

转大麻哈鱼生长激素基因鲤食用安全毒性分析

梁利群¹, 王 静², 曹顶臣¹, 王晓军², 闫学春¹, 常玉梅¹, 孙效文¹

(1. 中国水产科学研究院黑龙江水产研究所, 黑龙江 哈尔滨 150070; 2. 天津市疾病预防控制中心, 天津 300011)

摘 要: 以转基因鲤和非转基因鲤鱼肉(受试物)作为大鼠的饲料基础蛋白成分, 从毒性方面开展转基因鲤的食用安全检测分析。急性经口毒性检测结果表明, 实验期间, 受试动物未见明显的中毒表现, 无死亡, 尸检中主要脏器亦未见异常, 说明转大麻哈鱼生长激素基因鲤食用无毒。将转基因鲤以不同质量分数(10%、5%、2.5%)掺入饲料喂饲大鼠 90d, 检测结果表明, 受试动物活动自如, 被毛有光泽, 鼻、眼、口腔无异常分泌物。一般毒性检测指标与阴性对照组比较, 无显著性差异; 未见该受试物对大鼠的血液学指标、血生化指标、尿常规和生化指标、脏器系数、病理组织学指标有不良影响。据此评价转大麻哈鱼生长激素基因鲤在大鼠实验阶段属无毒。

关键词: 转生长激素基因鲤; 食用; 安全; 毒性

Toxicity Analysis of Common Carp Transferred Salmon Growth Hormone Gene

LIANG Li-qun¹, WANG Jing², CAO Ding-chen¹, WANG Xiao-jun²,

YAN Xue-chun¹, CHANG Yu-mei¹, SUN Xiao-wen¹

(1. Heilongjiang River Fishery Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Harbin 150070, China;

2. Tianjin Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China)

Abstract: In order to investigate the toxicity of transgenic carp with salmon growth hormone gene, mice were fed diet containing flesh of transgenic carp with salmon growth hormone gene or non-transgenic carp. The diets containing flesh of transgenic carp with different proportions of 10%, 5% and 2.5% were given to mice for 90 consecutive days. Acute oral toxicity experimental results revealed that mice fed transgenic carp were normal as the control group fed non-transgenic carp during the period of 90 days. The mice exhibited free movements and shining coats without any abnormal symptoms and abnormal secretions in their noses, eyes and mouths. Meanwhile, no obvious difference in toxic indices between experimental group and control group was observed. Moreover, no abnormal change in hematological and biochemical indices, routine urine test, viscera coefficients and histopathological examinations was observed in mice fed transgenic carp with salmon growth hormone gene. Therefore, salmon growth hormone gene has no toxicity and transgenic carps are safe to mice as edible foods.

Key words: transgenic carp with salmon growth hormone gene; edibility; safety; toxicity

中图分类号: Q789

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2010)05-0261-05

自 1992 年转基因作物进入商业化生产以来, 转基因生物及其产品用作食品上市已达十几年之久。由于缺乏足够的科学证据, 转基因食品对哺乳动物特别是对人体健康存在风险的问题一直倍受关注^[1-3]。尽管转基因食品的安全问题还处于争论之中, 但其潜在的经济价值和在国家粮食安全中的特殊作用使其以前所未有的速度发展着。转基因鱼研究始于 20 世纪 80 年代, 以转全鱼生长激素基因为代表的转基因鲤, 在生长性状较普通鲤有

了明显提高的同时, 其食用安全问题已成为消费者所关注的问题之一。民众对转生长激素基因鲤的接受程度将直接影响其产业化生产, 也将影响这一先进育种技术(即转基因技术)在水产生物育种研究中的应用和发展。因此, 在没有确定的技术用于转大麻哈鱼生长激素基因鲤的食用安全性检测情况下, 根据危险性分析和实质等同性原则按照食品一般毒性分析方法开展转基因鲤食用安全研究是非常必要的。

收稿日期: 2009-04-07

基金项目: 国家“863”计划项目(2007AA10Z186)

作者简介: 梁利群(1963—), 女, 研究员, 研究方向为鱼类基因工程育种。E-mail: llq-1019@163.com

本研究以转大麻哈鱼生长激素基因鲤和非转基因鲤鱼肉作为实验动物(大鼠)的饲料基础蛋白成分,从毒性方面开展转基因鲤的食用安全检测研究,目的是探讨转大麻哈鱼生长激素基因鲤的食用安全性。这一研究的开展对利用转基因技术构建新的鲤鱼品种是非常必要的^[4], 以为规范转基因鱼的食用安全检测提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

转大麻哈鱼生长激素基因鲤鱼肉;市售普通鲤鱼肉。
生化分析试剂盒 北京中生北控生物科技股份有限公司;血液学分析试剂 日本 Sysmex 公司;尿液检测试纸 高尔宝生物技术有限公司。

1.2 仪器与设备

DG160 型粉碎机 浙江瑞春海药材器械厂;
BP3100S、BL6100-L 和 CP6201 型电子天平 Sartorius 公司。Vitalab Selectra2 型全自动生化分析仪 荷兰 Vitalab 公司;Sysmex XT-2000i 五分类血球计数仪 日本 Sysmex 公司。

1.3 方法

1.3.1 急性经口毒性实验

将转大麻哈鱼生长激素基因鲤鱼肉粉碎为肉糜,称取样品 100g,加蒸馏水至 100mL,配制成溶液,质量浓度为 1.0g/mL。

实验动物及饲养环境:选用体质量 180~220g SPF 级 Wistar 大鼠雌、雄各 10 只,由中国军事医学科学院实验动物中心提供,合格证号:(军)2002-001 0049893。SPF 级实验动物房温度 20~25℃,相对湿度 40%~70%,合格证号:津医动字第 015 号。

实验鼠禁食 16h 后,以 20.0g/kg bw 的剂量经口一次染毒,灌胃量为 0.2mL/10g bw,染毒 3h 后喂食,随时观察中毒症状及死亡情况,连续观察 2 周。

1.3.2 动物 90d 喂养实验

1.3.2.1 喂养

实验动物及饲养环境:SPF 级 Wistar 大鼠雌雄各 70 只,体质量 60~80g,购自中国军事医学科学院实验动物中心,合格证号:(军)2002-001 0051860。饲养环境同 1.3.1 节。

饲料制备:受试物粉碎至糊末状,以大鼠常规基础饲料配方为框架设计饲料配方,饲料中鱼肉质量分数分别为 10%、5%、2.5%,其余按其营养成分补足蛋白质等必需营养素以满足动物的生长需要。饲料由北京科奥协力饲料有限公司配制。经检验其成分符合大鼠生长繁殖饲料的要求^[5](表 1)。饲料无菌处理和包装,保存于通风干燥处。

表 1 饲料的主要成分

Table 1 Diet formulas for mice used in this study

组别	质量分数/%					
	粗蛋白	粗脂肪	粗纤维	钙	磷	粗灰分
阳性高剂量(10%)	20.3	4.97	4.24	1.1	0.61	4.69
阳性中剂量(5%)	21.2	4.86	3.32	1.1	0.60	4.63
阳性低剂量(2.5%)	20.0	4.05	3.77	1.1	0.60	4.62
阳性对照高剂量	20.2	4.53	4.27	1.1	0.60	4.82
阳性对照中剂量	20.0	5.02	4.60	1.1	0.60	4.43
阳性对照低剂量	20.4	4.13	3.48	1.2	0.63	4.29
阴性对照	20.4	4.84	4.37	1.1	0.60	4.29

注:阴性对照为大鼠常规饲料。

1.3.2.2 动物分组及剂量

实验动物按体质量随机分成 7 组,即 3 个阳性组(转基因鱼)、3 个阳性对照组(非转基因鱼)和 1 个正常饲养阴性对照组(大鼠常规饲料)。每组 20 只动物,雌雄各 10 只。动物单笼喂养,自由饮食,连续观察 90d。

参照《转基因植物及其产品食用安全检测大鼠 90d 喂养试验》^[6],参考 2004 年中国居民膳食结构调查结果,设计剂量组受试物掺入饲料量高剂量为 10%,中剂量为 5%,低剂量为 2.5%。

1.3.2.3 观察指标

一般情况观察:实验期间每天观察并记录动物的一般表现、行为、毒性表现和死亡情况,每周称体质量、给食量及剩食量,计算食物利用率、进食量、体质量及体质量增量。

血液学指标:于实验中期和末期对红细胞、白细胞、血小板、血红蛋白进行计数和分类。实验中期为眼内眦取血,末期为摘眼球取血。

生化指标:于实验中期和末期测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、血糖(GLU)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、肌酐(CRE)、碱性磷酸酶(ALP)。

尿常规和生化指标:于实验中期和末期用八联尿试纸测定大鼠尿中潜血、亚硝酸盐、pH 值、尿胆元、胆红素、蛋白质、葡萄糖、酮体。

脏器系数:实验末期,颈椎脱臼处死动物,观察各主要脏器及腹腔、胸腔大体病理改变。解剖取出实验动物的脑、心脏、肝、肾、肾上腺、脾、胸腺、睾丸,称质量计算脏器系数。

病理组织学检查:实验末期,解剖取出脑、心脏、肝脏、肺脏、肾脏、肾上腺、脾脏、膀胱、胃及十二指肠、胰腺、甲状腺、胸腺、睾丸和附睾、卵巢和子宫,用 12% 福尔马林固定,并首先对阳性高剂量、阳性对照高剂量和阴性对照 3 组动物脏器固定标本进行石蜡包埋、切片、HE 染色,在光镜下进行组

织学检查。

1.4 数据统计分析

各组数据均采用 SPSS11.5 FOR Windows 中方差分析进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 急性经口毒性

转大麻哈鱼生长激素基因鲤大鼠急性经口毒性实验期间,受试动物未见明显的中毒表现,无死亡,尸检中主要脏器亦未见异常(表2)。

表2 转大麻哈鱼生长激素基因鲤对大鼠急性经口毒性实验结果($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Analysis of acute oral toxicity in mice fed transgenic carp with salmon growth hormone gene ($\bar{x} \pm s$)

性别	剂量/(g/kg)	动物数	体质量/g			死亡数	死亡率/%
			首次	第1周	第2周		
雄性	20.0	10	190.8 ± 3.9	211.4 ± 4.3	230.5 ± 7.6	0	0
雌性	20.0	10	189.0 ± 5.5	201.8 ± 7.3	216.1 ± 7.6	0	0

2.2 90d 喂养实验

2.2.1 对大鼠一般情况及体质量、体质量增量、进食量、食物利用率的影响

实验期间各组动物活动自如,被毛有光泽,鼻、眼、口腔无异常分泌物。各剂量组动物的体质量、体质量增量、进食量及食物利用率与常规对照组相比,均无显著性差异($P > 0.05$)

2.2.2 对大鼠血液学指标的影响

实验中期和末期血液学各项指标均在正常值范围内,仅下列项目具有统计学差异(表3~6):实验中期,血常规检测显示雄性动物阳性低剂量(2.5%)组的小血小板高

于阴性对照组,差异有显著性($P < 0.05$);白细胞分类检查显示雄性阳性对照中剂量(5%)单核细胞高于阴性对照组,而雌性动物阳性中剂量(5%)的单核细胞和阳性对照高、中剂量组的淋巴细胞低于阴性对照组($P < 0.05$);实验末期,血常规检测显示雄性动物阳性高剂量组(10%)的血红蛋白和血小板高于阴性对照组,阳性对照低剂量组红细胞和血红蛋白低于阴性对照组,雄性动物阳性对照高剂量(10%)组的小血小板高于阴性对照组,差异有显著性($P < 0.05$);白细胞分类检查显示雄性动物阳性低剂量组的单核细胞和高、中剂量的嗜碱性白细胞均高于阴性对照组,差异均有显著性($P < 0.05$);但这些存在显著性差异的指标均在本实验室的正常值范围内,差异未见生物学意义。其余各项指标差异均无显著性($P > 0.05$)。

表3 实验中期血液学检查结果($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Hematological test at the mid-stage of the experiment ($\bar{x} \pm s$)

性别	组别	动物数	白细胞/ (10^9 个/L)	红细胞/ (10^{12} 个/L)	血红蛋白 质量浓度/(g/L)	血小板/ (10^9 个/L)
雄性	阳性高剂量	10	12.52 ± 2.92	7.94 ± 0.25	147.1 ± 6.3	858.7 ± 224.6
	阳性中剂量	10	11.13 ± 1.80	8.22 ± 0.36	153.5 ± 5.5	800.3 ± 243.8
	阳性低剂量	10	11.90 ± 2.59	8.03 ± 0.36	152.9 ± 6.5	979.5 ± 80.1*
	阴性对照组	10	10.50 ± 2.28	7.96 ± 0.35	149.0 ± 5.6	877.1 ± 104.1
	阳性对照高剂量	10	11.30 ± 1.30	8.03 ± 0.28	149.5 ± 4.3	903.2 ± 68.1
	阳性对照中剂量	10	12.27 ± 1.41	8.018 ± 0.47	152.6 ± 8.5	893.3 ± 71.3
	阳性对照低剂量	10	11.41 ± 2.11	8.04 ± 0.57	151.2 ± 7.7	893.2 ± 67.8
	阴性对照组	10	11.20 ± 2.61	8.14 ± 0.36	154.1 ± 6.5	785.7 ± 148.5
雌性	阳性高剂量	10	10.17 ± 1.48	8.13 ± 0.31	155.8 ± 4.3	824.1 ± 90.2
	阳性中剂量	10	10.60 ± 1.97	8.20 ± 0.29	154.3 ± 5.9	843.2 ± 60.5
	阳性低剂量	10	10.56 ± 1.81	8.36 ± 0.36	157.4 ± 6.5	884.1 ± 64.5
	阴性对照组	10	11.34 ± 1.73	8.48 ± 0.36	158.0 ± 8.6	879.6 ± 119.2
	阳性对照高剂量	10	9.98 ± 2.50	7.86 ± 1.60	151.5 ± 23.8	791.7 ± 284.9
	阳性对照中剂量	10	9.91 ± 1.47	8.16 ± 0.44	152.1 ± 8.7	889.0 ± 95.1
	阳性对照低剂量	10				
	阴性对照组	10				

注:*.与阴性对照组相比,差异显著, $P < 0.05$ 。下同。

表4 实验中期白细胞分类检查结果($\bar{x} \pm s$)
Table 4 White blood cell test at the mid-stage of the experiment ($\bar{x} \pm s$)

性别	组别	动物数	计数百分率/%				
			中性	淋巴	单核	嗜酸	嗜碱
雄性	阳性高剂量	10	12.22 ± 3.61	84.03 ± 3.72	2.08 ± 1.27	1.60 ± 0.66	0.07 ± 0.05
	阳性中剂量	10	10.00 ± 3.82	84.89 ± 5.77	2.25 ± 1.30	2.79 ± 3.23	0.07 ± 0.05
	阳性低剂量	10	11.71 ± 5.57	84.87 ± 5.78	1.79 ± 1.15	1.55 ± 0.60	0.08 ± 0.04
	阴性对照组	10	10.28 ± 3.60	85.68 ± 4.01	2.55 ± 1.04	1.43 ± 0.42	0.06 ± 0.05
	阳性对照高剂量	10	9.11 ± 3.48	87.29 ± 3.63	2.28 ± 1.10	1.25 ± 0.33	0.07 ± 0.05
	阳性对照中剂量	10	9.88 ± 5.70	84.81 ± 6.35	3.71 ± 0.76*	1.53 ± 0.52	0.07 ± 0.05
	阳性对照低剂量	10	12.22 ± 4.42	82.72 ± 4.73	3.51 ± 1.55	1.47 ± 0.24	0.08 ± 0.04
	阴性对照组	10	11.44 ± 4.59	83.93 ± 5.55	2.09 ± 0.93	2.47 ± 2.27	0.07 ± 0.05
雌性	阳性高剂量	10	9.22 ± 4.22	87.76 ± 3.85	1.28 ± 0.86*	1.66 ± 0.35	0.08 ± 0.04
	阳性中剂量	10	9.48 ± 3.08	86.38 ± 4.22	2.23 ± 1.12	1.84 ± 0.87	0.07 ± 0.05
	阳性低剂量	10	9.13 ± 3.46	86.89 ± 2.71	2.28 ± 1.04	1.62 ± 0.30	0.08 ± 0.04
	阴性对照组	10	12.17 ± 4.52	82.10 ± 5.68*	3.39 ± 1.85	2.27 ± 1.69	0.07 ± 0.05
	阳性对照高剂量	10	12.30 ± 4.56	82.08 ± 5.95*	2.94 ± 1.24	2.62 ± 2.82	0.06 ± 0.05
	阳性对照中剂量	10	12.65 ± 5.53	82.77 ± 5.73	2.95 ± 1.08	1.59 ± 0.23	0.04 ± 0.05
	阳性对照低剂量	10					
	阴性对照组	10					

表5 实验末期血液学检查结果($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Hematological test at the late stage of the experiment ($\bar{x} \pm s$)

性别	组别	动物数	白细胞/ (10^9 个/L)	红细胞/ (10^{12} 个/L)	血红蛋白 质量浓度/(g/L)	血小板/ (10^9 个/L)
雄性	阳性高剂量	10	10.03 \pm 1.30	9.30 \pm 0.76	146.5 \pm 6.1*	744.7 \pm 164.0*
	阳性中剂量	10	9.11 \pm 0.77	9.06 \pm 0.43	159.1 \pm 6.7	831.9 \pm 118.6
	阳性低剂量	10	9.91 \pm 2.15	8.91 \pm 0.46	155.8 \pm 7.6	830.9 \pm 127.1
	阴性对照组	10	8.92 \pm 2.66	8.91 \pm 0.20	154.9 \pm 3.9	846.4 \pm 106.8
	阳性对照高剂量	10	8.56 \pm 1.43	8.91 \pm 0.35	156.3 \pm 5.0	967.7 \pm 122.7*
	阳性对照中剂量	10	8.45 \pm 1.27	8.98 \pm 0.34	156.9 \pm 5.7	862.5 \pm 65.6
雌性	阳性对照低剂量	10	8.57 \pm 1.54	8.61 \pm 0.30*	150.2 \pm 3.6*	855.5 \pm 100.4
	阳性高剂量	10	9.00 \pm 0.96	6.82 \pm 0.47	122.4 \pm 9.8	701.7 \pm 121.1
	阳性中剂量	10	8.52 \pm 0.83	6.76 \pm 0.56	123.8 \pm 11.9	635.7 \pm 120.9
	阳性低剂量	10	8.74 \pm 1.14	6.62 \pm 0.40	119.0 \pm 8.1	628.2 \pm 125.7
	阴性对照组	10	9.10 \pm 0.72	6.66 \pm 0.43	121.4 \pm 10.1	706.9 \pm 71.5
	阳性对照高剂量	10	9.11 \pm 1.05	6.69 \pm 0.59	120.6 \pm 9.9	681.1 \pm 92.4
	阳性对照中剂量	10	9.30 \pm 0.77	6.95 \pm 0.68	125.7 \pm 10.9	734.4 \pm 142.4
	阳性对照低剂量	10	8.92 \pm 1.27	6.88 \pm 0.37	123.3 \pm 9.2	732.6 \pm 108.0

2.2.3 对大鼠生化指标的影响

实验中、末期各项生化指标均在正常值范围内, 仅下列项目具有统计学差异: 实验中期雌性阳性对照中剂量组 AST 低于阴性对照组; 实验末期雌性阳性中剂量组 ALB 高于阴性对照组和阳性对照中剂量组 CHO 低于阴性对照组, 差异有显著性($P < 0.05$)。其余各项指标差异均无显著性($P > 0.05$)。

2.2.4 尿常规和生化指标

实验中、末期各组动物尿液的 pH 值、葡萄糖、蛋白质、胆红素、酮体、尿胆元、潜血、亚硝酸盐 8 项指标未见明显异常。

2.2.5 解剖及脏器系数

解剖观察未发现异常, 解剖时未发现膀胱、肝总管结石。各组动物脏器质量和脏/体质量比值与阴性对照组相比差异不显著($P > 0.05$)。

2.2.6 病理组织学检查

心脏: 心脏内外膜完整, 未见渗出物。心肌纤维未见变性、坏死、萎缩或肥大。心肌纤维粉染, 模纹清晰, 间质未见炎细胞浸润及纤维组织增生。冠脉血管系统未见明显改变。

肝脏: 被膜完整, 无明显纤维组织增生。肝小叶存在, 间质未见结缔组织增生。肝中央静脉、肝小动、静脉未见异常。部分动物汇管区可见少量小圆细胞浸润, 阳性高剂量组小圆细胞浸润在该组中所占的比例为 20%, 阳性对照高剂量组 25%, 阴性对照组 20%, 各组比较无明显差别。

肺脏: 肺脏被膜光滑, 未见渗出物, 各叶肺泡充气良好, 未见扩张和塌陷, 腔内未见分泌物, 肺泡间隔未见增厚, 各级支气管结构及肺属各血管系统未见明显改变。部分动物可见轻度间质性 or 局灶肺炎及血管周围炎细胞浸润(阳性高剂量组 25%, 阳性对照高剂量组 20%, 阴性对照组 35%), 各组比较无明显差别。

脾脏: 各组动物脾脏包膜完整, 红、白髓结构清晰, 红髓脾窦红细胞充盈, 白髓生发中心活跃及脾小结中央动脉管壁未见增厚或变性。

肾脏: 各组动物肾脏包膜完整。皮髓质结构清楚, 肾小球体积未见缩小或扩大, 数目未见减少。各肾小管上皮细胞未见变性、坏死或脱落, 管腔中未见管型及结石, 肾间质未见纤维组织增生。个别动物肾间质可见少量圆形炎细胞浸润(阳性高剂量组圆形炎细胞浸润在该组中所占的比例为 40%, 阳性对照高剂量组 35%, 阴性对照组 25%)。各组比较无明显差别。

表6 实验末期白细胞分类检查结果($\bar{x} \pm s$)

Table 6 White blood cell test at the late stage of the experiment ($\bar{x} \pm s$)

性别	组别	动物数	计数百分率/%				
			中性	淋巴	单核	嗜酸	嗜碱
雄性	阳性高剂量	10	18.92 \pm 3.25	72.01 \pm 4.66	4.51 \pm 2.55	4.48 \pm 3.91	0.08 \pm 0.04*
	阳性中剂量	10	15.75 \pm 5.96	75.68 \pm 7.71	4.32 \pm 2.18	4.18 \pm 4.02	0.07 \pm 0.05*
	阳性低剂量	10	21.76 \pm 10.61	69.82 \pm 11.90	5.04 \pm 1.66*	3.34 \pm 4.07	0.04 \pm 0.05
	阴性对照组	10	18.95 \pm 4.07	75.58 \pm 3.47	3.38 \pm 1.76	2.07 \pm 0.50	0.02 \pm 0.04
	阳性对照高剂量	10	22.38 \pm 6.71	71.15 \pm 6.88	4.34 \pm 1.59	2.10 \pm 0.61	0.03 \pm 0.05
	阳性对照中剂量	10	20.07 \pm 3.67	73.57 \pm 3.35	4.34 \pm 1.28	1.99 \pm 0.39	0.03 \pm 0.05
雌性	阳性对照低剂量	10	17.36 \pm 5.08	76.01 \pm 5.72	4.42 \pm 1.99	2.15 \pm 0.80	0.06 \pm 0.07
	阳性高剂量	10	12.79 \pm 2.62	82.57 \pm 2.66	3.55 \pm 1.31	1.00 \pm 0.42	0.09 \pm 0.06
	阳性中剂量	10	13.84 \pm 7.10	80.87 \pm 7.55	3.83 \pm 1.03	1.34 \pm 0.61	0.12 \pm 0.14
	阳性低剂量	10	12.37 \pm 2.84	82.26 \pm 4.06	3.51 \pm 0.97	1.78 \pm 2.38	0.08 \pm 0.04
	阴性对照组	10	12.40 \pm 3.06	82.72 \pm 3.29	3.55 \pm 0.90	1.24 \pm 0.46	0.09 \pm 0.06
	阳性对照高剂量	10	12.87 \pm 2.90	82.20 \pm 2.68	3.71 \pm 1.18	1.11 \pm 0.53	0.11 \pm 0.09
	阳性对照中剂量	10	13.95 \pm 3.29	80.57 \pm 3.47	4.23 \pm 1.44	1.13 \pm 0.53	0.12 \pm 0.08
	阳性对照低剂量	10	13.46 \pm 1.98	80.77 \pm 3.29	3.49 \pm 0.92	2.18 \pm 3.52	0.10 \pm 0.09

膀胱：移行上皮组织完整未见细胞增生。

肾上腺：包膜完整，皮髓质结构清楚，皮质球、束、网状带细胞比例正常，髓质可见较大体积的嗜铬细胞。各组比较无明显差别。

胃：前胃角化良好，胃黏膜完整，未见出血、糜烂、溃疡及脱落，腺体未见增生、化生或萎缩，固有层、肌层及浆膜层未见异常。前后胃交界处无明显异常。个别动物黏膜下可见少量小圆形炎细胞浸润(阳性高剂量组小圆形炎细胞浸润在该组中所占的比例为15%，阳性对照高剂量组15%，阴性对照组20%)。各组比较无显著性差别。

十二指肠：黏膜完整，未出血、糜烂、溃疡及脱落，固有膜肠腺丰富，未见增生、化生或萎缩，固有层、肌层及浆膜层未见异常。胰腺：各小叶外的腺泡结构及内分泌的胰岛各细胞均未见异常。

甲状腺：甲状腺滤泡结构完整，未见增大及炎细胞浸润。

胸腺：包膜完整，皮髓质各细胞未见异常。

脑：脑膜光滑，大、小组织结构、各神经与胶质细胞均未见显著改变。

睾丸、附睾：睾丸被除数膜完整，曲精细管可见各级生精细胞存在且分布正常，腔中可见发育良好的精细胞及精子，间质未见显著改变。附睾小管中可见发育良好的精子细胞，各组比较无明显差别。

子宫、卵巢：子宫内膜呈分泌期-静止期变化，黏膜下腺体丰富，间质可见嗜酸性白细胞浸润，肌层未见异常。卵巢可见不同发育阶段的卵泡细胞及黄体、白体，均未见异常。

通过镜下观察，未见由该受试物引起实验动物有典型病理组织学改变和特异性损伤改变。

根据上述结果，认为将转大麻哈鱼生长激素基因鲤以10%、5%、2.5%剂量对实验动物大鼠喂饲染毒90d，未见受试物对雌雄两种性别大鼠的体质量、体质量增量、进食量、食物利用率、血液学指标、血生化指标、尿常规和生化、脏器系数和病理学指标有不良影响。

3 讨论

任何事物都有两方面的作用。由于基因工程技术在农业育种领域应用后新的生产性状在不同遗传背景下的表现及其与原始转基因受体生物差异，对环境、哺乳

动物特别是人类健康的影响还缺乏认识。公众有理由担心其对自身健康存在的各种影响。因此，在转基因生物应用前对其进行包括食用安全、生态安全在内的安全性研究评价是非常必要的。

以提高生长速度为育种目标的转大麻哈鱼生长激素基因鲤是经过遗传改进的鲤鱼，其基因组中整合了大麻哈鱼生长激素基因，转基因鲤具有生长快的特点，在我国北方鲤鱼养殖生产中具有广阔的应用前景。然而，作为食品，转基因鲤与非转基因食品一样可能对人体健康具有一定的影响，因此，根据实质等同的原则，依据食品毒理学评价程序和方法，对转基因鲤开展一般毒性实验(包括急性经口毒性和90d喂养)是转基因鲤食用安全评价的前提。本研究对大鼠急性经口毒性和90d染毒后可能产生的危害效应进行了实验，结果显示，各实验组与阴性对照组比较无明显差别，尽管有些指标单项统计学上存在显著性差异，但这种差异在实验室正常值范围内。受试物(转大麻哈鱼生长激素基因鲤)对试验动物的一般情况、生理、生化、血液学、脏器系数和病理组织学指标没有影响。从这个角度评价转大麻哈鱼生长激素基因鲤属实际无毒^[7]。

然而，转基因食品对人体健康潜在影响涉及的内容很多，包括：外源基因表达产物、蛋白的致敏性、营养、标记基因安全性等^[8]，这些是转大麻哈鱼生长激素基因鲤产业化生产中要做出回答的问题，也是转大麻哈鱼生长激素基因鲤食用安全研究的主要内容。

参考文献：

- [1] QUIST D, TRAAVIK T. 转基因生物安全评估：人类风险与研究需要[C]//转基因生物环境影响与安全评价：南京生物安全国际研讨会论文集. 北京：中国环境科学出版社，2006：11-21.
- [2] 付仲文. 中国农业转基因生物安全管理[C]//转基因生物安全评估：转基因生物与环境国际研讨会论文集. 北京：中国环境科学出版社，2005：61-64.
- [3] GAUGITSCH H. 欧盟转基因生物产品风险评估：毒性和过敏性风险评估[C]//转基因生物安全评估：转基因生物与环境国际研讨会论文集. 北京：中国环境科学出版社，2005：81-86.
- [4] 孙效文，梁利群，闫学春，等. 转基因鲤鱼作为食物的研究[J]. 高技术通讯，1998，8(3)：45-49.
- [5] GB14924.3—2001 小鼠大鼠饲料配合[S].
- [6] NY/T1102—2006 转基因植物及其产品食用安全检测大鼠90d喂养试验[S].
- [7] GB15393—2003 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].
- [8] 徐海滨. 转基因食品对健康的影响及其安全评价[C]//转基因生物安全评估：转基因生物与环境国际研讨会论文集. 北京：中国环境科学出版社，2005：65-70.