

不同類型的基因改造大豆。
（攝影／Nyttend on Wikimedia）

基改微生物都在做什麼？

文／圖：郭華仁　臺灣大學農藝學系教授

很多人都知道基因改造，目前大家吃得最多的是基改大豆所提供的各種食品。著名廠牌的豆奶、豆腐大多不是基改的，而非基改豆乾的比例則比較小。這是基改農作物，那麼，基改微生物（Genetically Modified Microorganism, GMM）呢？其實基改微生物的應用歷史比1996年開始種的基改大豆、玉米更早。隨著重組DNA技術的發展，科學家在1970年代首次將外來基因轉殖進入細菌，創造出第一批基因改造微生物（GMM）。

GMM的第一個重大成功案例出現在醫藥領域。1982年，由Genentech利用基因重組技術（rDNA），將人類胰島素基因轉殖到大腸桿菌中，該GMM在細胞內合成人類胰島素，再經純化取得。其後Genentech技轉給禮來藥廠進行後續生產，並用商品名Humulin行銷，用來治療糖尿病，在我國稱為優泌林。

基改微生物發展的三階段
從醫療應用拓展至食品與工業

GMM在此取代了動物來源胰島素，提高了純度與安全性，大幅擴展了糖尿病治療的可及性，因此被視為GMM在醫療上最具代表性的案例，提升了其社會接受度，而其生產過程多在封閉系統中進行，風險相對可控，爭議較少。

目前GMM廣泛應用於醫療體系的有人工胰島素、B型肝炎疫苗、單株抗體（如治療黃斑部病變的樂舒睛）、藥物中間體（如青黴素醯化酶）等，造福了不少患者。

到了1990～2000年代，GMM的應用進入第二階段。隨著技術成熟，逐漸用在食品與化工業的封閉性生產鏈，但多數並非利用GMM本身，而是把GMM放在封閉性培養槽內，生產製造出某些產品，然後加以提煉，產品包括維生素、胺基酸、有機酸與食品酵素，如做乳酪的凝乳酶、用於烘焙麵包／釀酒／果汁



SCID患者住在隔絕的環境中，此疾病被稱作泡泡兒（攝影／Jeremy112233 on English Wikipedia CC0 1.0）

澄清的澱粉酶、蛋白酶，與用在合成重組肉的微生物轉麩胺酶（mTG）等。

這些食品酵素、胺基酸等最終產品通常不含活的GMM，因此消費者對其存在幾乎無感。多數情況下政府的監管重點放在最終產品的安全性，而對GMM本身的環境風險關注相對有限。

雖然在技術上已可把GMM菌株直接應用於麵包、啤酒的製作，但目前在主流市場的商業化應用相當少。主要原因在於直接使用GMM會使產品成為基改食品，需面對較高的法規門檻，消費者的接受度也是問題。因此，產業多採取以GMM生產酵素，再應用於食品加工的模式，使GMM停留於生產端，而



生物反應器可在封閉環境中培養基改微生物，生產胰島素、食品酵素等產品。（攝影／Luis Fernando Flores LAB for Wikipedia CC BY-SA 4.0）

非直接進入食品鏈。

二十一世紀後，GMM進入第三階段，其應用開始出現質變。微生物不再只是工廠中的封閉性生產工具，而是把GMM直接釋出在農田與環境的開放空間，已然介入生態系的運作。主要發展如固氮微生物、生物農藥與作物保護用菌、分解石油或塑膠等污染修復菌等。目前商業化應用以美國最為積極。這也意味著，GMM的風險性質，從可控的製程風險，轉變為難以預測的系統風險。

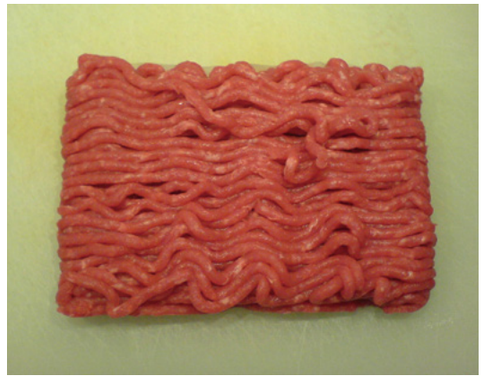
第一代GMM的醫療困境
基因療法意外引發致癌風險

在用於醫療的第一代GMM，由於監管非常嚴格，例如美國FDA就要求完整的安全性評估，因此應用後出問題的例子很少。不過還是發生過一個嚴重的例子。

罕見的患者生下來就基因缺陷，沒有免疫力，必須生活在像「大泡泡」一樣的無菌隔離艙中以維持生命，有人稱之為泡泡兒。

泡泡兒罹患了X-性聯嚴重複合型免疫缺乏症（X-SCID）這種遺傳性疾病。研究者嘗試基因療法，利用基因改造技術將正常基因轉殖到病毒上面，然後將這個GMM傳到泡泡兒體內，那特殊的GMM會把正常基因序列插入了患者自身的DNA中，讓患者具有免疫能力而能脫離苦海。

然而在法國的一項臨床試驗中，



市面上常見的組合牛肉。（攝影／Gajda-13 at Danish Wikipedia CC BY-SA 3.0）



如麵條、水餃皮有加入轉麩胺酶，也可增加其嚼勁。（攝影／Adobe Stock #433514574）

GMM病毒基因的插入人體DNA，卻啟動了致癌基因LMO2，導致20名受試者中有5名患上了類似白血病的癌症。

也就是說，雖然醫療GMM的監管相當嚴格，偶然還是會發生預料外的風險。

GMM的封閉性用途
昭和電工的口服液事件

同樣的，在工廠封閉性發酵槽來培養GMM，萃取所需的食品或工業用原料，也發生過預料外的憾事。那是昭和電工（Showa Denko）出品口服液的案件。

美國在1989年短時間內約37人死亡，1,500人罹患嗜酸細胞過多症（EMS）而長期癱瘓，病徵包括嚴重的肌肉疼痛、皮膚硬化以及血液中嗜酸性粒細胞數量異常升高。徹查之下發現患者都是服用昭和電工的口服液，該產品含有色胺酸（tryptophan）這種胺基酸。追蹤的結果指出，該公司拿液化澱粉芽孢桿菌做了基因改造，提升其色胺酸的產能，用來降低生產成本。沒想到該GMM除了產生大量色胺酸，還把一些色胺酸轉化成1,1'-ethylidene-bis-L-tryptophan，雖然只有0.1%，但其毒性甚高。

由於是預料之外，昭和電工在生產線上並沒有加強純化過濾，導致口服液含有劇毒物質而發生悲劇。之後該公司也將相關產品全面下架，支付的賠償金總額高達20億美元以上。

GMM產生的肉膠水
讓口感變得更彈牙

肉膠水是一種酵素，稱作轉麩胺酶，其作用就好像蛋白質的強力膠，可

以把不同肉塊間的麩胺醯胺和離胺酸結合起來，難以分離，成品耐熱又耐凍，肉塊不會散開，經常用來製作外型規律的牛排、雞塊或重組魚排。植物性的漢堡排與肉丸、甚至麵條、水餃皮也都有可能用到，用了後麵條會更有嚼勁，水餃皮比較耐煮、不容易破，而且口感會變得更彈牙。

肉膠水的用量少，因此各國通常視為安全。以我國為例，食藥署規定若產品使用重組肉，肉膠水不用寫在成分表內，可能只標明酵素，但必須在品名中清楚標註「重組」字樣，並註明「僅供熟食」，以確保消費者不會誤將重組肉當成原肉進行生食或三分熟料理。

不過瑞士、德國比較謹慎，有提出警告，認為動物試驗下顯示mTG極耐熱、耐酸，進入腸道後可能仍具活性，或許會改變腸道蛋白質結構，增加乳糜瀉（對麩質過敏）或自體免疫疾病的風險；也可能影響腸道黏膜的通透性（即「腸漏症」），讓原本不該進入血液的物質滲透進去，引發慢性發炎。

目前市面上的肉膠水多數就是用GMM來大量生產的，萬一什麼原因GMM外逸，有機會透過細菌間的基因水平轉移，把製造肉膠水的基因傳到其他常見細菌。萬一這些細菌進入人體，就有可能持續表現或分泌肉膠水，在腸道內產生相當多的肉膠水與食物蛋白、黏膜蛋白發生交聯，或許會改變抗原呈現或免疫辨識，或許會干擾腸道屏障。



因排水管排放的過量營養素而出現優養化的現象。（攝影／Adobe Stock #419512897）

目前尚無病例顯示用於生產肉膠水的GMM已在人體或環境中造成具體危害。不過就算發生也難以察覺，因為腸道失衡、慢性發炎的致因很多元，很難證明是由肉膠水來的。

GMM的開放性用途
農用生物性肥料Proven®

美國的農業科技公司Pivot Bio對兩種非基改固氮菌Kosakonia sacchari與Klebsiella variicola進行基因編輯，分別創造了Ks6-5687與Kv137-2253的基編固氮菌種。商品名是Proven®，號稱環境友善的生物性肥料，已在2019年出售，在2022年投放於近500萬英畝的土地上，每英畝數量高達5兆個。

本來那兩種非基編菌種會自我調節其固氮活性，土壤若出現一些氮肥，就自動停止固氮。然而Proven®這個基編菌種就算在土壤含有氮肥時，還能夠持續不斷地固氮。

雖然製造商透過各種管道，宣傳用了Proven®，就可以不用化學氮肥，有助於環境，氮實際上迄今尚未有科學證據顯示在慣行農田，Proven®真的能夠取代化學氮肥。事實上製造商在2019～2021年間發表於科學文獻的田間試驗結果顯示Proven®完全沒有減少合成氮肥的使用量，只是增加氮肥的效率。

問題是這些高濃度的基編菌株可能會在根圈形成壟斷，壓制其他對植物有益的如菌根菌或原生細菌，導致土壤整體的生物功能變得單一化。而這些基編菌傳到溪流或森林，依然持續固氮，可能會導致該處氮素過剩，即優養化，讓嗜氮的植物或藻類過度生長，進而排擠掉原本適應貧瘠環境的原生種，打破當地的植物多樣性。

農用的GMM生物刺激素
Poncho®/VOTiVO® 2.0的廣泛運用

拜耳公司在2018年研發，然後轉移給巴斯夫公司的生物刺激素Poncho®/VOTiVO® 2.0已廣泛應用於美國玉米帶。該產品是多功能的產品，用來包裹種子，其內涵有可以防治根切蟲的可尼丁農藥、可防除線蟲的芽孢桿菌，以及一種GMM的蘇力菌，該菌種不斷製造特定酵素，並且分泌到土壤，來分解土壤有機質，釋放磷與碳源，號稱能改善根際微環境，餵養原生菌，從而提高產量。

Poncho®/VOTiVO® 2.0除了既有的

美國的玉米帶已廣泛應用GMM生物刺激素。（攝影／Adobe Stock #955688723）



風險，包括可尼丁的傳統農藥風險（危害授粉昆蟲、水生生物）、傳統微生物的風險，如芽孢桿菌屬（Bacillus）在根際分泌酵素，分解有機物而改變土壤中碳與氮的流動方式與微生物群落外，還具有GMM的獨特風險。

GMM脈絡下的獨特風險，在於其微生物成分可能具備經工程化或功能強化的特性，卻以生物資材形式進入農地，未納入完整的基因改造生物環境釋放評估。此類微生物在根際定殖後，可能透過改變營養與代謝流動、競爭關係及基因交換，逐步重塑土壤微生物群落，形成累積性與系統性的生態影響，而現行監管框架尚未充分涵蓋此類風險。

基改微生物如何管理？涉及各個生活層面的議題

在GMM的封閉性與開放性使用上，美國與臺灣都交由事業利用主管機關各自依其原有法規管理，其共同特徵是以醫療、食品、農業的用途分流進行管理，而非針對GMM本身建立整體風險評估架構，嚴格講起來都相當不足。例如我國《食品安全衛生管理法》已有相關條文與子法涉及基因改造食品之管理，但對於GMM而言可算較為寬鬆。農業利用上在《農藥管理法》與《肥料管理法》根本還沒提到GMM。

歐盟則透過一系列專門指令與法規架構，嚴格地管控基改生物（含GMM），包括封閉性使用與開放性使用。不過歐盟的管理架構仍以單一物種與直接效應為主，未能去評估該等GMM對整個生態網絡的影響，很少去看系統內代謝物變化與營養的流動等間接生態效應，因此對於微生物在環境中的實際擴散與長期生態影響，仍難以有效追蹤。此外，基因編輯技術的發展進一步模糊了監管邊界。若對於不含外源DNA的基改方式採取豁免政策，會使某些GMM得以在缺乏完整風險評估的情況下進入市場。

GMM與傳統化學物質最大的差異，在於具備生命特性，包括活性、繁殖及突變，因此有跨環境擴散與持續演化的潛力，並可能透過水平基因轉移，將特定性狀擴散至原生微生物群落。更關鍵的是，這些過程往往難以監測與控制，現行以單一物種為單位的風險評估框架，難以捕捉這種動態與網絡性的變化。因此在科學不確定性下，宜避免過早大規模釋放。

GMM治理需要導入預警原則，即在科學證據尚不充分但潛在風險重大時，仍應採取保守管理，避免過度依賴「缺乏證據即安全」的判斷邏輯。其管理應該做到：

1. 從評估產品轉向評估系統：釋放前不僅留意微生物本身是否安全，也需評估其在生態系中的功能與影響，包括基因水平轉移、新代謝產物、致病性增加、生態干擾等。

2. 建立長期監測機制：釋放後需要追蹤GMM的存活、擴散與基因流動。

3. 補足法規不足：包括基因編輯微生物、農業生物製劑等目前監管不足的領域。

基改微生物的議題已不再只是科學問題，而是制度與社會選擇的問題。避免未來發生重大危機的關鍵，不在於是否使用GMM，而在於我們是否有能力在其廣泛應用之前，建立足以應對其複雜性的治理架構。