



百「蚊」不如不見 基改滅蚊

記者 李庭安 文

2018/09/30

你討厭蚊子，科學家也討厭蚊子。

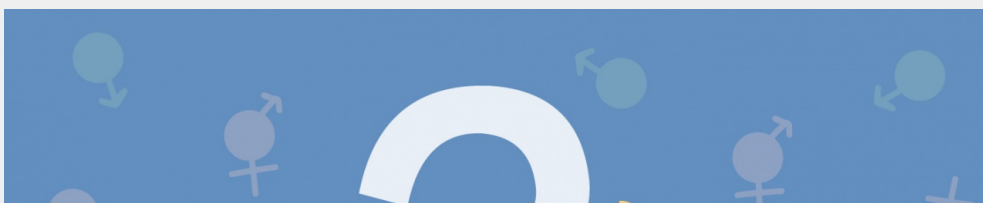
蚊子除了半夜在耳邊嗡嗡叫、影響睡眠，犯下讓你癢得受不了的大罪，還有許多嚴重的疾病是藉由蚊子散播，變得一發不可收拾，例如：腦炎、登革熱，以及被列為世界三大危險疾病之一的「瘧疾」。

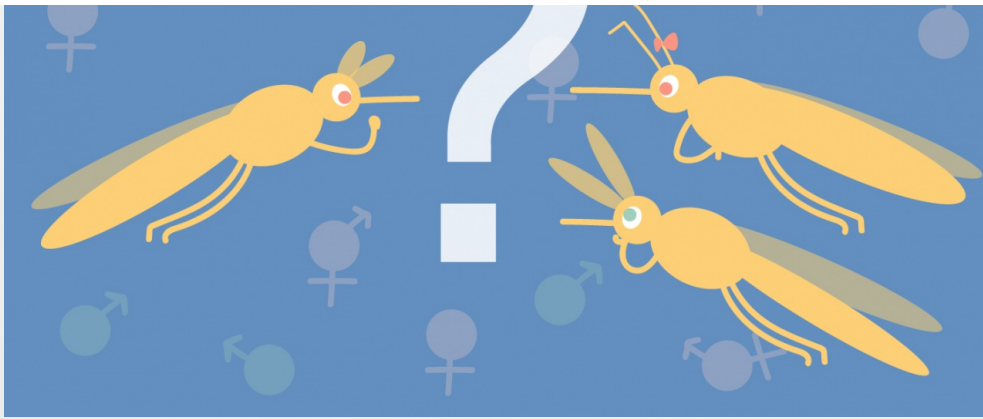
「瘧疾」是種寄生蟲疾病，感染對象包括人類和多種脊椎動物，而這種寄生蟲——「瘧原蟲」——的散播，靠的就是「瘧蚊屬」當中，三十至四十種的蚊子。想要根除瘧疾，就得要向牠們的傳播媒介下手，科學家決定付諸行動好好「解決」一下這群讓人頭痛的小東西，這次主角就是瘧原蟲種類中最有名、最危險的「甘比亞瘧蚊 (*Anopheles gambiae*)」。在今年九月，科學家Andrea Crisanti與其研究團隊於科學期刊《[Nature](#)》發布論文，說明他們如何利用基因工程，成功的讓實驗室中的蚊子樣本在七至十一代後滅絕。

編輯基因 讓蚊子變「佛系」

簡單來說，科學家讓基因改造過的蚊子跟未改造過的交配，產下不叮人、也不生蛋，清心寡慾的「佛系」雌蚊子；而含有該改造基因的雄蚊子則不受影響，繼續跟別的野蚊子交配，造成蚊子繁殖數量越減越少，到最後整個族群滅絕。那麼，這群科學家到底是對蚊子的什麼基因動了手腳？

先來說說基因是什麼吧。基因就是對該生物的原始設定，對生物性狀展現和遺傳有著最直接的關係，像是決定蚊子長得像爸爸、媽媽還是隔壁老王，或是決定蚊子的性別等。不同基因有不同的控制項目，而科學家改變的就是決定蚊子性別的基因「doublesex」。



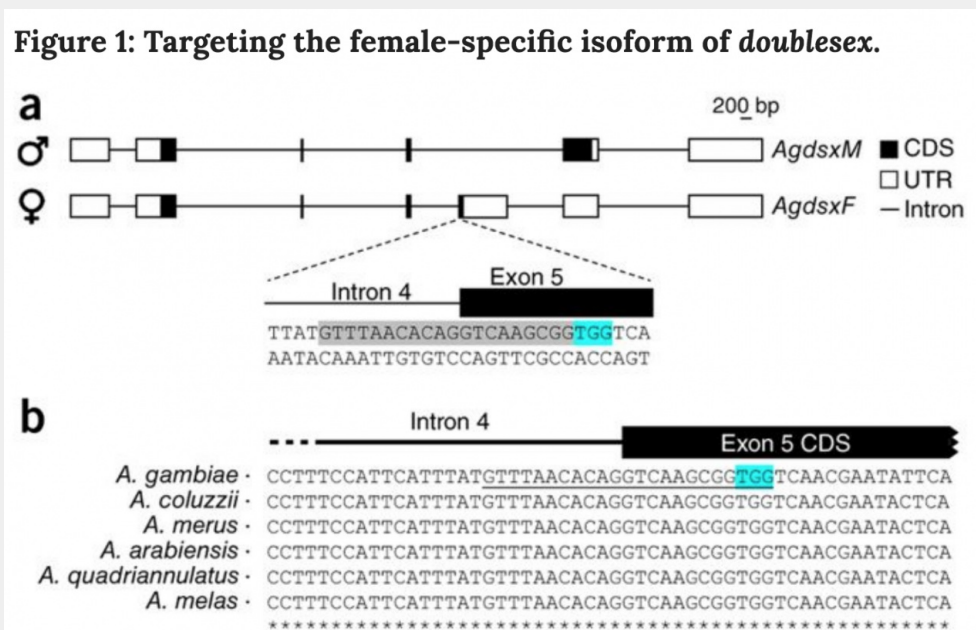


雌性？雄性？（圖片來源 / 李庭安製）

Doublesex 安能辨我是雄雌

為什麼會想到用doublesex基因呢？原來在那之前已有兩個方法來抑制蚊子繁殖，第一種是對雌蚊子的繁殖基因動手腳；第二種是在雄蚊子的Y染色體上安插一種核酸酶，在減數分裂的過程中撕碎X染色體，讓他們生不出雌蚊子。雖兩種方法似乎都可行，實際上卻存在一些執行上的問題。像運用第二種方法的話，性染色體的轉錄在減數分裂的過程中是完全關閉的，因此配子形成期間Y染色體上的核酸酶就無法進行作用，又如果蚊子自然地對基因轉殖發展出抗性，發生突變後又繼續繁衍，結果這兩種方法的效用都不夠有力。

突變產生的抗性，是基因轉殖面臨的最大挑戰。這時科學家想到，若選用功能或結構有限制的高度保守基因，就很可能阻止基因產生變體及抗性。於是他們將目光轉向基因「doublesex」。Doublesex對蚊子的兩性分化有著決定性影響，科學家使用基因編輯器CRISPR-Cas9切斷其中外顯子5 (exon5) 和內含子4 (intron 4) 序列的邊界，達成阻礙雌性功能性基因轉錄，但不阻礙雄性轉錄的結果。

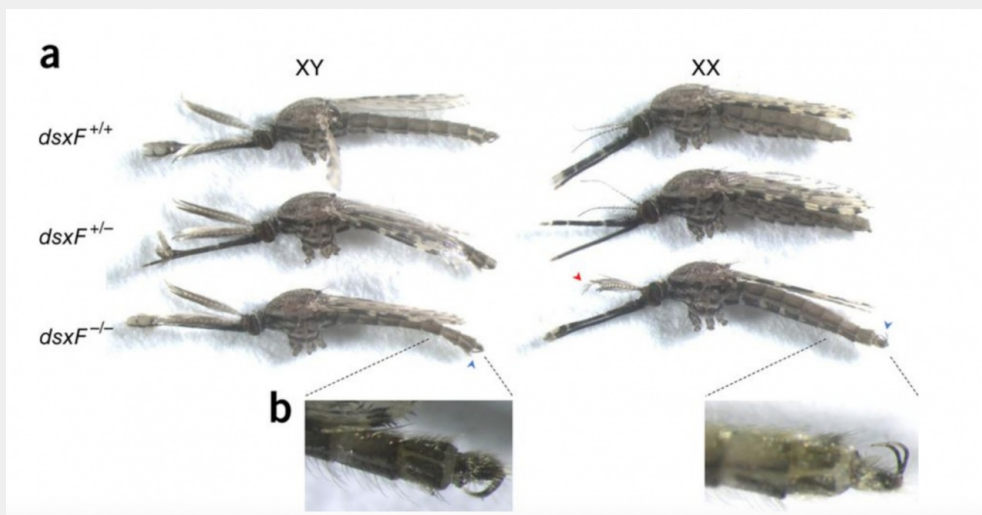


(a) doublesex基因中的序列，放大為雌性的基因序列。(b) 六種物種

的序列對比。(圖片來源 / 《Nature》)

那麼是怎麼選擇出這種序列的呢？科學家對比其他六個物種的doublesex基因，發現此序列在不同物種中都是相同的。因此稱它為「高度保守」序列，代表他在doublesex中一定有非常重要並嚴格的功能約束，並有高遺傳性。高度保守基因倘若發生什麼突變，也會對生物個體產生致命性的影響，所以此方法的安定性顯得高很多。

實驗出來的結果，蚊子產下的後代性別比依然近1：1，截斷基因的表現型也符合孟德爾定律的1：2：1。但修改基因為表現型的個體，一半發育成正常雄性，一半卻發育成同時擁有雄性性徵的雌蚊，像是同時擁有雄蚊般的羽狀觸角及尾部反向抱握器（正常雄蚊的抱握器是向下，以便交配時抓住雌性），並和雄蚊子一樣無法吸血，身體內部也沒有雌性的生育器官，代表牠無法繁殖後代。除去擁有雙性表徵的「陰陽蚊」，其餘蚊子仍擁有正常的外表和繁殖能力，藉此繼續傳遞高遺傳率的doublesex修改基因，到最後，整個族群將面臨消滅。



雄（左）雌（右）蚊基因型的表現，最下排為實驗基因型的表現型，下方大圖為抱握器。(圖片來源 / 《Nature》)

雖在實驗室中成功了，但野外畢竟擁有更多的環境變數及外部影響，如食物競爭、食物鏈等。因此科學家也於模擬野外環境的大型密閉空間中進行實驗，等待實際應用得出的結果。即使如此，成功對抗基因變數，壓抑蚊子繁殖，已可說是歷史性的成就。

基因改造技術 影響與討論

基因改造可以說是現在最熱門的技術之一，仍延伸出許多問題及不確定性，使用上的爭議更是少不了。如基因改造作物產生對啃食的昆蟲有害、對人類卻無影響的蛋白質，作物產量提升看似美好，但也可能造成非害蟲的死亡；又或基因改造食品引發食用者過敏、破壞生態平衡、違反自然法則等。基因改造就像把雙面

刃，並且它的複雜性和未知變數。即使是意圖良善的改造，也很可能產生我們未考慮到的結果，造成重大的影響，這也是為什麼很多人反對基因改造技術的原因之一。

然而，基因改造也有很多優點，例如：農夫可以用更低的成本去種植作物、改變植物營養成分，又或是讓基改作物擁有更堅強的基因可以耐旱、耐寒。這對一些環境不適合作物、缺糧的國家來說是一大福音，也可能解決部分糧食危機，拯救許多人的性命。



基改作物「超級豆子 (Super bean)」，耐旱，且比一般豆子產量多出六倍。(圖片來源 / [國際熱帶農業研究中心推特帳號CIAT_Africa](#))

每個物種都有牠存在的原因、在自然中扮演的角色，不管是本身的功能，又或是牽制其他物種。即使在人類的思考角度是絕對有害的，仍有牠的重要性。此次更改瘧蚊基因來降低其繁殖，到最後目標，滅絕、消除一個物種這個舉動是正確的嗎？這會是值得人們去思考的問題，但以目前來說，瘧蚊所傳播的疾病的確帶走許多人的性命，尤其是在低開發中國家，很多人沒有能力去治療。

若此項實驗應用成功的話，對於降低瘧疾傳播將有相當益處，並且此次更改的是高度保守基因，避免了大多數人最擔心的原因，也就是蚊子產生抗體或是突變而導致難以收拾的狀況。雖然還要花上好幾年才看得到實驗應用的結果，以及其帶來的影響，但我們仍拭目以待，看看基因改造這部列車會帶領我們到什麼地方。





記者 李庭安



編輯 陳希妍