

基改鮭魚面面觀

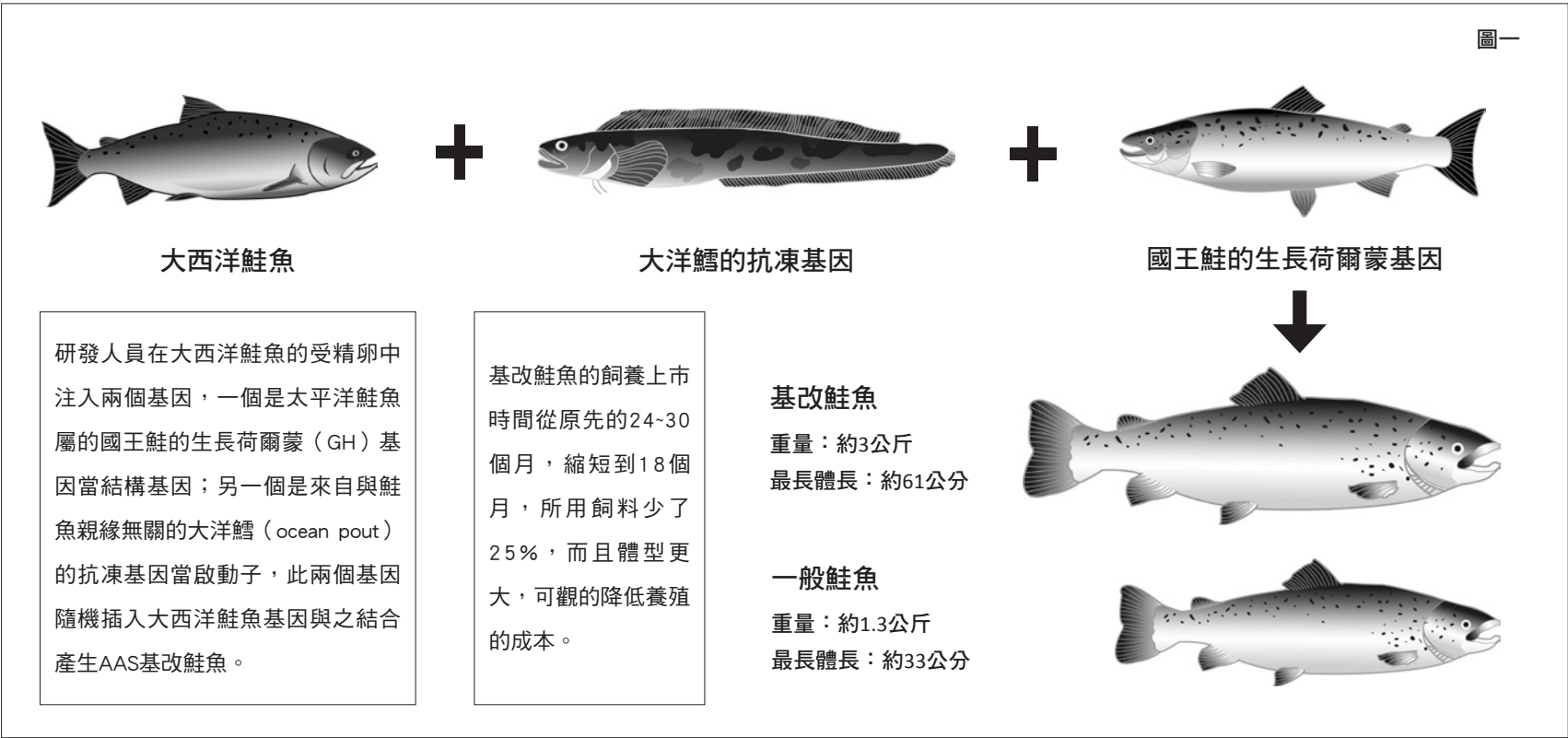
郭金泉 / 臺灣國立海洋大學水產養殖系。

美國食品及藥物管理局（FDA）經多年審查，2015年11月終於批准美國水產生技公司培育的基改鮭魚，可以上市供人類食用，且無須強制標示為基因改造。這將是全球首例供人類食用的基改肉品，儘管FDA背書無破壞生態及食用安全疑慮，但置消費者權益與健康於不顧，已引發眾怒，仍造成全球關注、恐慌、爭議和抨擊。

如何製造AAS基改鮭魚

美國麻州美國水產生技公司（AquaBounty Technologies）的生物技術公司在1990年代研發出一種改造鮭魚基因（基因轉殖）的技術，可以使大西洋鮭屬的大西洋鮭魚（*Salmo salar*）的生長速率增加一倍。研發人員在大西洋鮭魚的受精卵中注入兩個基因，一個是太平洋鮭魚屬的國王鮭（Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha*）的生長荷爾蒙（GH）基因當結構基因；另一個是來自與鮭魚親緣無關的大洋鱈（ocean pout, *Zoarces americanus*）海魚之抗凍基因當啟動子，此兩個基因隨機插入大西洋鮭魚基因與之結合，推測因此造成國王鮭的生長荷爾蒙

基因在基改大西洋鮭魚體內分泌更旺盛，全年無休，即使在寒冷的氣候中依然能分泌，一舉克服天然大西洋鮭魚因為冬天太冷，導致生長遲緩的難關。這樣一來基改鮭魚的飼養上市時間從原先的24~30個月，縮短到18個月，所用食用飼料量少了25%，且體型更大，可大幅降低養殖的成本（圖一）。此基改鮭魚（AquaAdvantage Salmon, AAS），中文直譯為「水產優勢鮭魚」，環保人士則乾脆直接稱呼牠為「科學怪魚（Frankenfish）」。早期魚類基因轉殖的啟動子多來自老鼠或病毒，而結構基因取自哺乳類。目前已有若干魚類的啟動子和功能基因問世，即重組基因的元件全來自魚類（autotransgenic，意即all fish gene）。





Chemglass Life Sciences



Applikon® Bioreactor
相容零組件系列



Roller apparatus



Fernbach Flask



Spinner Flask



Anaerobic Tubes



Port Assembly



Roller Drum



Magnetic Stirrers



Rocker

Chemglass life's biggest clients are some of the world's best-known firms and schools, include **Pfizer Pharmaceutical, Bristol-Myers Squibb, Princeton and University of California, San Francisco.**

"It's neat to think that when you see some of the products that **help fight AIDS and Cancer** and even the common cold, you know they were researched in one of these glass containers" Surdam said.

Research that discovered the components for **Advil or Viagra** also happened with **Chemglass glassware.**



PeopleLife

勵眾生活科技股份有限公司

www.peoplelife102.com

E-mail: peoplelifetek@gmail.com

科研創新 全球同步

台北(02)2239-5866

新竹(03)656-3080

台南(06)232-0070

高雄(07)348-0788

美國水產生技公司研發人員再以輻射處理過的北極紅點鮭（Aractic char, *Salvelinus alpinus*）精子受精此基改鮭魚生產的卵，以物理刺激（水壓或溫度）阻止基改AAS受精卵第二極體排出或抑制受精卵第一次卵割，如此一來將來孵化的仔魚所有的染色體全來自AAS（圖二），此技術叫雌核發育（Gynogenesis），形成AAS純系（Clone）。

由於鮭魚的性別由XY系統控制，雄魚會生產具X染色體的精子和含Y染色體的精子，但雌魚生產的卵子只含有X染色體，所以純系的AAS必為帶有兩個XX染色體的全雌（XX）個體。為了繁衍維持AAS品系，有些純系全雌（XX）的AAS必須從仔魚開始攝食起即餵食雄性荷爾蒙促使其變性；一旦成熟後這些偽雄（neomale）雖然內在基因型（genotype）是XX雌性，但卻長出精巢，可排放正常精子（僅含X染色體），外表（Phenotype）是不折不扣的雄魚（圖二）。所以結合雌核發育與性轉換（sex reversal）技術可以生產全雌，且具有繁殖能力的兩倍體AAS品系（品種）。

一方面，為了保護商業利益，防止辛苦培育具生殖能力的AAS外流；另一方面，防範萬一基改魚不慎回歸自然，為了使其既不能繁衍，也無法與野生型鮭魚交配，應該就也不會造成生態衝擊，所以需要進一步把這些全雌的兩倍體AAS，人工控制造成「三倍體不孕化」。如此不但可以完全抑制全雌的兩倍體AAS生殖腺

的發育，也能防止產卵期時全雌的兩倍體AAS肉質劣化、同時三倍體AAS魚體也比兩倍體魚AAS體型大，一舉數得。

以兩倍體偽雄AAS精子受精兩倍體全雌正常卵，於受精卵發育過程，再次以物理刺激（水壓）阻止受精卵第二極體之排出，就可以製造出全雌三倍體的AAS魚（圖二）。遺憾的是除非製造雌性四倍體的大西洋鮭魚和兩倍體偽雄AAS精子交配，才有可能獲得100%全雌AAS三倍體；否則目前為止用物理刺激（水壓或溫度）阻止受精卵第二極體排出之科技仍無法達到子代都是100%全雌三倍體，仍有5~7%的子代是具有生殖能力的兩倍體AAS。

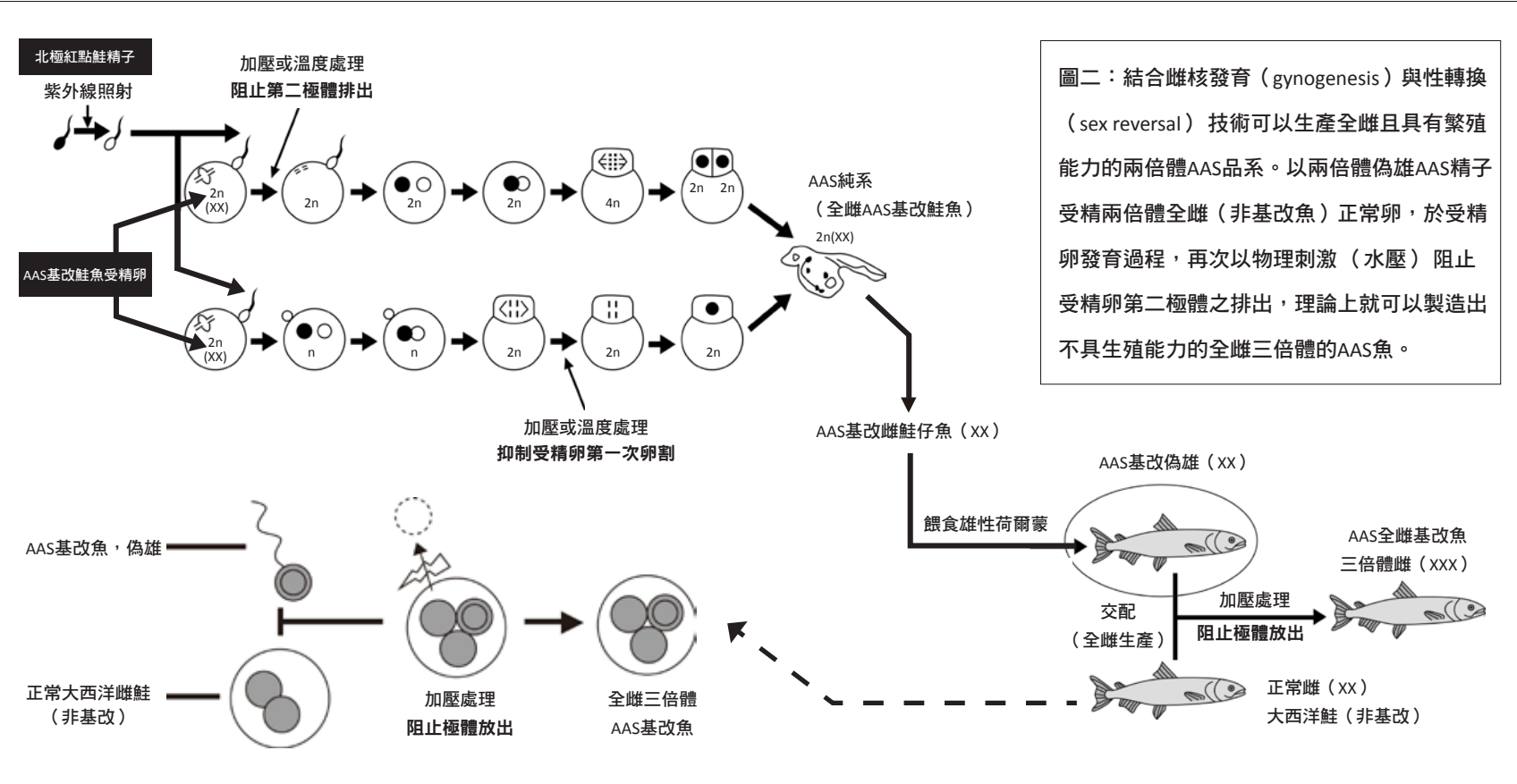
美國水產生技公司強調，基改鮭魚成長速度快，既可以提供消費者健康營養的食物來源，又不破壞海洋生態及海洋棲地，可避免野生鮭魚和其他海洋生物遭獵捕。同時宣稱基改鮭魚的性別只有雌性單一性別，不會生產下一代，且都在美國境外生產。基改鮭魚卵將在加拿大生產，再運到巴拿馬內陸封閉水體養殖，又採取多重繁複的防逃措施，就算真的逃逸出去，也會因為水溫太高而死亡，對生態影響不大。

美國食品及藥物管理局（FDA）經多年審查，遲遲未審核通過，產品停擺了近20年。2015年11月終於批准美國水產生技公司培育的基因改造鮭魚，可以上市供人類食用，業者估計2年後即可供應至全美餐桌，且無須強制標示為基因改造。這將是全球首例供人類食用的基改肉品，儘管

FDA背書無破壞生態及食用安全疑慮，環保與消費團體仍不買帳大表反對，引發全球關注、爭議和抨擊。尤其無須強制標示使得民眾消費時連選擇權都沒有，引來許多質疑聲浪。這些具生殖能力的兩倍體AAS可能再度性轉換（例如受溫度影響）。

基改鮭魚對於人體有沒有傷害？

在美國水產生技公司遞交給FDA的試驗資料中，強調基改AAS在口感、色澤、維生素、礦物質、脂肪酸、蛋白質等諸多方面，都與非基改大西洋鮭魚進行比對，結果顯示沒有任何差異。FDA採信之認為，該基改魚的營養成分，與其他野生和養殖的大西洋鮭魚無分別（亦即基改食品和非基改食品之間，沒有「實質性」或「有意義」的區別），也就是說「基改鮭魚食用安全程度和一般鮭魚一樣」。所以基改鮭魚和基改穀物同樣採取較寬鬆的「實質等同」原則，無義務標示或強制標示的必要，而不是採「預防性原則」，根據目前法令並不需特別貼上「基因改造」標籤，因此允許上市。也就是美國政府對基改採扶植態度，認為添加基因產生原來沒有的蛋白質，猶如加入食品添加物一樣安全，所以基改與傳統育種實質相同。可是若基改食品真的這麼好，標示以後不是更可以與普通非基改區分，增加銷售率，基改食品業者為什麼堅持不願標示，贊同沒有義務標示或強制標示的必要？



在自然界，物種間有幾道天然障礙使得不同物種間無法交配、即使交配亦無法存活或進一步繁衍。但是基因學家大膽的打破這個天然藩籬，將分屬不同種、屬、科、目、綱、門、界的生命內的基因，為了達成某種目的，進行隨心所欲的基因轉殖組合的實驗。例如：把海洋水母的螢光蛋白植入陸生的老鼠，使老鼠身體發出綠色螢光以方便研究之需要。

基因改造生物和製造的食物與第一次綠色革命的育種方法完全不同，確實是本世紀生物科技的一大突破，其對農業的衝擊甚至有第2次綠色革命之說。目前全世界基因改造生物達1000多種，其中以食品作物最大宗，如小麥、玉米、棉花、水果及魚類、畜牧、細菌（製造藥物、酵素等生醫產物）。但是這種轉殖基因的方法，因為植入的基因為外來物，與該生命體原有基因組合後，會發生非常複雜的反應，甚至改變該生命體原有的表型、生理和行為，因此基因（轉殖）改造生物不見得每次都會產生基因學家預期的效果。就是因為這種不確定性的影響，不禁使環保人士憂慮其對生態與環境、社會與經濟、人類及消費者健康等潛在的危機和浩劫。

對自然生態會不會造成影響？

科學家定義基改或基因轉殖魚為：魚類經由分子遺傳技術使其染色體上的DNA 攜帶外來遺傳物質（novel genetic constructs）的複製品。植入魚的基因片段被視為融合基因（fusion genes），包含一個調控基因表現的啟動子（promoter）及一段結構基因（structure sequence），其為所欲生產之蛋白質之基因編碼。基因轉殖技術涉及遺傳物質在不同物種間轉殖，這種跨物種自以為上帝非自然現象的科技，極有可能導致生態災難。基改鮭魚之所以引起強烈的疑慮與反彈，就是因為基改魚的生長速度太快、體型比野生魚的大，生態學者曾以數學模式推估一旦不小心外逃野外，在地野生鮭魚恐不是競爭對手，而慘遭置換，最後基改魚群體也共同滅絕（破壞者基因效應或特洛伊基因效應，Trojan gene effect）。例如生態學家以數學模式推估釋放60尾基改鮭魚混入6萬尾野生鮭魚族群，在地野生鮭魚將在40個世代之內滅絕。

基因轉殖魚可能造成的生態衝擊主要決定於植入基因的表型效果（phenotypic

effect）。概念性地，我們已知基因轉殖魚會產生三種表型之改變，包括生理速率（physiological rates）、行為（behavior）及對物理因子耐抗力（tolerance of physical factors）的改變。例如基改鮭魚個體成長速率改變，會影響許多生活史性狀，如年齡、成魚大小、最大尺寸、壽命、生殖能力及子代大小。對溫度、PH或鹽度抗耐性之改變，會改變致死上限、致死下限及對環境適應值的範圍或最適值。例如轉殖抗凍基因入大西洋鮭魚是為了使大西洋鮭魚能抵抗寒冷的海水。植入基因也有可能讓行為改變，如季節迴游遷徙、棲地和餌食之選擇、領域性或生殖行為之丕變。可能發生改變的生殖行為有擇偶或生殖時間。如果逃逸基因轉殖魚數目夠多時，其改變之行為足以擾動整個原有族群的正常行為，而導致該種生物族群棲位（niche）擴大、收縮或移動。甚至，有些基因轉殖魚可改變某些不屬於上述三種性狀，例如：可以提高抗病力，抗藥性強、逃避敵害掠食等。尤其吾人對龐大數量的基因轉殖魚所造成生態系統改變之察覺會有延遲（lag），龐大數量的基因轉殖魚不可避免的且會產生不可逆的擾亂反應，回復舊觀談何容易。況且目前所研發中的基因轉殖水產生物仍無法百分百不孕，仍具有繁殖能力，一旦逃脫至自然水體，將會造成對自然環境不可預知的衝擊。

由生物物種間及其與非生物資源間錯綜複雜的互涉交互作用，要預估基因轉殖魚對生態造成的衝擊終究十分困難。基於目前我們由外來入侵種——非基因轉殖掠食性魚（piscivorous）——對族群群聚層次造成的衝擊之認識，放養特定的基因轉殖魚，特別是那些可以充分表現異常行為的基因轉殖魚，將會破壞生態平衡，最後終將改造重組整個生態系統。

基改鮭魚將進口臺灣？

部分研究基因學者專家往往強調基因改造食品理論上應該對人體無害，因為基因食品所含的蛋白質、醣類及DNA，吃到肚子裡都會被胃腸消化道分解掉，轉變成營養或加工合成人體的蛋白質、醣類及DNA。無法被使用或使用過的小碎片，則被腸道或腎臟排出體外。這些轉殖的基因絕對不曾轉殖入人體，所以轉殖基因或基改並不可怕。但是詳閱人類醫療史上，這

種為了商機未經徹底研究就率爾搶先上市，或上市之後被廣泛使用後，出現副作用的例子不勝枚舉。比如：沙利竇邁有抑制孕婦早期害喜止吐之效果，後來才發現它會造成胎兒手腳的畸形，雖然經過藥廠緊急回收，但已無法彌補其所造成的悲劇。

過去基改作物（植物）加入的基因，主要是為了抗農藥或抗蟲害，基改鮭魚則是導入「國王鮭」的生長荷爾蒙基因及「大洋鱈魚」的抗凍基因，加速大西洋鮭魚宿主的生長速度，體型變大以獲取更多的肉品。這些因轉殖基因而產生更多的荷爾蒙，對人體的影響潛藏許多未知數。截取出某一個主要表現的基因片段來轉殖，目前只看到這個片段所呈現的優點；但其缺陷只是目前還沒有被徹底了解。

看看酷愛黑鮪魚生魚片與嗜食鰻魚的日本，寧可放棄基改技術，而選擇發展費時且艱辛的傳統人工完全養殖或新穎的不孕代理孕母育種技術。由於國人也普遍嗜吃鮭魚生魚片，日前臺灣食藥署食品組查驗登記科科長周佩如表示，業者若申請進口基改鮭魚食藥署會受理，但一定要通過人體毒理試驗才會核准；為了國人健康及食安希望政府單位能確實把關。

自然界一切現象無非是能量的轉換和循環，人類違反天擇演化原則，為了達到某種目的改造基因卻違背了生態和諧，倒行逆施惡性循環，週而復始。地球歷經數10億年的演化，才有目前的芸芸眾生。生命的複雜性，遠超出人類所能掌控和想像，以目前人類的科技實在無法兼顧生態的整體性和平衡。其實人類最大的敵人是自己。無節制的浪費能源、沒有限制的人口遽增、驕傲、自大、目空一切、短視的以為人定勝天，其實人類只是忙碌不斷地在解決自己製造出來的問題。只是這次傲慢無知的人類一旦打開潘朵拉盒子，後果可能無法想像而萬劫不復。