

# 실험동물을 이용한 건강기능식품의 안전성 평가법

강 종 구

(충북대학교 수의과대학)



# 실험동물을 이용한 건강기능식품의 안전성 평가법

강 중 구  
충북대학교 수의과대학

## 서 언

식생활의 질적 향상과 의학의 발달로 인간의 수명이 연장됨으로써 노령인구가 급격히 증가함에 따라 만성 퇴행성 질환자에 대한 노후관리가 국가적 과제로 대두되기에 이르렀다. 더욱이 만성 퇴행성 질환은 대부분 노화와 더불어 진행되는 난치성 질병으로, 이미 발병한 후에는 완치가 불가능하거나 일시적으로 증상만을 개선하는 처방만이 가능하기 때문에 건강을 증진시켜 위험을 감소시키고, 발병을 예방하거나 지연시키기 위한 건강기능식품에 대한 관심이 증대되고 있다.

이러한 사회적 관심의 증가에 따른 신물질 창출 노력으로 다양한 효능을 보여주는 후보물질이 연이어 개발되기에 이르렀다. 그러나 단편적인 실험모델로부터 효능이 확인된 새로운 물질들은 동물실험에서 충분한 효능이 입증되지 않거나 인체를 대상으로 하는 임상시험에서 유효성과 안전성이 확보되지 않아 연구결과가 사장되는 경우가 대부분이다. 이는 표적 유전자로부터 단백질, 세포, 조직 및 동물종에 이르기까지 다양한 조건에서 다각도로 그 효능과 안전성이 입증되지 않음으로써 인체 적용 가능성이 충분히 검토되지 못했기 때문이다. 특히 건강지향적인 식품들은 신체 기능의 전반적인 강화는 물론 특정 질환에 대한 전조 위험인자의 예방이나 완화에 목표를 두고 있기 때문에, 대개 특정 성분이 강화되어 있고, 장기간 섭취하며, 소비계층이 다양하고, 부작용이 발생할 때에는 의약품에서 보다 피해가 훨씬 광범위할 수 있으므로 이들에 대한 안전성 평가의 중요성은 크게 부각되고 있다.

최근 광우병, O-157, 구제역, SARS, 조류독감 등의 전염성 질환이 국민의 건강을 위협하고 체세포복제동물의 생산물(우유, 계란, 식육 등) 및 유전자 조작생물(GMO)의 안전성에 대한 의문이 대두됨에 따라 축산식품의 안전성 문제는 국민 건강은 물론 국가경제와 직결되는 문제로 부각되고 있다. 특히 고전적인 축산식품에 비해 건강기능식품이 새로운 고부가가치 산업으로 부각됨에 따라, 이들이 사람에게 위해를 미칠 가능성을 면밀히 검토하고 예측하기 위한 안전성 시험에 대한 중요성이 높아지고 있다<sup>1)</sup>. 이에 본 연재에서는 건강기능식품의 효능과 부작용을 평가하는 데에 사용되는 실험동물의 역할을 소개하고, 아울러 이들 제품의 개발과정에서 필수적으로 거쳐야 할 안전성 평가법의 종류와 방법을 중심으로 개괄적으로 서술하고자 한다.

## 1. 신물질 개발과 동물실험

### (1) 실험동물

실험동물은 의약품, 건강기능식품, 화장품, 생활용품, 농약, 화학물질, 의료용구, 의용재료 등의 안전성(독성 및 부작용) 및 유효성(효능 및 약리) 평가를 위해 사용되는 “살아 있는 시약”으로서 랫드, 마우스, 기니픽, 햄스터, 토끼, 비글개, 어류 등이 있다<sup>2)</sup>. 실험동물은 사람의 생체기능의 규명에 관한 연구로부터 항생제, 항염증제, 진통제, 백신, 항암 화학요법제 등의 개발 연구에 사용되어 왔다. 최근 사람의 질환 가운데 선천적 또는 후천적으로 유발되는 난치성 질환인 당뇨병, 간질, 치매 등의 연구를 위하여 KK, NOD 마우스, NIH-IH 마우스, nude 마우스, SCID 마우스 및 Lewis 랫드와 같은 다양한 질환 모델동물들이 널리 활용되고 있다. 특히 사망요인 1위로 알려진 심혈관계 질환의 연구가 증가함에 따라 SHR 랫드, WKY 랫드, 미니돼지, 비비원숭이와 고양이가 동물모델로 쓰이고 있다. 최근에는 RNA/DNA 분자 차원에서 하이테크의 기술을 활용한 유전자의 도입, 제거 및 조작 동물모델을 사용한 연구가 널리 수행되고 있다<sup>3)</sup>.

### (2) 동물실험의 의미

일반적으로 동물실험이란 어떤 인위적인 약물 처치, 수술적 처치 또는 유전자 조작 동물의 반응을 관찰하는 것이다. 사람과 마우스의 유전자는 85% 이상이 일치하며 침팬지의 유전자는 99% 이상이 유사하므로 실험동물로서의 가치가 있다. 동물실험을 진행하는 이유는 (1) 인체실험의 대체, (2) 정확한 의학·생물학의 정보수집, (3) 경제성의 3가지 점으로 요약된다.

첫 번째 : 사람들이 섭취할 건강기능식품 등의 안전성을 예측하기 위해서는 사람에서의 시험결과가 정확하겠지만 생물활성의 강도나 방향이 전혀 알려지지 않은 신물질을 처음부터 사람에게 적용하는 것은 어떤 부작용을 가져올지 전혀 예측할 수 없고, 비과학적이며 비윤리적이기 때문에 사람에게 적용하기 전에 동물실험을 실시할 수밖에 없다.

두 번째 : 동물실험의 최대 목적인 정확한 데이터의 수집이다. 동물실험에서는 일정한 실험조건(주령, 체중, 성별 등)의 실험동물을 통계학적으로 충분한 마리수를 가지고 동시에 실험할 수 있으므로 정확한 데이터의 수집이 가능하다.

세 번째 : 사람을 이용한 임상실험과 비교해서 동물실험에 드는 경비와 기간이 대폭적으로 절약된다는 점이 중요하다. 통상 체중 2 kg의 토끼에 드는 사료, 사육관리, 투여약물 등의 경비는 체중 60 kg인 사람의 1/30이며, 마우스의 체중은 약 20 g이므로 토끼보다 훨씬 적은 1/100이다. 또한 80세의 인간의 생존기간 내에 이루어지는 모든 생로병사가 마우스에서는 2년 이내에 이루어지므로 모든 단기간에 모든 조건에서의 실험이 가능하다. 따라서 의약품 개발에 있어서의 임상실험의 경비는 동물실험의 수십 배에 달한다<sup>4)</sup>.

### (3) 동물실험의 한계

그러나 인간과 동물간에는 특유한 반응의 차이가 있다. 이런 특이성(중차)이 동물실험의 한계이다.

신생아에서 해표지증 (phocomelia)를 유발시키는 thalidomide는 사람, 원숭이 및 토끼에서는 같은 기형을 일으키지만 설치류인 마우스와 랫드에서는 유사한 기형을 유발하지 않는다는 것은 종 차이의 중요한 예이다. 이 사건을 계기로 최기형 (배·태자 발생) 시험에서는 인간을 대신한 동물실험의 중요성이 인식되어 토끼의 사용이 의무화되었다. 동물실험은 동물에서의 반응이 그대로 사람에게도 적용되리라는 전제하에 수행되지만 현 단계에서 예지성이 충분하지 못하며, 어떤 통계에서는 76.7%에 지나지 않는다고 한다<sup>9)</sup>. 최근에 radioisotope나 flow cytometry의 이용, 면역학적 기법의 응용 등으로 약물대사에 있어서의 종차가 밝혀지고, 병태동물의 이용으로 많은 문제점이 해결되었지만 사람과 동물의 차이를 완전히 극복하기에는 아직 한계가 있다. 따라서 국내·외에서는 사람과 가까운 영장류를 이용하여 동물실험에서 확인된 효능과 부작용을 최종적으로 확인하기 위한 노력이 진행 중이다.

## 2. 건강기능식품이란

“건강기능식품”이라 함은 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조·가공한 식품을 말하며, “기능성”이라 함은 인체의 구조 및 기능에 영향을 미치는 영양소를 조절하거나, 생리학적 작용을 유도하여 보건에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다.

### (1) 건강기능식품 관리규정

「건강기능식품에 관한 법률 (법률 제 6727호)」은 2002년 8월 26일에 공포되었으며, 건강기능식품법 하위규정의 입안예고에는 건강기능식품 원료 또는 성분의 인정에 관한 규정, 건강기능식품 기준과 규격 인정에 관한 규정, 건강기능식품공전 및 의약품의 용도로만 사용하는 원료 및 유사한 건강기능식품 등에 관한 규정이 포함되어 있다.

### (2) 건강기능식품 원료 또는 성분의 인정에 관한 규정

심사대상은 법 제15조 제2항 규정에 의하여 고시되지 아니한 원료 또는 성분으로서 인정기준은 건강기능식품의 법률에 적합하고, 국민의 건강증진에 도움이 되어야 하며, 안전성이 과학적으로 입증되어야 하며, 기능성이 과학적으로 합의될 수 있어야 하고, 기준과 규격은 원료 또는 성분의 안전성과 품질을 확보할 수 있어야 하며, 건강기능식품공전에서 정한 기준 및 규격에 적합하여야 한다.

### (3) 제출자료의 범위

제출자료 전체의 총괄 요약본을 중심으로 원료의 섭취가 국민건강증진에 기여하는 이유, 기원, 개발 경위, 외국의 인정·사용현황 등에 관한 자료, 제조방법 및 그에 관한 자료, 원료의 특성에 관한 자료, 안전성에 관한 자료, 기능성 표시내용과 기능성에 관한 자료, 섭취량, 섭취시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료 및 의약품과 같거나 유사한 건강기능식품의 원료 또는 성분이 아니라는 확인 자료가 포함되어야 한다.

### (4) 안전성 시험에 관한 자료

독성시험자료의 구성 및 적용에 있어서 단회투여독성시험 (설치류, 비설치류), 3개월이상 반복투여 독성시험 (설치류, 비설치류), 유전독성시험 (복귀돌연변이시험, 염색체이상시험, 소핵시험), 면역독성 시험, 생식·발생독성시험 및 필요에 따라 발암성 시험이 추가될 수 있다. (Table 1)

Table 1. 건강기능식품의 안전성 시험 항목

원료 또는 성분의 분류 시험항목	가		나		다			라		마	바	
	1	2	1	2	1	2	3	1	2			
• 단회투여독성시험 - 설치류 - 비설치류	×	○	○	○	○	○	○			○	○	△
• 3개월 이상 반복투여독성 시험 - 설치류	×	○	○	○	○	○	○			○	○	△
• 3개월 이상 반복투여독성 시험 - 비설치류	×	△	△	△	△	△	○	유전자 재조합 식품및 첨가물의 안전성 평가자료 심사지침에 따름		△	△	△
• 생식·발생독성시험	×	△	△	△	△	△	○			△	△	△
• 발암성 시험	×	△	△	△	△	△	○			△	△	△
• 면역독성 시험	×	△	△	△	△	△	○			△	△	△
• 유전독성 시험 - 복귀돌연변이시험 - 염색체이상시험 - 소핵시험	×	○	○	○	○	○	○			○	○	△

### (5) 안전성 시험 자료

비임상시험관리기준 (Korea good laboratory practice, GLP)에 따라 시험한 보고서를 원칙으로 하지만 대학 또는 연구기관 등 국내·외 전문기관에서 시험한 것으로서, 기관의 장이 발급한 보고서 (시험기관의 시험시설 개요, 주요 설비, 연구인력의 구성, 시험자의 연구경력 등이 기재된 보고서) 또는 학술진흥재단 등재학술지나 과학기술논문인용색인 (SCI, SCIE)에 해당하는 학술지에 게재되거나 게재 증명서를 제출한 논문도 인정될 수 있다.

### 3. 유효성의 검토

건강기능식품은 소비자에게 효능을 나타내어 개선효과가 있어야 한다. 이러한 유효성 검정을 위하여 약효·약리시험이 수행되는데, 이 때 정상적인 건강동물을 사용하기도 하지만 사람에서의 비정상적인 상태와 매우 유사한 병태동물을 사용하여 검체 투여 후 개선되는지를 측정하는 동물실험이 더 효과적이다. 비정상적인 상태의 동물은 인공적으로 실험동물에서 만들어질 수도 있으며, 선천적 질환모델동

물을 사용하기도 한다. 각종 질환모델동물은 Table 2에 나타난 바와 같이 자연발병 모델동물과 유전자 조작 모델동물 (transgenic animals)로 나눌 수 있다<sup>6)</sup>. 자연발병 모델동물로서 마우스에서는 MRL/l, 랫드에서는 SHR, 토끼에서는 WHHL 등이 잘 알려져 있다.

Table 2. 각종 질환모델동물

1. 자연발병 모델동물		
동물종	계통명	특 성
마우스	KK	당뇨병, 비만
	NZB	자가면역, SLE
	EL	간질(癲癇)
	MRL/l	자가면역, SLE
	NOD	비성인성 당뇨병, 자가면역
	SL/N	혈관염
	dy	근 dystrophy
랫드	SHR	고혈압
	SHRSP	고혈압, 뇌졸중
	WBN/kob	수컷에서만 고혈당, 당뇨, 백내장
모래쥐(gerbil)		간질, 뇌경색
토끼	WHHL	고지혈증

2. 유전자조작 모델동물

1) 특정 유전자도입 동물

- a. Big Blue 마우스 : *lacI* 유전자도입 동물  
개체수준에서 화학물질의 변이원성 검사
- b. Muta Mouse : *lacZ* 유전자도입 동물

2) 압억제 유전자의 knock out 동물

- a. p53 knock out 마우스  
항암제 및 발암제의 screening 시험에 이용
- b. bcl2 knock out 마우스  
세포사멸 기전연구에 사용

4. 비임상시험 (non-clinical study)

신물질의 개발 단계에서는 최종적으로 사람에서의 임상시험을 통해 그 유효성과 안전성을 확인하여야 하는데, 이러한 임상시험 이전에 실험동물을 이용하여 유효성과 안전성을 입증받은 물론 인체에서의 효능과 부작용 가능성을 예측하고 인체적용 용량을 제시해야만 한다. 이를 위하여 수행되는 일련의 동물시험을 비임상시험 (전임상시험 또는 독성시험)이라 한다<sup>1)</sup>. 비임상시험의 주체인 독성시험은 건강 기능식품의 시장 유통시 사람의 건강에 대한 악영향의 방지를 목적으로 한다. 때문에 시험물질에 대하여 예견되는 독성을 검출하기에 적절한 생물 (시험계)을 사용하고 그 생물에 대한 독성의 강도를 계측하여 사람에게 대한 외삽을 산출한다.

(1) 독성시험의 항목

독성시험은 실험동물에 대한 시험물질의 전반적인 작용을 검출하는 것을 목적으로 일반독성시험과 특수독성시험으로 크게 대별하는데, 의약품이나 건강기능식품 등에 있어서 독성시험 기준은 "의약품 등의 독성시험기준" (식품의약품안전청고시 제 1999-61호)<sup>7)</sup>이 적용되며, 제시된 독성시험의 항목을 요약하면 다음과 같다.

- ① "단회투여독성시험"이라 함은 시험물질을 시험동물에 단회투여 (24시간 이내의 분할 투여하는 경우도 포함) 하였을 때 단기간 내에 나타나는 독성을 질적·양적으로 검사하는 시험을 말한다. 단회독성시험의 최대목적은 시험물질이 나타내는 독성의 성격을 조사하고, 50% 치사량 (50% lethal dose, LD<sub>50</sub>)을 찾아내는 것이다. 50% 약효량을 ED<sub>50</sub> (50% effective dose)으로 할 경우, LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub>을 안전역이라 하며, 그 값이 클수록 안전하다.
- ② "반복투여독성시험"이라 함은 시험물질을 시험동물에 반복투여하여 중·장기간 내에 나타나는 독성을 질적, 양적으로 검사하는 시험을 말한다. 건강기능식품 원료에 있어서는 비교적 긴 기간인 3개월 이상 (13주) 동안 시험물질을 반복투여하여 최대무작용량을 찾아냄으로써 사람이 장기간 연속으로 섭취했을 경우에 나타나는 유해 작용을 예측하고 개략의 안전량을 추측하는 것을 목적으로 한다.
- ③ "생식·발생독성시험"이라 함은 시험물질이 포유류의 생식·발생에 미치는 영향을 규명하는 시험을 말하며 수태능 및 초기배 발생시험, 출생 전·후 발생 및 모체기능시험, 배·태자 발생시험 등이 있다.
  - 1) "수태능 및 초기배 발생시험"이라 함은 암·수 동물에 대하여 교배전부터 교미, 착상시까지 시험물질을 투여할 때 나타나는 독성 및 장애를 검사하는 시험을 말한다.
  - 2) "출생 전·후 발생 및 모체기능시험"이라 함은 암컷에 착상부터 이유기까지 시험물질을 투여하여 임신·수유기의 암컷, 수태산물 및 출생자의 발달에 미치는 독성을 검사하는 시험을 말한다.
  - 3) "배·태자 발생시험"이라 함은 착상부터 경구개가 닫히는 시기까지 암컷에 시험물질을 투여할 때 임신동물 및 배·태자 발생에 미치는 영향을 검사하는 시험을 말한다.
- ④ "유전독성시험"이라 함은 시험물질이 유전자 또는 유전자의 담체인 염색체에 미치는 상해작용을 검사하는 시험을 말한다. 시험항목에는 박테리아를 이용한 복귀돌연변이 시험, 포유류 배양세포를 이용한 체외 염색체이상 시험 또는 마우스 림포마 tk 시험, 설치류 조혈세포를 이용한 체내 소핵시험 등이 있다. 박테리아를 이용한 복귀돌연변이 시험에는 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA97, TA102 또는 *E. coli* WP2 *uvrA*, WP2*uvrA* (pKM101) 등을 사용한다. 포유류 배양세포를 이용한 체외 염색체이상 시험에는 CHL 또는 CHO세포, 마우스 림포마 L5178Y 세포를 이용한다.
- ⑤ "면역독성시험"이라 함은 시험물질이 면역계에 작용하여 나타나는 이상면역반응을 검사하는 시험으로서 항원성 시험과 기타 면역독성 시험으로 구분한다. 항원성 시험으로 아나필락시스 쇼크 반응시험 및 수동 피부 아나필락시스 반응시험 등을 실시한다. 기타 면역독성 시험은 반복투여 독성시험 등의 결과 면역기능 및 면역장기의 이상이 의심될 경우 세포매개성 면역시험 및 체액성



면역시험에 대하여 각 1종 이상의 시험을 실시하되, 필요시 대식세포기능시험이나 자연살세포 기능시험을 추가로 실시할 수 있다.

- ⑥ "발암성시험"이라 함은 시험물질을 시험동물에 장기간 투여하여 암(종양)의 유발여부를 질적, 양적으로 검사하는 시험을 말한다.

(2) 동물실험에 영향을 미치는 요인

동물실험에 영향을 미치는 요인중 중요한 것들을 열거하면 아래와 같다.

- ① 실험동물의 종차
- ② 실험동물의 유전적 차이
- ③ 실험동물의 미생물 내재에 의한 차이
- ④ 실험동물의 환경요인에 의한 차이

## 5. 안전성시험 실시규범

신물질의 연구개발에 있어서 동물을 이용한 비임상시험은 새로운 건강기능식품이 임상시험에 도입할 수 있는지를 확인하고, 사람에서의 유효성 및 안전성을 예측하는 데 중요한 정보를 제공하는 것이다. 이러한 동물실험에서 의약품 등의 신청을 위해 행해지는 안전성에 관한 비임상시험을 대상으로 의약품의 안전성시험의 실시에 관한 기준, 즉 시험실시규범(KGLP)이 국내에서 제정되어 1987년부터 실시되어 왔다. 또한 국내에서는 의약품 외에 각종 화학물질(농약, 식품첨가물, 시료첨가물 등)에 대해서도 각종 기준을 설정하여 1997년 OECD에 가입시 OECD GLP 규정 준수를 조건부로 수락하였으며, 식약청, 환경부 및 농촌진흥청은 지난 1998년 통합 GLP를 고시한 바가 있어 OECD GLP 제도의 도입을 통한 국내 독성시험기관의 질적 향상을 꾀하여야 할 시점으로 생각된다. 또한 2003년도 1월부터 식품의약품안전청에서는 GLP 기관에서 수행된 자료만 신물질의 허가자료로서 인정하게 되어 GLP 제도는 이제 새로운 국면에 접어들었다.

GLP라 함은 의약품, 농약 및 화학물질 등의 안전성 평가를 위하여 실시하는 각종 독성시험과 환경독성시험에 대한 제반 준수사항을 준수함으로써 시험과정 및 시험결과에 대한 신뢰성 확보를 목적으로 한다. GLP는 크게 시설 및 설비에 관한 hardware 방면과 시험의 실시, 직원 및 조직에 관한 software 방면으로 구분된다. 즉, hardware에 있어서는 시험시설의 각종설비에 대한 구조, 규모, 배치 등에 관한 규정, 시험데이터의 수집, 측정 또는 해석에 사용되는 기기 및 시설의 환경제어에 사용하는 기기 등에 관한 규정이 포함된다. 한편 software에 있어서는 시험시설의 직원과 조직에 관한 규정, 시험의 적정 실시, 신뢰성 확보를 위한 사내사찰에 관한 규정(신뢰성 보증부문), 시험조직의 표준화에 관한 규정, 피검물질 및 대조물질의 취급에 관한 규정, 시험계획의 입안 및 실시에 관한 규정, 시험의 보고 및 기록의 보존에 관한 규정이 상세히 포함되어 있다.

GLP 규정은 세계 각 나라에서 제정하고 기본이념도 모두 같지만 세부에 있어서는 나라마다 약간의 차이가 있어, 현재 독성시험의 가이드라인을 세계적으로 통일하고 각국에서 실시한 시험의 상호인정 및 교환을 촉진하기 위해 노력하고 있다. 따라서 국제적인 GLP 규정에 따라 수행된 건강기능식품의

허가자료는 국제적으로 통용될 수 있는 허가자료로서 활용될 수 있다.

## 6. 동물실험과 동물복지

신물질의 안전성평가(safety evaluation)에는 동물실험이 불가결하지만 동물실험을 행할 때에는 동물 복지 (animal welfare)의 관점에서 항상 아래의 요점에 주목하여야 한다.

### (1) 동물실험의 필요성 확인

사람의 건강과 행복을 확보하기 위해 동물을 이용하는 것으로만 그치지 말라고 하는 것은 충분한 객관적인 사정이 있을 경우에만 동물실험을 인정한다는 것이다.

### (2) 인도적 배려

필요성을 인식하여 동물실험을 실시할 때에는 동물복지의 정신을 기반으로 사육관리를 하고, 인도적으로 적절한 실험방법에 의하여 동물의 스트레스를 감소시키며, 실험 후에는 안락사 등에 있어서도 배려하여야 한다.

### (3) 사용동물수의 최소화

적절한 실험계획을 기초로 적절한 품질의 동물사용에 의하여 실험에 사용하는 동물수를 최소화 하는 데에 노력해야 한다.

## 7. *In vivo*와 *in vitro* 독성시험

*In vivo* 시험과 *in vitro* 시험의 차이점은 Table 3에 제시하였다. *In vitro* 시험은 단기간에 저비용으로 수행할 수 있고, 더욱이 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement)의 정신에 의한 사용 동물수의 감소

Table 3. *in vivo* (생체내)시험과 *in vitro* (시험관내) 시험의 비교

장·단점	<i>in vivo</i> 시험	<i>in vitro</i> 시험
장점	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 전신성 독성을 파악할 수 있다.</li> <li>2. 생체에 대한 약제의 흡수, 분포, 대사, 배설이 명확해졌다.</li> <li>3. 약제를 섭취한 때의 중독증상(설사, 체온저하 등)을 확인할 수 있다.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 단기간에 시험할 수 있다.</li> <li>2. 저가로 시험할 수 있다.</li> <li>3. 1마리의 동물에서 다수의 검체처리를 할 수 있다(사용동물의 감소).</li> <li>4. 좁은 곳에서 실시할 수 있다.</li> </ol>
단점	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 고가이다.</li> <li>2. 다수의 동물을 이용한다.</li> <li>3. 넓은 곳과 사육설비를 필요로 한다.</li> <li>4. 생체의 개체차의 영향을 받는다.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 검체의 용해도 등의 다름 혹은 생체내의 여러 종류의 요인(호르몬, 효소 등)의 관여에 의해 <i>in vivo</i> 시험과의 상관성이 낮다.</li> </ol>

에도 도움이 되지만 궁극적으로 *in vitro* 시험에는 한계가 있어 현시점에서는 *in vivo* 시험을 모두 교체한다는 것은 불가능하다. 즉 *in vitro* 시험결과는 *in vivo* 동물시험결과를 예측하기 위한 외삽과 동물시험 예측결과를 다시 사람에서의 결과 예측을 위한 외삽이라는 2단계의 과정을 거쳐야 하므로 *in vitro* 결과의 최종평가에 대한 공헌도는 어디까지나 부분적이며, 독성기전 해석 등의 참고자료로 활용되는 경우가 대부분이다. 오히려 최근에는 *in vitro* 시험에서 재현하기 곤란한 신경계, 면역계 및 내분비 호르몬계 등 생체조절기구의 역할이 규명되어감에 따라 “whole body effect”의 의미가 부각됨으로써 생체장애에 대한 *in vivo* 시험의 중요성이 더욱 요구되고 있다. 이러한 실험동물을 이용한 *in vivo* 시험은 질환발생의 기전 해석, 명확한 표적장기의 확인, 기전에 따른 예방제 및 치료제의 탐색 및 개발에 귀중한 근거를 제공함으로써 생명과학의 발전에 절대적으로 기여할 것이다.

## 결론

인류는 지금 역사상 세 번째 혁명을 시작하고 있다. 산업혁명과 정보혁명을 지나서 새년천과 함께 시작된 바이오 혁명이 그것이다. 최근 지놈의약 (Genomic medicine)의 시대를 맞이하여 세포치료제, 유전자치료제 외에 새로운 생물학적 제제에 대한 신물질 검색이 활발하게 진행되고 있다. 또한 축산분야에서는 식량난 해결을 목적으로 개발된 체세포복제소 생산물의 부작용에 대한 논란이 일고 있어 안전성이 확인될 때까지 시판을 허용하지 않고 있다. 특히 수입 자유화가 가속화되고 WTO 체제와 GR이 등장하였으며, OECD 가입에 따른 신물질에 대한 국제협약 및 규제가 한층 강화됨으로써, 필수적으로 안전성에 대한 자료의 확보없이 신물질의 수출입은 불가능하게 되었다.

최근 축산분야에서도 고부가치 산업으로 떠오르고 있는 건강기능식품의 개발에 관심이 집중되고 있는 바, 연구, 개발된 신제품의 제품화를 위해서는 실험동물을 이용한 유효성의 확인은 물론 안전성 확보가 필수사항이 되었다. 이러한 결과를 토대로 인체에서의 유효성 및 안전성 여부를 확인하여 새로운 건강기능식품으로 제품화됨으로써 우리의 생활을 보다 건강하고 풍요롭게 할 수 있으며, 기업의 수익을 증대시키고, 더 나아가 국제 경쟁력을 강화한다는 면에서, 이 안전성 및 유효성 평가기술은 바이오 산업기술 중 portal site에 위치한 기본기술인 동시에 첨단기술이라 할 만하다.

## 참고문헌

1. 土井邦雄(1997) : 毒性學, pp 2-16, 山島書店, 東京
2. 이영순(1989) : 실험동물의학, 서울대학교 출판부.
3. Richard C, S, Lee(1993) : Current global status of laboratory animals, the 4 th ARRC international symposium, pp 155-164, Animal Resources Research Center, Kon-Kuk Univ.
4. 前島一淑·下田耕治·伊藤勇夫(1993) : 동물실험의 과학적 근거와 연구자의 논리적 책임. 축산의 연구, 47. 1151-1158.
5. Lee, Yong-Soon(1993) : Utilization of laboratory animals for pharmacological R & D. the 4 th ARRC

international symposium, pp 215-219, Animal Resources Research Center Kon-Kuk Univ.

6. 安全性試験と實驗動物技術(1997) : 食品農醫藥品安全性評價 center, pp5-12, 東京
7. “의약품 등의 독성시험 기준” (1999) : 식품의약품안전청고시 제 1999-61호.