

유전자변형 콩 DAS-68416-4
안전성평가자료 심사결과 보고서

2014. 12. 15.



〈차례〉

1. 심사경위	1
2. 심사경과	1
3. 심사방법	1
4. 심사 신청 자료 검토	2
4-1. 심사 신청된 식품의 개요	2
4-2. 식품으로의 적합성 검토	2
4-3. 유전자변형체의 안전성	2
가. 유전자변형체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료	2
나. 숙주에 관한 자료	2
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	2
(2) 재배 및 품종개량의 역사	2
(3) 기지의 독소 또는 알레르기 유발성	3
(4) 안전한 식경험의 유무	3
다. 공여체에 관한 자료	3
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	3
(2) 안전한 식경험의 유무	3
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병원체와의 관련성)	3
라. 유전자변형에 대한 자료	4
(1) 형질전환 과정에 대한 정보	4
(2) 도입 유전자에 대한 정보	4
마. 유전자변형체의 특성에 관한 자료	5
(1) 유전자변형체 내 도입된 유전자에 관한 정보	5
(2) 유전자산물에 관한 정보	6
(3) 독성	8
(4) 알레르기성	9
(5) 숙주와의 차이	9
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)	11
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황	12
5. 심사신청 자료 검토 결과	12
6. 기타	12

유전자변형 콩 DAS-68416-4 안전성평가자료 심사결과 보고서

1. 심사경위

- 다우아그로사이언스시스 인터내셔널리미티드(주)는 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) 및 글루포시네이트(glufosinate) 제초제에 내성을 가지는 유전자변형 콩 DAS-68416-4를 식품위생법 제18조에 따른 안전성평가 심사를 받기 위하여 2010년 12월 29일 식품의약품안전처에 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」 (이하 ‘심사규정’이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전처장은 본 제품이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 ‘유전자재조합식품등 안전성평가자료 심사위원회’ (이하 ‘심사위원회’라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성평가가 이루어졌음을 확인하였다.

2. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	식품으로서 제외국의 안전성 확인(승인) 현황
유전자변형 콩 DAS-68416-4	다우아그로사이언스시스 인터내셔널리미티드(주)	Dow AgroSciences LLC. (USA)	미국(2011), 호주/뉴질랜드(2011), 캐나다(2012), 멕시코(2012), 타이완(2013), 일본(2014)

- 심사경과
 - 2010년 12월 29일 : 안전성 평가자료 심사신청
 - 2011년 1월 6일 : 심사위원회 서류심사 의뢰
 - 2011년 7월 26일 : 1차 심사위원회 개최
 - 2012년 5월 22일 : 2차 심사위원회 개최
 - 2013년 1월 15일 : 3차 심사위원회 개최
 - 2013년 7월 30일 : 4차 심사위원회 개최

3. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자변형체가 심사규정의 적용대상인지를 검토하였고,
- 제출된 안전성 평가 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인한

후 자료의 내용을 토대로 안전성 평가 자료를 심사하였다.

4. 심사 신청 자료 검토

4-1. 심사 신청된 식품의 개요

- 다우아그로사이언시스 인터내셔널리미티드(주)가 심사 신청한 유전자변형 콩 DAS-68416-4는 *aad-12* 및 *pat* 유전자를 가져 제초제인 2,4-D 및 글루포시네이트에 내성을 나타낸다.

4-2. 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.

4-3. 유전자변형체의 안전성

가. 유전자변형체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

- 다우아그로사이언시스 인터내셔널리미티드(주)는 제초제 2,4-D 및 글루포시네이트에 내성을 나타내도록 AAD-12 단백질과 PAT 단백질을 발현하는 유전자변형 콩 DAS-68416-4를 개발하였다.
- 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

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

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- 콩의 재배는 기원전 20세기 이래 재배되기 시작하여 4,000년 이상의 재배역사를 가지고 있다. 중국과 우리나라는 기원전 2000년부터 재배하기 시작하였으며, 일본은 1900~2000년 전부터, 인도는 18세기 이후, 유럽에는 1700년대, 미국은 1800년대 부터 도입하여 재배하기 시작하였다. 우리나라는 2013년도 80,031헥타르에서 154,067톤을 재배 생산하고 있는 것으로 조사되고 있다.
- 주요 콩 생산국은 미국, 중국, EU, 브라질, 멕시코로 2003~2007년 이들 국가에서

생산된 콩은 세계 콩 생산량의 약 74%를 차지하였다.

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 항영양소로 트립신 저해제, 렉틴, 스타키오스, 라피노오스, 피틴산이 있으며, 과민한 사람에게는 부작용을 일으킬 수 있는 알레르기 유발 단백질을 함유하고 있다. 트립신 저해제나 렉틴은 가공과정 중 열처리에 의해 불활성화되거나 분해된다. 그 외 항영양소는 식품 중 미량으로 존재하며, 오랫동안 섭취해왔기 때문에 인체에 위해하지 않다고 알려져 있다(OECD, 2012).

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩은 식용유, 두부, 간장, 두유, 육류 제품 등 다양한 식품에서 사용되고 있다. 특히 콩기름의 경우 세계적으로 소비되는 전체 식물성유의 약 30%를 차지하며, 시장점유율이 약 32%인 팜유에 이어 전세계적으로 두 번째로 큰 식물성유의 공급원이다(The American Soybean Association, 2008).

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- ① *aad-12* 유전자의 공여체 : *Delftia acidovorans*
 - 종(Species): *acidovorans*
 - 속(Genus): *Delftia*
 - 과(Family): Comamonadaceae
- ② *pat* 유전자의 공여체 : *Streptomyces viridochromogenes*
 - 종(Species): *viridochromogenes*
 - 속(Genus): *Streptomyces*
 - 과(Family): Streptomycetadaceae

(2) 안전한 식경험의 유무

- *Delftia acidovorans* 및 *Streptomyces viridochromogenes*는 직접적으로 식용으로 이용된 적은 없다. 하지만 동시에 평가된 독성 및 알레르기성 실험자료와 유전체 정보학적 데이터베이스 검색을 이용한 단백질 독성 및 알레르기성에 대한 비교 분석을 통해 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 안전성이 확인되었다.

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

- *Delftia acidovorans* 및 *Streptomyces viridochromogenes*는 유독물질을 생산하거나, 인간과 동식물에 병원성을 나타내거나, 알레르기 유발원으로 보고된 바 없다.

라. 유전자변형에 대한 자료

(1) 형질전환 과정에 대한 정보

(가) 형질전환방법 (아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법 등)

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 변형에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 유전자변형에 사용된 벡터 pDAB4468의 T-DNA 영역은 *Agrobacterium tumefaciens*의 pTil5955에서 유래하였으며, T-DNA밖의 외부 골격은 *E. coli*로부터 유래하였다.

2) 숙주에서의 확인

- 삽입된 DNA 서열은 상응하는 변형 플라스미드 DNA 서열과 동일함을 확인하였다.

3) 숙주에서의 기능

- *aad-12* 유전자는 aryloxyalkanoate dioxygenase(AAD-12) 단백질을 발현하여 2,4-D에 대한 내성을 나타낸다.
- *pat* 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 병원성이 제거된 *Agrobacterium tumefaciens* strain EHA101이 중간숙주로 사용되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 pDAB4468에는 숙주이외의 다른 생물체로 스스로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자가 포함되어 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발 표지 유전자

- *pat* : *Streptomyces viridochromogens*에서 유래하여 식물체에서 발현이 잘되도록 개량된 N-acetyl transferase 유전자이다. *pat* 유전자는 PAT 단백질을 암호화하며 글루포시네이트에 대한 내성을 부여한다.

2) 조절인자

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 존재하는 *aad-12* 유전자는 *Arabidopsis thaliana*로부터 유래한 프로모터 및 *Agrobacterium tumefaciens*에서 유래한

터미네이터에 의해 조절된다.

- *pat* 유전자는 cassava vein mosaic virus로부터 유래한 프로모터 및 *Agrobacterium tumefaciens*에서 유래한 터미네이터에 의해 조절된다.

3) 기타 DNA 기능에 영향을 미치는 요인

- *Nicotiana tabacum*에서 유래한 matrix attachment region(MAR) 서열이 *aad-12* 유전자의 발현을 촉진시키기 위해 도입되었다.

(나) 크기 및 명칭

- 플라스미드 벡터 pDAB4468로 통합된 개별 유전인자의 주요 구성 요소, 크기, 유래 및 기능이 제시되었다.

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 제한효소지도, 벡터 내에서의 유전자위치 및 방향성이 제시되었다.

(라) 구성 유전자의 기능

- *aad-12* 유전자 및 *pat* 유전자는 각각 AAD-12 단백질 및 PAT 단백질을 암호화하며, 각각 제초제 2,4-D와 글루포시네이트에 내성을 나타낸다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 유해염기서열은 존재하지 않는다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 도입된 T-DNA 및 인접경계부위에 대한 염기서열을 분석한 결과, 삽입 유전자에 의해 새롭게 형성된 전사해독프레임이 없었기 때문에 전사 및 발현가능성이 없다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입 (유전자의 순도)

- 목적하는 유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았다.

마. 유전자변형체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자변형체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자변형체의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 도입된 유전자 *aad-12*는 AAD-12를 발현하여 2,4-D 제초제에 내성을 나타내고,
- *pat* 유전자는 PAT를 발현하여 글루포시네이트 제초제에 내성을 부여한다.

(나) 삽입부위의 수

- DAS-68416-4의 단일 유전자자리에 각각 한 개의 *aad-12* 유전자 카세트와 *pat* 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다.

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- Southern 분석 결과, DAS-68416-4 계놈에는 각각 한 개의 *aad-12* 유전자 카세트와 *pat* 유전자 카세트가 도입되었음이 확인되었다.

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성물질이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

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

- 목적으로 하는 AAD-12 단백질 및 PAT 단백질의 발현과 관련된 서열 이외의 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 확인되었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- DAS-68416-4에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 DAS-68416-4의 DNA를 사용하여 3세대 (T3, T4, T5)에 걸친 Southern 분석을 실시한 결과, 3세대에 걸쳐 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- DAS-68416-4의 T4 및 T6 세대를 이용한 조직별 단백질 발현량을 측정한 결과, 각 단백질 모두 안정적으로 발현되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질 (단백질이나 전사되지 않은 RNA)

- AAD-12 단백질은 293개의 아미노산으로 이루어져 있으며, 약 32 kDa의 분자량을 가진다.
- PAT 단백질은 183개의 아미노산으로 이루어져 있으며, 약 21 kDa의 분자량을 가진다.

(나) 유전자산물의 기능

- AAD-12 단백질은 제초제 2,4-D를 제초제 활성이 없는 2,4-dichlorophenol

(DCP)로 분해함으로써 2,4-D 제초제에 대한 내성을 나타낸다.

- PAT 단백질은 제초제인 글루포시네이트 암모니움을 아세틸화시켜 불활성 상태로 변환시킴으로써 글루포시네이트 제초제에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

① AAD-12 단백질

- 당화분석을 통하여 AAD-12 단백질에는 당화(glycosylation)가 일어나지 않은 것으로 확인되었다.

② PAT 단백질

- 당화분석을 통하여 PAT 단백질에는 당화(glycosylation)가 일어나지 않은 것으로 확인되었다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

① AAD-12 단백질

- SDS-PAGE와 western 분석, 당화분석, 질량분석기(MALDI-TOF) 분석, N-말단 및 C-말단 서열분석을 통하여 미생물(*Pseudomonas fluorescens*, Pf) 유래 AAD-12 단백질은 DAS-68416-4 유래 AAD-12 단백질과 비교하여 생화학적으로 동등함이 확인되었다.

② PAT 단백질

- SDS-PAGE와 western 분석, 당화분석, 질량분석기(MALDI-TOF) 분석, N-말단 서열분석을 통하여 미생물(*Pseudomonas fluorescens*, Pf) 유래 PAT 단백질은 DAS-68416-4 유래 PAT 단백질과 비교하여 생화학적으로 동등함이 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

① AAD-12 단백질

- AAD-12 단백질은 2,4-D 제초제에 대하여 내성을 부여한다.

② PAT 단백질

- PAT 단백질은 글루포시네이트 제초제에 대하여 내성을 부여한다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 대한 AAD-12 단백질과 PAT 단백질 양을 ELISA방법에 의해 분석하였다. AAD-12 단백질은 잎(V5 단계)에서 66.08ng/mg dw 가장 많이 발현되었으며, 알곡에서는 16.94ng/mg dw 수준이었다. PAT 단백질은 잎(V10 단계)에서 11.76ng/mg dw로 가장 많이 발현되었

으며, 알곡에서는 2.82ng/mg dw 수준이었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

- *aad-12* 유전자의 공여체인 토양미생물 *Delftia acidovorans*의 경우는 식경험이 없으나, 동 미생물은 식품 산업에서 많이 이용되어 왔다.
- *pat* 유전자의 공여체인 *Streptomyces viridochromogenes*는 유독물질을 생산하거나, 인간과 동식물에 병원성을 나타내거나, 알레르기 유발원으로 보고된 바 없다.

2) 기지의 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- AAD-12 및 PAT 단백질은 알려진 독소 혹은 항영양소와 상동성을 가지지 않는다. GenBank non-redundant 단백질 데이터베이스와 비교한 결과, 사람이나 동물에 유해하다고 알려져 있는 독소 단백질과 상동성이 없는 것 (E-value<1 조건)으로 확인되었다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

< AAD-12 단백질 >

- 인공위액 안정성 : AAD-12 단백질은 인공 위액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 인공장액 안정성 : AAD-12 단백질은 인공 장액에서 5분 이내에 분해되었다.
- 열 안정성 :
AAD-12 단백질의 열 안정성을 평가하기 위하여 50°C, 70°C, 95°C에서 30분간 가열 처리한 후, SDS-PAGE 및 ELISA로 분석과 단백질의 활성 검정을 실시하였으며, 열처리에 따른 모든 시험온도 조건에서 단백질의 효소 활성이 제거된다.

< PAT 단백질 >

- 인공위액 안정성 : PAT 단백질은 인공 위액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 인공장액 안정성 : PAT 단백질은 인공 장액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 열 안정성 : PAT 단백질은 열처리(40-45°C, 15 min) 수준 이상에서 억제되고, 열처리(60°C, 10 min) 이상에서는 완전히 불활성화 된다.

4) 발현단백질의 단회투여독성

- AAD-12 및 PAT 단백질에 대해 단회투여독성 시험을 진행하였다. 2000 mg/kg 수준의 AAD-12 및 PAT 단백질을 각각 다섯 마리의 암수 CrI:CD1 마우스에게 경구투여한 결과, 임상적 징후, 체중 검사 및 조직병리학적 소견 검사 등에서 이상이 없는 것으로 확인되었다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- AAD-12 및 PAT 단백질이 사람에게 대한 알레르기 유발성을 갖는다는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- 앞서 기술한 바와 같이 AAD-12 및 PAT 단백질은 열처리에 의해 쉽게 면역 반응성 및 효소활성을 잃으며, 인공위액 또는 인공장액 같은 소화효소에 의해 쉽게 분해됨이 확인되었다.

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

- AAD-12 및 PAT 단백질을 FARRP(Food Allergy Research and Resource Program) 알레르겐 데이터베이스에서 연속하는 8개의 아미노산 잔기와 일치하는 아미노산 서열 및 80개 이상의 아미노산 잔기 중 35% 이상의 상동성을 가지는 아미노산 서열에 대하여 검색하였다. AAD-12 및 PAT 단백질은 알려진 알레르겐 혹은 알레르겐 추정 단백질과 유의한 아미노산 서열 상동성을 보이지 않았다.

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

- DAS-68416-4가 상업화되어 한국에서의 모든 콩 수요량을 DAS-68416-4로 대체한다고 가정하더라도, AAD-12 및 PAT 단백질의 1일 섭취량은 한국 소비자의 1일 단백질섭취량과 비교하면 매우 낮은 것으로 판단된다.

(5) 숙주와의 차이

- 2008년 미국과 캐나다의 총 6개 지역 (아이오와 주, 일리노이 주, 인디애나 주, 네브라스카 주, 온타리오(2곳))에서 DAS-68416-4의 알곡 및 경엽과 일반 콩의 알곡 및 경엽을 수확하여 성분 분석을 실시했다.
- 통계방법으로는 mixed model을 사용하였고, 통계학적으로 유의적인 차이는 나타나는 성분에 대해 생물학적으로 유의적 차이가 있는지 여부 확인을 위해 문헌범위를 사용하였다.

(가) 주요영양성분

① 알곡의 주요영양성분

- 일반성분 : 분석한 일반성분(단백질, 지방, 회분, 수분, 콜레스테롤, 탄수화물 및 섬유질) 중 단백질과 탄수화물에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.
- 아미노산 : 분석한 아미노산(18종) 중 10개 아미노산 (Ala, Arg, Asp, Glu,

Gly, His, Leu, Lys, Phe, Thr)에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

- 지방산 : 분석한 지방산 중 16:1 팔미톨레산(palmitoleic acid), 18:1 올레산(oleic acid), 18:3 리놀렌산(linolenic acid), 20:0 아라키딕산(arachidic acid)에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

② 경엽의 주요영양성분

- 일반성분 : 분석한 일반성분(단백질, 지방, 회분, 수분, 탄수화물 및 섬유질) 중 지방에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

(나) 미량영양성분

① 알곡의 미량영양성분

- 무기염류 : 분석한 무기염류(칼슘, 크롬, 구리, 요오드, 철, 마그네슘, 망간, 몰리브덴, 인, 칼륨, 셀레늄, 나트륨, 아연) 중 마그네슘과 칼륨에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.
- 비타민 : 분석한 비타민(14종) 중 감마토코페롤과 Folic acid에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

② 경엽의 미량영양성분

- 무기염류 : 분석한 무기염류(칼륨, 인)는 모두 통계적으로 유의적인 차이가 확인되지 않았다.

(다) 내재성독소

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

(라) 영양억제인자 (항영양소)

- 콩 알곡에 존재하는 항영양물질(렉틴, phytic acid, raffinose, stachyose, 트립신 저해제)의 분석결과 통계적으로 유의적인 차이는 확인되지 않았다.
- 콩 알곡에서의 Isoflavine(daidzin, genistin, glycitin) 분석결과 glycitin에서 통계적으로 유의적인 차이가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음을 확인하였다.

(마) 알레르기유발성분

- AAD-12 및 PAT 단백질을 대상으로 한 기존에 알려진 알레르겐과의 상동성 분석, 소화액에서의 분해성 실험, 당화 여부의 결과를 통하여 AAD-12 및 PAT 단백질이 알레르기를 유발한 가능성이 없다는 것이 확인되었다. 또한, 성분 분석 결과에서 항영양소 물질들의 함유량이 일반 콩과 차이가 없었기 때문에 알레르기 유발 성분에 관하여 유전자변형 콩 DAS-68416-4는 일반 콩과 차이가 없을 것으로 판단된다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- AAD-12 단백질은 제초제 2,4-D를 제초제 활성이 없는 2,4-DCP로 분해함으로써 2,4-D에 대한 내성을 부여할 뿐 아니라, 2,4-D와 구조가 유사한 MCPA, triclopyr 및 fluoxypyr도 제초제 활성이 없는 phenol이나 pyridinol 등으로 분해시킬 수 있다.
- PAT 단백질은 제초제 글루포시네이트 암모니움을 아세틸화시켜 활성이 없는 형태로 변화시킨다.

(사) 영양성

- 성분분석결과, 일반 콩과 유전자변형 콩(제초제 살포 및 미살포)은 통계적으로 유의적인 차이가 없거나, 문헌범위내에 포함되는 것으로 확인되었다.
- 또한 6주 육계사양시험에서도 특이사항이 없어 DAS-68416-4는 일반 콩과 영양성 면에서 차이가 없을 것으로 판단된다.

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

- AAD-12 단백질이 식물체에 내재하는 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성을 coupled *in vitro* enzyme assay 검정하였다.
- 후보가 될 수 있는 기질은 화학적 구조, 알려져 있는 기질과의 생리적 기능의 유사성, 식물체 내 일/이차 대사 경로 내에서의 풍부함 등을 기준으로 선정하였다. 검정에 활용된 기질들은 크게 다음의 세 그룹[천연식물호르몬(indole acetic acid, abscisic acid, gibberellin, aminocyclopropan-1-carboxylate), phenylpropanoid intermediates(cinnamate, coumarate, sinapate), L-amino acids]으로 나뉜다.
- 양성 대조군으로 사용된 2,4-D는 효소 활성 검정에서 높은 수준의 활성을 보였다. 양성 대조군 물질과 동일한 반응 조건 하에서, 테스트에 사용된 위의 물질들은 AAD-12와 함께 배양했을 때, *trans*-cinnamic acid와 IAA에서 산화

- 반응이 검출되었으나, 반응 속도가 매우 느려 형질전환 식물체 내에서 대사적으로 영향을 끼칠 확률이 거의 없는 것으로 판단되었다.
- 또한, 과도한 양의 AAD-12 효소를 투입한 경우에서만 *trans*-cinnamic acid와 IAA에서 산화 반응이 검출되는 것으로 확인되어, 종합적으로 AAD-12 단백질이 식물체 자체의 고유 성분을 기질로 하여 반응할 가능성이 매우 미미하다고 할 수 있다.
 - PAT 단백질은 제초제인 glufosinate ammonium에 대한 저항성을 제공하는 특징만 있는 제한적인 효소활성을 지닌다. 특정 기질에만 높은 선택적 활성 (substrate specificity)을 가지는 것으로 보고되어 있어 식물 자체의 고유 성분을 기질로 하여 반응할 가능성이 없다(Herouet, 2005.)

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 해외승인현황 : 미국(2011), 호주/뉴질랜드(2011), 캐나다(2012), 멕시코(2012), 타이완(2013), 일본(2014)
- 심사중인 국가(신청년도): EU(2011), 중국(2012), 아르헨티나(2011), 남아프리카 공화국(2012), 콜롬비아(2012), 싱가포르(2013), 필리핀(2013)

5. 심사신청 자료 검토 결과

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

6. 기타

- 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농촌진흥청, 환경부, 국립수산물과학원에서 심사 완료하였다.