

抗独特型抗体的研究进展

李 敏 计 融

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘 要:抗独特型抗体是针对抗体可变区的抗原决定簇(独特型)产生的特异性抗体,其中 Ab_2 是初始抗原在体内的“内影像”(internal image),由于可模拟初始抗原而广泛应用于疫苗研究、肿瘤免疫、移植耐受、自身免疫病、食品安全等方面。对近年来抗独特型抗体的研究进展进行综述。

关键词:抗体,抗独特型;抗原;变态反应和免疫学

Advances in Research of Anti-idiotypic Antibody

LI Min, JI Rong

(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100021, China)

Abstract: Anti-idiotypic antibody is a kind of special antibody activated by antigenic determinant of antibody's variable region. The anti-idiotypic antibody Ab_2 has been applied to a number of domains of biological research such as vaccine development, tumor immunity, transplantation tolerance, autoimmune diseases and food safety, because it is the internal image of initial antigen in the body and can simulate the initial antigen. The recent advances in the research of anti-idiotypic antibody were introduced.

Key word: Antibody, Anti-idiotypic; Antigens; Allergy and Immunology

丹麦免疫学家 Jerne 于 1974 年提出了在独特型决定簇与抗独特型决定簇之间相互识别、相互作用基础上的“免疫网络学说”(immune network theory)。该学说在承认细胞系选择学说的基础上,认为免疫应答并非仅由某个单一克隆细胞的激活而实现。独特型决定簇具有自身免疫原性,体内存在能识别自身独特型决定簇的淋巴细胞。机体接受外来抗原刺激时,能识别外来抗原的淋巴细胞克隆首先被激活,产生针对外来抗原的抗体(antibody, Ab_1),随后能识别某一个克隆独特型决定簇的第 2 个克隆被激活,产生抗独特型抗体(Ab_2),依次类推还可以有第 3 个(Ab_3),第 4 个(Ab_4)……。这些克隆相互制约,相互连锁,形成一个闭合型、多层次级联网络。网络的主要作用是抑制抗体的产生,因为只有抑制才能保持机体的免疫自稳状态,使抗体维持在一定水平上。否则,抗体无休止地产生,反而会使机体患免疫病。免疫系统网络学说已经被实验所证明,有力地促进和指导了基础免疫学的研究和发展。独特型(idiotype, Id)即位于抗体分子可变区的抗原决定簇,是位于抗体可变区内高变区的遗传标志。本质上,Id 的差异是由抗体轻链可变区(V_L)和抗体重链可变区(V_H)内高变区氨基酸序列不同所致。这种氨

基酸序列的差异也是抗体特异性的分子基础,不同特异性的抗体分子其独特型也不同。独特型由若干表位组成,称为独特位(idiotope),它可刺激机体产生相应的抗体,即抗独特型抗体(anti-idiotypic antibody, AId)。本文就近年来抗独特型抗体的研究进展进行综述。

1 抗独特型抗体的类别

根据 AId 与 Id 反应的特点和 AId 的功能, AId 分为 Ab_2 、 Ab_2 、 Ab_2 、 Ab_2 4 类^[1]。 Ab_2 可识别 Ab_1 上与骨架结构有关的独特型决定簇, Ab_2 与 Ab_1 结合不影响 Ab_1 与抗原的结合,属于半抗原非抑制性的 Ab_2 。 Ab_2 可识别 Ab_1 上与抗原互补的决定簇,能完全抑制抗原与 Id 的结合,具有类似抗原的结构,可以模拟抗原,产生与抗原相同的生物学效应,被认为是外部抗原在机体免疫系统中的“内影像”(internal image)。 Ab_2 具有下列特点:(1)能特异性与不同种属个体产生的 Ab_1 反应;(2)能特异性与不同类抗体 Ab_1 反应;(3) Ab_2 与抗原能竞争性地结合 Ab_1 ,二者之间存在竞争性抑制作用;(4)能诱导不同种属个体产生特异性免疫应答。由于具有上述特性, Ab_2 得到了广泛的关注和应用。 Ab_2 可识别 Ab_1 分子上与抗原互补位相关的决定簇或互补决定位,能抑制或部分抑制 Ab_1 与抗原的结合,属于半抗原抑制性 Ab_2 。 Ab_2 可识别 Ab_1 框架结构上的独特型

作者简介:李敏 女 硕士生
通讯作者:计融 男 研究员

决定位,同时亦可识别抗原表位。

2 抗独特型抗体 Ab_2 的制备

由于抗独特型抗体 Ab_2 具有模拟抗原的特性,在生物医学方面得到了广泛应用,因此抗独特型抗体 Ab_2 的制备尤为重要。目前关于 Ab_2 的制备主要包括细胞工程和基因工程 2 种方法。

2.1 细胞工程

2.1.1 利用多克隆抗体技术生产抗独特型抗体

选用多克隆抗体技术制备 AId 主要是考虑 AId 除在自身体内产生外,还可在异体以及异种动物中诱导产生,且异种动物免疫时,免疫原性较高,可产生较高滴度的 AId。一般多通过 Ab_1 免疫白兔而得到,剂量为 200~1 000 $\mu\text{g}/\text{次}$,免疫兔血清可通过离子交换层析或亲和层析等方法提取纯化,纯化后进行抗体质量的鉴定,包括抗体的效价和相对亲和力等测定。

利用多克隆抗体技术制备 AId 操作简单,费用少,但如果需要量大,需要多次制备,同时需要除去抗同种型抗体,而且每次制备 AId 之间的免疫化学性质没有均一性,血清的后期纯化工作也较为繁琐^[2]。

2.1.2 利用单克隆抗体技术生产抗独特型抗体

虽然采用杂交瘤细胞融合技术制备单克隆抗独特型抗体的前期制备过程较复杂,费用高,但若制备成功,可一劳永逸地获取足够量的抗体,具有更高的实用性。这种方法的关键是先制备出初始抗原的单克隆抗体 Ab_1 ,作为免疫原。有人认为使用 Ab_1 全分子免疫时,由于作为功能成分的,位于高变区的抗原决定簇十分微小,免疫原性无法与分子量较大的 Fc 段上的抗原决定簇相比,因此对同种动物的免疫必须加大免疫原的剂量,但又要不致于大到引起动物产生免疫耐受。有文献报道,硝酸纤维素膜皮下包埋免疫法不仅免疫时间短,免疫原用量少,免疫效率高,而且操作方便、快捷^[3]。

除了用单克隆抗体 Ab_1 直接免疫外,也有人主张将抗体酶切后,将 Ab_1 的 Fab 段(fragment antigen binding, Fab) 分离纯化后再进行免疫^[4]。制备 Ab_1 的 Fab 片段传统的方法是用木瓜蛋白酶水解,但用木瓜蛋白酶水解 Ab_1 时可能会破坏 Fab 片段结合位点^[5]。近年来国外采用了聚合电解质复合物的方法制备 Fab 片段,原理是先将抗原与聚阳离子(N-ethyl-4-vinylpyridinium bromide) 共价结合,再加入抗体和木瓜蛋白酶,抗体在和抗原结合的情况下被木瓜蛋白酶水解,然后加入聚阴离子(methacrylic),通过调节 pH 值使已被酶切的 Fab 与抗原聚阳离子和聚阴离

子形成复合物沉淀,最后经过洗脱得到具有活性的 Fab 片段。这种方法的优点是木瓜蛋白酶的用量还不到传统方法的十分之一,并且保护了抗体 Fab 上的结合位点。此外,在纯化 Fab 片段时常采用蛋白 A 和蛋白 G 的亲和层析法、离子交换、凝胶过滤等方法,有时需几种方法联用。目前 Gradiflow 电泳技术已成为纯化 Fab 片段的另一种可供选择的方法^[6,7],该方法可一步纯化 Fab 片段,它是利用了 Fab 片段、Fc 片段和未消化的 IgG 等电点的不同,在已知孔径的聚丙烯酰胺膜上形成的电场中,根据蛋白质所带电荷的不同或分子量的不同进行分离, Fab 片段和 Fc 片段的分子量都是 50 kDa,可利用所带电荷不同进行分离; Fab 片段和未消化的 IgG 可利用分子量不同进行分离。Gradiflow 电泳技术纯化 Fab 片段快速方便,只需 10 min 就可得到纯化的 Fab 片段。Gradiflow 电泳技术还可用于纯化 IgG 的 $F(ab')_2$ 片段^[7]。

但在用杂交瘤细胞融合技术制备 AId 的过程中,细胞融合的成功率不到 20%,阳性率仅在 1%,远低于 Ab_1 类单克隆抗体^[3,8],这也印证了 Ab_1 独特型表位的抗原性很弱,可根据实际情况与大分子蛋白偶联并辅以佐剂以提高免疫原性。

2.2 基因工程

基因工程制备 AId 包括 2 部分内容:一是用抗体库技术筛选新的单克隆 AId 和对抗体性能的改良;二是用 DNA 重组技术对已有的单克隆 AId 进行改造,包括鼠单克隆 AId 的人源化,小分子抗体及抗体融合蛋白的制备。以下介绍利用抗体库技术生产 AId。

噬菌体展示技术(phage display technology)

噬菌体展示技术最初发表于 1985 年,将蛋白质分子或肽段的基因克隆到丝状噬菌体的基因组 DNA 中,与噬菌体的外壳蛋白质形成融合蛋白质,使该异源分子呈现于噬菌体表面^[9]。制备 AId 时常用的方法是用初始抗原或单克隆抗体免疫 BalB/c 小鼠,取脾细胞提取总 mRNA,然后经 RT-PCR 分别扩增抗体 V_H 和 V_L cDNA(complementary DNA, cDNA),两者经连接 DNA 连接形成 ScFv(single-chain fragment variable) DNA,将 ScFv DNA 克隆到噬菌体基因组 DNA 中再转化于大肠杆菌,建立重组噬菌体抗体 ScFv 文库,以初始抗原的单克隆抗体对 ScFv 文库进行筛选^[10]。此方法的关键是要建立大容量的抗体库,抗体库中必须含有所要的抗体才能通过抗体库筛选技术筛选出所要的抗体。在建立抗体库时有人采用半合成抗体库^[11],也筛选到了所需 AId。噬菌体展示技术具有简便、快速、经济等特点,避免了利用杂交瘤技术制备该抗体周期长,尤其是存在鼠源性蛋白反应的

问题。

3 抗独特型抗体 Ab_2 的鉴定

3.1 免疫学鉴定

3.1.1 酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗原-抗体结合抑制实验 该方法是国内外公认的用杂交瘤细胞融合技术制备抗独特型抗体时筛选 Ab_2 的方法^[12],是根据抗原结合部位相关独特型的 Ab_2 可以抑制该抗体与抗原结合的原理而设计的实验。一般多采用兔的多克隆抗体包被,加入 AId, AId 与初始抗原的混合物(两者的含量比例可以不同)以及纯化的初始抗原。同时将融合小鼠的阳性血清和无细胞的培养孔内的培养液作为阴性对照(上述各检测孔中的 AId 含量保持一致),再用酶标记的羊抗鼠抗体显色,测量 450 nm 或 490 nm 处的(根据酶的底物决定)吸光度(A)。如果随着初始抗原浓度的升高,吸光度随之降低,说明初始抗原和 AId 相互间存在竞争,也证明了 AId 具有模拟抗原结合位点的特性。

中和试验 将待检的融合细胞上清液先与不同稀释度的 Ab_1 在 37℃ 中和吸收 1 h,加入用不同稀释度 Ab_1 包被的酶标板,ELISA 法测 A 值。若 A 值随 Ab_1 稀释度的增加而增加,而正常鼠血清对照无此现象,则认为是抗独特型抗体阳性^[13]。

3.1.2 流式细胞术(flow cytometry method, FCM) 流式细胞术是对单细胞定量分析和分选的高新技术。在 Ab_2 的鉴定中,若知道 Ab_2 所模拟的抗原在体内的靶细胞受体,可采用活细胞荧光染色与流式细胞仪鉴定 Ab_2 ^[14]。

3.1.3 免疫组织化学定位 (immunohistochemical localization) 免疫组织化学又称免疫细胞化学,是指带显色剂标记的特异性抗体在组织细胞原位通过抗原抗体反应和组织化学的呈色反应,对相应抗原进行定性、定位、定量测定的一项新技术。将 Ab_2 所模拟的抗原作用于体内靶细胞的组织,固定后制成切片,一抗为需要鉴定的 Ab_2 ,二抗为酶标记或荧光素标记的抗抗体。若结果为阳性认为是 Ab_2 ^[15]。

3.2 生物学鉴定 将需要鉴定的 Ab_2 (Ab_2) 免疫 BalB/c 小鼠,在不同时间(50 d 和 65 d),采尾静脉血用间接 ELISA 检测血清中是否有针对抗原的抗体产生,以确定需要鉴定的 Ab_2 能否模拟抗原的抗原性^[3,15]。 Ab_3 的鉴定也可采用免疫组织化学定位,确定 Ab_3 与抗原的结合位点是否和 Ab_1 相同,若相同可鉴定 Ab_2 是模拟初始抗原的 AId^[16]。对于一些模拟致病性抗原的 Ab_2 还可采用感染保护实验,将

Ab_2 免疫小鼠,以正常小鼠设立对照,用致病性抗原感染小鼠,比较免疫后的小鼠和正常小鼠的感染率或死亡率。小鼠生物实验是鉴定 Ab_2 直接有效的方法。

4 抗独特型抗体 Ab_2 的应用

4.1 在疫苗研究中的应用 抗独特型抗体 Ab_2 作为抗原的模拟物,可代替病原体,诱导机体产生抗病原体的特异性免疫应答^[17],即所谓抗独特型疫苗。迄今为止,抗独特型疫苗主要应用于肿瘤免疫方面。如应用于结肠癌病人^[18],可减缓病情发展、肿瘤的转移并延长病人存活。但与传统疫苗相比, Ab_2 的免疫原性较弱。因此抗独特型疫苗可与佐剂联用以提高免疫原性,根据不同肿瘤的特性可选择恰当的佐剂。在对结肠癌的研究中发现,抗独特型抗体疫苗与低聚核苷酸 CpG 联用比与完全福氏佐剂 CFA 联用更能提高抗肿瘤的免疫应答^[19];白细胞介素-6(IL-6)与抗独特型抗体的融合蛋白质可有效地提高体内抗恶性卵巢癌的体液免疫应答,因为 IL-6 是促进 B 细胞成熟,增强 B 细胞功能的细胞因子,也是浆细胞的必需生长因子^[20]。近年来,随着对单链可变区抗体研究的不断深入,以单链可变区抗体形式的抗独特型疫苗(single-chain fragment variable, ScFv)的研究成果已应用于预防和治疗多种疾病。在抗链球菌的研究中,AId-ScFv 被认为是一种新的重要的免疫原,不需要添加任何佐剂,产生的抗体量大于抗原基因疫苗产生的抗体量^[21]。

4.2 抗独特型抗体 Ab_2 与移植耐受 在器官移植中,为了减少移植受体对移植物的免疫排斥作用,常常要使用大量的免疫抑制剂,但是使用免疫抑制剂会产生一些毒副作用。在移植术后移植物主要组织相容性复合物(major histocompatibility complex, MHC)所诱生的 Ab_2 可以对排斥反应起抑制作用。如果能够在移植前在移植受体体内诱导产生与移植物 MHC 具有相同抗原性的 Ab_2 ,则可变“被动”为“主动”,使受体在移植前建立一种免疫耐受状态或降低移植后受体体内免疫系统对移植物抗原的反应性^[22]。目前已有研究表明, Ab_2 可以有效诱导小鼠特异性低免疫反应状态,可以明显延长移植物的存活时间^[23,24]。

4.3 抗独特型抗体 Ab_2 与肿瘤免疫 由于 Ab_2 主要来自鼠杂交瘤细胞,为异种蛋白质,能激发人免疫系统产生人抗鼠抗体(human anti-mouse antibody, HAMA),中和并产生毒性免疫复合物,降低疗效,严重时引起类似血清病的反应,因此无法反复使用^[25]。目前抗独特型抗体的研究,已从最初的鼠源

性 Ab₂, 经过基因工程改造的短肽疫苗, 发展到现在的人源化 Ab₂、ScFv、DNA 疫苗, 进展很快^[26]。如在多发性骨髓瘤的研究中, 人们也发现抗独特型抗体 ScFv 的基因疫苗能够打破免疫耐受, 同时能模拟初始抗原的生物活性, 诱导很强的体液免疫和细胞免疫应答, 诱导肿瘤细胞的凋亡和防止肿瘤的转移^[22,27]。

4.4 抗独特型抗体 Ab₂ 与自身免疫病^[28] 实验表明 AId 具有对机体免疫系统进行调节的作用, 这是独特型网络维护机体免疫系统自身稳定的一个重要功能, 如果调节失常, 就可能导致自身免疫病的发生。目前研究发现 AId 产生量过多或过少都有可能自身免疫病。

4.5 抗独特型抗体与食品安全 在食品安全领域中常常要检测各种食品中含有的有害物质, 对于一些有害物质如花生中污染的黄曲霉毒素, 河鲀鱼中自带的河豚毒素的检测, 需要毒素标准品, 但目前检测所需的毒素标准品主要来源于国外, 不仅价格昂贵而且受到国外生产商的限制, 一些毒素还属于生物战剂, 遭到国际禁运。此外检测时使用毒素标准品对实验操作人员存在安全隐患, 而制备出各种毒素的抗独特型抗体则可以替代毒素标准品, 既能检测食品中有害物质保障实验操作人员安全, 又能解决毒素标准品来源困难的问题。

由于抗独特型抗体可以诱导机体产生特异性免疫应答, 因此可用于预防一些食物中毒, 尤其是一些无特效解毒药的食物中毒。例如河鲀鱼中毒, 6~8 h 就可死亡, 而且到目前为止并无任何特效解毒药, 运用抗独特型抗体作为一种主动免疫的方案可尝试用于预防这类食物中毒。

总之, 抗独特型抗体的提出, 给一些疾病的预防和治疗提供了新的思路, 并取得了一定的进展, 相信随着研究的深入, 抗独特型抗体将在更多疾病的预防和治疗上得到广泛应用。

参考文献

[1] 龚非力, 主编. 医学免疫学 [M]. 北京: 科学出版社, 2003. 27.

[2] 景涛. 抗独特型抗体及其在人体寄生虫学中的应用 [J]. 地方病通讯, 1999, 14(4): 92-95.

[3] 丁天兵, 马文煜, 肖毅, 等. 日本脑炎病毒内影响组抗独特型单克隆抗体的制备及初步鉴定 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2000, 16(6): 481-483.

[4] Gaulton G N, Sharpe A H, Chang D W, et al. Syngeneic monoclonal internal image anti-idiotypes as prophylactic vaccines [J]. Immunology, 1986, 137(9): 2930-2936.

[5] Dainiak M B, Muronez V I, Lumrudov V A, et al.

Production of fab fragments of monoclonal antibodies using polyelectrolyte complexes [J]. Analytical Biochemistry, 2000, 277: 58-66.

[6] Coleman L, Mahler S M. Purification of Fab fragments from a monoclonal antibody papain digest by Gradiflow electrophoresis [J]. Protein Expression and Purification, 2003, 32: 246-251.

[7] Cheung L M, Thomas T M, Rylatt D B. Purification of antibody Fab and F(ab')₂ fragments using gradiflow technology [J]. Protein Expression and Purification, 2003, 32: 135-140.

[8] 邵刚, 何君. 痢疾杆菌脂多糖抗独特型单克隆抗体的制备和鉴定 [J]. 单克隆抗体通讯, 1993, 9(4): 46-50.

[9] 董志伟, 王琰, 主编. 抗体工程 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001. 109-127.

[10] 何凤田, 陈宝军. 噬菌体呈现技术制备结肠癌抗独特型抗体 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2001, 17(6): 786-789.

[11] 钟彦伟, 成军, 王刚, 等. 丙型肝炎病毒核心蛋白抗独特型人源单链可变区抗体的筛选与鉴定 [J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(1): 28-30.

[12] 左冬梅, 杨守纯, 周继文, 等. 抗乙肝病毒核心抗体的抗独特型抗体的研究. 制备抗人 HbcAb 抗独特型抗体的探讨 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1991, 5(2): 186-189.

[13] 朱德淳, 李然伟, 刘禄成, 等. 抗人膀胱癌抗独特型抗体的制备和鉴定 [J]. 中国老年学杂志, 2003, 3(23): 187-189.

[14] 夏海滨, 金伯泉, 马文煜, 等. 基因免疫诱导 9.1C3 分子内影像类抗独特型抗体的产生 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 1997, 13(3): 1-5.

[15] 王祝冯, 冯振卿, 仇镇宁, 等. 日本血吸虫单克隆 anti-anti-id 的建株及初步鉴定 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2001, 13(4): 204-206.

[16] 李一雷, 苏学今, 郭树彬, 等. 腺病毒抗独特型单克隆抗体的制备及性质研究 [J]. 中国免疫学杂志, 1998, 14: 378-378.

[17] Bailey N C, Fidanza V, Mayer R, et al. Activation of clones producing self-reactive antibodies by foreign antigen and anti-idiotypic antibody carrying the internal image of the antigen [J]. Chin Invest, 1989, 84(3): 744-756.

[18] Samonigg H, Wilders-Truschig M, Kass I, et al. A double-blind randomized-phase II trial comparing immunization with anti-idiotypic goat antibody vaccine SCV 106 versus unspecific goat antibodies in patients with metastatic colorectal cancer [J]. Immunother, 1999, 22(6): 481-488.

[19] Baral R N, Saha A, Chatterjee S K, et al. Immunostimulatory CpG oligonucleotides enhance the immune response of anti-idiotypic vaccine that mimics carcinoembryonic antigen [J]. Cancer Immunol Immunother, 2003, 52(5): 317-327.

- [20] Reinartz S, Hombach A, Köhler S, et al. Interleukin-6 fused to an anti-idiotypic antibody in a vaccine increases the specific humoral immune response against CA125 + (MUC-16) ovarian cancer [J]. *Cancer Research*, 2003, 63 (12) : 3234-3240.
- [21] 钟彦伟,王松山,赵景民,等. 抗丙肝病毒非结构蛋白 NS3 单链抗体的制备及免疫组织化学研究[J]. *中华实验与临床病毒学杂志*, 2001, 15 (2) :186-188.
- [22] Ye Y, Yan L, Zhang X, et al. Influence of idiotypic network regulation on renal transplant [J]. *中华外科杂志*, 1997, 35 (9) :527-529.
- [23] 杨雁灵, 冀科峰, 李开宗, 等. 抗独特型抗体对小鼠移植低免疫反应状态的诱导作用. *医学研究生学报*, 2002, 15 (5) :398-401.
- [24] 杨雁灵, 李开宗, 冀科峰, 等. 移植前诱导抗独特型抗体对小鼠皮肤排斥反应的抑制作用 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2000, 16 (6) :484-485.
- [25] 张香云, 钱和年. 抗独特型抗体在肿瘤主动免疫治疗研究中的进展 [J]. *国外医学肿瘤学分册*, 1996, 23 (40) :196-200.
- [26] 宋文冲, 陈超. 抗独特型抗体在抗肿瘤免疫中的研究现状 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2002, 18 (6) :678-681.
- [27] Cesco-Caspere M, Benvenuti F, Burrone O R. BCL1 lymphoma protection induced by idiotype DNA vaccination is entirely dependent on anti-idiotypic antibodies [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2005, 54 (4) :351-358.
- [28] 邓军, 叶庆价, 刁庆春. 抗独特型抗体在自身免疫病中的研究进展 [J]. *国外医学皮肤性病学分册*, 1996, 22 (4) :213-215.

[收稿日期:2005-08-02]

中图分类号:R15;Q933 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2006)01-0056-05

卫生部关于对修订 速冻预包装面米食品卫生标准意见的复函

卫监督函(2005)109号

河南省人民政府:

你省《关于商请修订速冻预包装面米食品卫生标准的函》(豫政函[2005]18号)收悉。我部组织专家进行了认真的研究,现函复如下:

一、《速冻预包装面米食品卫生标准》(GB 19295—2003)有一定的科学依据。为做好标准的制定工作,该标准起草组曾组织对上海、江西、湖北、吉林、天津5省(市)速冻预包装面米食品进行检测。在菌落总数指标制定过程中,5省(市)共采集生制食品406件,其中菌落总数300000 cfu/g占87.63%;熟制食品264件,菌落总数10000 cfu/g占98.48%。霉菌指标制定过程中,5省(市)共采集生制食品82件,霉菌计数150 cfu/g占97.56%;熟制食品40件,霉菌计数50 cfu/g为100%。食品卫生标准委员会审核认为《速冻预包装面米食品卫生标准》中微生物指标的设置建立在一定科学调查的基础上,基本符合我国国情。

二、食品卫生标准委员会已经开始对食品中微生物限量标准进行统一修订。参照国际惯例,标准应该随着经济和社会的发展适时修订,动态管理。由于历史的原因和当时我国的国情状况,我国微生物指标设置体系与国外有着较大的差距。食品卫生标准委员会正在参照国际食品法典标准的规定和国外食品卫生标准设置情况,结合维护我国消费者身体健康和促进食品进出口贸易的需求,对食品中微生物指标进行统一修订,我部已要求食品卫生标准委员会将速冻预包装面米食品列入优先考虑的重点食品。欢迎你省速冻食品企业积极参与,提供速冻预包装面米食品中微生物的生产自控和市场监管数据,以进一步提高标准的科学性和可行性。

特此函复。

中华人民共和国卫生部
二〇〇五年五月三十日