

食品的安全评价及管理体制必然会成为一项重要的工作。

新食品通过各项检测后,作为商品出售前还有一个问题——标签。一般转基因食品的标签上对其特殊的培育技术有所阐明,但美国 FDA 认为当新食品的安全性及其营养价值与同类传统食品一样,新技术的应用只是为了提高产量时,不必在标签上特别标出它是由新技术开发的食品。因为有时可能会误导消费者,认为新食品更安全或原有食品营养不如新食品。^[15,25]但如果转基因食品有潜在致敏性则必须标出。

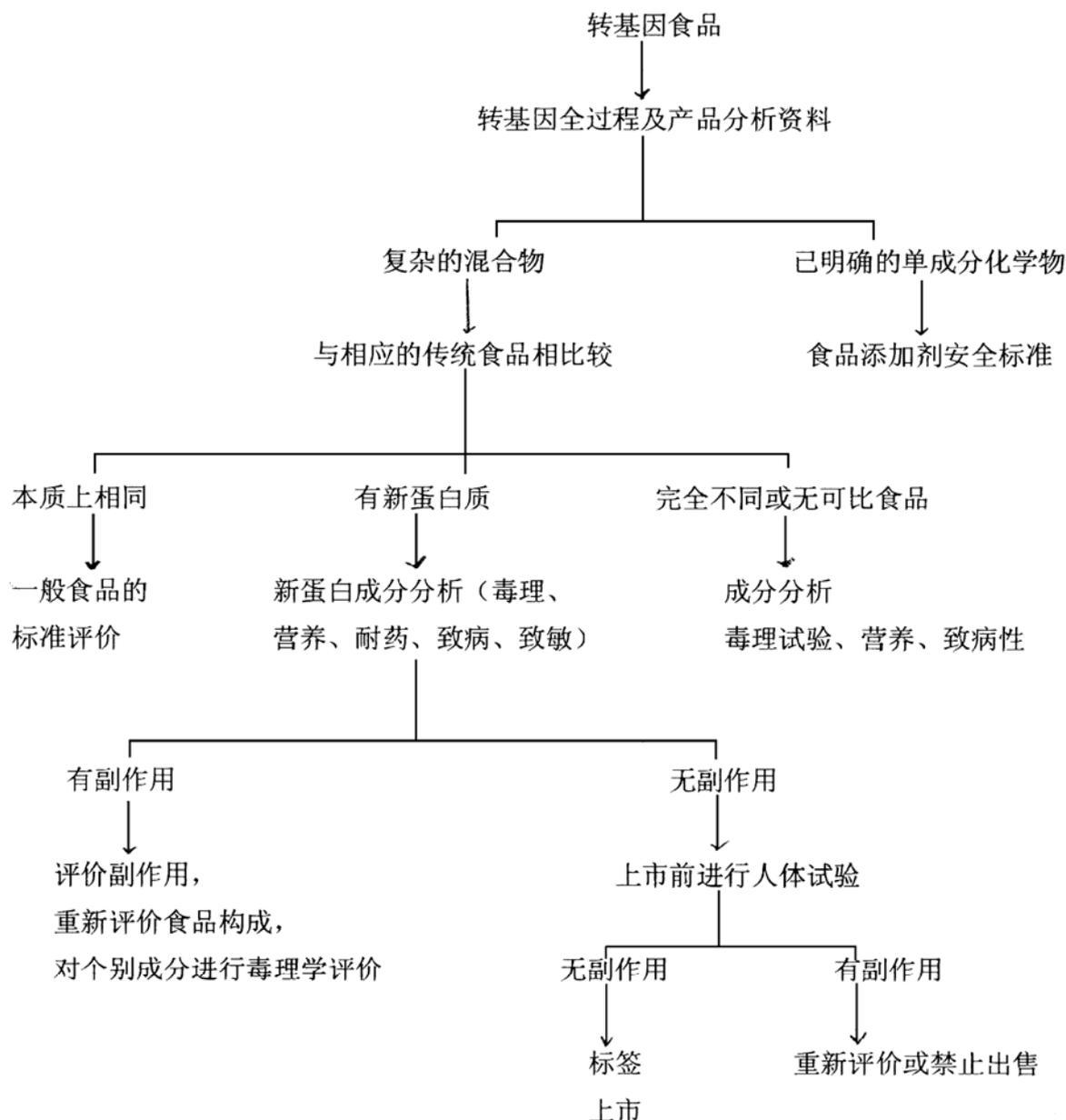
在我国尚没有制定转基因食品的安全性评价程序,也没有相应的标准和法规。随着转基因食品的发展,应尽快制定出相关的法规,并建立相关食品及致敏原的数据库以满足将来国内及进口转基因食品的监督检验需要。

5 参考文献

- 1 Rick C M, Deverna J W, Chetelat R T, et al. Potential contributions of wide crosses to improvement of processing tomatoes. *Acta Horticult.* 1987, 200: 45~ 55
- 2 Nordic Council of Ministers. Food and new biotechnology. Copenhagen: Scantyk; 1991
- 3 National Research Council. Field testing genetically modified organisms: framework for decisions. National Academy Press, 1989, 16
- 4 Day P R. Genetic modification of plants: significant issues and hurdles to success. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, 63(4): 651s~ 656s
- 5 医学遗传学研究室编. 医学遗传学基础. 北京: 首都医学院, 1989: 145~ 147
- 6 Perry C, Meaden P. Properties of genetically- engineered dextrin- fermenting strain of brewer's yeast. *Int J Inst Brew*, 1988, 94: 64~ 67
- 7 Shah D M, Horsch R B, Klee H J, et al. Engineering herbicide tolerance in transgenic plants. *Science*, 1986, 233: 478~ 481
- 8 Van Brunt J. Molecular farming: transgenic animals as bioactors. *Bio/ technology*, 1988, 6: 1149~ 1154
- 9 WHO. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Geneva, WHO, 1991
- 10 Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP). Guidelines on the assessment of novel foods and processes. London: HMSO Publication Centre, 1991
- 11 International Food Biotechnology Council (IFBC).

Biotechnologies and food assuring the safety of foods produced by genetic modification. *Regul Toxicol Pharmacol*, 1990, 12: s1~ s196

- 12 Anderson D, Cuthbertson WJF. Safety testing for novel food products generated by biotechnology and genetic manipulation. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 1987, 5: 369~ 395
- 13 WHO. Health aspects of marker genes in genetically modified plants. Report of a WHO Workshop. WHO, Geneva, WHO/FUN/FOS, 1993, 6
- 14 USA FDA. Conference on scientific issues related to potential allergenicity in transgenic food crops. *Federal Register*, 1994- 4- 1, 59: 15415
- 15 FDA. Statement of policy: Food derived from new plant varieties: Notic. *Federal Register* 1992, 57; 104: 22984 ~ 23005
- 16 Lindemann J. Biotechnologies and food. A summary of major issues regarding safety assurance. *Regul Pharmacol Toxicol*, 1990, 12: 96~ 104
- 17 Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Safety evaluation of foods produced by modern biotechnology: Concepts and principles, 1993, Paris
- 18 WHO. Application of the principles of substantiation equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology. Report of a WHO Workshop. WHO Geneva. WHO/FUN/FOS/95, 1
- 19 Anonymous. Safety checks on single cell proteins. *Fd Chem Toxicol*, 1984, 22: 89~ 90
- 20 FAO. Report of the FAO technical. Consultation on food allergies. FAO, Rome, 1995
- 21 Metcalfe D D. Allergic gastrointestinal disease: In: *Clinical Immunology: Principles and Practice*. Mosby - Year Bood. Inc St Louis, MO 1996, 966~ 975
- 22 Redenbaugh K, Berner T, Emlay D, et al. Regulatory issues for commercialization of tomatoes with an antisense polygalacturonase gene. *In Vitro Cell. Dev Biol*, 1993, 29: 17~ 26
- 23 Henkel J. Genetic engineering: Fast forwarding to future foods. *FDA Consumer*, 1995; (4): 6~ 11
- 24 Flamm E L. How FDA approved chymosin: a case history. *Bio/ Technology*, 1991, 9: 349~ 351
- 25 Zinnen T. Voichick I. Biotechnology and food. North Central Regional Extension Publication No, 569, Cooperative Extension Publication, University of Wisconsin- Extension, Madison, WI. 1994; 1~ 88



4 转基因食品的管理

有了以科学理论为基础制定出的转基因食品的安全评价途径后,还要有专门的政府机构制定出相应的法规进行管理。已经有一些国家(如美国、巴西)初步制定了有关转基因食品的法规,通过一定的程序对转基因食品进行审批。如早在1990年,美国食品和药品管理局(FDA)就证实了通过转基因微生物生产的凝乳酶是安全的,^[24]这种酶作为食品添加剂用于乳制品生产。1992年FDA制定出管理新育种技术如DNA重组体技术开发出的新品种农作物制成的食品及动物饲料的法律、法规大纲。^[15]1994年,Flavr Savr蕃茄作为第一种提出申请的DNA重组体技术生产的

转基因食品,经FDA全面的审查,获得通过。^[23]巴西于1995年成立了国家生物技术安全委员会(CTNBio),制定了有关转基因食品的法律条文。在亚洲,新加坡在1997年泰国召开的东南亚国家联盟(ASEAN)会议上提出东南亚地区各国的生物技术产品法规协调工作,此项提议已被通过,并计划于1998年召开讨论会。在发达国家,现代生物技术在食品方面的应用很广泛,人们也很重视转基因食品的安全性,由此而对政府造成的压力使相关法规及评价程序能较快形成并日趋完善。目前对于大部分发展中国家来说,虽然转基因食品的管理体制还是空白,但由于这种新技术对发展中国家意义重大,因此建立此类

家已经开始制定有关的安全性评价途径。

由于各类转基因食品差异巨大,所以目前没有、也不可能为每一评价步骤建立详细的条文或法规。只能提出评价转基因食品的总导则,应用到某类食品时再根据具体情况进行分析。^[9-12]例如,对转基因农作物的致敏,当基因来自致敏原(如花生),分子量在 $1 \times 10^4 \sim 4 \times 10^4$ 之间,氨基酸序列与已知致敏原是同族,有耐热及加工稳定性,对胃酸及消化蛋白酶稳定,基因表达产物是植物的食入部分(如果实)时,可能有潜在的致敏性。^[14]

通过研究转基因食品的生产过程,有人建议目前对它的评价应集中在应用的遗传生物修饰方法和食品中各重要营养素及有毒成分等方面。^[15]在评价前需全面掌握其生物的、分子的和化学特性方面的及转基因技术的资料。具体包括:(1)宿主的情况:来源、分类、产毒史、致敏性、营养素等;(2)转基因过程:运载体的结构、DNA分类及来源、转基因方法、要达到的性状等;(3)受体有机体的情况:选择方法、区别于转基因前的表型特性、导入基因的表达规律及稳定性、转基因产物的分子特性及成分(营养成分和有毒成分)、繁殖、生长情况等。

研究者认为,经分析如果转基因产物是单一的化学成分(如这种技术生产的食品添加剂),其化学特性已确定并已证实不再产生新的遗传物质,即可按现有食品添加剂等的安全性评价程序对新的转基因食品成分进行评价。^[16]相比之下,当转基因产物是复杂的混合物时(如植物),评价则不能仅按一般食品的评价程序进行。因为转基因食品是应用了现代生物技术对有机体进行的改良,终产品仍属于某类传统食品,所以欧洲经济合作开发组织及WHO均提出将转基因食品与同类传统食品进行比较的“本质上相同”的观点,^[17,18]即根据掌握的转基因食品及同类传统食品的资料对两者的特性表型特征及成分进行分析比较。如结果是两者本质上是相同的,则可应用传统的安全性评价程序对转基因食品评价;^[11,19]如结果是在一定范围内有差别(最常见的原因是导入的遗传物质编码出一种或多种蛋白质,改变了宿主的内源性成分或产生了新成分),这时应集中于对新蛋白质的评价;如果其氨基酸序列与已知的蛋白毒素的氨基酸序列是同系物,则要进行毒理学试验;如有的蛋白质产生了抗营养作用(如植物血凝素等)或营养成分发生改变(如由非饱和脂肪酸变为饱和脂肪酸),则要进行

营养学的评价;^[18]如果两者完全不同或没有可比的传统食品(这类转基因食品很少),则应根据产品的特征制定适当的检测程序,经体外试验和特异的动物模型试验证明其无毒后,如需要还应进行人的营养学试验。^[18]对于后两类食品,当已知新食品的转基因来自致敏食品时,可首先用过敏者的血清进行体外试验,再进行敏感活体皮肤针刺试验或敏感动物免疫激发试验,以进一步证实是否带有致敏原。因此,建立评价转基因食品致敏性的可靠动物模型,对其安全评价非常重要。^[20,21]

综合各种观点的转基因食品的评价模式见下页。

下面以 Flavr Savr 蕃茄为例介绍美国 FDA 对转基因食品的评价过程。

Flavr Savr 蕃茄是美国的 Davis Calgene 公司研制生产的。^[22]该公司利用 DNA 重组体技术将一个多聚半乳糖醛酸酶(PG)的抗敏基因导入蕃茄。一般蕃茄中的 PG 会使果胶分解,导致成熟蕃茄的软化,PG 抗敏基因则可抑制 PG 的产生,减缓软化,有利于蕃茄的运输、贮藏。转基因培育时使用了具有卡那霉素耐药性的选择性标志基因,它产生氨基昔-3'-磷酸转移酶 II (APH(3') II),可灭活卡那霉素及新霉素,因此能在这两种抗生素中生长的细胞是成功地转入了 PG 抗敏基因的细胞。由这些细胞培育出了 Flavr Savr 蕃茄。FDA 根据 1992 年的相关法规^[15]对 Flavr Savr 蕃茄进行评价。首先证实了导入蕃茄的基因是稳定的,且连续五代保持不变,将 Flavr Savr 蕃茄与传统蕃茄相比较,唯一生成的新物质是 APH(3') II 标志基因蛋白,它不是已知任何致敏食品成分及毒物的同系物,而且有热不稳定性,还可被胃酸及消化酶灭活,因此不影响人口服氨基昔类抗生素的疗效。虽然它可在服抗胃酸药的病人胃中保持活性,但其激活要有特定条件。实验表明,只有小部分抗菌素被灭活,灭活量无统计学意义。它不具有任何致敏食品的特征。在毒理学上与其它植物、动物中普遍存在的磷酸酶相比无差异。Flavr Savr 蕃茄的有毒成分——葡萄糖生物碱及蕃茄素与传统蕃茄比较,含量无显著性差异,Flavr Savr 蕃茄中营养成分维生素 A、C 及胡萝卜素等与对照组相比无显著性差异。鉴于以上结果,FDA 于 1994 年 5 月批准了 Flavr Savr 蕃茄可生产销售。^[23]由于 Flavr Savr 蕃茄与传统的品种没有显著差异,FDA 不要求销售时作特殊标签。

转基因食品及其卫生管理(综述)

郑云雁 李小芳 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

随着生产技术的发展,食品的种类越来越多。传统的农业生产杂交和诱导突变技术可使作为食品资源的微生物、植物和动物具有所需的特性。但由于遗传上的巨大差异,使杂交受到限制,^[1]诱导突变又往往不能准确地获得特定性状,还有可能同时产生有害的突变,且培育过程耗时较长而限制了传统技术的应用。转基因技术则解决了这些问题,能够快速而精确地获得有利性状,^[2,3]成为发展食品生产的一个新增增长点。

1 转基因食品

简单地讲,以 DNA 重组体技术为代表的转基因新技术是将有利的遗传物质转移到微生物、植物和动物细胞内,使这些有机体获得有利的特性,如使农作物耐受杀虫药或除草剂,改变果实营养成分的比例,提高其营养价值等。^[4]本文称这种技术生产的食品为“转基因食品”。

转基因食品的 DNA 重组体技术(recombinant DNA techniques)是从有机体(微生物、植物或动物)细胞中分离出含有所需基因(目的基因)的 DNA 片段,将它与运载体结合并降解成最小的功能单位,然后导入合适的宿主细胞的染色体中,形成 DNA 重组体,宿主表现出导入基因所表达的性状。^[2,5]不是每个受体细胞都能成功地导入目的基因,为确知目的基因的导入,选用带有选择性标志基因作为的运载体,受体上如表达了标志基因的特性,那么表示目的基因已经被导入了。最常利用的特性是抗生素耐药性,通过相应的抗生素筛选,那些已导入目的基因的细胞可以表现出耐药性,再将这些细胞培育,就可得到含所需性状的个体。

DNA 重组体技术等现代分子生物学技术应用很广泛。在微生物方面,例如酿造业在生产啤酒的菌株中导入特殊酶的基因,产生的葡萄糖淀粉酶可降解残留未发酵的糊精,生产出低热量的啤酒;^[6]对植物来说,在农作物改良方面最突出的是提高对害虫和疾病的抵抗力,^[2]如将病毒的膜蛋白基因整合入农作物的基因组可提高农作物的抗病毒性;^[6]在果实改良方面,通过引入延迟软化的特性延长果实(蕃茄、土豆)的货架期。^[7]分子生物学方法应用于动物改良还处于

较初级阶段,但一些技术已取得了很大成功,如导入提高生长速度的基因、改变脂肪构成等,可提高家畜产量、产奶量及肉制品质量等。^[8]

2 转基因食品的潜在性安全问题

应用转基因食品技术生产的食品首先必须通过一般食品的卫生标准及安全检验。因为使用了特殊的现代分子生物学技术,从而产生了转入遗传物质后的食品是否安全的问题。转基因过程的每一环节都有可能对食品的安全性产生影响。首先,基因从原有有机体转入宿主有机体中,两者的安全性对终产物有影响。例如将一个表达良性性状的基因插入已知不致病的细菌的基因组,不会产生致病的细菌;^[2,9]第二,转移的基因结构的稳定性,必须确保这些遗传生物已达到要表达良性性状所需的最小遗传生物片段。否则 DNA 结构不稳定会影响性状的表达,可能产生不需要的性状或有毒生物,或终产物不稳定;第三,基因插入受体基因组的位置。如果在受体细胞调控其他基因表达的基因区中插入遗传物质可能会造成多效性,即在表达生成所需产物的同时还产生其他基因产物,因此基因插入受体基因组的位置要准确;第四,运载体的选择。使用具抗生素耐药性的选择性标识基因是否会对人产生影响。^[2,9-12]

这些遗传学方面的问题最终将涉及食品的营养学、毒理学和致病性等方面。营养方面包括营养成分构成的改变和是否产生不利营养因素;毒理学方面除一般的毒理学问题外,还要考虑毒素本身是否增加或产生新的有毒物质;致病性方面,如食品生产中使用的微生物是否因基因改变而产生副作用等。有人曾提出,人在食入转基因植物时,抗生素标志基因可能会从植物转移到胃肠道中的微生物上的问题。后经分析,耐药基因的转移需有复杂的步骤及苛刻的条件,^[13]故发生的机率很小,也未见有关报道。还有一个与转基因食品有关的问题是食物过敏。转基因食品还可能对环境及生态平衡产生影响。

3 转基因食品的安全性评价

目前还未见有转基因食品危害人类健康的报道,但已有人指出转基因食品可能出现的问题。一些国