후대교배종 유전자변형 옥수수 MON87427×MON89034×MON87419×NK603 안전성 심사대상 검토 결과 보고서

2020. 2. 11.

<차 례>

Ⅰ. 검토 경위 ····· 1

Ⅱ. 검토 경과 ····· 1

Ⅲ. 검토 방법 ····· 2

Ⅳ. 검토 신청 품목 개요 ····· 2

Ⅴ. 검토 결과 ····· 4

1. 교배 전 각각의 유전자변형농축수산물로부터 부여된 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료 ····· 4

2. 이종간의 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료 ····· 9

3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료 ····· 9

4. 결론 ····· 9

후대교배종 유전자변형 옥수수 MON87427×MON89034×MON87419×NK603 안전성 심사대상 검토 결과 보고서

I. 검토경위

○ 몬산토코리아는 제초제내성 GM 옥수수 MON87427, 해충저항성 GM 옥수수 MON89034, 제초제내성 GM 옥수수 MON87419, 제초제내성 GM 옥수수 NK603의 후대교배종 옥수수 MON87427×MON89034×MON87419×NK603을 식품위생법 제18조에 따른「유전자변형식품 등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(이하 심사규정) 제4조에 따라 안전성 심사 대상에 해당하는지에 대한 검토를 받기 위하여 2019년 6월 13일 식품의약품안전처에 심사규정에서 정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.

○ 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이종 간에 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품목과 다르지 않음을 입증하는 제출 자료에 대하여 식품위생법 제18조에 따른 '유전자변형식품등 안전성 심사위원회'(이하 심사위원회)에 검토 의뢰하고,

○ 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사 대상에 해당하는지에 대해 검토하였다.

II. 검토경과

○ 기본 특성

특성 \ 모본	MON87427	MON89034	MON87419	NK603
도입 유전자	*cp4 epsps* (글리포세이트 제초제내성)	*cry1A.105* 및 *cry2Ab2* (인시류 해충저항성)	*dmo* (디캄바 제초제 내성) *pat* (글루포시네이트 제초제내성)	*cp4 epsps* (글리포세이트 제초제내성)
승인일	2014.1.9.	2009.4.2.	2017.1.31.	2002.12.26.

○ 검토경과

- 2019년 6월 13일 후대교배종의 안전성심사 대상 검토 신청
- 2019년 7월 30일 제1차 심사위원회
- 2019년 11월 19일 제2차 심사위원회
- 2020년 1월 29일 제3차 심사위원회

III. 검토방법

○ 본 품목과 관련하여 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이종간에 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품목과 다르지 않음을 입증하는 제출 자료에 대하여 본 품목이 유전자변형식품 안전성 심사 대상에 해당되는지 여부를 검토하였다.

IV. 검토신청 품목 개요

○ 제초제내성 GM 옥수수 MON87427, 해충저항성 GM 옥수수 MON89034, 제초제내성 MON87419, 제초제내성 GM 옥수수 NK603의 교배종

○ **MON87427** [신청자 : 몬산토코리아]

- 특성 : 제초제내성(*cp4 epsps*)
- 승인 : 2014. 1. 9.
- 후대교배종
  ① MON87427×MON89034×NK603(2014. 3. 25.)
  ② MON87427×MON89034×MON88017(2014. 5. 7.)
  ③ MON87427×MON89034×TC1507×MON88017×DAS-59122-7(2015. 2. 17.)
  ④ MON87427×MON89034×MIR162×NK603(2016. 4. 27.)
  ⑤ MON87427×MON89034×TC1507×MON87411×DAS-59122-7(2017. 3. 24.)
  ⑥ MON87427×MON89034×MIR162×MON87411(2017. 7. 24.)
  ⑦ MON87427×MON87460×MON89034×TC1507×MON87411×DAS-59122-7(2018. 6. 27.)
  ⑧ MON87427×MON89034×MIR162×MON87419×NK603(2018. 12. 27.)
  ⑨ MON87427×MON89034×MON810×MIR162×MON87411×MON87419(2019. 7. 11.)

○ **MON89034** [신청자 : 몬산토코리아]

- 특성 : 해충저항성(*cry1A.105* 및 *cry2Ab2)*
- 승인 : 2009. 4. 2., 2019. 2. 18.
- 후대교배종
  ① MON89034×MON88017 (2009. 7. 17.)
  ② MON89034×TC1507×MON88017×DAS-59122-7(2009. 11. 2.)
  ③ MON89034×NK603(2010. 2. 9.)
  ④ MON89034×TC1507×NK603(2010. 8. 6)
  ⑤ MON87460×MON89034×NK603(2013. 2. 21.)
  ⑥ MON87460×MON89034×MON88017(2013. 2. 21.)
  ⑦ MON87427×MON89034×NK603(2014. 3. 25.)
  ⑧ MON87427×MON89034×MON88017(2014. 5. 7.)

⑨ MON89034×TC1507×MON88017×DAS-59122-7×DAS-40278-9(2014. 12. 1.)
⑩ MON87427×MON89034×TC1507×MON88017×DAS-59122-7(2015. 2. 17.)
⑪ MON89034×TC1507×NK603×DAS-40278-9(2015. 6. 22.)
⑫ MON87427×MON89034×MIR162×NK603(2016. 4. 27.)
⑬ Bt11×MIR162×MON89034×GA21(2016. 11. 29.)
⑭ MON87427×MON89034×TC1507×MON87411×DAS-59122-7(2017. 3. 24)
⑮ MON87427×MON89034×MIR162×MON87411(2017. 7. 24.)
⑯ MON89034×TC1507×MIR162×NK603(2017. 9. 28.)
⑰ MON89034×MIR162(2017. 11. 28.)
⑱ Bt11×MIR162×MON89034(2017. 12. 28.)
⑲ Bt11×MIR162×MIR604×MON89034×5307×GA21(2017. 12. 28.)
⑳ MON87427×MON87460×MON89034×TC1507×MON87411×DAS-59122-7(2018. 6. 27.)
㉑ MON89034×TC1507×MIR162×NK603×DAS-40278-9(2018. 11. 15.)
㉒ MON87427×MON89034×MIR162×MON87419×NK603(2018. 12. 27.)
㉓ MON87427×MON89034×MON810×MIR162×MON87411×MON87419(2019. 7. 11.)

○ **MON87419** [신청자 : 몬산토코리아]
- 특성 : 제초제내성(*dmo, pat*)
- 승인 : 2017. 1. 31.
- 후대교배종
  ① MON87427×MON89034×MIR162×MON87419×NK603(2018. 12. 27.)
  ② MON87427×MON89034×MON810×MIR162×MON87411×MON87419(2019. 7. 11.)

○ **NK603** [신청자 : 몬산토코리아]
- 특성 : 제초제내성(*cp4 epsps*)
- 승인 : 2002. 12. 26., 2012. 10. 31.
- 후대교배종
  ① MON863×NK603('04. 3. 5., 상업화중단 '13)
  ② MON810×NK603('04. 3. 5.)
  ③ TC1507×NK603('04. 3. 24.)
  ④ MON810×MON863×NK603('04. 7. 13., 상업화중단 '13)
  ⑤ DAS-59122-7×TC1507×NK603('06. 2. 2.)
  ⑥ DAS-59122-7×NK603('06. 2. 2.)
  ⑦ MON89034×NK603('10 2. 9.)
  ⑧ NK603×T25('10. 5. 26.)
  ⑨ MON89034×TC1507×NK603('10. 8. 6.)
  ⑩ TC1507×MON810×NK603('10. 10. 25.)

⑪ TC1507×DAS-59122-7×MON810×NK603('10. 10. 25.)
⑫ TC1507×MIR604×NK603('11. 10. 6.)
⑬ TC1507×DAS-59122-7×MON810×MIR604×NK603('12. 6. 5.)
⑭ MON87460×MON89034×NK603('13. 2. 21.)
⑮ MON87460×NK603('13. 2. 21.)
⑯ TC1507×MON810×MIR162×NK603('13. 4. 10.)
⑰ MON87427×MON89034×NK603('14. 3. 25.)
⑱ TC1507×MON810×MIR604×NK603('14. 5. 7.)
⑲ NK603×DAS-40278-9('15. 1. 27.)
⑳ DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603('15. 5. 29.)
㉑ MON89034×TC1507×NK603×DAS-40278-9('15. 6. 22.)
㉒ MON87427×MON89034×MIR162×NK603('16. 4. 27.)
㉓ MON89034×TC1507×MIR162×NK603('17. 9. 28.)
㉔ MON89034×TC1507×MIR162×NK603×DAS-40278-9('18. 11. 15.)
㉕ MON87427×MON89034×MIR162×MON87419×NK603('18. 12. 27.)

V. 검토 결과

1. 교배 전 각각의 유전자변형농축수산물로부터 부여된 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료

가. 삽입유전자 크기와 복제수

○ 삽입체의 크기 및 복제수

Event	MON 87427	MON 89034	MON 87419	NK603
Insert size in stack	3,746 bp	9,317 bp	6,762 bp	6,923 bp
Copy number	Single copy	Single copy	Single copy	Single copy

- MON87427×MON89034×MON87419×NK603에서 모본인 MON87427, MON89034, MON87419 및 NK603의 삽입 유전자가 안정적으로 보전되는지 여부를 확인하기 위하여 southern blot 분석 자료를 검토한 결과, 각각의 삽입 유전자가 안정적으로 존재하고 있음이 확인되었다.

나. 삽입유전자 염기서열 및 주변염기서열

○ MON87427×MON89034×MON87419×NK603에서 모본인 MON87427, MON89034, MON87419, NK603의 삽입체가 유지됨을 확인하기 위하여 DNA 서열분석 자료가 제출되었다.

- 제출된 서열 분석 자료를 검토한 결과, MON87427×MON89034×MON87419×NK603의 MON87427, MON89034, MON874190, NK603의 삽입체 및 인접 영역의 DNA 서열이 기존에 보고된 모본 MON87427, MON89034, MON874190, NK603의 삽입체 및 인접 영역의 DNA 서열과 일치하여 후대교배종에서 모본의 삽입체가 유지됨을 확인하였다.

다. 이미 알려져 있는 독소, 알레르겐을 암호화하는 유전자와의 상동성, 외래전사해독 프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성(단, 염기서열에 변화가 있는 경우에 한한다.)

○ 제출된 서열 분석 자료를 검토한 결과, 후대교배종과 모본의 염기서열에 변화가 없는 것으로 확인되었다.

라. 단백질 발현량

○ 2016년 5개 포장시험 장소에서 생산된 잎, 뿌리 및 알곡에 대하여 다중면역분석법(multiplexed immunoassays)을 이용한 단백질 발현량 측정 자료가 제출되었다. 각 시험 장소에서 MON87427×MON89034×MON87419×NK603과 각각의 모본인 MON87427, MON89034, MON87419, NK603 식물이 포함된 반복시험구 4개를 난괴법으로 재배하여 측정하였다.

○ MON87427×MON89034×MON87419×NK603의 잎, 뿌리, 알곡에서의 단백질 발현량을 모본인 MON87427, MON89034, MON87419, NK603의 단백질 발현량에 대해 통계분석을 실시한 자료가 제출되었으며, 주로 가식부위인 알곡에 대한 자료를 검토하였다.

① CP4 EPSPS

- 알곡에서 후대교배종의 단백질 발현이 모본인 MON87427 및 NK603에서의 발현보다 높았다. 단백질 발현량이 높게 나타난 것은 각각의 모본에서 유래한 CP4 EPSPS를 모두 발현하기 때문으로 추정된다.

② Cry1A.105

- 알곡에서 후대교배종 및 모본인 MON89034에서 단백질 발현량을 측정한 결과, 유의차가 나타나지 않았다.

③ Cry2Ab2

- 알곡에서 후대교배종의 단백질 발현이 모본인 MON89034에서의 발현보다 높았으나, 지역별 자료 등 추가 자료를 평가한 결과 모본의 과거 발현 범위 내에 속하는 수준임을 확인하였다.

④ DMO

- 알곡에서 후대교배종의 단백질 발현이 모본인 MON87419에서의 발현보다 높았으나, 지역별 자료 등 추가 자료를 평가한 결과 모본의 과거 발현 범위 내에 속하는 수준임을 확인하였다.

⑤ PAT

- 알곡에서 후대교배종의 단백질 발현이 모본인 MON87419에서의 발현보다 높았으나, 지역별 자료 등 추가 자료를 평가한 결과 모본의 과거 발현 범위 내에 속하는 수준임을 확인하였다.

마. 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소

○ 후대교배종의 성분 조성이 모본의 특성과 비교하여 변화가 없음을 확인하기 위하여 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소 분석자료가 제출되었다. 2016년 미국 5개 포장시험 장소에서 후대교배종 및 관행대조군을 포장 장소별로 반복시험구 4개의 난괴법으로 재배하였다. 총 69개 성분에 대해 분석을 실시하였으며, 그 가운데 15개 성분(caprylic acid, capric acid, lauric acid, myristic acid, myristoleic acid, pentadecanoic acid, pentadecenoic acid, heptadecanoic acid, heptadecenoic acid, gamma linolenic acid, eicosadienoic acid, eicosatrienoic acid, arachidonic acid, sodium and furfural)은 관측치의 50% 이상이 분석 정량한계(LOQ) 미만이었으므로 통계분석에서 제외하였다.

① 탄수화물 및 섬유질

- 탄수화물, 산성세제 불용성 섬유질(ADF), 중성세제 불용성 섬유질(NDF), 총 섬유질(TDF)에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았다.

② 회분 및 무기질

- 회분, 구리, 철, 마그네슘, 인, 칼륨, 아연에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 칼슘, 망간에서는 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터 베이스) 내에 속함을 확인하였다.

③ 단백질 및 아미노산

- 단백질, 시스테인, 히스티딘, 이소류신, 류신, 리신, 메티오닌, 페닐알라닌, 프롤린, 세린,

트레오닌, 트립토판, 티로신, 발린에서 모두 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 알라닌, 아르기닌, 아스파르트산, 글루탐산, 글리신에서는 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터 베이스) 내에 속함을 확인하였다.

④ 지방 및 지방산

- 총지방, 팔미톨레산, 올레산, 베헨산에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 팔미트산, 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 아라킨산, 에이코센산에서는 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터 베이스) 내에 속함을 확인하였다.

⑤ 비타민

- 비타민 B_1, 비타민 B_2, 비타민 B_6, 비타민 E에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 비타민 A, 비타민 B_3, 비타민 B_9에서는 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터 베이스) 내에 속함을 확인하였다.

⑥ 이차대사산물 및 항영양소

- 피틴산, 라피노오스, p-쿠마르산에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 페룰산에서는 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터 베이스) 내에 속함을 확인하였다.

바. 유전자산물이 숙주의 대사경로에 미치는 영향

① CP4 EPSPS

- 식물과 미생물에 존재하며 동물에는 존재하지 않는 EPSP synthase (EPSPS) 효소류에 속한다. EPSPS 효소는 식물의 엽록체에서 방향족 아미노산을 생산하는 shikimic acid 경로에서 촉매 작용에 관여한다. MON87427×MON89034×MON87419×NK603에 존재하는 *cp4 epsps* 유전자는 일반 토양세균인 *Agrobacterium* sp. strain CP4에서 유래하였다. 식물 고유의 EPSPS는 Roundup 제초제의 활성성분인 글리포세이트에 의해 억제되지만, CP4 EPSPS 효소는 글리포세이트의 억제효과에 훨씬 덜 민감하다.

② Cry1A.105 및 Cry2Ab2 단백질

- 해충방제 단백질이며 특정 인시류 곤충의 장에서 독성 작용을 나타낸다. *cry1A.105* 및 *cry2Ab2* 유전자는 일반 토양세균인 *Bacillus thuringiensis*(Bt)의 아종 Kurstaki에서 유래하였다. 이종경합분석(heterologous-competition assay)에 따르면 Cry2A 계열 독소들의 일반적인 결합부위는 Cry1A 단백질의 결합부위와 공유되지 않는 것으로 나타났으며, 이는 각 단백질의 작용양식이 서로 다름을 나타낸다. 포유동물의 장내 조직에는 Cry 단백질과 친화도가 높다고 알려진 결합부위가 없으며, 따라서 표정 해충에 투여되는 용량보다 수백만 배 높은 용량의 Cry 단백질이 공급되더라도 포유동물은 위해한 영향을

받지 않는다. Cry 단백질들이 다른 기능을 가지고 있음을 입증한 보고서는 없다.

③ DMO 단백질

- Mono-oxygenase로 분류되는 효소이며, 식물의 근권(rhizosphere)에서 발견되며 환경에 널리 존재하는 세균인 *S. maltophilia* 유래 *dmo* 유전자의 코돈 최적화된(codon optimized) 서열이 암호화하는 단백질이다. Mono-oxygenase는 산소 원자 하나를 히드록시기(hydroxyl group)로 통합시키면서 동시에 물을 생성하고 nicotinamide adenine dinucleotide(NADH)를 산화시키는 효소이며, 세균에서 식물에 이르기까지 다양한 생물문(phyla)에서 발견된다. DMO는 Rieske-형 비-햄철 oxygenase(Rieske-type non-heme iron)이며 reductase, ferredoxin 및 말단 oxygenase로 구성된 3 요소 체계의 일부이다. 이 세 개의 단백질은 다른 많은 oxygenase와 유사하게 산화환원계(redox system)에서 함께 작용하여, NADH로부터 전자를 산소로 전달하고, 전자 수용체 기질(이 경우 디캄바)의 탈메틸화를 촉진한다. DMO는 디캄바를 비제초제 화합물인 3.6-dichlorosalicylic acid(DCSA)와 formaldehyde로 탈메틸화하는 반응을 촉매하며, DCSA는 옥수수, 면화, 콩, 가축, 토양에서 발견되는 디캄바의 알려진 대사산물이다.

④ PAT 단백질

- PAT 단백질은 *pat* 유전자로부터 생성되며, MON87419의 번역 과정 내에서 제거되는(co-translational processing) 첫 번째 methionine을 제외하면 *S. viridochromogene*이 암호화하는 야생형 PAT 단백질과 동일하다. N-말단 methionine 절단(cleavage)은 대다수의 단백질에서 흔히 일어나는 자연적인 현상이다. PAT 단백질은 phosphinothricin을 아세틸화하여 불활성화시키며 제초제 glufosinate-ammonium과 같은 화학합성 phosphinothricin 화합물에 대해 내성을 나타낸다. PAT 단백질은 L-phosphinothricin(L-PPT, L-글루포시네이트)의 아세틸화에 고도로 특이적인 효소이며 다른 L-아미노산은ㅡ 아세틸화하지 못한다. 식물에서 PAT 활성의 대사적 영향은 glufosinate-ammonium 제초제 내성을 나타내는 것으로 제한된다.

○ 이와 같이 상이한 단백질 계열은 서로 독립적인 구조 및 기능을 가지며, 이들 단백질이 상호작용하여 인간이나 동물 등 비표적 종에서 위해한 영향이 유발될 가능성에 대해 보고된 바는 없다. 작용기작과 영양성분 등의 분석 결과, 후대교배종에 삽입된 단백질의 대사경로에 비의도적 영향이 없을 것으로 판단된다.

2. 이종간의 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료

○ 제출된 육종 방법 자료를 검토한 결과, MON87427×MON89034×MON87419×NK603은 동종교배에 의해 육종된 것임을 확인하였다.

3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료

○ MON87427×MON89034×MON87419×NK603 옥수수는 모본 MON87427, MON89034, MON87419, NK603 옥수수를 교배, 육종한 것으로서 종래의 모본과 비교하여 섭취량, 가식부위 및 가공법에 차이가 없다.

4. 결론

○ '제179차 유전자변형식품등 안전성 심사위원회'에서 후대교배종 옥수수 MON87427×MON89034×MON87419×NK603은 교배전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이종간의 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위, 가공방법이 종래의 품종과 다르지 않으므로 추가적인 안전성 심사 대상이 아닌 것으로 결론 내렸다.