

# 浅谈转基因技术与产品安全

赵长志 韩晓松 谢胜松 李长春 赵书红

华中农业大学动物科技学院 / 农业动物遗传育种与繁殖教育部重点实验室, 武汉 430070

**摘要** 转基因技术的应用和推广在我国仍然存在不少争议,其中公众最为关心的是转基因技术及其产品的安全性。近几年,关于转基因产品是否安全的争论经常见诸媒体。目前,虽然转基因进入生产实践已是大势所趋,但提高公众对转基因技术及其产品的认识、打消公众的疑虑亦是刻不容缓。本文将以科普的视角,浅谈动物转基因技术及其产品安全,帮助公众了解什么是转基因、什么是转基因技术以及转基因技术发展、应用及其产品安全性。

**关键词** 转基因;转基因技术;转基因动物;转基因产品安全

在农业科研实践中,转基因技术是培育新品种的现代生物学技术之一,转基因新品种已有多年的推广历史。继 1994 年转基因番茄在美国批准上市之后,转基因作物也于 1996 年在美国被批准商业化种植。至 2011 年,商业化种植的转基因作物种类已达十几种,包括大豆、玉米、棉花和花生等。2015 年 11 月 19 日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准了水恩公司的转基因三文鱼上市。

美国正在大力推进转基因作物和动物的商业化,而我国公众对转基因却仍存在较多的疑虑。其实,发展转基因技术、推广转基因产品的原因很简单。世界人口增长迅速,由此在不断追求经济发展的同时带来了资源匮乏和环境恶化。转基因产品理论上具有肉质好、生长快、产肉多、产仔多、抗病、抗虫、高产、高效和改善土壤环境、海洋环境等多种特点,这对缓解世界人口膨胀、食物短缺、资源匮乏、环境恶化问题具有很大的帮助。认识转基因技术,了解转基因产品,人们就会科学、理性地对待“转基因”。

## 1 转基因概念

转基因生物大致可分为动物转基因、植物转基因和微生物转基因,因此转基因概念也可细分为 3 类。动物转基因是指通过基因工程技术将外源基因

整合到受体动物基因组中,从而使其得以表达和遗传<sup>[1]</sup>;植物转基因是把从动物、植物或微生物中分离到的目的基因转移到植物的基因组中,即对植物进行遗传转化,使其在性状、营养和消费品质等方面满足人类需要的技术<sup>[2]</sup>;微生物转基因是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<sup>[3]</sup>。与动植物不同的是,微生物重组技术通常需要用专门的重组基因载体——质粒。

转基因途径可分为 2 类,人工转基因和自然转基因。人工转基因是利用基因工程技术等人工手段将外源基因导入受体(动物、植物和微生物)基因组中,致使外源基因表达,使受体出现新的表型和特征的过程;自然转基因是没有人类活动参与,自然生物自发形成转基因的现象。从以上几个概念可将转基因通俗地概括为,通过某种手段或途径(基因工程),把目标基因导入生物体基因组并稳定表达,使生物体表现出新的特征。

## 2 转基因技术

转基因技术是将目标基因导入生物体基因组中,借助导入基因的表达,引起生物体性状可遗传

变化的一项技术<sup>[4]</sup>。虽然动物、植物和微生物转基因的原理基本相同,但转基因方法存在较大差异。微生物转基因技术相对简单,动植物转基因技术比较困难,尤其是动物转基因。

### 2.1 传统动物转基因技术

传统动物转基因技术主要有原核显微注射法、体细胞核移植法、慢病毒载体导入法和精子介导法等。原核显微注射法是在精密的电子显微镜下操作完成,用 1 根极细玻璃微量注射针(直径 0.1~0.5  $\mu\text{m}$ )直接将外源 DNA 注射到受精卵中,注射的外源基因与胚胎基因组融合,然后进行体外培养,最后移植到受体动物子宫内发育。待胚胎发育成个体分娩,利用分子生物学技术鉴定是否为转基因动物。原核显微注射法是制备转基因动物最常用、最简便的方法。

体细胞核移植技术是先将目的基因导入到体外培养的体细胞中,通过筛选获得含有目的基因的细胞,再将其细胞核取出,移植到去掉细胞核的卵细胞中,形成重构胚,重构胚再移植到代孕母体中,从而产生转基因动物。体细胞核移植技术一直被广泛使用,尤其是猪、牛、羊和狗等大家畜转基因动物应用较为广泛。

慢病毒载体导入法转基因技术是把外源基因连接到慢病毒 LTR 区域重组后,包装成病毒颗粒,并用病毒颗粒直接感染受精卵,这样携带外源基因的慢病毒 DNA 会整合到宿主基因组中,可使外源基因长期稳定表达。该方法基因表达效率高,操作简单,不需要昂贵精密的仪器。

精子载体法转基因技术是把动物精子作适当处理后,将外源基因导入精子,然后,用携带外源基因的精子给发情母畜授精,在母畜所生的后代中,就有一定比例的动物是转基因个体。同显微注射方法相比,精子介导的基因转移法具有成本低且无需对受体动物进行特殊处理的优点。

### 2.2 新型动物转基因技术

近年来,新型动物转基因技术迅速发展,主要涉及 3 种基因组编辑技术。基因组编辑的基本原理是利用核酸内切酶切割基因组,诱导 DNA 的损伤修复机制,同时提供含有外源基因的供体质粒或 DNA 片段,通过 DNA 自身损伤修复可将外源基因导入基因组中。3 种基因组编辑技术分别是锌指核酸酶技术(Zinc Finger Nucleases,ZFNs)、类转录激

活因子核酸酶技术(Transcription activator-like effector nucleases,TALENs)和 CRISPR/Cas 技术(Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/Cas)。与传统转基因技术相比,新型转基因技术存在很多优势,无需导入外源基因,可直接在生物自身基因组上进行操作,与自然突变的机理一样。

锌指核酸酶(Zinc-finger nucleases,ZFNs)又名锌指蛋白核酸酶(ZFPNs),它是由人工合成的第一代核酸内切酶,由锌指 DNA 结合域与限制性内切酶的 DNA 切割域融合而成。通过改造锌指 DNA 结合域,即可靶向不同位置的 DNA 序列,并由 DNA 切割域完成基因组特异性切割<sup>[5]</sup>。

类转录激活因子核酸酶技术(Transcription activator-like effector nucleases,TALENs)是继 ZFN 技术之后发展起来的第二代基因组编辑技术。它是通过设计 TAL 效应因子结合 DNA 序列,然后依靠非特异性的 FokI 内切酶切割 DNA<sup>[6]</sup>。

CRISPR/Cas (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/Cas) 核酸酶与 ZFN 和 TALEN 不同,是由引导 RNA 与 DNA 结合,招募 Cas 蛋白进行基因组切割。该技术制备转基因生物相对 ZFN 与 TALEN 技术操作简单、费用低、精准高效<sup>[7]</sup>。

无论是传统转基因技术还是新型转基因技术,都能够获得人们需求的转基因产品。到目前为止,全球范围内通过转基因技术获得了多种多样的生物品种,转基因动物包括猴子、猪、马、牛、羊、狗、大鼠、小鼠和鱼等,转基因植物包括玉米、水稻、大豆、西红柿、花生、烟草、棉花和马铃薯等。

## 3 转基因技术的应用

转基因技术经过几十年的发展,已经被广泛地应用于多个领域,包括基础科学研究、农业、畜牧业及医学等。

### 3.1 转基因技术研究基因功能

转基因技术最早应用于基因功能的研究,将目的基因导入受体中,研究基因功能,是研究基因功能的常规方法。基因组编辑利器 CRISPR/Cas9 通过全基因组范围内筛选基因功能已成为十分强大的工具<sup>[8]</sup>。事实上,科学研究使用的突变体多数基于转基因技术。

### 3.2 转基因技术培育动物新品种

1) 改良家畜生长性状。肌肉生长抑制素基因 MSTN 的功能是抑制肌肉细胞的增殖与分化, 去除 MSTN 基因理论上会使动物体生长迅速, 体重显著增加。目前, 通过转基因技术得到的 MSTN 基因缺失突变的纯合体小鼠, 其肌肉发育程度显著增加, 体重比野生型小鼠重约 30%, 骨骼肌纤维的数目比野生小鼠高 86%。BEEVER 等利用 ZFN 技术敲除了猪的 *myostatin* 基因, 导致猪骨骼肌纤维增多, 瘦肉率显著提升<sup>[9]</sup>。2015 年, QIAN 等敲除了梅山猪中的 MSTN 基因, 获得“双肌臀”猪表型。其中, MSTN 双等位基因敲除猪 8 月龄时瘦肉产量高达 67%, 相比正常猪瘦肉产量多出 12%<sup>[10]</sup>。

2) 改良肉质。Fat-1 编码  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸脱氢酶, 可催化不同的  $\omega$ -6PUFAs 转化成为相应的  $\omega$ -3PUFAs。将 Fat-1 基因导入动物体能够快速有效地提高体内  $\omega$ -3 PUFAs 的含量。基于这个原理, 利用转基因技术将 Fat-1 基因定点整合至家畜体内, 即可获得能够大量产生脂肪中富含多不饱和脂肪酸的, 具有特殊肉质的家畜<sup>[11]</sup>。

3) 提高抗病性。利用转基因技术敲除动物体内的某些致病基因, 或高表达具有抵抗疾病功能的生物活性蛋白, 达到抗病育种的目的。猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSv) 能破坏猪的繁殖能力, 阻碍猪的生长, 俗称“蓝耳病”。该疾病对养猪业具有巨大威胁, 且没有能够完全治愈的药。2015 年, 密苏里大学通过精准的基因编辑技术——CRISPR/Cas9, 破坏 PRRSv 病毒受体 *CD163* 基因, 使仔猪出生后体内不再产生该受体蛋白, 故病毒无法侵染。将 PRRSv 抗病猪与该病毒接触时, 未感染疾病, 并且能继续正常生长<sup>[12]</sup>。

### 3.3 转基因技术被广泛应用于医学研究领域

转基因技术对人类疾病模型研究具有重大意义。其中, 猪在解剖学、生理学、遗传学等方面与人类高度相似, 转基因猪是研究人类疾病的重要模型之一, 利用转基因技术建立人类重大疾病的模型猪, 可以为解析人类重大疾病的发生、发展过程以及发病机制提供良好的研究材料。目前已经制备的疾病模型猪包括白化病猪模型、心血管疾病猪模型及糖尿病猪模型等。2015 年, 哈佛大学和 eGenesis 公司研究人员利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术, 敲除了猪基因组中可能有害的病毒基因, 解决了猪器

官用于人体移植的重大难题<sup>[13]</sup>。

## 4 转基因产品的安全问题

转基因技术通过生物技术手段将一种生物的基因片段通过载体介导引入到另一种生物基因组内, 从而改变该物种的遗传特性。这种技术打破了种间隔离, 可以使得不同物种之间的遗传物质进行交流, 因此带来的是公众对转基因产品安全性的思考。目前公众普遍关注的焦点集中在“食用转基因产品会不会对人体健康造成一定的危害”? 说明这个问题就得从根源说起, 其实, 转基因产品和非转基因产品进入人体后的消化过程都是一样的, 基因的本质是核酸, 所有的核酸成分都是一样的。我们平时吃的食品中几乎都含有成千上万的基因, 这些基因进去人体后会被消化成小的片段参与人体的新陈代谢, 为人体利用。

## 5 如何评估转基因产品的安全性

为了保证转基因食品和生态环境的安全性, 保障消费者的权益, 各种国际组织和机构都在组织各国专家学者进行转基因生物食用安全性评价的方法的讨论。各个国家也都在依据本国国情制定相应评价标准。

我国对农业转基因生物实行严格的安全评价制度。由农业转基因生物安全委员会负责农业转基因生物的安全评价工作, 最后由农业部审批。每一种转基因技术及其产品在应用和投放市场前, 都必须对其潜在的风险进行科学的评估和安全管理。

转基因安全评估主要分为 5 个步骤, 分别为实验研究、中间试验、环境释放、生产性试验和申请安全证书。通俗来讲就是通过实验获得转基因生物体后必须要向国家有关机构申请, 才能获准进行下一阶段的安全性评估流程。但值得注意的是, 就算转基因生物体获得了国家颁发的转基因生物安全证书, 也不能进行商业化的推广和生产。因为按照我国相关的法律规定, 转基因产品 (如农作物) 获得安全证书后, 还要根据国家品种审定法规的规定, 首先进行严格的区域试验和生产试验, 达到标准的才可获得品种审定证书。因此, 经过严格的安全评价制度后, 转基因生物体才能进行商业化运作, 才被认为是安全的。

参 考 文 献

[1] 孙振红,苗向阳,朱瑞良.动物转基因新技术研究进展[J].遗传,2010(6):539-547.

[2] 朱彦涛,徐虹,郭嵩光,等.植物转基因技术与当代社会发展[J].中国农学通报,2008(4):509-522.

[3] 孙彩霞,沈平,刘信,等.欧盟转基因微生物风险评估[J].浙江农业科学,2010(6):1182-1185.

[4] 储成才.转基因生物技术育种:机遇还是挑战[J].植物学报,2013(1):10-22.

[5] 张庆晓,曹少先,苏磊,等.锌指核酸酶技术在基因组定点修饰中的应用[J].畜牧与兽医,2013(1):96-100.

[6] 沈延,肖安,黄鹏,等.类转录激活因子效应物核酸酶(TALEN)介导的基因组定点修饰技术[J].遗传,2013(4):295-309.

[7] 刘志国.CRISPR/Cas9 系统介导基因组编辑的研究进展[J].畜牧兽医学报,2014(10):1567-1583.

[8] ZHOU Y,ZHU S,CAI C,et al.High-throughput screening of a CRISPR/Cas9 library for functional genomics in human cells[J].Nature,2014,509(7501):487-491.

[9] BEEVER J E.Gene-editing of porcine myostatin using zinc-finger nucleases [EB/OL].<https://pagconfer.com/pag/xxi/webprogram/paper7143.html>,2013-01-14.

[10] QIAN L,TANG M,YANG J,et al.Targeted mutations in myostatin by zinc-finger nucleases result in double-muscling phenotype in Meishan pigs[J].Scientific reports,2015(5):14435.

[11] ZHOU Y,LIN Y,WU X,et al.The high-level accumulation of n-3 polyunsaturated fatty acids in human cells [J].Nature,2014,509(7501):487-491.

[12] WHITWORTH K M, ROWLAND R R, EWEN C L, et al. Gene-edited pigs are protected from porcine reproductive and respiratory syndrome virus [J].Nature biotechnology,2016,34(1):20-22.

[13] YANG L H,MARC G ü ELL,NIU D,et al.Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs) [J].Science,2015(10):1126.

养育肥猪经验

1)首先选择品种。根据市场需求选定自己养的品种,一般都选瘦肉型的。好的品种和本地猪品种间的出栏差价达 1 元 /kg。

选仔猪的小窍门:①看眼睛,健康的猪崽眼亮有神,不粘眼屎,见人害怕;病猪精神萎靡,姿势不正,双眼闭合,见人懒得动。②声要尖,抓住猪耳朵,健康小猪发出洪亮的尖叫声,病猪则叫声嘶哑,低沉。③毛要亮,健康无病的小猪长得水灵,皮毛光亮,身上无出血点。病猪则毛乱无光,皮肤往往有出血点、痘、疮。④腿要长,这样的猪自然骨架放得开,短期发育快,个头大。⑤肩要宽,这样的猪往往吃得多,长得快。⑥尾呈鞭型,即根出稍息,经常摆动。病猪尾巴下垂,不摆动。⑦嘴巴要短,这样的小猪往往不拱食,不拱槽,不拱圈,吃食不糟蹋饲料。

2)选饲料,市场上饲料上百种,有贵的,也有便宜的。需要选出适合自己猪场的、营养全面的饲料。

3)管理要好,良好的管理是养猪获利的关键,俗话说,三分管理,七分效益。要人不离猪,猪不离人。保持圈舍清洁,冬要暖,夏要凉。第一时间发现问题,第一时间解决问题。

4)疾病,疾病是养猪的重要问题之一,随着养猪时间加长和规模扩大,发病率递增,必须以预防为主,防治结合,疫苗、常用治疗药常备不断。

5)全进全出,就是在同一时间进同一发育阶段的猪群,在同一时间段出栏。减少疾病的传播,便于圈舍全面消毒。

6)市场行情,要根据行情调整饲喂用料,掌控最佳的出栏时间。

来源:中国养殖网