

水產抗蟲天然物的發展現況與展望

林玠如¹、邢湘琳²、吳豐成¹¹水產試驗所水產養殖組、²臺南市動物防疫保護處

前言

臺灣為海島國家，有豐富的海洋資源以及純熟的水產養殖技術，然而近幾年因為氣候變遷導致養殖環境受到驟雨、劇烈溫差變化之影響，致使養殖管理不易，造成疾病劇增，嚴重影響漁民生計，更造成漁業的巨大經濟損失。水產生物爆發的疾病種類中，寄生蟲感染為養殖過程中最常發生的棘手問題，只要養殖密度過高加上投餌過量，便容易造成水中有機物質過多，形成寄生蟲滋長的溫床，導致魚隻大量死亡或是賣相不佳，進而影響收益。

我國水產養殖主要集中於雲嘉南及高屏一帶，且多以室外土池養殖方式為主，一旦魚隻感染寄生蟲，想要根除可謂比登蜀道還困難。尤其在季節轉換時，特別容易感染海水白點蟲 (*Cryptocaryon irritans*) 與海水卵圓鞭毛蟲 (*Amyloodinium ocellatum*)。這兩種寄生蟲的生活史中具有休眠期，蟲體在環境不適合生長時會沉至池底，接著囊孢成休眠狀態，待適合時大量增殖並感染石斑魚、黃鰺、黑鯛、嘉鱚等魚種。另外，養殖密度過高加速池底老化，引發水質優養化，則容易伴隨海水車輪蟲 (*Trichodina* spp.) 感染。

目前在農業方面，研究人員以銀膠菊 (*Parthenium hysterophorus*)、小花蔓澤蘭

(*Mikania micrantha*) 等外來入侵種植物為原料，研發出對人類有益的生物農藥及防蚊液，不僅扭轉「綠癌」的刻板印象，更進一步創造出另類的「綠金」商機。近幾年來，水產天然生物用藥的開發備受重視，相關研究與產業猶如雨後春筍般的蓬勃發展，不僅可以從大型藻類萃取出抗菌物質 (Balasubramanian and Michael, 2014)，日本及中國更相繼投入大量人力，將萃取自中藥材的厚朴酚 (magnolol) 與薑黃粉 (curcumin) 分別用於金魚和草魚的淡水白點蟲 (*Ichthyophthirius multifiliis*) 治療 (Liu et al., 2017; Song et al., 2018)。農業與水產之天然藥物研究正如火如荼的開展，正式宣告天然用藥世代的來臨。另外，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局在2015年11月23日公告「6% 苦參鹼溶液」為一種新農藥，同年日本京都大學研發團隊更率先將此苦參 (*Sophora flavescens*) 萃取液運用於治療海水白點蟲的感染，讓中藥材苦參多了跨領域應用。

綜合水產用藥安全、消費者重視食安、國際貿易之藥物殘留檢測標準限制與友善生態環境等多項考量，期望漁民能建立預防勝於治療的疾病防治觀念，平常多利用益生菌維護養殖環境外，在魚隻不慎感染寄生蟲後，能以天然植物性萃取物質作為抗蟲良

方，以降低化學用藥的使用，如此一來便可以減少上市魚體藥物殘留的疑慮，漁民也能降低養殖成本，創造漁民與消費者雙贏的經濟效益。

海水經濟魚類常見三大寄生蟲

海水白點蟲、海水卵圓鞭毛蟲與海水車輪蟲是海水經濟魚類養殖過程中最易感染的三大寄生蟲。這三種寄生蟲好發於季節轉換時期，一旦水中殘餌過剩導致氨氮與亞硝酸含量過高便會引發水質惡變，並容易造成水體優養化，進而成為寄生的溫床。

一般魚類感染寄生蟲需大量寄生或併發細菌性疾病、病毒、黴菌等其他感染源才會造成魚隻致死數量劇增，但海水白點蟲及海水卵圓鞭毛蟲因蔓延速度快，常導致池魚在短時間內大量死亡。其中海水卵圓鞭毛蟲之蟲體在孢囊內進行分裂，於 1—3 天間即可形成 256 隻大小約 9—15 μm ，具雙鞭毛有游泳能力的浮游幼體（稱 dinospores）（圖 1），釋

放於水體中尋找新宿主，藉由根狀構造附著於其他魚隻的鰓部、皮膚與鰭，然後成為營養型蟲體（稱 trophont）行寄生生活，導致鰓薄板上皮增生、病變或是寄生部位的細胞壞死、崩解，使魚隻因呼吸困難死亡。

海水白點蟲與海水卵圓鞭毛蟲一樣會寄生在魚隻的鰓（圖 2）、皮膚以及鰭等部位，因受到蟲體刺激，魚隻會分泌大量黏液將蟲體包裹成囊狀深埋於上皮細胞內，形態與海水卵圓鞭毛蟲相似，形狀不一（圖 3），有時

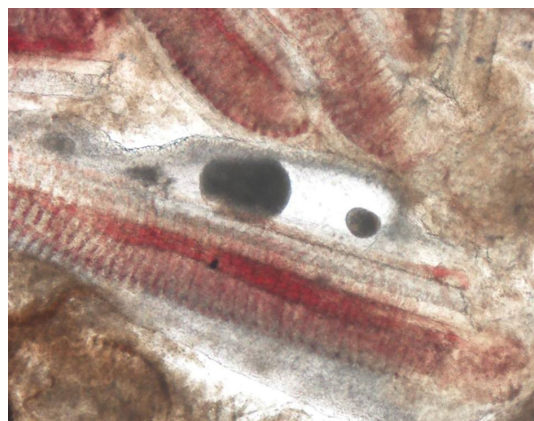


圖 2 海水白點蟲於魚鰓的寄生情形

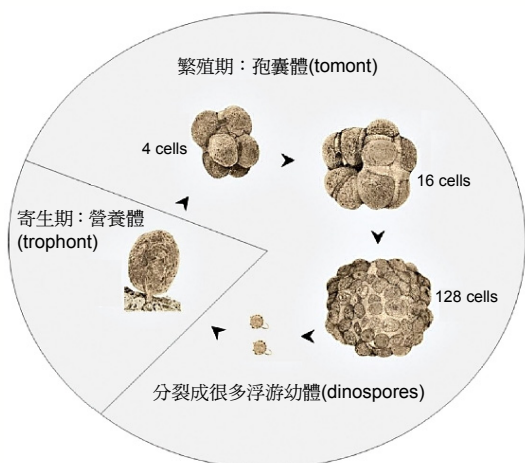


圖 1 海水卵圓鞭毛蟲生活史 (引用自 Martins, M. L. et al., 2015; Pereira et al., 2011)

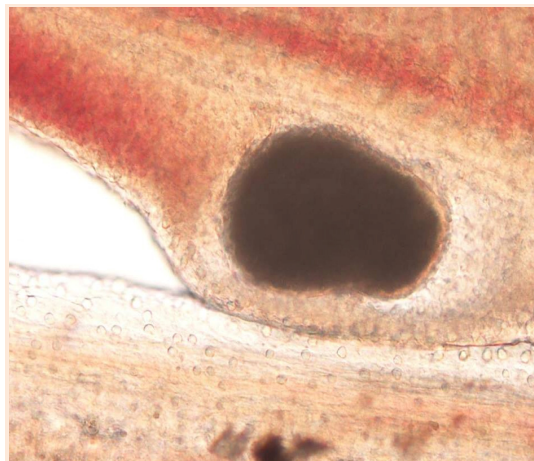


圖 3 海水白點蟲鏡檢下呈黑色，形狀不一，會藉由吸食寄主養分來成長

呈球狀，不過其孢囊體 (tomont) 大小卻比海水卵圓鞭毛蟲來得大，約 0.2—0.5 mm。當蟲體大量寄生表皮時，魚體外觀布滿小白點，因蟲體在表皮組織內移動，魚隻受到刺激會有摩擦池壁的行為，導致鱗片脫落、體表出現潰瘍等症狀，容易引發細菌和黴菌的二次感染。

海水卵圓鞭毛蟲 (圖 4) 與海水白點蟲的感染常伴隨海水車輪蟲寄生，由於海水車輪蟲 (圖 5) 主要寄生於海水魚類的鰓部，魚隻同樣會因為蟲體纖毛擺動產生的機械性刺

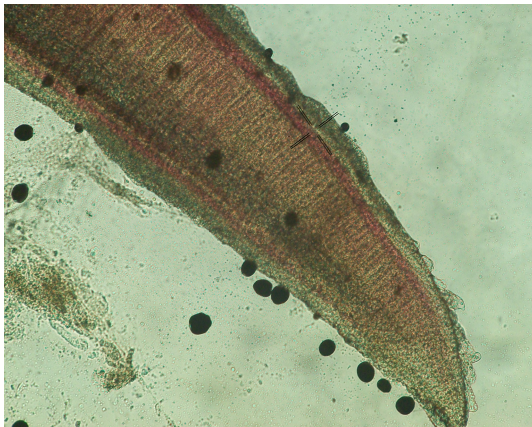


圖 4 寄生鰓部的海水卵圓鞭毛蟲

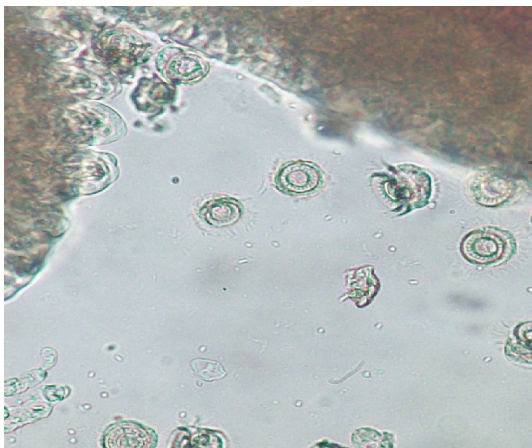


圖 5 海水車輪蟲寄生於海水魚類的鰓絲

激而使魚隻出現缺氧的情況。生活於海水的車輪蟲一般大小超過 100 μm ，當觀察到魚隻攝餌減少、浮頭、逆衝水車或是群聚進水口時，就必須特別注意水質狀況以及池水的溶氧是否充足，以免發生大量死亡的情形。

天然抗蟲藥物開發

開發天然抗蟲用藥的研究在近幾年有急遽攀升的趨勢，無論是生物農藥或驅蚊研發，皆為環境保護寫下新頁。產自熱帶美洲，有國際大毒草之稱的外來種植物—銀膠菊 (圖 6、7)，原引進作為花藝素材，不料其繁殖力旺盛，花粉藉由風力散播，由南蔓延全臺，常因外表酷似滿天星遭到民眾誤植栽培。植株含有銀膠素 (parthenin)，會引起過敏性鼻炎、皮膚炎，甚至造成肝臟病變。這種讓人避之唯恐不及，對臺灣植物多樣性生態造成嚴重影響的入侵植物，經過多方研究發現其揮發性化學物質具有抗蟲效用，已朝生物農藥方向進行研發。

除此之外，中興大學森林系盧昆宗教授於 2015 年發表，利用同為外來入侵種植物的小花蔓澤蘭 (圖 8) 提煉酢液的研究成果。坊間已有業者加以開發，利用 120—130°C 乾餾方式，萃取出比竹酢液更具防蚊效果且對皮膚更溫和的防蚊液。在農業發展上，天然抗蟲物質的開發已經逐趨蓬勃，與其將這些外來種植物以 1 公斤 5 元的方式收購焚燒當作肥料，思考如何讓這些破壞臺灣固有生態的外來種植物由「綠癌」轉換成「綠金」的研究，已開始受到農政單位、研究人員與人民的關注。



圖 6 長得像滿天星銀膠菊，其花粉容易造成人體過敏 (黃士元攝影)



圖 7 銀膠菊的莖具有內凹深淺綠色間雜條紋，且被短柔毛 (黃士元攝影)



圖 8 小花蔓澤蘭大量蔓延在邊坡及廢耕地上，造成生態嚴重危害而有「綠色福壽螺」之稱 (黃士元攝影)

同樣地，在水產養殖的疾病治療與防治方面，藥物殘留一直是令人頭疼的問題，如何解決化學用藥對環境的污染以及寄生蟲抗藥性的衍生為首要的研究方向。海水白點蟲寄生的問題不僅重創臺灣養殖漁業，甚至全球海水魚類的海面箱網養殖造成莫大的經濟損失。到 2013 年為止，國內外除了化學性的水產用藥外，還沒出現其他有效的天然藥物可用於治療海水食用魚類的海水白點蟲感染 (杜，2013)，直至 2015 年，京都大學 Goto 教授為首的研發團隊將古老的中草藥「苦參」萃取液用作海水白點蟲的治療，引起全球許多魚病專家高度關注。苦參 (圖 9) 是近年內較受矚目的新興抗蟲製劑原料，在《本草綱目》中記載其味苦性寒且具殺蟲、利尿等功效，隸屬於中草藥的一種。苦參的根含喹啉類生物鹼 (quinolizidine alkaloids)，包括苦參鹼 (matrine)、氧化苦參鹼 (oxymatrine) (圖 10)、槐醇 (sophoranol) 等成分；以及異戊烯



圖 9 中藥材苦參

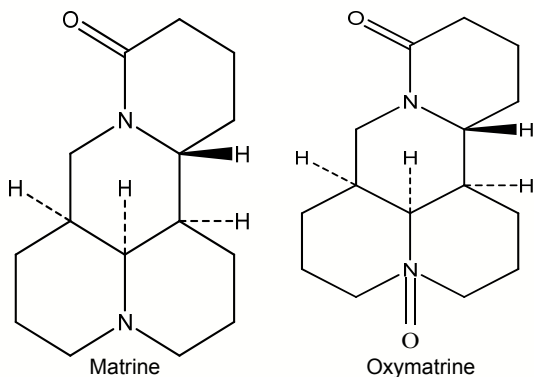


圖 10 苦參鹼與氧化苦參鹼

類黃酮鹼 (prenylated flavonoids)，由黃腐醇 (xanthohumol)、苦參酮 (kurarinone)、苦參查耳酮 (kuraridin)、苦參查耳酮醇 (kuraridinol)、苦參醇 (kurarinol) 組成 (Kang et al., 2000; Ryu et al., 1995; Tang and Eisenbrand, 1992; Yagi et al., 1989)。又水溶性苦參萃取物中含大量的苦參鹼與氧化苦參鹼，具有抗發炎、抗腫瘤、退熱以及護肝的效果 (Cho et al., 1986; Chuang et al., 1987; Liu et al., 2006; Long et al., 2004)。Goto 等人 (2015) 將苦參水溶性萃取物作為天然抗蟲

製劑，針對纖毛類的海水白點蟲進行試驗。在為期 80 天的試驗中，於第 30 天發現，以每公斤飼料中添加 5 g 萃取物的飼料投餵的嘉鱚魚，在後續 50 天試驗過程中，魚隻均未出現死亡現象；相較之下，完全不投餵萃取物的池魚則感染嚴重，並於實驗第 34 天發生魚隻全數死亡的慘況。但在連續投餵每公斤飼料含 5 g 的苦參根萃取物 3 天後，即便魚體嚴重感染 40,000 隻海水白點蟲，也能有效降低 30% 的魚隻死亡率。因此，證實苦參根的水溶性萃取物能有效控制海水白點蟲疫情的蔓延。

另外，針對每公斤飼料添加 5 g 的苦參水溶性萃取物進行分析，深究其成分包含 0.1 g 的苦參鹼與 0.36 g 的氧化苦參鹼。若直接運用內含的生物鹼成分進行試驗，分組實驗後得知，在每公斤飼料中各添加 0.1 g 及 0.5 g 的苦參鹼，比起不添加苦參鹼的控制組，約可抑制 35% 及 58% 的海水白點蟲；而分別添加 0.1 g 及 0.5 g 氧化苦參鹼則僅能抑制 25% 及 32% 的海水白點蟲 (Goto et al., 2015)。苦參鹼除了比氧化苦參鹼更能有效對抗寄生魚類的海水白點蟲外，目前也被應用於人類腸病毒的抗病研究、人體白色念珠菌 (*Candida albicans*) 致病力與酵母菌－菌絲型態轉變 (yeast-to-hypha) 的抑制研究 (Shao et al., 2014; Yang et al., 2012) 以及老鼠隱孢子蟲感染 (*Cryptosporidium* infection) 的治療 (Chen and Huang, 2012)。

開發天然抗蟲藥物有助於減少化學藥物的使用，像是以往民間常用來治療海水車輪蟲感染的福馬林以及治療海水白點蟲與海水卵圓鞭毛蟲的硫酸銅、醋酸銅等現在都不是

合法適用的化學用藥，長期或大量使用，對於魚隻及消費者都有潛在的風險。所以天然抗蟲物質的開發將為水產寄生蟲防治帶來一道嶄新的曙光，不僅能提升漁業經濟產值，也能為後代子孫的產業環境留下友善的永續發展。

天然抗蟲物質的多元發展

隨著全球性的生物農藥應用發展與各國紛紛推出化學農藥減量政策，「6% 苦參鹼溶液」在 2015 年 11 月被新增為一種天然農藥，並公告針對蔬菜鱗翅目蝶蛾類、蚜蟲類、竹蚜蟲類及草莓蚜蟲類制定使用方法與規範，除了農業上的應用外，水產病害防治也開始出現苦參萃取液抗寄生蟲的研究，故天然抗蟲物質的研發趨勢正帶領農漁產業走向新的生物用藥世代。這一類天然的生物鹼製劑主要透過阻礙蟲體的產卵、正常發育、體壁功能或是破壞神經系統來達到驅蟲的成效。然而這些天然萃取成分不僅可以朝抗蟲的方向發展，未來這些萃取物可以運用在抗發炎、抗腫瘤、抗菌甚至抗癌等多元的面向研發，且來源不侷限陸地上的植物，也可以是真菌或海洋生物。例如：從白屈菜 (*Chelidonium majus* L.) 中萃取一種苯菲里啉類的生物鹼 (quaternary benzophenanthridine alkaloid) 可以治療寄生魚類鰓部的中型指環蟲 (*Dactylogyrus intermedius*) 感染 (Li et al., 2011)；越南產無柄紫靈芝 (*Ganoderma mastoporum*) 子實體與糙葉花椒 (*Zanthoxylum scabrum*) 葉部甲醇粗萃物含有固醇類及三萜類 (triterpenoids) 等具備開發

成保健食品的抗發炎成分 (林，2013)；大型藻類中的刀葉蕨藻 (*Caulerpa scalpelliformis*) (圖 11) 萃取物具四級氧化氮生物鹼 (N-oxide-quaternary alkaloid)，對泰國鯉 (*Channa striata*) 感染親水性產氣單胞菌 (*Aeromonas hydrophila*) 的非特異性免疫有強化的作用 (Balasubramanian and Michael, 2014)。



圖 11 刀葉蕨藻 (Vishal Bhawe 攝影)

結語

海洋面積佔地球總面積 70% 以上，我們不難想像人類未來的藥物開發、蛋白質攝取來源、建築用材、生醫材料應用等多方需求將來自海洋生物的貢獻。加上近年來消費者對生態環境及食品安全議題的關切，歐美各國乃至中國紛紛支持天然物質結合生技的研發，儼然成為前景廣闊的發展要項之一。2015 年華人學者屠呦呦榮獲諾貝爾醫學獎時，作為天然抗瘧疾藥物來源的青蒿素才開始受到矚目。未來如何將天然藥物應用於漁業發展及開發海洋中的天然藥物，仍是水產研究人員努力的方向。