

**유전자변형 면화 MON88701
안전성 심사결과 보고서**

2015. 4. 2.

<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. 유전자변형농축수산물의 안전성	2
가. 유전자변형농축수산물의 개발목적 및 이용방법	2
나. 숙주	2
(1) 분류학적 특성	2
(2) 재배 및 품종개량의 역사	2
(3) 기지의 독성, 알레르기 유발성	3
(4) 안전한 식경험의 유무	3
다. 공여체	3
(1) 분류학적 특성	3
(2) 안전한 식경험의 유무	3
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성	3
라. 유전자변형	3
(1) 형질전환 과정에 관한 정보	3
(2) 도입 유전자에 대한 정보	4
마. 유전자변형농축수산물의 특성에 관한 자료	6
(1) 유전자변형농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보	6
(2) 유전자산물에 관한 정보	7
(3) 독성	8
(4) 알레르기성	10
(5) 숙주와의 차이	11
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향	12
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황	13
5. 심사 신청 자료 검토 결과	13
6. 기타	13

유전자변형 면화 MON88701

안전성 심사결과 보고서

1. 심사경위

- 몬산토코리아(주)는 디캄바(dicamba) 및 글루포시네이트(glufosinate) 제초제에 내성을 나타내는 유전자변형 면화 MON88701을 식품위생법 제18조에 따른 안전성 심사를 받기 위하여 2012년 10월 31일 식품의약품안전처에 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(이하 '심사규정'이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 안전성 심사가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자변형식품등 안전성 심사위원회' (이하 '심사위원회'라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성심사가 이루어졌음을 확인하였다.

2. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발사	제외국의 안전성 확인(승인) 현황
유전자변형 면화 MON88701	몬산토코리아(주)	Monsanto Company	미국(2013), 캐나다(2014), 일본(2014), 호주/뉴질랜드(2014)

- 심사경과

- 2012년 10월 31일 : 안전성 심사자료 심사신청
- 2012년 10월 31일 : 심사위원회 심사 의뢰
- 2013년 2월 19일 : 1차 심사위원회 개최
- 2013년 6월 19일 : 2차 심사위원회 개최
- 2013년 9월 24일 : 3차 심사위원회 개최

3. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자변형농축수산물에 심사규정의 적용대상 인지를 검토하였고,
- 제출된 안전성 심사 자료가 심사규정에서 요구하는 자료를 갖추었는지를 확인한 후 자료의 내용을 토대로 안전성 심사 자료를 심사하였다.

4. 심사 신청 자료 검토

4-1. 심사 신청된 식품의 개요

- 몬산토코리아(주)가 심사 신청한 유전자변형 면화 MON88701은 *dmo* 및 *bar* 유전자를 가져 제초제인 디캄바(*dicamba*) 및 글루포시네이트(*glufosinate*)에 내성을 나타낸다.

4-2. 식품으로의 적합성 검토

- 본 품목과 관련하여 제출된 안전성 심사자료가 심사규정 제12조에서 요구하는 자료를 만족시키는지 여부를 검토하였으며,
- 자료의 내용을 토대로 다음과 같이 식품으로의 안전성이 확보되어 있는지를 심사하였다.

4-3 유전자변형농축수산물의 안전성

가. 유전자변형농축수산물의 개발목적 및 이용방법

- 몬산토코리아(주)는 제초제 디캄바 및 글루포시네이트에 내성을 나타내도록 DMO 및 PAT 단백질을 발현하는 유전자변형 면화 MON88701을 개발하였다.
- 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 면화와 동일하다.

나. 속주

(1) 분류학적 특성(일반명, 계통분류 등)

- 종(Species) : *G. hirsutum* L.
- 속(Genus) : *Gossypium* L.
- 과(Family) : Malvaceae
- 일반명(Common Name) : 면화

(2) 재배 및 품종개량의 역사

- *Gossypium* 속은 전세계적으로 50여 종이 존재하고 있으나, 가장 널리 경작되고 있는 종은 *G. hirsutum* 이다. 면화는 원래 다년생 식물이지만 일부 지역에서 선택적 품종개량을 통해 일년생 작물로 육성되었다.
- 면화는 오랜 이용 역사를 가지는 주요 섬유 작물 중 하나로서, B.C. 3,000년경 파키스탄 인더스 강 계곡에서 경작한 면화로부터 실을 뽑아 천을 제작하였다는 기록이 남아있다.

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 면화는 자연발생의 항영양성분인 고시폴과 사이클로프로페노이드 지방산을 생산한다. 이들 독성물질은 면실을 오일이나 린터로 가공하는 과정 중 고온

고염기 처리를 통한 비셀룰로오스 분리 공정 중에 대부분 제거된다.

- 면화는 국제식품규격위원회(Codex) 확인 결과 특별하게 과민증 표시를 요구하는 식품군에 포함되지 않았다(Codex Alimentarius Commission, 1999).

(4) 안전한 식경험의 유무

- 일반적으로 면화 자체는 식품으로 사용되지 않으며, 면실은 총 4가지 종류의 부산물(면실유, 면실박, 면실껍질, 린터)로 가공되는데 이 중 면실유와 가공한 린터만이 식품에 사용되고 있다. 면실유는 19세기 중반부터 통상적으로 사용되었으며, GRAS로 인정받은 바 있다(ANZFA, 2002).

다. 공여체

(1) 분류학적 특성

dmo 유전자는 *Stenotrophomonas maltophilia* strain DI-6 에서 유래하였다.

- 목(Order) : Xanthomonadales
- 과(Family) : Xanthomonadaceae
- 속(Genus) : *Stenotrophomonas*

bar 유전자는 박테리아 *Streptomyces hygroscopicus*에서 유래하였다.

- 목(Order) : Actinomycetales
- 과(Family) : Streptomycetaceae
- 속(Genus) : *Streptomyces*

(2) 안전한 식경험의 유무

- ① *S. maltophilia*는 밀, 옥수수, 풀, 근대, 오이, 감자, 딸기, 사탕수수, 유채 등의 근권(rihizosphar)에서 분리되었다. 또한, 다양한 식품과 사료등에 널리 분포하고 있으며, 국내에서 *S. maltophilia*의 직접적인 식경험은 없다.
- ② *S. hygroscopicus*는 자연에 널리 분포 되어 있는 박테리아로서 인체로 노출이 잦은 편이다. 뿌리 채소 및 잎채소의 섭취에 따라 나타나는 유해한 영향은 보고된 바 없으며, 국내에서 *S. hygroscopicus*의 직접적인 식경험은 없다.

(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항염양성, 알레르기성

- *S. maltophilia* 및 *S. hygroscopicus*의 병원성에 대해서는 보고된 바 없다.

라. 유전자변형

(1) 형질전환 과정에 대한 정보

(가) 형질전환방법

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 플라스미드 벡터 PV-GHHT6997은 *Sac* I와 *Stu* I의 제한효소로 구획된 Vector D, *Stu* I와 *Bam* H I의 제한효소로 구획된 Vector E, 및 *Bam* H I와 *Xho* I의 제한효소로 구획된 Vector F를 *Sac* I와 *Xho* I로 구획된 Vector C에 연결함으로써 만들어졌다. Vector F에는 **CS-bar**가 포함되어 있고, Vector C에는 **CS-dmo**, T-DNA 에 대한 경계 서열 및 **backbone** 서열이 포함되어 있다.

2) 숙주에서의 확인

- 플라스미드 벡터 PV-GHHT6997에는 좌측경계영역과 우측경계영역에 의해 각각 구획된 단일의 T-DNA가 포함되어 있으며, T-DNA에는 *dmo* 및 *bar* 발현 카세트가 존재한다.

3) 숙주에서의 기능

- *dmo* 유전자는 DMO 단백질을 발현하여 디카바에 대한 내성을 나타낸다.
- *bar* 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글리포시네이트에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 아그로박테리움을 매개로 삽입유전자가 식물체로 전달되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 PV-GHHT6997에는 숙주이외의 다른 생물체로 스스로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자를 포함하고 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성, 염기서열, 제한효소 절단지도

1) 선발표지유전자

- *bar* : 형질전환 선발과정에서 선발표지(selectable marker)로서 작용한다.
선발 이후에, 관행 자가수분 육종법 및 분리를 이용하여, *dmo* 및 *bar* 발현 카세트를 포함하는 T-DNA의 하나의 동형 사본을 함유하는 식물체들만을 분리하였다. *bar* 유전자는 PAT 단백질을 인코딩하며, PAT 단백질은 글리포시네이트 제초제에 대한 내성을 제공한다.

2) 조절인자

- *dmo* 유전자 발현카세트에는 peanut chlorotic streak caulimovirus에서 유래한 프로모터 및 tobacco etch virus에서 유래한 5'비번역영역(리더), pea(*Pisum sativum*) *RbcS* 유전자의 엽록체 표적서열과 성숙단백질의 처음 24개 아미노산, pea에서 유래한 3'비번역영역이 사용되었다.
- *e35S* 프로모터 : cauliflower mosaic virus(CaMV) 35S RNA 프로모터에서 유래한 중복 enhancer 영역이 포함되어 있다.
- *hsp70* 인트론 : *Petunia hybrida*의 *DnaK* 유전자에서 유래한 5' 비번역영역으로, 유전자 발현 조절에 사용되었다.
- 3'nos 터미네이터 : *Agrobacterium tumefaciens* 유래 *nopaline synthase(nos)* 유전자의 3'비번역영역으로, 전사를 종료하고 polyadenylation을 유도한다.

3) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

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

(나) 크기 및 명칭

- 플라스미드 벡터(PV-GHHT6997)의 개별 유전인자의 크기, 명칭, 유래, 기능이 제시되었다.

(다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 플라스미드 벡터(PV-GHHT6997)의 유전인자의 위치와 방향성이 제시되었다.

(라) 구성 유전자의 기능

- *dmo* 유전자는 DMO 단백질을 암호화하며, 제초제 디캄바에 대한 내성을 나타낸다.
- *bar* 유전자는 PAT 단백질을 암호화 하며, 제초제 글리포시네이트에 대한 내성을 나타낸다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 유해염기서열은 존재하지 않는다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적으로 하는 DMO 단백질 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. 유전자변형농축수산물의 특성

(1) 유전자변형농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자변형농축수산물의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자변형 면화 MON88701에 도입된 *dmo* 유전자는 DMO 단백질을 발현하여 제초제 디캄바에 대한 내성을 나타낸다.
- *bar* 유전자는 *S. hygrosopicus*에서 유래한 것으로 PAT 단백질을 발현하여 제초제 글루포시네이트 내성을 나타낸다.

(나) 삽입부위의 수

- MON88701에는 단일 유전자 자리에 한 개의 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다.

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열

- Southern blot 분석 결과, MON88701의 게놈에는 한 개의 *dmo* 유전자 및 *bar* 유전자 카세트가 도입되었음이 확인되었다.

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자와의 상동성

- 기지의 독성물질이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 유전자변형 면화 MON88701의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

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

- MON88701 삽입유전자의 5' 및 3' 말단과 면화 내재 유전자 사이 접합부에서 종결코돈에서 종결코돈까지의 검색에 의해 잠재적인 외래전사해독프레임 (ORF)은 9개가 확인되었으나, 아미노산 서열이 알려진 독소 및 알레르겐과 상동성이 없었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- MON88701에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 MON88701 DNA를 사용하여 5세대에 걸친 Southern blot 분석을 실시한 결과 5세대에 걸쳐 MON88701의 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- MON88701 알곡에서의 DMO 및 PAT 단백질 발현량을 Western blot 분석으로 확인한 결과, 발현 단백질 DMO 및 PAT가 5세대에 걸쳐 안정적으로

발현됨이 확인되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

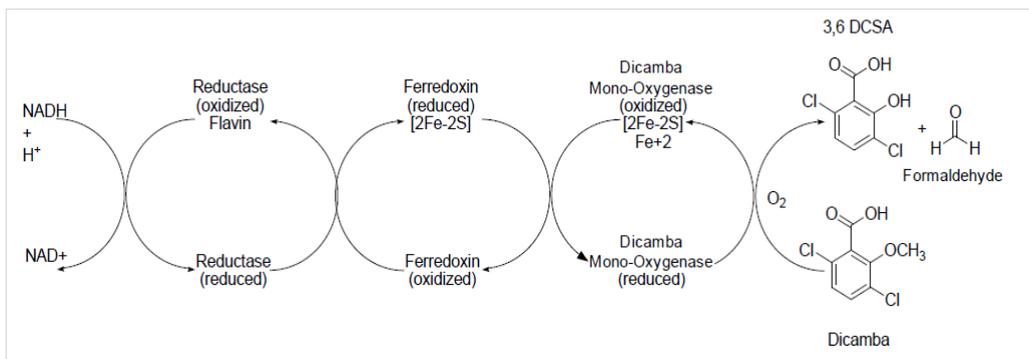
(가) 유전자산물의 화학적 성질

- 유전자변형 면화 MON88701의 DMO단백질은 349개의 아미노산으로 이루어지며, 약 39.5kDa의 분자량을 가진다.
- PAT단백질은 183개의 아미노산으로 이루어지며, 약 24.1kDa의 분자량을 가진다.

(나) 유전자산물의 기능

① DMO 단백질

- DMO 단백질은 기능성 삼합체를 형성하여, 제초제 디캄바를 탈메틸화하여 비제초제 화합물 DCSA와 formaldehyde로 축매함으로써 디캄바 제초제에 대한 내성을 나타낸다.
- DMO는 reductase, ferredoxin 및 말단 oxygenase로 구성된 3요소 체계의 일부를 구성하는 Rieske형 non-heme iron oxygenase이다. 이들 세개의 단백질은 NADH로부터 산소로 전자를 전달하고 전자 수용체 기질(본 경우는 dicamba)의 탈메틸화를 촉매하는 다른 많은 oxygenase와 유사하게 산화환원반응 체계에서 함께 작용한다. 상기 3요소 산화환원반응 체계는 아래의 [그림 1]와 같다.



[그림 1] DMO oxygenase 시스템의 3요소 모식

② PAT단백질

- 제초제인 글루포시네이트 암모니움을 아세틸화시켜 불활성 상태로 변환 시킴으로써 글루포시네이트 제초제에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

① DMO 단백질

- 당화분석을 실시한 결과, 당화되지 않았음을 확인 하였으며, MON88701 및 *E. coli*에서 생산되는 DMO의 동등성을 평가하기 위하여 상호 분석하였다.

② PAT 단백질

- 당화분석을 실시한 결과, 당화되지 않았음을 확인 하였으며, MON88701 및 *E. coli*에서 생산되는 DMO의 동등성을 평가하기 위하여 상호 분석하였다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- SDS-PAGE를 통한 분자량 분석, Western blot을 통한 면역 반응성 분석, N-말단 서열분석, glycosylation 분석, MALDI-MS를 이용한 tryptic peptide의 서열 및 질량 분석을 통해 MON88701 면화 발현 DMO 단백질 및 PAT 단백질은 구조적 변화가 없는 것으로 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

- MON88701은 디캄바 제초제에 대한 내성을 제공하는 DMO(dicamba mono-oxygenase) 단백질 및 글루포시네이트 제초제에 대한 내성을 제공하는 PAT(phosphinothricin N-acetyltransferase) 단백질을 발현 시킨다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

① DMO 단백질

- MON88701의 다양한 조직에서 DMO 단백질 발현 수준을 효소면역측정법 (ELISA)으로 분석한 결과, DMO 단백질의 평균 발현 수준은 잎에서 $240\mu\text{g/g}$ 건조중량으로 가장 높았으며, 알곡에서는 $21\mu\text{g/g}$ 건조중량으로 확인되었다.

② PAT 단백질

- MON88701의 다양한 조직에서 PAT 단백질 발현 수준을 효소면역측정법 (ELISA)으로 분석한 결과, PAT 단백질의 평균 발현 수준은 잎에서 $6.4\mu\text{g/g}$ 건조중량으로 가장 높았으며, 뿌리에서는 $1.8\mu\text{g/g}$ 건조중량으로 확인되었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 발현단백질의 안전한 식경험의 유무

① DMO 단백질

- MON88701 유래 DMO 단백질에 대한 직접적인 식경험은 없으나, 환경 및 동물의 사료, 인간의 음식에 흔히 존재하는 oxygenase 단백질과 높은 상동성을

가진다.

② PAT 단백질

- PAT 단백질은 이미 승인되어 상업화중인 유전자변형 농산물을 통한 식경험이 있다.

2) 발현단백질의 이미 알려져 있는 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- TOX_2011 독소(toxin) 데이터베이스를 통해 기지의 독소 및 항영양소의 아미노산 서열과 MON87701 DMO 또는 PAT 단백질의 아미노산 서열을 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 서열 상동성이 없는 것으로 확인되었다.

3) 발현단백질의 물리화학적 처리에 대한 감수성

① DMO 단백질

- 인공위액 안정성 : DMO 단백질은 인공위액에서 30초 이내에 분해되는 것으로 확인되었다.
- 인공장액 안정성 : DMO 단백질은 인공장액에서 5분 이내에 분해되는 것으로 확인되었다.
- SDS-PAGE를 이용하여 온도가 단백질 보전성에 미치는 영향을 평가한 결과 *E. coli* 유래 DMO 단백질이 55°C 이상에서 열처리 될 경우 완전히 불활성화되었다.

② PAT 단백질

- 인공위액 안정성 : PAT 단백질은 인공위액에서 30초 이내에 분해되는 것으로 확인되었다.
- 인공장액 안정성 : PAT 단백질은 인공장액에서 30분 이내에 분해되는 것으로 확인되었다.
- SDS-PAGE를 이용하여 온도가 단백질 보전성에 미치는 영향을 평가한 결과 *E. coli* 유래 PAT 단백질이 75°C 이상에서 열처리 될 경우 완전히 불활성화되었다.

4) 발현단백질의 단회투여독성 등

- CD-1 마우스(암수 각 10마리)를 대상으로 DMO는 283 mg/kg bw의 용량, PAT(bar)는 1086 mg/kg bw의 용량으로 투여한 결과, 어떠한 사망사례도 발견되지 않았으며, 투여에 따른 체중 및 체중증가량, 임상학적 징후, 사료 섭취량, 육안 병리소견에서 부정적 영향이 발견되지 않았다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- DMO 및 PAT 단백질이 알레르겐이라는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- DMO 및 PAT 단백질은 인공위액 또는 인공장액과 같은 소화효소에 쉽게 분해되는 것으로 확인되었다.
- 열처리에 따른 효소 활성 측정 결과 DMO 단백질은 55℃이상의 온도에서 PAT 단백질은 75℃이상의 온도에서 열처리하는 경우, 활성을 잃는 것으로 확인되었다.

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

① DMO 단백질

- DMO 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐의 아미노산 서열을 AD_2011(FARRP, 2011) 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 비교 분석한 결과, 80개 이상의 아미노산 절편에 걸쳐 35% 이상의 상동성을 보이는 알레르겐 서열은 없었으며, 8개씩의 인접 아미노산과 일치하는 서열도 확인되지 않았다.

② PAT 단백질

- PAT 단백질의 아미노산 서열과 이미 알려진 알레르겐의 아미노산 서열을 AD_2011(FARRP, 2011) 알레르겐 데이터베이스를 이용하여 생물정보학적으로 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 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료

- MON88701 면실에 함유된 평균 MON88701 DMO 수준은 21 µg/g dw 이고, MON88701 알곡에 함유된 총 단백질의 평균 % 건물중 27.91%이다. MON88701 DMO의 백분율은 전체 면실 단백질의 0.008% 정도이다.
- MON88701 면실에 함유된 평균 MON88701 PAT 수준은 6.6 µg/g dw 이고, MON88701 알곡에 함유된 총 단백질의 평균 % 건물중 27.91%이다. MON88701 PAT의 백분율은 전체 면실 단백질의 0.002% 정도이다.
- 식용에 이용되는 주요 면실 산물은 면실유 및 약간의 린터로 검출불가능한 양의 단백질이 포함된 고도로 가공처리된 분획이므로 이들을 통한 DMO, PAT 단백질의 섭취량은 없을 것으로 판단된다.

(5) 숙주와의 차이

- 2010년 미국 8개 지역에서 4반복으로 MON88701과 일반면화를 수확하여 성분 분석을 실시하였다.
- 통계방법으로는 분산분석 혼합모형(**mixed-model analysis of variance**)을 사용하였고, 통계학적으로 유의적 차이가 나는 성분에 대해 생물학적으로 유의적 차이가 있는지 여부 확인을 위해 허용범위(**tolerance interval**)와 **ILSI** 작물 성분 데이터베이스에 공개된 상업적 관행 면화 성분의 자연적인 변이범위(**ILSI 범위**)를 사용하였다.
- **MON88701** 시험구에는 3-5 잎발달 단계에서 글리포시네이트 제초제를 처리하고, 6-10 잎발달 단계에서 디카바 제초제를 처리하였다.

(가) 주요영양성분

① 일반성분

- 분석한 일반성분(수분, 지방, 회분, 탄수화물, 산성세제불용성섬유(**ADF**), 중성세제 불용성섬유(**NDF**), 총식이섬유(**TDF**))은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

② 아미노산

- 분석한 아미노산(18개) 중 3개 아미노산 (**arginine, methionine, proline**)이 통계적으로 유의차를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

③ 지방산

- 분석한 지방산(9개) 중 14:0 미리스틱산 (**myristic acid**), 18:2 리놀레산 (**linoleic acid**)은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(나) 미량영양성분

① 미네랄

- 분석한 미네랄(9개) 중 칼슘, 마그네슘, 망간, 칼륨, 아연은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

② 비타민

- 분석한 비타민 **E**는 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(다) 내재성독소

- 면화 내에서 발생한다고 알려진 내재성 독소는 없다.

(라) 항영양소

- 분석한 영양억제인자 2개의 cyclopropenoid 지방산(malvalic, sterculic 및 dihydrosterculic) 및 gossypol중 dihydrosterculic과 gossypol은 통계적으로 유의적인 차이를 보였으나, 허용범위 이내에 존재하고, ILSI 범위(ILSI range) 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음이 확인되었다.

(마) 알레르기유발성분

- 면화는 주된 알레르기 유발체로 알려져 있지 않다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- DMO 및 PAT 단백질을 생산하기 위한 *dmo* 및 *bar* 코딩서열의 도입을 제외하면, 일반 면화와 비교해 MON88701에서 유래한 식품 성분에는 의도된 변화가 존재하지 않았다.

(사) 영양성

- 얼굴메기(channel catfish)의 성장 및 생존율을 각각의 관행 대조군 및 참조군 면화 품종의 면실박을 유사한 수준으로 포함하는 사료를 급이한 메기와 비교하여 평가하였다. 급이평가 사료에 사용된 면실박의 함량(20%)은 상업적 메기 사료에서 일반적으로 사용되는 함량과 동등하다. 사료는 약 32%의 조 단백질을 포함하여 동질소성(isonitrogenous)이 되도록 배합하여, 8주 동안 섭취시킨 결과, 사망건수, 이상행동, 체중증가 및 사료 효율 항목에서 특이적 영향은 관찰되지 않았다.
- 참조군 물질 중 하나인 DP435를 급이한 참조군에 비해 MON88701을 급이한 시험군에서 사료섭취량이 높게 확인되었다.

(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향

① DMO 단백질

- MON88701에서 새로이 발견되는 DMO 단백질은, 식물이나 다른 진핵생물에서 디카바와 유사한 구조를 갖는 염소계 화합물이 제한적으로 존재하므로 다른 내인성 기질을 대사하지 않을 것으로 판단된다.

② PAT 단백질

- MON88701에서 생산되는 PAT 단백질은 글루포시네이트의 제조제 성분인 L-phosphinothricin에 기질특이적으로 작용하므로 면화의 대사계에 영향을 미치지 않을것으로 판단된다.

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

가				
	/		(CFIA)	2014 7
			(HC)	2014 7
	/		(FDA)	2013 4
			(USDA)	2015 1
/		/	(FSANZ)	2014 1
			(MHLW)	2014 12
			(MAFF)	2015 1

5. 심사신청 자료 검토 결과

- 이상의 검토 내용과 같이 심사규정에 따라 제출된 안전성 심사 자료를 심사한 결과, 사용된 공여체, 숙주 및 유전자변형 과정 등이 식품으로 이용 시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었다.
- 유전자변형농축수산물에 관해서도 도입된 유전자, 유전자산물, 알레르기성, 독성 및 영양성 등에서 안전성 심사에 필요한 적절한 자료가 제출되었다. 이 자료를 토대로 검토한 결과 지금까지 식품으로 섭취해온 면화와 비교하여 안전성에 문제가 없음이 확인되었다.

6. 기타

- 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 의하여 유전자변형 면화 MON87701의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농촌진흥청, 환경부, 국립수산물과학원에서 심사 완료하였다.