

## 第二型類胰島素生長因子對豬隻肌肉生長的影響

豬之第二型類胰島素生長因子(insulin-like growth factor-II, IGF-II)對於肌肉生長及發育的調節是非常重要的，其可藉由自泌素(autocrine)及旁泌素(paracrine)路徑，來刺激肌肉細胞的增生與分化。IGF-II 基因發生突變，其中的抑制蛋白不存在時，新生仔豬骨骼肌中的 IGF-II mRNA 表現量可增加 3 倍之多，因此會增加瘦肉量，卻不會影響出生體重及日增重。然而，IGF-II 基因型對於肌肉生長及蛋白質降解的影響，則尚待進一步了解。

蛋白質降解需經過複雜的蛋白質水解系統，負責蛋白質轉換的酵素包括鈣蛋白酶(calpains, CALP)、蛋白酶體酵素(proteasomal enzymes)、及溶小體酵素(lysosomal enzyme)。研究探討 4、8、16、及 26 週齡公豬，其年齡、肌肉型態與 IGF-II 基因型，對於肌肉蛋白水解與脂肪水解酵素活性的影響。對於 26 週齡公豬而言，如 IGF-II 介入子 3 上第 3072 個核苷酸突變成 A (Apat)，其屠體背最長肌重量較野生型(核苷酸為 G，Gpat)者來得重，但半膜肌與三頭肌之重量在兩基因型之間並沒有明顯的差異。

對於 Apat 基因型的豬隻而言，鈣蛋白酶抑制蛋白(calpastatin, CAST)活性較高，而毫鈣蛋白酶(m-CALP)對鈣蛋白酶抑制蛋白比例較低。當基因型與週齡進行交叉分析時發現，在不同週齡時，同基因型會表現出不同的微鈣蛋白酶( $\mu$ -CALP)對鈣蛋白酶抑制蛋白比值及細胞自溶酵素(cathepsin, CATH)含量。

IGF-II 會透過自泌素(autocrine)及旁泌素(paracrine)路徑，刺激細胞增生以及使衛星細胞分化，亦會抑制蛋白質降解。毫鈣蛋白酶會降解細胞膜框架結構，造成肌肉母細胞膜融合的不穩定；而鈣蛋白酶抑制蛋白的含量，會從刺激肌肉母細胞增生至分化的過程中隨之下降。因此，這兩種蛋白質之間的比例會影響正常融合的發展。據此，對於含有高比例瘦肉的 Apat 基因型而言，蛋白質水解酵素的活性，影響肌肉肥厚的形成。

細胞自溶酵素、脂肪(lipase)、及酸性磷酸脂肪酶(acid phospholipase, PHOSLIP)的酵素活性，並不會受到 IGF-II 基因型的影響。細胞自溶酵素包括 B、L、H、K、S 型，是屬於溶小體中半胱氨酸蛋白，主要參與細胞內蛋白質降解，以及細胞的分化與增生。脂肪酶與磷酸脂肪酶，則可分別使三酸甘油酯及磷脂質釋出脂肪酸。脂肪酶亦是肌肉能量代謝的一個重要因子，磷酸脂肪酶與細胞自溶酵素，又分別與豬隻屠後脂肪水解及蛋白質水解有關，將成為火腿中香氣的來源。IGF-II 的基因型並不會影響肉類加工製品的香氣。

微鈣蛋白酶的活性自 4 至 8 週齡會漸減，但 16 至 26 週齡其活性又漸增；但毫鈣蛋白酶則自 4 至 16 週齡活性漸減，其後則維持不變。

鈣蛋白酶抑制蛋白活性，則顯著地自 4 至 16 週齡漸減。細胞自溶酵素 B+L 型的活性，在 8 週齡時顯著地高於其他週齡，而 H 型的活性則在 26 週齡大幅增加。磷酸脂肪酶的活性則自 16 週後開始減少。這些變化極可能是因為自 4 週齡離乳改變飼料組成所導致的結果。

在 16 週齡，微鈣蛋白酶在半膜肌中的活性高於其他肌肉型；而在 26 週齡，三頭肌中的微鈣蛋白酶、毫鈣蛋白酶、及鈣蛋白酶抑制蛋白的活性，均顯著高於背最長肌及半膜肌。與三頭肌及半膜肌比較，背最長肌中細胞自溶酵素的活性是較低的，且與週齡無關。脂肪酶的活性在三種肌肉中有不同的變化，但背最長肌中磷酸脂肪酶在 16 及 26 週齡時的活性，則較在三頭肌及半膜肌中來的低。

不同骨骼肌中會有不同的蛋白質合成與分解速率，乃肇因於纖維型態組成之差異。蛋白質合成與緩慢氧化纖維(slow oxidative fibers)含量有關，但與快速糖化(fast glycolytic) / 快速氧化糖解纖維(fast oxidative glycolytic fibers)比例無關。含有較多慢縮肌纖維(slow-twitch fibers)的肌肉，其合成蛋白質的速率比含有較多快縮肌纖維(fast-twitch fibers)的肌肉來的快，可能是因為慢縮肌纖維有較多的 IGF-II 接受器。先前提到 26 週齡時，三頭肌中蛋白水解酵素活性與脂肪水解酵素活性均較高，這表示其中含有較多的慢縮肌纖維。脂肪酶活性明顯與氧化纖維含量有高度相關性，因為三頭肌較背最長肌含有較高的脂肪酶活性。

因為蛋白水解酵素與脂肪水解酵素活性的差異，表示 IGF-II 突變基因型具有較高比例肌肉量，是與蛋白質降解減緩、肌肉母細胞融合增加有關。然而，IGF-II 基因型對肌肉蛋白質合成能力與蛋白質轉換的影響，仍需進一步探討以獲得更多的資訊。在豬隻成長期，蛋白質水解酵素與磷酸脂肪酶的活性樣態，伴隨著肌肉不同代謝模式而有所差異。儘管週齡的影響並不明顯，但是與其他物種的研究相同，均指出蛋白質水解酵素與脂肪水解酵素的活性，是受到年齡與肌肉型態的影響。

(陳明玉摘譯/莊景凱、杜清富審 J Animal Sci, 85:952-960, 2007)