本刊取得美國麻省理工學院Technology Review期刊圖文授權
Technology Review, Published by MIT. TECHNOLOGY REVIEW internet URL: www.technologyreview.com
MIT Technology Review

新一波的基因編輯作物　即將在商店上架

這不是傳統的基改作物！

撰文／羅格拉多（Antonio Regalado）
攝影／馬修欣茲（Matthew Hintz）　翻譯／連育德

我這趟來到南達科他州一家農場，農場主人麥亨利（Jason McHenry）很年輕，穿著破舊的牛仔褲，戴著太陽眼鏡，帶我走到穀倉旁邊的鋼梯，爬了上去。我們從人孔蓋穿進去，只見穀倉內堆著有如高山的黃豆，走到哪裡，「山勢」也跟著變動。握起一把，黃豆從指尖流洩，濃濁的香甜味滿溢。

美國的黃豆產量每年高達40億蒲式耳（Bushel，容量單位），相當於2,400億磅，名列美國獲利第三大的農產品，僅次於牛與玉米。其中9成的黃豆為基因改造生物（Genetically Modified Organism； GMO），基改過程通常是轉殖一株土壤細菌，增強黃豆的特性，足以抵抗除草劑「嘉磷塞」（Glyphosate），亦即一般熟知的「農達」（Roundup）（編者註：孟山都公司所生產全球最暢銷的除草劑）。

但我和麥亨利坐著的這4,000蒲式耳黃豆不一樣，這些是基因編輯（以下稱「基編」）過的新品種。有家新創企業採用基編技術，修正兩個與脂肪酸合成有關的基因，讓大豆油的品質更像橄欖油。

去年12月，麥亨利來到南達科他黃豆加工業合作社旁的飯店，那是他第一次被推銷基編黃豆。「我們有一個很棒的新技術。」業務對著現場的農民說：「各位聽說反式脂肪的禁令了嗎？」黃豆油經過部分氫化後會變成固態（如美國超市常看到的酥油Crisco），形成有害健康的脂肪，但自從美國政府禁止反式脂肪後，黃豆油的市占率便節節下滑，因為民眾擔心反式脂肪會造成致命的健康問題，是不好的食物。

但基編大豆油的處理方式不同，有機會消除這層顧慮。麥亨利聽說，農家如果同意種植基編黃豆，也能走在創新種植技術的浪頭上，未來技術普及後，可望提高希臘優格、環保包裝、健康食材等等產品的需求，每蒲式耳也能

多賺一點錢。「獲利好一點、栽種過程更好、又能推動農業革命。」這次跟我一起造訪農場的史托達（Thomas Stoddard）說。瘦高的他，原本是生物學家，如今改行銷售作物種子。

麥亨利是位才剛起步的農夫，他有自己的農地、有債務要還、有自己的未來要決定，相當能夠認同業務的說法。他爸爸種的黃豆還是抗農達的品種，成本很高。風滾草現在也已經不怕除草劑，最高能長到腰間。「從整個市場來看，歐洲和中國大陸對基改作物還有疑慮。」麥亨利說：「我們身為農夫，要懂得消費者的需求，做出差異化。既然基改市場有可能消失，我們就要想出另一條路。」

新種黃豆的幕後推手是一家名為可利斯（Calyxt）的新創企業，地點位於300哩外，靠近隔壁州的明尼亞波利斯市（Minneapolis），從麥亨利的農場開上90號公路，往東直開就能到達。在可利斯的溫室裡，每個

沃塔斯是明尼蘇達大學的基因學教授，以新型基因工程培育作物，他說：「神燈精靈已經被釋放出來了。」

麥亨利走在位於南達科他州的自家農地，基改黃豆一望無盡。

來到新創企業可利斯的溫室裡，基編作物在人工燈光中成長茁壯。

星期都有好幾千株作物進行基因編輯。基編技術的好處在於，科學人員不必轉殖外源DNA，便能改造作物。這項技術能夠增加或刪減片段的基因資訊，原理類似傳統的作物育種，只是過程加快很多。簡單來說，如果某顆黃豆有個表徵是你喜歡的，你又知道歸屬於哪些基因指令，這時便能借重基因編輯技術，只要一個分子步驟，就能移到另一顆黃豆。

看在許多科學家眼裡，基因編輯的潛力在於發展空間無限，可以用全新方式快速改良作物，或是抗旱、對抗疾病，增添風味。沒錯，從超市買的番茄也能有好味道，就看科學家能不能復原祖傳番茄（Heirloom）的香氣基因。那玉米能不能增加一倍的玉米粒呢？如果大自然允許的話，科學家相信透過基因編輯也能做到。

基因編輯為什麼讓產業如此振奮，原因還有一個。美國農業部指出，基編作物不屬於「受規管物品」，這是因為目前法規只適用於轉殖植物病原（如細菌）或病原DNA的基改作物，形成法律漏洞。也就是說，可利斯能夠快速將黃豆上市，不必像傳統基改作物一樣，還需要經過申請、檢驗與安全測試等關卡。基改業者平均要投入13年時間、1億3,000萬美元資金，才能培育出新的基改作物，供應給農家，利用這個漏洞，可利斯可望省下一半的投資時間與金錢。

對反對基改作物的人來說，這種未經規範的新作物值得擔心。他們多年來不斷主張禁止基改作物，認為基改作物可能不安全，有引發過敏或導致蝴蝶中毒的顧慮。如今戰線變了，像可利斯這樣的企業不必轉殖外源DNA，也能研發作物品種，還可以說基因編輯不過是「加速的育種技術」罷了。

批評人士認為，如果想把改造過的作物重新歸類為自然作物，不但是無稽之談，而且危險。ETC Group是一家負責遊說環境議題的非營利組織，會長湯瑪斯（Jim Thomas）說：「如果這些作物不受法規限制，農業就會再度掀起基改潮流。他們圖的就是如此，要把基因編輯排除在基改的定義之外。」

放眼全球各地，反基改人士已經在積極說服政府與食品團體。紐西蘭認定基編作物屬於基改；美國農業部的有機產品理事會也做出同樣的結論；荷蘭與瑞典認為不是；中國大陸尚未表態；歐盟亦有待決議。影響所及，幾十億美元的全球作物出口有可能存在變數。

南達科他州克拉克市（Clark）的穀倉。

芥花籽經過一輪基因編輯後「再生」。

反對者指出，他們會力爭基編作物要符合法規與加註標籤。出版《消費者報告》（Consumer Reports）雜誌的消費者聯盟（Consumer Union）為一家遊說團體，旗下科學家漢森（Michael Hansen）說：「我們的立場始終不變。基因編輯也是一種基因工程，所以原則一樣，也應該接受安全評估。我覺得這個問題短時間沒有解方。」

但麥亨利心中已經有答案。他指著眼前一排又一排的穀倉，點到裝滿可利斯黃豆的那座時，他說那是「非基改作物」。「對我來說，基改是把外來生物加進植物裡頭。我的理解是，這種種子裡頭沒有放外源DNA，」麥亨利說：「基因編輯就好像找到了開關，一旦開了，大家的生活更好過。就這麼簡單，我覺得很有道理。」

在藥廠眼中，基編技術有如多用途的「分子剪刀」，能夠以創新的方式治療肌肉萎縮症等疾病。但大家卻還不知道，基編技術用於農業與食品，已經接近大規模商用化的階段。可利斯表示在2018年底前就能開始壓榨黃豆，銷售大豆油，有機會成為第一家以基編作物打進市場的公司。此外，杜邦（DuPont）也以基編技術研發出高澱粉含量的玉米，接近商用化的階段。

當然，這兩種產品初來乍到，預計不會像當初抗除草劑的基改作物橫掃農地，而是定位成利基產品，設定的目標不會太大。杜邦的「蠟質」玉米將用於口紅膠和沙拉醬乳化劑，可利斯的大豆油要用來炸甜甜圈和洋芋片。儘管如此，光看麥亨利這座黃豆山，就可以預見這批基編黃豆很快就會出現在市面。他很快算了一下，估計我們腳下有6億顆黃豆。業務史托達這時也爬進一層樓高的穀倉。「基因編輯是未來，最快大規模的生產地就在南達科他州。」他語帶恭敬，黃豆在他手中流洩。

打開基因編輯的開關

麥亨利的這批黃豆，全部可追溯到2012年一個改良過的黃豆細胞，研發的人正是可利斯創辦

目前成功攻占市場的基改作物，都是以增加農地單位產量為目標，比較不容易走「健康」訴求。但如果基編作物可以擺脫基改作物的名稱，情況就不同了。

人，亦是明尼蘇達大學基因學教授的沃塔斯（Dan Voytas）。沃塔斯說，他對研究植物會有興趣，要歸功於之前在公家單位擔任森林管理員的父親。「他會考我樹的名字，而且還要講出拉丁文學名，」他回憶道。

我來到可利斯位於明尼亞波利斯市郊的溫室，沃塔斯帶我參觀，裡頭有機器人在混合液體，還有一個高大的基因槍，把DNA打進植物細胞。培養皿的透明膠狀物長了綠色斑點，是單個芥花籽細胞接受新的基因指令後，再生出來的結果。可利斯有35名員工，其中有三分之二是科學家。「我們有很多構想，」沃塔斯說：「有可能取得很好的油，植物卻不健康。很多想法都還在進行實驗。」

這家新創企業採用的基編技術稱為「TALEN」，由沃塔斯協助研發而成，而且已經取得專利。90年代末期，他與其他幾個生物學家企圖跳過基改作物的階段，不採直接轉殖整個基因，而是透過剪斷酵素（稱為「核酸酶」）的方式，精準剪掉DNA鏈，也就是每個活細胞裡的生命指令。沃塔斯用這個技術讓兩個基因停止作用，培育出可利斯的黃豆。

如今，占據新聞版面的是另一種基編技術稱為CRISPR，因為它操作起來更簡單、成本更低。但TALEN技術的研發時間早了兩年，所以離推出商用化基編作物的時間更近。此外，其他植物生技公司目前陷入CRISPR技術的專利戰，最後何者有權使用仍是未知數，進而延誤了商用化腳步。

可利斯表示，目前已經用TALEN技術研發出19種植物，成為率先推出基編作物的小型企業，據說已獲得農業部證實，其中6種植物不必接受控管，包括一個9月份通過的新種苜蓿，木質素更少，所以乳牛和馬更容易消化。可利斯於2017年7月掛牌上市，目前已投入4,700萬美元。

目前成功攻占市場的基改作物，都是以增加農地單位產量為目標，比較不容易走「健康」訴求。但如果基編作物可以擺脫基改作物的名稱，情況就不同了，可利斯認為這樣能開拓基因工程的新商機。除了大豆油之外，可利斯亦聲稱改良了小麥，新品種研磨成白麵粉後，纖維量是正常品種的3倍。麵包公司甚至還能說，漢堡麵包有助於抗癌。

我找了一天到沃塔斯的大學實驗室與他會面，見證到基編技術的潛在影響。他與學生有約，正看著學生在白板畫出計畫——現在的學生已經都採用CRISPR技術。有位衣索匹亞籍的女學生希望改良當地的畫眉草，讓它長得更挺，不會下垂而流失種子。另一位學生的研究主題是：如何在植物成長時，將DNA注入根莖裡的幹細胞？「我們已經進展到一定的階段，如果你問哪一種油料作物最好，我們就能研發出適合的基因組，並培育出來。」沃塔斯說。

儘管如此，未來的發展之路不乏障礙。藥廠研發基因治療的經驗是，直接設計和製造DNA股比較容易，要在人類細胞中進行反而比較難。同樣的道理也適用於許多植物，基編原料的轉殖難度仍高。知道哪些基因應該編輯，也是一個關卡。油脂如何合成，果實為什麼會變棕黑，科學家在這方面已經累積不少知識，其他的植物表徵也蘊含商機，但獲得科學家充分了解、又能輕易改良的特性並不多。「現在可以改良的植物表徵有限，」在聖路易丹佛斯中心（Danforth Center）擔任植物科學研究員的巴特（Rebecca Bart）說：「我們還需要大力投資在研究工作，找出哪些植物表徵適合改良，再進行基因編輯，這樣才不會本末倒置。」

基編等不等於基改，
將是各國會提出的問題。

此外，科學界雖然對某些植物表徵已有充分了解，但要培育出新種植物，基因編輯雖然是最新的技術，但並非唯一方式。舉例來說，孟山都（Monsanto）採用傳統的基改技術，研發出名為「維茲提黃金」（Vistive Gold）的黃豆，油脂含量跟可利斯的黃豆差不多，後者未來上市後，將面臨競爭壓力。沃塔斯也知道，他的黃豆並不是全新品種，但認為可以藉此測試公司的快速上市模式，也可以向投資人證明公司有獲利實力。「可利斯是市場第一家基編植物公司，要向市場證明我們有商用化的能力，」他說：「短期就能獲得營收，是我們的優勢。」

有些創業家認為，除非基編技術能增加單位產量，否則影響力恐怕不大。「房地產常說，除了地段還是地段。換成農業，除了產量還是產量。」位於麻州劍橋的植物工程公司Yield10執行長皮波斯（Oliver Peoples）說。

有鑑於此，可利斯也研發能夠增加產量的作物，例如抗白粉病的小麥。到目前為止，市場還沒有商用化量產的基改小麥，其中一個原因在於，小麥跟許多植物一樣，基因組會不斷累積多餘的DNA，永遠清除不完。小麥是6倍體植物（相同的染色體有6個），大大加深了基因工程的複雜程度，但沃塔斯認為基編技術可能讓過程簡單化。鎖定想移除的小麥基因後，TALEN技術以單一反應步驟，就能找出並剪斷某個基因的6條染色體。

基編＝基改？

曼哈頓賓州車站（Penn Station）外，掛了伏特加品牌坎特一號（Ketel One）的廣告，整整有10層樓高，上頭寫著「百分之百非基改穀物製造」。隨便走到一家超市，到處可見類似的商品標示，就連鹽巴這樣不含植物的產品，也會這麼標榜。約有4成的美國成年民眾認為，基改食品比較不健康。

會有這樣的觀念，是因為科學家、農業遊說團體，以及綠色和平（Greenpeace）等非營利組織頻頻反對，讓社會對基改食品的安全產生疑慮。全球對第一代基改作物的看法分歧，美國、巴西、阿根廷、印度等國的農田種滿基改作物，反觀多數國家則是禁止栽種，包括法國、德國、中國大陸、俄羅斯在內。

現在的問題變成是：基編作物能否不被貼上基改標籤。大致上，相關企業認為基編作物不應該接受規範，因為傳統育種技術也能達到相同效果。證據會說話，許多基編作物跟自然作物完全分辨不出來。

反對基改產品的人擔心，如果基編作物躲過管制，未來將會出現大量的「科學怪人糧食」（Frankenfood）。這樣的情況已經發生在美國，基編作物可以不受農業部的規定，因為農業部沿用已有30年歷史的基改定義，認為只有轉殖植物細菌才算，也就是早期的基改做法。農業部在2017年1月坦誠，有些植物經過更深入的基因改造，「有可能完全躲過監管」，依過程而定。今年又有4種基編作物闖關成功，其中包括農業部自行研發的抗鹽抗旱黃豆、可利斯的苜蓿、Yield10研發的亞麻薺，以及開花期延後的小米。「農業部的法規已經不合時宜，不應該拿舊法律來規範新技術。」在華府美國公共利益科學中心（Center for Science in the Public Interest）負責報導生技的賈夫（Gregory Jaffe）說。

也就是說，現在應該要做的是，由農業部加強監管，看基編作物是否會傷害昆蟲、是否會將基因增強的特性傳給野生物種，或是衍生出又能

編輯一個基因，就能讓小麥抵抗白粉病。

抗除草劑的超級雜草。企業通常會諮詢食品藥物管理局（Food and Drug Administration），確認自己的作物產品沒有食安疑慮，但這個過程並非義務。推廣有機農作的食品安全中心（Center for Food Safety）資深政策分析師漢森（Jaydee Hanson）認為，企業很精明，懂得先從簡單、甚至是大家不會注意的產品開始。「社會大眾還沒有機會表達疑慮，」他說：「隨著基編技術的領域愈來愈複雜，未來會有更多的質疑聲音，民眾可能會像以前一樣積極反對。」

基編等不等於基改，將是各國會提出的問題。食品主管機關未來要決定，食品如果含有基編作物，包裝是否必須標示。有些有機食品協會已經表示，基編作物本質上是基改作物，因此不能貼上有機標籤。而在歐洲，科學家認為基編只是進階的育種技術，歐洲法院（European Court of Justice）預計針對此議題審議。反對人士希望歐洲將基編作物歸類為基改作物，倘若決議如此，將會衝擊基編技術的推廣範圍。

「如果反對陣營贏了，就太可惜了，」沃塔斯跟我說。我在他的辦公室裡，學生走過他的窗外，等他抽空檢討基編計畫。他說，甚至連大學部的學生現在也有基因編輯的能力。「或許可以這麼說，神燈精靈已經被釋放出來了。」■

本文作者羅格拉多（Antonio Regalado）為麻省理工科技評論（MIT Technology Review）資深生物醫學編輯

Copyright©2018, Technology Review.All Rights Reserved.