유전자재조합 콩 SYHT0H2
안전성평가자료 심사결과 보고서

2014. 11. 4.

식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

<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. 유전자재조합체의 안전성 ····· 2
가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료 ····· 2
나. 숙주에 관한 자료 ····· 2
(1) 분류학적 특성 ····· 2
(2) 재배 및 품종개량의 역사 ····· 2
(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성 ····· 3
(4) 안전한 식경험의 유무 ····· 3
다. 공여체에 관한 자료 ····· 3
(1) 분류학적 특성 ····· 3
(2) 안전한 식경험의 유무 ····· 3
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성 ····· 4
라. 유전자재조합에 대한 자료 ····· 4
(1) 형질전환에 관한 정보 ····· 4
(2) 도입 유전자에 대한 정보 ····· 5
마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료 ····· 6
(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보 ····· 6
(2) 유전자산물에 관한 정보 ····· 8
(3) 독성 ····· 9
(4) 알레르기성 ····· 11
(5) 숙주와의 차이 ····· 12
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향 ····· 14
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황 ····· 15
5. 심사 신청 자료 검토 결과 ····· 15
6. 기타 ····· 15

유전자재조합 콩 SYHT0H2
안전성평가 자료 심사결과 보고서(안)

1. 심사경위

○ 신젠타코리아(주)는 제초제 내성 콩 SYHT0H2에 대해 식품위생법 제18조에 따른 안전성 평가심사를 받기 위하여 2012년 9월 26일 식품의약품안전처에「유전자재조합식품의 안전성 평가 심사 등에 관한 규정」(이하 심사규정)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.

○ 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품등 안전성평가자료심사위원회'(이하 '심사위원회'라고 함)에 심사 의뢰하고,

○ 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성평가가 이루어졌는지 여부를 확인하였다.

2. 심사경과

○ 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	제외국의 안전성 승인 현황
제초제내성 콩 SYHT0H2	신젠타코리아(주)	Syngenta Crop Protection AG, Bayer CropScience AG	호주/뉴질랜드(2014), 대만(2014), 미국(2014), 캐나다(2014)

○ 심사경과

- 2012년 9월 26일 안전성 평가자료 신청접수
- 2012년 9월 26일 : 심사위원회 서류심사 의뢰
- 2013년 2월 19일 1차 심사위원회 개최
- 2013년 6월 19일 2차 심사위원회 개최
- 2014년 3월 18일 3차 심사위원회 개최

3. 심사방법

○ 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자재조합체가 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

○ 신젠타코리아(주)에서 심사 신청한 유전자재조합 콩 SYHT0H2는 *pat* 및 *avhppd-03* 유전자가 도입된 것으로 제초제내성을 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 유전자재조합체의 안전성

가. 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

○ 신젠타코리아(주)에서 심사 신청한 SYHT0H2는 *pat* 및 *avhppd-03* 유전자가 도입된 것으로 각각 제초제 글루포시네이트 및 메소트리온(mesotrion)에 대한 내성을 나타낸다.
○ 그 밖의 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성

- 종(Species) : *max*
- 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 1800년대부터 도입하여 재배하기 시작하였다. 우리나라는 2007년 77,000헥타르에서 156,000톤을 재배 생산하고 있는 것으로 조사되고 있다.

- 콩은 35개국 이상에서 상업적 작물로 재배되고 있다. 주요 콩 생산국은 미국, 브라질, 아르헨티나, 중국, 인도로 2009년 이들 국가에서 생산된 콩은 세계 콩 생산량의 약 91%를 차지하였다.

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 가공하지 않은 콩은 렉틴(lectin), 트립신 저해제(trypsin inhibitor) 등 항영양소 등이 포함되어 있기 때문에 적당한 열처리 가공이 요구되며, 과민한 사람에게는 부작용을 일으킬 수 있는 알레르기 유발 단백질을 함유한다고 보고되었다.

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩은 식용유, 두부, 간장, 두유 등 다양한 식품에서 사용되고 있다. 특히 콩기름의 경우 세계적으로 소비되는 전체 식물성유의 약 30%를 차지하며, 시장점유율이 약 32%인 팜유에 이어 전 세계적으로 두 번째로 큰 식물성유의 공급원이다.

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성

① *avhppd-03* 유전자 공여체: *Avena sativa L.*
- 종(Species): *sativa* L.
- 속(Genus): *Avena*(귀리속)
- 과(Family): *Poaceae*(벼과)

② *pat* 유전자의 공여체 : *Streptomyces viridochromogenes*
- 종(Species): *viridochromogenes*
- 속(Genus): *Streptomyces*
- 과(Family): *Streptomycetadaceae*

(2) 안전한 식경험의 유무

- 귀리는 스코틀랜드, 영국, 독일, 미국, 폴란드, 핀란드, 스칸디나비아 반도 국가를 포함한 여러 국가에서 식용작물로 이용되어 왔다. 귀리는 생으로도 먹을 수 있으며 상업적으로도 영양가가 높은 식품으로 알려져 있다. 최근에는 저콜레스테롤 식품으로 밝혀지면서 건강식품으로 널리 각광받고 있다.
- *S. viridochromogenes*는 토양에 널리 분포되어 있는 균이지만 식품으로 직접 섭취하지는 않는다. *S. viridochromogenes*로부터 유래된 *pat* 유전자는 A5547-127 콩, Bt11 옥수수, T25 옥수수, TC1507 옥수수, DAS-59122-7 옥수수 등으로부터 이미 식품의약품안전처에서 승인되어 식경험을 통하여 안전

성 문제는 제기되지 않았다.

(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성

① 귀리

FARRP(Food Allergy Research and Resource Program)의 2012년 AllergenOnline database에 수록되어 있는 단백질은 귀리에 포함되지 않으므로 귀리는 알레르기성 단백질을 생성하지 않는 것으로 확인된다.

② *S. viridochromogenes*

*S. viridochromogenes*는 독성 및 알레르기 물질로 알려져 있지 않다.

라. 유전자재조합에 대한 자료

(1) 형질전환에 관한 정보

(가) 형질전환방법

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 재조합에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 pSYN15954은 모벡터인 pHiNK085, *avhppd-03*을 포함하는 플라스미드 p15863, *pat-03-01*을 포함하는 플라스미드 p17397, *pat-03-02*를 포함하는 매개 플라스미드 pIP-A를 삽입하여 제작하였다. 최종 운반체인 pSYN15954는 *avhppd-03* 카세트, *pat-03-01* 카세트 *pat-03-02* 카세트를 포함하고 있다.

2) 숙주에서의 확인

- 삽입 염기서열에 대해 Southern blot 분석 결과, 2개의 pSYN15954 T-DNA 조각으로 구성된 1개의 삽입 부위를 가지는 것을 확인하였다. 즉, SYHT0H2 콩은 *avhppd-03* 유전자 1 copy, *pat* 유전자 4 copy, *avhppd-03* 인핸서 복합 서열 1 copy, 35S 프로모터 2 copy, CMP 프로모터 2 copy, TMV 인핸서(*pat-03-02* 카세트에 포함) 2 copy, NOS 터미네이터 5 copy 도입되어 있다.
- 또한 SYHT0H2 콩 게놈 유전자 내 다른 외부 DNA 단편도 발견되지 않았으며, 형질전환 운반체 pSYN15954 유래 FMV 인핸서와 backbone 서열 역시 발견되지 않았다.

3) 숙주에서의 기능

- avhppd-03 유전자는 메소트리온 제초제에 내성을 나타내는 AvHPPD-03

단백질을 발현한다.

- *pat-03-01* 및 *pat-03-02* 유전자는 글루포시네이트 제초제에 내성을 나타내는 PAT 단백질을 발현하며, 형질전환 과정에서 선발표지로 사용된다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

플라스미드 벡터 pSYN15954는 *A. tumefaciens*에서 증식되었으며, 아그로박테리움법으로 삽입유전자가 식물체로 전달되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

플라스미드 벡터 pSYN15954는 숙주이외의 다른 생물체로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자를 포함하고 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발표지유전자

*pat*유전자로, 제초제 글루포시네이트에 대한 내성을 나타내도록 단백질을 발현한다.

2) 조절인자

① 프로모터

- SMP 프로모터: TATA 박스를 포함하는 synthetic minimal plant (SMP) 프로모터로 전사 초기에 관여하는 아데닌을 많이 함유하는 염기서열의 일종이다. 35S 프로모터의 TATA 박스 쪽의 3' 부위의 서열과 관련이 있으며, 항시 발현 프로모터로 작용한다.
- 35S 프로모터: 콜리플라워모자이크바이러스(cauliflower mosaic virus, CMV)의 프로모터 부위로, 항시 발현 프로모터로 작용한다.
- CMP 프로모터: CMP 바이러스 유래 프로모터 및 선도서열로 항시 발현 프로모터(constitutive promoter)로 작용한다.

② 터미네이터

*A. tumefaciens*의 nopaline synthase (NOS) 유전자에서 유래한 종결 염기서열로 Polyadenylation site를 제공하는 역할을 한다.

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외의 다른 염기 서열은 삽입되지 않았다.

(나) 크기 및 명칭

pSYN15954 플라스미드의 주요 구성 DNA 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

- *avhppd-03* 유전자는 AvHPPD-03 단백질을 발현하여 메소트리온 제초제에 내성을 나타낸다.
- *pat-03-01* 및 *pat-03-02* 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트 제초제에 내성을 나타내며, 형질전환 과정에서 선발표지로 사용된다.

(마) 유해염기서열의 유무

- AvHPPD-03 및 PAT의 알레르겐 검색 : FARRP AllergenOnline database(2012)
- AvHPPD-03의 독소 및 항영양소 검색 : BLASTP 프로그램을 사용하여 National Center for Biotechnology Information (NCBI) Entrez® 단백질 데이터베이스를 검색
- PAT의 독소 및 항영양소 검색 : FASTA 프로그램 사용. Uniprot _Swissprot, Uniprot_TrEMBL, PDB, DAD, GenPept 데이터베이스에 있는 모든 단백질 서열과 비교분석
- 도입한 구성유전자의 염기서열과 이미 알려진 유해한 단백질을 생산하는 염기서열의 구조 상동성을 검색한 결과, 유해한 염기서열은 존재하지 않았다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적으로 하는 AvHPPD-03 및 PAT 단백질의 발현과 관련된 서열 이외의 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 확인되었다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입

- 목적하는 유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았다.

마. 유전자재조합체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자재조합체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자재조합체의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- *avhppd-03* 유전자는 AvHPPD-03 단백질을 발현하여 메소트리온 제초제에 내성을 나타낸다.
- *pat-03-01* 및 *pat-03-02* 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트 제초제에 내성을 나타내며, 형질전환 과정에서 선발표지로 사용된다.

(나) 삽입부위의 수

- 유전자재조합 콩 SYHT0H2의 게놈을 제한효소로 절단한 후 southern blot으로 확인한 결과, *avhppd-03* 유전자 1 copy, *pat* 유전자 4 copy, *avhppd-03* 인핸서 복합 서열 1 copy, 35S 프로모터 2 copy, CMP 프로모터 2 copy, TMV 인핸서 2 copy, NOS 터미네이터 5 copy가 각각 삽입되어 있는 것이 확인되었다.

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열

- SYHT0H2의 게놈에는 *avhppd-03* 유전자 카세트 1 copy, *pat-03-01* 유전자 카세트 1 copy, *pat-03-02* 유전자 카세트 1 copy가 삽입되어 *avhppd-03* 인핸서 복합 서열 1 copy, 35S 프로모터 2 copy, CMP 프로모터 2 copy, TMV 인핸서 2 copy, NOS 터미네이터 5 copy가 각각 삽입되어 있는 것이 확인되었다.
- 유전체 내 삽입 부위 분석 결과, SYHT0H2 T-DNA가 콩 게놈 내로 삽입될 때 콩 게놈 염기서열의 15 bp가 결실되고, SYHT0H2 삽입유전자의 3' 측면 인접 부위에서 7 bp에 해당하는 부분이 비형질전환 콩 게놈 유전자와 다른 것을 확인하였으나, 이와 같은 약간의 DNA 삽입은 *A. tumefaciennss* 매개 형질전환 과정 중 흔히 발생하는 현상이다.

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 SYHT0H2의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

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

- SYHT0H2 삽입유전자 및 콩 내재 유전자 사이 접합부에서 개시코돈에서 종결코돈까지의 검색에 의해 잠재적인 외래전사해독프레임(ORF)은 5'접합부에서 1개가 추정되었으나, 전사 및 발현이 없는 것으로 확인되었다.
- FARRP AllergenOnline database(2012) 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 추정 ORF의 서열을 평가한 결과 알려진 알레르겐과 서열 상동성이 없음을 확인하였다.
- NCBI Entrez® Protein Database(2012)의 독소 데이터베이스를 이용하여 추정 ORF의 서열을 평가한 결과 알려진 독소와 서열 상동성이 없음을 확인하였다

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- SYHT0H2에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 SYHT0H2의 DNA를 사용하여 5세대에 걸친 Southern blot분석을 실시한 결과, 5세대에 걸쳐 SYHT0H2의 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- SYHT0H2의 T4, T5, T6세대의 조직(잎, 뿌리, 종실)에 대한 AvHPPD-03 및 PAT 단백질 발현량을 ELISA 시험법에 의해 실험한 결과, 각 단백질 모두 안정적으로 발현됨이 확인되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질

- AvHPPD-03 단백질의 분자량은 약 47kDa이며, 439개의 아미노산으로 구성되어 있다.
- PAT 단백질의 분자량은 약 43kDa이며, 183개의 아미노산으로 구성되어 있다.

(나) 유전자산물의 기능

① AvHPPD-03

AvHPPD-03 단백질은 메소트리온 제초제에 대한 결합친화력이 낮아서, HPPD저해 제초제에 내성을 갖는다.

② PAT 단백질

PPT(phosphinothricin)의 L-isomer는 식물에서 GS(glutamine synthetase)의 활성을 억제하는 단백질로, 비선택성 제초제(non-selective herbicide)인 glufosinate로 사용되고 있다. PPT에 의한 GS효소의 활성억제는 세포내 암모니아의 빠른 축적을 가져와 광호흡(photorespiration)이 중단되어 결국 식물세포가 죽게 되는 것으로 알려져 있다. PAT단백질은 acetyl coenzyme A가 있으면 PPT의 자유아민기(free NH2 group)를 아세틸화하여, GS 효소의 활성을 억제하지 않기 때문에, 글루포시네이트에 대한 내성을 제공한다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- AvHPPD-03 및 PAT 단밸질에 대해 당화분석을 실시한 결과, 당화되지

않은 것으로 확인되었다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- AvHPPD-03 및 PAT 단백질의 Western immunoblot, 특이적 효소활성, 당화분석, Peptide Mass Mapping을 통한 분자량 확인, MALDI-TOF 질량분석, N-말단 서열 분석, 당화 여부 시험을 통해 *E. coli* 유래 단백질과 SYHT0H2 유래 단백질 간에 구조적 변화가 없는 것으로 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- 유전자재조합콩 SYHT0H2는 제초제 메소트리온에 내성을 나타내는 *avhppd-03* 유전자와 제초제 글루포시네이트에 내성을 나타내는 *pat* 유전자가 발현되어, 각각의 유전자 산물인 AvHPPD-03 및 PAT 단백질이 형성되어 이들 제초제에 대한 내성을 가진다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- 4개의 서로 다른 포장 환경에 걸쳐 다양한 조직(잎, 뿌리, 종실)과 생육단계(V4~V8, R6~R8)에서 AvHPPD-03 단백질 및 PAT 단백질의 발현량을 ELISA 분석을 통해 정량한 결과,
- AvHPPD-03 단백질 농도의 범위는 생체중량 기준으로 잎에서 6.82 ~ 207.21 µg/g, 뿌리에서는 1.21 ~ 50.18 µg/g, 사료부에서는 9.88 ~ 48.79 µg/g, 종실부에서는 0.34 ~ 24.84 µg/g 이었다.
- PAT 단백질 농도의 범위는 생체중 기준으로 잎에서 0.13 ~ 47.90 µg/g, 뿌리에서는 <LOD ~ 12.53 µg/g, 사료부에서는 0.36 ~ 20.15 µg/g, 종실부에서는 <LOQ ~ 14.27 µg/g 이었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

① AvHPPD-03 단백질

귀리(*A. sativa*)는 씨리얼 곡물로 HPPD와 기능상 동일한 AvHPPD-03 단백질을 포함하고 있으며 널리 섭취되고 있다. 따라서 인류는 이미 이러한 경로를 통해 HPPD 효소 및 그 대사물질에 직접적으로 노출되어있다.

② PAT 단백질

PAT 단백질은 분류학적으로 널리 분포된 미생물의 내재 단백질의 일부로서, 옥수수, 카놀라, 콩을 포함한 현재 상업적으로 이용 가능한 형질전환 작물 내에 포함되어 오랜 기간 안전하게 섭취된 경험이 있다.

2) 기지의 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

① AvHPPD-03 단백질

AvHPPD-03 단백질 아미노산 서열이 알려지거나 추정되는 독소와 유의한 상동성을 나타내는지 확인하기 위하여 BLASTP 프로그램을 사용하여 NCBI Entrez® 단백질 데이터베이스를 검색한 결과, 용혈소(hemolysin) 단백질과 유사성을 나타냈으나, 사람의 전혈을 이용하여 용혈성 실험한 결과, 용혈 반응이 관찰되지 않았다.

결과적으로, AvHPPD-03은 독소로 알려져 있는 단백질과 생물학적으로 연관된 아미노산 서열 유사성은 확인되지 않았다.

② PAT 단백질

PAT 단백질 아미노산 서열이 알려지거나 추정되는 독소와 유의한 상동성을 나타내는지 확인하기 위하여 BLASTP 프로그램을 사용하여 NCBI Entrez® 단백질 데이터베이스 및 UniProt Swiss-Prot를 검색한 결과, 서열 상동성은 확인되지 않았다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

① AvHPPD-03 단백질

- *E. coli* 유래 AvHPPD-03 단백질에 대해서 SDS-PAGE와 Western blot으로 인공위액 및 인공장액 중 소화성 실험한 결과, 모두 1분 이내 분해되는 것으로 확인되었다.
- *E. coli* 유래 AVHPPD-03 단백질의 열 안정성 확인하기 위하여 25, 37, 65, 95 ℃에서 30분간 처리한 후 ELISA 분석한 결과, 37℃ 이후 초기 효소활성도에 비해 75% 감소하여 65 ℃ 이후 검출 가능한 단백질은 확인되지 않았다.

② PAT 단백질

- *E. coli* 유래 PAT단백질을 대상으로 Western blot 분석결과 인공위액 및 인공장액에서 30초 이내로 빠르게 분해되는 것으로 확인되었다.
- *E. coli* 유래 PAT 단백질의 열 안정성을 확인하기 위하여 90℃에서 60분간 처리한 후 ELISA 분석한 결과, PAT 단백질이 관찰되었지만, 55℃에서 10분간 노출 후 효소활성이 완전히 상실되는 것으로 확인되었다.

4) 발현단백질의 단회투여독성 등

① AvHPPD-03 단백질

*E. coli*에서 생산된 AvHPPD-03 단백질을 각각의 농도로 마우스에 단회 투여한 결과, AvHPPD-03 단백질의 투여와 관련된 특이한 병리적인 소견은 없었다. AvHPPD-03 단백질의 단회투여 독성시험결과 NOAEL은 2,000 mg/kg bw이었다.

② PAT 단백질

*E. coli*에서 생산된 PAT 단백질을 각각의 농도로 정맥주사한 후 독성을 관찰한 결과, PAT 단백질의 투여와 관련된 특이한 병리적인 소견은 없었다. 고용량의 PAT 단백질은 마우스 급성독성시험에서도 PAT 단백질의 투여와 관련된 유의적인 독성은 없는 것으로 알려져 있다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- 유전자재조합콩 SYHT0H2에 도입된 삽입유전자에 의한 유전자 산물은 AvHPPD-03 및 PAT 단백질이고, 알레르겐으로 알려져 있지 않다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- AvHPPD-03 및 PAT 단백질은 인공위액에서 빠르게 분해되었으며, 물리화학적 처리(열안정성)에도 감수성이 낮아서 쉽게 불활성화 되는 것으로 나타났다.

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

- 연속하는 8개의 아미노산 잔기와 일치하는 아미노산 서열 검색 및 80개 이상의 아미노산 잔기 중 35 % 이상의 상동성을 가지는 아미노산 서열에 대해 검색한 결과 AvHPPD-03 및 PAT 단백질 모두 이미 알려진 알레르겐 단백질과 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

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

- 국내 콩 소비량의 전부가 SYHT0H2 콩으로 이루어진다고 가정하여 SYHT0H2 콩에 대한 국내 식이 노출량을 평가하면,
- SYHT0H2 종실부의 성숙기 알곡 중 AvHPPD-03 단백질 최고 발현량은 28.36 ㎍/g DW, PAT의 최고 발현량은 16.30 ㎍/g DW 임.
- 2009년 식품수급표(한국농촌경제연구원, 2009)에 따르면 국민 1인당 연간 콩 공급량은 7.80 kg(1인 1일당 21.36g)이었고, 1 인당 1일 평균 단백

질 공급량은 95.1g 임.

- 이에 따라 이론적인 일인당 일일 AvHPPD-03 및 PAT 단백질 예상 섭취량은 각각 0.606 mg/1인/일, 0.346 mg/1인/일 이다.
- 1인당 1일 단백질 공급량(95.1 g/1인/1일) 중 1인당 1일 AvHPPD-03과 PAT 단백질 섭취량이 차지하는 비율은 각각 0.000637 %와 0.000366 % 가 된다.

(5) 숙주와의 차이

- 2010년 미국의 8개 지역에서 포장시험으로부터 얻은 SYHT0H2와 일반 콩(대조군, 근동질계통)의 목초부 및 종실부 중 구성성분을 비교분석하였다. 참조물질은 6가지 비유전자재조합 관행품종 콩 종자로 구성되었다.

(가) 주요영양성분

유전자재조합콩 SYHT0H2 및 일반 콩의 목초부와 종실부에 대한 주요영양성분(수분, 단백질, 지방, 회분, 탄수화물, ADF, NDF)에 대하여 분석한 결과, 목초부의 지방성분과 종실부의 ADF성분을 제외한 기타 모든 성분에서 대조군과 SYHT0H2 간에 통계적 유의성이 없었다. 통계적 유의성이 있는 항목에서는 ILSI 문헌범위와 참조군의 범위에 속하였기 때문에 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.

(나) 미량영양성분

① 무기질

- 종실부 중 철과 칼륨을 제외하고 칼슘, 마그네슘, 인은 대조군 및 각 유전자재조합콩 SYHT0H2 간에 통계적 유의성이 없었으며, 통계적 유의한 차이가 있는 철과 칼륨은 개별지역 통계분석에서 10개 지역 중 철은 1개 지역, 칼륨은 2개 지역에서 차이나 나타났으나, 모두 ILSI 문헌범위 및 참조군의 범위 내에 속하였다.

② 비타민

- 종자에서 분석된 비타민 중 vitamin A(β-tocopherol)은 정량한계(LOQ) 미만이었고, 비타민 B1, B2, B8는 대조군 및 각 유전자재조합콩 SYHT0H2간에 통계적 유의성이 없었으며,
- 비타민 K1은 제초제 무처리군에서는 유전자재조합 콩 SYHY0H2와 대조군 간에 통계적 차이가 없었지만, 제초제처리군 유전자재조합 콩 SYHY0H2와 대조군 간에 통계적 차이가 있었다. 그러나 ILSI 데이터베이스는 콩 종실 내 베타카로틴 혹은 비타민 K1 함량에 대한 정보가 수록되어 있지 않지만 참조군의 범위에는 속했다.
- 비타민 E 함량은 β-토코페롤, α, β, γ, δ-토코트리에놀은 정량한계 미만

이었으며, α, ɣ, δ-토코페롤은 대조군 및 각 유전자재조합콩 SYHT0H2간에 통계적 차이가 있었지만, ILSI 문헌범위내에 속하여 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.

③ 아미노산

- 종자에 분석된 18개 아미노산중, 제초제 무처리 유전자재조합 콩 SYHY0H2과 대조군 간에 글리신, 시스테인, 발린, 메티오닌, 이소류신, 트립토판은 통계적 유의차가 존재하지 않았다. 단, 아스파탐산, 트레오닌, 세린, 글루탐산, 프롤린, 알라닌, 류신, 티로신, 페닐알라닌, 라이신, 히스티딘, 알기닌에서 통계적 유의차가 있었으나 모두 ILSI 문헌범위 및 참조군의 범위 내에 속하였기 때문에 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.
- 제초제 처리 유전자재조합 콩 SYHY0H2과 대조군간에는 트레오닌, 세린, 글리신, 알라닌, 시스테인, 발린, 이소류신, 티로신, 트립토판의 통계적 유의차가 존재하지 않았다. 단, 아스파탐산, 글루탐산, 프롤린, 메티오닌, 류신, 페닐알라닌, 라이신, 히스티딘, 알기닌에서 통계적 유의차가 있었지만, 모두 ILSI 문헌범위 및 참조군의 범위내에 속하였기 때문에 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.

④ 지방산

- 제초제 무처리 유전자재조합 콩 SYHY0H2과 대조군 간에 전체 지방산 중 20:1 eicosenoic acid에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았으나, 다른 7개 지방산인 16:0 palmitic acid, 18:0 stearic, 18:1 oleic acid, 18:2 linoleic acid, 18:3 linolenic acid, 20:0 arachidic acid, 22:0 behenic acid에서 통계적 유의차가 나타났다. 그러나 모두 ILSI 문헌범위 및 참조군의 범위 내에 속하였기 때문에 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.
- 제초제처리 유전자재조합 콩 SYHY0H2과 대조군간에는 18:3 linolenic acid와 20:1 eicosenoic acid에서는 통계적 유의차가 나타나지 않았으나 다른 6개 지방산인 16:0 palmitic acid, 18:0 stearic, 18:1 oleic acid, 18:2 linoleic acid, 20:0 arachidic acid, 22:0 behenic acid에서 통계적 유의차가 나타났다. 그러나 모두 ILSI 문헌범위 및 참조군의 범위 내에 속하였기 때문에 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.
- SYHT0H2 콩 종실 및 해당 근동질유전자계통 비유전자재조합 관행품종 콩의 대두유 시료 중 22개 지방산에 대한 분석을 실시한 결과 생물학적으로 차이가 없음이 확인되었다.

⑤ 항영양물질

항영양성분(다이제인, 글리시테인, 제니스테인, 렉틴, 피트산, 라피노즈, 스타

키오즈, 트립신 저해제) 함량 분석결과, 대조군 및 각 유전자재조합콩 SYHT0H2(제초제처리/무처리)간에 어떠한 통계적 유의차도 나타나지 않았다.

(다) 내재성독소

콩은 식품 및 사료로서 오랫동안 이용해 왔으며, 내재성 독소로 건강에 부정적인 영향을 주었다는 보고는 없다.

(라) 영양억제인자

다이제인, 글리시테인, 제니스테인, 렉틴, 피트산, 라피노즈, 스타키오즈, 트립신 저해제 함량을 분석한 결과, 대조군 및 각 유전자재조합콩 SYHT0H2 간에 어떠한 통계적 유의차도 나타나지 않았다.

(마) 알레르기 유발성분

콩에 반응을 보이는 환자 5명의 개별 혈청으로 1-D Western blot 분석을 이용하여 콩 단백질에 결합하는 IgE 항체를 정성 평가하였다. SYHT0H2 콩, 비형질전환 콩, 2개의 관행품종 콩 모두 IgE 항체 결합능력은 매우 유사하였다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- 영양성분 분석결과에서 유전자재조합 SYHT0H2 콩과 비 유전자재조합 콩 간에 어떠한 생물학적 차이가 나타나지 않았으며, 삽입된 유전자에 의해 AvHPPD-03과 PAT 단백질이 발현되다는 점을 제외하면 SYHT0H2 콩에서 유래한 식품의 성분에 의도하지 않은 변화가 없는 것으로 판단된다.

(사) 영양성

육계를 대상으로 유전자재조합 콩 SYHT0H2와 일반 콩을 42일 동안 섭취시킨 후 생존, 성장, 사료효율, 도체중량을 비교 분석하였다. 모든 항목에서 유전자재조합 콩 SYHT0H2와 일반 콩 섭취군간에 영양성에 생물학적 차이가 없는 것으로 확인되었다.

(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향

유전자재조합 콩 SYHT0H 내 *avhppd-03* 유전자는 AvHPPD-03 단백질을 발현하여 메소트리온 제초제 내성을 나타내고, pat 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트 제초제에 내성을 나타내는 점을 제외하면 일반 콩과 비교하여 성분에 의도하지 않은 변화는 없을 것으로 판단된다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

SYHT0H2 콩의 안전성 평가 승인 현황은 다음과 같다.

국가명	기관명	용도	승인 현황
호주/뉴질랜드	호주식품안전청(FSANZ)	식품	승인 (2014. 2. 27)
대만	식품의약국(TFDA)	식품	승인 (2014. 3. 28)
미국	식품의약품안전청(FDA)	식품	승인 (2014. 3. 28)
캐나다	보건부(HC)	식품	승인 (2014. 5. 15)

5. 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.

6. 기타

○「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자재조합 콩 SYHT0H2의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농촌진흥청, 환경부, 국립수산과학원에서 심사 완료하였다.