

B-1-Outline

소성장호르몬

• 축산물 중에 잔류가능한 성장호르몬

<p>1. 물질의 특성</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 물질명 소성장호르몬 (Bovine somatotropin, BST) • 물질분류 소마토티로핀 (성장호르몬) (Somatotropin (Growth hormones)) • 용도 소의 성장촉진 및 산유량 증대 • 관련 축수산식품 소 • CAS Number 9002-72-6
<p>2. 위해성</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수/분포/대사/배출 <ul style="list-style-type: none"> • 경구 투여시 소화효소의 작용에 의해 쉽게 분해됨 • 독성 <ul style="list-style-type: none"> • 항원성 시험결과 무반응이었으며, 항체가 생성된 그룹에서도 소성장호르몬 때문에 유도됐다는 증거가 없음 • 랫드에서 갑상선 낭종 또는 전립선 내 단핵세포 침윤소가 관찰되었으나, 암 유발성과 관련없음 • IGF-1 이 소성장호르몬이 투여된 소의 우유에서 증가하지만 이는 정상함량의 자연 변이보다 작은 수치임 • 소 성장호르몬 경구 섭취시 소화효소에 의해 분해되며 중간 특이성이 강하여 인체에는 어떤 위해성도 확인되지 않음 • 독성기준치 경구투여시 NOAEL 확인 안됨 • 인체안전기준치 ADI 설정 필요 없음
<p>3. 분석법</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 검사대상물질 - • 분석법 - • 정량한계 -
<p>4. 노출량</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 오염현황 <ul style="list-style-type: none"> • 검출례 없음 • 외국 오염현황 <ul style="list-style-type: none"> • 캐나다 보건부는 rBST가 소에서 유방염, 불임 및 절름발이 등 생리상태 저하로 인한 도태율 증가 가능성을 제시 (1999. 1. 14)

5. 위해도 평가	<ul style="list-style-type: none"> 오염량 위해도 섭취시 인체에서 어떠한 위해성도 확인되지 않음
6. 관리기준	<ul style="list-style-type: none"> 한국 잔류허용기준 설정 불필요 CODEX 잔류허용기준 설정 불필요 외 국 잔류허용기준 설정 불필요
7. 저감화 방안	<ul style="list-style-type: none"> 생산단계 사용시 용법·용량 준수 가공/유통단계 사용시 용법·용량 준수 소비단계
8. 위해사고이력 및 대처	<ul style="list-style-type: none"> 수입축산물 오염 특이사항 없음
9. 기타사항	

QIA

소성장호르몬

• 축산물 중에 잔류가능한 성장호르몬

1. 개요

소성장호르몬(Bovine growth hormones, BGH 또는 Bovine somatotropin, BST)은 소의 뇌하수체에서 생산되는 펩타이드계 호르몬으로 성장촉진 및 산유량 증대효과를 나타낸다. 최근에는 유전자조작기술로 소의 성장호르몬(BST) 생산유전자를 대장균에 삽입하여 대장균으로부터 대량생산한 소성장호르몬(rBST)을 분리·정제하여 천연의 소성장호르몬(BST)과 생리·화학적으로 동일한 물질을 생산한다.

FAO/WHO 합동식품첨가물전문가위원회(JECFA), 미국 FDA(Center for Veterinary Medicine, CVM), EU EMEA 등에서는 소성장호르몬 투여동물의 가식부위 중 소성장호르몬 함량이 약물을 투여하지 않은 동물과 차이가 없으며 우유 및 가식부위 중 IGF-I(Insulin like growth factor-I)의 함량도 무처리 동물과 유의한 차이가 없다고 평가하였다. 아울러, 본 제제는 중간 특이성이 있어 소 이외의 동물에서는 생물학적인 활성을 띄지 못하며, 경구로 섭취시 단백질이기 때문에 소화효소에 의해 분해되므로 소화관을 통해 흡수되지 않는다. 항체생성효과에 있어서도 음식물 중의 다른 단백질에 의해 야기되는 항체반응과 구분할 수 없을 정도로 미약하므로 우유나 소고기 섭취를 통해 인체에 노출되어도 안전하다고 평가하였다.

즉, JECFA, 미국 FDA, EU에서는 소성장호르몬의 식품에서의 안전성에 대하여 소비자에게 어떠한 위해성도 유발하지 않는 것으로 결론지어 잔류허용기준으로 JECFA 및 미국은 불특정(Not specified, 특정 숫자로 규정할 필요가 없음)으로 규정하였고 EU는 식품 중 잔류허용기준을 설정할 필요가 없는 물질로 분류하고 있다. 한편, EU 및 캐나다에서는 본 제제의 사용으로 젖소에서 산유량이 증가하면서 동물의 정상적인 생리기능의 변화와 관절염 등 부작용의 발생을 우려하여 동물보호 차원에서 본 제제의 사용을 허가하지 않고 있다. 국내에서는 소성장호르몬의 식품 중 잔류로 인한 인체위해성이 인정되지 않아 잔류허용기준을 설정하고 있지 않다.

2. 물질의 특성

- 물질명: 소성장호르몬 (Bovine Somatotropin, BST)
- CAS No.: 9002-72-6

3. 생체내 흡수/분포/대사/배설

재조합소성장호르몬(rBGH)를 랫드에 경구투여하여 28일간 임상용량의 100배로 매일 투여시 독성반응이 확인되지 않았으며, 이는 rBGH가 소화관에서 모두 분해되어 흡수되지 않기 때문인 것으로 확인되었다.

4. 독 성

90일간 랫드에 rBGH를 경구투여하여 항체반응이 야기되었으나, 이는 음식물 중의 다른 단백질에 의해 야기되는 항체반응과 구분할 수 없으므로 rBGH가 흡수되어 야기된 반응으로 단정할 수 없다는 결론을 얻었다.

90일간의 랫드 경구투여 항원성 시험에 대한 결과로 투여용량 0.5 mg/kg bw/day에서 무반응이었고, 5 mg/kg bw/day에서는 30수 중 6수에서 항체가 생성됐으며, 50 mg/kg bw/day의 용량에서 30수 중 9수에서 항체가 생성되었다. 이것은 소화관내에서 생성된 항체는 전신순환계로 이행할 수 있으므로 순환계 중 항체가 존재한다고 하여 rBGH가 소화관내에서 흡수되어 항체생성을 유도했다고 인정할수 없으므로 rBGH의 흡수가능성에 대한 직접적인 증거가 될 수가 없다. 혈장 중 증가된 항체수준은 상대적으로 낮아 생체에 거의 무독성이며, 10 kg의 어린이가 리터당 하루 rBGH가 10 µg으로 혼입된 우유 1.5 L를 섭취시 체중 kg당 하루 1.5 µg의 rBGH를 섭취하게 되는데 이는 항체생성유발최저용량이 0.5 mg/kg bw/day보다 수백배 낮은 수치이다.

또 뇌하수체절제랫드를 이용한 고감도생체모델 시험에서 rBGH를 매일 40 mg/kg bw으로 9일간 뇌하수체절제랫드에 경구 투여시 어떠한 독성도 나타나지 않지만, 0.15, 0.3 및 0.6 mg/kg bw의 낮은 용량으로 피하주사시 항체생성 및 체중이 증가하였다. rBGH가 소화관내에서 흡수되지 않으며 rBGH의 독성은 생물학적으로 유의하지 않으므로 만성독성시험은 불필요하여 수행되지 않았다.

90일간 랫드에 경구투여한 결과 일부 랫드에서 갑상선 낭종 또는 전립선 내 단핵세포 침윤소가 관찰되었으나, 갑상선 낭종 또는 전립선내 단핵세포 침윤은 암 유발성과 관련이 없으며 이러한 발현이 rBGH에 의한 것으로 인정되지 않았다.

IGF- I (insulin-like growth factor I)은 정상적으로 체내에 존재하는 단백질로서 본질적으로 무독성이며, 경구 투여시 효과가 없다. 또한 rBGH 투여에 의해 우유 중 IGF- I 이 약간 증가하지만 이는 우유 중 정상함량의 자연변이보다 작은 수치이다. 최근 IGF- I 이 전립선암 또는 유방암을 일으킨다는 보고가 있으나 개연성을 확증할 수 있는 자료는 찾을 수 없고, 결론적으로 rBGH를 사용한 소의 우유 중 IGF- I 의 증가량은 생리작용량보다 낮으며 암 유발 가능성도 현재까지는 인정되지 않아 rBGH에 대한 인체 위해성이 확인되지 않았다.

5. 독성기준치 및 인체안전기준

경구 투여시 NOAEL 확인이 불가하며 소비자에게 어떠한 위해성도 유발하지 않으므로 ADI를 설정할 필요가 없다.

6. 분석법

안전성 평가결과에 의거하여 국내에서는 잔류허용기준을 설정하고 있지 않으며, 우유 및 유제품에 대한 특별 검사 필요성이 인정되지 않아 검사 등의 특별한 관리를 하지 않는다.

7. 오염현황 및 위해사고 발생례

EU와 캐나다는 rBST는 대상동물에서 유방염, 불임 및 절름발이 등 생리상태의 저하로 인한 도태율 증가를 유발할 가능성이 있으므로 rBST의 판매를 승인하지 않았고, 현재도 승인하지 않고 있다.

8. 위해도 평가

JECFA, 미국 FDA에서는 식품에서의 안전성에 대해 소비자에게 어떠한 위해성도 유발하지 않는 것으로 결론지었다.

9. 각국의 관리 현황

-
- | | |
|-----------------|---------------|
| • 한국 (mg/kg) | 잔류허용기준 설정 불필요 |
| • CODEX (mg/kg) | 잔류허용기준 설정 불필요 |
| • 외 국 (mg/kg) | 잔류허용기준 설정 불필요 |
-

10. 저감화 방안

사용시 용법·용량을 준수한다.

11. 참고문헌

- Carr, D & Friesen, H. G.(1976) Growth hormone and insulin binding to human liver. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42(3): 484-93
- Collier, R. J., Miller, M. A., Hildebrandt, J. R., Torkelson, A. R., White, T. C., Madsen, K. S., Vicini, J. L., Eppard, P. J.& Lanza, G. M.(1991) Factors affecting insulin-like growth factor I (IGF-I) concentration in bovine milk. J. Dairy Sci., 74: 2905-2911
- Fischer, J. E. & Garces, T. R. (1986) Acute toxicology studies with somagrebove, bovine somatotropin technical. Unpublished report A86-9. From Agricultural Research Division, American Cyanamid Company, Princeton N. J. Submitted to WHO by American Cyanamid Company, Agricultural Research Division, Princeton, NJ, USA.
- Fisher, L. F. & Russell, E. L. (1989) A multidose study in hypophy-sectomized Sprague-Dawley rats treated by gavage with insulin-like growth factor-I (LY278764) for two weeks. Unpublished report on study R11489. From Toxicology Division, Lilly Research Laboratories, Greenfield, Indiana. Submitted to WHO by Elanco Regulatory Services, Indianapolis, IN, USA.
- Hammon, B. G., Hartnell, G. F. & Collier, R. J.(1991) Food safety assessment for the use of sometribove (methionyl bovine somatotropin) in dairy cattle. Unpublished report from Monsanto Agricultural Company. Submitted to WHO by Monsanto Agricultural Company, St. Louis, Mo,

USA.

- Juskevich J. C. & Guyer, C. G.(1990) Bovine growth hormone: Human food safety evaluation. Science, 249: 875–884
- Richard, D., Odaglia, G. & Deslex, P. (1989) Three-month (90-day) oral toxicity study of sometribove in the rat. Unpublished results of study SF 0361, Monsanto study SA-88-353. From Department of Product Safety Assessment, Searle Recherche et development, Valbonne, France. Submitted to WHO by Monsanto Agricultural Company, St. Louis, MO, USA.

QIA