

유전자재조합 옥수수(NK603)

안전성평가자료 심사결과

2002. 12.

식품의약품안전청

유전자재조합식품안전성평가자료심사위원회

Roundup Ready Corn NK603 안전성평가자료 심사결과

1. 심사경위

- 유전자재조합기술을 이용하여 형질변환시킨 제초제(Glyphosate) 내성 옥수수 (Roundup Ready Corn NK 603, 이하 NK 603이라고 함)에 대해 몬산토코리아(주)(대표이사 김은규)가 「유전자재조합식품·식품첨가물 안전성평가자료 심사지침」(이하 심사지침이라 함)에 따라 안전성 평가가 이루어졌음을 확인 받기 위하여 2001년 4월 27일 식품의약품안전청장에게 관련자료를 첨부하여 심사 의뢰하였다.
- 이에 식품의약품안전청장은 본 제품이 심사지침에 따라 안전성 평가가 이루어졌는지 여부에 대하여 '유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회'(이하 심사위원회라고 함)에 검토 의뢰하고,
- 심사위원회는 신청인이 제출한 자료에 근거하여 아래와 같이 심사지침에 따라 안전성 평가가 이루어졌음을 확인하였다.

2. 심사경과

○ 심사대상품목

대상품종	신청자	개발자	제외국의 안전성 확인 (승인)현황 (확인년도)
Roundup Ready Corn NK603	몬산토코리아(주)	몬산토사(미국)	미국(2000), 일본(2001), 캐나다(2001), 호주(2002)

○ 심사경과

- 2001년 4월 30일 안전성 평가자료심사의뢰 접수
- 2001년 5월 7일 유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회에 전문분야별 평가 자료의 타당성 검토의뢰 (1차 서면심사)
- 2001년 7월 27일 심사위원회 (1차)
- 2001년 8월 10일 자료보완 요구
- 2001년 9월 17일 2001.12.31까지 자료보완 제출기한 자진연기
- 2002년 4월 19일 자료보완
- 2002년 4월 24일 보완자료 심사위원회에 전문분야별 평가 (2차 서면심사)
- 2002년 6월 26일 심사위원회 (2차)
- 2002년 12월 10일 최종보고서 작성
- 2002년 12월 26일 심사회의회(3차) 최종보고서 확인

3. 심사방법

- 본 제품과 관련하여 심사의뢰된 유전자재조합체가 심사지침의 적용대상인지를 검토하고,
- 심사지침 제8조 ②항 및 ③항에 규정에 따라 제출된 자료가 유전자재조합식품 안전성연구회 보고서(2000) 세부지침 ‘안전성 평가 흐름도’에 따라 심사가 가능한지를 확인하여 미비한 부분에 대해서는 보완하도록 한 후
- 자료의 내용을 토대로 식품으로서의 안전성이 확보되어 있는 지를 심사하였다.

4. 심사의뢰 자료 검토

4-1. 심사의뢰된 식품의 개요

- 심사의뢰된 제초제 내성 옥수수 NK603은 *Agrobacterium tumefaciens* strain CP4에서 유래한 CP4 EPSPS 유전자를 입자총법에 의하여 옥수수(*Zea Mays* L.)에 삽입함으로써 제초제 글리포세이트에 내성을 갖도록 변형되었다.
- 제출된 자료는 CP4 EPSPS 단백질의 안전성을 설명하며 Roundup Ready 옥수수 line NK 603이 현재 판매되고 있는 일반적인 옥수수와 비교하여 안전하며 영양적으로도 유사하다는 결론을 제시하고 있다.

4-2. 심사결과

가. 유전자재조합체의 이용목적 및 이용방법

- NK603은 glyphosate에 영향받지 않는 CP4 EPSPS 단백질을 발현하는 유전자가 도입되어 있기 때문에 glyphosate에 내성을 갖는다.
- 재배방법, 이용목적, 이용방법은 기존의 옥수수와 동일하다.

나. 숙주

(1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 품종, 계통명 등)

- 학명 : *Zea mays* L. Graminae family
- 일반명 : corn(미국), maize(그외 지역)
- 계통명 : AW x CW 교배종

(2) 식품에 이용된 역사

- 숙주인 덴트종 옥수수는 안전한 사용 역사를 가지고 있는데, 주로 옥수수 원료 및 그 가공물은 사람의 음식물과 동물의 사료로 소비되고 있으며,
- 식품으로는 전분이나 식용유(옥수수기름)로 제빵, 유제품, 주류, 제과 및 육류의 구성요소로 광범위하게 사용되고 있다.

(3) 유해생리활성물질 생산성

- 옥수수와 관련된 유해생리활성물질 생산성에 대한 별도의 자료는 제출되지 않았으나, 지금까지 문제없이 이용되어 왔다.

(4) 알레르기 유발성

- 옥수수는 알레르겐이 문제된 예는 알려져 있지 않다.
- (5) 병원성 및 외래인자(바이러스 등)에 오염여부
 - 내재성 독소나 유의할 수준의 영양억제인자는 알려져 있지 않다.
- (6) 생존 및 증식능력과 이를 제한하는 조건
 - 일반 옥수수 농작물의 생존.증식능력 및 그 제한 조건에 따른다.

다. 벡터

(1) 명칭 및 유래(공여체)

- 사용된 벡터는 식물발현 플라스미드 벡터 PV-ZMGT32로, 미국 미주리주의 세인트루이스에 있는 Monsanto사에서 개발된 것으로 플라스미드 지도가 상술되고 있다.
 - P-ract1/rect1 intron(1.4kb): 벼(*Oryza sativa*)유래. 전사개시인자
 - CTP2(0.2kb): 애기장대(*Arabidopsis thaliana*)유래. 엽록체로 CP4 EPSPS를 유도
 - CP4 EPSPS(1.4kb): 뿌리혹박테리아(*Agrobacterium* sp. CP4.)유래. glyphosate 내성 제공
 - NOS 3'(0.3kb): 뿌리혹박테리아(*Agrobacterium tumefaciens*)유래. 전사종료 유전자
 - e35S(0.6kb): 콜리플라워모자이크 바이러스(Cauliflower mosaic virus)유래. 전사 개시 인자
 - Zmhsp70(0.8kb): 옥수수(*Zea mays L.*)유래. 전사 조절 유전자
 - ori(0.65kb): 대장균(*E. coli*)의 high copy plasmid pUC119 유래. 대장균 내에서 복제 가능
 - npt II(0.8kb): Transposon Tn5 유래. 아미노글리코사이드 항생제에 대한 저항성 제공

(2) 성질

- (가) DNA의 분자량 : 9,307bp
- (나) 제한효소에 의한 절단지도 : 제시되었다.
- (다) 유해염기배열 등의 유무 : 벡터내의 모든 유전자 기능이 명확하게 밝혀져 있으며 유해염기배열은 없다.

(3) 숙주에서의 복제수 및 안정성

- NK603에는 1 카피의 PV-ZMGT32L 및 217 bp의 P-ract I enhancer영역 단편이 삽입되고 있다.
- NK603를 9세대 역교배하여 각 세대의 glyphosate에 대한 내성의 유무를 조사gks 바, CP4EPSPS 유전자의 분리의 실측치와 기대치와의 사이에는 유의차를 볼 수 없었으며, southern blot 분석에 의해 CP4EPSPS 유전자가 5세대 제에서도 확인되고 있어 CP4EPSPS 유전자가 단일의 우성 유전자로서 안정적으로 후대에 존재하고 있는 것으로 나타나 있다.

(4) 선발표지형질유전자

- (가) 네오마이신 인산전환효소 타입 II 효소에 대한 유전자(nptII) :
 - 이 유전자는 아미노글리코사이드 항생제에 대한 저항성을 제공하므로 플라스미드를

- 함유한 박테리아의 선별에 사용하였으며,
- 이미 이 유전자는 다른 유전자재조합식품의 안전성 평가시 평가도 받았으나, NK603에는 삽입되지 않아 NK603의 문제와는 무관하다.
- (나) 제초제 내성 유전자 EPSPS :
 - 이 유전자는 삽입유전자인 동시에 식물체의 선발표지형질로 사용되었으며, 이에 대한 안전성 등 이하의 삽입 유전자에서와 같다.
- (5) 전달성
 - 삽입유전자인 PV-ZMGT32L에는 *ori*나 *npt II*서열이 포함되지 않아 전달성은 없다.
- (6) 숙주의존성
 - *npt II*는 플라스미드를 함유한 박테리아의 선별을 가능하게 한다.
 - EPSPS 유전자는 식물세포 내에서 복제 및 안정화된다.
- (7) 벡터의 제작방법 및 구조 : 제시되었다.
- (8) 숙주에 발현 벡터의 삽입방법.위치
 - PV-ZMGT32 플라스미드에서 유래된 6.7kb 선형 DNA 단편을 입자총법(particle acceleration transformation system)으로 옥수수 배아세포 염색체에 도입하였다.

라. 삽입 DNA 관련

- (1) 공여체
 - (가) 명칭 및 분류학적 특성 (학명, 품종명, 계통명 등)
 - 공여체는 *Agrobacterium* sp. strain CP4이다.
 - (나) 식품에 이용된 역사 및 섭취현황
 - 삽입된 유전자는 *Agrobacterium* sp. CP4에서 유래된 CP4 EPSPS로 이 공여체 생물 자체가 식품으로 이용된 역사는 없으나, 삽입된 유전자와 유사한 EPSPS는 모든 식물과 세균류, 곰팡이류에 포함되어 있어 식용되어 온 역사가 있다.
 - (다) 공여체 및 근연종의 병원성 및 유해생리활성물질 생산성
 - *Agrobacterium*은 글리포세이트에 내성을 갖는 콩, 케놀라, 목화, 옥수수, 사탕무 등의 공여생물로 이미 미국 FDA에서 안전한 것으로 평가되었다.
 - (라) 알레르기 유발성
 - *Agrobacterium tumefaciens*는 일반적인 토양미생물로 인간이나 동물에 대해 일반적으로 알레르겐으로 여겨져 있지 않다.
- (2) 삽입 DNA
 - (가) 구조
 - *Agrobacterium* sp. CP4에서 CP4 EPSPS 유전자를 함유한 PV-ZMGT32 벡터의 *Mul I* 제한효소 절단조각인 PV-ZMGT32L가 삽입되었으며,
 - 플라스미드 벡터 PV-ZMGT32L은 각각 CP4 EPSPS 유전자의 단일체를 함유한 두 개의 인접한 식물유전자 발현 카세트를 함유한다.

□ CP4 EPSPS 유전자 카세트 (1)

.P-ract1/rect1 intron(1.4k)

.CTP2(0.2kb)

.CP4 EPSPS(1.4kb)

.NOS 3'(0.3kb)

□ CP4 EPSPS 유전자 카세트 (2)

.e35S(0.6kb)

.Zmhsp70(0.8kb)

.CTP2(0.2kb)

.CP4 EPSPS(1.4kb)

.NOS 3'(0.3kb)

- 기타

□ 전사개시인자: CaMV 35S, P-ractI/rectI intron

□ 전사종결인자: NOS terminator

□ 삽입염기서열 및 주변유전자 배열

- CP4 EPSPS 유전자 카세트는 한 삽입 위치에서 완전하게 유지되어 있다.

- PV-ZMGT32L을 완전한 형태로 가지고 있으며, 삽입체는 또한 3' 말단에 기능을 가지지 않는 쌀의 액틴 전사개시인자의 enhancer에서 유래한 217 염기쌍을 포함하고 있다.

(나) 성질

1) 삽입 DNA의 기능에 관한 자료

- CP4 EPSPS 단백질을 발현하는 식물세포들은 연속된 EPSPS 효소의 활성이 방향성 물질의 필요를 충족시키기 때문에 성장배지에서 글리포세이트에 내성을 가진다.

- *Agrobacterium* CP4류는 선천적으로 글리포세이트에 내성을 갖는 성질로 인해 공여생물로 선택되었다.

- *Agrobacterium* CP4류의 EPSPS는 글리포세이트에 대한 성장억제에 대한 높은 내성을 가지며, 대부분의 다른 글리포세이트에 대한 내성을 갖는 EPSPS에 비하여 높은 분해 효율을 갖고있다.

2) 제한효소에 의한 절단지도 : 제시되었다.

3) 분자량

- CP4 EPSPS 유전자 또는 coding region은 1368 base pairs(2736bases)이다. 일반적으로 single nucleotide의 무게는 325dalton이므로 CP4 EPSPS 유전자의 분자량은 889,200 dalton 또는 890kDa이다. CP4EPSPS protein의 분자량은 48kDa 이 된다.

4) 유해염기서열의 유무

- 삽입 유전자 서열은 모두 밝혀져 있으며, 유해 염기서열은 포함되어 있지 않다.

(다) 안정성

- 삽입유전자의 안정성은 6세대의 교배와 3세대의 자가교배를 통해 확인되었다.
- 삽입 DNA는 안정적으로 전달되었으며 멘델의 유전법칙에 따라 single locus로서 분리되었다.

(라) 유전자재조합체내에서의 복제수

- NK 603의 유전자를 southern blot에 의하여 분석한 결과 형질전환을 위해 사용된 PV-ZMGT32L DNA 절편이 한곳에 삽입되었음이 확인되었다.

(마) 발현부위, 발현시기, 발현량

- 마초와 낱알 추출물의 CP4 EPSPS 단백질 양은 CP4 EPSPS 항체를 이용한 이중항체 샌드위치 ELISA 방법을 사용하여 분석하였다. 마초에서는 평균 $25.6\mu\text{g/g}$ fw, 낱알에서는 $10.9\mu\text{g/g}$ fw 검출되었다.

(바) 외래 전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성

- 외래 전사해독프레임은 CP4 EPSPS 단백질 발현에 관한 것뿐이며, 다른 외래 전사해독프레임의 전사 및 발현 가능성은 없는 것으로 판단되었다.

마. 유전자재조합체

(1) 재조합에 의해 새로이 부과된 성질(유전자산물)

- Agrobacterium CP4 EPSPS 유전자를 이용해 transformation 한 것으로 제초제 글리포세이트에 내성을 갖는다.

(2) 유전자재조합체의 생존.증식에 대한 정보

- Glyphosate에 대한 제초제 내성을 가지나 그 밖의 생존.증식 능력은 일반 옥수수 와 같다.

(3) 유전자산물의 독성

- CP4 EPSPS는 옥수수 알곡에 $10\mu\text{g/g}$ fresh wt정도 들어있으며, 이 양은 기존 옥수수의 EPSPS 함량에 비해서는 매우 많은 양이지만 절대량은 매우 적다.
- 또한, CP4 EPSPS 단백질은 동물실험 결과 급성독성이 없으며 인공위/장액에서 급속히 분해되고 알려진 단백질 독소에 대한 상동성이 없고 알레르겐으로의 가능성도 없는 것으로 나타났다.
- CTP2 chloroplast transit peptide는 CP4 EPSPS protein 전체 전사의 일부로서 NK603 재조합체를 포함한 식물에서 생산되나, translocation동안 transit peptide는 stromal processing peptidase에 의해 분해되며, peptide는 엽록체에서 일어나는 proteolytic process에 의해 신속히 분해된다. 결론적으로 full-length protein이 엽록체로 빨리 운반되고 CTP2 peptide가 분해된 것이 translocate되므로 세포나 엽록체에 peptide의 축적은 없음이 확인되었다.

(4) 유전자 산물이 대사경로에 미치는 영향

- 같은 작용을 하는 효소단백질이 원래 옥수수에 있으므로 문제의 소지가 없으며,
- CP4 EPSPS 단백질은 방향족 아미노산의 합성 경로인 시키미산(shikimate)경로를 촉

매하며, 이 경로에서 탄소의 흐름은 제1단계에 관여하는 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate-7-phosphate(DAHP) 합성 효소의 활성에 의한 조절을 받고 제어됨이 증명되고 있으나, DAHP로부터 chorismate가 생성될 때까지의 단계는, 중간 대사 산물이나 최종 생성물에 의해 저해되거나 억제되는 것은 거의 없는 것이 알려져 있어, CP4EPSPS 단백질이 이 경로에서 반응조절효소가 아닌 것을 알 수 있으며, 만일, EPSPS 단백질 활성이 증가했다고 해도 이 경로의 최종 산물인 방향족 아미노산의 농도가 높아질 가능성은 없다고 판단된다.

- EPSPS 단백질은 phospho-enol-pyruvate(PEP)와 shikimate-3-phosphate(S3P)에 특이적으로 반응하며, PEP와 S3P 이외에 EPSPS 단백질과 반응하는 것으로 알려져 있는 것은 S3P 유사체인 shikimate뿐으로, EPSPS 단백질과 shikimate의 반응성은 EPSPS 단백질과 S3P의 반응성의 약 200만 분의 1에 지나지 않아, 식물체내에서 이러한 EPSPS 단백질과의 반응은 없다고 판단되었다.

(5) 숙주와의 차이

(가) 주요영양성분

- 51종의 서로 다른 구성성분을 분석하였으나 생물학적 및 영양학적으로 유의할 수준의 변화는 확인되지 않았다.
- 제출된 자료와 같이 기존의 옥수수과 단백질, 탄수화물, 섬유소, 아미노산, 지방산 조성 등에서 주요영양성분에서 유의차가 없다.

(나) 미량영양성분

- Ca, P, Zn, Fe, Mn, vitamin E, phytic acid, trypsin inhibitor, 2차산물인 ferulic acid, p-coumaric acid 및 raffinose 등에 관한 자료가 상세히 제시되어 있으며, 유의적인 차이는 없었다.

(6) 알레르기성

(가) 공여체인 생물이 식품으로 이용된 역사에 관한 자료

- 삽입유전자인 CP4 EPSPS는 Agrobacterium에서 유래하였으며, 삽입된 유전자와 유사한 EPSPS는 여러 식품과 사료에서 소비되고 있는 EPSPS들과 실질적으로 유사하다. 이 효소는 모든 식물, 박테리아와 곰팡이에 존재하므로 식물과 미생물 유래 식품에 정상적으로 존재한다.

(나) 유전자산물이 알레르기 유발물질로 알려지고 있는가에 관한 자료

- 옥수수 NK603종에서 발현된 CP4 EPSPS 단백질은 Roundup Ready 캐놀라, 면, 사탕무에서 발현되는 CP4 EPSPS 단백질과도 동일하며 식품 등으로 가공되었을 때 안전하게 섭취할 수 있다.

(다) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성에 관한 자료

- 인공 소화액을 사용한 시험관 내 실험에서 CP4 EPSPS의 반감기는 위에서 15초 이하, 장에서는 10분 이하로 분해되었다.

(라) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 식품 알레르겐과 구조적으로 같은 성질에 관한 자료

- 8 amino acid length window를 사용하여 567 protein sequence의 database를 검토하였을 때 CP4 EPSPS와 알려진 알레르겐과는 염기 상동성이 확인되지 않았다.
- (마) 유전자산물이 1일 단백질취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료
 - CP4 EPSPS 단백질은 Roundup Ready 옥수수 낱알에서 전체 단백질의 0.1%이하로 극히 적은 수준 존재한다.
- (7) 유전자재조합체의 불활성화 방법
 - 글리포세이트에 내성이 있으나 그 밖의 불활성화에 관련되는 사항은 기존의 옥수수와 같다.
- (8) 외국의 인가.식용 등의 현황
 - 미국(2000), 일본(2001), 캐나다(2001), 호주(2002)

4-2-2 유전자재조합식품 등의 안전성

가. 일반자료

- (1) 사용방법
 - 옥수수는 동물사료로 쓰이며 다양한 영역의 사람 식량 및 산업 생산물 등 다양하게 사용되고 있다.
 - 전분, 옥수수기름 등의 생산에 사용되며 제빵, 유제품, 주류, 제과 및 육류의 구성요소이다.
- (2) 제조과정
 - 재배과정에서 제초제 글리포세이트를 사용할 수 있다는 점을 제외하면 기존의 옥수수와 같다.

나. 실질적 동등성에 의한 안전성 평가 자료

- (1) 식품으로 사용된 역사
 - 명확한 언급은 찾을 수 없으나, NK603계통은 2000년 미국에서 식용으로 FDA의 확인 절차를 거쳐 아직 식경험은 적은 것으로 추정된다.
 - 그러나 삽입된 CP4 EPSPS 단백질은 1996년이후 식용으로 이용되고 있는 제초제내성 콩(RRS)으로 지금까지 사용하여 문제가 보고된 예가 없어 문제 발생 가능성은 없다고 판단된다
- (2) 구성성분에 관한 자료
 - (가) 주요영양성분 :
 - 51종의 서로 다른 구성성분을 분석하였으나 생물학적 및 영양학적으로 유의할 수준의 변화는 확인되지 않았다.
 - 제출된 자료와 같이 기존의 옥수수와 단백질, 탄수화물, 섬유소, 아미노산, 지방산 조성 등에서 주요영양성분에서 유의차가 없다.
 - (나) 미량영양성분 :

- Ca, P, Zn, Fe, Mn, vitamin E, phytic acid, trypsin inhibitor, 2차산물인 ferulic acid, p-coumaric acid 및 raffinose 등에 관한 자료가 상세히 제시되어 있으며, 유의적인 차이는 없었다.

(다) 내재성독소 :

- 내재성독소는 확인되지 않았다.

(라) 영양억제인자 :

- 영양억제인자나 항영양소는 확인되지 않았다.

(마) 알레르기유발성분 :

- 아미노산 상동성 비교 결과 EPSPS 단백질은 독소나 알레르기 유발물질의 서열과 일치하는 것이 없었다.

(바) 삽입된 유전자의 산물 :

- CP4 EPSPS는 옥수수 알갱이에 10 μ g/g fresh wt정도 들어있으며, 이 양은 기존 옥수수의 EPSPS 함량에 비해서는 매우 많은 양이지만 절대량은 매우 적다.
- 또한, CP4 EPSPS 단백질은 동물실험 결과 급성독성이 없으며 인공위/장액에서 급속히 분해되고 알려진 단백질 독소에 대한 상동성이 없고 알레르겐으로의 가능성도 없는 것으로 나타났다.
- CTP2 chloroplast transit peptide는 CP4 EPSPS protein 전체 전사의 일부로서 NK603 제조합체를 포함한 식물에서 생산되나, translocation동안 transit peptide는 stromal processing peptidase에 의해 분해되며, peptide는 엽록체에서 일어나는 proteolytic process에 의해 신속히 분해된다. 결론적으로 full-length protein이 엽록체로 빨리 운반되고 CTP2 peptide가 분해된 것이 translocate되므로 세포나 엽록체에 peptide의 축적은 없음이 확인되었다.

(3) 예상 섭취량

- 50th 백분위수에서 사람의 옥수수 알갱이 섭취량은 몸무게 kg당 0.2g이며, 90th 백분위수에서 사람의 옥수수 알갱이 섭취량은 몸무게 kg당 0.63g(미국 성인의 평균 소비량)으로 추정된다.
- 한국인의 1일 옥수수 섭취량은 0.6 g/kg이므로 1일 EPSPS 단백질의 섭취량은 6 μ g/kg으로서 1일 단백질 섭취량에서 차지하는 비율은 매우 낮은 것으로 추정된다.

다. 영양학적 실험 자료 :

- 쥐를 이용한 90일 반복투여시험:

□암수 Sprague Dawley 마우스(6주령, 20마우스/sex/group, 10군)를 13주간 11 또는 33%(wt/wt)의 NK603 옥수수 및 재래종 옥수수를 포함한 사료를 투여한 결과, 체중, 장기의 무게가 대조군과 유사하였으며, 병인성도 확인되지 않았고, 임상병인요소(화학적, 혈액학, 뇨검사), 조직에서의 변화 등이 관찰되지 않았다.

□마우스에서의 안전계수는 사람에서는 몸무게 당 약 35-100배 정도가 된다. 안전계수는 집단에 따라 다양한데 미국인은 100, 동양인은 35이며 한국인은 더 적을 것으

로 추정된다.

- 육계를 이용한 6주 사양시험:

□육계(Broiler chicken)를 이용한 NK603에 대한 42일간의 사양시험 결과, 성장, 사료 효율성, 지방육지무게 또는 구성성분이 대조구와 차이가 없었으며, 시험물질에 기인한 이상소견은 관찰되지 않았고 safety margin은 285배(미국인 기준)로 산출되었다.

- 이상의 실험결과는 NK603의 영양성이나 건진성 측면에서 기존의 옥수수수와 같으며, 이는 삽입된 서열의 어떠한 비의도적 영향이나, CP4 EPSPS의 독성이 없음을 시사하였다.

라. 독성학적 실험 자료

- 마우스를 이용한 CP4 EPSPS protein에 대한 급성경구독성시험의 결과, 시험물질에 기인한 독성증상은 관찰되지 않았으며 safety margin은 미국인에 대하여 183,333배, 한국인에 대하여는 61,111배로 산출되었다.

- 랫드를 이용한 NK603에 대한 사료 혼합투여 90일 아급성경구독성시험 결과, 시험물질에 기인한 독성증상은 관찰되지 않았으며, safety margin은 미국인에 대하여 100배, 한국인에 대하여 35배로 산출되었다.

- 실험 복용량 중 구강독성효과를 나타내지 않는(NOEL) 가장 높은 수치는 쥐에 있어서 572mg/kg이었다.

마. 알레르기 유발성 실험 자료 :

- 앞서 설명된 바와 같다.

바. 항생제내성 유전자 및 그 산물에 관한 실험 자료 :

- NK603 DNA를 Southern blot 분석한 결과 *ori* 및 *npt II* 유전자가 확인되지 않아 항생제 내성유전자는 식물체내 삽입되지 않았음이 확인되고 있어 해당사항이 아니다.

5. 심사의뢰 자료 검토 결과

- 이상과 같이 지침에 따라 제출된 자료를 검토한 결과, 사용된 숙주, 삽입유전자 등은 식품으로 이용시 안전성 문제를 유발하지 않는다고 판단되었으며,
- 유전자 삽입에 의한 유전자재조합체 즉 NK603계통은 유전적 안정성, 농작물로서의 특성 및 영양성분에 대한 평가 결과 대사경로에 대한 예기치 못한 영향은 인정되지 않았고 삽입 유전자 및 그 산물에 대해서는 알레르기성이나 독성 문제 가능성이 거의 없다는 것을 입증하고 있어,
- 이들 자료를 토대로 검토한 결과 지금까지 섭취해온 옥수수수와 안전성 면에서 차이가 없다고 판단되었다.