J Plant Biotechnol (2020) 47:261-272
DOI:https://doi.org/10.5010/JPB.2020.47.4.261

ISSN 1229-2818 (Print)
ISSN 2384-1397 (Online)

Review

유전자변형작물 안전성평가를 위한 영양성분 비교연구 동향

김은하 · 오선우 · 이상구 · 이성곤 · 류태훈

Current status of comparative compositional analysis for GM crop biosafety assessment

Eun-Ha Kim · Seon-Woo Oh · Sang-Gu Lee · Sung-Kon Lee · Tae-Hun Ryu

Received: 4 November 2020 / Revised: 3 December 2020 / Accepted: 3 December 2020
ⓒ Korean Society for Plant Biotechnology

Abstract Approvals for cultivation and import of genetically modified (GM) crops have dramatically increased around the world. Comparative compositional studies are an important aspect of safety assessments of products from GM crops and are based on substantial equivalence. Compositional analyses focus on determining similarities and differences between the compositions of the GM crops and their conventional counterparts, and thereby assessing the compositional equivalence of GM crops and their conventional comparators. The analytes, such as major constituents, key nutrients, and anti-nutrients, are generally determined on a crop-specific basis according to the OECD consensus document. The use of standard methods throughout the processes, such as selection of comparators, field trials, analytical methods, and statistical data analysis, is crucial. In this study, we showed the general framework of compositional studies. Literature for compositional studies of GM crops conducted abroad and in Korea was reviewed to obtain information about analytes, conventional counterparts, cultivation year, location, and statistical methods. The studies conducted abroad assessed for commercial release of GM crops such as soybean, maize, and cotton, while domestic studies were mainly performed for research in rice. In addition, we suggested a guidance for conventional comparators and field trials applicable to the domestic situation.

Keywords GMO, Biosafety, Substantial equivalence, Nutrient composition

E.-H. Kim · S.-G. Lee · S.-K. Lee · T.-H. Ryu (✉)
국립농업과학원 생물안전성과
(Biosafety Division, National Institute of Agricultural Sciences, 370 Nongsaengmyeong-ro, Jeonju, Jollabuk-do 54875, South Korea)
e-mail: thryu@korea.kr

S.-W. Oh
농촌진흥청 연구운영과
(R&D Coordination Division, Rural Development Administration, 300 Nongsaengmyeong-ro, Jeonju, Jollabuk-do 54875, South Korea)

서 론

유전자변형작물(Genetically Modified Crop)은 1996년부터 본격적으로 상업화가 시작되었다. 이후로 GM작물에 대한 수요가 증가하면서 GM작물을 재배하는 국가들과 승인된 작물의 종류가 증가함으로써 세계에서 가장 빠르게 채택된 농업기술들 중 하나가 되었다. 전세계적으로 GM작물의 경작면적은 1996년 170만 헥타르에서 2017년 1억 8980만 헥타르로 약 112배 증가하였으며, 가장 많이 재배된 GM작물은 대두, 옥수수, 면화, 카놀라, 알파파이며 이외에 사탕무, 파파야, 감자 등이 재배되었다(ISAAA Brief53, 2018). 특히 대두의 경우 세계적으로 GM대두가 재배면적의 70% 이상을 차지하고 있다. 초기에 개발된 1세대 GM작물은 재배적 특성 개선에 중점을 두고 개발되었는데, 해충저항성과 제초제 내성의 두 형질이 상용화의 99% 이상을 차지하였다. 2세대 GM작물은 영양성분 및 가공 특성 개선 등의 최종 산물의 형질에 중점을 두고 개발되었다. 오메가3강화 오일을 생산하는 캐놀라, 가뭄저항성 옥수수, 갈변방지 감자, 식물백신 등 소비자와 수요자 중심의 GM작물 개발이 활발히 진행되고 있다.

우리나라는 1999년에 유전자변형 콩(Round up ready soybean)의 안전성 심사를 시작하여, 2000년에 유전자변형 식품을 최초 승인한 바 있으며, 2019년 3월까지 옥수수 87건, 콩 29건, 면화 29건, 카놀라 14건 등의 총 199건을 유전자변형

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

식품으로 승인하였다. 그러나 현재까지 국내에서 상업적으로 재배가 승인된 유전자변형 농산물은 없다(Kang 2019). 국내의 경우 2001년부터 시작된 작물기능유전체사업과 바이오그린21사업을 통한 농업생명공학연구 활성화로 GM작물 개발에 필요한 기술력을 확보하였으며, 특히 GM작물개발사업단에서는 GM작물 유용 이벤트 12작물 81종을 육성하였다(Cho et al. 2020). 이 중 가뭄저항성 벼, 해충저항성 벼, 레스베라트롤강화 벼 등 10 종 이벤트에 대해서는 안전성 평가를 완료하였다(Cho et al. 2020).

GM작물은 상용화 이전에 환경과 인체에 미치는 영향을 여러가지 방법으로 엄격하게 평가받는 위해성 심사절차 과정을 거친다. 안전성 평가항목으로는 도입된 유전자의 안전성과 이로부터 생산되는 단백질과 대사물질의 안전성, 표현형 및 농업형질, 영양성분, 알레르기, 독성, GM작물 재배가 야기할 수 있는 환경 위해성 등이 있다. GM작물의 식품안전성은 '실질적 동등성(substantial equivalence)' 개념을 근거로 식품으로의 안전한 사용 이력이 있는 기존의 비형질전환 모본계통(non-GM isogenic parental line) 또는 근동질계통(near isogenic line)과 같은 직접적인 대조작물(non-GM comparator)과 해당 작물의 상업화 품종(non-GM conventional comparator)과 비교하여 평가하고 있다. 이 안전성 평가의 원칙은 OECD (Organization for Economic Cooperation and Development)에서 처음 제출되었으며(1993), 국제적 합의를 거쳐 국제식품규격위원회(Codex Alimentarius Commission)에서 2003년에 채택된 것으로 우리나라, 미국, 유럽연합, 일본 등 많은 나라에서 GM작물의 안전성 평가에 적용하고 있다. 실질적 동등성에 의한 안전성 평가는 절대적 안전성을 의미하는 것은 아니지만 현재로서는 가장 합리적인 접근 방법으로 인정되고 있다(Kok and Kuiper 2003).

영양성분 비교접근법은 외부 유전자의 도입과정 또는 형질전환 산물에 의한 대사과정의 변경 등을 통하여 비의도적으로 영양성분에 변화(untargeted effect)를 일으켜 대조작물 또는 참조군(상업)품종과 비교하였을 때 잠재적 위해성을 일으킬 수 있다는 가능성으로 시작되었다(Brune et al. 2013; Herman and Price 2013). GM작물의 안전성평가에서 비의도적 변화를 검출하는 방법에는 표적 접근법(targeted approach)과 비표적 접근법(non-targeted approach)이 있다. 표적 접근법은 주요 및 미량 영양성분, 항영양소, 독성물질, 2차 대사산물 등의 알려진 성분들의 함량을 비교작물들과 비교하는 것이다. 비표적 접근법은 전사체(transcriptomics)와 단백질체(proteomics), 대사체(metabolomics) 등의 오믹스 기법을 통하여 편향성없이 프로파일링 함으로써 GM작물의 생리 및 대사에서 잠재적 변화를 검출하는 방법이다(Kuiper et al. 2003). 현재까지 GM작물의 영양성분 비교연구는 주로 표적 접근법으로 수행되었다. 최근에 비의도적 변화 검출에 대한 표적 접근법의 한계를 보완하는 방법으로 대사체를 이용한 연구들이 보고되고 있다(Clarke et al. 2013; Kusano et al. 2011; Mesnage et al. 2016).

본 연구는 GM작물의 식품 안전성평가 과정에서 중요한 역할을 담당하고 있는 영양성분 표적 접근법 연구에 대하여 중점적으로 논하였다. 영양성분 비교평가 프레임과 이에 대한 전 과정을 자세히 소개하였으며, 유럽연합식품안전청(EFSA, European Food Safety Authority)과 국내 식품의약품안전처에서 발행한 영양성분 비교평가 가이드를 정리하였다. 그리고 국외와 국내에서 진행된 GM작물 영양성분 비교평가 연구 논문들을 검토함으로써 연구 동향을 파악하였다. 마지막으로 국내의 GM작물 영양성분 비교평가 연구에 적용할 수 있는 참조군 품종과 재배 환경 설정에 대한 가이드를 제안하였다.

GM작물 영양성분 비교평가 프레임

영양성분 비교평가는 GM작물과 비형질전환 비교작물에서 영양성분의 동등성을 조사하는 것으로써, 1993년(OECD) 처음 제안된 이후 GM작물의 안전성 평가의 초석이 되었다. 이 비교연구는 생명공학 기술을 이용하여 유전자운반체를 작물 내로 형질전환하는 과정에서 중요한 내재 유전자의 발현이 파괴되거나 도입된 유전자 산물이 대사경로에 영향을 끼침으로써 발생 될 수 있는 의도적·비의도적인 잠재적 위해성을 영양성분과 관련하여 조사하는 방법이다. 비의도적인 잠재적 위해성 평가는 주로 유전자 산물의 의도된 효과에 대한 안전성 평가를 보완할 수 있는 중요한 접근법이다.

코덱스 합의문(Codex 2003)과 현재 보편적으로 사용되고 있는 GM작물 영양성분 비교평가 과정(Brune et al. 2013)을 단순화 하여 Figure 1에 나타냈다. Herman 등(2018)은 EFSA 가이드라인을 토대로 하여 만든 흐름도를 작성하였는데, 이 경우 GM작물과 참조군 품종과의 비교를 의사결정의 첫 단계로 두었다. Figure 1은 영양성분 비교평가의 첫 단계를 GM작물과 대조작물의 차이검정으로 시작하도록 Herman 등(2018)의 그림을 약간 수정한 것이다. GM작물과 대조작물의 영양성분의 함량을 비교하여 통계적으로 유의미한 차이가 없을 때, GM작물은 대조작물과 동등하게 안전하다고 평가된다. 그러나 GM작물과 대조작물에서 하나 또는 그 이상 영양성분에 대한 함량 차이가 있을 경우, 이에 대한 환경 및 환경과 유전성 상호작용의 영향을 고려해야 한다. 또한 생물학적 관련성(biological relevance) 측면에서 이 차이점을 평가해야 한다. 즉, GM작물과 안전한 사용 이력이 있는 상업화 품종들 간에 동등성 평가를 수행한다. GM작물의 영양성분 함량이 상업화 품종들의 허용범위 이내에 속한 경우, GM작물은 이들과 동등하게 안전하다고 평가된다. 그러나 상업화 품종들과 동등성이 입증되지 않고, 영양성분 차이가 GM작물의 유전성으로 야기된다고 판단될 때는 GM작물은 다음 두 단계의 안전성 평가를 추가적으로 받아야 한다. 안전하게 섭취되고 있는 식품과의 안전성을 비교하는 것과 의심

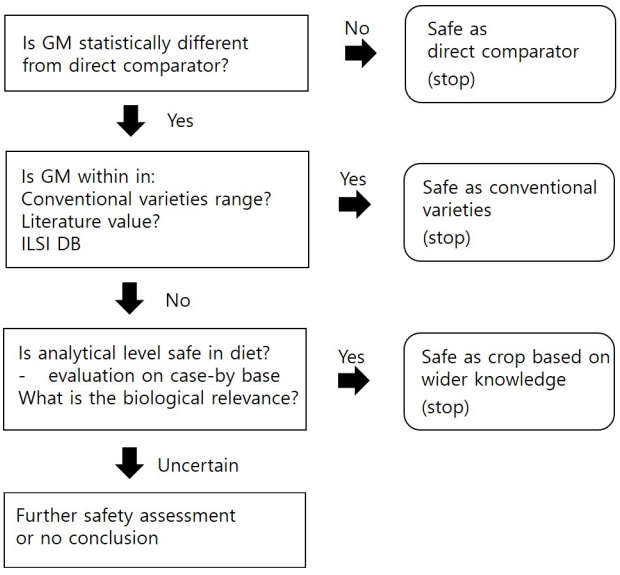

Fig. 1 Flow chart of the compositional safety assessment of GM crops

되는 분석물의 안전성을 직접 평가하는 것이다. 전자의 경우 해당 작물의 영양성분 특성으로 평가되어야 한다. 해당 GM작물이 식품으로 사용될 때, 유의한 차이가 있는 영양성분이 사람의 식이에서 차지하는 중요성을 고려해야 한다. 예를 들어 비타민C 함량이 낮은 GM무(radish)는 사람의 식이에서 비타민C의 주요 공급원이 아니기 때문에 위해성 고려대상이 되지 않을 수 있다. 그러나 비타민C 함량이 낮은 GM오렌지의 경우 미국에서는 오렌지가 비타민C의 주요 공급원이기 때문에 미국의 경우 이에 대한 추가적인 식품위해성 평가를 고려할 필요가 있다(National Research Council 2004).

GM작물 영양성분 비교평가를 위한 데이터 생성 및 분석 과정

본 논문에서는 코덱스 합의문(Codex 2003)과 EFSA의 가이드라인(EFSA 2010, 2011a, 2011b), 논문 자료를 기반으로 GM작물 영양성분 비교평가를 위한 작물의 재배 및 수확, 시료 분석, 데이터 생성 및 통계적 분석을 통한 데이터 이해에 대한 전반적인 과정을 정리하였다. 이는 재료 선정 및 재배 환경 설계, 시료 수확과 분석, 데이터 통계분석과 결과 이해의 세 단계로 나눌 수 있다.

재료 선정 및 재배 환경 설계

GM작물의 영양성분 비교평가에서 실질적 동등성 개념 적용의 핵심적인 요인 중의 하나는 비교대상을 선정하는 것이다. 지역 포장시험에서 동시에 재배해야 하는 작물항목(entry)에는 GM작물(test), 대조작물, 하나 이상의 상업화 품종(참조군)이 있다. 이상적인 대조작물로는 가능한 유전적인 배경이 동일한 모본계통 또는 유전적 배경이 거의 유사한 근동질계통 사용이 권장되고 있다. 도입 유전자가 특정 환경에서 형질이 발현되는 경우 해당 환경에 노출한 GM작물(처리군)에 대한 영양성분 분석이 요구된다. 예를 들어 특정 재초제에 대한 내성 형질이 도입된 GM작물의 경우 한 실험구(block)내에서 그 제초제를 처리한 GM작물과 제초제를 처리하지 않은 GM작물 두 집단에서 영양성분 분석을 한 후 각각 대조작물과 비교하여야 한다. GM작물 성분분석 결과가 자연변이 범주 내에 속하는지 조사하기 위하여 식품안전성 이력이 확인된 비유전자변형 참조군을 동일한 재배환경에서 재배하도록 한다. 참조군 품종의 종류는 지역 포장시험별로 다르게 지정할 수 있다. 선정되는 품종들은 시험 지역에서 주로 재배되거나 또는 타당한 이유가 있어야 한다(EFSA 2011a).

농산물 수확과 시료 분석

분석용 샘플은 식품으로 사용되는 농산물(알곡, 잎, 뿌리 등)을 사용하며, 농산물의 특성에 따라 작물의 적정 성숙 단계에서 수확한다. 시료는 가능하면 대조군, 참조군, 시험군(GM작물)의 순서로 수확한다. 그러나 참조군의 경우 품종마다 생장 속도가 다를 수 있어서 수확 순서는 달라질 수 있다. 시험 시료가 섞이지 않도록 시료와 이름을 함께 망이나 봉투 등에 보관한다. 분석 전 보통 잎 시료는 −70℃에 보관하거나 동결건조 후 −70℃에 보관하며, 알곡 시료는 상온 저장 또는 그라인더로 파쇄한 샘플은 −70℃에 보관한다. 수확 시기와 농산물 부위, 수확 후 운송 및 저장 조건에 대한 기록이 필요하다.

포장시험 지역은 GM작물이 재배될 다양한 환경을 대표하는 지리적지역들로 선정한다. 다수의 지리적 환경에서 GM작물을 재배하는 목적은 어떤 환경적 요인으로 인하여 GM작물과 비교작물(대조작물, 참조군) 간의 영양성분 차이가 나타날 수 있는 가능성을 조사하기 위함이다(Codex 2003; EFSA 2010). 각 포장시험에서는 동일한 조건에서 작물들을 재배 및 수확함으로써 환경에 따른 성분 변이를 줄이도록 한다. 또한 같은 지역에서도 복수 연차 재배로 작물의 성분함량에 대한 기후 등의 환경적 요인을 증대시킬 수 있다. 포장디자인은 주로 난괴법(randomized block design)을 이용한다. 작물의 재배시기와 재배법은 지역의 농업관행을 따르며(국내의 경우 주로 농촌진흥청 표준 재배법을 따름), 영양 품질의 잠재적 변화를 유발할 수 있는 요소들을 관리해야 한다. 예를 들어 일반적인 해충과 잡초 관리를 위한 농약과 비료 사용 등 처리 시기와 양을 기록한다. 그리고 토양 종류와 토양 미네랄 함량, 재배지역의 온도 및 강수량 등 기후 데이터를 기록하는 것이 필요하다(EFSA 2011b).

영양성분 비교평가를 위한 분석항목 선정은 주로 OECD가 작물별로 권고한 것을 토대로 한다. OECD는 식품영양성분 심사와 관련하여 현재까지 대두, 옥수수, 면화, 벼, 토마토 등 20 종류의 주요 농작물에 대한 작물별 합의문을 발표하였다(OECD consensus document on compositional considerations).

이 합의문은 필수영양소 및 항영양소와 독성물질 등에 대한 최소 분석 항목들과 각 성분에 대해 기존 상업화 품종 성분 데이터를 문헌범위로 제시하고 있다. 그리고 유전자변형 의도와 해당 농산물의 영양학적 가치 및 용도에 따라 분석항목을 추가할 수 있다. 예를 들어 대사산물을 변경시킨 GM작물은 대사산물과 대사경로와 관련된 산물들의 변화를 확인할 필요가 있다. 그리고 GM농산물이 단백질의 주요 급원인 경우 아미노산 프로파일을 검토하여야 하며, 유지류로 가공되어 사용되는 농산물의 경우 지방산 프로파일 검토가 필요할 수 있다. 성분분석은 AOAC (Association of Official Analytical Chemists), AOCS (American Oil Chemists' Society), 식품공전법 등의 검증된 방법 또는 표준분석 방법을 이용하여 전문시험실에서 수행되어야 한다. 분석 샘플과 순서는 편향성을 피하기 위하여 무작위 순서로 진행한다.

데이터 분석과 이해

시험 디자인에 근거하여 적절하고 일관된 통계학적 방법을 미리 선정하여 분석하고 결과를 정리한다. 모든 재배지역의 시료들을 성분 분석하였을 때 각 분석항목에서 정량한계보다 낮은 값이 50% 이상일 경우 통계분석에서 이 항목은 제외한다. 각각의 데이터에서 이상치를 학인하고(예, PRESS residual test), 통계분석에서 이를 제외한다(Harrigan et al. 2007; Herman et al. 2007). 각 재배연도에서 지역별 개별 데이터와 이들을 통합한 데이터를 정리한다. GM작물 영양성분 비교평가 연구에 대한 문헌들에서는 주로 SAS, SPSS, EXCEL 등의 통계프로그램을 이용하여 각 항목에 대한 GM작물과 대조작물의 평균값과 표준편차, 범위(최저값, 최대값)를 나타내고 있으며, 참조군의 범위를 표시하고 있다. 또한 참조군 데이터로부터 계산한 공차구간(tolerance interval)과 ILSI-DB (International Life Sciences Institute Database), OECD 문헌 데이터 등을 이용한 문헌범위를 제시하고 있다.

대조작물과의 차이 검정

차이검정시 귀무가설(null hyphothesis)은 '형질전환작물과 대조작물에는 성분함량차이가 없다'이며, 대립가설은 '차이가 있다'이다. 각 재배연도의 지역별 GM작물과 대조작물 간의 평균값 차이는 두 표본 t 검정(two samples t-test)으로, 차이는 95% 신뢰구간에서 중요하다고 판단한다. 연구 디자인에 따라서 신뢰구간을 다르게 지정할 수 있다. 귀무가설이 기각되지 않으면 GM작물과 대조작물 간에는 유의한 차이가 있다고 할 만한 충분한 증거가 없다고 해석한다. 통합데이터를 이용한 GM작물과 대조작물 간의 평균값 차이는 재배환경 및 재배환경과 유전형 상호작용 효과를 고려할 수 있는 혼합효과모형(linear mixed effect model)을 이용하여 검정한다(EFSA 2010, 2011b, Harrigan et al. 2007). 이때 작물항목을 고정효과로 지정하고 지역과 시험구 위치, 연차, 작물항목과 지역 상호작용, 작물항목과 연차 상호작용, 작물항목과 지역, 연차간의 상호작용, 잔차를 랜덤효과로 지정할 수 있다.

GM작물과 참조군 작물의 동등성 검정

어떤 분석항목에서 GM작물과 대조작물 간에 유의미한 통계적 차이가 관찰되는 경우, 해당항목에 대한 GM작물 평균값이 참조군의 자연변이 범위, 즉 정상으로 간주되는 허용범위(최소 및 최대값) 내에 속하였는지 비교한다. 만약 이 허용범위를 벗어나면 해당 작물의 생산 및 소비와 관련하여 GM작물 분석값의 안전성 여부를 결정함으로써 영양성분 변화의 생물학적 관련성을 평가한다. 허용범위는 일반적으로 GM작물, 대조작물과 동일한 포장 환경에서 재배한 상업품종에서 얻은 성분 분석값을 이용한다. 또한 OECD 문헌의 데이터, ILSI-DB나 문헌에 수록된 자료들의 성분값을 사용할 수 있으며, 이를 문헌범위라고 한다(CODEX 2003). 문헌범위를 동등성 평가에 사용할 경우 문헌정보와 분석결과에 대한 정보를 포함해야 한다. 국내의 경우 농촌진흥청 국립농업과학원에서 구축한 「작물성분DB」에서 문헌범위로 사용할 수 있는 데이터를 얻을 수 있다(http://www.naas. go.kr). 이 데이터베이스는 벼와 고추 등 국내 주요 작물의 상업화 품종을 대상으로 OECD 합의문에 권고된 분석항목들에 대한 성분함량을 제공하고 있다(Kim et al. 2018). 그리고 자연변이 범위로써 상업화 품종 성분데이터를 이용하여 통계적으로 추정한 공차구간의 활용이 제안되었다(Hong et al. 2014). 공차구간은 지정된 신뢰수준과 함께 모집단의 지정된 비율 이상을 포함할 것으로 예상되는 상한 및 하한 값을 통계적 방법으로 추정한 범위인데, 샘플링 오차와 모집단 산포를 동시에 고려하여 계산한다. 예를 들어, 특정 성분에 대해 95% 신뢰도를 갖는 99% 공차구간은 신뢰수준 95%로 이 성분에 대한 모집단 0.5% 값과 99.5% 값 사이가 구간이 되는 것이다. 하한 값이 음수로 계산 되는 경우, 성분 함량은 음수일 수 없기 때문에 보통 0으로 정한다.

유럽연합의 GM작물 영양성분 비교평가 가이드라인

EFSA는 GM작물 안전성평가에 대하여 다른 규제기관에 비하여 구체적이고 명확한 가이드를 제시하고 있다. GM작물의 영양성분 비교평가에 대한 단독 가이드라인은 발간되지 않았으나, 'GMO 안전성 평가를 위한 통계분석방법(EFSA 2010)', '식품 및 사료용 GM작물 위해성 평가를 위한 비교작물 선정(EFSA 2011a)', '식품 및 사료용 GM작물 위해성 평가(EFSA 2011b)' 등에서 영양성분 비교평가 내용을 포함하고 있다. GM작물 개발사들은 GM작물의 영양성분 비교평가 심사 자료(MacKenzie 2016) 또는 특허 심사 자료(Sotosanto et al. 2018)를 EFSA 가이드라인에 부합하는 수준으로 작성하고 있다. 뿐만 아니라 시험연구 측면에서도 신뢰할 수 있는 데이터 생성을 위해서는 이 가이드라인을 참고할 필요가 있다. 따라서 위 가이드라인들에서 작물의 재배와 수확, 성분

Table 1 EFSA guidance for plant materials, cultivation conditions, crop harvest, and storage for comparative compositional analysis

Materials	• GM plant/conventional counterpart/conventional comparators - The choice of the non-GM reference should be appropriate for the chosen sites • GM plants carrying specific traits require appropriate treatment comparisons - Herbicide-tolerant GM plants: the GM plants exposed to the intended herbicide; the comparator and the GM plants treated with conventional herbicide management
Location	• A minimum of 8 sites • At least 6 conventional comparators • Sites chosen to be representative of the range of likely receiving environments where the plant will be grown • Information on important parameters, such as soil type; herbicide use; climatic, cultivation, and environmental conditions; harvest time; and conditions during storage of harvested materials
Field trial design	• A minimum of 4 replicates at one site (4 blocks) • A minimum of 3 conventional comparators per replicate • In trials with 2 conventional comparators – 6 replicates • In trials with 1 conventional comparator – 8 replicates • Completely randomized block design, balanced incomplete block design
Year	• A single year or spread over multiple years
Practice	• Local farming practices
Sampling and storage	• The raw agricultural commodity such as grain and forage • Sampling according to appropriate quality standards • Information on harvesting time, sample transportation, sample storage conditions

Table 2 EFSA guidance on analytes, analytical methods, data presentation, and statistical analysis for comparative compositional analysis

Compounds	• Selection of compounds: the OECD consensus documents on compositional considerations for new plant varieties - Proximates, key macro- and micro-nutrients, anti-nutritional compounds, plant metabolites characteristic for the plant species, and vitamins and minerals in case they are present at nutritionally significant levels • Specific analytes depending on the intended effect of the genetic modification and the nutritional value - Oil-rich plant: fatty acid profile - Plants serving as a major protein source: amino acid profile - The characteristics of the introduced trait: specific compounds, including metabolites of the potentially modified metabolic pathways
Analytical methods	• Validated laboratory (good laboratory practice, analytical laboratory) • Standardized and validated analytical method: - Association of Official Analytical Chemists (AOAC), American Oil Chemists' Society (AOCS), Literature, Korea Ministry of Food and Drug Safety official methods (MFDS)
Data presentation	• A clear format using standardized scientific units • Individual data by location per year • Combined data across locations and years
Statistical analysis	• A test of difference between GM plants and comparators • A test of equivalence between GM plants and non-GM reference varieties • Consider logarithmic data transformation to ensure normality • A linear mixed statistical model for calculation of the confidence limits for both tests

분석과 데이터 통계처리 등의 내용을 각각 Table 1과 Table 2에 요약하였으며, 아래에 기술하였다.

포장시험은 최소 8개 지역에서 수행되며 재배 연차는 최소 1년이다. 또한 전체 포장시험에서 적어도 6개의 상업화 품종들이 필요하며 각 지역 포장시험에는 적어도 3품종을 재배하여야 한다. 포장시험 재배는 난괴법 실험구 디자인으로 이루어지며, 지역 포장당 최소 4 반복실험구가 필요하다(Table 1). 다른 규제기관의 지침과 달리 포장시험에서 동시에 재배한 상업화 품종의 분석데이터만을 동등성 평가에 사용할 수 있으며, 작물성분 데이터베이스 또는 문헌데이터를 참조할 수 없다. 이는 새로운 형질전환 이벤트와 승인된 형질전환 이벤트들의 교배로 생성되는 후대교배종의 안전성 평가 모두에 해당된다. 성분분석 항목과 방법, 데이터 분석 등에 대한 내용(Table 2)은 이 논문의 *GM작물 성분비교 평가를 위한 데이터 생성 및 분석과정* 부분에서 언급된 내용과 거의 동일하다. 다만 GM작물과 대조작물의 차이 비교와 참조군 간의 동등성 비교는 EFSA가 자체적으로 개발한 통계적 분석방법을 이용하여야 한다(EFSA 2010, 2011b).

국내 GM작물 영양성분 비교평가 가이드라인

국내에서 유전자변형식물 위해성 평가자료는 LMO법 통합고시 별표 10-1(MFDS, 2020)에 의거하여 작성해야 한다. 영양성분 비교평가 자료는 12개 항목 중 8번 항목인 유전자변형생물체와 비변형생물체의 비교 자료에 해당된다. GM작물의 영양성 심사는 식품위생법 제 18조에 따라 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(MFDS, 2018)에 의하여 실시되고 있다. 유전자변형식품의 영양성분이 유전자변형기술에 의한 의도적·비의도적 변화를 확인하고 기존 식품과의 비교에는 실질적 동등성 개념을 적용하고 있다. 식품의약안전처(MFDS, 2015)는 식품의약품안전처 고시 제 2014-203호(2014.12.30)에 근거하여 '유전자변형식품등의 안전성심사 가이드라인III'을 발간하였다. 이 가이드라인은 국내 유전자변형식품 영양성 심사 세부기준과 체크리스트 등 주요 고려사항과 유럽연합과 일본, 미국, 캐나다, 호주 및 뉴질랜드의 유전자변형식품 영양성 심사기준을 기술하고 있다.

국내의 GM작물 영양성 심사기준은 GM작물 농산물에 존재하는 영양성분, 독소, 항영양소, 삽입된 유전자산물의 대사산물 등이 일반품종의 성분과 통계적으로 유의한 차이가 있는지에 대한 비교이다. 심사서 제출을 위해서는 (1) 대조군 및 참조군으로 사용한 농산물에 대한 유전적 배경 등 정보 (2) 지역 수와 블록 수 (3) 재배시기 (4) 성분분석 방법 (5) 통계처리방법 (6) 문헌범위 및 허용범위 (7) GM작물과 일반품종 간의 분석값 비교 결과 등에 대한 자세한 기술이 필요하다. 각 항목에 대한 세부 내용은 '유전자변형식품등의 안전성심사 가이드라인III'과 본 논문의 *GM작물 성분비교 평가를 위한 데이터 생성 및 분석과정* 부분을 참조할 수 있다.

국외 GM작물 영양성분 비교평가 연구 사례

국외에서 개발된 GM작물에 대한 영양성분 비교평가 연구 논문의 예를 Table 3에 정리하였다. 이 경우 여러 나라로 GM작물의 수출을 염두에 두고 국제기관 및 규제기관의 가이드라인에 부합하는 영양성분 비교평가 연구가 주로 이루어졌다. 제초제저항성, 해충저항성, 그리고 제초제/해충저항성 형질을 도입한 대두, 옥수수, 면화에 대한 연구가 많았다. 또한 철분강화 벼와 프로비타민 A강화 벼, 해충저항성 밀, 가뭄저항성 옥수수 등의 연구가 수행되었다. 주로 몬산토, 듀폰 등의 GM작물 개발사들이 발표한 논문이 많았다(Harrigan et al. 2007; Herman et al. 2013).

GM벼(Gayen et al. 2013; Swamy et al. 2019; Xin et al. 2005)와 감마 리놀렌산강화 콩(Qin et al. 2011), 해충저항성 옥수수(Herman et al. 2007) 논문의 경우 참조군 재배가 연구에 포함되지 않았으며, OECD 문헌과 논문, ILSI-DB의 데이터를 문헌범위로 사용하였다. 이외의 논문들은 EFSA 가이드라인에 거의 부합하도록 작물항목과 재배환경을 설정하였다(Harrigan et al. 2007; Taylor et al. 2017). 이들 논문에서는 포장디자인에 대한 구체적인 정보를 제공하고 있다. 예를 들어 실험구 디자인 종류(randomized complete-block design, balanced incomplete-block design), 실험구 반복수, 각 실험구 내의 플롯에 대한 설명(줄 수, 길이와 폭, 줄 간의 폭, 종자 파종 간격)이 설명되어 있다. 그리고 분석 시료의 특성에 따라 알곡 또는 잎의 수확 시기와 플롯 내에서 시료 수확 지점과 수확 방법, 중량, 분석을 위한 시료 운송 조건과 시료 분쇄 방법들을 자세히 기술하였다(Harrigan et al. 2009; Herman et al. 2011). 제초제저항성 GM작물의 경우 제초제를 살포한 시기와 양을 설명하였다(Herman et al. 2010, 2011, 2013; Obert et al. 2004; Taylor et al. 2017). 가뭄저항성 옥수수 연구는 급수 분리가 가능한 스트립 포장을 사용 하였으며, 모든 작물항목들은 정상 급수와 제한 급수, 두 조건하에서 재배되었다(Harrigan et al. 2009).

분석항목은 주로 OECD 가이드라인을 참조하여 선정하였으며, AOAC와 AOCS, 문헌방법 등으로 성분을 분석하였다. GM작물과 대조작물 간의 차이검정은 주로 두표본 t-검정과 일원산분석, 혼합효과모델(mixed effect model of variance)를 이용하였다. Xin 등(2005)은 GM작물과 대조작물 간의 차이검정 대신 TOST (two one sided-test) 통계방법으로 두 작물 간에 동등성을 검정하였다. Herman 등(2013)은 통계적으로 유의한 차이가 있는 성분항목에 대하여 GM작물과 대조작물의 함량 차이를 상대크기(%)로 비교하였다. GM작물과 상업화 품종과의 동등성은 참조군 범위 또는 문헌범위와 비교하여 검정하였다. Harrigan 등(2007, 2009)은 동등성 평가를 위하여 참조군 허용범위와 95% 신뢰수준에서의 99% 공차구간, OECD 문헌과 ILSI DB의 범위를 제시하였다. 예를 들어 글리포세이트 제초제저항성 콩(40-3-2)은 발린과 이소류신 아미노산 함량이 대조군 보다 유의한 수준으로 낮았으나, 그 차이는 5% 이내로 적었다. 40-3-2 콩의 발린과 이소류신 평균값은 참조군 범위와 문헌범위, 공차구간 범위 내에 속하여, 발린과 이소류신 함량은 상업화 콩 자연변이 수준으로 안전하다고 판단되었다(Harrigan et al. 2007)

국내 GM작물 영양성분 비교평가 연구 사례

국내에서 개발된 GM작물에 대한 영양성분 비교평가 논문의 예를 Table 4에 정리하였다. 국내는 현재 GM작물 재배가 격리시설 포장에서만 허용되어 있다. 따라서 GM작물의 상업화 진행을 위한 성분분석 연구보다는 주로 시험연구 측면에서 연구가 이루어졌으며, 그 규모가 국외 연구에 비해서 작다. 벼, 고추, 배추, 대두 등의 GM 작물에서 연구가 수행되었으며, 벼 연구 사례가 가장 많았다. 도입 형질로는 해충저항성(Lee et al. 2014), 병저항성(Park et al. 2015), 제초제 저항성(Lee et al. 2004; Park et al. 2006), 가뭄저항성(Nam et al.

Table 3 Examples of published overseas comparative compositional studies with transgenic crops

Host plant	Trait	Parameter tested	Counterpart	Reference	Location	Year	Statistical analysis	Reference
Rice	Herbicide tolerance (bar)	AA, FA, MI, PA, PX,	Bengal		14	1998/ 1999	TOST	Xin et al. (2005)
Rice	High iron (FERRITIN)	AA, FA, MI, PA, PX, VI	IR18644	-			*t*-Test	Gayen et al. (2013)
Rice	ß-Carotene GR2E	AA, FA, MI, PA, PX, TrPI, VI, CA	PSBRc82	-	4	2015/ 2016	Mixed-model ANOVA across sites	Swamy et al. (2019)
Cotton	Herbicide tolerance (2,4-D/glyphocinate) DAS-81910-7	AA, FA, MI, PX, DA, MA, SA, G	Isoline	6 (3 per each site)	8	-	Mixed-model ANOVA across sites	Herman et al. (2013)
Soybean	Herbicide tolerance (2,4-D) DAS-68416-4	AA, FA, MI, PA, PX, VI, TI, R, S, I, L	Maverick	6 (3 per each site)	8	2009	Mixed-model ANOVA across sites	Herman et al. (2011)
Soybean	γ-Linolenic acid enhanced	AA, FA, PX, L, TrPI	Pudou-8808	-	1		One-way ANOVA	Qin et al. (2011)
Soybean	Herbicide tolerance (glyphosate) 40-3-2	AA, FA, PX, I, PA, R, S, L	Dekabig	11 (4 per each site)	5	2005	TI, Mixed-model ANOVA across sites	Harrigan et al. (2007)
Soybean	Herbicide tolerance Mon87708×Mon8978 8	AA, FA, MI, PA, PX, IS, L, R, S, TrPI, VI	A3525	20/13 4 or 3 per each site	8	2008/ 2009	Mixed-model ANOVA across sites	Taylor et al. (2017)
Maize	Insect resistance (Cry34Ab1, Cry35Ab1) DAS-59122-7	AA, FA, PX, VI, PA, TrPI, R, FeA, I, CA	Isoline	-	8	2003/ 2004	*t*-test, Mixed-model ANOVA across sites	Herman et al. (2007)
Maize	Herbicide tolerance DAS-40278-9	AA, FA, MI, PX, VI, FeA, R, CA, I, TrPI	Isoline	6 (3 per each site)	10	2009	Mixed-model ANOVA across sites	Herman et al. (2010)
Maize	Drought tolerance Mon87460	AA, FA, MI, PA, PX, VI, FeA, R, CA, TrPI	Control	18 (3 per each site)	6	2006	TI, Mixed-model ANOVA	Harrigan et al. (2009)
Maize	Enhanced grain yield (ZMM28) DP202216	AA, FA, PX, VI, PA, CA, FeA, F, I, R, TrPI	Isoline	16 (4 per each site)	8	2017	TI, Mixed-model ANOVA across sites	Anderson et al. (2019)
Wheat	Herbicide tolerance (glyphosate) MON71800	AA, FA, PX, VI, F, CA, FeA, MA, OA	Bobwhite (T. *aestiVum* L)	25 (4 per each site)	7	1999/ 2000	TI, Mixed-model ANOVA across sites	Obert et al. (2004)

Abbreviations: AA, amino acids; ANOVA, analysis of variance; CA, p-Coumaric acid; DA, dihydrosterculic acid; F, furtural; FA, fatty acids; FeA, ferulic acid; G, gossypol; I, inositol; IS, isoflavone; isoline, non-transgenic near-isogenic line; L, lectin; MA, malvalic acid; MI, minerals; Le, lectin; OA, oxalic acid; PA, phytic acid; PX, proximates (e.g., protein, fat, ash, fiber, moisture, carbohydrate); R, raffinose; S, stachyose; SA, sterculic acid; TI, tolerance interval; TrPI, trypsin inhibitor; VI, vitamins; MA, malonic acid; CA, carotenoids

2014), ß-카로틴강화(Qin et al. 2017) 및 제초제저항성/레스베라트롤 강화 복합형질(Kim et al. 2016) 등이 있다. GM벼 연구 초기에는 참조군이 포함되지 않았으나(Kim et al. 2012; Lee et al. 2013; Nam et al. 2014; Park et al. 2012), 이후 동등성 비교를 위하여 한 개 이상(최대 15개)의 참조군을 GM작물, 대조작물과 함께 동일한 환경에서 재배하였다. 재배연차는 1년 또는 2년이었으며, 한 개 지역부터 최대 세 지역에서 작물을 재배하였다. 가뭄저항성 벼 연구는 강우를 피할 수 있는 지붕과 급수 조절 시스템을 설치한 포장에서 수행되었다(Nam et al. 2014). 제초제저항성 벼의 경우 제초제 처리군과 무처

Table 4 Examples of published comparative compositional studies with transgenic crops in Korea

Host plant	Trait	Parameter tested	Counterpart	Reference varieties	Location	Cultivation Year	Statistical analysis	Reference
Rice	ß-Carotene synthesis (Psy, Crtl)	AA, FA, MI, PA, PX, TrPI, FeA, VI	Nakdongbyeo	-	-	-	TOST	Kim et al. (2012)
	Insect resistance (Cry1Ac)	AA, FA, MI, PA, PX, TrPI, FeA, VI	Nakdongbyeo	-	Suwon	2011	TOST	Park et al. (2012)
	Drought resistance (CaMsrB2)	AA, FA, MI, PX, VI	Ilmi	-	Gunwi, Suwon	2011	*t*-Test	Lee et al. (2013)
	Insect resistance (Cry1IIIA)	AA, FA, MI, PA, PX, TrPI, VI	Nakdongbyeo	2	Suwon	2013	*t*-Test	Lee et al. (2014)
	Insect resistance (mCry1Ac)	AA, MI, PX	Ilmi	1	Suwon	2013	*t*-Test	Woo et al. (2015)
	Drought tolerance (AtCYP78A7)	AA, FA, MI, PX, VI	Hwayoung	-	Chungwon	-	Two-way ANOVA	Nam et al. (2014)
	Disease resistance (OsCK1)	AA, FA, MI, PA, PX, VI	Nakdongbyeo	7	Gunwi, Suwon	2012	TI, *t*-Test	Oh et al. (2015)
	Disease resistance (OsCK1)	AA, FA, MI, PA, PX, TrPI, VI	Nakdongbyeo	2	Gunwi, Suwon	2012	*t*-Test	Park et al. (2015)
	Resveratrol synthesis (RS)/drought tolerance (CaMSRB2)	PA, TrPI, Phenolics	Dongjin/Ilmi	7[a] (2012) 15 (2013)	Suwon	2013	TI, *t*-Test	Oh et al. (2016)
	Resveratrol synthesis, herbicide resistance (RS3, PAT)	AA, FA, MI, PA, PX, VI	Dongjin	1	Iksan, Miryang, Suwon	2013	Mixed-model ANOVA across sites	Kim et al. (2016)
	Herbicide tolerance (PPO)	AA, FA, MI, PX, VI	Dongjin	3	Gwangju, Cheongju, Suwon	2011, 2012	TI, Mixed-model ANOVA across sites	Nam et al. (2016)
Pepper	Herbicide tolerance	MI, PX	Subicho (SC)	-			Scheffe test	Park et al. (2006)
	Herbicide tolerance (PA[b])	MI, PX	Subicho (SC)				*t*-Test	Lee et al. (2004)
Chinese cabbage		FA, MI,	Seoul cabbage (SC)	-	Ansung, Namyangju	2009 fall	One-way ANOVA	Cho et al. (2010)
Soybean	β-Carotene enhanced	AA, FA, MI, PX, VI	Kwangan	3	Jeonju	2015	*t*-Test	Qin et al. (2017)

Abbreviations: AA, amino acids; ANOVA, analysis of variance; CI, confidence interval; FA, fatty acids; FeA, ferulic acid; MI, minerals; PA, phytic acid; PX, proximates (e.g., protein, fat, ash, fiber, moisture, carbohydrate); TI, tolerance interval; TrPI, trypsin inhibitor; TOST, two one-sided test; VI, vitamins; . [a] 7 reference lines were planted in 2012 at Gunwi and Suwon, respectively; [b] phosphinotricin acetyltransferase

리군의 영양성분을 각각 대조작물과 비교하였으며, 처리한 제초제와 살포량을 설명하였다(Kim et al. 2016; Nam et al. 2016). 또한 다른 논문에 비하여, Kim 등(2016)과 Nam 등(2016)은 시험작물 재배를 위한 포장 디자인, 즉 플롯 크기와 줄(row) 길이, 폭, 파종 거리, 반복수, 블록디자인 등을 자세히 기술하였다.

제초제저항성 고추의 영양성분 비교평가 논문은 재배지역과 연도에 관한 정보가 없었으며, 일반 성분과 무기질 성분에 대한 평가가 이루어졌다(Lee et al. 2004; Park et al. 2006). GM배추 논문의 경우 재배 환경에 대한 자세한 설명이 있었

으며, 참조군은 포함되지 않았다(Cho et al. 2010). 이 논문에서는 지방산과 무기질 성분에 대한 평가를 수행하였다. 현재 고추와 배추에 대한 OECD 합의문서는 아직 개발되지 않은 상황이다. Qin 등(2017)은 베타카로틴강화 콩의 영양성분을 대조작물과 참조군 3품종과 비교평가 하였으며 재배환경에 대한 자세한 설명을 기술하였다.

GM작물과 대조작물 간의 차이검정은 두 표본 t-검정과 일원분산분석(one-way analysis of variance), 이원분산분석, 혼합효과모델을 이용하여 수행되었다. 한 지역에서 1년 재배 연구의 경우 두 표본 t-검정을 하였다(Lee et al. 2014; Qin et al. 2017; Woo et al. 2014). Lee 등(2013)과 Oh 등(2015)은 두 지역에서 1년 재배한 데이터의 평균으로 두 표본 t-검정을 실시한 반면, Park 등(2015)은 각 지역 데이터에 대해서 두 표본 t-검정을 하였다. Kim 등(2016)과 Nam 등(2016)은 같은 재배연도의 지역 통합데이터에서 작물항목(유전형)은 고정효과로, 지역 및 지역과 유전형 상호작용은 임의효과로 지정하여 혼합효과모델을 이용한 분석분석을 하였다. 한편, Kim 등(2012)과 Park 등(2012)은 GM작물과 대조작물 간에 차이검정 대신 TOST 통계방법을 이용한 동등성 검정을 수행하였다. 참조군을 포함하지 않은 GM 벼 연구논문에서의 동등성은 OECD 문헌과 논문 데이터를 이용한 문헌범위와 비교로 검정되었다. 참조군을 포함한 GM 벼 연구논문은 참조군 허용범위와 문헌범위를 이용하여 동등성을 검정하였다. 또한 Oh 등(2015)과 Kim 등(2016)은 동등성 비교를 위하여 허용범위, 문헌범위와 더불어 95% 신뢰수준에서 99% 공차구간을 제시하였다. 예를 들어 제초제내성 벼(CPP06) 논문(Nam 2016)에서는 2011 포장시험 데이터의 경우 oxyfluorfen (protoporphyrinogen oxidase-inhibiting herbicide) 비처리군의 구리함량이 대조군과 비교하여 42% 높았다. 그러나 비처리군 CPP06의 구리함량 평균값은 참조군 범위와 공차범위 내에 속하여서, 구리 함량에 대하여 상업화 품종 자연변이 수준에서 안전하다고 평가되었다.

결론 및 전망

국내에서 개발된 GM작물의 영양성분 비교평가 논문들을 검토한 결과 분석항목과 분석방법, 데이터 통계분석과 안전성 평가에 대한 의사결정 등은 외국 문헌들과 동등한 수준으로 진행되었다고 보여진다. 그러나 참조군 품종 수 와 재배지역 수, 반복구 수는 제한적이며, 포장 디자인 설계, 시료 수확 및 분쇄과정에 대한 설명이 부족한 편이어서, 향후 연구에서는 이를 보완할 필요가 있다. 작물성분에 대한 환경요소 영향을 고려할 수 있는 혼합효과모델을 이용할 경우, 통계검정력 증대를 위해 환경변이 수, 즉 지역수와 연차, 반복구 수를 늘릴 필요가 있다.

여러 지역에서 작물을 재배하는 목적은 시험작물간의 성분함량 차이를 나타낼 수 있는 환경적 요인이 있는지 조사하기 위함이다(Codex 2003; EFSA 2011b). 작물의 성분 변이를 일으키는 주요 환경 요인으로는 재배지역과 재배연차가 있다. 많은 문헌들에서 여러 지역에서 일 년 또는 여러 재배 시기(봄, 가을)나 여러 해에 재배한 GM작물과 비교작물들의 영양성분 비교평가 연구는 많은 경우 동일한 작물의 다른 품종 간에는 통계적으로 유의미한 성분함량 차이가 관찰되지만 GM작물과 그 대조작물에서는 차이가 관찰되지 않는다는 것이 입증되었다. 다양한 환경에서 시험을 수행할 경우 환경요인에 기인한 영양성분 차이에 대한 불확실성이 더 잘 정의되고 일반적으로 불확실성이 줄어든다.

국내의 경우 GM작물 재배는 허가된 LMO 격리시설 포장에서 수행되어야 한다. 따라서 EFSA의 가이드라인에 제시된 1년 또는 여러 해에 걸쳐 최소 8개 지역에서의 재배를 국내에서 적용하는 것은 현실적으로 어렵다. 그러므로 재배지역과 재배연차의 수는 유동적으로 설정할 필요가 있다. EFSA의 가이드라인에서도 지형이 매우 제한적인 경우는 소수의 지역에서 몇 년에 걸친 포장재배가 필요할 수 있다고 제안되어 있다(EFSA 2010). 국내 문헌조사 결과 재배지역 수가 최다인 경우는 제초제저항성/레스베라트롤강화 벼(Kim et al. 2016)와 제초제저항성 벼(Nam et al. 2016) 성분비교 연구로써 세 지역에서 각각 1년과 2년에 걸쳐 재배된 시료를 사용하여 수행되었다. GM작물과 비교작물간의 성분함량 차이가 나타날 수 있는 다양한 재배환경 설정을 위해서는 최소 2개 재배지역에서 3년 이상의 재배가 필요하다고 사료된다. 그리고 국내문헌에서 조사된 최대 참조군 품종 수는 병저항성 벼와 병저항성/레스베라트롤강화 벼 성분비교 연구에서 사용된 7개(Oh et al. 2015)와 15개(Oh et al. 2016)였다. 참조군 품종에 근거하여 정상이라고 간주할 수 있는 충분한 자연변이 범위 설정을 위해서는 EFSA 가이드라인과 동일하게 전체 포장시험에서 최소 6 품종이 필요하다(EFSA 2010). 또한 작물 영양성분의 잠재적 변화를 초래할 수 있는 요소들인 농약과 비료의 사용 시기와 양을 기록해 두는 것이 필요하다. 특히 영양성분의 함량에 직접적으로 영향을 미칠 수 있는 토양 종류와 토양 미네랄 함량, 재배지역의 온도 및 강수량 등의 기후 데이터는 비교작물 사이의 성분함량 차이에 대한 더 깊은 이해를 위하여 조사하는 것이 필요하다.

최근 유전자교정 기술을 이용한 작물의 개발 및 상업화를 위한 연구가 매우 활발히 진행되고 있다. 따라서 유전자교정기술 등 신육종기술을 적용한 작물들에 대한 위해성평가 기반 구축은 국제적인 문제로 대두되고 있다(Lassoued et al. 2019; Lee and Kim 2020). 유전자교정작물은 DNA수준에서 구분 및 안전성 평가가 어렵기 때문에 독성, 영양성분, 알레르기성 등으로 최종 산물의 비교분석을 통해 동등성을 입증해야 할 필요성이 있다. 특히 비표적 대사체 분석에 기반한 비교평가는 신육종작물의 의도적·비의도적 대사산물 변화 확인에 있어 효율성과 정확성을 부여할 것이다(Christ et al.

2018; Fraser et al. 2020). 그러므로 영양성분 비교평가 전 과정에 대한 표준화된 가이드라인의 수립과 활용은 신뢰할 수 있는 안전성 평가를 위해 아주 중요하다고 할 수 있다.

적 요

전세계적으로 유전자변형(GM)작물의 재배와 수입에 대한 승인이 급격히 증가하고 있다. 영양성분 비교평가는 실질적 동등성에 기반하여 GM작물의 안전성 평가에서 중요한 역할을 담당하고 있다. 영양성분 비교평가는 GM작물과 대조작물 사이의 성분함량에서 차이와 유사성을, 그리고 GM작물과 상업품종간의 성분함량의 동등성을 결정하는데 중점을 두고 있다. 분석항목은 일반성분, 주요 영양성분과 항영양소 등이며 일반적으로 OECD 합의문에서 작물별로 제안하고 있는 항목들을 포함한다. 영양성분 비교평가를 위해서는 비교군의 선정, 포장 시험, 분석방법, 데이터 통계 처리 등의 전 과정에 걸쳐 표준화된 방법을 이용하는 것이 중요하다. 본 연구에서는 코덱스와 유럽식품안전청의 식품용 GM작물의 영양성분 비교평가를 위한 가이드라인을 소개하였다. 그리고 국내외의 GM작물 영양성분 비교평가 연구 논문들에 나타난 분석항목과 대조작물, 참조군 품종, 재배연도, 재배지역, 통계방법 등을 검토하였다. 해외의 경우 대두와 옥수수, 면화 GM작물에서 여러 나라 수출을 위한 규제기관의 가이드라인에 따른 연구가 많았다. 반면 국내의 경우는 GM작물 실험연구적 측면에서 비교평가 진행되었으며 주로 GM벼에서의 연구가 많았다. 마지막으로 국내에서 GM작물의 영양성분 비교평가 연구 수행에 적용할 수 있는 참조군 선정과 포장재배에 대한 가이드를 제시하였다.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 국립농업과학원의 기관고유 사업(과제번호: PJ01356902)의 연구지원에 의해 수행되었습니다.

References

Anderson JA, Hong B, Moellring E, TeRonde S, Walker C, Wang Y, Maxwell C (2019) Composition of forage and grain from genetically modified DP202216 maize is equivalent to nonmodified conventional maize (Zea mays L.). GM Crops & Food 10:77-89

Brune PD, Culler AH, Ridley WP, Waler K (2013) Safety of GM crops: Compositional analysis. J Agric Food Chem 61: 8243-8247

Cho DW, Oh JP, Park KW, Lee DJ, Chung KH (2010) Comparison of the plant characteristics and nutritional components between GM and non-GM Chinese cabbages grown in the central and northern parts of Korea. Kor J Hort Sci Technol 28:836-844

Cho JI, Park SH, Lee GS, Kim SM, Kim YS, Park SC (2020) Current status of GM crop development and commercialization. Korean J Breed Sci 52:40-48

Christ B, Pluskal T, Aubry S, Weng JK (2018) Contribution of untargeted metabolomics for future assessment of biotech crops. Trends Plant Sci 23:1047-1056

Clarke JD, Alexander DC, Ward DP, Ryals JA, Mitchell MW, Wulff JE, Guo L (2013) Assessment of genetically modified soybean in relation to natural variation in the soybean seed metabolome. Sci Rep 3:3082

Codex Alimentarius (2003) Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants; CAC/GL45-2003

EFSA (2010) Panel on genetically modified organisms (GMO). Scientific opinion on statistical considerations for the safety evaluation of GMOs. EFSA J 8:1250

EFSA (2011a) Panel on genetically modified organisms (GMO). Guidance document on selection of comparators for the risk assessment of GM plants. EFSA J 9:2149

EFSA (2011b) Panel on genetically modified organisms (GMO). Scientific opinion on guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. EFSA J 9: 2150

Fraser PD, Aharoni A, Hal RD, Huang S, Glovannoni JJ, Sonnewald U, Fernie AR (2020) Metabolomics should be deployed in the identification and characterization of gene-edited crops. Plant J doi: 10.1111/tpj.14679

Gayen D, Sarkar SN, Datta SK, Datta K (2013) Comparative analysis of nutritional compositions of transgenic high iron rice with its non-transgenic counterpart. Food Chem 138: 835-840

Harrigan GG, Ridley WP, Riordan SG, Nemeth MA, Sorbet R, Trujillo WA, Breeze ML, Schneider RW (2007) Chemical composition of glyphosate-tolerant soybean 40-3-2 grown in Europe remains equivalent with that of conventional soybean (Glycine max L.). J Agric Food Chem 55:6160-6168

Harrigan GG, Ridley WP, Miller KD, Sorbet R, Riordan SG, Nemeth MA, Reeves W, Pester TA (2009) The forage and grain of MON87460, a drought tolerant corn hybrid, are compositionally equivalent to that of conventional corn. J Agric Food Chem 57:9754-9763

Herman RA, Storer NP, Phillips AM, Prochaska LM, Windels P (2007) Compositional assessment of event DAS-59122-7 maize using substantial equivalence. Regul Toxicol Pharmacol 47:37-47

Herman RA, Phillips AM, Lepping MD, Sabbatini J (2011) The composition of transgenic DAS-68416-4 soybean seed and forage was compared with those of non-transgenic soybean. J Agric Food Chem 1:1-16

Herman RA, Fast BJ, Johnson TY, Sabbatini J, Rudgers GW (2013) Compositional safety of herbicide-tolerant DAS-819107 cotton. J Agric Food Chem 61:11683-11692

Herman RA, Price WD (2013) Unintended compositional changes

in genetically modified (GM) crops: 20 years of research. J Agric Food Chem 61:11695-11701

Herman RA, Fast BJ, Mathesius C, Delaney B (2018) Isoline use in crop composition studies with genetically modified crops under EFSA guidance-short communication. Regul Toxicol Pharmacol 95:204-206

Hong B, Fisher TL, Sult TS, Maxwell CA, Mickelson JA, Kishino H, Locke MEH (2014) Model-based tolerance intervals derived from cumulative historical composition data: application for substantial equivalence assessment of a genetically modified crop. J Agric Food Chem 62:9916-9926

ILSI (2004) Nutritional and safety assessments of foods and feeds nutritionally improved through biotechnology. Comprehensive reviews in food science and food safety, prepared by the ILSI Europe Novel Food Task Force. Vol. 3, Issue 2, pp 35-104

ISAAA Brief 53 (2018) Global status of commercialized biotech/GM crops in 2017

Kang YS (2019) Safety evaluation and approval status of genetically modified foods in Korea. Food Sci Ind 52:130-139

Kim JK, Park SY, Ha SH, Lee SM, Im SH, Kim HJ, Ko HS, Oh SD, Park JS, Suh SC (2012) Compositional assessment of carotenoid-biofortified rice using substantial equivalence. Afr J Biotechnol 11:9330-9335

Kim MS, Baek SA, Park SY, Baek SH, Lee SM, Ha SH, Lee YT, Choi J, Im KH, Kim JK (2016) Comparison of the grain composition in resveratrol-enriched and glufosinate-tolerant rice (*Oryza sativa*) to conventional rice using univariate and multivariate analysis. J Food Compost Anal 52:58-67

Kim EH, Lee SK, Park SY, Lee SG, Oh SW (2018) Development of the conventional crop composition database for new genetically engineered crop safety assessment. J Plant Biotechnol 45:289-298

Kok EJ, Kuiper HA (2003) Comparative safety assessment for biotech crops. Trends Biotechnol 21:439-444

Kuiper HA, Kleter GA, Noteborn HPJM, Kok EJ (2001) Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. Plant J 27:503-528

Kusano M, Redestig H, Hirai T, Oikawa A, Matsuda F, Fukushima A, Arita M, Watanabe S, Yano M, Hiwasa-Tanase K, Ezura H, Saito K (2011) Covering chemical diversity of genetically-modified tomatoes using metabolomics for objective substantial equivalence assessment. Plos One 6:e16989

Lassoued R, Macall DM, Smyth SJ, Phillips PW, Hesseln H (2019) Risk and safety consideration of genome edited crops: expert opinion. Curr Res Biotechnol 1:11-21

Lee SH, Park HJ, Cho SM, Chun HK, Kim DH, Ryu TH, Cho MC (2004) Comparison of major nutrients and mineral contents in genetically modified herbicide-tolerant red pepper and its parental cultivars. Food Sci Biotechnol 13:830-833

Lee YT, Lee HM, Ahn BO, Cho HS, Suh SC (2013) Nutritional composition of drought-tolerant transgenci rice. J Korean Soc Food Sci Nutr 42:730-735

Lee SY, Park SY, Shin KS, Lee JH, Lim MH, Lee SM, Oh SW, Jeong EG, Yeo Y (2014) Analysis of key nutrients and anti-nutrients in insect-resistant transgenic rice. Korean J Breed Sci 46:400-407

Lee SW, Kim YH (2020) Scientific considerations for the biosafety of the off-target effects of gene editing crops. J Plant Biotechnol 47:185-193

MacKenzie DJ (2016) Provitamin A biofortified rice event GR2E. foodstandards.gov.au/code/applications/Documents/A1138%20Application_Redacted.pdf

Mesnage R, Agapito-Tenfen SZ, Vilperte V, Renney G, Ward M, Séralini G-E, Nodari RO, Antoniou MN (2016) An integrated multi-omics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process. Sci Rep 6:37855

Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2015) Guidance for risk assessment of foods, ect. from genetically modified plants III (Nutrition). pp 1-46

Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2018) Regulation for risk assessment of foods, ect. From genetically modified food, etc. MFDS notification 2018-6

Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2020) Notification of the Transboundary Movement, ETC. of Living Modified Organisms ACT 2020-12(2020.2.25.)

Nam KH, Kim DY, Shin HJ, An JH, Pack IS, Park JH, Jeong SC, Kim HB, Kim CG (2014) Drought stress-induced compositional changes in tolerant transgenic rice and its wild type. Food Chem 153:145-150

Nam KH, Park KW, Han SM, Kim SW, Lee JH, Kim CG (2016) Compositional analysis of protoporphyrinogen oxidase-inhibiting herbicide-tolerant rice and conventional rice. Int J Food Sci Technol 51:1010-1017

National Research Council (2004) Safety of genetically engineered food approaches to assessing unintended health effects: Framework, Findings, and Recommendations (Washington, DC: The National Academies Press) pp175-187

Obert RB, Shillito RD, De Beuckeleer M, Mitten DH (2005) Rice (Oryza sativa L.) Containing the bar gene Is compositionally equivalent to the nontransgenic counterpart. J Agric Food Chem 53:1457-1465

OECD (1993) Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology; Concepts and Principles; Organization of Economic Cooperation and Development (OECD): Paris, France

OECD consensus document on compositional considerations. oecd.org/chemicalsafety/biotrack/consensus-document-for–work-on-safety-novel-and foods-feeds-plants. htm

Oh SW, Park SY, Yeo Y, Park SK, Kim HY (2015) Comparative analysis of genetically modified brown rice with conventional rice varieties for the safety assessment. Int J Food Sci Technol 50:1244-1254

Oh SW, Park SY, Lee SM, Oh SD, Cho HS, Park SK, Lee HJ, Kim HY, Yeo YS (2016) Multivariate analysis for the safety assessment of genetically modified rices in the anti-nutrients and phenolic compounds. Int J Food Sci Technol 51:765-776

Park H, Lee S, Jeong H, Cho S, Chun H, Back O, Kim D, Lillehoj HS (2006) The nutrient composition of the herbicide-tolerant green pepper is equivalent to that of the conventional green pepper. Nutr Res 26:546-548

Park SY, Kim JK, Jang JS, Lee SY, Oh S, Lee SM, Yang CI, Yeo Y (2015) Comparative analysis of nutritional composition between the disease-resistant rice variety OsCK1 and conventional comparators. Food Sci Biotechnol 24:225-231

Park SH, Cho JI, Kim YS, Kim SM, Lim SM, Lee GS, Park SC (2018) National program for developing biotech crops in Korea. Plant Breed Biotech 6:171-176

Qin Y, Park SY, Oh SW, Lim MH, Shin KS, Cho HS, Lee SK, Woo HJ (2017) Nutritional composition analysis for beta-carotene-enhanced transgenic soybeans (*Glycine max* L.). Appl Biol Chem 60:299-309

Qin F, Kang L, Guo L, Lin J, Song J, Zhao Y (2011) Composition of transgenic soybean seeds with higher ɤ-linolenic acid content is equivalent to that of conventional control. J Agric Food Chem 60:2200-2204

Sottosanto J, Andre C, Arias DI, Bhatti M, Breazeale S, Fu H, Klucinec J. Lassen A, Lipscomb EA, Martin C, Moore CR, Olson AL, Roberts DW, Senger T, Settlage S, Wandelt C, Wenderoth I, Wu P, Wyrick MK (2018) Petition for the determination of nonregulatory status for EPA+DHA canola event LBFLFK. https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/17_32101p.pdf

Swamy BPM, Samia M, Boncodin R, Marundan S, Rebong DB, Ordonio RL, Miranda RT, Rebong ATO, Alibuyog AY, Adeva CC, Reinke R, MacKenzie DJ (2019) Compositional analysis of genetically engineered GR2E “Golden Rice” in comparison to that of conventional rice. J Agric Food Chem 67:7986-7994

Taylor M, Bickel A. Mannion R, Bell E, Harrigan GG (2017) Dicamba-tolerant soybeans (*Glycine max* L.) MON 87708 and MON 87708 × MON 89788 are compositionally equivalent to conventional soybean. J Agric Food Chem 65:8037-8045

Xin L, Xiaoyun H, Yunbo L, Guoying X, Xianbion J, Kunlun H (2008) Comparative analysis of nutritional composition between herbicide-tolerant rice with bar gene and its non-transgenic counterpart. J Food Compost Anal 21:535-539