

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：考察)

赴國外考察「基因轉殖水產生物試驗設施建置」

服務機關：行政院農業委員會水產試驗所海

水繁養殖研究中心

出國人職稱：研究員兼主任

姓名：葉信利

出國地區：美國

出國期間：95年11月27日至12月3日

報告日期：96年2月26日

# 目 次

目次	I
摘要	II
壹、出國地區	1
貳、出國期間	1
參、出國目的	1
肆、行程	1
伍、美國的考察	2
一、康乃狄克大學	2
二、馬里蘭大學生技所海洋生技中心	8
陸、建議事項	10
柒、附件	11

## 摘要

自民國 95 年 11 月 27 日起至 95 年 12 月 3 日止共計 7 日，前往美國康乃狄克大學(University of Connecticut, UCNN)之分子及細胞生物學系(Department of Molecular & Cell Biology)及馬里蘭大學生技研究所(University of Maryland Biotechnology Institute, UMBI)之海洋生技中心(Center of Marine Biotechnology, COMB)進行「基因轉殖水產生物試驗設施建置」考察，期能透過實地參訪考察，吸收觀摩國外水產生物基因轉殖技術及試驗設施建置之經驗。

透過美國康乃狄克大學(UCNN) 分子及細胞生物學系陳鐵雄教授之引導解說國外基因轉殖水產生物田間試驗設施之基本需求及條件，並參訪馬里蘭大學生技研究所(UMBI)海洋生技中心(COMB)之水產養殖室內完全循環系統與水產生物基因轉殖之相關研究設施，藉由與陳鐵雄教授及海洋生技中心(COMB)所長 Dr. Yonathan Zohar 交換意見，作為推動建立符合國際市場規範之 GMO 水產生物上市前之各項有效性及安全性試驗評估平台技術與設施之參考，進而規劃「基因轉殖水產生物田間隔離試驗設施建置」之後續工作，以確保生技產品國際銷售之暢通管道，有助於產業之發展。

壹、出國地區：美國

貳、出國期間：自民國 95 年 11 月 27 日起至 95 年 12 月 3 日止，計 7 日。

參、出國目的：

自民國 95 年 11 月 27 日起至 95 年 12 月 3 日止共計 7 日，前往美國進行「基因轉殖水產生物試驗設施建置」考察，期能透過實地參訪考察，吸收觀摩國外水產生物基因轉殖技術及試驗設施建置之經驗。

肆、行程：

前往美國進行「基因轉殖水產生物試驗設施建置」考察，於九十五年十一月二十七日由台南出發至中正機場，二十八日搭西北航空經日本大阪關西國際機場停留，再原機至美國底特律國際機場入境，之後換搭美國國內機至康乃狄克州之哈特福(Hartford)機場，當晚很感激陳鐵雄教授研究室之博士生廖智賢先生至機場接機，並送至康乃狄克大學，受到陳鐵雄教授夫婦及其研究室同仁熱烈歡迎，稍事休息後，陳鐵雄教授告知由於夏威夷海洋研究所之 Dr. Moss(負責人)因十二月一日另有公務不便參訪。因此，旋即由陳鐵雄教授重新安排行程，取消回程十二月一日至夏威夷海洋研究所之參訪，改由十一月二十九、三十日仍留在康乃狄克大學，十二月一日至巴爾狄摩

(Baltimore)馬里蘭大學生技所海洋生技中心參觀水產養殖室內完全循環系統與水產生物基因轉殖之相關研究設施，並拜訪海洋生技中心(COMB)所長 Dr. Yonathan Zohar。

十二月二日再次感謝廖智賢先生一大早送至機場，由哈特福機場(08:25)啟程經底特律、大阪回台北(十二月三日)，完成此次對美國之考察行程。

## 伍、美國的考察：

### 一、康乃狄克大學(分子及細胞生物學系陳鐵雄教授研究室)：

康乃狄克州面積為全美第三小，位於美國東北部，1788 年加入聯邦合眾國成為第五個州，為最早十三州之一。州名源自摩希根語 quinnitukqut，意指長潮河。哈特福(Hartford)是首都兼第二大人口集中區，以保險業著稱，為全美最富裕都會區之一。另該州博物館林立，有新哈文的文契斯特槍砲博物館(Winchester Gun Museum)、耶魯大學所屬的皮巴第自然歷史博物館(Peabody Museum)、橋港的巴儂博物館(P. T. Barum Museum)、哈特福的華茲沃斯藝術館(Wadsworth Atheneum)等均享盛名。康乃迪克大學建立於 1881 年 4 月 21 日，剛開始因為是由史托兄弟(Charles and Augustus Storrs)捐贈錢與土地所建立，所以命名為史托農業學校(Storrs Agricultural School)，是一個男子學校，直至 1893 年才開始招收女生，並更名為

史托農業學院(Storrs Agricultural College)，於 1939 年正式定名為 University of Connecticut。該校在新英格蘭地區是唯一有法學院、醫學院、社工學院及牙醫學院的公立大學，並且在 2002 年被 U.S News 評選為新英格蘭地區最佳的公立大學。U Conn 的圖書館資源是康乃迪克州公立學校中最为豐富的，它除了最主要的 Homer Babbidge 圖書館外，在主校區中還有三個圖書館，另外，其他校區也都有自己的圖書館。總共的館藏有 2 千 6 百萬冊書。該校圖書館也已經建構好了線上目錄-HOMER UCAT，該系統的資料除了圖書館的館藏外，亦可查詢美國聯邦政府及康州政府出版品及文件，僅需網際網路即可連接上該系統。

陳鐵雄教授任職於康乃迪克大學之分子及細胞生物學系 (Department of Molecular & Cell Biology)，為國際知名之動物基因轉殖研究學者，專精並領導水產生物基因轉殖研究，擁有多項相關專利。此次考察很榮幸有二天於陳鐵雄教授研究室參與其研究室活動，十一月二十九日上午恰逢陳鐵雄教授研究室例行研究討論，由博士班研究生 Mr. Jon Larsen 及邱啟文博士進行主要研究進度報告及研究室活動相關問題討論，參與人員除二位主講者外，有陳鐵雄教授、Mrs. Mary(陳鐵雄教授夫人)、林純民博士、千昌俊博士、廖育賢先生、羅宏傑先生、葉仰輝先生、Mr. Ulyssys Sallum 等幾位博

士生，本人亦受邀參與(相片一)，可惜因受限語言能力及專業領域，

全程對整個討論過程及內容

只有在涉及基因轉殖魚類胚

胎發育及內分泌變化等相關

主題時，比較能進入狀況，其

餘勉強略知一二，並無法積極



熱烈加入討論，不過藉由此次該研究室例行討論，對陳鐵雄教授研究

室之研究人員亦有初步簡單認識。十一月二十九日下午由陳鐵雄教授

親自講解基因轉殖研究一般現況及其研究室已發展之基因轉殖相關

研究，包括(1)美國、加拿大對基因轉殖魚之規則與管理(2)基因轉殖

魚之期望試驗設施(3)基因轉殖魚之產生、鑑定與分析，並特別提醒

田間試驗設施建置應注意安全與防逃項目。三十日上午並再針對美

國、加拿大、歐洲、日本、韓國、印度及中國就基因轉殖政策

(Transgenic policy)之概況請教陳鐵雄教授。陳鐵雄教授很熱心將

相關資訊一一講述，並提供一個基因轉殖技術在水產養殖應用

(Application of Transgenic Technology in Aquaculture: Pros and

Cons)之簡報(附件一)。三十日下午則安排該研究室中，研究魚類抗

病 E-peptide 應用之千昌俊博士，與研究 Medaka 內分泌 GH-IGF2 基

因表現較相關之羅宏傑先生來說明研究主題與內容，加深基因轉殖對

魚類此領域應用之印象。之後，本人則將台灣目前「基因轉殖水產生物田間隔離試驗設施建置」之執行現狀亦對陳鐵雄教授做一簡報，徵詢其意見及看法，陳鐵雄教授在聽完簡報後，提醒除生物養殖維生設施外，要確實注意到防逃、防盜、防災措施可能漏洞之補全，亦承諾回台灣時將至設施建置台南現場會勘指導。

現就考察當中所獲得資料做一簡單摘述，基因轉殖的方法包括

- (1)顯微注射(microinjection)：利用微細針將所需基因直接注入目標生物細胞中。
- (2)電破法(electroporation)：細胞膜在適當的直流電場下會產生暫時性開孔，而使得外來基因得以進入細胞內。
- (3)基因槍法(infection with particle gun bombardment)：將基因塗抹在微小的金粉會其它惰性金屬微粒上，再施以氣壓使金屬微粒如子彈般打入目標生物細胞中。
- (4)脂質融合法(infection with lipofection)：以化學物質模擬細胞膜構造，包裹基因後再與目標生物細胞膜融合而達到基因轉殖的目的，此法陳鐵雄教授建議回台後，若欲進行九孔基因轉殖研究可以考慮嘗試看看
- (5)病毒媒介法(infection with pantropic retroviral vectors)：將病毒致病基因除去後加入要轉殖之基因，再以此經人工改造過的病毒感染目標生物而使要轉殖之基因進入細胞內並插入染色體。
- (6)精子媒介法(Sperm-Mediated Gene Transfer)則是先使精子與要轉殖的基因接



觸，附著或進入精子後，再經由受精作用穿過卵細胞膜、細胞質進入細胞核(如圖)。並依研究目的使用上述之方法在生物的生命週期中將外來基因帶入，一般選擇在配子(精、卵)時期或合子胚胎時期可增加外來基因插入被轉殖生物染色體上之機率，減少轉殖基因進入細胞後沒有插入染色體上，會隨著細胞分裂而稀釋及受到酵素分解而消失。因此，當轉殖基因插入染色體上，會隨著細胞分裂之染色體複製而同時被複製，並被傳遞到子代，展現轉殖基因的穩定性。然應用基因轉殖生物可能引起之衝擊(impact)，比較被關心有(1)影響到動物之健康與福祉(Impacts of genetic modifications on the health and welfare of the animals)：由於轉基因產生之新的蛋白質(protein)可能會有未預期之影響，如是否適合人類利用?或具毒性?或新的蛋白質生物活性對人類有害?或產生過敏(Allergenic to humans)等皆未知，因此對產品必須針對毒性的決定(Toxicity determination)、過敏的分析(Assay for allergincity)進行嚴格評估(Stringent assessment)。(2)影響環境(impacts of genetic modified animals on environment)：主要有二，一為基因性之影響(Genetic impacts)，顯示受適合度之影響(Transgene affects fitness)如配對成功(Mating success)，稚魚生存能力(juvenile viability)等。據經驗觀察 GH 基因轉殖魚顯示需高 O<sub>2</sub>，低臨界游泳速度，高風險暴露於被

獵食及較低幼魚生存能力中。第二為生態上之影響(Ecological impacts)，如目標種與非目標種間資源競爭，棲息地之衝擊、與野生群之混種、自然族群之獵食等。為避免對環境影響，基因轉殖魚應蓄養於室內密閉循環系統之設施，且具有物理性與生物性之防患措施，對基因轉殖動物進行嚴謹環境影響評估，大規模養成應研發不孕之品系。(3)影響利用或直接使用基因轉殖生物者之健康(impacts of human health upon consumption of genetic modified animals)：因轉基因插入引起未預期之基因性效果，如突變(Mutation)中斷內基因及影響轉基因的促因子(promoter)都會影響動物之適合度(fitness)。又如轉基因產生之新蛋白質會有未預期之效果，可能是毒性效果(Toxic effect)?或不利的生物活性影響發育、新陳代謝及生殖等，所以對標的轉基因之殖入及選擇需特別謹慎。基因轉殖生物是人為產物，因此有食物及生態方面的安全性考量，雖然食品之安全性尚未有定論，但是世界衛生組織表示基因改造生物沒有食品安全之顧慮，在生態安全上的考量則如上所述，風險影響評估必須要很嚴謹的實施。水產生物基因轉殖研究於1989年才有基因轉殖魚被發展出來，目前只有螢光魚上市，生長快速的鮭魚則還被未核准上市。2000年之後，基因轉殖水產生物主要研發重點有發展基因轉殖技術平台、生殖控制基因轉殖生物不具有生殖能力、生長促進以達到快速生長之

研究、抗病研究乃利用免疫有效分子基因表現，發現皆可以使轉殖生物具有抗病菌功能、轉殖抗寒相關基因亦會增加水生生物的抗低溫能力、風險評估已漸注重各基因轉殖水生生物之風險評估，以作為上市前之生物安全評估的基礎資料、生物指標或生物反應器為利用基因轉殖的水生生物成為環境監測指標或生產珍貴蛋白、觀賞魚即非食用之基因轉殖水生動物，因沒有食品安全之問題較容易被消費者接受。

## 二、 馬里蘭大學生技所海洋生技中心：

十二月一日一大早(am 6:00)由陳鐵雄教授帶領，請千昌俊博士開車送我們至哈特福機場搭機前往巴爾狄摩(Baltimore)，再改搭計程車至馬里蘭大學生技所海洋生技中心參觀水產養殖室內完全循環系統與水產生物基因轉殖之相關研究設施，並拜訪海洋生技中心(COMB)所長 Dr. Yonathan Zohar。COMB 對智慧財產保護措施非常注重，所以前去參觀時，被要求不能照相及攝影，並需簽署保密協定。COMB 設立於 1985 年，佔地 161381 平方呎，是一個國際性組織之研究中心，應用現代生物學及生物技術之工具，從事研究、保護及增加海洋及核口資源之工作，並以教育、訓練及發展經濟為作為研究整合，研究人員主要受訓練包括水產養殖、水產生物技術學、海洋微生物生物技術學、海洋環境生物技術學、海洋天然產物及 Emerging Technologies，實驗室研究設備有 DNA and peptide synthesis、capillary DNA sequencing、image analysis、monoclonal antibody production、high-pressure/high-temperature and anaerobic culture in fermentation system、生物性安全等級 3(Biological Safety Level 3)之組織培養…等設施。建築物二樓以上為研究室及

行政空間，地下室則為一個 18340 平方呎之濕室研究設施，設有海水循環水養殖研究設施，作為養殖槽、基礎研究及水產養殖開發模式之空間，為基因轉殖生物之蓄養及室內完全循環系統主要處，所建立之基因轉殖生物設施適合小型模式魚種使用。室內完全循環系統則標榜全程養殖生物安全(Bio-secure)及無感染(Contaminant-free)可作為基因轉殖水產生物養殖設施維生系統之參考，且帶領參觀該系統之 COMB 研究人員 Dr. Yossi Tal 強調，該室內完全循環系統主要特點為微生物滴濾槽之設計與濾材，另直接從魚類或未攝食飼料收集及以微生物消化固體排棄物產生甲烷氣體當能量來源也是系統特色之一(附件二)。

在參觀 COMB 水產養殖室內完全循環系統與水產生物基因轉殖之相關研究設施後，拜訪海洋生技中心(COMB)所長 Dr. Yonathan Zohar，由於陳鐵雄教授也曾任職於該機構並與 Dr. Yonathan Zohar 是非常好之朋友，加上 Dr. Yonathan Zohar 曾訪問過台灣與海洋大學養殖系張清風教授亦是舊識，在跟他簡述此行目的後，透過陳鐵雄教授幫忙彼此交換意見，Dr. Yonathan Zohar 除熱情招待我們午餐外，並應允將來在試驗設施建置時若有需要會給予協助。此次參訪當日下午，適逢 COMB 邀請澳洲一研究大型藻類養殖學者演講，主要內容在介紹大型海藻於澳洲近海進行人工養殖之情形，在聽完該演講(約二小時)後，與陳鐵雄教授立即趕搭計程車回巴爾狄摩(Baltimore)機場，再搭機回哈特福機場已是晚上近八點，此時葉仰輝先生及其太太已在機場等候，準備開車載我們回康乃狄克大學，真的非常感謝他們熱情幫忙。

## 陸、建議事項：

此次考察訪問，在總經費(8萬)及考察時間(7天)受限下，加上來回旅程長，光在飛機上就費時4天，且機票加上四天住宿費用就已超過預算，並真正用於考察訪問時間只有三天，匆忙之中於行程安排上確實很困難，換了兩家旅行社及航空公司才勉強成行，雖不能說很圓滿順利完成，但靠著陳鐵雄教授及其研究室同仁大力協助，特別是陳鐵雄教授已是上年紀又公務很繁忙之人，幫忙安排行程、聯絡參觀事宜，全程帶領解說訪問，加上去參觀 COMB 當天一大早(am 6:00)出門趕飛機，全程精神亦亦，除了感謝外亦讓人非常佩服其驚人體力及毅力。就本次考察有幾個地方值得醒思，如(1)本計畫為一持續長久之艱鉅工作，對國內外之政策進展與脈動等相關資訊必需加緊收集，才能與國際接軌。並且要提早規劃編列足夠經費、選派人員有計畫定期組團進行訪問考察，若能短期研習則更佳。若匆忙成行，時程短又加上經費不足，不僅對出國考察之人員造成不便，更對考察之效果大打折扣，尤其是考察性質之出團最好是有二人以上，比較能事半功倍。(2)應擴大訪問考察地區，此次考察因時間及經費受限只能勉強去美國二個地方，而且也來不及深入了解，應再安排機會與多找幾個有從事基因轉殖研究之地點，實際去拜訪參觀收集資訊，尤其是加拿大、歐洲、日本、韓國、印度及中國都應找機會派人去了解現狀，加強國際互動。(3)智慧財產權之取得及保護也是不容忽視之重點，基因轉殖研究及本計畫未來從事之田間試驗安全評估相關研究或工作，無一不是與智慧財產權息息相關，所以應儘早訂定規範，防止關鍵設施及技術可能外流。

柒、附件：

- (1) Application of Transgenic Technology in Aquaculture:  
Pros and Cons
- (2) Developing New Generation of Environmentally  
Sustainable Marine Aquaculture : Contained,  
Bio-Secure and Contaminant-free