

家蠶基因轉殖現況與未來

作者：林孟均(蠶蜂課助理研究員)
電話：037-222111#334

作者：盧美君(蠶蜂課副研究員兼課長)
電話：037-222111#330

沿革

昆蟲多樣性的演化過程造就了其獨特的生物性，這些特性近年來開始受到科學界的重視，例如利用昆蟲作為生物反應器(Bio-reactor)或利用基因改造昆蟲生產特定蛋白等，而人類數千年來馴養的昆蟲—家蠶(*Bombyx mori*. L)，因其具高蛋白生產能力的特性尤其受到矚目。

核心技術

2000年日本田村(Tamura)博士等人將水母綠螢光蛋白(Green Fluorescent Protein, GFP)的基因放入家蠶體中，創造出發綠螢光的基因改造家蠶，開啟了基因轉殖家蠶的大門，迄今仍有許多學者專家致力於家蠶基因工程的研究。

所謂的「家蠶基因轉殖」就是利用人工的方式將外來的目標基因插入家蠶體內，其核心技術包括「基因放入胚胎」及「目標基因插入基因體」兩部分。如何將目標基因放入昆蟲胚胎中？科學家針對這方面開發了許多的方式，包括微注射法(micro-injection)，是利用很微細的玻璃針以注射的方式將基因打入蠶卵中完成基因植入；病毒媒介轉殖法(virus-mediated gene transformation)，則是利用病毒將基因帶入昆蟲體內藉由感染完成基因植入；電穿孔法(electroporation)是利用高壓的電力讓昆蟲胚胎產生破洞，進而促使基因進入胚胎；基因槍轉殖法(gene gun transformation)，則是將基因裝載在微小的子彈上，再利用高壓空氣將子彈打入胚胎完成轉殖，其中家蠶

基因轉殖以微注射法進行轉殖最為常見。

將目標基因放入家蠶胚胎後，還需要轉移基因(transposable elements)的協助才能將目標基因插入家蠶基因體中。轉移基因是一種可以自由插入基因體中任意位置的特殊基因，也因為它隨意插入基因體的特性又被稱跳躍基因(jump gene)，科學家利用這項特性將目標基因與轉移基因結合，目標基因就會隨之插入基因體中，完成基因改造的目的。常見的轉移基因包括piggyBac、Hermes、Minos、hobo及mariner等，其中又以piggyBac轉移基因最常運用於家蠶基因轉殖。

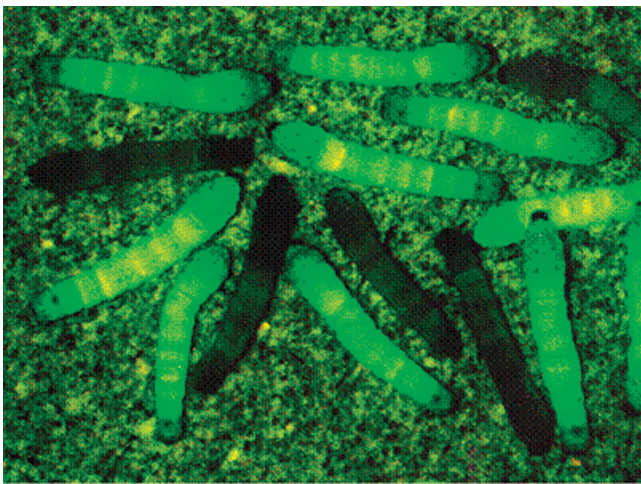
基因轉殖家蠶的運用

現今家蠶基因轉殖研究以日本及中國發展最為迅速，日本於2000年開發了穩定的基因轉殖系統，並於2003年將果蠅GAL4/UAS調控系統運用在基因轉殖中，提高轉殖效率。中國則於2008年將家蠶體內基因關閉，使核多角體病毒(BmNPV)無法順利感染家蠶，進而產生家蠶的抗病品種。

除了基礎的研究外，近年來科學家認為若能加以改造蠶絲及家蠶體內蛋白，將會為材料及生醫科學帶來重大的突破，因此陸續出現許多運用基因改造家蠶生產特殊蛋白的研究，例如日本富田(Tomita)博士成功地利用改造家蠶生產人類第三型前膠原胜肽(human procollagen type III, PIIINP)，膠原胜肽為活體組織中運用於組織工程(tissue engineering)及藥物運載(drug delivery)的重要材料，此項研究克服了膠原胜肽原取自



家蠶為少數具高蛋白質生產能力的昆蟲之一



史上第一批發綠螢光的基因轉殖家蠶



基因改造蠶絲可作為手術用縫線、人造皮膚及人工血管的材料

牛皮造成病菌汙染及過敏性反應等的問題。長野(Nagano)博士等人利用基因改造家蠶吐出了特殊的蠶絲，其結構更容易與骨頭中的鈣離子結合，並運用此材料製造人造海綿骨，經實驗證實，大腿骨受傷的兔子在裝上這種人造海綿骨後，可加強兔子骨頭自我修復能力，縮短復元時間。

蠶絲為良好的絲織品，但仍有不耐洗滌、彈力及強度不足等的缺點，藉由家蠶基因工程的開發，科學家突發奇想地將具有超高彈力及強度的蜘蛛絲與蠶絲融合，2010年中國科學家將橫帶人面蜘蛛(*Nephila clavata*)與家蠶基因進行結合，創造出了會吐蜘蛛蠶絲(Spider silk)的家蠶，研究發現比起一般蠶絲，其彈性平均由15.3%提升至18.5%，耐壓性由564Mpa提高至660MPa，這項創舉成功地提升了蠶絲纖維的用途及發展。

未來展望

透過家蠶基因轉殖生產的目標蛋白，除了可做為蛋白質體學研究的基礎材料，更可用於生產人類所需要的蛋白—抗體、藥劑、纖維及其他生醫材料等，例如用來生產醫療用手術縫線、隱形眼鏡、人造皮膚及人工血管等。基因轉殖家蠶因生產特殊蛋白較高等生物生產成本低，所生產之蛋白構形較符合動物所需之蛋白質結構，且家蠶無法獨立生存於野外環境，沒有基因外流(Gene flow)的風險，為發展基因轉殖家蠶的優勢。臺灣蠶業15年來在夕陽產業的陰霾下，經由家蠶生物科技的進步及創新，漸漸露出一道曙光，未來期望透過家蠶研究的開發及應用，研究人才的培育及教育推廣，向下扎根，開創出家蠶的新春天。