

白色賓朗豬之選育與展望

章嘉潔¹ 許晉賓² 張之維¹ 朱賢斌¹ 吳明哲³ 吳昇陽¹

¹行政院農業委員會畜產試驗所台東種畜繁殖場

²行政院農業委員會畜產試驗所高雄種畜繁殖場

³行政院農業委員會畜產試驗所遺傳育種組

本研究分別進行賓朗豬與畜試花斑豬，以及賓朗豬、蘭嶼豬之回交試驗，以了解賓朗豬全白毛色之基因，與蘭嶼豬全黑毛色及畜試花斑豬，花斑毛色基因有無顯隱性關係，並進行賓朗豬之 KIT 交替基因之序列分析，以確認賓朗豬 KIT 交替基因之遺傳型，並進行賓朗豬之繁殖、生長與體型性狀，及調查不同品種小型豬血液性狀。結果顯示，賓朗豬之白色外觀屬純合子隱性遺傳，KIT 交替基因序列亦顯示為非顯性白色。賓朗豬之母豬初產日齡介於 251 日齡與 310 日齡之間，平均每胎產仔數、每窩分娩活仔數與每窩離乳仔豬數分別為 4.78±1.48 頭、4.67±1.22 頭與 4.00±1.58 頭，育成率為 84.44±15.50%。賓朗豬之平均出生體重、八週齡重與五月齡重分別為 0.78±0.10 Kg、7.94±1.53 Kg 及 28.61±6.87 Kg，其中八週齡重與五月齡重顯著高於畜試花斑豬與蘭嶼豬。利用全自動血液分析儀測定小型豬血液的生理指標，對不同品種的血液測定值進行分析與比較，結果顯示不同品種血液生理指標是有差異，顯示各具獨特的生理特徵，希望對小型豬應用人類醫學研究提供參考依據。

關鍵語：小型豬、賓朗豬、毛色遺傳

Selection and Prospect of White Binlang Pigs

Chang Chia-Chieh¹, Hsu Chin-Bin², Chang Chei-Wei¹, Chu Hsien-Pin¹, Wu Ming-Che³ and Wu Sheng-Yang¹

¹Taitung Animal Propagation Station, COA-LRI, Executive Yuan. R.O.C

²Kaohsiung Animal Propagation Station, COA-LRI, Executive Yuan. R.O.C

³Division of Breeding and Genetics, COA-LRI, Executive Yuan. R.O.C

The purpose of this study was to investigate the coat color genetics, reproductive and growth performance of Binlang pig. The results showed that the white coat color of Binlang pig was a homologous recessive trait, and it was also not dominant white in KIT (*i/KIT1*) allele sequencing. The age of the first birth of gilts was between 251 and 310 days, and the litter size at birth, born alive and litter sizes at 8 weeks of age were 4.78±1.48, 4.67±1.22 and 4.00±1.58, respectively. The survival rate at 8 weeks was 84.44±15.50%. Average body weight at birth, 8 weeks and five months were 0.78±0.10, 7.94±1.53 and 8.61±6.87 kg, respectively. And the body weight at 8 weeks and five months of Binlang were heavier than Spotty lanyu and Lanyu breeds. Eight hematological parameters in minipigs were measured using automatic hematological analyzer and the differences between species were analyzed. there were significant differences. the reference could help the use of miniature pigs in medical science research.

Key Words : Minipig, Binlang pig, Coat color genetics

一、前言

小型豬種為我國特有的地方豬種，畜產試驗所為因應「發展豬隻供作醫學研究之用」的政策(台東場，1996)，於民國 69 年自蘭嶼引種 4 公 16 母進行種原保存，並以蘭嶼豬為基礎種畜，進行小型豬新品種與新品系的選育與種原登記工作(李等，1998)，分別於民國 92 年完成畜試花斑豬(Lanyu 100)與畜試迷彩豬(Lanyu 50)新品種登記，民國 97 年完成「蘭嶼豬保種品系」(Lanyu 200)與「蘭嶼豬 GPI-CRC-PGD 基因型純合品系」(Lanyu 300)新品系登記，並於民國 100 年完成「賓朗豬」(Lanyu 400)新品種登記(張等，2012)。為確保種原延續與遺傳資源保存，並隨即展開一系列的生醫用小型豬育種計畫，目的為發展符合生物科技與醫學研究所需的實驗用小型豬種，並為本土畜產種原另覓新的利基(朱，2009; 吳等，2009)。

其中畜試花斑豬(Lanyu 100)於 2001 年首次產下一頭純白仔豬，鑒於特殊白色性狀的保存，以及相關生醫研究對白色皮毛動物之需求，如整形外科與移植醫學之中大型動物模式試驗，臺東種畜繁殖場即著手進行白色本土小型豬新品種之育成(張等，2012)。賓朗豬選育流程如表 1 所示，在國內賓朗豬的育種方法屬白色皮毛性狀之隔離選育，不同於德國育成的哥廷根(Göttingen)的白色小型豬品種，需藉由雜交 KIT 顯性白色基因的肉豬品種如藍瑞斯(Landrace)，引進白色性狀所育成。在生醫研究的應用實例上，高雄長庚紀念醫院整形外科利用賓朗豬與蘭嶼豬，完成全球醫學文獻首例的豬模式之臉部異體移植手術(Kuo *et al.*, 2009)。賓朗豬之育成旨在建立白色小型豬種，以應生醫研究單位之需求，並拓展本土畜產種原之利基用途。

二、試驗材料與方法

(一)試驗動物來源

試驗期間以臺東種畜繁殖場小型豬選育族群為選用研究調查對象。

(二)調查與測定項目

1. 毛色遺傳與回交試驗

以臺東種畜繁殖場內之賓朗豬分別與畜試花斑豬及蘭嶼豬進行正反交，觀察後裔子代之毛色表現變化與出現頻度。

2. KIT 毛色基因之分子生物學檢測

(1). 血液樣本採集：本試驗共採用 21 頭賓朗豬，以大靜脈竇採血法採集豬隻血液，每頭個體採集之血液，分裝於管內含 EDTA 採血管，暫存於 4°C 冰箱保存。

(2). 基因組 DNA (genomic DNA) 萃取：以 QIAamp DNA Blood Maxi 套組萃取賓朗豬血液之基因組 DNA，取全血血液與蛋白酶在微量離心管中混合後，先後加入 AL 緩衝液與 100% 酒精，經過充份混合與短暫離心，將混合液加入 QIAamp spin column 中離心，經過多次清洗 column 及離心後，以滅菌水回溶。再分別以光譜儀檢測

DNA 濃度，並在0.8%瓊脂膠體 / 0.5x TBE 條件下檢測DNA大小及品質，之後置於-20°C 冰箱中備用。

- (3). 引子設計：參考Marklund *et al.* (1998)之研究KIT基因設計引子：
 - a. KIT F2: 5'-GTATTCAACAGAGACTTGGCGGC-3'。
 - b. KIT R2: 5'-AAACCTGCAAGGAAAATCCTTCACGG-3'。KIT F2與R2引子可增幅出基因組DNA中KIT基因之exon 17至intron 17片段。
- (4). 聚合酶鏈反應(polymerase chain reaction, PCR): 以聚合酶鏈反應增幅基因組DNA 中KIT exon 17 至intron 17 片段：根據設計引子KIT F2 與R2，預期增幅之PCR 產物長度約為0.2 kb。反應條件在50 μ L 反應體積，基因組DNA 模板、50 mM KCl、10 mM Tris-HCl (pH 8.3)、0.5 mM MgCl₂、0.5 μ M 引子、200 μ M dNTP 以及1 unit Taq 聚合酶。作用條件：94°C 5min，接著94°C 30sec，65°C 30sec 以及72°C 45sec，共30 個循環，最後72°C 10min 結束作用。PCR 產物在 2%瓊脂膠體/0.5 \times TBE 條件下分析結果。
- (5). DNA定序：將上述PCR 產物利用PCR-MTM clean up system套組 (Viogene)進行純化，去除溶液中殘留的dNTP、引子與鹽類。純化DNA 以ABI PRISMTM Dye Terminator Cycle Sequence Kit (Applied Biosystems Division, Perkin-Elmer Cetus)標定，並經3730 DNA 序列分析儀(ABI)分析其DNA 序列。DNA 序列分析則以KIT F2 及R2 兩種引子進行。
- (6). 序列比對：以EditSeq 4.0 軟體(DNASTAR 套裝軟體)編輯定序後之KIT 基因之exon 17 至intron 17 片段，將正向序列及反向序列重疊後編輯修正成完整片段序列，之後將所有分析個體之序列整理後存檔，供之後序列比對分析。接著以MegAlign 4.0 軟體 (DNASTAR 套裝軟體) 進行序列多重比對分析 (multiple alignment)，分析各條序列突變點位置，並比對各條序列是否有單一核苷酸多型性的現象產生。唯基因若是雜合子基因型，則必須檢視原始序列分析圖譜，判別是否為雜合子基因型。

3. 生長與繁殖性能

蒐集賓朗豬G3~G5 代母豬分娩窩仔數、出生活仔數、出生死仔數、八週齡活仔數，及仔豬出生體重、八週齡體重與五月齡體重等資料，並計算八週齡育成率。

4. 血液生理值檢測方法

採血前禁食12小時、自由飲水，前腔靜脈採血2 mL，置入含抗凝劑EDTA - K2紫頭採血管中，送至醫療檢驗所進行血液細胞生理分析測定。血液生理指標共 8項，包括：白血球計數(WBC, 10⁹/L)、紅血球計數(RBC, 10¹²/L)、血小板(PLT, 10⁹/L)、平均血球容積(MCV, fL)、血球容積比(HCT, %)、平均血球血紅素量(MCH, pg)、平均血球血紅素濃度(MCHC, g/L) 及血紅素(HGB, g/L)。測定各項血液生理指標，

採用SYSMEX 公司全自動血液分析儀(Sysmex XT-2000iV, Japen)，進行常規操作測定各類生理指標值。

5. 微小型豬選育

- (1) 調查場內兩歲齡以上健康的賓朗種公豬，及其所生產後裔頭數資訊，選定體型最小之公豬與，後裔較多之公豬的女兒豬作為G0世代種畜。
- (2) 後裔世代選留體型較小之個體，並以全同胞或半同胞方式配種。於出生及6週齡離乳時測量體重，5月齡、1歲齡及2歲齡測量體重、體高、體長、臀寬及進行血液生化學檢測。
- (3) 比較每個選育世代的世代間距及選拔差，建立相關參數供後續選育參考使用，後續將依據系譜與體測值，利用配種制度進行微小型豬的選育工作。

6. 血液生理值資料分析

計算豬隻群體各血液生理指標值的平均數，進行平均數差異顯著性檢測，對同月齡不同性別、不同月齡同性別及不同品種的血液生理指標值，測定值進行獨立樣本t 檢定分析所有指標，用Mean ± SD 表示，並以 $\alpha = 0.05$ 為檢驗水準，資料均用SAS (Statistical Analysis System, SAS 9.1, 2005) 軟體進行統計分析。並以人類對應指標值做為參考範圍、中國實驗用小型豬(馮等，2013) 和國外哥廷根小型豬(Ellegaard Gottingen minipigs, 2016)，國內賓朗豬、花斑豬、迷彩豬和李宋豬品種，血液生理指標值進行比較探討，人類指標的參考值來源於大統醫學檢驗中心。

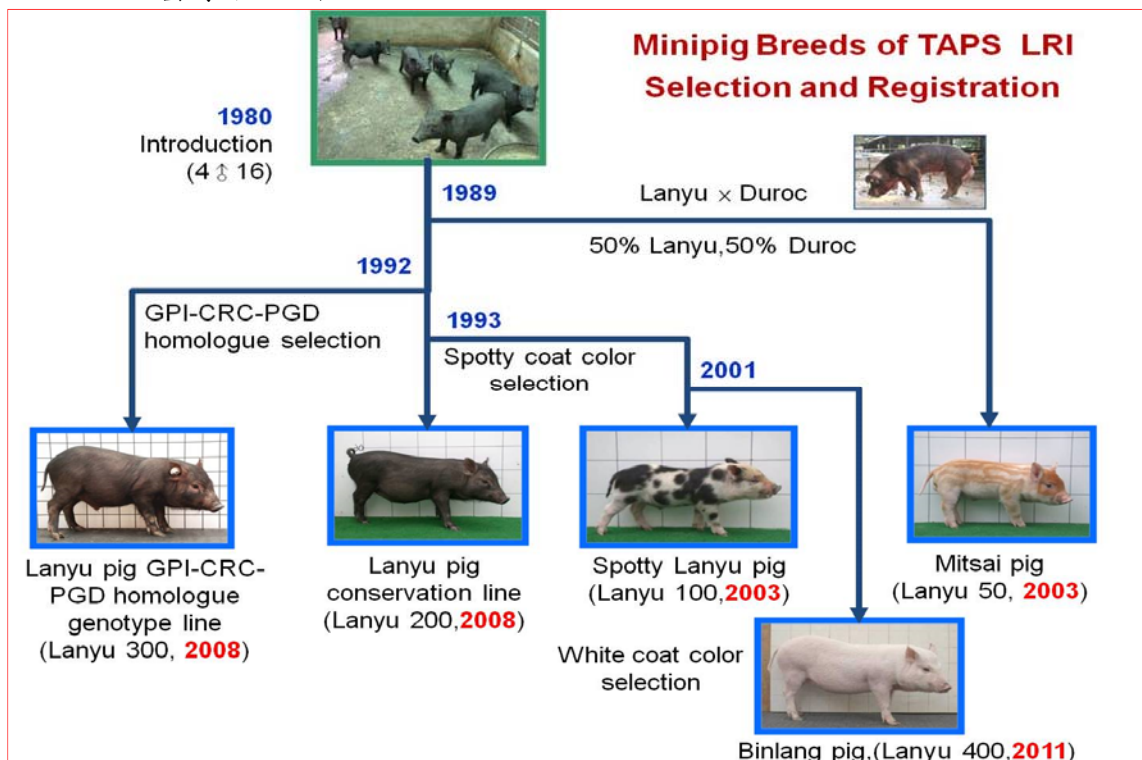


圖 1. 畜產試驗所小型豬之育成與登記

Figure 1. Selection and registration of minipig breeds of TLRI.

表 1. 賓朗豬之選育流程

年別	世代	選育流程
1999	G0	畜試花斑豬的全同胞 1999-0028-5 公與配 1999-0028-9 母
2001	G1	首次發現白色個體出現於畜試花斑豬的全同胞第二代子代中
2003	G2	2001-0027-1 公(白)與配 2001-0027-7 母(花) 白色個體出現於畜試花斑豬的子代中 (場內胎序號：0113，2003.6.22 生，2 白/2 花)
2004	回交試驗	0113-1 公(白)回交花斑豬數頭，記錄後裔毛色，選留白色子代擴增數量。其中 0113-1 公(白)與配 0013-7 母(花)產下胎序號：0100，計有花色 0 公 2 母，白色 5 公 1 母(其中白色 2004-0100-1 公、2004-0100-6 母選留為種畜)。
2004	G3	2004-0100-1 公(白)與 2004-0100-6 母(白)選為賓朗豬 G3 代種畜
2005	G4	賓朗豬 0286-胎(2005.11.12 生，全白，3 公 2 母)
2007		賓朗豬 0359-胎(2006. 4.22 生，全白，2 公 3 母)
2007		賓朗豬 0512-胎(2007. 4.17 生，全白，4 公 5 母)
2008	G5	賓朗豬 0687-胎(2008. 5. 9 生，全白，1 公 4 母) 賓朗豬 0626-胎(2008. 1.13 生，全白，2 公 3 母) 賓朗豬 0668-胎(2008. 4. 5 生，全白，1 公 1 母) 賓朗豬 0678-胎(2008. 4.27 生，全白，1 公 2 母)

(朱等，2010)

三、結果與討論

(一)毛色性狀與回交試驗

依白色外觀的賓朗豬係選留自畜試花斑豬近親選育豬群之後裔。父母畜皆為花斑毛色的畜試花斑豬全同胞兄妹，白色仔豬出生時，全身毛色為純白，皮膚亦無色素沉積，其餘同胞皆為典型之花斑毛色。將此 1 公 1 母的白色同胞兄妹(113-1 公，113-2 母)於五月齡後予以併欄配種，產下 104-胎共 2 公 3 母，亦全為白色。同時亦以 113-1 公為種畜，回交試配 4 頭母花斑豬，另以一頭公花斑豬(102-1 公)試配母賓朗豬(104-3 母)，仔豬中亦出現白色個體，其白色與花斑之毛色比例如表 2。

表 2. 賓朗豬自交與回交花斑豬子代之毛色性狀與比例

胎次/分娩日期	親代	產仔數	毛色性狀			
			白公	白母	花公	花母
104-胎-自交	0113-1 公(白)	5	2	3	0	0
	0113-2 母(白)					
206-胎-自交	0113-1 公(白)	4	1	3	0	0
	0113-2 母(白)					
126-胎-回交	0113-1 公(白)	6	2	2	0	2
	0013-5 母(花斑)					
100-胎-回交	0113-1 公(白)	8	5	1	0	2
	0013-7 母(花斑)					
102-胎-回交	0113-1 公(白)	9	0	2	2	5
	0013-8 母(花斑)					
153-胎-回交	0113-1 公(白)	5	1	2	1	1
	0022-2 母(花斑)					
465-胎-回交	0102-1 公(花斑)	7	3	1	2	1
	0104-3 母(白)					
合計(回交部份)		35	11	8	5	11

(朱等, 2010)

以正反交的方式進行賓朗豬與蘭嶼豬之回交試驗，分別產下 9 頭(賓朗公×蘭嶼母)與 6 頭(蘭嶼公×賓朗母)仔豬，仔豬毛色均呈為棕黑條紋(表 3)。此現象類似早先畜試迷彩豬選育初期，蘭嶼豬與杜洛克(Duroc)豬正反交之第一代仔豬中 72.5%為棕黑條紋毛色。推測在與黑色素蓄積有關的擴散性基因(E/Ep/e)上，賓朗豬的毛色遺傳基因，應類似杜洛克豬的紅色毛色遺傳基因，為一種純合子隱性遺傳(Johansson *et al.*, 1992; Kijas *et al.*, 1996; Mariani *et al.*, 1996; Marklund *et al.*, 1996; Legault, 1998)。

表 3. 賓朗豬與蘭嶼豬回交子代之毛色性狀與比例

胎次/分娩日期	親代	產仔數	毛色性狀			
			棕黑條紋	全白	花斑	全黑
330 胎/95.2.24	蘭嶼 52-4 公	6	6	0	0	0
	賓朗 113-2 母					
451 胎/95.11.19	賓朗 104-2 公	9	9	0	0	0
	蘭嶼 163-3 母					

(張等, 2012)

(二)雜交試驗

配合「豬經濟性狀遺傳標記開發」計畫，賓朗豬因外表形態及經濟性狀與藍瑞斯(Landrace)差異大，被指定為遺傳標記選拔豬群之一，試驗中規劃此二種豬的雜交，藉由雜交後裔的性能測定與分子遺傳檢測，期能定位出重要的經濟性狀遺傳標記。以 16 頭藍瑞斯母豬人工授精的方式，選配賓朗豬 0286-04 公豬新鮮精液受胎分娩，雜交一代小豬全為白色外觀，少部份仔豬有黑斑出現(圖 2)。另以 3 頭賓朗豬母豬與配藍瑞斯公豬 L0727-1(種豬血統登錄號 167992)，產下雜交一代小豬全為白色外觀(圖 3)。



圖 2. 藍瑞斯×賓朗豬公之雜交一代

圖 3. 賓朗豬母×藍瑞斯公之雜交一代

(三) KIT 毛色基因之分子生物學檢測

依據 Marklund 等人於 1998 年透過野豬(wild boar)與約克夏豬(Yorkshire or Large White)的雜交試驗，觀察雜交子代的毛色表現型，並分析二種主要控制豬隻毛色性狀之基因：黑色素蓄積有關的擴散性基因(Extension, E/MC1R locus) 與顯性白色基因(Dominant White, I/KIT locus)。KIT 基因可轉譯成肥大細胞(mast cell)/幹細胞(stem cell)成長因子接受器(MGF)，位於 KIT 基因之第 17 內碼區 (intron 17) 接近第 17 表現序列 (Exon 17) 有一個剪接突變點(splice mutation)，此點若為突變核苷酸(G→A)為顯性白色的表現型(I/KIT2)，會造成 Exon 17 之 mRNA 之轉譯缺失，造成酪氨酸激酶(tyrosine kinase)缺損而致活性的喪失或其接受器的減損，影響黑色素的生成，而產生白色的體色表現型，見於約克夏與藍瑞斯等白色外觀之品種；隱性表現者則為交替基因 G(i/KIT1)。2005 年分析 21 頭賓朗豬之 KIT 基因之上述序列，發現所有個體在該序列之核苷酸均為交替基因 G 如圖 4，顯示賓朗豬的毛色基因為隱性(i/KIT1)，證實其白色外觀非屬於 KIT 顯性白色，亦可由賓朗豬與蘭嶼豬及花斑豬回交試驗之後裔毛色分別呈現棕黑條紋與花斑色結果得知，賓朗豬之白色外觀非 KIT 顯性白色。

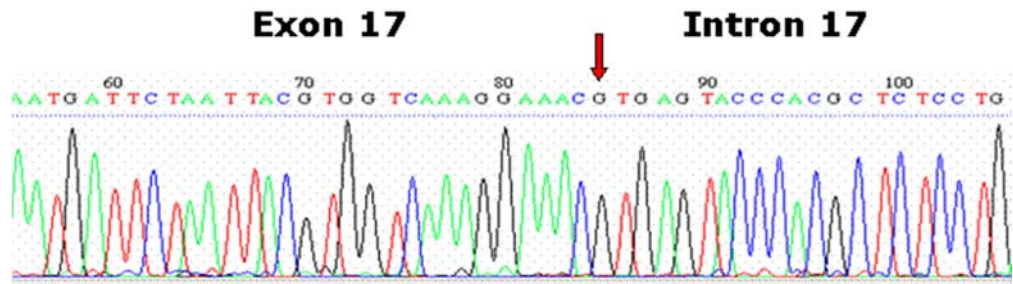


圖 4. 賓朗豬之 KIT 序列之分析。 (張等，2012)

(四)繁殖性能

選留的 G3 代賓朗豬共計 2 個家族，各 1 公 1 母，經全同胞併欄配種後產下 G4 代仔豬，G4 代有 3 胎，併欄配種後產下 G5 代後裔，G5 代有 4 胎。G3 代至 G5 代母豬初產性狀(表 4)。G3、G4 與 G5 代母豬初產日齡介於 251 日齡與 333 日齡之間，平均每胎產仔數分別為 7.29 ± 2.56 頭、 4.92 ± 2.06 頭與 4.78 ± 1.48 頭，平均每窩分娩活仔數分別為 6.14 ± 1.95 頭、與 4.38 ± 1.76 頭與 4.67 ± 1.22 頭，平均每窩離乳仔豬數分別為 5.14 ± 3.08 頭、 3.85 ± 1.63 頭與 4.00 ± 1.58 頭，育成率分別為 $83.33 \pm 37.27\%$ 、 $89.78 \pm 17.75\%$ 與 $84.44 \pm 15.50\%$ 。

表 4. 賓朗豬 G3~G5 代*母豬之繁殖性能

母豬世代	母豬頭數	初產日齡	分娩胎數	每胎產仔數	每胎活仔數	八週齡離乳頭數	八週齡離乳育成率(%)
G3	2	288~296	7	7.29 ± 2.56	6.14 ± 1.95	5.14 ± 3.08	83.33 ± 37.27
G4	9	291~333	13	4.92 ± 2.06	4.38 ± 1.76	3.85 ± 1.63	89.78 ± 17.75
G5	7	251~310	9	4.78 ± 1.48	4.67 ± 1.22	4.00 ± 1.58	84.44 ± 15.50

*G3、G4 與 G5 代為全同胞配種

(張等，2012)

G3、G4 and G5 were full-sib mating generations.

(Means±S E)

(五)生長性能

表 5 列出賓朗豬與其他小型豬生長性狀之比較，賓朗豬之平均出生體重與標準偏差公母分別為 0.77 ± 0.13 kg 和 0.79 ± 0.06 kg，八週齡重分別為 8.27 ± 1.54 kg 和 7.38 ± 0.99 kg，五月齡重分別為 28.77 ± 8.50 kg 和 28.55 ± 6.84 kg。與其他小型豬生長性狀比較，賓朗豬出生體重與蘭嶼豬 GPI-CRC-PGD 基因型純合品系、畜試花斑豬相近，八週齡重與五月齡重則較蘭嶼豬 GPI-CRC-PGD 基因型純合品系、畜試花斑豬為重，與畜試迷彩豬相近。可能原因為於資料收集階段，賓朗豬之出生活頭數與離乳頭數均較其他小型豬為少，因此哺乳階段小豬得以獲得較充裕的哺乳，於離乳重及五月齡體重的表現上較蘭嶼豬 GPI-CRC-PGD 基因型純合品系、畜試花斑豬為重。

表 5. 賓朗豬與其他小型豬生長性狀之比較

豬種	性別	體重, kg(平均值±SD)		
		出生	八週齡	五月齡
賓朗豬 (Lanyu 400)	公	0.77±0.12(35)	8.60±1.82(21)	28.03±5.60(11)
	母	0.79±0.05(27)	7.86±1.48(19)	27.20±5.91(12)
蘭嶼豬 GCP (Lanyu 300)	公	0.72±0.10(38)	7.50±2.35(26)	25.14±4.90(17)
	母	0.69±0.10(29)	6.15±2.13(21)	21.77±5.95(12)
畜試花斑豬 (Lanyu 100)	公	0.78±0.12(38)	7.09±1.28(24)	22.22±1.42(14)
	母	0.75±0.14(33)	6.64±1.64(32)	21.02±2.11(27)
畜試迷彩豬 (Lanyu 50)	公	0.81±0.15(44)	8.47±1.65(27)	29.27±5.62(20)
	母	0.82±0.13(42)	7.84±1.76(26)	26.83±5.39(22)

()測定頭數 (朱等, 2010)

(六)體型性狀

賓朗豬之五月齡體重、體高、體長、耳長、耳寬、胸深、胸圍、前肢長、前肢管圍、後肢管圍、臀寬、尾長、睪丸長與睪丸寬等體型性狀於五月齡秤重時一併量測，並與畜試花斑豬比較，平均值與標準偏差列於表 6。賓朗豬除體長(公)及耳寬略小外，其餘各項體測值均大於畜試花斑豬，可能原因亦同於生長性能上之差異，可能由於賓朗豬之出生活頭數與離乳頭數均較其他小型豬為少，哺乳階段小豬得以獲得較充裕的哺乳，以及近年來飼育設施與衛生防疫持續改善的影響，因此於五月之體型性狀大於畜試花斑豬。

表 6. 賓朗豬與畜試花斑豬之五月齡體重與體型性狀

性狀	賓朗豬		畜試花斑豬	
	公(N=7)	母(N=12)	公(N=23)	母(N=15)
體重,kg	29.60±4.1	28.91±4.85	25.32±3.79	22.05±3.46
體高,cm	41.28±4.67	41.67±2.40	38.43±2.80	36.33±2.56
體長,cm	61.33±5.85	60.83±5.11	62.20±4.90	58.77±4.33
耳長,cm	9.63±0.75	8.96±0.62	9.09±0.69	8.73±0.57
耳寬,cm	7.07±0.50	6.83±1.06	8.25±0.54	8.01±0.48
胸深,cm	30.55±12.89	24.63±1.90	22.67±1.47	21.15±1.58
胸圍,cm	75.20±2.25	74.56±5.68	67.63±3.99	64.98±4.85
前肢管圍,cm	12.10±0.79	11.48±0.80	11.01±0.63	10.41±0.80
後肢管圍,cm	11.95±0.60	11.43±0.58	10.90±0.48	10.40±0.69
臀寬,cm	21.12±1.69	21.54±2.66	18.00±1.49	17.05±1.57
尾長,cm	17.92±2.20	17.42±0.90	16.17±3.39	16.49±1.77
睪丸長,cm	9.85±1.63		8.54±1.21	
睪丸寬,cm	4.25±1.77		3.66±0.52	

平均值±SD (朱等, 2010)

(七)生醫推廣應用情形

有部分賓朗豬個體應生醫研究單位之特殊需求配合供應，如高雄長庚紀念醫院整形外科為造福燒燙傷臉部嚴重變形，先天性畸型缺損，意外創傷毀容，或臉部腫瘤切除的患者，發展臉部移植之外科技術，利用小型豬進行動物模式實驗，與蘭嶼豬係屬相同種原的賓朗豬，其白色毛皮恰與黑色蘭嶼豬形成強烈對照(如圖 5)，在此異體移植(allotransplantation)實驗中，直接顯示手術結果。該研究團隊透過顯微手術成功地將黑色蘭嶼豬與白色賓朗豬進行半邊臉部皮膚組織之互換移植，手術後存活達四週之久，完成全球醫學文獻首例的豬模式之臉部異體移植手術，並發表於美國外科研究雜誌(Kuo *et.al.* 2009)。目前全世界僅有三例變臉手術，而台灣變臉移植手術在許多醫生努力下，技術也已日趨成熟。賓朗豬之種原則來自花斑豬近親選育後代中之白色個體繁衍而成，白色豬隻後裔經全同胞配種繁殖產生，賓朗豬其外觀為白色，毛色基因為(i/KIT1)隱性表現型，可提供藥物與化妝品之皮膚試驗(行政院農業委員會，2010)。100年度賓朗豬推廣數目達61頭，至102年推廣42頭，目前資料顯示不同品種生醫用小型豬之推廣數量具有顯著差異($P < 0.001$)(吳等，2007)，外觀黑色之蘭嶼豬仍為市場主流，次為花斑豬。外觀白色之賓朗豬於民國99年獲得種畜禽種原登記審查通過並公告為新品種(行政院農業委員會，2010)，自民國100年上市後並未成為市場選購主因，可能因目前國內生醫研究大多屬於外科手術操作，而近親度高的賓朗豬隻手術操作耐受性不如蘭嶼豬，客戶目前仍以選購黑色之蘭嶼豬為主。



圖 5.高雄長庚紀念醫院整形外科完成小型豬臉部異體移植手術(轉載自 2008. 8. 30 自由電子報，郭耀仁醫師提供)

(八)血液生理值

將國內小型豬品種血液生理指標進行比較由表 7 可知，賓朗豬與蘭嶼豬相比有 6 項指標如 WBC、PLT、HCT、MCH、MCHC 及 HGB 差異顯著($P < 0.05$)，蘭嶼豬與花斑豬相比有 5 項指標如 WBC、PLT、MCV、MCH、MCHC 及 HGB 差異顯著($P < 0.05$)，與迷彩豬相比有 5 項指標如 WBC、MCV、HCT、MCH 及 HGB 差異顯著($P < 0.05$)。此結果說明不同小型豬之間的血液生理指標是有所差異，說明遺傳結果可能造成血液生理指標值差異的因素。花斑豬屬於花斑外觀之蘭嶼豬，白色斑表現係一毛色隱性遺傳，經多代的近親選育，育成蘭嶼豬花色系之新品種。迷彩豬具有 50% 蘭嶼豬與 50% 杜洛克豬之遺傳，人工授精方式將蘭嶼豬配杜洛克豬進行試驗，選留具有棕白條紋體色之後裔為種畜，體型略大於蘭嶼豬，屬於合成品系。賓朗豬之種原來自花斑豬近親選育後裔中之白色個體繁衍而成，白色後裔豬隻經全同胞配種繁殖產生，賓朗豬其外觀為白色(吳，2010)。李宋豬為始於 1988 年育成之合成品種，乃將蘭嶼豬與藍瑞斯豬種雜交一代母豬回交配種蘭嶼豬公豬，以繁殖具有 75% 蘭嶼豬與 25% 藍瑞斯品種組成之後代，作為育成李宋豬之親代種豬，經全同胞與半同胞配種選育持續於臺灣大學採閉鎖式族群繁衍後代(行政院農業委員會畜產試驗所，2015)。賓朗豬、花斑豬及李宋豬血液生理指標處於人類參考值範圍中有 HCT 及 HGB 等 2 項，迷彩豬處於人類參考值範圍中有 PLT、HCT 及 HGB 等 3 項，蘭嶼豬處於人類參考值範圍中計有 PLT、HCT、MCHC 及 HGB 等 4 項。

表7.人類、李宋豬、賓朗豬、花斑豬、迷彩豬和蘭嶼豬血液生理指標比較

Item	Human Reference	Leesung pig Reference	Binlang pig	Spotty Lanyu pig	Mitsai pig	Lanyu pig
		----- 3 months -----				
		(n = 23)	(n = 31)	(n = 24)	(n = 14)	(n = 20)
WBC(109/L)	4.0-10.0	11.6 ± 3.0	23.6 ± 6.5 ^a	25.5 ± 6.4 ^a	24.4 ± 5.8 ^a	16.1 ± 3.4 ^b
RBC (1012/L)	4.0-5.5	7.3 ± 0.5	7.4 ± 0.9 ^b	8.2 ± 0.8 ^a	8.2 ± 0.6 ^a	7.9 ± 1.0 ^{ab}
PLT (109/L)	140.0-400.0	---	427.3 ± 150.5 ^a	458.2 ± 146.8 ^a	270.0 ± 94.7 ^b	280.7 ± 167.8 ^b
MCV (FL)	80.0-97.0	60.0 ± 2.0	55.1 ± 3.1 ^a	53.0 ± 2.9 ^b	49.9 ± 2.8 ^c	56.5 ± 3.4 ^a
HCT (%)	36.0-47.0	43.3 ± 3.0	40.8 ± 4.9 ^b	43.4 ± 3.4 ^a	40.8 ± 4.1 ^b	44.4 ± 5.5 ^a
MCH (pg)	27.0-33.0	17.9 ± 0.7	16.7 ± 0.9 ^b	15.7 ± 0.6 ^c	15.2 ± 0.6 ^d	17.4 ± 0.7 ^a
MCHC (g/L)	310.0-370.0	302.4 ± 6.4	304.0 ± 8.1 ^c	298.5 ± 13.7 ^b	304.2 ± 9.5 ^{abc}	310.1 ± 9.9 ^a
HGB (g/L)	120.0-160.0	132.3 ± 10.3	124.0 ± 14.9 ^b	130.1 ± 12.5 ^b	124.0 ± 11.2 ^b	137.1 ± 16.4 ^a

^{a, b, c, d} Values with different superscripts within a row are significantly different ($P < 0.05$). (吳及章，2018)

The published profiles of Leesung pig (行政院農業委員會畜產試驗所，2015)

本試驗透過對小型豬 8 項血液生理指標值樣本的分析，較全面性反應不同月齡豬隻的生理狀態，提供作為實驗用小型豬基礎資料庫參考。血液生理指標監控動物代謝及生理狀況，是診治疾病、判斷動物健康的重要依據，然而這些指標受品種、營養條件、飼養管理及測定儀器、方法等因素影響(Humann-Ziehank and Ganter, 2012)。本實驗小型豬血液生理指標測定血樣取得均來自清醒狀態，採血過程豬隻活動程度明顯差別，檢體有些產生部分溶血和凝血現象，可能對測定結果造成影響，同時此次測試血樣數相對較少，可能對統計結果產生影響。後續擬增加檢測樣品族群，擴大血液生理指標的檢測頻率及範圍，加深推動標準化工作。本研究結果顯示，大多數血液測定值接近，與人類正常參考值相比，8 項血液生理指標中有 4 項和人類相近，比較國內 5 種小型豬血液生理指標值，顯示不同小型豬之間是有所異，遺傳可能是影響血液生理指標差異的因素，而小型豬和人類的血液生理有一定相似性，可作為發表人類疾病動物模式之參考依據。

(九)微小型豬選育進度

經收集與整理全場賓朗豬之繁殖與生長資料，以及測量所有健康成熟之賓朗種公豬體型，選定耳號 0731-2 之種公豬(種豬登錄名號為賓木)與耳號之 0047-10 種母豬(種豬登錄名號為賓芬)為微小型豬選育計畫 G0 代種畜。於 101 年 6 月 2 日順利初產下後裔 3 公 2 母及於 101 年 11 月 14 日順利產下第二胎後裔 3 公 3 母，以此為選育基礎族群，陸續繁殖生產由 G1 至 G5 世代，至目前出生活仔豬以 G2 世代 28 頭(12♂、14♀)為最多，平均出生體重為 0.79 ± 0.14 ，出生活仔豬 G4 世代最少，僅 8 頭(5♂、3♀)，平均出生體重為 0.47 ± 0.04 。各世代生長達六週齡、五月齡、一歲齡及二歲齡時體重及平均體長+體高+臀寬總和(cm)之間無顯著差異。為解決一般豬隻體型過大不易操作與管理的問題，國際間早於 1950 年代相繼尋找適合的豬隻種原，開發育成試驗用小型豬品種與品系(Swindle, 2007)。小型豬(minipig，性成熟體重為 20-25kg)體型適用於許多生物醫學研究，但對於新藥開發的藥理學與毒物學測試與研究而言，則以體型更小的微小型豬(micropig，性成熟體重為 15-18kg)為宜。因賓朗豬具有白色外觀、遺傳穩定與性情溫馴等符合選育條件的特點，以兩歲齡以上健康種公豬之體型及其後裔頭數作為挑選種畜之依據，持續觀察世代生長情形，期望能逐代縮小體型，進一步選育體型更小的微小型豬，提供醫藥研發應用。

表 8. 各世代體測值比較

項目		G1 世代	G2 世代	G3 世代	G4 世代	G5 世代
出生	活仔數(頭)	13 (7♂6♀)	26 (12♂14♀)	23 (13♂10♀)	8 (5♂3♀)	13 (2♂11♀)
	平均體重 (kg)	0.69±0.06	0.79±0.14	0.59±0.12	0.47±0.04	0.52±0.09
六週齡	頭數(頭)	13 (7♂6♀)	26 (12♂14♀)	23 (13♂10♀)	8 (5♂3♀)	6 (6♀)
	平均體重 (kg)	5.4±0.66	6.17±1.56	6.26±0.84	6.43±0.84	7.08±0.66
五月齡	頭數(頭)	7 (4♂3♀)	20 (8♂12♀)	22 (12♂10♀)	8 (5♂3♀)	6 (6♀)
	平均體重 (kg)	20.84±3.4	24.94±4.16	23.7±3.73	26.31±2.86	26.16±1.98
	平均體長+體高 + 臀寬總和 (cm)	121.5±7.66	125.63±9.06	128.18±8.97	127.75±5.40	125.5±1.37
一歲齡	頭數(頭)	11 (6♂5♀)	20 (6♂14♀)	20 (11♂9♀)	8 (5♂3♀)	未滿 1 歲齡
	平均體重 (kg)	54.75±8.23	57.05±11.21	54.51±8.59	57.5±8.0	-
	平均體長+體高 + 臀寬總和 (cm)	162.17±7.59	169.30±10.92	167.67±10.54	164.75±5.92	-
二歲齡	頭數(頭)	11 (6♂5♀)	14 (5♂9♀)	12 (8♂4♀)	未滿 2 歲齡	未滿 2 歲齡
	平均體重 (kg)	79.3±15.49	91.95±25.76	76.66±12.43	-	-
	平均體長+體高 + 臀寬總和 (cm)	196.45±10.26	196.86±14.25	188.25±8.36	-	-

(吳等，未發表資料)

四、結論與展望

賓朗豬遺傳上完全源自黑色蘭嶼豬，其白色外觀經 KIT 毛色基因分子生物學檢測與回交試驗，結果顯示為非 KIT 顯性白色，屬於純合子之隱性遺傳，有別於國際間其它的白色小型豬品種，須藉由雜交 KIT 顯性白色基因肉豬品種的方式引進白色性狀。賓朗豬白色的外觀具有易於觀察實驗結果的優點，適合做為整型外科、移植醫學與化妝品試驗之實驗動物。近年來隨著新品種與新品系之育成，供應全國各大醫院與醫學研究中心進行各類生物醫學與臨床醫學研究，例如：各類生醫基礎研究；外科與創傷研究，如新的手術技術對組織傷害或傷口癒合之評估；移植醫學上生物體對植入材料的反應與幹細胞移植；醫療監測系統的測試與醫用精密裝置之研發等諸多臨床研究；醫藥用途基因轉殖動物之發展。此外，亦供應外科醫師之訓練以及獸醫科系之解剖教學。

長期以來，豬主要提供以畜牧生產為主，但因解剖生理上與人有較大的相似度，小型豬體型小，較具開發供應醫學試驗研究及應用價值(Lunney, 2007)，相較於其他先進國家，我國對生醫用豬的生產、飼養管理模式及實驗動物標準化，所需各種條件的建立仍處於發展階段。將小型豬培育成實驗動物的目的，是為滿足科學研究，因此並不以傳統家畜育種策略如生長性能、飼料轉換率以及屠體品質等指標做為考量。依據日本實驗動物協會

(社)所調查實驗小豬雖品質較高，但由於生產規模較小，因此較家豬的使用度低。日本實驗動物銷售量，從 1995 年的銷售量來看，除了基因轉殖的老鼠與猿猴類以外，其他都是遞減趨勢(農業科技決策資源資訊平臺，2016)。另外中大型動物於試驗操作較不易，必須接受專業教育訓練及照護培訓，影響生醫用小型豬應用及推廣，同時也影響後續實驗動物產業化的進展，今後為使生醫用小型豬能被廣泛接受運用，必須在已建立遺傳資源為基礎，維持供應及品質健全生產體系，並持續對現有品種及品系進行改良與培育，穩定遺傳及表型，朝向實驗動物化方向選育，加強推廣生醫用小型豬應用。後續將依據生醫用試驗研究單位之需求，並參考國外已成功商品化之運作經驗，持續開發相關動物疾病模式。近年來行政院農業委員會在小型豬種原保存和開發應用領域的投入，加速了生醫用小型豬實驗動物化的進展，相信隨著更多相關深入研究，對生醫製藥領域提供重要貢獻。

五、參考文獻

- 台東種畜繁殖場。1996。小型豬。台灣省畜產試驗所台東種畜繁殖場編印。pp. 1-16。
- 朱賢斌。由蘭嶼豬談種原多樣性的維護。2009。保育季刊。66：3-9。
- 行政院農業委員會。2010。「賓朗豬」新品種簡介。行政院農業委員會首頁 / 統計與出版品 / 農業出版品 / 農政與農情 / 99 年(第 211—222 期) / 99 年 11 月(第 221 期) / 「賓朗豬」新品種簡介。
- 行政院農業委員會畜產試驗所。2015。李宋豬新品種審定書。<http://www.angrin.tlri.gov.tw/NewBreed/2015/LS-NTU.pdf>。2017 年 3 月 13 日引用。
- 行政院農業委員會。2016。農業科技決策資源資訊平台 / 日本實驗小豬的使現況與課題。<http://agritech-foresight.atri.org.tw/archive/file/2015-24.pdf>。
- 朱賢斌、吳明哲、朱有田。由蘭嶼豬談種原多樣性的維護。2009。保育季刊 66：3-9。
- 吳鑫宏。2010。「賓朗豬」新品種簡介。農政與農情 221：97-98。
- 吳明哲、朱賢斌、陳坤照。蘭嶼豬由被保種轉型為生醫產業用新品種。2009。科技發展政策報導 5：88-92。
- 吳昇陽、章嘉潔。2017。生醫研究用小型豬推廣之調查。畜產研究 51(4)：288-293。
- 吳昇陽、章嘉潔。2018。小型豬血液生理指標檢測。畜產研究 51(1)：1-7。
- 李力。1998。談實驗動物的處境與保護。<http://www.lca.org.tw/column/node/735>。
- 李啟忠、陳文誠、曾晉郎、張秀鑾、吳明哲。1998。蘭嶼豬近親品系之白色斑和棕色斑體色選拔。中國畜牧學會會誌 27(4)：485-497。
- 張之維、洪俊偉、張俊達、朱有田、林正鏞、吳明哲、朱賢斌。2012。賓朗豬之毛色遺傳與繁殖及生長性能。中國畜牧學會會誌 41(2)：

89-99。

- 朱賢斌、張之維、陳坤照、賴永裕、吳明哲。2010。畜產種原資訊網-賓朗豬申請登記審查資料。 http://www.angrin.tlri.gov.tw/pig_all.htm。
- 農業科技決策資源資訊平臺。2016。日本實驗小豬的使現況與課題。 <http://agritech-foresight.atri.org.tw/archive/file/2015-24.pdf>。
- Humann-Ziehank, E. and M. Ganter. 2012. Pre-analytical factors affecting the results of laboratory blood analyses in farm animal veterinary diagnostics. *Animal* 6: 1115-1123.
- Johansson, M., H. Ellegren, L. Marklund, U. Gustafsson, E. Ringmar-Cederberg, K. Andersson, I. Edfors-Lilja and L. Andersson. 1992. The gene for dominant white color in the pig is closely linked to ALB and PDGFRA on chromosome 8. *Genomics* 14: 965-969
- Kijas, J., M. Moller, L. Marklund, R. Wales, and L. Andersson. 1996. The extension coat color locus maps to pig chromosome 6. 25th Intl. Conf. Anim. Genet. 21~25 July 1996. Tours, France, 126(Abstr.).
- Legault, C. 1998. Genetics of Colour Variation. In *The Genetics of the Pig* (M. F. Rothschild and A. Ruvinsky, eds.) , CAB International, Wallingford, UK, pp. 51-69.
- Lunney, J. K. 2007. Advances in swine biomedical model genomics. *Int. J. Biol. Sci.* 3: 179-184.
- Kuo, Y. R., H. S. Shih, C. C. Lin, C. C. Huang, J. C. Yang, W. S. Wu, S. Goto, C. L. Chen, and W. P. Lee. 2009. Swine hemi-facial composite tissue allotransplantation: a model to study immune rejection. *J.Surg. Res.* 153:268-273.
- Mariani, P., M. Johansson-Moller, B. Hoyheim, L. Marklund, W. Davies, E. Ellegren, and L. Andersson. 1996. The extension coat color locus and the loci for blood group O and tyrosine aminotransferase are on pig chromosome 6. *J. Hered.* 87:272-276.
- Marklund, L., M. Johansson-Moller, B. Hoyheim, W. Davies, M. Fredholm, R. K. Juneja, P. Mariani, W. Coppieters, H. Ellegren, and L. Andersson. 1996. A comprehensive linkage map of the pig based on a wild pig-Large White intercross. *Anim. Genet.* 27:255-269.
- Marklund, S., J. Kijas, H. Rodriguez-Martinez, L. Rönstrand, K. Funa, M. Moller, D. Lange, I. Edfors-Lilja, and L. Andersson. 1998. Molecular basis for the dominant white phenotype in the domestic pig. *Genome Res.* 8:826-833.
- Swindle, M. M. 2007. *Swine in the Laboratory: Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques*, Second Edition. Boca Raton, FL.