### 農業科技論壇

- 04 季節限定的藍眼淚
- 10 會喊餓的矽藻真神氣
- 14 基因轉殖螢光魚躍國際
- 21 多彩螢光魚超療癒
- 25 化身螢光戰士的家蠶

### 農業科技視野

30 保加利亞蔬菜產業及研究現況調查

### 農業科技活動

- 36 11 月活動預告
- 37 12月活動預告
- 38 2018年1月活動預告

### 農業科技新知

- 40。蘑菇也會發光?真菌生物螢光的秘密
  - 電腦品酒師!讓人類甘拜下風的「人造舌頭」
- 41 螢光蛋白追蹤器,解密真菌細胞生長機制
  - 開花植物育種新趨勢, 胚專一性的基因編輯技術
- 42 高粱廢棄物進入循環農業,變成天然衣服染劑
  - 什麼魔術?讓蘑菇廢棄物,變成環保的塑膠材料

### 農業科技新知

- 43 在以馬鈴薯澱粉廢水灌溉數10年的草生地上, 所種植楊樹的生長與木材產量
  - 農業廢棄物再利用:咖啡渣堆肥替代泥炭土,減少番茄盆栽產業碳足跡
- 44 · 把草魚放在箱網中,用以控制大型漂浮藻類的生長: 2個熱帶水庫發電廠的試驗

### 農業科技網站

- 46 亞太農業研究機構聯盟農業與糧食安全雜誌
- 47 南亞農業研究發展中心 英國農業情報網
- 48 歐洲藻類生質協會

### 國際農業科技新知季刊 發行月份:1、4、7、10月

網 址|http://www.ccasf.org.tw

發 行 人 | 陳烱松

策 劃|劉易昇

諮詢委員 | 張 彬・王仕賢・王旭昌

出 版 | 財團法人中正農業科技社會公益基金會 臺北市中正區忠孝東路一段10號

02-2321-8217

總 編 輯 | 汪文豪

主 編丨陳建智

文字編輯 | 楊 昀・柴國馨

美術設計|詹雅零

編 印丨財團法人豐年社

臺北市大安區溫州街14號1樓

02-2362-8148



不可思議的生物螢光

在農業生物技術上, 臺灣有多項研發成果, 堪稱隱形的世界冠軍。



藍眼淚為馬祖重要旅遊資源之一,近年來更成為馬 祖最熱門觀光特色,為馬祖旅遊業發展重要支柱。至於 造成藍眼淚現象的生物為何則眾説紛紜,一般最常見 的説法有2種,一種認為是介形蟲(ostracod),另一種 認為是渦鞭毛藻或雙鞭毛藻(dinoflagellate)中之夜光蟲 (Noctiluca scintillans)。國立臺灣海洋大學研究團隊自 2016年4月起,於馬祖南竿(連江縣南竿鄉)介壽澳口 內採集海水樣本,帶回實驗室後在解剖顯微鏡下觀察並 確認發光生物即為夜光蟲。隨後利用毛細管將發光生物 (夜光蟲)單離出來,目前單離培養下之夜光蟲已達到大 量培育之規模了。

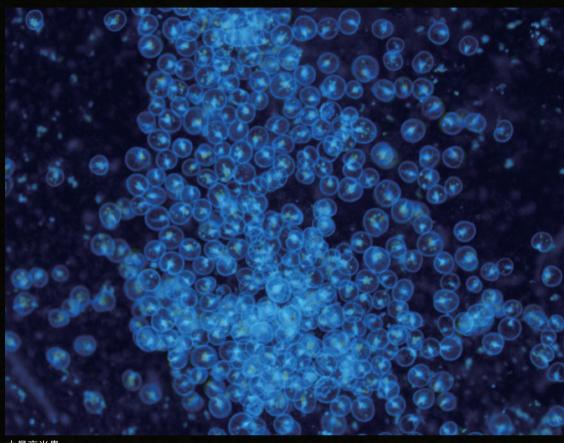
### 壹、夜光蟲的特性

夜光蟲(Noctiluca scintillans)為單細胞原生生物, 分類上屬於異營性渦鞭毛藻或雙鞭毛藻,是赤潮(red tide)生物的一種,目前該屬級分類下僅此一種。蟲體 呈透明腎形或球形,大小介於200~2,000μm之間。腹 面有一縱溝並在此形成口部,口部之前有一小鞭毛,鞭 毛前則有一大觸手。夜光蟲為異營性生物,無法行光合 作用,完全靠攝食獲取能量。由於夜光蟲觸手具有黏 膜,因此蟲體可利用此液沾黏餌料後,再將餌料送入口 部,於蟲體體內形成食泡,藉由食泡內分泌的消化酶在 食泡進行食物消化與養分吸收。夜光蟲缺乏游泳運動能 力,完全行浮游生活。因為游泳能力受到限制,因此發 展出調節體內密度的能力,好讓蟲體可在海水裡自由垂 直移動,並利用移動過程捕獲所需的餌料。夜光蟲非常 貪吃,其餌料範圍非常寬廣,包括細菌、甲藻(渦鞭毛 藻)、矽藻、纖毛蟲、橈足類幼生及卵等等。

夜光蟲本身並不含毒性,然而在生長過程中,體內 會累積許多氨。當該族群藻華(bloom)時,出現海域 的海水溶氧會降低,進而影響生活於同一海域的其他生

· · 國立臺灣海洋大學海洋中心 蔡昇芳助理研究員

/國立臺灣海洋大學海洋環境與生態研究所 蔣國平教授

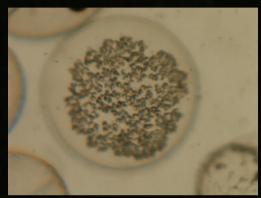


大量夜光蟲。

物。另一方面,當夜光蟲大量死亡時,體內的氨隨即流出並與海水混和。 此時海水具高濃度的氨,直接影響、甚至造成周邊生物的死亡。儘管夜光 蟲體內並不具任何毒性,由於該生物會釋出高濃度的氨、消耗海水溶氧並 黏附於魚類的腮,因此仍被視為有毒藻種(Harmful algal species, HAB)。

### 貳、紅夜光蟲

夜光蟲分布範圍非常廣,是個常見的沿岸種。目前大致可區分為2大類,部分夜光蟲群體體內存在內共生青綠藻(Protoeuglena noctilucae),此類群體稱為綠夜光蟲;而不存在共生藻的則稱為紅夜光蟲。綠夜光蟲主要分布於西太平洋與印度洋熱帶水域;紅夜光蟲主要分布於熱帶、副熱帶與溫帶沿岸水域。研究團隊為了瞭解馬祖海域之夜光蟲是否存在內共生青綠藻,進行了一個小實驗,亦即在光照、但不提供餌料之長時間培養下,發





夜光蟲形成配子。

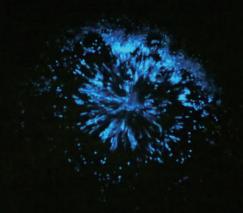
現夜光蟲可能因體內無共生藻行光合作用以提供宿主額外養分,導致蟲體活性低落甚至死亡。另一方面,將夜光蟲飢餓2天後,待食泡完全無任何食物存在時,以滅菌過濾海水清洗後,將蟲體移至螢光顯微鏡下,亦未觀察到葉綠素(共生藻)的螢光表現。結果顯示馬祖海域存在之發光生物為紅夜光蟲。

### 參、螢光器

夜光蟲之螢光器位於表皮上(perivacuolar cytoplasm),每隻大約有104個螢光源,每個螢光源大小為0.5~1.5μm,並可放出約105個光子,每次產生螢光過程約80msec。螢光源包括螢光素氧化酶(luciferase)、螢光素接合蛋白(luciferin binding proteins)及螢光素(luciferin)。產生螢光的機制為螢光素接合蛋白抓住螢光素,在螢光素氧化酶氧化螢光素後,使螢光素放出藍色生物螢光。當蟲體受到壓迫時,即觸動整個螢光機制表現。

### 肆、生態研究結果

「藍眼淚」為一自然奇景,每逢春夏晚上在馬祖沿岸的海面可以看到非常夢幻的藍光。以往認為馬祖「藍眼淚」出現時期為每年4月~10月,國立臺灣海洋大學研究團隊於105年4月~12月在馬祖介壽澳口海堤邊進行沿岸表層海水之生態調查,證實「藍眼淚」主要發生在春末夏初,也就是4月~



6月底。7月之後海水溫度高於27℃,均無發現夜光蟲的蹤跡,代表著溫度是控制夜光蟲大量成長的主要因素,此結果與世界許多海域之研究結果相似。但溫度於11月後再次低於27℃,卻未再發現夜光蟲的復發。此時葉綠素濃度與矽藻濃度均較6月以前的數值低許多,推估夜光蟲的消失是受到餌料限制的關係。

馬祖列嶼位於閩江口。根據歷年監測數據顯示閩江流量 具有明顯的季節變動,其豐水期發生於每年4月~6月間, 而枯水期由7月~隔年的3月間。本團隊研究顯示豐水期馬 祖沿岸海水鹽度遠較枯水期低,證明豐水期閩江水大量注入 馬祖沿岸,所以馬祖沿岸海水變淡。由於閩江水注入量的改 變,陸源性營養鹽供給量也會有明顯季節變動。本研究也發 現鹽度與矽酸鹽濃度呈現負相關,這暗示著在豐水期間,閩 江水帶來大量陸源性矽酸鹽進入馬祖海域。海水中營養鹽會 控制浮游藻類成長速度,所以豐水期浮游藻類成長較枯水期 為佳。豐水期夜光蟲獲得豐富藻類供應所以成長快速,形成 藻華現象,但一進入枯水期,營養鹽供應不足,藻類成長緩 慢,夜光蟲無法生存,所以「藍眼淚」現象無法出現。夜光 蟲與矽藻之互動也被研究團隊證實,發現夜光蟲食泡內含有 大量矽藻,同時分析亦發現夜光蟲數量與矽藻數量呈現負相 關。種種數據均暗示著在馬祖海域矽藻與夜光蟲具有很好的 攝食餌料關係,目矽藻族群確實受到夜光蟲攝食壓的抑制。

根據介壽澳口每日採樣結果顯示夜光蟲僅出現在溫度逐漸升高之豐水期(4月~6月間),此時期伴隨著較高的矽藻濃度。且夜光蟲濃度每公升海水超過300隻的時期都發生在植物性浮游生物快速成長期間,特別在植浮藻華結束時夜光蟲數量達到最高值。

在枯水期夜光蟲消失後的 2 個月,儘管矽藻濃度偏低,我們仍發現到他們的蹤跡,分別出現在 8 月 19 日 (30 cells L-1 )、9 月 2 日 (20 cells L-1 )及10 月 24 日 (10 cells L-1 )。此時蟲體平均直徑從 6 月底前的 650  $\mu$  m縮小成 206  $\mu$  m。過去研究顯示,結合子 (zygotes)分化成仔蟲時,仔蟲體直徑約為 200  $\mu$  m,此數值與我們觀察到的細胞直徑大小相符,因此推測在 適合的環境下,夜光蟲以有性生殖維持族群的生存。

整體來說,在閩江口此一富含營養鹽的生態系中,夜光蟲出現或形成藻華為一正常海洋生態現象。沿岸富營養鹽的生態系,本身就會促使藻類(矽藻)數量快速增長,進而造成上階攝食者的藻華。研究顯示,馬祖介壽澳口夜光蟲大量成長後反過來增加對藻類(矽藻)的攝食壓,抑制藻類(矽藻)的數量並結束藻類(矽藻)的藻華,形成「矽藻藻華」接著「夜光蟲藻華」之藻華輪替(shift)現象。夜光蟲為無毒之海洋單細胞原生生物,其大量出現可以控制植物性浮游生物之藻華。同時因為餌料藻類的消失,無法支撐夜光蟲基本的能量需求,導致其族群無法擴增甚至進而減少。另一夜光蟲族群減少的可能原因是洋流將聚集在馬祖介壽澳口的蟲體帶走。確切減少的原因仍須待進一步研究。目前初步證實夜光蟲藻華為植物性浮游生物所誘發,為一自然界微生物食物網循環所造成的物種輪替現象。





國立臺灣海洋大學在教育部5年500億頂尖大學計畫經費支 持下,推動「馬祖海域海洋生態整體調查計畫」。研究團隊在倒 立式顯微鏡下觀察並證實馬祖「藍眼淚」中的發光生物之一, 就是「夜光蟲」。並透過單離培養的技術,成功培育藍眼淚。由 於夜光蟲出現時機難以掌握,此將造成馬祖觀光旅遊發展之重 大瓶頸。為解決此一難題,僅能依靠單離後大量培養進行室內 展示,或以密集生態科學調查掌握夜光蟲出現機制進行夜光蟲 預報。目前為止,實驗室內大規模培養目標已經達成,但商業 或展示用之大規模培養仍存在許多盲點待克服。此外雖然目前 夜光蟲生態調查研究已經完成1年之觀測,但調查地點僅限介壽 澳口的一個測站。此研究結果是否能代表馬祖整個生態體系仍 有待進一步研究。另外,單1年的研究結果是否可代表周年復 始的現象,亦需要長期的研究資料結果佐證。對於夜光蟲之攝 食與成長、生理或發光機制,國外雖有少部分研究,但馬祖沿 岸海域生態系並未進行相關研究,這些生理研究對未來商業展 示、教育目的及大規模培養均有很大助益。

## 會喊餓的矽藻真神氣

·圖/國立海洋大學生命科學暨生物科技學系林宏運 博士後研究員、林翰佳 副教授

文

我們所生存的地球是一個很特別的行星,表面擁有 高達70%的液態水。這些液態的水除了讓地球從太空中 看起來像是一顆美麗的藍色寶石之外,也是孕育地球生 命的起源之地。

經過了數十億年的演化,包括人類在內的許多生物 也開始往陸地上逐步擴充生物圈的範圍,造就了我們現 在比較熟悉的生態系統。但其實海洋中的生物仍然一直 默默地扮演了平衡地球生態系統重要的角色。就以「矽 藻」這種海洋中最重要的浮游植物來說,雖然它們只是 一群肉眼幾乎看不到的單細胞生物,但卻肩負了處理全 球 20% 二氧化碳固定的重要任務,同時也提供了海洋中 各種生物 40% 的初級生產力。

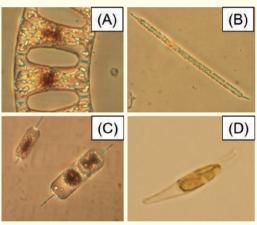


圖 1 海洋中形形色色的矽藻。(A)彎角藻 Eucampia sp. (B) 翼根管藻 Proboscia alata (C) 布氏雙尾藻 Ditylum brightwellii (D) 三角褐指藻 Phaeodactylum tricornutum。上述之顯微照片由海洋大學張正老師實驗室提供。

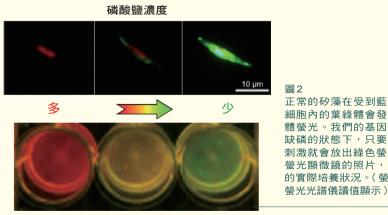
如果我們仔細地觀察矽藻,首先會注意到它們獨特的外型。有圓罐型、三角形、方形、羽毛狀,甚至會有 尖角集結成串的不同型態。除了外型特殊之外,矽藻細胞表面具有玻璃材質的細胞壁,而且每一種矽藻都有獨 特的外殼紋路與奈米級的孔洞。在海洋中的矽藻在死亡 後,細胞所累積的有機物質大多沒有變成二氧化碳回到 大氣層,而是快速沉積到海床上。經過地質作用,矽藻 的有機成分逐漸變成今日的原油,而多孔性的玻璃外殼 則成為今日在工業上用途多多的「矽藻土」,廣泛應用 於過濾、塗料與建材等等。這些都是大家平時沒有注意到的小小矽藻所帶給我們人 類的珍貴貢獻。

若是更深入進入到基因層次來研究矽藻,則會發現這個神奇的生物會帶給我們 更多的驚奇。從目前已經完成基因體定序的幾種矽藻來看,矽藻的起源原來有一段 非常曲折的歷史。雖然矽藻也可以行光合作用,但是其演化的來源與現代植物並不 相同。由於矽藻大多數的基因反而與現今的動物較為相近,科學家推測矽藻的祖先 應該是與現今多細胞動物有較接近的演化起源。大約在距今2、3億年前,矽藻的 祖先吞下了紅藻細胞之後,進行了「第二次內共生演化」,將紅藻細胞內化成矽藻 的葉綠體,從此矽藻取得了能行光合作用的能力以及一些來自植物的基因。

正因為矽藻的基因體混和了動物、植物甚至是一些細菌來源的基因,因此我們 發現矽藻也富含一些很獨特的代謝產物,而且大多是對人體健康有益的物質。像是 大家所熟知,對健康有益多元不飽和脂肪酸(Omega 3)以及具有抗氧化能力的類 胡蘿蔔素等等。也因為矽藻富含這些營養成分,因此在水產養殖產業中,矽藻一直 是重要的餌料生物。而近在來,也有一些廠商開始嘗試大量培養矽藻來提煉這些高 經濟價值的營養成分,作為人類食用的健康食品。

海洋大學一直是國內研究矽藻的重要基地。海洋生物研究所的張正教授多年 來持續投入矽藻在海洋生態以及逆境生理的研究,研究成果斐然。而近年來,校方 持續鼓勵與支持藻類相關的研究計畫。包括筆者在內的新成員也加入矽藻的研究團 隊,試圖從不同的專業領域,導入跨領域的思維來擴展矽藻研究的應用範圍,甚至 創造出新的產業價值。

近年來,團隊致力於發展矽藻的基因工程技術,最著名的例子就是發展出全世 界第一隻「會喊餓」的矽藻。當環境中磷酸鹽濃度不足的時候,這種矽藻會大量表 現綠色螢光蛋白,使得我們可以很簡單的以綠色螢光強度來瞭解矽藻培養環境中營 養鹽的供給是否充足。



### 正常的矽藻在受到藍光照射時, 細胞內的葉綠體會發出紅色的自 體螢光。我們的基因改造矽藻在 缺磷的狀態下,只要受到藍光的 刺激就會放出綠色螢光。上欄為 螢光顯微鏡的照片,下欄為矽藻 的實際培養狀況。(螢光顏色依照

在進行這項研究時,有2項關鍵的技術需要突破。首先,由於矽藻具有特殊的玻璃外殼,使得矽藻細胞就像是具備嚴密防火牆的電腦系統,讓我們這些「基因駭客」難以突破。其次是由於矽藻細胞獨特的基因體組成,使得矽藻細胞內部的基因具有與其他生物不太相同的「程式碼」。因此研究團隊必須先做好基本功課,深入瞭解矽藻基因運作方式,並且破解其防火牆,才能成功的改造矽藻基因。

掌握了這些關鍵的技術後,我們得以調整矽藻基因的表現,甚至是讓矽藻能產生新的功能,例如讓矽藻在營養鹽不足的狀況下發出螢光訊號。在應用上,可以準備一個可通透營養鹽的透析袋,在其中放入這些特殊的矽藻。再將透析袋放在養殖池中,讓這些會喊餓的矽藻擔任養殖池的「衛兵」,或是所謂的「生物感測器」。一旦發現透析袋中的矽藻發出螢光,就表示環境中的營養鹽不足了,可以更方便且精準的掌握施放飼料或肥料的時機。除了可以達到更高的成本效益,同時也可以更優化養殖的環境管理。

目前這項讓矽藻會喊餓的技術已經取得中華民國發明專利的保護,而這項專利技術其實有許多更有潛力的應用。就如同我們前面的介紹,矽藻本身就是非常具有經濟價值的生物,從外層奈米多孔性的矽殼到內在富含的各種健康營養成分都是實。因此在國外早已注意到矽藻的產業潛力而大力投入相關的研究。透過矽藻基因工程技術的導入,則更可以幫助矽藻生產更多高經濟價值的產品。尤其是矽藻基因與動物相近,因此以矽藻來製造人類醫療用產品,例如疫苗或是醫療用抗體等等,會具有生產成本低且效果好的優勢。而且矽藻本身是自營生物,會捕捉二氧化碳來生產這些產物,因此發展矽藻作為生物工廠也同時具有減碳的效益,是最環保的生物科技產業。

和國外目前發展的技術相比,我們的技術具備更精準控制基因表現,以及更大量刺激基因表現的2大優勢。利用調節培養基中磷酸鹽的濃度,我們可以精準地控制基因表現量。目前一般的矽藻基因工程技術在啟動外來基因時常常也會干擾矽藻的正常生理與生長速率,但是我們的技術可以做到在正常培養矽藻時不會干擾細胞的生理活動。而當有需要的時候,我們的技術也可以迅速開啟基因控制開關,大量表現我們的目標基因。和世界上現有的技術相比,我們能增加啟動基因的表現量達10倍以上。目前,我們正在將這項技術用來增加矽藻產油基因的表現,希望能因此大幅提升矽藻生產多元不飽和脂肪酸的效率。未來,也將應用這項專利的技術,在矽藻中生產其他具有高經濟價值的生技產品。

隨著科技的進展,人類的能力越來越強,不可避免的也會對於我們周遭的自然 環境造成越來越大的影響。許多民眾對於新興科技過於快速的發展感到疑慮,因此 像是基因改造農作物這種新的技術往往給人一種負面的印象。但是從另外一方面來 說,這些新興科技的發展,也為人類帶來許多益處,甚至能解決我們目前所面臨的 困境。例如我們目前常用的疫苗、藥品等,其實大都是由基因工程改造後的微生物 所製造的。若是沒有這些科技的幫助,人們很可能會飽受病痛的折磨。





圖3 國內自主研發的密閉式光反應器 (A) 實際培養矽藻的情形, 圖片中左側為筆者,右側為林翰佳副教授。(B) 光反應器主 機,可調控反應器內部含氧量、光照強度與pH值等培養相關 參數。本密閉式光反應器是由「利政科技」提供。



圖4 筆者操作藻類相關 實驗之情形。

我們希望在這天平的兩端取得平衡,在兼顧人類利益與環境保護的前提下,來發展矽藻的生物科技產業。目前團隊與國內相關產業攜手合作,希望能提出一些可行的解決方案。例如,以基因工程的方式讓矽藻能產生更多高經濟價值的原料,然後在國內自主研發的密閉式光反應器中大量培養這些矽藻。雖然在密閉式的光反應器生產的成本較高,但是採用這樣的生產模式的好處是,我們可以嚴格監控整個生產流程,不讓基因改造的矽藻流落到大自然環境之中。而且密閉式的光反應器也不像傳統開放式養殖池容易受到外界污染源污染,更適合生產純淨高價值的產品。可以從提高產品的價值來解決成本較高的問題。

面對國際上各產業的高度競爭,國內必須以更好的產業整合、以團體作戰的方式來因應。而矽藻的生技產業就是一個非常適合臺灣的發展方向,因為產品本身已經具有明確市場價值,而國內所累積的基礎研究能量也讓我具有國際競爭的利基,若是能跨領域整合機械設備與光電產業,那麼我們將有機會在這個新興的產業中取得先機,發展出具有臺灣特色的21世紀新農業。

### 參考文獻:

H.Y. Lin, S.C. Yen, P.C. Kuo, C.Y. Chung, K.L. Yeh, C.H. Huang, J. Chang, H.J. Lin\* (2017) Alkaline phosphatase promoter as an efficient driving element for exogenic recombinant in the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. Algal Research 23:58 – 65

# [轉殖螢光魚躍

動子來開啟下游水母綠螢光基因或珊瑚紅螢光基因所組 成。所產生的螢光是水母或珊瑚自然存在的蛋白質所造 成的,它可以在固定的波長下不必添加任何基質就會發 出螢光。 現在有2種公認的模式魚種:斑馬魚(Zebrafish; Danio rerio ) 及青鱂魚(稻田魚; Medaka; Oryzias

latipes)。因為這2種小型淡水魚有許多的優點,例如卵 多目大、卵透明易連續性觀察(不必犧牲標本)、用光可 控制產卵(不必用賀爾蒙)、天天產卵(沒有產卵期的限 制)、易繁殖、成熟期短、遺傳操作及基因轉殖容易目 基因體大小只有哺乳類的20%等優點等。所以這2種魚 就變成了魚類在學術及應用上當研究材料的「模特兒」 (model)。本文將著重介紹螢光魚在生物醫學與水產養 殖上的研究與應用。

螢光魚是一種基因轉殖魚,也就是把一段構築好 的外來DNA片段注入到魚的受精卵內,經過培育、篩 選、DNA檢驗、繼代所得到一種能穩定遺傳發螢光的特 殊品系。創造這些螢光魚的外來 DNA 片段,是由1個啟

### **壹、生物醫學基礎研究方面**

若把螢光蛋白的特性應用到模式魚種上來就會產生 極大的優勢:可以很方便在螢光顯微鏡下活體觀察;而 在解剖學、胚胎學、發育生物學、分子生物學、細胞學 和分子影像學等生命科學或生物醫學領域都會有莫大的 幫助。因為有些基因的表現是有組織或器官的特異性。 若把控制特異性的DNA片段接連螢光蛋白基因,然後 轉殖到魚胚胎,就有機會獲得在某特殊組織或器官會發 出螢光的轉殖魚。

以發育生物學為例,哺乳類的胚胎因在母體內不易 也不利於觀察,若要偵測某一基因在胚胎發育各階段的 情形,必需犧牲該個體進行組織切片,費時費力又無法 進行活體觀察。然而模式魚類的胚胎是透明的,因此可 以在活體上直接觀察而且可以追蹤胚胎發的動態表現, 例如眼睛、心臟、血管及肌肉的形成;更可以藉收集螢 光標誌的目標細胞去分析基因的功能。

馬偕醫學院生物醫學研究所教授 蔡懷楨

文 몹 /國立臺灣大學生命科學院分子及細胞生物研究所名譽教授



圖 1 本實驗室首創的基因轉殖營光魚一青 魚和斑馬魚,原生不會發螢光,被創造成全身會發綠螢光、紅螢光或雙螢光的特殊品系(Chou *et al.*, 2001; Hsiao *et al.*, 2001)。

本實驗研發出來世界第一條只有心臟發螢光的轉殖魚(Huang et al., 2003) (圖1),可以連續性地觀察心臟在胚胎時期心臟先驅細胞如何移動,如何形成心臟。這不只有立體3度空間,還加上時間因素的4D觀察。因此只要利用分子生物技術找到各種細胞,組織,器官等專一性的啟動子,接到螢光蛋白基因之後,再利用基因轉殖技術到魚卵胚胎就形成一個可追蹤的標記在活體的情況下觀察所要研究的細胞,組織,器官的發育過程或者該基因在那些細胞會表現。

我們也研發一種轉殖品系,可以誘導式地剔除心臟肌凝C型蛋白(cardiac troponin C)的產生,讓轉殖魚會出現心房和心室跳動不一的症狀,這種心律不整的病徵非常類似人類的不完全房室傳導阻斷(incomplete atrio-ventricular block)所造成的心臟疾病。這也是全球首例可以用眼睛(不用心臟偵測器)看到心律不整的活體變化。這種轉殖品系將來可以用在心臟藥物的評估及開發,或者探討藥物治療的分子機制方面。

目前抗血管生成療法作為抗腫瘤研究的重要議題之一,抗血管生成藥物篩選也已成為發現新型抗腫瘤藥物的重要手段。然而在藥物篩選過程中,選擇適合的模式動物,試影響藥物篩選的重要因素。近年來利用斑馬魚作為模式動物篩選新藥漸趨普遍。國外有許多研究單位與生技公司(例如Phylonix),利用斑馬魚作為平臺篩選新藥。此外,也有許多專利針對上述這些作為藥物篩選的斑馬魚轉殖品系。目前利用斑馬魚作為模式動物研究血管新生、癌症發育以及新藥篩選非常熱門。所以,這種組織特異性發螢光的轉殖魚堪稱生物醫學領域的新好材料。

螢光蛋白除了帶給生命科學研究革命性的改變外,同時在應用上也相當有趣,譬如全身組織都會螢光的螢光魚。牠們甚至於產下的卵、胚胎、稚魚及仔魚全身也都有螢光出現。藉著運用這些生物科技的研發,將會使得平淡無奇的淡水性觀賞魚的體色變得多元、提高觀賞魚的獨特價值。

### 貳、應用方面

### 一、轉殖觀賞用螢光魚

斑馬魚及青鱂魚這兩種小型淡水魚都屬於觀賞用水族類。觀賞魚是一種極具發展潛力的水產養殖類別。而在觀賞水族的發展上,品種的開發與改良具有關鍵性的影響。孕育色彩鮮豔、圖樣新穎的品系開發就能提高經濟價值。而觀賞魚傳統育種法多以配種的方式,經多代的互配與挑選遺傳品系,需要耗費較高的人力與時間成本,且產出具特殊品系的效率較低。因此,利用分子生物科技(基因工程及基因轉殖)是一種新的策略發展出新型的觀賞魚品系。

### (一)首隻螢光魚的問世

本實驗室起初想要證明含有組織(如眼睛或肌肉)專一性的啟動子與非專一性的啟動子在轉殖魚上表現的差異,以及那些調控元素會增強外來基因在活體的表現。於是我的碩士生周記源於1997年開始構築一些表現載體,並陸陸續續地轉殖到青鱂魚胚胎。他所建構的其中一組含有非組織專一性(即全身性)啟動子的表現載體,轉殖入魚體後整個胚胎都發出綠色螢光而亮了起來,十分驚豔。

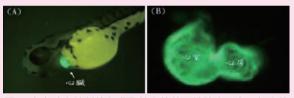


圖2 本實驗室首創的心臟發螢光的基因轉殖斑馬魚。(A)線 色螢光的心臟(箭頭所指);(B)為放大(A)圖中綠螢 光之心臟,心房及心室清晰可見(Huang *et al.*, 2003)。

接著,另位碩士生洪龍賢於1999年開始篩選這些發螢光的轉殖品系、進行配對、繁殖及DNA檢測而使本實驗室得以發表了世界第一隻全身會發綠螢光且能穩定繼代遺傳的轉殖綠螢光青鱂魚(Chou et al., 2001)。同時,本實驗室也發表穩定遺傳全身發綠螢光的基因轉殖斑馬魚(圖2)。

### (二) 螢光魚的研發及新產業的推廣

由於本實驗室率先利用分生科技使熱帶觀賞魚產生螢光成就出新品種觀賞 魚而開啟臺灣螢光魚研發應用之先河。於是本實驗室開始與邰港水產科技公司合 作,量化這隻全身性發光的綠色螢光青鱂魚,並於2003年於市場上陸續開發出 一系列紅、綠螢光的轉殖青鱂魚及斑馬魚。

此類新穎觀賞魚品種,推出後隨即引發全世界注目,創造全球一股螢光魚旋風,陸陸續續朝這方面研發,例如新加坡國立大學也發表了帶有綠、紅、及黃螢

光的基因轉殖斑馬魚的品系互配而呈現各種螢光的個體;甚至有研究人員把同樣的 思維推到中型觀賞魚上,例如中央研究院研究團隊與芝林公司產學合作,推廣至神 仙魚以及九間波羅中型觀賞魚。

此種高科技螢光觀賞魚新品系的開發,以精品方式進軍觀賞魚市場,著實增強不少臺灣水族業在國際上的競爭力。所以螢光魚堪稱觀賞水族界的奇兵,也有了臺灣第一的美譽。

### (三)國民外交小尖兵,轉殖科技活教材

本實驗室首創的螢光魚除了國內各大媒體和電視臺報導以及「科學月刊」專題刊登外,也在國外報章雜誌如《亞洲週刊》、《Far Economic Review;遠東經濟評論》、《The Wall Street Journal;華爾街報》等平面媒體報導,更榮獲世界著名的《Science》編輯部的青睞刊登。2003年11月24日,螢光魚也獲《Time》選為2003年各行各業中40個世界級最酷炫發明(The Coolest Inventions)之一。

值得注意的是這種新穎的螢光魚其實也替臺灣做點小小的國民外交,因為它吸引了一些從來沒有來過臺灣的外國新聞記者為了拍攝螢光魚,專程來臺灣訪問本實驗室。例如2003年9月探索頻道(Discovery)和動物星球(Animal Planet)工作小組的Ingrid Bates及Sarah Garbutt就專程從英國London來臺拍攝螢光魚(於2004年6月播出)。2004年1月14日,法國第三電視臺派Franck Mazoyer率一組專員從Paris前來拍攝「螢光魚專輯」(2005年6月播出)。同年7月間,日本朝日電視臺也來拍攝。National Géographic France也陸續登出螢光魚新聞。

同時,本實驗室開發之螢光魚也被列入教科書的題材,例如Thomson Brooks/Cole出版的Biotechnology:An Introduction (2nd edition, 2005)在第8章由Miami大學Susan Barnum教授主筆的Marine Biotechnology中的「Biotech Revolution:Fluorescent Fish Pets」就有詳細介紹。此外,我國高中、高職、國中、小學的生科教材也放入了這個題材。

### (四)不會影響生態環境的螢光魚

農業委員會漁業署近年頒布「漁業法基因改造水產動植物專章」的法規。本法 規定只准許推廣基因改造觀賞魚,且只有不孕的基改觀賞魚才能夠通過田間安全試 驗評估。這種創新科技產生的螢光魚絕不能對現有的水域生生態環境造成衝擊。

因此,本實驗室與邰港水產科技公司合作長期致力於轉殖魚之不孕研究。所幸在青鱂魚的不孕方面已成功,所以轉殖青鱂魚無法與野生種或其他魚種雜交而造成轉殖基因的擴散,如此便能確保各水生種動物原有的基因庫及多樣性不致受到衝擊。而螢光個體的壽命大約1年多,這些個體死亡後,體內的外來蛋白亦僅是與水母或珊瑚相同的螢光蛋白,原本便是海洋生物食物鏈的一環,並沒有毒性或污染生態環境之疑慮。

最近在國家的監督下,不孕的螢光青鱂魚,已通過水產試驗所海水繁養殖研究中心的遺傳特性調查審查。現在正進行田間試驗生物安全評估的最後階段。若 通過即可上市販售這種不會影響生態環境的轉殖螢光青鱂魚。有了這個途徑,產 業化新開發的青鱂魚特殊品系就變得實際可行。

### 二、污染物的檢測

常見的環境污染物不外乎是 aromatic hydrocarbons、重金屬、殺蟲劑以及環境質爾蒙等。「化學分析法」是用來檢測這些污染物質的技術。但是,「化學分析法」是只能用來檢測已知的污染物,因為它要用已知的化學結構當標準,才能診斷出來環境中是否含有此物。另外,儀器也相當昂貴;而且,所得的污染值並不能反映出何種濃度在生物體內的生理狀況,特別在細胞層次上。因此,若能利用會對外界環境污染物能敏鋭反應的動物當活體模式來偵察它體內的細胞及個體的生理及細胞的變化是個很好的思維。

魚類長久以來都是被應用來評估毒性的動物,例如計算它們的生長速度、存活率、孵化率、致死率濃度、畸形率或發育遲緩等情形,然而,在外觀變異或未死亡之前,其實有許多細胞已受壓迫而發生變化,只是還沒在外表顯現出來。因此,若能利用轉殖魚來動態性偵測污染物對體內細胞層次的毒性就會很有幫助。

一般常用的啟動子是當受到化學物的刺激而開啟。例如可以用化學物誘導的 cyp1a1 (cytochrome P450 酵素) 啟動子(CYP1A-GFP),以及可以用高溫誘導的 heat-shock 啟動子,都曾經被應用來建立轉殖魚去檢測環境毒物。又像利用 CYP1A-GFP及 VG-Lux (魚 vitellogenin 啟動子)2種轉殖魚雜交後的品系來偵測 Xenoestrogenic compounds (像 PCBs、BPA及 phthalates)。因為 cyp1a1 是一種負責 aryl hydrocarbon receptor pathway的蛋白,所以它可以被戴奥辛類的化合物和 polycyclic aromatic hydrocarbons所誘導而開啟。因此,這類轉殖魚就可以用來當偵測 xenobiotic compounds的生物指標(bio-indicator)。另外,像 Estrogen Response Elements (EREs)也被應用來檢測環境質爾蒙。

然而,若要用這種啟動子衍生的轉殖魚來當所有環境污染物的生物指標就會顯得太過敏感。例如魚隻也許碰到一個突發輕微壓迫的環境,但狀況不至於真正對胚胎發育有害,可是 heat-shock 啟動子卻被誘導而顯現報導基因;或者魚隻碰到一種和水域污染完全無關的壓迫情境,但 cyp1a1 啟動子卻也會被誘導。顯然沒有反應出生理上真正受到傷害時的狀態。

另一方面,有些啟動子可能又太過於遲鈍,使得轉殖魚不能反應出細胞層次上其實已產生壓迫的狀態。或者,有些啟動子太過專一性,也就是只針對某一類的化合物才能讓報導基因顯現。但現今環境污染物質的種類像 aromatic hydrocarbons、重金屬、殺蟲劑、除草劑以及環境賀爾蒙等都可能同時存在,並

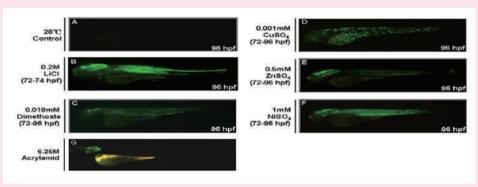


圖3 監測水域環境污染的基因轉殖斑馬魚品系huORFZ。這轉殖品系之胚胎,在正常環境條件下不會呈現綠螢光(如A);但在水質環境含有金屬、農藥或毒物等污染物時就會呈現GFP螢光(如B至F)。例如分別暴露河川或養殖環境在含有鋰(B)、污染物(C,G)、銅(D)、鋅(E)或鎳(F)的水域(Lee et al., 2011; 2014)。

且也可能包括未知的。所以,要找到一個啟動子,它具有適合的敏鋭性去偵測所 有主要的環境污染物是十分重要的。因為這種衍生出來的基因轉殖魚,才會更適 合用來當作環境污染的生物活體指標。

為了解決這個關鍵問題,本實驗室從細胞的內質網壓迫(ER stress)相關基因來著手。因為細胞面對壓迫來臨時,一些平常不開啟的基因會開啟進而驅動下游基因以產生可以用來拯救該細胞的蛋白質,例如CHOP就是一種細胞壓迫時被開啟的轉錄因子。它平常會被它自己mRNA的5'端之UTR(untranslated region)所含的upstream open reading frame(uORF)所控制而不會轉譯成CHOP蛋白質;而在壓迫情況下(例如高溫、缺氧、營養缺失、酒精、重金屬、殺蟲劑、除草劑等農藥),這種抑制轉譯的機制會被去除,而在瞬間轉譯出CHOP蛋白來解除ER stress。所以在短期ER stress時,CHOP會大量出現來拯救細胞,增加活存率。因此,CHOP是細胞是否面臨ER stress的分子標誌。

本實驗室就是利用這個細胞內本身的精密機制構築了以 $uORF^{chop}$ 連接報導基因 GFP的質體而產製一種基因轉殖斑馬魚品系huORFZ(Lee et~al.,2011)。這個品系,在沒有會構成魚隻細胞層次壓迫時,不會漏發綠螢光;但當碰到上述不良環境或水域會有污染物時,就會開始產生綠螢光(圖 3)。雖然大部份壓迫都會造成中樞神經系統發出綠螢光,但也會因不同的壓迫,在不同的組織上發綠螢光,例如鎘( $Cd^{2+}$ )污染時,嗅囊處會有特別亮的螢光出現;又如銅( $Cu^{2+}$ )污染,皮膚上會出現點狀的螢光(圖 3)。

至於 huORFZ 轉殖魚對污染的敏感性,我們觀察到只要近 LC10 濃度的污染物,轉殖魚就會開始出現螢光;甚至於牠的 LOD 可以接近到 WHO 對各種不同重

金屬和EDC的所准許的濃度。至於特異性方面,huORFZ轉殖魚並不是針對某一種污染源才會產生GFP訊號,而是只要污染毒物的濃度對牠的胚胎造成細胞層次的stress就會發螢光,不管該毒物是否已知或未明、單獨或綜合累積。至於重覆性方面,huORFZ胚胎間當然會存在一些個體間的差異;但是絕大部分的試驗中,都有超過70%的胚胎會同時呈現相同式樣的GFP。

總括來說,本實驗室所研發的基因轉殖魚huORFZ品系是一種相當好的活體用來當作環境毒物的生物指標,更重要的是地可以用來作為週遭環境是否出現污染物的第一線警惕系統,而這種污染物可以包括不明、未上市或沒有列在標準水質手冊內的毒物。還有,huORFZ的胚胎也可以用來評估活體生物暴露在低於致死濃度的毒物下是否造成生理上的壓迫,而且各種不同種類污染毒物都可適用。

所以這類特殊的基因轉殖螢光魚是一種可以用來探測動態性地水體中是否含有污染毒物的活體生物,也是一種水質安全系統的第一線防衛檢測生物。這也是世界上第一隻可以這麼廣泛性且能在細胞層次上偵測環境污染物的螢光魚,堪稱檢測環境污染的尖兵。

### 參考文獻

- Chou 'C. Y. 'L. S. Horng and H. J. Tsai. 2001. Uniform GFP expression in transgenic medaka (Oryzias latipes) at the F0 generation. Transgenic Res. 10: 303-315.
- 2. Huang 'C. J. 'C. T. Tu 'C. D. Hsiao 'F. J. Hsieh and H. J. Tsai. 2003. Germ-line transmission of a myocardium-specific GFP transgene reveals critical regulatory elements in the cardiac myosin light chain 2 promoter of zebrafish. Dev. Dynamics 228: 30-40.
- 3. Lee 'H. C. 'Y. J. Chen 'Y. W. Liu 'K. Y. Lin 'S. W. Chen 'C. Y. Lin 'Y. C. Lu 'P. C. Hsu 'S. C. Lee and H. J. Tsai. 2011. Transgenic zebrafish model to study translational control mediated by upstream open reading frame of human chop gene. Nucleic Acid Res. 39 (20): e139.

### 多彩螢光魚超療癒

根據聯合國農糧組織(FAO)統計資料,以消費地區來看,歐洲是全球最大的觀賞魚市場,主要為英國、法國、德國、義大利等,北美其次。不同國家對於觀賞魚喜好品種有所不同。歐洲國家與日本相似,偏好新品種及精緻的小型觀賞魚,受地理及天候等因素,冷水性魚類如錦鯉也相當受歡迎。北美地區消費者則偏好便官、好照顧的魚種。

全球觀賞魚出口地區以亞洲為主,其中,新加坡因地利之便,容易集鄰近國家如馬來西亞、印尼等國家的觀賞魚並加以整合,再搭配便捷的國際航線交通及貿易能力,成為全球觀賞魚出口最多量的國家。日本則以出口精緻的金魚、錦鯉等冷水觀賞魚為主,並且在全球觀賞魚出口市場以精緻魚種出名。其他東南亞國家,如馬來西亞、泰國、印尼、越南、及斯里蘭卡,因低廉生產成本及野生魚種之優勢,成為全球主要觀賞魚生產供應國。臺灣不像東南亞其它出口國在天然河域即產大量的野生觀賞魚,究竟臺灣如何在全球觀賞魚市場占有一席之地,成為世界主要供應國之一呢?

### 壹、臺灣觀賞魚市場變遷

1980年正值臺灣經濟起飛時期,國人消費能力強, 觀賞魚的市場也隨之擴大,進口商從世界各地大量進口 淡水觀賞魚。當時,美洲慈鯛與非洲慈鯛極受消費者喜 愛,價格高,獲利也相當的高,是內銷市場的黃金時 期,臺灣也因此成為世界前幾大的消費國。觀賞魚進口 後,透過批發商,水族館,最後賣給消費者。而隨著消 費者偏好改變,供應商因應需求不斷進口新品種。此 時,漁場看到了商機,這些大部分來自非洲、南美洲及 東南亞的野生魚種並不難繁殖,漁場開始大量繁殖,品 種甚至高達數百種,最後內需市場消化不掉,價格崩 跌,進口商眼看無利可圖,很多因此結束營業,卻也有 部分業者開始進行轉型。

以屏東芝林生物科技股份有限公司為例,芝林公司 的前身是芝林漁場,成立於1984年,在占地900坪的養 殖區裡繁養殖神仙、孔雀、四間及滿魚等需求量較大的 品種並銷售給中盤及水族館。隨著消費市場越來越大,

义‧圖 / 芝林生物科技股份有限公司



芝林公司另覓更大廠區,搭上內銷黃金期,成立了貿易公司並引進世界各國的觀賞魚,在占地3,000坪的空間裡搭配自家繁養殖的觀賞魚行銷 全臺灣。

除了養殖及貿易,芝林公司近幾年更投入了生物技術的研發,以 基因轉殖技術,成功將觀賞魚再次升級創造許多全球獨一無二的螢光魚 新品種,螢光魚也為芝林公司創造許多世界第一。

### 貳、走向世界的螢光魚

國際知名管理大師彼得·杜拉克 Peter F. Drucker在 2002 年其著作—《掌握下一個時代》一書中指出:「同時毫無疑問的,預料不到的新產業會出現,就是生物科技產業,另一個則是養殖漁業。在今後 50 年,養殖漁業可能會使人類放棄海上捕撈,改為從事海洋畜牧。」

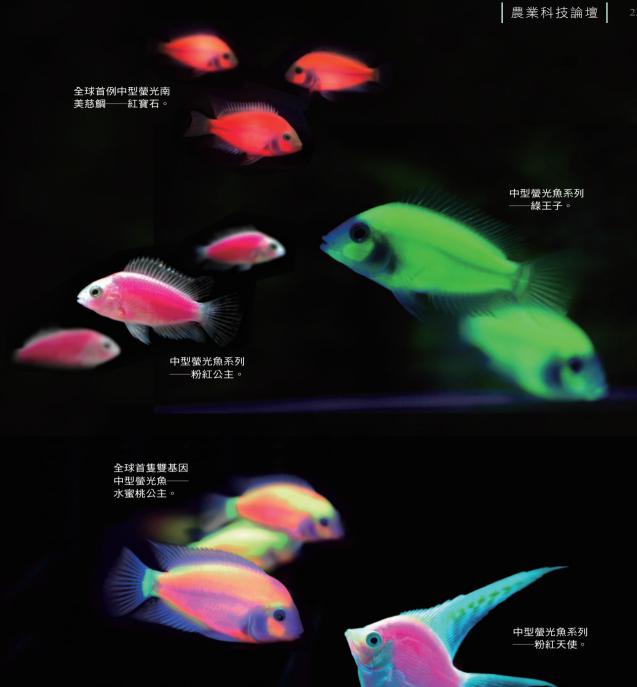
15年前,芝林公司成立了基因轉殖研發部門,投入大筆研究經費成立專屬實驗室,與國內先進學者合作研究螢光蛋白、基因序列中的啟動子及加強子;2005年即培育出可用於醫療研究的小型螢光魚(4公分);2010起發表數種全球首例中型螢光魚(最大12公分);2015年更發表了全球最大的螢光魚名為「天王」,長達30公分,壽命更可達十幾年,讓臺灣的觀賞魚研發技術在國際市場上揚名。

而實驗室所研發之基因轉殖技術,也不只能用於觀賞魚的基因轉殖,還可以應用到其他魚種的養殖上。例如殖入抗凍蛋白基因之後,魚隻在攝氏10℃依然可以游動、攝食、成長,可以有效解決虱目魚冬天凍死問題。而殖入抗病基因的斑馬魚及九間菠蘿魚,能有效抑制細菌感染,提高養殖成功率,減少抗生素之使用。

### 參、產業升級的未來

全球許多國家都有海生館,卻還沒有任何國家擁有專門的螢光魚館。芝林的螢光魚品種其實已足夠供給成立一個單獨的展示區,2016 年便首度於俄羅斯海參崴參與開幕特展。此館是目前世界最大的海生館「濱海海生館(Primorsky Oceanarium)」,開幕當天普丁、安倍等多國總理入內參觀,芝林公司螢光魚也因此獲得多家國際媒體報導。





全球最大螢光魚 ——天王。



有別於一般觀賞魚的平價銷售模式,芝林所推出的螢光 魚定位為精品,芝林公司顛覆養殖漁業即是傳統產業的思維, 將觀賞魚藝術化,結合觀賞魚、螢光魚及藍眼淚為主題設立休 閒園區,讓養殖漁業走進生活,並以「科技、文化、教育、創 意、美學」為內涵,注入養殖漁業新活力,創造出最具競爭力 的價值鏈,顛覆養殖漁業的傳統展式模式,開創新的價值。

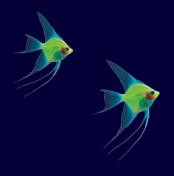
### 肆、獨一無二的螢光魚品種

2010 年首度發表的中型螢光觀賞魚「綠王子」,其螢光蛋白基因來自水母;「粉紅公主」及「紅寶石」的螢光蛋白則是來自珊瑚。這些品種的原生種是同一種魚,來自於中美洲的慈鯛科魚種,透過轉殖技術將螢光基因植入這種魚的受精卵。這種肌肉表現型的螢光在特殊燈光下可展現鮮豔的螢光色彩。

2012 年推出的螢光魚「粉紅天使」不僅是全球第一隻粉紅中型螢光觀賞魚,其螢光更可日夜表現,即便在白天,也能欣賞到如 Hello Kitty 般亮眼的粉紅色。「粉紅天使」的原生魚種是產於亞馬遜河的神仙魚,由於體態優美廣受消費者喜愛,歷經 30 年的育種,全球目前已成功開發出數十種花紋等不同的品系。然而,神仙魚的顏色細胞缺乏粉紅色系的製造機制,全世界的科學家與育種學家經過多年努力仍無法研究出消費者所期待及喜愛的粉紅神仙魚,「粉紅天使」成為全球觀賞魚的新突破。

2013年全球首例雙基因螢光魚「水蜜桃公主」;2015年大型螢光魚「天王」的誕生,證明了芝林公司的螢光魚技術已然全面成熟。 未來螢光品種的增加速度將會倍數成長,多品種的螢光魚也將帶領芝林公司邁向新的事業里程碑。







利用家蠶當作生物反應器,可生產高價值外源蛋白。

生物反應器(bioreactor)又稱生物工廠,是以細菌、酵母菌等微生物或動植物的細胞及個體,利用生物程序或代謝機制,製造特定物質,以改善人類生活品質的科學技術。

家蠶(Bombyx mori L.)為有價值經濟昆蟲之一,栽桑養蠶,利用蠶繭抽絲製作紡織衣料,原本是一個勞力密集的傳統產業。近年來,生物科技的發展,人類利用家蠶已經不只是抽取蠶絲,家蠶可以成為一個微型的生物工廠,幫助人類生產日常所需的生物材料。

家蠶生物工廠的應用分為2種:一是利用家蠶桿狀病毒表現平臺(Bombyx mori nuclear polyhedrosis virus, BmNPV)將欲表達的外源基因構築至BmNPV,以家蠶幼蟲或蠶蛹為生產工廠,短時間大量表現特定蛋白質;另一種是利用基因轉殖方式,將欲表達的外源基因重組,運用注射蠶卵技術,將基因直接送入家蠶胚胎,使孵化的家蠶及其後代皆可表現特定蛋白質產物。而螢光蛋白(fluorescent protein, FP)就曾被應用於家蠶生物工廠,作為一個良好的標記材料,自從發現至今,已廣泛地被應用在生物技術上的研究與應用,主要有來自水母的綠螢光蛋白(green fluorescent protein, GFP)及珊瑚中萃取出來的紅螢光蛋白(DsRed)2種。

苗栗區農業改良場是國內唯一家蠶種原的保育基地。為再創國內蠶桑業高端 價值以活化蠶業,多年前與中央研究院及家畜衛生試驗所等單位合作,建立家蠶 桿狀病毒生產平臺。研發初始就是以螢光基因為標的,展開家蠶生技平臺基礎。

### 壹、家蠶BmNPV表現平臺

昆蟲桿狀病毒(Baculovirus)是近30年來非常受注目的真核細胞選殖載體之一,屬桿狀病毒科(Baculoviridae)。病毒體呈桿狀,內含單一環狀去氧核糖核酸(DNA),此種病毒完全寄生於無脊椎動物體中,尤其是鱗翅目昆蟲。

昆蟲桿狀病毒分為包涵體及非包涵體2個亞種。包涵體亞種有核多角體病毒和顆粒體病毒,核多角體病毒以具有多角體蛋白結晶形成的多角體,內部包埋著許多有囊膜的核衣殼為其特徵。核多角體蛋白的主要功能在於提供病毒粒子在自然環境下的安定性(如抗紫外線、乾燥等),以提高病毒的傳播與存活的機率。核多角體內還含有蛋白酵素,可在昆蟲中腸pH10.5左右之鹼性溶液內被活化,並分解多角體蛋白,而釋放出病毒顆粒以進行複製。

家蠶膿病即是感染家蠶核多角體病毒(Bombyx mori nuclear polyhedrosis virus, BmNPV)引起,家蠶幼蟲感染此病毒後,約在4~5天發病,病徵為身體腫脹,體表顏色呈灰白色,易破裂,流出乳白色體液似膿汁,內含大量多角體結晶物。

當家蠶被病毒感染(約感染後20~72小時),病毒內多角體蛋白基因即開始 啟動,生產多角體蛋白來包埋病毒粒子;待病蠶體內累積大量多角體分子,會自 感染細胞解離釋放出,繼續下一次的感染。所以此蛋白乃是蟲與蟲之間的感染所 需要,而無關乎蟲體內細胞間的擴散感染,亦即此基因並非病毒之必要基因。

病毒感染末期時,家蠶細胞核內所充滿的多角體蛋白之量,可達被感染細胞之所有蛋白質的 10%以上,感染天數不過 5 天即可以製出如此大量的蛋白產物,可見其控制的基因起動子很強。因此,Maeda 等人首先以 8mNPV 下游接入外來基因,生產人類  $\alpha$  - 干擾素( $\alpha$  - interferon),並可以得到  $5\times10^7$  單位(約 50 微克)的高生產量,開啟昆蟲個體當作生物工廠的先例。日本 TORAY 公司運用此平臺開發生產用於治療貓卡西里病毒的干擾素(商品名  $INTERCAT^{TM}$ ),己獲得日本農林水產省及歐盟藥物管理局的核可上市,成為世界上第一個動物用干擾素產品。

### 貳、轉基因家蠶生產平臺

上述家蠶平臺的特性是短時間內用簡單操作就可以生產欲表現的特定蛋白質,缺點是家蠶蟲體會死亡,所以需逐批飼養並接種感染才可以獲得特定物質。

因此研究人員開啟轉基因家蠶的研究,期望特定物質基因可以恆久留在家蠶體內,持續表現及獲得。

轉基因家蠶是利用「基因轉殖」手段形成的,即是將欲表達的基因片段運用酵素進行剪切及黏合等生物技術形成重組 DNA,再利用顯微注射方式將重組 DNA 送進家蠶胚胎細胞。由於外來的 DNA 無法直接鑲入家蠶染色體,因此進行重組 DNA 片段時需再植入一種可以作為轉殖媒介的轉位子的特定點。當顯微注射接種蠶卵之後,轉位子辨識到染色體特定點後鑲入,同時也將欲表達的重組基因片段一併帶入,因而使孵化後的家蠶及其後代染色體內皆存在此基因片段。

### 參、螢光基因在家蠶生物工廠的應用

螢光蛋白常被利用於生物技術上的有水母(Aequorea victoria)的綠螢光蛋白(green fluorescent protein, GFP)及Discosoma屬的珊瑚中萃取出來的紅螢光蛋白(DsRed)2種。

將水母綠螢光(gfp)及珊瑚紅螢光(rfp)基因構築完成重組桿狀病毒載體, 以注射接種方式,將病毒送入家蠶幼蟲體內,約經4天即可看到體內產生大量的 綠及紅螢光蛋白。成功創造出螢光蠶寶寶,表示螢光基因可在家蠶體內大量表 現,這個生物工廠可以正常運作。藉此運用這個技術模式,將螢光基因置換成其 它基因,繼續開發生產各種高經濟價值的蛋白質產物,如生長激素、酵素或疫苗 等,可用於禽畜生產及動物防疫用途,以提升養蠶附加價值。

利用螢光基因之製造轉基因家蠶之研究,以2008年Tamura及Kanda利用果蠅的轉座子piggyBac 載體為著名,配合酵母菌的 Gal4/UAS 雙效表達體系,利用後部絲腺構築螢光基因,以蠶卵微注射技術,發表了第一個轉螢光基因家蠶。

轉基因蠶卵孵出的蠶其吐的蠶絲經紫外光燈照射下,可發出炫麗的七彩螢光,應用於服裝、家飾及裝飾品等素材相當吸睛。發展至今,此體系已應用於螢光絲、蜘蛛絲、醫用纖維及再生醫療素材的研究上,也成為許多未知功能基因研究與應用之生技工具。

### 肆、螢光基因在醫藥學的應用

開發新藥除了前端活性物質生產研究外,終端產品問市前的臨床試驗才是攸關產品成功與否的重要關鍵。根據文獻指出,家蠶對於藥物的代謝機轉哺乳類動物相似,因此研究人員利用轉殖綠螢光基因的家蠶幼蟲做為臨床試驗動物,藥物注射蠶體後,從綠螢光蛋白自蠶脂肪體轉移至血淋巴的程度及螢光強度,推測藥物對肝細胞的毒性及可能傷害程度,並用以評估新藥劑量與確效研究。

### 伍、研究現況及未來展望

苗栗區農業改良場是國內唯一家蠶種原的保育基地,自日治時代以來,蒐集及選育蠶種原曾達300餘種,目前仍繼代保育136個品系(種)。家蠶種原來自中國、日本、歐洲及熱帶地區,其中不乏耐熱、抗病及高絲量等特性多樣化。苗栗區農業改良場為建立BmNPV生產平臺,以家蠶作為生物工廠,生產高價蛋白質,首先選用增強型的水母綠螢光蛋白(enhance green fluorescent protein, EGFP)作為標的基因,構築完成BmNPV重組病毒,以注射方式接種家蠶細胞株及幼蟲,確認BmNPV表現平臺是否可運作。接種試驗結果在螢光燈照射下家蠶細胞株及幼蟲發出炫亮的綠光,表示此平臺是可運作的。爾後便積極地選殖其它具經濟價值的外源基因,包括豬乳鐵蛋白基因、比目魚抗菌胜肽Pleurocidin、豬瘟E2次單位疫苗基因及禽流感HA次單位疫苗基因等,成果卓著。

此外,苗栗區農業改良場還積極選育適合此平臺的專用家蠶品種,以達到高效率產業化生產的目的。苗栗區農業改良場在多年前便開始著手選育工作,並以珊瑚紅螢光基因作為標識基因,其優點在於紅螢光蛋白產物表達量大,直接以目視即可判別品系間的表現差異。再以螢光光譜儀、ELISA或西方墨點法,比較不同家蠶品系間紅螢光蛋白表現的相對量,作為生產外源蛋白專用品系選育的標準。

在家蠶生技創新研發與產業研究上,苗栗區農業改良場與家畜試驗所合作, 運用家蠶BmNPV生產平臺表現畜禽用次單位疫苗E2及HA,為符合疫苗生產規 範,建置系統包括cGMP廠房建置、清淨蠶環境建置與專用品種選育、次單位疫 苗生產專用家蠶品種生產流程、疫苗蛋白確效測試、動物試驗及田間試驗規劃等 並逐步進行中。苗栗區農業改良場期望以家蠶生技創新研發成果,為國內蠶桑產 業創造加值再利用,開創高端產值的新事業。

### 陸、結語

家蠶是鱗翅目昆蟲,人為馴養已有數千年歷史,無論在形態、生理及遺傳等特性皆研究透徹,其基礎及應用研究亦逐年發展成果斐然。家蠶桿狀病毒與轉殖系統具專一性、桿狀病毒對人類無害、蟲體大、發育快、飼養容易及外源蛋白產量高等優點,是相當容易操作、安全且穩定的生物工廠。螢光基因作為研究標的由來已久,不論基礎模式的建立或衍生的應用研究皆有著墨,用於家蠶生物工廠,研究成果對現行的農業、環境學科、醫學及藥理等將有所突破,小小的家蠶對未來人類的生活將有大大的助益。



### 保加利亞蔬菜產業及研究現況調查

文、圖/林煜恒1、陳葦玲2、羅筱鳳3

隨著世界貿易全球化,農業生產及訊 息流通逐漸打破國與國之界線。近年臺灣 農業發展逐漸由保守自主型農業轉型為攻 擊性農業, 意即臺灣農業發展將逐步佈局 全世界。東歐國家自古以來皆以農業為其 主要產業,地理位置上雖為通往歐亞兩大 陸必經之地,但由於宗教、種族及政治問 題,二次大戰後其經濟狀況始終落後於西 歐各國。世界瞬息萬變,近年中國大陸經 濟發展突飛猛進,其除積極建設國內各類 產業,更於2013年提出「一帶一路」發展 策略,目標為重建21世紀陸上及海上「絲 綢之路」經濟帶,貫穿亞、歐、非大陸, 以促進共同發展,實現共同繁榮之經濟及 命運共同體。東歐諸國即在中國大陸所規 劃「一帶一路」之中,因此瞭解東歐各國 的市場現況,對於欲發展攻擊型農業的臺 灣而言不容忽視。

國立臺灣大學及行政院農業委員會臺中區農業改良場人員,有幸爭取到科技部與中歐國家科學院國際合作人員交流計畫(PPP)之「保加利亞及臺灣茄科作物抗病種原之交換與利用及植物病原特性研究」2年期計畫,於104年8月16日~28日前

往位於東歐之保加利亞,期間參訪保加利亞國家科學院下各附屬農業機構,以瞭解保國蔬菜之研究與產業現況。本文敘述執行計畫參訪過程中所見所聞,期使國內蔬菜產業從業及研究人員更了解這個遙遠國度,未來臺灣農業或許有機會前進保加利亞,前進東歐,為臺灣尋找出另一片農業藍海。

### 一、保加利亞農業發展概況

保加利亞位於東歐巴爾幹半島上,與羅馬尼亞、塞爾維亞、馬其頓共和國、土耳其相鄰,國土東邊為黑海。保加利亞為歐洲相當古老之國家,先後經歷羅馬帝國、拜占庭帝國、鄂圖曼土耳其帝國統治,19世紀獨立為保加利亞王國,於二次大戰後廢除君主制而成為今日之保加利亞共和國,2007年正式成為歐盟會員國的一員。保國總面積約111,000平方公里,約為臺灣面積的3倍,總人口約700萬人,僅約為臺灣的三分之一。保國自古以農立國,所生產之玫瑰、葡萄酒及乳製品在世界上享負盛名,工業則以食品加工業及紡織業為主。保國屬溫帶大陸型氣候,

註1 行政院農委會臺中區農業改良場助理研究員

註2 行政院農委會臺中區農業改良場副研究員

註3 國立臺灣大學園藝暨景觀學系教授兼生物資源暨農學院附設山地實驗農場場長

適合生產各類溫帶作物,穀類作物主要有 小麥、大麥、黑麥、燕麥、玉米及苜蓿; 果樹作物有鮮食葡萄、釀酒葡萄、核桃、 桃、杏及蘋果;蔬菜作物有番茄、番椒、 甜椒、胡瓜、馬鈴薯、南瓜、夏南瓜、甘 藍、洋蔥、茄子及胡蘿蔔;特用及其它作 物則有玫瑰、薰衣草、向日葵、油菜、大 豆、花生、香草藥及菇蕈類。

保國在二次大戰之前大多為小農生產 模式,產區分散、產量少,57%農民所擁 有的耕地小於5公頃,大多為自給自足模 式,於1946~1991年大部分耕地為政府或 合作社所擁有。1989年保國在社會主義治 理時期結束後,執行土地改革政策,整合 大多數農地成為大面積、高機械化、集團 耕種之大農生產模式,市場亦逐漸擴及全 球。目前保國全國農地約3,620,900公頃, 為約358,000人所持有,然有超過13,000 位從事農業耕作之農民並無自有土地。此 外,農村人口大量流失亦為保國相當嚴重 之問題,於2007~2010年期間,農村人口 流失高達20%,農村勞動力不足與人口老 化成為保國農業生產相當大之挑戰。鄰國 補貼進口保國之農產品,導致價格競爭, 亦壓迫國內農業品之價格。

農業生產占保加利亞國內生產總值(GDP)的5%,用於農業生產之土地約有560萬公頃,其中56%生產穀物。近年保加利亞土地價格上漲快速,幅度高達17%~20%,農業生產成本提高;加上各種不利於農業投資之因素,導致保國人對於農業生產興趣低落,高達35萬公頃土地沒有耕作。由於政府缺乏農業補貼的經驗,農業相關政策實施不易,而造成保國



訪問保加利亞國家科學院植物生理暨遺傳研究所。



赴保加利亞蔬菜研究中心進行學術交流。



參訪保國種原庫。



保加利亞超市常見之蔬菜種類及陳列方式。

農產品競爭力低落。保加利亞農業其實有 其潛力,特別是葡萄酒及乳製品(保加利亞綠乳酪),皆為遠近馳名之農產品,然 而此些產品目前尚無特定之食品生產規 範,而無法大量穩定生產供應,因此如何 制定相關生產規範及法規,是影響保國可 否大量生產及外銷相關農特產品之關鍵 否大量生產及外銷相關農特產品之關鍵 。 根據保加利亞目前農業生產情況,大型農 企業仍為未來最主要之農產品供應者 企業仍為未來最主要之農產品供應者 此如何提高作物單位面積產量、引進更多 國外資金及整合小農生產,確保生產者在 歐盟各國競爭及逐漸上升的世界糧食價格 中穩定獲利,提高國家農業之競爭力,應 為保國政府急需解決的問題。

### 二、保加利亞蔬菜育種研究現況

保加利亞為農業栽培及蔬菜育種歷史 相當悠久之歐洲國家,該國蔬菜育種學家 長久以來選育出很多具優良性狀之作物品 種,今分布至許多鄰近的歐洲國家如匈牙 利、塞爾維亞、奧地利及俄羅斯等。為因 應氣候變遷及糧食安全等問題,保國蔬菜 育種學家亦逐漸跳脱過去以高產為主要育 種目標之框架,開始更重視作物本身對於 環境及生物之耐受性及抗氧化能力等生化 特性,作為育種目標,期盼降低作物栽培 時化學肥料及農藥之使用以及對環境所造 成之威脅及負擔,更確保生產者及消費者 之安全與農業永續發展。

保加利亞目前從事蔬菜作物研究機構主要有6個,分別為位於Plovdiv的Maritsa Vegetable Crops Research Institute與Agrarian University、位於Kostinbrod的Plant Protection Institute、位於Sofia的Institute of Genetics、位於Sadovo的Institute for Plant and Genetic Resources及位於General Toshevo的DobrudzhaAgricultural Institute。

保加利亞蔬菜研究中心為該國最重要 之蔬菜育種研究中心,成立於1930年,位 於保國第二大城普羅夫迪夫(Plovdiv), 編制內研究人員共24位,所育種之蔬菜 作物包括番茄、番椒、甘藍、青花菜、洋 蔥、胡瓜、馬鈴薯、豌豆及菜豆。當地番 茄主要品種為大果型、質地軟、多汁且甜 度高,供作鮮食沙拉及料理,亦適合加工 製罐。保國番椒品種依形狀主要有朝天 椒、飛碟型及甜椒型等4類,朝天椒之辣 度高,飛碟及甜椒型較無辣味,主要育種 目標為提高對炭疽病抗病性。蔬菜研究中 心亦為保加利亞蔬菜種子生產中心,農民 所使用的蔬菜種子皆由蔬菜研究中心提 供,並由契作農民大量生產,供給蔬菜生 產體系使用;此中心與塞爾維亞、馬其頓 共和國、土耳其、希臘、克羅拉西亞及羅 馬尼亞等國之蔬菜研究機構及保國多所農 業大學間有相當密切之合作關係。

保加利亞國家種原庫是由保加利亞 著名農學家 Konstantin Malkov 創立,其為 世界有名的植物病理學家,亦為保加利 亞第一位及世界第五位創立試驗農地的科 學家。創立初期 Malkov 於國內外蒐集並



保加利亞流行之番茄 品種,果實軟而多 汁,但不耐運輸,且 易有授粉不良問題。



保加利亞流行之大果全紅鮮食番茄品種。



保加利亞超市中整櫃的番茄加工品。

引進各種作物遺傳資源,包括苜蓿、馬鈴薯、向日葵、棉花、花生、甜菜根等;至今該機構保存之作物、變種及原生種共計約2,760個,品系及品種總計約60,000個。此機構之設立為保加利亞發展國家生物多樣性非常重要之策略,保國種原庫之種子短期儲藏於5℃~6℃環境中,如發芽率82%以上即可進入-18℃環境長期儲藏,種子每10年更新1次。

### 三、保加利亞蔬菜產業

保國屬溫帶國家,每年可栽培蔬菜之時間短,主要集中於5~11月;為供於漫長冬季食用,保國人習慣將各類蔬菜做成醃製品保存及食用,超級市場中醃製類蔬菜罐頭皆陳列於重要販售區域,顯示醃漬蔬菜於該國之受歡迎程度及重要性。番茄及番椒為保加利亞最重要的蔬菜作物,保

加利亞亦為歐洲重要鮮食番茄出口國,輸出至羅馬尼亞、德國及希臘。保國番茄總栽培面積約14,500公頃,總產量約379,500公噸,其中露天生產約123,400公噸,溫室生產約256,000公噸;番茄40%供作鮮食市場,其餘用於加工製罐,保國每年需生產150,000公噸番茄供應製罐加工。

保加利亞番茄品種以全紅大果為主,小果鮮食用之品種少。保國屬溫帶大陸型氣候,每年降雨量介於450~600毫米間,夏季露天作物栽培常有雨量不足問題,因此中、早生且耐旱為番茄育種者努力達成之目標。果實中茄紅素、胡蘿蔔素、維他命C及各種抗氧化物質之含量,也是番茄育種之重要指標。番椒亦為保加利亞傳統及重要之茄科蔬菜,然保國飲食習慣較不嗜辣,因此其番椒育種研究著重於甜椒。綠皮番椒以適合設施栽培、早



保國流行的番椒種類。

生、豐產、抗炭疽病、適合鮮食及加工為 其主要育種目標。紅皮番椒則以豐產、高 色素含量(茄紅素、β-胡蘿蔔素)、抗炭 疽病、番椒黃萎病及適合加工製粉為主要 育種目標;紅皮番椒以選育豐產、高色 素含量(茄紅素、β-胡蘿蔔素)、抗炭疽 病、番椒黃萎病及適合加工製粉為主要育 種目標。目前保國栽培之番椒品種主要有 'Hebar'、'Kapiya 1300'、'Kapiya UV'、 'Maritsa'、'Stryama'及'Buketen 50'等 5個。

產,且以開放授粉品種(open pollination variety, OP)為主。保加利亞種子行大多位於交通便捷的客運轉運站,販售商品以茄科蔬菜種子為主,亦有販售少量先正達種子公司所生產之F1品種。

### 四、結語

蔬菜作物因其種類多元且富含人體所需之營養元素,因而為生活中不可缺乏之重要副食品。依據行政院農業委員會統計資料顯示,臺灣蔬菜栽培總面積約17萬公頃,產值約新臺幣367億元。然而,臺灣位處熱帶及亞熱帶,蔬菜栽培過程中常因高溫、多濕及各類病蟲害而影響產量及品質。多年來在產官學的合作努力下臺灣的蔬菜栽培技術不斷提升,不僅研發出各類耐熱及抗病的品種供農民使用,有效地穩定及提升國內蔬菜產業的發展。又因我國積極進行各類蔬菜作物品種研發及沒有,因而種苗生產無論在量的增加或質的提升,都是保有臺灣農業競爭力的關鍵。

經由本次調查結果得知,保加利亞最 重要之蔬菜作物種類為茄果類蔬菜,然其 種植之茄果類蔬菜大多不具抗性性,農民 以種植開放授粉品種為主,F<sub>1</sub>品種市占率 仍低,另進駐保國之國外種苗業者數量亦 相當少,因此研判應有開發種苗市場之空 間。目前臺灣蔬菜外銷及種苗市場皆著 於亞太地區,較少外銷至東歐國家,該國 加利亞為東歐農業大國,因此瞭解該國 項蔬菜產品需求特性、栽培品種、種苗 場等產業及研究資料,將成為臺灣拓展及 布局東歐地區蔬菜外銷及種苗市場更 場等產業及研究資料,將成為臺灣拓展及 布局東歐地區蔬菜外銷及種苗市場更之 參考依據,亦可作為臺灣前進東歐開創農 業藍海之利基。

### 11/6-9

4th Conference of Cereal Biotechnology and Breeding

### https://cbb.akcongress.com/

此會議的座右銘為「從植物基因組編輯到育 種資訊學—如何為了未來需求而育種」,本 次會議主題包括植物遺傳資源、新植物基因 組編輯技術、育種資訊學、表型組學、密集 或半密集穀物生產的育種、有機和低投入品 系統的音種、植物滴應生物與非生物壓迫的 變動環境、糧食安全與品質/穀物的利用: 從麵包到啤酒。

### 11/13-16

31st EFFoST International Conference

### http://www.effostconference.com/

本次會議主題為「為了21世紀的食品科學 與技術挑戰—促進社會發展的研究」,將 探討食品安全與保障、摻偽食品、廢棄物 減量與永續發展、分析技術、最新食品技 術、功能食品、營養與健康、烹調法、企 業家精神、開放性的創新與戰略聯盟,以 及知識傳源管理。

### 11/21-23

Wood and Biofiber International Conference

### http://www.wobic.upm.edu.my/index.php

本會議匯集產學兩界,討論內容將從木材和 生物纖維的上游農業相關主題,涵蓋到下游 纖維加工和產品推廣,以及這些商品對社會 經濟的影響。

### 11/28-30

Sustainable Intensification

### http://www.aab.org.uk/contentok.php?id=196& basket=wwsshowconfdets

本會議主題將包括:在農場與地景尺度下,永續 集約的管理方式、景觀類型學:識別農業用地的 機會和風險、永續集約指標、農場經濟與環境表 現評估、總體農場管理決策支持、知識交流與溝 通、合作與協作、供應鍊與消費者需求、永續集 約發展的下一步。

11月活動

預告搜尋

GMP and Regulatory Expectations for Early IND

http://www.globalcompliancepanel. com/control/globalseminars/~product id=901318SEMINAR?globaleventslist-November-2017-SEO

本課程將介紹適用於早期產品的規定和指 導原則。在某些情況下,這些將不會成為 法規,但如果滿足這些要求,將會提高產 品開發過程的效率。本課程將從研發活動到 完成第2階段臨床試驗,按照產品的開發順 序來早現這些項目。

### 11/16-18

Improving Sustainability Concept in **Developing Countries** 

### https://www.ierek.com/events/ improving-sustainability-conceptdeveloping-countries-2

本會議的目的是透過加強與引導永續 建築扮演的角色,以改善發展中國家 的生活品質與建設環境。它首要旨在 減少建築物的負面影響,其次是節約 能源和增進生態,而除了單棟建築以 外,會議內容也會涉及對於社區與城 市的建設發展與影響。

11/23-24

8th International Scientific Conference

### http://www.ruraldevelopment.lt/

這次會議的名稱為「2017年農村 發展:生物經濟挑戰」,將針對 以下議題進行討論:生物系統工 程與環境整體性、農業創新與食 品技術、天然生物資源的永續利 用、農村發展社會創新。

13th International Neuroscience and Biological Psychiatry ISBS Regional (S. America) Conference "NEUROSCIENCE OF STRESS"

#### http://www.scribd.com/ document/337749188

本會議將針對生物精神病學和行為/神 經生物學之間,分子和遺傳學聯繫的翻 譯資料庫,進行交流與分享,並特別關 注壓力和壓力相關的神經精神障礙。任 何對壓力相關的人類或動物行為、神經 行為障礙及其機制感興趣的人,都歡迎 參加此次會議。

### 12/4-5

Synthetic Biology and Gene Editing at 4Bio

#### http://www.global-engage. com/event/syntheticbiology/

本次會議有4大面向,包含基 因丁程與合成; 合成生物學在 醫療保健上的應用;建立合成 生命與工具、技術與平台; 創 新、投資、策略與創業。

### 12/3-6

3rd International Conference on Global Food Security

#### http://www.

#### globalfoodsecurityconference.com/

本次會議有5個核心主題,以解決複雜 的全球糧食安全挑戰: 食物創作、糧食 安全與生物安全、糧食損失和浪費、在 不斷變化的社會中的糧食、糧食利用。

### 12/6-7

Energy From Waste

## http://www.efw-event.com/

針對由廢棄物生產的能源,本會 議將探討能源法規與政策對英國 市場的影響;英國廢棄物能源部 門與具體計畫的經驗;此方面的 金融未來;歐洲與更遠地區的廢 棄物能源計畫,以及成熟與新興 市場的經驗教訓;透過新技術與 原料創造新機會; 以及對此產業 的未來展望。

## 預告搜尋

12月活動

### 12/11-15

Model-Based Statistical Inference in Ecological and Evolutionary Biogeography

#### http://www.transmittingscience.org/ courses/biogeography/model-basedstatistical-inference-ecologicalevolutionary-biogeography/

本課程將介紹演化與生態生物地理學的 理論與實踐中廣泛使用的方法,即生態 棲位建模/物種分佈建模,以及系統發 育的祖先範圍估計。此外,也將討論為 什麼演化學的資訊整合會是生態生物地 理學未來發展的基礎。

### 12/13-14

SMi's 12th annual Cold Chain Distribution Conference & Exhibition

#### http://www.coldchain-distribution. com/elsevier

本次活動將探討如何在符合全球法規的情 況下,維持低成本且高質量的溫控儲運。 其主要議題包括GPS溫度監控、溫度數據 管理、溫控貨運選項、GDP監管要求。

### 1/8-10

Biotech Showcase™ 2018

http://ebdgroup.knect365.com/biotechshowcase/?utm\_source=Multiplier&utm\_ medium=web&utm\_term=20170908\_ GlobalEventsList&utm\_ campaign=BTS18

生物科技展示™是一個投資者和合作夥伴一同參與的會議,致力於為私人和中小型生物科技公司提供機會去展示自身,並會見來自於世界各地的投資者與生物製藥人員。在活動期間,將舉辦全面的專題會議與工作坊。

1/21-25

III International Symposium on Nanoparticles/Nanomaterials and Applications

http://www.isn2a2018.com/

此會議的主題為奈米顆粒與奈米材料 在各領域的應用,包含環境科學、醫 學、生物學、化學、毒理學、能量儲 藏,以及其計算研究與相關創新。

1/25-26

Genome Engineering and Synthetic Biology (3rd edition)

http://vibconferences.be/event/genomeengineering-and-synthetic-biology-3rd-edition

基因工程與合成生物學正造成生命科學的革命。 CRISPR工具的進步,推動了快速、便宜、多重的 基因修改與DNA合成技術的突破,這樣的進展速 度實在令人驚嘆。本次會議的主題為CRISPR和合 成生物工具、基因和基因體組裝、目標基因工程 與設計、基因迴路與調節等等。 1/21-24

Keystone Symposia: Plant Signaling – Molecular Pathways and Network Integration

http://www.keystonesymposia. org/index.cfm?e=web.Meeting. Program&meetingid=1572

本會議是植物信號領域的領導者, 並囊括了從單分子化學到大規模網絡分析的最新進展,並著重於模式 與非模式物種的生長發育、環境反應和生物交互作用等研究領域。因此,這次會議將匯集多樣的科學 家,以互動、協作和分享新想法, 並將這些知識轉化為新的應用。

1/22-23

1月活動

預告搜量

Pharmaceutical Microbiology UK 2018

http://www.pharmamicrobiology.com/ELSEVIER

微生物製藥工業正不斷擴大,隨 著對更快速有效的微生物使用方 式的成需求長,相關法規也正不 斷被更新與修訂。本次會議將討 論與發表這個產業面臨的各種議 題,例如:潔淨室內的無菌保證 和無菌執行方式、數據完整性、 品質監控更新等等。

### 蘑菇也會發光?真菌生物螢光的秘密

來自世界各地的科學家,從古至今大約已發現80種不同的生物發光真菌,生物體可自行發光已是廣泛存在的現象。過去研究指出,具有發光能力的昆蟲、細菌、與一些海洋動物,大多藉由螢光素-螢光素酵素生成途徑(luciferin-luciferase pathway)發光效率才會高。雖然真菌中目前尚未發現相同的物質反應,但卻仍具有發出螢光的能力,這讓科學家百思不得其解。

俄羅斯、巴西、與日本的科學家們,終於解開蘑菇在黑暗中發螢光的生理機制!透過分析 Neonothopanus gardneri(巴西本土的螢光蘑菇)與Neonothopanus nambi(越南南部熱帶雨林中所發現的有毒蘑菇)之萃取物,發現了類似的真菌氧化螢光素。

一般的情況下,螢光素與其螢光素酶分子在和大氣中的氧氣相混合時,會引發化學反應,因而產生激發後的氧化螢光素,促使生物體發光,而當氧化螢光素消耗完時,生物體便會回到不發光的狀態。發現真菌中類螢光素的 Zinaida Kaskova 研究者認為,真菌螢光素酶可能是由多種螢光素酶組成,並且能自然地與多種真菌螢光素酶衍生物進行交互作用,因而讓螢光的發射強度與顏色產生不同變化。

#### 參考資料

https://www.sciencedaily.com/releases/2017/04/170426142022.htm

### 電腦品酒師!讓人類甘拜下風的「人造舌頭」

威士忌產業替全球穀類加工貢獻極大產值,釀造技術與品質辨別更是各大酒廠重要的尖端目標。資深的威士忌釀酒師,可以輕易的講出威士忌品牌的味道與氣味之差異,但在化學分析層面,大部分的分析方法卻無法區分2個相似的威士忌釀造手法。但憑藉特殊的陣列感應器,又稱人造舌頭,可以用於檢測2種幾乎相同的威士忌樣品的相似程度。同時,還可識別威士忌的一些關鍵特質,像是麥芽狀態,威士忌的年齡與原產地。

研究員Uwe Bunzargues表示,每個陣列感應器都是由一系列的化學藥劑組成,每種藥劑皆含有獨特的發光染料,威士忌的成分會導致每種藥劑的發光亮度略有變化,因而為每個威士忌品牌分別建立獨特的模版。陣列感應器的運作原理和人類舌頭相同,舌頭能夠通過不同的受體反應來識別各種食物,像是甜味、鹹味、苦味、酸味、鮮味和熱情,綜合不同的受體反應產生人類對食物整體味道之印象。此人造舌頭可以突出威士忌之間的相似處,從一樣本開始檢測,可以知道另一樣本是否為相同樣本,這將對檢查昂貴威士忌的假冒品有重大的貢獻。

#### 參考資料

### 螢光蛋白追蹤器,解密真菌細胞生長機制

真菌是環境中最佳回收筒,生物殘體經由真菌分解後,生物與植物們可有效地使用與 吸收分解後產生的營養成分。此外,真菌還有助於生產藥物,如常見的青黴素,還有食物 的發酵,像是奶酪。不過,真菌的菌絲對農作物和病原體來說,則是強大的威脅。

德國卡爾斯魯厄理工學院(KIT)的研究人員透過最高分辨率的光學螢光顯微鏡,在菌絲細胞內,以螢光蛋白作為信號源,標定細胞內與生長相關的關鍵蛋白質。藉此研究觀察 真菌如何透過它們微小的尖端進行無限延伸與生長。

結果發現菌絲細胞中,存在1種特殊的分子運輸系統,細胞藉由產生小囊泡的構造, 在細胞之間形成運輸軌道,當新的細胞抵達菌絲體的尖端時,小囊泡會附著在末端細胞壁 上與之融合,所以細胞會不斷向外延伸。

目前已知菌絲體不會連續延伸,而是分階段生長。而何時開始生長,則由菌絲細胞末端的鈣濃度控制。當鈣濃度小時,運輸階段就會開啟。為了避免鈣脈衝,囊泡則會融入細胞膜並釋放其物質。科學家們期望將此研究成果運用於農業與臨床領域的殺真菌劑研發,以及優化藥物生產的生物技術過程。

#### 參考資料

https://www.sciencedaily.com/releases/2017/04/170426142022.htm

### 開花植物育種新趨勢,胚專一性的基因編輯技術

日本名古屋大學植物基因轉殖分子研究所(ITbM)的科學家,開發了1種效率極高的基因編技術,可以快速準確地剔除阿拉伯芥基因組的目標基因。該團隊設計出簡單、多功能性、與高效率等特性的基因編輯系統—CRISPR/Cas9系統。在阿拉柏芥植物胚組織的發育早期,使用具有胚胎專一表現的RPS5A啟動子(又稱pKIR載體),讓Cas9可有效地表現且移除細胞中的目標基因,並將誘導突變之基因成功地傳遞給下一代子細胞。

過去的研究方法比較耗時,需要透過雜交,才能獲得多個基因突變的轉基因阿拉伯芥植株,新方法希望能加速獲得突變體的過程,有利於研究相似功能的基因特性。研究者希望,未來可以持續改進這項低成本的基因編輯技術,來提高突變發生的的效率,加速未知基因的功能性研究。甚至還能應用在其他物種,例如其他十字花科的甘藍作物,以加育種試驗並生產優良品系。

#### 參考資料

https://www.sciencedaily.com/releases/2016/12/161205085925.htm

### 高粱廢棄物進入循環農業,變成天然衣服染劑

高粱,外觀看似珍珠白的古斯米(又稱北非小米),不但具有保健食品的功效、還可提供家畜飼料來源以及生產生質能源,高粱產業也因而逐漸受到各國農業重視。由於高粱的耐旱特性,一直以來也是世界許多地區的主要糧食,而美國則將高粱作為甜味劑與家畜飼料之來源。然而,隨著世界各地對穀物需求量的快速增長,這些穀類廢棄的數量也隨之增加。為了減少農業廢棄物,科學家們也正致力於農業廢棄物應用之研究,包含食用色素與廢水淨化等議題。

作為世界主要糧食作物之一的高粱,同時也是研究主角,科學家們試著從高粱的殼中找到可作為服裝染劑之用途。研究人員將稻殼萃取物添加於羊毛材料中測試顏色變化,結果發現,稻殼萃取物不僅改變了棕色系的各種色調,即使羊毛材料經過30周期的反覆洗滌、摩擦與熨燙,染料仍然具有良好的色牢度,研究結果刊登在2017年5月的ACS永續化學與工程期刊。

#### 參考資料

https://www.sciencedaily.com/releases/2017/05/170524110019.htm

#### 循環農業小知識:

聯合國在2015年提出「永續發展目標」 (Sustainable Development Goals, SDGs)中,而循環 農業,一種跨領域的永續發展策略,逐漸成為歐 美國家熱門的研究方向。在臺灣也有城市特色的 「田裡有幅」堆肥計畫:利用流浪貓中途之家的 貓糞廢棄物,製作成木屑有機質堆肥,提供展 友作為土壤改良資材。不但有效減少都市廢 棄物數量,也降低農民購買商品化有機質肥 的成本,創造土地、人與街貓三方共好的 西業樹士。

### 什麼魔術?讓蘑菇廢棄物,變成環保的塑膠材料

全球銷售蘑菇產業面臨了新的環境挑戰,是源於歐洲各國每周會製造總和超過5萬噸的蘑菇廢棄物。為此,歐洲制定了一個計畫名為「Funguschain」,旨在發展新的製程系統,運用微波輔助技術萃取抗微生物製劑、抗氧化劑、蛋白質、多元醇和多醣之技術,從蘑菇廢棄物中獲得高成分的抗微生物與抗氧化物質,並將其運用於各類型食品業、清潔業或塑料行業。

這項計畫主要由荷蘭的 Bio Detection System 公司領導,並由 16個各國學術與公司單位共同參與執行。計劃領導人 Alfonso Jiménez指出,這是一個為期 4年的計畫,終極目標是將蘑菇廢棄物生產高附加值且含有抗微生物與兼顧環保的家用清潔產品、生物塑膠製成的袋子與手套、或是用於老年人或運動員的飲食之營養補充劑。另外,一旦產品經過相關單位反覆實驗與測試之後,蘑菇廢棄物還會成為堆肥與生物燃料的添加物,是一個透過重新利用農產品的價值實現自給自足的經濟概念。

#### 參考資料

### 在以馬鈴薯澱粉廢水灌溉數 10 年的草生地上, 所種植楊樹的生長與木材產量

以馬鈴薯澱粉澱粉廢水灌溉草生地,會改變土壤質量參數,往往導致作物減產,有時甚至造成動物病害。由於這些草生地上的農業收入降低,導致這些草生地被指定用來造林,目標是生物能源作物的生產,以及改善土壤質量。

在此研究中,銀白楊(Populus alba L.)和7種不同的楊樹,在2009年時,被種植在從1973~2008年都被以馬鈴薯澱粉廢水灌溉的草生地上,以及未被灌溉的實驗森林中。在2到3個生長季後,所種植的楊樹的存活率、生長量與木材產量潛能被分析。葉片的生理形態參數、葉與細根中的養分、細根中的糖、葉片的鏽病抗性、霜害耐性,以及它們對生長的影響也都被測定。生長在草生地上的楊樹,其幹徑與材積指數高於實驗林中的楊樹。在3個生長季過後,比較2個實驗區域的楊樹,只有美洲黑楊(Populus deltoides Bartr.)×遼楊(P. maximowiczii Henry)的營養系 'Eridano'(簡稱ERI),有100%的存活率,以及最高的幹徑(77mm)與材積指數(0.034 m³)。營養系ERI也表現出高的葉片鏽病抗性與霜害耐性。

研究結果建議,在以馬鈴薯澱粉廢水灌溉的草生地上,ERI是適合的生物能源作物。 於草生地上造林,增加了土壤有機質濃度與可利用的礦物養分(N、P、K、S和 Fe),因而 增進了土壤的肥沃度。

#### 參考資料

https://https://link.springer.com/article/10.1007/s10457-016-9930-2

### 農業廢棄物再利用: 咖啡渣堆肥替代泥炭土,減少番茄盆栽產業碳足跡

泥炭土是園藝產業鏈中重要的原物料,其製造過程卻也產生大量的二氧化碳等溫室氣體。過去文獻顯示,咖啡渣堆肥富含大量有機質,具有作為泥炭土替代品的潛力。義大利的研究團隊以咖啡渣堆肥作為盆栽番茄的栽培介質,分析不同比例的咖啡渣堆肥,對番茄生長的影響。試驗結果顯示:以40%的咖啡渣堆肥混合泥炭土,做為生產盆栽番茄的介質,便能顯著提高番茄植株的乾種。且與使用泥炭土的控制組相比,植株的株高與莖桿直徑寬度沒有顯著差異。以上結果表示咖啡渣為泥炭土的良好替代品,亦指出出咖啡渣具有循環農業的應用潛力,可取代泥炭土,以栽培介質形式,重新進入生產鏈。

#### 參考資料

http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00103624.2015.1122803

# 把草魚放在箱網中<sup>,</sup>用以控制大型漂浮藻類的生長:2個熱帶水庫發電廠的試驗

將草魚放在箱網內,針對優養化的兩個熱帶水力發電水庫中的3種大型漂浮藻類(Eichhornia

crassipes, Pistia stratiotes, Salvinia auriculata) 進行生物控制試驗的效果評估。總共進行了21個試驗,試驗涵蓋整年的季節狀況,因此每個試驗期間從21~30天不等。將3種藻類混合放入草魚箱網中,並同時於2個

水庫中分別進行多組測試,而草魚箱網對於單

一藻類的生物控制效果試驗則僅在其中一個水庫中進行。

大型藻類在沒有草魚存在的環境下,增長顯著,其每日生物量增加率約在0.06%~17.00%範圍之間。但只要有草魚的存在,這些有魚的箱網就能有效控制水庫中的大型漂浮藻類,而與草魚體型、放養密度及箱網容量不相關。草魚對於 S. auriculata 的攝食量最高,而對於 P. stratiotes 則最低。此結果顯示單一種大型漂浮藻類是可以做為草魚的單一食物源,因而可以用來有效控制大型藻類的巨量生長(尤其是對 S. auriculata 與 E. crassipes 這兩種特別有效)。

目前在巴西,已有一些水庫運用並安置許多這種既便宜又容易操作的草魚箱網,來控制大型水中漂浮藻類。將草魚箱網做為大型漂浮藻類的生物控制工具(相當於水中生物除草機),除了既便宜又有效之外,又可將將之轉成有用的食物(草魚)自水庫中移出,因而能避免有用的藻類遭到非食用物種的攝入造成水庫動物相的衝擊(亦即能避免因未被人類善加利用而被水庫中其他動物攝食,造成單一動物物種大量出現的現象而破壞原有的生態平衡)。

#### 參考資料

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/are.13163/full

面對知識經濟時代, 為因應國內外趨勢快速變遷, 持續整合農業科技相關網站, 分享全球農業相關資訊。



### 亞太農業研究機構聯盟

#### http://www.apaari.org/about/strategic-plan-2017-2022

「亞太農業研究機構聯盟」是聯合國 農糧署協助成立的研究單位,宗旨為協助 亞洲泛太平洋地區國家農業與農食研究的 創新發展。APPARI的4個發展任務:制訂 前瞻研究、獎勵卓越優秀人才、鼓勵地方 機構學習與成長、促進亞太地區科研合作。

研究目標則呼應聯合國的17項永續發展目標(Sustainable Development Goals, SDGs),期望在2030年以前,強化農食系統agri-food system(AFS),並落實亞洲太平洋地區的農業永續發展。其中農食系統包含:1.農業與食物生產的自然環境永續



(圖片來源:網頁截圖)

利用,例如農業森林生態系、農業生物多樣性、生質能源發展與生物技術 在糧食生齒的應用。2. 農食生產的風險管理,分析氣候變遷對食物生產的衝擊、天災、病蟲害對農民生計的影響,並研擬證這制定的策略。3. 小型生產 者的平權運動,協助小農的生產技術,例如收穫與採收後加工,提升小型生 產者在產業的競爭力。4. 分析農業政策與法律規範對農食發展的影響。

### 農業與糧食安全雜誌

### https://agricultureandfoodsecurity.biomedcentral.com

《農業與糧食安全》雜誌為獨立線上 出版社所支持的子期刊,為開放的農業科 學研究論文資源。以尖端農業研究主題聞 名,例如生態農業、永續農業、循環農 業、農業生態系等等,這些比較與栽培無 關,卻緊扣農業生態環境保育的學術研究 成果。可做為臺灣從事環境保育的人士, 量化人為與環境影響的工具書。



(圖片來源:網頁截圖)

### 南亞農業研究發展中心

#### http://www.searca.org

南亞農業研究發展中心致力促進南亞地區的農村發展及永續農業。藉由整合各區域的高等教育資源,以科學教育與知識管理解決南亞區域的農業問題。其發展目標有3項:1.加強農村經濟競爭力:強化小農與青農的農業經濟收入、以科技協助農業耕作、確保農民有足夠的食物與營養等。2.建立自然資源管理系統,降低極端氣候對農業的衝擊。3.組織南亞各國,建立區域性的貿易合作,協助政府單位互相交流與政策擬定方向。網站內容豐富,南亞各國的尖端農業發展趨勢,皆可透過SEARCA窺知一二,臺灣想要推廣南進政策,必定不能缺少SEARCA的資訊。



(圖片來源:網頁截圖)

### 英國農業情報網

### https://www.farminguk.com

英國農業情報網以英國農業產經消息為主的網路新聞平臺,也有少部分農食教育資訊。文章字詞淺白易懂,且內容廣泛,舉凡政策、農機具、農產交易、甚至食農議題分析,都有具體有清楚的文章可供閱覽。在英國脱歐之後,農業的轉變與脱歐影響的層面,都能在這裡找到情報,是研究英國農業發展不可或缺的資訊平臺。



(圖片來源:網頁截圖)

### 歐洲藻類生質協會

### http://www.eaba-association.org/en

歐洲藻類生質協會(European Algae Biomass Association,簡稱EABA)的總體目標是促進生質生產與利用領域的相互交流與合作,包括生質能源的使用和所有其他的利用。它旨在創造、發展與維護其成員之間的團結和聯繫,並在歐洲和國際上捍衛自己的利益。其主要目標是作為科學家、企業家與決策者之間的催化劑,以促進藻類領域的研究、技術和工業發展。

因此,歐洲藻類生質協會有意為以下 事項奠定基礎:

- 1. 與歐盟和歐盟成員國機構建立長期聯絡。
- 2. 作為一個技術中立的平台,界定並表達對歐盟問題(立法、產品規格、貿易和可持續發展標準等)的共同立場。
- 3. 在國際上代表歐洲生質產業與科學界。
- 4. 傳播關於生質和生質燃料的科學訊息與知識。
- 5. 使藻類研究與產業活躍於公開議論中。
- 6. 促進藻類領域的投資與財政支持。
- 7. 幫助藻類研究和產業發展的建構與規劃。
- 8. 促進科學自由和責任。
- 研究可能影響歐盟和相關國家的一切經濟與技術問題,並研究藻類生產與利用對於環境、社會與經濟的所有直接或間接影響。
- 10. 打破藻類的科學界限。
- 11. 促進科學資訊交流與出版優良的文章。



(圖片來源:網頁截圖)