

參加第一屆魚貝類免疫學國際研討會 心得報告

李佳芳、林金榮、張錦宜

水產試驗所水產養殖組

前言

第一屆魚貝類免疫學國際研討會 (First International Conference of Fish and Shellfish Immunology) 係由魚貝類免疫學國際學會 (The International Society of Fish and Shellfish Immunology, ISFSI) 於本 (2013) 年 6 月 25 日至 28 日在西班牙比戈 (Vigo) 舉辦。1990 年，北歐魚類免疫學專家為減少水產養殖疾病問題，發起研究合作，並成立該學會。同年，免疫學會在丹麥的哥本哈根舉行第一次會議，之後每隔 2–3 年召開一次研討會。2007 年，該學會更名為歐洲魚類免疫學組織，成員擴大到北歐以外的國家；2010 年，成立新的魚貝類免疫學國際學會，而於今 (2013) 年召開第一屆魚貝類免疫學國際研討會。

研討會召開地點—比戈，位於西班牙西北部，西臨大西洋，是西班牙加利西亞 (Galicia) 自治區中最大也是最重要的城市。比戈以漁業聞名，全球有一半的貽貝來自於加利西亞，在比戈海港可以看到許多養殖貽貝或牡蠣的木製平台。此外比戈亦是重要的海洋研究中心，西班牙高等科學委員會 (CSIC) 在此成立海洋研究所 (Instituto de

Investigaciones Marinas, IIM)，其下設有海洋學、海洋生態與資源、生物技術與水產養殖及食品科學技術等 4 個研究部門，該研究所也參與本研討會的籌備工作。



第一屆魚貝類免疫學國際研討會於西班牙比戈會議中心召開



比戈港灣貝類養殖

研討會內容

本次研討會議題包括魚蝦貝類免疫、免疫細胞及分子、抗菌肽、水產生物基因體及

特別報導

蛋白質體、魚類抗病毒反應、魚類抗寄生蟲及抗菌反應、汙染物對免疫之影響、飼料對免疫之影響、免疫調節及疫苗等，共發表了 316 篇論文，26 個國家參與盛會，交流當前水產生物研究新知。

一、神經壞死病毒研究

神經壞死病毒 (Nervous Necrosis Virus, NNV) 為結病毒科 (*Nodaviridae*)，*Betanodavirus* 屬的魚類病毒，由兩段單股正意核酸所組成，會造成病毒性神經壞死病或病毒性腦病及視網膜病，在魚苗及幼魚時期常造成高死亡率。受此疾病感染之硬骨魚類遍佈歐洲、亞洲、美洲等國家，造成水產養殖業嚴重損失。魚類對抗病毒感染主要的免疫機制中，干擾素 (interferon) 信息傳遞路徑及細胞媒介細胞毒殺 (cell-mediated cytotoxic, CMC) 作用均很重要，而在細胞媒介細胞毒殺方面相關研究較少。歐洲海鱸 (*Dicentrarchus labrax*) 對 NNV 具有高感受性，然而金頭鯛 (*Sparus aurata*) 則為無病徵之帶原者，研究者為了解病原-宿主間差異性，自歐洲海鱸及金頭鯛頭腎分離白血球，將其與神經壞死病毒感染之細胞株培養後，分析 CMC 相關的基因，結果發現金頭鯛 CMC 相關基因在病毒感染後表現顯著增加，而歐洲海鱸則無差異，顯示細胞媒介細胞毒殺作用在宿主對抗神經壞死病毒的機制中扮演重要角色。

二、基因體及蛋白質體研究

近年來歐洲逐漸發展頭足類的商業養殖，而章魚養殖過程中會發生腸胃道寄生蟲—球蟲 (*Aggregata octopiana*) 感染問題，造成經濟損失。研究者以蛋白質體研究方法探

討高度感染及低度感染球蟲對章魚血淋巴蛋白質表現之影響，最後選取 7 個主要差異性蛋白質作為生物性指標，未來這些蛋白質體結果可提供進一步瞭解章魚的免疫系統及對抗球蟲感染之免疫反應。

美洲龍蝦 (*Homarus americanus*) 在野生環境中會遭受纖毛蟲 (*Anophryoides haemophila*) 感染產生 bumper car disease。研究者以轉錄體研究方法分析龍蝦在纖毛蟲感染時其肝胰臟基因表現情形，結果顯示纖毛蟲感染會誘導許多免疫基因表現，其中 SAA (serum amyloid protein A) 可作為美洲龍蝦免疫活化及健康情形的指標蛋白質。

美國的美東牡蠣 (*Crassostrea virginica*) 養殖受許多疾病影響，瞭解牡蠣對病原感染之反應，可藉以探討疾病耐受性及健康指標。學者分析對病原具感受性及抵抗性的牡蠣，經細菌 (*Roseovarius crassostreeae*、*Vibrio tubiashii*) 或寄生蟲 (*Perkinsus marinus*) 感染後其免疫相關轉錄體的差異，結果顯示免疫基因 *spi1* (serine protease inhibitor-1) 可能適合作為牡蠣對疾病具抵抗性的指標基因。

三、環境對水產生物基因調控之影響

表觀遺傳學 (epigenetics) 主要研究生物體在基因序列沒有改變之情況下，經由 DNA 甲基化 (DNA methylation) 或組蛋白修飾 (histone modifications) 等過程調控基因表現。在 2011 年，西班牙研究團隊利用表觀遺傳學揭示魚類性別分化與溫度之關係，歐洲海鱸在性腺成熟前，其性別比例會受環境溫度影響，鱸魚發育早期暴露於不同溫度會影響芳香酶 (aromatase) 啟動子甲基化程度，而芳香酶為雄性素轉換成雌性素之酵

素，是非哺乳類脊椎動物卵巢發育所必需之酵素。當鱸魚在發育早期暴露於高溫中，會增加芳香酶啟動子甲基化，而抑制芳香酶基因表現，使得基因型雌性的魚其表現型由雌性轉換成雄性。Dr. Roberts 為了解環境改變(海洋酸化、緊迫等)對海洋生物生理之影響，以比較基因體學方式分析環境改變對海洋生物 DNA 甲基化之程度，該實驗室目前完成太平洋牡蠣 (*Crassostrea gigas*) DNA 甲基化研究，並以此評估生殖細胞基因之甲基化與適應環境變遷之關連性，另一方面也可了解貝類對環境適應及疾病耐受性之免疫系統變化。

四、抗菌肽研究

抗菌肽主要是由陽離子胺基酸及半胱氨酸 (cysteine) 組成的短鏈勝肽，為生物先天性免疫防禦機制之一，除可對抗細菌感染外，有些亦與對抗寄生蟲及病毒感染有關。

在吳郭魚研究中，於鰓組織發現 3 種新的抗菌肽 (Oreoch-1、Oreoch-2 及 Oreoch-3)，其勝肽與魚類抗菌肽 piscidin 具高度相似性，其合成之勝肽具有抗革蘭氏陰性菌、革蘭氏陽性菌及真菌之功能。

Crustin 為蝦類重要抗菌肽之一，在斑節蝦 (*Marsupenaeus japonicus*) 研究中發現，crustin-like peptide 之抗菌肽主要表現在血細胞，感染 *Vibrio penaeicida* 及白點病毒時，會造成斑節蝦 crustin-like peptide 表現量改變，當注射 crustin-like peptide 干擾性核醣核酸 (RNAi) 抑制 crustin-like peptide 表現，發現在感染 *Vibrio penaeicida* 及白點病毒時其死亡率明顯增高，顯示 crustin-like peptide 與抵抗 *Vibrio penaeicida* 及白點病毒感染有關。

近年來也有研究指出魚類抗菌肽具有抗病毒之作用，包含對抗魚類神經壞死病毒。在哺乳動物中發現抗菌肽會在生殖道表現，且可能是生殖器官對抗病原重要的先天性免疫反應。在魚類，神經壞死病毒會經由垂直感染方式傳給子代，因而研究者想了解抗菌肽在生殖器官表現情形與病毒感染之關係。組蛋白 (histone) 早期被瞭解的功能是染色體中與 DNA 結合的鹼性蛋白質，但其也是抗菌肽的一種，在歐洲海鱸性腺中，組蛋白 H1 及 H2B 可能也扮演抗菌肽角色。

五、免疫細胞研究

水生動物呼吸系統長期暴露於水體環境中，使鰓成為病原入侵的途徑之一，因此呼吸器官除了呼吸功能外，也具有免疫機制以對抗外來病原。研究者發現鮭魚鰓部具有淋巴組織－鰓間淋巴組織 (interbranchial lymphoid tissue, ILT)，其位於鰓絲基部與鰓絲基部間，此組織含有大量的 T 細胞、部分帶有 MHC II 的細胞及少數 B 細胞，此為 T 細胞聚集之組織，主要 T 細胞為 $\alpha\beta$ 及 $\gamma\delta$ 等 2 種。鰓間淋巴組織與黏膜免疫相關，其可能參與對抗病原及免疫調節機制。

結語

在台灣，由於高密度養殖造成魚、蝦、貝類疾病問題增加，如能充分了解其免疫調控及疾病與宿主的交互影響，可經由飼料、益生菌、免疫刺激物進行免疫調節，或運用疫苗等方式，增強魚、蝦、貝類免疫及抵抗病原能力，以降低疾病的發生，減少藥物使用及對環境之破壞。