

후대교배종 유전자변형 카놀라
MS11×RF3×MON88302
안전성 심사대상 검토 결과 보고서

2020. 2. 11.

<차 례>

I. 검토 경위	1
II. 검토 경과	1
III. 검토 방법	2
IV. 검토 신청 품목 개요	2
V. 검토 결과	3
1. 교배 전 각각의 유전자변형농축수산물로부터 부여된 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료	3
2. 이종간의 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료	6
3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료	6
4. 결론	6

후대교배종 유전자변형 카놀라 MS11×RF3×MON88302

안전성 심사대상 검토 결과 보고서

I. 검토경위

- 바스프코리아는 제초제내성, 웅성불임 및 임성회복 유전자변형 카놀라 MS11, 제초제내성 및 임성회복 유전자변형 카놀라 RF3, 제초제내성 유전자변형 카놀라 MON88302의 후대교배종 카놀라 MS11×RF3×MON88302를 식품위생법 제18조에 따른 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(이하 심사규정) 제4조에 따라 안전성 심사 대상에 해당하는지에 대한 검토를 받기 위하여 2019년 9월 18일 식품의약품안전처에 심사규정에서 정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전처장은 본 품목이 심사규정에 따라 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이종간에 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품목과 다르지 않음을 입증하는 제출 자료에 대하여 식품위생법 제18조에 따른 '유전자변형식품등 안전성 심사위원회'(이하 심사위원회)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사대상에 해당하는지에 대해 검토하였다.

II. 검토경과

- 기본특성

모본 특성	MS11	RF3	MON88302
삽입유전자	<i>bar</i> (글루포시네이트 제초제내성) <i>barnase</i> (웅성불임) <i>barstar</i> (임성회복)	<i>bar</i> (글루포시네이트 제초제내성) <i>barstar</i> (임성회복)	<i>cp4 epsps</i> (글리포세이트 제초제내성)
승인일	2019. 5. 29.	2013. 8. 2.	2014. 2. 28.

- 검토경과
 - 2019년 9월 18일 후대교배종 안전성심사 대상 검토 신청
 - 2019년 10월 15일 제1차 심사위원회 개최
 - 2020년 1월 29일 ~ 2월 4일 제2차 심사위원회 개최(서면)

III. 검토방법

- 본 품목과 관련하여 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이중간에 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품목과 다르지 않음을 입증하는 제출 자료에 대하여 본 품목이 유전자변형식품 안전성 심사 대상에 해당되는지 여부를 검토하였다.

IV. 검토신청 품목 개요

- 제초제내성, 웅성불임 및 임성회복 유전자변형 카놀라 MS11, 제초제내성 및 임성회복 유전자변형 카놀라 RF3, 제초제내성 유전자변형 카놀라 MON88302의 교배종
- **MS11** [신청자: 바스프코리아]
 - 특성 : 제초제내성(*bar*), 웅성불임(*barnase*) 및 임성회복(*barstar*)
 - 승인 : 2019. 5. 29.
- **RF3** [신청자: 바스프코리아]
 - 특성 : 제초제내성(*bar*) 및 임성회복(*barstar*)
 - 승인 : 2013. 8. 2.
 - 후대교배종
 - ① MON88302×RF3 (2014. 5. 26.)
[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*cp4 epsps, bar*) 및 임성회복(*barstar*)]
 - ② MON88302×MS8×RF3 (2014. 8. 26.)
[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*cp4 epsps, bar*), 웅성불임(*barnase*) 및 임성회복(*barstar*)]
 - ③ MS8×RF3×RT73 (2015. 1. 27.)
[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*cp4 epsps, goxv247, bar*), 웅성불임(*barnase*) 및 임성회복(*barstar*)]
 - ④ DP-073496-4×RF3(2017. 1. 20)
[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*gat4621, bar*) 및 임성회복(*barstar*)]
- **MON88302** [신청자: 몬산토코리아]
 - 특성 : 제초제내성(*cp4 epsps*)
 - 승인 : 2014. 2. 28.
 - 후대교배종
 - ① MON88302×RF3 (2014. 5. 26.)
[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*cp4 epsps, bar*) 및 임성회복(*barstar*)]
 - ② MON88302×MS8×RF3 (2014. 8. 26.)

[제초제(glyphosate, glufosinate)내성(*cp4 epsps*, *bar*), 응성불임(*barnase*) 및 음성회복(*barstar*)]

V. 검토 결과

1. 교배 전 각각의 유전자변형농축산물로부터 부여된 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료

가. 삽입유전자 크기와 복제수

○ 삽입체의 크기 및 복제수

Event	MS11	RF3	MON88302
후대교배종내 삽입체의 크기	5,778 bp	6,813 bp	4,428 bp
복제수	single copy	single copy	single copy

- MS11×RF3×MON88302에서 모본인 MS11, RF3 및 MON88302의 삽입 유전자가 안정적으로 보존되는지 여부를 확인하기 위하여 southern blot 분석 자료를 검토한 결과, 각각의 삽입 유전자가 안정적으로 존재하고 있음이 확인되었다.

나. 삽입유전자 염기서열 및 주변염기서열

- MS11×RF3×MON88302에서 모본인 MS11, RF3, MON88302의 삽입체가 유지됨을 확인하기 위하여 DNA 서열분석 자료가 제출되었다.
- 제출된 서열 분석 자료를 검토한 결과, MS11×RF3×MON88302의 MS11, RF3, MON88302의 삽입체 및 인접 영역의 DNA 서열이 기존에 보고된 모본 MS11, RF3, MON88302의 삽입체 및 인접 영역의 DNA 서열과 일치하여 후대교배종에서 모본의 삽입체가 유지됨을 확인하였다.

다. 이미 알려져 있는 독소, 알레르겐을 암호화하는 유전자와의 상동성, 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성(단, 염기서열에 변화가 있는 경우에 한한다.)

- 제출된 서열 분석 자료를 검토한 결과, 후대교배종과 모본의 염기서열에 변화가 없는 것으로 확인되었다.

라. 단백질 발현량

- 2017년 미국과 캐나다의 3개 포장시험 장소에서 생산된 식물 전체(whole plant), 뿌리, 화서(raceme) 및 알곡에 대하여 효소면역흡착검사법(ELISA)을 이용한 단백질 발현량 측정 자료가 제출되었다. 각 시험장소에서 MS11×RF3×MON88302와 각각의 모본인 MS11, RF3, MON88302 식물이 포함된 반복시험구 4개를 난괴법으로 재배하여 측정하였다.
- 후대교배종 MS11×RF3×MON88302의 식물 전체, 뿌리, 화서 및 알곡에서의 단백질 발현량을 모본인 MS11, RF3, MON88302의 단백질 발현량에 대해 통계분석을 실시한 자료가 제출되었으며, 주로 가식부위인 알곡에 대한 자료를 검토하였다.
- ① Barnase
 - 후대교배종과 MS11의 Barnase 발현량을 측정한 결과, 알곡에서 최소정량한계 이하로 검출되어 통계분석이 실시되지 않았다.
- ② Barstar
 - 후대교배종과 모본 MS11 및 RF3의 Barstar 발현량을 측정한 결과, 알곡에서 최소정량한계 이하로 검출되어 통계분석이 실시되지 않았다.
- ③ PAT
 - 후대교배종과 MS11의 PAT 발현량을 측정한 결과, 알곡에서 후대교배종의 단백질 발현이 MS11에서의 발현보다 높았다. 단백질 발현량이 높게 나타난 것은 MS11 및 RF3 각각의 모본에서 유래한 PAT을 모두 발현하기 때문으로 추정된다.
 - 후대교배종과 RF3의 PAT 발현량을 측정한 결과, 알곡에서 통계적 유의차가 나타나지 않았다.
- ④ CP4 EPSPS
 - 후대교배종과 MON88302의 CP4 EPSPS 발현량을 측정한 결과, 알곡 모두에서 통계적 유의차가 나타났으나 후대교배종에서의 발현이 MON88302에서의 발현보다 낮았다.

마. 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소

- 후대교배종의 성분 조성이 모본의 특성과 비교하여 변화가 없음을 확인하기 위하여 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소 분석자료가 제출되었다. 2017년 미국과 캐나다의 8개 포장시험 장소에서 후대교배종 및 관행대조군을 포장 장소별로 반복시험구 4개의 난괴법으로 재배하였다. 총 66개의 성분에 대해 분석을 실시하였으며, 그 가운데 8개 성분(eicosadienoic acid, erucic acid, sodium, delta-tocopherol, glucoalyssin, gluco-brassicinapin, gluconapoleiferin and gluconasturtiin)은 관측치의 50% 이상이 분석 정량한계(LOQ) 미만이었으므로 통계분석에서 제외하였다.

① 탄수화물, 섬유질 및 수분

- 탄수화물, 산성세제 불용성 섬유질(ADF), 중성세제 불용성 섬유질(NDF) 및 수분에서 통계적 유의차가 나타나지 않았다.

② 회분 및 무기질

- 칼슘, 철분 및 망간에서 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 회분, 인, 구리, 마그네슘, 아연 및 칼륨에서 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터베이스) 내에 속함을 확인하였다.

③ 단백질 및 아미노산

- 시스틴, 리신, 메티오닌에서 통계적 유의차가 관찰되지 않았다. 단백질, 알라닌, 아르기닌, 아스파르트산, 글루탐산, 글리신, 히스티딘, 아이소류신, 류신, 페닐알라닌, 프롤린, 세린, 트레오닌, 티로신, 발린 및 트립토판에서 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터베이스) 내에 속함을 확인하였다.

④ 지방 및 지방산

- 지방, 스테아르산, 리놀레산, 아라키드산, 에이코센산 및 베헨산에서 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 팔미트산, 팔미톨레산, 올레산, 리놀렌산, 리그노세르산 및 네르본산에서 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터베이스) 내에 속함을 확인하였다.

⑤ 비타민

- 감마토코페롤과 비타민 K에서 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 알파토코페롤과 전체 토코페롤에서 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터베이스) 내에 속함을 확인하였다.

⑥ 이차대사산물 및 항영양소

- 4-하이드로글루코브라시신, 프로고이트린, 전체 글루코시놀레이트, 시나핀, 및 수용성 탄닌에서 통계적 유의차가 관찰되지 않았다. 글루코브라시신, 글루코나핀, 피틴산, 불용성탄닌 및 전체탄닌에서 통계적 유의차가 나타났으나, 참조품종의 허용범위, 문헌범위(ILSI 데이터베이스) 내에 속함을 확인하였다.

바. 유전자산물이 숙주의 대사경로에 미치는 영향

① PAT

- PAT 단백질은 L-phosphinothricin(L-PPT, L-glufosinate)에 대한 기질 특이성이 매우 높은 효소이며, 다른 L-아미노산에 대한 아세틸화를 유도하지 않는다. 식물체 내에서 PAT 단백질이 대사경로에 미치는 효과는 글루포시네이트 암모늄에 대한 내성으로 제한된다.

② Barstar 및 Barnase

- 후대교배종 MS11×RF3×MON88302 카놀라에서는 Barnase와 Barstar 단백질이 동일한 세포에서 발현되어 두 단백질은 안정된 비공유결합체를 형성한다(Barnase/Barstar Complex Protein). 그러므로 웅성불임 카놀라 개체와 교배된 세포 내에서 Barstar 단백질이 발현되면 융단조직에서 Barnase 단백질과 결합하여 세포사멸을 막아 임성회복을 유도한다. 따라서, 다른 단백질 활성화에는 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다.

③ CP4 EPSPS

- CP4 EPSPS 단백질은 식물과 미생물에 존재하는 EPSPS 합성효소 계열 단백질에 포함된다. EPSPS 효소는 엽록체에서 방향성 아미노산을 생산하는 shikimic acid 경로에서 촉매작용에 관여한다. MON88302 카놀라에 존재하는 *cp4 epsps* 유전자는 일반 토양미생물인 아그로박테리움 CP4 계통에서 유래되었다. 식물 내재 EPSPS 단백질은 라운드업 제초제의 활성 성분인 글리포세이트에 의해 억제되는 반면, CP4 EPSPS 단백질은 글리포세이트의 억제 효과에 훨씬 덜 민감하다.
- 이와 같이 상이한 단백질 계열은 서로 독립적인 구조 및 기능을 가지며, 이들 단백질이 상호작용하여 인간이나 동물 등에 위해한 영향이 유발될 가능성에 대해 보고된 바는 없다. 작용기작과 영양성분 등의 분석 결과, 후대교배종에 삽입된 단백질의 대사경로에 비의도적 영향이 없을 것으로 판단된다.

2. 이종간의 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료

- 제출된 육종 방법 자료를 검토한 결과, MS11×RF3×MON88302는 동종교배에 의해 육종된 것임을 확인하였다.

3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료

- MS11×RF3×MON88302는 모본 MS11, RF3, MON88302 카놀라를 교배, 육종한 것으로서 종래의 모본과 비교하여 섭취량, 가식부위 및 가공법에 차이가 없다.

4. 결론

- ‘제179차 유전자변형식품등 안전성 심사위원회’에서 후대교배종 옥수수 MS11×RF3×MON88302는 교배전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성의 변화가 없고, 이종간의 교배가 일어나지 않았으며, 섭취량, 가식부위, 가공방법이 종래의 품종과 다르지 않으므로 추가적인 안전성 심사 대상이 아닌 것으로 결론 내렸다.