



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：长期食用转基因玉米对食蟹猴多代生殖与子代早期发育的安全性评价
作者：王陈芸，孙宽超，李哲丽，李明昊，孙沛璇，李晓颖，胡云光，殷安国，张玉平，孔美军，唐东红
收稿日期：2025-12-09
网络首发日期：2026-05-29
引用格式：王陈芸，孙宽超，李哲丽，李明昊，孙沛璇，李晓颖，胡云光，殷安国，张玉平，孔美军，唐东红. 长期食用转基因玉米对食蟹猴多代生殖与子代早期发育的安全性评价[J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260529.0945.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

长期食用转基因玉米对食蟹猴多代生殖与子代早期发育的安全性评价

王陈芸[#], 孙宽超[#], 李哲丽, 李明昊, 孙沛璇, 李晓颖, 胡云光, 殷安国, 张玉平, 孔美军, 唐东红[✉]

(中国医学科学院北京协和医学院, 医学生物学研究所, 昆明 650118)

✉通信作者 唐东红(1966—), 女, 主任技师, 研究方向: 人类疾病动物模型。E-mail: 783849021@qq.com; tdh@imbcams.com.cn

摘要 目的 系统评估长期食用转 *cry1Ab/cry2Aj* 和 *G10evo-EPSPS* 基因玉米(双抗 12-5 玉米)对食蟹猴多代生殖与子代(包括 F1 代和 F2 代)早期发育的安全性。方法 将 36 只性成熟食蟹猴(F0 代, 6 雄 30 雌)随机分为常规饲料(CK)组、转基因玉米(GM)组及非转基因亲本对照玉米(Non-GM)组, 按 1:5 雄雌比例进行后宫式繁殖。持续记录 F0 与 F1 代的生殖性能(怀孕、流产、出生及死亡数), 并对 F1 及 F2 代仔猴进行新生仔猴外观、行为神经功能、体格发育及血液生理生化指标的系统检测。结果 F0 代 GM 组怀孕胎次(32 次)与 CK 组(26 次)、Non-GM 组(29 次)无显著差异($P>0.05$); F1 代总体存活数(GM 组 19 只、CK 组 20 只、Non-GM 组 14 只)组间无统计学差异($\chi^2=3.141$, $P=0.237$)。F1 代繁殖性能及 F2 代存活情况组间同样未见显著差异($P=1.000$)。所有子代新生仔猴外观均未见畸形, 行为神经发育评分、体格生长趋势及血液基础生理指标(24 项血常规、19 项血清生化)在 3 组间均保持一致。结论 长期食用双抗 12-5 玉米未对食蟹猴 F0 代生育能力及子代早期发育产生不良影响, 为该类生物育种产品的食用安全性提供了重要的非人灵长类动物实验依据。

关键词 食蟹猴; 生物安全性; 长期饲喂实验; 生殖发育; 转基因玉米; 非人灵长类动物模型

中图分类号 R155.5; Q959.848; TS201.6

文献标志码 A

Safety evaluation of long-term consumption of genetically modified maize on multi-generational reproduction and early development of offspring in cynomolgus monkeys

WANG Chenyun[#], SUN Kuanchao[#], LI Zheli, LI Minghao, SUN Peixuan, LI Xiaoying, HU Yunguang, YIN Anguo,

ZHANG Yuping, KONG Meijun, TANG Donghong[✉]

(Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Kunming 650118, China)

Abstract Objective To systematically evaluate the multi-generational reproductive and developmental safety of long-term consumption of genetically modified maize expressing *cry1Ab/cry2Aj* and *G10evo-EPSPS* protein (double-resistant 12-5) in cynomolgus monkeys. Methods Thirty-six sexually mature cynomolgus monkeys (F0 generation, 6 males, 30 females) were divided randomly into conventional diet (CK), genetically modified maize (GM, 70% incorporation), and non-genetically modified parental maize groups (Non-GM). Animals were bred in a harem system at a male-to-female ratio of 1:5. The

收稿日期: 2025-12-09

基金项目: 农业生物育种国家科技重大专项(2023ZD0406306); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(2021-I2M-024); 云南省生物药转化与评价技术创新中心科技人才与平台计划项目(202505AK340009)。

作者简介: 王陈芸(1990—), 女, 硕士, 副研究员, 研究方向: 人类疾病动物模型。E-mail: 1034121466@qq.com 孙宽超(1998—), 男, 硕士, 研究方向: 人类疾病动物模型。E-mail: 858831358@qq.com#共同第一作者

网络首发时间: 2026-05-29 16:04:23 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260529.0945.002>

reproductive performances of the F0 and F1 generations were recorded, and F1/F2 offspring were assessed systematically for fetal appearance, neurobehavioral development, physical growth, and hematological/serum biochemical parameters. Results There was no significant difference in F0 pregnancy rates (GM group: 32, CK group: 26, Non-GM group: 29; $P>0.05$) or overall F1 offspring survival (GM group: 19, CK group: 20, Non-GM group: 14; $\chi^2=3.141$, $P=0.237$) among the groups. There was also no significant difference among the groups in terms of reproductive performance of the F1 generation or survival of the F2 generation ($P>0.05$). No fetal malformations were detected in any offspring. Behavioral neurodevelopmental scores, physical growth trends, and baseline physiological parameters (including 24 hematological and 19 serum biochemical indices) were consistent across all three groups. Conclusions Long-term consumption of *cry1Ab/cry2Aj* and *G10evo-EPSPS* transgenic maize had no adverse effects on parental fertility or early offspring development in cynomolgus monkeys, providing important non-human primate evidence for the safety of this genetically modified crop.

Key words cynomolgus monkey; biosafety; long-term feeding trial; reproductive development; genetically modified maize; non-human primate model

自 20 世纪 90 年代以来, 转基因生物 (genetically modified organisms, GMOs) 在全球范围内得到快速研发与规模化应用^[1,2]。随着分子生物学技术的不断发展, 基因编辑、RNA 干扰等新型生物育种技术已成为现代种业创新发展的核心驱动力^[3-5], 更是维护国家粮食安全的重要保障。然而, 上述新型育种技术及其衍生产品的安全性评价工作仍面临诸多技术难题^[6,7], 其潜在的食用安全风险, 尤其是长期膳食暴露对生物体生殖健康及子代生长发育的潜在不良影响, 已成为国际学术界的重点关注领域^[8,9]。社会各界的广泛关注不仅源于相关研究的科学不确定性, 还在于其潜在引发的生态环境风险与食品安全性争议, 已受到全球公众的持续热议^[10]。在此背景下, 构建基于科学风险评估的法治化监管体系, 已成为规范生物育种技术良性发展、防控安全风险的重要研究课题^[11,12]。

为保障人类健康以及生物育种技术可持续发展, 各国均在上市前对转基因食品实施严格的安全评估^[13,14]。当前国际上围绕转基因食品开展的安全性研究, 主要以科学为基础、遵循个案分析、实质等同性与逐步递进的研究范式, 已形成较为完善的短期评价研究方法。但面向生物育种产品的长期膳食暴露、跨多代生殖与子代发育的系统性安全研究仍较为缺乏, 尚未形成充分的研究支撑。

我国在生物育种领域已取得显著进展, 成功培育出一批抗病虫、抗除草剂、高产优质的新型作物品种。其中, 以转基因玉米为代表的重点作物研发推进尤为迅速, 多个具备商业化潜力的优良玉米品系已完成中间实验、环境释放和生产性试验等环境安全评价研究^[15], 并通过大鼠 90 d 喂养实验、小型猪 90 d 喂养实验等食用与饲用安全性评价研究^[16,17], 获得生物安全证书。当前, 我国转基因及基因编辑等生物育种作物正逐步迈向商业化应用阶段^[18], 其长期膳食暴露对人类生殖健康与子代发育的潜在影响, 已成为关乎国民健康、产业发展与社会稳定的重大科学问题。在此背景下, 开展系统、规范的长期多代生殖发育安全性评价研究, 既是推动农业生物育种技术创新发展的关键支撑^[19], 也是保障国家粮食安全与公共卫生安全的战略需求^[20]。

在现有的食品安全性评价体系中, 实验动物模型的选择直接决定研究结果的可靠性与外推价值。非人灵长类 (non-human primates, NHPs) 动物在生理结构、代谢机制及生殖发育规律等方面与人类高度近似, 是国际公认的转基因食品安全评价理想动物模型^[21]。尽管 NHPs 动物已广泛应用于生物医药领域的安全性评价, 但在转基因作物长期、多代食用安全研究中的应用仍十分有限。当前大量安全性评价研究多采用啮齿类动物模型, 其在生理代谢、生殖周期及神经发育等方面与人类差异显著, 对人类健康风险的预测能力存在明显局限。相较而言, NHPs 动物模型能更真实地模拟人类对转基因产品的生理应答, 在生殖发育、神经行为发育等复杂生物学过程的研究中具有不可替代的优势^[22]。

基于上述研究背景和现实需求, 本研究以我国具有重要产业化前景的转 *cry1Ab/cry2Aj* 抗虫基因及 *G10evo-EPSPS* 耐草甘膦基因玉米品种双抗 12-5 玉米为受试物, 构建食蟹猴长期多代饲喂评价模型。本团队前期已从 NHPs 动物模型的脑结构与功能、免疫状态、血清代谢谱及肠道微生物代谢组学等多个维度, 系统评估了长期饲喂双抗 12-5 玉米对食蟹猴的安全性^[23-25]。在此基础上, 本研究参考《食蟹猴生殖与发育毒理学》规范设计评价方案, 重点解析双抗 12-5 玉米对亲代生殖性能、子代早期生长发育、行为神经功能及核心生理指标的影响^[26]。通过多年连续观察与系统检测, 本研究旨在阐明长期摄入转基因玉米对 NHPs 动物生殖健康与子代发育的潜在效应, 为破解生物育种产品长期食用安全性关

键科学问题提供实验依据,为我国生物育种作物的科学评价与产业化应用提供数据支撑。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

本研究使用普通级食蟹猴。亲代(F0代)36只性成熟个体(6雄,30雌),676~728周龄(13~14岁),体质量:雄猴9~11 kg、雌猴4~6 kg,均购自广西桂东灵长类开发实验有限公司[SCXK(桂)2016-0001]。动物经1个月隔离检疫后,开始饲喂实验;子一代(F1代)动物为实验饲喂期间F0代繁育所得,截至2025年9月10日,共获得53只(雄23,雌30),17~280周龄(约0.3~5.4岁),体质量范围为0.6~7.5 kg。其中18只动物(3雄,15雌)于4.5~5岁时进入繁殖实验(体质量雄猴5~7 kg、雌猴3~4 kg)。子二代(F2代)为F1代繁殖所得,共8只(雌4只,雄4只),12~36周龄(0.3~0.7岁),体质量0.5~1.5 kg。

所有食蟹猴均饲养于中国医学科学院医学生物学研究所全国医学灵长类动物中心[SYXK(滇)K2022-0006],F1代从出生到性成熟以及首次交配期,均采用与F0代相同的饮食进行饲养。饲养过程采用自然采光,每天冲洗清洁笼子1次,喂食2次,并提供新鲜水果和市政供水,确保动物可以随时自由饮用清洁水。所有涉及动物的方案都已获得中国医学科学院医学生物学研究所实验动物伦理委员会批准(DWSP202202011)。动物的护理和管理严格遵循国际公认的实验动物人道使用和管理的管理的3R原则。

1.1.2 实验饲料

本研究所用转基因玉米“双抗12-5玉米”及其非转基因亲本对照玉米“瑞丰1号”由杭州瑞丰生物科技有限公司提供。双抗12-5玉米整合了抗虫基因 $cry1Ab/cry2Aj$ 和耐草甘膦基因 $G10evo-EPSPS$,其新鲜籽粒中 $cry1Ab/cry2Aj$ 和 $G10evo-EPSPS$ 蛋白含量范围分别为1.2~1.4 $\mu\text{g/g}$ 和3.6~5.4 $\mu\text{g/g}$ (杭州瑞丰生物科技有限公司测定提供数据)。所有玉米材料的种植严格遵循农业农村部发布的《农业转基因生物安全管理条例(2017)》^[27],在内蒙古实验基地实施空间隔离种植(隔离距离 ≥ 300 米)。收获后籽粒自然风干,研磨成粉,于 -20°C 条件下保存备用。

委托昆明丰牧动物食品技术研发有限公司测定玉米原料营养成分。结果表明,转基因与非转基因玉米在粗蛋白、脂肪、灰分等主要营养成分上具有实质等同性。

依据《实验动物配合饲料营养成分》(GB 14924.3-2010)^[28]标准进行饲料配方设计,将基础日粮中的玉米比例提高至70%(w/w)。该比例的选择主要基于以下三方面考虑:首先,遵循“实质等同性”原则,在保证实验动物全价营养的前提下,最大限度地提高日粮中玉米的占比,以模拟潜在的极限膳食暴露情景;其次,依据转基因作物安全性评价中普遍采用的“最大暴露量”原则,旨在通过保守的极限测试,评估在可预见的最高暴露水平下的长期食用安全性;最后,基于此比例计算的目标蛋白理论日暴露量($cry1Ab/cry2Aj$:每天281.9~328.9 μg , $G10evo-EPSPS$:每天845.6~1268.5 μg)已显著高于通过保守模型估算的人类膳食摄入量,具有充足安全边际的高剂量暴露条件。常规饲料(control check, CK)组、转基因玉米(genetically modified, GM)组及非转基因亲本对照玉米(non-genetically modified, Non-GM)组饲料由北京科澳协力饲料有限公司[SCXK(京)2015-0013]加工制成颗粒料,CK组采用商品化实验猴饲料,由北京科澳协力饲料有限公司提供,所有饲料经钴-60辐照灭菌后真空包装储存。

为保障饲料安全,委托青岛华测检测技术有限公司对玉米原料及成品饲料进行了重金属和草甘膦残留检测。所有指标均符合《饲料卫生标准》(GB 13078-2017)^[29]的要求。

1.2 主要试剂与仪器

血清生化检测试剂:所有生化指标检测均使用瑞士罗氏诊断有限公司原装检测试剂盒,在全自动生化分析仪上统一完成检测。试剂盒具体信息如下:丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase,

ALT, 批号 84105201)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST, 批号 83157301)、 γ -谷氨酰转移酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT, 批号 82142301)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP, 批号 83621501)、总蛋白 (total protein, TP, 批号 82266201)、白蛋白 (albumin, ALB, 批号 82246101)、总胆红素 (total bilirubin, BILT, 批号 83265201)、肌酐 (creatinine, CREA, 批号 84102201)、尿素 (urea, UREA, 批号 84562401)、葡萄糖 (glucose, GLU, 批号 85203501)、甘油三酯 (triglyceride, TRIG, 批号 84165901)、总胆固醇 (total cholesterol, CHOL, 批号 85242201)、肌酸激酶 (creatine kinase, CK, 批号 83295101)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH, 批号 83176201)、 K^+ (批号 82467101)、 Na^+ (批号 82779301)、 Cl^- (批号 82645301)、 Ca^{2+} (批号 82578201)。

血常规检测试剂: 使用迈瑞全自动血液分析试剂包 (江苏, 迈瑞南京生物技术有限公司) 完成检测, 配套试剂包括 DS 稀释液 (批号 2025021737)、溶血剂 (M-60LH, 批号 2024092617)、清洗液 (M-60DR, 批号 2025021811) 及系列细胞计数检测试剂。血液分析仪为希森美康 XN-1000V 血液分析仪。

全自动生化分析仪 (Dimension, 罗氏诊断, 瑞士); 全自动血液分析仪 (XN-1000V, 希森美康, 日本); 电子天平 (FA2004, 精度 0.01 g, 上海舜宇恒平科学仪器有限公司); 数显游标卡尺 (CD-20CX, 三丰 Mitutoyo 公司, 日本); 离心机 (TDL-5M, 上海卢湘仪离心机仪器有限公司, 上海); 超低温冰箱 (-80 °C, 海尔集团公司, 山东)。体尺测量使用标准软尺。

1.3 实验方法

1.3.1 实验设计与分组

将 36 只性成熟食蟹猴 (6 雄, 30 雌) 作为 F0 代。经 1 个月隔离检疫后, 按 1:5 的雄雌比例随机分配至 CK 组、GM 组以及 Non-GM 组。CK 组饲喂商业化常规饲料, GM 组饲喂含 70% 双抗 12-5 玉米的转基因玉米饲料, Non-GM 组饲喂含 70% 非转基因亲本对照玉米的饲料。每只动物单笼饲养 3 个月后, 每组分别组建 6 个繁殖家庭, 每个家庭转移至一个生态大笼继续饲养, 进行长期饲喂与繁殖。F1 代仔猴性成熟后, 为避免近亲繁殖, 于各组内部不同家庭交叉按 1:5 的雄雌比例重新组建繁殖家庭, 并继续维持原饲料饲喂方案进行饲喂。

1.3.2 双抗 12-5 玉米实验食蟹猴蛋白暴露量

实验期间, 食蟹猴自由采食及饮水, 根据年龄与生理阶段调整日饲喂量。F0 代食蟹猴每天饲料给予量为 200~350 g, F1 代与 F2 代每天给予量为 100~250 g。平均每天剩余量为 10~50 g (除了为了营养均衡补充水果时剩余量约在 100 g)。饲料分上、下午两次投喂, 按“实际采食量=添加量-剩余量-浪费量”计算每只动物的日均采食量, 并对实验前后体质量进行称量记录, 连续记录 2 个月。

食蟹猴每天理论蛋白质暴露量 (P) 定义为: $P = F \times TSD / TSF \times C \times R$ 。P 为每天理论蛋白质暴露量 (μg), F 为新鲜玉米中的目标蛋白含量 (cry1Ab/cry2Aj: 1.2~1.4 $\mu g/g$, G10evo-EPSPS: 3.6~5.4 $\mu g/g$), TSD 为饲料生产加工所用玉米的总固体含量 (87%), TSF 为新鲜玉米的总固体含量 (70%), C 为饲料中玉米的掺入比例 (70%), R 为每只食蟹猴的日均饲料摄入量 (取加权平均值约 270 g)。

1.3.3 生殖性能观测

持续记录 F0 代及 F1 代食蟹猴的怀孕数、流产数、出生数、出生后死亡数与子代 (分别为 F1 代与 F2 代) 存活数。

1.3.4 新出生猴外观检查

对所有存活的 F1 代及 F2 代猴进行新出生猴外观检查, 新出生猴外观形态学检查系统评估其体格发育 (包括体质量和头围) 与外部器官形态。检查参照周莉与孙祖越编著的《食蟹猴生殖与发育毒理学》^[26]中相关方法进行, 并结合本实验需求进行适应性调整, 据此制定“食蟹猴外观检查表” (表 1), 检查时使仔猴仰卧, 从前额、耳部、面部、口部 (含舌与腭)、颈部、胸腹部、外生殖器与肛

门，至尾部和四肢进行观察；随后转为俯卧位，依次检查头顶、颈背、后躯干与脊柱。检查重点关注头盖骨完整性、各器官大小形态与位置、躯体对称性、有无外观畸形（如血肿、腹裂、脐疝、脊柱异常）以及四肢与指趾发育情况等，所有异常均予以记录并拍照存档。

表1 食蟹猴外观检查表

Table 1 External examination checklist for cynomolgus monkey fetuses

检查日期: Date of examination		
1. 基本信息 1. General information:		
检查人员: Examiner:		新生猴编号: Neonatal monkey ID:
妊娠阶段: Gestation stage:		新生猴性别: Neonatal monkey gender:
2. 检查顺序 2. Examination sequence		
仰卧检查顺序: 前额→耳部→面部→口部→舌和腭→颈部→胸腹部→外生殖器和肛门→尾部→四肢 Supine examination sequence: Forehead→Ears→Face→Mouth→Tongue and palate→Neck→Chest and abdomen→External genitalia and anus→Tail→Limbs		
俯卧检查顺序: 头顶→颈背→后躯干和脊柱 Prone examination sequence: Top of head→Neck back→Hind trunk and spine		
3. 外观检查 3. External examination		
新生仔猴体质量: g; 头围: cm; Newborn monkey body weight: g; Head circumference: cm;		
皮肤 Skin	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
眼睛 Eyes	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
耳朵 Ears	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
鼻子 Nose	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
嘴 Mouth	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
肛门 Anus	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
泌尿生殖开口 Urogenital opening	正常 ☐ 异常 ☐ (请详细描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Please describe in detail):	
头部观察 Head examination	头盖骨完整性 Skull integrity	完整 ☐ 不完整 ☐ (请描述): Intact ☐ Incomplete ☐ (Describe):
	隆起和凹陷 Bulges and depressions	无 ☐ 有 ☐ (请描述): Absent ☐ Present ☐ (Describe):
躯干检查 Trunk examination	对称性 Symmetry	对称 ☐ 不对称 ☐ (请描述): Symmetric ☐ Asymmetric ☐ (Describe):
	血肿、腹裂、脐疝、脊柱异常 Hematoma, gastroschisis, umbilical hernia, spinal abnormality	无 ☐ 有 ☐ (请描述): Absent ☐ Present ☐ (Describe):
四肢检查 Limb examination	对称性 Symmetry	对称 ☐ 不对称 ☐ (请描述): Symmetric ☐ Asymmetric ☐ (Describe):
	指趾数量、形状和长短 Number, shape and length of fingers and toes	正常 ☐ 异常 ☐ (请描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Describe):
尾部检查 Tail examination	长短、形状 Examination	正常 ☐ 异常 ☐ (请描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Describe):
外生殖器和肛门检查 Examination of the external genitalia and anus	外生殖器形状、大小、位置、开口 Shape, Size, Position, Opening of external genitalia	正常 ☐ 异常 ☐ (请描述): Normal ☐ Abnormal ☐ (Describe):
检查结果总结 Examination summary		
检查结果 Examination result	正常 ☐ 异常 ☐ Normal ☐ Abnormal ☐	
异常情况汇总 Summary of abnormal findings		

1.3.5 仔猴行为学及神经功能评价

所有存活的 F1 代及 F2 代猴于 3 月龄时进行行为学及神经功能评价，涵盖定位能力、状态反应及

运动活动性 3 个方面。定位能力测试通过在不同方位呈现彩色玩具，评估其视觉注视、轨迹跟踪及抓握意向，以反映视觉空间感知与注意力水平。状态评价通过观察仔猴在隔离环境中的自发发声、应激反应及安抚后的恢复情况，分析其情绪状态与调节能力。活动性检查则系统评估其自发运动、爬行协调性、肌张力及平衡能力，综合判断运动功能与神经肌肉发育水平。具体评价方法参照周莉与孙祖越编著的《食蟹猴生殖与发育毒理学》中“行为学及神经功能评价操作方法及评分标准”相关内容，本研究结合实验需求制定评分标准表（表 2）^[26]。所有评价均由经过培训的实验人员独立进行。

表2 仔猴行为学及神经功能评价操作方法及评分标准表
Table 2 Behavioral and neurofunctional assessment methods and scoring criteria for infant monkeys

		仔猴编号: Infant monkey ID:	检查日期: Examination date:	检查人员: Examiner:	
类别 Category	项目 Item	标准分值/ 分 Standard score /points	操作方法及评分标准 Procedure and scoring criteria		评分 Score
定位能力 Spatial orientation	视觉空间定位 Visual-spatial positioning	1	眼睛朝向仔猴外围四个位置的物体(0 分=未朝向; 1 分=短暂直视; 2 分=长期直视) Eyes orient to object presented at four locations around the infant monkey (0 points=no orientation; 1 point=brief gaze; 2 points=prolonged gaze)		
	视觉跟随 Visual tracking	1	眼睛在水平和垂直方向上跟随移动物体(0 分=接触但没有跟随; 1 分=初始跟随; 2 分=完整跟随) Eyes follow moving object horizontally and vertically (0 points=contact but no following; 1 point=initiates following; 2 points=full following)		
	注视时长 Fixation duration	1	视觉定向和跟随的注视时长(0 分=没有注视; 1 分=短暂的注视; 2 分=1~2s 的注视) Duration of visual orientation and tracking gaze (0 points=no fixation; 1 point=brief fixation; 2 points=1~2 s fixation)		
	注意力 Attention	1	对前项的注意力的评分[0 分=无关注; 1 分=少量关注(1/4 时长); 2 分=明确关注(3/4 时长)] Scoring of attention to previous items [0 points=no attention; 1 point=minimal attention (1/4 of duration); 2 points=clear attention (3/4 of duration)]		
	伸手和抓握 Reach and grasp	2	尝试抓住视觉定向/跟随玩具(0 分=没有尝试; 1 分=笨拙地挥打; 2 分=意图抓取并屈曲手指) Attempt to grasp visually oriented/tracked toy (0 points=no attempt; 1 point=clumsy swatting; 2 points=intent to grasp with finger flexion)		
	易怒 Irritability	1	整个检查过程中注意到的痛苦程度(0 分=极端, 持续痛苦; 1 分=轻微, 有几次痛苦; 2 分=没有, 没有痛苦) Distress noted throughout examination (0 points=extreme, persistent distress; 1 point=mild, several episodes; 2 points=none, no distress)		
	发声 Vocalization	3~5 次	将仔猴单独放置在封闭树脂玻璃中 1min 内发出“喔”声的次数 Number of "coo" vocalizations within 1 min of placing infant monkey alone in enclosed plexiglass box		
状态评价 State Assessment	测试期间挣扎 Struggle during testing	2	扭动的程度(0 分=少量, 25%的时间扭动; 1 分=中等、偶尔发生; 2 分=操作困难, 持续扭动) Degree of squirming (0 points=minimal, 25% of time; 1 point=moderate, occasional; 2 points=difficult to handle, continuous)		
	安抚性 Consolability	2	当仔猴在痛苦时, 抚慰仔猴的轻松程度(0 分=无法安抚仔猴; 1 分=难以通过抱抱、用襁褓包裹、摇晃或轻拍来安抚仔猴; 2 分=只需抱起仔猴即可轻松安抚) Ease of soothing infant monkey when distressed (0 points=infant monkey cannot be consoled; 1 point=difficult to console by holding, swaddling, rocking, or patting; 2 points=easily consoled simply by picking up)		
	安抚必要性 Need for consolation	1	检查期间安抚仔猴的必要性和频率(0 分=比平均水平少, 很少需要干预; 1 分=中等, 经常需要干预; 2 分=比平均水平更难, 需要持续干预) Necessity and frequency of consoling infant monkey during examination (0 points=less than average, rarely needs intervention; 1 point=moderate, frequently needs intervention; 2 points=more difficult than average, needs continuous intervention)		
	摘要状态 Summary state	0	检查时仔猴的状态(0 分=警觉、醒着、知道自己在做什么; 1 分=警觉但有些烦躁; 2 分=非常激动不安) State of infant monkey during examination (0 points=alert, awake, aware; 1 point=alert but somewhat fussy; 2 points=very agitated/restless)		
活动性 Activity	响应强度 Response intensity	0	在 1min 发声测试期间声音反应质量(0 分=轻微“悠闲”; 1 分=中等; 2 分=高度应激, 反应强烈) Quality of vocal response during 1-min vocalization test (0 points=mild “leisurely”; 1 point=moderate; 2 points=highly reactive, intense response)		

运动行为 Motor behavior	1	在 1min 发声测试期间观察运动活动(0 分=轻微, 25%的时间移动; 1 分=正常, 50%的时间移动; 2 分=过度, 连续运动) Motor activity observed during 1-min vocalization test (0 points=minimal, moving 25% of time; 1 point=normal, moving 50% of time; 2 points=excessive, continuous movement)
协调性 Coordination	2	在 1min 发声测试期间运动质量评级(0 分=较差, 运动笨拙; 1 分=勉强达到要求; 2 分=优秀, 运动灵活) Rating of movement quality during 1-min vocalization test (0 points=poor, clumsy movement; 1 point=barely adequate; 2 points=excellent, agile movement)
自发爬行 Spontaneous crawling	2	爬行运动质量(0 分=无爬行; 1 分=弱尝试, 不协调; 2 分=爬行协调) Quality of crawling movement (0 points=no crawling; 1 point=weak attempt, uncoordinated; 2 points=coordinated crawling)
消极抵抗 Passive resistance	2	对肢体被动屈曲和伸展的抵抗程度(0 分=几乎看不见的阻力; 1 分=中度阻力; 2 分=强阻力) Degree of resistance to passive flexion and extension of limbs (0 points=barely perceptible resistance; 1 point=moderate resistance; 2 points=strong resistance)
平衡力 Balance	2	仔猴保持坐姿并收回支撑(0 分=仔猴跌倒; 1 分=将手臂伸出但跌倒; 2 分=使用手臂支撑, 不跌倒) Infant monkey maintains sitting posture with support withdrawn (0 points=infant monkey falls; 1 point=extends arms but falls; 2 points=uses arm support, does not fall)

1.3.6 基础生理指标检测

对 F1 代实验猴 (CK 组 14 只; 其中雄性 8 只、雌性 6 只; Non-GM 组 9 只: 其中雄性 7 只、雌性 2 只; GM 组 13 只: 雄性 5 只、雌性 8 只) 进行血液常规以及血清生化指标监测。所有动物禁食过夜至少 8 h 后, 经后肢静脉采集血样 3~5 mL。其中 1 mL 全血转移至 EDTA-K2 抗凝管中, 用于血液常规检测; 剩余血样置于真空干燥管中, 室温静置 30 min 后, 以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血清, 用于血清生化的检测。委托中国科学院昆明动物研究所灵长类动物模型设施中心进行检测, 血液常规采用全自动血液分析仪检测指标 24 项 (表 3); 血清生化指标通过全自动生化分析仪检测 19 项 (表 4), 涵盖肝肾功能及血糖血脂等; 所有操作均严格遵循标准操作规程。

表3 血常规测定指标
Table 3 Hematological parameters

中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name	中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name
白细胞计数 White blood cell count	Wbc	平均红细胞体积 Mean corpuscular volume	Mcv
红细胞计数 Red blood cell count	Rbc	平均血红蛋白量 Mean corpuscular hemoglobin	Mch
血红蛋白浓度 Hemoglobin concentration	Hgb	平均血红蛋白浓度 Mean corpuscular hemoglobin concentration	Mchc
红细胞压积 Hematocrit	Hct	红细胞分布宽度变异系数 Red cell distribution width - coefficient of variation	RdwCV
血小板计数 Platelet count	Plt	红细胞分布宽度标准差 Red cell distribution width - standard deviation	RdwSD
中性粒细胞绝对值 Neutrophil absolute count	NeuCount	平均血小板体积 Mean platelet volume	Mpv
中性粒细胞百分比 Neutrophil absolute count	NeuPercent	血小板分布宽度 Platelet distribution wid	Pdw
淋巴细胞绝对值 Lymphocyte absolute count	LymCount	血小板压积 Plateletcrit	Pct
淋巴细胞百分比 Lymphocyte percentage	LymPercent	网织红细胞绝对值 Reticulocyte absolute count	RetCount
单核细胞绝对值 Monocyte absolute count	MonCount	网织红细胞百分比 Reticulocyte percentage	RetPercent
嗜酸性粒细胞绝对值 Eosinophil absolute count	EosCount	中性粒细胞/淋巴细胞比值 Neutrophil-to-lymphocyte ratio	Nlr
嗜碱性粒细胞绝对值 Basophil absolute count	BasCount	血小板/淋巴细胞比值 Platelet-to-lymphocyte ratio	Plr

表4 血清生化检测指标
Table 4 Serum biochemical test parameters

中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name	中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name
谷草转氨酶 Aspartate aminotransferase	AST	氯离子 Chloride	CL
谷丙转氨酶 Alanine aminotransferase	ALT	乳酸脱氢酶 Lactate dehydrogenase	LDH

中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name	中文全称 Full chinese name	英文简称 English full name
转氨酶 Gamma-glutamyl transferase	GGT	肌酸激酶 Creatine kinase	CK
碱性磷酸酶 Alkaline phosphatase	ALP	血糖 Glucose	GLU
总胆红素 Total bilirubin	BILT	胆固醇 Cholesterol	CHOL
总蛋白 Total protein	TP	甘油三脂 Triglycerides	TRIG
白蛋白 Albumin	ALB	高密度脂蛋白 High-density lipoprotein cholesterol	HDL-C
钾离子 Potassium	K	低密度脂蛋白 Low-density lipoprotein cholesterol	LDL-C
钠离子 Sodium	Na	肌酐 Creatinine	CREA
血尿素氮 Blood urea nitrogen	UREA		

1.4 统计学方法

应用 IBM SPSS Statistics 31.0 软件进行统计分析。连续性计量资料（体质量、头围、生理生化指标、神经行为评分）经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析（ F 检验），差异有统计学意义时进一步采用 LSD 法进行组间两两比较；不符合正态分布或等级资料，组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料（怀孕数、流产数、出生数、死亡数、存活数）以绝对频数（ n ）和组内百分比（%）表示，组间比较采用卡方检验（ χ^2 检验）；当理论频数 < 5 时，采用 Fisher 精确检验。对于不符合正态分布或等级资料，组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis H 检验。所有统计检验均为双侧检验，检验水准设定为 $\alpha=0.05$ ，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 双抗 12-5 玉米实验食蟹猴蛋白暴露量

依据实验期间每天实际采食量记录计算，食蟹猴对 cry1Ab/cry2Aj 蛋白的每天理论暴露量为 281.9~328.9 μg ，对 G10evo-EPSPS 蛋白的每天理论暴露量为 845.6~1 268.5 μg （详见表 5）。该计算结果代表加工前的理论最大暴露量，为实验期间食蟹猴可能摄入的目标蛋白水平上限。所有实验用饲料均经真空干燥处理，于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下保存，并每 3 个月重新生产，以确保饲料性状稳定。所用商品化常规对照饲料采购自同一供应商，其配方与营养组成均符合国家灵长类动物营养相关标准。

表5 食蟹猴的日饲料摄入量及平均体质量
Table 5 Daily feed intake and average body weight of cynomolgus monkeys

指标 Parameter	单位 Unit	F0		F1	
		平均值 Mean	范围 Range	平均值 Mean	范围 Range
每天饲料摄入量 Daily feed intake	g/d	270	222~324	191	151~248
体质量 Body weight	kg	5.2	2.2~10.5	3.6	1.8~8.8
加权饲料摄入量 Weighted feed intake	g/d	270	-	276	-

2.2 生殖性能观测与统计

2.2.1 F0 代生殖性能与 F1 代存活率

截至 2025 年 9 月，F0 代实验猴的生育情况（怀孕胎次、流产胎次）如图 1 所示。F1 代仔猴的出生数、出生后死亡数及存活数如图 2 所示。F0 代实验猴 GM 组的怀孕胎次（32 次）略高于 CK 组（26 次）和 Non-GM 组（29 次）。各组在流产率、出生数及 F1 代出生后死亡数上存在一定波动，3 组食蟹猴在 F1 代总体存活率上的差异无统计学意义（ $\chi^2=3.141$ ， $\text{df}=2$ ， $P=0.237$ ）

2.2.2 F1 代生殖性能与 F2 代存活率

F1 代动物在性成熟后继续维持原饲料饲喂并进行繁殖。截至 2025 年 9 月，F1 代实验猴的生育情况（怀孕胎次、流产胎次）如图 1 所示。F2 代仔猴的出生数、出生后死亡数及存活数如图 2 所示。结果显示，CK 组、Non-GM 组与 GM 组 3 组之间在 F2 代出生后死亡数和存活数上的差异无统计学意义（ $P=1.000$ ）。

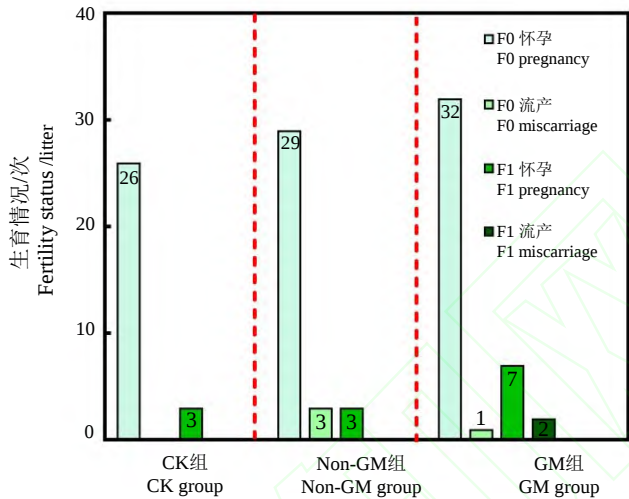


图 1 F0 代及 F1 代实验猴生育情况统计图
Figure 1 Reproductive performance statistics of F0 and F1 generation experimental monkeys

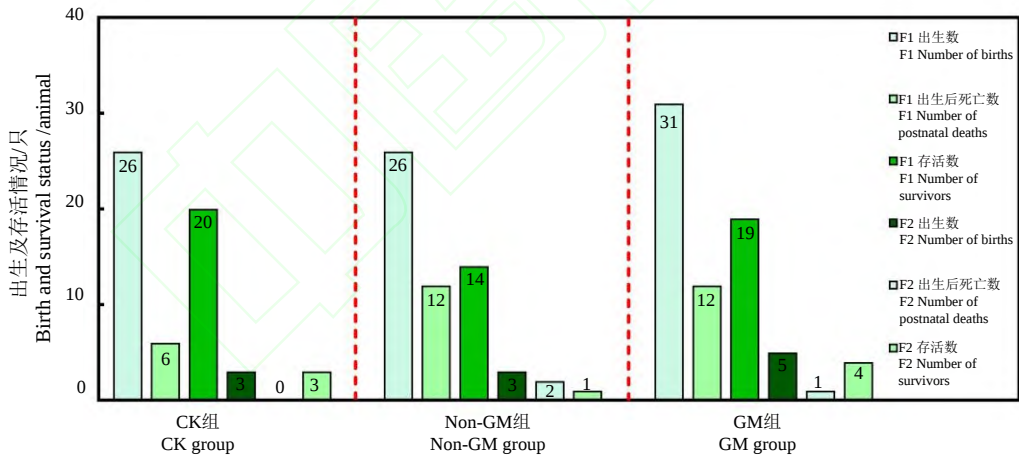


图 2 F1 代及 F2 代实验猴出生、死亡及存活情况统计图
Figure 2 Birth, death, and survival statistics of offspring in F1 and F2 generation experimental monkeys

2.3 新生仔猴外观检查结果

本研究对 F1 代 53 只仔猴（CK 组 20 只、Non-GM 组 14 只、GM 组 19 只），以及 F2 代 8 只仔猴（CK 组 3 只、Non-GM 组 1 只、GM 组 4 只）进行了系统的新生仔猴外观检查。结果显示，所有组别仔猴在长骨长度、头面部、躯干、四肢及外生殖器的结构与对称性方面均表现正常，未发现畸形或发育缺陷。统计分析表明，F1 代食蟹猴新生幼仔中，GM 组与 Non-GM 组及 CK 组间均无显著差异（ $P>0.05$ ）。F2 代各组间亦未见统计学差异（ $P>0.05$ ），见图 3。上述结果表明，长期饲喂双抗 12-5

玉米对食蟹猴子代的生长发育及代际遗传未见不良影响。

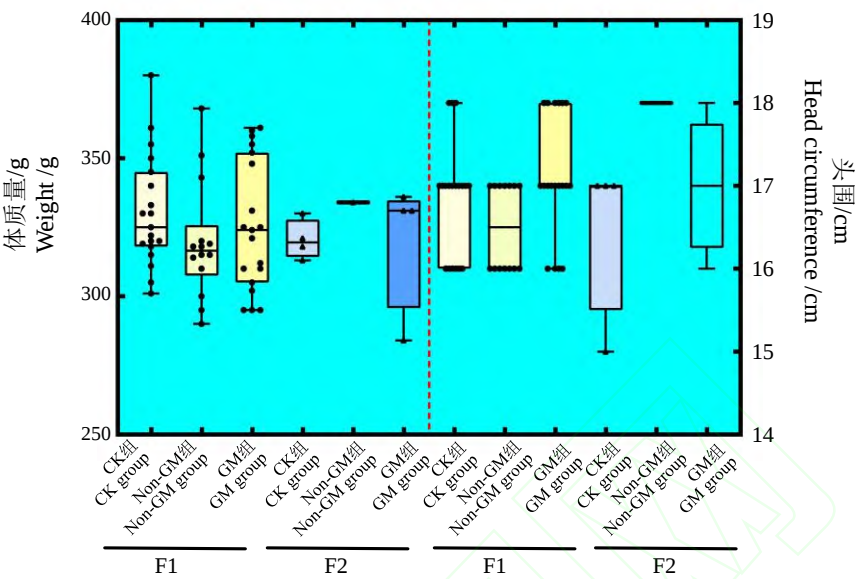


图 3 新生仔猴体质量及头围图
Figure 3 Chart of body weight and head circumference of newborn monkeys

2.4 仔猴行为学及神经功能评价结果

本研究对 F1 代 53 只仔猴（CK 组 20 只、Non-GM 组 14 只、GM 组 19 只、），以及 F2 代 8 只仔猴（CK 组 3 只、Non-GM 组 1 只、GM 组 4 只）仔猴进行神经行为功能的系统评价显示，在 GM 组与 Non-GM 组及 CK 组间的 F1 及 F2 代比较中，定位能力（包括视觉空间感知、注意力及抓握协调性）、状态反应（涵盖情绪调节、应激表现与安抚恢复能力）以及活动性（包括运动功能、爬行协调性、肌张力与平衡能力）均表现良好，符合相应发育阶段的标准。统计分析表明，F1 代食蟹猴新生幼仔中，GM 组、Non-GM 组与 CK 组 3 组间各项行为学指标均无显著差异（ $P>0.05$ ）。F2 代各组间同样未观察到统计学差异（ $P>0.05$ ），所有组别的 F1 与 F2 代数据均保持稳定（ $P>0.05$ ），见图 4。组间神经功能评价指标的均值和离散程度均未见显著差异，表明长期饲喂双抗 12-5 玉米对食蟹猴子代神经行为发育未产生显著影响。

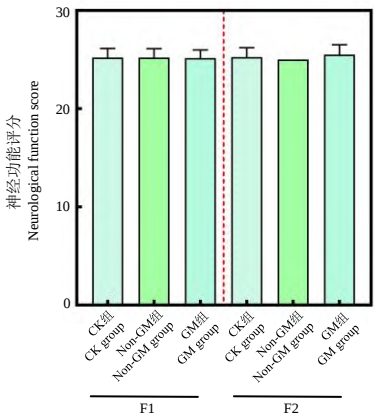


图 4 神经功能评价总分统计图
Figure 4 Statistical chart of total scores for neurofunctional assessment

2.5 基础生理指标检测结果

本研究对 CK 组、Non-GM 组以及 GM 组 3 组实验猴的血液常规和血清生化进行检测。血液常规检测结果显示，CK 组、Non-GM 组与 GM 组食蟹猴的各项血液学指标均无统计学显著性差异 ($P>0.05$)。白细胞及其分类计数 (如 NeuCount、LymCount) 在 3 组间数值相近，提示基础免疫状态基本一致；红细胞参数 (RBC、HGB、HCT) 组间差异小于 5%，属正常生理波动范围；血小板计数 (PLT) 及平均血小板体积 (MPV) 虽在 GM 组略有升高，但未形成显著差异。整体表明长期饲喂转基因玉米未对血液系统造成具有生物学意义的改变。各组血液常规检测结果见表 6。

表6 F1代动物血常规检测结果
Table 6 Hematological test results of F1 generation animals

血液学指标 Hematological indicators	CK 组 (n=15) CK group (n=15)	Non-GM 组 (n=10) Non-GM group (n=10)	GM 组 (n=13) GM group (n=13)
Wbc	8.954±3.355	9.615±2.476	9.233±2.614
Rbc	6.155±0.425	6.062±0.686	6.102±0.551
Hgb	149.400±11.507	146.000±10.143	145.769±9.985
Hct	48.360±3.172	47.350±3.119	47.408±3.335
Plt	417.067±97.789	402.500±65.029	365.308±64.396
NeuCount	3.204±1.845	4.066±1.494	3.831±2.193
NeuPercent	38.753±20.950	41.500±10.014	41.146±15.674
LymCount	5.167±3.313	4.916±1.471	4.890±1.713
LymPercent	54.687±19.112	51.380±9.759	53.200±14.139
MonCount	0.479±0.252	0.549±0.290	0.420±0.240
EosCount	0.101±0.107	0.081±0.079	0.090±0.085
BasCount	0.003±0.005	0.003±0.005	0.002±0.004
Mpv	12.660±1.312	12.970±1.681	13.631±1.458
Pdw	15.593±0.237	15.590±0.325	15.623±0.423
Pct	0.549±0.100	0.535±0.065	0.489±0.104
RetCount	0.087±0.043	0.088±0.021	0.086±0.020
RetPercent	1.425±0.721	1.490±0.456	1.426±0.393
Nlr	0.987±0.907	0.864±0.369	0.901±0.541
Plr	115.874±73.121	88.390±27.495	86.728±42.645
Mcv	78.660±3.568	78.470±4.146	77.862±3.120
Mch	24.253±1.052	24.200±1.317	23.954±0.954
Mchc	308.533±7.396	308.200±4.917	307.692±6.170
RdwCV	13.880±0.531	13.510±0.601	14.631±2.911
RdwSD	40.113±2.064	38.920±1.876	41.662±6.683

血清生化分析表明，3 组间绝大多数检测指标均未呈现统计学显著差异 ($P>0.05$)。在肝功能指标中观察到个别组间差异：Non-GM 组 GGT 水平 (96.92±38.40 U/L) 显著高于 CK 组 (57.78±21.09 U/L, $P=0.0171$) 和 GM 组 (61.12±24.11 U/L, $P=0.0285$)，而 GM 组与 CK 组之间未见统计学差异 ($P>0.05$)；除该指标外，其他肝功能指标 (ALT、AST)、肾功能指标 (CREA、UREA) 及血脂参数 (CHOL、TRIG) 虽有轻微组间浮动，仍处于正常生理范围内；心肌酶谱 (CK、LDH) 及电解质、蛋白质代谢相关指标亦表现稳定。该结果提示，虽然 Non-GM 组 GGT 出现单独升高，但并未伴随其他肝功能指标的协同改变，也未在 GM 组中重复出现，因此不支持该变化与转基因玉米摄入存在相关性。综合表明，转基因玉米长期摄入未对食蟹猴血清生化特征产生系统性影响。各组血液生化检测结果见表 7。

表7 F1代动物血清生化检测结果
Table 7 Serum biochemical test results of F1 generation animals

血清生化指标 Hematological indicators	CK 组(n=14)	Non-GM 组(n=9)	GM 组(n=13)
ALT (U/L)	26.86±9.36	32.67±11.52	22.92±12.71
ALB (g/L)	39.92±8.02	43.10±6.76	40.59±7.14
ALP (U/L)	453.29±288.21	595.67±309.04	435.62±323.64
GGT (U/L)	57.78±21.09	96.92±38.40	61.12±24.11
GLU (mmol/L)	4.02±1.42	4.01±1.62	4.19±2.95
CREA (μmol/L)	62.71±13.44	72.78±15.32	67.62±16.65
CHOL (mmol/L)	3.35±0.97	2.89±0.67	3.05±0.76
HDL-C (mmol/L)	1.69±0.53	1.59±0.42	1.55±0.45
LDL-C (mmol/L)	1.90±0.79	1.63±0.54	1.90±0.58
CK (U/L)	296.64±161.81	416.22±398.08	508.77±129.809
LDH (U/L)	744.07±282.26	891.33±301.36	765.31±229.08
K (mmol/L)	5.85±0.99	5.70±0.47	5.50±1.35
Na (mmol/L)	142.43±18.89	147.56±5.50	134.38±19.26
CL (mmol/L)	95.50±13.94	100.22±3.73	89.85±13.31
UREA (mmol/L)	5.99±1.48	7.41±1.45	7.06±2.71
TP (g/L)	66.59±9.80	71.49±6.29	66.08±12.38
AST (U/L)	45.86±13.73	58.44±15.72	46.31±16.22
TRIG (mmol/L)	0.93±0.53	0.69±0.28	0.71±0.27
BILT (μmol/L)	2.41±1.61	1.94±0.66	2.49±1.25

3 讨论

本研究采用 NHPs 动物食蟹猴模型，系统评价了双抗 12-5 玉米对多代生殖与子代早期发育的影响。研究表明，长期摄入该转基因玉米未对食蟹猴 F0 和 F1 代的生殖性能、F1 及 F2 代的存活率、新出生猴外观形态、神经行为发育及基础生理指标检测结果产生不良影响。这一研究从与人类生理结构、代谢机制和生殖发育特征高度相似的 NHPs 动物层面^[30]，为该类转基因玉米的食用安全性提供了 NHPs 动物的实验证据。

与国内外广泛采用的啮齿类动物短期评价模型相比，本研究采用的食蟹猴模型在预测人类健康风险方面具有显著优势。NHPs 动物在生殖生理、胚胎发育、免疫系统和神经行为等方面与人类具有高度相似性，其研究结果对评估转基因食品的人类食用安全性具有更高的参考价值^[31]。然而，尽管此类模型在生物医药领域应用广泛，但在转基因作物长期、多代食用安全评价中的应用仍较为有限。因此，本研究提供了采用高相关性动物模型（食蟹猴）进行系统性、多代次（至 F2 代）长期安全性评价的重要实验数据和直接证据。特别是在生殖与发育这一涉及复杂内分泌调节和长期生命过程的领域，NHPs 动物的研究数据更能有效回应公众对转基因食品潜在健康风险的关切。本研究通过涵盖 F0 代繁殖至子二代早期发育的全周期观察，证明了双抗 12-5 玉米在多代繁殖过程中的稳定性与安全性，其结论比常规的 90 d 或单代啮齿类动物实验更具说服力，也为转基因食品的长期安全性评价提供了更为可靠和全面的科学范式。

在血清生化分析中，尽管观察到 Non-GM 组 GGT 水平显著高于 CK 组与 GM 组，但这一变化并未伴随其他肝功能指标（如 ALT、AST）或肾功能、血脂代谢参数的协同改变，且 GM 组与 CK 组间 GGT 水平无差异。鉴于该异常升高仅出现于 Non-GM 组，而未在 GM 组中重现，并且考虑到实验室检测中单一指标的偶然波动在长期大样本研究中时有发生，因此该结果更可能反映了实验动物个体差异或采样随机波动，并不支持其与转基因玉米摄入存在因果关系。此外，鉴于 GGT 升高仅出现在 Non-GM 组，需考虑其玉米原料本身是否存在特异性因素。玉米中 GGT 活性可能受种植环境（如土壤微量元素含量、气候条件）、储存条件或品种自身代谢特性等因素影响^[32]。本研究中 Non-GM 与 GM 玉米虽为同源亲本，但在不同田间隔离种植，其生长环境与生理状态可能存在微小差异，进而影响籽粒中某些酶或代谢产物的本底水平^[7]。尽管如此，该组 GGT 升高并未伴随其他肝功指标（ALT、AST）或病理学改变的协同变化，且在转基因组中未重现，因此仍不支持该变化与转基因性状存在因果关系，更可能反映的是原料批次或环境因素引起的本底波动^[33]。综合血液常规与血清生化数据，可以认为长期摄入该转基因玉米未对食蟹猴的基础生理稳态产生系统性不良影响，从生理学层面进一步印证了其在灵长类模型中的食用安全性。

本研究通过为期超过 8 年的多代食蟹猴长期饲喂实验为转 *cry1Ab/cry2Aj* 和 *G10evo-EPSPS* 基因双抗 12-5 玉米的食用安全性提供了来自非人灵长类的权威实验证据, 其结果不仅是对现有大鼠、小型猪等短期饲喂实验数据的重要补充与验证, 更重要的是, 它从最接近人类的动物模型角度, 为该类生物育种产品的长期食用安全提供了高阶证据, 为我国转基因作物的安全性评价和产业化进程提供了关键的技术支撑和决策依据。与传统的啮齿类研究相比, 本研究的结果基于更优的动物模型和更长的观察周期, 其证据链更为完整, 有助于在科学层面构建更坚实的公众信任基础, 也更有利于推动我国转基因技术的科学普及和产业健康发展。

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

王陈芸, 孙宽超, 李哲丽, 等. 长期食用转基因玉米对食蟹猴多代生殖与子代早期发育的安全性评价 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(12): 00 – 00.

Wang CY, Sun KC, Li ZL, et al. Safety evaluation of long-term consumption of genetically modified maize on multi-generational reproduction and early development of offspring in cynomolgus monkeys [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(12): 00 – 00.

参考文献:

- [1] 刘圆圆, 李佳丽, 吉帅帅, 等. 转基因定量检测量值转换系数的研究进展 [J]. 计量学报, 2024, 45 (6): 922-928.
LIU Y Y, LI J L, JI S S, et al. Research progress on the conversion factor of quantity value for genetically modified organism quantification [J]. Acta Metrol Sin, 2024, 45(6): 922-928.
- [2] 徐彤晓, 贺晓云, 黄昆仑. 生物育种产品食用安全评价研究进展 [J]. 中国农业科技导报, 2022, 24 (12): 153-159.
XU T X, HE X Y, HUANG K L. Research progress on food safety evaluation of biological breeding products [J]. J Agric Sci Technol, 2022, 24(12): 153-159.
- [3] RAHMAN M U, ZULFIQAR S, AHMAD RAZA M, et al. Engineering abiotic stress tolerance in crop plants through CRISPR genome editing [J]. Cells, 2022, 11(22): 3590.
- [4] PAPADOPOULOU N, DEVOS Y, ÁLVAREZ-ALFAGEME F, et al. Risk assessment considerations for genetically modified RNAi plants: EFSA's activities and perspective [J]. Front Plant Sci, 2020, 11: 445.
- [5] ZHU J K. The future of gene-edited crops in China [J]. Natl Sci Rev, 2022, 9(4): nwac063.
- [6] PARROTT W, CHASSY B, LIGON J, et al. Application of food and feed safety assessment principles to evaluate transgenic approaches to gene modulation in crops [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(7): 1773-1790.
- [7] European Food Safety Authority. Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and derived food and feed: The role of animal feeding trials [J]. EFSA J, 2008, 6(3): 1057.
- [8] DOMINGO J L. Safety assessment of GM plants: an updated review of the scientific literature [J]. Food Chem Toxicol, 2016, 95: 12-18.
- [9] DEVOS Y, AGUILERA J, DIVEKI Z, et al. EFSA's scientific activities and achievements on the risk assessment of genetically modified organisms (GMOs) during its first decade of existence: looking back and ahead [J]. Transgenic Res, 2014, 23(1): 1-25.
- [10] MOYO M, MAGEMBE E, MWAURA L, et al. Nutritional and anti-nutritional compositional analysis of transgenic potatoes with late blight resistance [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2024, 12: 1432079.
- [11] HARTMANN O, REISSLAND M, MAIER C R, et al. Implementation of CRISPR/Cas9 genome editing to generate murine lung cancer models that depict the mutational landscape of human disease [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 641618.
- [12] 王楠. 转基因食品安全性评价与管理研究 [J]. 现代食品, 2024, 30 (4): 30-32.
WANG N. Research on safety evaluation and management of genetically modified food [J]. Mod Food, 2024, 30(4): 30-32.
- [13] DAVISON J, AMMANN K. New GMO regulations for old: Determining a new future for EU crop biotechnology [J]. GM Crops Food, 2017, 8(1): 13-34.
- [14] 王子骞, 陈彦宇, 齐俊生. 转基因食品的安全性探讨 [J]. 农业与技术, 2020, 40 (21): 175-177.
WANG Z (J/Q), CHEN Y Y, QI J S. Discussion on the safety of genetically modified food [J]. Agric Technol, 2020, 40(21): 175-177.
- [15] 焦悦, 朱鹏宇, 梁晋刚, 等. 国际转基因食品安全评价政策及启示 [J]. 生物技术进展, 2021, 11 (2): 121-127.
JIAO Y, ZHU P Y, LIANG J G, et al. International genetically modified food safety evaluation policy and its enlightenment [J]. Curr Biotechnol, 2021, 11(2): 121-127.
- [16] ZHANG J, LIU Y, LI S, et al. A 90-day rodent feeding study with grain for genetically modified maize L4 conferring insect resistance and glyphosate tolerance [J]. Food Chem Toxicol, 2023, 176: 113733.
- [17] SONG H, HE X, ZOU S, et al. A 90-day subchronic feeding study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein in Sprague-Dawley rats [J]. Transgenic Res, 2015, 24(2): 295-308.
- [18] 王慧媛, 刘晓, 薛淮, 等. 完善安全管理, 促进基因编辑作物的科技与产业发展 [J]. 植物生理学报, 2020, 56 (11): 2317-2328.
WANG H Y, LIU X, XUE H, et al. Improve safety management and promote the development of technology and industry for gene edited crops [J]. Plant Physiol Commun, 2020, 56(11): 2317-2328.
- [19] XING H L, DONG L, WANG Z P, et al. A CRISPR/Cas9 toolkit for multiplex genome editing in plants [J]. BMC Plant Biol, 2014, 14(1): 327.
- [20] MESTANZA M, HERNÁNDEZ-AMASIFUEN A D, PINEDA-LÁZARO A J, et al. Genome editing for sustainable agriculture in Peru: advances, potential applications and regulation [J]. Front Genome Ed, 2025, 7: 1611040.
- [21] PAN M T, ZHANG H, LI X J, et al. Genetically modified non-human primate models for research on neurodegenerative diseases [J]. Zool Res, 2024, 45(2): 263-274.
- [22] ANDERSON J A, HERMAN R A, CARLSON A, et al. Hypothesis-based food, feed, and environmental safety assessment of GM crops: a case study using maize event DP-202216-6 [J]. GM Crops Food, 2021, 12(1): 282-291.
- [23] LI M, LI Z, LONG W, et al. A >7-year feeding study on the long-term effects of genetically modified maize containing cry1Ab/cry2Aj and

- EPSPS genes on immune status and serum metabolites in two generations of *Cynomolgus* Macaques [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(31): 19778-19788.
- [24] WANG C, FAN S, LI M, et al. A 7-year feed study on the long-term effects of genetically modified maize containing cry1Ab/cry2Aj and EPSPS genes on gut microbiota and metabolite profiles across two generations of *Cynomolgus* macaques [J]. *Food Chem Toxicol*, 2025, 200: 115419.
- [25] LONG W, WANG R, LI M, et al. Long-term (>7-year) neurodevelopmental safety assessment of genetically modified (Cry1Ab/Cry2Aj and EPSPS) maize in *Cynomolgus* monkeys: a multimodal MRI study across two generations [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 306: 119375.
- [26] 周莉, 孙祖越. 食蟹猴生殖与发育毒理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2024: 228-243.
- ZHOU L, SUN Z Y. Reproductive and developmental toxicology of cynomolgus monkeys [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2024:228-243
- [27] 中华人民共和国国务院. 农业转基因生物安全管理条例 (2017 修订) [EB/OL]. (2017-10-07) [2026-05-21]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-10/07/content_5225427.htm. State Council of the People's Republic of China. Regulations on administration of agricultural genetically modified organisms safety (2017 Revision) [EB/OL]. (2017-10-07) [2026-05-21]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-10/07/content_5225427.htm.
- [28] GB 14924. 3-2010 实验动物 配合饲料营养成分 [S].
- GB 14924.3-2010 Laboratory animals - Nutrients for formula feeds [S].
- [29] GB 13078-2017 饲料卫生标准[S].
- GB 13078-2017 Hygienical standard for feeds [S].
- [30] TEIL M, AROTCARENA M L, DEHAY B. A new rise of non-human primate models of synucleinopathies [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(3): 272.
- [31] SHEN H, YANG Z, RODRIGUES A D. *Cynomolgus* monkey as an emerging animal model to study drug transporters: *in vitro*, *in vivo*, in vitro-to-In vivo translation [J]. *Drug Metab Dispos*, 2022, 50(3): 299-319.
- [32] ZHANG W, SHI F. Do genetically modified crops affect animal reproduction? A review of the ongoing debate [J]. *Animal*, 2011, 5(7): 1048-1059.
- [33] FLACHOWSKY G, CHESSON A, AULRICH K. Animal nutrition with feeds from genetically modified plants [J]. *Arch Anim Nutr*, 2005, 59(1): 1-40.