

用 BDI-GS 体系综合评价进口转基因大豆的功效与安全

周则卫,王德芝,沈 秀,王 浩,白佳利,王晓光,龙 伟

(中国医学科学院 北京协和医学院 放射医学研究所,天津 300192)

摘要:以低营养玉米饲料建立动物模型,通过已建立的食品 BDI-GS 评价新体系对进口抗草甘膦(RR)转基因(GM)大豆的功效安全进行评价。以处于生长期健康的 ICR 小鼠为研究对象,以单纯玉米饲料喂食小鼠作空白对照组,15%天然大豆及15%转基因大豆制成玉米掺和饲料为受试物实验组,通过13 d喂养,取得小鼠体重、9项脏器组织重量、系数及其BDI和GS等指标,并进行血清生化分析测试作为辅助评价指标。结果显示抗草甘膦转基因大豆喂养条件下,小鼠部分指标的BDI及累计GS明显降低;脏器指标主要表现在胸腺、胰腺和性腺的营养和健康效应上存在显著差异。表明进口GM大豆的营养价值及健康效应方面均明显不如国产天然大豆,存在一定的免疫及内分泌低下等健康隐患。

关键词:损益指数;转基因大豆;营养与健康;功效与安全

中图分类号:R151.2

文献标识码:A

文章编号:1000-9841(2012)05-0822-05

Comprehensive Evaluation on Functions & Safety of Imported GM Soybean Using BDI-GS System

ZHOU Ze-wei, WANG De-zhi, SHEN Xiu, WANG Hao, BAI Jia-li, WANG Xiao-guang, LONG Wei

(Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China)

Abstract: In the present study, an animal model was established by feeding with maize low-nutrient diets, and the imported genetically modified (GM) soybeans was evaluated through the novel BDI-GS system approaches established for functions and safety of food. The growing healthy ICR mice were selected as subject, the control mice were fed simply with maize diet, and the mice subjected test were fed with maize blending 15% conventionally natural soybean and 15% GM soybean. Through the whole duration of 13-day feeding test, obtained mice body weights, 9 parameters of organ or tissue weights, indices and its BDI, GS, further analyzed the serum biochemical parameters as adjuvant evidences. The results show that RR soybean may thwart growth performance of test mice, obviously decreased BDI in part parameters and accumulation of general score (GS). The different nutrition and health effects for RR and natural soybean mainly existed in organ parameters of thymus, pancreas and spermary. It manifests that imported GM soybean is worse in nutrition value and health functions than that of natural soybean produced in China, with some healthy risks in lowering immune and endocrine function, etc.

Key words: Benefit-damage index; Genetically modified (GM) soybean; Nutrition and health; Functions and safety

随着生物技术的发展,全球转基因作物(Genetically Modified Crops)的种植面积逐年增加,商业化转基因食品的品种也在逐年增加^[1]。抗草甘膦转基因大豆(roundup ready soybean,简称RR大豆)是种植面积最大的转基因作物,我国虽还未种植转基因大豆,但每年从美国、巴西、阿根廷等国进口的转基因大豆达数千万吨^[2]。由于进口的转基因大豆具有成本低、出油率高等优势,国内一些地区,如天津的大型超市内的大豆油几乎全部是GM大豆油,含有转基因的成品豆浆粉、酱油也占领国内部分市场^[3]。而我国自己种植生产的天然大豆却严重滞销,严重影响农户收入及对天然大豆的种植热情。

伴随转基因食品上市及食源性疾病的不断增加^[4-5],GM食品评价的“实质等同”原则受到质

疑^[6-8],GM食品的食用安全性引起全球性的普遍关注。然而,国际上生物安全方面的评估技术还不成熟,现有知识不足以评估GM生物的利益与风险^[3]。到目前为止尚未出现一种科学合理的评价方法,对转基因食品进行系统评估,以解决人们心中的疑虑和担忧。本文在深入总结国内外相关食品营养及安全评价方法的基础上,建立起BDI-GS食品功效及安全的全新评价体系,并应用于进口RR大豆的食用功效及安全性评价。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

原料转基因RR大豆,当年进口于阿根廷,购自

收稿日期:2012-05-17

基金项目:放射所发展基金资助(SF1227)。

第一作者简介:周则卫(1966-),男,研究员,研究方向为药物及功能食品。E-mail:zhouzewei666@yahoo.com.cn。

通讯作者:龙伟(1979-),男,博士,研究方向为药物及功能食品。E-mail:Longwaylong@gmail.com。

某粮油公司;对照组使用东北产普通传统天然大豆;本地普通黄玉米粉,执行标准 GB/T10463-89,天津市武清区华北玉米面加工厂生产。

HITACHI 7180 型全自动生化分析仪,日本株式会社日立高新技术;Anke TGL-16G 型台式离心机,上海安亭科学仪器厂;1/1000 Mettler PL203 型精密电子天平,梅特勒-托利多仪器上海有限公司;YK 200B 型高速粉碎机,山东省青州市益康中药机械有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 饲料的制备 实验用饲料分别配制成 15% RR 大豆和 15% 天然大豆粉混和玉米饲料为实验组。实验各组将大豆粉碎后过 28 目筛(过面粉筛)使粒径一致,用 1/100 电子天平按比例进行准确称量后分别配制,空白对照组使用市售普通黄玉米粉同样制成过 28 目筛粒径的饲料,均配制 1 kg。将上述各组饲料粉充分混匀,加入适量水制成条状料蒸制 10~15 min,放凉后存入冰箱备用。

1.2.2 动物分组与实验方法 取 6~8 周龄处于生长期健康的 ICR 雄性小白鼠 24 只,体重 18~22 g,由中国医学科学院放射医学研究所动物中心提供,饲养环境为 SPF 级实验动物房。按体重随机分成 3 组,每组 8 只,分别为玉米空白对照组、15% GM 大豆、15% 天然大豆实验组。实验开始即换用相应饲料,每隔一天称取体重一次,并加换新饲料。于第 13 天称体重后,眼眶取血,脱臼处死解剖,完整取出心、肺、胸腺、脾、胰腺、肝、双肾、性腺精囊、股骨等脏器组织,称取湿重,股骨为 80℃ 烘干 4 h 后称取干重^[9],共计(9+1)项生理指标。血液 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上层血清用全自动生化分析仪检测生化指标,以辅助评价受试物对脏器组织的效应。

1.3 统计及评价方法

1.3.1 数据统计方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,以配对样本 t-检验来检测组间显著性差异。

1.3.2 BDI-GS 评价^[10] 损益指数(Benefit-Damage Index BDI) = 受试物实验指标统计均值结果/空白对照对应指标均值结果。BDI 又分为重量 BDI(代表受试物营养功效评价指标)和系数 BDI(代表健康效应及安全性评价指标)。通过 BDI 可以直观表示出受试物对某脏器、组织指标的损益及程度。

BDI 越大脏器组织对机体营养健康的贡献就越大。以 BDI 值为依据,通过累加积分(General Score, GS),作为食物整体综合效应的评价指标。累计 GS 值越大说明该受试物对机体的综合营养、健康效应越高。

2 结果与分析

2.1 营养价值评价

2.1.1 从体重变化初步评价营养价值 空白组小鼠体重呈一定的下降趋势,GM 大豆组体重在实验初期 6 d 内增长相当缓慢;而普通大豆组体重开始就有较明显增加,实验期间始终保持平稳增长态势(图 1)。2 个实验处理组的小鼠终体重与空白对照组差异显著($P < 0.01$)。结合动物体重大小(表 1)可知,普通天然大豆的营养功效要明显高于进口 GM 大豆。实验期间饲料消耗量 GM 大豆为 663 g,而天然大豆达到 890 g,说明我国东北产天然大豆有更好的适食性及营养功效。

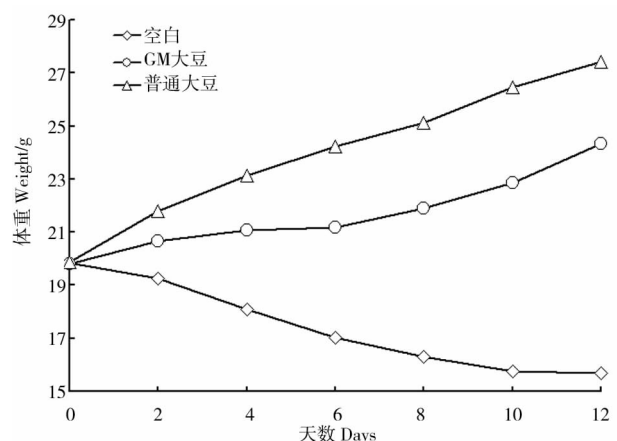


图 1 实验动物生长曲线

Fig. 1 Growing curves of test animals

2.1.2 从重量 BDI 及累计 GS_w 评价营养效价 由表 1 可知,GM 大豆组体重的标准误(1.977)明显大于普通大豆组(0.998),表明其营养效价对动物个体差异明显,这也意味着食用 GM 大豆及其制品对每个动物或人的个体效应差异是增大的,对个体的风险也存在明显差异。从表 1 所列内脏及腺体、股骨发育的重量 BDI 及累计 GS_w 还可看到,进口 GM 大豆对应指标均没有东北产普通天然大豆营养效价高。

2.2 健康效应及安全性评价

从表 2 健康效应上看,表现在对机体的 3 个重要腺体——胸腺、胰腺和性腺的影响,GM 大豆明显不如普通天然大豆好。如果经常食用 RR 大豆,会影响到机体的内分泌状况,容易造成免疫功能低下的亚健康状态,患 II 型糖尿病、肾虚不孕症、甚至肿瘤等慢性流行病的风险会增高。天然大豆对相关疾病是有较好的预防及保健功效^[11-12],而预防保健功效的降低无疑意味着人体的相关风险几率会明显增高。虽然部分脏器指标 GM 大豆与天然大豆相

表 1 转基因大豆营养价值的评价 ($\bar{x} \pm SD, n = 8$)Table 1 The nutrition value evaluation of GM soybeans ($\bar{x} \pm SD, n = 8$)

指标 Indicators	空白 Control	GM 大豆 GM soybeans		天然大豆 Natural soybeans	
		重量 Weight/g	BDI	重量 Weight/g	BDI
体重 B. Wt	15.59 \pm 1.098	24.03 \pm 1.977 **	—	26.81 \pm 0.934 ** ②	—
心脏 Heart	0.109 \pm 0.006	0.139 \pm 0.012 **	1.28	0.152 \pm 0.011 ** ①	1.39
肺脏 Lung	0.135 \pm 0.011	0.176 \pm 0.026 **	1.30	0.191 \pm 0.007 **	1.41
胸腺 Thymus	0.016 \pm 0.009	0.061 \pm 0.021 **	3.82	0.082 \pm 0.008 ** ①	5.13
脾脏 Spleen	0.040 \pm 0.011	0.107 \pm 0.020 **	2.68	0.113 \pm 0.026 **	2.83
胰腺 Pancreas	0.065 \pm 0.012	0.121 \pm 0.025 **	1.86	0.162 \pm 0.038 ** ①	2.49
肝脏 Liver	0.655 \pm 0.062	1.141 \pm 0.152 **	1.74	1.150 \pm 0.089 **	1.76
肾脏 Kidneys	0.192 \pm 0.021	0.332 \pm 0.035 **	1.73	0.345 \pm 0.021 **	1.80
性腺 Spermary	0.273 \pm 0.106	0.540 \pm 0.136 **	1.98	0.667 \pm 0.109 **	2.44
股骨 Femur	0.017 \pm 0.001	0.026 \pm 0.003 **	1.53	0.028 \pm 0.001 ** ①	1.65
9 项累计 GS _W			17.92		20.90
Accumulative GS _W					

与空白组通过配对 t 检验分析, ** $P < 0.01$; GM 大豆与天然大豆组间比较: ①为 $P < 0.05$, ②为 $P < 0.01$ 。

Both soybean types compared with control by paired t-test analyses; (** $P < 0.01$); RR soybeans compared with natural soybeans by paired t-test analyses: ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$ 。

表 2 转基因大豆健康效应评价 ($\bar{x} \pm SD, n = 8$)Table 2 The health effects evaluation of GM soybeans ($\bar{x} \pm SD, n = 8$)

指标 Indicators	空白 Control	GM 大豆 GM soybeans		天然大豆 Natural soybeans	
		脏器系数 Organ indices/mg·g ⁻¹	BDI	脏器系数 Organ indices/mg·g ⁻¹	BDI
心脏 Heart	7.028 \pm 0.452	5.783 \pm 0.225 **	0.82	5.679 \pm 0.277 **	0.81
肺脏 Lung	8.672 \pm 0.462	7.312 \pm 0.743 **	0.84	7.144 \pm 0.263 **	0.82
胸腺 Thymus	0.988 \pm 0.533	2.530 \pm 0.742 **	2.56	3.078 \pm 0.325 **	3.12
脾脏 Spleen	2.540 \pm 0.575	4.478 \pm 0.916 **	1.76	4.213 \pm 0.909 **	1.66
胰腺 Pancreas	4.165 \pm 0.779	5.008 \pm 0.883	1.20	6.073 \pm 1.467 *	1.46
肝脏 Liver	42.08 \pm 3.416	47.46 \pm 4.714 *	1.13	42.93 \pm 3.181	1.02
肾脏 Kidneys	12.32 \pm 0.879	13.83 \pm 0.980 **	1.12	12.87 \pm 0.580	1.04
性腺 Spermary	17.18 \pm 5.313	22.23 \pm 4.110	1.29	24.88 \pm 3.937 **	1.45
股骨 Femur	1.074 \pm 0.054	1.061 \pm 0.067	0.99	1.050 \pm 0.027	0.98
9 项累计 GS _I			11.71		12.36
Accumulative GS _I					

2 种大豆与空白组通过配对 t 检验分析, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Both soybean types compared with control by paired t-test analyses; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

当或略优,但从 9 项指标的累计 GS_I看,GM 大豆也没有东北产普通天然大豆的综合健康效应高。

2.3 血清生化指标评价

从表 3 的血清生化指标可见,玉米的低营养导致转氨酶有所升高。2 种大豆对肝功能标志物转氨酶(ALT、AST)有降酶作用,AST 存在显著性差异(P

< 0.05)。血清蛋白指标(TP、ALB、GLOB)2 组大豆与空白对照组存在极显著性差异($P < 0.01$),揭示大豆对蛋白的营养补充作用及免疫增强功效显著,与大豆的高蛋白含量相关,且普通大豆优于 RR 大豆。GLOB 与胸腺的重量及系数 BDI 大小相一致。血肌酐(CREA)有明显降低,与代表肾脏健康的系

数 BDI 大小相一致,而尿素氮(BUN)无明显变化。降低有关,也是大豆的营养功效的一种体现;而甘油三酯(TG)变化不明显。

血糖(GLU)与胆固醇(CHOL)显著增高,原因可能与玉米的低营养导致空白组动物 GLU、CHOL 有所

表 3 大豆的血液生化评价($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Blood biochemical evaluation of soybeans($\bar{x} \pm s, n = 8$)

指标 Indicators	空白 Control	GM 大豆 GM soybeans	天然大豆 Natural soybeans
ALT	60.57 ± 12.04	53.75 ± 14.80	53.25 ± 10.66
AST/U · L ⁻¹	175.1 ± 32.62	141.75 ± 17.78 *	127.1 ± 37.85 *
TP	33.23 ± 5.082	48.16 ± 2.921 **	52.18 ± 2.999 **
ALB	25.88 ± 2.748	30.88 ± 1.553 **	32.63 ± 2.504 **
GLOB/g · L ⁻¹	8.343 ± 3.747	17.29 ± 3.314 **	18.80 ± 2.664 **
CREA	31.75 ± 8.531	21.25 ± 5.445 *	25.25 ± 6.386
BUN	5.388 ± 0.846	6.100 ± 1.181	5.325 ± 0.528
GLU	2.963 ± 1.350	5.200 ± 1.591 **	5.313 ± 2.172 *
CHOL/mg · dL ⁻¹	1.726 ± 0.381	2.254 ± 0.411 *	2.719 ± 0.477 **
TG/mmol · L ⁻¹	1.423 ± 0.354	1.321 ± 0.218	1.541 ± 0.151

2 种类型大豆与空白组通过配对 t 检验分析比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Both soybean types compared with control by paired t-test analyses; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3 结论与讨论

本研究使用的 BDI-GS 评价新体系,以玉米低营养饲料为共同的本底饲料,可以有效突出受试物的功效,并使脏器、组织等指标对受试物的营养健康功效反应敏感,表现在营养价值评价结果全部具有显著性差异(表 1)。评价具体到代表机体生理功能的特征指标——脏器、腺体、骨组织等脏器组织水平,指标综合且全面,评价结果是受试物客观真实效应的体现。评价体系通过 BDI 值及累计 GS 值大小可以对平行受试物进行直观量化比较,与传统的 30 d 或 90 d 喂养实验中使用 AIN-93 系列的组合饲料进行的“实质等同”原则下的评价相比更具有科学性。AIN-93 系列饲料中添加酪蛋白(Casein)补齐蛋白含量差异,有时添加量高达 14%^[8],酪蛋白的高营养性在一定程度上改变或掩盖了受试物的真实功效,评价结果会产生误差而失真。

本研究受试物实验剂量按照人体实际可食用的剂量与小鼠食用剂量按每公斤体重及对应人与小鼠的折算系数^[13]进行严格折算设计的。15% 的饲料配比按小鼠日食量 5 g 相当于人日食量 180 g 的大豆或其制品,符合人体实际耐受量。使用熟食方式进行评价符合人的饮食习惯,用小鼠作实验动物是考虑啮齿类动物的生理结构、特征与人体最为相似,因而评价结果可以类推到人体的效应。评价体系中 BDI 的使用,使食物摄取对脏器指标营养、

健康效应的高低,以及存在的风险隐患一目了然;并以此为基础进行累计积分(GS)的计算,可以清晰判断食物对机体整体影响的综合效应。

从对生长发育影响的角度讲,进口 GM 大豆对小鼠的正常生长发育与国产天然大豆相比存在明显的阻滞或延缓作用,表明小鼠对 GM 大豆要有一个适应的过程,从小鼠体重生长曲线可清楚看到这一点。由此可以推断 GM 大豆对青少年的生长发育同样会存在不利影响,GM 大豆及其衍生的酱油、成品豆浆等产品不适合青少年食用。由于转基因而使大豆产生的一些新的化学成分、抗营养素含量增加^[14]。有研究报道,在耐草甘膦的转基因大豆中,收获的 RR 大豆确切检测到草甘膦及其代谢产物氨基甲基膦酸的残留^[15]。从农残单因素分析,对于长期暴露高频率食用这类 GM 大豆的人群是一个相当严重的健康隐患,其后果就是诱导肿瘤的高发风险;再加上 GM 大豆能使胸腺免疫功能降低,由此导致的肿瘤高发对大众健康会造成严重危害。

综合营养指标(GS_w)及健康指标(GS_i)的评价结果,GM 大豆也不如普通天然大豆。营养健康功效的降低也同时意味着对应风险的提高。从食用人群之广及百姓日常生活接触暴露程度,我们认为 GM 大豆对国人健康的长期影响应引起足够重视。为此,我们建议应加强对进口 GM 大豆的严格管理及农残检测监控;加强对转基因与非转基因明码标签、分区存储销售的监管力度;并逐步限制转基因

大豆的进口及加工的数量,恢复我国自产天然大豆在食品加工及日常饮食中应有的地位,走保护国有大豆产业发展和国民健康利益并存的道路。

参考文献

- [1] 霍飞,江国虹,常改.转基因食品的发展现状及安全性评价[J].中国公共卫生,2003,19(9):1132-1134. (Huo F, Jiang G H, Chang G. Development situation & safety evaluation on transgenic foods[J]. Chinese Journal of Public Health, 2003, 19(9): 1132-1134.)
- [2] 洪涛.我国转基因政策及其效应分析——兼论转基因大豆的进口管理[J].中国食物与营养,2004(3):4-7. (Hong T. Policy and effects analysis on Chinese transgenic foods—and regulation of imported transgenic soybeans[J]. Food and Nutrition in China, 2004(3):4-7.)
- [3] 叶增民,潘婕.转基因大豆及其制品的安全性研究现状[J].生物技术通报,2009(2):26-28. (Ye Z M, Pan J. Current situation in safety of transgenic soybean and its products[J]. Biotechnology Bulletin, 2009, (2):26-28.)
- [4] GM CROPS: Just the Science. http://blog.sina.com.cn/s/blog_72ab7f8f0102dwdl.html.
- [5] Mead P S, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States[J]. Emerging Infectious Diseases, 1999, 5(5):607-625.
- [6] Magaña-Gómez J A, de la Barca A M. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health[J]. Nutrition Reviews, 2009, 67(1):1-16.
- [7] Moseley B E. Safety assessment and public concern for genetically modified food products: the European view[J]. Toxicologic Pathology, 2002, 30(1):129-131.
- [8] Poulsen M, Kroghsbo S, Schrøder M, et al. A 90-day safety study in Wistar rats fed genetically modified rice expressing snowdrop lectin *Galanthus nivalis* (GNA) [J]. Food and Chemical Toxicology, 2007, 45(3):350-363.
- [9] 黄君红,何中初,陈琼,等.发酵型酸奶预防环磷酰胺导致小鼠骨质疏松作用的探讨[J].中国老年学杂志,2008,28(5):459-462. (Huang J H, He Z C, Chen Q, et al. Study on prevention of fermentative sour milk to mice osteoporosis caused by cyclophosphamide [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2008, 28(5): 459-462.)
- [10] 用损益指数综合评价食物营养保健功效及安全性——大豆功效安全的评价[J],食品科学,2012,(2012-05-07 spkx.net.cn(网络预发表))(Comprehensive evaluation of food nutrition and health promotion functions & safety by benefit-damage index—Evaluation of soybean functions and safety[J]. Food Science, 2012, 2012-05-07 spkx.net.cn(Internet pre-publish).
- [11] Messina M. Insights gained from 20 years of soy research[J]. Journal of Nutrition, 2010, 140(12):2289S-2295S.
- [12] Messina M, Watanabe S, Setchell K D. Report on the 8th international symposium on the role of soy in health promotion and chronic disease prevention and treatment [J]. Journal of Nutrition, 2009, 139(4):796S-802S.
- [13] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等.药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(9):1069-1072. (Huang J H, Huang X H, Chen Z Y, et al. Dose conversion among different animals and healthy volunteers in pharmacological study [J]. Chinese Journal of Clinic Pharmacology Therapy, 2004, 9(9):1069-1072.)
- [14] 曹柏营,欧仕益,黄才欢,等.抗草甘膦转基因大豆的酚类物质分析[J].食品科学,2006,27(8):56-59. (Cao B Y, Ou S Y, Huang C H, et al. Analysis of phenolic substances in transgenic soybean seeds and other soybean varieties [J]. Food Science, 2006, 27(8):56-59.)
- [15] 乔依.耐草甘膦转基因大豆中草甘膦残留的监控[J].世界农药,2005,27(1):39-41. (Qiao Y. Monitoring on herbicide residuals in glyphosate-resistant genetically modified soybean [J]. World Pesticides, 2005, 27(1):39-41.)
- [16] 杨昌举,宋林,王竹.转基因大豆对生物多样性的影响[J].环境保护,2002(11):24-27. (Yang C J, Song L, Wang Z. Influence of transgenic soybeans on biodiversity [J]. Environment Conservation, 2002(11):24-27.)