

以基因微陣列法評估牛隻抗熱緊迫能力

哺乳動物生存於逆境時，會產生緊迫(stress)，藉由體溫、代謝速率、生產力、體能的保存及發散等的改變，表現個體緊張程度。環境變化時，動物體內組織、器官會調整其生理狀態，不但涉及各組織器官中不同基因表現程度的調整，也成為細胞層次的研究課題。

功能性基因體學(functional genomics)將基因體表現(expression)狀況與生物體性狀(phenotype)具體地連結。利用基因微陣列技術，科學家可以研究及分析生物因應環境變化而改變各基因表現的程度。

選拔穩定家畜品系的目標是增產及提高動物對高溫環境耐受能力。然而選拔耐熱緊迫(tolerance to thermal stress)家畜品系的工作進展並不順利，因為畜群經選拔後，會產生代謝熱量恆定性狀的演化累積現象。牛隻急性熱休克症的具體症狀為乳腺萎縮，研究人員使用膠原蛋白凝膠培養牛乳腺上皮細胞(BMEC)，並利用這個模式評估熱緊迫下，活體外細胞發育及基因表現的反應參數。

熱緊迫蛋白質 70(HSP70)基因的表現，在受到熱緊迫後 1-2 小時間大幅度提昇，第 4 小時達到表現的最高值。第 8 小時 HSP70 的基因表現量下降到近乎背景值(baseline)。此外，在加熱後第 8 小時開始見到在熱緊迫下的細胞出現顯著、複雜的管狀結構；加熱後第 24 小時，管狀結構消失。

研究人員利用微陣列技術分析 BMEC 在熱緊迫之後各階段的基因表現。將所獲得資料進行比對，可得到 1,174 個具有差異表現的基因。其中 340 個基因，與熱緊迫現象直接有關；大部分與熱緊迫相關的基因表現能力被調降，而被調高的基因數目較少；另有 34 個基因隨時間點不同，表現時高時低。

研究人員推測，加熱後第 1-2 小時表現調高的基因，與細胞的抗熱緊迫功能、DNA 及蛋白質修復具有密切關聯。熱緊迫後第 8 小時起，BMEC 的耐熱能力開始消失，這種現象與 HSP70 基因表現量降回到背景值，並且開始啟動與細胞凋亡的基因有關。

總而言之，眾多基因的啟閉，其目的不外乎是終止細胞生長週期、促使細胞延伸出管狀結構及啟動細胞逆境下求生存機制。BMEC 模型於熱緊迫下改變基因表現的反應，與其他細胞模型的表現相似。表現調高的基因牽涉到：細胞修復、蛋白質修護、蛋白質降解、HSP70 基因表現降回背景值後之細胞凋亡。表現調低的基因則牽涉到：細胞結構、代謝、生物合成及胞內的運輸。另外，先關閉後啟動的基因包含：與建造修護性酵素及細胞凋亡有關的基因。以上結果可以歸納為：當細胞生長及建構各部結構時，BMEC 泌乳相關基因，都還開啟

著；一旦 BMEC 受熱緊迫，泌乳相關基因即關閉。

研究的結論為：慢性環境熱緊迫會影響懷孕牛隻乳腺發育。乳腺細胞為了對抗熱緊迫所造成的生理壓力而啟動的基因，使牛隻泌乳能力下降，造成牛乳產能損失。未來，由適應高熱及耐熱牛隻分離出來的 BMEC，經基因微陣列法來快速分析與熱緊迫相關的基因表現樣式，能評估牛隻抗熱緊迫能力，作為後續改善牛乳產量的參考。

(唐大綬編譯/莊景凱審 J Anim Sci, 84:E1-E13, 2006)

ANIMAL