



# 熱休克蛋白 在雞隻耐熱性的研究

◎高雄場/梁筱梅、康獻仁

◎產業組/林正鏞

◎遺傳育種組/林德育

## 熱休克蛋白的發現

熱休克蛋白 (heat shock proteins) 廣泛存在於植物、細菌、酵母、動物及人類等原核生物和真核生物的細胞中，並以分子伴侶 (molecular chaperones) 的型式參與許多調節路徑，具有細胞保護作用。熱休克蛋白最早的發現來自一個實驗的意外。

1962年義大利遺傳學家Ritossa的實驗助理在培養果蠅(*Drosophila melanogaster*)時不小心將原本的培養溫度25°C調高至37°C歷經2至3分鐘後，迅速再移回至25°C，這位助理雖然被責備，但具有研究精神的Ritossa持續執行實驗，發現這些果蠅唾液腺細胞的染色體內產生膨大 (puffing) 的情形，並表示膨大是因為熱反應激起熱休克基因 (heat shock genes) 活化合成RNA所致。這樣的研究結果在當時被科學界認為熱反應與這些新合成RNA並不相關而未被認同，直到再過12年後由瑞士籍遺傳生物化學家Tissières證實此膨大的區域具有新合成70kDa和26kDa的蛋白質。由於此類蛋白質是經由熱試驗誘導發現的，因此被命名為熱休克蛋白。Ritossa則在1982年第一屆國際熱休克會議(First International Conference on Heat Shock)回溯認定為熱

休克蛋白的發現者。後來的研究發現並非只有熱緊迫因子會引發熱休克蛋白的合成，像是組織缺氧、組織缺血、發炎、重金屬、內毒素、免疫性疾病、癌症、心血管疾病、老化等所有會對組織細胞造成緊迫的因子亦會引發熱休克蛋白的表現，因此稱為緊迫蛋白 (stress proteins) 其實更為適合，但近期研究發現細胞處於非緊迫情形亦會增加熱休克蛋白的合成，所以事實上稱為熱休克蛋白或緊迫蛋白都不甚貼切這類蛋白質所參與的生理作用，儘管如此現今大部分的研究學者仍稱這類的蛋白質為熱休克蛋白以紀念發現者的貢獻。

## 熱休克蛋白的分類

熱休克蛋白依分子量分類為HSP 100、HSP 90、HSP 70、HSP 60、HSP 40、HSP 30、小片段HSP、泛激 (ubiquitin) 和多重抗藥性蛋白 (multidrug resistant)。正常情形除了HSP 70外，其他熱休克蛋白家族的蛋白質均有表現，然而當細胞遇到高溫或是緊迫因子時，細胞內大部分熱休克蛋白家族表現量增加，其中HSP70的表現量更為顯著，因此在研究耐熱性及緊迫耐受性的研究時 HSP 70 的表現更顯重要。

### 熱休克蛋白在雞隻耐熱性的研究

在正常生長情形下，雞隻肝臟的HSP的表現顯著高於肌肉，這主要是肝臟負責合成許多蛋白質所致。然而雞隻受熱處理44°C達4小時及在缺氧的情形下，雞隻肝臟、心臟、胸肌、肺臟、腎臟和腦部的HSP 70 增加表現，其中又以腦部 HSP 70 的表現量顯著高於其他組織，顯示雞隻不同部位的組織 HSP 70，對於熱環境或緊迫因子的表現程度亦不同。由於 HSP 70 像是細胞中的集線器參與訊息轉換和蛋白質摺疊，具有調控蛋白質結構並修復錯誤摺疊的異構物之功能，直接作用於細胞保護，因此近年來專家學者開始以 HSP 70 之遺傳標誌輔以育成耐熱性雞隻。然而雞隻品系對熱緊迫亦有不同的 HSP 70 表現，將馬來西亞種原土雞、土雞和商用雞隻於36°C達3小時，結果顯示商用雞隻的體溫、血漿皮質固酮及異嗜細胞和淋巴細胞比例增加的情形顯著最高，

而馬來西亞種原土雞之異嗜細胞和淋巴細胞比例最低，研究說明可能是因馬來西亞種原土雞原本 HSP 70 較高，對環境緊迫較不受影響所致。更進一步以 HSP 70 不同基因型選育耐熱性的雞隻，結果顯示雞隻熱緊迫下喘氣次數、腦部 HSP 70 的表現量及血清皮質固酮的濃度會因 HSP 70 基因型而有不同的表現。

### 結語

由於熱休克蛋白廣泛參與細胞生化作用，所有對組織細胞造成緊迫的因子均會引發熱休克蛋白的表現。目前已發現人類癌細胞內熱休克蛋白的表現通常較高，因此各國專家學者紛紛開始研究利用抑制癌細胞內的熱休克蛋白活性來治療癌症，開啟研究熱休克蛋白的新領域，未來熱休克蛋白在雞隻之研究，不但可應用於耐熱品系之選育，亦可應用於治療雞隻疾病的開發。



▲圖1. 夏季炎熱雞舍內溫度高導致雞隻熱緊迫