

DOI: 10.3969/j.issn.2095-1787.2014.04.004

转基因食品安全性评价研究进展

包琪¹, 贺晓云^{1,2,3}, 黄昆仑^{1,2,3*}

¹中国农业大学食品科学与营养工程学院, 北京 100083; ²农业部转基因生物食用安全
监督检验测试中心, 北京 100083; ³食品质量与安全北京实验室, 北京 100083

摘要: 自 1996 年全球转基因作物大规模商业化生产以来, 转基因作物种植面积以年均 10% 左右的速度迅速增长, 2013 年种植面积已达 1.75 亿 hm²。其在解决全球粮食问题、环境保护、提升粮食营养质量和品质、制药以及推动经济可持续发展方面展现了重要作用。但是, 随着转基因商业化生产的深入, 转基因技术的潜在风险性引起了社会以及国际上更广泛的关注。事实上, 在转基因技术出现之初, 科学家们就开始关注其安全性问题。相关国际组织 (FAO、WHO、CAC、OECD 等) 经过数次研究制订了一系列与转基因食品安全性有关的评价原则、指南与措施等。随着转基因技术的发展, 这些安全评价策略也在不断完善。我国目前已经基本建立了转基因食品的安全评价和管理体系。转基因食品在进入市场前要经过十分全面以及系统的安全性评价, 包括营养学、毒理学、过敏性等方面, 从而保障转基因食品的安全性。

关键词: 转基因食品; 安全性评价; 发展历程

Review of food safety evaluation on genetically modified food

Qi BAO¹, Xiao-yun HE^{1,2,3}, Kun-lun HUANG^{1,2,3*}

¹College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China; ²The Supervision, Inspection & Testing Center of Genetically Modified Organisms Food Safety, Ministry of Agriculture, Beijing 100083, China; ³Food quality and safety laboratory in Beijing, Beijing 100083, China

Abstract: During the past 18 years, the cultivated areas of genetically modified (GM) crops have increased by an average of 10% annually since their commercialized production starting in 1996. In 2013, the planted area under GM crops reached 175 million hectares. With the spreading of commercial GM production, the potential risks of GM technology caused wider attention of societies all over the world. During the development of GMOs, the relevant international organizations (including FAO, WHO, CAC and OECD) discussed and formulated a series of principles, guidelines and strategies for safety evaluation of future GMOs. As time goes on, the safety assessment strategies undergone changes and improvements. The safety evaluation and management system of GM food were established also in China. Before GM food enters the market, there is a compulsory food safety assessment, including nutrition, toxicology, allergenicity, etc. The aim of this procedure is to ensure the safety of food produced using GMOs.

Key words: genetically modified food; safety evaluation; development history

转基因作物商业、产业化为人们带来了巨大的社会经济效益, 已经成为全球新的经济增长点及各国增强农业国际竞争力的重要保障 (祁潇哲和黄昆仑, 2013)。然而, 随着转基因作物商业化规模的不断扩大与深入, 其潜在风险性成为争论的焦点, 转基因食品安全问题也成为人们最关心的问题。科学理性地解决这些问题, 保障我国生物技术研发以及产业化的健康发展, 加强转基因食品的安全性评价和标准化管理显得尤为迫切和重要。因此, 本文

从转基因食品的发展现状及其安全性评价历史进程和基本内容等方面全面综述了其安全性评价的研究进展。

1 转基因食品的发展现状

利用现代基因工程技术, 可以将来源于任何种类的植物、动物或微生物, 甚至设计合成的遗传物质引入到不同种类的植物中, 由此产生的植物通常被称作转基因植物; 当其用作食物来源时, 被称作转基因植物食品或转基因食品 (Magana-Gomez &

收稿日期 (Received): 2014-08-17 接受日期 (Accepted): 2014-10-02
基金项目: 转基因生物新品种培育重大专项 (2014ZX08011-005)
作者简介: 包琪, 女, 硕士研究生。研究方向: 转基因食品安全性评价
* 通讯作者 (Author for correspondence), E-mail: hkl009@163.com

de la Barca, 2009)。

国际农业生物技术应用服务组织 (ISAAA) 2014 年 2 月 13 日发布的报告称,全球转基因作物的种植面积在转基因作物商业化的 18 年中增加了 100 倍以上,从 1996 年的 170 万 hm^2 增加到 2013 年的 1.75 亿 hm^2 。其中,美国仍是全球转基因作物的领先生产者,种植面积达到 7010 万 hm^2 , 占全球种植面积的 40%。全球 27 个国家超过 1800 万农民于 2013 年种植转基因作物,种植面积比 2012 年增加 3%,即增加了 500 万 hm^2 (James, 2014)。2013 年种植转基因作物排名前五的国家,种植面积均超过 1000 万 hm^2 ,分别为美国、巴西、阿根廷、印度和加拿大,且发展中国家转基因作物种植面积已经连续 2 年超过发达国家,占全球转基因作物种植面积的 54% (9400 万 hm^2)。

随着城市化程度不断提高,可耕地面积不断萎缩,世界性的粮食危机不断加剧。发展转基因作物已经成为解决资源紧缺问题的一条重要途径。转基因作物的抗逆性强,能够增加粮食产量 (Zhang & Blumwald, 2001); 同时可以适当延长货架期,减少粮食浪费 (Gustavsson *et al.*, 2011)。通过生物技术手段还可以改造食品食用部分的蛋白质、氨基酸、维生素等含量或组成,提高转基因食品的营养价值,如最出名的金大米 (富含维生素 A) (Ye *et al.*, 2000) 等。

但是,由于转基因技术的特殊性,人们担心其是否威胁人类健康,转基因食品的安全问题成为一个“敏感词”。有关转基因食品的安全问题是一个“历史性问题”,在转基因技术出现之初,科学家们就开始关注其安全性问题,并且研究和制订了一系列的安全性评价措施。随着时间的推移,这些安全评价策略也在不断完善和发展,充分保障了转基因食品的食用安全和环境安全。

2 转基因食品安全性评价的发展历程

2.1 转基因食品安全问题的由来

20 世纪 60 年代,Paul Berg 将猿猴病毒 SV40 和大肠杆菌 DNA 碎片的钝性末端接合在一起,制造了世界第一例重组的 DNA。在 1971 年的冷泉港会议上,Robert Pollack 提出 SV40 是肿瘤病毒,释放到自然界中,可能会成为潜在的致癌因素,因此该试验被终止 (丽莎·杨特, 2008)。这次会议是第 1

次论及重组 DNA 安全性的会议。次年,欧洲分子实验室 (EMBO) 专门讨论了基因重组技术的潜在危害。1973 年 6 月 13 日,在美国 Gordon 会议上,讨论了转基因作物的安全性问题,并提出了一些相关的建议。

2.2 转基因食品安全性评价的历史性里程碑

1975 年 2 月在美国加利福尼亚州举行了 Asilomar 会议,专门讨论了转基因生物安全的问题,这次会议是世界上第 1 次正式关于基因工程技术即转基因生物安全性的会议,成为“人类社会对转基因生物安全性关注的历史性里程碑” (李建军和唐冠男, 2013)。Asilomar 会议后,美国国立卫生研究院 (NIH) 发布了《重组 DNA 分子研究准则》,经济合作与发展组织 (OECD) 发布了《生物技术管理条例》,欧美和日本也发布了一些相关的指引文件。

1989 年,随着第 1 例基因重组转基因食品——牛乳凝乳酶的商业化生产,转基因生物的食用安全性受到了越来越广泛的关注。世界粮农组织和世界卫生组织 (FAO/WHO) 于 1990 年召开了第一届关于转基因食品安全性的专家咨询会议,在安全性评价方面迈出了第一步。会议首次回顾了生物技术在食品生产加工中的地位,讨论了生物技术食品安全性评价的一般性和特殊性问题;认为传统的食品安全性评价毒理学方法已不再适用于转基因食品;并于 1991 年出版了“生物技术食品安全性分析策略”的报告 (WHO, 1991)。

2.3 转基因食品安全性评价的基本原则:实质等同性原则

1993 年,OECD 专门召开了转基因食品安全性的会议,做了《现代生物技术食品安全性评价:概念与原则》的报告 (OECD, 1993)。“实质等同性原则”,是指对转基因作物的农艺性状和食品中各主要营养成分、营养拮抗物质、毒性物质及过敏性物质等成分的种类和数量进行分析,并与相应的传统食品进行比较,若二者之间没有明显差异,则认为该转基因食品与传统食品在食用安全性方面具有实质等同性,不存在安全性问题。

1995 年,WHO 正式将“实质等同性原则”应用于现代生物技术植物食品的安全性评价中 (WHO, 1995)。1996 和 2000 年的 FAO/WHO 专家咨询会议 (FAO/WHO, 1996; FAO/WHO, 2000a、2000b)、2000 和 2001 年在日本召开的世界食品法典委员会

(CAC)转基因食品政府间特别工作组会议也对“实质等同性原则”给予了肯定。至此,转基因食品安全性评价的基本原则得到了世界公认(沈平和黄昆仑,2010)。

2.4 转基因食品安全性评价策略的发展和完善

1994 年第 1 例转基因番茄批准商业化生产,1996 年转基因作物开始大面积种植,转基因食品正式进入人们的生活,也引起了更多的关注和担忧。1998 年,英国的 Pustai 博士报道,用转有雪花莲凝集素的转基因马铃薯饲养大鼠,会引起大鼠器官发育异常,免疫系统受损,在欧洲引起了轩然大波。随后,一系列研究结果对转基因食品的食用和环境安全性提出了质疑,引起世界各国对转基因食品安全性的普遍关注,转基因食品的研究工作也从狂热趋于理性化。

1996 年,FAO/WHO 专家咨询会议就生物技术与食品安全性做了进一步讨论。同年,国际生命学会(ILSI)制定了检测转基因食品潜在致敏性的决策树(Metcalf *et al.*, 1996)。2000 年,国际生物多样性公约缔约国大会正式通过了“卡塔赫纳生物安全议定书”,提出了在预防和保护环境的原则指导下,处理和使用基因修饰生物的规则,旨在防止转基因生物及其产品对环境生物多样性和可持续性利用产生的不利影响。2001 年,FAO/WHO 进一步讨论了转基因植物过敏性问题,修改了“转基因植物潜在过敏性评价草案”,并发布了《关于基因修饰植物食品的安全性》文件(FAO/WHO, 2001)。同年,在日本千叶召开了“转基因食品安全评价情报交流”的研讨会,对“过敏性树状决策法”做了进一步修改。2001 年,曼谷召开的亚太经合组织第 5 次农业生物技术国际研讨会也就食品和饲料安全、公众宣传、法规协调展开了广泛的讨论(贾世荣, 1999; 沈平和黄昆仑, 2010)。

2.5 转基因食品安全性评价指南的建立

CAC 是由 FAO 和 WHO 共同建立,以保障消费者的健康和确保食品贸易公平为宗旨的一个制定国际食品标准的政府间组织。在 FAO/WHO 开展的系列生物技术食品安全专家咨询会议的基础上, CAC 于 2000 年成立了生物技术食品政府间特别工作组(ex-802),组织制定生物技术食品安全评价标准。于 2000~2003 年每年召开 1 次会议,并于 2003 年颁布了生物技术食品安全性评价的 3 项指

南。2005~2008 年又不断修改和完善,目前已经颁布了 4 项指南(CAC, 2009): (1) CAC/GL 44-2003 Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology(现代生物技术食品的安全风险评估原则); (2) CAC/GL 45-2003 Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants(重组 DNA 植物食品安全性检测指南); (3) CAC/GL 46-2003 Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Produced Using Recombinant-DNA Microorganisms(重组 DNA 微生物食品安全性检测指南); (4) CAC/GL 68-2008 Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Produced Using Recombinant-DNA Animals(重组 DNA 动物食品安全性检测指南)。

与此同时,OECD 等国际组织也积极开展生物技术食品的安全性评价工作,于 2001 年开始先后出版了 28 种作物的生物学特性共识文件、18 种作物的营养成分共识文件、4 种转基因微生物环境应用的共识文件、5 种转基因作物的安全性共识文件(<http://www.oecd.org/science/biotrack/>),并建立了转基因作物全球惟一性标识系统(<http://www2.oecd.org/biotech/default.aspx>),制定了转基因植物分子特征共识文件,于 2013 年提出了低水平混杂作物的环境安全性评估方案。以上共识文件已经作为国际公认的评价依据被广泛采纳和应用(OECD, 2001)。

2.6 我国的转基因生物安全评价与管理进展

我国也制订了一系列管理和评价的法律法规,以规范转基因生物的安全、健康发展。1993 年,原国家科委(现科技部)颁布了《基因工程安全管理办法》;1996 年,农业部颁布和实施了《农业生物基因工程安全管理实施办法》,制定了《农业基因生物工程的安全性检测方法》和《农业生物遗传工程体及产品安全控制措施》。2001 年,国务院颁布了《农业转基因生物安全管理条例》,这是目前我国对转基因生物安全管理和评价最为权威的法律条例。为了更好地实施和配合《农业转基因生物安全管理条例》,农业部于 2002 年发布了与《条例》配套的 3 个管理办法,即《农业转基因生物安全评价管理办法》、《农业转基因生物安全进口管理办法》和《农业转基因生物标识管理办法》,并于 2004 年起全面施行。其中,《农业转基因生物安全评价管理办法》

是对转基因植物安全评价最为直接的管理条例和规范。《条例》及其后3个《办法》的发布和实施,标志着我国开始对转基因生物的研究、试验、生产、加工、经营和进出口活动实施全面管理(韩梅,2007)。随后,依据《条例》和《办法》的要求,农业部制定了转基因生物安全评价和检测的系列标准、文件、指南等,截至目前,已经颁布了150余项。至此,我国在参考国际准则的基础上,已经基本建立了符合我国国情的转基因生物安全评价与检测的法律法规体系,充分保障了国民健康和粮食安全,保证了我国转基因生物技术的可持续发展。

3 转基因食品的食用安全性评价基本内容

我国对转基因食品安全评价的主要内容包括转基因作物及其产品的关键成分分析和营养学评价、转基因作物及产品的毒理学评价、基因来源及外源基因表达产物的致敏性评价以及肠道微生物健康评价等。简单地讲,转基因食品在批准商业化生产前必须要进行营养学、毒理学、致敏性等方面的安全性评价。

3.1 营养学评价

转基因食品均是通过外源基因表达产生与基因受体外观相似的新品种,因此,应对传统食物和转基因食物的营养成分和化学性质进行基本等同的分析作为第一项研究任务(姬华等,2009)。营养学评价主要针对蛋白质、淀粉、纤维素、脂肪、氨基酸、脂肪酸、碳水化合物、维生素、矿物质等与人类健康营养密切相关的物质,以及抗营养因子(植酸、蛋白酶抑制剂、单宁等),若与传统食物相比产生了统计学差异,还应该充分考虑这种差异是否在这一类食品的参考范围内。另外,可以通过观察动物对转基因食品的采食量和消化率等进行营养学评价(宋欢等,2014)。

3.2 毒理学评价

毒理学评价主要包括对外源基因表达产物的评价和全食品的毒理学检测。

对外源基因表达产物的评价主要通过生物信息学分析,与已知的毒性蛋白的氨基酸序列进行比对,查看其同源性,随后进行模拟肠胃液消化和热稳定性试验,以及急性毒性啮齿动物试验(CAC, 2009; Delaney *et al.*, 2008; Hammond, 2008)。根据外源基因产生的表达产物的情况,必要时可以对其

急性毒性、遗传性毒性(三致试验:精子畸形试验、骨髓微核试验、Ames 试验)、亚慢性毒性以及慢性毒性、免疫毒性等进行试验。

对全食品的毒理学评价主要采用90 d动物喂养试验来考察转基因食品对人类健康的长期影响。目前所用到的动物一般有大鼠、小鼠、猪、羊、鸡、猴等,考虑到饲养条件与动物价格,通常选用大鼠进行90 d亚慢性毒性试验(EFSA, 2011)。一般来讲,转基因食品的亚慢性毒性试验如果无特殊异常反应,就认为此种食品在长期的使用过程中不会对人体健康造成不良影响。

3.3 致敏性评价

1988年,国际食品生物技术委员会建立了包括致敏性在内的转基因食品安全性的评估标准和程序。目前,国际上公认的转基因食品中外源基因表达产物的过敏性评价策略是2001年由FAO/WHO颁布的过敏评价程序和方法(FAO/WHO, 2001)。对转基因食品进行过敏性评价的主要原因是转基因食品中含有由外源基因表达的特定蛋白质,无论外源基因编码蛋白是已知的过敏原,还是与被确定的已知过敏蛋白的氨基酸序列有明显同源性或其所属的蛋白家族中有过敏蛋白,都有可能使转基因食品产生过敏反应(王广印等,2008)。致敏性评价的主要方法包括与已知过敏原氨基酸序列同源性的比较、血清筛选试验、模拟肠胃液消化试验和动物模型试验等,最后综合判定该外源基因产生的蛋白的潜在致敏性。评价内容与方法根据外源基因的供体有所不同。

3.4 其他评价

转基因食品安全性评价还包括非期望效应、外源基因水平转移及肠道菌群影响等研究。这些还处于科学研究阶段,暂未被列入转基因食品的安全评价指标中。这些科研的开展,将深入揭示转基因技术对生物体本身以及人类与动物健康的影响,为转基因技术的发展提供更加全面的科学数据。

随着社会进步与环境变化,越来越多的国家秉承可持续发展的思想大力发展科技农业,发展转基因作物已经成为必然趋势。然而,转基因食品作为利用生物技术改造的非传统食品具有一定的风险性,因此,转基因食品在进入市场前都要经过十分全面、系统的安全性评价。只有以完善的安全评价体

系作为转基因食品商业化应用的有利保障,转基因食品的发展才会更加顺畅,才能创造出更大的价值。

参考文献

- 韩梅. 2007. 农业转基因生物安全管理现状及对策. 江苏农业科学, (6): 282-284.
- 姬华, 乐国伟, 王洪新, 刘秀梅, 张铭. 2009. 转基因食品的营养学评价研究进展. 食品研究与开发, 30(7): 149-152.
- 贾世荣. 1999. 转基因作物的安全性争论及其对策. 生物技术通报, (6): 1-7.
- 李建军, 唐冠男. 2013. 阿希洛马会议: 以预警性思考应对重组 DNA 技术潜在风险. 科学与社会, 3(2): 9-10.
- 丽莎·杨特. 2008. 现代遗传学——设计生命. 邹晨霞, 译. 上海: 上海科学技术出版社, 19-22.
- 祁湛哲, 黄昆仑. 2013. 转基因食品安全评价研究进展. 中国农业科技导报, 15(4): 14-19.
- 沈平, 黄昆仑. 2010. 国际转基因生物食用安全检测及其标准化. 北京: 中国物资出版社.
- 宋欢, 王坤立, 许文涛, 贺晓云, 罗云波, 黄昆仑. 2014. 转基因食品安全性评价研究进展. 食品科学, 35(15): 295-303.
- 王广印, 韩世栋, 陈碧华, 贾文庆. 2008. 转基因食品的安全性与管理. 食品科学, 29(11): 667-673.
- CAC. 2009. *Foods Derived from Modern Biotechnology*. Rome: FAO/WHO Food Standards Program.
- Delaney B, Astwood J D, Cunney H, Conn R E, Herouet-Guicheney C, Macintosh S, Meyer L S, Privalle L, Gao Y, Mattsson J and Levine M. 2008. Evaluation of protein safety in the context of agricultural biotechnology. *Food and Chemical Toxicology*, 46: S71-S97.
- EFSA. 2011. *EFSA Publishes General Guidance on 90-day Feeding Studies on Whole Food and Feed*. <http://www.Efsa.Europa.Eu/en/press/news/111207.htm>.
- FAO/WHO. 1996. Biotechnology and food safety//*Report of a Joint FAO/WHO Consultation*. <http://www.fao.org/es/esn/gm/biotec-e.htm>.
- FAO/WHO. 2001. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods//*Report of A Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology*. Rome, Italy.
- FAO/WHO. 2000a. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin//*Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology*. Geneva, Switzerland.
- FAO/WHO. 2000b. *Report of the First Session of the Codex ad hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology (ALINORM 01/34)*. <http://www.fao.org/es/esn/gm/biotec-e.htm>.
- Gustavsson J, Sonesson U, van Otterdijk R, Christel C and Alexandre M. 2011. *Global Food Losses and Food Waste*. <http://www.Fao.org/docrep/014/mb060e/04e00>.
- Hammond B. 2008. *Food Safety of Proteins in Agricultural Biotechnology*. New York: CRC Press, 237-258.
- James C. 2014. 2013 年全球生物技术/转基因作物商业化发展态势. 中国生物工程杂志, 34(1): 1-8.
- Magana-Gomez J A and de la Barca A M C. 2009. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. *Nutrition Reviews*, 67(1): 1-16.
- Metcalf D D, Astwood J D, Townsend R, Sampson H A, Taylor S L and Fuchs R L. 1996. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 36: S165-S186.
- OECD. 1993. *Safety Evaluation of Foods Produced by Modern Biotechnology: Concepts and Principles*. Paris, France: Organization for Economic Co-operation and Development.
- OECD. 2001. *Organisation for Economic Co-operation and Development, Inter-Agency Network for Safety Biotechnology, Paris*. <http://www.oecd.org/ehs/cd.htm>.
- WHO. 1991. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology//*Report of A Joint FAO/WHO Consultation*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 1995. *Application of the Principles of Substantial Equivalence to the Safety Evaluation of Food Components from Plants Derived by Modern Biotechnology*. Geneva: WHO.
- Ye X, Al-Babili S, Kloti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P and Potrykus I. 2000. Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science*, 287: 303-305.
- Zhang H X and Blumwald E. 2001. Transgenic salt-tolerant tomato plants accumulate salt in foliage but not in fruit. *Nature Biotechnology*, 19: 765-768.

(责任编辑: 杨郁霞)

