

益生菌－水產生物免疫防疫的小尖兵

黃世鈴、吳育昇、黃麗玲、楊豐隆、劉富光

水產試驗所淡水繁養殖研究中心

前言

益生菌為生物製劑的一種，近年來越來越多研究者針對益生菌的功效進行試驗。目前益生菌在水產養殖的應用日漸受到重視，其主要目的是希望藉由它幫助養殖生物對抗疾病入侵、改善腸道菌相平衡、改善水質或是提高養殖生物的成長率等。

使用益生菌的方式可分為餵食、浸泡或注射。餵食方式是將益生菌添加於飼料內投餵給養殖生物，有助改善其腸道菌相的平衡，幫助食物的消化吸收，調節與增強生物體的免疫力。浸泡方式是將益生菌投入養殖環境水體內，有效改善養殖環境，減輕有機物累積的壓力和延緩池底老化的時間，從而降低環境惡化與對養殖生物產生緊迫。注射可採單獨注射或與疫苗混合注射方式。將具毒性的特定病菌（病原菌），進行減毒或失活後製成疫苗，將疫苗注入生物體，使其對特定病菌產生專一性抗體。注射益生菌則是將無毒性的細菌打入體內，刺激生物提高非專一性的免疫力，增加生物體的抗病性。兩者最大的不同在於注射益生菌，不會只對特定的病菌進行抵禦。

非特異性免疫

益生菌對生物的免疫系統具相當程度的影響。免疫系統經由非特異性和特異性的免疫防禦機制可以抵禦外來病原生物的侵害，保護生物體內各個器官組織及穩定體內各項生理機能的進行。

非特異性免疫又稱為先天性免疫，包括物理性、生理性、吞噬性及發炎性四種防禦方式。物理性防禦是抵禦外來病原入侵的第一道防線，包括皮膚、消化道及呼吸道等黏膜部位；完好的皮膚可以有效防止病原侵入體內，並且可以抑制大部分微生物的生長，如果皮膚等第一道防線表層受損、出現傷口或遭受感染，病原就會通過此屏障而進入身體的組織中。當病原侵入身體後，免疫系統會啟動第二道生理性的屏障，此一屏障包括溫度、pH 值變化和產生溶解酶等，可影響細菌的增殖或溶解細菌的細胞壁，防止組織受到無法控制的攻擊感染。特異性免疫系統中，有一些非常重要的細胞，包括巨噬細胞、樹狀細胞等，它們可以透過細胞膜上的一些特殊的物質，辨識出外來的病原菌並加以清除，還可以傳遞訊息，幫助抗體的生成。

後天性免疫具有能辨識及選擇性消滅外來物質的能力，會和外來病原菌形成專一性抗原－抗體反應機制，具有針對不同的抗原產生多樣性抗體的能力、自我與非自我的辨識及對抗原的記憶能力等。簡單的說，後天免疫的意義係指免疫系統會對相同的外來病原菌產生記憶性，當第二次碰到相同抗原時即會引發更高且更快速的免疫能力。後天性免疫反應包含 T 淋巴球及 B 淋巴球。T 淋巴球是在胸腺中成熟，又可分為輔助型 CD4⁺ T 細胞 (T helper cell, Th cell) 及毒殺型 CD8⁺ T 細胞 (T cytotoxic cell, Tc cell)；B 淋巴球在成熟離開骨髓後會表現出專一性的抗原接受器，當細胞受到抗原感染後，B 淋巴球會生成抗體且對此特定抗原產生記憶性。

研究報告指出，口服 *Lactobacillus* 可以增加非特異性免疫的能力，幫助生物體抵抗外來病菌的感染，加強腸道防衛能力，避免外來病菌透過腸道進入體內。證據顯示，利用益生菌的療法，可以增加細胞激素的生成，細胞激素在生物體內相當重要，它可以做為細胞與細胞間訊息傳遞的物質、通知細胞進行凋亡，避免病毒擴散、啟動免疫系統及清除外來病原菌等，另，學者發現益生菌除了可以改善腸道菌相的平衡外，益生菌本身或是其代謝物質可以刺激細胞激素的產生，進而活化免疫細胞。

益生菌在水產養殖的應用

Nanno et al. (2008) 推論，有關益生菌如何影響免疫功能的機制 (圖 1)，透過這個機制我們可以更清楚的知道，益生菌是如何穿

過腸道皮膜細胞誘發出個體的免疫反應。

報告指出，使用 *Lactobacillus rhamnosus* 能有效降低魚隻受到 *Aeromonas salmonicida* 病菌感染後的死亡率，並且提升其免疫力。Sharifuzzaman (2009) 指出，1 g 飼料中添加約 10⁸ 的益生菌，投餵 4 星期後，發現可有效減少虹鱔受到 *Vibrio anguillarum* 的感染，降低約 70—90% 的死亡率。Isolauri et al. (2001) 發現，口服 *L. acidophilus* 和 *L. casei* 可以提升生物體細胞吞噬能力以及增加巨噬細胞的數量。Aoki et al. (2006) 以益生菌投餵虹鱔，發現對其細胞激素有顯著的影響。

益生菌具有幫助生物體抵抗病菌侵入的效能，但是，為何益生菌能夠對生物體有如此的助益，至今仍是一個謎團。此外，並非每一種菌都具有調節免疫功能的能力，而是只有少數幾種菌，如光合菌 (*Rhodobacter sphaeroides*)、枯草桿菌 (*Bacillus subtilis*)、腸球菌 (*Enterococcus faecalis*) 和乳酸桿菌 (*L. acidophilus*) 才有這樣的功能；每種益生菌對於生物體的效益也不同，就水產養殖的應用面而言，*R. sphaeroides* 和 *B. subtilis* 具有改善水質的功能，*R. sphaeroides*、*B. subtilis*、*E. faecalis*、*L. acidophilus* 及酵母菌等都具有提升生物體免疫能力的功能。所以，益生菌的種類、使用方法、時間點、劑量以及應該直接用於環境水體或以口服的方式進入消化道，都需要加以研究釐清，才能對水產養殖作最好的貢獻。

根據研究資料顯示，良好的益生菌功效包括：

一、分解池底堆積的有機物，有機物分解後一部分無機鹽逸入自然界循環，一部分

提供藻類利用，促進藻類增殖，造成優良水色。

二、持續供應池塘中大量優良而優勢的益生菌，依菌種優勢原則，益生菌會與不良微生物或致病微生物競爭營養鹽及空間，有效抑制致病微生物的生存及增殖的空間。

三、適當的使用益生菌，優勝劣敗細菌效應下，會淘汰體質不良及體弱生病的藻類，留下最優勢最具活力的藻類，創造養殖池優良的水質與水色，提供更好更優良的水產養殖環境。

結語

早期的疾病治療對策，主要採用化學藥物及抗生素療法，衍生出如致病菌產生抗藥性，藥物安全衛生與藥物殘留等問題。各國及國際組織逐漸重視水產品衛生安全，詳細規範並規定水產品輸入的程序及衛生安全限制。因應水產品安全衛生與解決病害問題，研發水產疫苗、增強魚體自家免疫力(如口投應用益生菌)、妥善使用益生菌處理環境和保持水質優良化等是可行的途徑，也是未來重要的研究課題。

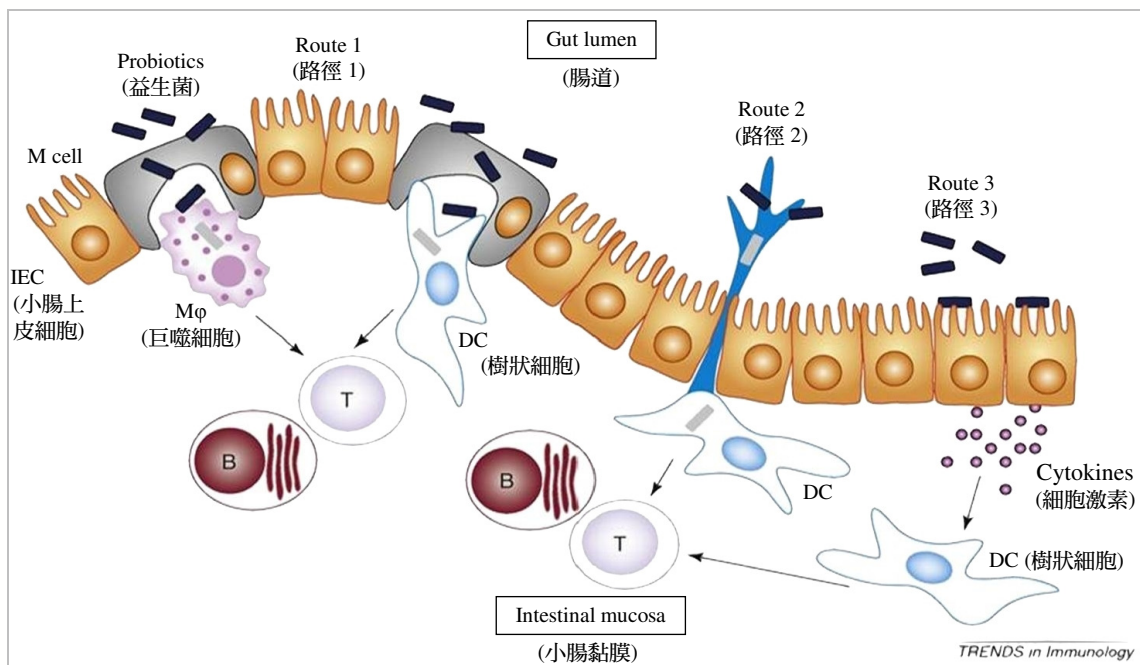


圖 1 Nannopkg 推測腸胃道益生菌誘發免疫反應三種可能的機制 (仿 Nanno et al., 2008)

- (1) M cell 是腸道內特化的表皮細胞，可以和 probiotics(益生菌)結合，M cell 先與益生菌結合後，益生菌可以穿過腸道膜與巨噬細胞(Mφ)和樹狀細胞(DC cell)反應，刺激與活化免疫機能。
- (2) 腸道內的樹狀細胞(DC cell)可以將觸手穿過腸道膜，當樹狀細胞的觸手接觸到益生菌時，引發樹狀細胞的活化，進而影響免疫機能的活性。
- (3) 益生菌可以刺激 M cell 分泌細胞激素(cytokines)，透過細胞激素的分泌，細胞激素會刺激與活化樹狀細胞和巨噬細胞，誘導免疫機能的活化。