

免疫抑制技術在飼料添加物之應用

撰文/陳宗嶽·徐浩軒

前言

根據統計，世界人口數已於 2011 年時突破 70 億，預計到 2050 年時人口將達 91.5 億 (Wikipedia, 2014)。由於不斷增加的世界人口，以及國家之社經條件的改善，如中國的經濟崛起、印度的經濟蓬勃發展等，帶動了全球人口對禽畜魚肉類及蛋品需求的快速增加，再加上全球能源政策變化和氣候變遷等錯綜複雜的因素交互作用下，導致了世界糧食安全危機的產生。因此，如何提升單一面積生產量已成為世界糧食生產的重大趨勢。

過去，由陸地上產出之食物受限於單位面積生產量可增加效益有限，人類開始將糧食獲取策略轉向從水域中大量擷取食物，但是由於對海洋資源毫無節制地過度利用，很快地造成海洋資源的枯竭，雖然各國政府已警覺到問題的嚴重性，並致力於實施對海洋資源的各項保護政策與維護措施，但短期內仍難以恢復海洋的豐富資源量，無法充分提供人類對海洋水產品的需求。因此，在海洋資源嚴重缺乏的情況下，水產養殖漁業乘勢崛起，以其可永續管理水產資源的優勢，開始成為全球發展快速的食物生產領域 (Bostock *et al.*, 2010)。不過，由於目前飼料業尚未完全針對水產養殖漁業發展出適用的理想飼料，為了使魚群養殖速度加快，養殖漁民在習慣上與現實情況下均不得不仰賴下雜魚為主要飼料來源，在此情況下，卻往往產生了更多的養殖管理問題，如：易腐敗、水質惡化、營養成分落差大等，

更導致水產養殖漁業在面對海洋環境維護的責任與發展可永續經營產業的任務下，出現相互矛盾的現象，並且成為環保團體撻伐的目標對象 (洪和陳, 2011)。

當前商業飼料製造與使用所面臨的問題

由於商業飼料效益與目前水產養殖使用的下雜魚料仍有差距，如能提升現有商業飼料之飼料轉換率高於下雜魚料 10% 以上，將可大幅增強養殖戶使用商業飼料的意願。然而，過去飼料產業所發展之改善飼料轉換率之技術成效有限，其中主要可概括下列幾項：1. 調整飼料營養比例，包含蛋白質、油脂、維生素、礦物質等物質 (Glencross *et al.*, 2007)；2. 增加動物的消化吸收率，如使用蛋白質分解酵素、纖維分解酵素等 (Drew *et al.*, 2005)；3. 添加呈味胺基酸等誘引物質以增加動物攝食 (Xue and Cui, 2001)；4. 添加益生菌以維持動物腸道健康，增加養分吸收比率 (Merrifield *et al.*, 2010)。上述方法雖然都能提升飼養效率，但效果有限，可改善之飼料轉換率很難超越 5%，況且這些方法的改良目前亦已遭遇瓶頸，短期內難有革命性進展。

同時，並非僅有水產養殖漁業受到飼料技術瓶頸之限制，畜產養殖業的飼料改良同樣面臨著巨大困境。近年來水產糧食供應趨勢能夠快速上升，即顯示了畜牧養殖之單位面積產量無法再向上突破的困境，其關鍵主因在於飼料換肉率不佳。除了造

成養殖上市時間冗長，動物輪替養殖空間減少外，為了供應飼料的製作原料，更加速作物之耗費，使人類糧食危機更顯嚴峻。一般而言，在畜產養殖業中，飼料的品質對整體收穫量的影響相當大。飼料是養殖總成本中最主要的項目，依所養殖物種之不同約佔飼養成本的 40%-60%。隨著飼料價格逐年上漲，飼料換肉率已是養殖業者選擇飼料品牌的最重要考量，同時也是飼料品牌競爭的要素。

由於改變飼料配方常伴隨著原料成本變化的起伏震盪，因此飼料改良實用性往往備受考驗，當在正常養殖操作下無法達到有效的利益增加，便會衍生出許多違法用藥的問題。己烯雌酚 (Diethylstilbestrol, DES)，就是一種經常被用於畜產或水產養殖業的生長促進劑，其基本使用原理乃透過賀爾蒙調節，進而促進生物體生長，但因被檢驗出具有致癌性，將危害消費者健康，而在 1970 年代即被禁用 (Nanjundappa and Varghese, 1989)；近年廣受爭議之瘦肉精 (乙型受體素, β -adrenergic agonist) 亦是一明顯例子，瘦肉精一詞是泛稱，其包含多種類別，如 Ractopamine、Zilpaterol、Salbutamol、Terbutaline 等，此合成化合物會影響骨骼肌和脂肪組織的生長和代謝，但易殘留於肉品當中，且可能造成多種副作用，人類食用後易導致暈眩、肌肉顫動、心跳加速、神經系統受損等症狀 (Vandenberg et al., 1998)。因此，許多化學藥物雖可快速增進動物的蛋白質合成速率，並有效增大養殖動物肌肉，卻潛藏食品安全之危機，因而突顯出當前迫切需要解決的課題，即如何發展可兼顧促進養殖動物生長效益且顧及消費者安全的技術。如果可以找到養殖動物新的生長調控技術，在消費者可接受及低生產成本之前提下進行生長調節，將可大量避免化學物生長激素或藥物的濫用，也能夠有效協助改善現有養殖動物飼養的整體性問題。

未來商業飼料產業之尖兵—免疫抑制技術

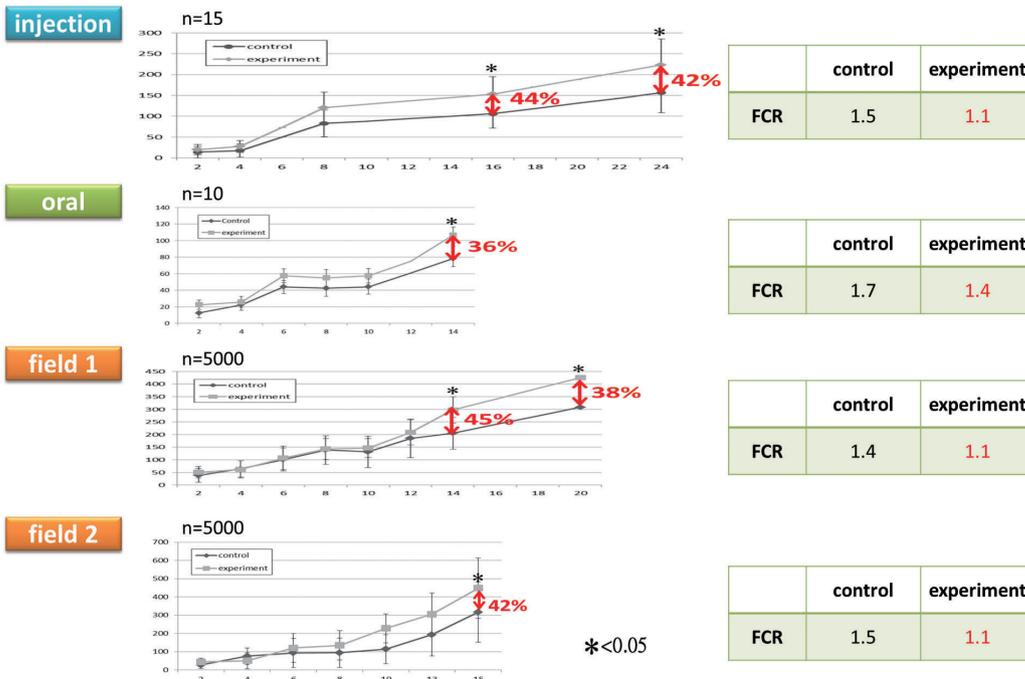
近年來國立成功大學已研發出免疫抑制技術應

用於飼料添加，其主要作用為透過免疫原理抑制養殖動物體內負向生長蛋白，負向生長蛋白因此喪失生理功能，從而使動物養殖時間大幅縮短，此外，經過應用之養殖動物，可比同時期、同條件養殖之對照動物，平均多出 35% 以上之重量，大幅改善了飼料轉換率，對於提升養殖產業之單一面積生產量來說，具有非常重要的意義 (參見圖一，圖二)。

另外，該免疫抑制技術目前已完成動物安全性測試，受試者食用經免疫抑制技術餵飼之養殖動物後，再針對受試者進行檢驗，發現其並無體重增加之疑慮，同時檢驗各項血液生化數值，亦無異常情形顯現，因此對於消費者而言，可說是一項極具安全性的養殖動物生長調控技術 (參見圖三)。該項實驗證據說明，對於水產養殖業和畜牧業在提升單一面積生產量的層面來說，是一項非常重大的突破性生物科技技術；對於消費者而言，則是獲得優質、安全食用肉品的生物技術進步成果。

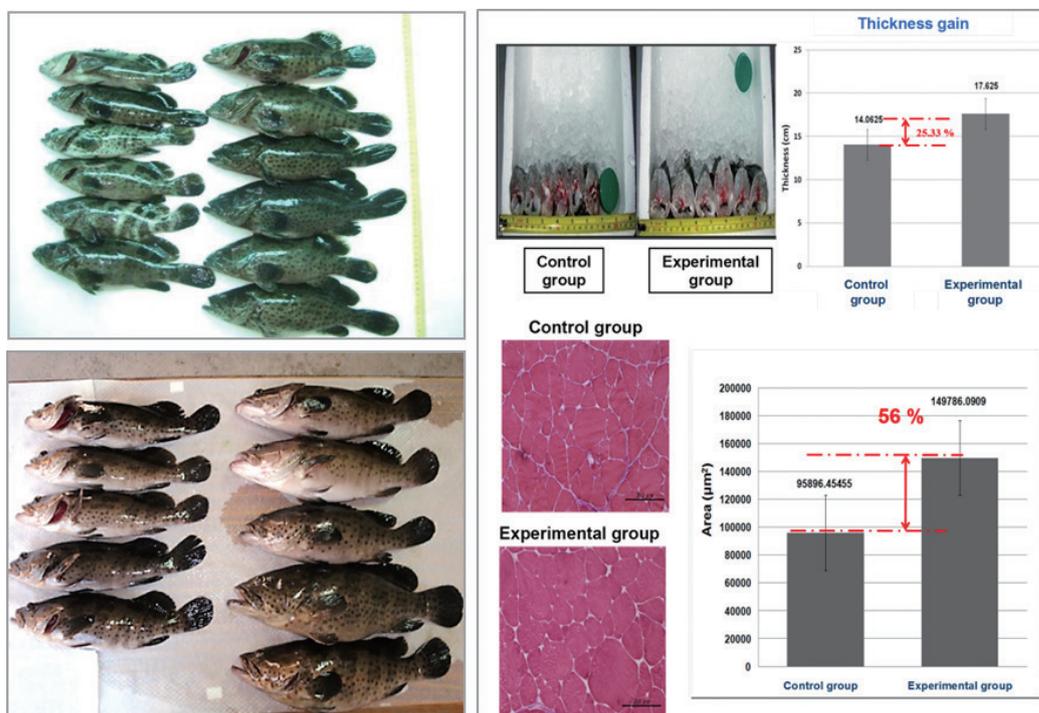
而於產業端之實踐層面，免疫抑制技術可廣泛運用於所有具後天免疫系統的脊椎動物上，包含家禽、家畜、水產魚類等大部分養殖物種。利用分子生物技術及微生物發酵方法，結合飼料口服餵食形式，即可藉由養殖動物體之免疫系統達到效果，在養殖產業大量施用上具有便利性。而在技術實施成本方面，由於所需製程簡易，因而成本耗費極少。首先將微生物進行大量發酵，再使用賦形劑 (Excipients) 及腸溶性素材包覆發酵後產生之蛋白，最後再將半成品依比例混入飼料製粒，實施成本經估計僅佔單位飼料金額之 0.8% 以下。另外，在生產流程方面，各項製程多為飼料加工過程中既有之生產作業程序，可直接套入現有之工廠設備進行生產，不影響原生產流程。

此外，免疫抑制技術是一項廣用平台技術，不僅單純地將技術應用在增加肉品重量與提升飼料轉換率上，未來可提供例如改良肉品外觀的動物色素蛋白抑制技術、或是讓動物油脂分布更均勻的動物脂肪負向生成蛋白抑制技術、或是提升動物食慾的



註：以免疫抑制技術衍生之飼料餵飼石斑魚，證實能增加點帶石斑魚體重並降低飼料轉換率。

圖一 免疫抑制技術應用於石斑魚的增重效益



註：以免疫抑制技術衍生之飼料餵飼石斑魚，可觀察其體型變大、魚身厚度增加；在肌肉細胞型態方面，亦可觀察出施用組別之石斑魚單位肌束之肌肉細胞面積明顯較大。

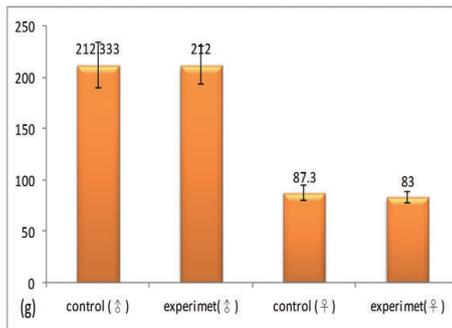
圖二 免疫抑制技術應用在石斑魚的實體圖

The test of safety



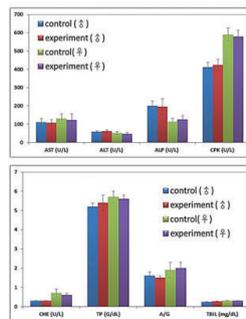
Animals	Rats (SD strain by BioLASCO Taiwan)
Body weight	males:363±43 g ; females:252±14g
Periods	8 weeks
Feed	limited feed intake (feed/fish = 8/2) everyday
Sample Numbers	experiment(males=3 female=3) control(males=3 female=3)

Body weight changes in rats

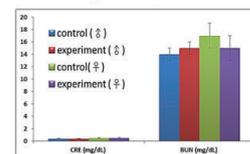


Blood chemistry in rats

Liver



Kidney



註：將經餵飼免疫抑制技術衍生之飼料的石斑魚，其魚肉再投餵給大鼠並測量其體重，可觀察出其與對照組無明顯變化，且體內血液生化數值亦維持正常。

圖三 免疫抑制技術應用後的食物安全性測試

食慾下降蛋白抑制技術。利用這些技術，可以生產具有不同抑制功能的機能性飼料添加物，改變現有之全球飼料產品結構。

結論：未來願景與影響

如前所述，世界人口增加及新興經濟發達國家對肉類的消費量上升，因而導致全世界對肉品的需求量極度快速成長，根據國際飼料工業聯盟 (International Feed Industry Federation) 的估計，目前全世界的肉品消耗約 3 億噸，預估在 2050 年，全世界將需要約 8 億噸以上的肉類，更可顯見此一技術對於全球肉品供應之重要性。另一方面，基於養殖業的成長與需求，飼料產業的成長亦是必然的趨勢，但根據 FAO 2009 年的分析報告，由於需求增

加、世界水源缺乏、氣候變遷等因素造成農作物供應緊迫現象，導致農作物的價格持續上漲，因此飼料價格的上漲趨勢將不可免，預期在 2020 年前將會再增加 40%。由於養殖的飼料成本約佔飼養成本之 40%-60%，且調整飼料營養比例或增加動物消化吸收率之效用已到達瓶頸。如飼料廠商能利用此免疫抑制技術改善目前困境，大幅改善飼料換肉率後，在飼料價格逐年上漲趨勢下，將可順利與其他競爭產品區隔出市場優勢；因此目前免疫抑制技術作為飼料添加物應用，已吸引了國內及國外多家飼料大廠技轉，將技術應用於飼料配方，為我國農業生技非專屬授權案件中，非常罕見的成功案例，說明具備高度實用性的尖端生物科技研究成果，將會是促

進傳統產業轉型升級的利器，也是產業界所企盼的利基。

同時，免疫抑制技術影響層面廣泛，預期可同時對於養殖產業、飼料產業、全球生態環境以及消費者做出貢獻，創造多贏之局面：(1) 對於養殖產業而言：養殖時程的縮短，可降低養殖成本；縮短的養殖時程，有利於養殖戶進行更有效率的輪替養殖安排；可降低遭遇天災（如，病毒害、颱風、寒流）之機率，減少風險成本損失。(2) 對於飼料產業而言：此一技術將可協助其原有產品大幅改善飼料轉換率，對內，能更有效的掌控飼料原料之成本管理；對外，可建立優良安全的品牌形象和提升市佔率。(3) 對於地球環境而言：由於單位面積的產能提高，因而可以減少養殖產業的碳排放量，有助於溫室效應的緩和，改善生活和生態環境品質。此外，由於陸地

養殖的效率提升，將可避免過度擴充養殖場地所帶來的環境破壞；水產養殖的效率提升，則有助於海洋資源的復育。(4) 對於消費者而言：雖然養殖動物肉品的供應量增加，但飼料用農作物的消耗量卻可明顯減少，將間接促進全球糧食的充足供應，消費者不需承擔高昂的糧食物價，可降低全球的糧食安全危機問題。

總結來說，免疫抑制技術的高安全性，對比生長激素或瘦肉精的使用殘留疑慮以及易造成多種副作用的結果而言，這是一項對人類與環境友善的科技，將此一技術應用於飼料與養殖產業，將可帶給消費者更高安全標準、更具健康福利的食用肉品選擇權。

AgBIO

陳宗嶽 國立成功大學生物科技研究所 所長
徐浩軒 農業生物技術研究中心 海洋生物科技轉譯中心
博士班研究生

參考文獻

1. 洪玉靖、陳宗嶽 (2011) 水產養殖魚類的糧食安全危機—下雜魚vs飼料(上)。養魚世界, 35(11), 7-11。
2. Bostock, J., McAndrew, B., Richards, R., Jauncey, K., Telfer, T., Lorenzen, K., Little, D., Ross, L., Handisyde, N., Gatward, I., Comer, R. (2010) *Aquaculture: global status and trends*. Phil Trans R Soc B 365(1554): 2897-2912
3. Drew, M. D., Racz, V. J., Gauthier, R., Thiessen, D. L. (2005) *Effect of adding protease to conextruded flax:pea or canola:pea products on nutrient digestibility and growth performance of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*. Anim Feed Sci Technol 119(1-2): 117-128.
4. Glencross, B. D., Booth, M., Allan, G. L. (2007) *A feed is only as good as its ingredients - a review of ingredient evaluation strategies for aquaculture feeds*. Aquac Nutr 13(1): 17-34.
5. Merrifield, D. L., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S. J., Baker, R. T. M., Bøgwald, J., Castex, M., Ringø, E. (2010). *The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids*. Aquaculture 302(1-2): 1-18.
6. Nanjundappa, T., Varghese, T. J. (1989). *Effect of diethylstilbestrol on growth and food conversion of common carp, Cyprinus carpio (Linn.)*. Proc Indian Acad Sci. (Anim Sci) 98(2): 85-88.
7. Vandenberg, G. W., Leatherland, J. F., Moccia, D. (1998) *The effect of the beta-agonist ractopamine on growth hormone and intermediary metabolite concentration in rainbow trout, Oncorhynchus mykiss (Walbaum)*. Aquac Res 29(2): 79-87.
8. Wikipedia. (2014) World Population, From <http://zh.m.wikipedia.org/zh-tw/> 世界人口
9. Xue, M., Cui, Y. (2001). *Effect of several feeding stimulants on diet preference by juvenile gibel carp (Carassius auratus gibelio), fed diets with or without partial replacement of fish meal by meat and bone meal*. Aquaculture 198(3-4): 281-292.