

「微量營養與胜肽類保健飼料添加物研發與商品化」計畫亮點成果

撰文/林幼君

擬解決產業問題

畜禽飼養過程常見抗生素以低劑量方式添加於飼料中，對動物可達到預防疾病及促進生長的效果，然而預防性的抗生物質會造成畜產品中的藥物殘留、抗生物質環境流布與微生物抗藥性之疑慮。然而畜禽飼養屬密集的生產模式，當族群中有部分動物發生疾病，需以群體為單位進行治療以及預防後續再發，然而因接受使用的動物數量多，故微生物篩選壓力大，且產生抗藥菌的風險較人類高。由於新型抗生素研發不易，近年屢見新興傳染病威脅，雖「減抗」及「無抗」飼養是國際趨勢，但治療用抗生素仍有其需求，且目前替代資材成本較為昂貴，效價比亦未完全符合期待，使農民的使用成本勢必反映在售價上。

團隊組成

提升經濟動物的生產效率以維持國內自給量與食品安全為農政單位重要任務，符合生產成本亦兼顧環境永續與食品安全的畜禽飼養模式，方能有效促進全體族群之公共利益。有鑑於此，本團隊整合農漁牧研究領域專長，應用動物、魚類及昆蟲體內本有的自我防禦機制與生理特性，以微量營養分與胜肽類等新穎材料開發為基礎，開發減少或替代抗

生素生長促進劑 (Alternatives to antibiotics, ATA) 的新原料。本研究團隊包含行政院農業委員會畜產試驗所、國家衛生研究院、國立中興大學、農業科技研究院、行政院農業委員會苗栗改良場及中央研究院等大專院校與國內農業與醫藥領域研究單位（表一）。

研究方向

因應世界動物衛生組織 OIE 倡議健康一體 (One Health) 的實踐思維，團隊整合農漁牧研究領域專長，應用動物、魚類及昆蟲體內本有的自我防禦機制與生理特性，開發減少或替代抗生素生長促進劑 (Antibiotic Growth Promoters, AGPs) 的新原料，同時透過適當之方法與平台技術，加速田間試驗與基礎研究間的雙向驗證，不僅減少畜禽飼養過程藥物使用，同時降低抗藥性病原菌產生之風險，原料之使用更貫徹農業資材循環利用的低排概念，使非治療用途的含藥飼料添加物減項之政策目標更向前一步。團隊之研發成果包括開發豬隻抗緊迫飼料添加物、改善泌乳牛轉換期繁殖效能與熱季乳房健康之營養策略、自石斑魚傷口表面選殖合成之抗菌胜肽、透過刺激誘發取絲副產物蠶蛹產生自體性免疫抗菌物質，以及使用農業廢棄物飼養黑水虻並萃取

表一 「微量營養與胜肽類保健飼料添加物研發與商品化」計畫研究團隊組成

主要功效	計畫名稱	計畫主持人
抗緊迫	新穎抗緊迫代謝分子應用於飼料添加物之開發與動物飼養保健	行政院農業委員會畜產試驗所 林幼君副研究員
提升牛群生產效率	改善泌乳牛轉換期繁殖效能與熱季乳房健康之營養策略	行政院農業委員會畜產試驗所新竹分所 陳怡璇助理研究員
提升豬隻生產效率	可溯源黑水虻油質或幾丁質做為飼料添加物產品製程開發	行政院農業委員會畜產試驗所新竹分所 李佳馨助理研究員
提升家禽生產效率、 新穎寵物食品開發	蠶蛹作為動物機能性飼料添加物之研究	行政院農業委員會苗栗改良場 廖久薰副研究員
提升家禽抗病能力 與生產效率	抗菌胜肽在家禽類飼料添加物開發商品化之應用	中央研究院細胞與個體生物學研究所 陳志毅研究員

資料來源:行政院農業委員會,動物保健產業及安全防護科技創新開發計畫。

幾丁質等，用於提升畜禽生產效率等研發成果皆具顯著成效。以下為團隊研發成果效益簡述：

主要成果

(一) 新穎抗緊迫代謝分子應用於飼料添加物之開發與動物飼養保健

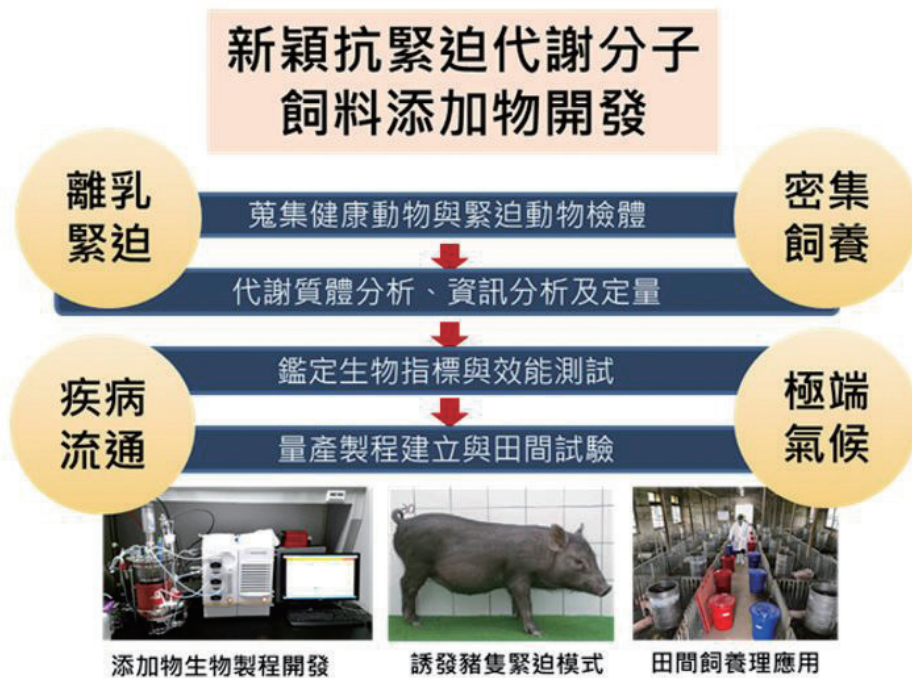
為改善豬隻因環境緊迫而產生的發炎與猝死等問題，畜產試驗所結合農、醫試驗單位與大專院校之專長，開發具明確作用機制的抗緊迫飼料添加物。過程將具細胞護衛能力的小分子代謝物，作為豬隻抗緊迫的生物標記，再透過功效菌株篩選，以非基因轉殖的方式，篩選自然產生此生物標記之菌株。隨後應用微生物飼料添加物開發與發酵量產技術，生產出具有高效價比、符合成本與法規之商品，施用於經濟動物現場管理與劑量評估之規劃，完成抗緊迫模式之確效。經豬隻試驗證實，當利用內毒素模擬豬隻在逆境下因免疫低落所造成之多重感染及緊迫猝死，發現餵飼本開發產品的豬隻，可改善因內毒血症所產生之細胞激素風暴及肺損傷與肺積水，進而減緩豬隻全身性炎症疾病與死亡(圖一)。

(二) 改善泌乳牛轉換期繁殖效能與熱季乳房健康之營養策略

為改善轉型期牛隻繁殖性能與熱季泌乳牛群之乳房健康，本研究將以營養方法來降低乳牛產後之代謝疾病的發生率及降低熱季期間牛乳體細胞數來增進泌乳牛群健康與福祉。因此本試驗擬以不同組合及劑量之維生素與礦物質分於泌乳牛轉換期及熱季泌乳期間(圖二)，探討其對乳牛繁殖性狀、泌乳表現及降低體細胞數之效用。在熱季試驗期間7月份與8月份平均溫度、濕度及溫濕度指數分別高於27°C且相對溼度高於75%以上的環境進行，當飼糧補充維生素E與硒或補充維生素E、硒與維生素C雖然對產乳量無顯著差異，但是較對照組可分別增加5及4.5%之產乳量，亦可能藉由改善肝臟功能與抗氧化能力使減緩牛隻緊迫造成牛乳體細胞分數減少。另在轉換期之試驗部分，轉換期牛隻補充高劑量微量元素可以減少胎衣滯留的發生率，其對於後續繁殖表現又正面幫助。

(三) 可溯源黑水虻油質或幾丁質做為飼料添加物產品製程開發

由於高效率畜禽養殖模式的風險與壓力，經營者必需有效降低經營成本，尋找更好品質也更安全的飼料與飼料添加物原料，應用食品工廠的廢棄資源物如酒糟粕做為黑水虻養殖的材料，有效轉換酒糟



圖一 新穎抗緊迫代謝分子應用於飼料添加物開發流程



圖二 泌乳牛採食高劑量維礦成分飼料配方

粕成為飼料原料或飼料添加物材料的製程，建立良好操作農業規範 (good agricultural practices)，能有效產出區域性的高品質動物性蛋白質、動物性脂肪和飼料添加物原料幾丁聚醣，做為動物保健應用的原料或寵物飼料原料，同時也考慮可溯源管理與循環持續的發展。黑水虻為世界糧農組織推薦的應用昆蟲，除能輔助畜牧場處理回收資源物，減少再處理成本等環境保護，同時黑水虻本身富含豐富的蛋白質、油脂、幾丁質和抗菌肽等成分，能再應用回到飼料或飼料添加物系統使用，有助於提升動物健康與營養，創造黑水虻附加價值。有鑑於此，本計畫建立黑水虻品管檢測分析，並進一步探討離乳仔豬 (LYD 品種) 飼糧中添加 0.01-0.05% 黑水虻幾丁聚醣做為飼料添加物對其生長性能及免疫球蛋白之表現。結果顯示，黑水虻蛹殼利用微生物發酵處理去除蛋白質和礦物質後取得幾丁質，再以強鹼去乙酰化作用獲得幾丁聚醣其去乙酰化程度為 55%；

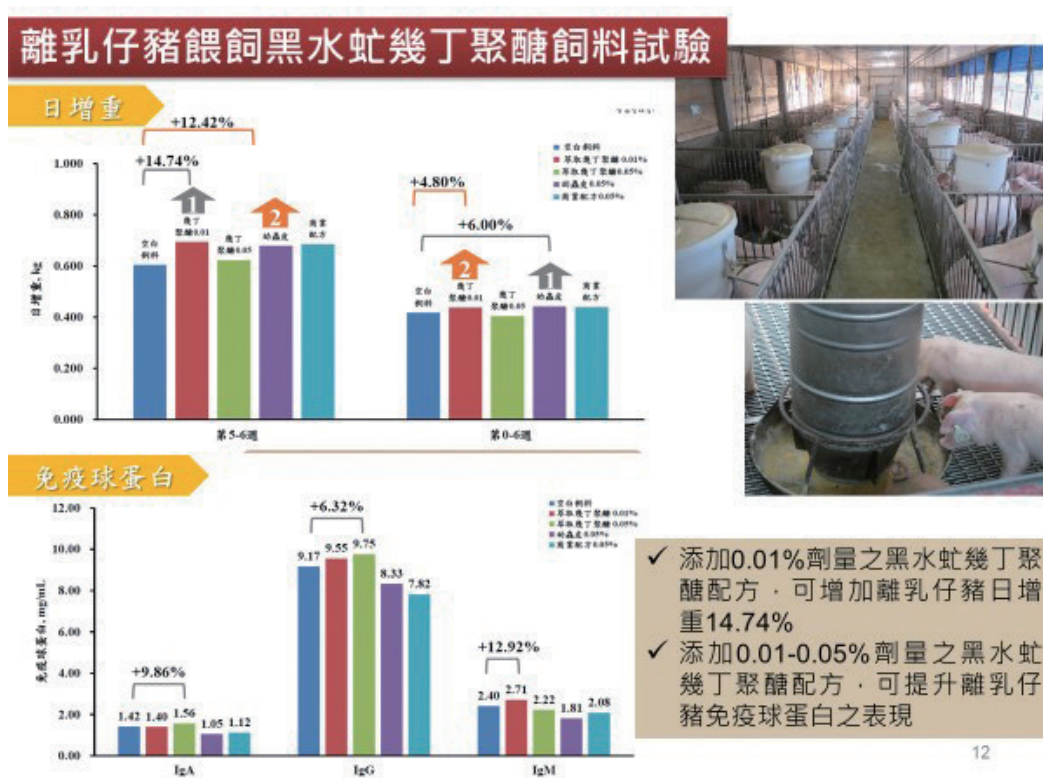
其總生菌量低於 1000 cfu/g；重金屬含量分析砷為 0.07 ppm、鉛為 2.51 ppm、鎘為 0.35ppm 和汞未檢出，皆符合農委會所訂定之飼料標準。在離乳仔豬飼糧中添加黑水虻幾丁聚醣試驗與對照組（不添加黑水虻幾丁聚醣組）相比，結果顯示，添加 0.01% 可增加離乳仔豬日增重 14.74%、日採食量 6.34% 及 IgM 之表現量 12.92%；添加 0.05% 可增加 IgA 及 IgG 之表現量 9.86% 與 6.32%。總和上述，離乳仔豬飼糧中添加 0.01-0.05% 有助於仔豬日增重、日採食量及免疫球蛋白之表現量（圖三）。

（四）蠶蛹作為動物機能性飼料添加物之研究

蠶蛹除富含優質蛋白質及脂肪外，可自發性產生抗菌肽，是兼具營養及機能性的昆蟲。本研究團隊將家蠶幼蟲末齡給予逆境刺激，使蠶體出現自體抵禦的表現，有效誘導家蠶自發性表現抗菌

肽，經與細菌液共培養，結果發現可有效抑制金黃葡萄球菌與木糖葡萄球菌生長，且抑制效與 Ampicillin 抗生素無顯著差異。飼料添加 1% 蠶蛹餵食肉雞，結果顯示肉雞食物攝取、體重獲得、飼料轉換率表現優於未添加蠶蛹的對照組，腸道有害菌數顯著低於未添加的對照組，且腸道絨毛高度與隱窩深度比值優於對照組；添加蠶蛹同時可減少小鼠腸道內產氣莢膜梭菌達 7-15%，顯示以蠶蛹作為動物飼料添加是極具經濟效益兼顧蛋白質補充與抗菌活性的新飼料資源。

進一步應用增值上團隊以抗菌蠶蛹製作伴侶動物貓罐頭，經過實測，7 成貓咪可接受，食用兩周後，貓咪活動力更好，排便臭味減輕，明顯有益貓咪腸道健康，提升伴侶動物與飼主生活品質。相關技術已移轉給廠商，蠶蛹經誘導處理，不但不影響蠶絲生產，且增加抑菌功效蠶蛹生產，有利於促進



圖三 黑水虻幾丁聚醣可有效提升離乳仔豬飼養效能



圖四 「抗菌性蠶蛹生產技術」已完成技術移轉並轉介廠商與農民，期望雙方簽定契約方式穩定供應蠶蛹原料，提升後端產品品質及農民收入。

國內蠶產業多元利用，增加農民經濟收益（圖四）。

（五）抗菌胜肽在家禽類飼料添加物開發商品化之應用

計劃主要是要發展抗菌胜肽作為家禽類飼料添加物，探討利用最適化抗菌胜肽的遺傳序列，並透過真核（酵母系統）表達系統，大量表現胞外分泌型重組抗菌胜肽，測試發酵液中最具活性之重組抗菌胜肽對常見幼雞、幼鴨家禽致病菌行抑菌活性測試後。最終利用新穎抗菌胜肽作為家禽飼料添加物，其強化家禽的免疫力及抗病力等，以降低家禽罹患傳染病之風險，避免養殖戶在面臨禽類傳染病流行期間，使家禽罹病死亡並造成巨大經濟損失，再者可減少家禽用藥的機會，降低養殖戶之養殖成本，也減少消費者對於禽類藥物殘留之疑慮。最終目的為透過科學研究，將可以利用科學的數據來評估並改善家禽養殖飼料之成份，最終強化台灣家禽養殖之競爭力。

團隊所研發之石斑魚「抗菌肽」具備廣效的良好抗菌、免疫調節等能力，有別於傳統抗生素容易造成細菌抗藥性，抗菌胜肽因其獨特的殺菌機制，

中央研究院
ACADEMIA SINICA

MRS
中研院細生所
臨海研究站

MRS
陳志毅研究員實驗室

海洋活性抗菌胜肽酵母粉
家禽、家畜及水產生物等專用飼料添加物

發酵技術

基因選殖

動物營養

- 維護腸道正常菌群
- 增強腸道免疫能力
- 特殊風味刺激採食
- 幫助腸道消化吸收
- 提高飼料轉換率
- 降低糞便臭味

圖五 中央研究院開發海洋活性抗菌胜肽酵母粉

抗藥性的發生率驟降。在抗菌效能方面，對常見家禽致病菌包括不同血清型雷氏桿菌、金黃色葡萄球菌、大腸桿菌及綠膿桿菌有廣效的抑菌效果。於白肉雞飼養添加可增加肉雞體重、飼料效率、改善腸道菌相並具免疫調控等特性；有別於一般產品需全期添加，本研發成果在幼雞生長階段僅 1-2 周期間使用即出現良好成效，可有效克服農民在抗生素替代物使用上的成本使用成本，即達優異的表現效果（圖五）。白肉雞投餵抗菌胜肽添加飼料相比於無添加劑飼料，體重成長率優化 16.2%、飼料效益優化 9.5%。在 35 天實驗期結束時，動物分別飼餵 1.5% 和 3.0% 抗菌胜肽的肉雞其生長性能優於商業抗生素新王黴素 Aspiraline-A。

技轉情形

本研究所開發之飼料添加物由於素材新穎且具商品化之潛力，故統籌計畫內已有 3 項細部計畫已完成技術移轉，包含新穎抗緊迫飼料添加物、蠶蛹抗菌肽及黑水虻萃取幾丁質飼料添加物等研發成果。其中「抗緊迫飼料添加物」技術創下飼料添加物技術移轉授權金額新高，目前已進入商品化階段，未來將快速成為農民飼養豬隻的新利器，不僅提升國產飼料添加物自製率，目標將相關成果推向全球畜產動物保健市場。推估本項技術每年可提升台灣肉豬屠宰頭數 8 萬頭，達提升國內毛豬產值 70 億元以上。本成果亦於 108 年獲得首屆農業科研最高獎項「國家農業科學獎」之肯定，與 85 件參賽團隊共同競爭獎項，決選勝出獲得「群策群力獎」的殊榮。另外蠶蛹作為動物機能性飼料添加物計畫已開發新技術，將具有抗菌物質的蠶蛹添加在寵物罐頭中，研發出「蠶蛹配方」的貓罐頭。此項技術已藉由技術移轉授權產業加以應用，並與農蠶簽署原料契約以提升產業連結，鼓勵更多農民投入生產原料。

計畫亮點

本團隊研發成果除增進動物保健效能以外，部分使用之新原料如蠶蛹及黑水虻等昆蟲，本身亦為農業廢棄物再利用之典範；蠶桑產業養蠶取絲以供紡織使用，蠶繭內的蠶蛹以往只是生產過程中的廢棄物，但蠶蛹實際上富含優質蛋白質與脂質等營養價值，今將蠶蛹開發為具抑菌效果的機能性動物飼料添加物，有助減少經濟動物飼養過程中抗生素的使用，允為經濟動物的保健食品。而黑水虻已被聯合國糧農組織列為可食性的經濟昆蟲，農委會 2015 年也重新明列水虻可做為飼料原料使用，已成為未來農漁牧產業應用之趨勢。經統計農業廢棄物年產生量大概有 1 千多萬噸，如做為黑水虻的食物，一隻黑水虻可消耗 2-3 公斤的農業廢棄物，後續能再應用回到飼料或飼料添加物系統使用，可提昇動物健康與營養，創造農業循環經濟產業化模式。

未來規劃

WHO 及 OIE 於 2015 年起提倡健康一體的概念，並聚焦於全球日益嚴重的細菌抗藥性問題。我國雖自 2000 年起至今逐步刪除 36 項含藥物飼料添加物，但目前尚有 9 種 AGPs 可供使用，未來考量其用途，針對用於生長促進者期待能逐步刪減。本團隊 4 項重要研究成果經試驗證實，可有效應用於降低病原菌生長與促進畜禽生長的功效，作為穩定的減抗策略，以減少抗生物質環境流布與微生物抗藥性之疑慮，達成人類、動物與環境之健康一體的大健康概念。除了現階段已完成轉移的技術外，在前瞻性應用上來自石斑魚「抗菌肽」在家禽類飼料添加物開發，已透過重組技術提高產主成分之產量，目前正與產業研擬產業化的缺口核心技術、材料配方，以完成具潛力重組抗菌肽飼料添加物產品最後一哩路，待相關應用技術法規面成熟後，即可快速進入市場。

AgBIO

林幼君 行政院農業委員會 畜產試驗所 副研究員

子項計畫主持人	林幼君 副研究員
單位	行政院農業委員會 畜產試驗所
EMAIL	hiujj@ttri.gov.tw
電話	06-5911211#2609