為台灣加油打氣專欄(183)第八凝血因子基因的轉基因複製羊

李家同

這篇文章中提到基因，如果大家搞不清楚基因是怎麼回事，只要知道基因是在生物的細胞內，它的作用是產生特定的蛋白質。人類的基因中有一種基因叫做第八凝血因子，又名Factor 8(F8)，今天我要講的是畜牧業專家如何將人類的F8基因轉殖到羊的細胞裡，然後利用這個細胞產製體細胞複製羊。這頭羊的羊奶中就會表現生產F8，F8可以經過純化製成藥劑，這種蛋白質對白血病患是很重要的。因為白血病患是缺乏F8基因的。

整個基因轉置和羊的複製都是很複雜的，我盡量地簡化。

1. 培養羊的細胞株，所謂細胞株就是體外培養的細胞，經過分裂繼代以後穩定的細胞系。
2. 得到人的F8基因，將這種F8基因前端加上螢光基因。
3. 在F8基因後端加上抗”抗生素”基因
4. 將羊的細胞株培養液中加入高濃度的抗生素，初步篩選成功轉染外源基因的細胞。
5. 製造羊細胞的酪蛋白基因啟動子，並連結到F8基因上。
6. 將前端有螢光基因、後端又有抗”抗生素”基因的F8基因注入有很濃抗生素的羊細胞
7. 選取含有螢光的細胞
8. 用這種細胞來進行體細胞核轉置生產複製羊

有關複製羊的技術，以後再談。我現在先要解釋前面的七個步驟。

要知道，我們將F8基因轉置到羊細胞時，有以下的困難:

1. 並不能使得每一個羊細胞都得到完整的F8基因
2. F8基因可能在過程中斷掉，注入的DNA片段因此不完全。
3. 注入的目的是要使得羊能夠製造某種蛋白質，而且這個蛋白質一定要表現在羊奶裡。如果羊全身的細胞都在製造這種蛋白質，那羊一定會死的。所以我們要確保只有乳腺細胞在生產酪蛋白時順便將F8基因蛋白生產出來並分泌到乳汁中，其他細胞都不會有作用。

現在我們再檢驗一下前面的步驟，一開始羊的體外細胞就被注入了很濃的抗生素，所注入的F8基因後端連結了抗”抗生素”的基因，所以只有被注入F8基因的細胞才能存活。

但是，如何能夠保證F8基因的完整?請注意，我們在F8基因的前面加上了螢光基因，所以事後只要看到某一個細胞在發光而又存活，那就表示這個細胞裡面有了完整的F8基因。

最後，我要解釋，當我們注入F8基因的時候，我們也同時注入了一種酪蛋白基因啟動子，這也是一段基因。因此，只有在羊乳腺細胞製造酪蛋白時，才會同時使F8基因製造蛋白質。別的細胞不會糊裡糊塗地也製造這樣的蛋白質，所以羊只有在牠的奶中含有F8基因的蛋白質。

因此我們可以知道這種基因轉置是相當複雜的，如果沒有很好的學問，絕對不可能成功地轉置。

以下我們要做的是將以上所取出的細胞來複製一頭含有F8基因的羊，這當然也不容易，不過簡單地說起來，步驟如下:

1. 將一個母羊的卵細胞取出，將這個卵內的DNA全部去掉，這叫做去核化。
2. 將以上含有F8基因的細胞注入這個卵，生產複製胚。
3. 將這個複製胚再注入一頭母羊的子宮，這頭母羊就是代理孕母，會生出小羊。這些小羊就會帶有F8基因，長大以後所擠出的奶中就會含有F8基因所製造的蛋白質。

我們國家的畜牧研究單位已經成功地發展整套製程，很多羊所產生的羊奶裡都含有我們所需要的蛋白質。這種製造F8蛋白質的方法有它的優點。

整個過程相當複雜，絕不亞於製造IC。最難的是有關處理甲基化的問題，在自然界中，當精子和卵子結合時，自然界會將某些基因加上一種化合物，就是甲基，甲基可以控制基因的表現。因為我們不能使精子和卵子所有的基因都活化，有的基因必須加以抑制，這就是甲基化。自然界有這種功能，但是我們的科學家必須能夠以人工方式控制基因甲基化程度，這是最困難的一點，因為要是甲基化做得不好，所生出來的羊可能會有問題的。

從這篇文章可以知道我們的畜牧業已經是高科技產業，有相當多的畜牧研究員都有非常好的學識，也有非常好的經驗。當然，他們是比較不為社會大眾所知的，希望有更多畜牧界的人能夠像他們這樣的有學問、懂技術，也希望國人感謝畜牧界科技人員的貢獻。