

유전자재조합 옥수수 MON87460
안전성평가자료 심사결과 보고서

2012. 8. 29.

식 품 의 약 품 안 전 청
유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회

<차례>

1. 요약	1
2. 심사경위	2
3. 심사경과	2
4. 심사방법	3
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	4
(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	9
(3) 독성	11
(4) 알레르기성	12
(5) 숙주와의 차이	13
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)	14
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황	15
6. 심사 신청 자료 검토 결과	15
7. 기타	15

유전자재조합 옥수수 MON87460

안전성평가 자료 심사결과 보고서

1. 요약

몬산토코리아(주)는 유전자재조합 옥수수 MON87460을 식품의약품안전청에 안전성 심사를 신청하였고, “유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회”는 「유전자재조합식품의안전성평가심사등에관한규정」에 따라 안전성 심사를 수행하였다.

MON87460은 일반 옥수수에 *Bacillus subtilis* 유래 *cspB* 유전자와 *E. coli* 유래 *nptII* 유전자가 아그로박테리움법으로 도입되어 만들어진다. 도입된 유전자의 발현에 의해 CSPB 단백질이 생성되며, CSPB 단백질은 옥수수가 가뭄에 대한 저항성을 가지게 한다.

MON87460은 한 개의 *cspB* 유전자와 한 개의 *nptII* 유전자가 도입되었으며, 도입된 유전자가 7세대에 걸쳐 안정적으로 유지되는 것이 확인되었다.

CSPB 및 NPTII 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 독소 및 항영양소의 아미노산 서열을 각각 TOXIN6와 TOX_2009 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다. 또한 CSPB 단백질과 NPTII 단백질로 각각 마우스(mouse) 단회투여독성(2,000mg/kg 체중/일, 5,000mg/kg 체중/일)을 평가한 결과 독성이 없는 것으로 확인되었으며, 랫드(rat)에서 MON 87460을 식이 중 최대 33%(w/w)의 농도로 90일 반복투여독성을 평가한 결과에서도 독성이 없는 것으로 확인되었다.

CSPB 및 NPTII단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐 아미노산 서열을 AD8 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 80개 이상의 아미노산 절편에서 35% 이상의 상동성을 보이는 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다.

MON87460과 일반 옥수수의 주요영양성분, 미량영양성분, 항영양소 등의 함량을 비교한 결과 통계적 또는 생물학적으로 차이가 없었다. 또한 MON87460을 42일 동안 육계에 먹였을 때에도 일반 옥수수와 비교하여 영양성에 차이가 없는 것이 확인되었다.

가뭄스트레스와 관련된 sucrose, sorbitol, citric acid, glycerol, abscisic acid 등 성분 분석과 단백질체 분석에서 MON87460과 일반 옥수수간에 의미있는 차이가 나타나지 않아서 CSPB가 가뭄저항성외에 다른 대사에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다.

결론적으로, MON87460은 지금까지 식품으로 섭취해온 옥수수와 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

2. 심사경위

- 몬산토코리아(주)은 가뭄에 저항성을 갖는 옥수수 MON87460에 대해 식품위생법 제18조에 따른 안전성 평가심사를 받기 위하여 2009년 7월 16일 식품의약품안전청에 「유전자재조합식품의안전성평가심사등에관한규정」(이하 심사규정)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전청장은 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 안전성평가가 이루어졌는지 여부를 확인하였다.

3. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	제외국의 안전성 승인 현황
가뭄저항성 옥수수 MON87460	몬산토코리아(주)	Monsanto	미국(2010), 호주/뉴질랜드(2010), 대만(2011), 멕시코(2011), 일본(2011), 캐나다(2011), 콜롬비아(2011)

- 심사경과

- 2009년 7월 16일 안전성 평가자료 신청접수
- 2009년 12월 22일 1차 심사위원회 개최
- 2010년 4월 20일 2차 심사위원회 개최
- 2010년 7월 20일 3차 심사위원회 개최
- 2011년 5월 17일 4차 심사위원회 개최
- 2011년 6월 21일 5차 심사위원회 개최
- 2011년 8월 30일 6차 심사위원회 개최
- 2011년 11월 환경위해성 심사완료(농촌진흥청, 국립수산물과학원, 국립환경과학원)
- 2011년 11월 15일 7차 심사위원회 개최
- 2012년 5월 22일 8차 심사위원회 개최
- 2012년 6월 19일 9차 심사위원회 개최
- 2012년 7월 4일 ~ 7월 24일 공개의견 수렴
- 2012년 8월 21일 10차 심사위원회 개최

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

- 몬산토코리아(주)에서 심사 신청한 유전자재조합 옥수수 MON87460은 *cspB* 유전자가 도입된 것으로 가뭄저항성을 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 있는 지를 심사하였다.

5-3 유전자재조합체의 안전성

가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

- 몬산토코리아(주)에서 심사 신청한 MON87460 옥수수는 *cspB* 유전자가 도입된 것으로 가뭄저항성을 나타낸다.
- 그 밖의 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 옥수수와 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

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

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- 옥수수는 7,000~10,000년 전 부터 멕시코에서 재배되었다고 알려지고 있다 (Goodman, 1988).
- 20세기 초에 옥수수 잡종이 자연적으로 수분된 품종에 비해 더 나은 수확률을 보이는 것으로 알려졌으며, 1930년대와 1940년대에는 점차적으로 잡종에서 유래한 품종이 자연적으로 수분된 품종을 대체하게 되었다(Sprague and Eberhart, 1977).
- 주요 옥수수 생산국은 미국, 중국, EU, 브라질, 멕시코로 2003~2007년 이들 국가에서 생산된 옥수수는 세계 옥수수 생산량의 약 74%를 차지하였다 (USDA/FAS, 2008).

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 항영양소로서 피트산, 라피노스, 트립신 저해제 등이 있으나(OECD, 2002), 매우 낮은 수준으로 존재한다. 일부 옥수수 단백질 중 알레르겐 가능성이 있는 것으로 보고되었지만(Pasiniet al., 2002, Pastorello et al., 2000, 2003), 옥수수는 주요 알레르기성 식품이 아닌 것으로 간주되며, 인간에 대한 알레르기 위해성은 극히 낮다.

(4) 안전한 식경험의 유무

- 옥수수는 전분, 식용유, 옥수수가루 등 다양한 식품에서 사용되고 있다.

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

① *cspB* 유전자

- 종(Species) : *subtilis*
- 속(Genus) : *Bacillus*
- 과(Family) : Bacillaceae

② *nptII* 유전자

- 종(Species) : *coli*
- 속(Genus) : *Escherichia*
- 과(Family) : Enterobacteriaceae

(2) 안전한 식경험의 유무

- *Bacillus subtilis*, *E. coli*는 직접적으로 식용으로 이용된 적은 없다.

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

① *B. subtilis*

*B. subtilis*는 병원균이 아니며, 마우스를 이용한 급성독성 시험, 마우스, 토끼, 돼지 등을 이용한 만성독성 시험을 한 결과 독성 영향은 발견되지 않았다.

② *E. coli*

*E. coli*는 장병원성으로 설사를 일으키는 사례가 있으나 극히 일부 균주를 제외하고 일반적으로 병을 유발하지 않는 것으로 알려져 있다.

라. 유전자재조합에 대한 자료

(1) 형질전환에 관한 정보

(가) 형질전환방법 (아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법 등)

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 재조합에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 PV-ZMAP595는 *cspB* 유전자 및 *nptII* 유전자 발현 카세트를 포함하고 있다.

2) 숙주에서의 확인

- MON87460에는 단일 유전자 자리에 플라스미드 벡터 PV-ZMAP595 유래의 *cspB* 유전자 발현 카세트 1개 및 *nptII* 유전자 발현 카세트 1개가 존재하는 것이 확인되었다.
- 삽입된 DNA 서열은 상응하는 재조합 플라스미드 DNA 서열과 동일하다.

3) 숙주에서의 기능

- *cspB* 유전자는 CSPB 단백질을 발현하여 가뭄저항성을 나타내며, *nptII* 유전자는 NPTII 단백질을 발현하여 선발표지로 사용된다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 플라스미드 벡터 PV-ZMAP595는 *E. coli*에서 증식되었으며, 아그로박테리움법으로 삽입유전자가 식물체로 전달되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 PV-ZMAP595는 숙주이외의 다른 생물체로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자를 포함하고 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발표지유전자

- *nptII* : 가나마이신(kanamycin) 및 네오마이신(neomycin) 내성 효소를 발현한다.

2) 조절인자

① 프로모터 (promoter)

cspB 유전자 발현 카세트는 *Oryza sativa* 유래의 *act1* 프로모터를 이용했고, *nptII* 유전자 발현 카세트는 CaMV 유래의 *35S* 프로모터를 이용했다.

② 터미네이터 (terminator)

cspB 유전자 발현 카세트는 *Agrobacterium tumefaciens* 유래의 *tr7* 터미네이터를 이용했고, *nptII* 유전자 발현 카세트는 *Agrobacterium tumefaciens* 유래의 *nos* 터미네이터를 이용했다.

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외의 다른 염기 서열은 삽입되지 않았다.

(나) 크기 및 명칭

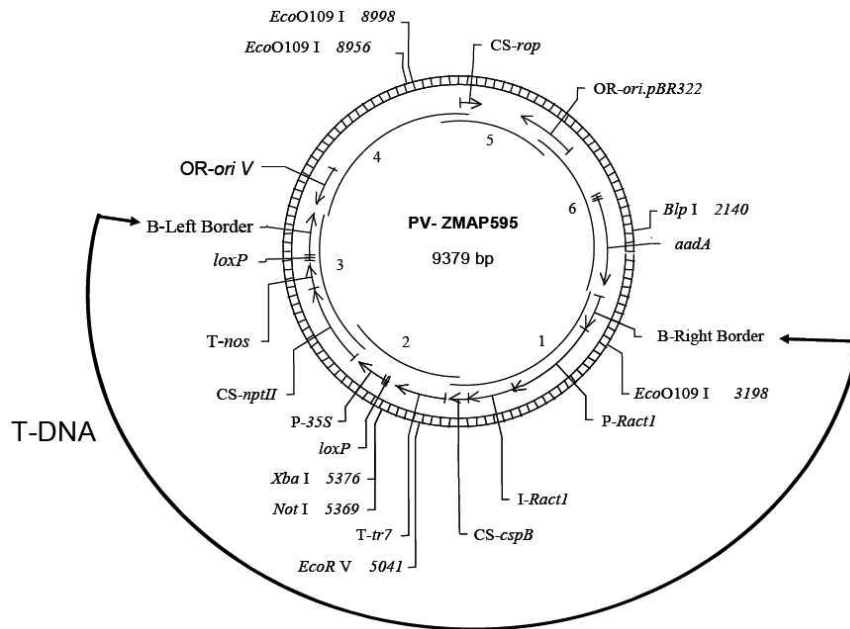
- 9,379 bp인 PV-ZMAP595 플라스미드의 주요 구성 DNA 요소, 크기, 유래 및 기능은 [표 1]과 같다.

[표 1] PV-ZMAP595 플라스미드 벡터의 주요 구성요소

명칭	벡터내 위치	유전적 요소
Right border	2816-3172	T-DNA transfer에 관련하는 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 DNA 서열
<i>P-Ract1</i>	3205-4128	rice(<i>Oryza sativa</i>) actin 유전자 <i>act1</i> 의 프로모터
<i>I-Ract1</i>	4129-4605	rice(<i>Oryza sativa</i>) actin 유전자 <i>act1</i> 의 인트론
<i>CS-cspB</i>	4608-4811	CSPB단백질을 발현시키는 <i>B.subtilis</i> 유래 <i>cspB</i> 유전자를 코딩함으로써 변형된 코돈
<i>T-tr7</i>	4842-5349	polyadenylation을 유도하는 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 <i>transcript 7</i> 유전자의 3'부분
<i>ioxP</i>	5424-5457	<i>Cre recombinase</i> 인식을 위한 <i>Bacteriophage P1</i> 유래 서열
<i>P-35S</i>	5484-5776	<i>Cauliflower Mosaic Virus</i> 유래 35S RNA의 프로모터
<i>CS-nptII</i>	5841-6635	네오마이신 및 카나마이신 저항성을 인코딩하는 <i>E.coli</i> 의 <i>Tn 5</i> 유래 코딩 서열
<i>T-nos</i>	6667-6919	polyadenylation을 종결하고 유도하는 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 NOS 유전자의 3'비번역 서열
<i>ioxP</i>	6945-6978	<i>Cre recombinase</i> 인식을 위한 <i>Bacteriophage P1</i> 유래 서열
Left border	6999-7440	T-DNA transfer에 관련하는 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 DNA 서열
<i>OR-ori V</i>	7527-7923	<i>Agrobacterium</i> 내 유지를 위한 플라스미드 RK2로부터 유래한 origin

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 제한효소지도, 벡터 내에서의 유전자위치 및 방향성은 [그림 1]과 같다.



[그림 1] 플라스미드 PV-ZMAP595의 유전자 위치 및 제한효소 위치

(라) 구성 유전자의 기능

① *cspB* 유전자

CSPB 단백질은 가뭄 스트레스에 의해 잘못 접힌 RNA 2차 구조를 바로 잡아 유전자의 전사가 가능하게 하여 가뭄에 저항성을 갖도록 한다.

② *nptII* 유전자

NPTII 단백질은 가나마이신 및 네오마이신에 내성을 지닌 것으로 MON87460 선발표지로 사용된다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 플라스미드 PV-ZMAP595에 존재하는 유전인자나 플라스미드에서 MON 87460의 DNA 삽입체로 전달된 유전인자와 관련된 유해염기서열은 없다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적으로 하는 CSPB 단백질 발현과 관련된 서열 이외 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 나타났다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입

- 목적하는 유전자 이외의 유전자는 혼입되지 않았다.

마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자재조합체의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

① *cspB* 유전자

*B. subtilis*의 유전자를 기원으로 하는 *cspB* 유전자는 66개 아미노산으로 구성된 분자량 7.2 kDa의 CSPB 단백질을 코딩한다.

② *nptII* 유전자

*E. coli*의 유전자를 기원으로 하는 *nptII* 유전자는 264개의 아미노산으로 구성되는 분자량 27.4 kDa의 NPTII 단백질을 코딩한다.

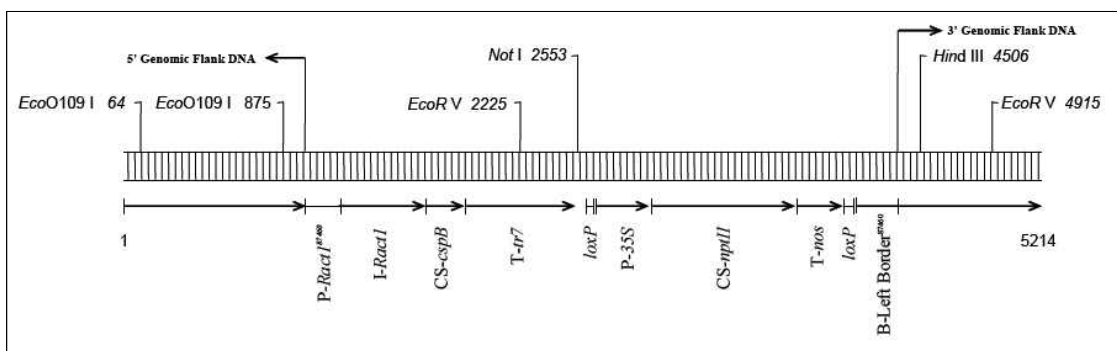
(나) 삽입부위의 수

- MON87460에는 단일 유전자 자리에 1개의 *cspB* 유전자 발현 카세트 및 1개의 *nptII* 유전자 발현 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- 삽입 유전자의 복제수 : Southern blot 분석 결과 MON87460의 게놈에는 완전한 *cspB* 유전자 발현 카세트 및 *nptII* 유전자 발현 카세트가 도입되었음이 확인되었다.
- 아래 [그림 2]는 MON87460안에 플라스미드 삽입 유전자의 전체적인 모식을 나타내고 있다.



[그림 2] 유전자재조합 옥수수 MON87460에서 플라스미드의 삽입 모식도

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 MON87460의 삽입 DNA에 존재하지 않는다. 또한 MON87460 옥수수에서 발현된 CSPB 단백질과 NPTII 단백질 모두 알려진 알레르겐과 독소 단백질의 아미노산 서열과의 상동성을 조사한 결과, 알려진 알레르겐 또는 독소 단백질과의 상동성이 없었다.

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

- MON87460의 삽입 DNA 영역의 5' 및 3' 말단과 옥수수 내재 유전자 사이 접합부에 새로운 가상의 외래전사해독프레임(ORF)이 9개 있는 것으로 나타났다. 그러나 모두 전사 혹은 발현 되지 않을 것이라 판단되며, 혹시 발현되더라도 이미 알려진 알레르겐 또는 독소의 아미노산 서열과의 상동성이 없음이 확인되었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- MON87460에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 MON87460의 DNA를 사용하여 7세대에 걸친 Southern blot분석을 실시한 결과, 7세대에 걸쳐 MON87460의 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- MON87460에서의 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질의 식물 조직별(잎, 뿌리, 알곡) 발현량을 ELISA 시험법에 의해 2세대(R3, R4)에 걸쳐 실험한 결과, 각 단백질 모두 안정적으로 발현됨이 확인되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질

- CSPB 단백질을 구성하는 아미노산은 66개이며, NPTII 단백질은 264개의 아미노산으로 되어있다.

(나) 유전자산물의 기능

① CSPB 단백질

CSPB 단백질은 가뭄 스트레스에 의해 잘못 접힌 RNA 2차 구조에 결합하여 올바른 형태로 만들도록 하여 가뭄에 저항성을 갖도록 한다.

② NPTII 단백질

NPTII 단백질은 가나마이신 및 네오마이신에 내성을 지닌 것으로 MON87460 선발표지로 사용된다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- CSPB 단백질과 NPTII 단백질에 대해 당화분석(glycosylation)을 실시한 결과, 당화되지 않은 것으로 확인되었다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- CSPB 및 NPTII 단백질의 Western blot을 통한 면역 반응성 분석, SDS-PAGE를 통한 분자량 확인, MALDI-TOF 질량분석, N-말단 서열 분석, 당화 여부 시험을 통해 *E. coli* 유래 단백질과 MON87460 유래 단백질간에 구조적 변화가 없는 것으로 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- CSPB 단백질은 가뭄 스트레스에 의해 잘못 접힌 RNA 2차 구조를 바로 잡아 유전자의 전사가 가능하게 하여 가뭄에 저항성을 갖도록 한다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- MON87460의 R4세대에서 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질의 식물 조직별 발현량은 [표 2]와 같으며, 잎에서 두 단백질 모두 발현량이 가장 높았다.

[표 2] MON87460 부위별 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질 발현량

조사 부위	조사 시기	단백질 발현량 ($\mu\text{g/g dry weight}$)			
		CSPB 단백질		NPTII 단백질	
		양호한 관개조건	제한된 관개조건	양호한 관개조건	제한된 관개조건
잎	OSL-1	2.8 $\pm$ 1.0	2.8 $\pm$ 0.95	2.4 $\pm$ 1.3	2.6 $\pm$ 0.98
뿌리	OSR-1	1.3 $\pm$ 0.29	1.5 $\pm$ 0.43	0.51 $\pm$ 0.083	0.48 $\pm$ 0.097
알곡	수확 후	0.048 $\pm$ 0.014	0.038 $\pm$ 0.0079	정량한계미만	정량한계미만

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

① CSPB 단백질

CSPB 단백질은 낫또를 통한 식경험이 있다.

② NPTII 단백질

NPTII 단백질은 이미 승인된 유전자재조합 옥수수 MON863 등에서 발현되는 것으로 직접적 식경험 가능성이 있다.

2) 기지의 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- CSPB 단백질과 NPTII 단백질을 각각 TOXIN6 및 TOX_2009 데이터베이스로 비교한 결과 기지의 독소 단백질 및 항영양소의 아미노산 서열과 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- 인공위액 안정성 : CSPB 단백질은 인공위액에서 30초 이내 분해되는 것으로 확인되었다
- 인공장액 안정성 : CSPB 단백질은 인공장액에서 5분 이내 소화되는 것으로 확인되었다
- NPTII 단백질은 인공위액 및 인공장액에서 빠르게 분해되는 것으로 확인되었다.
- 열 안정성 : CSPB 단백질과 NPTII 단백질을 각각 204℃에서 15 분간, 30분간 가열한 후 각각 ELISA를 이용하여 면역반응성 분석을 실시한 결과, 각각 90% 이상의 면역반응성을 잃는 것으로 확인되었다.

4) 발현단백질의 단회투여독성 등

- 미리 절식시킨 암수 CD-1 마우스 (CSPB 단백질: 암수 각 10마리, NPTII 단백질: 암수 각 10마리)을 대상으로 CSPB 단백질과 NPTII 단백질을 각각 2,000 mg/kg/day, 5,000 mg/kg/day 단회 경구투여한 결과, 모두 14일 후에도 생존했고, 검체 투여에 따른 임상 징후, 체중 및 사료섭취량에 대한 영향은 나타나지 않았으며, 부검에서도 이상 소견이 관찰되지 않았다.
- Crl:CD®(SD) 랫드(암수 각 60마리)를 이용하여 유전자재조합 옥수수 MON87460과 일반 옥수수를 11%, 33%씩 배합한 사료를 약 92일간 섭취

시킨 결과 체중, 사료 섭취량, 임상적 독성 소견, 장기 중량 변화, 병리 소견 등 모든 항목에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- CSPB 단백질과 NPTII 단백질 모두 알레르겐이라는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성 (대체산물의 경우 유전자 산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성에 관한 자료 포함)

- CSPB 및 NPTII 단백질은 인공위액 또는 인공장액에서 빠르게 분해되었다.

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

- 연속하는 8개의 아미노산 잔기와 일치하는 아미노산 서열 검색 및 80개 이상의 아미노산 잔기 중 35 % 이상의 상동성을 가지는 아미노산 서열에 대해 검색한 결과 CSPB 단백질과 NPTII 단백질 모두 이미 알려진 알레르겐 및 글루텐 과민성 장질환에 관여하는 단백질과 유의적 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

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

- 옥수수 및 옥수수 가공품을 모두 MON87460로 대체한다고 가정할 경우,
 - 보건복지부의 국민건강영양조사 3기(2005) 통계를 바탕으로 kg 체중 당 옥수수를 가장 많이 섭취하는 만 3~6세의 단백질 1인 1일 섭취량 중 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질이 차지할 수 있는 비율은 각각 $1.7 \times 10^{-7}\%$, $1.9 \times 10^{-8}\%$ 로 계산되었다.
 - 한국농촌경제연구원의 식품수급표(2005) 통계를 바탕으로, 한국인의 단백질 1인 1일 평균 섭취량 중 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질이 차지할 수 있는 비율은 각각 $4.5 \times 10^{-6}\%$, $4.9 \times 10^{-7}\%$ 로 계산되었다.
- 이상의 결과에 따라 한국 소비자의 1일 CSPB 단백질 및 NPTII 단백질이 단백질 섭취량은 한국 소비자의 1일 단백질섭취량과 비교하면 매우 낮을 것으로 판단되었다.

(마) (가) 내지 (라)의 자료에 의해 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음 자료

- ① 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력에 관한 자료
- 해당사항 없음
- ② 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력에 관한 자료
- 해당사항 없음

(5) 숙주와의 차이

- 2006~2007년 칠레의 4개 지역에서 재배한 MON87460과 일반 옥수수(대조군)를 대상으로 양호한 관개조건과 제한된 관개조건에서 분석된 영양성분으로 비교하였다.

(가) 주요영양성분

MON87460의 주요영양성분인 조성분(단백질, 지방, 회분, 수분), 탄수화물, 식이섬유를 양호한 관개조건과 제한된 관개조건 하에서의 수준을 비교분석하였다. 양호한 관개조건과 제한된 관개조건 모두에서 지방을 제외하고 MON87460과 일반 옥수수간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 지방은 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($p < 0.05$) 상업적 참조품종의 허용범위에 속하여 일반옥수수와 생물학적으로 차이가 없는 것으로 확인되었다.

(나) 미량영양성분

- ① 무기질
 - 분석된 무기질 중 마그네슘을 제외하고 칼슘 등 모든 무기질에서 MON87460과 일반 옥수수간 통계적 유의차이를 보이지 않았다. 통계적인 유의차이를 보인($p < 0.05$) 마그네슘의 함량은 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.
- ② 아미노산
 - 분석된 18개 아미노산 모두 MON87460과 일반 옥수수간 통계적 유의차이를 보이지 않았다
- ③ 지방산
 - 분석된 지방산 중 Eicosenoic acid(C20:1)가 통계적 유의차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였고 기타 지방산은 MON87460과 일반 옥수수간 통계적 유의차이를 보이지 않았다.

④ 비타민

- 분석된 6개 비타민은 모두 MON87460과 일반 옥수수간 통계적 유의차이를 보이지 않았다.

(다) 내재성독소

- 옥수수에 대한 오랜 기간의 안전한 식경험에서 내재성 독소가 존재함으로써 인간과 동물의 건강에 부정적인 영향을 주었다는 보고는 없었다.

(라) 영양억제인자 (항영양소)

- 항영양소로 피트산과 라피노오스를 분석하였고, 2차 대사산물로 ferulic acid, p-coumaric acid 및 furfural을 분석한 결과 MON87460과 일반 옥수수간에 모두 통계적 유의차를 보이지 않았다

(마) 알레르기유발성분

- 옥수수는 주된 알레르기 유발체로 알려져 있지 않다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- *cspB* 및 *nptII* 유전자가 도입되어 CSPB 및 NPTII 단백질이 발현된다는 점을 제외하면, 일반 옥수수와 비교하여 MON87460에서 유래한 식품 성분에는 의도하지 않은 변화는 없을 것으로 판단된다.

(사) 영양성

- 주요 영양성분, 지방산, 아미노산, 무기질, 비타민 및 항영양소 등의 분석결과, MON87460과 일반 옥수수간 생물학적으로 유의적 차이가 없는 것으로 확인되었으며,
- Ross×Ross308 브로일러(각 군별로 암수 각 100마리)를 이용하여 MON87460과 일반 옥수수를 약 60% 배합하여 42일간 섭취시킨 결과 체중, 사료섭취량 및 도체중량(가슴, 허벅지, 다리, 날개, 복부지방) 등 모든 항목에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향 (숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)

- CSPB가 가뭄저항성 이외 다른 대사에 영향이 있는지를 검토하기 위해서 가뭄 스트레스와 관련이 있는 물질로 알려진 sucrose, glucose, fructose, sorbitol, mannitol, inositol, citric acid, fumaric acid, isocitric acid, malic acid, succinic acid, glycerol, free proline, glycine betaine, choline, salicylic acid, abscisic acid의 분석 결과, inositol을 제외하고 모든 항목에

서 MON87460과 일반 옥수수간 통계적 유의차가 없었으며, inositol은 허용범위에 속하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

- 2-D gel electrophoresis를 이용한 단백질체 분석을 실시한 결과, 단백질 프로파일은 MON87460과 일반 옥수수간에 의미있는 차이가 나타나지 않았다.
- 결론적으로 *cspB*유전자는 가뭄저항성 외에 다른 대사 경로에 영향을 주지 않는 것으로 판단되었다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

현재 미국(2010), 호주/뉴질랜드(2010), 대만(2011), 멕시코(2011), 일본(2011), 캐나다(2011), 콜롬비아(2011)에서 승인되었다.

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 이용시 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 옥수수와 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

7. 기타

- 「유전자변형생물체의 국가 간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자재조합 옥수수 MON87460의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성을 농촌진흥청, 국립환경과학원, 국립수산물과학원에서 심사 완료하였다.