유전자재조합 콩 FG72
안전성평가자료 심사결과 보고서

2014. 1. 9.

식 품 의 약 품 안 전 처

유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회

< 차 례 >

1. 요약 ····· 1
2. 심사경위 ····· 2
3. 심사경과 ····· 2
4. 심사방법 ····· 2
5. 심사 신청 자료 검토 ····· 3
5-1. 심사 신청된 식품의 개요 ····· 3
5-2. 식품으로의 적합성 검토 ····· 3
5-3. 유전자재조합체의 안전성 ····· 3
가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료 ····· 3
나. 숙주에 관한 자료 ····· 3
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등) ····· 3
(2) 재배 및 품종개량의 역사 ····· 3
(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성 ····· 3
(4) 안전한 식경험의 유무 ····· 4
다. 공여체에 관한 자료 ····· 4
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등) ····· 4
(2) 안전한 식경험의 유무 ····· 4
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병원체와의 관련성) ····· 5
라. 유전자재조합에 대한 자료 ····· 5
(1) 형질전환에 관한 정보 ····· 5
(2) 도입 유전자에 대한 정보 ····· 6
마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료 ····· 8
(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보 ····· 8
(2) 유전자산물에 관한 정보 ····· 10
(3) 독성 ····· 11
(4) 알레르기성 ····· 13
(5) 숙주와의 차이 ····· 14
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성) ····· 16
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황 ····· 16
6. 심사 신청 자료 검토 결과 ····· 16
7. 기타 ····· 17

유전자재조합 콩 FG72
안전성평가자료 심사결과 보고서

1. 요약

바이엘크롭사이언스(주)는 유전자재조합 콩 FG72를 식품의약품안전처에 안전성 심사를 신청하였고, “유전자재조합식품등 안전성평가자료 심사위원회”는「유전자재조합식품등의 안전성평가 심사등에 관한 규정」에 따라 안전성 심사를 수행하였다.

FG72는 *2mepsps*(double mutant 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase) 유전자 및 *hppdPf W336*(4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase W336) 유전자를 가져 제초제인 글리포세이트 및 아이소자플루톨에 내성을 나타낸다.

FG72에는 각각 한 개의 *2mepsps* 유전자와 *hppdPf W336* 유전자가 도입되었으며 Southern blot을 통하여 도입유전자의 재배열이 일어나지 않았음이 확인되었다. 또한, FG72에 도입된 유전자는 3세대에 걸쳐 안정적으로 유지되는 것이 확인되었다.

2mEPSPS 단백질, HPPD W336 단백질 각각의 아미노산 서열과 이미 알려진 독소 및 항영양소의 아미노산 서열을 공용 단백질 데이터베이스(Uniprot_Swissprot 등 5개)를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다. 또한 각각의 단백질로 마우스(mouse) 단회투여독성을 평가한 결과 독성이 없는 것으로 확인되었다.

2mEPSPS 단백질, HPPD W336 단백질 각각의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐의 아미노산 서열을 알레르겐 데이터베이스(AllergenOnline)를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 80개 이상의 아미노산으로 이루진 절편에 걸쳐 35% 이상의 상동성을 보이는 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다.

FG72와 일반콩의 주요영양성분, 미량영양성분, 항영양소 등의 함량을 비교한 결과 통계학적 또는 생물학적으로 차이가 없었다. 또한 FG72 콩이 포함된 사료를 42일 동안 육계에 계속해서 먹였을 때에도 일반 콩과 비교하여 영양성에 차이가 없는 것이 확인되었다.

결론적으로, FG72는 지금까지 식품으로 섭취해온 콩과 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

2. 심사경위

○ 바이엘크롭사이언스(주)는 제초제 글리포세이트(glyphosate)와 아이소자플루톨(isoxaflutole)에 내성을 나타내는 유전자재조합 콩 FG72를 식품위생법 제18조에 따른 안전성 평가심사를 받기 위하여 2010년 5월 7일 식품의약품안전처에 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」(이하 '심사규정'이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.

○ 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회'(이하 '심사위원회'라고 함)에 검토 의뢰하고,

○ 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌음을 확인하였다.

3. 심사경과

○ 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	제외국의 안전성 승인 현황
유전자재조합 콩 FG72	바이엘크롭사이언스(주)	Bayer CropScience	미국(2012), 호주(2012), 캐나다(2012)

○ 심사경과

- 2010년 5월 7일 : 안전성 평가자료 심사신청
- 2010년 5월 13일 : 심사위원회 서류심사 의뢰
- 2010년 9월 20일 : 1차 심사위원회 개최
- 2011년 12월 20일 : 2차 심사위원회 개최
- 2013년 7월 30일 : 3차 심사위원회 개최
- 2013년 12월 16일 : 환경위해성 심사완료(농촌진흥청, 국립수산과학원, 국립환경과학원)
- 2013년 12월 19일~ 2014년 1월 8일: 공개의견수렴 실시

4. 심사방법

○ 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자재조합체가 심사규정의 적용대상인지를 검토하였고,

○ 제출된 안전성 평가 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인한 후 자료의 내용을 토대로 안전성 평가 자료를 심사하였다.

5. 심사 신청 자료 검토

5-1. 심사 신청된 식품의 개요

○ 바이엘크롭사이언스(주)가 심사 신청한 유전자재조합 콩 FG72는 *2mepsps* (double mutant 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase) 유전자 및 *hppdPf W336*(4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase W336) 유전자를 가져 제초제인 글리포세이트 및 아이소자플루톨에 내성을 나타낸다.

5-2. 식품으로의 적합성 검토

○ 본 품목과 관련하여 제출된 안전성 평가자료가 심사규정 제12조에서 요구하는 자료를 만족시키는지 여부를 검토하였으며,

○ 자료의 내용을 토대로 다음과 같이 식품으로서의 안전성이 확보되어 있는지를 심사하였다.

5-3. 유전자재조합체의 안전성

가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

○ 바이엘크롭사이언스는 제초제인 글리포세이트 및 아이소자플루톨에 내성을 나타내도록 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질을 발현하는 콩을 개발하였다.

○ 재배방법 및 이용방법은 기존의 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 계통분류 등)

- 종(Species) : *max*
- 속(Genus): *Glycine*
- 과(Family): Leguminosae
- 일반명(Common Name): 콩, 대두

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- 역사적, 지리학적 증거에 의하면 콩은 동부 중국에서 기원전 17세기와 11세기 사이에 토착화 되었다. 미국에는 1765년, 캐나다에는 1893년에

처음 도입되어 사료작물로 생산되기 시작했다

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 인간은 오랜 세월 콩을 재배하고 섭취해왔으며 세계인구의 상당수가 콩 단백질을 함유한 식품을 소비한다. 콩에는 트립신 저해제(trypsin inhibitor), 렉틴(lectin)과 같은 항영양소를 함유한다. 트립신 저해제와 렉틴은 열에 약하므로 열을 가하면 분해된다.
- 콩은 과민한 사람에게는 부작용을 일으킬 수 있는 알레르기 유발 단백질을 함유한다고 보고되었다.

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩이 가지고 있는 항영양성과 알레르기성에도 불구하고, 콩은 오래전부터 식품으로 이용되었다. 두부, 식용유, 간장 등의 형태로 섭취되고 있어, 안전한 식품으로서의 오랜 역사를 가지고 있다. 콩은 단백질 농축물과 식물성 기름의 가장 중요한 원료이다.

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

① *2mepsps* 유전자

- 종(Species) : *mays*
- 속(Genus): *Zea*
- 과(Family): *Gramineae*
- 일반명(Common Name): 옥수수

② *hppdPf W336* 유전자

- 균주(Strain): A32
- 종(Species): *fluorescens*
- 속(Genus): *Pseudomonas*
- 과(Family): Pseudomonadaceae

(2) 안전한 식경험의 유무

- 옥수수는 식품과 사료에 이용되며, 산업용연료 추출을 위한 원료로도 사용된다.

- *P. fluorescens*는 직접적으로 식용으로 이용된 적은 없으나, 농업 분야에서 성장 촉진인자로 사용되어 왔고, 몇몇 작물 및 과실에 박테리아 성장 억제용 생물농약으로 사용된다.

(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병원체와의 관련성)

- 옥수수는 인간이나 동물에 대한 병원성 생물체로 알려지지 않았다.
- *P. fluorescens* 균주들은 일반적으로 비병원성 박테리아로 분류되지만, 면역 체계가 손상된 환자들에 대한 기회감염균으로 분류된다. 그러나 체온상태에서 빠르게 증식할 수 없으며 숙주의 방어체계에 대응할 능력이 없기 때문에 감염성이 낮다.

라. 유전자재조합에 대한 자료

(1) 형질전환에 관한 정보

(가) 형질전환방법

- 입자총법을 사용하였다.

(나) 재조합에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 pSF10은 상용 플라스미드 pMSC5의 유도체이며, *2mepsps* 유전자카세트와 *hppdPf W336* 유전자카세트가 삽입되었다.

2) 숙주에서의 확인

- Southern 분석과 염기서열 분석을 통하여 유전자재조합 콩 FG72에는 단일 유전자 자리에 두 카피의 도입유전자가 삽입되어 있음이 확인되었다.

3) 숙주에서의 기능

- FG72 콩은 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질을 발현하여 글리포세이트와 아이소자플루톨에 내성을 나타낸다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 유전자재조합 과정에서 중간숙주는 사용되지 않았다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 pSF10은 숙주이외의 다른 생물체로 스스로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자를 포함하고 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발표지유전자

- *2mepsps* : *Zea mays L.*의 *epsps* 유전자 서열에서 유래되었다. *2mepsps* 유전자는 2mEPSPS 단백질을 암호화하며 글리포세이트에 대한 내성을 부여한다.
- *hppdPf W336* : *P. fluorescens* strain A32의 *hppd* 유전자 서열에서 유래되었으며, HPPD W336 단백질을 암호화하며 아이소자플루톨에 대한 내성을 부여한다.

2) 조절인자

- *2mepsps* 유전자는 *Pha4a748At* 프로모터, *intron1 h3At* 인트론, *TPotp c* 목표서열, *3'histonAt* 터미네이터에 의해 조절된다.
- *hppdPf W336* 유전자는 *Ph4a748 ABBC* 프로모터, *5'tev* 리더, *TPotp Y* 목표서열, *3'nos* 터미네이터에 의해 조절된다.

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 삽입 유전자 발현과 관련된 인자 이외의 다른 염기 서열은 삽입되지 않았다.

(나) 크기 및 명칭

- *2mepsps* 유전자와 *hppdPf W336* 유전자는 각각 1,338bp와 1,077bp이며, 다른 구성인자는 [표 1]과 같다.

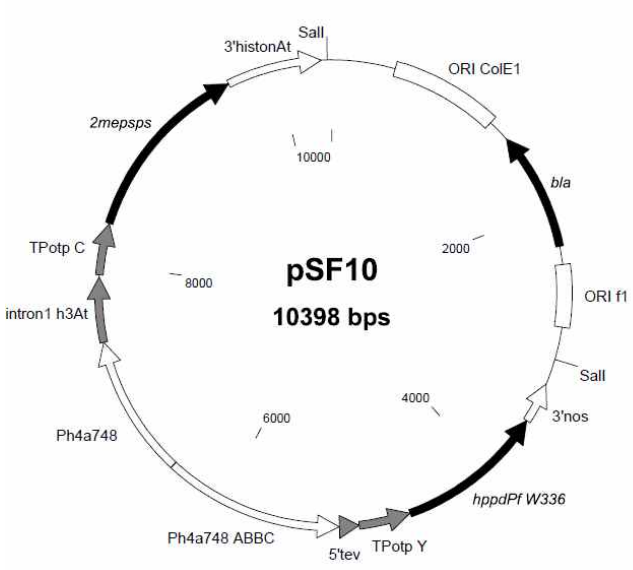
[표 1] 플라스미드 벡터(pSF10)의 주요 구성 요소

명칭	위치(bp)	유래 및 기능
3'nos	3262-3553	CaMV 유래 35S 프로모터 영역의 일부 및 Rsyn7-SynCoreII 프로모터 영역으로부터 구축된 전사개시를 위한 프로모터.

hppdPf	3554-4630	유전자재조합 콩 FG72에서 발현되는 HPPD W336 단백질은 *Pseudomonase*에서 유래된 HPPD의 돌연변이 형태로, 336번 Gly 잔기가 Trp로 치환
TPotp Y	4631-5002	단백질이 엽록체 막을 통과할 수 있도록 유도해주는 기능을 하며, 최적화된 식물염기 서열로 구성되어있다. 최적화된 transit peptide 유도체(55번 아미노산이 Tyr로 치환됨)에 추가된 코딩 염기서열은 옥수수와 해바라기 RuBisco small submit유전자의 염기서열을 포함
5'tev	5003-5143	leader sequence
Ph4a748 ABBC	5144-6433	*Arabidopsis thaliana* histone H4 gene 유래
Ph4a748	6434-7448	유전자의 전사개시를 위한 프로모터
intron1 h3At	7449-7929	애기장대 histone H3.III 이형유전자들중 유전자 II의 첫 번째 인트론
2mepsps	8302-9639	옥수수에서 유래하였으며, 변형된 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase를 암호화한다
3'histonAt	9640-10326	식물조직에서 지속적으로 유전자발현을 유도
	10327-10391 81-232	pMCS5 vector
	233-457	pUC19 벡터의 Sequences
ORI ColE1	458-1244	Plasmid pFR322 *E.coli* 유래의 복제 개시점
	1245-1403	pUC19 벡터의 Sequences
bla	1404-2264	Plasmid pFR322 *E.coli* 유래의 beta-lactamase 유전자 단편
	2265-2394	pUC19 벡터의 Sequences
ORI f1	2395-2840	phage에서의 복제를 위해 phage f1에서 유래한것
	2841-3261	pUC19 벡터의 Sequences

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 제한효소 지도, 벡터 내에서의 유전자위치, 방향성은 [그림 1]과 같다.



[그림 1] pSF10의 유전자 위치 및 제한효소 위치

(라) 구성 유전자의 기능

- 삽입된 *2mepsps* 유전자는 2mEPSPS 단백질을 암호화하며, 글리포세이트에 내성을 부여한다.
- *hppdPf W336* 유전자는 HPPD W336 단백질을 암호화하며, 아이소자플루톨에 내성을 부여한다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 유해염기서열은 존재하지 않는 것으로 나타났다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적으로 하는 2mEPSPS 및 HPPD W336 단백질의 발현과 관련된 서열 이외 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 나타났다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입

- 목적하는 유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았다.

마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자재조합체의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자재조합 콩 FG72에 도입된 *2mepsps* 유전자는 2mEPSPS를 암호화한다. 2mEPSPS 단백질은 옥수수에서 유래한 EPSPS 단백질에서 두 개의 아미노산(102 및 106번째)이 치환되었으며, 식물에 글리포세이트 내성을 부여한다.
- *hppdPf W336* 유전자는 HPPD W336 단백질을 암호화한다. HPPD W336 단백질은 *Pseudomonas*에서 유래한 HPPD 단백질에서 하나의 아미노산(336번째: Gly→Trp)이 치환되었으며, 식물에 아이소자플루톨에 대한 내성을 부여한다.

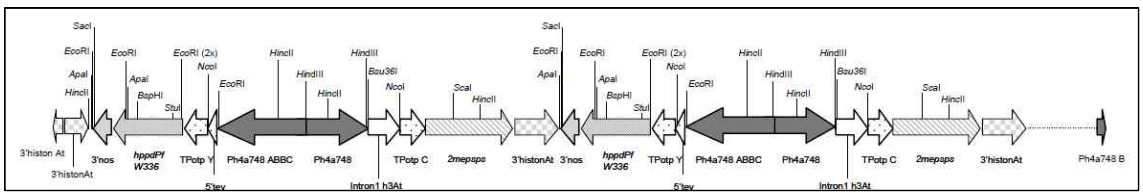
(나) 삽입부위의 수

- 유전자재조합 콩 FG72에는 단일 유전자 자리에 *2mepsps* 유전자 및 *hppdPf W336* 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다 [그림 2].

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- Southern 분석과 염기서열 분석 결과, FG72의 게놈에는 두 개의 *2mepsps* 및 *hppdPf W336* 유전자 카세트가 도입되었음이 확인되었다.
- 도입된 염기서열 중 두 개의 3'histonAt 염기서열 일부가 마주보는(head to head) 방향으로 위치해 있으며, Ph4a748 프로모터 염기서열 중 일부(158bp)가 3'연결 부위에 삽입된 것이 확인되었다.
- 아래의 [그림 2]는 유전자재조합 콩 FG72 안에 플라스미드 삽입 유전자의 전체적인 모식을 나타내고 있다.



[그림 2] 유전자재조합 콩 FG72에서 삽입 유전자의 모식도

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 FG72 콩의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

(라) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 시작 코돈과 종결 코돈으로 정의된 전사해독프레임(ORFs) 8개가 새로 형성된 것으로 확인되었으나, 동 ORF는 발현되더라도 이미 알려진 알레르겐 및 독소와 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- FG72에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 FG72 DNA를 사용하여 3세대(T2, T7, T9)에 걸친 Southern blot 분석을 실시한 결과 3세대에 걸쳐 FG72에 삽입된 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- FG72의 줄기와 뿌리에서의 2mEPSPS 단백질 발현량과 HPPD W336 단백질의 발현량을 3세대에 걸쳐 효소면역측정법(ELISA)으로 분석한 결과, 3세대에 걸쳐 안정적으로 발현됨이 확인되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질

- 유전자재조합 콩 FG72의 2mEPSPS 단백질은 445개 아미노산으로 이루어지며, 47kDa의 분자량을 가지며, HPPD W336 단백질은 358개 아미노산으로 이루어지며, 분자량은 40kDa의 분자량을 가진다.

(나) 유전자산물의 기능

- 2mEPSPS 단백질은 옥수수에서 유래한 EPSPS 단백질에서 두 개 아미노산이 치환된 형태이며, 글리포세이트에 대한 내성을 나타낸다. 그리고 HPPD W336 단백질은 *Pseudomonas*에서 유래한 HPPD 단백질에서 한 개 아미노산이 치환된 형태이며, 아이소자플루톨에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질에 대하 당화 분석을 실시한 결과, 당화되지 않았음을 확인하였다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- SDS-PAGE를 통한 분자량 분석, Western blot을 통한 면역 반응성 분석, LC-MS를 통한 질량분석을 통해 FG72 유래 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질에는 구조에 변화가 없는 것으로 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질이 발현됨에 따라 글리포세이트와 아이소자플루톨에 내성을 나타낸다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- FG72의 다양한 조직에서 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질 발현 수준을 효소면역측정법(ELISA)으로 분석한 결과,
- 2mEPSPS 단백질의 평균 발현 수준은 잎(V6)에서 6.48㎍/g 생체중량으로 가장 높았으며, 알곡에서는 1.27㎍/g 생체중량으로 확인되었다.
- HPPD W336 단백질의 평균 발현 수준은 잎(V8)에서 115㎍/g 생체중량으로 가장 높았으며, 알곡에서는 2.37㎍/g 생체중량으로 확인되었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

- 이미 승인되어 상업화 중인 유전자재조합 옥수수(GA21)과 유전자재조합 면화(GHB614)는 2mEPSPS 단백질을 발현한다.
- HPPD W336 단백질에 대한 직접적인 식경험은 없으나, HPPD 단백질은 박테리아, 곰팡이, 식물 및 포유류를 비롯한 동물 등 대부분의 생물계에 걸쳐 흔히 존재한다.

2) 기지의 독성 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- 공용 단백질 서열 데이터베이스(Uniprot_Swissprot, Uniprot_TrEMBL, DAD, GenPept)를 통해 이미 알려진 독소 및 항영양소의 아미노산 서열과 2mEPSPS의 아미노산 서열을 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 데이터베이스 상에 존재하는 독소 및 항영양소의 아미노산 서열과 상동성이 없는 것으로 확인되었다.
- 공용 단백질 서열 데이터베이스(Uniprot_Swissprot, Uniprot_TrEMBL, DAD, PDB, GenPept)를 통해 이미 알려진 독소 및 항영양소의 아미노산 서열과 HPPD W336의 아미노산 서열을 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 패혈증 비브리오에서 유래한 세균성 독소로 알려진 VLLY 단백질과 54% 상동성이 확인되었고, *Legionella pneumophila*에서 유래한 LLY 단백질과 49%~50%의 상동성이 확인되었다. 그리고 VLLY 및 LLY 단백질은 HPPD family에 속하는 것으로 확인되었다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- SDS-PAGE를 통한 분자량 분석, Western blot을 통한 면역 반응성 분석, LC-MS를 통한 질량분석을 통해 FG72 유래 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질은 *E. coli* 유래 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질과 비교하여 특성에 차이가 없어 대체산물로 이용해도 문제가 없음이 입증되었다.
- 인공위액 안정성 : 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질 모두 인공위액에서 쉽게 분해되는(30초 이내) 것으로 확인되었다.
- 인공장액 안정성 : 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질 모두 인공장액에서 쉽게 분해되는(30초 이내) 것으로 확인되었다.
- 열 안정성 : 2mEPSPS 단백질은 60℃ 온도조건에서 10분간의 열처리에 의해 완전히 비활성화되는 것으로 확인되었다. HPPD W336 단백질은 60℃ 및 95℃ 온도조건에서 2.5분간의 열처리에 의해 완전히 비활성화되는 것으로 확인되었다.

4) 안전한 식경험이 없는 단백질인 경우 경구독성실험

- Crl:OF1 마우스를 대상으로 2mEPSPS 단백질(실험군) 및 BSA 단백질(대조군)에 각각 2,000mg/kg body wt. 용량으로 단회강제 투여한 결과 사망사례는 없었으며, 처리에 따른 임상학적 징후, 체중 및 체중증가량에서 부정적인 영향은 확인되지 않았다. 부검에 따른 병리소견에서 실험물질 투여에 따른 부정적인 영향이 발견되지 않았다.
- Crl:OF1 마우스를 대상으로 HPPD W336 단백질(실험군) 및 BSA 단

백질(대조군)에 각각 2,000mg/kg body wt. 용량으로 단회강제 투여한 결과 사망사례는 없었으며, 처리에 따른 임상학적 징후, 체중 및 체중증가량에서 부정적인 영향은 확인되지 않았다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질이 알레르겐이라는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- SDS-PAGE를 통한 분자량 분석, Western blot을 통한 면역 반응성 분석, LC-MS를 통한 질량분석을 통해 FG72 유래 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질은 *E. coli* 유래 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질과 비교하여 특성이 차이가 없어 대체산물로 이용해도 문제가 없음이 입증되었다.
- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질은 모두 인공위액 또는 인공장액과 같은 소화효소에 의해 쉽게 분해되며, 열처리에 의해 쉽게 효소활성을 잃는 것으로 확인되었다.

(다) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과 상동성에 관한 자료

- 2mEPSPS 단백질 및 HPPD W336 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐의 아미노산 서열을 알레르겐 데이터베이스(AllergenOnline)를 이용하여 분석한 결과 80개 아미노산 절편에 걸쳐 35% 이상의 상동성을 보이는 알레르겐 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다.

(라) 유전자산물이 1일 단백섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료

- FG72가 상업화되어 한국에서의 모든 콩 수요량을 FG72로 대체한다고 가정하더라도,
- 보건복지부의 국민건강영양조사 3기(2005) 통계를 바탕으로 kg 체중 당 콩을 가장 많이 섭취하는 만 1~2세의 단백질 1인 1일 평균 섭취량 중 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질이 차지할 수 있는 비율은 각각 4.4×10^{-4}%와 2.4×10^{-4}%로 계산되었다.
- 한국농촌경제연구원의 식품수급표(2005) 통계를 바탕으로, 한국인의 단백질 1인 1일 평균 섭취량 중 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질이

차지할 수 있는 비율은 각각 7.6×10^{-5}%와 4.1×10^{-5}%로 계산되었다.

- 이상으로 한국 소비자의 1일 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질 섭취량은 한국 소비자의 1일 단백섭취량과 비교하면 매우 낮을 것으로 판단되었다.

(5) 숙주와의 차이

- 2008년 미국 10개 지역에서 FG72 알곡과 일반 콩 알곡을 수확하여 성분분석을 실시하였으며, linear mixed model을 사용하였다.

(가) 주요영양성분

① 일반성분

- 분석한 일반성분(7개) 중 회분은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.
- 처리시험장(treat site)별 상호작용이 있는 탄수화물은 개별 시험장별 분석(by-site analysis)을 통하여 각 지역별로 일관성 있는 유의적인 차이가 없음이 확인되었으며, 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.

② 아미노산

- 분석한 아미노산(18개) 중 통계적으로 유의적인 차이를 보이는 아미노산은 없는 것으로 확인되었다.
- 처리시험장별 상호작용이 있는 serine은 개별 시험장별 분석을 통하여 각 지역별로 일관성 있는 유의적인 차이가 없음이 확인되었으며, 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.

③ 지방산

- 분석한 지방산(9개) 중 8개 지방산(C16:0, C18:0, C20:0, C22:0, C18:1, C20:1, C18:2, C18:3)은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 모두 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.
- 처리시험장별 상호작용이 있는 lignoceric acid(C24:0)는 개별 시험장별 분석을 통하여 각 지역별로 일관성 있는 유의적인 차이가 없음이 확인되어 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.

(나) 미량영양성분

① 미네랄

- 미네랄 중 칼슘, 마그네슘, 나트륨은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 모두 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.
- 처리시험장별 상호작용이 있는 칼륨은 개별 시험장별 분석을 통하여 각 지역별로 일관성 있는 유의적인 차이가 없음이 확인되었으며, 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.

② 비타민

- 비타민 중 비타민 B1, 감마토코페롤, 총 토코페롤은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 모두 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.
- 처리시험장별 상호작용이 있는 비타민 A, 비타민 K, 알파토코페롤은 개별 시험장별 분석을 통하여 각 지역별로 일관성 있는 유의적인 차이가 없음이 확인되어 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다. 알파토코페롤은 문헌범위 이내에 존재하는 것이 추가로 확인되었다.

(다) 내재성독소

- 콩에 대한 오랜 기간의 안전한 식경험에서 내재성 독소로 인하여 인간이나 동물의 건강에 부정적인 영향을 끼쳤다는 보고는 없었다.

(라) 영양억제인자

- 영양억제인자(피트산, 라피노오스, 스타키오스, 렉틴, 트립신 저해제) 중 라피노오스, 트립신 저해제는 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 모두 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음이 확인되었다.

(마) 알레르기유발성분

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질이 알레르겐이라는 보고는 없다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질 모두 인공위액 또는 인공장액과 같은 소화효소에 쉽게 분해되며, 열처리에 의해 쉽게 면역반응성 또는 생물학적 활성을 잃는 것으로 확인되었다.

(사) 영양성

- Ross 308 육계를 이용하여 유전자재조합 콩 FG72와 일반 콩이 각각 20%가 들어간 사료를 42일 동안 섭취시킨 결과, 폐사율, 증체량, 모이 섭취량 및 사료 효율, 도체중량 등 모든 항목에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향

- 2mEPSPS 단백질과 HPPD W336 단백질은 효소활성이 없고, 식물대사경로와 연관성을 지니고 있지 않다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 현재까지 미국(2012), 호주/뉴질랜드(2012), 캐나다(2012)에서 승인 받았다.

6. 심사신청 자료 검토 결과

○ 이상의 검토 내용과 같이 심사규정에 따라 제출된 안전성 평가 자료를 심사한 결과, 사용된 공여체, 숙주 및 유전자재조합 과정 등이 식품으로 이용 시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었다.

○ 유전자재조합체에 관해서도 도입된 유전자, 유전자산물, 알레르기성, 독성 및 영양성 등에서 안전성 평가에 필요한 적절한 자료가 제출되었다. 이 자료를 토대로 검토한 결과 지금까지 식품으로 섭취해온 콩과 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

7. 기타

○「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자재조합 콩 FG72의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농촌진흥청, 국립환경과학원, 국립수산과학원에서 심사 완료하였다.