

第二十章 基因轉殖植物源食品之安全性評估及管理

徐慈鴻 李國欽

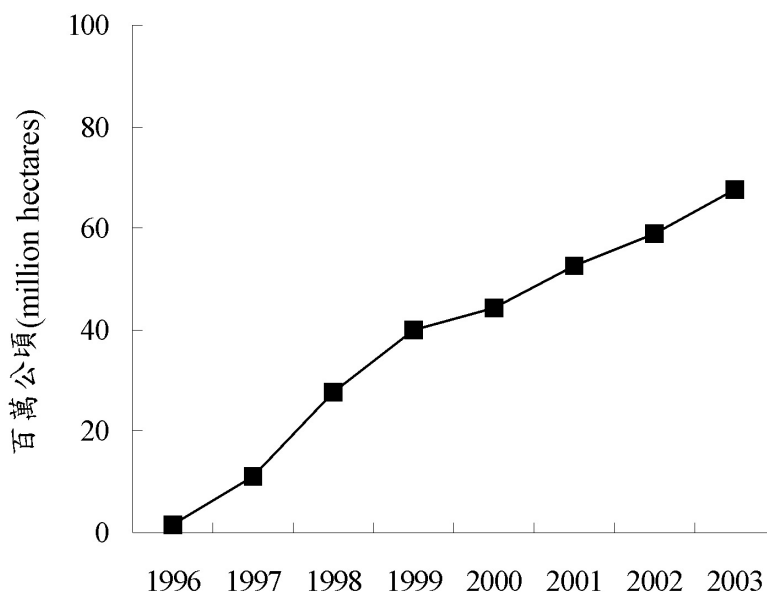
行政院農委會農業藥物毒物試驗所

一、前言

基因轉殖植物簡單的說即是利用基因工程技術將任何生物（包括動物、植物及微生物）的基因轉移入植物的染色體中，經過基因重組過程後，會使接受轉移之植物表現此基因所調控的功能性狀（traits），諸如抗病蟲、耐除草劑、調控花色或者改變成分等性狀。已田間種植或商業化之基因轉殖植物，依性狀可分為抗蟲、耐除草劑、抗病毒、延遲老化及軟化、雄株不育、生育恢復、花色改變及脂肪酸成分改變等種類。根據 ISAAA（International Service for the Acquisition Agri-Biotech Application）統計（James, 2003），2003 年全球基因轉殖作物之種植面積達 67.7 百萬公頃，較 1996 年（1.7 公頃）之種植面積增加近 40 倍之多，其增長速度可謂極為快速（圖一），其中以耐除草劑基轉植物之種植面積最廣，佔總種植面積之 73 %（49.7 百萬公頃），其次為抗蟲作物之 18 %（12.2 百萬公頃），兼具抗蟲及耐除草劑之作物則佔 9 %（5.8 百萬公頃），抗病毒及其他性狀之基因轉殖作物所佔比例小於 1 %（少於 0.1 百萬公頃）。研發的基因轉殖植物種類至少涉及 69 種不同植物；研發之性狀範圍亦擴增至抗真菌、抗細菌、抗線蟲、耐鹽分、耐旱、改變胺基酸含量、改變碳水化合物代謝作用或者利用基因轉殖植物生產藥用蛋白等（Environmental release of GMOs 2004；Information Systems for Biotechnology 2004），預期基因轉殖作物之種植面積會持續增加且種類會更具多樣性。

儘管基因轉殖植物蓬勃發展，但這種越過長期物種演化的過程而產生的新品種，在自然界是不可能發生的，因此人們對這些有異於傳統育種方式而產生的基因重組植物釋入環境後到底會發生什麼問題充滿疑慮，為澄清這些疑慮世界主要已開發國家及部份開發中國家都已制定了對基因轉殖生物（包含動植物）的管理法規，以期在上市前進行必要的安全評估工作。環觀各國所訂定之管理法，所考慮者不外乎二大方向：一是作為食品之安全性評估；二是對環境衝擊之風險評估（徐等,2003；Kuiper *et al.*, 2001；Nap *et al.*, 2003）。食品安全性評估主要考慮基因轉殖植物與母本植物對人類健康影響方面之差異，考慮的項目包括毒性、致過

敏性、營養成份之變化等 (Cockburn *et al.*, 2002 ; EFSA, 2004 ; Kuiper *et al.*, 2001 ; OECD 2001) 。本文之目的即在瞭解各國有關基因轉殖植物及相關產品對人類健康及食用安全性的可能影響 (風險評估) ，謀求因應之道，並建立完善的基因轉殖植物風險管理系統，以期對我國農業生物科技產業具有積極正面之影響。



圖一、1996-2003 年全球基因轉殖作物之種植面積 (James, 2003)

二、評估基因轉殖植物源食品之安全性

基因轉殖植物食品安全性之評估，主要根據經濟合作暨發展組織 (OECD) 、聯合國糧食及農業組織 (FAO) 、世界衛生組織 (WHO) 與國際生命科學學會 (ILSI, International Life Sciences Institute) 所採用的「實質等同」 (substantial equivalence) 之原則，只要證明源自基因轉殖植物之食物或成分與傳統的食物或成分實質等同，則可認為與傳統食物或成分同樣安全。評估基因轉殖植物食品安全性主要考量重點包括毒性資料、過敏性反應、營養資料、功能性、生物活性物質分析等 (徐等, 2003 ; Kuiper *et al.*, 2001 ; OECD, 1993) 。

傳統糧食作物如稻米、小麥、玉米等都有長期安全食用之歷史，雖然都含有微量的天然的毒性成分 (Knudsen, 2002 ; Pedersen *et al.*, 2001 ; Novak *et al.*,

2000)，但由於含量很少，因而不會對消費者產生危害。轉殖植物及其產品是屬於全新的食物，由於沒有充分的食用安全歷史，因此需要進行食用安全評估以澄清疑慮。轉殖植物及傳統育種植物的最大差別在於這些原本不存在於植物體的外源基因會形成新的 RNA 及蛋白質分子，這些分子可能對人體引起直接毒性效應（unwanted direct toxicological effects），這是由於導入外源 DNA 分子的基因轉殖植物可能直接產生新的有毒成分，或是使植物原有的有毒成分有所改變，如含量的增加等，也可能會引起間接毒性效應，由於目前所使用的基因轉殖技術屬於一種隨機導入的過程，這些外源基因進入植物染色體後很有可能影響到其他基因的調控，間接導致有毒成分的產生或累積，或是產生不預期的效應（Knudsen, 2002；Pedersen *et al.*, 2001）。

經由"實質等同"的評估，也就是從毒理學、營養學或者保健觀點（wholesomeness）來比較探討「基因轉殖植物及相關產品」與「非轉殖母本植物及相關產品」間之差異性，並根據實質等同的測試結果，以進行基因轉殖植物源食品的食用安全性評估（風險評估）。（EFSA 2004；FAO 2000）

（一）實質等同測試

評估基因轉殖植物與非轉殖母本植物是否具有實質等同，應先充分瞭解轉殖植物、母本植物及外源基因的相關特性，包括食用安全歷史，再根據轉殖植物之種類及用途選擇適當的關鍵成分進行定量分析及植株栽培時形態學及行為學之定性觀察，並與非轉殖母本植物之相同部分進行比較，同時參考母本植物被人類所攝取的食用安全歷史，以確定轉殖植物與非轉殖植物間是否為"實質等同"。實質等同測試的步驟包括"基因轉殖植物"與"非轉殖母本植物"間的表現型等同（phenotypic equivalence）、成分等同（compositional equivalence）及安全等同（safety equivalence）之比較（Cockburn *et al.*, 2002；Knudsen, 2002；OECD, 2001；Pedersen *et al.*, 2001）。

1. 表現型等同

表現型等同主要指轉殖植物於田間種植時，同時應進行形態學（morphology）及農藝特性（agronomic traits）的觀察紀錄，以確認是否出現異常，若出現不同於其母本植物外觀形態或農藝性狀的異常情形，表示植體可能因基因修飾作用而產生不預期的生物性效應（unexpected biological equivalence）（Cockburn *et al.*, 2002；EFSA 2004）。針對不同的轉殖作物慎選具代表性的形態因子及農藝性狀進行觀察紀錄才能達到表現型等同的評估，以玉米為例，進行表現型等同評估時需要比較包括幼株的活力（early plant vigor）、葉片

的顏色 (leaf color)、葉位 (leaf orientation)、吐絲期 (silk date)、雌穗形狀 (ear shape)、穗位高 (ear height)、對病蟲害的感受性 (susceptibility to pathogen/pests) 及產量 (yields) 等 20 項特性的觀察記錄 (Cockburn *et al.*, 2002)，累積這方面的資料有助於安全性評估的進行。

2. 成分等同

在進行轉殖與非轉殖作物的成分等同比較時，至今仍無國際通用的標準來決定每種作物應該選擇哪些關鍵成分 (key substance) 作分析比較，WHO/FAO、OECD 及北歐國家會議等針對棉花、炸油用油菜、玉米、大豆及番茄等五種作物分別提出包括一般成份分析 (proximate analysis)、碳水化合物 (carbohydrates)、脂肪酸 (fatty acids)、胺基酸 (amino acids)、礦物質 (minerals)、維生素 (vitamins)、有毒物質/反營養性物質/致過敏性物質 (toxicants/anti-nutrients/allergenic substances) 等七大項目約含 60 種分析細項作為「成分等同」之比較參考 (表一) (Knudsen, 2002; Pedersen *et al.*, 2001)；表一中水稻之分析項目是參考 Momma 等人評估含 soybean glycinin gene (A1aB1b) 轉殖水稻之穀粒時所列舉之項目 (Momma *et al.*, 1999)。以我國目前最具上市潛力的轉基因木瓜而言，應選擇哪些成分項目進行分析？美、加等國已有抗輪點病毒之轉基因木瓜上市，而澳洲則正在進行延遲果實成熟的 (delay fruit ripening) 轉基因木瓜之田間試驗。轉基因木瓜要求提供之成分分析項目包括可溶性固形物-糖度 (total soluble solids-sugar contents)、類胡蘿蔔素 (carotenoids)、維生素 C (vitamin C) 及礦物質 (minerals) 等；對於木瓜植株所含的天然毒性物質如 BITC (benzyl isothiocyanate, 具有驅腸道寄生蟲之活性及影響血管收縮之效果) 及過敏源如木瓜素 (papain)，美、加與澳洲政府則有不同之認知及要求 (AGBIOS 2004; OGTR 2003)。依據衛生署「台灣地區食品營養成份資料庫」(衛生署食品衛生處 2004) 列出木瓜營養成份之分析項目提供參考 (表一)，至於是否將木瓜所含之天然毒性物質及過敏源列入分析項目，仍需依國人對木瓜的膳食特性及應用而決定。

目前在歐盟國家已商業化的轉基因作物皆已進行成分分析的實質等同比較。同樣是轉殖玉米由於所轉入基因種類及數目不同需要評估的成份便有差異，這其中也同時考量了該種基因轉殖植物的食用性及其衍生產品的種類及用途 (Pedersen *et al.*, 2001)。成份分析的方法可參考 AOAC 的方法或國際公認之分析方法，分析結果需要進行統計分析，以確認這些關鍵成分在轉殖植物及其母本植物間是否有顯著差異，如果兩者間無顯著差異則可認定該

基因轉殖植物品種與其母本植物具有實質等同；如果差異超過某種程度（如20%，Nordic Council）（Kuiper *et al.*, 2001；Pedersen *et al.*, 2001），則表示在轉殖過程中可能在植物體中已出現不預期的效應（unintended effect），應進一步探究不預期效應產生的可能原因。導致不預期效應之發生原因與插入作用（insertion）、多效性（pleiotropy）及組培變異（somaclonal variation）等有關。"插入作用"指外源基因插入到某段基因組中，導致該基因組的功能受到阻斷而引發植物成份的改變。"多效性"指外源基因不但使植物表現出新的性狀但同時也使植物出現其他的改變，如基因產物和植體其他成份發生交互作用降低某種酵素的活性引發其他的作用受到影響等、或者外源基因產物生成的過程與其他作用途徑發生關聯等。"組培變異"指轉殖成功的植株利用組織培養技術進行無性繁殖時，所分化的植株在理論上應與母體植株具有完全相同之遺傳組成，但是在實際培養過程中，因不明的原因會使得植體的染色體出現改變或不穩定的現象，培養植體會因發生組培變異而產生各種程度不等之變異株，導致植體的形態、行爲、巨量或微量成份出現改變（Knudsen, 2002；Kuiper *et al.*, 2001；Pedersen *et al.*, 2001）。在進行基因轉殖的過程中，根據外源基因的特性、基因之插入位置及可能影響的代謝機制等可預測是否會產生不預期效應；偵測不預期效應的方法包括標的物分析法（targeted approach single compound analysis）及非標的物分析法；標的物分析法是直接分析基轉植物源食物之巨量及微量營養成份、抗營養物質（antinutrients）、毒素成份及二次代謝物成份等之變化；非標的物分析法則涵蓋基因體學分析法（genomics profiling analysis）、蛋白質體學分析法（proteomics profiling analysis）、代謝體學分析法（metabolomics fingerprint analysis）等（Kok *et al.*, 2003；Kuiper *et al.*, 2003）。

（二）基因轉殖植物源食品毒性測試（安全等同）

經實質等同比較之後，如果轉殖植物與非轉殖植物間為"非實質等同"，而且這些差異與轉入外源基因有關，則將外源基因產物區分為蛋白質類及非蛋白質類。對於這些外源基因產物首先考量其是否具有安全食用的歷史（history of safety intake），一旦不具有安全食用的歷史時，則進行必要的毒性試驗。測試外源基因產物及其相關食物的毒性，可以利用傳統毒理學 in-vitro（如老鼠急毒性、亞急毒性及慢性等餵食試驗）及以 in-vivo（如模擬哺乳動物的分解消化試驗）的試驗方法進行（FAO/WHO, 1995；Cochburn, 2002；Pedersen, 2001；Haver *et al.*, 2003）。

表一、不同作物所含關鍵營養成份(衛生署 2004 ; AGBIOS, 2004 ; EUROPA BIO, 2004 ; Momma, 1999 ; OGTR, 2003 ; Pedersen *et al.*, 2001)

	棉花 Cotton	油菜 Oilseed rape	玉米 Maize	大豆 Soybean	番茄 Tomato	穀粒 Grains	木瓜 Papaya
<i>Proximate analysis</i>							
Protein	V	V	V	V	V	V	V
Fat (lipid)	V	V	V	V	V	V	V
Ash	V	V	V	V	V	V	V
Moisture	V	V	V	V	V	V	V
Dry matter	V	V	V	V	V	V	
<i>Carbohydrates</i>							
Fiber	V	V	V	V	V	V	V
Starch			V			V	V
<i>Fatty acid profile</i>	8*	11	5	5		12	
<i>Amino acid profile</i>		18 ^s	18	18		18	
<i>Toxicants / antinutrients</i>							
<i>allergenic sub.</i>							
Total gossypol	V						
Free gossypol	V						
Sterculic acid	V						
Malvalic acid	V						
Dihydrosterculic acid	V						
Glucosinolates total		V					
Erucic acid (C22:1)		V					
Phytic acid		V		V			
Soy lectin				V			
Glycinin				V			
β -conglycinin				V			
Trypsin inhibitor				V			
Diadzein				V			
Genistein				V			
Genistin				V			
α -tomatine					V		
Papain							?
BITC (benzyl isothiocyanate)							?

表一、不同作物所含關鍵營養成份 (續)

	棉花 Cotton	油菜 Oilseed rape	玉米 Maize	大豆 Soybean	蕃茄 Tomato	穀粒 Grains	木瓜 Papaya
<i>Nutrients, Vitamins,</i>							
<i>Minerals</i>							
Sodium		V			V	V	V
Potassium		V		V	V	V	V
Calcium		V		V	V	V	V
Magnesium		V		V	V	V	V
Phosphorus		V		V	V	V	V
Iron				V	V	V	V
Vitamin A					V		V
Vitamin B1		V	V	V	V		V
Vitamin B2			V	V	V		V
Vitamin B6					V	V	
Vitamin C					V		V
Thiamine						V	
Riboflavin						V	
Niacin						V	V
Folic acid			V	V	V		
Vitamin E	V	V	V	V			

*. Fatty acid profile: 數字表示需要進行成分定量的最少脂肪酸種類，對於脂肪酸種類的選擇則依特定轉殖作物選擇其含量多且重要的脂肪酸成分來分析比較，對於含脂肪酸種類較多的作物或者炸油用的作物則需選擇更多種類的脂肪酸進行定量分析。

§. Amino acid profile: 當數字表示當基因轉殖植物為提供人類蛋白質或者膳食所需時，所需要進行成分定量的最少胺基酸種類，對於胺基酸種類的選擇則依特定轉殖作物選擇其含量多且重要的胺基酸成分來分析比較。

? 需依國人對木瓜的攝食特性及應用而決定。

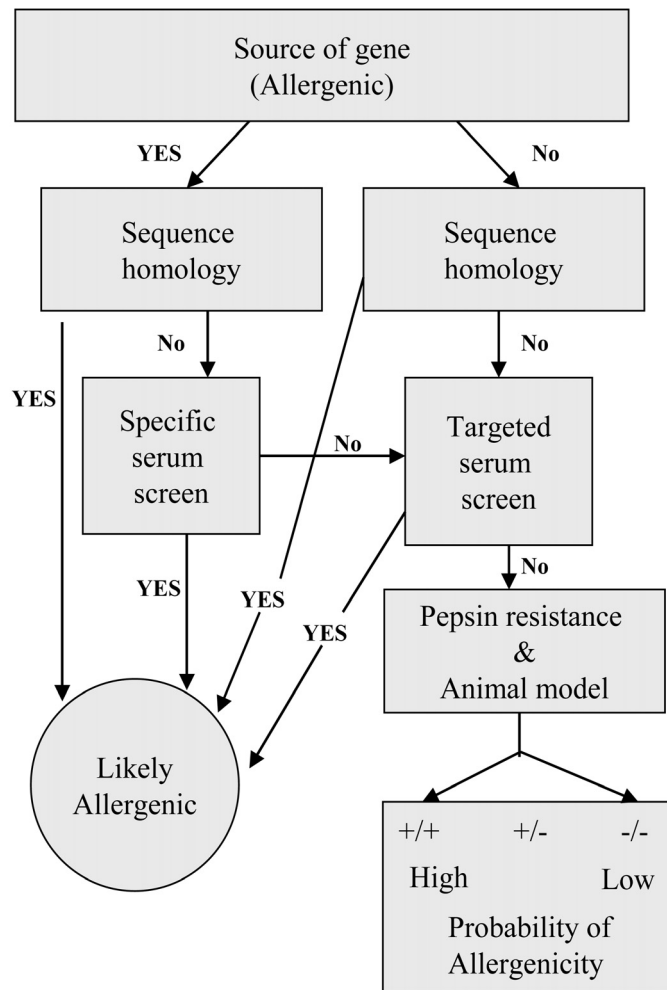
根據各種毒性試驗測試的結果，針對蛋白質類的外源基因產物求出其ADI值（每日可接受攝入量，Acceptable Daily Intake 簡稱ADI）或者ADI not specified 值。前者與該物質之毒性有關，而後者則與對人體健康危害無關，後者之每日可攝取量乃決定在該物質為達到期望之功能而每日必需攝取的量，並經由換算至植物源食物之取食量。對於非蛋白質類的基因產物一般建議以ADI值來表示其毒性試驗的結果。如果外源基因是產生某種酵素群，同時調控一系列相關的代謝途徑，或者無法解釋轉殖植物與母本植物之差異性是外源基

因所導致時，則需要依照"完整食物" (whole food) 的毒性試驗方法進行安全性評估，並求出 ADI 值或者 ADI not specified 值。由這些外源基因產物及其完整食物之 ADI 值或 ADI not specified 值的高低，在考量保健的觀點下，可瞭解基因改造食品的安全等同 (Cochburn, 2002; Kuiper *et al.*, 2001; Pedersen, 2001)。最後要再強調的是評估基因轉殖植物及其相關食物的食用安全性時一定是依基因轉殖植物之特性作個案處理 (case by case)。

(三) 過敏性反應評估 (Allergenicity assessment)

食物過敏為食物超敏反應 (food hypersensitivity) 的一種，係由免疫系統過份反應所導致。這類的過敏反應與免疫球蛋白 IgE 密切相關，當過敏源進入人體後使 B 細胞 (B-cell) 產生 IgE，IgE 和血液中之肥大細胞結合成為致敏細胞，其與抗原 (過敏源) 相結合後，引起肥大細胞釋放出組織胺 (histamine)、白三烯素 (leukotrienes) 等物質，進而引起過敏性氣喘 (asthma)、過敏性結腸炎、過敏性鼻炎、濕疹 (eczema)、皮膚瘙癢症、痙攣 (cramps)、枯草熱 (hay fever) 等各種症狀，嚴重者出現過敏性休克導致死亡。大多數食物過敏源為分子量約 10-70 KD 的糖蛋白 (glycoproteins)，在酸性及加熱狀況下相當穩定，有某種程度的抗消化分解。90% 以上的過敏源主要來自 8 種食物群包括：花生類、牛奶、蛋類、大豆類、樹果類 (如胡桃、榛果等)、魚類、甲殼類及小麥類 (Penninks *et al.*, 2001; Taylor *et al.*, 2001)。

根據 FAO/WHO 建議的流程 (圖二)，在評估基因改造食物之是否會導致過敏，首先需要看這些外源基因的來源，如果這些外源基因本身會產生過敏源則有可能將過敏源帶入基因轉殖植物中 (Nordlee *et al.*, 1996)，除此外，由於轉殖過程時外源基因是隨機插入植物基因組中，因此有可能導致植物產生過敏源，相對的也可能使植物減少或者不產生過敏源。評估基因改造食品是否會產生過敏源，首先應確認外源基因的產物否具有過敏源的特徵，並經過過敏源的序列同源性 (sequence homology) 比對，若不屬於已知過敏源者再分別經過 "specific serum screen" 及 "targeted serum screen" 步驟所涵蓋的方法進行測試，最後進行抗消化分解測試 (抗胃蛋白酶試驗) 及動物測試 (豬、老鼠、兔子)，經過抗胃蛋白酶及動物試驗的結果皆屬於 positive 者表示其外源基因所產生的蛋白質變成過敏源的可能性很高，如果結果皆為 negative 則表示該蛋白質變成過敏源的可能性極低 (FAO/WHO, 2001; Penninks *et al.*, 2001; Lack *et al.*, 2002)。



圖二、基因改造食物的過敏反應之評估流程 (FAO/WHO, 2001)

三、基因改造食品之安全性評估階段性試驗

上述各種安全之考量項目繁多，但可分階段來執行，每一階段完成後視需要再進入次一階段。謹將各階段之工作分述如下：

(一) 第一階段：

安全評估用基本資料需求及製備，包含有對母本植物（生物）之瞭解、基因轉殖之過程、基因產物之特性以及基因改造（genetically modified, GM）生物之特性等。在母本植物方面首先要對其食用或利用之歷史作徹底的資料

收集，繼之進行重要成份分析，並在分析過程中探討有無毒性物質及過敏源或反營養物質。在基因轉殖過程之資料收集方面則應述明插入基因之來源、該基因之應用歷史、基因載體之結構、插入之過程以及使用之標識基因。在基因產物之特性方面應製備基因產物之結構、其可消化性及生物活性、同源性以及特異性等資料。在基因轉殖生物之特性方面則需要進行組成份分析（分析項目宜事先就母本植物之分析結果訂定）、營養之等同相似性、餵飼試驗資料（含功能性試驗或作飼料用時之試驗）等。

（二）第二階段：

經第一階段試驗發現基因產物或基因轉殖生物中含毒性物質或過敏源時，需要進行毒性試驗或過敏性反應試驗，毒性試驗包含亞急性毒性（28 天餵飼毒性）及亞慢性毒性（90 天餵飼毒性），過敏性反應試驗包含口服 28 天過敏性試驗、胃腸消化液穩定性試驗以及人體特異性過敏血清檢測等。

（三）第三階段：

經第二階段試驗發現基因產物或基因轉殖生物具口服急性毒性或亞急性及亞慢毒性時則需進入第三階段之慢毒性試驗。

食用基因轉殖植物之研發過程中，應配合第一階段之試驗，儘量避免研發之基因轉殖植物必需進入第二階段試驗，更應避免進入第三階段試驗，除非經過成本/利潤評估顯示該基因轉殖植物確有研發之價值。

四、結論

爲因應生物技術時代的來臨，各國紛紛訂定基因改造生物（Genetically modified organisms, GMO）管理辦法以規範基因改造生物正式釋放至環境。實質上各國所訂定之管理法其所規定之安全性評估原則都是引用自毒物風險評估之觀念，以下就基因改造食品之食用安全評估（風險評估）及如何因應各國管理法作簡單之報告，期望能對本國基因轉殖植物之研發有所助益。

（一）食用安全風險評估

目前對於基因轉殖植物在食用安全及對環境生態的衝擊主要是依循對化學物質或者農藥的風險評估方式（FAO 2002a；Zadoks and Waibel, 2000）。

一般而言，風險評估包括基因改造生物物種特性鑑定（GMO characterization）、危害鑑定（hazard identification）、危害特性描述（hazard characterization）、劑量－反應評估（dose-response assessment）、暴露評估（exposure assessment）以及風險描述及評價（risk characterization and estimation）等建立在科學基礎上的評估過程（EFSA, 2004；FAO, 2002b）。

關於基因轉殖植物及其產品食用安全之風險評估主要依據"實質等同（substantial equivalence）"的原則，也就是從毒理學及營養學觀點探討"基因轉殖植物及相關產品"與"非轉殖母本植物及相關產品"間之差異性，除不同植物關鍵營養成分分析項目尚無國際通則外，包括毒理學毒性測試方法及過敏試驗測試皆有國際公認之試驗規範可循（徐等，2003；EFSA, 2004；Kuiper *et al.*, 2001；OECD, 1993；Pedersen, 2001）。要進一步強調的是"實質等同的測試"只是食品安全風險評估過程的一部份，整個風險評估的簡單流程如圖三。

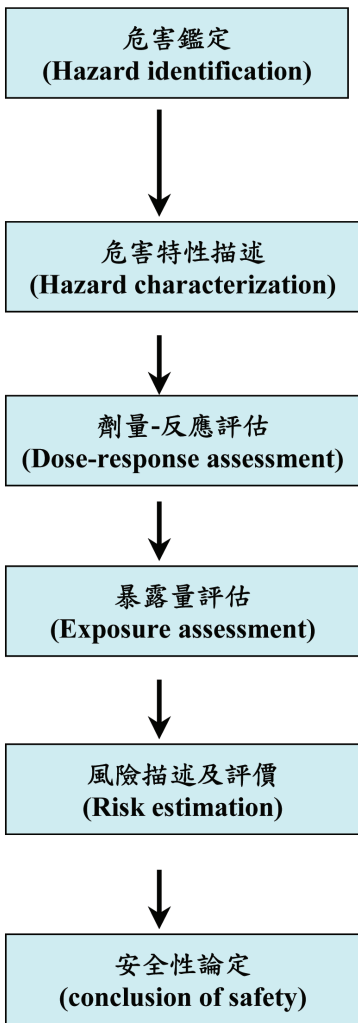
（二）風險管理（risk management）

風險管理是根據風險評估的結果，斟酌權衡各種可供選擇的政策，徵求有關各方之意見，考慮保護消費者健康和促進公平貿易的相關因素，並且在需要時選擇和實施適當的防止、控制和監測方案，包括規章管理措施的過程，最終目的是降低風險的發生。因此風險管理包括五個部分：確認風險評估的結果以確定安全問題等級和優先次序、選擇有效且技術可行的風險管理方案、管理措施的執行、預防、監控和審議（徐等，2003）。FAO/WHO 及歐盟組織主張基因改造食物的風險管理要包括建立基因改造食物商品化後的監控機制，即所謂的 PMS（post-marketing surveillance）策略，其目的有四，（1）在風險評估過程中所認定對人體健康有潛在危害的效應進行更多相關知識的累積，（2）監測營養成份含量的變化，是否因基因改造食品的引進而對營養狀態產生明顯衝擊，（3）有助於評估基因改造食物對人類營養狀態的影響效應，（4）藉由 PMS 監控策略，發掘基因改造食品或食品添加物在安全評估過程中未被預料到的潛在不良效應（EFSA, 2004；Kuiper *et al.*, 2001；OECD, 2001）。對於已許可的基因轉殖食品或食品添加物是否要採取 PMS 策略作為加強管理的措施同樣也是採個案考量（case by case）。

目前衛生署所訂定之「基因改造食品」安全性評估方法，主要針對「基因改造技術」生產的食品或食品添加物，訂定其安全性評估所要考量之基本要件，以提供欲製造或輸入「基因改造食品」之業者及衛生主管機關確認該產品及製程之安全性。我國目前尚未准許國內自行研發的基因轉殖植物及其

相關食品商業化，如何針對國內已研發的、研發中的或具有研發潛力的基因轉殖植物，訂定符合國際規範的「實質等同」測試步驟，以保障民眾健康，並促進國內所研發的基因轉殖植物及相關產品取得國際市場的競爭優勢。

風險評估流程
(Risk assessment flow chart)



工作步驟及資料獲取
(Protocol and data collect)

母本植物的特性、基因轉殖之過程、基因轉殖植物的特性、基因產物的特性及食用歷史等相關資料。

關鍵成分之分析(key components analysis)
形態學及農藝特性的觀察比較(morphological and agronomic variables comparable)。

毒理試驗(toxicological test)。
過敏原試驗(allergenic test)。
非預期效應之檢測 (detection and characterization of unintended effects)。

NOAEL(無毒害劑量)
ADI(每人每日可攝取量)
ADI not specified and etc.

人類及其他生物接觸到轉基因植物或其相關產物之暴露量評估
(Exposure of people and other organisms to GM plants or products)

實質等同測試結果的總體分析和可能的安全使用情形
(overall substantial equivalence and possible safe use)

符合實質等同，與傳統作物及相關產品同樣安全，可上市。
不符合實質等同，可上市但需侷限應用領域並控管。
不符合實質等同，不可上市。

- 基本審查資料需求及製備
- 成分及表現型等同測試
- 生物及食用安全等同測試
- 生物統計方法及劑量反應模式的應用
- 依據母本植物及相關食品與人類及其他生物之接觸模式進行評估
- 相關資料及試驗結果彙整及分析 Risk = Hazard × Exposure
- 基轉植物及其食品之安全性審議及安全等級認定

圖三、基因改造食品之安全性風險評估

主要參考文獻

1. 徐慈鴻、李貽華、李國欽。 2003。 基因轉殖植物之生物安全性評估及管理。 藥毒所專題報導第 70 期。 行政院農委會農業藥物毒物試驗所。 台中。
(<http://www.tactri.gov.tw/> 2004/07)。
2. 衛生署食品衛生處「台灣地區食品營養成分資料庫」 (http://www.doh.gov.tw/NewVersion/List.asp?Page=0&now_fod_list_no=572&class_no=3&level_no=2&OffsetPos=0 2004/07)
3. AGBIOS Database Product Description (Carica papaya) (<http://www.agbios.com/dbase.php> 2004/07)
4. Cockburn, A. 2002. Assuring the safety of genetically modified (GM) foods: the importance of an holistic, integrative approach. *J. Biotechnology* 98: 79-106.
5. EFSA. 2004. Draft Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. (www.bgvv.de/cm/208/consultation_guidance_gmo_04_2004.pdf 2004/07)
6. Environmental releases of GMOs. 2004. In: Deliberate field trails. (<http://biotech.jrc.it/deliberate/taxonomy.asp> 2004/07)
7. EUROPABIO. 2004 (<http://www.europabio.org/> 2004/07)
8. FAO. 2002a. Technical consultation on biological risk management in food and agriculture Agenda item 3: Biological risk management in food and agriculture: scope and relevance. TC/BRM 03/2. 21pp.
9. FAO. 2002b. Technical consultation on biological risk management in food and agriculture Agenda item 4: Risk analysis in biological risk management for food and agriculture TC/BRM 03/4. 20pp.
10. FAO/WHO. 1995. Application of risk analysis to food standards issues. Report of the joint FAO/WHO expert consultation, Geneva, Switzerland. 43pp.
11. FAO/WHO. 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation, Geneva, Switzerland. 37pp.
12. FAO/WHO. 2001. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology. Rome, Italy. 29pp.
13. Haver, E. V., A. D. Schrijver, Y. Devos, S. Lievens, S. Renckens and W. Moens. 2003. The safety assessment of genetically modified crops for food and feed uses. Scientific Institute of Public Health, Brussel, Belgium. 52pp. (www.biosafety.be/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf 2004/07)

14. Information Systems for Biotechnology. 2003. Databases of US and international field tests of GMOs. (<http://www.isb.vt.edu>. 2004/07)
15. James, C. 2003. Global status of commercialized transgenic crops. ISAAA Briefs No.30. Ithaca, NY, U.S.A. 38pp.
Knudsen, I. 2002. Food safety assessment strategies on genetically modified food crops. (http://www.gruene-gentechnik.de/dgg/Doku_Fachtagung/Knudsen_PPP.pdf 2004/07)
16. Kok, E. J and H. A. Kuiper. 2003. Comparative safety assessment for biotech crops. *Trends Biotechnol.* 21: 439-444.
17. Kuiper, H. A., G. A. Kleter, H. P. J. M. Noteborn and E. J. Kok. 2001. Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *Plant J.* 27: 503-528.
18. Kuiper, H. A., E. J. Kok and K. H. Engel 2003. Exploitation of molecular profiling techniques for GM food safety assessment. *Curr. Opin. Biotech.* 14: 238-243.
19. Lack, G., M. Chapman, N. Kalsheker, V. King, C. Robinson and K. Venables. 2002. Report on the potential allergenicity of genetically modified organisms and their products. *Clin. Exp. Allergy* 32: 1131-1143.
20. Momma, K., W. Hashimoto, S. Ozawa, S. Kawai, T. Katsube, F. Takwaiwa, M. Kito, S. Utsumi and K. Muratas. 1999. Quality and safety evaluation of genetically engineered rice with soybean glycinin: analyses of the grain composition and digestibility of glycinin in transgenic rice. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 63: 314-318.
21. Nap, J. P., P. L. J. Metz, M. Escaler and A. J. Conner. 2003. The release of genetically crops into the environment. Part I. Overview of current status and regulations. *Plant J.* 33: 1-18.
22. Nordlee, J. A., S. L. Taylor, J. A. Townsend, L. A. Thomas and R. K. Bush. 1996. Identification of a Brazil-Nut allergen in transgenic soybeans. *N. Engl. J. Med.* 334: 688-692.
23. Novak, W. K. and A. G. Haslberger. 2000. Substantial equivalence of antinutrients and inherent plant toxins in genetically modified novel foods. *Food Chem. Toxicol.* 38: 473-483.
24. OECD. 1993. Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology, concepts and principles. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, France. 74pp.
25. OECD. 2001. Report of the OECD Workshop on the nutritional assessment of

- novel foods and feeds, Ottawa. 42pp.
26. OGTR. 2003. Field trial for evaluation of GM papaya to delay fruit ripening and test the expression of the introduced genes. Risk assessment and risk management plan for intentional release of GMOs into the environment: Application No. DIR 026/2002. 84pp. (www.ogtr.gov.au 2004/07)
 27. Pedersen, J., F. D. Eriksen and I. Knudsen. 2001. Toxicity and food safety of genetically engineered crops. In: Safety of genetically engineered crops, pp. 27-59 (Custers, R. Ed.) , Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, Zwijnaarde, Belgium.
 28. Penninks, A., Knippels, L and G. Houben. 2001. Allergenicity of foods derived from genetically modified organisms. In: Safety of Genetically engineered crops, pp. 108-134 (Custers, R. Ed.) , Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, Zwijnaarde, Belgium.
 29. Taylor, S. T. and S. L. Hefle. 2001. Food allergies and other food sensitivities a publication of the institute of food technologists' expert panel on food safety and nutrition. *Food Technology* 55: 68-83.
 30. Zadoks, J. C. and A. H. Waibel. 2000. From pesticides to genetically modified plants: history, economics and politics. *Neth. J. Agric. Sci.* 48:125-149.