

## 랫드에서 유전자 재조합 식품(GMO)의 90일간 노출에 대한 안전성 평가

김태용<sup>1,2</sup> · 제정환<sup>1</sup> · 조성대<sup>1</sup> · 강경선<sup>1</sup> · 이영순<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>\*서울대학교 수의과대학 공중보건학교실, <sup>2</sup>농림부 축산국 가축위생과

### Safety Evaluation of Genetically Modified Organisms (GMO) for a 90-day Exposure in Rats

Tae-Yung Kim<sup>1,2</sup>, Jeong-Hwan Che<sup>2</sup>, Sung-Dae Cho<sup>1</sup>, Kyung-Sun Kang<sup>1</sup> and Yong-Soon Lee<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>\*Department of Veterinary Public Health, College of Veterinary Medicine,  
School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University,  
Seodun-Dong, Kwonsun-Ku, Su-won 441-744, Korea

<sup>2</sup>Animal Health Division, Livestock Bureau, Ministry of agriculture and Forestry

(Received March 23, 2001)

(Accepted April 4, 2001)

**ABSTRACT :** We performed to evaluate the safety of GMOs for a long term exposure in Sprague-Dawley (SD) rats. In this study, groups of ten or fifteen SD rats were fed one of the following four diets for 90 days: (1) AIN-76A rodent diet only; (2) AIN-76A rodent diet containing 5% genetically modified soybean from USA; (3) AIN-76A rodent diet containing 5% genetically non-modified soybean from USA; (4) AIN-76A rodent diet containing 5% genetically non-modified soybean from Korea. The effects of AIN-76A rodent diet containing genetically modified soybean on body weights, food uptake, water consumption, hematology, serum biochemistry, urinalysis, organ weights, gross findings and histopathological findings were not significantly different, compared with others. Taken together, these results suggested that genetically modified soybean did not induce any toxic effects in rats treated for 90 days.

**Key Words :** GMOs, Sprague Dawley rat, AIN-76A rodent diet, Soybean

#### I. 서 론

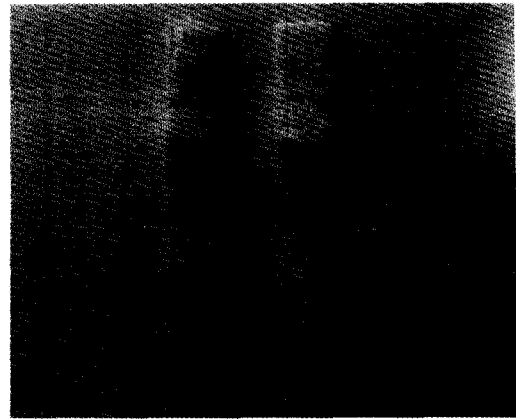
유전자 재조합 식품(Genetically Modified Organism : GMO)이란 일반적으로 생산량 증대 또는 유통·가공상의 편의를 위하여, 유전공학기술을 이용, 기존의 육종방법으로는 나타날 수 없는 형질이나 유전자를 지니도록 개발된 식품을 말한다. 인구가 증가함에 따라 식량 수요도 계속 증가하여 왔고, 지금까지는 식량증산을 위하여 경지면적을 확대하고, 화학비료와 농약을 사용하여 통일벼와 같은 다수확 품종을 재배하는 방법 등을 이용해 왔다. 그러나 이 용할 수 있는 농지면적은 한정되어 있으며, 화학비료나 농약 사용은 잔류 농약 등에 의한 안전성 문제도 있어 이러한 방법에 의한 식량증산에는 한계를 보이게 되었다. 또한, 소비자의 식품기호에 대한 욕구도 증가하여, 식량자원의 품종개량에 대한 중요성과 필요성이 증가하게 되었다. 이

에 여러 학자들은 새로운 품종을 효율적으로 개발하기 위하여 유전자 재조합 기술을 이용하게 되었다. 1960년대에 들어 유전자 재조합 식품이 서서히 시장에 나타나기 시작하였고, 1967년에는 포테이토칩(potato chip)을 만드는데 사용하기 위해 Lenape potato라 불리는 새로운 종의 감자를 육종하였다. 비록 이 감자에서 solanine이라는 독소가 검출되어 시장 유통이 중지되었지만, 새로운 품종의 감자에서 나온 독소는 식물이나 혹은 동물의 유전자 변화로 인해 예기치 않는 영향을 일으킬 수 있다는 사실을 보여 주었다(McMillan and Thompson, 1979). 1980년대에 들어서 미국, 독일, 벨기에의 학자들은 병원체 세균과 Agrobacterium tumefaciens를 이용하여 전이 식물(transgenic plant)을 만드는 방법을 발견했고(Fraley et al., 1983), 세균을 이용하여 식물에 새로운 유전자를 주입시켰다(Bevan et al., 1983; Herrera-Estrella et al., 1984). 1983년부터 1989년까지는 DNA 재조합 기술이 보편화되어가는 시점이다. 1990년대에 들어서는 유전자 재조합 식품들이 일반대중에

\*To whom correspondence should be addressed

의해 처음으로 이용되어지는 시점으로 American Medical Association(AMA)와 National Institute of Health (NIH)가 rBST를 처치한 젖소의 우유가 처치하지 않은 군과 마찬가지로 안전하다고 각각 독립적으로 결론지었으며, 1993년에 FDA는 젖소의 rBST 처치를 승인하였다. 이렇게 나날이 발전되어 가는 genetic modification(GM)은 농장, 소비자, 생활환경 등에 많은 도움을 주고 있다. 식량생산의 증대, 식품의 기호성 증가, 영양학적 품질 향상, 단백질품질 향상, 우유의 양적·질적 향상, 유용한 백신이나 약물제조, 질병이나 스트레스, 해충, 잡초나 바이러스 등으로부터 생물학적인 방어효과, 환경보호 및 부와 직업의 창출 등 GM에 대한 이익은 이루 말할 수 없다(Clinton, 1998; De Lumen *et al.*, 1999; Wilmut *et al.*, 1997; Ferber, 1999; Hercberg *et al.*, 1998). 하지만 최근에 들어서는 이러한 유전자 재조합 식품의 증가로 인해 이 식품에 대한 안전성에 대한 논란이 끊이지 않고 있다. 식품의 영양학적 품질의 변질, 항생제 내성유발, GMO 식품의 잠재적인 독성유발 및 알러지 유발, 다른 생물체의 의도하지 않은 유전자의 전이, 새로운 바이러스나 독소생성, 종교적·윤리적·문화적 우려, GMO 식품의 표시부족에 따른 우려 등 많은 단점이 대두되고 있다(Young *et al.*, 1995; Nordlee *et al.*, 1996; Hoef *et al.*, 1998; Koenig, 1999). 이에 1996년 FAO/WHO에서는 소비자 건강보호를 위해 기술발전을 저해하지 않는 범위에서 정부의 강력한 식품규제가 필요하며, 실질적 동등성에 근거하여 안전성을 평가하고(Millstone *et al.*, 1999; Novak and Haslberger, 2000; Martens *et al.*, 2000), 또한 알러지 유발성이 있는 생물체에서 유전자를 취한 경우 도입된 유전자로 인한 알러지가 발생하지 않는 것이 입증되어야 한다고 권고하고 있다. 우리나라는 농림부, 보건복지부, 과학기술부, 환경부 및 산업자원부 등에서 GMO에 대한 관련규정 협의 및 안전성에 관한 법적 관리를 추진중에 있고 이에 대한 대처방안으로 유전자조합 생물체의 개발 또는 안전성 평가 및 규제시 반드시 과학적인 근거를 기초로 실시되어야 한다고 주장하고 있다. 그리고, 신규로 개발된 GMO가 기존 식품과 비교하여 성분상 차이가 없다면 동일하게 취급되어 안전하다고 보는 “실질적 동등성(Substantial equivalence, 1993 OECD)” 평가개념 도입이 바람직하며 GMO의 안전성에 대하여 전 국민에 대한 적극적인 홍보도 실시하고 있는 실정이다. 이외에도 Codex, OECD, UNEP 등의 단체에서 GMO의 안전성의 논란에 대해 협의가 진행중이지만 아직까지 이렇다할 결론이 나지 않은 실정이다. 특히, 유전자 재조합 식품에 대한 장기간 노출시의 안전성 문제에 대한 연구결과는 상당히 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 미국에서 만들어진 유전자 재조합 식품의 하나인 콩류식품을 Sprague-Dawley rats에 90일간



GM Non-GM  
soybean soybean

Fig. 1. Genetically modified (GM) soybean detection kit.

섭취시킴으로써 발생하는 각 장기의 손상유무, 조직학적인 변화 등을 관찰함으로써 국내에서 시판되는 GMO 식품의 안전성을 규명하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 시험물질

(주) 풀무원에서 GM 및 non-GM으로 규명된(Fig. 1) 미국산 및 국산 Genetically modified soybean(GMO), Genetically non-modified soybean(non-GMO)을 사용하였다.

### 2. 시험동물 및 사육조건

암·수 7주령 Sprague-Dawley(SD) 랫드 120마리를 샘 타코 Bio Korea로부터 구입하여 사용하였다. 사육조건은 12시간 명암주기(7:00~19:00), 온도  $24\pm 3^{\circ}\text{C}$ , 상대 습도  $55\pm 10\%$ 를 유지시킨 동물 사육실에서 1주일간 순화시킨 후 실험에 사용하였으며 SD 랫드는 케이지 당 5마리씩 사육하였다. 사료 급이는 Genetically modified soybean(GMO) from USA, genetically modified soybean(non-GMO) from Korea and USA를 대두박 성분을 배제시켜 제조한 AIN-76A rodent diet에 5% 되도록 혼합하여 90일간 매일 자유 섭취시켰으며, 음수는 상수도수를 자유 급여하였다.

### 3. 관찰 항목

#### 1) 임상증상 및 체중 측정

시험 기간 중에 1일 1회 임상증상 관찰을 실시하며, 특히 임상증상의 종류(anorexia, salivation, diarrhea, polyuria,

anuria, fecal change 등)와 그 정도 등을 기록하였으며 모든 동물의 체중에 대하여 투여 개시 전 및 투여 기간 중, 투여 종료 시까지 매주 2회 측정하였다.

## 2) 사료 섭취량 및 음수 섭취량

사육상자별로 당일 급여총량과 익일 잔량을 투여개시전과 투여 개시 후 90일간 매주 1회 측정하였다.

## 3) 뇨검사

각 군당 5마리씩의 동물에 대하여 시험개시 후 28일, 56일째 총 2회 채뇨한 후, 그 뇨에 대하여 외관과 색을 관찰한 다음, 즉시 뇨검사용 시험지(Ames사의 N-multistix)를 사용하여 pH, gravity, leukocyte, nitrite, 단백(protein), ketone body, urobilinogen, bilirubin, 포도당(glucose) 및 잠혈 검사(occult blood)를 실시하였다.

## 4) 혈액학적 및 혈청 생화학적 검사

부검시에 측정하며, 일반 혈액학적 검사는 적혈구수(RBC), 총백혈구수(WBC), 헤모글로빈(hemoglobin), hematocrit, mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin(MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC), platelet, 백혈구백분율, 망상적혈구수, 혈액응고시간(Prothrombin time; PT, Partial thromboplastin time; PTT) 등을 검사하였다.

혈청 생화학적 검사는 채취한 혈액의 일부를 실온에 30분간 방치하여 응고후 원심분리(3,000 rpm, 30 min)하여 얻은 혈청에 대해서 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), alkaline phosphatase(ALP), albumin, A/G ratio, total bilirubin, BUN, Cl, cholesterol, creatinine kinase, glucose, K, Na, Ca, iP, total protein, triglyceride 등을 측정하였다.

## 5) 장기중량 및 크기측정

전 시험동물에 대하여 간장, 신장(좌우), 비장, 심장, 부신(좌우), 뇌, 뇌하수체, 갑상선, 난소(좌우), 자궁, 고환(좌우), 정낭, 전립선, 폐장, 흉선, 타액선 등의 체중에 대한 절대장기 중량 및 상대장기 중량을 측정하였다.

## 6) 병리조직검사

전 시험동물에 대하여 ether로 마취한 다음 복대동맥을 절단하여 충분한 방혈을 시키고, 장기중량 측정이 끝난 모든 장기를 10% 중성 포르말린액에 고정시켜 1주 이상의 충분한 고정을 거친 모든 장기조직은 파라핀 포매기(Fisher, Histomatic Tissue Processor, 166A)에 포매하여 마이크로톰(AO Rotary Microtome)으로 5  $\mu$ m 두께의 절편을 만들어 Hematoxylin & Eosin 염색을 하여 관찰하였다.

## 7) 통계학적 분석

본 실험에서 얻은 측정치의 통계학적 분석은 등분산 검정 후 one-way ANOVA에서 유의한 F 값이 관찰되는 항목에 대하여 대조군과 각 용량군사이의 유의수준  $p < 0.05$ 에서 Dunnett's t-test를 이용하여 실시하였다.

## III. 결 과

### 1. 사망 동물 및 임상증상의 관찰

대조군을 포함한 모든 투여군에서 시험 기간동안 사망한 동물은 없었으며, 시험 전기간에 걸쳐 24시간내내 혼합 사료로 시험물질을 투여한 결과, 시험물질에 의한 독성으로 인정되는 임상증상이 관찰되지 않았다.

### 2. 체중 변화

시험 전기간에 걸쳐 체중에 대한 통계적으로 유의한 변

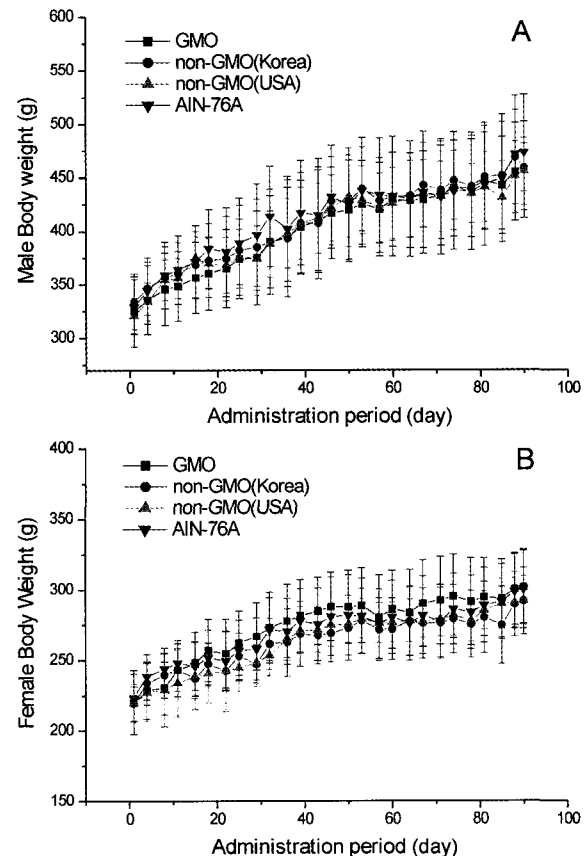


Fig. 2. Body weights in male (A) and female (B) rats orally treated with test materials. Each point represents the mean  $\pm$  S.D. ■: GMO [n=15]; ●: non-GMO(Korea) [n=10]; ▲: non-GMO(USA) [n=10]; ▼: AIN-76A [n=10]. No significant differences were found among the groups; Dunnett's t-test.



Table 1. Continued

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
Occult blood	-	5	5	5	5	5	5	5	5
	+/-	0	0	0	0	0	0	0	0
	1+	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0
Gravity	≤ 1.000	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.005	0	0	0	0	0	0	1	1
	1.010	0	0	0	0	0	0	1	1
	1.015	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.020	0	1	0	1	0	0	1	1
	1.025	0	1	0	0	0	1	0	0
	≥ 1.030	5	3	5	4	5	4	2	1
Ketone body (mg/dl)	-	5	5	5	5	5	5	5	5
	+/-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	+15	0	0	0	0	0	0	0	0
	++40	0	0	0	0	0	0	0	0
	+++80	0	0	0	0	0	0	0	0
	++++160	0	0	0	0	0	0	0	0
Bilirubin	-	5	5	5	5	5	5	5	5
	1+	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0
Glucose (g/dl)	-	5	5	5	5	5	5	5	5
	+/-0.1	0	0	0	0	0	0	0	0
	+0.25	0	0	0	0	0	0	0	0
	++0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
	+++1.0	0	0	0	0	0	0	0	0
++++2	0	0	0	0	0	0	0	0	

<sup>a)</sup>Values were expressed as mean±S.D.

Table 2. Hematological values of SD rats orally treated with test material

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
Neutrophil (%)		16.00±8.21	14.00±4.47 <sup>a)</sup>	16.00±4.94	11.80±3.63	17.60±5.63	17.80±6.83	14.80±4.32	15.80±4.43
Lymphocyte (%)		82.60±8.35	84.60±4.03	82.40±4.15	87.20±3.70	81.00±5.70	80.00±6.04	84.20±4.02	84.20±3.11
Monocyte (%)		0.80±0.83	0.80±0.83	0.60±0.89	0.80±0.83	0.80±0.93	0.80±1.09	0.60±0.89	0.80±0.83
Eosinophil (%)		0.60±0.89	0.60±0.54	1.00±1.00	0.20±0.44	0.60±0.55	1.40±2.19	0.40±0.54	1.00±1.00
Basophil (%)		0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.20±0.44
WBC (×10 <sup>3</sup> μl)		7.96±1.11	8.24±1.35	7.32±1.30	7.48±1.04	6.20±1.67	6.46±1.12	5.62±1.14	5.86±0.88
RBC (×10 <sup>6</sup> μl)		7.72±0.60	7.41±0.34	7.46±0.56	7.50±0.62	6.73±0.60	6.94±0.22	6.75±0.26	6.57±0.57
Hemoglobin (g/dl)		15.48±0.59	14.90±0.41	15.08±0.63	15.18±0.89	13.52±0.90	14.70±1.32	13.58±0.62	13.94±0.89
Hematocrit (%)		47.60±3.64	43.60±5.89	47.40±2.40	47.00±2.82	40.60±3.91	40.80±2.94	41.20±1.92	38.80±2.28
Platelet (×10 <sup>3</sup> μl)		730.00±61.28	814.80±61.34	834.40±135.81	777.20±138.14	694.80±62.64	762.00±100.30	744.80±64.50	729.60±65.09
MCV (fL)		61.80±2.28	58.60±7.16	63.40±2.30	62.60±3.64	60.40±1.51	28.80±2.86	61.40±2.96	59.20±2.58
MCH (pg)		20.20±1.92	20.20±0.83	20.40±1.14	20.40±0.89	20.00±1.22	21.20±1.64	20.20±0.83	21.40±1.51
MCHC (g/dl)		30.80±2.58	29.40±3.64	31.40±1.14	31.00±1.22	30.20±2.16	27.80±2.16	30.40±2.30	27.80±1.64
PT (second)		14.40±3.64	13.14±0.37	14.26±0.74	13.40±1.43	13.96±1.47	13.62±0.46	12.96±1.30	13.82±1.01
PTT (second)		31.40±3.97	29.20±2.77	26.80±7.19	26.80±4.20	26.40±8.67	23.40±3.20	21.60±1.94	22.60±6.54

<sup>a)</sup>Values were expressed as mean±S.D.

WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; PT, prothrombin time; PTT, thromboplastin time.

**Table 3.** Serum biochemical values of SD rats orally treated with test material

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
ALT (IU/L)		169.40±19.29	144.80±27.21 <sup>a)</sup>	165.40±14.85	142.00±21.88	170.60±32.04	180.80±17.31	171.60±11.82	158.20±14.30
AST (IU/L)		41.20±7.98	44.00±6.67	70.40±43.08	49.20±8.01	32.20±10.61	31.80±6.57	35.20±9.20	33.20±4.96
ALP (IU/L)		214.80±51.70	198.80±10.08	219.40±29.53	206.00±29.19	524.20±409.07	167.00±33.81	154.60±23.95	402.40±581.94
TP (g/dl)		7.18±0.26	7.12±0.30	6.86±0.28	7.01±0.23	7.62±0.70	7.32±0.49	7.52±0.49	7.02±0.43
A/G ratio		1.55±0.18	1.52±0.06	1.66±0.05	1.56±0.16	1.93±0.14	2.05±0.13	1.99±0.05	1.94±0.16
Albumin (g/dl)		4.35±0.14	4.29±0.13	4.28±0.15	4.27±0.12	5.01±0.43	4.91±0.40	4.82±0.28	4.62±0.25
TB (mg/dl)		0.04±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01	0.10±0.03	0.06±0.02	0.06±0.02	0.07±0.03
BUN (mg/dl)		20.00±2.69	18.14±2.01	17.88±2.38	17.32±2.87	16.94±1.36	18.60±2.51	21.98±4.69	20.38±4.89
CREAT (mg/dl)		0.61±0.08	0.60±0.07	0.56±0.08	0.55±0.07	0.62±0.04	0.62±0.04	0.58±0.04	0.56±0.08
T.chol (mg/dl)		108.00±10.93	104.20±9.09	103.20±9.01	101.40±6.22	100.80±19.05	87.60±13.16	103.80±27.86	85.20±13.93
TG (mg/dl)		151.40±56.44	182.60±38.18	196.20±39.86	205.40±17.38	93.80±32.61	101.40±22.64	130.40±40.10	92.40±43.24
GLU (mg/dl)		121.60±19.32	127.00±36.21	109.40±15.20	108.40±12.03	93.60±9.93	76.20±14.77	78.20±16.78	91.20±13.08
Na (mEq/l)		140.80±1.30	140.60±0.89	140.60±1.51	140.20±0.44	140.00±2.54	139.60±1.51	138.80±0.44	139.80±1.30
K(mEq/l)		5.54±1.01	4.86±0.89	5.46±0.73	4.84±0.15	4.44±0.62	4.36±0.30	4.60±0.31	4.26±0.35
Cl (mEq/l)		102.60±0.54	103.60±1.14	104.40±2.07	102.40±0.54	103.80±3.11	102.40±1.34	102.40±1.14	101.80±0.83
Ca (mg/l)		9.42±0.19	9.34±0.49	9.04±0.33	9.28±0.32	10.06±0.28	9.36±0.24	9.36±0.29	9.32±0.13
iP (mg/dl)		7.84±2.40	7.48±2.31	6.68±2.21	6.08±0.76	8.00±0.96	6.54±0.94	7.04±1.47	6.76±1.97

<sup>a)</sup>Values were expressed as mean±S.D.

ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; ALP, alkaline phosphatase; TP, total protein; TB, total bilirubin; BUN, blood urea nitrogen; CREAT, creatinine; T.chol, total cholesterol; TG, triglyceride; GLU, glucose; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; Pi, phosphate.

**Table 4.** Absolute organ weights in SD rats orally treated with test material

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
Brain		2.19±0.09	2.04±0.14 <sup>a)</sup>	1.89±0.65	2.13±0.09	1.95±0.10	1.97±0.10	1.89±0.07	1.98±0.06
Hypophysis		0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
Thymus		0.52±0.20	0.51±0.23	0.39±0.10	0.42±0.11	0.35±0.10	0.37±0.15	0.35±0.08	0.45±0.10
Lung		1.95±0.23	2.03±0.32	2.10±0.26	2.02±0.32	1.59±0.31	1.71±0.23	1.54±0.21	1.53±0.12
Heart		1.40±0.22	1.28±0.15	1.29±0.12	1.36±0.14	0.86±0.28	0.87±0.18	0.83±0.06	0.88±0.09
Liver		13.05±2.33	12.32±1.96	13.40±1.51	13.34±1.60	8.62±1.25	8.19±0.58	8.14±1.25	7.89±0.65
Spleen		0.86±0.20	0.77±0.14	0.81±0.11	0.86±0.13	0.66±0.11	0.64±0.06	0.62±0.03	0.59±0.06
Kidney L		1.35±0.20	1.31±0.12	1.26±0.10	1.30±0.12	0.85±0.06	0.84±0.07	0.80±0.09	0.83±0.06
Kidney R		1.31±0.22	1.20±0.15	1.26±0.10	1.30±0.11	0.86±0.06	0.82±0.07	0.79±0.07	0.82±0.07
Adrenal gland L		0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01
Adrenal gland R		0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01
Testis L		1.87±0.17	1.72±0.20	1.73±0.15	1.82±0.21				
Testis R		1.86±0.19	1.71±0.18	1.72±0.16	1.82±0.21				
Ovary L						0.07±0.01	0.07±0.01	0.06±0.01	0.07±0.01
Ovary R						0.07±0.01	0.08±0.01	0.07±0.01	0.08±0.01
Salivary gland L		0.37±0.07	0.33±0.06	0.35±0.05	0.35±0.07	0.25±0.03	0.25±0.02	0.26±0.04	0.25±0.02
Salivary gland R		0.37±0.08	0.35±0.08	0.35±0.06	0.38±0.08	0.28±0.03	0.25±0.03	0.26±0.03	0.25±0.03
Prostate		0.93±0.23	1.07±0.28	0.94±0.25	1.02±0.30				
Uterus						0.62±0.24	0.60±0.29	0.66±0.24	0.60±0.29

<sup>a)</sup>Values were expressed as mean±S.D.

L, Left; R, Right.

**Table 5.** Relative organ weights in SD rats orally treated with test material

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
Brain		0.46±0.03	0.44±0.03 <sup>a)</sup>	0.46±0.02	0.45±0.03	0.65±0.06	0.66±0.05	0.67±0.04	0.68±0.05
Hypophysis		2.13±0.23	2.20±0.21	2.20±0.15	2.13±0.17	3.35±0.29	3.33±0.28	3.55±0.22	3.44±0.29
Thymus		0.11±0.03	0.11±0.04	0.08±0.02	0.09±0.02	0.11±0.03	0.13±0.06	0.12±0.03	0.15±0.02
Lung		0.41±0.02	0.44±0.04	0.46±0.03	0.42±0.03	0.53±0.10	0.57±0.08	0.55±0.08	0.52±0.05
Heart		0.29±0.03	0.28±0.01	0.28±0.01	0.29±0.03	0.32±0.02	0.30±0.02	0.29±0.02	0.30±0.02
Liver		2.77±0.27	2.69±0.27	2.93±0.18	2.82±0.11	2.86±0.21	2.72±0.18	2.88±0.36	2.70±0.13
Spleen		0.18±0.03	0.16±0.02	0.17±0.02	0.18±0.01	0.22±0.04	0.21±0.01	0.22±0.02	0.20±0.01
Kidney L		0.28±0.02	0.29±0.02	0.27±0.01	0.27±0.03	0.28±0.02	0.27±0.02	0.28±0.02	0.28±0.02
Kidney R		0.27±0.03	0.26±0.02	0.27±0.01	0.27±0.02	0.28±0.02	0.27±0.02	0.28±0.02	0.28±0.02
Adrenal gland L		4.79±1.33	4.83±1.45	4.87±1.14	5.89±1.77	9.89±3.92	10.41±1.70	12.42±2.34	11.37±2.54
Adrenal gland R		5.48±1.36	4.98±0.99	5.04±1.45	5.48±1.15	8.82±3.31	10.65±1.96	10.56±3.03	10.67±3.02
Testis L		0.39±0.01	0.37±0.03	0.38±0.02	0.39±0.04				
Testis R		0.39±0.02	0.37±0.03	0.38±0.03	0.38±0.03				
Ovary L						0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01
Ovary R						0.02±0.01	0.02±0.01	0.03±0.01	0.02±0.01
Salivary gland L		0.07±0.01	0.07±0.01	0.08±0.01	0.08±0.02	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01
Salivary gland R		0.07±0.01	0.07±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	0.09±0.02
Prostate		0.19±0.03	0.23±0.06	0.20±0.05	0.21±0.05				
Uterus						0.21±0.08	0.22±0.11	0.23±0.08	0.19±0.07

<sup>a)</sup>Values were expressed as mean±S.D.

L, Left; R, right.

**Table 6.** Histopathological findings of Female rats orally treated with test material

Parameter	Group	Male				Female			
		AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)	AIN-76A	GMO	Non-GMO (USA)	Non-GMO (Korea)
		No. of animal	5	5	5	5	5	5	5
Brain		n.f.	n.f. <sup>a)</sup>	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Hypophysis		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Thymus		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Lung		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Heart		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Liver		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Spleen		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Kidney L		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Kidney R		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Adrenal gland L		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Adrenal gland R		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Esophagus		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Stomach		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Duodenum		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Jejunum		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Ileum		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Cecum		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Colon		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Rectum		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Testis L		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.				
Testis R		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.				
Salivary gland L		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Salivary gland R		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Prostate		n.f.	n.f.	n.f.	n.f.				
Uterus						n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Ovary L						n.f.	n.f.	n.f.	n.f.
Ovary R						n.f.	n.f.	n.f.	n.f.

<sup>a)</sup>n.f. : no finding.

L, Left; R, right.

화는 관찰할 수 없었다(Fig. 2).

### 3. 사료·음수소비량에 미치는 영향

시험 전기간에 걸쳐 사료·음수소비량에 대해 통계적으로 유의한 변화를 관찰할 수 없었다(Figs. 3 and 4).

### 4. 뇨에 미치는 영향

시험기간 중 2회에 걸친 뇨검사서 AIN-76A 섭취군(대조군)과 비교하여 GMO 식품 섭취군에서 유의할만한 변화를 관찰하지 못했다(Table 1).

### 5. 혈액학적 검사

혈액학적 검사에 있어서 AIN-76A 섭취군과 비교하여 GMO 식품 섭취군에 의한 어떠한 유의적인 변화도 관찰할 수 없었다. 또한, PT, PTT는 AIN-76A 섭취군과 비교하여 GMO 식품 섭취군에서 통계적으로 유의적인 변화가 관찰되지 않았다(Table 2).

### 6. 혈청 생화학적 검사

혈청 생화학적 검사에 있어서 통계적으로 유의적인 변화를 관찰하지 못했다(Table 3).

### 7. 장기중량 측정

절대장기 중량에서 모든 장기에서 통계적으로 유의적인 변화를 관찰할 수 없었다. 상대장기 중량에서도 모든 장기에서 통계적으로 유의적인 변화를 관찰할 수 없었다(Tables 4 and 5).

### 8. 육안 병변

전 장기의 육안 병변을 관찰한 결과, 어떠한 병변도 관찰할 수 없었다.

### 9. 병리조직학적 소견

전 장기의 병리조직학적 소견을 볼 때, 어떠한 병변도 관찰할 수 없었다(Table 6).

## IV. 고 찰

본 실험에서는 인류에게 주어지는 많은 혜택에도 불구하고,

하고, 최근에 그 논란이 되고 있는 유전자 재조합 식품에 대한 장기간 노출시의 안전성 문제에 대해 조사하였다. 특히, 여러 가지 사회적·환경적 변화에 따른 유전자 재조합 식품의 요구가 증가됨으로써 사회적인 문제를 일으킬 소지가 점점 더 커지고 있다.

Soybean은 protease-inhibitors, lectins, isoflavones 그리고 phytate와 같은 여러 가지 plant toxins과 antinutrients를 포함하고 있어 그것을 먹는 사람이나 동물에게 여러 가지 악영향을 미칠 수 있다(Vasconcelos *et al.*, 2001). 그리하여 유전자 재조합에 의해 이러한 악영향들을 해결하려는 노력들이 이루어지고 있다. soybean에서 가장 많이 이루어지고 중요한 유전자 재조합은 제초제에 대한 내성을 갖게 하는 것이다. 이러한 유전자 재조합 식품들은 많은 성공을 거두었다. 반면에, 유전자 재조합 기술을 이용함으로써 생기는 악영향도 있는데, 포테이토칩(potato chip)을 만드는데 사용된 Lenape potato라 불리는 새로운 종의 감자는 solanine이라는 독소가 검출되어 시장 유통이 중지되었다. 이 새로운 품종의 감지에서 나온 독소는 식물이나 혹은 동물의 유전자 변화로 인해 기대하지 않는 영향을 일으킬 수 있다는 사실을 보여주었다(McMillan and Thompson, 1979).

본 실험 결과, 유전자 재조합된 soybean은 체중, 사료·음수소비량, 뇨, 혈액, 장기중량, 육안 병변 그리고 병리조직학적 소견에 큰 영향을 미치지 않았다. 이는 Padgett SR 등(1996)이 보고한 glyphosate-tolerant하도록 유전자 재조합된 soybean과 그렇지 않은 soybean이 차이가 없다는 결과를 뒷받침할 수 있는 결과이다.

따라서, 유전자 재조합된 soybean은 SD rats에 90일간 노출 시 어떠한 영향도 미치지 않는다고 사료된다. 하지만, 실험 물질이 단지 soybean에 국한되어 있어 유전자 재조합 식품 전체를 파악하기에는 무리가 따르고 다른 여러 가지 유전자 재조합 식품에 대한 추가실험이 요구되며, 유전자 재조합 식품의 안전성에 대한 좀 더 보완된 *in vivo* 실험법의 확립이 시급하다고 하겠다.

## 감사의 글

본 논문은 2000년 서울대학교 수의과대학 수의과학연구소 및 식품의약품에서 연구비 지원이 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

Bevan, M.W., Flavell, R.B. and Chilton, M.D. (1983): A chimaeric antibiotic resistant gene as a selectable marker for plant cell transformation, *Nature*, **304**, 184-



- 187.
- Clinton, S.K. (1998): Lycopene : chemistry, biology, and implications for human health and disease, *Nutr Rev.*, **56**, 35-51.
- De Lumen, B.O., Galvez, A.F., Revilla, M.J. and Krenz, D.C. (1999): Molecular strategies to improve the nutritional quality of legume proteins, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **464**, 117-126.
- Ferber, D. (1999): GM crops in the cross hairs, *Science*, **286**(5445), 1662-1666.
- Fraley, R.T., Rogers, S.G., Horsch, R.B., Sander, P.R., Rick, J.S., Adams, S.P., Bittner, M.L., Brand, L.A., Fink, C.L., Fry, J.S., Gallup, G.R., Goldberg, S.B., Hoffman, N.L. and Woo, S.C. (1983): Expression of bacterial genes in plant cells, *Proc Natl Acad Sci USA*, **80**, 4803-4807.
- Hercberg, S., Galan, P., Preziosi, P., Alfarez, M.J. and Vazquez, C. (1998): The potential role of antioxidant vitamins in preventing cardiovascular diseases and cancers, *Nutrition*, **14**(6), 513-520.
- Herrera-Estrella, L., Van den Broeck, G., Maenhaut, R., Van Montagu, M., Schell, J., Timko, M. and Cashmore, A. (1984): Light-inducible and chloroplast-associated expression of a chimaeric gene introduced into *Nicotiana tabacum* using a Ti plasmid vector, *Nature*, **310**, 115-120.
- Hoef, A.M., Kok, E.J., Bouw, E., Kuiper, H.A. and Keijer, J. (1998): Development and application of a selective detection method for genetically modified soy and soy-derived products, *Food Addit Contam.*, **15**(7), 767-774.
- Koenig, R. (1999): European researchers grapple with animal rights, *Science*, **284**(5420), 1604-1606.
- Martens, M.A. (2000): Safety evaluation of genetically modified foods, *Int. Arch Occup Environ. Health*, **73**, S14-S18.
- McMillan, and Thompson, J.C. (1979): An outbreak of suspected solanine poisoning in school boys : examinations of criteria of solanine poisoning, *Q J. Med.*, **48**(190), 227-243.
- Millstone, E., Brunner, E. and Mayer, S. (1999): Beyond 'substantial equivalence', *Nature*, **401**(6753), 525-526.
- Novak, W.K. and Haslberger, A.G. (2000): Substantial Equivalence of antinutrients and inherent plant toxins in genetically modified novel foods, *Food and Chemical Toxicology*, **38**, 473-483.
- Nordlee, J.A. Taylor, S.L., Townsend, J.A., Thomas, L.A. and Bush, R.K. (1996): Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans, *N. Engl. J. Med.*, **334**(11), 688-692.
- Padgett, S.R., Taylor, N.B., Nida, D.L., Bailey, M.R., MacDonald, J., Holden, L.R. and Fuchs, R.L. (1996): The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans, *J. Nutr.*, **126**(3), 702-716.
- Vasconcelos, I.M., Maia, A.A., Siebra, E.A., Oliveira, J.T., Carvalho, A.F., Melo, V.M., Carlini, C.R. and Castelar, L.I. (2001): Nutritional study of two Brazilian soybean (*Glycine max*) cultivars differing in the contents of antinutritional and toxic proteins, *J. Nutr. Biochem.*, **12**(1), 55-62.
- Wilmot, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.J. and Campbell, K.H. (1997): Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells, *Nature*, **385**(6619), 810-813.
- Young, A.L. and Lewis, C.G. (1995): Biotechnology and potential nutritional implications for children, *Pediatr Clin North Am.*, **42**(4), 917-930.