

臺大昆蟲病理學研究 2.0

文・圖／陳平、呂昀恆、吳岳隆



圖1：翅翼變形病毒之病癥

昆蟲病理學主要在探討昆蟲疾病的發生、發展和致病機轉，其知識可應用在防治經濟昆蟲（如家蠶、蜜蜂）感染病原菌的疾病，避免造成嚴重經濟損失。另外，也可以利用昆蟲病原菌進行害蟲的微生物防治。最近更有將昆蟲病毒應用在生物科技、生產高經濟價值的重組蛋白。除此之外，近年來對於昆蟲病理學的探討，隨著生命科學的快速發展，也慢慢進入分子病理範疇。臺大昆蟲系病理實驗室即以分子生物學理論來釐清病理分子細胞層級的問題。目前研究主軸為藉由藥物調控蜜蜂抗性基因表現，使蜜蜂對於環境逆境的抵抗力增加。

西方蜜蜂（Western honeybee）

西方蜜蜂（*Apis mellifera*），屬於膜翅目（*Hymenoptera*）蜜蜂科（*Apidae*），其特點是性情溫和，採蜜量高，民間已有蜂農大量飼養。蜜蜂特有的行為模式及社會性是昆蟲學探討的焦點之一，西方蜜蜂龐大的族群及習性也因此被廣泛地研究。在生態地位方面，蜜蜂是生態環境中不可或缺的傳粉者，許多人類賴以維生的穀物和作物都是靠蜜蜂傳播花粉。在經濟價值方

面，蜜蜂所產之蜂蜜和蜂王漿能帶來非常可觀的獲利，以臺灣為例，年產值高達20億元。儘管蜜蜂能夠為人類帶來福祉，蜜蜂卻在全球化發展下面臨了危機。

蜜蜂族群崩潰症在2006年首次被提出，用於闡述蜜蜂於北美洲與歐洲大量消失的情況，許多工蜂離奇死亡於採蜜的途中，疑因迷航而找不到回家的路，無法將花蜜帶回去而客死他鄉。蜂群社會在缺少蜜源與花粉的情況下會逐漸瓦解，最後只剩下蜂后與未成熟的幼蟲。蜜蜂族群崩潰症所造成的數量年損失高達50%。在族群崩潰症大量發生的地區，其農業經濟的損失可想而知。這幾十年來科學家紛紛投入研究，試圖解開蜜蜂集體死亡之謎，雖然對於族群崩潰症的成因仍存在許多爭議，不過普遍認為會造成蜜蜂生存壓力的因子有殺蟲劑、病原體、殺蟎劑、花粉源減少等等，而其中最主要原因可能是病原體或殺蟲劑，甚至是這兩種因素交互作用所致；此種環境壓力對蜜蜂族群造成嚴重的危害。因此，我們實驗室針對這兩種環境壓力因子做進一步探討，希望找出可能的解決方法。

病原體：翅翼變形病毒（Deformed wing virus）

在病原體方面，蜜蜂容易受病毒感染而導致族群崩潰症。本實驗室針對其中一種被廣泛研究的病毒——翅翼變形病毒（deformed wing virus，以下簡稱 DWV）（圖1）進行研究。DWV 普遍存在於90 %的蜂巢中，是臺灣蜂群中最常見的病毒。DWV的感染可能會造成發育週期中的工蜂出現變形的翅翼而導致殘疾甚至死亡，儘管成年的蜜蜂被感染後不會產生明顯的外觀症狀。在前人研究中證明，遭受DWV感染的蜜蜂對水及低濃度糖水之反應有增強的現象，亦對蜜蜂學習力和記憶力有顯著的影響。在最近研究中，我們想要了解腺苷訊號傳導於DWV感染過程中所產生的潛在作用。腺苷訊號傳導是調節動物大腦甚至是身體免疫功能的重要途徑之一。在昆蟲研究中，已證實腺苷訊號傳導不僅調節果蠅造血分化，在寄生蜂寄生與細菌感染期間調控免疫系統，以及增生組織之間的代謝轉換也扮演了極重要的角色。初步結果證實，經DWV感染之蜜蜂的學習能力顯著降低。分析腺苷表現量及其腦中腺苷相關下游基因的表現，發現其學習能力受到腺苷表現降低而引起供應能量異常而變差。目前我們以外加腺苷的方式回復蜜蜂因病原體而受損的學習記憶能力得到良好的成果。

殺蟲劑：益達胺（Imidacloprid）

1984年拜耳（Bayer）公司的日本化學家合成「類尼古丁（Neonicotinoid）」殺蟲劑問

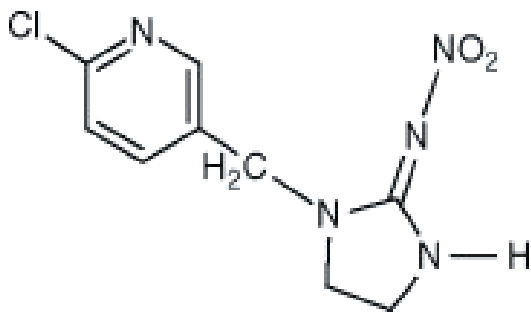


圖 2：益達胺之化學式

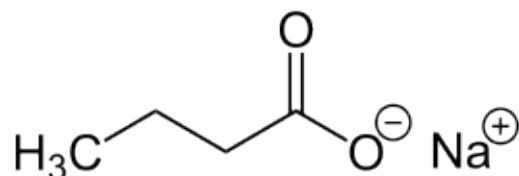


圖 3：丁酸鈉之化學式

世（圖2）。主要作用於昆蟲與哺乳類動物的「尼古丁乙醯膽鹼受器（Nicotinic acetylcholine receptor）」，高度相關於神經傳導以及記憶學習能力。因其針對神經傳導的攻擊，被廣泛運用在害蟲防治上，如白蟻、鞘翅目幼蟲、農業害蟲等。雖有良好殺蟲功效，卻也無法避免對益蟲產生危害如西方蜂。益達胺會殘留在農作物的花蜜中，是一種「接觸毒」，只要碰到就會被吸收，若農藥被帶回巢，幼蟲也會接觸到。當接觸到一定量後，神經系統受損而影響到其學習記憶能力，且為了代謝益達胺產生過多的氧化反應而變得虛弱，會更容易被病原菌感染或直接死亡，進而造成族群崩潰。為此，有些國家或地區已禁用益達胺，如歐盟（2017）。雖然益達胺是不是造成蜜蜂大量族群崩潰的主因仍有爭論，但益達胺會危害蜜蜂是不可否認的，且部分國家包括臺灣尚未禁用益達胺。因此尋找方法協助蜜蜂抵抗或避免益達胺的攻擊，成為近年熱門的研究方向。

本實驗室進一步做了藥效實驗的研究，試驗一種已知能幫助大鼠（Rat）增加記憶與學習能力的「組蛋白去乙醯化抑制劑」——丁酸鈉（Sodium butyrate）（圖3）是否對蜜蜂一樣有效。實驗發現確實可有效提升其學習與解毒基因表現。近一步進行記憶學習能力測試與存活率分析，發現可藉由調控抗性基因表現增強蜜蜂之行為學習能力與解毒能力，進而幫助蜜蜂抑制受益達胺影響之程度。

咖啡因（Caffeine）調控基因表現增強抗逆境能力

咖啡因是一種常用的神經興奮劑，作用於動物的神經系統。對人類來說，咖啡因是相當安全的飲料內含物，能夠達到提神、提高工作效率的效果，甚至能避免帕金森氏症。然而，對昆蟲來說，咖啡因是一種有毒物質。咖啡因是植物的「次級代謝物（Secondary metabolite）」（圖4），來自咖啡屬（Coffea）、柑橘屬（Citrus）植物，用以抵禦植食性動物的取食。進食足量的咖啡因，能刺激昆蟲的神經系統，使其過度興奮，進而癱瘓。有趣的是，一篇前人報告指出，蜜蜂會為咖啡屬的植物授粉，這表示蜜蜂很可能在授粉過程中接觸到咖啡因，但卻不會有負面

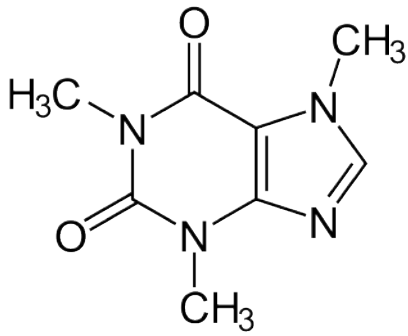


圖 4：咖啡因之化學式



圖 5：實驗室進行施加益達胺混糖水餵食咖啡因

影響？經過實驗，報告指出微量的咖啡因，能適度刺激蜜蜂的中樞神經系統，增強其長期記憶力。此項研究勾起了本實驗室的興趣，我們透過偵測基因表現量的實驗發現，咖啡因能廣泛提高蜜蜂記憶相關的基因表現量，其中包含長期記憶。不只記憶相關的基因表現量提高，同時也發現餵食咖啡因後的免疫與抗性（解毒）相關的基因表現量廣泛提高。結合了本實驗室先前的益達胺研究，我們將咖啡因餵食接觸益達胺的蜜蜂（圖5），透過生存率實驗，發現其對於蜜蜂抵抗益達胺也有正面的影響，這也符合另一篇前人研究，顯示咖啡因有潛力幫助蜜蜂抵抗益達胺造成的氧化反應損傷的結論。

結語

本實驗室致力於透過分子生物技術進行昆蟲病理之研究，近期特別針對蜜蜂所面對的環境壓力進行研究，儘管翅翼變形病毒與益達胺並不能完全代表蜜蜂生存壓力因子，也無法完全還原蜜蜂在環境中遭受壓力的狀態，但不可忽略的是翅翼變形病毒與益達胺確實造成蜜蜂龐大的生存壓力。如果能解決此一問題，將有助於減少蜜蜂在環境中的生存阻力，不論在生理機制或基因調控方面。期望在未來，我們的研究能真正實際運用在田野間，協助蜜蜂抵抗兩大環境壓力因子——病原菌與殺蟲劑。☞（本期專題策畫／農化系李達源教授&昆蟲系張俊哲主任）



吳岳隆小檔案

現任臺灣大學昆蟲學系助理教授，文化大學森林學系畢業，中央大學生命科學碩士，成功大學生物科技研究所博士。實驗室主要致力於昆蟲分子病理之研究，結合生物科技技術，著重於生理機制以及分子層面，探究昆蟲病理背後的原因與脈絡。近期針對授粉昆蟲——西方蜜蜂，因其重要性而有著高度關注，期望能為此重要的「傳粉者（Pollinator）」之研究貢獻一己之力。