

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2004年06月30日；60/584,574

2. 美國；2005年01月24日；60/646,284

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明是有關改善甲殼動物健康、免疫力及生長之物質之方法。

【先前技術】

世界人口正迅速增加，導致對海鮮之需求同時增加。另外，表明甲殼動物有益特性之新近研究已增加了該需求（參見 Takezaki, T. 等人之 "Diet and lung cancer risk from a 14-year population-based prospective study in Japan: with special reference to fish consumption," *Nutr Cancer*, 45(2):160-7 (2003)；及 Su, X. 等人之 "Omega-3 polyunsaturated fatty acid content in different edible portions of commercial scallop," *Asia Pac J Clin Nutr.*, 12 Suppl:S63 (2003)）。已發展各種方法試圖彌補海鮮供需之間的差距。舉例而言，水產養殖中現生產多種不同甲殼動物物種。某些物種係在完整生命週期期間培養而其它則自野生種子培養。另外其它於孵化場中飼養且釋放至開放水域以供隨後捕撈。

不幸地，使用上文所述之方法生產適銷尺寸之甲殼動物在時間及操作上之成本極高。舉例而言，在阿拉斯加 (Alaska) 僅用於建立一個牡蠣養殖場之起始成本即可以數萬開始且隨養殖場規模增加而迅速攀升至數十萬。

對於大部分甲殼動物而言，生長週期時間長。例如對於鮑魚及龍蝦，通常必需若干年來發育及生長，之後獲得供

消費之理想尺寸。因此，需要縮短甲殼動物之生長週期且增進生長以更迅速為消費者提供適銷之甲殼動物。

疾病及受污染之水對於任何甲殼動物水產養殖、孵化場或養殖場均為威脅。甲殼動物中之大部分疾病係由伺機性病原體(意即，在衰弱或受壓甲殼動物中導致疾病之細菌)導致。海洋微生物，諸如產生一種稱為麻痹性貝毒(PSP)之毒素之單細胞渦鞭毛藻類，可於裸露甲殼動物中積聚且對終極消費者有害。

疫苗與抗生素為兩種可得之用於保護甲殼動物免受疾病之方法。在水產養殖中必須顯著減少昂貴藥物(意即，抗生素、疫苗等)之使用以避免環境危害及抗性發展之風險。因此，經常需要增強甲殼動物之免疫原性。

半胱胺為一種生長抑制劑生長抑素之耗竭劑，其可藉由促進生長激素自垂體分泌增加脊椎動物的生長及壽命。然而，蝦為無脊椎動物，其具有不同於脊椎動物之代謝及內分泌系統。因此，半胱胺能否促進蝦之生長仍是個問題，更別提改善甲殼動物的健康。如迄今已知之，先前未報導半胱胺化合物可用於改善甲殼動物之健康。

【發明內容】

本發明提供用於改善甲殼動物健康之物質及方法。詳言之，本發明關注用於加速及/或增進甲殼動物生長；改善對疾病及其它污染物之免疫力；增強繁殖能力；及/或增加幼體產生及存活之成功率之物質及方法。

本發明提供經由投予甲殼動物半胱胺化合物來改善甲殼

動物健康之方法。特定言之，將有效量之半胱胺化合物引入甲殼動物以促進甲殼動物之健康、生長及種群數量。舉例而言，投予甲殼動物半胱胺或各種半胱胺鹽、前藥、類似物、衍生物、共軛物及代謝物。

在本發明之一實施例中，將包含半胱胺化合物之組合物引入甲殼動物所棲息之水中。在一相關實施例中，該組合物包含額外之可用於促進甲殼動物健康之藥劑。舉例而言，抗生素及/或疫苗可與半胱胺化合物同時投予至甲殼動物。

本發明之方法及組合物可用於治療任何發育階段之甲殼動物以改善健康。較佳地，藉由將半胱胺化合物引入含有或將含有待治療甲殼動物之水中來投予甲殼動物半胱胺化合物。

【實施方式】

本發明提供用於改善甲殼動物健康之獨特物質及方法。特定言之，本發明提供用於加速及/或增進甲殼動物生長；改善對疾病及其它污染物之免疫力；增強繁殖能力；及/或增加幼體產生及存活之成功率之物質及方法。

詳言之，本發明關注投予甲殼動物可有效促進甲殼動物健康、生長及種群數量之量之半胱胺化合物。本發明之一實施例為一種用於改善甲殼動物健康之組合物，其中該組合物包含半胱胺化合物。較佳地，該組合物為包括半胱胺化合物之水性混合物或水性乳液。更佳地，以諸如下沉或漂浮飼料之固體飼料對甲殼動物提供半胱胺化合物(意

即，半胱胺氫氯酸鹽)。

如本文所用之術語"甲殼動物"係指所有非魚類水生生物。如本文所涵蓋之，甲殼動物包括具有可封入殼中之柔軟、未分段軀體之水生無脊椎動物。舉例而言，參考甲殼動物包括諸如明蝦、蝦、小龍蝦、螯蝦、蟹、龍蝦之甲殼類；及諸如鮑魚、蛤、貽貝、牡蠣、海扇、章魚、烏賊及蝸牛之軟體動物類。本文之參考甲殼動物亦可包括龜、海膽及海參及無殼之無脊椎動物(意即，水母)。

如本文所用之術語"甲殼動物健康"通常係指影響甲殼動物總狀態之各種參數。甲殼動物健康所基於之特定參數包括：甲殼動物之尺寸(或生長)；一個生長週期之時間長度；免疫系統足以應對曝露於疾病及污染之能力；及繁殖後代之能力。如本文所涵蓋之，改善甲殼動物健康包括減少甲殼動物死亡率；增加抗體力價/淋巴細胞數量；及增加細胞激素分泌。

如本文所用之"同時投藥(concurrent administration)"與"同時投藥(concurrently administering)"包括投予適用於本發明之方法(半胱胺化合物之投予)之化合物或方法以改善甲殼動物健康。舉例而言，可與本發明之物質及方法同時投予抗生素及/或疫苗以改善甲殼動物健康。

根據本發明，可以與半胱胺化合物之混雜物(諸如水性乳液)之形式提供化合物；或該化合物及半胱胺可作為獨立化合物提供，例如可連續、同時或於不同時間投予之獨立組合物。較佳地，若獨立投予用於改善甲殼動物健康之半胱

胺化合物及已知藥劑(或治療方法),則其無需在時間上彼此間隔投予以使得該半胱胺化合物與該已知藥劑(方法)不交互作用。

所涵蓋之可與本發明之半胱胺化合物同時投予之化合物包括,但不限於,諸如福馬林(Formalin)、阿苯達唑(Albendazole)、賽滅寧(Cypermethrin)、第滅寧(Deltamethrin)、過氧化氫及得福隆(Teflubenzuron)之殺菌劑;諸如土黴素(Oxytetracycline)、烷基三甲基銨鈣土黴素(Alkyltrimethylammonium calciumoxytetracycline)、苯甲酸培可黴素(Bicozamycin benzoate)、氰芬尼可(cyanphenicol)、脫氧羥四環黴素(Doxycycline)、氟苯尼考(Florofenicol)、交沙黴素(Josamycin)、北裏黴素(Kitasamycin)、林可黴素(Lincomycin)、美若沙星(Myroxacin)、茶啖酸、磷黴素、螺旋黴素、磺胺間二甲氧嘧啶-甲黎嘧胺 Sulfadimethoxine-orometoprim及磺胺甲嘧啶之抗微生物劑;及諸如腸炎弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)(Vibrogen-S)疫苗、蝦科多價菌素(P.M.B.疫苗)及弧菌(*Vibrio sp.*)菌素之疫苗。

如本文所用之參考"半胱胺化合物"包括半胱胺、各種半胱胺鹽(不大量減小或抑制半胱胺化合物之活性)及例如可易於由甲殼動物內因性代謝以產生半胱胺之半胱胺前藥。於本發明之範疇內亦包括半胱胺之類似物、衍生物、共軛物及代謝物,其具有如本文所述之改善甲殼動物健康之能力。彼等熟習此項技術者熟知且易於使用各種半胱胺之類

似物、衍生物、共軛物及代謝物，且其包括例如如美國專利第6,521,266、6,468,522、5,714,519及5,554,655號中所陳述之化合物、組合物及傳遞方法。

如本文所涵蓋之，半胱胺化合物包括泛酸。泛酸為一種天然產生之維生素，其在哺乳動物中轉化為輔酶A(一種諸多哺乳動物生理反應必需之物質)。半胱胺為輔酶A之組分，且增加輔酶A含量導致循環半胱胺含量增加。鹼金屬鹽，諸如磷酸三鎂及亞硫酸鎂(瀉鹽)，可增強輔酶A之形成。此外，還原劑(諸如檸檬酸)之存在可增強輔酶A分解為半胱胺。因此，泛酸與鹼金屬鹽之組合導致輔酶A產量增加且伴隨半胱胺。

如本文所陳述之半胱胺之優勢可於甲殼動物中經由諸如於哺乳動物中所觀察到之彼等天然代謝方法(意即，經由輔酶A之作用或作為半胱胺酸之代謝物(參見圖1及2之哺乳動物半胱胺之產生))促進半胱胺之內因性產生來達成。此可藉由例如投予甲殼動物泛酸來達成。

如本文所用之術語"有效量"係指引出所要之生物反應所必需之量。根據本發明，半胱胺化合物之有效量係指改善甲殼動物健康所必需之量。在一較佳實施例中，半胱胺化合物之有效量為加速及/或增進甲殼動物生長；改善對疾病及其它污染物之免疫反應；增強繁殖能力；及/或增加幼體產生及存活之成功率所必需之量。舉例而言，改善甲殼動物健康可為1%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、

85%、90%、95%、100%、150%、200%、250%或300%加速及/或增進生長；改善對疾病及/或污染物之免疫反應；及/或增強繁殖能力。更特定言之，減少甲殼動物死亡率；增加抗體力價/淋巴細胞數量及增加細胞激素分泌導致改善甲殼動物健康。

經加速及/或增進之生長

在本發明之一個實施例中，將半胱胺化合物投予至甲殼動物以加速及/或增進生長。如本文所涵蓋之，"加速及/或增進生長"係指縮短正常生長週期期間之發育時期及/或增加甲殼動物之總尺寸。

以牡蠣為例，本發明之物質及方法可將正常生長週期之時間長度自2年左右縮短至6個月至1.8年左右，以達到適銷尺寸。或，本發明可將牡蠣之總尺寸自1.5吋之雞尾酒牡蠣增加至2.5吋之開胃牡蠣。在某些實施例中，本發明之物質及方法加速且增進生長(意即，減少正常生長週期之長度且增加甲殼動物之總尺寸)。

在另一實例中，生長於水溫低於65°F之貽貝之生長週期通常需要約2年來達到市場尺寸。藉由使用本發明之物質及方法，該甲殼動物之生長週期可自約2年減少至約6個月至1.8年來達到市場尺寸。

改善免疫反應

在另一實施例中，將半胱胺化合物投予至甲殼動物以改善對疾病及其它污染物之免疫反應。如本文所涵蓋之，"改善免疫力"係指將甲殼動物之免疫系統提高至可更有效攻

擊有害微生物及/或污染物且治癒由曝露至該等微生物及/或污染物而引起之任何損傷之甲殼動物。藉由改善免疫力，本發明亦增加幼體成功產生及存活之可能性。

根據本發明，將半胱胺化合物引入甲殼動物可：(1)主動增進甲殼動物免疫力以促進對疾病及/或污染之抗性；及/或(2)治療及促進自當前曝露於有害微生物及/或污染之迅速恢復。

如本文所涵蓋之，本發明改善甲殼動物對各種微生物及污染物之免疫反應。舉例而言，本發明改善牡蠣對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，牡蠣膜病毒疾病(OVVD)、葡萄牙牡蠣之鰓病、牡蠣之血細胞感染病毒症、牡蠣之疱疹型病毒症、牡蠣之細胞外巨"立克次體"、牡蠣之派金蟲病(*Perkinsus marinus*)("皮"疾病)、歐洲平牡蠣之派金蟲病(*Perkinsus* sp.)、牡蠣之腎球蟲(Kidney Coccidia)、牡蠣之 *Minchinia armoricana*、牡蠣之馬爾太蟲病(Marteiliosis)(河口病)、牡蠣之 *Marteilioides chungmuensis*、牡蠣之波納米亞蟲病(*Bonamia ostreae*)、牡蠣卵疾病、幼年牡蠣之侵襲性纖毛蟲病、牡蠣之內貽貝虱(*Mytilicola intestinalis*)(紅蟲病)、牡蠣之血細胞腫瘤形成、東方牡蠣之幼年疾病、牡蠣之病毒性配子母細胞過度生長、牡蠣之奴卡氏菌症(Nocardiosis)、牡蠣之馬可尼微囊蟲病(*Mikrocytos mackini*)(丹曼島疾病(Denman Island Disease))、牡蠣之尼氏單孢子蟲病(*Haplosporidium nelsoni*)(MSX)、牡蠣之沿岸單孢子蟲病(*Haplosporidium*

costale)(SSO)、牡蠣之 *Ostracoblabe implexa*(殼疾病)、牡蠣吸蟲病、牡蠣之 *Mytilicola orientalis*(紅蟲)、牡蠣鰓上之寄生橈足類(Parasite Copepods)、牡蠣中之豌豆蟹、牡蠣之馬佩奎(Malpeque)疾病、珍珠牡蠣之類乳多泡病毒感染、新西蘭牡蠣之頂複蟲類寄生蟲病(Apicomplexan Parasite)、珍珠牡蠣之單孢子蟲病(Haplosporidium sp.)、牡蠣之馬爾太蟲病(*Marteilia sydneyi*)、牡蠣之 *Marteilioides branchialis*、波納米亞蟲病(*Bonamia exitiosus*)(新西蘭Dredge牡蠣之血細胞病)、波納米亞屬(*Bonamia* sp.)(澳大利亞牡蠣血細胞病)、牡蠣之微囊蟲病(*Mikrocytos roughleyi*)(澳大利亞冬季疾病)、Dredge牡蠣之微孢子蟲病、牡蠣之類立克次體及類衣原體生物體、牡蠣之弧菌屬(*Vibrio* spp.)(幼體及幼年弧菌症)、幼年牡蠣之鉸合韌帶疾病、幼體牡蠣之消化道阻塞、牡蠣之簇蟲寄生蟲病、牡蠣之六鞭毛蟲病、牡蠣之類鈎毛蟲纖毛蟲病(*Ancistrocoma-like* Ciliates)、牡蠣之類 *Sphenophyra* 纖毛蟲病、牡蠣之鰓 Trichodinid、牡蠣之 *Sirolpidium zoophthorum*(幼體黴菌病)、牡蠣鰓渦蟲綱(Oyster Gill Turbellaria)、牡蠣之線蟲寄生蟲病、牡蠣之殼穿孔多毛綱動物、牡蠣之殼鑽孔海綿動物及牡蠣之 Pyramidellid 蝸牛。

在另一實例中，本發明可改善貽貝對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，貽貝之類病毒疾病、貽貝之 Haplosporidian 感染、貽貝之馬爾太蟲病(*Marteilia refringens*)/*maurini*、*Steinhausia mytilovum*(貽

貝卵疾病)、貽貝殼之光氧Endolity侵襲、貽貝之*Proctoeces maculates*吸蟲病、貽貝鰓渦蟲綱、貽貝之內貽貝虱(紅蟲病)、貽貝之腎球蟲、貽貝之Bucephalid吸蟲病、貽貝之*Mytilicola orientalis*(紅蟲)、貽貝中之豌豆蟹、貽貝之血細胞腫瘤形成、貽貝之*Mytilicola porrecta*(紅蟲)、貽貝之類立克次體及類衣原體生物體、貽貝之簇蟲寄生蟲病、貽貝之細胞內纖毛蟲病、貽貝之類*Phenophyra*纖毛蟲病、貽貝之*Ancistrum mytili*鰓纖毛蟲病、貽貝之黴菌性Periostracal脫皮、貽貝之吸蟲囊蚴、貽貝鰓上之寄生橈足類、貽貝之殼穿孔多毛綱動物及貽貝之殼鑽孔海綿動物。

在又一實例中，本發明可改善蛤及鳥蛤對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，蛤之病毒感染、馬尼拉(Manila)蛤之棕環病、蛤及鳥蛤之派金蟲病(*Perkinsus*)、蛤之Haplosporidian感染、蛤之微孢子蟲病、幼體象拔蛤(Geoduck Clam)之Amoeboflagellate疾病、蛤及鳥蛤之內貽貝虱(*Mytilicola intestinalis*)(紅蟲病)、太平洋蠔(Pacific Razor Clam)之核包涵體X(NIX)、蛤之腎球蟲、蛤之QPX(未知簾蛤寄生蟲病(quahog parasite))、蛤及鳥蛤之*Mytilicola orientalis*(紅蟲)、蛤及鳥蛤中之豌豆蟹、蛤之血細胞腫瘤形成、蛤之性腺腫瘤形成、葡萄牙蛤之內核生物細菌、鳥蛤之類黴漿菌感染、蛤之隱孢子蟲病、巨蛤(Giant Clam)之類馬爾太蟲寄生蟲病(*Marteilia-like Parasite*)、鳥蛤之阿米巴病(Amoebiasis)、蛤及鳥蛤之類立克次體及類衣原體生物體、蛤之弧菌(*Vibrio spp.*)(幼體及幼

年弧菌病)、幼年蛤之鉸合韌帶疾病、蛤及鳥蛤之簇蟲寄生蟲病、蛤及鳥蛤之類 *Sphenophyra* 纖毛蟲病、蛤之派氏鈎毛蟲病 (*Ancistrocoma pelseneeri*) 與 *A. myae* 纖毛蟲病、蛤及鳥蛤之鰓車輪蟲病、蛤之離壺菌 (*Sirolpidium zoophthorum*) (幼體黴菌病)、蛤之渦蟲綱、蛤及鳥蛤之吸蟲後尾蚴、蛤之殼穿孔多毛綱動物 (Shell-boring Polychaetes) 及蛤及鳥蛤之虹吸管蝸牛。

在另一實例中，本發明可改善海扇對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，亞洲日本海扇之派金蟲病 (*Perkinsus* sp.)、海扇 Haplosporidian、海扇之馬爾太蟲 (*Marteilia* sp.)、孵卵、海扇鰓之囊腔橈足類、海扇中之豌豆蟹、海扇之細胞內細菌性疾病、海扇之細菌性膿腫病變、海扇之派金蟲病 *qugwadi* (*Perkinsus qugwadi*) (SPX)、海扇之腎球蟲、海扇之 *Perkinsus karlssoni*、海扇原生生物 (Protistan) G、海扇之微孢子蟲病、海扇之吸蟲後尾蚴、海扇之類病毒感染、海扇之披衣菌病、海扇之類立克次體及類衣原體生物體、海扇之弧菌 (*Vibrio* spp.) (幼體弧菌病)、海扇之簇蟲寄生蟲病、海扇之鰓 Trichodinids、海扇鰓渦蟲綱、海扇之線蟲寄生蟲病、海扇之殼穿孔多毛綱動物及海扇之殼鑽孔海綿動物。

在另一實例中，本發明可改善鮑魚對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，鮑魚之腎球蟲、鮑魚中之鰓多毛綱動物侵染疾病、鮑魚之 *Labyrinthuloides haliotidis*、鮑魚之肌萎縮、經培養鮑魚之

腫泡病、鮑魚之消瘦症候群、鮑魚之派金蟲病 (*Perkinsus olseni*)、鮑魚之 Haplosporidian 寄生蟲病、鮑魚之真菌病、鮑魚之線蟲寄生蟲病、鮑魚之細菌性疾病、與鮑魚相關之纖毛蟲病、鮑魚之吸蟲囊蚴及鮑魚之殼鑽孔多毛綱動物。

在另一實例中，本發明可改善海膽對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，海膽線蟲寄生蟲病、禿海膽疾病、海膽 *Paramoeba invadens*、海膽斑點性腺疾病、黑海膽瘟疫、海膽吸蟲後尾蚴及海膽渦蟲寄生蟲病。

在另一實例中，本發明可改善龍蝦對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，龍蝦 *Paramoeba perniciosus* (Paramoebiasis)、龍蝦高夫敗血症、龍蝦 *Anophryoides haemophila* (纖毛蟲疾病)、龍蝦 *Pseudocarcinonemertes homari*、龍蝦 Microsporidiosis、挪威龍蝦 *Hematodinium* sp.、龍蝦 *Carcinonemertes australiensis*、龍蝦寄生橈足類、龍蝦弧菌(幼年弧菌病)、龍蝦幾丁質分解性細菌性殼疾病、龍蝦之簇蟲寄生蟲病、龍蝦鏈壺菌 (*Lagenidium* sp.) (真菌病)、龍蝦之鐮刀菌 (*Fusarium* sp.) (真菌或灼燒斑點疾病)、龍蝦之 *Haliphthoros* sp. (真菌病)、龍蝦中之線蟲、龍蝦中之吸蟲後尾蚴及龍蝦中之 Acanthocephalan Larvae。

在另一實例中，本發明可改善蝦及明蝦對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，Pandalid 蝦之類立克次體感染、Pandalid 蝦原生生物病原體

(SPP)、蝦及明蝦之 *Sylon*(根頭目甲殼動物疾病)、對蝦之對蝦桿狀病毒(*Baculovirus penaei*)(BP病毒疾病)、對蝦之草蝦桿狀病毒(MBV)疾病、對蝦之桿狀病毒中腸腺壞死症(BMN)、對蝦之白斑症候群桿狀病毒複合物、蝦及明蝦之肝胰臟小型DNA病毒(HPV)疾病、對蝦之感染性表皮與造血組織壞死症病毒(IHHNV)、對蝦之類淋巴小病毒疾病、對蝦之淋巴器官液泡化病毒(LOVV)、對蝦之腸呼吸道病毒(REO)疾病、對蝦之陶拉症候群病毒、美洲對蝦之棒狀病毒疾病、對蝦之黃頭病毒疾病(YHD)、對蝦之立克次體感染、對蝦之肝胰腺壞死病、對蝦之分枝桿菌病、經培養Kurama明蝦之殺對蝦弧菌(*Vibrio penaeicida*)、淡水蝦之幼體細菌壞死、對蝦之Haplosporidian感染、對蝦之簇蟲疾病、對蝦之纖毛蟲疾病、對蝦之腸及神經症候群(GNS)、淡水蝦之幼體中期疾病(MCD)、對蝦之紅蝦病、經培養蝦之弧菌(弧菌疾病)、蝦及明蝦之幾丁質分解性細菌性殼疾病、蝦及明蝦之絲狀細菌疾病、蝦及明蝦之Microsporidiosis(白棉病)、蝦及明蝦之幼體黴菌病、蝦及明蝦之鐮刀菌(真菌病)、Pandalid蝦之Nematomorph寄生蟲病及蝦及明蝦之黑鰓症候群。

在另一實例中，本發明可改善蟹對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，蟹之病毒性疾病、蟹之立克次體及衣原體、蟹之Haplosporidiosis、*Paramoeba perniciosus*(灰蟹病)、大西洋蟹之*Hematodinium perezii*及*Hematodinium* sp.、蟹之幾丁質分解性真菌病(Black

Mat症候群)、蟹之 *Carcinonemertes* spp.、蟹之 *Mesanothrips* spp.(纖毛蟲疾病)、*Hematodinium* sp.(苦蟹病)、蟹之根頭目甲殼動物寄生蟲病、澳大利亞蟹之 *Hematodinium* spp.、蟹之幾丁質分解性細菌性殼疾病、蟹之 Microsporidiosis、蟹之吸蟲後尾蚴、蟹之棘頭蟲寄生蟲病、蟹之 Nematomorph 寄生蟲病及蟹之 *Legionella* spp.(真菌病)。

在另一實例中，本發明可改善螯蝦對各種疾病及病原體之免疫反應，該等疾病及病原體包括，但不限於，歐洲螯蝦之 *Psorospermium* spp.(原蟲性疾病)、螯蝦之 Therlohaniasis、螯蝦之灼燒斑點疾病(真菌病)、螯蝦瘟疫(真菌病)、藍螯蝦之桿狀病毒、螯蝦之立克次體、螯蝦之奴卡氏菌(*Nocardia* sp.)(細菌性疾病)、螯蝦之變形桿菌(*Proteus*)或假單孢菌屬(*Pseudomonas*)細菌性敗血症、螯蝦之幾丁質分解性細菌性殼疾病、美洲螯蝦之 *Psorospermium* sp.(原蟲性感染)、螯蝦之水黴菌(*Saprolegnia* spp.)(真菌病)、螯蝦中之吸蟲、螯蝦之渦蟲侵染及螯蝦之 Branchiobdellida 環節蟲寄生蟲病(Branchiobdellida Annelid Parasitism)。

增強繁殖能力

根據本發明，將半胱胺化合物投予至甲殼動物以增強繁殖能力。如本文所涵蓋之，以"增強繁殖能力"係指使甲殼動物之受精作用最大化之能力。在本發明之一實施例中，將半胱胺化合物投予至甲殼動物以操縱性發育。性發育操縱可包括增加由甲殼動物產生及排放之卵及精子之數量或縮短甲殼動物可再生之時間。

根據本發明，可由任何合適方法及熟習此項技術者已知之現有或預期技術完成對甲殼動物投予半胱胺化合物。本文之特定例示者為將半胱胺化合物單獨或與額外之(多種)化合物或(多種)方法同時引入含有待治療之甲殼動物的水中。該半胱胺化合物可作為組合物以任何可得之形式，包括於液體(意即，溶劑、油)中、於水性混合物中、於水性乳液中、於固體載劑或基質中，或其它媒劑(其限制條件為，該媒劑與該半胱胺化合物之投予相容)中引入待治療之甲殼動物所棲息之水中，且對該甲殼動物無有害影響。

各種合適佐劑亦可用於包含半胱胺化合物之組合物中。例如，乳化劑、消泡劑(或去泡劑)、抗氧化劑、防腐劑、著色劑及其類似物可包括於本發明之組合物中。在一實施例中，本發明之組合物中可存在少量該等佐劑意即，小於約5體積%，且較佳地，小於1體積%。在其它實施例中，本發明之組合物中存在較大量之佐劑意即，高達70體積%。所有該等佐劑對待治療之甲殼動物應無害且無毒。

根據本發明，合適之乳化劑(意即，界面活性劑或分散劑)可為陽離子、陰離子、非離子或兩性乳化劑。較佳乳化劑包括，例如，廣泛可用之食品級乳化劑。供與本發明一起使用之某些類型之合適乳化劑之綜述包括彼等於 G. Charalambous 等人所編之 **Food Emulsifiers—Chemistry. Technology. Functional Properties and Applications** (Elsevier Science Publishing Co. Inc., New York, N.Y. (1989))第1-8頁之 A. J. St. Angelo 之 "A Brief Introduction to

Food Emulsion and Emulsifiers"所陳述者。

需要時，在將半胱胺化合物引入甲殼動物所棲息之水中之後，可使用一計量或混合泵、或一聯機混合器(意即，混合閥、噴嘴或孔)、一曝氣機、或其它熟習此項技術者已知之裝置以完成半胱胺化合物於水中之直接分散。

在一實施例中，將包括半胱胺化合物之水性混合物、乳液或分散液引入棲息有待治療甲殼動物之水中。本發明之水性混合物、乳液或分散液可含有基於該組合物之最終體積自約0.1%至約95%之半胱胺化合物，其中所有百分比均以體積計。根據本發明，當將該組合物添加至含有待治療甲殼動物之水環境時，可將其進一步稀釋。所使用之半胱胺化合物之量可基於待治療甲殼動物之健康(意即，尺寸、年齡等)而變化。

在一較佳實施例中，將包括半胱胺化合物之固體飼料混合物(意即，下沉或漂浮飼料)引入待治療之甲殼動物。本發明之飼料混合物可含有基於該組合物之最終體積自約0.1%至約95%之半胱胺化合物，其中所有百分比均以體積計。所使用之半胱胺化合物之量可基於待治療甲殼動物之健康(意即，尺寸、年齡等)而變化。

可根據已知之製備用於對甲殼動物投予之組合物之方法調配本發明之半胱胺化合物。在使用之前，該調配物可存在於單位劑量或多劑量容器中，例如經密封之安瓶及小瓶，且可保存於僅需要無菌液體載劑(例如水)之條件之冷凍乾燥(凍乾)條件下。可自無菌粉末、顆粒、錠劑等製備臨時

溶液及懸浮液。應瞭解，除上文特別提及之成份之外，本發明之調配物可包括其它此項技術習知之顧及所討論調配物類型之藥劑。

在本發明之某些方法中，所引入半胱胺之有效量視諸如水之pH值、硬度、鹼性、溫度及其類似因素而定。

根據本發明治療之甲殼動物包括彼等保留於限制水體，諸如運輸容器、集存槽、水族缸、水池或小水塘，大水體中者及彼等發現於無限水域中者，諸如河流或遠離海灘處。

以下為說明用於實行本發明之程序之一個實例。該實例不應解釋為限制。除非另外說明，所有百分比均以重量計且所有溶劑混合物比例均以體積計。

實例1-蝦

AQUANIN為一種由 Walcom Bio-Chemical Company(中國上海)所生產之微顆粒，其中30%包含半胱胺氫氯酸鹽以作為用於家畜應用之活性成分。實例1描述AQUANIN對幼年蝦(南美白對蝦(*Penaeus vannamei*))之效應，詳言之，為不同劑量半胱胺氫氯酸鹽對蝦生長之效應。

該實例中使用平均體重為0.43-0.49 g之幼年蝦(南美白對蝦)。該幼年蝦餵食中國廣東的廣東湛江恆星公司(Guangdong ZhanJiang HengXing company)所提供之標準蝦飼料。該蝦飼料係由下表1中所列之產品組成。

表 1-蝦飼料	
魚粉	35%
經發酵之大豆	28%
花生粕	5%
麵粉	24.885%
磷光脂肪粉	2%
魚油	1%
磷酸氫鈣	1%
麥芽糖	2%
維生素預混料	0.1%
礦物質預混料	0.1%
氯化膽鹼	0.5%
抗氧化劑	0.015%

實例 1 的測試實驗進行達 42 日。將總計 30 尾平均體重為 0.43-0.49 g 之幼年蝦隨機分為 4 組 (G1、G2、G3 及一對照組)，各組含有 3 個重複試驗，每一重複試驗使用一個具有海水循環之水族缸 (尺寸：0.8×0.6×0.6 米)。G1 組餵食 500 ppm AQUANIN (150 ppm 之半胱胺氫氯酸鹽) 及標準蝦飼料。G2 組餵食 1,000 ppm AQUANIN (300 ppm 之半胱胺氫氯酸鹽) 及標準蝦飼料。G3 組餵食 3,000 ppm AQUANIN (900 ppm 之半胱胺氫氯酸鹽) 及標準蝦飼料。對照組僅餵食標準蝦飼料。

在測試期間，維持水循環並保持水品質正常。在該實驗結束時，計算蝦之總數量、蝦之總體重及每一尾蝦之平均體重。

稱量每一尾蝦之平均終體重，並將該值減去每一尾蝦之平均初始體重，計算出所增加的絕對體重。

將所增加平均絕對體重除以平均初始體重，並將該值乘

以 100，計算出所增加的相對體重。

在下表 2 中，資料表示，當與其它組相比時，500 ppm AQUANIN 表現最佳生長促進效應。G1 組顯示：經 42 天處理之後，在測試結束時有 90% 蝦存活，所增加的絕對體重增加了 11.95%，且飼料轉換率 (food conversion ratio; FCR) 改善 6.25%。分別投予 1,000 ppm 及 3,000 ppm AQUANIN 之 G2 及 G3 組亦顯示，在 42 日之測試時期內有一些生長。具體言之，G2 及 G3 組顯示，所增加的絕對體重為增加 7.54-8.45%，而 FCR 改善了 3.41-4.54%。

表 2-AQUANIN 對幼年蝦 (南美白對蝦) 生長之效應				
	500 ppm Aquanin	1,000 ppm Aquanin	3,000 ppm Aquanin	對照組
蝦之數量	90	90	90	90
平均初始體重 (g/蝦)	0.47±0.02	0.46±0.02	0.46±0.02	0.452±0.02
平均終體重 (g/蝦)	4.03±0.18	3.91±0.22	3.88±0.66	3.63±0.28
絕對體重增益 (g/蝦)	3.56±0.16	3.45±0.19	3.42±0.54	3.18±0.24
絕對體重增益上之改善 (%)	11.95	8.45	7.54	—
相對體重增益 (%)	773.80 ±54.03	749.65 ±18.36	749.24±40.85	710.18±70.09
相對體重增益上之改善 (%)	7.46	5.49	5.48	—
飼料轉換率 (FCR)	1.65±0.09	1.70±0.09	1.68±0.06	1.76±0.11
FCR 上之改善 (%)	6.25	3.41	4.54	—
平均存活蝦 (%)	90.00±9.81	77.50±11.67	89.17±5.69	87.22±10.63

如表2中所說明，添加500 ppm AQUANIN對幼年蝦產生最佳生長促進效應。因此，根據本發明，投予半胱胺化合物可有助於促進甲殼動物(詳言之為蝦)之健康，包括促進甲殼動物生長、改善甲殼動物飼料轉換率、增強甲殼動物壽命及增加甲殼動物體重。

所有本文所參考或引用之專利、專利申請案及公開案均以與該說明書之明確教示相一致之程度以引用的方式(包括所有圖及表)全部併入本文中。

應瞭解，本文所述之實例及實施例僅為達成說明之目的且據此之各種修飾或改變將建議於熟習此項技術者且欲包括於本申請案之主旨及範圍中。

【圖式簡單說明】

圖1顯示作為輔酶A組分之半胱胺。

圖2顯示半胱胺之代謝路徑。

五、中文發明摘要：

本發明提供用於改善甲殼動物健康之方法。在特定實施例中，本發明提供用於加速及/或增進甲殼動物生長；改善免疫力；及增強甲殼動物繁殖能力之方法。為此，本發明提供投予甲殼動物半胱胺化合物之物質及方法。

六、英文發明摘要：

十一、圖式：

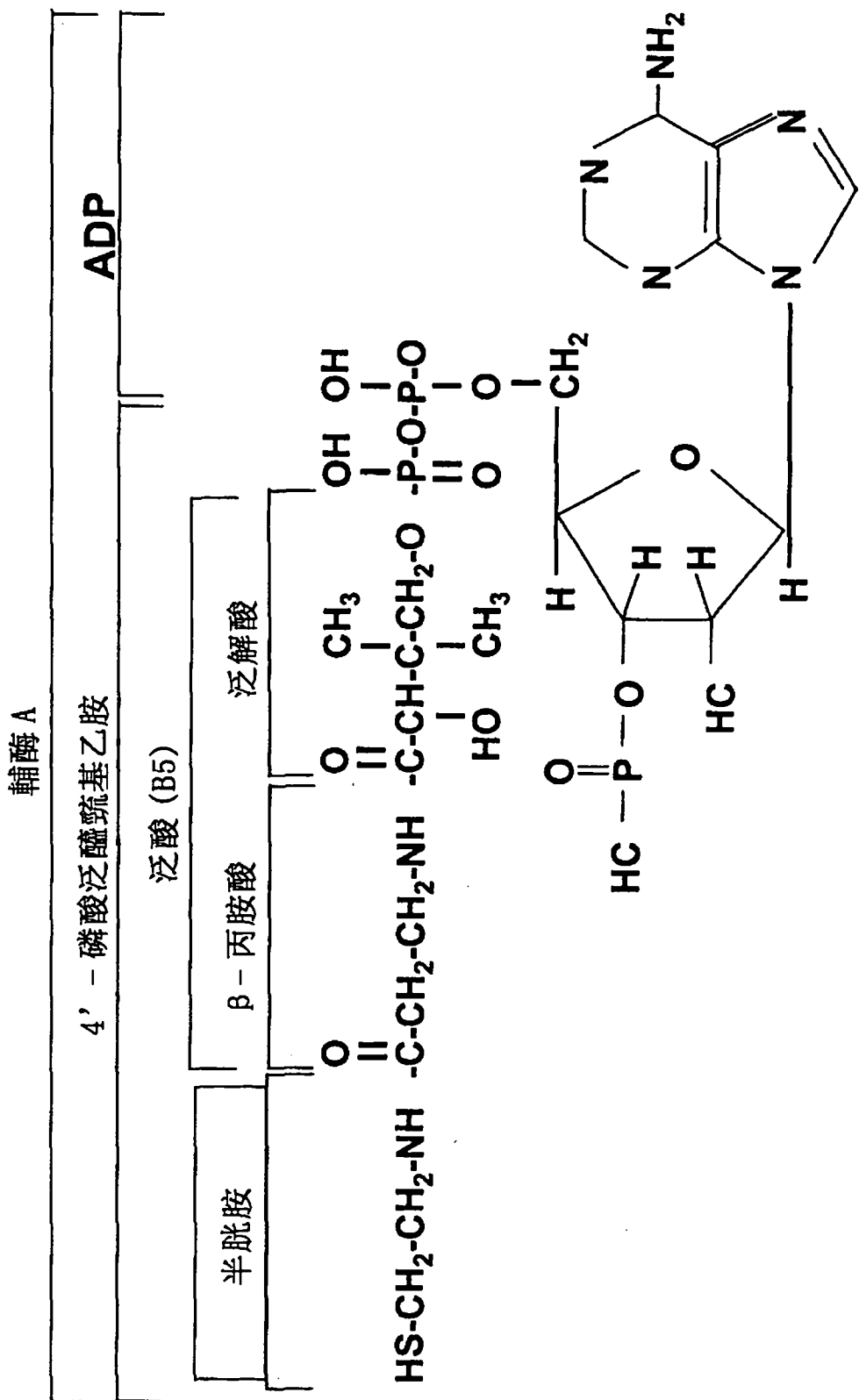


圖 1

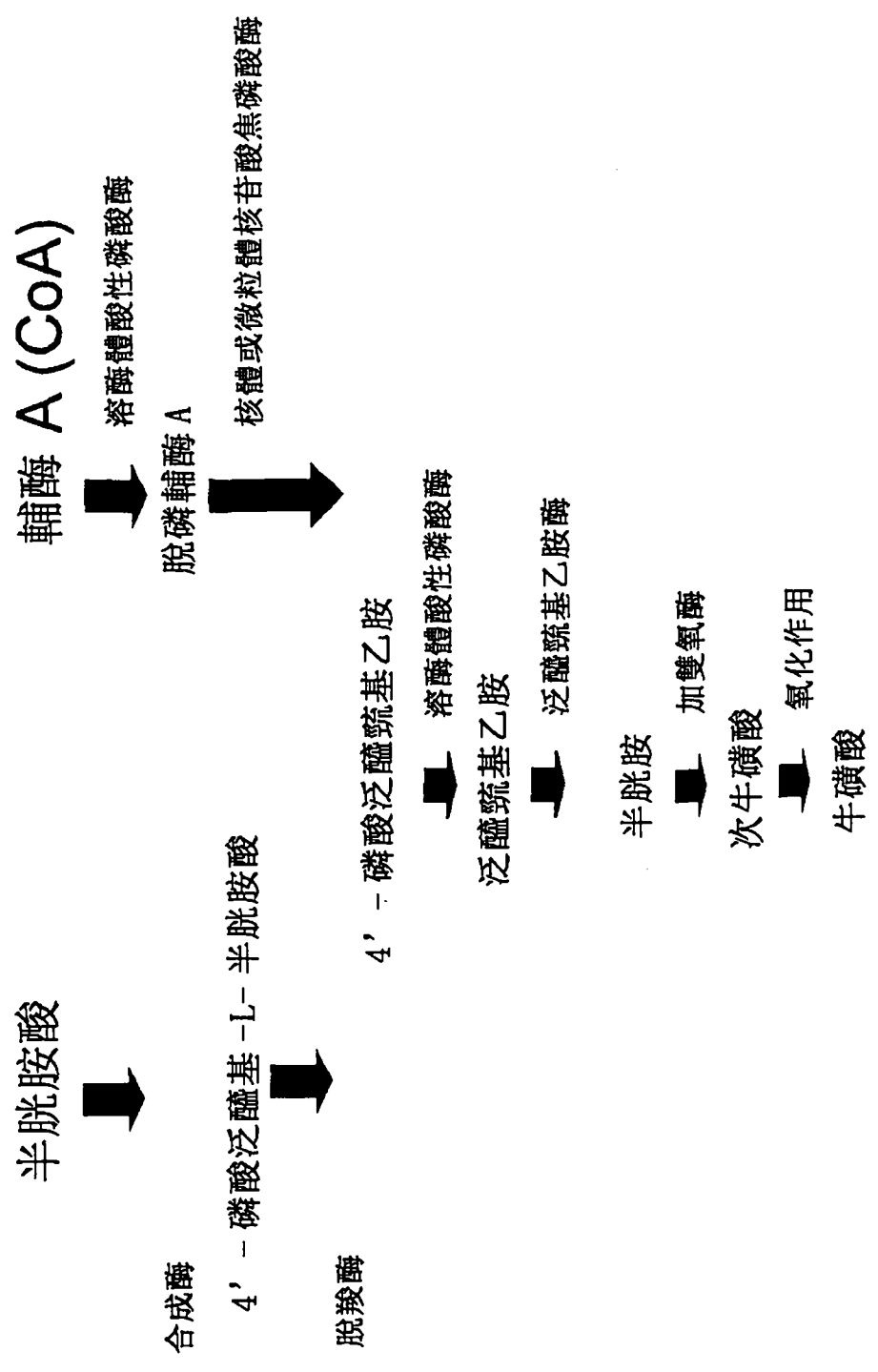


圖 2

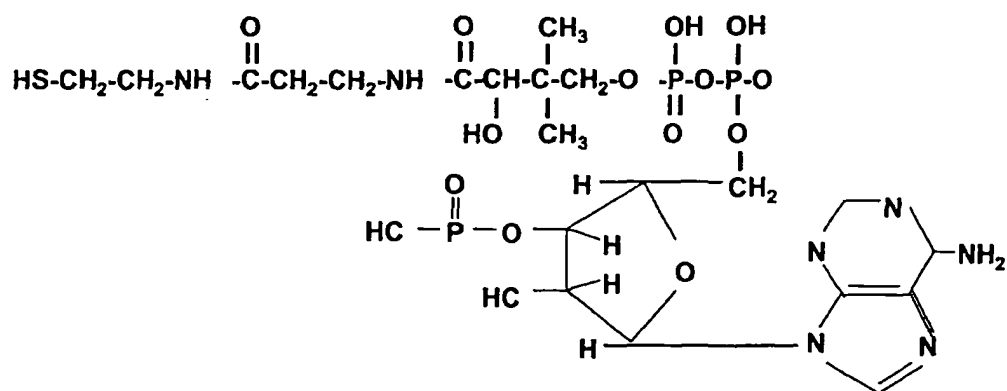
七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (2) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



公告本

96-7-15 補充

發明專利說明書

中文說明書替換頁(95年7月)

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：094122210

※ 申請日期：

※IPC 分類：A61K 31/13 (2006.01)

A23K 1/16 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

改善甲殼動物健康，免疫力及生長之物質及方法

MATERIALS AND METHODS FOR IMPROVING SHELLFISH
HEALTH, IMMUNITY AND GROWTH

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

模里西斯商華擴達動物科技(I.P.3)有限公司
WALCOM ANIMAL SCIENCE (I.P.3) LIMITED

代表人：(中文/英文)

法蘭西斯 奇
CHI, FRANCIS

住居所或營業所地址：(中文/英文)

香港九龍尖沙咀梳士巴利道20號新世界中心翼寫字樓6樓613室
UNIT 613, 6/F, WEST WING OFFICE BUILDING, NEW WORLD
CENTRE, 20 SALISBURY ROAD, TSIMSHATSUI, KOWLOON, HONG
KONG

國 籍：(中文/英文)

模里西斯 MAURITIUS

三、發明人：(共 1 人)

姓 名：(中文/英文)

法蘭西斯 奇
CHI, FRANCIS

國 籍：(中文/英文)

葡萄牙 PORTUGAL

十、申請專利範圍：

(100年2月21日修(更)正本)

1. 一種半胱胺化合物之用途，其係用於製造供加速及/或增強甲殼動物生長或增強繁殖能力之藥物，其中該半胱胺化合物係選自半胱胺及其鹽類，且該藥物與甲殼動物飼料組合使用。
2. 如請求項1之用途，其中該甲殼動物係選自由龜、海膽、海參及水母組成之群。
3. 如請求項1之用途，其中該甲殼動物係選自由以下各物組成之群：明蝦、蝦、小龍蝦、螯蝦、蟹、龍蝦、鮑魚、蛤、貽貝、牡蠣、海扇、章魚、烏賊及蝸牛。
4. 如請求項3之用途，其中該甲殼動物為蝦，且該甲殼動物飼料為蝦飼料。
5. 如請求項4之用途，其中半胱胺化合物之有效量為150 ppm半胱胺氫氯酸鹽。
6. 如請求項1之用途，其中該藥物進一步包含其它用於改善甲殼動物健康之已知化合物，或係與其同時投予。
7. 如請求項6之用途，其中該等其它已知化合物係選自由殺菌劑、抗微生物劑及疫苗組成之群。
8. 如請求項7之用途，其中該等其它已知化合物係選自由以下各物組成之群：福馬林 (Formalin)、阿苯達唑 (Albendazole)、賽滅寧 (Cypermethrin)、第滅寧 (Deltamethrin)、過氧化氫、得福隆 (Teflubenzuron)、土黴素 (Oxytetracycline)、烷基三甲基銨鈣土黴素 (Alkyltrimethylammonium calciumoxytetracycline)、苯甲酸

培可黴素 (Bicozamycin benzoate)、氰芬尼可 (cyanphenicol)、脫氧羥四環黴素 (Doxycycline)、氟苯尼考 (Florofenicol)、交沙黴素 (Josamycin)、北裏黴素 (Kitasamycin)、林可黴素 (Lincomycin)、美若沙星 (Myroxacin)、萘啶酸 (Nalidixic acid)、磷黴素、螺旋黴素、磺胺間二甲氧嘧啶-甲黎嘧胺、磺胺甲嘧啶、腸炎弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) (Vibrogen-S) 疫苗、蝦科多價菌素 (P.M.B. 疫苗) 及弧菌菌素。

9. 如請求項1至8中任一項之用途，其中該藥物係增強甲殼動物繁殖能力。
10. 一種用於改善甲殼動物健康之組合物，包含選自半胱胺及其鹽類之半胱胺化合物及甲殼動物飼料。
11. 如請求項10之組合物，其中該甲殼動物飼料為蝦飼料。
12. 如請求項10之組合物，其係呈選自由液體、水性混合物、水性乳液、固體載劑及固體基質組成之群之形式。
13. 如請求項10之組合物，其包含0.1%至95%之半胱胺化合物。
14. 如請求項10之組合物，其係用於改善甲殼動物免疫反應。
15. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為牡蠣，且該經改善之免疫反應係針對選自由以下各物組成之群之疾病及病原體：牡蠣膜病毒疾病 (Oyster Velar Virus Disease; OVVD)；葡萄牙牡蠣之鰓病；牡蠣之血細胞感染病毒症；牡蠣之疱疹型病毒症；牡蠣之細胞外巨"立克次體"；牡蠣之 *Perkinsus marinus* ("皮膚"疾病)；歐洲平牡蠣之

Perkinsus sp. ; 牡蠣之腎球蟲 ; 牡蠣之 *Minchinia armoricana* ; 牡蠣之爾太蟲病(Marteiliosis)(河口病) ; 牡蠣之 *Marteilioides chungmuensis* ; 牡蠣之 *Bonamia ostreae* ; 牡蠣卵疾病 ; 幼年牡蠣之侵襲性纖毛蟲病 ; 牡蠣之 *Mytilicola intestinalis*(紅蟲病) ; 牡蠣之血細胞腫瘤形成 ; 東方牡蠣之幼年疾病 ; 牡蠣之病毒性配子母細胞過度生長 ; 牡蠣之奴卡氏菌症(Nocardiosis) ; 牡蠣之 *Mikrocytos mackini*(丹曼島疾病(Denman Island Disease)) ; 牡蠣之 *Haplosporidium nelsoni*(MSX) ; 牡蠣之 *Haplosporidium costale*(SSO) ; 牡蠣之 *Ostracoblabe implexa*(殼疾病) ; 牡蠣吸蟲病 ; 牡蠣之 *Mytilicola orientalis*(紅蟲) ; 牡蠣鰓上之寄生橈足類 ; 牡蠣中之豌豆蟹 ; 牡蠣之馬佩奎(Malpeque)疾病 ; 珍珠牡蠣之類乳多泡病毒感染 ; 新西蘭牡蠣之頂複蟲類寄生蟲病 ; 珍珠牡蠣之 *Haplosporidium* sp. ; 牡蠣之 *Marteilia sydneyi* ; 牡蠣之 *Marteilioides branchialis* ; *Bonamia exitiosus*(新西蘭Dredge牡蠣血細胞病) ; *Bonamia* sp.(澳大利亞牡蠣血細胞病) ; 牡蠣之 *Mikrocytos roughleyi*(澳大利亞冬季疾病) ; Dredge牡蠣之微孢子蟲病(Microsporidiosis) ; 牡蠣之類立克次體及類衣原體生物體 ; 牡蠣之 *Vibrio* spp.(幼體及幼年弧菌症(Vibriosis)) ; 幼年牡蠣之鉸合韌帶疾病 ; 幼體牡蠣之消化道阻塞 ; 牡蠣之簇蟲寄生蟲病 ; 牡蠣之六鞭毛蟲病 ; 牡蠣之類鉤毛蟲纖毛蟲病(*Ancistrocoma-like* Ciliates) ; 牡蠣之類 *Sphenophyra*纖毛蟲病 ; 牡蠣之鰓

Trichodinids；牡蠣之 *Sirolpidium zoophthorum*(幼體黴菌病)；牡蠣鰓渦蟲綱；牡蠣之線蟲寄生蟲病；牡蠣之殼穿孔多毛綱動物；牡蠣之殼鑽孔海綿動物；及牡蠣之 Pyramidellid 蝸牛。

16. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為貽貝，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：貽貝之類病毒疾病；貽貝之 Haplosporidian 感染；貽貝之 *Marteilia refringens/maurini*；*Steinhausia mytilovum*(貽貝卵疾病)；貽貝殼之光氧 Endolity 侵襲；貽貝之 *Proctoeces maculatus* 吸蟲病；貽貝鰓渦蟲綱；貽貝之內貽貝虱(紅蟲病)；貽貝之腎球蟲；貽貝 Bucephalid 吸蟲病；貽貝之 *Mytilicola orientalis*(紅蟲)；貽貝中之豌豆蟹；貽貝之血細胞腫瘤形成；貽貝之 *Mytilicola porrecta*(紅蟲)；貽貝之類立克次體及類衣原體生物體；貽貝之簇蟲寄生蟲病；貽貝之細胞內纖毛蟲病；貽貝之類 *Phenophyrea* 纖毛蟲病；貽貝之 *Ancistrum mytili* 鰓纖毛蟲病；貽貝之黴菌性 Periostracal 脫皮；貽貝之吸蟲囊蚴；貽貝鰓上之寄生橈足類；貽貝之殼穿孔多毛綱動物；及貽貝之殼鑽孔海綿動物。

17. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為蛤及鳥蛤，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：蛤之病毒感染；馬尼拉(Manila)蛤之棕環病；蛤及鳥蛤之派金蟲病(*Perkinsus*)；蛤之 Haplosporidian 感染；蛤之微孢子蟲病；幼體象拔蛤(Geoduck clam)之

Amoeboflagellate疾病；蛤及鳥蛤之內貽貝虱(紅蟲病)；太平洋蠔(Pacific Razor Clam)之核包涵體X(Nuclear Inclusion X；NIX)；蛤之腎球蟲；蛤之QPX(未知簾蛤寄生蟲病(quahog parasite))；蛤及鳥蛤之*Mytilicola orientalis*(紅蟲)；蛤及鳥蛤中之豌豆蟹；蛤之血細胞腫瘤形成；蛤之性腺腫瘤形成；葡萄牙蛤之內核生物細菌；鳥蛤之類黴漿菌感染；蛤之隱孢子蟲病；巨蛤之類馬爾太蟲寄生蟲；鳥蛤之阿米巴病；蛤及鳥蛤之類立克次體及類衣原體生物體；蛤之弧菌(幼體及幼年弧菌病)；幼年蛤之鉸合韌帶疾病；蛤及鳥蛤之簇蟲寄生蟲病；蛤及鳥蛤之類*Sphenophyra*纖毛蟲病；蛤之*Ancistrocoma pelseneeri*與*A. myae*纖毛蟲病；蛤及鳥蛤之鰓車輪蟲病；蛤之*Sirolopidium zoophthorum*(幼體黴菌病)；蛤之渦蟲綱；蛤及鳥蛤之吸蟲後尾蚴；蛤之殼穿孔多毛綱動物；及蛤及鳥蛤之虹吸管蝸牛。

18. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為海扇，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：亞洲日本海扇之*Perkinsus* sp.；海扇Haplosporidian；海扇之*Marteilia* sp.；孵卵、海扇鰓之囊腔橈足類；海扇中之豌豆蟹；海扇之細胞內細菌性疾病；海扇之細菌性膿腫病變；海扇之*Perkinsus qugwadi*(SPX)；海扇之腎球蟲；海扇之*Perkinsus karlssoni*；海扇原生生物G；海扇之微孢子蟲病；海扇之吸蟲後尾蚴；海扇之類病毒感染；海扇之披衣菌病；海

扇之類立克次體及類衣原體生物體；海扇之弧菌(幼體弧菌病)；海扇之簇蟲寄生蟲病；海扇之鰓Trichodinids；海扇鰓渦蟲綱；海扇之線蟲寄生蟲病；海扇之殼穿孔多毛綱動物；及海扇之殼鑽孔海綿動物。

19. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為鮑魚，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：鮑魚之腎球蟲；鮑魚中之鰓多毛綱動物侵染疾病；鮑魚之*Labyrinthuloides haliotidis*；鮑魚之肌萎縮；經培養鮑魚之腫泡病；鮑魚之消瘦症候群；鮑魚之*Perkinsus olseni*；鮑魚之Haplosporidian寄生蟲；鮑魚真菌病；鮑魚之線蟲寄生蟲病；鮑魚之細菌性疾病；與鮑魚相關之纖毛蟲病；鮑魚之吸蟲囊蚴；及鮑魚之殼鑽孔多毛綱動物。
20. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為海膽，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：海膽之線蟲寄生蟲病；禿海膽疾病；海膽之*Paramoeba invadens*；海膽之斑點性腺疾病；黑海膽瘟疫；海膽之吸蟲後尾蚴；及海膽之渦蟲寄生蟲病。
21. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為龍蝦，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：龍蝦之*Paramoeba perniciosus*(Paramoebiasis)；龍蝦之高夫敗血症(Gaffkemia)；龍蝦之*Anophryoides haemophila*(纖毛蟲疾病)；龍蝦之*Pseudocarcinonemertes homari*；龍蝦之Microsporidiosis；挪威龍蝦之*Hematodinium* sp.；龍蝦之*Carcinonemertes*

australiensis；龍蝦之寄生橈足類；龍蝦之弧菌(幼年弧菌病)；龍蝦之幾丁質分解性細菌性殼疾病；龍蝦之簇蟲寄生蟲病；龍蝦之鏈壺菌(*Lagenidium* sp.)(真菌病)；龍蝦之鐮刀菌(*Fusarium* sp.)(真菌或灼燒斑點疾病)；龍蝦之*Haliphthoros* sp.(真菌病)；龍蝦中之線蟲；龍蝦中之吸蟲後尾蚴；及龍蝦中之Acanthocephalan Larvae。

22. 如請求項14之組合物，其中該甲殼動物為蝦及明蝦，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：Pandalid蝦之類立克次體感染；Pandalid蝦之原生生物病原體(SPP)；蝦及明蝦之Sylon(根頭目甲殼動物疾病)；對蝦之對蝦桿狀病毒(*Baculovirus penaei*)(BP病毒疾病)；對蝦之草蝦桿狀病毒(Monodon Baculovirus；MBV)疾病；對蝦之桿狀病毒中腸腺壞死症(Baculoviral Midgut-gland Necrosis；BMN)；對蝦之白斑症候群桿狀病毒複合物；蝦及明蝦之肝胰臟小型DNA病毒(Hepatopancreatic Parvovirus；HPV)疾病；對蝦之感染性表皮與造血組織壞死症病毒(Infectious Hypodermal and Haematopoietic Necrosis Virus；IHHNV)；對蝦之類淋巴小病毒疾病；對蝦之淋巴器官液泡化病毒(Lymphoid Organ Vacuolization Virus；LOVV)；對蝦之腸呼吸道病毒(Reo-like Virus；REO)疾病；對蝦之陶拉症候群病毒(Taura Syndrome Virus)；美洲對蝦之棒狀病毒疾病(Rhabdovirus Disease)；對蝦之黃頭病毒疾病(Yellow-head Virus；YHD)；對蝦之立克次體感染；對蝦之肝胰腺壞死

病；對蝦之分枝桿菌病；經培養 Kurama 明蝦之 *Vibrio penaeicida* 弧菌、淡水蝦之幼體細菌壞死；對蝦之 Haplosporidian 感染；對蝦之簇蟲疾病；對蝦之纖毛蟲疾病；對蝦之腸及神經症候群 (Gut and Nerve Syndrome；GNS)；淡水蝦之幼體中期疾病 (Mid-cycle Disease；MCD)；對蝦之紅蝦病；經培養蝦之弧菌 (弧菌疾病)；蝦及明蝦之幾丁質分解性細菌性殼疾病；蝦及明蝦之絲狀細菌疾病；蝦及明蝦之 Microsporidiosis (白棉病)；蝦及明蝦之幼體黴菌病；蝦及明蝦之鐮刀菌 (真菌病)；Pandalid 蝦之 Nematomorph 寄生蟲病；及蝦及明蝦之黑鰓症候群。

23. 如請求項 14 之組合物，其中該甲殼動物為蟹，且該改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病原體：蟹之病毒性疾病；蟹之立克次體及衣原體；蟹之 Haplosporidiosis；*Paramoeba perniciosus* (灰蟹病)；大西洋蟹之 *Hematodinium perezii* 及 *Hematodinium* sp.；蟹之幾丁質分解性真菌病 (Black Mat 症候群)；蟹之 *Carcinonemertes* spp.；蟹之 *Mesanothricys* spp. (纖毛蟲疾病)；*Hematodinium* sp. (苦蟹病)；蟹之根頭目甲殼動物寄生蟲病；澳大利亞蟹之 *Hematodinium* spp.；蟹之幾丁質分解性細菌性殼疾病；蟹之 Microsporidiosis；蟹之吸蟲後尾蚴；蟹之棘頭蟲寄生蟲病；蟹之 Nematomorph 寄生蟲病；及蟹之 *Legionella* spp. (真菌病)。

24. 如請求項 14 之組合物，其中該甲殼動物為螯蝦，且該經改善之免疫反應係針對由以下各物組成之群之疾病及病

原體：歐洲螯蝦之 *Psorospermium* spp.(原蟲性疾病)；螯蝦之 Therlohaniasis；螯蝦之灼燒斑點疾病(真菌病)；螯蝦瘟疫(真菌病)；藍螯蝦之桿狀病毒；螯蝦之立克次體；螯蝦之奴卡氏菌(*Nocardia* sp.)(細菌性疾病)；螯蝦之變形桿菌(*Proteus*)或假單孢菌屬(*Pseudomonas*)細菌性敗血症；螯蝦之幾丁質分解性細菌性殼疾病；美洲螯蝦之 *Psorospermium* sp.(原蟲性感染)；螯蝦之 *Saprolegnia* spp.(真菌病)；螯蝦中之吸蟲；螯蝦之渦蟲侵染；及螯蝦之 Branchiobdellida 環節蟲寄生蟲病(Branchiobdellida Annelid Parasitism)。