

基因轉殖對動物福祉的影響

動物體內的基因受到調節性序列精密的調控，得以在適宜的細胞、組織中各發育生長階段適度的表現。反之，在基因轉殖試驗中雖然儘量模擬體內基因的實際表現模式，而且轉殖基因的設計亦包含類似體內調節之序列，然而轉殖動物的表現量或部位常不如預期。例如轉殖基因包含在表現乳中蛋白質的啓動子，欲使轉殖動物於泌乳期自乳中表現特定之基因產物，然而卻在乳腺組織之外表現產物，此稱之為異位表現 (ectopic expression)，如於非預期之腦、心臟、脾臟、腎臟及唾腺等異位表現外源基因，造成該基因產物基因轉殖動物產生病理性或全身不良的影響，此常見案例為紅血球生成素 (erythropoietin, EPO) 及生長激素 (growth hormone)。產製基因轉殖豬及綿羊的案例中，也有攜帶具有生物活性的生長促進因子於不同組織表現，形成重組蛋白於體內循環，造成動物致死或是病理病變等不良影響。小鼠的動物模式證實，轉殖基因不能在體內精確調節，其表現將會影響細胞激素 (cytokines)，造成免疫反應使得對動物體有不良的副作用。

造成轉殖基因調控不如預期最常見的原因，係與產製基因轉殖動物顯微注射 (microinjection) 技術有關；由於注射的基因係以隨機方式嵌插入轉殖動物之基因體內，隨著基因嵌插位置不同，轉殖基因常受到臨近調節序列的調控，稱之為位置效應 (position effects)：包括不表現、過量表現或於不適當的細胞或組織表現。此外，構築之轉殖基因亦可能缺乏使轉殖基因適當調節及表現的序列，因此利用同位性重組 (homologous recombination) 技術進行基因定位轉殖的方式產製基因轉殖動物，可有效避免位置效應及嵌插突變 (insertional mutations) 的現象。

分泌入乳中的外源蛋白質亦有可能如內源性蛋白質，經由細胞縫隙由乳汁進入血液循環之中。造成此現象的機制可能為：新生成的蛋白質由細胞間緊密連接 (tight junction) 的間隙或經由細胞內的運輸，到達乳線上皮細胞內，並進一步分泌透過底部的細胞膜分泌出來。因此，利用基因轉殖家畜作為生物反應器 (bioreactor)，可能面臨該基因轉殖蛋白質無法如設計轉殖基因時所希望得到的理想調控表現。特別是在轉殖蛋白質於乳中高量表現【每毫升 (mL) 達數毫克 (mg) 以上的表現量】時，相對血中的含量亦可高達每毫升 (mL) 數奈克 (ng) 的程度。雖然需依照各種外源蛋白質產物的生物功能及特性不同加以評估，惟此等高量表現，可能已經超過動物體福祉考量時，所能接受的生理值及安全範圍了。

進一步加以分析，除不同基因產物 (例如：生長或細胞激素) 可能對基因轉殖家畜造成有害的影響，其他值得考量的有：是否能藉人為對單一基因之操作，對生長或免疫等精密調控的生理現象加以改進？雖不能概括解釋為：維持體內持恆基礎 (內分泌、免疫、神經等生理系統) 所進行的反應，皆需要許多基因參與並加以調控，但研究指出，基因改造過程的改變使動物體面臨與演化過程 (需經許多代育成或經突變而適應環境) 的基因配對組合相衝突的情形。而此種現象在轉殖生長激素或細胞激素的動物體中屢見不鮮。綜合以上學者之推論：基因轉殖產物在長時間於體內過量表現，造成生理的改變可能與已知或所預期的作用不同。因此，轉基因動物泌乳期縮短、乳線發育不正常等生理異狀，可能與基因轉殖蛋白質對乳線或動物體有未知的功能相關。

(林之任譯/楊天樹、李坤雄審 J Anim Sci, 79 : 1763-1779, 2001)