

유전자재조합 콩 MON87701
안전성평가자료 심사결과 보고서

2011. 11. 23.

식 품 의 약 품 안 전 청
유전자재조합식품등 안전성평가자료 심사위원회

<차 례>

1. 요약	1
2. 심사경위	2
3. 심사경과	2
4. 심사방법	2
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	3
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	3
(2) 재배 및 품종개량의 역사	3
(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	4
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병원체와의 관련성)	4
라. 유전자재조합에 대한 자료	4
(1) 형질전환 과정에 대한 정보	4
(2) 도입 유전자에 대한 정보	6
마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료	8
(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보	8
(2) 유전자산물에 관한 정보	10
(3) 독성	11
(4) 알레르기성	12
(5) 숙주와의 차이	13
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)	14
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황	14
6. 심사신청 자료 검토 결과	14
7. 기타	15

유전자재조합 콩 MON87701 안전성 평가자료 심사결과 보고서

1. 요약

몬산토코리아(주)는 유전자재조합 콩 MON87701을 식품의약품안전청에 안전성 심사를 신청하였고, “유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회”는 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」에 따라 안전성 심사를 수행하였다.

MON87701은 일반 콩에 *Bacillus thuringiensis* 유래 *cry1Ac* 유전자를 아그로박테리움법으로 도입하여 만들어진다. 도입된 유전자의 발현에 의해 Cry1Ac 단백질이 생성되며, Cry1Ac 단백질은 콩이 인시류 해충에 대한 저항성을 가지게 한다.

MON87701에는 한 개의 *cry1Ac* 유전자가 도입되었으며 도입된 유전자가 5세대에 걸쳐 안정적으로 유전되는 것으로 확인되었다.

Cry1Ac 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 독소 및 항영양소 아미노산 서열을 TOXIN6 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다. 또한 Cry1Ac 단백질로 마우스(mouse)에서 단회투여독성을 평가한 결과 독성이 없는 것으로 확인되었으며, MON87701로 랫드(rat)에서 90일 반복투여독성을 평가한 결과에서도 독성이 없는 것으로 확인되었다.

Cry1Ac 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐 아미노산 서열을 AD8 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 80개 이상의 아미노산 절편에 걸쳐 35% 이상의 상동성을 보이는 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다. 또한 MON87701의 알레르기성을 평가하기 위해 단백질 추출물과 콩 알레르기 환자들의 혈청 시험 결과, 일반 콩에 비해 알레르기성이 증가하지 않는 것으로 확인되었다.

MON87701과 일반 콩의 주요영양성분, 미량영양성분, 항영양소 등의 함량을 비교한 결과 통계적 또는 생물학적으로 차이가 없었다. 또한 MON87701을 42일 동안 육계에 계속해서 먹었을 때에도 일반 콩과 비교하여 영양성에 차이가 없는 것이 확인되었다.

결론적으로, MON87701은 지금까지 식품으로 섭취해온 콩과 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

2. 심사경위

- 몬산토코리아(주)는 인시류 해충에 저항성을 나타내는 유전자재조합 콩 MON87701을 식품위생법 제18조에 따른 안전성 평가심사를 받기 위하여 2010년 2월 24일 식품의약품안전청에 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」(이하 '심사규정'이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전청은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회'(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 MON87701	몬산토코리아(주)	Monsanto	미국(2010), 호주/뉴질랜드(2010), 캐나다(2010), 멕시코(2010), 일본(2011), 대만(2011)

- 심사경과

- 2010년 2월 24일 : 안전성 평가자료 심사신청
- 2010년 2월 25일 : 심사위원회 서류심사 의뢰
- 2010년 6월 15일 : 1차 심사위원회 개최
- 2010년 12월 21일 : 2차 심사위원회 개최
- 2011년 3월 15일 : 3차 심사위원회 개최
- 2011년 6월 21일 : 4차 심사위원회 개최
- 2011년 8월 30일 : 5차 심사위원회 개최
- 2011년 10월 : 환경위해성 심사 완료(농촌진흥청, 국립수산과학원, 국립환경과학원)
- 2011년 10월 11일 ~ 10월 30일 : 공개의견수렴
- 2011년 11월 15일 : 6차 심사위원회 개최

4. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자재조합체가 심사규정의 적용대상인지를 검토하고,
- 제출된 안전성 평가 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인한 후 자료의 내용을 토대로 안전성 평가 자료를 심사한다.

5. 심사 신청 자료 검토

5-1. 심사 신청된 식품의 개요

- 몬산토코리아(주)가 심사 신청한 유전자재조합 콩 MON87701은 *cry1Ac* 유전자를 가져 인시류 해충에 저항성을 나타낸다.

5-2. 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.

5-3 유전자재조합체의 안전성

가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

- 몬산토는 인시류 해충에 저항성을 나타내도록 *Cry1Ac* 단백질을 발현하는 유전자재조합 콩 MON87701을 개발하였다.
- 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 계통분류 등)

- 종(Species) : *max*
- 속(Genus) : *Glycine*
- 과(Family) : Leguminosae
- 일반명(Common Name) : 콩

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- 콩의 재배는 중국 은나라(기원전 1500 ~ 1027년경) 혹은 그 이전부터 시작된 것으로 사료되나(Hymowitz, 1970), 역사적, 지리적 증거는 중국 동북부의 주나라(기원전 1027 ~ 221년)에서만 찾을 수 있다. 유럽에서는 16세기 후반부터 사용하기 시작했으며, 북아메리카에는 18세기에 도입되었다.
- 콩은 미국에 도입된 후 관행육종 프로그램을 통해 개량되어 식품 및 사료에서 주요 영양소 공급원으로 사용되고 있다(Hymowitz and Singh, 1987).

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 인간은 오랜 세월 콩을 재배하고 섭취해왔으며 세계인구의 상당수가 콩 단백질을 함유한 식품을 소비한다. 콩 알곡에는 트립신 저해제 및 렉틴과 같은 항영양소가 포함되어 있다.
- 이러한 물질로 인해 인간이나 동물에게 위해한 영향이 발견된 사례는 보고된 바 없으나, 콩에 과민한 사람에게는 부작용을 일으킬 수 있는 알레르기 유발 단백질을 함유한다고 보고되었다(OECD, 2001).

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩이 가지고 있는 항영양성과 알레르기성에도 불구하고, 콩은 오래전부터 식품으로 이용되었다. 두부, 식용유, 간장 등의 형태로 섭취되며, 안전한 식품으로서의 오랜 역사를 가지고 있다. 또한, 콩은 식물성 기름의 가장 중요한 원료이다.

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 아종명(Subspecies) : *kurstaki*
- 종(Species) : *thuringiensis*
- 속(Genus) : *Bacillus*
- 과(Family) : Bacillaceae

(2) 안전한 식경험의 유무

- *B. thuringiensis*는 직접적으로 식용으로 이용된 적은 없으나, *B. thuringiensis* 아종 *kurstaki*는 그람 양성균으로 토양에 흔히 존재하며, 미국에서는 1958년 이래로 살충활성이 있는 미생물 농약으로 사용되어왔다(EPA, 1988).

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

- *B. thuringiensis*는 인간이나 동물에 대한 병원성 생물체로 알려지지 않았다.

라. 유전자재조합에 대한 자료

(1) 형질전환 과정에 대한 정보

(가) 형질전환방법 (아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법 등)

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 재조합에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9은 Vector E의 *NotI* 제한효소 자리에 Vector F의 *NotI* 제한효소 절편을 삽입함으로써 만들어졌다. Vector E는 *cp4 epsps* 발현 카세트 및 backbone 인자들을 포함하고 있으며, Vector F로부터 *cry1Ac* 발현 카세트가 도입된다.

2) 숙주에서의 확인

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9에는 좌측경계영역과 우측경계영역에 의해 각각 구획된 T-DNA가 2개가 포함되어 있으며, 각각의 T-DNA에는 하나씩의 유전자 카세트가 존재한다.

T-DNA I : *cry1Ac* 유전자 카세트

T-DNA II : *cp4 epsps* 유전자 카세트

- 형질전환체를 선발한 후, 선발표지를 인코딩하는 T-DNA II의 *cp4 epsps* 유전자 카세트는 전통적인 육종법과 유전자 선발과정을 통해 분리되어 없어지고, 해충저항성을 가진 삽입 T-DNA I의 *cry1Ac* 유전자 카세트는 유지된다. 삽입된 DNA 서열은 상응하는 재조합 플라스미드 DNA 서열과 동일함을 확인하였다.

3) 숙주에서의 기능

- *cry1Ac* 유전자는 Cry1Ac 단백질을 발현하여 인시류 해충에 대한 저항성을 나타낸다.
- *cp4 epsps* 유전자는 MON87701에 존재하지 않는다. 이 유전자는 형질전환 과정에서 선발표지로서 사용되었으나, 관행육종법에 의해 분리제거되었다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9은 *E. coli*에서 대량으로 증식되었으며, 아그로박테리움을 매개로 삽입유전자가 식물체로 전달되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9은 숙주이외의 다른 생물체로 스스로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자를 포함하고 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발표지유전자

- *cp4 epsps* : *A. tumefaciens* strain CP4의 *aroA* 유전자 서열에서 유래되어 합성된 것이다. *cp4 epsps* 유전자는 CP4 EPSPS 단백질을 암호화하며 글리포세이트에 대한 내성을 부여한다.
이 유전자는 MON87701 생성을 위한 형질전환 과정에서 형질전환 표지유전자로 사용되었으나, R₁ 세대에서 관행육종법에 의해 분리제거되었다.

2) 조절인자

① *cry1Ac* 발현 카세트 조절서열 (T-DNA I)

- *RbcS4* 프로모터와 리더 : 식물 지상부에서 *cry1Ac* 유전자의 전사를 일으킨다.
- *CTP1* 표적서열 : Cry1Ac 단백질을 엽록체로 이동시키는 transit peptide를 암호화한다.
- 7S α' 3'비번역서열 : *CTP1-cry1Ac* 전사체의 polyadenylation을 지시한다.

② *cp4 epsps* 발현 카세트 조절서열 (T-DNA II)

- Figwort Mosaic Virus(*FMV*) 프로모터 : 대부분의 식물세포에서 *cp4 epsps* 유전자의 전사를 일으킨다.
- *shkG* 리더 : *cp4 epsps*의 발현을 증대시킨다.
- *CTP2* 표적서열: CP4 EPSPS 단백질을 엽록체로 이동시키는 transit peptide를 암호화한다.
- *E9* 3'비번역서열: *CTP2-cp4 epsps* 전사체의 polyadenylation을 지시한다.

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

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

(나) 크기 및 명칭

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9로 통합된 개별 유전인자의 크기와 명칭은 [표 1]과 같다.

[표 1] PV-GMIR9 플라스미드 벡터의 주요 구성 요소

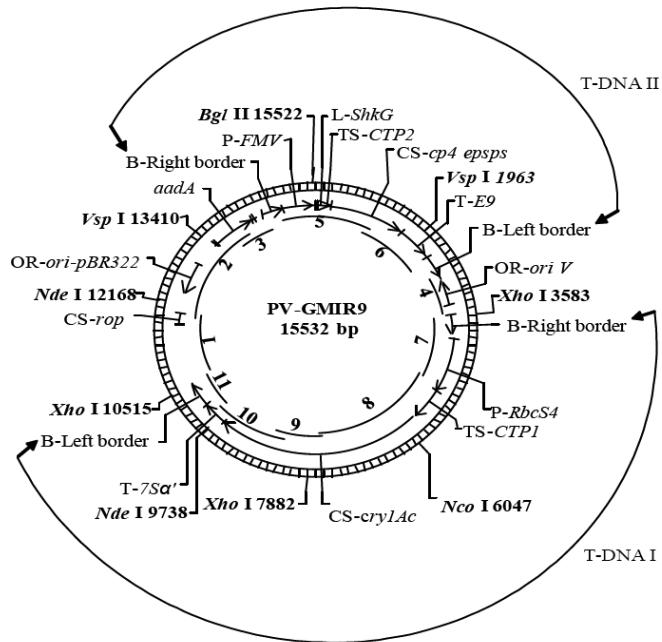
명칭	벡터 내 위치	유전적 요소
T-DNA I		
RB	3596-3952	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 에서 유래하여 T-DNA의 transfer에 관여하는 염기서열부분.
<i>RbcS4</i> - promoter	4062-5784	<i>Arabidopsis thaliana RbcS4</i> 유전자의 프로모터와 리더, 5'UTR 염기서열부분.
<i>CTP1</i> - targeting sequence	5785-6048	<i>Arabidopsis RbcS4</i> 의 transit peptide를 암호화하는 염기서열로서 Cry1Ac 단백질이 엽록체로 이동하는 것을 지시하는 부분.
<i>cry1Ac</i> - coding sequence	6049-9585	<i>Bacillus thuringiensis</i> 에서 Cry1Ac 단백질을 발현시키는 코돈을 변형시킨 암호 서열.
<i>7S a'</i> - terminator	9595-10033	<i>Glycine max</i> 의 <i>Sphas1</i> 유전자로부터 유래한 3'부분. 전사종결 및 mRNA의 polyadenylation을 유도하는 서열.
LB	10070-10511	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 에서 유래하여 T-DNA의 transfer에 관여하는 염기서열부분.
T-DNA II		
RB	14550-14906	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 에서 유래하여 T-DNA의 transfer에 관여하는 염기서열부분.
<i>FMV</i> - promoter	14940-15503	Figwort Mosaic virus 35S RNA의 프로모터. 대부분의 식물세포에서 전사를 일으킴.
<i>ShkG</i> - leader	15-81	<i>Arabidopsis ShkG</i> 유전자의 5'UTR. 유전자 발현을 조절하는 서열.
<i>CTP2</i> - targeting sequence	82-309	<i>Arabidopsis thaliana ShkG</i> 유전자에서 transit peptide를 인코딩하는 서열.
<i>cp4 epsps</i> - coding sequence	310-1677	<i>Agrobacterium sp. strain CP4</i> 에서 CP4 EPSPS 단백질을 암호화하는 <i>aroA</i> 유전자의 코돈을 변형시킨 서열.
<i>E9</i> - terminator	1720-2362	<i>Pisum sativum</i> 유래 <i>RbcS2</i> 유전자의 3'UTR. mRNA의 polyadenylation을 유도하는 서열.
LB	2410-2851	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 에서 유래하여 T-DNA의 transfer에 관여하는 염기서열부분.

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 플라스미드 벡터 PV-GMIR9의 유전인자의 위치와 방향성은 [그림1]과 같다.

(라) 구성 유전자의 기능

- *cry1Ac* 유전자는 Cry1Ac 단백질을 암호화하며, Cry1Ac 단백질은 인시류 해충에 대해 저항성을 나타낸다.



[그림 1] PV-GMIR9의 유전자 위치 및 제한효소 위치

(마) 유해염기서열의 유무

- 유해염기서열은 존재하지 않는다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적으로 하는 Cry1Ac 단백질의 발현과 관련된 서열 이외의 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 나타났다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입 (유전자의 순도)

- 목적하는 유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았다.

마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자재조합체의 계획에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자재조합 콩 MON87701에 도입된 cry1Ac 유전자는 Cry1Ac 단백질을 발현하여 인시류 해충에 대해 저항성을 나타낸다.

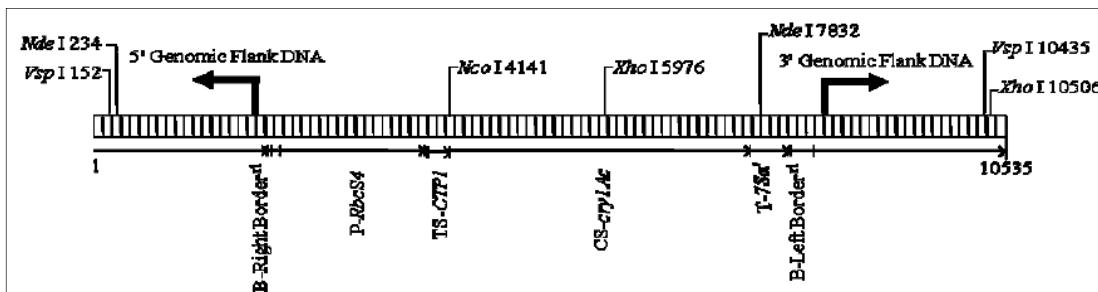
(나) 삽입부위의 수

- MON87701에는 단일 유전자 자리에 한 개의 cry1Ac 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다.

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- Southern 분석 결과, MON87701의 게놈에는 한 개의 *cry1Ac* 유전자 카세트가 도입되었음이 확인되었다.
- 아래의 [그림 2]는 유전자재조합 콩 MON87701 안에 플라스미드 삽입 유전자의 전체적인 모식을 나타내고 있다.



[그림 2] 유전자재조합 콩 MON87701에서 플라스미드의 삽입 모식도

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성물질이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 유전자재조합 콩 MON87701의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

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

- MON87701 삽입유전자의 5' 및 3' 말단과 콩 내재 유전자 사이 접합부에서 종결코돈에서 종결코돈까지의 검색에 의해 잠재적인 외래전사해독프레임(ORF)은 10개가 확인되었으나, 동 ORF는 프로모터 또는 개시코돈이 존재하지 않아 발현가능성이 희박하며, 발현되더라도 기지의 알레르겐 및 독소와 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- MON87701에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 MON87701 DNA를 사용하여 5세대(R4, R5, R6, R8, R9)에 걸친 Southern blot 분석을 실시한 결과 5세대에 걸쳐 MON87701의 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- MON87701 일에서의 Cry1Ac 단백질 발현량을 Western blot 분석으로 확인한 결과, 발현 단백질 Cry1Ac가 5세대(R4, R5, R6, R8, R9)에 걸쳐 안정적으로 발현됨이 확인되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질

- MON87701의 Cry1Ac 단백질은 5'말단에 엽록체 이동 서열(CTP, chloroplast transit peptide)이 추가되어 엽록체를 표적으로 하며, CTP는 엽록체로 이동 후 분리된다.
- MON87701의 Cry1Ac 단백질은 1182개 아미노산(Cry1Ac유래 1178개 아미노산 + CTP 유래 4개 아미노산)으로 이루어지며, 약 133.4kDa의 분자량을 가진다.

(나) 유전자산물의 기능

- Cry1Ac 단백질은 인시류 해충의 중장 상피세포에서 특정 수용체와 결합하여 양이온 선택적인 기공(cation selective pore)을 형성하고, 이로 인해 살충 활성을 나타낸다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 변역 후 변이 유무

- Cry1Ac 단백질에 대해 당화분석을 실시한 결과, 당화되지 않았음을 확인하였다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- SDS-PAGE를 통한 분자량 분석, Western blot을 통한 면역 반응성 분석, MALDI-TOF 질량분석, N-말단 서열분석, 해충 성장억제 생물검정 분석을 통해 MON87701 유래 Cry1Ac 단백질은 구조적 변화가 없는 것으로 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- Cry1Ac 단백질이 발현됨에 따라 인시류 해충에 저항성을 나타낸다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- MON87701 다양한 조직에서 Cry1Ac 단백질 발현 수준을 효소면역측정법 (ELISA)으로 분석한 결과, Cry1Ac 단백질의 평균 발현 수준은 잎(V14~V16)에서 340 μ g/g 건조중량으로 가장 높았으며, 알곡(R6)에서는 4.7 μ g/g 건조중량으로 확인되었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

- *B. thuringiensis* 유래 Cry1Ac 단백질이 포함된 미생물 농약은 미국에서 1958년 이후부터 사용되었으며, 광범위한 독성시험에서 인간의 건강에 대한 유해성이 밝혀진 바 없다(Baum et al., 1999; EPA, 2000 and 2001).

2) 기지의 독성 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- GenBank 단백질 데이터베이스에서 유래한 TOXIN6 데이터베이스를 통해 기지의 독소 및 항영양소의 아미노산 서열과 Cry1Ac 단백질의 아미노산 서열을 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- 인공위액 안정성 : Cry1Ac 단백질은 인공위액에서 30초경과 후 분해되는 것으로 확인되었다. SDS-PAGE 상에서 확인된 ~4 kDa의 단편은 N-말단 서열분석결과 Cry1Ac 내재 웨타이드 단편인 것으로 확인되었으며, 인공위액(2분)과 인공장액 연속 실험에서, 인공장액 2분경과 후 분해되는 것으로 확인되었다.
- 인공장액 안정성 : Cry1Ac 단백질은 인공장액에서 5분경과 후 분해되는 것으로 확인되었다.
- 열 안정성 : 190°C에서 15 분간 가열한 후 총 단백질을 추출하여 Western blot 분석을 실시한 결과, 검출 가능한 Cry1Ac 단백질이 확인되지 않았다.

4) 발현단백질의 단회투여독성

- CD-1 마우스(암수 각 10마리)를 대상으로 Cry1Ac 단백질을 1,290mg/kg body wt. 용량으로 단회강제 투여한 결과, 어떠한 사망사례도 발견되지 않았으며, 처리에 따른 임상학적 징후, 사료섭취량, 병리소견에서 부정적 영향이 발견되지 않았다. 체중증가에서는 수컷 실험군이 대조군(BSA 투여군)과 비교하여 통계적으로 유의적인 감소가 확인되었으나, historical control data 범위에 포함되어 독성학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.
- 또한 수컷 실험군에서 나타난 체중에 대한 독성학적 영향을 더욱 상세히 조사하기 위한 추가실험을 실시하였다. CD-1 마우스(수컷 10마리)를 대상으로 Cry1Ac 단백질을 1,460mg/kg body wt. 용량으로 단회강제 투여한 결과, 수컷 실험군의 체중증가와 관련된 차이는 재현되지 않았다.

5) MON87701 사료를 이용한 90일 독성

- SD(Sprague-Dawley) 랫드(암수 각 12마리)를 이용하여 MON87701 유래 대두박이 약 30%(w/w) 들어간 사료를 약 90일간 섭취시킨 결과, 처리에 따른 폐사율 확인, 임상검사, 임상병리검사, 장기 중량 측정, 혈미경 조직검사에서 부정적 영향이 발견되지 않았다. 체중 및 누적체중증가에서 암컷 실험군이 대조군(일반 콩 투여군)과 비교하여 통계적으로 유의적인 감소가 확인되었으나, historical control data 범위에 포함되어 독성학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.
- 또한 체중에 대한 독성학적 영향을 더욱 상세히 조사하기 위한 추가실험을 실시하였다. SD 랫드(암수 각 20마리)를 이용하여 MON87701 유래 대두박이 약 15%(w/w), 30%(w/w) 들어간 사료를 약 90일간 섭취시킨 결과, 암컷 실험군의 체중 및 누적체중증가와 관련된 차이는 재현되지 않았다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- Cry1Ac 단백질이 알레르겐이라는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- Cry1Ac 단백질은 인공위액 또는 인공장액과 같은 소화효소에 쉽게 분해되며, 열처리에 쉽게 분해됨이 확인되었다.

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

- Cry1Ac 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐의 아미노산 서열을 AD8(FARRP, 2009) 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적 비교 분석한 결과, 80개 이상의 아미노산 절편에 걸쳐 35% 이상의 상동성을 보이는 알레르겐 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다.

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

- MON87701이 상업화되어 한국에서의 모든 콩 수요량을 MON87701로 대체한다고 가정하더라도,
- 보건복지부의 국민건강영양조사 3기(2005) 통계를 바탕으로 kg 체중 콩을 가장 많이 섭취하는 만 1~2세의 단백질 1인 1일 평균 섭취량 중 Cry1Ac 단백질이 차지할 수 있는 비율은 $8.8 \times 10^{-4}\%$ 로 계산되었다.
- 한국농촌경제연구원의 식품수급표(2007) 통계를 바탕으로, 한국인의 단백질 1인 1일 평균 섭취량 중 Cry1Ac 단백질이 차지할 수 있는 비율은 $1.5 \times 10^{-4}\%$ 로 계산되었다.

(5) 속주와의 차이

- 2007년 미국 5개 지역에서 MON87701 알곡과 일반 콩 알곡을 수확하여 성분 분석을 실시하였다.

(가) 주요영양성분

① 일반성분

- 분석한 일반성분(7개) 중 탄수화물과 단백질은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 혹은 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

② 아미노산

- 분석한 아미노산(18개) 중 아미노산 9종류(Ala, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Ser, Thr, Val)는 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

③ 지방산

- 분석한 지방산(14개) 중 22:0 베헨산(behenic acid)은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(나) 미량영양성분

- 비타민E는 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(다) 내재성독소

- 콩에 대한 오랜 기간의 안전한 식경험에서 내재성 독소로 인하여 인간이나 동물의 건강에 부정적인 영향을 끼쳤다는 보고는 없었다.

(라) 영양억제인자 (항영양소)

- 분석한 영양억제인자(5개) 중 트립신 저해제는 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.
- 분석한 이소플라본류(3개) 중 다이드제인은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(마) 알레르기유발성분

- MON87701의 단백질 추출물과 콩 알레르기 환자(13명)들의 혈청으로 시험(ELISA)한 결과, 일반 콩에 비해 알레르기성이 증가하지 않는 것으로 확인되었다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- *cry1Ac* 코딩서열이 도입되어 Cry1Ac 단백질이 발현되는 점을 제외하면, 일반 콩과 비교하여 MON87701에서 유래한 식품의 성분에 의도하지 않은 변화는 없을 것으로 판단된다.

(사) 영양성

- Cobb×Cobb 500 육계(broiler)(암수 각 50마리)를 이용하여 starter, grower/finisher용 사료에 MON87701 대두박과 대두유를 [표 2]와 같이 배합하여, 21일령까지는 starter용 사료, 그 이후 42일령까지는 grower/finisher용 사료를 섭취시킨 결과, 폐사율, 증체량 및 사료 효율, 도체 중량 등 모든 항목에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.

[표 2] 육계 실험 사료 배합비

	대두 박(%)	대두 유(%)
starter	34.4	3.231
grower/finisher	31.0	3.563

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

- *cry1Ac* 유전자는 유전자재조합 콩 MON87701로 도입되어 해충에 대한 저항을 부여하며, 콩 식물에서 다른 대사경로에 영향을 주지 않을 것으로 판단된다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 미국(2010), 호주/뉴질랜드(2010), 캐나다(2010), 멕시코(2010), 일본(2011), 대만(2011)에서 식품으로 승인받았다.

6. 심사신청 자료 검토 결과

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

- 유전자재조합체에 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.

7. 기타

- 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자재조합 콩 MON87701의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성을 농촌진흥청, 국립환경과학원, 국립수산과학원에서 심사 완료하였다.