

AF-2의 毒性에 關한 研究(急性中毒)

朴 英 蘭·李 烈·成 樂 應

三養食品工業株式會社 食品研究所
(1975년 12월 1일 수리)

A Study on the Acute Toxicity of AF-2

by

Young-Ran Park, Yul Lee and Nak-Eung Sung

Research Institute, Sam Yang Foods Co., Ltd.

(Received December 1, 1975)

Abstract

This study was undertaken to investigate the toxic effect of AF-2, 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide, in the diet of rats (Sprague Dowley) for 4 weeks.

Comparisons were made of weight gains, organ weights and the cholesterol, phospholipid and triglyceride content of the blood serum and liver tissue.

Rats were divided into three groups, a control group which was fed on a standard diet and two groups were fed with 0.04% (group I) and 0.2% (group II) of AF-2.

Male rats weighing 370-410 g, female rats weighing 240-250 g were used in this experiment and each group was composed of 24 Albino rats.

The results were as follows.

1. Comparisons of weight gains, control and experimental groups did not show significant differences.
2. An examination of organ weights, liver weights of experimental groups showed higher than that of the control group.
3. In the lipid content of blood serum, phospholipid contents of experimental groups were lower than that of the control, while cholesterol and triglyceride content of experimental groups were higher than that of the control.
4. In the lipid content of liver tissue, phospholipid and triglyceride content of experimental groups did not show considerable changes, but cholesterol content was increased in proportion to AF-2 content.

From these results, the authors could observe the significant changes in weight gains of liver and cholesterol content after feeding. It is concluded that the toxic effect of group II showed higher than that of group I and AF-2 had a toxic effect on rat liver to a certain extent.

緒 論

오늘날 食生活이 多樣해짐에 따라 食品의 長期 保存을 위해 食物의 變質, 腐敗를 방지하고, 食品의 營養價와 新鮮도를 保存하기 위한 防腐劑⁽¹⁾에 대한 연구가 활발히 進行되어 왔다.

특히 nitrofuran 유도체 中 AF₂는 腐敗세균에 대하여 強力한 항균력을 가지고 있기 때문에, 食肉製品, 魚肉製品 및 豆腐등의 食品에 殺菌防腐劑로 利用되어 왔다⁽²⁾.

1958年 西海枝⁽³⁾, 田中⁽⁴⁾에 의해 日本에서 처음으로 合成된 AF₂는 學名이 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide인 nitrofuran 유도체의 橙赤色 結晶이며, 우수한 항균성을 지니고 있어, 食品 防腐劑로서의 사용이 주목되어⁽⁵⁾ 왔다. 특히 종래의 nitrofurazone에 비교하여 毒性이 낮고, 그 效力도 상당히 높다는 것이 증명되어⁽⁶⁾, 1964年 日本에서 AF₂가 새로운 防腐劑로 허가되어⁽⁶⁾, 日本上野製藥에서 처음으로 生産하여, 램, 소세이지, 두부 등의 合成殺菌劑로 使用하기 시작하였다⁽⁶⁾.

그 후 AF₂의 使用이 活氣를 띠기 시작하면서, AF₂에 대한 研究도 활발히 이루어져 小鼠, 松田等⁽⁷⁾⁻⁽⁹⁾은 食品 防腐劑로서의 AF₂에 관한 研究를 하였다. 또한 大阪市立衛生研究所, 千葉大學腐敗研究所, 大阪大學醫學部 등의 公立機關에서 WHO, FAO의 勸告에 따라 rat, mouse 등을 2年以上 4世代에 걸쳐 ① 急性毒性試驗 ② 亞急性毒性試驗 ③ 慢性毒性試驗 ④ 發癌性試驗 ⑤ 遺傳, 催奇型性試驗 ⑥ 生體內的 消化 등 6項目에 걸쳐 試驗한 結果 ①~③은 비교적 安定성이 높고, ④~⑥은 전혀 問題가 없는 것이 確認되었다⁽⁸⁾.

그러나 1973年 9月 日本國立遺傳學研究所에서 AF₂가 人間에 遺傳因子에 突然變異를 일으켜 惡영향을 줄 수 있는 危險성이 있기 때문에 이를 規制하는 것이 必要하다고 發表하였고⁽¹⁰⁾, 日本國立衛生科學研究所에서도 慢性毒性試驗을 통해 AF₂가 發癌性 物質임을 밝혀내어⁽¹¹⁾, 1974年 10月 1日 日本에서 AF₂를 使用禁止토록 하였다⁽¹²⁾.

우리나라에서는 AF₂를 日本에서 수입하여 使用하였으나, 日本에서와 같이 多樣하게는 使用되지 않았으며 어육편, 소세이지, 판양근류 등의 防腐劑로서 일부 使用되었다⁽¹³⁾. 그러나 日本에서의 AF₂ 使用禁止에 자극 받아 國立保健研究院에서 食品衛生審議委員會를 거쳐 AF₂를 食品添加物에서 完全削除하기로 決定하고, 1975年 7月 8日 保健社會部令으로 AF₂의 使用을 禁止하였다⁽¹⁴⁾.

그러나 아직까지 우리나라에서는 AF₂가 白鼠에 미치는 影響에 대해서는 많은 研究가 없었으므로, 本實驗에서는 使用禁止된 AF₂를 0%, 0.04%, 0.2% 添加한 食餌로서 4週間の 白鼠의 成長率과 食餌攝取量 및 實驗 最終期間의 臟器重量變化, 血清 및 肝組織의 脂質構成을 조사하여 AF₂가 白鼠에 미치는 影響을 다시 한번 살펴보고자 하였다.

實驗材料 및 方法

1. 食 飼

本 實驗에 使用한 食餌는 標準食餌와 AF₂를 0.04%, 0.2% 혼합한 것으로 各各의 食餌 配合비율과 標準食餌의 成分比較는 Table 1, 2, 3과 같다.

Table 1. Ingredients of standard diet.

Ingredients	Content (%)
Wheat	50.0
Corn	22.0
Skimmed milk	15.0
Salad oil	3.5
Fish meal	6.5
Bone meal	1.0
Salt mixture	1.0
Vitamin mixture	1.0
Total	100.0

Salt mixture: Ca-lactate 35.15g, Ca(H₂PO₄)₂·H₂O, 14.60g, K₂HPO₄ 25.78g, NaH₂PO₄·H₂O 9.38g, NaCl 4.61g, MgSO₄(anhydrous) 7.91g, Fe-citrate 3.19g
Vitamin mixture: Manufactured by Yu Yu Industrial Co., Ltd., Korea

Table 2. Composition of standard diet.

(Unit:%)

	Moisture	Ash	Fat	Protein	NaCl
Control	7.8	5.7	6.0	16.3	0.6

Table 3. Formula of experimental diet.

Control: Standard diet

I : Standard diet+AF₂(0.04%)

II : Standard diet+AF₂(0.2%)

標準食餌 中 밀과 옥수수는 市中에서 購入한 것이며 脫脂乳는 食用으로서 美製도입품이며, 사라다油는 本會社 油脂部の 製品이고, 魚粉과 骨粉은 飼料用 製品을, vitamin은 綜合 Vita-M tablet을 各各 使用하였으며, AF₂는 日本 上野製藥製品으로 添加하였다.

2. 實驗動物 및 實驗期間

實驗動物은 本 研究所에서 飼育한 白鼠(Splague Dowely)로서 암컷은 240g~250g되는 것을 使用하였고, 수컷은 370g~410g되는 것을 使用하였다. 各 食餌群은 암수 各 24마리씩을 배정하되 비슷한 體重別로 3種의 食餌群으로 나누었고, 한 飼育箱에 두마리씩 넣어 4週 間 飼育하였다. 室溫은 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 調節하고 實驗期間中 每週마다 일정時間에 體重을 측정하였고 該當 食餌를 每日 1회씩 一定時間에 投與했으며, 물은 自意로 取하도록 하였다.

3. 試料採取

實驗動物은 各 該當食餌로 4週間 給食시키고, 體重은 每週 秤量한 다음, ether로 全身마취시키고 心臟穿刺로 採血하고 開腹하여 肝, 脾, 心, 腎臟을 切取하여 重量을 測定하였다. 採血한 血液은 室溫에 4時間 放置後에 遠沈하여 血清을 分離한 後, 냉장고에 보관하고, 各 臟器는 凍結 보관하고 使用時에 解凍한 後 9% 食鹽水로 씻고 水分을 여지로서 最大限 除去한 後 秤量하여 實驗에 使用하였다.

4. 實驗方法

1) 血清 總 Cholesterol 測定法

Zack 法⁽¹⁵⁾에 依하여 測定하였다. 즉 10ml volumetric flask에 0.4ml의 血清을 넣고, 여기에 4ml의 acetone:methanol(1:1) 混合液을 加하여 water bath에서 氣泡가 發生할 때까지 振盪 加溫하고, 냉각시킨 후 acetone:methanol 混合液을 加하여 10ml로 定容하고 whatman No.40 여지로서 여과시킨 後, 그 濾液 1.0ml를 test tube에 옮겨 水槽에서 溶媒를 증발시킨다. 이 때 blank와 standard를 준비하며, 각 test tube에 3.0ml의 glacial acetic acid를 加하고, hot water bath에서 30秒間 加溫한 後 냉각시키고, 각 시험관에 color reagent($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in glacial acetic acid) 2.0ml를 加하고, 冷却시킨 다음 20分後 560m μ 에서 比色 測定하였다.

2) 血清 Phospholipid 定量

Cornerty 法⁽¹⁶⁾에 依하여 測定하였다. 즉 血清 0.2ml를 digestion tube (10ml mark가 있는 glass stoppered tube)에 옮기고 5% TCA 5.0ml를 서서히 흔들며 加한 後 2,000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上澄液을 버린다. 다음 여지에 tube를 거꾸로 세우고 水分을 完全히 제거한 다음 digestion mixture (Water: Conc. H_2SO_4 : 70% perchloric acid=50:25:25)을 1.0ml 加하여 sand bath에서 酸化한다. 完全 酸化하면 갈색에서 無色으로 變化하며, 室溫에서 1分間 放置하였다가 50% Na-acetate 溶液 1.0ml를 加하고 증류수로 10ml로 定容한 後 2.5% ammonium molybdate 1.0ml, Elon 試藥

1.0ml를 加하여 15分 後에 700m μ 에서 比色 測定하였다.

3) 血清 triglyceride 定量

Von Handel 法⁽¹⁷⁾으로 測定하였다. 즉 total cholesterol을 測定키 위하여 抽出한 抽出液 1.0ml를 試驗管에 옮기고 溶媒를 完全히 증발시킨다. 그 後 0.4% alc-KOH를 0.5ml 加하여, $60 \sim 70^\circ\text{C}$ 에서 20分間 Saponify시키고, 0.2N- H_2SO_4 용액을 0.5ml 加하여 water-bath에서 15分間 boiling한다. 그 後 Na-periodate 溶液 1滴을 加하여 10分間 放置하고, Na-bisulfite 溶液 1滴을 加하여 갈색이 나타났다가 퇴색하면 각 시험관에 chromotropic acid 용액 5.0ml를 加한 後 boiling water bath에서 1時間 30分間 沸騰시킨 後 室溫까지 冷却시키고 540m μ 에서 比色 測定하였다.

4) 肝 組織內 脂肪成分 定量

Bragdon 法⁽¹⁸⁾에 依해 前처리 한다. 肝 組織 0.5g에 chloroform:methanol 2:1의 混合液을 첨가하여 homogeneity를 만들고 40°C 의 恒溫槽에서 10分間 가열하여 脂質成分을 抽出한 다음, Toyo No.5 여지로서 抽出液을 여과하여 그 濾液을 使用하였다.

本 實驗에서 比色分析은 모두 spectronic 20 spectrophotometer를 使用하였다.

實驗結果

1. 體重變化

實驗期間 4週間동안 每週 1회씩 體重을 測定하여 그 變化를 살펴보았다.

實驗 開始 前의 體重은 수컷은 對照群이 390.8 \pm 14.89, I群이 389.5 \pm 15.65, II群이 388.3 \pm 11.51이며, 암컷은 對照群이 245.0 \pm 5.21, I群이 245.0 \pm 5.21 II群은 245.0 \pm 5.21로 가능한 비슷한 體重을 동일群으로 하였으며, 그 結果는 Table 4, Fig.1.2와 같다.

各 群의 最終體重值은 수컷은 對照群이 398.5 \pm 17.12, I群이 400.8 \pm 17.65, II群이 397.1 \pm 13.24이고, 암컷

Table 4. Weight gains of albino rats with AF₂ mixtures for 4 weeks. (Unit:g)

Sex	Week Group	Week				
		Initial	1	2	3	4
♂	Control	390.8 ± 14.89	394.6 ± 19.47	398.3 ± 18.25	398.3 ± 18.25	398.5 ± 17.12
	I	389.5 ± 15.65	387.7 ± 17.48	392.7 ± 15.28	397.3 ± 17.92	400.8 ± 17.65
	II	388.3 ± 11.51	388.3 ± 13.01	390.8 ± 11.97	393.7 ± 12.10	397.1 ± 13.24

Sex	Week						
	Group	Initial	1	2	3	4	
♀	Control	245.0	245.0	248.3	248.3	249.2	
		± 5.21	± 5.21	± 9.37	± 9.37	± 5.14	
	I	245.0	244.1	245.0	247.1	250.8	
		± 5.21	± 6.49	± 7.30	± 6.15	± 4.40	
	II	245.0	243.3	245.0	245.0	249.6	
		± 5.21	± 8.93	± 7.97	± 8.36	± 8.45	

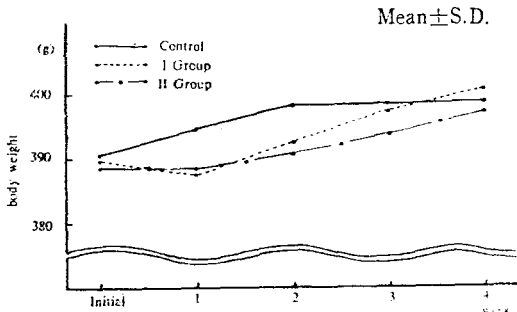


Fig. 1. Weight gains of albino rats with AF₂ mixtures for 4 weeks. (♂)

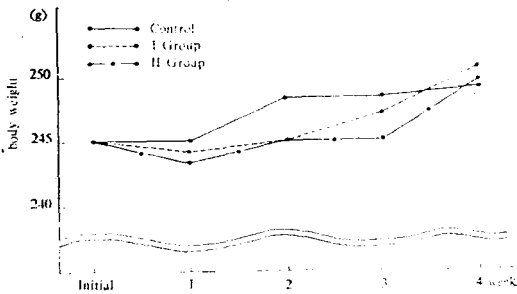


Fig. 2. Weight gains of albino rats with AF₂ mixtures for 4 weeks. (♀)

은 對照群이 249.2±5.14, I 群이 250.8±4.40, II 群이 249.6±8.45로서 各群에 있어서 對照群과 比較하여

큰 差가 없었다.

體重增加率은 Fig. 1. 2와 Table 4에서 보는 바와 같이 第1週에 I 群과 II 群의 體重이 약간 떨어지는 現狀이 일어났으나, 第2週부터는 조금씩 增加하였다.

1日 食餌攝取量은 Table 5와 같다.

Table 5. Amount of food intake per week.

(Unit:g)

Sex	Week						Mean±S.D.
	Group	1	2	3	4		
♂	Control	20.3	21.3	18.5	18.3	19.60±1.23	
	I	20.3	22.0	20.3	20.6	20.80±0.70	
	II	21.1	20.6	18.6	20.0	20.30±1.00	
♀	Control	15.5	15.2	13.8	14.3	14.70±0.75	
	I	15.3	16.2	14.9	14.7	15.28±0.62	
	II	15.7	16.7	15.5	15.9	15.95±0.43	

1日 平均 食餌攝取量은 수컷은 對照群이 19.60±1.23 g, I 群이 20.80±0.70g, II 群이 20.30±1.00g이고, 암컷은 對照群이 14.70±0.75g, I 群이 15.28±0.62g, II 群이 15.95±0.43g으로서 對照群이 實驗群보다 약간 낮은 攝取量을 보이나, 體重增加量과 一定한 相關關係를 찾아 볼 수 없었다.

2. 各 臟器의 重量變化

本 實驗에서 4週間 飼育시킨 後 肝, 脾, 心, 腎을 切取하여 重量을 測定하고 最終期間의 體重과 比較한 結果는 Table 6과 같다.

對照群과 各 食餌群단을 比較할 때 實驗群의 肝重量이 對照群에 비해 높았으며, 脾, 心, 腎에서는 그리 有意한 差를 發見할 수 없었다.

3. 血清內 脂質變化

血清內 脂質成分 中 cholesterol, phospholipid, triglyceride 含量을 4週間 飼育 後 測定한 結果 Table 7, Fig. 3, 4, 5와 같다.

Table 6. Comparison of the body and organs weight after feeding with AF₂ mixtures for 4 weeks. (Unit:g)

Sex	Organ						Weight
	Group	Liver	Spleen	Heart	Kidney		
♂	Control	9.16±0.23	0.65±0.07	1.12±0.11	2.36±0.22	392.5±17.12	
	I	9.72±0.68	0.60±0.10	1.11±0.07	2.42±0.20	400.8±17.65	
	II	9.61±0.83	0.63±0.10	1.09±0.03	2.34±0.13	397.1±13.24	
♀	Control	5.41±0.31	0.45±0.05	0.78±0.07	1.48±0.11	249.2± 5.14	
	I	6.00±0.38	0.44±0.05	0.78±0.08	1.52±0.09	250.8± 4.40	
	II	5.64±0.50	0.43±0.06	0.77±0.08	1.50±0.13	249.6± 8.45	

Mean±S.D.

Table 7. Serum lipid content of albino rats after feeding with AF₂ mixtures for 4 weeks.

(Unit:mg%)

Sex	Group	Cholesterol	Phospholipid	Triglyceride
♂	Control	107.0±1.7	113.2±4.7	241.8±2.7
	I	122.1±3.7	110.6±4.4	258.2±6.8
	II	136.9±8.6	76.1±1.7	273.4±2.1
♀	Control	113.6±1.8	160.9±9.9	188.5±1.1
	I	122.1±2.2	131.6±5.1	198.2±1.7
	II	148.0±8.6	100.5±3.8	229.4±3.7

Mean±S.E.

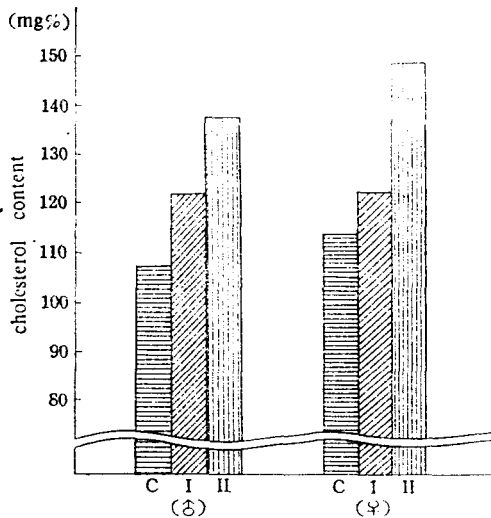


Fig. 3. comparison of cholesterol contents in Serum.

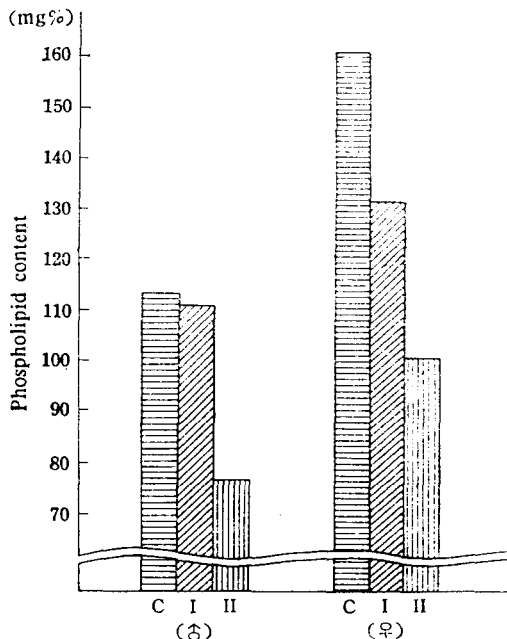


Fig. 4. Comparison of phospholipid contents in serum.

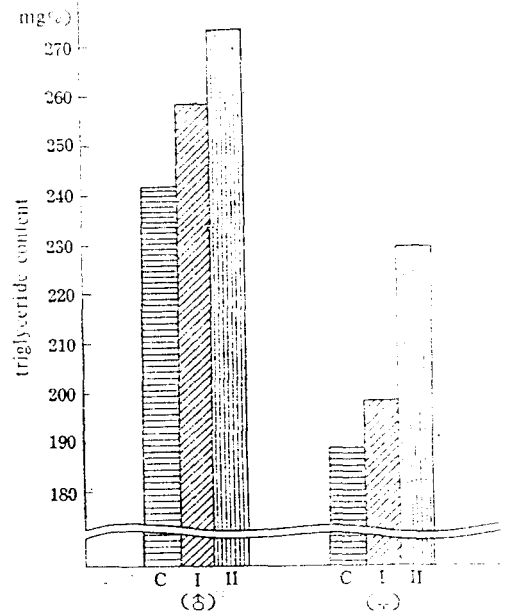


Fig. 5. Comparison of triglyceride contents in serum.

對照群에 比해 cholesterol 含量은 암, 수 全群이 높아 지는 傾向을 보였다.

phospholipid 含量은 수컷은 II 群만이 有意한 差를 보였으며, 암컷은 全群이 낮아지는 傾向을 보였다.

triglyceride 含量은 암컷의 II 群만이 有意한 差를 보였으며, 다른 群은 對照群에 比해 암, 수 全群이 약간 높아지는 傾向을 보였으나, 그리 有意할 만한 差는 못 되었다.

4. 肝 組織內 脂質變化

肝 脂質 成分 變化는 Table 8, Fig. 6, 7, 8과 같다.

對照群에 比해 total cholesterol 含量은 全群이 높아 지는 傾向을 보였다.

phospholipid 含量은 수컷의 II 群만이 有意한 差를

Table 8. Lipid component in the liver tissue of albino rats after feeding with AF₂ mixtures for 4 weeks.

(Unit:mg%)

Sex	Group	Cholesterol	Phospholipid	Triglyceride
♂	Control	7.8±0.2	28.6±0.3	22.6±0.3
	I	8.1±0.2	28.9±1.4	22.0±0.7
	II	8.5±0.1	24.4±0.2	22.2±0.8
♀	Control	10.1±0.1	27.3±0.1	25.4±0.1
	I	11.9±0.3	26.2±0.7	26.2±1.5
	II	13.1±0.7	25.2±0.6	26.5±1.3

Mean±S.E.

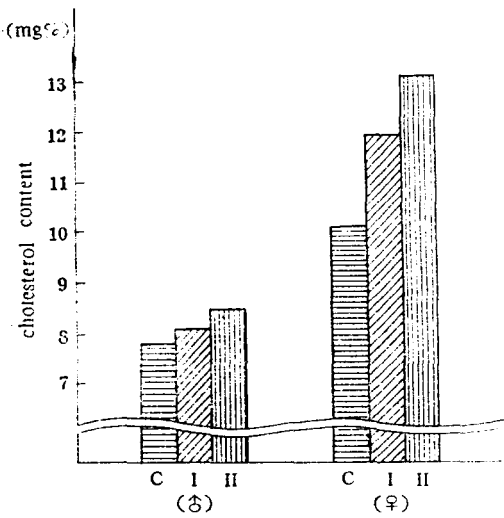


Fig. 6. Comparison of cholesterol contents in liver.

보였으며, 암컷은 전체가 약간 낮아지는 傾向을 보였다.

triglyceride 含量은 수컷은 有意할만한 差를 發見할 수 없었으며, 암컷은 전체가 약간 높아지는 傾向을 보였다.

考 察

食品添加物이라 함은 食品의 製造, 加工 또는 保存 함에 있어 食品에 添加, 混合, 浸潤 其他 方法에 依하여 使用되는 物質을 말한다(12).

添加物을 使用하는 데 있어, 그 安全性은 매우 重要한 問題로서 하나의 添加物은 嚴重하게 選擇된 動物實驗의 生理學的, 藥理學的 또는 生化學的 結果를 통해서 그 安全性을 評價하게 된다. 그러나 許可된 添加物은 使用條件의 變化에 따라 일어날 수 있는 可能한 有

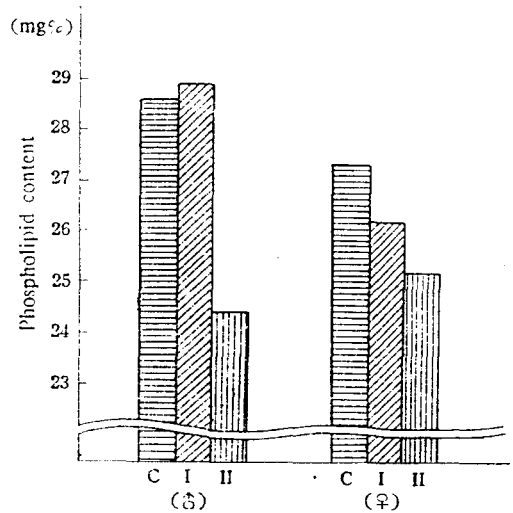


Fig. 7. Comparison of phospholipid contents in liver.

害效果에 대하여 계속 觀察되어야 하며, 또한 知識의 進歩에 따라 必要한 때에는 언제나 再評價될 수 있어야 한다. 특히 人類나 動物에 癌을 誘發시키는 어떤 物質의 使用은 濃度여하를 막론하고 禁止되어야 한다.

지난 10年間 防腐劑로 쓰여 왔던 AF₂는 以前에 防腐劑로 많이 使用되어 온 nitrofurazone에 比하여 慢性毒性이 1/20로서, 지금까지의 實驗(6)에 依하면 mouse 經口投與에 依한 LD₅₀은 417mg/kg(相磯), 397mg/kg(岡原), 570mg/kg(櫻井)(19), Rat에서는 1110mg/kg(水野)으로 그 安全性이 評價되었었다.

특히 日本의 여러 學者들의 實驗報告에 따라 AF₂의 安全性이 確認되어, AF₂는 人體에 無害한 優秀한 防腐劑로 使用되었으며, 그 安全性을 主張한 實驗結果를 살펴보면 다음과 같다.

岡原(20), 相磯(21)(22)는 6個月~1年の 長期投與實驗

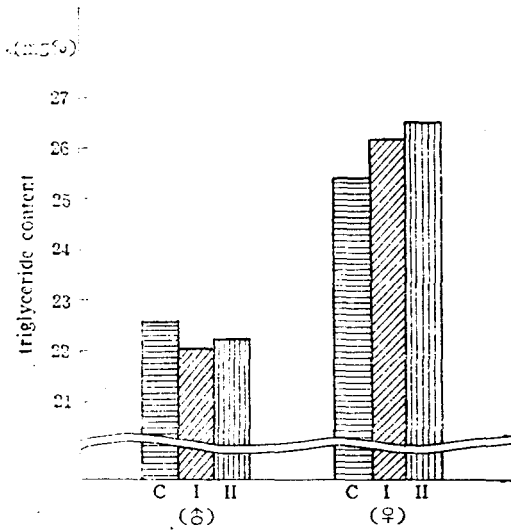


Fig. 8. Comparison of triglyceride contents in liver.

및 體內 代謝를 追求하였으며, 특히 相繼는 AF₂를 長期投與한 rat에서 成長阻害 및 其他 病的 所見은 나타나지 않았음을 報告하였고, 宮地⁽⁵⁾⁽²³⁾는 rat, mouse를 使用하여 0.2%, 0.05% 및 0.125% 含有飼料에 依한 1~2年間的 長期 毒性試驗을 行하여 病理組織學的 變化나 發癌性을 發見할 수 없었다고 하였다.

한편 辰己⁽²⁴⁾는 放射性 物質(C¹⁴)을 含有하는 AF₂와 NF-161이 rat의 消化 및 排泄에 미치는 作用에 關한 比較實驗에서 AF₂가 體內에 蓄積된 것이 糞이나 尿로 排泄됨을 發見하였으며, 塚元⁽²³⁾은 AF₂의 生體內에 있어서의 舉動을 探索한 研究에 依하면, 動物에 攝取된 AF₂가 生體內에서 變化하고 있기 때문에, 높은 安全性을 가지고 있다고 하였다.

이러한 여러 實驗結果에 依해 그 當時로서는 AF₂가 食品防腐劑로서 安全한 添加物임을 確認하였다.

그러나 1973년에 이르러 AF₂가 動物의 遺傳因子에 變化를 일으키고, 또 癌을 誘發시키는 原因이 된다는 여러 學者들의 報告에 따라 AF₂는 食品添加物로서의 使用이 禁止되었다.

AF₂의 害毒함을 主張한 實驗結果를 살펴 보면 다음과 같다.

大阪大學의 近藤宗平⁽²⁵⁾은 大腸菌의 arginine 要求株에, 遺傳研究所의 賀田恒夫⁽²⁵⁾는 tryptophan 要求株에 各各 AF₂를 接觸시켰을 때 突然變異가 增加되었으며 田島彌太郎⁽⁹⁾은 누에의 번데기에 AF₂를 注射하였을 때 같은 形態의 突然變異가 增加되었다고 하였다.

WHO 科學專門家들⁽²⁶⁾의 見解에 依하면 細菌이나 昆

蟲等을 利用한 實驗結果를 人間에게 適用하는 것은 無理라고 하지만, AF₂가 動物의 遺傳因子에 影響을 준다는 것만은 확실하여져서 人間의 遺傳的 危險性을 考慮하게 되었다.

곧 이어 日本國立衛生試驗研究所⁽¹⁰⁾에서 지금까지 實驗에 使用하지 않았던 ddY/SLG mouse 수컷에 AF₂를 0, 0.05%, 0.15%, 0.45% 含有한 飼料를 投與한 結果 8~11個月에 걸쳐 0.15%, 0.45% 投與 食飼群에서 胃와 食道의 中間 組織인 前胃에 扁平上皮癌을 일으켰고, 肺와 橫隔膜, 腹壁에도 異常이 있음을 알았다.

일반적으로 mouse의 胃腫瘍의 自然發生은 매우 적으며, 高用量群만 發生되고 있는 점, 腫瘍發生部位가 消化器管, 肝等 AF₂가 代謝되기 前에 接觸된 組織에 있는 것 등의 理由로 AF₂의 發癌性은 微弱하다는 것이 確認되었다⁽²⁷⁾.

일반적으로 食品添加物의 경우에는 最大無作用量의 $\frac{1}{100} \sim \frac{1}{500}$ 을 사람의 攝取許容量(Acceptable Daily Intake, ADI)으로 WHO가 發表하고 있으므로, ADI 以下에서는 사람이 一生동안 攝取를 계속하여도 毒性이 나타날 염려가 없다고 한다.

그러나 「動物實驗에서 發癌性이 認定되는 것은 一切 食品添加物로서 使用되지 않는다」는 것이 현재 世界的으로 알려져 있다. 이는 癌의 發生機構가 거의 不明하며, 일단 癌化된 細胞는 그 原因物質을 찾아 除去하여도 正常的인 細胞로는 되돌아 오지 않기 때문이다.⁽²⁷⁾

위에서 살펴본 바와 같이 AF₂는 安全한 食品防腐劑로 認定되어 使用하였으나, 最近에 그의 毒性이 確認되었다. 이는 安全性을 確認한 實驗이 그 當時로서는 비교적 進歩的이었으나, 현재의 時點에서는 불충분한 시설과 實驗室상의 衛生問題와 技術問題 또한 安全性에 對한 판단기준等⁽¹¹⁾을 생각해 볼 때, 그 當時의 實驗이 完全하다고는 볼 수 없다.

本 實驗의 結果에 依하면 實驗群과 對照群 사이에 體重變化는 거의 差異가 없었으며, 肝, 脾, 心, 腎等 臟器重量中 肝의 重量만이 有意한 差를 보였다. 血清內 脂質變化는 對照群에 비해 實驗群의 phospholipid含量은 낮아지고, cholesterol, triglyceride含量은 높아지는 傾向을 보였다. 肝 組織內 脂質變化는 phospholipid, triglyceride含量은 별 變化가 없으나, cholesterol含量만이 I, II群이 比例的으로 높아졌다.

또한 佐渡一郎의⁽²⁸⁾ 實驗에서 mouse를 使用하여 4% AF₂ 添加食餌를 25週 동안 投與한 結果, 體重增加에 있어서는 거의 差異가 없었으나, 臟器重量은 對照群에 비해 肝과 腎의 重量이 무거웠으며, 또한 血清 中の cholesterol 含量이 對照群에 비해 상당히 높은 差異를

나타났다는 것은 本實驗과 거의 일치하는 사실이었다.

以上の結果로 볼 때 AF₂가 動物의 成長에는 그리 영향을 미치지 않으나 臟器重量과 脂質代謝中 特別 cholesterol 含量에 상당한 영향을 미침을 볼 때 AF₂가 白鼠에 나쁜 영향을 미치고 있음을 알 수 있다.

要 約

AF₂를 0%(control), 0.04%(group I), 0.2%(group II) 添加한 食餌를 4週間 동안 白鼠에 투여하여 體重의 變化, 最終期間의 臟器重量, 血清 및 肝組織內 脂質構成中 cholesterol, phospholipid, triglyceride를 定量比較 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重變化: 對照群과 I, II 群의 體重變化에서는 거의 差異가 없었다.
2. 臟器重量: 臟器中 肝重量만이 對照群에 비해 I, II 群이 모두 높았으며, 脾, 心, 腎, 等은 有意한 差가 없었다.
3. 血清內 脂質 變化: 對照群에 비해 I, II 群의 phospholipid 含量은 낮아지고, cholesterol, triglyceride 含量은 I, II 群이 比例적으로 높아지는 傾向을 보였다.
4. 肝組織內 脂質 變化: 對照群에 비해 I, II 群의 phospholipid, triglyceride, 含量은 變化가 없으나, cholesterol 含量만이 I, II 群이 比例적으로 높아졌다.

以上の結果로써 AF₂가 白鼠의 肝重量 및 cholesterol 含量에 有意할 만한 變化를 일으키는 發見할 수 있으며, II 群이 I 群에 比하여 顯著하게 높음을 알 수 있는 것으로 미루어 보아 最少限 肝에 毒性으로 作用한다고 生覺된다.

參 考 文 獻

1. 辛孝善, 金在鳳: 食品衛生學 探究堂, p.181 (1972)
2. 金東勳: 食品化學 探究堂 p.638 (1973)
3. 西海枝: 日本特許 62-306438
4. 西海枝, 田中: 藥誌 83, 147 (1963)
5. 刈米達夫: 日本食品添加物公定書注解 p.768-771(1968)
6. 岸昭三: 食品と科學 16(2) 41(1974)
7. 小島, 松田: 日本水產學雜誌 31(2) 138(1965)
8. 小島, 松田: 日本水產學雜誌 31(3) 214(1965)
9. 松田, 中西: 日本釀酵工學雜誌 43, 936(1965)
10. 田島彌太郎: 科學 43, 745(1973)
11. 白須泰彦: 食品衛生研究 24, 945(1974)
12. 高坂和久: 食品と科學 增刊號 p.52(1975)
13. 韓國食品工業協會: 食品關係法規 p.184(1973)
14. 保健社會部令 第483號
15. Zack: *Am. J. Clin. Path.* 24, 1307(1954)
16. Cornerty, H.V.: *Clin. Chem.* 7, 37(1961)
17. Handel, E.V.: *J. Lab. Clin. Med.* 50, 15(1957)
18. Bragdon, H.J.: *J. Biol. Chem.* 190, 513(1951)
19. 櫻井: 千葉醫學會誌 36, 1293(1961)
20. 岡原田男: 大阪市衛研檢査成績 120號(1961)
21. 相磯和嘉: 食品衛生學雜誌 3, 366(1962)
22. 相磯和嘉: 食品衛生學雜誌 5, 120(1964)
23. 岸昭三: 食品と科學 15(11) 46(1973)
24. 辰己淳: *Chem. Pharm. Bull.* 19, 330(1971)
25. 高尾修一: 食品開發 9(9), 64(1974)
26. 食品衛生編集部: 食品衛生研究 23, 1073(1973)
27. 谷村顯雄: *New Food Industry* 17, 42(1975)
28. 佐渡一郎: 日本衛生學雜誌 28, 463(1973)