

유전자재조합 옥수수(MON810)

안전성평가자료 심사결과

2002. 7.

식품의약품안전청

유전자재조합식품안전성평가자료심사위원회

# 유전자재조합 옥수수(MON810) 안전성 평가자료 심사결과

## 1. 심사경위

- 유전자재조합기술을 이용하여 형질변환시킨 유럽조명충(European corn borer, 이하 ECB라함.) 저항성 옥수수(MON810 line, 이하 MON810이라 함)에 대해, 몬산토코리아(주)(대표이사 김은규)가 「유전자재조합식품·식품첨가물 안전성평가자료 심사지침」(이하 심사지침이라 함)에 따라 안전성 평가가 이루어졌음을 확인 받기 위하여 2001년 3월 10일 식품의약품안전청장에게 관련자료를 첨부하여 심사 의뢰하였다.
- 이에 식품의약품안전청장은 본 제품이 심사지침에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회'(이하 심사위원회라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사지침에 따라 안전성 평가가 이루어졌음을 확인하였다.

## 2. 심사경과

### ○ 심사대상품목

대상품종	신청자	개발자	제외국의 안전성 확인(승인) 현황 (확인년도)
Insect-Protected Corn(MON810)	몬산토코리아(주)	몬산토사(미국)	미국(1996), 캐나다(1997), 영국(1997), 남아프리카(1997), 일본(1997), 아르헨티나(1998), EU(1998), 호주(2000), 스위스(2000),

### ○ 심사경과

- 2001년 3월 10일 안전성 평가자료심사의뢰 접수
- 2001년 3월 21일 유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회에 전문분야별 평가자료의 타당성 검토의뢰 (1차 서면심사)
- 2001년 4월 10일 심사위원회(1차)
- 2001년 4월 16일 자료보완 요구
- 2001년 5월 23일 자료보완
- 2001년 7월 9일 보완자료 심사위원회에 전문분야별 평가(2차 서면심사)
- 2001년 12월 27일 자료보완
- 2002년 1월 23일 심사위원회(2차)
- 2002년 2월 1일 자료보완 요구
- 2002년 2월 18일 자료보완
- 2002년 2월 22일 보완자료 심사위원회에 전문분야별 평가(3차 서면심사)

- 2002년 2월 27일 심사위원회(3차)
- 2002년 7월 2일 최종보고서 작성

### 3. 심사방법

- 본 제품과 관련하여 심사의뢰된 유전자재조합체가 심사지침의 적용대상인지를 검토하고
- 제출된 안전성 평가자료가 심사지침에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인하여 미비한 부분에 대해서는 보완하도록 한 후 자료의 내용을 토대로 안전성 평가자료를 심사하였다.

### 4. 심사의뢰 자료 검토

#### 4-1. 심사의뢰된 식품의 개요

- 심사의뢰된 MON810 옥수수는 유전자재조합 기술에 의하여 *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*로부터 유래된 병충해 저항성 단백질인 Cry I A(b)를 생산하도록 개발되어 인시류 해충인 유럽산 옥수수 조명충(European Corn Bore)의 공격에 저항성을 갖도록 하였다.
- MON810의 이점으로 경작자들은 잠재적 생산량을 유지하면서 ECB 억제를 위해 현재 사용하는 화학 살충제의 양을 획기적으로 줄일 수 있다는 것을 들고있다.
- MON810과 관련된 모든 자료의 평가 결과 모품종과 생물학적으로 차이가 없다는 것을 확인하였다.

#### 4-2. 식품으로서의 적합성 검토

- 병충해 내성 옥수수 MON810은 유전자재조합체 자체를 먹는 식품으로서, 안전성평가 심사의뢰 시 제출된 자료가 지침의 제8조 ②항 및 ③항에 규정한 자료의 범위를 충족시키고 있으며,
- 일부 제출되지 않은 자료는 제8조 ④항 및 ⑤항의 사유가 인정되었으며,
- 유전자재조합식품안전성연구회보고서(2000) 세부지침 '안전성 평가 흐름도'에 따라 MON810이 영양성 및 안전성 측면에서 식품으로 적합한지를 확인하였다.

#### 4-2-1 유전자재조합체의 안전성

##### 가. 유전자재조합체의 이용목적 및 이용방법

- 병충해 저항성 옥수수는 잎과 줄기조직을 먹어서 구조적 건실성을 훼손시키는 ECB에 대해 살충효과가 있는 단백질[CryIA(b)]을 생산함으로써 생산성이 향상되도록 개발되었으며, 재배 방법, 이용목적, 이용방법은 기존의 옥수수와 다르지 않다.

##### 나. 속주

- (1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 품종, 계통명 등)
  - 학명 : *Zea mays* L.
  - 일반명 : corn(미국), maize(그외 지역)
- (2) 식품에 이용된 역사

- 숙주인 옥수수는 BC 5000년경부터 식용으로 재배되기 시작한 것으로 추측되며, 식품으로서 이용형태가 매우 다양하여, 옥수수 그 자체를 이용한 팝콘, 빵튀기 등과, 옥수수단백질 함유식품으로는 빵, 과자, 식육가공품, 이유식, 영양보충제 등이 있으며, 옥수수 섬유질을 함유한 식품으로 옥수수빵, 시리얼, 스넥가공품이 있고, 옥수수기름은 샐러드유, 샐러드드레싱 등 다양한 형태의 식용으로 이용되어 이를 이용한 가공식품의 종류는 매우 다양하다.
  - 또한, 옥수수로부터 추출된 전분은 수율과 순도가 높으며, 67~69%의 생산수율을 보인다. 그리고 이를 사용하여 고과당, 옥수수시럽 등의 당류를 제조하는데 주된 원료로 사용하고 있다.
- (3) 유해생리활성물질 생산성 : 언급 없으나 장기적으로 문제없이 이용되어 왔다.
  - (4) 근연종의 병원성 및 유해생리활성물질 생산성 : 유해생리활성물질의 생성은 알려져 있지 않다.
  - (5) 알레르기 유발성 : 옥수수의 알레르기는 지금까지 문제된 바 없다.
  - (6) 병원성 및 외래인자(바이러스 등)에 오염여부 : 내재성 독소나 유의할 수준의 영양억제인자는 알려져 있지 않다.
  - (7) 생존 및 증식능력과 이를 제한하는 조건 : 일반 옥수수 농작물의 생존·증식능력 및 그 제한 조건에 따른다.

#### 다. 벡터

- (1) 명칭 : PV-ZMGT07 및 PV-ZMGT10
- (2) 유래
  - PV-ZMGT10은 *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* var. HD-1의 DNA로부터 분리된 *cryIA(b)*에서 유래한 유전자로 이루어져 있으며,
  - Promoter로 CaMV 35S를 포함하며, Terminator로 폴리아데닐화를 지시하는 노팔린 합성효소의 3' 비번역 부위를 포함한다.
  - 선발표지형질 유전자로는 *Agrobacterium* sp. strain CP4로부터 분리한 제초제내성 유전자인 CP4-EPSPS와, *Achromobacter* sp.로부터 분리한 글라이포세이트 대사효소인 글라이포세이트 산화환원효소를 암호화하는 *gox* 유전자를 사용하였다.
- (3) 성질
  - (가) DNA의 분자량 : 9,427bp
  - (나) 제한효소에 의한 절단지도 : 제시되었다.
  - (다) 유해염기배열등의 유무 : 벡터내의 모든 유전자 기능이 명확하여 유해염기배열은 없다.
  - (라) 숙주에서의 복제수 및 안정성
    - 세균숙주 : PV-ZMGT10은 CP4-EPSPS, *gox* 유전자 및 pUC 플라스미드의 origin을 포함하고 있다.
    - 식물숙주 : 복제수는 1개이며, 안정적으로 발현되었다.
- (4) 선발표지형질유전자의 특성

- 대장균에서는 항생제내성유전자를 사용하나,
- 옥수수에서는 제초제내성유전자인 CP4-EPSPS 및 *gox* 유전자를 이용한다(제초제 내성 유전자는 단지 실험실 조건에서의 선발표지로만 사용하며, 옥수수 내에서는 발현되지 않는다).

(가) 카나마이신(Kanamycin) 내성유전자 : *nptII* 유전자로서 일반 미생물에 대한 항생제내성 표지유전자로서 쓰이며, promoter와 terminator의 조합에 따라 식물에서의 발현도 가능하나, 본 건에서는 미생물에서의 발현에 국한된다.

- 유전자와 유전자산물의 구조 및 기능 : 카나마이신(kanamycin), 네오마이신(neomycin)등의 항생제(아미노글라이코사이드 계열)에 대한 내성을 부여하며, 미생물 선발표지 유전자로 널리 쓰이고 잘 알려져있다.
- 내성발현의 기작과 사용방법, 관련대사산물: 카나마이신의 작용기작은 세균의 70S 리보솜에 결합하여 mRNA 해독에 착오를 일으켜 감수성 미생물을 죽게한다. 내성유전자산물인 네오마이신 인산변이효소 단백질은 항생제를 변화(phosphotransferation)시켜 리보솜과의 결합을 방지하여 내성을 부여한다.
- 확인 및 정량방법 : NPT(neomycin phosphotransferase) 활성, 항생제에 대한 내성.

(나) 제초제내성유전자[CP4-EPSPS]

- 유전자 및 유전자산물의 구조 및 기능
- 미생물(*Agrobacterium* sp. CP4)의 유전자를 사용하였다.
- EPSPS 유전자는 다양한 생물종에 존재하는 것으로 알려져있다.
- 내성발현의 기작과 사용방법, 관련 대사산물
- glyphosate의 target site를 변화시킴으로서 내성을 나타낸다.
- 확인 및 정량방법
  - . Southern blotting, PCR, ELISA등으로 확인가능.

(다) *gox* 유전자

- *Achromobacter* sp. var. LBAA로부터 분리하였다.
- 엽록체 전송 펩타이드 배열, CTP1을 지니는 색소체를 목표로 하며, CTP1은 *Arabidopsis thaliana* 의 ribulose 1,5-biphosphate carboxylase 유전자의 소단위체 유전자로부터 생성된다.
- 글라이포세이트(glyphosate)를 amino methyl phosphonic acid와 glyoxylic acid로 분해한다.

(5) 전달성 : pUC 벡터로서 전달성에 관여하는 유전자가 없으므로 전달되지 않을 것으로 사료된다.

(6) 숙주의존성

- 세균숙주 : pUC origin을 갖고 있으므로 대장균에서 존재하며 대량증폭이 가능하지만 숙주범위는 매우 좁다.
- 식물숙주 : *Agrobacterium*에 의한 형질전환을 위한 구조가 없으므로 직접 형질전환에 적

합하다. 따라서 식물 세포내 핵 염색체, 미토콘드리아 염색체, 엽록체 염색체내로 삽입되어야만 복제 및 안정화된다.

(7) 벡터의 제작방법 및 구조 : 모든 자료는 제시되었다.

(8) 숙주에 발현 벡터의 삽입방법.위치

- 삽입방법: Microparticle bombardment
- 위치: 식물 세포의 염색체(삽입위치는 별도로 제출되었다)

## 라. 삽입 DNA 관련

(1) 공여체

(가) 명칭 및 분류학적 특성

- 공여체는 토양에 일반적으로 존재하는 미생물인 *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*이다.
- *Bacillus thuringiensis*는 토양미생물로 인간에 대한 병이나 독소는 보고된 바 없다.

(나) 식품에 이용된 역사 및 섭취현황

- 삽입된 유전자는 *Bacillus thuringiensis* subsp. var. *kurstaki*로부터 유래된 *cryIA(b)*이며, 자연환경 및 상업화된 계통들에서 발견되는 것과 동일하며, 미국의 환경보호국에서 안전성을 인정받았다. 또한, 생물농약으로 식용작물에 사용한 오랜 역사를 가지고 있고 어떠한 문제를 유발한 사례는 없다.

(다) 공여체 및 근연종의 병원성 및 유해생리활성물질 생산성

- 병원성 : *Bacillus thuringiensis* subsp. var. *kurstaki*는 인간의 건강 및 환경에 유해한 영향을 미치지 않으며, 비의도적인 유기물을 생성하지 않는 것으로 보고되어 있다.
- 유해생리활성물질 : 유해한 영향을 미치거나 비의도적인 성분은 보고된 바 없다.

(라) 알레르기 유발성 : 공여체인 *Bacillus thuringiensis*가 알레르기를 일으킨 사례는 없으며, 인공 소화액에서 Cry I A(b) 단백질은 신속하게 분해되므로 알레르기를 일으킬 위험성이 없다.

(마) 병원성 외래인자(바이러스 등)에 오염여부 : 해당사항 없다.

(2) 삽입 DNA

(가) 구조

- PV-ZMBK07은 E35S, hsp70 intron, *cryIA(b)*, NOS3', oripUC, *nptII*의 배열로 구성되어 있으며, PV-ZMGT10은 E35S, hsp70, CTP2, CP4EPSPS, NOS3', *gox*, ori-pUC, *nptII*로 구성되어 있다.
- 삽입유전자는 E35S, hsp70 intron, *cryIA(b)*, NOS3'의 구조를 가진 것으로 알려져 있다.
  - 1) 전사개시인자(Promoter) : enhanced CaMV 35S 및 maize HSP70 Intron
  - 2) 전사종결인자(Terminator) : *cryIA(b)* 유전자의 3' 말단부위의 약 1/3은 옥수수로 삽

입될 때 결실되어 NOS terminator 서열은 없어진다.

3) 삽입염기서열 및 주변유전자배열

- 삽입된 DNA는 5.5kb *Nde*I 절편으로 35S promoter, maize *hsp* 70 intron과 *cry1A(b)* 유전자를 포함한다.
- 그러나, *cry1A(b)* gene 3'말단의 약 1/3은 옥수수로 삽입될 때 결실된다. 그 결과 NOS terminator서열도 제거된다. 따라서 *cry1A(b)*와 함께 MON810에 삽입 DNA는 3.1kb 이다.
- 기타 삽입염기서열 및 주변 염기서열의 자료는 제시되었다.

(나) 성질

1) 삽입 DNA의 기능에 관한 자료

- Cry I A(b) 단백질 감수성 생물의 장상피세포에 특이적으로 부착하여 cation specific pore를 형성하여 이온채널을 파괴하므로 마비와 죽음을 유발한다.
- 또한, lepidopteran insect에만 특이적으로 작용하며, 사람의 장세포 표면에는 *B. thuringiensis*의 delta-endotoxin의 결합부위가 없으므로 이 단백질에는 영향을 받지 않는다.

2) 제한 효소에 의한 절단지도 : 제시되었다.

3) 분자량 : 3.1kb

4) 유해염기서열의 유무 : 삽입 유전자 서열은 모두 밝혀져 있으며, 유해 염기서열은 포함되어 있지 않다.

(다) 안정성 : Southern blot analysis 결과 최소 3세대 동안 안정하다. 판매되는 hybrid에서 주변서열은 inbred line과 동일한 것으로 확인되었다.

(라) 유전자재조합체 내에서의 복제수 : 제한효소를 사용한 분석결과 한 개의 삽입유전자가 존재하는 것으로 판명되었다.

(마) 발현부위, 발현시기 및 발현량

- MON810에는 CryIA(b) 단백질만 존재하며, CP4 EPSPS, GOX, NPTII는 발현되지 않는다.
- CryIA(b) 단백질 생산량은 잎에는 9.35 $\mu$ g/g(fresh weight), 화분에는 0.09 $\mu$ g/g(fresh weight), 전체에는 4.15 $\mu$ g/g(fresh weight) 정도가 존재하며, 알곡에는 0.31 $\mu$ g/g(fresh weight) 존재한다.

(바) 외래 전사해독프레임(open reading frame)의 유무와 그 전사 및 발현 가능성 : 삽입유전자, 삽입 DNA 등에 있어 목적하는 부분만이 삽입되었으며, 기타의 다른 ORF가 들어갈 가능성은 없고 전사 및 발현 가능성은 없다.

마. 유전자재조합체

(1) 재조합에 의해 새로이 부과된 성질 : ECB에 대한 병충해 저항성을 나타낸다.

(2) 유전자재조합체의 생존.증식에 대한 정보 : ECB에 대한 저항성 이외에는 일반 옥수수와

동일하다.

(3) 독성

- 랫드(rat)를 이용한 90일 반복투여독성시험 결과 무영향용량은 >21g/kg/day 로서 유전자 재조합체에 대한 독성은 매우 낮았다.
- 유전자재조합체에 대한 사양시험결과 가금류, 돼지, 소에 대한 특기할 만한 이상증상은 관찰되지 않았다.

(4) 유전자 산물이 대사경로에 미치는 영향 : CryIA(b) 단백질은 대사경로에 미치는 영향은 없다.

(5) 숙주와의 차이 : 병충해 내성 옥수수에 대한 일반성분(단백질, 지방, 회분, 탄수화물, 열량, 수분), 아미노산 조성, 지방산 조성, 무기물조성 등에 있어서 유의적인 차이가 없었다.

(6) 알레르기성

(가) 공여체인 생물이 식품으로 이용된 역사에 관한 자료

- 병충해저항성 단백질인 CryIA(b)을 생산하는 *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 는 과거 30여년 동안 인시류 해충의 억제를 위해 상업적으로 판매된 미생물 농약으로 안전하게 사용되어왔다.

(나) 유전자산물이 알레르 유발원으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- 병충해 저항성 단백질인 CryIA(b)에 대하여는 기존에 밝혀진 알레르기성 단백질들과 유사성이 없으며, *Bacillus thuringiensis* 자체도 알레르기를 일으킨 사례는 보고된 바 없다.

(다) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성에 관한 자료 : CryIA(b) 단백질은 인공 위액에서 신속하게 분해된다.

(라) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 식품 알레르기 유발원과 구조적으로 같은 성질에 관한 자료 : 상동성 비교결과 면역학적으로 중요한 서열은 없었다.

(마) 유전자산물이 1일 단백질 섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료 : 옥수수 알곡(Corn grain)에서의 CryIA(b) 단백질의 함량은 0.9  $\mu\text{g/g}$ , 한국인의 1일 옥수수 섭취량은 0.6 g/체중 kg 이므로 1일 CryIA(b) 단백질의 섭취량은 0.54  $\mu\text{g/체중 kg}$ 이다.

(7) 유전자재조합체의 불활성화방법 : ECB에 저항성을 갖는 특성 이외에는 일반 옥수수와 같다.

(8) 외국의 인가.식용 등의 현황 : 미국(1996), 캐나다(1997), 남아프리카(1997), 영국(1997), 일본(1997), 아르헨티나(1998), EU(1998), 호주(2000), 스위스(2000).

#### 4-2-2 유전자재조합식품 등의 안전성

가. 일반자료

(1) 사용방법

- 식용(wet mill, dry mill 및 seed oil)

- 가축 사료

(2) 제조과정

- 재배과정에서 ECB에 저항성을 갖는 점을 제외하면 기존의 옥수수과 같다.

나. 실질적 동등성에 의한 안전성 평가 자료

(1) 식품으로 사용된 역사

- 명확한 언급은 찾을 수 없으나, MON810은 1996년 이후부터 미국에서 식용으로 사용되었을 것으로 추정된다.

- CryIA(b) 단백질을 함유한 제재를 30년간 사용하여도 이 단백질과 관련된 독성학적인 문제는 발생되지 않았다.

(2) 구성성분에 관한 자료

(가) 주요영양성분 : 지방산 종류, 단백질 함량, 아미노산 구성, 섬유질, 회분, 수분함량 등의 영양성분 비교 분석 결과 MON810은 기존 종과 생물학적으로 유의할 정도의 차이는 확인되지 않았다.

(나) 미량영양성분 : 특이사항 없다.

(다) 내재성독소 : 알려진 단백질 독소와 아미노산 서열을 비교했을 때 상동성은 관찰되지 않았다.

(라) 영양억제인자 : 특이사항없다.

(마) 알레르기유발성분 : 새롭게 알려진 알레르기 유발원이나 독성인자는 확인되지 않았다. 3가지의 단백질 서열 database (ALLERGEN3, TOXIN5 및 ALLPEPTIDES)를 이용하여 기존의 알레르기유발원, 독소, 약리학적 작용성 단백질과의 CryIA(b) 단백질(818 amino acids)의 상관성에 관한 8개의 아미노산으로 분석결과, 유의적인 상동성은 없는 것으로 확인되었다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물 : CryIA(b) 단백질

(3) 예상 섭취량 : 옥수수 알곡(Corn grain)에서의 CryIA(b) 단백질의 함량은 0.9  $\mu\text{g/g}$ , 한국인의 1일 옥수수 섭취량은 0.6 g/체중 kg이므로 1일 CryIA(b) 단백질의 섭취량은 0.54  $\mu\text{g/체중 kg}$ 이다.

다. 영양학적 실험 자료 (동물실험 결과 식이섭취량, 체중증가율 등) : 동물실험결과 특이적인 사항은 없었다.

라. 독성학적 실험 자료

(1) 안전계수

- 옥수수 알곡(Corn grain)에서의 CryIA(b) 단백질 함량은 0.9  $\mu\text{g/g}$ , 한국인의 1일 옥수수 섭취량은 0.6 g/체중 kg 이므로 1일 CryIA(b) 단백질의 섭취량은 0.54  $\mu\text{g/체중 kg}$ 이다. 급성독성에서 무유해용량은 4,000 mg/kg이므로 안전계수는  $4,000/0.00054=7,407,407$ 이다.

- 50kg의 한국인이 4,000 mg/체중 kg로 CryIA(b) 단백질을 섭취하려면, 222,222,210g/day의 옥수수를 섭취하여야 하며, 이는 CryIA(b) 단백질의 가공과정 중의 파괴를 고려하지 않은 것으로, 1인 최대 섭취량을 기준으로 계산한 것으로 실제 안전계수는 더욱 높

아질 것으로 예상된다.

- (2) 기존 독소 및 알레르겐과의 상동성 : 3가지의 단백질 서열 database (ALLERGEN3, TOXIN5 및 ALLPEPTIDES)를 이용하여 기존의 알레르기유발원, 독소, 약리학적 작용성 단백질과의 CryIA(b) 단백질(818 amino acids)의 상관성에 관한 분석결과, 유의적인 상동성은 없는 것으로 나타났다.
- (3) CryIA(b) 단백질에 대한 급성독성시험 : *E. coli*를 이용하여 생산한 CryIA(b) 단백질의 trypsin-resistant core를 이용하여 mouse 경구 급성시험을 실시하였다. 투여용량은 0, 400, 1,000 및 4,000 mg/kg으로 암수 각각 군 당 10마리씩 사용하였다. 3시간 간격으로 2회 분할 투여하였고, 독성증상은 매일 2회, 사료 섭취량은 매일 1회 측정하였으며, 투여 후 8일 및 9일에 부검하여 육안소견을 관찰하였다. 관찰결과, 시험물질의 투여에 기인한 변화는 없었다. CD-1 mouse에서의 단회경구투여에 의한 반수치사량은 4,000mg/kg이상이며, 무영향용량(no observed effect level)은 4,000mg/kg으로 판단된다.
- (4) CryIA/CryIIA 혼합물에 대한 독성시험
  - 랫드(rat)를 이용한 90일 반복투여독성시험에 투여된 시험물질은 혼합물로서 CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c) 및 CryIIA 단백질을 10% 함유하고 있으며, CryIA(b) 단백질은 이중 25 %를 차지한다. 따라서 이 시험에서의 무영향용량 >8400 mg/kg에서 CryIA(b) 단백질을 단순계산하면  $8400 \times 10\% \times 25\% = 210 \text{ mg/kg/day}$ 가 된다. 이에 대한 안전계수는  $210\text{mg}/0.54\mu\text{g} = >388,888$ 이 된다. 랫드를 이용한 2년간의 반복투여시험에서의 무영향용량도 >8400 mg/kg/day이므로 안전계수는 마찬가지로 >388,888 이 된다.
  - 사람에게 대한 3일 연속투여 독성시험에서 무영향용량은 >1000 mg/kg/day로서, 이중 CryIA(b) 단백질 함량은 25 mg이므로 안전계수는  $25\text{mg}/0.54\mu\text{g} = >46,296$  이다.
- (5) CryIA(b) 순수 단백질에 대한 독성시험
  - 마우스에 대한 28일 시험에서 무영향용량은 >0.45 mg/kg/day이므로 안전계수는  $0.45 \text{ mg} / 0.54 \mu\text{g} = >833$ 이다.
  - 토끼에 대한 31일 시험에서 무영향용량은 >0.06 mg/kg/day이므로 안전계수는  $0.06 \text{ mg} / 0.54 \mu\text{g} = >111$ 이다.
- (6) 유전자재조합체에 대한 독성시험 - 랫드를 이용한 13주 반복투여시험 : 이 시험은 옥수수 자체를 사료에 혼합하여 투여한 시험으로서 최고 농도는 사료의 33%가 한계이다. 시험결과로 얻어진 무영향용량은 >21g/kg/day로서 한국인의 1일 옥수수 섭취량을 0.6 g/kg/day로 하면 안전계수는  $21\text{g} / 0.6\text{g} = >35$  이다.
- (7) 유전자재조합체에 대한 사양시험 : 가금류, 돼지, 소 에 대한 사양시험에서 특기할 만한 이상증상은 관찰되지 않았다.
  - ▶ MON810은 CryIA(b) 단백질만을 발현하며, 이 단백질은 사람의 위(stomach) 내(內)에서 신속히 변성되고, 사람의 장상피에서는 관련 수용체(receptor)가 없으며, 현재까지 자료가 집적된 단백질 독소(protein toxin)와 구조적 유사성이 없으며, 한계용량(maximum dose)인 4000 mg/kg까지 마우스에 단회투여시 시험물질에 의한 독성학적 영향이 없었고, 이 단백질을 함유한 미생물 제제를 30년간 사용하여도 CryIA(b) 단백질과 관련된 독성학적인 문제가 발생되지 않았던 것으로 보아 인시류 해충저항성 옥수수로 개발된 MON810은 인체에 유해한 효과를 야기할 가능성은 희박한 것으로 판단된

다.

마. 알레르기 유발성 실험 자료 : CryIA(b)의 물리화학적 특성, 알려진 알레르기 유발원과의 아미노산 상동성 비교, 소화분해능, 미생물 농약으로 안전하게 사용된 역사 등의 자료에 의하여 알레르기 유발성을 평가한 결과 알레르기 유발성은 확인되지 않았다.

바. 항생제내성 유전자 및 그 산물에 관한 실험 자료 : Southern blot analysis 결과 glyphosate 내성 유전자(CP4 EPSPS)와 항생제 내성 유전자(*neo*)는 MON810에 전이되지 않으며, 또한 *gox*유전자도 존재하지 않는 것으로 확인되었다.

#### 5. 심사의뢰 자료 검토 결과

- 이상과 같이 지침에 따라 제출된 자료를 검토한 결과, 사용된 숙주, 삽입유전자 등이 식품으로 이용시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었으며,
- 유전자 삽입에 의한 유전자재조합체에 관해서도 안전성 평가에 필요한 자료요건을 갖추고 있었으며, 이들 자료를 토대로 검토한 결과 지금까지 섭취해온 옥수수과 안전성면에서 차이가 없다고 판단되었다.