

- function with increasing blood lead concentrations in the general population. The Cadmibel Study Group [J]. *New Engl J Med*, 1992, 327(3):151-156.
- [9] Mahmoud A. Renal effects of environmental and occupational lead exposure [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1997, 105(9):928-938.
- [10] Jackson L W, Cromer B A, Panneerselvamm A. Association between bone turnover, micronutrient intake, and blood lead levels in pre- and postmenopausal women, NHANES 1999-2002 [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(11):1590-1596.
- [11] Barry P S. A comparison of concentrations of lead in human tissues [J]. *British journal of industrial medicine*, 1975, 32(2):119-139.
- [12] Goyer R, Epstein S, Bhattacharyya M, et al. Environmental risk factors for osteoporosis [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1994, 102(4):390-394.
- [13] WHO, IPCS. Environmental health criteria 134 [M]. Cadmium, 1992.
- [14] 谢建滨, 黎雪慧, 张慧敏, 等. 碰撞池 ICP-MS 技术在血中铅、砷、镉快速测定中的应用 [J]. *中国热带医学*, 2008, 8(8):1439-1440.
- [15] Kesson A, Bjellerup P, Lundh T, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(6):830-834.
- [16] Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Szymczak W, et al. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density [J]. *Environmental Research*, 2010, 110(3):286-293.
- [17] Vahter M, Berglund M, Akesson A, et al. Metals and women's health [J]. *Environmental Research*, 2002, 88(3):145-155.
- [18] JECFA, WHO food additives series: 64, safety evaluation of certain food additives and contaminants. 2011. WHO Technical Report Series No. 960:381-497.
- [19] WU Q, Magnus J H, Hentz J G. Urinary cadmium, osteopenia, and osteoporosis in the US population [J]. *Osteoporos Int*, 2010, 21(8):1449-1454.
- [20] Järup L, Alfvén T. Low level cadmium exposure, renal and bone effects—the OSCAR study [J]. *BioMetals*, 2004, 17:505-509.
- [21] Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Szymczak W, et al. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density [J]. *Environmental Research*, 2010, 110(3):286-293.
- [22] Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, et al. Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers [J]. *Environmental Research*, 2005, 97(1):83-92.
- [23] Wallin E, Rylander L, Jonsson Bo A G, et al. Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and bone mineral density and bone metabolism markers in middle-aged and elderly men and women [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12):2085-2094.

论著

转 Bt 基因大米暴露对亲代雌性大鼠免疫系统影响的研究

冯永全, 胡静, 支媛, 于洲

(国家食品安全风险评估中心 卫生部风险评估重点实验室, 北京 100021)

摘要:目的 研究转 Bt 基因大米 (TT51) 对亲代雌性大鼠免疫系统的影响。方法 试验分为转 Bt 基因大米组 (TT51 组)、亲本明恢 63 大米组 (明恢 63 组) 和市售大米组, 各组大米按 60% 的比例掺入饲料进行全食物喂养。Wistar 雌、雄大鼠喂养 10 周后进行交配繁殖, 对亲代雌性大鼠于断乳后进行免疫毒性评价。指标包括血常规、全血淋巴细胞分型、脾细胞的 NK 活性检测、刀豆蛋白 A 诱导淋巴细胞转化试验、抗体生成细胞检测以及淋巴结的淋巴细胞分型。结果 脾淋巴细胞分型中, TT51 组的 Th 细胞、T 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 明恢 63 组的 B 细胞、T 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 颈部淋巴结淋巴细胞分型中, TT51 组的 Th 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 各组其他功能性试验结果之间差异无统计学意义。结论 转 Bt 基因大米 (TT51) 对亲代雌性大鼠免疫系统功能未见不良影响。

关键词: 转 Bt 基因大米; 亲代雌性大鼠; 免疫毒性; 转基因食品; 食品安全

中图分类号: R155; TS201.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2013)04-0298-05

收稿日期: 2013-04-07

基金项目: 转基因生物新品种培育重大专项 (2012ZX08011001)

作者简介: 冯永全 男 主管技师 研究方向为食品生殖、发育毒理学 E-mail: fengyongquan@cfsa.net.cn

通讯作者: 于洲 男 副研究员 研究方向为食品生殖、发育毒理学 E-mail: yuzhou@cfsa.net.cn

The effect of exposure to transgenic Bt rice on the immune system of parental female rats

FENG Yong-quan, HU Jing, ZHI Yuan, YU Zhou

(Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Ministry of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of transgenic Bt rice (TT51) exposure on immune system of parental female rats. **Methods** Wistar rats were divided into Bt rice group, parent rice group and market rice group. All groups were fed on mixture containing 60% rice. Female and male rats were fed for 10 weeks before copulation, and the parental female rats were carried on the immunotoxicity assessment after being weaned. The parental female rats were sacrificed for blood routine, blood lymphocyte typing, NK activity assay, conA induced lymphocyte transformation test, antibody-producing cell assay as well as lymph node lymphocyte typing. **Results** Statistical significances were observed on spleen lymphocyte typing and cervical lymph node lymphocyte typing between TT51 rice and market rice, and the proportion of B and T cell between parent rice and market rice. There was no significant difference of other functional experiment among various groups. **Conclusion** Transgenic Bt rice (TT51) did not have adverse effect on the immune system of parental female rats.

Key words: Transgenic Bt rice; parental generation female rat; immunotoxicity; transgenic food; food safety

我国转基因水稻的研发工作已取得了一定进展,开展了抗病、抗逆、优质、高产等性状的转基因育种研究,获得了一大批转基因品系。但目前公众对转基因水稻的安全性仍存在一定的疑虑,尤其以我国为代表的以大米为主要粮食的国家对其安全性更为重视,因此需要对转基因水稻开展更全面的安全性研究。

本研究主要针对我国拥有自主知识产权的转 Bt 基因水稻(TT51)进行相关免疫毒性评价。由于免疫系统组成和功能的高度复杂性,以及免疫毒物作用的靶细胞和靶分子的多样性,至今没有形成国际上较为统一的免疫毒性评价方法。多数免疫毒理学家认为,没有一种实验方法能完全检测大多数免疫毒性化合物所引起的免疫功能的改变^[1]。因此,本研究采用全身免疫、肠道黏膜免疫等检测手段,观察 TT51 大米亲代雌鼠暴露对其免疫系统可能产生的影响,为 TT51 大米的安全性评价提供一些可供参考的实验数据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 受试物

转 Bt 基因大米(TT51)、亲本大米(明恢 63)由华中农业大学提供,市售大米由超市购得。3 种大米的营养成分检测已经完成,由北京市营养源研究所出具报告,主要营养成分数据见表 1。将 3 种大米分别按 60% 比例掺入饲料^[2],维持饲料和繁殖饲料分别按照 AIN-93M 和 AIN-93G 标准配制,由北京华阜康生物科技股份有限公司进行加工。

表 1 3 种大米营养成分表(g/100 g)

Table 1 Analysis of nutrient components of the three

成分	kinds of rice		
	TT51 大米	明恢 63 大米	市售大米
水分	10.90	11.80	13.80
蛋白	7.86	8.06	6.77
粗脂肪	1.10	1.00	1.10
粗纤维	2.67	5.28	0.59
粗灰分	0.49	0.47	0.33

1.1.2 实验动物

清洁级 Wistar 大鼠,雌性 90 只,体重 125 ~ 135 g,雄性 45 只,体重 130 ~ 140 g[购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2007-0001];饲养于中国医学科学院医学实验动物研究所动物房[许可证号:SYXK(京)2010-0029],室温 20 ~ 26 °C,湿度 50% ~ 65%。

1.1.3 主要仪器和试剂

MEK-6813K 全自动血球计数仪(日本光电)、FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD)、Denley Dragon 酶标仪。

1640 完全培养基,Cell Stimulation Cocktail(美国 eBioscience),多聚甲醛固定液(北京科悦达生物科技有限公司),MTS 细胞增殖检测试剂盒、非放射性细胞毒性检测试剂盒(均购自美国 Promega),刀豆蛋白 A(ConA)(美国 Sigma),无菌脱纤维绵羊血(北京兰伯瑞生物技术有限公司),红细胞裂解液、T/B/NK 流式检测抗体、CD4/CD8/CD3 流式检测抗体、70 μm 细胞筛(均购自美国 BD)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及处理

90 只 Wistar 雌性大鼠、45 只 Wistar 雄性大鼠适

应性饲养7 d后,随机分为3组:转Bt基因大米组(TT51组)、亲本大米组(明恢63组)和市售大米组,每组30只雌鼠、15只雄鼠。分别给予掺入TT51大米、明恢63大米和市售大米的普通饲料,自由饮水和摄食。每周称量体重、剩食,计算饲料利用率。持续喂养10周后,将同组雄鼠和雌鼠进行交配,以发现阴栓为妊娠第0天。仔鼠出生后第4天,进行窝标准化,随机剔除多余仔鼠,使每窝仔鼠数目均为8只,雌雄各半。交配期间、妊娠期及哺乳期对各组母鼠继续给予掺入相应受试大米的繁殖饲料,每天观察母鼠状况并每周称量母鼠体重。

仔鼠21 d断乳后,对亲代母鼠进行免疫毒理指标检测。每组随机选出6只母鼠,于剖杀前5 d腹腔注射 2×10^9 个绵羊红细胞(RSBC),处死后进行抗体生成细胞检测试验(PFC);另每组再随机选出6只母鼠,于剖杀前1 d尾静脉取血进行血常规检测,剖杀后进行全血淋巴细胞分型、脾淋巴细胞分型、潘氏结淋巴细胞分型、腹股沟和颈部淋巴细胞分型以及NK细胞活性测定和ConA诱导淋巴细胞转化试验。其余亲代母鼠和断乳后仔鼠用于其他研究。

1.2.2 指标测定

1.2.2.1 血液学指标测定

利用全自动血球计数仪测定红细胞计数、白细胞计数、淋巴细胞计数等;利用流式细胞仪测定全血淋巴细胞分型。

1.2.2.2 ConA诱导淋巴细胞转化试验

无菌取脾,经 $70 \mu\text{m}$ 细胞筛过滤,用红细胞裂解液裂解5 min, $300 \times g$ 离心5 min,用无菌PBS洗3遍,悬浮于2 ml完全培养液中^[3-4],得到无菌脾细胞悬液。调整脾细胞浓度为 1×10^6 个/ml,将细胞悬液分两孔加入96孔培养板中,每孔 $90 \mu\text{l}$,一孔加 $10 \mu\text{l}$ $50 \mu\text{g/ml}$ ConA,另一孔加 $10 \mu\text{l}$ 完全培养基做对照,另设不加细胞的空白对照。将96孔板置于5% CO_2 孵箱 37°C 培养72 h,培养结束前4 h每孔加入 $20 \mu\text{l}$ MTS,继续培养4 h后,用酶标仪在490 nm处测定吸光度。

1.2.2.3 NK细胞活性检测

按照1.2.2.2方法获得无菌脾细胞悬液,调整细胞浓度为 5×10^6 个/ml,试验前1 d将靶细胞(YAC-1)进行传代培养,应用前用1640完全培养基调整细胞浓度为 10^5 个/ml。96孔培养板中,试验孔每孔加靶细胞和效应细胞各 $50 \mu\text{l}$;靶细胞自然释放孔,加靶细胞和培养液各 $50 \mu\text{l}$;靶细胞最大释放孔,加靶细胞和培养液各 $50 \mu\text{l}$,培养结束前45 min加入 $10 \mu\text{l}$ 裂解液;最大释放体积校正孔,加 $100 \mu\text{l}$

培养液,培养结束前45 min加入 $10 \mu\text{l}$ 裂解液;空白对照孔,加 $100 \mu\text{l}$ 培养液。将96孔板置于5% CO_2 孵箱 37°C 培养4 h。培养结束后,将96孔板 $250 \times g$ 离心4 min,每孔吸取上清 $550 \mu\text{l}$ 置于另一板中,加基质液 $50 \mu\text{l}$,室温避光反应30 min后加入 $50 \mu\text{l}$ 终止液,用酶标仪在490 nm处测定吸光度。

1.2.2.4 脾、淋巴结的淋巴细胞分型

按照1.2.2.2方法获得无菌脾细胞悬液。解剖取下颈部淋巴结放入平皿中,用无菌注射器将颈部淋巴结划破,过 $70 \mu\text{m}$ 细胞筛,滤液用无菌PBS洗两遍后重悬在1640完全培养基中;腹股沟淋巴结解剖取下后处理方法同颈部淋巴结处理方法,最终获得淋巴细胞悬液。经CD4/CD8/CD3和T/B/NK抗体染色后,采用流式细胞仪检测淋巴细胞分型。

1.2.2.5 抗体生成细胞检测试验(PFC)

无菌脱纤维绵羊血 $550 \times g$ 离心10 min,用无菌PBS最多洗3次,之后用PBS调整细胞浓度为 5×10^9 个/ml,剖杀前5 d腹腔注射0.4 ml。按照1.2.2.2方法获得无菌脾细胞悬液,调整细胞浓度为 5×10^6 个/ml。另配制琼脂培养基(500 ml琼脂溶于100 ml水中)、浓度为 2×10^9 个/ml的SRBC。之后在 47°C 水浴条件下,在小试管中逐一加入 $100 \mu\text{l}$ 脾细胞、 $25 \mu\text{l}$ SRBC、 $350 \mu\text{l}$ 琼脂液、 $25 \mu\text{l}$ 豚鼠补体,共 $500 \mu\text{l}$ 液体迅速倾倒在30 mm小平皿内,盖上盖玻片, 37°C 孵育3 h后,用肉眼或放大镜观察溶血空斑的数量^[5]。

1.2.2.6 潘氏结淋巴细胞分型及TNF- α 表达检测(肠道黏膜免疫试验)

解剖取小肠,清除内容物,逐一取下潘氏结放入平皿中。按照1.2.2.4方法获得肠道潘氏结淋巴细胞悬液。将淋巴细胞重悬于2 ml 1640完全培养基中,分为两份,各1 ml。其中1 ml经CD4/CD8/CD3和T/B/NK抗体染色后,采用流式细胞仪检测淋巴细胞分型;另外1 ml放入24孔细胞培养板中,加入培养刺激剂(Cell Stimulation Cocktail)后,置于5% CO_2 孵箱 37°C 培养4 h。培养结束后,将孔中的液体吸出, $250 \times g$ 离心4 min,弃去上清,加入0.5 ml阻断剂(多聚甲醛固定液),再经TNF- α 抗体染色后,采用流式细胞仪检测其表达情况。

1.3 统计学分析

各项指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。运用SPSS 11.5软件进行统计分析,进行单因素方差分析(ANOVA),组间比较采用LSD法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 亲代雌鼠一般状况

各组亲代雌鼠的体重随试验时间的延长而增加,且各组之间比较差异无统计学意义。另各组亲代雌鼠的食物利用率比较差异也无统计学意义。

2.2 血液学指标检测结果

各组雌鼠的血常规指标、全血淋巴细胞分型比较差异均无统计学意义,全血淋巴细胞分型结果见表 2。

表 2 亲代雌鼠全血淋巴细胞分型($\bar{x} \pm s, n = 6, \%$)

Table 2 Percentage of lymphocyte subsets in blood of parental generation female rat

分组	Th 细胞	Tc 细胞	B 细胞	T 细胞	NK 细胞
市售大米组	36.8 ± 3.6	11.7 ± 3.5	18.7 ± 5.8	46.8 ± 3.7	5.8 ± 4.0
明恢 63 组	33.5 ± 8.4	13.4 ± 2.4	14.2 ± 4.4	45.9 ± 8.9	11.2 ± 5.7
TT51 组	37.3 ± 10.5	12.3 ± 3.9	18.5 ± 4.7	48.9 ± 9.9	9.8 ± 7.2

表 3 亲代雌鼠脾淋巴细胞分型($\bar{x} \pm s, n = 6, \%$)

Table 3 Percentage of lymphocyte subsets in spleen of parental generation female rat

分组	Th 细胞	Tc 细胞	B 细胞	T 细胞	NK 细胞
市售大米组	18.94 ± 1.55	8.62 ± 1.40	42.16 ± 5.42	23.69 ± 1.49	15.17 ± 4.68
明恢 63 组	25.41 ± 6.14	12.73 ± 3.46	33.07 ± 3.53 *	36.94 ± 8.03 *	17.24 ± 5.65
TT51 组	26.52 ± 5.17 *	9.53 ± 1.17	39.31 ± 4.91	35.05 ± 6.44 *	12.86 ± 2.91

注: * 表示与对照组比较, $P < 0.01$ 。

表 4 亲代雌鼠颈部淋巴结淋巴细胞分型($\bar{x} \pm s, n = 6, \%$)

Table 4 Percentage of lymphocyte subsets in cervical lymph node of parental generation female rat

分组	Th 细胞	Tc 细胞	B 细胞	T 细胞	NK 细胞
市售大米组	42.69 ± 5.70	11.78 ± 3.84	38.20 ± 3.65	50.86 ± 4.76	1.56 ± 0.33
明恢 63 组	51.99 ± 5.46	7.63 ± 4.38	33.28 ± 2.99	53.87 ± 4.16	1.78 ± 0.64
TT51 组	58.73 ± 6.36 *	4.35 ± 0.82	34.47 ± 5.77	54.60 ± 6.29	1.69 ± 0.49

注: * 表示与对照组比较, $P < 0.01$ 。

表 5 亲代雌鼠腹股沟淋巴结淋巴细胞分型($\bar{x} \pm s, n = 6, \%$)

Table 5 Percentage of lymphocyte subsets in lymphoglandulae inguinales of parental generation female rat

分组	Th 细胞	Tc 细胞	B 细胞	T 细胞	NK 细胞
市售大米组	71.54 ± 7.29	8.38 ± 2.96	22.39 ± 3.93	69.77 ± 4.33	1.03 ± 0.26
明恢 63 组	68.47 ± 4.28	8.80 ± 1.89	23.00 ± 4.88	62.66 ± 7.58	1.43 ± 0.22
TT51 组	69.04 ± 5.81	8.66 ± 3.70	20.96 ± 3.56	67.82 ± 3.57	1.25 ± 0.46

表 6 亲代雌鼠潘氏结淋巴细胞分型及 TNF- α 表达($\bar{x} \pm s, n = 6, \%$)

Table 6 Percentage of lymphocyte subsets and expression of TNF- α in Peyer's patch of parental generation female rat

分组	Th 细胞	Tc 细胞	B 细胞	T 细胞	NK 细胞	TNF- α
市售大米组	30.04 ± 3.09	2.01 ± 0.94	46.85 ± 4.66	30.89 ± 2.97	2.05 ± 1.11	0.38 ± 0.20
明恢 63 组	30.51 ± 4.97	3.27 ± 0.90	42.25 ± 3.89	32.92 ± 4.70	2.91 ± 1.05	0.54 ± 0.31
TT51 组	35.99 ± 7.39	2.75 ± 0.92	42.22 ± 6.26	36.13 ± 5.45	2.33 ± 1.15	0.34 ± 0.13

2.5 各免疫器官脏器指数

由表 7 可知,各组脏器系数比较差异无统计学意义。

2.6 免疫功能学试验结果

抗体生成细胞检测试验、NK 细胞活性检测和 ConA 诱导淋巴细胞转化试验的结果均表明各组之间比较差异无统计学意义(见表 8)。

2.3 脾、腹股沟淋巴结和颈部淋巴结的淋巴细胞分型结果

雌鼠脾淋巴细胞分型结果(见表 3)显示,TT51 组的 T 细胞、Th 细胞比例明显高于市售大米组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);明恢 63 组的 B 细胞、T 细胞比例与市售大米组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),其 B 细胞比例低于市售大米组,而 T 细胞比例高于市售大米组。由颈部淋巴结淋巴细胞分型结果(见表 4)可知,TT51 组的 Th 细胞比例明显高于市售大米组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。腹股沟淋巴结淋巴细胞分型结果(见表 5)显示,各组之间差异无统计学意义。

2.4 潘氏结淋巴细胞分型和 TNF- α 表达检测结果

由表 6 可知,潘氏结淋巴细胞分型、潘氏结 TNF- α 的表达在 3 组之间比较差异均无统计学意义。

表 7 亲代雌鼠脏器系数($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 7 Organ coefficients of parental generation female rat

分组	脾指数	胸腺指数	肝脏指数
市售大米组	0.28 ± 0.057	0.12 ± 0.025	2.84 ± 0.27
明恢 63 组	0.28 ± 0.071	0.13 ± 0.027	3.07 ± 0.52
TT51 组	0.26 ± 0.049	0.13 ± 0.035	2.93 ± 0.39

表8 亲代雌鼠免疫功能学相关试验结果($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 8 Immunologic function study of parental generation female rat

分组	PFC/(个/10 ⁶ 脾细胞)	NK细胞活性测定/%	ConA 诱导转化实/OD
市售大米组	162 ± 26.89	42.3 ± 0.16	1.49 ± 0.27
明恢 63 组	157 ± 13.84	39.9 ± 0.20	1.71 ± 0.24
TT51 组	146 ± 26.32	44.9 ± 0.37	1.51 ± 0.08

3 讨论

目前,国内外对转基因大米的安全性评价主要以亚慢性动物喂养试验为主,检测指标主要包括临床观察、血液生化指标检测和毒性病理学检验等。虽然已有的国内外相关报道^[6-8]并未提示转基因大米的免疫毒性作用,但由于机体免疫功能的改变往往发生在器质性改变之前,因此免疫毒理学评价对于转基因作物的安全性来说仍具有重要意义。

由于本研究中所采用的转 Bt 基因大米(TT51)是将 Bt 基因转入明恢 63 大米基因组中得到的转基因品种,为了更充分说明转 Bt 基因大米对免疫系统的影响,分别设立市售大米对照和亲本明恢 63 大米对照两个对照组,通过对两组大米同时进行免疫学评价可以一定程度排除由于品种差异而产生的对试验结果可靠性的质疑。另外,本研究按 60% 的比例在大鼠饲料中分别掺入转 Bt 基因大米、明恢 63 大米及市售大米,并按照 AIN-93 的标准进行饲料配制,以此保证大鼠在生殖期间对营养和能量的需求。研究表明,各组亲代雌性大鼠试验期间生长状况良好,未出现不良症状,体重增长和食物利用率等指标未见有意义的变化。

对于转基因作物的免疫毒性评价的方法,国际上还未形成明确的实验指南,尚无能 100% 检测大多数免疫毒性化合物引起的免疫功能改变的方法,目前普遍认为 T 细胞依赖的抗体反应(T-cell-dependent antibody response, TDAR)和 NK 细胞活性的测定在预测化学物的免疫毒性上相对而言更有价值^[9],所以本研究在免疫功能学试验方面也选择了抗体生成细胞检测(PFC)和 NK 细胞活性检测试验。Bt 蛋白的杀虫机制是与鳞翅目昆虫肠道的特异性受体结合,引起细胞膜穿孔,破坏细胞渗透平衡,最终导致昆虫停止取食而死亡。由于人体肠道没有这一特异性受体,因此普遍认为 Bt 蛋白对人体肠道没有不良影响^[10]。但是,目前对于 Bt 蛋白能否通过肠道黏膜免疫毒性作用引起肠道损伤,进而透过粘膜进入循环的质疑仍引起很多研究者的关注^[11]。潘氏结是肠道黏膜免疫的重要组成部分,其中 T、B 淋巴细胞的比例及亚群等可以反映肠道黏膜免疫的局部免疫状态。TNF- α 由单核巨噬细胞产

生,对免疫系统有强有力的作用,可促进机体免疫炎症反应。因此,潘氏结 TNF- α 表达水平在一定程度上可以反映肠道炎症状态^[12]。本研究中增加了对肠道黏膜免疫指标肠道潘氏结淋巴细胞分型的分析,从而为进一步的研究提供参考。

研究表明,TT51 组、明恢 63 组和市售大米组之间,全身免疫毒性指标和潘氏结淋巴细胞分型结果比较差异均无统计学意义,而脾淋巴细胞分型以及颈部淋巴细胞分型结果中仅有个别指标存在差异,且相关联免疫指标未见异常,因此不认为与受试物有关。

综上所述,亲代雌鼠妊娠前 10 周及妊娠、哺乳期转 Bt 基因大米暴露未见其免疫系统功能产生影响。当然,仅转 Bt 基因大米对亲代免疫系统的影响研究无法全面评价其可能的免疫毒性等非预期效应,因此本研究组将通过更加深入和长期的试验,进一步深入探讨转 Bt 基因大米对子代或多代免疫系统的影响,以期获得更加完整和可信的毒理学基础数据。

参考文献

- [1] 齐丽娟, 李宁. 免疫毒理学的评价方法及其研究进展[J]. 国外医学: 卫生学分册, 2008, 35(3): 174-180.
- [2] 冯永全, 王二辉, 支媛, 等. 转 Bt 基因大米暴露对雄性子代生殖系统影响的研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2013, 25(2): 113-117.
- [3] Finamore A, Roselli M, Britti S, et al. Intestinal and peripheral immune response to MON810 maize ingestion in weaning and old mice[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(23): 11533-11539.
- [4] Adel-Patient K, Guimaraes V D, Paris A, et al. Immunological and metabolomic impacts of administration of Cry1Ab protein and MON810 maize in mice[J]. Plos One, 2011, 6(1): e16346.
- [5] Ladics G S. Use of SRBC antibody responses for immunotoxicity testing[J]. Methods, 2007, 41(1): 9-19.
- [6] 陈小萍, 卓勤, 朴建华, 等. 转基因大米的免疫毒理学评价[J]. 卫生研究, 2004, 33(1): 77-80.
- [7] Kroghsbo S, Madsen C, Poulsen M, et al. Immunotoxicological studies of genetically modified rice expressing PHA-E lectin or Bt toxin in Wistar rats[J]. Toxicology, 2008, 245: 24-34.
- [8] Poulsen M, Kroghsbo S, Schroder M, et al. A 90-day safety study in Wistar rats fed generally modified rice expressing snowdrop lectin Galanthus nivalis(GNA)[J]. Food Chem Toxicol, 2007, 45(3): 350-363.
- [9] Heriyk D J, Holsapple M. Immunotoxicity evaluation by immune function tests, focus on the T-dependent antibody response (TDAR)[J]. Immunotoxicol, 2007, 4(2): 143-147.
- [10] Bravo A, Gill S S, Soberon M. Mode of action of Bacillus thuringiensis Cry and Cyt toxin and their potential for insect control[J]. Toxicon, 2007, 49(4): 423-435.
- [11] 王忠华, 舒庆尧, 崔海瑞, 等. Bt 转基因水稻米粉对家蚕生长发育及中肠亚显微结构的影响[J]. 中国农业科学, 2002, 35(6): 714-718.
- [12] WANG H. Research progress of mucosal immune cells[J]. Foreign Medical Sciences: Section of Immunology, 2000, 23(3): 143-145.