

欧盟转基因微生物风险评估

孙彩霞¹, 沈平², 刘信², 厉建萌², 张志恒¹

(1. 浙江省农业科学院农产品质量标准研究所, 浙江杭州 310021; 2. 农业部科技发展中心, 北京 100125)

摘要: 转基因微生物在食品生产中应用广泛, 其风险评估工作在国际组织和发达国家备受关注。欧盟在食品安全管理框架的基础上发展形成了食品和饲料用转基因微生物及其相关产品的风险评估指南, 欧洲食品安全局负责风险评估工作的实施。文章介绍了欧盟转基因微生物风险评估的框架、主要内容、环境风险评价和今后的发展方向, 期望能为我国转基因微生物的安全评估和政府监管提供参考。

关键词: 转基因微生物; 风险评估; 实质等同性

中图分类号: Q 943 文献标志码: A 文章编号: 0528-9017(2010)06-1182-04

1 转基因微生物的发展与安全性评估

转基因微生物通过基因操作技术对遗传物质(DNA)进行重组、修饰, 从而改变基因组构成, 由于微生物具有种类多、繁殖快、分布广、易培养、代谢能力强、容易发生变异等特点, 在基因工程中的应用最为普遍。转基因微生物在农业生产、食品加工、医药生产以及环境保护等领域得到了广泛的应用, 可以作为生物反应器用于各种酶制剂、维生素、激素、抗生素等食品、药物和饲料添加剂的生产, 还可以用于生产生物农药和生物肥料。在食品安全领域, 转基因微生物主要用于生产食品用酶制剂、转基因酵母菌等, 例如用基因工程改良菌种生产凝乳酶生产干酪, 利用转基因酵母菌生产啤酒, 均已获得商业化生产^[1]。荷兰和丹麦均具有利用转基因微生物生产的食品酶制剂, 由于转基因微生物酶制剂产量高、品质均匀、稳定性好、价格低廉等优点, 在食品工业具有广阔的应用前景, 现今约有50%以上的工业用酶来源于转基因微生物^[2-3]。根据欧盟官方信息, 目前欧盟授权的转基因微生物主要有2种, 分别是 Ajinomoto Eurolysine SAS 公司的 Bacterial biomass 和 NOVO Nordisk A/S 公司的 Yeast biomass。

由于微生物是活体, 由许多生物化学物质组成, 具有复杂的结构, 与纯化合物并不相同, 因此与农药风险评估的最大差异就是, 转基因微生物很

难采用动物模型评估其风险。对转基因微生物的安全性评估, 主要关注其相关微生物在食品中使用的情况, 转基因微生物或用于组建转基因微生物的受体株系中是否具有已知的病原特性, 以及所涉及的受体和相关生物体是否有已知的负面作用。如果某种转基因微生物直接影响食物或存留在食物中, 应检查对该食物安全性的所有影响。实质等同性是代表转基因微生物与其传统对照物及用转基因微生物生产的食物与其相似物两者的食品安全性评估的起点, 是转基因食品安全性评估非常关键的一步^[4]。非预期效应也是转基因微生物风险评估中的关注重点, 在微生物的基因修饰过程中, 可能产生获得另外的特征, 或者现有的特征被丢失或被修饰的现象, 包括使用体外核酸技术, 或是微生物暴露于预期的或非预期的特定压力下。在与其它微生物的竞争中, 非预期效应可能会影响其安全性^[5]。

国际上对转基因微生物的安全性评估非常关注, 2003年国际食品法典委员会发布了标准《重组DNA微生物生产食品安全性评估导则》(CAC/GL 46—2003), 作为各国实施转基因微生物风险评估的参考^[6-7]。

2 欧盟的食品安全风险分析框架与转基因微生物风险评估

2.1 欧盟食品安全风险分析框架

欧盟的食品安全风险评估的根本依据是2002

收稿日期: 2010-09-10

基金项目: 浙江省重大科技专项“转基因产品定量、特异性检测、安全性评价技术研究”(2008C12074); 农业部软课题国内外转基因产品全程溯源发展现状及对策研究(2009R19A24C03)

作者简介: 孙彩霞(1981-), 女, 山东泰安人, 助理研究员, 主要从事风险评估及农产品质量安全标准法规研究工作。

年1月28日颁布的食品安全基本法, 即178/2002号法规。

其中规定了食品安全的基本目标是实现高水平地保护人类健康和生命, 并确立了风险分析在食品安全管理中的基础地位。为了更好的实施风险分析并保证其科学性、独立性和透明度, 在食品安全基本法出台的同时欧盟成立了欧洲食品安全管理局。欧盟第六期科研架构计划的“食品安全计划”, 2010年进行了风险分析的模式整合, 并将转基因

产品(GMO)纳入首先开展的领域之一^[8]。欧洲食品安全局最早于2006年颁布了《基因改良微生物及源自基因改良微生物的产品的风险评估》。在欧盟, 只有经过严格的安全评估的转基因食品才会获得授权, 法规(EC)1829/2003中规定了转基因产品评估和授权的程序, 指令2001/18/EC规定了转基因生物的环境释放, 而关于转基因微生物的风险评估也首先遵循这2项法规, 欧盟关于转基因微生物风险评估和管理的法规和指令主要见表1。

表1 欧盟转基因微生物风险评估管理相关法规和指令

法规和指令	颁布时间	基本内容
(EC) 178/2002 号法规	2002-01-28	食品法律的基本原则和要求、建立欧洲食品安全局和规定食品安全相关事项的程序
(EC) 1829/2003 号法规	2003-09-22	关于基因改良食品和饲料授权和监督的法规
2001/18/EC 号指令	2001-03-12	欧洲议会和理事会, 关于基因改良生物环境释放的指令, 并废除理事会指令90/220/EEC
98/81/EC 号指令	1998-10-26	理事会指令98/81/EC, 修订有关使用含有转基因微生物的指令90/219/EEC
(EC) 1831/2003 号法规	2003-12-22	关于动物营养添加剂的规定

2.2 欧盟转基因微生物风险评估的内容

欧盟转基因微生物风险评估的框架主要包括以下内容^[9]。

风险评估, 根据欧盟2000年的定义, 风险评估是确定相关事物的不确度, 以及在确定的风险暴露条件下, 对人类健康和环境产生负面影响的可能性和严重性的评价程序。对于转基因微生物来说, 受体、供体以及相应的使用环境是风险识别的关键。在近年来的评估工作中, 欧洲食品安全局科学委员会采取安全资格认定(Qualified Presumption of Safety, QPS)作为评估工具, 并已经用于部分转基因微生物的风险评估。

转基因微生物以及相关产品对人类和动物健康的风险评估。用于食品和饲料中的转基因微生物形成了一个序列, 包括从一端的单一的化合物, 例如结晶纯化的氨基酸或者维生素, 以及另一端的纯化化合物, 例如益生菌微生物培养基或者奶制品发酵剂。而在这序列中间则包括转基因微生物, 有些转基因微生物不一定存活在成品中, 但会发生转化事件。考虑到转基因微生物的成分不同, 在对人类和动物健康的风险评估中也有区别, 在大多数情况下, 需要对多种化合物进行评估。对于最终产品中含有活体转基因微生物的情况, 则需要更加广泛的信息。对于自克隆微生物的风险评估, 应采取个案处理的方式, 而对于采用相同的或者相近品种的基因进行自克隆的情况, 应考虑使用的历史和相应的

品种。对于含有致病基因序列的应对此进行评价。

对照方法。转基因微生物的风险评估不仅关注预期的基因改良, 还关注于非预期效应。因此欧盟对转基因微生物的风险评估采取了转基因微生物与传统对照之间的对比, 即“相似性”或“实质等同性”。微生物的风险评估应首先采用实质等同性的方法进行对比, 其次应对已经确定的环境和食品或者饲料的安全性和营养的影响进行评估。

环境风险评价和监测。转基因微生物可能引起的环境风险取决于其是否可能进入环境, 以及在自然环境中能否存活。因此, 转基因微生物的环境风险评价应首先评价其环境适应能力, 并考虑传统的对照在相同的使用条件下的对比。如果含有源自转基因微生物的材料可能有进入敞开的环境的途径, 应对基因转移的可能性以及转基因序列的选择性以及基因序列进行评估。对于可能存活的转基因微生物, 有必要评估其进入环境中的持久性和传播的广泛性, 在个案分析中, 可能会鉴别出对环境的负面影响。转基因微生物的环境监测和风险评价相辅相成, 在风险评估中相互补充。

3 转基因微生物与食品和饲料安全及环境风险

对于由转基因微生物加工的产品, 欧盟已经通过相关的法规规定了评估的程序, 由于欧盟规定只有通过授权的转基因微生物才可以投放市场, 因此风险评估需要的资料大部分由申请者提

交,主要提交微生物母体或者亲本的名称、分类、基因标记、受体和母体之间的关系、鉴别和鉴定技术、检测技术的灵敏度、可信度和特异性、来源和原产地的信息、进行转基因的生物

体、关于基因稳定性的信息、关于基因的致病性、生态学和生理学的信息、使用历史的描述、之前的基因改良的历史等。转基因微生物风险评估需要提交的资料详见表2。

表2 转基因微生物及相关产品风险评估需要提交的信息

序号	类别	主要信息
1	基本信息	申请者的名称和地址;负责评估的科学家的姓名、资格和经历,以及与欧洲食品安全局的联络人;项目的名称和实施的范围;关于转基因微生物及相关产品的信息;关于生产和加工方法的信息;转基因微生物及其产品投放市场的条件,以及相应的使用和处理条件
2	关于转基因微生物的信息	受体和母体微生物的特性;关于供体微生物的信息;基因改良过程的描述,包括载体的特性和基因改良的信息;传统对照微生物及其特征的鉴定,对照物必须具有安全使用的历史,并通过安全评估;关于基因改良微生物与传统物的信息
3	关于转基因产品的信息	关于转基因生产程序的信息;关于产品纯化过程的信息;关于产品的描述;关于转基因微生物存在可能性,以及潜在的基因转移风险的评估;转基因产品及其传统对照物的比较;关于转基因产品对人类健康和动物健康的影响;关于营养的评估
4	转基因微生物及相关产品的潜在环境风险	主要包括3个层次的评估:第1层次的评估包括:转基因微生物从产品向外部环境的释放、转基因微生物在外部环境的生存和适应能力、重组微生物的转移;第2层次的评估包括:对于接受环境中选择性的潜在风险,重组基因转移的潜在风险,对本土微生物的影响,对人类健康的影响,对植物的影响,对生物化学的影响。第3层次即环境监测方案包括:环境风险评价和监测的相互作用,转基因监测,转基因微生物影响的监测,监控系统,监测方案结果的汇报
5	要求的风险评估概要	对于申请者关于转基因微生物及其产品的相关信息,进行简要的概括,以表格的形式列出

欧盟对转基因微生物的风险评估过程采取重点基因标记的原则,对于需要关注的基因进行特殊的标记,并进行重点评估。采用该方法可能会减少潜在的风险,降低环境中未确定的风险,以满足转基因微生物以及相关产品风险评估降低环境暴露和风险的目的。在风险评估中应尽量避免以下事件的发生:基因或者序列的引入、不必要的基因表达、将不必要的基因释放进入环境。在转基因产品的环境风险评估中,重点关注4个方面的内容:非靶标生物,设定田间试验的标准,转基因产品可以使用的欧盟地理区域,关于环境的长期影响效应的评价方法。转基因微生物的风险评估建立在工作小组广泛征求欧盟委员会、成员国和利害相关方利益的基础上,体现了风险交流的透明度原则。

4 欧盟转基因微生物风险评估的进展

欧盟转基因微生物的一个发展方向是检测技术和蛋白表达技术的应用。为了提高基因改良微生物非预期效应的检测能力,在转基因微生物风险评估中引入了一些表达技术,例如转录组学、蛋白质组学、代谢组学等,并拓宽了比较分析的范围。这些新型转基因检测技术和蛋白表达技术的应用已经在

某些研究领域进行了评估,将有助于提高转基因微生物的预期效益和非预期效应的检测,并用于转基因微生物的风险评估中。由于很多完整的基因序列已经可以在数据库中获得,与植物产品相比,这些工具可以更加便于应用在转基因微生物中。高精度检测技术的应用,例如气相色谱和质谱连用(GC-MS),高效液相色谱和核磁共振技术的联合应用,也将有助于提高转基因产品及其代谢物的检测水平。

转基因微生物的另一个发展方向是关于特异性、灵敏度和重现性的评估。该类技术方法的应用并不是替代传统的方法,主要是为了补充和完成相关的数据。由于这些技术与细胞的生理状态密切相关,限制了在转基因微生物中的应用,因此,在风险评估中的应用还比较有限。此外数据处理技术的发展,对于获得协调一致的数据信息也非常有效。

欧盟转基因微生物的风险评估主要由欧洲食品安全局承担,2008年3月成立转基因生物专家工作组,负责转基因产品的风险评估,评估工作主要建立在申请者科学卷宗以及其他相关信息的基础上。EFSA的风险评估工作严格按照欧盟法规框架执行,以保证评估工作满足高标准的要求。申请者

在提交信息之前就应完成相应的科学实验数据, 包括动物安全和环境影响的相关信息。为满足信息需求, 管理局在大多数情况下会向申请者要求提供进一步的信息。转基因产品授权的有效期为 10 年, 如果申请者希望继续获得授权, 则应提交再次申请的信息。欧洲食品安全局同时与成员国保持密切的联系, 建立有 100 多个组织和 250 余名专家的工作网络。在下一步的工作中, 欧洲食品安全局将继续加强与成员国的交流, 获得相关的信息, 用于风险评估。

5 小结

转基因微生物在食品加工领域应用广泛, 并将推动食品加工业的发展。与转基因植物和转基因动物不同的是, 转基因微生物用于食品生产, 可能存在于最终产品中, 也可能在成品中不会存活。欧盟转基因微生物风险评估采取了与具有安全使用史的传统对应食品进行的对比, 在实质等同性原则的基础上, 发展形成了转基因微生物评估的系列程序和指南^[10]。

作为世界上最发达国家的联盟, 注重风险管理的透明度和科学技术在食品安全管理中的应用是欧盟的最大特点。欧洲食品安全局负责食品安全评估工作, 并就转基因微生物风险评估指南进行了广泛的交流和修订。生产者转基因微生物风险评估的主体, 欧盟规定只有获得授权的产品才能投放市场, 企业在提交转基因微生物申请授权信息之前就应完成关于科学研究的相关信息, 评估小组和专家组成员将对科学数据进行客观的评价。欧盟对转基因微生物风险评估的管理将为其他国家和国际组织

提供参考借鉴。

参考文献:

- [1] 徐海根, 薛达元, 刘标, 等. 中国转基因生物安全性研究与风险管理 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2008: 89-115.
- [2] 陈红兵, 高金燕. 来源于转基因微生物的食品酶制剂 [J]. 食品添加剂, 2001 (4): 23-26.
- [3] 华宝珍, 马成杰, 罗玲泉. 现代生物技术食品工业中的应用研究进展 [J]. 江西农业学报, 2009, 21 (5): 134-136.
- [4] 杨昌举, 黄灿, 高原. 实质等同性: 转基因食品安全性评估的基本原则 [J]. 食品科学, 2001, 22 (9): 95-98.
- [5] 徐茂军. 转基因食品中外源基因非预期效应的分子检测技术 [J]. 食品与发酵工业, 2004, 8 (30): 78-82.
- [6] Codex Alimentarius Commission. CAC/GL 46—2003 guideline for the conduct food safety assessment of foods produced using recombinant-DNA microorganisms [S].
- [7] Codex Alimentarius Commission. CAC/GL 44—2003 Principles for the risk analysis of foods derived from modern biotechnology [S].
- [8] Ariane K, Harry A K, Hans J P M. The safe foods framework for improved risk analysis of foods [J]. Food Control, 2010 (2): 1-21.
- [9] European Food Safety Authority. Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use [J]. The EFSA Journal, 2006, 374: 1-115.
- [10] 徐俊锋, 陈笑芸, 孙彩霞. 转基因动物及其食品安全性评估方法 [J]. 食品科学, 2010, 5 (31): 302-306.

(责任编辑: 阮义理)

欢迎使用 《浙江农业科学》www.zjnykx.cn 网上投稿系统
《浙江农业学报》www.zjnyxb.cn

《浙江农业科学》——“中国期刊方阵”双效期刊、中国科技核心期刊、全国优秀农业期刊、华东地区优秀期刊、浙江省优秀科技期刊和方阵期刊。《浙江农业学报》——全国中文核心期刊、中国科技核心期刊、中国科学院 CSD 收录期刊, 被 CABI, AGRIS 等国内外 10 多种权威检索机构或数据库收录。

作者可通过登录杂志网站, 注册用户后进行网上投稿、查稿、提交返修稿及校样稿。审稿专家也可通过登录网站审阅稿件、提交审稿意见。

欢迎大家登录网站、踊跃投稿!

地址: 杭州市石桥路 198 号浙江省农业科学院 邮编: 310021

电话: 0571-86404055 (浙江农业科学); 0571-86404190 (浙江农业学报) 0571-86404157 (订刊)

传真: 0571-86404055

E-mail: zjnykx@126.com (浙江农业科学); zjnyxb@126.com (浙江农业学报)