

2012 年食品與化學毒物學期刊基改食品致癌論文探討

潘子明

國立台灣大學生化科技學系名譽教授

一、前言

2012 年 9 月法國康恩大學的學者沙洛里尼 (Gilles-Eric Séralini) 在《食品與化學毒物學》(Food and Chemical Toxicology) 期刊發表文章《年年春(Roundup)除草劑的長期毒性與耐年年春的基因改造玉米》，宣稱老鼠餵食孟山都公司研發的「基因改造耐除草劑玉米」，兩年之後長出一系列的腫瘤，衍生腫瘤多重器官衰竭和早逝機會是普通老鼠的 2-3 倍。此報告在媒體投下一顆震撼彈⁽¹⁾。

二、NK 603 基因改造玉米介紹

美國孟山都公司生產年年春除草劑，其主成分為嘉磷塞 (glyphosate)，而 NK603 則是孟山都公司生產的一種基因改造玉米，其在玉米基因體中插入一段農桿菌 *Agrobacterium* sp. 菌株編號 strain CP4 之 *cp4epsps* 基因，使此玉米具嘉磷塞抗性。此耐除草劑基因改造玉米於 2003 年 4 月 11 日通過衛生福利部之基因改造食品安全性審查，准許於台灣地區販售。NK603 基因改造玉米經兩次展延許可，於 2013 年 4 月將到期。而就在兩次展延將到期前，法國康恩大學的學者沙洛里尼於《食品與化學毒物學》學術期刊發表論文，文中提及餵飼 NK603 之老鼠容易引發腫瘤，引起全世界民眾之重視，當然也使國內基因改造食品管理單位—衛生福利部之重視。

三、沙洛里尼教授 NK603 基因改造玉米毒性試驗始末

法國康恩大學的學者沙洛里尼將原本為期 90 天的毒性試驗展延至 24 個月。其實驗結果發表於《食品與化學毒物學》，宣稱餵食孟山都公司研發的「基因改

造耐除草劑玉米」之老鼠，兩年之後長出一系列的腫瘤，衍生腫瘤多重器官衰竭和早逝機會是普通老鼠的 2-3 倍。

沙洛里尼教授係將 200 隻 SD 大鼠雄性和雌性實驗鼠各 100 隻分成 10 組，每組 10 隻。十組中有一組為**控制組**：餵食非基因改造玉米 DKC 2675 及清水；十組中有三組**餵食栽種時使用年年春除草劑之基因改造玉米 NK603**，其玉米含量分別為 11%、22% 及 33%，飲用水為清水；三組**餵食栽種時未使用年年春除草劑之基因改造玉米 NK603**，其玉米含量分別為 11%、22% 及 33%，飲用水亦為清水；最後三組則**餵食非基因改造玉米 DKC 2675**，再分別飲用含 50 ng/L 之嘉磷賽（模擬受汙染的自來水）、400 mg/kg 之嘉磷賽（美國規定的最高殘留限制標準）及 2.25 g/L 之嘉磷賽（除草劑除草有效濃度的一半）。

試驗進行到第 14 個月時，對照組的實驗鼠沒有一例發現患癌，而餵食含有 NK603 和嘉磷賽除草劑飼料的組別中，有 10% 到 30% 的實驗鼠產生腫瘤。試驗進行到第 24 個月，在所有餵食含有 NK603 和嘉磷賽除草劑飼料的組別中，50% 到 80% 的實驗鼠長了腫瘤，平均每隻長的腫瘤多達 3 個，但對照組中，亦有 30% 的實驗鼠產生腫瘤。

四、法國相關機構之聲明

法國食品、環境與職業健康安全機構 (The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health Safety) 做出下列聲明：「本機構之專家，根據研究做出原來對 NK603 基因改造玉米與 Roundup 農藥之安全評估結果是正確的，不需要做任何改變的結論」⁽²⁾。

法國「高等生物科技理事會」的經濟、倫理與社會委員會也公布調查結果，謂該篇文章「實驗方法不合適，老鼠腫瘤和食用孟山都公司的基因改造玉米沒有因果關聯，確定研究結果不足採信」。

五、學者專家之評析—實驗設計之缺陷

Grunewald 及 Bury 兩位學者於 2013 年指出該文章之實驗設計有三大缺陷⁽³⁾：(1) 僅有一組控制組：實驗有 9 組試驗 (2 種樣品各 3 組劑量)，卻共用一組控制組，依照經濟合作發展組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 之規定 (OECD test guideline 451)：每一試驗組均須有一控制組，即此試驗應有 9 個控制組，而非一個。(2) 實驗使用之 Sprague-Dawley 大鼠在 90 天後易產生癌病變：大鼠平均壽命是 89-105 週，在兩年實驗時 70.0-76.7% 公鼠與 87.0-95.8% 母鼠會出現自發性腫瘤⁽⁴⁻⁹⁾。日本學者使用 F344 DuCrj 品種老鼠餵飼同種基因改造玉米 104 周，並未發現任何腫瘤⁽¹⁰⁾。(3) 試驗動物數量過低，不符合 OECD 標準⁽¹¹⁾ (兩年大鼠致癌試驗每種性別/每一劑量需 50 隻大鼠，本試驗只有 10 隻。以此試驗言，控制組應有 9 組，每組 50 隻，但本試驗只有一組，每組 10 隻，亦即照 OECD 規定：原應有控制組 450 隻，現在卻只有 10 隻，試驗組 9 組應有 450 隻試驗鼠，此試驗卻只有 90 隻)。

六、學者專家之評析—實驗數據之矛盾現象

Grunewald 及 Bury 兩位學者於 2013 年指出該文章之實驗結果有多處出現矛盾現象⁽³⁾：(1) 雄性大鼠餵食 22% 或 33% 基因改造玉米組死亡數反而比未餵食基因改造玉米的控制組來的少 (圖一，原論文圖 1 之左上圖)。

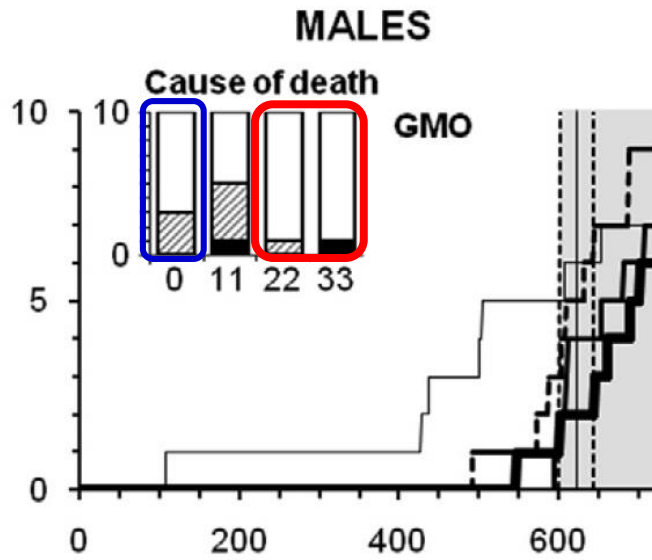
(2) 喝純水的雄性大鼠 (A)，死亡數高於喝添加最高濃度嘉磷塞除草劑 (2.25 g/L) 大鼠 (C) (圖二，原論文圖 1 之左下圖)。

(3) 喝最低濃度嘉磷塞除草劑 (50 ng/L) 大鼠卻比喝最高濃度嘉磷塞除草劑 (2.25 g/L) 大鼠有更多不良反應 (表一及表二，原報告之表 2 及表 3)。

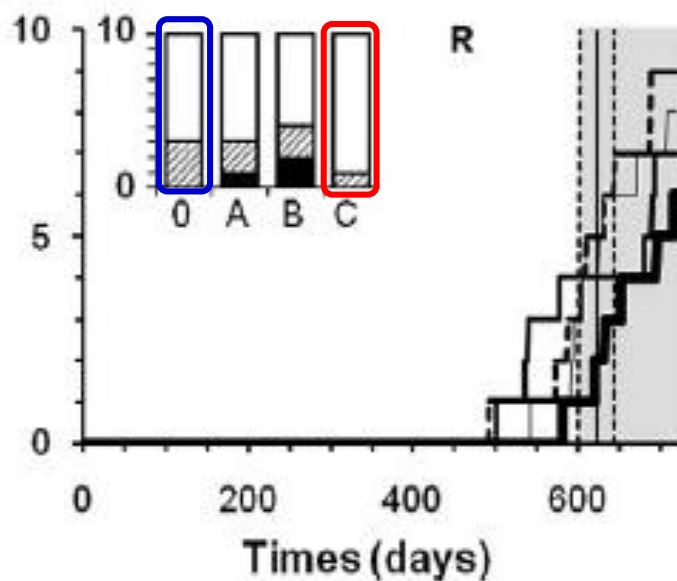
(4) 餵食 33% 基因改造玉米的雌性大鼠較餵食 33% 基因改造玉米並添加嘉磷塞除草劑噴灑的基因改造玉米者有更多不良反應 (表二，原報告之表 3)。

(5) 病理報告選擇性呈現實驗結果，意圖誤導：報告中僅出示產生腫瘤的試

驗組大鼠圖片，雖然控制組大鼠亦有罹癌者卻未同時出示其圖片（圖三）。



圖一、餵食 22% 或 33% 基因改造玉米 NK603 之雄性大鼠其死亡的雄性大鼠數 (1 隻) 較控制組 (3 隻) 少 (圖中 0、11、22 與 33 為餵食 NK603 玉米之濃度，200、400 與 600 為餵食 NK603 之天數)



圖二、喝純水的雄性大鼠死亡數 (3 隻) 高於喝添加最高濃度嘉磷塞除草劑 (2.25 g/L) 大鼠 (1 隻)[圖中 0、A、B 與 C 為餵食純水、50 ng/L 嘉磷塞除草劑 (模擬受污染的自來水)、400 mg/kg 嘉磷塞除草劑 (美國規定的最高殘留限制標準) 與 2.25 g/L 嘉磷塞除草劑 (除草劑除草有效濃度的一半)]

表 1. 最常出現病變解剖觀察結果總整理

器官及相關病變	GMO 33%	GMO 33%+R	R (A)	R (C)
雄鼠 (肝臟)	8(6)	6(5)	11(5)	6(5)
肝臟消化道病變	9(6)	11(7)	23(9)	9(5)
腎臟 (慢性腎臟病)	7(7)	4(4)	6(6)	3(3)
雌鼠乳腺腫瘤	15(8)	13(9)	20(9)	12(9)
乳腺病變	16(8)	15(9)	26(10)	18(9)
腦下垂體病變	8(5)	19(7)	22(8)	13(7)

數字為病變組織部位數目；括號內數字為有病變的動物數目。理論上 GMO 33%+R 應大於 GMO 33%；R (C) 應大於 R (A)。黑體字部分為不合理數據。

GMO 33%：餵食 33% NK603 基改玉米；GMO 33%+R：餵食 33% NK603 基改玉米與嘉磷塞除草劑；R (A)：餵食 50 ng/L 嘉磷塞除草劑 (模擬受污染的自來水)；R (C)：餵食 2.25 g/L 嘉磷塞除草劑 (除草劑除草有效濃度的一半)

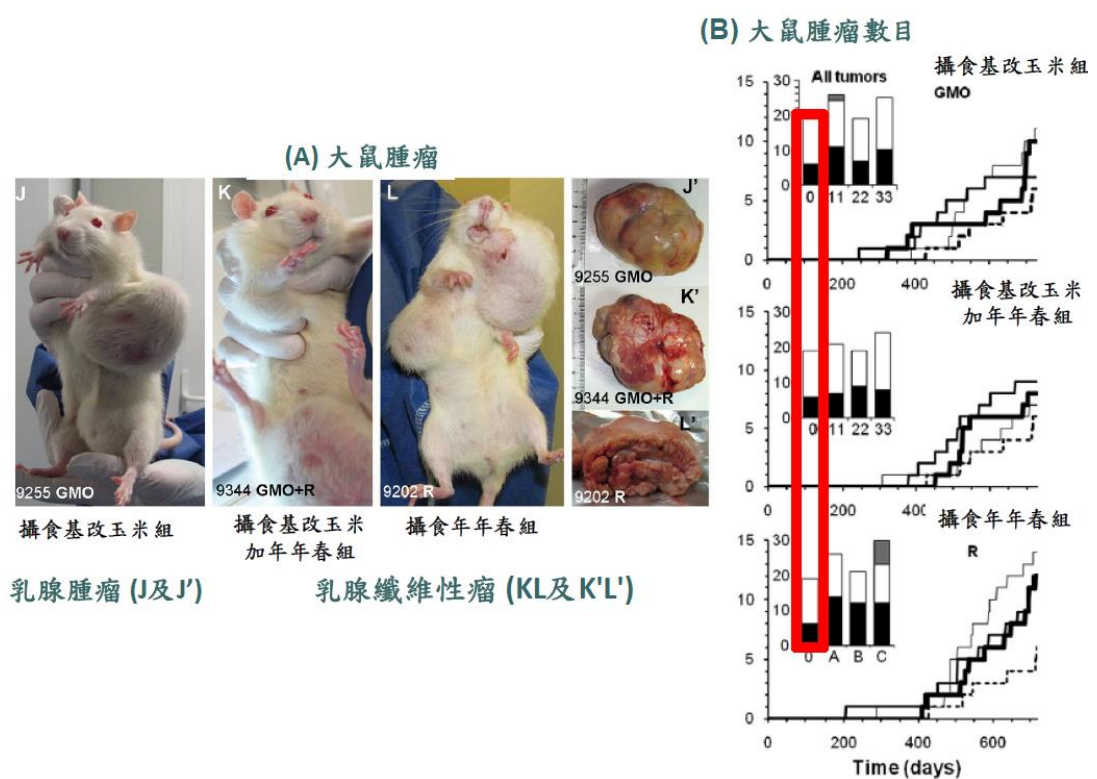
表 2. 雌鼠腎臟衰竭各指數之百分比

判別式變數	GMO 33%+R	GMO 33%	R (A)	R (C)	
泌尿值減少	廓清率	-20	-19	-20	-40
	肌酸酐	-37	-36	-43	-1
	肌酸酐排除	-19	-21	-21	-39
泌尿值增加	尿素	15	-1	0	32
	Na (鈉)	30	95	62	91
	Na (鈉) 排除	68	125	108	7
	Cl (氯)	28	101	67	94
	Cl (氯) 排除	70	138	121	13
血清值減少	Na (鈉)	1	-6	-7	-3
	Cl (氯)	-2	-6	-8	-4
	P (磷)	-13	-20	-32	-13
	K (鉀)	10	0	-4	-5
	Ca (鈣)	3	-5	-6	-6

性腺	雌二醇	2	-25	-26	39
	睾固酮	27	81	97	10

理論上 GMO 33%+R 應大於 GMO 33%；R (C) 應大於 R (A)。黑體字部分為不合理數據。

GMO 33%：餵食 33% NK603 基改玉米；GMO 33%+R：餵食 33% NK603 基改玉米與嘉磷塞除草劑；R (A)：餵食 50 ng/L 嘉磷塞除草劑 (模擬受污染的自來水)；R (C)：餵食 2.25 g/L 嘉磷塞除草劑 (除草劑除草有效濃度的一半)



圖三、B 圖中 0, 11, 22 及 33 為餵食 NK603 基改玉米百分比，明白顯示控制組與攝食基改玉米組雌鼠均發生乳腺腫瘤，然而 A 圖卻未同時列出控制組亦有乳腺腫瘤大鼠圖片，意圖使讀者產生食用基改玉米，即會長腫瘤之錯誤印象

七、食品與化學毒物學期刊撤銷對此研究報告與歐洲環境科學期刊之再刊登

由於沙洛里尼等人的研究在實驗設計、結果分析及病理報告上有重大缺陷，經過學者專家討論，該雜誌做出撤銷該篇論文之決定⁽¹²⁾。

雖然沙洛里尼等人的研究再次刊登於歐洲環境科學期刊 (Environmental Sciences Europe)，文章題目為《Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize》。本歐洲環境科學期刊並非 SCI 期刊，所有內容與原發表於《食品與化學毒物學》者相同，只是圖表次序重新安排，並未添加任何新證據。

歐洲食品安全局受歐盟委員會委託對該論文進行評估，該局於 2012 年 11 月 29 日作出最終評估認為：該研究所得出的結論缺乏數據支持，相關實驗的設計及方法存在嚴重漏洞，該研究實驗設計沒有遵守公認的科學研究標準。該局對原來「NK603 玉米是安全的評估結論」做出不需要重新審查的決定⁽¹³⁾。到目前為止，包括台灣在內的 23 個國家，均做出 NK603 玉米仍繼續發給安全文件之決定⁽¹³⁾。

NK603 基因改造黃豆在台灣原核准之許可於 2013 年 4 月到期，而 2012 年法國科學家康恩大學的教授沙洛里尼發表論文，提及會使老鼠發生腫瘤機會提高，雖該論文被期刊撤稿，台灣衛生福利部基因改造食品審議小組仍於 2013 年 3 月要求廠商到衛生福利部做報告。經審議小組詳細而深入的討論，決議仍繼續給予許可，有效期至 2018 年 4 月 11 日⁽¹⁴⁾。

台灣衛生福利部為確保民眾之健康，恐核准許可後又發現新證據，對民眾安全造成威脅，目前已增加要求：請廠商應主動在基因改造食品原核准許可到期申請展延時，提交說明在原核准期間內是否有對該產品質疑之報告出現，如有則需提出說明，經審議小組確認安全無虞，才會繼續發給許可。如未主動說明，經主管單位查出有問題，將撤銷原核准之許可。到目前為止，已有多件原核准案件之廠商，誠實主動提出相關被質疑之文獻，也在詳細審查各質疑內容並無安全疑慮下，繼續發給展延之許可。

參考文獻

- (1) Séralini GE, Clair E, Mesnage R, et al. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food Chem Toxicol.* (2012) 50:4221-4231.
- (2) France-ANSES 2012. Présentation de l’avis de l’Anses relatif à l’analyse de l’étude de Séralini et al. (2012) “Long term toxicity of a ROUNDUP herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize”. 網 址 : http://static.lexpress.fr/doc/pdf/DP_etude_Seralini_22-10-12_VF.pdf accessed 2016/3/13.
- (3) Grunewald W, Bury J. Comment on “Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize” by Séralini et al. *Food Chem Toxicol* (2013) 53:442–443.
- (4) Davis RK, Stevenson GT, Busch, KA. Tumor incidence in normal Sprague-Dawley female rats. *Cancer Res.* (1956) 16:194–197.
- (5) Kaspareit J, Rittinghausen S. Spontaneous neoplastic lesions in Harlan Sprague-Dawley rats. *Exp Toxicol Pathol.* (1999) 51:105–107.
- (6) Suzuki H, Mohr U, Kimmerle G. Spontaneous endocrine tumors in Sprague-Dawley rats. *J Cancer Res Clin Oncol.* (1979) 95:187–196.
- (7) Schardein JL, Fitzgerald JE, Kaump DH. Spontaneous tumors in Holtzman-source rats of various ages. *Pathol Vet.* (1968) 5:238–252.
- (8) Dinse GE, Peddada SD, Harris SF, et al. Comparison of NTP historical control tumor incidence rates in female Harlan Sprague Dawley and Fischer 344/N rats. *Toxicol Pathol.* (2010) 38:765–775.
- (9) Brix AE, Nyska A, Haseman JK, et al. Incidences of selected lesions in control female Harlan Sprague-Dawley rats from two-year studies performed by the National Toxicology Program. *Toxicol Pathol.* (2005) 33:477–483.
- (10) Sakamoto Y, Tada Y, Fukumori N, et al. A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats. *J Food Sani* (2008) 49: 272-278.

- (11) OECD 453 (Adopted September 7, 2009). OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies. 網址：
<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9745301e.pdf?expires=1451492391&id=id&accname=guest&checksum=5F178B40FD806D192B2805911AA00E6A>. accessed 2016/3/13.
- (12) EFSA 2012. Final review of the Séralini et al. (2012) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603. EFSA Journal (2012) 10:2986.
- (13) NK603 global approvals. 網址：
<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=86&Event=NK603> accessed 2016/3/13.
- (14) 行政院衛生福利部：衛生福利部審核通過之基因改造食品原料之查詢 網址：
<https://consumer.fda.gov.tw/Food/GmoInfo.aspx?nodeID=167#> accessed 2016/3/13.