and J. Lamas (2003) Effect of oral administration of glucan on the resistance of gilthead seabream to pasteurilosis. Aquaculture, 219: 99-109.
14. Cuesta, A., M. A. Esteban, J. Ortuno and J. Meseguer (2001) Vitamin E increases natural cytotoxic activity in seabream (*Sparus aurata* L.). Fish and Shellfish Immunology, 11: 293-302.
15. Dügenci, S. K., N. Arda and A. Candan (2003) Some medicinal plants as immunostimulant for fish. Journal of Ethnopharmacology, 88: 99-106.
16. Jian, J. and Z. Wu (2003) Effects of traditional Chinese medicine on specific immunity and disease resistance of large yellow croaker, *Pseudosciaena crocea* (Richardson). Aquaculture, 218: 1-9.
17. Jian, J. and Z. Wu (2004) Influences of traditional Chinese medicine on non-specific immunity of Jian Carp (*Cyprinus carpio* var. *Jian*). Fish and Shellfish Immunology, 16: 185-191.
18. Jiménez-Escring, A. and F. J. Sánchez-Muniz (2000) Dietary fiber from edible seaweeds: chemical structure, physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. Nutrition Res., 20: 585-598.
19. Lakshmi, V., K. Pandey, A. Puri, R. P. Saxena and K. C. Saxena (2003) Immunostimulant principles from *Curculigo orchioides*. Journal of Ethnopharmacology, 89: 181-184.
20. Lin, M. F. and S. Y. Shiau (2005) Dietary L-ascorbic acid affects growth, non-specific immune response and disease resistance in juvenile grouper, *Epinephelus malabaricus*. Aquaculture, 244: 215-221.
21. Liu, O. R., J. A. Plummb, M. Guerin and R. T. Lovell (1989) Effect of megalevels of dietary vitamin C on the immune responses of channel catfish *Ictalurus punctatus* in ponds. Dis. Aquat. Org., 7: 191-194.

22. Ortuño, J., M. A. Esteban and J. Meseguer (2000) High dietary intake of-tocopherol acetate enhances the non-specific immune response of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Fish and Shellfish Immunology*, 10: 293-307.
23. Ortuño, J., A. Cuesta, M. A. Esteban and J. Meseguer (2001) Effect of oral administration of high vitamin C and E dosages on the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune system. *Vet. Immunol. Immunopathol*, 79: 167-180.
24. Ortuño, J., A. Cuesta, A. Rodriguez, M. A. Esteban and J. Meseguer (2002) Oral administration of yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, enhances the cellular innate immune response of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Vet. Immunol. Immunopathol*, 85: 41-50.
25. Paulsen, S. M., R. E. Engstad and B. Robertsen (2001) Enhanced lysozyme production in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) macrophages treated with yeast  $\beta$ -glucan and bacterial lipopolysaccharide. *Fish and Shellfish Immunology*, 11: 23-27.
26. Puangkaew, J., V. Kiron, T. Somamoto, N. Okamoto, S. Satoh, T. Takeuchi and T. Watanabe (2004) Nonspecific immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) in relation to different status of Vitamin E and highly unsaturated fatty acids. *Fish and Shellfish Immunology*, 16: 25-39.
27. Sahoo, P. K. and S. C. Mukherjee (2001) Effect of dietary  $\beta$ -1,3 glucan on immune responses and disease resistance of healthy and aflatoxin B1-induced immunocompromised rohu (*Labeo rohita* Hamilton). *Fish and Shellfish Immunology*, 11: 683-695.
28. Sahoo, P. K. and S. C. Mukherjee (2002) The effect of dietary immunomodulation upon Edwardsiella tarda vaccination in healthy and immunocompromised Indian major carp (*Labeo rohita*). *Fish and Shellfish Immunology*, 12: 1-16.
29. Sakai, M. (1999) Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*, 172: 63-92.
30. Selvaraj, V., K. Sampath and V. Sekar (2005) Administration of yeast glucan enhances survival and some non-specific and specific immune parameters in carp (*Cyprinus carpio*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, 19: 293-306.
31. Sobhana, K. S., C. V. Mohan and K. M. Shankar (2002) Effect of dietary vitamin C on the disease susceptibility and inflammatory response of mrigal, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton) to experimental infection of *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture*, 207: 225-238.