

유전자재조합식품의 제도적 안전 관리

박선희

식품의약품안전청

식품의 안전성 문제는 우리생활을 둘러싼 기술발달 등 환경변화에 따라 개선되기도 하고, 새로운 기술응용에 따른 새로운 문제를 부가되기도 한다. 70년대부터 새로이 등장한 유전자재조합기술은 그 기술이용의 확산에 의해 식품분야에서도 응용되면서 새로운 전망과 문제를 제기하고 있다. 즉 기존의 농약 등에 의존한 영농방법의 개선, 영양 강화나 식품 알레르겐의 제거 등을 위해 이 기술이 응용되고 있다. 그러나, 이와 더불어 외래유전자의 삽입이나 이로 인한 고유의 유전자의 변화 등에 의해 인체에 유해한 영향이 있지 않는가 하는 식품의 안전성 면에서의 새로운 문제로 다루어지게 되었다. 그래서 이러한 문제에 대해 개발 초기 단계에서부터 검토되었다. 이 검토과정에서 식품 그 자체의 안전성 평가를 위한 새로운 개념과 평가방법이 정립되고, 실제로 그러한 농산물의 실용화를 위해 식품으로서의 안전성을 평가하는 것이 제도화되었다.

이에 본고에서는 유전자재조합식품의 제도적 안전관리를 이해하기 위하여 유전자재조합기술발달에서 식품으로의 실용화단계에 이르기까지의 안전성 관리제도의 발전과정을 미국, 일본, 유럽연합을 비교하면서 살펴보고, 실용화에 필수단계인 안전성 평가 및 우리나라에서의 안전성관리제도와 안전성 확보개선방안을 위한 과제에 대해 정리해보고자 한다.

1. 유전자재조합식품의 안전성 관리제도의 정비

(1) 유전자재조합기술의 연구단계에서의 안전성 규제

미국은 유전자재조합기술에 대한 안전성 규제를 다른 어느 나라보다도 먼저 정립하였다. 1973년 유전자재조합기술이 확립되자, 1975년 과학자들이 미국 아실로마(Asilomar)에 모여 이 기술의 이용에 따른 안전성 문제에 대해 논의하였다. 이 아실로마회의의 성과로서 1976년 미국 보건원(NIH)에서 실험단계에서의 안전성 확보를 위한 '유전자재조합실험지침'을 제정하였다. 이 지침은 다른 나라의 모델지침이 되고 있다.

그러나 유전자재조합기술은 식품학, 농학, 의학, 생화학, 약학 등 생물화학관련분야에 급속도로 이용되게 되면서 초기에 우려한 바와 같은 기술 그 자체의 안전성에는 문제가 없다는 것이 확인되어, 1982년에 미국 보건원은 지침적용의 대폭면제라는 완화조치를 취했다. 이후에도 이 지침은 계속 개정되고 있다.

우리나라에서도 대학이나 연구소 등에서 일찍부터 유전자재조합실험이 행해져왔으며, 1983년에는 생명공학육성법이 과학기술처에서 제정하기도 하였다. 그러나 이 법은 안전성 확보를 주된 목적으로 하는 것이 아니고, 새로운 기술산업 활성화를 위해 마련된 것이다. 실험연구단계에서 유전자재조합기술이용에 따른 안전성 확보를 위한 '유전자재조합실험지침'은 1997년에 이르러 보건복지부에서 마련하여 고시하였다. 그

러나 이 지침 역시 유전자재조합실험을 실시하는 대학이나 연구소 등에서 활용하기까지는 이르지 못했다.

(2) 산업화 단계에서의 안전성 규제

1980년대 들어오면서 유전자재조합기술은 연구단계를 지나 산업화단계에서 본격적으로 이용되기 시작했다. 이러한 움직임에 대해 경제협력개발기구(OECD)의 과학기술정책위원회에서는 1983년부터 바이오대책에 대해 검토하기 시작하고, 1986년 유전자재조합체를 이용할 경우의 OECD이사회의 권고(Blue Book)를 발표했다²⁾.

유전자재조합기술의 산업화단계에서의 이용은 제1단계 실내이용 즉 제한된 공간(closed system)에서의 이용과, 제2단계 실외이용(open system)으로 나눌 수 있다.

실내이용은 주로 유전자재조합미생물을 이용한 의약품이나 첨가물의 제조, 유전자재조합농작물의 온실재배 등을 들 수 있다. 이 과정에서의 안전성 확보를 위해 일본의 경우 1986년에 통상산업성에서는 공업화지침³⁾ 통상산업성(1986), 후생성에서는 의약품의 제조를 위한 지침⁴⁾을 마련하였으며, EU에서는 1990년 '유전자재조합생물의 폐쇄계에서의 이용에 대한 EC 규정(Directive 90/219/EC)'을 채택하였다.

한편 실외이용 즉 '유전자재조합체의 환경으로의 방출' 시의 안전성확보와 관련하여OECD는 생명공학안전성 전문가회의(GNE)를 설치하여 검토하기 시작하였으며, 미국에서는 1987년부터 전미과학아카데미에서 유전자재조합체를 방출할 경우의 문제를 검토하기 시작했다. 그 결과로서 전미과학아카데미는 1989년 유전자재조합생물의 포장실험판정법주를 발표하여 유전자재조합기술에 고유의 위험성은 없다는 것을 확인하였다. 한편 1990년 미국 과학기술정책국은 '생명공학에 대한 연방감독의 원칙'을 발표하고, 미국 대통령은 '생명공학의 규제의 기본원칙'을 발표하였다.

일본에서는 1989년 농림수산성에서 '농림수산분야 등에 대한 재조합체의 이용을 위한 지침⁵⁾'을 마련하여 포장실험 등 유전자재조합농작물의 연구개발단계에서의 안전성확보를 위해 적용하기 시작했다.

EU에서는 1990년 '유전자재조합생물의 환경으로의 의도적 방출(개방계에서의 이용)에 대한 지령(Directive 90/220/EC)'을 채택하여 포장실험에 앞서 안전성 평가를 받도록 하였다. 이 지령은 다시 연구와 산업적 이용을 위한 유전자재조합미생물의 용기내 이용에 적용되도록 Directive 98/81/EC로 수정되었고, 다시 2002년 10월부터는 추적성(traceability)체계를 적용할 수 있도록 개정된 Directive 2001/18/EC⁶⁾이 적용, 시행될 예정이다.

우리나라에서는 이와 같은 개발과정에서의 기술발달과 이용에 따른 관리제도의 정비는 뒤따르지 못했다. '99년에 이르러 농촌진흥청에서 연구개발을 위한 야외실험과정의 안전성 확보를 위한 지침을 마련하여 내부적으로 운영하였을 뿐, 그동안 국가차원에서 안전성 관리체계가 없는 가운데 실험연구가 이루어져 온 것이다. 금년 1월 농림부는 '유전자변형농산물의 환경위해성 평가 심사지침'을 고시하였는데, 이 지침은 유전자변형농산물을 국내농업환경에 의도적으로 방출하고자 할 경우 적용된다.

한편 생물안전성 의정서(Biosafety protocol)에 대한 국내 이행법으로 2001년 '유전자변형생물체의 국가 간 이동에 관한 법률'(법률 제6448호, 2001.3.28)을 산업자원부가 제정하였다. 이 법에서는 실제업무는 각 대상 별로 담당부처에 위임되어, 재배환경은 농림부, 자연생태환경에 대해서는 환경부, 해양생태환경에 대해서는 해양수산부에서 세부규정을 만들어 관리하도록 하고 있다. 그러나 이 법에서의 환경영역 구분이 실제로는 애매하여, 관계 부처간의 중복성 등이 우려되고 있다. 다만 식품으로 섭취시 인체건강에 대한 안전성은 보건복지부, 식품의약품안전청에서 담당한다는 점에서는 부처간의 중복은 없는 것으로 판단되고 있다. 각 부처간에 이러한 문제를 논의하면서 현재 시행령과 시행규칙을 만드는 작업이 진행되고 있다.

(3) 식품으로서의 안전성 규제

(가) 미국

미국은 1991년 미국대통령 경쟁력위원회에서 '국가생명공학정책보고서'를 발표하여 생명공학분야의 발전 방향을 명확하게 했다. 이어 1992년 '생명공학제품에 관한 연방법규 정비'를 발표했다. 한편 미국 식품의약품청(FDA)은 생명공학식품 특유의 규제는 하지 않는다는 입장으로 1992년 '새로운 식물 종에 유래하는 식품'에 대한 지침(Notice 92-N-0139)을 발표하였다*. 이 지침은 한 국가가 유전자재조합기술을 이용하여 개발한 농작물을 식용으로 이용하기 위해 안전성을 평가하는 최초의 지침으로, 개발단계에서부터 FDA의 자문을 받으며 안전성 평가를 하도록 하고 있다.

(나) 일본

일본에서는 1991년 후생성이 '유전자재조합기술응용식품·식품첨가물안전성평가지침'과 '유전자재조합 기술응용식품·식품첨가물 제조지침'을 마련하여 유전자재조합체 그 자체는 섭취하지 않는 식품·식품첨가물을 제조하고자 할 경우의 제조시설 기준 등을 마련하고 안전성을 평가범위를 제시하여 평가하도록 하였다. 그 후 1996년 유전자재조합농산물(식물)을 섭취하고자 할 때의 안전성을 평가하기 위해 지침을 개정하였다. 이들은 모두 임의규정으로 운영되어 오다가 개발 및 실용화의 증가라는 환경변화에 따라, 2001년 4월부터 식품위생법이 개정되어 제7조의 기준규격 조항에 근거하여 안전성 심사가 의무화되었다.

(다) 유럽 - 규정

유럽에서 식품의 안전성은 2가지 규정을 따른다. 하나는 의도적인 환경방출 때와 같이 시장에 유통시키고자 할 때는 Directive 90/220/EC에 따른 안전성을 평가받아야 하며, 이 규정은 콩, 옥수수, 감자와 같은 농산물 즉 살아있는 것에 대해 적용된다. 한편 유전자재조합농산물이나 이들로부터 유래하는 식품의 안전성은 Regulation 258/97/EC를 따르게 되는데, 이 규정은 지금까지 EU에서 식품으로 이용한 경험이 없는 식품 즉 신개발식품(novel food)등의 안전성 평가를 통한 시장 출하 전 승인제도와 표시관리를 위한 개별기준성격의 규정이다. 예를 들어 유전자재조합 콩의 시장출하는 일단 Directive 90/220/EC에 의해 승인을 받아야하나, 이 콩을 식품으로 사용하기 위해서는 Regulation 258/97/EC에 의한 승인을 받아야한다. 한편 승인받은 식품에 대해서는 Regulation 1139/98에 의해 1%이상 함유 식품에 대해 '유전자재조합' 표시를 하도록 하고 있다.

(라) 유럽의 안전성 평가절차

EU의 안전성평가절차는 한 회원국가에서 개발자 등으로부터 시장에 방출하기 전에 안전성 심사를 받고자 신청서를 접수하면, 이에 대해 심사하고, 그 결과에 대해 최종 결정을 하기 전에 EC 위원회(Commission)를 통해 다른 회원국의 의견을 조회한다. 만일 심사결과에 대해 반대하는 회원국이 없으면, 최종 결정은 최초의 평가를 수행한 관리 당국이 시장유통을 승인하고, 전 유럽지역에서 시장유통이 가능해진다. 그러나 만일 반대하는 회원국이 있으면, 결정은 유럽위원회(Community)에서 이루어지게 된다. 이때 EC위원회는 의학, 영양학, 독성, 생물학, 화학 분야 등에서 독립된 전문가로 구성된 과학위원회(Science Committee)의 자문을 받으며, 그 결과 안전성에 문제가 없다고 판단되면, 회원국의 대표로 구성된 규제위원회(Regulatory Committee)의 최종검토에 의해 또다시 문제가 없다고 하면 그 결정이 수용되게 된다. 그러나 과학위원회의 검토결과 안전성을 보장하기 어렵다는 의견이 있는 경우에는 과학위원회의 검토결과는 Qualified majority(EU의 의사결정 방법의 하나로 각 회원국은 서로 다른 투표권 - 예, 독일은 10표, 스웨덴은 4표 - 을 가지고 있어, 전체로는 총87표가 되며, 이중 62표 이상의 찬성을 얻는 것을 말함)에 의해 채택되기 위해 장관회의(Council Minister)에 제출되고, 장관회의는 3개월 이내에 승인여부에 대한 방침을 정해야 한다. 이때 방침을 취하지 않으면, 결정내용이 그대로 수용되게 된다. 유럽은 이와 같은 회원국 각각의 평가와 아울러 유럽연합국가 전체의 의견을 반영하여 안전성평가를 하는 다단계 평가시스템으로 운영되고 있다.

Directive 2001/18/EC 안전성 평가와 관련하여 식물과학위원회(Scientific Committee on Plants)는 Directive 90/220/EC에 따라 평가하며, 식품과학위원회(Scientific Committee on Food)는 Regulation No.258/97/EC에 따라 가공식품이나 첨가물을 포함한 유전자재조합식품에 대한 안전성 평가를 하고 있다. 이들 2가지 규정은 별도로 운영됨으로써 시장방출에 대한 Directive 90/220/EC에 의한 검토가 끝나기 전에 Regulation No.258/97/EC에 의한 식품으로서의 안전성 검토가 끝나¹⁴⁾, 시장유통이 승인되는 일이 있어, 일부 회원국에서는 이와 같이 환경방출을 위한 Directive 90/220/EEC에 따른 승인이 나기 전에 식품으로서의 시장유통을 위한 Regulation No.258/97/EC의 규정에 따른 식품으로서의 안전성을 승인하는 것에 대한 반대 입장을 표명하여, 1999년에는 덴마크, 프랑스, 그리스, 이태리 및 룩셈브르크의 5개 회원국가가 더 많은 유전자변형생물체의 방출을 허용하기 전에 먼저 추적성(traceability)과 표시(labeling)를 제도화해야한다고 모라토리엄을 선언하고 오스트리아, 벨기에, 독일이 이를 지지하기도 했다. 이에 Directive 90/220/EC를 수정하여 Directive 2001/18/EC를 고시하여 2003년부터 시행될 예정으로 있다.

(마) 한국

앞서 설명한 바와 같이 우리나라의 경우 다른 주요 국가와는 달리, 환경방출에 대한 규정은 마련되지 않은 상태에서 연구개발이 행해져 왔다. 그러나 국내에서 먼저 실용화된 것은 국내 개발품이 아닌 외국에서의 상업화가 이루어진 것들로 이에 대한 관리체계마련이 시급해졌다. 즉 1995년 이후로는 미국등에서 상업화가 시작하여 이들이 수입식품으로 국내 유입의 가능성이 높아졌다. 이에 식품위생·안전성을 담당하는 보건복지부에서 안전성 확보를 위한 관련 제도를 마련하기 위한 작업을 시작하였다. 정부조직 개편에 따라 1998년 식품의약품안전청이 발족되어 지킴마련작업이 본격적으로 이루어져, 소비자단체, 산업체, 관계부처의 의견 및 WTO를 통한 제외국의 의견을 수렴하여 1999년 8월 식품의약품안전청 고시 제1999-46호로 「유전자재조합식품·식품첨가물 안전성평가자료 심사지침」이 마련되었다.

이 규정은 현재 임의로 운영되고 있다. 그러나 새로운 특성을 갖거나 새로운 작물의 유전자재조합농산물의 개발이 국제적으로 계속 증가하고 있으며, 인체에 대한 안전성 평가가 이루어지지 않은 유전자재조합 옥수수 스타링크의 식용 옥수수 혼입 사건 등이 발생하여, 안전성확보가 불충분한 유전자재조합체가 시장유통될 가능성이 예상되었다. 이에 국제적으로 안전성 심사를 의무화하는 추세인 것과 마찬가지로 우리나라에서도 현재 안전성 심사 의무화를 위하여 식품위생법을 개정하기 위한 작업을 추진하고 있다.

(4) 식품으로서의 안전성 확보를 위한 국제적인 기준규격 마련

(가) 경제협력개발기구(OECD)

한편 경제협력개발기구(OECD)는 1960년에 설립된 선진공업국(한국, 미국, 유럽, 일본 등 29개국으로 구성)을 중심으로 한 경제에 관한 국제협력기관으로, 경제성장, 개발도상국지원, 자유·다각적 무역의 확대를 3대 목표로 하고 있는 기구이다. 또한, 회원국 간의 자유로운 토의나 정보교환을 통한 공통의 인식을 양성하여 각국의 정책 조화를 꾀하고 있다. OECD에서는 앞서서도 서술한 바와 같이 일찍이 과학기술정책위원회, 환경위원회, 농업위원회 등에서 바이오테크놀로지에 관한 문제를 다루어 왔다. 유전자재조합식품이 상업화되기 전인 1993년에는 유전자재조합식품의 안전성 개념으로 후술하는 “실질적 동등성(Substantial Equivalence) 개념”에 관한 보고서를 발표하였다.

OECD는 유전자재조합식품과 관련하여 1998년 신개발식품 및 사료의 안전성에 대한 전문가회의(Task Force for the Safety of novel Foods and Feeds)가 구성되어 바이오테크놀로지와 식품의 안전성의 관계, 식품의 안전성 평가의 사례 등을 다루는 보고서를 작성하고 있다. 또한 바이오테크놀로지의 규제적 감독의 조화에 관한 작업반(Working group for the harmonization of regulatory oversight in biotechnology)에서는 바이오테크놀로지의 환경에의 영향, 환경에 대한 안전성 평가 현황 등과 관련된 문제에 대해 다루고 있다. 한편, OECD와 영국정부가 주관하여 2000년에는 영국 에든버러에서, 2001년에는 태국 방콕에서 회의를 개최하여, 소비자, 비정부단체(NGO), 과학자, 기업, 언론 등의 적극적인 정보교류를 통한 유전자재조합식품의 가능성이나 문제점에 대해 정보 공유화하는 작업에도 노력을 기울이고 있다.

(나) FAO/WHO합동식품규격계획 : Codex 위원회

FAO/WHO합동식품규격계획(Joint FAO/WHO Food Standards Programme)의 국제식품규격위원회(CODEX 위원회)는 1962년 설립된 국제정부간 조직으로 그 설립목적은 국제식품규격의 책정을 통한 소비자의 건강을 보호함과 아울러 식품무역의 공정성을 확보하는 것이다. 이 위원회에서 책정된 식품규격은 국제무역기구(WTO)의 다각적 무역협정 하에서 국제적인 제도의 조화를 꾀하는 것으로 받아들여지고 있다. 현재 가맹국은 165개국으로 본 위원회는 총회, 집행위원회, 사무국 외에 24개의 과제별 분과회 특별분회와 6개의 지역 조정위원회가 설치되어 활동하고 있다.

이 위원회에서는 1999년 6월 로마에서 개최된 총회에서 국제적으로 관심이 많아진 유전자재조합식품에 관한 문제를 다루기 위해 “유전자재조합식품 특별분과회”를 설치할 것이 제안되어 일본을 의장국으로 설치할 것이 결정되었다. 이에 2000년 3월 이 특별분과회의 1차 회의가 개최되어 유전자재조합식품에 대한 국제

적인 기준이나 지침 또는 권고를 책정하기 위한 작업을 시작하였다. 2003년까지 4년의 한시적 시간을 정하여 보고서를 CODEX 위원회 총회에 제출할 예정으로 있다. 금년(2002년)까지 3회에 걸친 회의에서 유전자재조합식품의 안전성 평가 개념과 유전자재조합 농산물(식물)에 대한 안전성 평가지침안에 대해서는 합의가 이루어져 2003년 총회에 제출할 준비가 완료되었다. 그밖에 유전자재조합식품의 분석법에 대한 각국의 현황을 정리하여 유전자재조합식품의 시료채취분과에서 검토할 수 있도록 하였으며, 2003년 회의까지 유전자재조합미생물에 대한 안전성 평가 지침 작업 및 추적성(traceability)에 대해 검토할 예정으로 있다.

(다) UNEP과 Biosafety Protocol

UNEP(United Nations Environment Programme)는 1972년 세계 각국의 정상들이 지구환경문제를 논의하기 위해 모인 스톡홀름의 '인간환경회의'에서 지구 환경문제를 다루기 위한 UN 전문기구의 설립에 합의한 바에 따라, UN 조직 내의 환경활동을 촉진, 조정, 활성화를 위해 설립되었다. 이 UNEP의 활동으로 1992년 생물다양성조약이 채택되었으며(현재 176개국 가맹), 이 조약의 제19조 제3항을 구체화하기 위해 생물안전성의정서(Biosafety protocol)가 2000년 1월 채택되었다. 이 의정서는 기본골격이 1999년 콜롬비아의 카르타헤나에서 합의되었기에 카르타헤나의정서라고도 한다. 이 의정서는 살아있는 유전자변형생물체(Living Modified Organism(LMO) 즉 유전자재조합기술 또는 이종간의 세포융합에 의해 만들어진 것)의 국가간 이동에 있어 수입국이 수출자가 제공하는 정보에 근거하여 해당 LMO에 의한 환경에의 영향(생물다양성의 보존 및 지속가능한 이용에 악영향을 미칠 가능성)을 판단, 평가한 후, 수입여부를 결정한다고 하는 "사전정보에 근거한 합의(AIA, Advanced Informed Agreement)절차" 등을 정하고 있다. 이 의정서의 합의과정에서 EU나 개발도상국 등 식량자원의 수입국과 미국이나 캐나다, 아르헨티나 등 식량수출국의 대립이 두드러졌었다.

이 의정서에서 취급요령으로 크게 종자와 같이 환경방출을 목적으로 하는 것과, 식품과 같이 의도적인 환경방출을 목적으로 하지 않는 것을 구분하고 있다. 그 주요한 내용의 하나로 AIA절차에 있어서는 재배용 종자 등 환경에 방출을 목적으로 하는 것은 수출국(자)이 해당 LMO에 관한 정보를 수입국에 제공하여 수입국의 허가를 받은 후 수출입을 개시하도록 하고 있다. 다만 식량, 사료 및 가공용 농작물(Food, Feed, and Processing, FFP)에 대해서는 AIA에 준한 절차로서 수출국은 생물다양성조약에 근거한 정보공유시스템(Clearing House)에 정보를 통보하고, 수입국은 LMO의 환경에 대한 영향평가에 관한 국내 조치를 갖는 경우에는 이를 적용하도록 하고 있다. 한편 수출시의 표시와 관련하여, 재배용 종자 등에 대해서는 LMO이라는 취지를 명기하고 그 내용, 특성, 성질, 안전하게 취급하기 위한 조건, 수출입업자 등의 사항을 기재하도록 하며, FFP에 대해서는 LMO가 함유된 가능성이 있으며(may contain), 환경방출의도가 없다는 취지와, 추가정보의 문의처 등을 명기하도록 하고 있다. 그 밖의 자세한 기재사항에 대해서는 의정서 발효 후 2년 이내에 체결국회의에서 결정하도록 하고 있다.

본 의정서는 50개국의 비준에 의해 발효될 예정이며, WTO협정 등 다른 국제협정과 관계에 대해서는 전문에 무역협정과 환경협정은 상호보완적이라는 것과 협정서는 현행 국제협정 하에서 체결국의 권리의무를 변경시키지 않으며, 본 의정서는 다른 국제협정의 하위에 있다는 것을 의미하지는 않는다는 등의 취지가

규정되고 있다.

우리나라에서는 이 의정서의 비준과 국내 이행을 위한 준비로서 앞서 설명한 바와 같이 산자부가 “유전자 변형생물체의 국가간 이동에 관한 법률”을 2001년 2월에 제정한 바 있다. 그러나 이 법이 의정서와 다른 점은 의도적 환경방출용과 그렇지 않는 것의 특성을 고려하지 않고 있다는 점으로, 향후 국내에서 시행될 경우 문제발생소지가 없도록 시행령이나 규칙마련에 있어 세밀한 검토가 요구되고 있다.

2. 유전자재조합식품의 안전성 평가 개념

(가) 식품 그 자체의 안전성

식품 그 자체의 안전성 문제에 대해 기존의 인식은 식품은 복합적 화학물질로 되고 있어 과학적 안전성 경험은 없으나, 오랫동안 섭취경험에 의해 위해와 유용성을 판단하여 이용, 섭취함으로써 안전하다고 인식해왔다. 그러나 농산물과 같은 식품원료에 함유된 성분 하나하나를 보면 인체에 유해한 것도 적지 않아, 고혈압, 알레르기, 내분비장애 등과 식품과의 관련성도 연구되고 있다. 그러므로 절대적으로 안전한 식품이란 정의는 매우 어려우며, 그래서 생산단계에서 안전하도록 개량되고, 소비단계에서는 식품의 위해(risk)와 유용성(benefit)의 판단에 의한 선택을 하여 건전한 식생활이 영위되고 있다는 인식이 중요하다. 이에 올바른 선택을 위한 소비자의 정보가 중요하고 정확하고 필요한 정보를 생산하는 것이 중요하다. 소비자가 각종 정보를 이용하여 식품을 선택할 때는 목적과 가치관에 따른 위해감소 또는 위해 교환방식을 취하게 되는데, 이러한 상대적 선택행위를 위한 정보로 기존에는 경험을 토대로 한 위해 발생 확률의 예측과 정보가 활용되었다.

그러나, 유전자재조합식품의 안전성 문제는 기본적으로는 섭취해본 경험이 없어 안전성에 대한 경험적 보증이 없다는 것이다. 또한 과학적 평가방법에 있어서도 지금까지 식품 그 자체의 안전성 평가를 실시해온 경험이 없어, 위해 종류별 평가도구가 한정되고, 위해 허용범위 결정기준이 모호하며, 더욱이 위해 발생 확률 평가가 어렵다. 즉 어떤 위해가 예측되며, 그러한 위해 가능성에 대해서는 어떤 방법으로 측정할 수 있는가, 그리고 측정된 결과가 허용 가능한가 등을 결정하기 위해 지금까지의 경험을 토대로 접근하기는 매우 어렵다. 이에 유전자재조합식품과 같은 새로운 식품의 안전성 평가를 위해서는 기존의 식품안전성에 대한 인식을 토대로 한 새로운 평가개념과 방법의 정립이 필요하게 되었다.

(나) 유전자재조합식품의 안전성 평가 개념 - 실질적 동등성

이에 OECD에서 회원국의 과학자와 규제당국의 전문가들이 모여 이들 문제를 검토하여 1992년에 “실질적 동등성(substantial equivalence) 개념”을 정립하였다. 이 실질적 동등성 개념은 지금까지 경험적으로 안전하다고 판단해온 식품들의 특성을 허용가능한 안전한 수준 즉 평가기준으로 하여 기존의 식품과 유전자재조합식품의 식품유래(숙주, 삽입유전자와 그 공여체, 삽입된 유전자의 주변 유전자서열 등)·영양소·영양억제인자·독성 등의 구성성분, 가공조리방법 등의 섭취형태, 및 예상 섭취량 등에 대해 비교 평가한 결과, 유의적인 차이가 없다면, 안전성측면에서도 유의적인 차이가 없을 것으로 판단할 수 있다고 보는 것이다.

이 실질적 동등성 개념은 안전성 평가의 충분조건으로서가 아니고 안전성 평가의 출발점(starting point)으로 활용한다. 즉 실질적 동등성 개념이란 먼저 유전자재조합식품과 기존의 식품간의 동일한 점과 서로 다른 점을 명확하게 하는 한편, 의도하지 않은 영향이 일어날 가능성을 예측하게 하는 것이다. 동일한 부분에 대해서는 기존 식품이 경험적으로 안전하다는 인식에 입각하여 별도의 안전성 평가를 필요로 하지 않는다. 그러나 도출된 차이점 즉 새로운 성분에 대해서는 섭취방법이나 소화관내 소화성 등을 평가하여 소화성이 일반적인 것보다 떨어진다고 판단되면, 그 성분에 대한 독성, 알레르기성 등 생물학적 의의와 잠재적 영향을 평가하고, 그 영향 등이 허용 가능한 범위인지 여부에 따라 안전성을 판단하게 된다.

WHO/FAO에서도 이 개념을 채택하였으며, 미국, 일본, EU 등 각 국에서 이 개념에 근거한 안전성 평가 시스템을 마련하여 안전성을 평가하고 있다. 이 개념은 유전자재조합식품의 안전성 확보를 위한 국제기준규격 마련을 위해 마련된 국제식품규격위원회(CODEX)의 작업반회의에서도 그 유용성과 유효성이 인정되어, 3차 회의에서 합의된 '유전자재조합식품 안전성평가의 원칙(안)'의 기본이 되고 있다.

3. 유전자재조합식품의 안전성 평가의 기본

유전자재조합식품의 안전성 평가방법의 기본은 실질적 동등성을 기본 개념으로 하여, 앞서 설명한 바와 같이 우선 위대한 영향을 일으킬 수 있는 유전자재조합체의 특성을 동정하고, 각각의 위대한 영향의 잠재적 결과를 평가하며, 동정된 잠재적 위해성이 일어날 가능성을 평가하고, 동정된 유전자재조합체의 특성에 의한 위해평가를 하는 것이다.

즉 안전성 평가시 개발에 이용된 숙주(유전자가 삽입되는 생물), 벡터(유전자의 운반체), 공여체(유전자를 제공하는 생물), 삽입유전자와 그 유전자의 산물에 대해 그 구조나 성질에 대해 상세하게 규명한다. 즉 삽입되는 모든 유전자의 염기서열이 밝혀지고, 기존에 알려진 유해염기배열이 없다는 것을 확인할 때, 삽입유전자 그 자체의 안전성은 문제가 없다고 판단한다. 또한 삽입되는 유전자가 생물체내 어느 유전자부위에 들어가 그 생물의 고유의 기능에는 영향을 주지 않는다는 것과 수대에 걸친 재배시험결과, 유전자의 구조나 안정적으로 발현되는 가를 확인하여 작물의 세대에 걸쳐 새로운 문제가 일어날 가능성이 없음을 확인하여야 한다.

또한 삽입유전자에 의해 만들어지는 단백질은 기존에 알려진 독성물질, 영양저해인자, 알레르겐 등과의 구조적 상동성이 없는지를 확인하고, 조리가공과정에서와 같은 가열처리이나 인공위액이나 인공장액에서 신속하게 분해되어 독성이나 알레르겐으로 작용할 가능성이 없음을 확인하여야 한다. 유전자산물이 효소인 경우에는 원칙적으로 기질특이성이 높고, 사람을 비롯한 고등동물의 몸에서 안전성에 문제가 없어야 한다는 조건을 만족시켜야 한다. 동물실험에 의한 독성시험은 이러한 조건의 만족여부에 따라 필요시 요구된다.

또한 안전성 평가의 기본 사항으로 위해관리를 위해 적용할 수 있는 전략도 함께 검토함으로써 유전자재조합식품의 전반적 위해 측정이 가능하게 된다고 할 수 있다.

4. 우리나라의 유전자재조합식품의 안전성 평가제도

우리나라에서도 이와 같은 안전성 평가의 과학적 접근방법을 적용하여 1999년 8월 식품의약품안전청 고시

로 “유전자재조합식품·식품첨가물 안전성평가자료 심사지침”을 제정하였다. (식품의약품안전청고시 제 1999-46호).

(1) 목적

이 지침은 유전자재조합기술을 이용하여 개발된 유전자재조합 식품의 안전성을 식품의약품안전청장에게 확인 받고자 할 경우 필요한 기본적인 요건과 확인 절차를 규정함과 아울러 유전자재조합 식품 및 식품첨가물을 개발하고자 할 때의 식품으로서의 안전성을 확보하기 위해 고려해야할 안전성 평가범위를 제시함으로써 안전한 식품만이 개발·유통될 수 있도록 함을 목적으로 하고 있다.

(2) 적용대상

적용대상은 유전자재조합기술을 이용한 유전자재조합체 또는 그 성분이나 대사산물을 식품 및 식품첨가물로 사용하고자 하는 것이며, 안전성심사시 제출자료의 범위를 유전자재조합체 자체를 먹는 식품 및 유전자재조합체 자체는 먹지 않는 식품(첨가물)으로 나누어 제시하였다.

(3) 심사절차 및 심사자

심사절차는 유전자재조합 식품 등의 안전성평가에 대한 검토의뢰 신청이 있을 때에는 식품의약품안전청장은 제출된 자료에 따라 안전성 평가의 타당성 여부를 90일 이내에 검토 완료하고, 자료보완이 필요한 경우 추가자료를 요구하며, 이 경우 심사일수에서 제외하고 있다. 식품 및 식품첨가물의 안전성 평가에 대한 심사 완료 시에는 이를 식품의약품안전청 홈페이지를 통해 공표하며 신청인에게 심사 완료에 사실을 통보하고 있다.

자료에 대한 심사는 전문성과 객관성을 중시하여 5개분과 즉 ① 식품학을 중심으로 하는 일반분과, ② 식물학, 식물유전학, 분자생물학, 미생물학 전문분야로 제조분과, ③ 독성학을 중심으로 하는 독성분과, ④ 면역학, 의학을 전문분야의 알레르기분과 ⑤ 삽입유전자의 전이에 따른 안전성문제를 다루기 위한 유전자안정성분과로 나누어 학계, 연구계 및 관련 연구공무원 15명으로 된 심사위원회를 구성하여 검토하도록 하고 있다. 한편 심사의 투명성을 위해 소비자단체 대표도 심사위원으로 참여하도록 하고 있다. 이 위원회는 ‘유전자재조합식품 안전성평가자료 심사위원회 운영규칙’ (식품의약품안전청고시 제1999-64호, 1999.8.23 제정)에 따라 구성되어 운영되고 있다.

제출자료의 심사에는 심사의 일관성을 위하여 ‘심사평가의 세부흐름도’를 마련하여 이에 따라 심사하도록 하고 있다.

(4) 평가내용

유전자재조합식품에 대한 안전성평가자료 심사에서 검토되는 사항은 다음과 같다.
유전자 재조합체 자체를 먹는 식품은 유전자재조합체 자체를 먹는 식품 등의 유해의 정도가 인체의 건강에 해할 우려가 없음을 확인하기 위해서 유전자재조합체 및 유전자재조합 식품에 대한 안전성을 평가한다(그림 1).

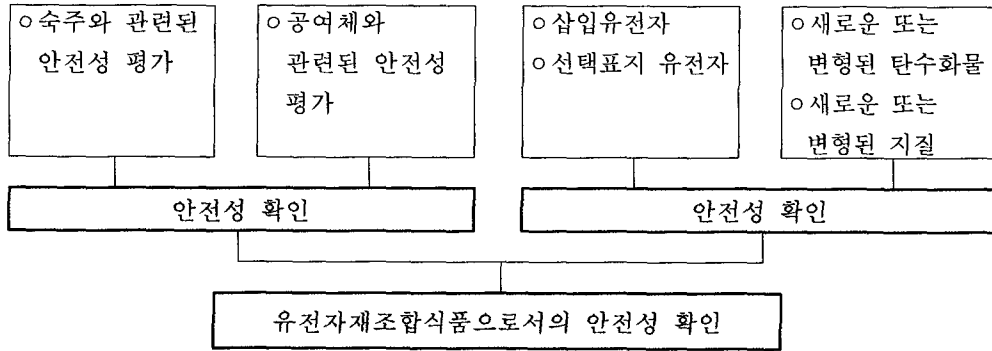


그림 1. 유전자재조합체의 안전성 평가

(가) 개발목적 : 유전자재조합기술 그 자체의 안전성에 대한 인식은 보편화하였으나, 그 기술을 식품에 이용할 경우 그 목적이 명확해야하며, 기본적으로는 건전성, 유용성 등이 인정되어야 한다. 따라서 안전성 평가 시에는 가장 먼저 유전자재조합체의 이용목적 및 이용방법에 대한 것을 확인한다.

(나) 숙주 : 숙주에 대한 분류학적 특성(학명, 일반명, 품종, 계통명 등), 식품에 이용된 역사, 유해생리활성물질 생산성, 근연종의 병원성, 알레르기 유발성, 병원성 및 외래인자(바이러스 등)에 오염여부, 생존 및 증식능력과 이를 제한하는 조건을 제시하여 숙주로 인한 유해가능성이 없음이 확인되어야한다(그림 2).

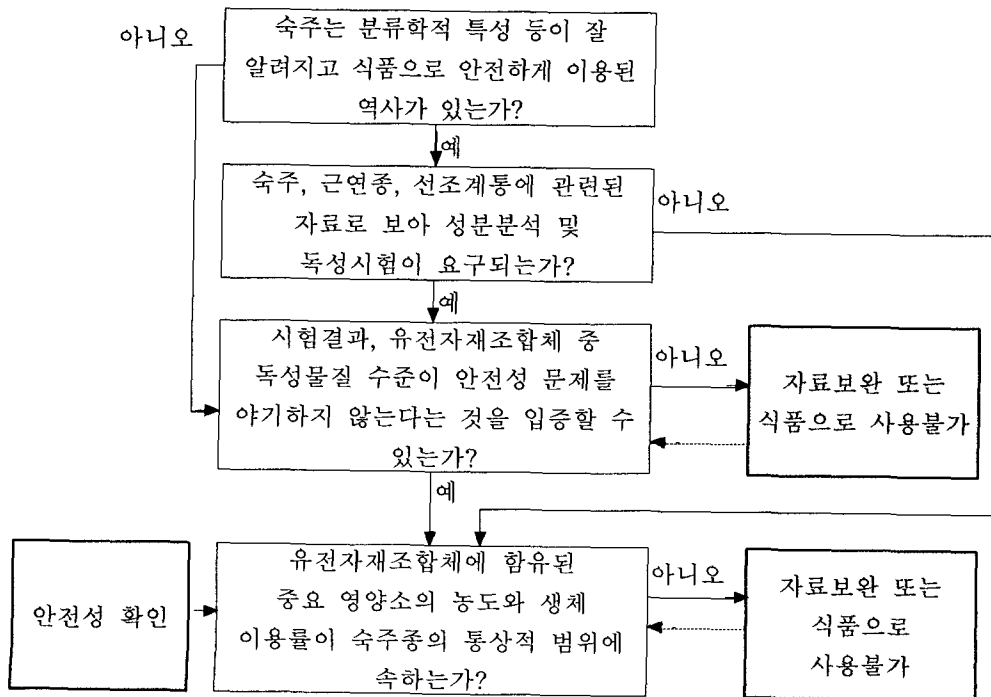


그림 2. 숙주와 관련된 안전성 평가

(다) 공여체 및 삽입유전자 : 삽입 DNA와 관련해서는 공여체의 명칭 및 분류학적 특성(학명, 품종, 계통명 등), 식품에 이용된 역사 및 섭취현황, 공여체 및 근연종의 병원성 및 유해생리활성물질 생산성, 알레르기 유발성, 병원성 외래인자 (바이러스 등)에 오염여부 등을 확인하여 공여체에서 유래되는 알레르기 가능성이 없어야 하며, 독성과 관련한 안전성에 문제가 없음이 확인되어야 한다(그림 3).

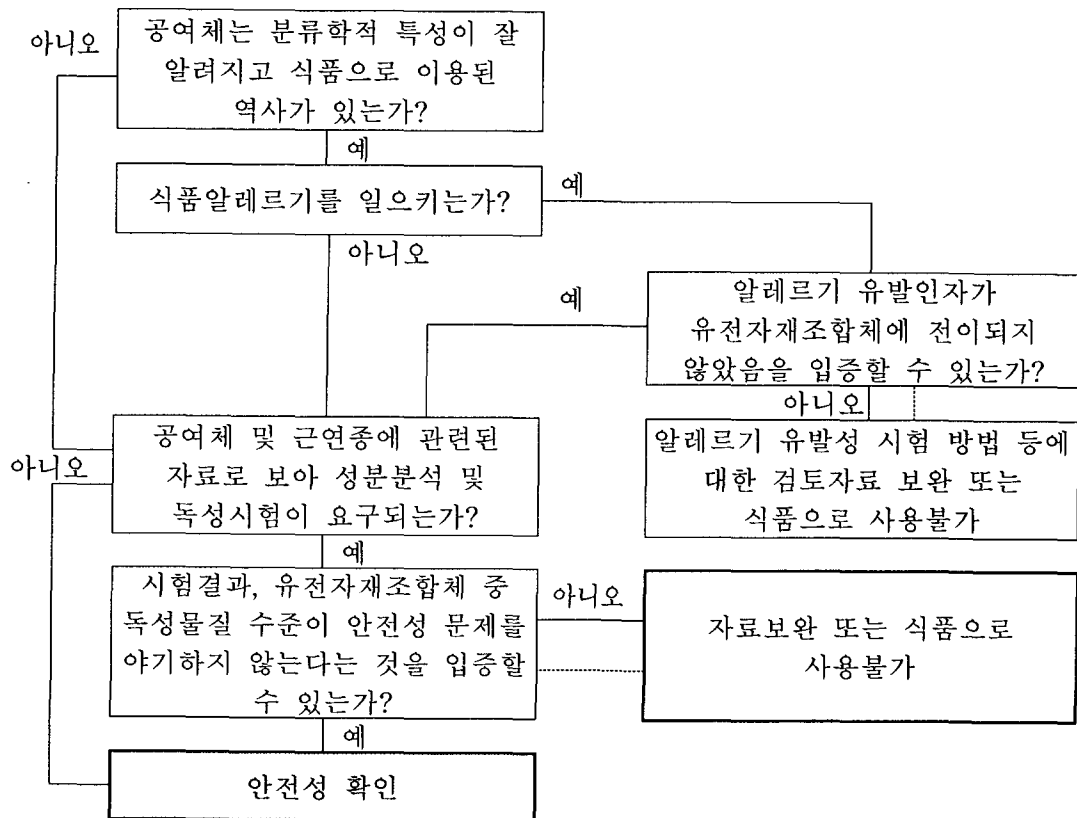


그림 3. 공여체와 관련된 안전성평가

한편 삽입유전자와 관련해서는 삽입 DNA의 구조, 전사개시인자(Promoter), 전사종결인자(terminator), 삽입염기서열 및 주변유전자배열 및 삽입 DNA의 기능에 관한 자료, 제한 효소에 의한 절단지도, 분자량, 유해염기서열의 유무(이미 알려진 유해염기서열을 포함하지 않을 것), 안정성(유전자재조합체내에서의 변화 포함), 유전자재조합체 내에서의 복제수, 발현부위, 발현시기, 발현량 (유전자재조합체내에서의 변화 등에 대한 고찰), 외래 전사해독프레임 (open reading frame)의 유무와 그 전사 및 발현가능성에 대하여 설명되어야한다. 이들 자료에서 삽입유전자에 의해 유전자재조합체 내에서 의도하지 않은 새로운 단백질이 생성되거나 기존의 유전자의 기능에 변화를 야기하지 않음이 확인되고, 삽입유전자에 의해 발현되는 단백질이 알레르기성, 독성 면에서 문제가 없음이 입증되어야 한다(그림 4).

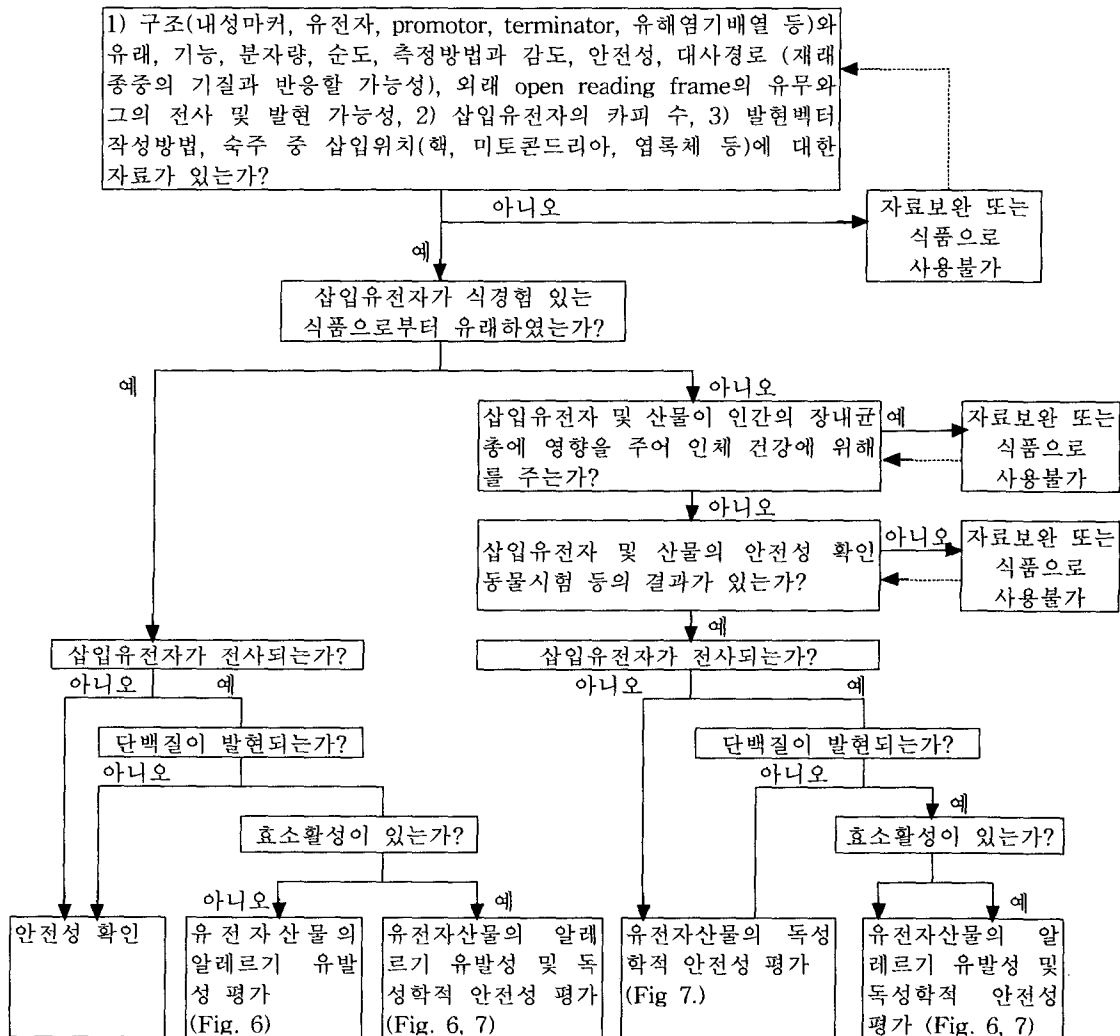


그림 4. 삽입유전자와 관련된 안전성 평가

(라) 벡터 : 벡터에 대해서는 삽입유전자와 같이 명칭, 유래, DNA의 분자량, 제한효소에 의한 절단지도, 유해염기배열 등의 유무, 숙주에서의 복제수 및 안정성이 요구되고, 선발표지형질유전자의 특성 즉, 유전자 및 유전자산물의 구조 및 기능, 내성발현 기작과 사용방법, 관련 대사산물, 확인 및 정량방법이 요구된다. 또한, 전달성, 숙주의존성, 벡터의 제작방법 및 구조, 숙주에 발현 벡터의 삽입방법·위치에 대한 자료에 의해 안전성에 문제가 없음이 입증되어야 한다. 한편 유전자설계에 필요한 선별표지유전자에 대해서도 최종제품에 잔류하는 지를 명확히 하여 잔류하는 경우 장내 미생물을 포함하여 다른 생물체에 전이하지 않고 특히 항생제 내성유전자의 경우 항생제치료효과에 대한 영향이 없음을 입증하여야 한다(그림 5).

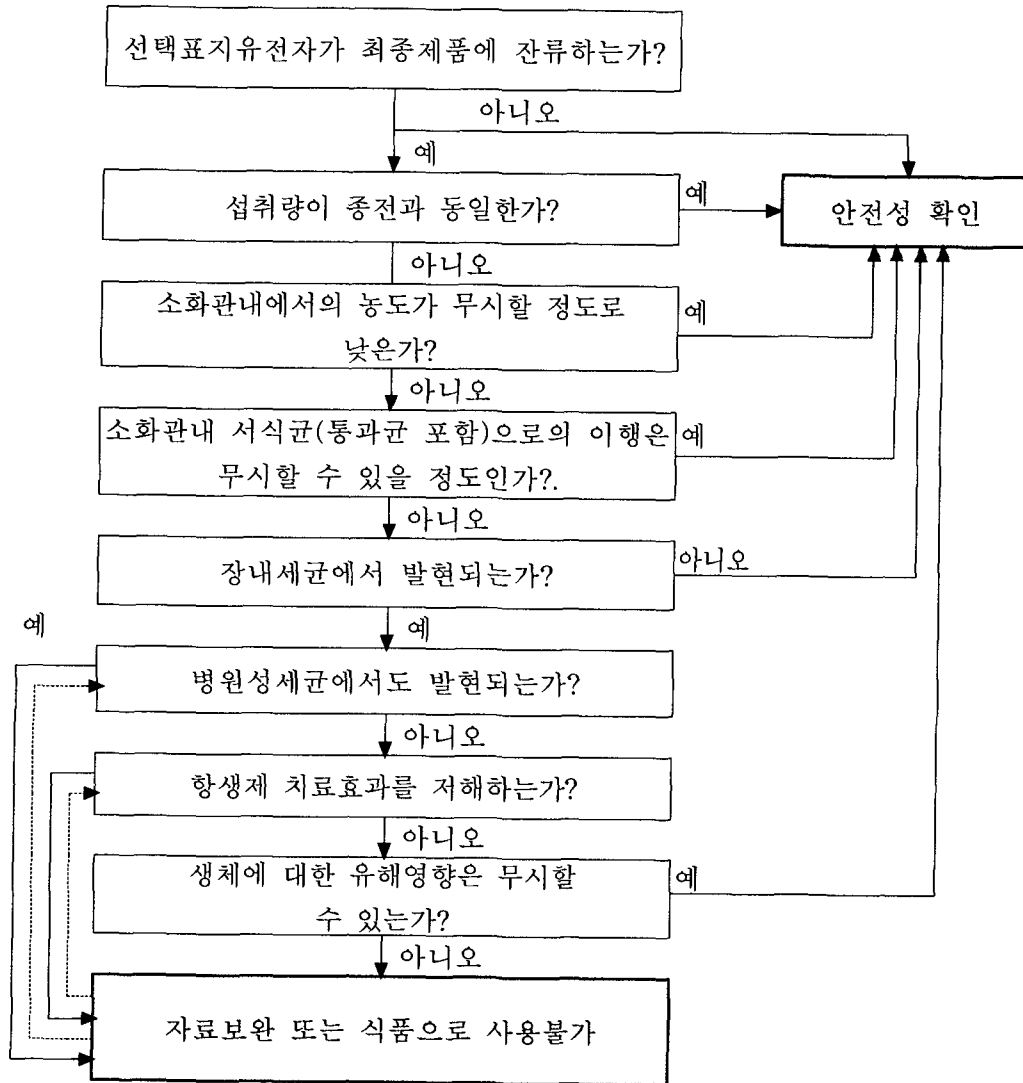


그림 5. 선택표지유전자의 안전성 평가

(마) 유전자재조합체 : 유전자재조합체에 대해서는 삽입유전자와 같이 재조합 조작에 의해 새로이 부과된 성질 (유전자산물)을 중심으로 알레르기성 및 독성을 평가하고(그림 6, 7), 유전자재조합체의 생존·증식에 대한 정보에 의해 쉽게 관리가 가능함이 확인되어야 한다. 또한 유전자 산물이 대사경로에 미치는 영향 (숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성), 숙주와의 차이 (영양성분·영양억제인에 관한 자료 및 함유량의 변동에 의한 유해성이 나타나는 성분의 변동에 관한 자료), 유전자산물의 가열공정을 고려한 열처리 등의 물리화학적 처리에 대한 감수성에 관한 자료, 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관한 자료가 요구되며, 유전자재조합체의 불활성화 방법 및 외국의 인가·식용 등의 현황 등의 자료에 의해 안전성을 확인하도록 하고 있다.

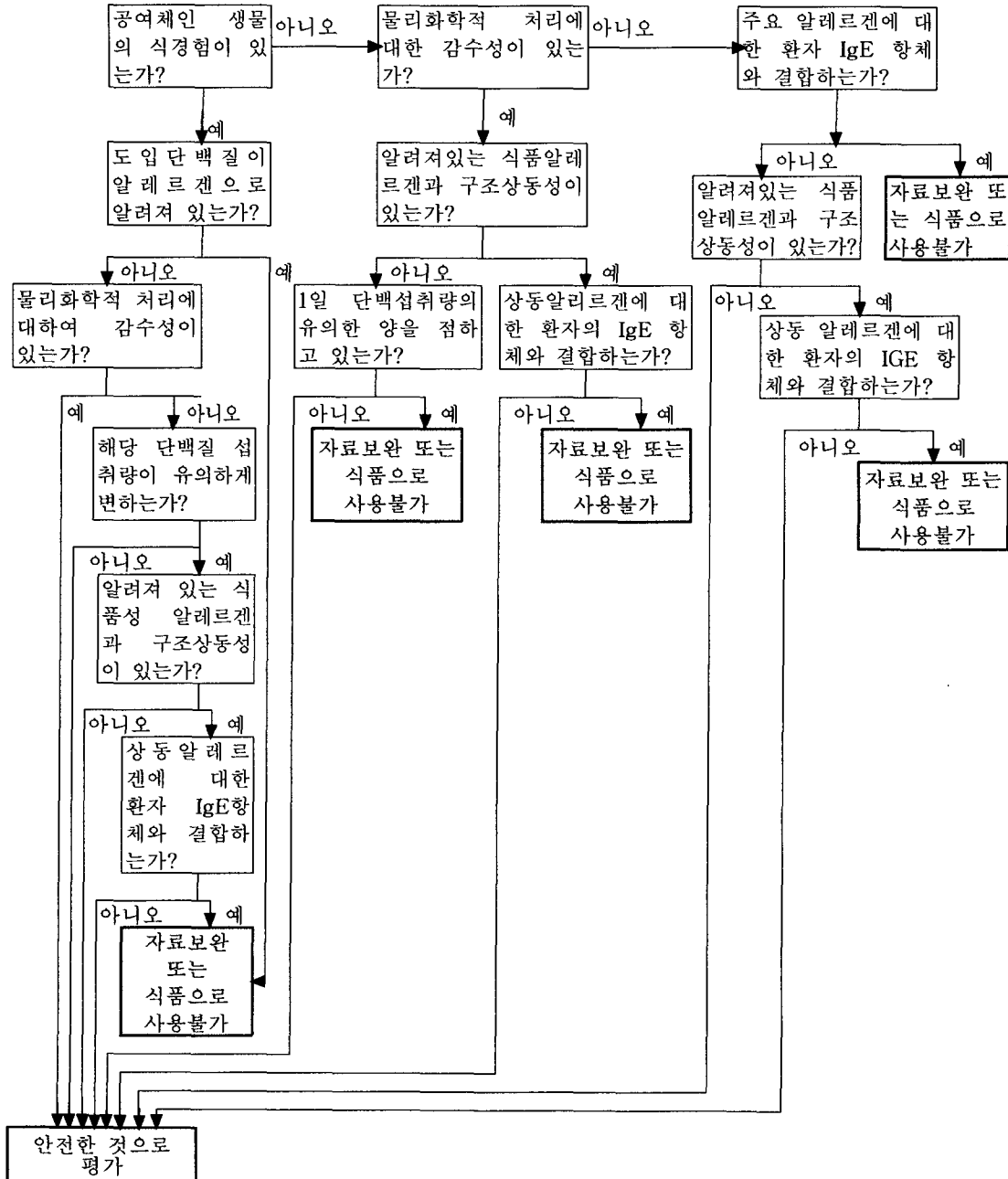


그림 6. 유전자산물의 알레르기 유발성 평가

(바) 유전자재조합체의 특성과 사용방법 : 아울러 유전자재조합 식품 등의 안전성을 확인하기 위해서는 주요 영양성분, 미량영양성분, 내재성독소, 영양억제인자, 알레르기 유발성분, 삽입된 유전자의 대사산물 등 구

항생제내성 유전자 및 그 산물에 관해서는 항생제 내성 유전자가 생물체내에 함께 합입될 경우 그 산물에 대해서는 신규 단백질과 같이 조리 또는 가공에 의한 변화 (열이나 물리적 압력에 대한 안정성), 소화관내 환경에서의 변화 (산이나 소화효소에 대한 안정성), 예상섭취량, 관련항생물질의 사용현황, 통상 존재하는 항생물질내성균과의 비교, 경구투여한 항생물질의 불활성화 추정량과 이로 인한 문제 발생가능성을 평가하여야 한다.

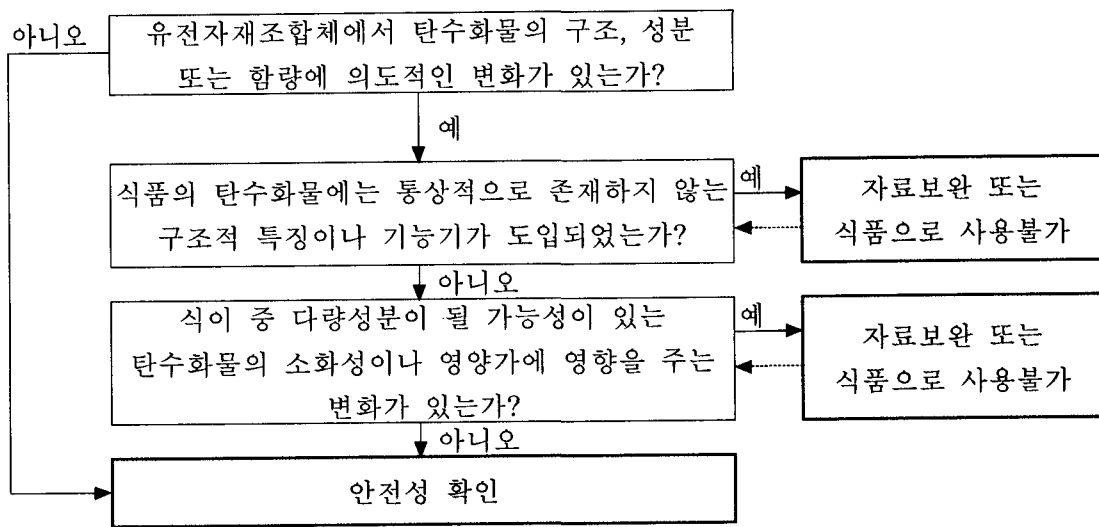


그림 8. 유전자재조합체 중 변형된 탄수화물에 대한 안전성 평가

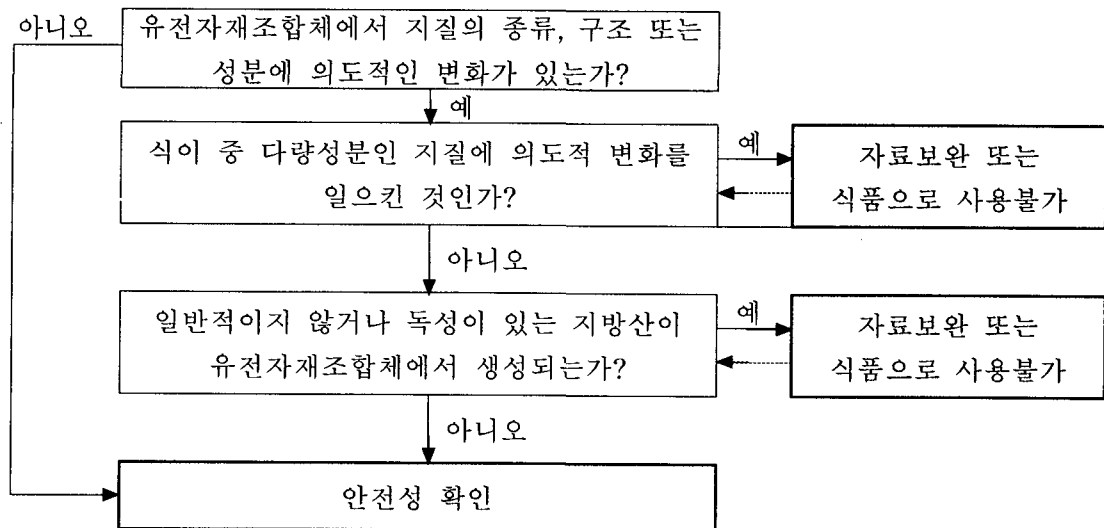


그림 9. 유전자재조합체 중 변형된 지질에 대한 안전성 평가

(사) 유전자재조합체 그 자체는 먹지 않는 경우 : 유전자재조합체 자체는 먹지 않는 식품으로는 유전자재조합체를 이용하여 만들어진 식품성분 또는 식품첨가물이 포함된다. 이들의 안전성은 기본적으로는 특정성분을 정제함으로써 그 성분이 기존의 동·식물 또는 미생물 원료에서 생산되던 것과의 동일성을 비교하여 같은 물질로 확인되면 안전성도 같다고 판단한다. 다만 정제과정에서 정제 불충분으로 불순물이 잔류하여 의도하지 않은 영향이 있을 가능성이 있으므로, 정제과정 및 정제도 등에 대한 충분한 평가가 요구된다. 이에 유전자재조합체 그 자체는 제거되어 함유되지 않는 식품 등의 안전성을 평가하기 위해서는 유전자재조합체, 제조방법(시설기준 포함), 생산물 등에 대한 안전성도 입증되어야 한다.

(5) 지금까지의 심사현황

현재까지 식품의약품안전청에서 안전성을 확인한 유전자재조합식품은 제초제(Glyphosate) 내성 콩인 Roundup Ready Soybean(Monsanto사, 미국) 1종이며, 유전자재조합식품첨가물로는 maltogenic amylase 및 Termamyl (Novozymes, 덴마크)의 2종이 있다.

한편 안전성심사가 진행 중인 유전자재조합식품으로는 해충저항성 옥수수 MON810과 제초제(Glyphosate) 내성 옥수수 GA21, 및 제초제(Glyphosate) 내성 옥수수 NK603 (이상 Monsanto사, 미국), 해충저항성(Bt. Cry1F)이며 제초제(glyphosate) 내성인 옥수수 1507(Pioneer Hi-Bred International, Inc/Mycogen Seeds c/c Dow AgroSciences LLC, USA) 및 병충해내성 옥수수 Bt11(Syngenta사, 미국)의 4종이 있다. 유전자재조합식품첨가물로는 Ultralex Saccharifying Enzyme(Enzyme Biosystems, 미국), Promozyme D와 Lipozyme RM IM(Novozymes, 덴마크)의 3종 등이다.

(6) 우리나라의 유전자재조합식품의 안전성 심사의 실 예

우리나라에서 최초로 안전성심사가 완료된 것은 미국 몬산토사가 개발한 제초제「Glyphosate (상품명 : 라운드업(Roundup), 일반명 : N-phosphonomethylglycine, 미국등록 : CAS등록번호 : 1071-83-6, 38641-94-0) (우리나라의 경우 12개 농약회사에서 제조판매되고 있음.)」의 영향을 받지 않고 생육이 가능하도록 개발된 제초제내성 콩이다.

(가) 동등성 판단

이 유전자재조합콩이 기존의 것과 실질적으로 동등한지는 유전적 소재에 관한 자료, 광범위한 식경험에 관한 자료, 식품의 구성성분 등에 관한 자료, 및 섭취방법의 차이에 관한 자료에 의해 판단한다. 먼저 유전적 소재에 관련하여 숙주는 콩 (*Glycine max* L. cv. A5403종)이며, 유전자공여체로서 제초제내성유전자는 토양미생물인 *Agrobacterium* sp. CP4 균주에 유래하고, nptII유전자는 *E. coli*에서 유래했다. 광범위한 식경험에 관해서는 콩은 오랫동안 식용으로 이용된 역사가 있으며, 또한 *Agrobacterium* sp. CP4 균주는 의도적으로 식용으로 이용된 예는 없으나, 이 균에 감염된 농산물을 섭취해온 경험으로부터 안전성에 문제가 없는 것으로 판단되고 있다. 또한 CP4 EPSPS 단백질은 발현양이 식용으로 이용되는 종자 생조직 1mg당 0.239(0.179-0.303) μg 이며, NPTII 단백질은 이미 안전성이 입증되어 미국에서는 GRAS로 등재되고 있다. 식품 구성성분 등에 관

해서는 대두의 주요 영양성분(단백질, 아미노산, 회분, 지방, 섬유질, 탄수화물, 지방산, 아미노산, 열량 등)과 영양억제성분(트립신효소 저해물질, lectin류, phytosterol, stachyose, raffinose, phytate 등)의 분석 결과, glyphosate 살포여부에 관계없이 기존의 대두와 차이가 없었고, 기존 종과 신품종의 섭취방법(사용방법)도 차이도 없었다. 이러한 사실로부터 제초제내성 콩은 기존의 콩과 동등성이 있다고 판단하여 기존의 콩을 기준으로 안전성 평가자료에 따른 안전성 심사확인을 하였다.

(나) 유전자재조합체의 개발목적과 이용방법

유전자재조합체의 안전성평가는 먼저 유전자재조합체의 개발목적 및 이용방법을 검토하여 그 타당성부터 확인한다. 제초제내성 콩은 glyphosate에 영향 받지 않는 CP4 EPSPS 단백질을 발현하는 유전자가 도입되어 있기 때문에 재배기간 중에 glyphosate 사용이 가능하여 일반 콩은 잡초제거를 위해 선택적인 제초제를 여러 종류를 처리하여야 하지만, 제초제내성 콩은 glyphosate 계통만을 원하는 시기에 처리할 수 있어서 제초 및 재배의 생력화(노동력 등의 절약)와 제초제의 잔류 농도 확인 및 절감이 용이할 것으로 기대하여 개발되었다.

(다) 숙주에 관한 사항

숙주에 대한 안전성을 보면 콩(*Glycine max* L.)은 콩과식물로 식품으로서 트립신효소 저해물질, lectin류, phytosterol, stachyose, raffinose, phytate 등의 유해생리활성물질이 생성되는 것이 알려져 있으며, 콩은 우유, 계란 등과 더불어 알레르기 유발이 가능한 것으로 잘 알려진 식품이나, 지금까지 안전한 것으로 간주되어 다양한 형태의 식품으로 이용되어 왔다.

(라) 벡터에 관한 사항

벡터에 대한 사항으로는 본 유전자재조합콩 개발에는 plasmid PV-GMGT04이 이용되고, promoter로 CaMV 35S enhancer-부분을 포함한 promoter, EPSPS 단백질을 염록체로 이동시키는 transit signal peptide를 발현시키기 위한 petunia의 CTP 유전자 일부, *Agrobacterium tumefaciens*의 nopaline합성효소유전자의 terminator 및 *Agrobacterium* sp. CP4에 유래하는 CP4 EPSPS 유전자가 재조합되어, DNA의 분자량은 10,511bp이며, 제한효소에 의한 절단지도와 유전자 서열이 제시되고 있으며 유해염기배열 등을 포함하지 않고 전달성도 없어 식물 세포 중에서 자립 증식하지 않는다

(마) 삽입유전자와 그 산물에 관한 사항

삽입 DNA 관련하여 도입된 CP4-EPSPS유전자는 *Agrobacterium* sp. strain CP4에서 유래하는 *Agrobacterium*은 토양 미생물로서 식물병원균이 많이 포함되지만 인간에 대한 병이나 독소는 보고된 바 없다. 유전자카세트의 숙주로의 도입에는 입자총법이 이용되고 있다. 실제로 콩에 삽입되는 유전자는 구조적으로는 PV-GMGT04가 가진 2개(P-E35S, CaMV)의 CP4-EPSPS 유전자, KAN(NPTII) 및 GUS 유전자 중에서 P-E35S의 CP4 EPSPS 유전자만이 삽입된 부위에는 기지의 유해염기배열은 포함되어 있지 않았다. 삽입유전자의 안정성(유전자재조합체내에서의 변화 포함)은 교잡실험의 F2 분리비가 3:1로 나타나, 한 개의 핵내 우성유전자의

지배를 받는 것을 나타내며, 4세대에 걸쳐 DNA 분석으로 유전자가 보유하고 있음이 확인되어 삽입유전자는 멘델의 법칙에 따라 단일유전자로 후대에 안정적으로 유전하고 있음을 보이고 있다. 유전자재조합체 내에서의 복제수는 유전학적 분리비에서 볼 때 하나의 유전자자리(locus)를 차지하고 있다. 유전자재조합체 내에서의 변화 등에 대한 고찰을 위한 유전자 발현부위, 발현시기, 발현량 조사결과는 지역간 및 지역내 변이가 있으나, 잎에서는 0.046~0.798 $\mu\text{g}/\text{mg}$ fresh leaf, 종자에서는 0.179~0.395 $\mu\text{g}/\text{mg}$ fresh seed였다. 그밖에 외래 전사해독프레임(open reading frame)의 유무와 그 전사 및 발현가능성은 삽입유전자의 염기배열 자료로 보아 CP4-EPSPS 유전자를 제외한 다른 ORF의 발생 가능성 없었다.

(바) 유전자재조합체에 관한 사항

유전자재조합체에 관해서는 재조합 조작에 의해 새로이 부과된 성질은 EPSPS단백질의 발현에 의해 제초제 glyphosate에 내성을 갖는 점뿐이다. 한편 동물실험에서 별도의 독성 소견 없었으며, 유전자 산물이 대사경로에 영향을 미칠 경우 1차적으로 대사에 관여하는 효소의 변화가 일어날 것이 예상되나 제출된 자료로 보아 유의적인 변화가 일어난 것으로는 보이지 않았으며, 숙주와의 차이 (영양성분·영양억제인자에 관한 자료 및 함유량의 변동에 의한 유해성이 나타나는 성분의 변동에 관한 자료)와 관련하여 제초제내성 콩의 영양 성분 및 항영양성분에 대한 광범위한 실험 결과, 숙주와 유의적인 차이는 없었다.

알레르기성 면에서는 본 제품에 삽입된 유전자 CP4-EPSPS의 산물이 함유된 식품은 외국에서 허가되어 사용되어 온 역사가 비교적 짧으나, 현재까지는 삽입된 유전자 산물이 알레르겐으로 작용한다는 보고는 없으며, 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성에 관한 자료에서 CP4-EPSPS는 열 처리를 할 경우 효소 활성을 쉽게 잃는다. In vitro계에서 소화액에 쉽게 분해되는 것으로 보고되어 (Harrison et al. 1996. J.Nutr. 126:728-740) 물리화학적 처리에 대한 감수성이 매우 높았다. 또한 유전자산물 중 이미 알려져 있는 식품알레르겐과 구조적으로 같은 성질에 관한 자료로서 1999년까지 이미 알려져 있는 알레르겐과의 구조적 상동에 관한 조사 결과로 상동성은 보고되고 있지 않았다.

유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지에 관해서는 CP4-EPSPS 단백질이 콩 100g당 약 0.02g이 발현되고 있을 뿐으로 우리나라 '95국민영양조사결과보고서('97.3)에 따르면 1일 대두 섭취량이 지역에 따라 3.2-4.6g으로 차이는 있으나 평균 3.6g으로 보고되고 있으며, 그 가공품인 두부, 두유, 두유음료 및 기타 식품의 평균 섭취량은 29.3g(콩 환산시 5g이하이고), 콩 총 섭취량은 8.6g이하, 이들을 가공하지 않아 CP4-EPSPS 단백질의 분해는 전혀 없다고 했을 때, 이 단백질의 섭취량은 약 2mg으로 추정된다. 이는 우리나라 사람의 1일 단백질 섭취량인 73.3g의 0.0027%에 해당된다. 또한 CP4-EPSPS는 물리화학적 변화에 민감하여 쉽게 분해, 변화되는 특성을 갖고 있어, 1인 1일 예상섭취량을 다른 식품알레르겐과 비교시 우유의 베타-락토글로불린(β -lactoglobulin)의 260mg보다 훨씬 낮고(약0.58%에 해당됨) 물리화학적 감수성도 높아 이러한 특성을 고려했을 때 CP4 EPSPS이 알레르기를 유발한다고는 생각하기 어렵다. 또한 콩 알레르기 환자의 혈청 및 땅콩알레르기 환자의 혈청을 blotting하여 조사한 결과 양자간에 차이가 없었다. 이들 결과로부터 제초제내성 콩의 추가적인 알레르기 유발성분도 문제되지 않는 것으로 판단되었다.

구성성분에 관한 자료로서 주요영양성분으로 제초제내성 콩 (fresh seeds)의 단백질, 지방, 섬유질, 회분, 탄수화물 등 주요 성분영양소함량과 기존 콩의 성분함량을 2년 동안 비교하였을 때, 다르게 나타나지 않았다. 아미노산 조성이나 지방산함량에서 palmitic, stearic, oleic, linoleic, linolenic acid와 같은 주요 지방산 함량에는 차이가 없었다. 다만 콩에 매우 적게(<0.6%) 들어있는 C22:0 지방산만이 통계적으로 유의할 만한 차이가 나타났으나 일반적으로 문헌상 나타나 있는 콩 성분 분석결과의 편차범위는 벗어나지 않아 생물학적으로는 의미가 있는 차이는 없다. 한편 내재성독소로서 lectin, isoflavone, stachyose/raffinose, phytate, trypsin inhibitor(TI)는 제초제내성 콩과 기존 콩 (fresh seeds)의 TI함량에 유의할 만한 차이가 없었다.

삽입된 유전자의 대사산물인 EPSPS 단백질은 기존의 database를 검색하여도 독소나 알레르기유발물질의 서열과 일치하거나 유사한 것이 없었다. E. coli를 이용해 생산한 CP4-EPSPS 단백질을 정제하여 쥐에 경구투여 (CP4-EPSPS 단백질 최대량의 1300배에 해당하는 양인 572mg/kg투여)하여도 독성효과가 나타나지 않았고, 인공 소화액에서 급속히 분해되므로 소장점막에서 흡수될 가능성이 매우 적었다(위액에서 <15초, 장액에서 <10분). 한편 제초제내성 콩에서 CP4-EPSPS 단백질의 발현량은 콩 무게의 약 0.02-0.03%이며 전체 콩 단백질의 ≤0.1%에 해당하여 사람이 하루에 섭취하는 단백질의 양에 영향을 주지 못하므로 문제가 될 것으로는 보이지 않았다.

영양학적 실험 자료로 동물실험 결과 식이섭취량, 체중증가율 등이 제시되었는데, 4주동안 쥐, 소, 가금류에 제초제내성 콩 및 기존의 콩(제초제감수성 콩)을 가열전과 가열후의 조건으로 사료로 사용한 결과 가축의 성장에 유의할만한 차이가 없었으며, 동물급여시험(흰쥐, 육계, 젓소, 메기, 매투리 이용)의 결과 사료로서의 건전성(wholesomeness)에도 이상이 없었다.

5. 주요 안전성 문제와 향후 과제

유전자재조합식품과 관련하여 주로 논의되는 문제는 크게 알레르기문제, 독성문제(만성독성), 항생제내성문제로 대별할 수 있다. 이에 이들 각각의 문제를 고려하면서 향후 과제에 대해 정리해보자 한다.

(1) 알레르기성

식품알레르기에 대한 지식이 아직까지 완전하지 않다. 식품알레르기가 특정인, 그 사람의 생애에 있어서 특정 시기에 일어나는 경우가 많으나, 그 이유가 아직 규명되지 못하고 있다. 또한 견과류나 해산물에 의해 일어나는 식품알레르기는 지속적이면서 전 생애에 걸쳐 일어날 수 있다는 사실에 대해서도 그 이유가 불분명하다. 우유류, 난류, 콩, 밀 등은 어린아이에게 주된 알레르기 식품인 반면, 견과류, 땅콩류, 조개류, 및 어류는 성인에게서 더 알레르기를 일으키는 식품으로 알려져 있으나, 그 원인도 아직 밝혀지지 않았다.

일반적으로 전체 인구의 0.3-0.7%가 식품알레르기를 가지고 있는 것으로 알려지고 있으며, 그 빈도는 나이가 어릴수록 높아져 영유아에서는 8%까지 보고되고 있다고 한다¹²⁾. 그러나 알레르기라고 자가진단한 사람 중에 실제로 임상적으로 알레르기라고 진단되는 경우는 낮다. 미국인의 20%가 식품알레르기를 일으킨다고 하고 있으나, 임상학적으로 진단된 경우는 이중 불과 2%에 불과하다¹³⁾. 또한 2001년 안전성심사를 마치지

많은 유전자재조합옥수수 스타링크의 식품 내 오염사건이 보도되었을 때, 미국에서는 수십 명이 알레르기를 일으켰다고 호소하였으나, 미국질병통제연구소(CDC)의 조사결과, 임상적으로 알레르기를 일으킨 사람은 없는 것으로 밝혀지기도 했다¹⁴⁾. 우리나라에서 식품알레르기에 대한 조사로 1995년 대한 소아알레르기 및 호흡기학회에서 수행한 ISAAC Questionnaire Study 보고에 따르면 6-15세에서 식품알레르기의 빈도는 4.14%로 나타나고 있으나, 이들은 설문조사 결과일 뿐으로 이중 얼마가 실제로 임상학적으로 알레르기로 진단되는지는 보고되지 않았다¹⁵⁾.

식품알레르기성은 민족 또는 지역에 따라 다르다고 주장되고 있다. 주요 알레르기 식품 8종(난류, 유, 땅콩, 콩, 밀, 쌀, 생선, 갑각류)에 대해 동남아시아국가간 비교한 결과를 보면¹⁶⁾, 우유나 난류에 대한 알레르기는 호주, 중국, 대만, 일본에서 높은 반면, 생선이나 갑각류에 대한 알레르기는 필리핀, 인도네시아, 태국, 싱가포르에서 높았고, 인도네시아에서 땅콩에 의한 알레르기가 가장 높았으나, 일본에서 땅콩은 8가지 식품 중에서는 가장 낮았다. 한편 콩에 대한 알레르기는 말레이시아에서는 달걀 다음으로 높게 나타난 반면, 필리핀에서는 가장 낮았다. 우리나라에서 식품알레르기의 주요 원인식품으로 천식아동을 대상으로 조사한 결과에서는 달걀, 돼지고기, 복숭아, 고등어, 닭고기, 우유, 메밀, 계, 밀가루, 토마토의 순으로 보고되고 있다¹⁷⁾. 이러한 민족 또는 지역 차이는 식품에 대한 노출빈도에도 관련된다고 추정할 수 있으나, 그 원인이 명확히 밝혀지지 않고 있다. 우리나라에서도 막연한 불안을 불식시키기 위한 정확한 정보를 제공하기 위해서는 이 분야의 정확한 자료가 확보되어야 할 것이다.

유전자재조합식품의 알레르기성을 평가할 때도 이상과 같이 일반 식품에 의한 알레르기에 대해서도 미지의 부분이 많으므로 어려운 것은 사실이다. 그러나 앞서 안전성 평가방법에서도 설명한 바와 같이 그렇기 때문에 삼입유전자와 그 산물에 대한 정보에 의해 기존의 알레르기물질들과 비교하여 구조적으로 기존의 알레르기물질들과의 유사성을 검토하여 유발 가능성을 예측하는 것이 중요하다. 또한 삼입유전자에 의한 단백질이 식품으로 섭취된 후의 운명에 대한, 즉 열처리나 소화효소 등에 의한 분해정도를 측정하여 일반적으로 알려진 알레르겐의 특성을 갖지 않는다는 것을 확인함으로써 알레르기 유발 가능성이 낮다는 것을 확인하는 것도 중요하다.

최근 면역계와 관련된 질환이 매우 중요하게 다루어지고 있으며, 식품알레르기 역시 중요하게 다루어지고 있다. 그러나 식품알레르기 만을 고려하여 소아알레르기 환자에게 알레르기 식품으로 알려진 식품을 금기함으로써 성장기 아동의 영양불균형 등의 장애가 문제로 제기되기 시작하고 있다. 식품은 기본적으로 유용성(benefit)과 위해성(risk)의 판단에 의해 선택하는 것으로, 유전자재조합식품의 안전성을 평가함에 있어서 받아들일 수 있는 허용한계점의 설정을 위해서는 우리나라 사람의 일반 식품알레르기에 대한 체계적인 조사연구와 그 결과의 전산화(Data base화)가 선행되어야 할 것이다. 또한 식품 알레르겐으로서의 가능성을 평가하기 위해 알레르기환자의 혈청은행의 확립이나, 알레르기성 평가시험방법의 개발 및 개선도 중요하다.

(2) 독성문제

유전자재조합식품의 안전성을 평가할 때, 의도한 결과 즉 삼입유전자에 의해 만들어지는 단백질은 단백질

그 자체의 독성을 평가한다. 그러나 의도하지 않은 영향에 대해서는 직접 실험할 방법이 없어 삽입유전자, 공여체, 삽입방법, 삽입한 위치와 삽입부위의 주변유전자서열 등의 자료를 이용하여 평가한다. 한편 식품의 안전성 평가에 앞서 재배환경평가 과정에서 수 세대의 재배과정을 통해 유전자재조합농작물(농림부에서는 유전자변형농작물이라 함)에 대한 작물학적 특성 평가에 의해 의도한 대로 형질이 획득되었는지와 아울러 의도하지 않은 영향이 일어났는지의 여부 즉 기존의 작물(숙주)과의 차이점이 조사되어, 만일 의도한 변화이외의 작물 특성의 차이가 나타나면 유전자삽입에 의한 비의도적 영향이 있는 것으로 보고, 그러한 형질변화가 없는 것이 최종 목적하는 품종으로 개발되게 된다. 따라서 유전자 삽입에 의한 기존 유전자의 변화에 의한 의도하지 않은 영향에 대해서 대부분은 식품으로서의 안전성 평가하기 전 단계인 이 과정에서 이미 걸러지고 있다고 할 수 있다.

다만, 의도적으로 삽입된 유전자에 의해 만들어지는 단백질이 효소인 경우에는 2차 대사산물이 생성될 우려가 있어 이에 대해 검토할 필요가 있는데, 그것이 유전자재조합체를 먹는 사람에게서 기능하지 않는 효소이거나 그 효소의 대사계가 사람에게 없다면 우선 사람에게서 2차 대사산물이 생성될 가능성은 없다고 판단하게 된다. 만일 그 가능성이 검토과정에서 우려된다면 농작물 그 자체에 대한 동물실험을 통한 독성 평가가 필요하게 된다.

그러나 이러한 동물실험을 실시함에 있어서 지금까지 농산물 그 자체의 독성을 실험한 경험은 거의 없어 동물실험계의 이용도 제한되고 있다. 즉 식품 그 자체를 사료로 먹일 경우 가장 먼저 투여량의 제한에 부딪치게 된다. 현재로서는 생장이 빠른 쥐나 닭을 이용한 실험을 함으로써 어떤 영향이 있을 경우 그 영향을 감지하는 데 유용할 것으로 판단되고 있다. 그러나 90일 이상 반복투여독성실험(아만성독성이나 만성독성)인 경우 실험동물의 선정, 투여량, 반응결과 해석을 위한 대조군 등에 대한 합리적인 실험계가 없어 동물 실험 그 자체의 의의에 대한 논의가 이루어지고 있는 실정으로, 최근의 CODEX 특별분과회에서도 동물실험의 한계에 대한 공감대에 의한 동물실험을 의무화하지는 않았다.

따라서 여전히 만성독성이나 다세대에 걸친 영향이 논의되고 있다는 시점에서 단순한 화학물질이 아닌 복합성분인 식품 그 자체의 안전성을 평가할 수 있는 타당한 실험동물계 또는 *in vitro* 계를 확립하기 위한 노력이 필요하다. 이러한 노력은 비단 유전자재조합식품의 안전성뿐만 아니라 새로운 동식물 식품원료의 안전성 평가에도 유용한 수단이 될 수도 있다.

(3) 항생제내성문제

항생제내성문제는 유전자재조합체를 개발하는 과정에서 항생제내성유전자를 선발표지유전자로 이용하기 때문에 제기된다. 식품 중의 항생제내성유전자 즉 인산화효소유전자가 장내세균에 통합되어 장내 세균총(flora)전체가 항생물질내성이 될 가능성이 유전자재조합식품의 안전성평가의 논의 초기에 제기되었다. 그러나 유전자 즉 DNA는 콩 100g 당 200mg 함유되고 있으며, 도입유전자는 그 1천만 분의 1 즉 20ng 정도이다. 가열, 분해효소로 99.9%이상 활성을 상실하므로 잔존하는 것은 2pg이 되며, 사람의 세포 1개에 함유되는 DNA양보다 적다. 식물의 유전자가 미생물에 전이하는 빈도(유전자재조합빈도)는 자연상태에서 10^{-17} 이며,

실질적으로 우려되는 가능성은 거의 “0(zero)”에 가깝다고 한다.

한편 안전성 평가 초기에는 항생제내성유전자를 삽입한 유전자재조합식품에 있어서 장내세균에 대한 영향을 매개하여 알레르기성이 증가할 가능성이 없는 지에 대한 검토도 이루어졌다. 그러나 앞에서 설명한 바와 같이 식품으로 섭취한 유전자가 장내미생물로 전이할 가능성은 거의 없어, 알레르기반응을 증가시킬 직접적인 영향력은 없다는 데 의견이 모이고 있다.

최근에는 이러한 우려를 예방하기 위해 항생제내성 유전자 이외의 유전자 예컨대 제초제내성유전자나 특정영양성분을 필요로 하는 특성과 관련된 유전자를 선발표지유전자로 이용할 것을 권장하고 있다. 부득이 항생제내성유전자를 사용할 경우는 임상학적으로 더 이상 중요하지 않는 내성유전자를 쓰도록 하기도 한다. 이러한 선발표지유전자의 개발연구도 이루어지고 있다.

(4) 영국과 일본의 유전자재조합식품과 관련된 R&D 사업

(가) 영국

영국의 식품규격청에서는 유전자재조합식품의 안전성확보를 위한 연구과제로 2001년 신개발식품(G01 프로그램)의 안전성과 신개발식품의 안전성 평가(G02 프로그램)로 나누어 과제를 지원하고 있다. G01에 있어서는 과채류(fruit crops)에서 형질전환유전자(transgene) 발현 조절과 목표로, ① 형질전환유전자의 발현 조절 조사, ② 엽록체에 삽입되도록 하는 방법 추구, ③ 조직 특이적 프로모터 사용에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 형질전환 식물에서 불안정성의 원인을 조사하기 위해 ① 유채에서 형질전환유전자의 불안정성의 발생(prevalence)과 원인조사, ② 형질전환유전자에 부가되는 물질이 형질전환작물에 도입되는지를 확인, ③ 삽입 유전자의 구조, 형질전환과정에서 도입되는 비의도적 미생물 서열의 영향, 형질전환유전자의 안전성에 대한 methylation 정도와 형질전환유전자의 복제수의 영향 조사에 대한 과제가 수행되었다. 한편 형질전환유전자에 대한 기본적인 유전자형(background genotype)의 영향을 조사하기 위해 숙주의 기본적인 유전자형이 도입된 형질전환유전자의 발현에 영향을 줄 수 있는 정도를 평가하는 연구가 수행되었다. G02 프로그램으로는 ① 유전자재조합감자에서 비의도적 영향을 감지하기 위한 transcriptome, proteome, 및 metabolome 분석, ② 유전자재조합 밀과 보리 종자에서 형질전환유전자의 삽입에 의한 예기치 못한 결과에 대한 분석법, ③ 유전자재조합 밀과 비유전자재조합 밀의 대사 및 proteome의 비교 : 실질적 동등성의 정의, ④ 유전자재조합유채를 이용한 안전성평가의 개선을 위한 분자 profiling 방법의 개발 및 비교, ⑤ 유전자재조합식품의 안전성 평가를 위한 대사물질(metabolic profiling)의 적용, ⑥ 유전자재조합 및 전통적으로 교잡된 식물 물질(material)의 profiling을 위한 대사학적 기술에 대한 연구사업을 하고 있다. 이와 같이 영국식품규격청에서는 주로 평가기술개발 및 위해가능요소의 저감화 방안확립을 중심으로 연구개발이 이루어지고 있음을 알 수 있다.

(나) 일본

일본의 경우 유전자재조합식품의 안전성에 대해서는 1989년부터 후생과학연구사업으로 3차년 주기로 조사연구사업을 실시하고 있다. 최근의 연구 동향은 장기섭취에 의한 만성독성의 영향이나 항생물질표지유전자

에 의한 약제내성균의 문제, 알레르기 유발성 등에 대해 우려하는 소비자나 연구자가 있어, 이들 문제를 다루는 “유전자재조합기술응용 식품에 대한 조사연구”를 실시하고 있다. 향후에도 유전자재조합식품의 안전성 평가에 관한 연구 등을 추진하도록 한다고 한다. 또한 안전성 미심사 유전자재조합식품 등이 유통하지 않도록 수입시의 모니터링검사 등의 체계를 정비하고 있으며, 적절한 검사를 행하기 위해 “유전자재조합식품 검사의 신뢰성 확보에 관한 조사연구”를 실시하여 기술적인 검토를 계속하고 있다⁸⁾

5. 맺음

21세기 생명공학산업을 국내외에서 부르짖고 많은 연구개발분야에 투자가 이루어지고 있다. 그러나 근본적으로 사회가 생명공학의 안전성에 대한 올바른 인식을 가지지 않으면 기본적인 진보나 더 이상의 개발은 기대할 수 없다. 이는 비단 생명공학분야에 한하지 않으면 모든 과학기술분야에 해당된다. 생명공학의 중요한 기술인 유전자재조합기술을 이용하여 개발된 식품의 안전성 평가는 선진국의 경우 기초연구단계부터 안전관리제도를 두고 이를 따르도록 하여, 단계적으로 안전성확보를 위한 제도를 만족시킴으로써 보다 안전성이 확보된 제품의 시장유통을 가능하게 하고 있다. 한편 과학자들이 안전성을 설명하는 것은 앞서 설명한 바와 같은 안전성 확보를 위한 경과과정이 있었기 때문이며, 그 과정에서 문제점과 문제의 원인에 대해 정확하게 인지하고 그 개선 방안을 연구하고 있기 때문이다.

우리나라의 경우 아직도 상업화된 제품은 없으나, 연구단계의 지침이 정착되고 있지 않아 향후 국내 개발 제품의 안전성 확보를 위해서는 연구개발자부터의 안전성에 대한 재인식이 요구되며, 또한 이러한 안전장치의 제도가 오히려 일반 시민들의 불안감을 조성하지 않도록 노력해야 한다. 올바른 인식을 갖는 사회기반의 구축을 위해 최근 해외에서는 Public acceptance(PA)활동이 활발해지고 있다. 여기에는 시민이나 비전공학생이 공부하고 경험 또는 체험할 수 있는 기회를 제공하면서, 정부나 지방자치단체가 생명공학에 대한 안전성을 어떻게 다루고 있는가에 대해 조언하기도 한다. 앞서 설명한 OECD와 영국정부가 주관하여 에든버러나 방콕에서 개최된 회의도 소비자, 비정부단체(NGO), 과학자, 기업, 언론 관계자의 적극적인 정보교류를 통한 유전자재조합식품의 가능성이나 문제점에 대해 정보 공유화하는 작업으로 PA의 일환이라고 볼 수 있다.

이러한 PA활동에서 중요한 것은 과학적 사실에 입각한 정보제공이라고 본다. 제공된 정보에 대해 판단하는 것은 각자가 행하는 것이나, 제공되는 정보만큼은 과학적 사실에 입각한 것이어야 한다. 모든 기술은 유용성과 유해성의 양면성을 갖는다. 그러나 그 기술의 양면성은 기술 그 자체의 문제라기 보다는 그 기술을 이용하는 사람의 이용목적에 의해 좌우되는 경우가 많다. 그런 점에서도 사회와 지식기반의 공동체의식이 형성되는 것이 식품의 안전성 확보와 보다 다양한 식문화를 누릴 수 있는 계기가 될 것으로 본다.

또한 본고의 주제인 ‘유전자재조합식품의 제도적 안전관리’에서 제도란 과학적 인식에서 볼 때 적당한 것 이어야 하며, 시대에 뒤쳐져서는 안되며, 시대에 뒤쳐진 제도를 방치할 경우 그 제도는 오히려 장애요인이 될 수 있다. 이런 의미에서 최근 안전확보나 환경보전을 위한 사회제도를 운영해나가기 위해 필요한 지식기반을 정립해 가는 과학의 영역으로 규제과학(Regulatory science)이 주목되기 시작했다. 우리나라에서도 제도적 안전관리의 과학화를 위한 식품위생분야의 노력이 필요할 것으로 본다.

참고문헌

1. National Institutes of Health (1976 제정, 1998년 개정) Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines), Department of Health and Human Services. USA
2. OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). (1986) Recombinant DNA Safety Considerations. OECD, Paris.
3. 組換えDNA技術工業化指針(1998년 개정). <http://www.miti.go.jp/topic-j/e985dnaj.html>
4. 厚生省(1986)組換えDNA技術應用醫藥品等の製造のための指針(1995년 개정)
5. 農林水産省 (1989) 農林水産分野における組換え體の利用のための指針(1997년 개정)
<http://ss.s.affrc.go.jp/docs/sentan/guide/guide.html>
6. EC(2001) OJL106, 17.4 p.1.
7. 농림부(2002.1) 유전자변형농산물의환경위해성평가심사지침. 제2002-2호
8. FDA (1992) Foods derived from new plant varieties. Federal Register/Notices 57(104):22983-23001
9. 후생성 (1991) 組換えDNA技術應用食品・食品添加物の安全性評價指針. 厚生省 生活衛生局長 通知.
10. 후생성 (1991) 組換えDNA技術應用食品・食品添加物の製造指針. 厚生省 生活衛生局長 通知.
11. Scientific Committee on Food (2002) Opinion of the Scientific Committee on Food on the safety assessment of the genetically modified maize line GA21, with tolerance to the herbicide glyphosate. SCF/CS/NF/DOS/10ADD1 Final
12. 김규언(19) 식품알레르기의 원인식품, 임상양상 그리고 진단. 심포지엄 : 식품알레르기에 대한 새로운 이해와 접근 S94-S100
13. Altman DR and Chiamonte LT (1996) Public perception of food allergy. J. Allerg Clin. Immunol 97:1247-1251
14. CDC Investigation of Human Health Effects Associated with Potential Exposure to Genetically Modified Corn.
<http://www.cdc.gov/nceh/ehhe/Cry9cReport/default.htm>
15. 이상일 외(1995) 한국 어린이-청소년의 알레르기 역학조사. 대한 소아알레르기 및 호흡기학회
16. Hill DJ and Hosking CS (2001) The prevalence of allergens in foods and threshold levels for sensitization. Joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology. Biotech01/09, p2.
17. 김규언 외(1995) 소아 천식환자에서 식품알레르기의 빈도 및 원인식품. 소아알레르기 및 호흡기 5(2):96-106
18. 후생노동성(2002) 식(食)의 안전추진 활동계획. <http://www.mhlw.go.jp/topics/0101/세0118-1.html>.