

主编 邓平建 周向阳

# 农业转基因生物 食用安全性



## 要求与评价



人民卫生出版社

# 农业转基因生物 食用安全性



## 要求与评价

主编 邓平建 周向阳

人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

农业转基因生物食用安全性要求与评价/邓平建等主编.  
—北京:人民卫生出版社,2008.1

ISBN 978-7-117-09473-3

I. 农… II. 邓… III. 作物-外源-遗传工程-安全管理 IV. S33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 175743 号

## 农业转基因生物食用安全性要求与评价

主 编: 邓平建 周向阳

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 5.5

字 数: 93 千字

版 次: 2008 年 1 月第 1 版 2008 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09473-3/R·9474

定 价: 12.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 《农业转基因生物食用安全性要求与评价》

## 编 委 会

主 任 邓寿棠 张 丹 邝 兵 程锦泉

主 编 邓平建 周向阳

编著者 (以姓氏笔画为序)

王学林 刘 晋 刘桂华 刘建军

杜 忠 李永红 周 鹏 武小金

杨小柯 杨冬燕 杨永存 张锦周

房师松 侯红利 庾 蕾 谭建军

## 序

近年来全球农业转基因生物的研究和应用得到快速的发展，农业转基因生物品种的数量以及相关产品的产量及销量都在连年攀升，农业转基因生物产业化和规模化的格局正在逐步形成。随着对转基因生物食用安全性研究的深度和广度的不断拓展，科学界对农业转基因生物的食用安全问题有了更加全面和理性的认识。为防范农业转基因生物对人类健康的危险或者潜在风险，各相关国际组织和各国政府专门制定了农业转基因生物及产品食用安全的管理法规，对农业转基因生物及产品的市场释放实行严格的食用安全性评价制度，表明全球对农业转基因生物食用安全的重视程度已经超过了以往任何一类农业生物。

虽然各相关国际组织和各国政府在农业转基因生物食用安全的管理理念和指导原则方面已经趋于统一，但是，在农业转基因生物及产品的食用安全性评价方面仍然缺乏较为统一、规范和透明的标准体系。迄今为止还没有一部明确、具体和系统规定农业转基因生物的食用安全性要求与评价的标准，还是沿用每评价一个个案独



立制定一个评价方案的方法。因此，对于农业转基因生物及产品的食用安全性应符合什么要求，应评价什么指标，应如何评价这些指标，不同的国家以及不同的评价方案都有不同的标准。这种现象导致农业转基因生物及产品食用安全性评价结论的可比性和公信力的缺失，从而引起社会各界及广大消费者对农业转基因生物及产品食用安全的质疑，极大地影响了公众接受和消费农业转基因生物及产品的信心，这已成为当前制约农业转基因生物产业可持续健康发展的关键因素之一。为了更好地适应全球农业转基因生物及其产品生产和贸易快速发展的需求，各相关的国际组织和国家都在致力于不断充实和完善农业转基因生物及产品食用安全性的评价程序和评价方法，尤其是努力加强评价标准的通用性，评价程序的规范性，评价方法的可操作性，以及评价结果的公开透明程度，以提高评价结论的可比性和公信力。

深圳市农林渔业局农作物良种引进中心、深圳市卫生局疾病预防控制中心和国家杂交水稻工程技术研究中心清华深圳龙岗研究所组成课题组在这些方面进行了有益的探索，依据我国和 FAO、WHO、CAC、OECD 和 EC 等国际组织相关的法律法规和指导原则，编制完成了深圳经济特区技术规范“农业转基因生物食用安全性和评价”。本书详细介绍了作者围绕着编制该标准开展的相关调查和研究所取得的成果，以及他们提出的

农业转基因生物食用安全性管理和评价的新思路、新概念及新模式：采用四个等级分别表征受体生物或农业转基因生物对人产生毒性、致敏性、抗营养作用和非期望效应的危害程度，规定了对受体生物和农业转基因生物危害等级的限制要求，制定了受体生物、基因操作及农业转基因生物各类危害等级的评价项目、评价标准、评价程序及评价方法。这些新观点和新知识对农业转基因生物的研发者、管理者以及消费者全面理性地认识 and 了解农业转基因生物的风险因素、风险等级、防范措施及评价策略很有裨益，也为我国相关管理与评价体系的进一步完善打下了良好的基础。

“转基因生物新品种培育”作为重大专项，已分别列入我国“十一五”国民经济与社会发展规划和国家中长期科学技术发展规划，可见此项技术对我国未来发展之重要。希望有更多的学者和专业人士关注和致力农业转基因生物及产品食用安全性评价标准和检验技术的研究，为提高我国农业转基因生物安全性管理和评价的技术水平与国际地位，促进我国农业转基因生物相关研究与产业的健康发展作出新的贡献。

黄大昉

2007年8月20日

# 目 录

1 引言 .....	1
2 农业转基因生物食用安全性要求 .....	18
2.1 概论 .....	18
2.2 农业转基因生物的毒性 .....	23
2.3 农业转基因生物的致敏性 .....	25
2.4 农业转基因生物的抗营养作用 .....	27
2.5 农业转基因生物的非期望效应 .....	29
3 农业转基因生物毒性等级的评价 .....	46
3.1 评价程序 .....	46
3.2 受体生物毒性等级的评价 .....	46
3.3 外源基因对受体生物毒性影响类型的评价 .....	54
3.4 载体对受体生物毒性影响类型的评价 .....	60
3.5 基因操作对受体生物毒性影响类型的评价 .....	62
3.6 农业转基因生物毒性等级的评价 .....	63



<b>4 农业转基因生物致敏性等级的评价</b> .....	64
4.1 评价程序 .....	64
4.2 受体生物致敏性等级的评价 .....	64
4.3 外源基因对受体生物致敏性影响类型的 评价 .....	68
4.4 农业转基因生物致敏性等级的评价 .....	77
<b>5 农业转基因生物抗营养作用等级的评价</b> .....	78
5.1 评价程序 .....	78
5.2 受体生物抗营养作用等级的评价 .....	78
5.3 外源基因对受体生物抗营养作用影响 类型的评价 .....	82
5.4 农业转基因生物抗营养作用等级的评价 .....	87
<b>6 农业转基因生物非期望效应等级的评价</b> .....	89
6.1 评价策略 .....	89
6.2 评价程序 .....	93
6.3 评价标准 .....	96
6.4 目标遗传性状变异的评价 .....	97
6.5 目标表型性状变异的评价 .....	104
6.6 非目标性状变异的评价 .....	106

7 农业转基因生物食用安全性评价标准的应用 与验证 .....	112
7.1 转 <i>cp4 -epsps</i> 基因大豆食用安全 性评价 .....	112
7.2 转 2S 清蛋白基因大豆致敏性评价 .....	117
7.3 转 <i>Cry1A (b)</i> 基因玉米食用安全 性评价 .....	119
7.4 转 <i>Cry3A</i> 基因马铃薯食用安全性评价 .....	124
7.5 转抗菌肽 DB 基因辣椒食用安全性评价 .....	129
7.6 转 <i>Bt</i> 和 <i>SCK</i> 基因水稻食用安全性评价 .....	134
7.7 转抗菌肽 <i>CAD</i> 基因酵母食用安全性评价 .....	140
参考文献 .....	147

# 1

## 引 言

2005年8月，在深圳市人民政府和广东省自然科学基金的支持及资助下，深圳市农作物良种引进中心、深圳市疾病预防控制中心和国家杂交水稻工程技术研究中心清华深圳龙岗研究所组成课题组，围绕着“农业转基因生物食用安全性要求和评价”标准的编制，开展了相关的调查和研究工作。此前，国内外还没有一部明确、具体和系统规定农业转基因生物的食用安全性要求与评价项目、程序及方法的标准。长期以来，农业转基因生物食用安全性评价一直沿用每评价一个个案独立制定一个评价方案的方法。因此，对于农业转基因生物及产品的食用安全性应符合什么要求，应评价什么指标，应如何评价这些指标，不同的国家以及不同的评价方案都有不同的标准。深圳经济特区是我国具有地方立法权的行政区域，也是我国农业转基因生物研究、试验和生

产的技术示范区和转基因食品进出口贸易的主要集散地。制定“农业转基因生物食用安全性要求和评价”标准，对于规范农业转基因生物安全管理和评价工作，保障食品安全，促进农业转基因生物研究、试验、生产和应用的健康发展具有重要的现实意义和示范意义。2006年8月15日，深圳经济特区技术规范“农业转基因生物食用安全性要求和评价（SZJG23-2006）”经深圳市人民政府批准发布，2007年2月15日起实施（中华人民共和国深圳市人民政府，2006）。本书详细论述了这部标准编制的背景、思路、原则和概念，以及这部标准的内容和应用。

农业转基因生物是利用基因工程技术改变基因组构成，用于农业生产或者农产品加工的植物、动物和微生物，主要包括：转基因动植物（含种子、种畜禽、水产苗种）和微生物；转基因动植物、微生物产品；转基因农产品的直接加工品和含有转基因动植物、微生物或者其产品成分的种子、种畜禽、水产苗种、农药、兽药、肥料和添加剂等产品（中华人民共和国国务院，2001）。农业转基因生物的种类和应用范围相当广泛，农业转基因生物安全所涉及的问题和因素也十分广泛，概括起来有生态安全和食用安全。生态安全主要涉及农业转基因生物及其产品对生态环境，尤其是对生物多样性的影响；食用安全则主要涉及农业转基因生物及其产品对生

物健康，尤其是对人类健康的影响。对用于生产和加工食品的转基因植物、转基因微生物和转基因动物而言，其食用安全无疑是最受关注的特性。

农业转基因生物与传统农业生物的本质差异在于前者采用基因工程技术将外源基因导入其受体生物的基因组。基因工程技术可实现任何物种间基因的无障碍转移，使各种功能不同，来源不同的外源基因以超过自然进化千百万倍的速度导入受体生物。可以预言，基因工程技术在为现代农业带来巨大的效率和效益的同时，也必然给农业转基因生物带来特殊的食用安全问题。由于现行的农业生物及食品的安全标准是以传统的生产技术和长期的应用历史为基础建立的，对基因工程技术所带来的农业转基因生物特殊的食用安全问题缺乏足够的特异性和敏感性，因此，全球多个国际组织和国家都为农业转基因生物及其产品制订专门的管理法规、管理策略、评价原则和评价方法 (A. König et al. 2004)。联合国粮农组织 (FAO) 和世界卫生组织 (WHO) 于 1991 年联合发布报告，首先对采用基因工程技术等现代生物技术生产的食品的安全性提出评价策略 (WHO, 1991a, 1991b)，在 1996 年和 2000 年又先后联合发布报告，对源自现代生物技术和基因工程的生物和食品的安全性评价原则、评价指标和评价方法提出了指导方针 (FAO/WHO, 1996, 2000)。在 FAO 和 WHO 的支持



下，国际食品法典委员会（CAC）于2003年发布了由该组织领导的生物技术食品政府间特别工作组制订的对源自现代生物技术及重组DNA技术食品及生物食用安全性评价的原理和指南（CAC，2003）；世界经济合作发展组织（OECD）于1993年提出了源自现代生物技术食品的安全性评价的概念和原则（OECD，1993），随后，又陆续就源自现代生物技术食品的安全性评价、毒理学、营养学试验提出指导方针（OECD，1996，1998）；欧盟（EC）自1990年开始立法管理农业转基因生物及其产品，在其后的十多年内，先后提出和修订了农业转基因生物及其产品的管理和评价的法规、原则及方法（EC，1990，1997，2003a，2003b，2005）；美国、加拿大、日本、澳大利亚和新西兰等国家也先后制订了农业转基因生物及其产品的管理和评价的法规、原则及方法（USFDA，1992；Health Canada，1994；Japan MHLW，2000；ANZFA，2000）；中国在2001年和2002年先后颁布了“农业转基因生物安全管理条例”、“农业转基因生物安全评价管理办法”和“转基因食品卫生管理办法”，对农业转基因生物及其产品实行安全性评价制度，规定在本国境内研究、试验、生产、加工、进口、出口、销售的农业转基因生物及其产品，由国家农业转基因生物安全委员会评价其对人类、动植物、微生物和生态环境构成的危险或者潜在的风险，其

中，食用安全性的评价是整个农业转基因生物及其产品安全性评价的重要内容（中华人民共和国国务院，2001；中华人民共和国农业部，2002；中华人民共和国卫生部，2002）。为了支持和配合食用安全性评价制度的实施，2006年，中国农业部制订了“转基因植物及其产品食用安全性评价导则”，规定在转基因植物及其产品的食用安全性评价中，应进行转基因植物的基因受体生物、基因供体生物、基因操作的安全性评价和进行转基因植物及其产品的毒理学评价、关键成分分析和营养学评价、外源化学物蓄积性评价、耐药性评价（中华人民共和国农业部，2006a）。

转基因生物面世二十多年来，随着转基因生物研发和生产的快速发展，社会公众和科学界对转基因生物食用安全的关注程度及关注深度均在不断拓展，由开始集中关注受体生物和外源基因表达产物本身可能带来的毒性、致敏性和抗营养作用，逐步拓展到关注用基因工程技术改变受体生物基因组构成使转基因生物可能产生的各种可以预见或难以预见的效应，如外源基因插入受体生物基因组可能对内源基因的结构和功能产生的插入效应，外源基因在受体生物基因组的整合位点可能对内源基因的表达调控及外源基因的表达行为产生的位置效应，外源基因表达产物对受体生物细胞代谢途径和调控产生的诱导效应，以及其他不希望或者不需要发生的效

应，这些效应被统称为非期望效应。较之受体生物和外源基因表达产物本身的毒性、致敏性和抗营养作用，非期望效应对转基因生物食用安全的影响显得更难以预料和更难以控制（Alexand G Haslberger, 2003; F. Cellini et al. 2004; M. Filipecki et al. 2006）。早期，由于各相关国际组织和国家对农业转基因生物及其产品的安全性的认识并不统一，尤其是对农业转基因生物的非期望效应认识的分歧曾导致对转基因生物产生了两种不同的管理理念：一种理念认为基因工程技术与传统农业工程技术存在着巨大的差异，基因工程技术可实现任何物种间基因的无障碍转移，使各种功能不同，来源不同的外源基因以超过自然进化千百万倍的速度导入受体生物。以目前的认知水平和技术水平还不能有效地鉴定和评价转基因生物可能产生的各种非期望效应以及可能带来的潜在危险，在具备专门的鉴定和评价技术之前，建议整体搁置或推迟转基因生物及其产品的市场释放；另一种理念认为基因工程技术与其他在农业生产中广泛应用的生物技术并无本质区别，非期望效应也并非转基因生物所专有，转基因生物应与此前已在市场上广为流通的其他生物技术生产的产品等同对待，无须特殊处置。近年来，随着社会和科学界对食品安全和基因工程技术认识的深化，各相关国际组织和国家对转基因生物的非期望效应有比较统一的认识。采用现有的外源基因导

入技术，还难以实现外源基因在受体生物基因组的定向和定点的整合。外源基因在受体生物基因组中整合的随机性，是转基因生物的非期望效应具有高发性和不确定性的根本原因。同样，采用其他现代生物工程技术，如在当今农业生产中普遍应用的细胞工程技术培育的生物，也可能因生物基因的整合和基因组的改造产生相应的非期望效应。因此，非期望效应是影响包括转基因生物在内的所有现代生物技术产品的食用安全，尤其是潜在的及长期的食用安全最重要的因素。（贾士荣，1999；刘谦等，2001；邓平建，2005）。经过 FAO、WHO、OECD 及 EC 等国际组织的协调组织和各政府间特别工作组的系统研究，各相关国际组织和国家对农业转基因生物及其产品安全性的管理和评价有了比较统一的基本原则，即危险性分析原则、实质等同性原则和个案处理原则（A. König et al. 2004）。

1995 年，为评价毒性化学物质对健康影响而建立的危险性分析原则，由危险性评估、危险性管理和危险性交流三部分组成。危险性分析原则在评估食品、饮料、食品添加剂、食品污染物、生物毒素和病原菌对人类或动物潜在的危害，制订国际卫生标准和食品安全控制措施，协调和统一各国的食品安全管理政策及程序发挥了重要的作用。危险性评估是危险性分析原则的基础和核心，危险性评估的基本原理是按照危害的识别、危