

**유전자변형 콩 DAS-68416-4
안전성평가자료 심사결과 보고서**

2014. 12. 15.



<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. 유전자변형체의 안전성	2
가. 유전자변형체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료	2
나. 숙주에 관한 자료	2
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	2
(2) 재배 및 품종개량의 역사	2
(3) 기지의 독소 또는 알레르기 유발성	3
(4) 안전한 식경험의 유무	3
다. 공여체에 관한 자료	3
(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)	3
(2) 안전한 식경험의 유무	3
(3) 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물의 경우 병원성 및 기지의 병원체와의 관련성)	3
라. 유전자변형에 대한 자료	4
(1) 형질전환 과정에 대한 정보	4
(2) 도입 유전자에 대한 정보	4
마. 유전자변형체의 특성에 관한 자료	5
(1) 유전자변형체 내 도입된 유전자에 관한 정보	5
(2) 유전자산물에 관한 정보	6
(3) 독성	8
(4) 알레르기성	9
(5) 숙주와의 차이	9
(6) 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)	11
(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황	12
5. 심사신청 자료 검토 결과	12
6. 기타	12

유전자변형 콩 DAS-68416-4 안전성평가자료 심사결과 보고서

1. 심사경위

- 다우아그로사이언스시스 인터내셔널리미티드(주)는 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) 및 글루포시네이트(glufosinate) 제초제에 내성을 가지는 유전자변형 콩 DAS-68416-4를 식품위생법 제18조에 따른 안전성평가 심사를 받기 위하여 2010년 12월 29일 식품의약품안전처에 「유전자재조합식품의 안전성평가 심사 등에 관한 규정」 (이하 ‘심사규정’이라고 함)에서 규정한 관련 자료를 첨부하여 심사 신청하였다.
- 이에 식품의약품안전처장은 본 제품이 심사규정에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 ‘유전자재조합식품등 안전성평가자료 심사위원회’ (이하 ‘심사위원회’라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사규정에 따라 안전성평가가 이루어졌음을 확인하였다.

2. 심사경과

- 심사대상품목

대상품목	신청자	개발자	식품으로서 제외국의 안전성 확인(승인) 현황
유전자변형 콩 DAS-68416-4	다우아그로사이언스시스 인터내셔널리미티드(주)	Dow AgroSciences LLC. (USA)	미국(2011), 호주/뉴질랜드(2011), 캐나다(2012), 멕시코(2012), 타이완(2013), 일본(2014)

- 심사경과
 - 2010년 12월 29일 : 안전성 평가자료 심사신청
 - 2011년 1월 6일 : 심사위원회 서류심사 의뢰
 - 2011년 7월 26일 : 1차 심사위원회 개최
 - 2012년 5월 22일 : 2차 심사위원회 개최
 - 2013년 1월 15일 : 3차 심사위원회 개최
 - 2013년 7월 30일 : 4차 심사위원회 개최

3. 심사방법

- 본 품목과 관련하여 심사 신청된 유전자변형체가 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

- 다우아그로사이언시스 인터내셔널리미티드(주)가 심사 신청한 유전자변형 콩 DAS-68416-4는 *aad-12* 및 *pat* 유전자를 가져 제초제인 2,4-D 및 글루포시네이트에 내성을 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. 유전자변형체의 안전성

가. 유전자변형체의 개발목적 및 이용방법에 관한 자료

- 다우아그로사이언시스 인터내셔널리미티드(주)는 제초제 2,4-D 및 글루포시네이트에 내성을 나타내도록 AAD-12 단백질과 PAT 단백질을 발현하는 유전자변형 콩 DAS-68416-4를 개발하였다.
- 재배방법 및 이용방법은 기존의 일반 콩과 동일하다.

나. 숙주에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 종(Species): *max* (L.) Merr.
- 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 1800년대 부터 도입하여 재배하기 시작하였다. 우리나라는 2013년도 80,031헥타르에서 154,067톤을 재배 생산하고 있는 것으로 조사되고 있다.
- 주요 콩 생산국은 미국, 중국, EU, 브라질, 멕시코로 2003~2007년 이들 국가에서

생산된 콩은 세계 콩 생산량의 약 74%를 차지하였다.

(3) 기지의 독성 또는 알레르기 유발성

- 항영양소로 트립신 저해제, 렉틴, 스타키오스, 라피노오스, 피틴산이 있으며, 과민한 사람에게는 부작용을 일으킬 수 있는 알레르기 유발 단백질을 함유하고 있다. 트립신 저해제나 렉틴은 가공과정 중 열처리에 의해 불활성화되거나 분해된다. 그 외 항영양소는 식품 중 미량으로 존재하며, 오랫동안 섭취해왔기 때문에 인체에 위해하지 않다고 알려져 있다(OECD, 2012).

(4) 안전한 식경험의 유무

- 콩은 식용유, 두부, 간장, 두유, 육류 제품 등 다양한 식품에서 사용되고 있다. 특히 콩기름의 경우 세계적으로 소비되는 전체 식물성유의 약 30%를 차지하며, 시장점유율이 약 32%인 팜유에 이어 전세계적으로 두 번째로 큰 식물성유의 공급원이다(The American Soybean Association, 2008).

다. 공여체에 관한 자료

(1) 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- ① *aad-12* 유전자의 공여체 : *Delftia acidovorans*
 - 종(Species): *acidovorans*
 - 속(Genus): *Delftia*
 - 과(Family): Comamonadaceae
- ② *pat* 유전자의 공여체 : *Streptomyces viridochromogenes*
 - 종(Species): *viridochromogenes*
 - 속(Genus): *Streptomyces*
 - 과(Family): Streptomycetadaceae

(2) 안전한 식경험의 유무

- *Delftia acidovorans* 및 *Streptomyces viridochromogenes*는 직접적으로 식용으로 이용된 적은 없다. 하지만 동시에 평가된 독성 및 알레르기성 실험자료와 유전체 정보학적 데이터베이스 검색을 이용한 단백질 독성 및 알레르기성에 대한 비교 분석을 통해 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 안전성이 확인되었다.

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

- *Delftia acidovorans* 및 *Streptomyces viridochromogenes*는 유독물질을 생산하거나, 인간과 동식물에 병원성을 나타내거나, 알레르기 유발원으로 보고된 바 없다.

라. 유전자변형에 대한 자료

(1) 형질전환 과정에 대한 정보

(가) 형질전환방법 (아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법 등)

- 아그로박테리움법을 사용하였다.

(나) 변형에 사용된 벡터에 대한 정보

1) 기원

- 유전자변형에 사용된 벡터 pDAB4468의 T-DNA 영역은 *Agrobacterium tumefaciens*의 pTi15955에서 유래하였으며, T-DNA밖의 외부 골격은 *E. coli*로부터 유래하였다.

2) 숙주에서의 확인

- 삽입된 DNA 서열은 상응하는 변형 플라스미드 DNA 서열과 동일함을 확인하였다.

3) 숙주에서의 기능

- *aad-12* 유전자는 aryloxyalkanoate dioxygenase(AAD-12) 단백질을 발현하여 2,4-D에 대한 내성을 나타낸다.
- *pat* 유전자는 PAT 단백질을 발현하여 글루포시네이트에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 중간숙주에 대한 정보

- 병원성이 제거된 *Agrobacterium tumefaciens* strain EHA101이 중간숙주로 사용되었다.

(라) 전달성에 관한 정보

- 플라스미드 벡터 pDAB4468에는 숙주이외의 다른 생물체로 스스로 이동될 수 있는 전달성과 관련된 유전자가 포함되어 있지 않다.

(2) 도입 유전자에 대한 정보

(가) 구성 유전자의 특성

1) 선발 표지 유전자

- *pat* : *Streptomyces viridochromogens*에서 유래하여 식물체에서 발현이 잘되도록 개량된 N-acetyl transferase 유전자이다. *pat* 유전자는 PAT 단백질을 암호화하며 글루포시네이트에 대한 내성을 부여한다.

2) 조절인자

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 존재하는 *aad-12* 유전자는 *Arabidopsis thaliana*로부터 유래한 프로모터 및 *Agrobacterium tumefaciens*에서 유래한

터미네이터에 의해 조절된다.

- *pat* 유전자는 *cassava vein mosaic virus*로부터 유래한 프로모터 및 *Agrobacterium tumefaciens*에서 유래한 터미네이터에 의해 조절된다.

3) 기타 DNA 기능에 영향을 미치는 요인

- *Nicotiana tabacum*에서 유래한 **matrix attachment region(MAR)** 서열이 *aad-12* 유전자의 발현을 촉진시키기 위해 도입되었다.

(나) 크기 및 명칭

- 플라스미드 벡터 **pDAB4468**로 통합된 개별 유전인자의 주요 구성 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

- *aad-12* 유전자 및 *pat* 유전자는 각각 **AAD-12** 단백질 및 **PAT** 단백질을 암호화하며, 각각 제초제 **2,4-D**와 글루포시네이트에 내성을 나타낸다.

(마) 유해염기서열의 유무

- 유해염기서열은 존재하지 않는다.

(바) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 유전자변형 콩 **DAS-68416-4**에 도입된 **T-DNA** 및 인접경계부위에 대한 염기서열을 분석한 결과, 삽입 유전자에 의해 새롭게 형성된 전사해독프레임이 없었기 때문에 전사 및 발현가능성이 없다.

(사) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입 (유전자의 순도)

- 목적하는 유전자 이외의 염기서열은 혼입되지 않았다.

마. 유전자변형체의 특성에 관한 자료

(1) 유전자변형체 내 도입된 유전자에 관한 정보

(가) 유전자변형체의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 유전자변형 콩 **DAS-68416-4**에 도입된 유전자 *aad-12*는 **AAD-12**를 발현하여 **2,4-D** 제초제에 내성을 나타내고,
- *pat* 유전자는 **PAT**를 발현하여 글루포시네이트 제초제에 내성을 부여한다.

(나) 삽입부위의 수

- DAS-68416-4의 단일 유전자자리에 각각 한 개의 *aad-12* 유전자 카세트와 *pat* 유전자 카세트가 삽입되어 있는 것이 확인되었다.

(다) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

1) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- Southern 분석 결과, DAS-68416-4 계놈에는 각각 한 개의 *aad-12* 유전자 카세트와 *pat* 유전자 카세트가 도입되었음이 확인되었다.

2) 기지의 독성이나 항영양소를 암호화하는 유전자가 없음을 입증하는 자료

- 기지의 독성물질이나 항영양소를 암호화하는 것으로 알려진 유전인자는 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 삽입 DNA에 존재하지 않는다.

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

- 목적으로 하는 AAD-12 단백질 및 PAT 단백질의 발현과 관련된 서열 이외의 전사 및 발현가능성이 있는 새로운 외래전사해독프레임이 존재하지 않는 것으로 확인되었다.

(마) 안정성에 관한 사항

1) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- DAS-68416-4에 존재하는 삽입 DNA의 안정성을 평가하기 위해 DAS-68416-4의 DNA를 사용하여 3세대 (T3, T4, T5)에 걸친 Southern 분석을 실시한 결과, 3세대에 걸쳐 삽입 DNA가 유지됨이 확인되었다.

2) 복수세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- DAS-68416-4의 T4 및 T6 세대를 이용한 조직별 단백질 발현량을 측정한 결과, 각 단백질 모두 안정적으로 발현되었다.

(2) 유전자산물에 관한 정보

(가) 유전자산물의 화학적 성질 (단백질이나 전사되지 않은 RNA)

- AAD-12 단백질은 293개의 아미노산으로 이루어져 있으며, 약 32 kDa의 분자량을 가진다.
- PAT 단백질은 183개의 아미노산으로 이루어져 있으며, 약 21 kDa의 분자량을 가진다.

(나) 유전자산물의 기능

- AAD-12 단백질은 제초제 2,4-D를 제초제 활성이 없는 2,4-dichlorophenol

(DCP)로 분해함으로써 2,4-D 제초제에 대한 내성을 나타낸다.

- PAT 단백질은 제초제인 글루포시네이트 암모니움을 아세틸화시켜 불활성 상태로 변환시킴으로써 글루포시네이트 제초제에 대한 내성을 나타낸다.

(다) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

① AAD-12 단백질

- 당화분석을 통하여 AAD-12 단백질에는 당화(glycosylation)가 일어나지 않은 것으로 확인되었다.

② PAT 단백질

- 당화분석을 통하여 PAT 단백질에는 당화(glycosylation)가 일어나지 않은 것으로 확인되었다.

(라) 발현단백질의 구조적 변화 여부

① AAD-12 단백질

- SDS-PAGE와 western 분석, 당화분석, 질량분석기(MALDI-TOF) 분석, N-말단 및 C-말단 서열분석을 통하여 미생물(*Pseudomonas fluorescens*, Pf) 유래 AAD-12 단백질은 DAS-68416-4 유래 AAD-12 단백질과 비교하여 생화학적으로 동등함이 확인되었다.

② PAT 단백질

- SDS-PAGE와 western 분석, 당화분석, 질량분석기(MALDI-TOF) 분석, N-말단 서열분석을 통하여 미생물(*Pseudomonas fluorescens*, Pf) 유래 PAT 단백질은 DAS-68416-4 유래 PAT 단백질과 비교하여 생화학적으로 동등함이 확인되었다.

(마) 새로운 특성의 표현형

① AAD-12 단백질

- AAD-12 단백질은 2,4-D 제초제에 대하여 내성을 부여한다.

② PAT 단백질

- PAT 단백질은 글루포시네이트 제초제에 대하여 내성을 부여한다.

(바) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- 유전자변형 콩 DAS-68416-4에 대한 AAD-12 단백질과 PAT 단백질 양을 ELISA방법에 의해 분석하였다. AAD-12 단백질은 잎(V5 단계)에서 66.08ng/mg dw 가장 많이 발현되었으며, 알곡에서는 16.94ng/mg dw 수준이었다. PAT 단백질은 잎(V10 단계)에서 11.76ng/mg dw로 가장 많이 발현되었

으며, 알곡에서는 2.82ng/mg dw 수준이었다.

(3) 독성

(가) 생산물이 단백질인 경우

1) 안전한 식경험의 유무

- *aad-12* 유전자의 공여체인 토양미생물 *Delftia acidovorans*의 경우는 식경험이 없으나, 동 미생물은 식품 산업에서 많이 이용되어 왔다.
- *pat* 유전자의 공여체인 *Streptomyces viridochromogenes*는 유독물질을 생산하거나, 인간과 동식물에 병원성을 나타내거나, 알레르기 유발원으로 보고된 바 없다.

2) 기지의 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- AAD-12 및 PAT 단백질은 알려진 독소 혹은 항영양소와 상동성을 가지지 않는다. GenBank non-redundant 단백질 데이터베이스와 비교한 결과, 사람이나 동물에 유해하다고 알려져 있는 독소 단백질과 상동성이 없는 것 (E-value<1 조건)으로 확인되었다.

3) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

< AAD-12 단백질 >

- 인공위액 안정성 : AAD-12 단백질은 인공 위액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 인공장액 안정성 : AAD-12 단백질은 인공 장액에서 5분 이내에 분해되었다.
- 열 안정성 :
AAD-12 단백질의 열 안정성을 평가하기 위하여 50°C, 70°C, 95°C에서 30분간 가열 처리한 후, SDS-PAGE 및 ELISA로 분석과 단백질의 활성 검정을 실시하였으며, 열처리에 따른 모든 시험온도 조건에서 단백질의 효소 활성이 제거된다.

< PAT 단백질 >

- 인공위액 안정성 : PAT 단백질은 인공 위액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 인공장액 안정성 : PAT 단백질은 인공 장액에서 30초 이내에 분해되었다.
- 열 안정성 : PAT 단백질은 열처리(40 - 45°C, 15 min) 수준 이상에서 억제되고, 열처리(60°C, 10 min) 이상에서는 완전히 불활성화 된다.

4) 발현단백질의 단회투여독성

- AAD-12 및 PAT 단백질에 대해 단회투여독성 시험을 진행하였다. 2000 mg/kg 수준의 AAD-12 및 PAT 단백질을 각각 다섯 마리의 암수 Crl:CD1 마우스에게 경구투여한 결과, 임상적 징후, 체중 검사 및 조직병리학적 소견 검사 등에서 이상이 없는 것으로 확인되었다.

(4) 알레르기성

(가) 유전자산물이 알레르겐으로 알려지고 있는가에 관한 자료

- AAD-12 및 PAT 단백질이 사람에게 대한 알레르기 유발성을 갖는다는 보고는 없다.

(나) 유전자 산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성

- 앞서 기술한 바와 같이 AAD-12 및 PAT 단백질은 열처리에 의해 쉽게 면역 반응성 및 효소활성을 잃으며, 인공위액 또는 인공장액 같은 소화효소에 의해 쉽게 분해됨이 확인되었다.

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

- AAD-12 및 PAT 단백질을 FARRP(Food Allergy Research and Resource Program) 알레르겐 데이터베이스에서 연속하는 8개의 아미노산 잔기와 일치하는 아미노산 서열 및 80개 이상의 아미노산 잔기 중 35% 이상의 상동성을 가지는 아미노산 서열에 대하여 검색하였다. AAD-12 및 PAT 단백질은 알려진 알레르겐 혹은 알레르겐 추정 단백질과 유의한 아미노산 서열 상동성을 보이지 않았다.

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

- DAS-68416-4가 상업화되어 한국에서의 모든 콩 수요량을 DAS-68416-4로 대체한다고 가정하더라도, AAD-12 및 PAT 단백질의 1일 섭취량은 한국 소비자의 1일 단백질섭취량과 비교하면 매우 낮은 것으로 판단된다.

(5) 숙주와의 차이

- 2008년 미국과 캐나다의 총 6개 지역 (아이오와 주, 일리노이 주, 인디애나 주, 네브라스카 주, 온타리오(2곳))에서 DAS-68416-4의 알곡 및 경엽과 일반 콩의 알곡 및 경엽을 수확하여 성분 분석을 실시했다.
- 통계방법으로는 mixed model을 사용하였고, 통계학적으로 유의적인 차이가 나는 성분에 대해 생물학적으로 유의적 차이가 있는지 여부 확인을 위해 문헌범위를 사용하였다.

(가) 주요영양성분

① 알곡의 주요영양성분

- 일반성분 : 분석한 일반성분(단백질, 지방, 회분, 수분, 콜레스테롤, 탄수화물 및 섬유질) 중 단백질과 탄수화물에서 통계적인 유의차가 확인 되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.
- 아미노산 : 분석한 아미노산(18종) 중 10개 아미노산 (Ala, Arg, Asp, Glu,

Gly, His, Leu, Lys, Phe, Thr)에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

- 지방산 : 분석한 지방산 중 16:1 팔미톨레산(**palmitoleic acid**), 18:1 올레산(**oleic acid**), 18:3 리놀렌산(**linolenic acid**), 20:0 아라키딕산(**arachidic acid**)에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 각각의 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

② 경엽의 주요영양성분

- 일반성분 : 분석한 일반성분(단백질, 지방, 회분, 수분, 탄수화물 및 섬유질) 중 지방에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

(나) 미량영양성분

① 알곡의 미량영양성분

- 무기염류 : 분석한 무기염류(칼슘, 크롬, 구리, 요오드, 철, 마그네슘, 망간, 몰리브덴, 인, 칼륨, 셀레늄, 나트륨, 아연) 중 마그네슘과 칼륨에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.
- 비타민 : 분석한 비타민(14종) 중 감마토코페롤과 **Folic acid**에서 통계적인 유의차가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

② 경엽의 미량영양성분

- 무기염류 : 분석한 무기염류(칼륨, 인)는 모두 통계적으로 유의적인 차이가 확인되지 않았다.

(다) 내재성독소

- 콩에 대한 오랜 기간의 안전한 식경험에서 내재성 독소가 존재함으로써 인간과 동물의 건강에 부정적인 영향을 주었다는 보고는 없다.

(라) 영양억제인자 (항영양소)

- 콩 알곡에 존재하는 항영양물질(렉틴, **phytic acid**, **raffinose**, **stachyose**, 트립신 저해제)의 분석결과 통계적으로 유의적인 차이는 확인되지 않았다.
- 콩 알곡에서의 **Isoflavine(daidzin, genistin, glycitin)** 분석결과 **glycitin**에서 통계적으로 유의적인 차이가 확인되었으나, 평균이 문헌범위 이내에 존재하였으므로 생물학적으로 유의적인 차이가 없음을 확인하였다.

(마) 알레르기유발성분

- AAD-12 및 PAT 단백질을 대상으로 한 기존에 알려진 알레르겐과의 상동성 분석, 소화액에서의 분해성 실험, 당화 여부의 결과를 통하여 AAD-12 및 PAT 단백질이 알레르기를 유발한 가능성이 없다는 것이 확인되었다. 또한, 성분 분석 결과에서 항영양소 물질들의 함유량이 일반 콩과 차이가 없었기 때문에 알레르기 유발 성분에 관하여 유전자변형 콩 DAS-68416-4는 일반 콩과 차이가 없을 것으로 판단된다.

(바) 삽입된 유전자의 대사산물

- AAD-12 단백질은 제초제 2,4-D를 제초제 활성이 없는 2,4-DCP로 분해함으로써 2,4-D에 대한 내성을 부여할 뿐 아니라, 2,4-D와 구조가 유사한 MCPA, triclopyr 및 fluoxypyr도 제초제 활성이 없는 phenol이나 pyridinol 등으로 분해시킬 수 있다.
- PAT 단백질은 제초제 글루포시네이트 암모니움을 아세틸화시켜 활성이 없는 형태로 변화시킨다.

(사) 영양성

- 성분분석결과, 일반 콩과 유전자변형 콩(제초제 살포 및 미살포)은 통계적으로 유의적인 차이가 없거나, 문헌범위내에 포함되는 것으로 확인되었다.
- 또한 6주 육계사양시험에서도 특이사항이 없어 DAS-68416-4는 일반 콩과 영양성 면에서 차이가 없을 것으로 판단된다.

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

- AAD-12 단백질이 식물체에 내재하는 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성을 *coupled in vitro enzyme assay* 검정하였다.
- 후보가 될 수 있는 기질은 화학적 구조, 알려져 있는 기질과의 생리적 기능의 유사성, 식물체 내 일/이차 대사 경로 내에서의 풍부함 등을 기준으로 선정하였다. 검정에 활용된 기질들은 크게 다음의 세 그룹[천연식물호르몬(indole acetic acid, abscisic acid, gibberellin, aminocyclopropan-1-carboxylate), phenylpropanoid intermediates(cinnamate, coumarate, sinapate), L-amino acids]으로 나뉜다.
- 양성 대조군으로 사용된 2,4-D는 효소 활성 검정에서 높은 수준의 활성을 보였다. 양성 대조군 물질과 동일한 반응 조건 하에서, 테스트에 사용된 위의 물질들은 AAD-12와 함께 배양했을 때, *trans-cinnamic acid*와 IAA에서 산화

반응이 검출되었으나, 반응 속도가 매우 느려 형질전환 식물체 내에서 대사적으로 영향을 끼칠 확률이 거의 없는 것으로 판단되었다.

- 또한, 과도한 양의 AAD-12 효소를 투입한 경우에서만 *trans-cinnamic acid*와 IAA에서 산화 반응이 검출되는 것으로 확인되어, 종합적으로 AAD-12 단백질이 식물체 자체의 고유 성분을 기질로 하여 반응할 가능성이 매우 미미하다고 할 수 있다.
- PAT 단백질은 제초제인 *glufosinate ammonium*에 대한 저항성을 제공하는 특징만 있는 제한적인 효소활성을 지닌다. 특정 기질에만 높은 선택적 활성 (*substrate specificity*)을 가지는 것으로 보고되어 있어 식물 자체의 고유 성분을 기질로 하여 반응할 가능성이 없다(Herouet, 2005.)

(7) 외국의 식품유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 해외승인현황 : 미국(2011), 호주/뉴질랜드(2011), 캐나다(2012), 멕시코(2012), 타이완(2013), 일본(2014)
- 심사중인 국가(신청년도): EU(2011), 중국(2012), 아르헨티나(2011), 남아프리카 공화국(2012), 콜롬비아(2012), 싱가포르(2013), 필리핀(2013)

5. 심사신청 자료 검토 결과

- 이상의 검토 내용과 같이 심사규정에 따라 제출된 안전성 평가 자료를 심사한 결과, 사용된 공여체, 숙주 및 유전자변형 과정 등이 식품으로 이용 시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었다.
- 유전자변형체에 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 유전자변형 콩 DAS-68416-4의 작물재배환경, 자연생태계, 해양생태계에 대한 환경위해성은 농촌진흥청, 환경부, 국립수산물과학원에서 심사 완료하였다.