

후대교배종 유전자변형 옥수수
DP-004114-3 × MON810 × MIR604 × NK603

2015. 5. 29.



식품의약품안전평가원
NATIONAL INSTITUTE OF FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

후대교배종 유전자변형 옥수수
DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603

1. 검토경위

- 듀폰코리아(주)에서 후대교배종의 안전성심사 대상 검토 신청 : 2015. 2. 27.
- 제1차 심사위원회 개최 : 2015. 5. 19.

2. 검토 신청 품목 개요

- 제초제내성 및 해충저항성 유전자변형 옥수수 DP-004114-3, 해충저항성 유전자변형 옥수수 MON810, 해충저항성 유전자변형 옥수수 MIR604, 제초제내성 유전자변형 옥수수 NK603의 교배종
- 기본 특성

특성 \ 모본	DP-004114-3	MON810	MIR604	NK603
해충저항성	<i>cry1F</i> (인 ¹) <i>cry34Ab1/cry35Ab1</i> (초 ²)	<i>cry1Ab</i> (인 ¹)	<i>mcry3A</i> (초 ²)	-
제초제내성	<i>pat</i> (glufosinate)	-	-	<i>cp4 epsps</i> (glyphosate)
선택마커	-	-	<i>pmi</i>	

- 삽입 단백질 : 총 8종류
- 1) 인서류 : *Spodoptera frugiperda*(거염벌레) 등
- 2) 초서류 : *Diabrotica virgifera virgifera*(서부옥수수뿌리벌레) 등

○ DP-004114-3

- 특성 : 제초제(glufosinate)에 대한 내성(*pat*) 및 해충에 대한 저항성(*cry1F*, *cry34Ab1/cry35Ab1*)
- 승인 : 2014.10.10

○ MON810

- 특성 : 해충에 대한 저항성(*cry1Ab*)
- 승인 : 2012. 6. 5(2002. 6.29)
- 후대교배종

- ① MON863×MON810 (2010. 2. 9)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry3Bb1*)]
- ② MON810×GA21 (2004. 3. 5)
[해충저항성(*cry1Ab*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*mepsps*)]
- ③ MON810×NK604 (2004. 3. 5)
[해충저항성(*cry1Ab*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*)]
MON810×MON863×NK603 (2004. 7.13)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry3Bb1*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*)]
- ⑤ MON88017×MON810 (2006. 7. 3)
[해충저항성(*cry3Bb1*, *cry1Ab*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*)]

○ MIR604

- 특성 : 해충에 대한 저항성(*mcry3A*) 및 선발 마커(*pmi*)
- 승인 : 2007. 4.19.
- 후대교배종
- ① Bt11×MIR604 (2007. 8.17)
[해충저항성(*cry1Ab*, *mcry3A*) 및 제초제(glufosinate) 내성(*pat*)]
- ② Bt11×MIR604×GA21 (2008. 3.13)
[해충저항성(*cry1Ab*, *mcry3A*) 및 제초제(glyphosate, glufosinate) 내성(*mepsps*, *pat*)]
- ③ MIR604×GA21 (2008. 3.13)
[해충저항성(*mcry3A*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*mepsps*)]
- ④ Bt11×MIR162×MIR604×GA21 (2010.12.30)
[해충저항성(*mcry3A*, *cry1Ab*, *vip3Aa20*) 및 제초제(glyphosate, glufosinate) 내성(*mepsps*, *pat*)]
- ⑤ 3272×Bt11×MIR604×GA21 (2013. 1.25)
[해충저항성(*mcry3A*, *cry1Ab*), 제초제(glyphosate, glufosinate) 내성(*mepsps*, *pat*) 및 알파아밀라아제 활성(*amy797E*)]

○ NK603

- 특성 : 제초제(glyphosate)에 대한 내성(*cp4 epsps* 유전자)
- 승인 : 2012.12.24(2002.12.26)
- 후대교배종
- ① MON863×NK603 (2004. 3. 5)
[해충저항성(*cry3Bb1*) 및 제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*)]

- ② MON810×NK603 (2004. 3. 5)
[해충저항성(*cry1Ab*) 및 제초제(*glyphosate*) 내성(*cp4 epsps*)]
- ③ 1507×NK603 (2004. 3. 24)
[해충저항성(*cry1F*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ④ MON810×MON863×NK603 (2004. 7. 13)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry3Bb1*) 및 제초제(*glyphosate*) 내성(*cp4 epsps*)]
- ⑤ DAS-59122-7×1507×NK603 (2006. 2. 2)
[해충저항성(*cry34Ab1*, *cry35Ab1*, *cry1F*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑥ DAS-59122-7×NK603 (2006. 2. 2)
[해충저항성(*cry34Ab1*, *cry35Ab1*) 및 제초제(*glyphosate*) 내성(*cp4 epsps*)]
- ⑦ MON89034×NK603 (2010. 2. 9)
[해충저항성(*cry2Ab2*, *cry1A.105*) 및 제초제(*glyphosate*) 내성(*cp4 epsps*)]
- ⑧ NK603×T25 (2010. 5.26)
[제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑨ MON89034×1507×NK603 (2010. 8. 6)
[해충저항성(*cry2Ab2*, *cry1F*, *cry1A.105*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑩ 1507×MON810×NK603 (2010. 10. 25)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry1F*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑪ 1507×DAS-59122-7×MON810×NK603 (2010. 10. 25)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry1F*, *cry34Ab1*, *cry35Ab1*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑫ 1507×MIR604×NK603 (2011. 10. 6)
[해충저항성(*cry1F*, *mcry3A*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑬ 1507×DAS-59122-7×MON810×MIR604×NK603 (2012. 6. 5)
[해충저항성(*cry1F*, *cry1Ab*, *mcry3A*, *cry34Ab1*, *cry35Ab1*) 및 제초제(*glyphosate*, *glufosinate*) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑭ MON87460×MON89034×NK603 (2013. 2.21)
[해충저항성(*cry2Ab2*, *cry1A.105*), 제초제(*glyphosate*) 내성(*cp4 epsps*) 및 가뭄저항성(*cspB*)]

- ⑮ MON87460×NK603 (2013. 2. 21)
[제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*) 및 가뭄저항성(*cspB*)]
- ⑯ 1507×MON810×MIR162×NK603 (2013. 4. 10)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry1F*, *vip3Aa20*) 및 제초제(glyphosate, glufosinate) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]
- ⑰ MON87427×MON89034×NK603 (2014. 3. 25)
[해충저항성(*cry2Ab2*, *cry1A.105*), 제초제(glyphosate) 내성(*cp4 epsps*)]
- ⑱ 1507×MON810×MIR604×NK603 (2014. 5. 7)
[해충저항성(*cry1Ab*, *cry1F*, *mcry3A*) 및 제초제(glyphosate, glufosinate) 내성(*cp4 epsps*, *pat*)]

3. 검토 결과

3-1. 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료

□ Southern blot 분석

- 후대교배종, 모본 4종(DP-004114-3, MON810, MIR604, NK603) 및 non-GM 대조군 옥수수 2종(PHNTV, PHE3D)으로부터 DNA를 추출하여 Southern blot분석을 실시하였다.
- Southern blot 분석결과, 모본 유래 도입 DNA 영역이 후대교배종 옥수수에 안정적으로 도입되었으며, 후대교배종에 도입된 DNA 영역이 모두 모본과 동등함이 확인되었다.
 - * DP-004114-3의 확인 : *cry1F* 프로브, *cry34Ab1* 프로브, *cry35Ab1* 프로브, *pat* 프로브(*Bcl* 제한효소)
 - * MON810의 확인 : MON810 DNA 프로브(*NcoI* 제한효소)
 - * MIR604의 확인 : *mcry3A* 프로브 및 *pmi* 프로브(*KpnI* 제한효소)
 - * NK603의 확인 : *cp4 epsps* 프로브(*MscI* 및 *ScaI* 제한효소)
- 따라서 DP-004114-3, MON810, MIR604, NK603의 삽입유전자가 DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603에 안정적으로 존재하는 것으로 확인되었다.

□ 단백질 발현량 비교

- Cry1F 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡 (R6), 잎 (R1), 뿌리 (R1) 조직 중 Cry1F 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 및 모본인 DP-004114-3 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- Cry34Ab1 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡 (R6), 잎 (R1), 뿌리 (R1) 조직 중 Cry1F 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 및 모본인 DP-004114-3 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- Cry35Ab1 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡 (R6)의 Cry35Ab1 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 옥수수와 모본인 DP-004114-3 옥수수 사이에 통계적 유의차를 보였지만, 기존 관찰된 Cry35Ab1 단백질 발현량 변동 범위 이내였다. 잎 (R1) 및 뿌리 (R1) 중 Cry35Ab1 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 및 모본인 DP-004114-3 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- PAT 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡(R6 단계) 중 PAT 단백질 발현수준은 정량한계 미만, 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 중 PAT 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합 분석에서 후대교배종 옥수수 및 모본인 DP-004114-3 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- Cry1Ab 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡 (R6) 조직 중 Cry1Ab 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 옥수수 및 모본인 MON810 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다. 비가식부인 잎과 뿌리의 Cry1Ab 단백질 발현수준은 전체

시험지역 통합분석에서 후대교배종 옥수수과 모본인 MON810 옥수수 사이에 통계적 유의차를 보였지만, 기존 관찰된 Cry1Ab 단백질 발현량 변동 범위 이내였다.

- mCry3A 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직샘플을 ELISA 분석 결과, 알곡 (R6), 잎 (R1), 뿌리 (R1) 조직 중 mCry3A 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 및 모본인 MIR604 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- PMI 단백질은 샘플을 ELISA 분석 결과, 가식부인 알곡 (R6)의 PMI 단백질 발현수준은 전체시험지역 통합분석에서 후대교배종 옥수수와 모본인 MIR604 옥수수 사이에 통계적 유의차를 보였지만, 기존 관찰된 PMI 단백질 발현량 변동 범위 이내였다. 또한, 비가식부인 잎 (R1) 및 뿌리 (R1) 중 PMI 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 및 모본인 MIR604 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다.
- CP4 EPSPS 단백질은 가식부인 알곡 (R6 단계) 및 비가식부 2개 조직 [잎 (R1), 뿌리 (R1)] 등 총 3개 조직 샘플을 ELISA 분석한 결과, 알곡 (R6) 및 잎(R1) 중 CP4 EPSPS 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합 분석에서 후대교배종 및 모본인 NK603 옥수수 사이에 통계적 유의차가 없었다. 비가식부인 뿌리 (R1) 조직의 CP4 EPSPS 단백질 발현수준은 전체 시험지역 통합분석에서 후대교배종 옥수수와 모본인 NK603 옥수수 사이에 통계적 유의차를 보였지만, 기존 관찰된 CP4 EPSPS 단백질 발현량 변동 범위 이내였다.

□ Bioefficacy 비교

- 글루포시네이트 또는 글리포세이트 제초제 처리 시험결과, DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603 및 그 모본인 DP-004114-3, NK603 옥수수에서 육안으로 확인되는 제초제 약해가 관찰되지 않았으며, 근동질계 non-GM 대조군 옥수수에서는 제초제 약해가 관찰되었다.
- 유럽조명나방 유충의 잎 소비에 있어서 후대교배종 옥수수와 모본 DP-004114-3 및 MON810 옥수수 간에 통계적 유의차가 없었다.
- 서부옥수수 뿌리벌레에 의한 뿌리 피해정도에 있어서 후대교배종 옥수수와 모본 DP-004114-3 및 MIR604 옥수수 간에 통계적 유의차가 없었다.

□ 성분분석

- 2011년 미국 6개 지역 시험포장에서 후대교배종 DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603 옥수수 및 근동질계 non-GM 대조군 옥수수를 난괴법에 따라 배치하여 재배한 후, 각 시험포장의 4개 block에서 각각 옥수수 알곡 중 성분 82종(조성분 7종, 지방산 29종, 아미노산 18종, 무기질 9종, 비타민 12종, 2차 대사산물 및 항영양소 7종)을 분석하였다. 옥수수 알곡 중 성분 분석치에 대한 전체 시험지역 통합분석 결과 회분, C18:1 지방산(oleic acid), C18:2 지방산(linoleic acid), C20:0 지방산(arachidic acid), C20:1 지방산(eicosenoic acid), 망간, 인, 아연, 비타민 B3, γ-토코페롤, 총토코페롤 이외의 분석항목들은 후대교배종 옥수수와 근동질계 non-GM 대조군 옥수수 간에 통계적 유의차를 보이지 않았다. 통계적 유의차를 보인 성분들은 모두 허용범위 및 문헌 범위 안에 포함된다.

○ 하위 조합 중 안전성심사 대상 검토를 받은 품목

- ① 1507×NK603
- ② DAS-59122-7×1507×NK603
- ③ 1507×MON810×NK603
- ④ 1507×DAS-59122-7×MON810×NK603
- ⑤ 1507×MIR604×NK603
- ⑥ 1507×DAS-59122-7×MON810×MIR604×NK603
- ⑦ 1507×MON810×MIR162×NK603
- ⑧ Bt11×DAS-59122-7×MIR604×1507×GA21
- ⑨ Bt11×MIR604×TC1507×5307×GA21
- ⑩ Bt11×MIR162×MIR604×TC1507×5307×GA21
- ⑪ MON863×MON810
- ⑫ MON810×GA21
- ⑬ MON810×NK603
- ⑭ MON810×MON863×NK603
- ⑮ MON88017×MON810
- ⑯ Bt11×MIR604

- ⑰ Bt11×MIR604×GA21
- ⑱ MIR604×GA21
- ⑲ 3272×Bt11×MIR604×GA21
- ㉑ MON863×NK603
- ㉒ DAS-59122-7×NK603
- ㉓ MON89034×NK603
- ㉔ NK603×T25
- ㉕ MON87460×MON89034×NK603
- ㉖ MON87460×NK603

3-2. 이종간의 교배가 일어나지 않음을 입증하는 자료

- DP-004114-3, MON810, MIR604 및 NK603의 숙주종은 *Zea mays* L.로 동일하며 DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603은 동종교배에 의해 육종된 것이다.

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

- 제초제 내성 및 해충 저항성 후대교배종 옥수수 DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603은 식용으로의 가공 및 섭취와 관련된 특성 측면에서 변화된 사항이 없으므로 섭취량, 가식부위 및 가공법에 있어서 종래품종과 차이가 없다.

4. 결론

- 제123차 ‘유전자변형식품등 안전성 심사위원회’에서 후대교배종 유전자변형 옥수수 DP-004114-3×MON810×MIR604×NK603는 특성의 변화가 없었으며, 이종간의 교배가 일어나지 않았고, 섭취량, 가식부위, 가공방법이 종래의 품종과 다르지 않았으므로 안전성이 확인되어 추가적인 안전성 심사가 필요하지 않은 것으로 결론을 내렸다.