深圳市农产品安全與情分析报告 转基因专题周报

(2022年12月6日—2022年12月12日)

【本期重点关注】

- 1. 印度尼西亚发布转基因食品管理条例
- 2. 欧盟评估非转基因曲霉属菌株 GD-FAL 生产的 β-半乳糖苷酶的安全性
- 3. 欧盟评估转基因琉球曲霉菌株 FLZSC 生产的果胶酯酶的安全性
- 4. Embrapa 联合 Helix 在巴西推出首款自主研发转基因玉米 BTMAX
- 5. 欧盟评估转基因里氏木霉菌株 RF6199 生产的果胶裂解酶的安全性
- 6. 孟安明课题组揭示核孔复合体调控合子基因组激活新机制
- 7. 转基因一定有害? 中国研究转基因大米治疗高血压,每天半勺就够了

一、本期热点事件摘要

1、印度尼西亚发布转基因食品管理条例【海关总署】

链接: http://news.foodmate.net/2022/12/648318.html

内容:

2022年11月30日,印度尼西亚食药局发布转基因食品管理条例。主要内容如下: (1)生产和/或进口转基因食品(PRG)的食品企业行为者必须符合法律法规规定的安全,质量,营养和标签要求。PRG食品包括食品原料、食品添加剂、辅料和加工食品; (2)生产和/或进口PRG食品以及在印度尼西亚境内流通的食品企业行为者必须获得PRG食品流通许可证,除PRG食品流通许可证外,生产和/或进口PRG食品以零售包装交易的食品经营者必须根据法律法规的规定持有分销许可证; (3)在国内生产PRG食品和/或进口PRG食品以零售包装作为PRG食品交易的食品经营者必须根据法律法规的规定持有分销许可证; (3)在国内生产PRG食品和/或进口PRG食品以零售包装作为PRG食品交易的食品经营者必须根据法律法规的规定附上标签; (4)在该条例生效之前已流通的PRG食品应在该条例颁布后12个月内符合该条例的规定; (5)当该条例生效时, 《2018年第6号关于转基因产品食品监管的条例》(印度尼西亚共和国国家公报,2018年第674号)被撤销并宣布无效。该管理条例自公布之日起施行。

2、欧盟评估非转基因曲霉属菌株GD-FAL生产的β-半乳糖苷酶的安全性【食品伙伴网】

链接: http://news.foodmate.net/2022/12/648472.html

内容:

2022年12月7日, 欧盟食品安全局就一种β-半乳糖苷酶 (β-galac tosidase)的安全性评价发布意见。

据了解,这种食品酶是由非转基因曲霉属菌株 GD-FAL 生产的,旨在用于牛奶加工中的乳糖水解。

经过评估,专家小组认为,在预期的使用条件下,不能排除饮食暴露引起过敏反应的风险,但这种可能性被认为很低。基于对遗传毒性的其余关注、对大鼠进行的 90 天重复剂量口服毒性研究的不足以及关于食品酶中缺乏生产菌株的活细胞的缺失数据,评估小组无法就该食品酶的安全性得出结论。

3、欧盟评估转基因琉球曲霉菌株 FLZSC 生产的果胶酯酶的安全性【食品伙伴网】

链接: http://news.foodmate.net/2022/12/648477.html

内容:

2022年12月7日, 欧盟食品安全局就一种果胶酯酶 (pectinesteras e) 的安全性评价发布意见。

据了解,这种食品酶是由转基因琉球曲霉菌株 FLZSC 生产的,旨在用于生产果汁和其他水果或蔬菜产品的水果和蔬菜加工,以及用除葡萄以外的水果制造酒精饮料。

经过评估,专家小组认为,在预期的使用条件下,尽管可能性不大,但不能排除饮食暴露引起过敏反应的风险,尤其是对橄榄花粉过敏的个体。该小组得出结论,这种食品酶在预期使用条件下不会引起安全问题。

4、Embrapa 联合 Helix 在巴西推出首款自主研发转基因玉米 BTMAX【世界农化网】

链接: http://news.foodmate.net/2022/12/648562.html

内容:

巴西农业研究公司 Embrapa 和 Agroceres 集团公司 Helix 合作推出了首款由巴西企业独立开发的转基因玉米。

BTMAX 玉米转基因事件对巴西玉米品种进行了改良,该品种对防治玉米的主要害虫: 草地贪夜蛾 (Spodoptera frugiperda)和甘蔗螟虫 (Diatra ea saccharalis)非常有效。BTMAX 转基因事件是通过添加苏云金芽孢杆菌 (Bt)基因获得的,是 Embrapa 和 Helix 之间通过充分的国家公私合作的 结果,并于 2022 年 6 月获得 CTNBio (国家生物安全技术委员会)的一致批准。

在与巴西玉米农企相关地区进行的实验和田间结果显示,"BTMAX和市场上最好的技术一样高效,即便在草地贪夜蛾密集的地区,虫害也没有对叶片或植物根茎造成任何损伤,"Helix的研究员Cesar Moisés Camilo解释说。

即使将 BTMAX 玉米叶片在人工饲料中稀释 25 倍,70%的害虫也会在 7 天内死亡。14 天后,BTMAX 消除了 99%的害虫,剩下的 1%没有完成消化循环。"这是管理蛋白质抗性的关键点,"Helix 的研究人员强调,"BTMAX 玉米不会与其他已上市的玉米转基因事件中的蛋白产生交叉抗性。BTMAX 是该领域一款强大的产品,具有高表现力,代表新的作用模式和技术。这就是为什么该技术具有颠覆性,"Camilo 说。

Agroceres 集团财务总监 Urbano Ribeiral Júnior 表示,巴西的生物多样性本身就能说明转基因事件具有良好表现。"通过两家公司的合作关系,发现了差异性,即以特殊方式利用巴西的生物多样性,来解决作物栽培中遇到的热带国家的害虫问题。我相信对热带农业的聚焦将使该产品可行,这会是 BTMAX 和未来其他技术成功的原因。在 CTNBio (世界卓越技术

的标杆)的一致批准下,我们于今年6月在其他国家启动了监管放宽程序。 但仍没有对该技术的商业发布进行预测,因为这在很大程度上取决于监管 部门。该产品已在巴西获得批准,但由于它处在出口链,我们还需要更多 的批准。"

对于 Embrapa 玉米和高粱总经理 Frederico Durães 来说, "战略联盟和功能性协议中, Embrapa 在生物技术, 合成生物学, 基因编辑, 生物信息学和人工智能的推动下, 为第一代过渡到先进一代的生物投入建立了明智且具有创造性的倡议和运动。在理论和实践中, 我们整合了知识、技术和产品,来为农民和热带农业提升价值和影响力,"他总结道。

5、欧盟评估转基因里氏木霉菌株 RF6199 生产的果胶裂解酶的安全性【食品伙伴网】

链接: http://news.foodmate.net/2022/12/648586.html 内容:

2022年12月8日, 欧盟食品安全局就一种果胶裂解酶 (pectin lyas e) 的安全性评价发布意见。

据了解,这种食品酶是由转基因里氏木霉菌株 RF6199 生产的。经过评估,专家小组认为,在预期的使用条件下,不能排除饮食暴露引起过敏反应的风险,但这种可能性被认为很低。根据所提供的数据,评估小组得出结论,这种食品酶在预期使用条件下不会引起安全问题。

6、孟安明课题组揭示核孔复合体调控合子基因组激活新机制【网易网】链接: https://www.163.com/dy/article/H06H0BFH0532BT7X.html 内容:

核孔复合体 (nuclear pore complex, NPC) 是生物体内已知的最大复

合体,一般认为 NPC 是真核细胞内细胞核与细胞质之间生物大分子的唯一运输通道,其结构在不同物种中高度相似,均为八倍辐射对称结构。作为结构生物学领域的"圣杯"之一,核孔复合体的真容正变得更加清晰 (Science | 揭开"圣杯"面纱: Hoelz 团队两文解析核孔复合物多个精细构象; Science | 揭开"圣杯"面纱: 施一公团队揭示核孔复合物胞质环的高分辨率冷冻电镜结构; Cell | 酵母核孔复合物的综合结构和功能适应; 里程碑 | 施一公团队解析核孔复合物近原子分辨率胞质环结构及高分辨率原位核孔复合物腔环结构),例如,同一物种不同类型的细胞中,核孔的组成存在差异; 同一细胞中,核孔的组成与结构也不完全一致; 并且组成成分相同的核孔复合体,外界环境会影响其构象,从而改变其核-质转运的能力。目前已知核孔复合体对于细胞的命运决定具有重要意义; 且已报道多种核孔蛋白基因突变后,可引起动物组织特异性缺陷或致死。但是,目前尚不清楚受精后早期胚胎发育过程中,核孔复合体的组成与构象是否发生改变,以及其是否调控了重要的生物学过程。

2022年12月8日,清华大学生命科学学院孟安明院士课题组于Cell在线发表论文Comprehensive maturity of nuclear pore complexes regulates zygotic genome activation,报道了核孔复合体综合成熟度调控合子基因组激活的全新机制。

Cell



Article

Comprehensive maturity of nuclear pore complexes regulates zygotic genome activation

Weimin Shen,¹ Bo Gong,^{1,5} Cencan Xing,^{1,6} Lin Zhang,¹ Jiawei Sun,^{1,7} Yuling Chen,² Changmei Yang,² Lu Yan,^{1,8} Luxi Chen,¹ Likun Yao,^{1,9} Guangyuan Li,¹ Haiteng Deng,² Xiaotong Wu,¹ and Anming Meng^{1,3,4,10,*}

¹Laboratory of Molecular Developmental Biology, State Key Laboratory of Membrane Biology, Tsinghua-Peking Center for Life Sciences, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China

²MOE Key Laboratory of Bioinformatics, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China

³Developmental Diseases and Cancer Research Center, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

⁴Laboratory of Stem Cell Regulation, Guangzhou Laboratory, Guangzhou 510320, China

5Present address: Department of Cell and Developmental Biology, Weill Cornell Medicine, New York, NY 10021, USA

⁶Present address: Daxing Research Institute, University of Science and Technology, Beijing 100083, China

Present address: Center for Regenerative Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA

⁸Present address: Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115, USA

⁹Present address: Department of Medicine, University of California San Diego, La Jolla, CA 92093, USA

10Lead contact

*Correspondence: mengam@mail.tsinghua.edu.cn https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.011

列島号 | BioArt

胚胎发育和细胞分化均依赖于高度协调的基因表达调控。几乎所有的后生动物,在受精后的数小时内,早期胚胎发育完全依赖于卵子来源的 RN A 和蛋白,而合子基因组保持沉默无转录发生。一段时间后,大量的合子基因同时开始表达,称为合子基因组激活(zygotic genome activation,简称 major ZGA);在这之前,会有少量的合子基因表达,称为 minor ZGA;同时母源产物也开始逐渐降解;整个过程称为母源合子转换(maternal to zygotic transition,简称 MZT)。 MZT 过程中,高度分化的雌雄配子重编程为具有多能性甚至全能性的胚胎干细胞。早在上世纪 60 年代,John B. Gurdon 将高度分化的肠细胞细胞核移植入去核的蛙卵细胞,成功获得了蝌蚪,证明了母源物质对细胞多能性的重要作用。但是,核移植的成功率并不高,这可能与基因组重编程相关。2006 年,Shinya Yamanaka 通过转基因过表达四个转录因子,成功将高度分化的细胞诱导为多能性于细胞。Joh

n B. Gurdon 和 Shinya Yamanaka 因其重要工作,共同获得了 2012 年诺贝尔生理学与医学奖。因此,了解 MZT 过程中合子基因组激活的机制,有利于理解细胞多能性建立的分子机理,为干细胞研究和再生医学等的发展提供理论指导。

ZGA 的发生时间在不同物种中存在差异, 但是在同一物种中高度保守, 如果蝇、爪蟾和斑马鱼等物种发生在囊胚中期,在此之前胚盘细胞基本同 步快速分裂,然后大量合子基因开始转录表达,细胞分裂变得不同步,该 时期也称为中囊胚转换期 (midblastula transition, 简称 MBT); 小鼠发 生在2细胞期;而人发生在8细胞期。该研究所用的斑马鱼, minor ZGA 开 始于 128 细胞期(128c, 2.25 hour postfertilization [hpf]),major ZGA/MBT 则大约开始于受精后第 10 次卵裂, 也就是 512 细胞期 (512c, 2. 75 hpf) 至 1k 细胞期(1kc, 3 hpf)。目前已经鉴定确认母源转录因子 N anog、Pou5f1 和 Sox19b 对于斑马鱼 minor ZGA 少量合子基因的转录及 MBT 时期大量合子基因组激活均具有重要作用。其它卵子来源的转录因子如 Eo mesodermin a (Eomesa)等也要到MBT时期才能激活下游合子基因的表达。 那么不同的转录因子,为什么都要到 MBT 才能激活下游合子基因的表达? 染色质结构、母源蛋白修饰或缺乏必要的辅助因子等因素有可能调控合子 基因转录,但是这些因素很难解释大量合子基因在同一时间点开始转录这 一现象。核孔复合体作为生物大分子的核-质转运的唯一通道,有可能通过 调控母源转录因子的入核而调控了 ZGA 的发生。该研究以斑马鱼为模式动 物,发现从受精后至 MBT 的早期胚胎中,核孔复合体的组成、大小和转运 能力等均逐渐增加,即核孔复合体综合成熟度(comprehensive NPC matur ity, 简称 CNM) 逐渐增加,其介导母源转录因子的入核量逐渐升高,从而

调控 ZGA 的发生。CNM 有可能是 ZGA 发生的分子时钟。

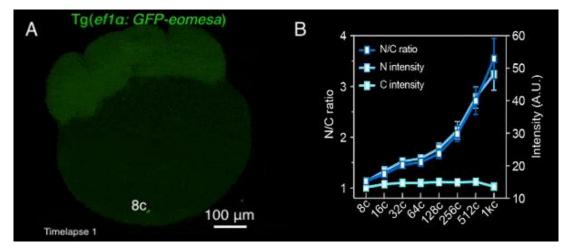


图 1 转基因母源过表达的 Eomesa 在早期胚胎中入核逐渐增加

该研究首先通过定量质谱分析了 MBT 前不同发育时期,转录因子和核 孔蛋白的细胞核定位情况,发现包括 Nanog、Pou5f1、Sox19b 和 Eomesa 在 内的大部分母源转录因子,其在细胞核中的量随胚胎发育显著增加,预示 着其可能通过剂量依赖模式调控了 ZGA 的发生。核孔蛋白也表现出类似的 分布特征,总的来说,随着早期胚胎发育,更多的核孔蛋白存在于细胞核, 即可能组装形成核孔复合体。后续一系列实验进一步验证了该结果,包括 母源转录因子 Eomesa、Nanog、pSmad1/5/9 等的入核量均在 MBT 前随着胚 胎发育逐渐增加(图1),体外合成携带核定位信号的荧光蛋白也表现出了 类似的入核变化趋势,并且在 MBT 后达到峰值且基本保持不变。这种随早 期胚胎发育改变的入核趋势,与出核转运、被动扩散或蛋白翻译积累的关 系不大,而核孔复合体的入核转运功能在这一早期发育过程中逐渐增强。 同时,在受精后至 MBT 这一阶段,核孔复合体的组成逐渐变得更加复杂, 尺寸也总体上增大,成熟核孔的比例逐渐增加,即 CNM 逐渐增加,在 MBT 后进入最大值,其后基本保持不变(图2)。有趣的是, CNM 的这种变化趋 势与母源转录因子或核定位信号介导的荧光蛋白的入核变化趋势高度一 致,且 CNM 的变化曲线要早于核蛋白的入核量变化,预示着 CNM 可能是斑马鱼早期胚胎发育过程中母源转录因子入核变化的关键调控因素之一。

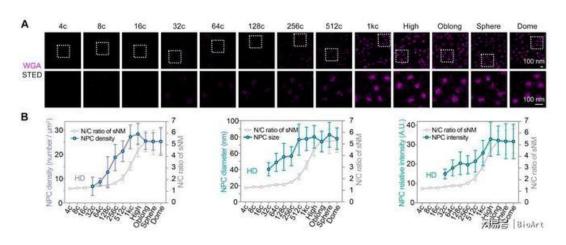


图 2 核孔复合体综合成熟度随早期胚胎发育逐渐增加

接下来,该研究通过基因敲除核孔蛋白基因 nup133 和 elys,或转基因过表达 nup133,成功干扰或促进了核孔复合体在早期胚胎中的组装。在突变体胚胎中,母源转录因子的入核被显著干扰,合子基因的表达明显延迟;而转基因过表达则明显促进了转录因子的入核与合子基因的转录激活。综上所述,在斑马鱼早期胚胎发育过程中,核孔复合体综合成熟度逐渐增加,通过介导母源转录因子的入核变化,其调控了合子基因组激活的发生,扮演了 ZGA 分子时钟的角色(图3)。

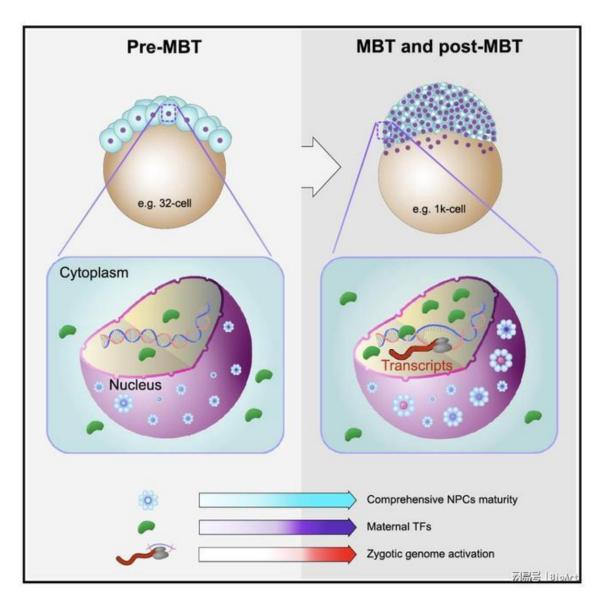


图 3 核孔复合体综合成熟度调控合子基因组激活模式图

关于 ZGA 发生的机制,以前主要有两种模型:核质比模型和母源时钟模型。该研究所提出的 CNM 可以认为是对母源时钟模型的重要补充,同时 CNM 也可能受到核质比模型与母源时钟模型的调控。该课题无论对核孔复合体的功能研究,还是对合子基因组激活的机制解释都提供了新的视角,阐明了许多重要的生物学问题,同时也提供了许多新的研究兴趣。比如,核孔复合体综合成熟度变化的调控因素是什么?核孔复合体的分子社会学变化是怎样的? ZGA 中是否存在不依赖核孔复合体成熟度的转录因子?这一

现象在其它物种中是否保守存在?回答这些问题将有利于我们更深入理解生物大分子复合物参与重要生物学事件的过程与机理。

7、转基因一定有害?中国研究转基因大米治疗高血压,每天半勺就够了【百家号】

链接: https://baijiahao.baidu.com/s?id=1670737923108415952&wfr=s pider&for=pc

内容:

现在高血压病人越来越多,中国据调查有数亿的高血压患者,而且高血压是引起心脑血管疾病疾病与死亡的重要原因,必须好好控制。以往都是通过药物来进行控制,比如使用血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂,但是吃药总是有副作用。最近,中国科学院的科学家们在研究通过转基因技术让大米产生类似作用的蛋白肽,也许每天一勺就改善高血压。

一、转基因技术

转基因技术充满争议,需要人为改变生物的遗传基因,它利用 DNA 重组、转化等技术将特定的外源目的基因转移到受体生物中,并使之产生可预期的、定向的遗传改变。转基因植物所获得的产品被称为转基因植物或转基因作物,有时也使用"遗传修饰生物"或"工程作物"等名称。

二、常用高血压药的副作用

ACE 抑制剂是治疗高血压常用药,ACE 抑制剂通常具有难受的副作用,例如干咳、头痛、皮疹和肾脏损害。

三、天然 ACE 抑制剂很昂贵

有些食品中含有的天然 ACE 抑制剂,包括牛奶、鸡蛋、鱼类、肉类和植物,这些天然的抑制剂具有较少的副作用,但是含量极低,从食品中纯

化大量这些 ACE 抑制肽既昂贵又费时。

四、把 ACE 抑制肽基因加入大米

中国研究人员向水稻中引入了一个基因,该基因由连接在一起的 9 种 A CE 抑制肽和一个松弛血管的肽组成,最后生产的水稻,发现它们的生物肽水平很高。

五、转基因水稻缓解小鼠的高血压

研究人员从转基因水稻中提取了总蛋白(包括多肽)并将其施用于大鼠。治疗后两个小时,高血压大鼠血压降低,而野生型大米蛋白治疗的大鼠血压未降低。

用转基因大米粉对大鼠进行为期 5 周的治疗也降低了血压,这种效果 在 1 周后仍然存在。

动物实验还表明,在生长、发育或血液生化方面,治疗的大鼠没有明显的副作用。

六、每天半勺就够了

根据研究结果,如果人类通过吃这种大米防治高血压,每天半勺就够了,方便又简单。

因此, 转基因未必是洪水猛兽, 一定要科学看待, 合理使用。

深圳市农业科技促进中心深圳市标准技术研究院

2022年12月12日发