

引言：

餐桌上的鴨肉和生物科技有什麼關聯？

蛋黃除了供食用之外還可以做什麼？

有一天，你吃的藥品可能來自鴨子！

一滴血決定命運

除非你吃素，不然一定吃過鹽水鴨、烤鴨、皮蛋和鹹蛋等鴨相關食品，可是你知道現在的肉鴨和蛋鴨已經和你祖父母時代的鴨子不一樣了嗎？牠們有些是體形變大了，有些是羽毛顏色變了，有些是變得更會生蛋了，這些都是育種學家努力的成果。為什麼要育種？無非是想要得到經濟效益更好的品系，育種不是給牠吃給牠住就好了，還必須測量分析收集到的資料，然後運用選種與交配，一代一代改良性狀或減少不好的特質。



傳統的育種方式，會經由外表型的測定來決定留種與否，像是圖中我們進行大體型北京鴨選育時，就會把體重較輕者淘汰（上）而較重者留種（下）。

現今的科技已經走到一滴血就可以知道基因”組成為何”的地步了，血中的DNA 可以告訴你未來得到癌症、中風或其它疾病的風險有多高，同樣的育種學家只要家畜禽的一滴血，就可分析基因體中的分子遺傳標記，決定何者留下配種何者去除淘汰，與傳統的育種相比，使用分子遺傳標記輔助育種選拔，不但可節省人物力，還可縮短育種時程及改善選拔的效率，對於那些難以用傳統育種方式選拔的性狀更是大有幫助。



鴨子的一滴血即可萃取出 DNA，供分析分子遺傳標記用，所得到的訊息可以決定何者留下配種何者去除淘汰，使用此技術可縮短傳統育種的時程及改善選拔的效率。

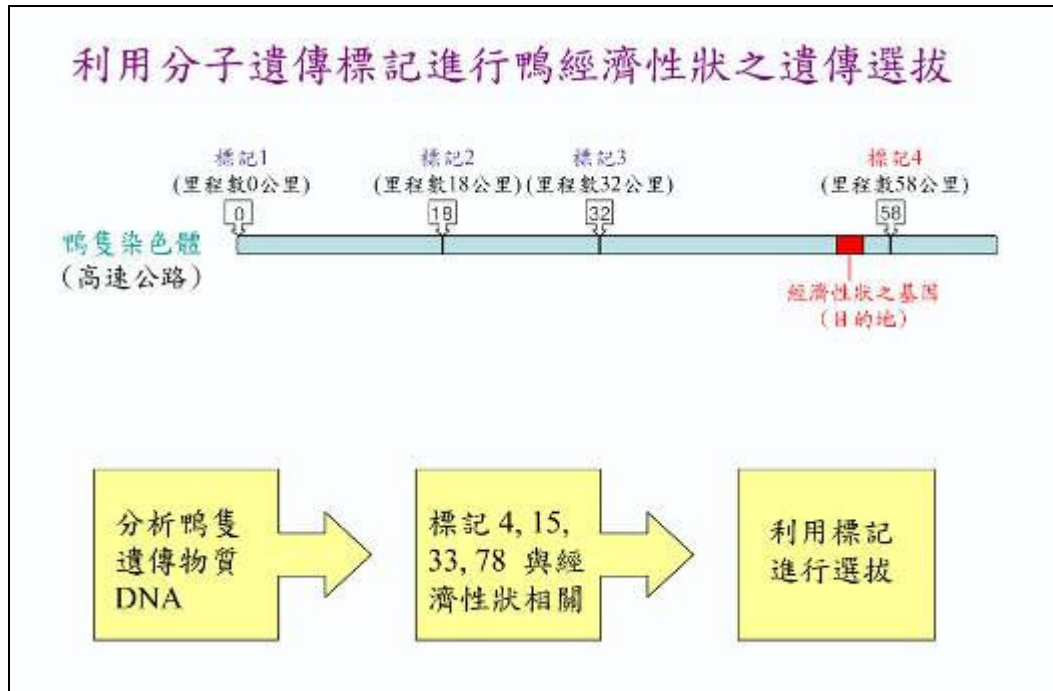
當你看到雞、鴨、鵝等家禽時，應該一眼就可以判斷出羽毛顏色、皮膚顏色或腳趾數目這些簡單的性狀，科學家稱它們為質性狀，質性狀只受一個或少數基因所控制而且不容易受環境影響，這類的基因因為對質性狀具有完全或主要的操控性，所以叫作主效基因；另外，像是產蛋數、體重和蛋重這種無法用肉眼辨識且呈連續變異的性狀，就稱它們為數量性狀，數量性狀受到多個基因所控制，由於每個基因對數量性狀皆有影響，相對來說每一基因的作用就較小，所以叫作微效基因或又稱為數量性狀基因座(Quantitative trait locus, QTL)，許多重要的經濟性狀就是屬於這類，傳統的育種方式要改良數量性狀較困難且耗時，而生物科技的出現則為育種帶來了新希望。

分子遺傳標記分散在基因體中，往往與特定的基因有關聯，可用它來建構遺傳圖譜以分析質性狀或數量性狀，就好像我們為了到達某一目的地，會利用地標來定位一樣，影響性狀的基因就好比是目的地，而分子遺傳標記即是地標，只要找到與經濟性狀相關連鎖的分子遺傳標記，將可應用在育種選拔上，這種基因型的篩選具有不受環境影響、需要的樣品量少、可在早期繁衍下一代前完成分析等優點，過去常用的分子標記系統有限制酵素片段長度多型性、隨機擴增多型性 DNA、擴增片段長度多型性及變異性重複序列等。現今對於許多作物和家畜禽而言，分子遺傳標記輔助育種選拔已經是重要潮流，QTL 相關的研究與日俱增，其中不乏成功推出市場的案例。

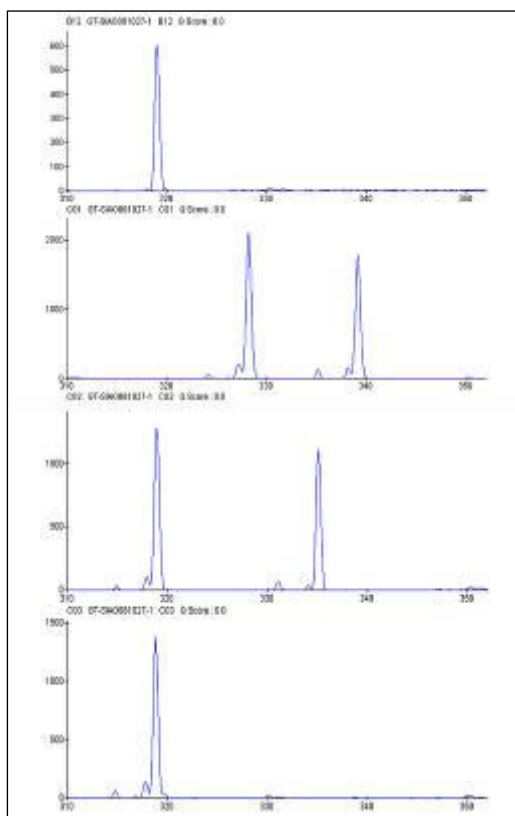
在家禽 QTL 研究方面上以雞為多，而應用最多的分子標記系統是變異性重複序列中的微衛星標記，微衛星標記是一段由 1~6 個核苷酸為單位組成的重複序列，遍佈整個基因體，其中核苷酸重複的次數會因個體而有所差異，即所謂的多型性，微衛星遺傳標記具有突變速率快、分佈廣泛、不受天擇影響等特質，是個理想的分子遺傳標記，而且它的再現性也較其它系統佳。2004 年科學家成功完成雞的基因圖譜後，雞的另一新興分子遺傳標記系統「單一核苷酸多型性」，以後起新秀之姿，應用前景大為看好，雖然單一核苷酸多型性的變異不像微衛星標記那麼大，但是因為密集分佈在整個基因組中，數目比微衛星標記高出數十倍到近百倍，因此更適合作為分子遺傳標記。

鴨分子遺傳標記的開發遠落後於雞，直到近幾年才陸續有研究論文發表，2006 年第一個鴨遺傳圖譜才被建立，以微衛星標記建構出 19 個連鎖群，約佔三分之一的鴨基因體，而關於鴨的 QTL 研究，僅有兩篇論文於 2007 年發表在國際期刊上，初步分析關於北京鴨屠體、肉質、體重和形態等性狀的 QTL，另外畜試所宜蘭分所這幾年亦開始鴨隻微衛星標記之建立。鴨分子遺傳標記猶在起步階

段，不管是微衛星標記或是單一核苷酸多型性，未來仍需更多的研究投入，才可用實際應用於鴨經濟性狀的遺傳選拔上。



分子遺傳標記分散在基因體的染色體上，往往與特定的基因有關聯，可用它來建構遺傳圖譜以分析質性狀或數量性狀。我們可以把染色體想成高速公路，而不同的里程數告示牌就好比分子遺傳標記，為了到達圖中之目的地(即經濟性狀之基因)，你可以告訴人家它是在里程數 58 公里—標記 4 的附近。假設分析後得知標記 4、15、37、78 與某一經濟性狀相關，即可將這些標記應用在育種選拔上。



分子標記系統中的微衛星標記是一段由 1~6 個核苷酸為單位組合成的重複序列，遍佈整個基因體，其中核苷酸重複的次數會因個體而有所差異，即所謂的多型性。圖中四欄分別代表不同個體，而每一藍色波峰代表同一微衛星標記基因座中，因核苷酸重複的次數不同所形成不同長度的片段，不同長度的標記可以幫助我們分析它與性狀的關聯。

蛋黃可以做什麼？

想到蛋黃你會想到什麼？荷包蛋濃稠的蛋黃汁和月餅肉粽中紅紅的鹹蛋黃，還是火鍋沾醬沙茶拌蛋黃的好滋味，想來想去可能都是吃的，但是蛋黃除了拿來吃還有其它功用哦！蛋黃中除了膽固醇和多種營養素外，尚有一種巨分子叫做抗體，現在利用生物科技的技術，可以從蛋黃中得到特殊專一的抗體，供科學研究、醫療診斷和疾病治療用。



利用生物科技的技術，可以從蛋黃中得到特殊專一的抗體 IgY，做成各種研究、診斷試劑及醫用藥品。

什麼是抗體呢？當動物體遭受到外來物質如細菌、病毒入侵時，免疫系統就會產生抗體保護身體，凡是會引起免疫反應的分子即稱為抗原，每一種抗體只會辨識特定目標的抗原，也因為這項特性讓抗體的應用性非常廣泛。如果想要得到辨識某一抗原的抗體時，只要將純化的抗原打入動物體中，讓動物產生免疫反應，然後收集血清中的抗體即可，得到的抗體可做成各種科學、診斷試劑和醫用藥品。

過去科學界和醫學界所使用的抗體大都自哺乳動物，但近幾年來禽類抗體卵黃免疫球蛋白「IgY」日漸受到重視，早在一百多年前，人們就知道母禽血清中的抗體會轉送到蛋黃以保護胚胎和剛出生的幼禽，1969年文獻上首次提出將蛋黃中唯一的抗體定義為IgY，它的構造與哺乳動物的免疫球蛋白不同，利用禽類生產所需的抗體有許多益處，因為與哺乳動物親緣關係遠，所以免疫反應強且可有效排除干擾問題，避免與其它物質的交叉反應，減低偽陽性和偽陰性的可能，增加準確度。

隨著動物福利意識的高漲，動物實驗的規範愈來愈嚴厲，而使用禽類的抗體可以減少免疫接種動物的痛苦，不用犧牲動物以取得血清，只要收集禽蛋純化抗體即可。另一方面，目前全球所面臨嚴重的抗藥性問題，也使得抗體療法愈發受到重視，有研究發現IgY在保護劑山梨醇的作用下可耐酸，適合以口服治療細菌或病毒引起的腸胃道感染之疾病，如輪狀病毒、腹瀉性大腸桿菌、葡萄球菌、假單胞菌、幽門螺旋桿菌等引起的疾病皆已有成功的實驗報告。畜試所(2004年)也利用母雞成功產製了抗人類71型腸病毒的IgY抗體，且在小鼠模式的動物實驗證實具有治療及預防的功效。



將純化的抗原打入鴨子體中，讓牠產生免疫反應生產所需的抗體。

目前 IgY 的生產大都來自免疫接種純化抗原的雞隻，但實際上鴨隻的 IgY 漸受矚目，鴨 IgY 的結構與雞有所差異，屬於截斷式的 IgY，分子量較小，結構的特殊加上純化技術較雞純熟，使得鴨 IgY 潛力無窮。台灣已有生技公司成功的以鴨 IgY 製造出醫療檢驗試劑，是全球第一個商業化成功且通過美國食品藥物管理局認證的禽類抗體來源的免疫學檢驗試劑，過去學術界和醫學界使用來自小鼠、兔子、山羊、牛和馬等動物的抗體，成本較高，以鴨蛋製造這類抗體，將可大幅降低成本。



以鴨 IgY 製造出的醫療檢驗試劑，除了免疫反應強外，還可有效排除干擾問題，避免與其它物質的交叉反應，減低偽陽性和偽陰性的可能性。

圖片來源：顧德生物科技股份有限公司

傳統製造抗體的方式在動物免疫接種時需要大量純化的抗原蛋白質，然而在製造蛋白質的過程常會遇到細菌表現量太少、溶解度不佳以及純化產率差等問題，有時也會因為污染物造成共免疫接種的現象而產生非必要的抗體，因此直接將 DNA 接種到動物體上，讓 DNA 在細胞中表現蛋白質，誘發免疫反應產生抗體，似乎可以開闢另一條明徑，理論上以此製作不同用途之抗體非常誘人，但在實驗鼠上卻因為產量低而受侷限，此外小鼠抗體也不能用於人的免疫治療，直到最近法國國衛院的研究團隊成功研發出將 DNA 接種到鴨隻，由鴨蛋黃生產高力價的抗體 IgY，克服了上述的限制，也為醫療帶來新曙光。

新奇製藥廠

你知道生病時吃的藥從何而來嗎？一般人可能認為不是經由化學合成就是從植物中萃取，大概比較少知道有些藥物是來自微生物、礦物或動物，而來自動物的藥物比例有逐漸增加的趨勢。隨著科學的進步，許多疾病的成因逐漸釐清，參與其中機轉的一些分子陸陸續續被研發成新藥，它們大都是蛋白質，大都必須經過轉譯後修飾如特殊的糖基化作用才會具有生物活性，一旦缺乏修飾療效就會大打折扣，也有可能被當成外來的抗原而遭受到人體的免疫系統攻擊。

要直接由人工合成具有活性的蛋白質並不容易，現在大部分是利用微生物和細胞培養來生產所需的蛋白質，但是微生物做出來的往往沒有活性，細胞培養則是有活性但是產量低且生產成本高，於是科學家就想如果有生物體可以像是工廠一樣綿延不絕的製造蛋白質藥物多好呀？首先雀屏中選的就是具有乳腺的哺乳動物，像是乳牛、山羊、綿羊和兔子等，經由基因改造後牠們變成轉殖動物，可以直接從乳汁中生產醫藥用的蛋白質，雖然這方面的進展不如預期的快速，但是已有些產品到達臨床試驗的階段，有數個已經取得美國食品藥物管理局的核准，譬如治療遺傳性血管水腫新藥人類重組 C1 抑制物和人類重組抗凝血酵素，就是來自於轉殖動物的乳汁。

最近還有科學家把腦筋動到基因轉殖植物上，想用葉子或種子製造醫藥用蛋白質，它的優點包括了成本低、不會有哺乳動物的病原菌及病毒序列污染的問題，但是動植物糖基化作用不同，必須想辦法克服，而如同基改作物所面臨的環境問題一樣，如何有效防止轉殖基因散佈至野生族群也是個難題。雖然醫藥用蛋白質的生產系統逐漸增加，一般還是認為商業化量產會是個瓶頸，於是又有科學家想到何不使用雞鴨這些家禽呢？牠們世代間距較短、繁殖效率高，又會生蛋，如果可以改造成基因轉殖家禽，我們只要每天收蛋，從蛋中純化醫藥用蛋白質，豈不是更好，而且蛋內容物組成較簡單，有利於重組蛋白質的純化，成本又低於細胞培養或轉殖哺乳動物系統。



收集基因轉殖家禽所生的蛋，可從中純化出醫藥用的蛋白質作為藥品。

(圖中之鴨蛋非基因轉殖鴨所生)

基因轉殖家禽的潛在好處之一是糖基化作用時所使用的糖基相較於其它哺乳類，與人類較相似，但這一點仍需更多的研究才能釐清；其二，有些人類蛋白質對哺乳動物具有毒性，若用家禽則可避免此一情況；其三，因為蛋內容物屬於無菌狀態，蛋白質在蛋白中相當穩定，因此重組蛋白質在蛋白中應該會有較長的

半衰期。基因轉殖家禽好處多多，但目前仍有些問題待解決，家禽和哺乳動物先天在生殖系統上大不相同，家禽受精蛋產出時已達約 6 萬個細胞，同時還有蛋白的包覆及蛋殼的構造限制，像是使用顯微注射將外源 DNA 注入受精卵中這種用於產製轉殖哺乳動物的方法很難用在家禽身上，在許多家禽基因轉殖的方法中，利用始基生殖細胞為媒介來產製性腺嵌合的基因轉殖家禽，是被公認相當具有潛力的途徑之一，因為已有利用始基生殖細胞產製性腺嵌合家禽的報告，畜試所已建立以始基生殖細胞來產製基因轉殖家禽的技術平台，且於 2002 年也成功產製世界第一隻經菜鴨始基生殖細胞轉移到正番鴨的性腺嵌合公鴨。家禽基因轉殖技術開發在世界各國尚屬實驗研發階段，不過隨著轉殖技術的進步，近年來已有許多應用反轉錄病毒感染的方法，成功產製基因轉殖雞，並獲得具生物活性的醫療用蛋白質，然而，由於社會大眾對於生物安全性的顧慮因素，採用非病毒載體基因轉殖技術的研發仍受到科學界的重視，將來若能克服上述問題，那麼以家禽生產藥品十分具有與其它系統競爭的潛能。



畜試所於 2002 年成功產製世界第一隻經菜鴨始基生殖細胞轉移到正番鴨的性腺嵌合公鴨。

圖片來源：畜試所劉振發先生

隨著生物科技一日千里的進步，相信在未来對鴨產業必定有更多更廣的應用。