

유전자재조합 콩 A2704-12
안전성평가자료 심사결과 보고서

2009. 4.

식 품 의 약 품 안 전 청
유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회

〈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	4
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	4
(2) 재배 및 품종개량의 역사	4
(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	5
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병 원체와의 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	10
(4) 알레르기성	11
(5) 숙주와의 차이	12
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반 응할 가능성)	13
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황	14
6. 심사신청 자료 검토 결과	14
7. 기타	14

제초제 내성 유전자재조합 콩 A2704-12

안전성 평가자료 심사결과 보고서

1. 요약

바이엘크롭사이언스는 제초제 내성 유전자재조합 콩 A2704-12를 식품의약품안전청에 안전성 심사를 신청하였고, "유전자재조합식품 안전성 평가 자료 심사위원회"는 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」에 따라 안전성 심사를 수행하였다.

A2704-12는 일반 콩에 토양 세균에 있는 *pat* 유전자를 입자총법으로 도입하여 만들어진 다. 도입된 유전자의 발현에 의해 PAT 단백질이 생성되며, 이 단백질은 콩이 농업용 제초제인 글루포시네이트(glufosinate)에 대한 내성을 가지게 한다.

A2704-12에는 두개의 *pat* 유전자가 도입되었으며 도입된 유전자가 3 세대에 걸쳐 안정적으로 유전되는 것으로 나타났다.

새로 생성된 PAT 단백질에 대하여 랫드(rat)에서 14 일 동안 경구반복투여 독성을 평가한 결과 독성이 없는 것으로 나타났다. A2704-12의 알레르기성을 평가하기 위해 단백질 추출물과 콩 알레르기 환자들의 혈청 시험 결과, 일반 콩에 비해 알레르기성이 증가하지 않는 것으로 나타났다.

A2704-12와 일반 콩의 주요영양성분, 미량영양성분, 항영양소 등의 함량 분석차이를 비교한 결과 생물학적 차이가 없었다. A2704-12 가루를 15 일 동안 브로일러(Broiler)에 계속해서 먹었을 때에도 일반 콩과 비교하여 영양성에 차이가 없었다.

결론적으로, 제초제 내성 콩 A2704-12는 지금까지 식품으로 섭취해온 일반 콩과 비교했을 때 인체 안전성에 문제가 없음을 확인하였다.

2. 심사경위

- 바이엘크롭사이언스는 제초제 글루포시네이트(glufosinate)에 내성을 나타내는 유전자재조합 콩 A2704-12를 식품위생법 제15조에 따른 안전성 평가심사를 받기 위하여 2006년 12월 14일 식품의약품안전청에 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」(이하 ‘심사규정’이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전청장은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회'(이하 ‘심사위원회’라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성평가가 이루어졌음을 확인하였다.

3. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	식품으로서 제외국의 안전성 확인(승인) 현황
유전자재조합 콩 A2704-12	바이엘크롭 사이언스	Bayer CropScience L.P	미국(1998), 캐나다(2000), 남아프리카공화국(2001) 일본(2002), 러시아(2002), 멕시코(2003), 아르헨티나(2004), 호주/뉴질랜드(2004), 대만(2007년), 중국(2007년), EU(2008), 필리핀(2009년)

- 심사경과

- 2006. 12. 14. : 안전성 평가자료 심사 신청
- 2006. 12. 19. : 심사위원회 서류심사 의뢰
- 2007. 2. 6. : 1차 심사위원회 개최
- 2007. 4. 17. : 2차 심사위원회 개최
- 2007. 5. 11. : 자료 보완 요청
- 2007. 6. 11. : 자료보완 제출
- 2007. 10. 9. : 3차 심사위원회 개최
- 2007. 10. 30. : 자료 보완 요청
- 2008. 1. 28. : 자료 보완 제출
- 2008. 3. 18. : 4차 심사위원회 개최
- 2008. 6. 17. : 5차 심사위원회 개최
- 2008. 6. 18. : 자료 보완 요청
- 2008. 9. 5. : 자료 보완 제출
- 2008. 10. 14. : 6차 심사위원회 개최

- 2008. 10. 15. : 자료 보완 요청
- 2008. 11. 12. : 자료 보완 제출
- 2008. 12. 9. : 7차 심사위원회 개최
- 2009. 2. : 환경위해성 심사 완료(농촌진흥청, 국립수산물과학원, 국립환경과학원)
- 2009. 3. 4. ~ 3. 23. : 공개의견 수렴
- 2009. 3. 24. : 8차 심사위원회 개최

4. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자재조합체가 심사규정의 적용대상인지를 검토하고,
- 제출된 안전성 평가 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인하여 미비한 부분에 대해서는 보완하도록 하면서 자료의 내용을 토대로 안전성 평가 자료를 심사하였다.

5. 심사신청 자료 검토

5-1. 심사 신청된 식품의 개요

- 바이엘크롭사이언스가 개발한 유전자재조합 콩 A2704-12는 *pat* 유전자를 가져 비선택적 제초제인 글루포시네이트(glufosinate)에 내성을 나타낸다.

5-2. 식품으로의 적합성 검토

- 본 품목과 관련하여 제출된 안전성 평가자료가 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한규정」 제12조에서 요구하는 자료를 만족시키는지 여부를 검토하였으며,
- 자료의 내용을 토대로 다음과 같이 식품으로의 안전성이 확보되어 있는 지를 심사하였다.

5-3. 유전자재조합체의 안전성

가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

- 바이엘크롭사이언스는 비선택적 제초제 글루포시네이트에 내성을 나타내도록 PAT(phosphinothricin acetyl transferase) 단백질을 발현하는 콩을 개발하였다.
- 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 과명 (Family name) : *Leguminosae*
- 속명 (Genus) : *Glycine*
- 아속명 (Sub-genus) : *Soja*
- 종명 (Species) : *max*
- 일반명 (Common name) : Soybean

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- 역사적 그리고 지리학적 증거에 의하면 콩은 처음으로 동부 중국에서 기원전 17세기와 11세기 사이에 토착화 되었다 (Hymowitz, 1970). 1900년 이전에 콩은 동양에서 식용 및 약용으로 사용되었으며 오늘날 콩은 상품화된 작물로 전 세계 35개국 이상에서 재배되고 있다 (Williams, 2005).

(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 (OECD, 2001). 하지만 사람이 콩 단백질에 알레르기를 나타낸 것으로 문서화된 사례는 많지 않다 (Internet Symposium on Food Allergens, 1999).

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩이 가지고 있는 항영양성과 알레르기성에도 불구하고, 콩은 기원전 3,000년부터 식품으로 이용되었다. 두부, 식용유, 간장 등의 형태로 섭취되고 있어 오랜 기간 안전한 식경험을 가지고 있다. 콩은 작물들 중에 선두의 위치를 차지하고 있으며, 가장 중요한 단백질 농축물과 식물성 기름의 원료가 되었다.

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 35S 프로모터 : Cauliflower Mosaic Virus 유래 (Pietrzak *et al.*, 1986)
- 35S 터미네이터 : Cauliflower Mosaic Virus 유래 (Pietrzak *et al.*, 1986)
- *pat* 유전자 : *Streptomyces viridochromogenes* 유래 (Wohlleben *et al.*, 1988)

- . 과명 (Family) : *Streptomycetae*
- . 속명 (Genus) : *Streptomyces*
- . 종명 (Species) : *viridochromogenes*

(2) 안전한 식경험의 유무

- Cauliflower mosaic virus의 숙주 범위는 일차적으로 *Brassicaceae*로 한정되며 사람에게 대한 독성 영향은 알려진 바 없다. 토양 미생물인 *S. viridochromogenes*의 독성 영향도 보고된 바 없다.

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

- 삽입체(insert)를 구성하는데 사용된 유전 요소들은 어떠한 병원성의 특성 과도 관련이 없으며, 공여체로 사용한 Cauliflower mosaic virus에 대한 독성보고와 토양 미생물인 *S. viridochromogenes*의 병원성에 대해서는 보고된 바 없다.

라. 유전자재조합에 대한 자료

(1) 형질전환에 관한 정보

(가) 형질전환방법

- *pat* 유전자를 포함하고 있는 플라스미드(pB2/35SAcK)를 제한효소 *PvuI*과 반응시켜 암피실린(ampicillin) 내성 *bla* 유전자를 절단한 후 입자총법을 사용하여 형질전환 하였다.

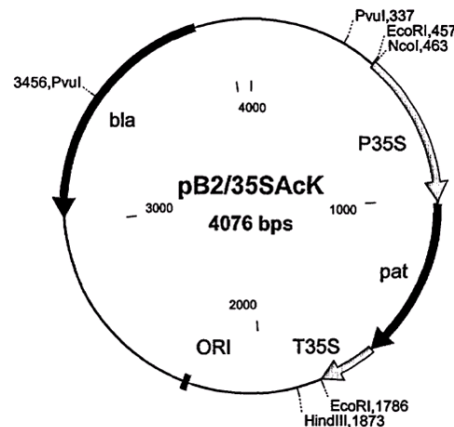
(나) 재조합에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 pB2/35SAcK은 *E. coli* 유래의 pUC19의 유도체이며 *Agrobacterium tumerfaciens*의 Ti 플라스미드에서 유래된 Right border 절편과 Cauliflower Mosaic Virus에서 유래된 35S 개시인자(promoter)와 35S 종결인자(terminator)에 결합된 합성 *pat* 유전자를 함유한다 (Berghman & De Beuckeleer, 2002).
- 벡터의 구성요소는 다음의 [그림 1]과 같다.

2) 숙주에서의 확인

- 유전자재조합 쿵 A2704-12에는 두 개의 *pat* 유전자 카세트(조절인자 포함)가 단일 유전자 자리(gene locus)에 삽입되어 있음이 확인되었다. 삽입된 DNA 서열은 상응하는 재조합 플라스미드 DNA 서열과 동일하다.



[그림 1] 플라스미드 벡터 pB2/35SAcK

3) 숙주에서의 기능

- 유전자재조합 콩 A2704-12는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트에 내성을 나타낸다. 암피실린 내성 *bla* 유전자는 절단되어 형질전환 되었기 때문에 기능을 나타내지 못한다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 벡터 pB2/35SAcK는 중간숙주로 *E. coli*를 사용했다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 벡터 pB2/35SAcK는 벡터 pUC19에서 유래되었으며, 자가전이를 하지 않으며 증식은 숙주 *E. coli*에 한정된다 (Yanisch-Peron *et al.*, 1985).

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발표지유전자

- *pat* : *S. viridochromogenes*, strain Tü 494의 *pat* 유전자 서열에서 유래되어 합성된 것이다. *pat* 유전자는 PAT 단백질을 암호화하며 글루포시네이트에 대한 내성을 부여한다.
- *bla* : pB2/35SAcK 재조합 벡터를 구성하면서 *E. coli*에서 선발표지 유전자로 사용하였다. β -lactamase를 암호화하나 유전자재조합 콩 A2704-12 안에서 선발표지 유전자로 작용하지 않는다.

2) 조절인자

- *pat* 유전자는 Cauliflower Mosaic Virus의 35S 개시인자와 35S 종결인자에 의하여 조절된다. 아래의 [표 1]에 벡터 안에 존재하는 다양한 유전 요소들이 나타나 있다 (Berghman and Beuckeleer, 2002).

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

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

[표 1] pB2/35SAcK 벡터의 구성 유전자 요소

명칭	정의	유래	크기 (bp)	참고문헌	기능
	Sequence of the vector pUC19		188	(Yanisch-Peron <i>et al.</i> , 1985)	Vector backbone
RB	Right border repeat	Fragment of octopine plasmid TiAch5	55	(Gielen <i>et al.</i> , 1984)	Cis-acting element for T-DNA transfer
	Sequence of the vector pUC19		217	(Yanisch-Peron <i>et al.</i> , 1985)	Vector backbone
P35S	Promoter	Cauliflower mosaic virus from the vector pDH51	543	(Pietrzak <i>et al.</i> , 1986)	High level constitutive expression
	Polylinker sequence	Synthetic	8		Plasmid cloning site
pat	Synthetic pat gene	Synthetic amino acid sequence from <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	552	(Wohlleben <i>et al.</i> , 1988)	Herbicide tolerance and selectable marker Stop signal
	Polylinker sequence	Synthetic	18		Plasmid cloning site
T35S	Terminator	Cauliflower Mosaic Virus from the vector pDH51	203	(Pietrzak <i>et al.</i> , 1986)	Stop signal
ori and amp (=bla)	Sequence of the vector pUC19, including the polylinker (pos. 185-1843), the ori (origin of replication) at position 2257 and the β -lactamase (bla) gene (pos. 3876-3016)		2292	(Yanisch-Peron <i>et al.</i> , 1985)	Bacterial origin of replication and bacterial marker

(나) 크기 및 명칭

- *pat* 유전자는 552 bp 이며 다른 구성 인자는 [표 1]과 같다.

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 제한효소지도, 벡터 내에서의 유전자위치, 방향성은 [그림 1]에 제시되어 있다.

(라) 구성 유전자의 기능

- 삽입된 *pat* 유전자는 PAT 단백질을 암호화 하며, PAT 단백질은 글루포시네이트를 아세틸화하여 비활성화시킨다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 공여체에서 받은 유전 요소들은 그 특성이 잘 알려져 있으며, 유해한 염기 서열을 함유하고 있지 않았다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- PAT 단백질을 암호화하는 서열을 제외한 다른 외래전사해독프레임은 플라스미드 pB2/35SAcK에서 A2704-12의 DNA 삽입체로 전달되지 않으며, 그 전사 및 발현가능성은 없다.
- 압피실린 내성 *bla* 유전자는 제한효소 *PvuI*과 반응시켜 절단한 후 형질 전환 되어 전사 및 발현가능성은 없다 (그림 1, 2참조).

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입

- 공여체에서 받은 유전 요소들과 유전자재조합 콩 A2704-12 삽입유전자에 대해서는 그 특성이 잘 알려져 있다.

마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자재조합체의 계놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자재조합 콩 A2704-12에 삽입된 *pat* 유전자는 *S. viridochromogenes*, strain Tü 494에서 유래한 것으로 PAT 단백질을 암호화하며, 식물에 글루포시네이트 내성을 부여한다. 삽입된 *pat* 유전자는 합성된 것으로 식물 내에서 발현을 개선하기 위한 것이며, *S. viridochromogenes*의 본래 PAT 단백질과 동일한 단백질을 암호화한다.

(나) 삽입부위의 수

- A2704-12에는 단일 유전자 자리에 두개의 *pat* 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다 (Berghman & De Beuckeleer, 2002).(그림 2참조)

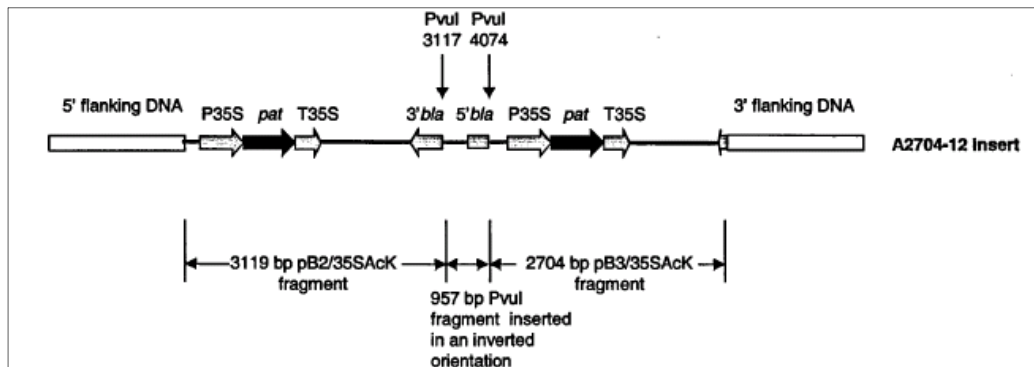
(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열

- A2704-12는 두 개의 *pat* 유전자를 “Head-to-Tail” 형태로 포함하고 있다. 아래의 [그림 2]는 유전자재조합 콩 A2704-12 안에 플라스미드 삽입 유전자의 전체적인 모식을 나타내고 있다.

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 알려진 알레르겐과 독성 단백질의 아미노산 서열과의 상동성을 조사한 결과, 알려진 독소 혹은 알레르겐과의 유사성은 없었다 (Moens and Habex, 2006).



[그림 2] 유전자재조합 콩 A2704-12에서 플라스미드의 삽입 모식도

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

- 유전자재조합 콩 A2704-12에서 발견된 8개의 가상의 ORF 염기 서열은 전사/번역될 가능성이 없었고 또한 UNIPROT_SWISSPROT, UNIPROT_TREMBL, PIR, NRL-3D, DAD, GenPept 그리고 Allergen 데이터베이스와 비교한 결과, 알려진 독소 혹은 알레르겐과 상동성이 없음이 확인되었다 (Herouet, 2006).
- 벡터에서 유래한 *bla* 유전자 부분의 해독프레임은 분절되어 있었고 이 절편들은 A2704-12 안에 존재하며, 활성 단백질로 전사되는 것이 불가능함을 확인하였다 (De Beuckeleer and Botterman, 1997).

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- 제3, 4, 5세대로부터 얻은 잎 조직을 이용한 유전자분석에 의해 *pat* 유전자가 두 개의 copy로 들어 있음을 확인하였고, 분석결과 유전자가 모두 안정적으로 세대간 유전되며 멘델의 유전법칙 양상인 단일 유전자 자리와 일치하였다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- 콩의 생장단계 중 4단계(V3, V5-6, V6-7, V8)에서의 각 조직에서의 발현량 분석 결과 및 미국과 캐나다의 각기 다른 포장 시험장소에서의 발현량 분석 결과를 제시하여 PAT 단백질이 발현됨을 입증하였다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질

- 유전자재조합 콩 A2704-12의 PAT 단백질은 183 개의 아미노산으로 이루어져 있으며, 글루포시네이트의 활성 성분인 L-phosphinothricin을 아세틸화한다.

- PAT는 사람과 동물이 먹는 음식의 천연 성분인 다른 acetyltransferase 효소들과 매우 유사한 2차원적 구조, 면역반응성, 분자량 그리고 기능적 특성을 가지고 있다.

(나) 유전자산물의 기능

- PAT 단백질은 비선택적 제초제인 글루포시네이트를 살포하였을 때에 이에 대한 내성을 나타나게 한다 (Freyssinet, 2002).

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- A2704-12의 PAT 단백질은 미생물에서 생산된 단백질과 동일하며, 특히 당화(glycosylation)에 대한 증거는 없었다 (Currier and Hendrickx, 2006).

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- A2704-12에서 분리 정제한 PAT 단백질의 아미노산 서열은 *S. viridochromogenes* PAT 단백질의 아미노산 서열과 동일하였다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- 전통적인 일반 콩과의 유일한 차이는 A2704-12가 글루포시네이트 활성 성분을 함유하는 제초제에 내성을 갖게 한 것이다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- A2704-12 알곡(grain)에서 평균 PAT 단백질의 함량은 1.243 µg/g이고 최대 2.138 µg/g이다. 생장단계 중 V2-V4의 평균 PAT 발현량(±표준편차)은 뿌리에서는 2.23 ± 1.2 µg/g, 줄기에서는 7.63 ± 2.2 µg/g, 잎에서는 14.5 ± 2.4 µg/g이다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

- *pat* 유전자는 PAT 단백질을 암호화 한다. Acetyltransferase는 자연계에 풍부하게 존재하며, 미생물, 식물 그리고 동물에서도 발견되며, 식품의 구성 성분으로 소비된다 (Herouet, 2004).
- PAT 단백질은 이미 승인되어 사용되고 있다.

2) 기지의 독성 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- PAT 단백질은 알려진 독성단백질 혹은 항영양소와 유사성을 가지지 않았다. PAT 단백질의 아미노산 염기서열을 UNIPROT_SWISSPROT, UNIPROT_TREMBL, PIR, PDB, DAD 그리고 GenPept 데이터베이스와

비교한 결과, 데이터베이스 안에 존재하는 독성 단백질 또는 항영양소와 일치된 것은 없었다 (Herouet-Guicheney, 2006).

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- PAT 단백질은 인공위액(pH 2.0)에서 30 초 안에 완전히 분해되었으며, 인공장액(pH 7.5)에서도 30 초 안에 완전히 분해되었다 (Rouquie, 2005; Esdaile, 2004).
- 50 °C 이상의 높은 온도에서 10 분 이상 두면 효소로서의 활성을 나타내지 않았다 (Wehrmann, 1996).

4) 안전한 식경험이 없는 단백질인 경우 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 식물에서 그 단백질의 생물학적 기능

- PAT 단백질을 이용한 마우스(mouse)에서의 급성 정맥 독성시험을 수행하였다. 10 mg/kg bw PAT 단백질 투여량에서 마우스는 어떠한 이상반응을 나타내지 않았다 (Kennel, 2003).
- PAT 단백질을 이용한 랫드(rat)에서의 14 일 경구 투여 반복독성시험을 수행하였다. 5,000 ppm (수컷 약 712 mg/kg bw/day, 암컷 약 703 mg/kg bw/day)과 50,000 ppm (수컷 약 7,619 mg/kg bw/day, 암컷 약 7,965 mg/kg bw/day) 두 농도의 PAT 단백질을 암수 각각 5 마리의 Wistar 랫드에 투여했을 때 이상반응이 나타나지 않았다 (Pfister *et al*, 1999).

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- PAT 단백질이 사람에 대한 알레르기 유발성을 갖는다는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- PAT 단백질은 인공위액(pH 2.0)에서 30 초안에 완전히 분해되었으며, 인공장액(pH 7.5)에서도 30 초안에 완전히 분해되었다 (Rouquie, 2005; Esdaile, 2004).
- 50 °C 이상의 높은 온도에서 10 분 이상 두면 효소로서의 활성을 나타내지 않았다 (Wehrmann, 1996).

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

- PAT 단백질의 아미노산 서열을 UNIPROT_SWISSPROT, UNIPROT_TREMBL, PIR, PDB, DAD 그리고 GenPept database 안에 있는 단백질 서열과 비교한 결과 어떠한 식품 알레르겐과의 유사성도 없었다. 80개의 아미노산 창에서 35 %이상 상동성을 보이는 알려진 알레르겐은 없었다

(Herouet-Guicheney, 2006). 또한 인접한 8개의 아미노산의 동일성을 조사한 결과에서도 알려진 알레르겐과 일치하는 것은 없었다 (Herouet-Guicheney, 2006).

- (라) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료
- A2704-12 알곡의 PAT 단백질 함량(평균 1.243 $\mu\text{g/g}$ fresh weight, 최대 2.138 $\mu\text{g/g}$ fresh weight)과 한국인의 콩 섭취량을 감안하여 콩으로 A2704-12만을 섭취한다고 가정하여 계산하였을 경우 1인당 평균 48.8 μg , 최대 84.0 μg 의 PAT 단백질을 섭취한다. 1~2세의 경우 평균 84.9 μg , 최대 146.0 μg 의 PAT 단백질을 섭취한다. 한국인이 1일 섭취하는 단백질에서 PAT 단백질이 차지하는 평균비율은 $6.44 \times 10^{-5} \%$ 이며, 최대 비율은 $1.11 \times 10^{-4} \%$ 로 계산된다. 1~2세의 한국인이 1일 섭취하는 단백질에서 PAT 단백질이 차지하는 평균비율은 $2.33 \times 10^{-4} \%$ 이며, 최대비율은 $4.00 \times 10^{-4} \%$ 로 계산된다.
 - 식이섭취 자료의 결론으로 PAT 단백질은 한국인의 하루 단백질 소비량에서 유의한 비율을 차지하지 않고 있다.

(5) 숙주와의 차이

- 1999년, 2000년 미국과 캐나다 9개 지역에서 재배된 시료에 대해 각각의 유전자재조합 콩과 비 유전자재조합 콩간 영양성분의 차이를 비교하였다.

(가) 주요 영양성분

- 모든 주요 영양성분(수분, 조단백질, 조지방, 회분, 탄수화물, acid detergent fiber, neutral detergent fiber)들의 모든 평균값들은 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩에서 통계적으로 유의성 있는 차이가 없는 것으로 조사되었다.

(나) 미량영양성분

- 미량영양성분(미네랄, 비타민)의 모든 평균값들은 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩에서 통계적으로 유의성 있는 차이가 없는 것으로 조사되었다.
- 아미노산과 지방산의 모든 평균값들은 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩에서 통계적으로 유의성 있는 차이가 없는 것으로 조사되었다.

(다) 내재성독소

- 유전자 삽입에 의한 내재성 독소 생성은 발견되지 않았다.

(라) 영양억제인자(항영양소)

- 피틴산(phytic acid), 트립신저해제(trypsin inhibitor), 라피노스(raffinose),

스타키오스(stachyose), 렉틴(lectin) 등을 분석한 결과, 렉틴을 제외하고는 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩의 모든 평균값들이 통계적으로 유의성 있는 차이가 없는 것으로 조사되었다.

- 렉틴은 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩의 평균값이 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 문헌상 범위 내에 있는 것으로 나타났다.

(마) 알레르기유발성분

- 콩의 식염수 추출물에는 여러 가지 알레르기성 단백질이 있다고 보고되고 있다. 알레르기성 영향은 콩 단백질의 globulin에 의하며, 전체 단백질의 약 85 %에 해당한다.
- 비 유전자재조합 콩 A2704에서 얻은 추출물과 유전자재조합 콩 A2704-12에서 얻은 추출물로 16명의 콩에 반응을 보이는 환자에서 얻은 혈청을 이용하여 혈청 시험을 실시한 결과, 내재된 알레르겐의 함량 차이를 발견할 수 없었다. 그러므로 비 유전자재조합 콩 A2704와 유전자재조합 콩 event A2704-12를 비교하였을 때, 알레르기 가능성이 증가되지 않았다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- 글루포시네이트에 대한 PAT 효소의 높은 기질 특이성은 비의도적으로 대사 경로에 영향을 줄 수 있는 중요한 화합물의 비특이적 아세틸화를 배제 시킨다.
- 글루포시네이트에 대한 PAT의 주요 대사산물인 N-acetyl glufosinate는 글루포시네이트보다 낮은 독성을 가지는 것으로 보고되고 있다 (마우스 경구독성 LD₅₀를 비교했을 경우, 글루포시네이트는 420 mg/kg bw이고 N-acetyl glufosinate은 2,895 mg/kg bw 이상이다).

(사) 영양성

- 영양성분 함량 분석결과 유전자재조합 및 비 유전자재조합 콩간 영양성분 차이가 없었다.
- 암컷 및 수컷 Ross 208 브로일러(broiler) 각각 36 마리씩으로 구성된 집단을 대상으로 유전자재조합 콩 A2704-12와 비 유전자재조합 콩 A2704가 각각 20 % 들어간 사료를 15일간 섭취시킨 결과 두 집단간 차이가 없었다.

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

- 글루포시네이트에 대한 PAT 효소의 높은 기질 특이성은 비의도적으로 대사 경로에 영향을 줄 수 있는 중요한 화합물의 비특이적 아세틸화를 배제시킨다.
- 포장시험을 통해서도 *pat* 유전자 삽입으로 대사경로에 대한 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 미국(1998년), 캐나다(2000년), 남아프리카 공화국(2001년), 일본(2002년), 러시아(2002년), 멕시코(2003년), 아르헨티나(2004년), 호주/뉴질랜드(2004년), 대만(2007년), 중국(2007년), EU(2008년), 필리핀(2009년)에서 식품으로 승인받았다.

6. 심사신청 자료 검토 결과

- 이상의 검토 내용과 같이 심사규정에 따라 제출된 자료의 안전성 평가 자료를 심사한 결과 사용된 공여체, 숙주 및 유전자재조합 과정 등이 식품으로 이용시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었다.
- 유전자재조합체에 관해서도 도입된 유전자, 유전자산물, 알레르기 유발성, 독성 및 영양성 등에서 안전성 평가에 필요한 적절한 자료가 제출되었으며, 이 자료를 토대로 검토한 결과 지금까지 식품으로 섭취해온 콩과 안전성에 차이가 없음을 확인하였다.

7. 기타

「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자재조합 콩 A2704-12의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성을 농촌진흥청, 국립환경과학원, 국립수산물과학원에서 심사 완료하였다.