

유전자변형 옥수수 MON87429
안전성 심사결과 보고서

2023. 10. 23.

신소재 식품과

<차 례>

I. 요약	1
II. 심사 경위	3
III. 심사 경과	3
IV. 심사 방법	3
V. 심사 신청 자료 검토	4
1. 유전자변형 농축수산물의 개발목적 및 이용방법	4
2. 숙주	4
가. 분류학적 특성	4
나. 재배 및 품종개량의 역사	4
다. 이미 알려져 있는 독성, 알레르기 유발성 또는 병원성 외래인자와 관련성	5
라. 안전한 식경험의 유무	5
3. 공여체	5
가. 분류학적 특성	5
나. 안전한 식경험의 유무, 식품용 이외의 노출 경로	6
다. 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성	6
4. 유전자변형	6
가. 형질전환과정에 대한 정보	6
나. 도입 유전자에 대한 정보	8
5. 유전자변형 농축수산물의 특성	11
가. 유전자변형 농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보	11
나. 유전자산물에 관한 정보	13
다. 독성	14
라. 알레르기성	16
마. 숙주와의 차이	17
바. 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향	18
사. 식품용으로서의 저장 및 가공에 관한 설명	18
아. 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황	18
6. 심사신청 자료 검토 결과	8
7. 기타	9
[참고문헌]	0

유전자변형 옥수수 MON87429

안전성 심사결과 보고서

I. 요약

몬산토코리아는 제초제내성을 나타내는 유전자변형 옥수수 MON87429에 대해 식품의약품안전처에 「식품위생법」 제18조 및 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(이하 ‘심사 규정’이라 한다)에 따른 유전자변형식품등의 안전성 심사를 신청하였고, 「유전자변형식품등 안전성 심사위원회」(이하 ‘심사위원회’라 한다)는 심사 규정에 따라 신청자가 제출한 자료를 검토하였다.

신청된 MON87429는 *Stenotrophomonas maltophilia*(DI-6) 유래 *dmo* 유전자 도입으로 디캄바제초제내성, *Streptomyce viridochromogenes* 유래 *pat* 유전자 도입으로 글루포시네이트제초제내성, *Sphingobium herbicidovorans* 유래 *ft_t* 유전자 도입으로 FOP계 및 2,4-D제초제내성, *Agrobacterium* sp. strain CP4 유래 *cp4 epsps* 유전자 도입으로 글리포세이트제초제내성을 나타내며, 내인성 옥수수 조절인자를 이용하여 RNAi 기작을 통해 화분에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소되어 제초제를 처리하는 경우 활성이 없는 화분이 생성되어 타가수분이 이루어질 수 있도록 개발하였다. 호주/뉴질랜드(‘20), 캐나다(‘20), 일본(‘21), 대만(‘21), 미국(‘22), 아르헨티나(‘22), 브라질(‘22), EU(‘23) 등에서 승인되었다.

안전성 확인을 위해 숙주, 공여체, 유전자변형 과정, MON87429의 특성에 관한 자료를 제출받아 검토한 결과, 식품용으로 이용시 안전성 문제를 유발하지 않는 것으로 확인되었다.

MON87429 옥수수에 도입된 *dmo*, *pat*, *ft_t* 및 *cp4 epsps* 유전자는 차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS)자료를 통해 안정적으로 유지되는 것으로 확인되었다.

DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질에 대해 독소 단백질 데이터베이스(‘18)를 이용하여 기존에 알려진 독소와 아미노산 서열 유사성을 비교한 자료를 검토한 결과, 상동성이 없는 것으로 확인되었고, 단회투여독성 및 90일 반복투여독성 평가자료를 검토한 결과, 독성이 없는 것으로 확인되었다.

또한 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질에 대해 알레르겐 데이터베이스(‘18)를 이용하여 기존에 알려진 알레르겐과 서열 유사성을 비교한 자료를 검토한 결과, 80개의 아미노산 절편에

결쳐 35% 이상의 상동성 및 연속된 8개 이상의 아미노산과 일치하는 알레르겐 서열이 없음이 확인되었다.

영양성을 확인하기 위해 MON87429와 비유전자변형(non-GM) 대조군 옥수수의 주요영양 성분, 미량영양성분, 항영양소 등의 함량을 비교한 결과, 유의한 차이가 없었으며, 육계(broiler)를 대상으로 MON87429과 대조군 옥수수를 42일간 급이 시험한 결과, 영양성에 차이가 없는 것으로 확인되었다.

따라서, 심사위원회는 유전자변형 옥수수 MON87429에 대해 지금까지 식품으로 섭취해온 옥수수와 비교하여 안전성에 문제가 없는 것으로 결론 내렸다.

II. 심사경위

- 몬산토코리아는 디캄바, 글리포세이트, 글루포시네이트, FOP계 및 2,4-D 제초제에 내성을 나타내는 유전자변형 옥수수 MON87429를 식품위생법 제18조에 따른 안전성 심사를 받기 위하여 2019년 10월 18일 식품의약품안전처에 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(이하 심사규정)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 ‘유전자변형식품등 안전성 심사위원회’(이하 ‘심사위원회’라고 함)에 심사 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부를 확인하였다.

III. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자
유전자변형 옥수수 MON87429	몬산토코리아	Monsanto Company

- 심사경과

- 2019년 10월 18일 : 안전성 심사 신청
- 2020년 2월 19일 ~ 26일 : 1차 안전성 심사위원회(서면)
- 2020년 8월 18일 ~ 25일 : 2차 안전성 심사위원회(서면)
- 2021년 2월 16일 : 3차 안전성 심사위원회
- 2021년 5월 18일 : 4차 안전성 심사위원회
- 2022년 9월 20일 : 5차 안전성 심사위원회

IV. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자변형농축수산물에 심사규정의 적용대상인지를 검토하였고,
- 제출된 안전성 심사 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인한 후 자료의 내용을 토대로 안전성 심사 자료를 심사하였다.

V. 심사 신청 자료 검토

○ 심사 신청된 식품의 개요

- 몬산토코리아가 심사 신청한 유전자변형 옥수수 MON87429는 DMO 단백질을 발현하여 디캄바 제초제내성, PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트 제초제내성, FT-T 단백질을 발현하여 FOP계 및 2,4-D 제초제내성 및 CP4 EPSPS 단백질을 발현하여 글리포세이트 제초제내성을 나타낸다.

○ 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.

1. 유전자변형농축수산물의 개발목적 및 이용방법

- 유전자변형 옥수수 MON87429는 *dmo* 유전자에 의해 DMO 단백질이 발현되어 디캄바 제초제내성, *pat* 유전자에 의해 PAT 단백질이 발현되어 글루포시네이트 제초제내성, *ft_t* 유전자에 의해 FT-T 단백질이 발현되어 FOP계 및 2,4-D 제초제내성, *cp4 epsps* 유전자에 의해 CP4 EPSPS 단백질을 발현하여 글리포세이트 제초제내성을 나타낸다.
- MON87429 옥수수는 수꽃대(tassel) 조직에서 CP4 EPSPS mRNA를 분해하기 위해 내인성 옥수수 조절인자(endogenous maize regulatory element)를 이용하며, RNAi 기작을 통해 화분에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소된다. 따라서 제초제를 처리하는 경우 활성이 없는(non-viable) 화분이 생성되어, 자가수분을 억제하기 위해 기계적인 방법이나 수작업으로 수꽃대를 제거하지 않아도 타기수분이 이루어질 수 있도록 개발하였다.
- 그 밖의 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 옥수수와 동일하다.

2. 속주

가. 분류학적 특성

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

나. 재배·사육 및 품종개량의 역사

- 현재 경작되고 있는 옥수수의 기원은 테오신테로 추정되며, 옥수수 재배종은 16세기 구대륙으로 전해져 전세계적으로 재배되고 있다. 현재 미국에서 재배되는 옥수수의

대다수가 잡종 옥수수이며, 1920년대에 잡종 옥수수의 재배가 시작되었다¹⁾. 옥수수 잡종은 잡종강세와 관련하여 수량성이 우수하다²⁾. 현재 잡종 옥수수는 북아메리카, 유럽, 아르헨티나, 중국, 브라질의 모든 상업용 옥수수 재배지역에서 사용되고 있다³⁾.

다. 이미 알려져 있는 독성, 알레르기 유발성 또는 병원성 외래인자와 관련성

- 옥수수와 관련하여 독성이나 알레르기성이 유해한 수준으로 보고된 바는 없다.

라. 안전한 식경험의 유무

- 옥수수는 전분, 감미료(과당, 옥수수 시럽 등), 옥수수유, 옥수수 가루 등 다양하게 가공되어 식품원료로 사용되고 있다.

3. 공여체

가. 분류학적 특성

1) *dmo* 유전자

- 과(Family): *Xanthomonadaceae*
- 속(Genus): *Stenotrophomonas*
- 일반명: *Stenotrophomonas maltophilia* (DI-6)

2) *pat* 유전자

- 과(Family): *Streptomycetaceae*
- 속(Genus): *Streptomyce*
- 일반명: *Streptomyce viridochromogenes*

3) *ft_t* 유전자

- 과(Family): *Sphingomonadaceae*
- 속(Genus): *Sphingobium*
- 일반명: *Sphingobium herbicidovorans*

4) *cp4 epsps* 유전자

- 과(Family): *Rhizobiaceae*
- 속(Genus): *Agrobacterium*
- 일반명: *Agrobacterium* sp. strain CP4

5) CP4 EPSPS mRNA를 표적화하기 위해 옥수수에 원래 존재하는 조절인자가 사용되었다.

나. 안전한 식경험의 유무, 식품용 이외의 노출 경로

- *dmo*의 공여체인 *Stenotrophomonas maltophilia*는 물과 유제품을 포함하여 환경에 널리 존재한다^(4),5),6),7). 인체 건강에 해가 되지 않고 건강한 사람에게서도 발견되며⁸⁾, 인간이나 동물에게 병원성을 나타낸다고 보고된 바는 없다. *S. maltophilia*에서 발현되는 DMO 단백질은 이미 승인된 MON87419 옥수수, MON88701 면화, MON87708 콩에서도 검토되었다.
- *pat*의 공여체인 *Streptomyces viridochromogenes*는 사람, 식물 및 동물에게 병원성을 나타낸다고 보고된 바는 없다^(9),10),11). 또한 국내외 기관에 의해 PAT 단백질을 발현하는 다수의 품목이 안전성이나 알레르기 유발성에 관한 문제가 없음이 확인되었다.
- *ft_t*의 공여체가 속하는 *Sphingobium* 속(*geus*) 생물들은 토양과 담수를 포함하여 다양한 서식지에서 분리되었고, 옥수수, 파파야, 토마토와 같은 식품에서도 분리되었다^(12),13),14). *Sphingobium* 속은 환경에 널리 존재하며 안전성이나 알레르기성에 대한 부정적인 보고는 없다.
- *cp4 epsps*의 공여체는 *Agrobacterium* sp. strain CP4로¹⁵⁾ *Agrobacterium* 속은 인간이나 동물에게 병원성을 나타내지 않으며 일반적으로 알레르기를 일으키지 않는다고 보고되었다^(16),17),18). *Agrobacterium* sp. strain CP4 유래 CP4 EPSPS 단백질의 안전한 사용이력은 콩, 카놀라, 옥수수, 사탕무, 알팔파, 면화 등의 기 승인된 품목에서 이미 검토된 바 있다.

다. 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성

- *dmo*의 공여체인 *Stenotrophomonas maltophilia*는 식물, 식품, 사료 등 환경에 널리 존재하며 안전성에 대한 부정적인 보고 및 알레르기성에 대한 보고는 없다.
- *pat*의 공여체인 *Streptomyces viridochromogenes*는 사람, 식물, 동물에 병원성을 나타내지 않으며, 안전성이나 알레르기 유발성에 관한 보고는 없다.
- *ft_t*의 공여체가 속하는 *Sphingobium* 속은 환경에 널리 존재하며 인간과 동물에의 안전성이나 알레르기성에 대한 부정적인 보고는 없다.
- *cp4 epsps*의 공여체는 *Agrobacterium* sp. strain CP4으로 사람, 동물에 병원성을 나타내지 않으며, 알레르기성에 대한 부정적인 보고는 없다.

4. 유전자변형

가. 형질전환 과정에 대한 정보

1) 형질전환 방법

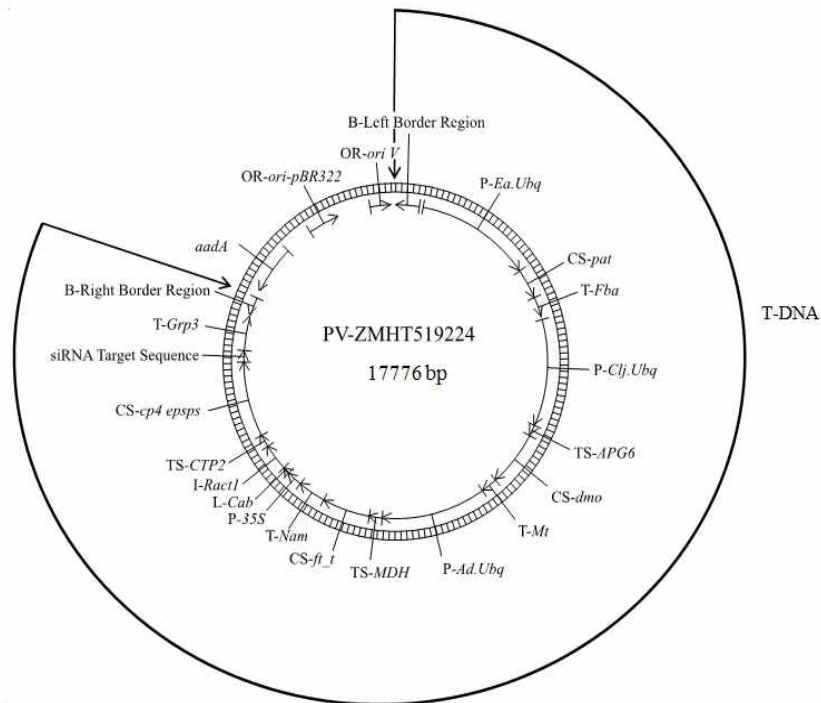
- 아그로박테리움법을 사용하였다.

- 수분 후 이삭을 수확하여 미성숙 배를 얻고, 이를 유전자변형 플라스미드인 PV-ZMHT519224와 함께 배양한 후 캘러스를 형성하는 배를 선택하여 토양으로 옮긴다. 이후 PCR 및 southern blot 분석을 통해 T-DNA는 있으나, backbone이 없는 식물을 확인하였다.

2) 벡터에 대한 정보

가) 기원

- 벡터 PV-ZMHT519224는 *dmo*, *pat*, *ft_t*, *cp4 epsps* 코딩서열 및 siRNA 표적서열을 포함하고 있다.
- 각 *dmo*, *pat*, *ft_t*, *cp4 epsps* 발현 카셋트를 접합시켜 최종 벡터인 PV-ZMHT519224를 제작하였다. 벡터 주요 구성 요소의 기원은 4. 나. 2)에 제시되어 있다.



< PV-ZMHT519224 플라스미드 벡터 >

나) 숙주에서의 확인

- 전체 삽입체와 인접 서열에 대한 염기서열 분석 자료¹⁹⁾를 검토한 결과, 삽입체는 14,008bp로, 삽입체 내의 각 유전인자가 온전하며, 서열이 플라스미드 PV-ZMHT519224의 서열과 일치함이 확인되었다. 차세대염기서열분석(NGS)으로 단일 사본의 T-DNA가 삽입되었음이 확인되었다.

다) 숙주에서의 기능

- *dmo*, *pat*, *ft_t* 및 *cp4 epsps* 유전자가 도입되어 DMO, PAT, FT_T 및 CP4EPSPS 단백질을 발현하여 디캄바, 글루포시네이트, FOP계 제초제, 2,4-D 및 글리포세이트에 내성을 나타낸다.

라) 제한효소 절단 지도

- 도입유전자의 확인을 위해 차세대염기서열분석법(NGS)이 이용되어 제한효소는 사용되지 않았다.

마) 유해염기 서열 유무

- 플라스미드로부터 도입 DNA를 통해 MON87429로 전달되는 유해 염기서열은 없다.

바) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터는 T-DNA를 옥수수 게놈으로 전달하는데 필요한 우측 및 좌측 경계 서열을 포함하고 있으며, 이는 T-DNA를 옥수수 게놈으로 이동시키는데 필요하다. 하지만 형질전환 이후 T-DNA 경계 영역이 온전하게 남아 있지 않으므로 T-DNA 내의 유전자가 다른 생물로 전달될 가능성은 없다.

3) 중간숙주에 대한 정보

- *A. tumefaciens* strain ABI는 비병원성으로 안전성과 관련한 문제는 보고된 바가 없으며, 식물체 형질전환에 널리 사용되고 있다.

나. 도입유전자에 대한 정보

1) 구성 유전자의 특성, 염기서열, 제한효소 절단지도

가) 선발표지유전자

- *cp4 epsps*에 의해 발현되는 CP4 EPSPS 단백질은 글리포세이트 제초제내성을 나타내며 형질전환 식물 선별에 사용되었다.

나) 조절인자

- 각 발현 카세트에 포함된 조절인자는 4. 나. 2)에 제시되었다.

다) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외의 다른 염기서열은 삽입되지 않았다.

2) 크기 및 명칭

- 도입된 구성 유전자의 크기 및 명칭은 다음과 같다.

[표 1] PV-ZMHT519224 플라스미드 벡터의 주요 구성 요소

Genetic Element	Size	Function (Reference)
T-DNA		
B3-좌측경계영역	442	T-DNA 전달에 사용하는 좌측경계서열을 포함한 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 DNA 부분 (Barker et al., 1983)
P4- <i>Ea.Ubq</i>	2182	<i>Erianthus ravennae</i> (plume grass) 유래 ubiquitin 유전자(Ubq)의 프로모터, 5' UTR, 및 인트론 서열. 식물세포에서 전사를 지시 (Cornejo et al., 1993)
CS5- <i>pat</i>	552	<i>Streptomyces viridochromogenes</i> 의 phosphinothricin N-acetyltransferase (PAT) 단백질의 코딩서열. 글루포시네이트 저항성 제공 (Wehrmann et al., 1996; Wohlleben et al., 1988)
T6- <i>Fba</i>	377	<i>Setaria italica</i> (조, foxtail millet) 유래 fructose-bisphosphate aldolase (Fba) 유전자의 3' UTR 서열. mRNA의 polyadenylation을 지시 (Hunt, 1994)
P- <i>Clj.Ubq</i>	1926	<i>Coix lacryma-jobi</i> (울무, adlay millet) 유래 ubiquitin 유전자(Ubq)의 프로모터, 5' UTR, 및 인트론 서열. 식물세포에서 전사를 지시 (Cornejo et al., 1993)
TS7- <i>APG6</i>	204	Chloroplast-targeted Hsp101 homologue transit peptide 영역을 인코딩하는 <i>Arabidopsis thaliana</i> 유래 <i>Albino and pale green 6</i> (<i>Apg6</i>) 유전자의 코돈 최적화된 표적서열. 단백질을 엽록체로 전달하도록 지시 (GenBank Accession: NM_121549)
CS- <i>dmo</i>	1023	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 의 dicamba mono-oxygenase (DMO) 단백질에 대한 코돈 최적화된 코딩서열. 디캄바 제초제에 대한 저항성 제공 (Herman et al., 2005; Wang et al., 1997)
T- <i>Mt</i>	300	metallothionein-유사 단백질을 인코딩하는 <i>Oryza sativa</i> (벼) 유래 OsMt 유전자의 3' UTR 서열. mRNA의 polyadenylation 지시 (Hunt, 1994)
P- <i>Ad.Ubq</i>	1957	<i>Arundo donax</i> (물대, giant reed) 유래 ubiquitin 유전자(Ubq)의 프로모터, 5' UTR, 및 인트론 서열. 식물세포에서 전사를 지시 (Cornejo et al., 1993)
TS- <i>MDH</i>	243	malate dehydrogenase transit peptide 영역을 인코딩하는 <i>Arabidopsis thaliana</i> <i>Mdh</i> 유전자 유래 표적서열. 단백질을 엽록체로 전달하도록 지시 (GenBank Accession: BT000621)

Genetic Element	Size	Function (Reference)
CS- <i>ft_t</i>	888	<i>Sphingobium herbicidovorans</i> 유래 R-2,4-dichlorophenoxypropionate dioxygenase (<i>Rdpa</i>) 유전자의 변형된 형태로서 FOPs 및 2,4-D dioxygenase 단백질(FT_T) 발현. FOPs 및 2,4-D 제초제에 대한 저항성 제공 (Müller et al., 2006)
T- <i>Nam</i>	517	<i>Oryza sativa</i> (벼) 유래 단백질을 포함하는 no apical meristem (<i>Nam</i>) 단백질 도메인을 코딩하는 유전자 유래 3' UTR 서열 (Hunt, 1994)
P-35S	324	Cauliflower mosaic virus (CaMV)의 35S RNA 유래 프로모터 및 leader (Odell et al., 1985). 단백질을 엽록체로 전달하도록 지시
L8- <i>Cab</i>	61	<i>Triticum aestivum</i> (밀)의 chlorophyll a/b-binding (<i>CAB</i>) 단백질을 코딩하는 유전자에서 유래하는 5' UTR leader 서열. 유전자 발현 조절에 관여 (Lamppa et al., 1985)
I9- <i>Ract1</i>	480	Rice Actin 1 단백질을 인코딩하는 <i>Oryza sativa</i> (벼) 유래 act1 유전자의 인트론 및 UTR 인접 서열 (McElroy et al., 1990). 유전자 발현 조절에 관여
TS- <i>CTP2</i>	228	EPSPS transit peptide 영역을 인코딩하는 <i>Arabidopsis thaliana</i> 유래 ShkG 유전자의 표적서열. 단백질을 엽록체로 전달하도록 지시 (Herrmann, 1995; Klee et al., 1987)
CS- <i>cp4 epsps</i>	1368	CP4 EPSPS 단백질을 인코딩하는 <i>Agrobacterium</i> sp. strain CP4 유래 aroA 유전자의 코돈 최적화된 코딩 서열. 글리포세이트 제초제에 대한 저항성 제공 (Barry et al., 2001; Padgett et al., 1996)
siRNA Target Sequence	201	Male tissue specific siRNA Target Sequence를 포함하는 <i>Zea mays</i> cDNA (Genbank Accession: EU974548)의 변형된 부분 3' UTR 서열 (Brodersen and Voinnet, 2006)
T- <i>Grp3</i>	611	GRP3 단백질을 인코딩하는 <i>Oryza sativa</i> (벼) 유래 glycine-rich RNA 결합단백질 (Grp3) 유전자의 3' UTR 서열. mRNA의 polyadenylation을 지시 (Hunt, 1994)
B-Right Border Region	331	T-DNA 전달에 사용하는 우측경계서열을 포함한 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 유래 DNA 부분 (Depicker et al., 1982; Zambryski et al., 1982)
Vector Backbone		
<i>aadA</i>	889	transposon <i>Tn7</i> 유래 aminoglycoside-modifying 효소 (3''(9)- <i>O</i> -nucleotidyltransferase)에 대한 박테리아성 프로모터, 코딩서열 및 3'UTR (Fling et al., 1985). spectinomycin 및 streptomycin 저항성 제공
OR8-ori-pBR322	589	<i>E. coli</i> 에서 플라스미드를 유지하기 위한 플라스미드 pBR322 유래 복제기점 (Sutcliffe, 1979)
OR-ori <i>V</i>	397	<i>Agrobacterium</i> 에서 플라스미드를 유지하기 위한 광범위 숙주 플라스미드 RK2 유래 복제기점 (Stalker et al., 1981)

3) 완성된 발현 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 형질전환 벡터 PV-ZMHT519224의 크기는 17,776 bp로 구성요소의 위치, 크기 및 방향성이 제시되었다.

4) 구성 유전자의 기능

- 구성 유전자의 기능은 4. 나. 2)에 제시되었다.

5) 유해염기서열의 유무

- 플라스미드 PV-ZMHT519224로부터 도입 DNA로 전달되어 MON87429에 도입된 유해 염기서열은 없다.

6) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성

- MON87429 옥수수에서 삽입 유전자 서열에 대해 외래전사해독프레임(ORF) 유무를 확인한 자료^{20),21)}를 검토한 결과, DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질 이외의 번역산물이 생성될 가능성은 없으며, 잠재적 알레르기성, 독성 또는 기타 안전성이 우려되는 단백질과 서열 유사성이 없는 것으로 확인되었다.

7) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입

- 전체 삽입체와 인접 부위에 걸친 DNA 서열 분석 자료를 플라스미드 PV-ZMHT519224 서열과 비교한 자료¹⁹⁾, 차세대염기서열분석(NGS) 및 접합부 염기서열 분석(Junction Sequence Analysis, JSA) 자료¹⁹⁾를 검토한 결과, 삽입유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았음이 확인되었다.

5. 유전자변형농축수산물의 특성

가. 유전자변형농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보

1) 유전자변형농축수산물의 계놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자변형 옥수수 MON87429는 *dmo* 유전자에 의해 DMO 단백질이 발현되어 디캄바 제초제내성, *pat* 유전자에 의해 PAT 단백질이 발현되어 글루포시네이트 제초제내성, *ft_t* 유전자에 의해 FT_T 단백질이 발현되어 FOP계 및 2,4-D 제초제내성, *cp4 epsps* 유전자에 의해 CP4 EPSPS 단백질을 발현하여 글리포세이트 제초제내성을 나타낸다.
- MON87429 옥수수는 수꽃대(tassel) 조직에서 CP4 EPSPS mRNA를 분해하기 위해 내인성 옥수수 조절인자(endogenous maize regulatory element)를 이용하며, RNAi 기작을 통해 화분에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소된다. 따라서 제초제를 처리하는 경우 활성이 없는(non-viable) 화분이 생성되어, 자가수분을 억제하기 위해 기계적인

방법이나 수작업으로 수꽃대를 제거하지 않아도 타가수분이 이루어질 수 있도록 개발하였다.

2) 삽입부위의 수

- NGS/JSA(Next Generation Sequencing/Junction Sequence Analysis) 분석 자료¹⁹⁾를 검토한 결과, 검출된 unique junction 수가 2개로 하나의 유전자좌에 T-DNA의 단일 사본이 도입되었음이 확인되었다.

3) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

가) 복제수, 염기서열

- NGS/JSA 분석 자료¹⁹⁾를 검토한 결과 T-DNA가 단일 부위에 단일 사본으로 삽입되었고, 플라스미드 backbone은 존재하지 않으며 비유전자변형 옥수수의 해당 부위 서열과 비교하여 삽입부위에 염기서열의 재배열이 일어나지 않았음이 확인되었다.

나) 이미 알려져 있는 독소나 항영양소를 암호화하는 유전자와의 상동성

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질의 아미노산 서열을 AD('18), TOX('18) 및 PRT('18) 데이터베이스를 이용하여 분석한 결과, 독소 또는 항영양소와 유의한 서열 상동성이 나타나지 않았다^{20),21)}.

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

- 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자를 대상으로 외래전사해독프레임(ORF)이 검색되었고, ORF 아미노산 서열에 대해 독소 및 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 분석한 자료^{20),21)}를 검토한 결과, 서열 유사성은 없는 것으로 확인되었다.

5) 안정성에 관한 사항

가) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- MON87429에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 5세대의 시료를 수집하여 NGS/JSA 분석한 자료¹⁹⁾를 검토한 결과, 5세대에 걸쳐 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.
- 3개 세대에 대한 분리비를 측정한 결과, 멘델법칙에 따른 분리 비율이 관찰되어, 단일 위치에 하나의 사본이 삽입된 것으로 확인되었다.

나) 복수세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- 복수 세대(5세대) 잎, 뿌리, 알곡에 대해 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질의 발현을 western blot 및 multiplexed immunoassay 방법을 이용하여 관찰한 결과, 5세대에 걸쳐 발현됨이 확인되었으며, 수꽃대에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현량은 정량한계(0.11 µg/g dw) 미만이었다.

나. 유전자산물에 관한 정보

1) 유전자산물의 화학적 성질

- DMO 단백질은 엽록체 운반 펩타이드(chloroplast transit peptide, CTP)로 인해 두 가지 형태의 DMO 단백질이 발현된다. 각각 340개, 341개의 아미노산으로 구성되며 38.4 kDa 정도의 단백질이 발현된다²²⁾.
- PAT 단백질은 182개 아미노산의 단일 폴리펩타이드로 구성된 25.5 kDa의 단백질이 발현된다²³⁾.
- FT_T 단백질은 296개 아미노산의 단일 폴리펩타이드로 구성된 36 kDa의 단백질이 발현된다²⁴⁾.
- CP4 EPSPS 단백질은 531개 아미노산으로 구성된 전구 단백질을 인코딩하는 *cp4 epsps* 유전자에 의해 발현되며, 식물체 내에서는 엽록체 이동시 CTP2가 절단되어 44 kDa의 CP4 EPSPS 단백질이 발현된다²⁵⁾.

2) 유전자산물의 기능

- *dmo*, *pat*, *ft_t* 및 *cp4 epsps* 유전자가 도입되어 DMO, PAT, FT_T 및 CP4EPSPS 단백질을 발현하며 디캄바, 글루포시네이트, FOP계 제초제, 2,4-D 및 글리포세이트에 내성을 나타낸다.
- CP4 EPSPS mRNA를 분해하기 위해 내인성 옥수수 조절인자(endogenous maize regulatory element)를 이용하며, RNAi 기작을 통해 화분에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소된다.

3) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질의 번역 후 변이 유무를 확인하기 위한 당화 분석 자료^{22)~25)}가 제출되었으며, 번역 후 변이가 일어나지 않은 것으로 확인되었다.

4) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- *E. coli* 생산 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질과 MON87429에서 생산된 단백질의 동등성은 N-말단 분석, LC MS/MS 질량분석, Western blot, 분자량 분석, 기능활성 분석, 당화 분석을 통하여 확인한 자료^{22)~25)}가 제출되었으며, 두 단백질의 동등함이 확인되었다.

5) 새로운 특성의 표현형

- 새롭게 도입된 *dmo*, *pat*, *ft_t* 및 *cp4 epsps* 유전자는 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질을 발현하여 디캄바, 글루포시네이트, FOP계, 2,4-D 및 글리포세이트 제초제에 내성을 나타낸다.

- 또한 옥수수는 수꽃대 조직에서 CP4 EPSPS mRNA를 분해하기 위해 내인성 옥수수 조절인자를 이용하며, 그 결과 화분에서 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소한다. 이로 인해 활성이 없는 화분이 생성되며 자가수분을 억제하기 위해 기계적 방법이나 수작업으로 수꽃대를 제거하지 않아도 타가수분이 이루어지게 된다.

6) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- 2017년 미국의 5개 포장시험 장소에서 재배된 4개 반복구로부터 잎, 뿌리, 꽃, 알곡 등의 시료가 수집되었고, 다중면역분석법(multiplexed immunoassay)으로 단백질 발현량을 분석한 자료²⁶⁾가 제출되었다.
- DMO 평균 단백질 발현 수준은 잎에서 35.0 µg/g dw, 뿌리에서 2.3 µg/g dw, 알곡에서 2.4 µg/g dw이었다.
- PAT 평균 단백질 발현 수준은 잎에서 5.8 µg/g dw, 뿌리에서 2.0 µg/g dw, 알곡에서 0.84 µg/g dw이었다.
- FT_T 평균 단백질 발현 수준은 잎에서 440.0 µg/g dw, 뿌리에서 41.0 µg/g dw, 알곡에서 47.0 µg/g dw이었다.
- CP4 EPSPS 평균 단백질 발현 수준은 잎에서 54.0 µg/g dw, 뿌리에서 10.0 µg/g dw, 알곡에서 0.63 µg/g dw이었다.

다. 독성

1) 유전자산물이 단백질인 경우

가) 발현단백질의 안전한 식경험의 유무

- DMO는 박테리아부터 인간과 동물이 소비하는 식물에 이르기까지 흔히 존재하는 oxygenase로 분류되며^{27),28)}, 인간과 동물이 oxygenase 단백질에 광범위하게 노출된다는 점을 고려하면 oxygenase 단백질은 안전한 사용 이력을 가진다고 할 수 있다.
- PAT 단백질은 기 승인된 콩, 옥수수, 카놀라 등을 포함하는 다수의 품목에서 발현되며, 안전성은 여러 문헌자료에서 검토된 바 있다^{29~33)}.
- FT_T 단백질은 일반 토양세균인 *Sphingobium herbicidovorans* 유래하였다. 이 dioxygenase는 세균, 진균, 식물, 척추동물을 포함하여 광범위한 생물에서 확인되었으며, 부정적인 영향에 대한 보고 없이 인간과 동물에 의해 광범위하게 섭취되어왔다^{34),35)}. *Sphingobium* 속은 옥수수, 토마토, 파파야 같은 식품에서도 분리되었으며, 인간과 동물에 대해 안전성이나 알레르기성에 대한 부정적인 보고는 없다.
- CP4 EPSPS 단백질은 콩, 옥수수 등의 식물, 빵 효모와 같은 균류 및 미생물 식품 소재에 자연적으로 존재하는 EPSPS 단백질과 상동성을 가지며, 모두 안전한 섭취 이력이 있다^{15),37)}.

나) 발현단백질의 이미 알려져 있는 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질의 아미노산 서열을 AD('18), TOX('18) 및 PRT('18) 데이터베이스를 이용하여 분석한 결과, 독소 또는 항영양소와 유의한 서열 유사성은 없는 것으로 확인되었다²⁰⁾.

다) 발현단백질의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- (DMO) SDS-PAGE 및 Western blot 분석 결과, DMO 단백질은 인공위액에서 30초 이내에, 인공장액에서 5분 이내에 분해되었다. 또한 열처리(55°C 이상, 15분)로 활성이 손실되었다^{38),43)}.
- (PAT) SDS-PAGE 및 Western blot 분석 결과, PAT 단백질은 인공위액에서 30초 이내에, 인공장액에서 5분 이내에 분해되었다. 또한 열처리(55°C 이상, 15분 및 30분)로 약 89% 및 96%의 활성이 손실되었다^{39),44)}.
- (FT_T) SDS-PAGE 및 Western blot 분석 결과, FT_T 단백질은 인공위액에서 30초 이내에, 인공장액에서 5분 이내에 분해되었다. 또한 열처리(95°C 이상, 30분)로 활성이 손실되었다^{40),45)}.
- (CP4 EPSPS) SDS-PAGE 및 Western blot 분석 결과, CP4 EPSPS 단백질은 인공위액에서 15초 이내에, 인공장액에서 10분 이내에 분해되었다. 또한 열처리(75°C 이상, 15분)로 1% 미만으로 활성이 감소하였다^{41),42),46)}.

라) 발현단백질의 단회투여독성

(1) 단회투여독성

- CD-1 마우스(암, 수 각 10마리)를 대상으로 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질을 각각 1,000 mg/kg bw, 2,000 mg/kg bw, 2,000 mg/kg bw, 572 mg/kg bw 로 투여하고 14일 동안 관찰한 결과, 폐사율, 체중, 임상 증상, 육안 병리 검사 등에 미치는 영향은 없었다^{47),48),49),50)}.

(2) 90일 반복투여독성

- SD 랫드(암수 각 16마리/군)를 대상으로 90일간 MON87429를 포함한 사료(33% 및 50%)를 급이한 처리군과 대조군을 비교한 결과, 폐사율, 체중, 사료섭취량, 안검사, 임상 증상(행동·외형 등), 요검사, 혈액학, 혈액 생화학, 육안병리검사, 장기 중량, 조직병리검사에서 시험물질과 관련된 부정적 영향이 관찰되지 않았다⁵¹⁾.

2) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우

가) 유전자산물의 생물학적 기능

- MON87429는 내인성 siRNA를 이용하여 웅성조직에서 CP4 EPSPS mRNA를 분해한다. 웅성조직에서 CP4 EPSPS mRNA가 분해됨에 따라 CP4 EPSPS 단백질의 발현이 감소 된다.

나) 유전자산물의 식이 노출량

- 옥수수에 원래 존재하는 내인성 siRNA 표적 서열을 삽입한 것으로 새로운 siRNA 또는 외인성 siRNA를 포함하지 않는다. 내인성 siRNA는 단백질을 생산하지 않으므로 MON87429를 통한 식이 노출량은 일반 옥수수와 다르지 않다.

다) 유전자산물의 안전한 식경험의 유무

- 옥수수에 원래 존재하는 내인성 siRNA를 이용하였으므로, 안전한 식경험이 있다.

라) 유전자산물의 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험자료

- 옥수수에 원래 존재하는 내인성 siRNA를 이용하였으므로, 안전한 식경험이 있다.

라. 알레르기성

1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질은 알레르기성이 있는 것으로 보고된 사례는 없다.

2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- 인공 위·장액 조건에서 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질의 소화성을 평가한 결과, 발현 단백질은 인공 위·장액에서 분해되었으며, 열처리에 의해 활성이 소실 되는 것으로 확인되었다^{38)~46)}.

3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과의 상동성

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐과 글리아딘 및 글루테닌의 아미노산 서열 상동성을 확인하기 위해 AD('18) 데이터 베이스를 이용하여 비교한 결과, 80개 이상의 아미노산 잔기 중 35% 이상의 상동성 및 연속하는 8개의 아미노산 잔기와 일치하는 서열의 상동성이 관찰되지 않았다²⁰⁾.

4) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부

- 국내 옥수수 소비량의 전부가 MON87429 옥수수라고 가정하고 국내 식이 노출량을 평가하였다. 국민영양통계(KHIDI, '16)에 따르면 1인당 일일 평균 옥수수 섭취량은 3.60 g이며, 가장 많은 옥수수를 섭취한 연령은 50~64세로 4.49g이었다. 일반인 및 50~64세 성인의 평균 체중(각각 60.64 kg 및 64.65 kg)을 고려하면 옥수수의 만성 섭취량은 각각 0.06 및 0.07 g/kg body weight/day이다. 옥수수 MON87429 섭취로 인한 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질 섭취량은 옥수수 섭취량과 각 단백질의 발현 수준(2.1, 0.74, 41.0 및 0.55 µg/g fwt)을 곱하여 추정할 수 있으며, 각 단백질 섭취량을 계산하면 일반인은 각각 0.1, 0.04, 2.0, 0.03 µg/kg/day, 만성 섭취량의 경우 10.3, 3.6, 201.0, 2.7 µg/kg/day이다. 따라서 한국인의 1인 1일당 평균 단백질 섭취량은 73.4 g으로 1일 총단백질 섭취량 중 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질이 차지할 수 있는 비율은 극히 미량인 것으로 확인되었다.

마. 숙주와의 차이

- 2017년 미국 5개 지역에서 4반복으로 MON87429 알곡과 6종의 일반 옥수수 알곡을 수확하여 성분 분석을 실시하였으며. OECD 합의문의 주요 작물별 검토성분을 참고하여 분석한 자료⁵²⁾가 제출되었다.
- Mixed model analysis(SAS PROC MIXED) 통계분석을 실시하였으며, 유의적 차이가 관찰된 성분은 허용범위 또는 문헌범위와 비교하였다.

1) 주요영양성분

(1) 주요영양성분

- 단백질, 회분은 통계적 유의차가 관찰되지 않았다. 총지방은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 및 문헌범위 내에 포함되어 생물학적 차이는 없었다.

(2) 아미노산

- 분석한 아미노산 성분(18개) 모두 통계적으로 유의적인 차이는 없었다.

(3) 지방산

- 분석한 지방산 성분(22개) 중 palmitoleic acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, behenic acid에서 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 및 문헌범위 내에 포함되어 생물학적 차이는 없었다.

2) 미량영양성분

(1) 무기질

- 분석한 무기질 성분(9개) 중 구리, 철분, 마그네슘에서 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 및 문헌범위 내에 포함되어 생물학적 차이는 없었다.

(2) 비타민

- 분석한 비타민 성분(7개) 중 비타민 E에서 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 및 문헌범위 내에 포함되어 생물학적 차이는 없었다.

3) 내재성독소

- 옥수수에 내재성 독소가 존재함으로써 인간과 동물의 건강에 부정적인 영향을 주었다는 보고는 없었다.

4) 항영양소

- 분석한 항영양소 및 2차 대사산물 모두 통계적으로 유의적인 차이가 없어 생물학적 차이는 없었다.

5) 알레르기 유발성분

- 옥수수는 주된 알레르기 유발 식품으로 알려져 있지 않다.

6) 삽입된 유전자산물의 대사산물

- 유전자변형 MON87429 옥수수와 비유전자변형 옥수수의 영양성분 분석 결과, 생물학적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 삽입된 유전자에 의해 DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질 단백질이 발현되는 점을 제외하면 식품의 성분에 의도하지 않은 변화는 없는 것으로 판단된다.

7) 영양성

- 육계(암수 각 400마리, 총 800마리)를 이용하여 사료에 옥수수 알곡을 배합하여 42일간 급이하였으며, 별도로 6종의 비유전자변형 참조군도 함께 시험한 자료⁵³⁾가 제출되었다. 0~21일(starter diet)에는 56%, 21~42일(grower/finish diet)에는 61% 옥수수가 포함되도록 하였다. 시험 결과 대조군 및 참조군과 차이가 없었고, 폐사율, 사료 전환효율, 조직중량, 다리·넓적다리·날개·지방패드의 상대중량에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

바. 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향

- DMO, PAT, FT_T 및 CP4 EPSPS 단백질은 각각 고유의 작용기작을 가지며 기질에 특이적이다. 따라서 대사경로에 대사경로에 영향을 줄 가능성은 없는 것으로 판단된다.

사. 식품용으로서의 저장 및 가공에 관한 설명

- MON87429 옥수수의 저장 및 가공은 기존의 상업화된 옥수수와 같다.

아. 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 호주/뉴질랜드('20), 캐나다('20), 일본('21), 대만('21), 미국('22), 아르헨티나('22), 브라질('22), EU('23) 등에서 승인되었다.

6. 심사신청 자료 검토 결과

- 가. 이상의 검토 내용과 같이 심사 규정에 따라 제출된 안전성 심사 자료를 심사한 결과, 사용된 공여체, 숙주 및 유전자변형 과정 등이 식품으로 이용시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었다.

나. 유전자변형 농축수산물에 관해서도 도입된 유전자, 유전자산물, 알레르기성, 독성 및 영양성 등에서 안전성 심사에 필요한 자료를 검토한 결과, 지금까지 식품으로 섭취해온 옥수수과 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

7. 기타

- 가. 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 따라 유전자변형 옥수수 MON87429의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농식품부(농촌진흥청), 환경부(국립생태원), 해양수산부(국립수산물과학원)에서 심사 완료하였다.
- 나. 유전자변형 옥수수 MON87429의 정성 및 정량 시험법에 대한 검토가 완료되었다.
- 다. 유전자변형 옥수수 MON87429의 안전성 심사 결과보고서(안)을 식품의약품안전처 누리집 및 정책메일서비스(PMS)에 '23년 9월 4일 ~ '23년 10월 4일까지 공개하여 의견을 수렴한 결과, 접수된 의견은 없었다.

[참고문헌]

1. Wych, (1988) Production of hybrid seed corn, Agronomy Monograph no. 18, 3rd edition
2. Duvick, (1999) Heterosis: Feeding people and protecting natural resources
3. Duvick, (2001) Biotechnology in the 1930s: the development of hybrid maize, Nature reviews, Vol 2, 69~74.
4. An and Berg, (2018) *Stenotrophomonas maltophilia*, Trends in Microbiology, Vol 26, 637~638.
5. Okuno et al., (2018) Polymerase Chain Reaction Assay for Detection of *Stenotrophomonas maltophilia* in Cheese Samples Based on the *smeT* Gene, Current Microbiology, 75:1555~1559
6. Todaro et al., (2011) Effect of different salting technologies on the chemical and microbiological characteristics of PDO Pecorino Siciliano cheese, Eur Food Res Technol, 233:931~940
7. Mukherjee and Roy, (2016) Genomic Potential of *Stenotrophomonas maltophilia* in Bioremediation with an Assessment of Its Multifaceted Role in Our Environment, Frontiers in Microbiology, Vol 7, 1~14
8. Heller et al., (2016) Microbial Diversity in the Early *In Vivo*-Formed Dental Biofilm, Applied and Environmental Microbiology, Vol 82, 1881~1888
9. Cross, (1989) Other Genera, Section 33
10. Goodfellow and Williams, (1983), Ecology of Actinomycetes, Ann. Rev. Microbiol, 37: 189~216
11. Locci, (1989) Streptomycetes and Related Genera, Section 29
12. Chaudhary et al., (2017) *Sphingobium naphthae* sp. nov., with the ability to degrade aliphatic hydrocarbons, isolated from oil-contaminated soil, International journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 67:2986-2993
13. Rijavec et al., (2007) Isolation of bacterial endophytes from germinated maize kernels, Can. J. Microbiol. 53: 802-808
14. Enya et al., (2006) Culturable Leaf-Associated Bacteria on Tomato Plants and Their Potential as Biological Control Agents, Microbial Ecology, Vol 53, 524-536
15. Padgett et al., (1996) New weed control opportunities: development of soybeans with a Roundup ReadyTM gene, Herbicide-Resistant Crop, Chapter 4, 53~84
16. FAO-WHO, (1991), Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology, Report of Joint FAO/WHO Consultation
17. Mehrotra and Goyal, (2012), Agrobacterium-Mediated Gene Transfer in Plants and

- Biosafety Considerations, Appl Biochem Biotechnol 168:1953-1975
18. Nester, (2015), Agrobacterium: nature's genetic engineer, Frontiers in Plant Science, Vol 5, article 730
 19. Molecular Characterization of Herbicide Tolerant Maize(MON 87429)(개발사, 2019)
 20. Bioinformatics Evaluation of the Transfer DNA Insert in MON 87429 Utilizing the AD_2018, TOX_2018, and PRT_2018 Databases(개발사, 2018)
 21. Bioinformatics Evaluation of the DNA Sequences Flanking the 5' and 3' Junctions of the MON 87429 Insert: Assessment of Putative Peptides(개발사, 2018)
 22. Characterization of the Dicamba Mono-Oxygenase Protein Purified from the Maize Grain of MON 87429 and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Escherichia coli* (*E. coli*) -Produced Dicamba Mono-Oxygenase Proteins(개발사, 2018)
 23. Characterization of the PAT Protein Purified from the Maize Grain of MON 87429 and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant Produced- and *Escherichia coli* (*E. coli*)-Produced PAT Proteins(개발사, 2018)
 24. Amended Report for MSL0029897: Characterization of the FT_T Protein Purified from the Maize Grain of MON 87429 and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Escherichia coli* (*E. coli*)-Produced FT_T Proteins(개발사, 2018)
 25. Characterization of the CP4 EPSPS Protein Purified from the Maize Grain of MON 87429 and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Escherichia coli* (*E. coli*)-Produced CP4 EPSPS Proteins(개발사, 2018)
 26. Amended Report for MSL0029693: Assessment of DMO, PAT(pat), FT_T and CP4 EPSPS Protein Levels in Maize Tissues Collected from MON 87429 Produced in United States Field Trials During 2017(개발사, 2019)
 27. Ferraro et al., (2005), Rieske business: Structure-function of Rieske non-heme oxygenases, Biochemical and Biophysical Research Communications 338: 175-190
 28. Schmidt and Shaw, (2001), A Comprehensive Phylogenetic Analysis of Rieske and Rieske-Type Iron-Sulfur Proteins, Journal of Bioenergetics and Biomembranes, Vol. 33, No. 1
 29. Hérouet et al., (2005), Safety evaluation of the phosphinothricin acetyltransferase proteins encoded by the pat and bar sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants, Regulatory Toxicology and Pharmacology 41: 134-149

30. He et al., (2008), Comparison of grain from corn rootworm resistant transgenic DAS-59122-7 maize with non-transgenic maize grain in a 90-day feeding study in Sprague-Dawley rats, *Food and Chemical Toxicology* 46: 1994-2002
31. MacKenzie et al., (2007), Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague-Dawley rats, *Food and Chemical Toxicology* 45: 551-562
32. Malley et al., (2007), Subchronic feeding study of DAS-59122-7 maize grain in Sprague-Dawley rats, *Food and Chemical Toxicology* 45: 1277-1292
33. Rhee et al., (2005), Multigeneration Reproductive and Developmental Toxicity Study of bar Gene Inserted into Genetically Modified Potato on Rats, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 68:2263-2276
34. Hausinger, (2004), Fe(II)/ α -Ketoglutarate-Dependent Hydroxylases and Related Enzymes, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 39:21-68
35. Kundu, (2012), Distribution and prediction of catalytic domains in 2-oxoglutarate dependent dioxygenases, *BMC Research Notes*, 5:410
37. Harrison et al., (1996), The expressed protein in Glyphosate-Tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested *in vitro* and is not toxic to acutely gavaged mice
38. Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Escherichia coli*-produced Dicamba Mono-oxygenase Protein by Pepsin and Pancreatin(개발사, 2018)
39. Assessment of the *in vitro* Digestibility of Phosphinothricin N-Acetyltransferase Protein by Pepsin and Pancreatin(개발사, 2019)
40. Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Escherichia coli* (*E. coli*)-produced FT_T Protein by Pepsin and Pancreatin(개발사, 2018)
41. Assessment of the *in vitro* Digestibility of purified *E. coli*-produced CP4 EPSPS protein in simulated gastric fluid(개발사, 2002)
42. Assessment of the *in vitro* digestive fate of CP4 EPSPS synthase(개발사, 1993)
43. The Effect of Heat Treatment on the Functional Activity of *Escherichia coli* (*E. coli*)-produced MON 87429 DMO Protein(개발사, 2018)
44. Effect of Heat Treatment on the Functional Activity of *Escherichia coli*-Produced Phosphinothricin N-acetyltransferase Protein(개발사, 2019)
45. The Effect of Heat Treatment on the Functional Activity of *Escherichia coli*(*E. coli*)-produced FT_T Protein(개발사, 2018)
46. Amended Report for MSL0022432: Effect of Temperature Treatment on the Functional Activity of CP4 EPSPS(개발사, 2011)

47. An Acute Oral Gavage Toxicity Study of MON 87429 DMO Protein in CD-1 Mice (개발사, 2018)
48. Based on the US EPA OCSPP Guideline number 870.1100 adopted in 2002 and on the OECD Test Guideline 420 adopted in 2001(개발사, 2014)
49. An Acute Oral Gavage Toxicity Study with MON 87429 FT_T Protein in CD-1 Mice(개발사, 2018)
50. Acute oral toxicity study of CP4 EPSPS protein Albino mice(개발사, 1993)
51. A 90 Day Feeding Study in Rats with MON 87429 Maize(개발사, 2019)
52. Compositional Analyses of Maize Grain and Forage Harvested from MON 87429 Grown in the United States During the 2017 Season(개발사, 2018)
53. Amended from MSL0030068: Comparison of broiler performance and carcass parameters when fed diets containing MON87429, control, or reference maize grain (개발사, 2018)