

複製技術生產促進心臟健康的豬肉

著名期刊【Nature Biotechnology】於2006年4月刊出一篇有關利用基因工程技術，成功地產製出富含 ω -3脂肪酸豬肉的文章，其利用線蟲（*Caenorhabditis elegans*）發現名為 fat-1 之基因（譯者註：fat-1 基因可將 ω -6 脂肪酸轉變成 ω -3 脂肪酸之酵素基因），將其轉殖到胎豬的成纖維細胞中，然後將含有 fat-1 基因的細胞核移置於去核的豬卵中，複製出會自動合成 ω -3 脂肪酸的基因轉殖豬。

基因轉殖豬肉中 ω -3 脂肪酸含量高於一般正常豬的豬肉有5倍之多。此項研究可視為科學界一大創舉，因為人體無法自行合成 ω -3 脂肪酸，主要來源為某些植物油、深海魚油或者是深海魚肉（例如鮭魚、鮪魚...）等。即使是富含 ω -3 脂肪酸的深海魚蝦，本身也沒有產生 ω -3 脂肪酸的能力，而是因為攝食深海浮游生物，才在體內累積了 ω -3 脂肪酸，再經由食物鏈讓人類攝取。

產製的 fat-1 基因轉殖豬肉富含 ω -3 脂肪酸，不僅有益於心血管健康，也能保持免疫功能，甚至能夠預防憂鬱和癌症。這些基因轉殖豬肉不只提供豐富 ω -3 脂肪酸，也能當作一種研究人類疾病很好的動物模式，假以時日如果能允許這些豬肉進入食物鏈中，就能把豬肉當作預防心血管疾病、改善人們健康的食品。

動物的基因改良在農業和醫藥上具有極大的利用價值。例如基因（fat-1）轉殖豬卵，此基因所產生的酵素可以能夠將 ω -6 脂肪酸轉換成 ω -3 脂肪酸。fat-1 基因最初是從線蟲中被發現的，並將基因密碼修飾成透過哺乳類動物表現的密碼子，如此修飾使得轉譯作用變得更有效率，也使非哺乳動物的基因能在哺乳類細胞中有更佳的表现。

將 fat-1 基因轉殖到小鼠體內，使 ω -6 和 ω -3 脂肪酸的比例大大降低，但整體的多不飽和脂肪酸（PUFAs）含量並未增加。當這個基因轉殖到豬身上，發現 ω -6 和 ω -3 脂肪酸的比例也降低了，且整體的 PUFAs 並沒有改變。不幸的是，在初代基因轉殖動物中，表現量變異非常大。可能是 ω -3 脂肪酸產生變化，因為轉殖基因在基因體內的整合位置不同，或基因的套數不同，而導致轉錄出 RNA 的量不同所致。

另外，所有的基因轉殖豬因不同原因死亡或被安樂死，其中4號基因轉殖豬表現的 ω -6 和 ω -3 比例最低。因此，研究人員進一步進行複製試驗，產生了一窩8隻的複製豬，其中5隻仍然活著。採取這些豬隻的尾巴分析，明確顯示 ω -6 和 ω -3 比例較同齡對照組豬隻降低。這個比例在一般豬隻中是8.5，而在基因轉殖豬隻的尾巴樣本中是1.6。從已死亡的3隻複製豬採到的肌肉樣本中分析到的比例是2.8，而在對照組豬隻肌肉樣本中是13.5。在基因轉殖豬肌肉中， ω

-3 脂肪酸的絕對量約為鮭魚中的 10~15%，每 100 公克鮭魚肉中含有 1200~1900 mg 的 ω -3 脂肪酸。值得注意的是，PUFAs 比例的改變並不會增加 PUFAs 的總量，也因此不會導致肉品有腐臭的味道。對消費者來說，在將來進行品評試驗，肉的品質決定於品嚐風味。

值得注意的是，帶有心房中隔缺損的動物，在複製後會變成正常的品系。有越來越多的動物實例，在開始複製時帶有不正常的表現型（在此案例中是具有心房中隔缺損），但再次複製後，這些不正常的表現型則不見了。在豬試驗這些可校正的不正常表現型包括：韌帶收縮、臉部的畸形及心房中隔缺損。這些異狀的出現，可能是 DNA 異常甲基化所導致，例如：緊鄰在鳥糞嘌呤旁的胞嘧啶甲基化。由複製動物可觀察到畸形現象與來自 DNA 產生不正確的銘印畸形非常相似。在複製豬中普遍的畸形包括巨舌症、心肌肥大等。近來，利用豬基因體的 CpG island 資料庫及差異性甲基化雜合反應策略，來測量供核細胞株的甲基化圖譜，甚至由單一細胞經過約 25 次細胞倍增後，培養細胞中的差異性甲基化雜合反應圖譜就出現顯著的改變。由於 DNA 甲基化圖譜被認為對於能否正常發育非常關鍵，且圖譜在相同條件下的繼代培養後仍有差異。因此，對供核細胞培養需更進一步研究，以確保複製技術的胚及發育正常。

如果這些表現型的畸形，真的是由不正常 DNA 的甲基化造成的，這也是一個值得期望的訊息。DNA 甲基化在配子形成時會被清除且重建。因此，如果這個複製動物可以活到青春期具生殖能力，其產生的配子應該具有正常的 DNA 甲基化圖譜，而不會有異常的表現型；例如複製小鼠過度肥胖，複製牛過重，複製豬韌帶收縮與臉部畸形。

許多豬隻基因改造實例中，複製出自動合成 ω -3 脂肪酸的基因轉殖豬，消費者首次宣稱有興趣，也因此可能是一個很好的例子，可經由法規管理及核准，使其進到食物鏈。先前基因改造豬隻是用來瞭解豬的基本生物學，改善生產效率或使豬成為更適合的器官供應者。 ω -3 脂肪酸增加的特點，讓具有健康意識的人，願意付出更多的代價來獲得。具有豐富食物選擇的大眾，對於增加農業產量、降低成本的基改食品並沒有興趣。不過，美國民眾有興趣的是有益健康的飲食。到目前為止，沒有任何一種基改動物獲得認可進入食物鏈。因此，沒有方法可以提供時間表來管理可能受歡迎且有益的基改食品。

複製只是一種工具，應用供核細胞的基因，改造複製成具有特殊遺傳修飾的動物，然後這些複製動物具有最佳基因表現。更重要的，基因要能穩定地加入豬基因體內，且可用傳統育種方式進行繁殖。這些基因改良豬隻的後代，將可以在密蘇里大學哥倫比亞分校國家豬隻種原庫(<http://www.nsrrc.missouri.edu>) 進行非營利性質的研究。期待具降低 ω -6 和 ω -3 脂肪酸比例的豬隻，可當作人類瞭解 ω

-3 脂肪酸在心血管健康、生殖、免疫功能及癌症預防上的模式動物。
同時，進入食物鏈使人類直接享受其營養性健康的好處。

(林燁嘉摘譯/杜清富審 Transgenic Research, 15:405-407,
2006)

AMIA