

基改植物抗藥性基因移轉與安全評估

羅致述 陳淑娟

前 言

自 1983 年以來，利用生物技術來生產對農業與人類有用的生物，即成了一種新興的科技。藉由分子生物的方法，把重組的 DNA 轉殖至一特定的細胞中，改變細胞或分子的遺傳物質，再藉由組織培養技術使該轉型細胞發展成一個個體。例如含殺蟲蛋白的基改玉米，抗殺草劑的基改大豆，抗病毒的基改木瓜等。因此消費大眾對這些經由生物技術得到的基因改造植物(Genetically modified plants, GMP)食用安全性與對環境生態的安全性，非常關切。本所蔡三福等人(2005)曾就基因改造產品的毒性與過敏性提出了一份詳實的報告與討論(本所技術專刊 134 號)，因此本文僅就環境生態安全之一項目抗藥性基因移轉提出報告與討論。

基因改造植物在田間種植後，其所攜帶的轉殖基因 DNA 就有可能因花粉的散佈，或因作物的農事操作或收成而使轉殖的 DNA 進入與其相近的植物中，或隨部份植體進入土壤中，使得轉殖的基因在土壤中有機會進行水平移轉(圖 1.)。

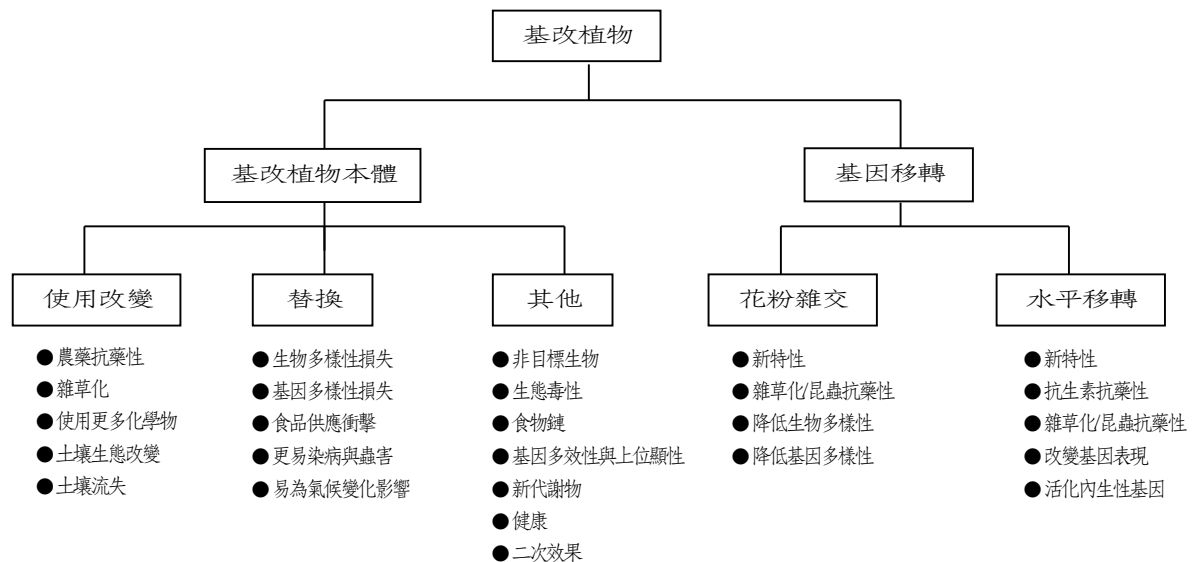


圖1. 基改植物對生態的可能影響(Myhr and Traavik, 2003)。

基改植物本體的生長，亦有可能對其附近的環境造成生態的改變，替換及對其他生物的影響。例如使物種得到新的特性，改變了基因表現與內生性基因活性等，使物種雜草化，增加環境中昆蟲抗藥性，或基因水平移轉，使土壤微生物增加對抗生素的抗藥性等(Myhr and Traavik, 2003)。因此國際間對於基改作物所攜帶的轉殖基因的宿命是非常關切的(AGBIOS, 2004)。

基因水平移轉是自然界中常見的現象，對於真核生物與原核生物上的演化，基因水平移轉是一個重要的機制。對於真菌的演化，基因水平移轉的重要性也有可能更高於其他真核生物(Rosewich and Kistler, 2000)。

基改作物使用的標示基因中以具抗生素抗性的基因最常用，約有84%的基改作物使用可使抗生素卡那黴素(Kanamycin)、新黴素(Neomycin)失效的 *nptII* 基因(Neomycin phosphotransferase gene)。因此對於基改作物所轉殖的抗藥性基因與土壤中微生物間的基因水平移轉等研究，特別是對人，畜可致病，且需使用抗生素來治療的病原性細菌間的基因移轉是必要的(表 1.)。

表1. 基改作物中使用的抗藥性標示基因及其作用的抗生素

抗藥性基因	抗生素	用途
<i>nptII</i>	Kanamycin	全身性發炎，為小兒科用藥，毒性較 Neomycin 低很多，作為 Gentamycin 替代藥。也使用於嚴重性的系統感染，且其他抗生素無效時。
	Neomycin	第一線用藥，作用與 Kanamycin 相同，但毒性較強，亦為畜牧用藥。
<i>bla</i>	Ampicillin	第一線用藥，廣泛用於呼吸道，胃腸道，尿道，敗血症，細菌性腦膜炎。亦為畜牧用藥。

世界衛生組織與聯合國農糧組織(World Health Organization/Food and Agriculture Organization, WHO/FAO)在 2000 年發表數篇報告對於基改作物中使用的抗生素基因有一個原則上的建議：對這些抗藥性基因的橫向移轉至環境中病原性微生物上，及可能在臨床上的意義是必須評估的。因 DNA 無論其來自基改植物或來自環境進入勝任細菌中的機會均相近，而基改植物上的其他物種 DNA 較一般基因更可能進入勝任細菌中(Meier and Wackernagel, 2003)。

美國環保署(USEPA)在基改作物審查初期時並不主動要求廠商提供有關微生物間的基因移轉報告，因早期認為 DNA 在土中不殘留，容易為環境中所分解。但由於新的研究報告指出煙草(*Nicotiana tabacum*)及馬鈴薯(*Solanum tuberosum*)的轉殖基因在土中可殘存至少 40 天以上(Widmer et al., 1996, 1997)。基因甜菜(*Beta vulgaris*)的轉殖基因可在土中

殘存至 18 個月以上(Gebhard and Smalla, 1999)。而這些殘留在土中的轉基因，仍具活性可進入原核生物的基因組中，造成基因水平移轉鏈(Bertolla and Simonet 1991; Lorenz and Wackernagel, 1996; Schluter *et al.*, 1995; Nielsen *et al.*, 1997; Paget *et al.*, 1998; Widmer *et al.*, 1996, 1997; Gebhard and Smalla, 1999)。在美國如農藥殘留在土中的半生期(Half-life)超過 30 天以上，環境衝擊指數就進入有害的領域。所以美國環保署近年來開始要求廠商提供有關轉殖基因在環境中的宿命的報告，並建議對進入土壤中的轉殖基因進行環境監控與評估可能的衝擊。

細菌基因移轉

基改作物在田間種植後，其所攜帶的轉殖基因 DNA 進入土壤後就可能有下列數種宿命：(一)分解(Degradation)：DNA 為土壤中微生物所分泌的外源性 DNA 分解酵素所分解。(二)穩定(Stabilization)：DNA 為土壤中黏粒所吸附而保持活性。(三)去活化(Inactivation)：DNA 為土壤中物質如腐植酸等鍵合而失去活性。(四)增殖(Amplification)：DNA 為土壤中細菌吸收、利用、及複製。其中增殖的結果可造成細菌基因的轉型(Transformation)。細菌在自然環境中完成基因移轉時有 3 個先決的條件：(一)具可利用性之自由形態 DNA 的量。(二)細菌是否為勝任細胞(Competent cell)，具有接合的能力(Competence)。(三)細菌補獲 DNA 插入其基因組中的安定性。

一般原核細菌在自然界中的移轉頻率，約在 10^{-2} 至 10^{-9} 之間(Lorenz and Wackernagel, 1994a)。在土壤微生物中，下列 9 種細菌曾被報導可在自然環境中進行基因移轉：*Achromobacter*、*Acetobacter*、*Bacillus*、*Haemophilus*、*Moraxella*、*Micrococcus*、*Pseudomonas*、*Vibrio*、及 *Halobacterium* 等 9 種(Levey & Miller Eds., 1989)。細菌進行基因移轉的環境如不同，其移轉頻率也會有不同。即使相同種類細菌，如基因交換發生在染色體，或質體上，其移轉頻率也有不同(Lorenz and Wackernagel, 1994, 1998)。

細菌的基因移轉有 3 種型式：第 1 種是基因轉型(Transformation)，第 2 種是基因接合(Conjugation)，第 3 種是基因導入(Transduction)。現分述於下。

基因轉型(Genetic transformation)：基因轉型是指勝任的微生物細胞具有 DNA 攝取與整合利用，具有抗拒胞外 DNA 酵素(Dnase)限制的能力，以使細胞可與 DNA 完成接合與吸收。在自然環境下的基因轉型有 4 個階段：(一)細胞完成勝任的準備；(二)DNA 與受體細菌的細胞表面接合；(三)受體細菌細胞的吸收 DNA；(四)DNA 與受體細菌細胞的基因組的整合與轉型。

基因接合(Genetic conjugation)：基因接合是藉由供體細胞與受體細胞交配時所進行的質體或染色體移轉。接受供體細胞 DNA 的局部接合子(Merozygote)在 DNA 穩定之後謂之轉結子(Transconjugant)。轉結子可作為供體再重複製作第二個轉結子。基因接合需要有細胞對細胞的接觸關係，基因可藉由供體的性纖毛(Donor sex pilus)而建立接合的橋(圖 2.)。最初是由性纖毛的頂端開始，然後再包圍整個受體細胞。質體與染色體的交換則是由專門負責移轉的質體來執行。

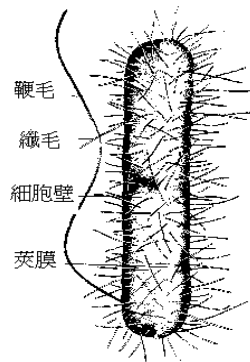


圖2. 細菌的基本外結構：包含鞭毛(Flagellum)、纖毛(Pilus)、細胞壁(Cell wall)，及莢膜(Capsule)等4項(Pelczar, Jr., and Chan, 1984)。

基因導入(Genetic transduction)：基因導入是指細菌噬菌體(Bacteriophage)將其基因移轉到細菌中，並在細菌之間移轉的一種機制。因此在一般性的導入噬菌體中可能含有細菌的任何一種基因片段，而特殊性的導入噬菌體中的 DNA 則可能是細菌 DNA 與噬菌體 DNA 的雜交。如進入細菌的 DNA 為一個複製子(Replicon)，則可完整的為宿主細胞接受。如進入細菌的 DNA 不是一個複製子，則需與宿主細胞中的 DNA 進行基因重組之後才可被保留。

基改植物標示基因

標示基因的目的為供確認細胞是否成功轉入目標基因。使用的標示基因主要有兩種：選擇基因(Selection gene, 或 Selectable marker gene)及報告基因(Reporter gene)。外來基因的移轉雖可藉由農桿菌轉型(Agrobacterium-mediated transformation)，粒子槍(Particle gun)，微量注射(Microinjection)，或原生質轉型(Protoplast transformation)等技術進行基因移轉，但這些基因轉殖的成功率不是非常高。因此為了提高獲得已成功完成基因轉殖的細胞株的效率，通常在做基因轉殖的同時也殖入了另一組特定的基因(Co-introduced with the gene-of-interest)，這一組特定基因就是標示基因。它的目的就是將經完成轉型的基改細胞(Transgenic cell)培

養於含抗生素或抗殺草劑的選擇性培養基中培養，篩選存活的細胞，以簡便快速的自大量未完成基因移轉的細胞(無抗性)中挑選數量微小但已完成基因移轉事件的細胞(具抗性)。因植入的特定基因可使完成基因移轉事件的細胞或植物在此選擇性的環境中表現，存活及增殖，而未完成基因移轉事件的細胞在這一特定的環境中不能生存。例如抗固殺草(Glufosinate)的基改甜菜，其目標基因為 *bar* 基因，選擇基因為 *nptII* 基因。抗木瓜輪點病毒的基改木瓜，其目標基因為木瓜輪點病毒鞘蛋白基因 *PRSV CP*，選擇性基因為 *nptII*(圖 3.)。

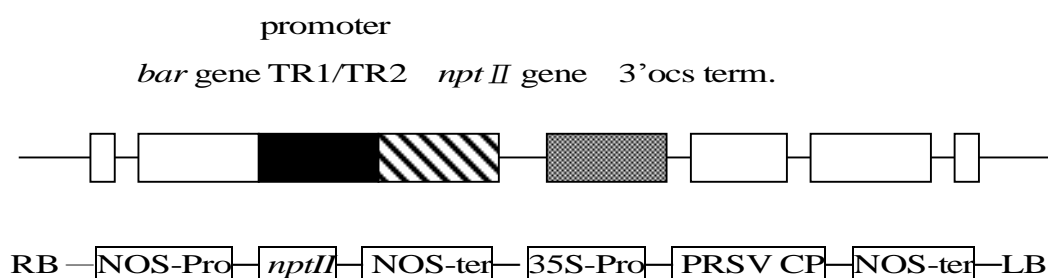


圖3. 基改甜菜(上圖, Gebhard and Smalla, 1999)及基改木瓜(下圖, Cheng *et al.*, 1996)基因構築簡圖。

標示基因又因其作用可再細分成 4 種(表 2, 增補 Metz and Nap 1997 之資料)。第 1 種為具抗生素抗性的選擇基因，最常用的是使抗生素失效酵素基因，如可使卡那黴素、新黴素，及 Geneticin(抗生素 G418)失效的酵素 Aminoglycoside-3'-phosphotransferase II 【APH(3') II, 又稱 *NPTII*】基因 *npt II*。使氨比西林(Ampicillin)失效的 *bla* 基因。第 2 種為對廣效性殺草劑具抗性的基因，例如可抗固殺草(Glufosinate)及畢拉草(Bialaphos)的 *bar* 基因與 *pat* 基因，及可抗嘉磷塞(Glyphosate)的 *epsps* 基因。抗殺草劑的基因有時也是基改作物設計時的目標基因。第 3 種為代謝性基因，植入的基因與植物的代謝相關。第 4 種為報告基因。報告基因是為了監控基因是否成功地完成移轉至受體基因組上而設計的，報告基因通常會導致受體宿主內增加一種酵素活性，而這酵素活性原本是不存在於受體宿主內的。對於比較不容易轉移基因的植物而言，加入報告基因就有助於基因移轉的確認，目前較常用的報告基因是 *uidA(gus)* 及 *gfp*。

表2. 用於基因轉殖的選擇基因及報告基因

基因	酵素	選擇藥劑或物質
1.選擇基因：抗生素抗性		
- <i>aphA1</i> (<i>npt I</i>) <i>aphA2</i> (<i>npt II</i>) <i>aphA3</i> (<i>npt III</i>)	Aminoglycoside-3'-phosphotransferase, APH(3')I,II,及 III, NPTI, II,及 III	Kanamycin 及其他胺基配醣體(Aminoglycosides)。
- <i>aacC1</i> <i>aacC3</i> <i>aacA (6'gat)</i>	Gentamicin-acetyltransferase, AAC(3')I, III 及 IV ,AAC(6')	Gentamicin 及其他胺基配醣體
- <i>hpt (aphIV)</i>	Hygromycin phosphotransferase, HPT	Hygromycin B(主要為動物用藥)
- <i>spt</i>	Streptomycin phosphotransferase, SPT	Streptomycin
- <i>aadA</i>	Aminoglycoside-3'' – adenytransferase, AAD(3'')	Streptomycin Spectinomycin
- <i>ble</i>	與藥物接合的蛋白質	Bleomycin , Phleomycin
- <i>dhfr</i>	Dihydrofolate reductase, DHFR	Methotrexate,抗葉酸藥物
- <i>bla</i>	β -lactamase	Ampicillin(Bt11)
- <i>bsr</i>	Blasticidin S deaminase, BSR	Blasticin S
- <i>sulI</i>	Dihydropteroate synthase, DHPS	Sulfonamides
2.選擇基因：除草劑抗性		
- <i>bar</i> <i>pat</i>	Phosphinothricin-N-acetyltransferase, PAT 來自 <i>Streptomyces hygroscopicus</i>	Glufosinate(固殺草), Bialaphos(畢拉草), phosphinothricin(Basta, Finale)
- <i>epsps</i> <i>epsps 5</i>	來自植物的 5-Enolpyruvylshikimate -3-phosphate synthase, EPSPS	Glyphosate(嘉磷塞)
- <i>aroA</i> , <i>aroA(sm1)</i> , <i>and aroA(cp4)</i>	來自微生物的 5-Enolpyruvylshikimate -3-phosphate synthase, EPSPS	Glyphosate(嘉磷塞)
- <i>gox</i> <i>bxn</i>	Glyphosate oxidoreductase, GOX Bromoxynil nitrilase, BXN	Glyphosate(嘉磷塞) Bromoxynil
- <i>tfdA</i>	2,4-Dichlorophenoxyacetate monooxygenase	2,4-D
- <i>als(ahas)</i> , <i>csr1-1,-2</i> , <i>suRB-S4-hra</i>	Acetolactate synthase, ALS Acetohydroxy acid synthase, AHAS	Sulfonylureas Imidazolines Triazolpyrimidines Pyrimidylbenzoates
3.選擇基因：代謝		
<i>Tdc</i>	Tryptophan decarboxylase, TDC	4-Methyltryptophan
<i>dhps</i> , <i>dhps-r1</i>	Dihydrodopicolinate synthase, DHPS, DHDPS	S-Aminoethyl-L-cysteine(AEC)
<i>ak</i>	Aspartate kinase,AK	Threonin 及 Lysin
<i>badh</i>	Betaine aldehyde dehydrogenase, BADH	Betaine aldehyde

基因	酵素	選擇藥劑或物質
<i>manA</i>	6-Phosphomannose isomerase, PMI	Mannose
<i>aprt</i>	Adenine phosphoribosyltransferase, APRT	Azaserine, alanosine, 及 Adenine
4. 報告基因		
<i>uidA (gus)</i>	β -Glucuronidase, GUS	β -Glucuronides
<i>luc</i>	Firefly luciferase, LUC	Luciferin, ATP 及氧
<i>luxA and luxB</i>	細菌性的 Luciferase, LUC	Decanal, FMNH ₂ 及氧
<i>lacZ</i>	β -Galactosidase, β -GAL	Galactosides
<i>cat</i>	Chloramphenicol acetyltransferase, CAT	Chloramphenicol
<i>gfp</i>	綠色螢光蛋白質 (Green fluorescent protein, GFP)	需氧

依經濟合作暨開發組織(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 的報告指出最常用的標示基因前 3 名為 *aphA2(nptII)*，次為 *bar*，其次為 *pat*。其中又以 *aphA2* 基因最常用於基改作物上，約有 84% 基因植物使用此選擇基因(Flavell *et al.*, 1992；Smalla *et al.*, 1993)，WHO 的報告則指出基改植物中約有 70% 會是使用 *npt II* 基因作為選擇基因的(de Vries and Wackernagel, 1998)。Hemmer(1997)報告指出已核准的基改作物 28 種中使用 *nptII* 基因的有 17 種(60.7%)，使用 35S 啟動子基因的有 22 種(78.6%)，使用 *nos* 終結子基因有 16 種(57.1%)。而 *nptII* 基因也被証實可有效篩檢轉入卡那黴素抗藥性基因的基改細胞(Herrera-Estrella *et al.*, 1983；Fraley *et al.*, 1983；Bevan *et al.*, 1983；Rothstein *et al.*, 1987)。

nptII 基因成為最常用的抗藥性選擇基因，最主要的條件是這個抗藥性基因在環境中有的背景值很低(Recorbet *et al.*, 1993；Jansson, 1995)，在土壤本身原生的族群中不太可能發現 *nptII* 基因序列及 Tn5 DNA 序列(Pillai, *et al.*, 1991)。在 Smalla 等人的研究報告中(1993)亦指出，在不同棲息環境中，篩選出對卡那黴素具抗藥性(Kan-R)的革蘭氏陰性菌株共有 355 株，其中來自荷蘭與德國的農地土壤中的抗藥性細菌 150 株均不含 *nptII* 基因。此結果顯示 *nptII* 基因在土壤環境中的零背景值。

細菌抗藥性

一般而言，細菌的抗藥性機轉可分成 3 大類：(一)內因性抗藥性(Intrinsic resistant)：抗藥性來自菌體本身的特性或固有的酵素。(二)獲得性抗藥性(Acquired resistant)：菌體因環境的改變，如因接觸抗生素，而暫時性的具有該種抗生素的抗藥性，排除該接觸因子後，抗藥性即消失。(三)基因性抗藥性(Genetic resistant)：菌體因突變而獲得新的基因，或是獲得具有抗藥性基因的質體(李詩益等, 2001)。

卡那黴素與鏈黴素相同，均由放射菌 *Streptomyces* 產生(不同種)，在 1957 年發現時，為一種及時的發現。因該時期的用藥有盤尼西林 G(Penicillin G)及鏈黴素(Streptomycin)，前者對大部份 G(+)病菌有效，而後者對大部份 G(+), G(-)均有效，但對人體毒性高，使鏈黴素的用藥受到限制，而不能成為配合盤尼西林之 G(-)用藥，也不能為第一線用藥。

結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)對利福黴素(Rifampicin)具抗性，因此以利福黴素治療無效時，可使用鏈黴素。但因腸道細菌可生產使鏈黴素失效的細菌，而卡那黴素可殺死這些特殊的細菌，使卡那黴素在 1957 年的發現變得及時與重要。目前在有些國家，如發生嚴重的全身感染，用其他抗生素均有抗藥性問題時，可以使用卡那黴素來改善(表 1.)。

卡那黴素對於 G(-)細菌的效果較鏈黴素強，但對於銅綠假單胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的效果較差，因這病菌含有可使卡那黴素失效的酵素 APH(3')及 AAC(6')。

卡那黴素的抗藥性可經由磷酸化(Phosphorylation)，腺甘酸化(Adenylation)，及乙醯化(Acetylation)等三作用而失效，其中 APH(3') II 酵素(基因為 *aphA2*)，可催化需 ATP 參與位於氨基六糖環(Aminohexose ring)上第 3 氫氧基的磷酸化(圖 4.)(Nap *et al.*, 1992)。

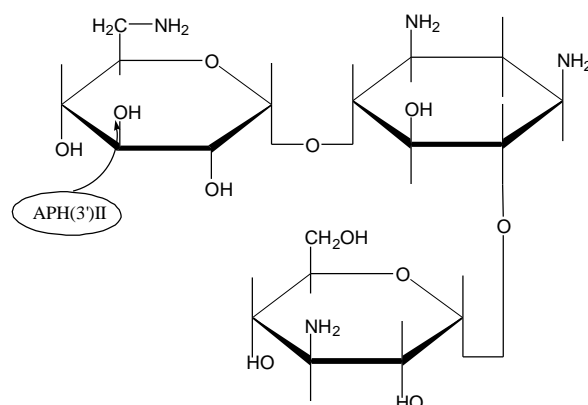


圖4. 卡那黴素(Kanamycin)的化學結構，其中3'-OH位置可被APH(3')II蛋白磷酸化，經磷酸化的卡那黴素則不能與細菌核糖體中次單位30S及50S作用，而失去殺菌力。

安比西林(Ampicillin)對 G(-)有效，對使盤尼西林失效的 β -lactamases 抗性高，且較易穿透 G(-)細菌外膜，因盤尼西林不易穿透 G(-)細菌外膜，且易為位於細菌膜之外膜-內膜間的 β -lactamases 分解。常用於治療呼吸道，腸道等感染。

抗藥性基因水平移轉與對環境之安全評估

英國在 1996 年不同意 Ciba-Geigy 基改抗蟲玉米用於動物飼料的申請，因這基改玉米含有完整的 β -lactamase 基因及來自 pUC18 載體的啟動子與複製起點(*ori*)。不同於在自然界中常見的載體(在一個細胞中可產生 4 至 18 個複本)，本品系使用之載體可在一個細胞中產生超過 600 個複本。因此英國農部(MAFF)認為這種基改玉米對人畜與環境的安全是有一定程度的風險。

在環境中基因水平移轉有下列 4 種：(一)經由植物花粉轉入另一種植物，(二)微生物轉入不同種類微生物，(三)微生物轉入植物，及(四)由植物或動物轉入微生物。其中轉型的機制對植物 DNA 進入微生物，特別是細菌很重要。例如枯草桿菌及單棲氮固菌可吸收與其本身 DNA 序列無關的 DNA 碎片(Lorenz and Wackernagel,1994)。基改植物基因移轉頻也會因玉米根部分泌物的刺激而增加(Nielsen *et al.*, 1997b)。

對於基改作物使用的抗藥性基因 *bla*，*nptII* 及 *aacCI* 水平移轉至細菌的研究自 1995 年開始，其移轉頻率約在 10^{-3} 至 $<10^{-17}$ (Schluter *et al.*, 1995；Nielsen *et al.*, 1997c；Paget *et al.*, 1998；Gebhard and Smalla, 1998；Nielsen *et al.*, 2000；Bertolla *et al.*, 2000；Meier and Wackernagel, 2003；Bodosa *et al.*, 2004.)。雖然基因移轉頻率低。然而在一般土中微生物的含量約為 10^7 /克土，如移轉頻率為 10^{-12} ，則在每克土中，可能就有 10^5 轉型成功的微生物(Stotzky,1989；Nap *et al.*, 1992)，再經過一個演化時間後，就可能對環境產生了影響。

基改植物的管理可分成 3 個階段，第 1 個階段是基改植物本身的遺傳特性，表現與食用安全。第 2 個階段是基改植物對環境的安全性。第 3 個階段是產品上市後的安全追蹤(食用安全與環境安全)。藥毒所自 2002 年即開始進行抗藥性轉基因在環境中的安全性評估試驗(圖 5.)，目前試驗仍在進行。

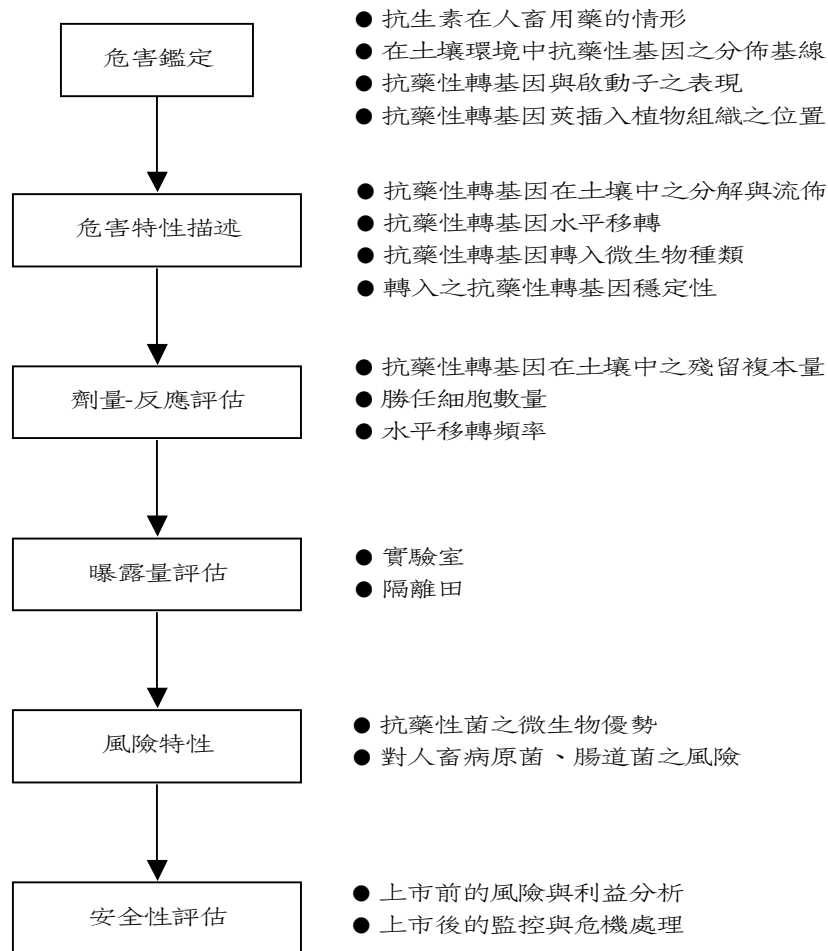


圖5. 農藥所對抗藥性基因移轉與對土壤環境之安全性評估流程。

結語

生物技術是一個新興的科技，且研發成果多樣化，使得政府管理的措施不易配合。美國環保署初期比照農藥管理的方式進行，但隨即面臨到一個問題，就是不易得到足量的有效成份進行各項安全測試。例如農藥是一個簡單明確的分子，可大量取得。而基改植物的有效成份則是一種蛋白質，以微量方式存在植物體內(表 3.)，例如 *B.t.k.HD-1* 蛋白在基改作物上的含量約為 11.4 $\mu\text{g}/\text{克}$ (11.4 ppm, w/w)，因此不易得到足量純化的蛋白質進行與農藥般相同規格的毒性安全與環境安全測試。

表3. 化學農藥與基改植物之基改蛋白在生物安全與環境安全評估的比較

項目	化學農藥	基改植物表現蛋白
1.組成	物質簡單，明確，可大量取得	基改蛋白微量存在植物體內，不易取得
2.高劑量	高劑量可造成效應	最大劑量不易明確，且未必與效應相關

項目	化學農藥	基改植物表現蛋白
3.吸收量	容易估算	不易估算
4.急毒性	容易判斷毒性程度	不易產生或判斷
5.營養	與營養無關	與營養相關
6.代謝途徑	途徑特殊容易了解	複雜
7.殘留	可以，如化學農藥為非自然物	不易，因表現蛋白與自然蛋白理化性接近。
8.因果關係	相當明確	複雜

如以微生物方法產製以得到大量的表現蛋白，又引起許多爭議，兩者是相同(Identical)，相近(實質等同，Substantially equivalent)，或不同？例如某公司生產的基改作物在進行昆蟲毒性測試時發現，兩種不同來源之毒蛋白進行的急毒性測試有 2 種結果。對昆蟲 A，B，C 而言，兩種來源之蛋白毒性相同，但對昆蟲 D，E 而言卻有相差近 3 倍的急毒性反應(表 4.)。這結果顯示，對 A，B，C 三種昆蟲而言，來自微生物增量的毒蛋白與來自基改植物的毒蛋白是相同的，但對 DE 兩種昆蟲而言是不同的，為何昆蟲對這些毒蛋白的反應有不同？不同來源的毒蛋白對人類或其他哺乳類的毒性測試要如何知道結果之正確性？這些差異造成基改植物管理上的不確定性。

表4. 不同來源之基改蛋白對昆蟲之急毒性(ng/cm^2)

昆蟲 \ 來源	微生物	基改植物
A	0.5	0.5
B	2.0	2.0
C	2.5	2.5
D	50	15
E	70	25

(本表數據經修改)

因此基改植物管理上有效成份的取得在國際上形成了很重要的爭議，也同時由於有爭議，導致對隨後的食用安全，環境安全的評估也有了爭議。有人接受，有人存疑。至於管理制度上有多多年經驗的農藥，有些也是在使用了 51 年後才找到適當的指標項目(Indicator)予以禁用(表 5.)。

表5. 農藥使用與禁用時間

農藥	使用年	禁用之指標項目
滴滴涕(DDT)	1944-1972, 28	長效性環境污染
克氯苯(Chlorobenzilate)	1952-1983, 31	致癌性
亞拉生長素(Daminozide)	1962-1990, 28	致腫瘤性
巴拉松(Parathion)	1946-1997, 51	極劇毒, 致癌性C級
一品松(EPN)	1949-1998, 49	極劇毒, 遲發性神經毒

基改植物的管理自第一個基改番茄在 1991 年 8 月 12 日向美國藥物食品檢驗所(USFDA)申請許可使用於食品後，迄今美國的基改作物的管理經驗進入第 14 年，與農藥登記審查的近 60 年經驗相比(1947-2005, 59 年)仍有許多需改善的。因此藉由一件一件的個案(Case by case)累積經驗，及邊作邊修改是必然的。例如對食用安全性之評估項目過敏原的鑑定，早期是以在人工消化液中穩定的時間長短作為過敏原的依據。但引起爭議後，則改以更多的測試項目來評估過敏性。對環境安全性之評估項目，早期著重在基改蛋白在環境中之宿命，現在則增加基改基因在環境的宿命調查。台灣對於基改植物的管理才剛起步，在可預見的將來仍需投入更多人力、經費(表 6.)，及工作項目，但只要持續去做，終將會整理出比現在更好的指標項目群(Indicators)，及更適當的評估技術與結論。

表6. 美國EPA對基改植物的風險評估之費用估算

項目	估算金額(美金)	台幣(1:32)
基本資料(殘留, 宿命, 急毒性, 消化等)	20,000	640,000
環境宿命(研究)	735,000	23,520,000
人類安全與哺乳類急毒性	1,667,000	53,344,000
非目標生物	411,000	13,152,000
合計	2,833,000	90,656,000

基改生物的管理本身是一個技術應用，工作量大，學術價值不易突出的服務工作。國際上對基改作物進行的各種指標項目調查的結論經常是：基改與非基改間無顯著差異；有改變，但為暫時性；或此改變無顯著差異。參與執行這項工作的人員要先有這種認知。但隨著指標項目群的增加，累積的經驗愈多，基改植物的安全性評估也就會愈接近完善。

(本論文部份資料發表於「基因轉殖植物之生物安全評估與檢測研討會論文集」中)