

## 식사를 통한 N-Nitrosamine의 추정 섭취량 평가

신정혜 · 김연희 · 이수정 · 손미예 · 성낙주<sup>†</sup>

경상대학교 식품영양학과, 농업생명과학연구소

### Assessment of Estimated Daily Intakes of N-Nitrosamine by Diet

Jung-Hye Shin, Yeon-Hee Kim, Soo-Jung Lee,  
Mi-Yae Shon and Nak-Ju Sung<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Institute of Agriculture & Life Science,  
Gyeongsang National University, Jinju 660-761, Korea

#### Abstract

N-nitrosamine(NA) contents depending on simulated gastric digestion were analyzed with 12 kinds of diets collected from institutional food service those diets were estimated the total NA amounts including both intake from food directly and its endogenous formation in human body from simulated gastric digestion. NA was determined in dishes of meats, fishes and vegetables before and after simulated gastric digestion. Before digestion, N-nitrosodimethylamine (NDMA) contents were from not detected(ND) to 4.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in dishes of meats and fishes. After digestion, its contents increased and the highest level was 3.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in panbroiled dried anchovy. In vegetable dishes, NDMA was detected as ND~trace before and after digestion. The contents of NDMA in diets collected from institutional food service were 0.20~0.78  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 0.43~0.80  $\mu\text{g}/\text{kg}$  before and after digestion, respectively. The average intake of NA per day to Korean, based on the above data, was 0.60~2.34  $\mu\text{g}/\text{day}/\text{person}$ . The maximum daily intake of NA was deduced to 5.15  $\mu\text{g}/\text{day}/\text{person}$  when considering NA amounts formed endogenously by simulated gastric digestion.

Key words : N-nitrosamine, simulated gastric digestion, diet.

#### 서 론

식품 중에 존재하는 대표적인 발암성 물질인 N-nitrosamine(NA)과 이들의 전구물질인 아질산염과 아민류는 식품의 가공이나 조리과정으로 인해 그 함량이 증가하고 섭취된 전구물질에 의해 체내에서도 NA의 생성이 가능하므로 위생학적인 견지에서 매우 중요한 의미를 가진다. 식품의 조리과정 중 NA의 함량 증가는 이미 잘 알려져 있는 결과로서, 육가공품의 경우 조리를 통하여 1~20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  정도의 N-nitrosopyridine

(NPYR)과 1~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  정도의 N-nitrosodimethylamine (NDMA)이 검출되는데, 이처럼 조리 중 NPYR이 증가하는 이유는 유리 프롤린이 니트로소화되기 때문이라 보고되어 있다<sup>1,2)</sup>. 해산물에서도 신선한 상태에서는 NA가 함유되어 있지 않으나 가스불꽃과 같은 열원으로 조리하게 되면 가식부내 NA 함량이 증가된다고 보고되어 있다.<sup>3)</sup>

생체내에서의 NA 생성에 관한 연구는 1981년 생체내 니트로화를 측정할 수 있는 N-nitrosoproline(NPRO) test가 확립됨으로써 급진전되었는데 NPRO의 형성은

<sup>†</sup> Corresponding author : Nak-Ju Sung

내인성 NDMA의 형성과 서로 상관관계가 있다고 보고되어 있다.<sup>4)</sup> 체내에서 NA 생성의 전구물질은 식품에서와 마찬가지로 체내로 섭취되는 아민과 아질산염이며 식품과 동일한 메카니즘에 의해 NA를 생성하게 되는데 식품으로부터 섭취되는 질산염은 소장 상부에서 빠르게 흡수되고<sup>5)</sup> 체내의 질산염은 박테리아와 포유류의 환원 효소에 의해 아질산염으로 환원되며 질산염환원 효소의 활성은 장 점액부분에 존재하는 많은 미생물들에 의한다.<sup>6)</sup> 체내 NA의 생성과 질산염과의 상관관계에서 가장 중요한 점은 사람의 타액에는 200mg/l 정도의 질산염이 함유되어 있으며,<sup>7)</sup> 구강 미생물에 의해 아질산염으로 환원된다는 점인데<sup>8)</sup> 식이를 통한 아질산염의 섭취량은 대략 20  $\mu\text{mol/day/person}$  정도가 된다.<sup>9)</sup> 체내에서 아민의 주요 기질은 2급 아민이며 1급과 3급 아민의 니트로화에 의한 NA 생성은 그 반응 속도가 아주 느리고 따라서 그 메카니즘도 더욱 복잡해지며, 4급 암모늄에 의한 체내 NA 형성에는 보다 격렬한 반응이 요구되므로 체내에서는 잘 일어나지 않는다.<sup>10)</sup>

지금까지 국내에서 NA에 관한 연구는 식품에 국한되어 있어 실제 식사를 통한 NA의 섭취에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다. 따라서 본 실험에서는 단체급식소의 식단을 수거하여 NA의 함량을 분석하며, 이들 식단의 인공소화 후 NA 분석결과를 바탕으로 우리나라 사람들의 NA 예상 섭취량을 추정함으로써 식품위생상 규제 문제와 관련된 기초자료를 제공하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

2000년 8월부터 2001년 3월 동안 진주시내 인근의 단체급식소 12곳으로부터 실제 제공되고 있는 1인분량을 기준으로 식단을 수거하였다. 수거된 식단을 구성하고 있는 요리는 각각 분쇄하였으며, 1인분량을 전체를 혼합하여 다음 폴리에틸렌 접주머니에 넣어 -40°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 2. 인공소화용 시료의 제조

인공소화는 마쇄한 시료 20g에 Table 1과 같은 조성으로 제조된 인공타액 10ml를 가하여 37°C, 150rpm에서 5분간 진탕·배양시킨 다음 인공 위액 40ml를 가하고 3N HCl로 pH를 2.3~2.5로 조정된 다음 2시간 동안 진탕배양 시켰다. 이를 인공소화용 시료로 하여 NA

**Table 1. Composition of simulated saliva and gastric juice**

Ingredient	Contents
Saliva	
Calcium(mEq/L)	3.1
Chloride(mEq/L)	15.5
Phosphate, inorganic(mEq/L)	4.8
Potassium(mEq/L)	14.1
Sodium(mEq/L)	17.4
Ammonia(mM)	3.5
Glucose(mg/L)	196.0
Urea(mg/L)	88.0
$\alpha$ -Amylase(units/ml)	100.0
Lysozyme(units/L)	670.0
pH	6.7
Gastric juice	
Calcium(mEq/L)	3.6
Potassium(mEq/L)	11.6
Sodium(mEq/L)	49.0
Free HCl(mEq/L)	57.5
Total chloride(mEq/L)	119.0
Pepsin(units/ml)	36.4
pH	2.0

분석에 이용하였다.

### 3. NA의 분석 및 동정

시료의 추출은 Sung 등<sup>11)</sup>의 수증기 증류법에 따라 내부표준물질로서 N-nitroso dipropylamine(NDPA, 1.04  $\mu\text{g/ml}$ ) 1ml를 가해 수증기 증류한 다음 dichloromethane (DCM, 60ml $\times$ 3)으로 이행시켜 sodiumsulfate anhydrous로 탈수시키고 Kuderna-Danish 장치에 DCM 추출물을 모두 모아 수욕상에서 4ml로 농축한 후 질소 가스를 이용해 1ml까지 농축하여 gas chromatography-thermal energy analyzer(GC-TEA)를 이용하여 Table 2와 같은 조건하에서 분석하였다.

시료와 동일한 조건하에서 NDMA(20.08  $\mu\text{g/ml}$ ), N-nitrosodiethylamine(NDEA, 20.06  $\mu\text{g/ml}$ ), NPYR (20.04  $\mu\text{g/ml}$ ), N-nitrosomorpholine(NMOR, 20.06  $\mu\text{g/ml}$ ), N-nitrosodipropylamine(NDPA, 20.04  $\mu\text{g/ml}$ ), N-nitrosopiperidine(NPIP, 20.03  $\mu\text{g/ml}$ ), N-nitrosodibutylamine(ND-BA, 20.07  $\mu\text{g/ml}$ ) 및 N-nitrosodiphenylamine (NDPhA, 20.02  $\mu\text{g/ml}$ )의 표준물질 혼합액을 주입하여 분리 여부를 시험하였고 시료와 머무름시간의 비교 및 co-injection을 통하여 확인·동정하였다.

**Table 2. Conditions for GC-TEA analysis of N-nitrosamine**

Items	Conditions
Instrument	GC, Hewlett-Packard Model 5890A TEA, Thermo Electron Corp. Model 543
Column	10ft×2mm i. d. glass column
Packing material	10% Carbowax 20M/80~100 Chromosorb WHP
Carrier & flow rate	He, 25ml/min.
Oven temp.	140~170°C, at 5°C/min.
Injection temp.	180°C
Pyrolyzer temp.	550°C
Interface temp.	200°C
Analyzer pressure	1.9 torr
Chart speed	0.5 cm/min.

## 결과 및 고찰

### 1. 식단구성 메뉴의 인공소화 전·후 NA 함량

육류와 어패류 및 야채류를 주원료로 하여 조리된 음식들의 인공소화 전·후 NDMA 함량을 분석한 결과를 각각 Table 3과 4에 나타내었다. 육류와 어패류

요리의 인공소화 전 시료에서는 불검출에서 4.8 µg/kg의 NDMA가 검출되었는데 조리 방법과 조리의 주원료에 따라 그 함량이 차이가 났다. 즉, 육류 중 돼지고기를 팬에서 볶음요리 하였을 때 NDMA는 0.1~0.5 µg/kg의 범위였으나 국으로 요리된 쇠고기와 닭고기에서는 불검출에서 흔적량 범위로 검출되었다. 또 비교적 NA 함량이 높았던 수산건제품(마른멸치, 쥐취포 및 명태)은 조리방법이 서로 상이함에도 불구하고 여타시료에 비해 NDMA 함량이 높았는데 이는 주원료 중 NA 및 전구물질의 영향으로 판단된다. 인공소화 시킨 후에는 모든 시료에서 흔적량 이상의 NDMA가 검출되었으나 국으로 조리된 시료들을 제외하고는 모두 그 함량이 감소하였다.

야채류 요리에서 NDMA는 대부분의 시료에서 검출되지 않았거나 흔적량에 불과하였다. 인공소화 전에는 총 21종 67점의 시료 중 6종에서 흔적량의 NDMA가 검출되었는데 인공소화 후에는 10종에서 NDMA가 검출되었으나 그 함량은 흔적량에 불과하였다.

Sen 등<sup>12)</sup>도 연건 생선의 섭취에 의한 *in vitro*상에서 NDMA 형성을 분석한 결과 인공소화 후 NDMA 증가는 아주 적었으므로 실제 섭취 후 체내 NA 생성도 거의 없을 것으로 추정하였다. 이러한 결과는 본 실험과

**Table 3. NDMA levels in several Korean dishes of meat and fish dishes before and after simulated gastric digestion**

Type of cooking	Main materials	No. of samples	NDMA levels(µg/kg)	
			Before	After
Grilled foods	Mackerel	3	trace*~0.6	0.4
	Hair tail	2	ND**~0.4	0.2
Panbroiled foods	Whip-am octopus	3	trace~0.4	0.3
	Dried anchovy	3	trace~4.8	3.0
	Dried file fish	3	0.2~2.6	1.2
	Pork	3	0.1~0.5	0.2~0.3
Soups	Squid	2	ND~trace	trace
	Eel	2	ND	0.2~0.3
	Clam, shall and others	2	ND~trace	trace
	Boiled meat	2	ND~trace	trace
	Chicken	3	ND~trace	trace
Hard-boiled foods	Anchovy	3	0.3~1.0	0.63
	Mackerel	3	1.4~4.6	2.88
	Beef boiled in soy	3	0.2~1.2	0.55
Steamed foods	Egg	2	ND~trace	trace
	Dried alaska pollack	3	1.5~4.0	2.4

\* trace : <0.1 µg/kg, \*\* ND : not detected.

Table 4. NDMA levels in several Korean dishes of vegetable before and after simulated gastric digestion

Type of cooking	Main materials	No. of samples	NDMA range( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	
			Before	After
Salad makings	Cucumber	4	ND*	ND
	Shepherd's purse	4	ND	ND
	Lettuce	3	ND	ND
Seasoned vegetables	Mungbean sprout	3	trace**	trace
	Spinach	3	trace	trace
	Soybean sprout	3	trace	trace
	Wild plant	3	ND	trace
	Bracken	3	ND	trace
	Young cabbage	3	ND	ND
	Water dropwort	3	ND	ND
	Seaweed fusiforme	4	ND	ND
	Chwi( <i>Aster scaber</i> )	3	ND	ND
	Perilla leaf	3	ND	ND
Steamed pepper	3	ND	ND	
Soups	Mugwort	3	ND	ND
Pickled vegetables	Cucumber	4	ND~trace	trace
	Radish	4	ND~trace	trace
Hard-boiled food	Burdock	3	ND~trace	trace
Grilled foods and others	Leek	3	ND	trace
	Potato	5	ND	trace

\* ND : not detected, \*\* trace :  $<0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ .

다소 차이가 있었는데 이는 상기 단일식품의 인공소화하는 이미 생성되어 있던 NA 뿐만 아니라 전구물질이 동시에 혼입되어 있음으로써 NA의 생성량이 증가하였으나 조리된 음식물에서는 그 조리과정 중에 전구물질들이 NA 형성에 참여하게 되므로 조리된 후에는 전구물질이 상대적으로 감소하게 되며, 이미 생성된 NA는 조리 중 수분의 증발과 더불어 함께 휘발되므로 조리된 식품은 인공소화 후에 NA 함량이 감소하거나 미량만 증가하는 것으로 추정된다.

식품의 조리과정 중 NA 생성에는 제 1, 2급 및 3급 아민류 뿐만 아니라 proline, cysteine, tryptophane, tyrosine, lysine, glutamine 및 asparagine과 같은 아미노산을 함유하는 펩타이드들도 관여하게 되는데, 이들은 N-nitroso 유도체나 S-nitroso 화합물을 거쳐서 니트로소화 반응에 참여한다고 알려져 있다.<sup>13)</sup> 또, 일반적인 조리 온도에서 ionic nitrite는  $\text{SN}_2$  치환 메카니즘에 의해 glycerol esters와 반응함으로써 소위 'ester mediated nitrosation'으로 불리는 과정에 의해 glycerol nitrite ester를 형성하며 이들 ester는 아민과 빠르게 반응하여

NA를 형성한다고 보고되어 있다.<sup>14)</sup>

## 2. 1인 분량의 식단 중 NA의 함량

식사에 의한 NA 생성량을 추정하기 위하여 단체급식소로부터 수거한 식단의 NA를 분석하였고, 인공소화를 통해 그 생성량의 변화를 조사하였다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 식단 중의 NA 함량은  $0.20 \sim 0.78 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 범위였는데, 인공소화 후 6개 시료에서는 함량의 변화가 없었으나 5개 시료에서는 오히려 그 함량이 증가하여  $0.43 \sim 0.80 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 범위였으며 약 1.1~2.2배 증가하였다.

식은 그 조성에 따라 인공소화 후 NA 생성량에 차이가 생기는데 정<sup>15)</sup>은 아민이 풍부한 식이에  $400\text{mg}/\text{day}$ 의 아질산염을 첨가하여 인공소화시켰을 때 NDMA는  $3.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 이 생성되었는데 여기에 딸기, 마늘 및 케일 주스를 첨가하여 인공소화 시킬 경우 NDMA는 각각 1.3, 1.2 및  $1.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 이 생성되었음을 보고하였다. 식이에 오렌지와 금귤 주스를 가하여 인공소화 시킬 때 무첨가시에 비해 각각 30.0%와 21.0%의 NDMA 생

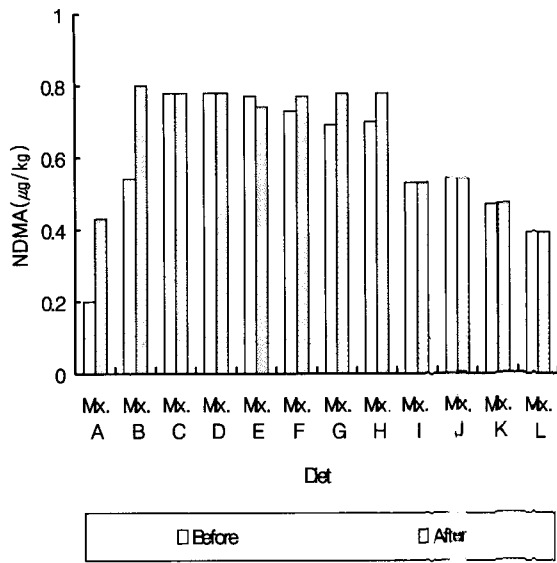


Fig. 1. NDMA levels in several Korean diet before and after simulated gastric digestion.

생억제 효과가 있었으며, 질산염 급원이 풍부한 식이에 비해 아민급원이 풍부한 식이에서 이들 쥬스의 NDMA 생성억제 효과가 더 크다는 보고도 있다.<sup>16)</sup> 최<sup>17)</sup>는 실험식에 녹차와 매실추출물의 첨가량을 달리 하여 인공소화 시켰을 때 NDMA는 이들 추출물의 첨가량이 많을수록 생성이 억제되었으며 20ml 첨가시 녹차추출물은 57.9%, 매실추출물은 48.4%의 억제효과를 보인다고 하였다.

본 실험 결과 실제 식사에 따른 NA 섭취량은 0.78 µg/kg 이하였으나 이들의 함량이 인공소화 후 증가될 수 있다는 점을 고려할 때 식이내 NA 함량은 건강과 관련해 매우 중요한 의미를 가진다고 생각된다. 본 실험의 결과 식사를 통해 섭취될 수 있는 NDMA의 양은 0.60 µg/day/person ~ 2.34 µg/day/person이며 평균 섭취량(0.59 µg/kg × 3회/day)으로 볼 때 약 1.77 µg/day/person 섭취되는 것으로 추정된다. 또, 인공소화를 통한 생체내 NA 생성량을 고려하면 최대 5.15 µg/day/person에 이를 것으로 추정된다.

암 유발 가능한 NDMA의 양에 대해서도 학자들마다 견해를 달리하는데, Douglas 등<sup>18)</sup>은 실험동물 50%에서 NDMA에 의해 암을 유발할 수 있는 양은 5.4 µM (400 µg/kg)이라고 하였으며, Sakai 등<sup>19)</sup>은 2,000 ~ 3,000 µg/kg이 투여되었을 때 암의 유발이 가능하다고 하였다. Rat는 식이 중 NDMA의 양이 130 µg/kg, 마우스에서는 10 µg/kg일 때 종양을 유발한다는 보고가 있으며<sup>20)</sup>, 일본인 한 사람이 하루 동안 섭취하는 휘발성 NA의 양은 1.8 µg 정도이며 이 양을 전부 NDMA라고

가정할 때 이는 암유발 가능량의 1/1,000에 필적하는 양이라는 보고도 있다.<sup>21)</sup>

이들 보고를 종합하여 보면 인체내에서 암 유발 가능한 NDMA의 섭취량은 성인의 표준체중을 약 60kg으로 가정할 때 1,800 ~ 180,000 µg/day의 범위로 추정되는데 본 실험의 결과 식사를 통한 1일 성인 1인당 NDMA 섭취 최대량을 기준으로 2.34 µg/day/person이라 가정할 때 이 양은 암 유발 가능량의 약 1/770에 불과하였다.

독일인의 1일 평균 NA 섭취량은 성인 남자에 있어서 NDMA가 1.1 µg이며 NPYR이 0.1 ~ 0.15 µg이라는 보고와,<sup>22)</sup> 프랑스인의 1일 평균 NDMA 섭취량은 0.03 µg이라는 보고<sup>23)</sup> 및 서구 스타일의 식품을 섭취하는 사람의 식이를 통한 휘발성 NA 노출량은 0.5 ~ 1.0 µg/day/person이라는 보고도 있다.<sup>24)</sup>

Ishiwata<sup>25)</sup>는 *in vitro*상에서 komatsuna 쥬스를 아질산 급원으로 하고 해산물 5종을 각 10g씩 인공소화 시켰을 때 염장 오징어 내장(Ika-shilkara)에서 25.9 µg의 NDMA가 생성되었으며 이것을 기니아 피고에 섭취시켰을 때 위내에서 0.12 ~ 0.53 µg이 생성되어 *in vitro*상에서 보다 생성량이 더 적었다고 하였다.

체내에서 NA의 생성량은 여러 연구자에 따라 상이한 결과들이 보고되어 있으나 본 실험의 결과로 추정해 볼 때 생체내에서는 *in vitro*상에서 보다 더 많은 양의 NA가 생성될 가능성이 높다. 식이가 인체의 NA 노출의 가장 중요한 요인이기는 하나 체내의 자연스런 대사과정의 의해서도 그 전구물질들의 생성이 가능하고 위내는 NA 생성의 최적조건과 유사한 pH 범위에 이르게 되므로 NA 생성을 억제시킬 수 있는 식품의 섭취가 충분히 이루어지지 않을 경우 생체내 NA 생성은 불가피할 것으로 판단된다.

이를 뒷받침할 수 있는 보고로 사람에게 정상식을 급여하였을 때 뇨로 배설되는 DMA와 TMAO의 평균량은 각각 22.2mg/day와 44.4mg/day이며, 식이에 TMAO를 첨가함으로써 체내에서 최고 14.9%가 DMA로 전환되었음이 관찰되었고 TMA, choline 및 lecithin도 뇨 중의 DMA 양을 증가시키는데 이는 구강과 장내 미생물의 대사에 의한 것이라는 Zhang 등<sup>26)</sup>의 보고가 있다. 또, 포유류의 장관내에서 미생물적 대사에 의해 질산염이 합성됨으로써 식이 섭취량보다 더 많은 양이 뇨 중으로 배설되는데, rat에 *Escherichia coli* lipopolysaccharide(LPS)을 15 µg 주사하였을 때 혈청내 질산염의 농도가 5 ~ 6배 증가하였고, 이때 <sup>15</sup>N-labeled 암모니아가 질산이온으로 전환되었다는 보고도 있다.<sup>27)</sup>

한편, Ziebath 등<sup>28)</sup>은 *Helicobacter pylori*, *Campylo-*

*bacter jejuni* 및 *Neisseria cinerea*와 니트로소화 가능한 물질을 아질산염 공존하에 pH 7.2에서 24시간 이상 배양하였을 때 시험된 23종 화합물 모두 니트로소화가 촉진되었으며 *Campylobacter jejuni*의 활성이 가장 높았는데 이러한 작용은 질산염 환원효소나 cytochrome *cd<sub>1</sub>*-아질산 환원효소와 같은 니트로소화 효소에 기인하므로 장내에 NA 전구물질이 존재할 경우 무염산증의 상태에서도 NA의 형성이 가능하다고 보고하였다. 반면 식이 중의 아스코르브산은 위액내에서 NA의 형성을 감소시키거나 위점막에서 불활성 산소를 소거함으로써 위암의 위험을 낮출 수 있다는 보고도 있는데<sup>29)</sup> 인체내에서 NA 생성은 식이가 주된 요인이기는 하나 그 제어도 식이를 통해 가능하므로 어떠한 식품을 어떠한 비율로, 얼마나 적정하게 섭취하느냐가 체내 NA 생성에 중요한 인자로 작용하리라 판단된다.

## 요 약

단체급식소 12개소의 식단을 수거하여 각 메뉴별 및 1인분 식단별 NA 함량을 분석하였고 인공소화 기법을 활용하여 체내에서 생성 가능한 NA의 함량을 예측하였다. 육류와 어패류를 주재료로 요리된 메뉴들의 인공소화 전·후 NA 함량을 분석한 결과 멸치볶음에서 NDMA 함량이 혼적량~4.8 µg/kg으로 가장 높았고, 채소류를 주재료로 한 메뉴들에서는 불검출에서 혼적량의 NDMA가 정량되었으며, 인공소화 후에도 혼적량 이하로 정량되었다. 1인 분량의 식사를 수거하여 인공소화 전·후의 NA를 분석한 결과 NDMA는 인공소화 전 0.20~0.78 µg/kg의 범위였으나 인공소화 후에는 0.43~0.80 µg/kg으로 약간 증가하였다. 상기의 분석 결과를 기초로 하여 성인 1일 NA 섭취량을 계산한 결과 0.60~2.34 µg/day/person이며, 인공소화를 통한 체내에서의 생성량을 고려하면 최대 5.15 µg/day/person으로 추정된다.

## 감사의 말

이 논문은 보건의료기술 연구개발사업(관리번호 : HMP-99-F-06-001, 식품 중 각종 위해요인의 위해성평가와 관리방안 수립에 관한 연구)의 연구비 지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며 이에 감사하는 바입니다.

## 참고문헌

- Bharucha, K. R., Cross, C. K. and Rubin, L. J. : Mechanism of N-nitrosopyrrolidine formation in bacon. *J. Agric. Food Chem.*, **27**, 63~68(1979).
- Gray, J. I., Collins, M. E. and MacDonald, B. : Precursors of dimethyl nitrosamine in fried bacon. *Journal of Food Protection*, **41**, 31~35 (1978).
- Key, P. E., Baylor, J. M., Massey, R. C. and McWeeny, D. J. : Nitroso-dimethylamine levels in fish cooked by natural gas and by electricity. *Food Technology*, **17**, 703~708 (1982).
- Oshima, H., Mahon, G. A. T., Wahrendorf, J. and Bartsch, H. : Dose response study of N-nitrosoproline formation in rats and a reduced kinetic model for predicting carcinogenic effects caused by endogenous nitrosation. *Cancer Res.*, **43**, 5072 (1973).
- Bartholonew, B. A. and Hill, M. J. : The pharmacology of dietary nitrate and the origin of urinary nitrate. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 789~795 (1984).
- Hegesh, E. and Shiloah, J. : Blood nitrates and infantile met hemoglobinemia. *International Journal of Clinical Chemistry*, **125**(2), 107~115 (1982).
- Boylard, E. and Walker, S. A. : Effect of thiocyanate on nitrosation of amines. *Nature.*, **248**, 601 (1974).
- Tannenbaum, S. R., Weisman, M. and Fett, D. : The effect of nitrate intake on nitrite formation in human saliva. *Food Cosmetics Toxicol.*, **14**, 549 (1976).
- Hotchkiss, J. H. : Relative exposure to nitrite, nitrate and N-nitroso compounds from endogenous and exogenous sources. In, Taylor, S. L. and Scanlan, R. A. eds. *Food Toxicology*. Marcel Dekker, Inc. New York. USA. pp. 57~100 (1989).
- Challis, B. C. and Osborne, M. R. : The chemistry of nitroso compounds. part VI. Direct and indirect trans nitrosation reactions of N-nitrosodi-phenylamine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2**, 1526 (1973).
- Sung, N. J., Klausner, K. A. and Hotchkiss, J. H. : Influence of nitrate, ascorbic acid and nitrate reductase microorganisms on N-nitrosamine formation during Korean-style soysauce fermentation. *Food Additives and Contaminants*, **8**(3), 291~298 (1991).
- Sen, N. P., Tessier, L., Seaman, W. and Baddon, P. A. : Volatile and nonvolatile nitrosamines in fish and effect of deliberate nitrosation under simulated gastric conditions. *J. Agric. Food Chem.*, **33**, 246~268 (1985).
- Challis, B. C., Carman, N. F., Maria, H. R., Glover, B. R., Latif, F., Patel, P., Sandhu, J. S. and Shuja, S. : Nitrosamines and related N-nitroso compounds. chapter 7. Peptide nitrosations. American Chemical Society. pp. 74~92 (1994).
- Loppkey, R. N., Tomasik, W., Millard, T. G. : Ester-mediated nitrosamine formation from nitrite and secondary or

- tertiary amines. *LARC Scientific Publications*, **57**, 353~363 (1984).
15. 정미자 : 식이조성이 사람의 내인성 N-nitrosamine의 생성에 미치는 영향. 경상대학교 박사학위논문 (2000).
  16. 송미향 : 감귤류의 주스가 N-nitrosamine의 생성에 미치는 영향. 경상대학교 석사학위논문 (2000).
  17. 최선영 : 녹차 및 매실 추출물이 인체내 N-nitrosamine의 생성에 미치는 영향. 경상대학교 석사학위논문 (2001).
  18. Douglas, M. L., Kabacoff, B. L., Anderson, G. A. and Cheng, M. C. : The chemistry of nitrosamine formation, inhibition and destruction. *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **29**, 581~606 (1978).
  19. Sakai, A. and Tanimura, A. : Nitrosamine detection in foods. *J. Food Hyg. Soc.*, **12**, 170 (1971).
  20. 이서래 : 식품의 안전성 연구. 이화여자대학교 출판부. pp. 312 (1993).
  21. 최동성, 고가영 : 식품기능화학. 시구문화사. pp. 203 (1998).
  22. Spiegelhalder, B., Eisenbrand, G. and Preussmann, R. : Volatile nitrosamines in food. *Oncology*, **37**(4), 211~216 (1980).
  23. Kubacki, S. J., Havery, D. C. and Fazio, T. : Volatile N-nitrosamines in Polish malt and beer. *Food Additives and Contaminants*, **6**(1), 29~33 (1989).
  24. Hotchkiss, J. H. : Preformed N-nitroso compound in foods and beverages. *Cancer Surveys*, **8**(2), 295~321 (1989).
  25. Ishiwata, H. : Studies on *in vivo* formation of nitroso compounds(VIII), *In vitro* and *in vivo* formation of dimethylnitrosamine by the mixing of different kinds of foods. *J. Food Hyg. Soc.*, **17**(6), 423~427 (1976).
  26. Zhang, A. Q., Mitchell, S. C., Ayes, R. and Smith, R. L. : Dimethylamine formation in man. *Biochemical Pharmacology*, **45**(11), 2185~2188 (1993).
  27. Stuehr, D. J. and Marletta, M. A. : Mammalian nitrate biosynthesis : Mouse macrophage produce nitrite and nitrate in response to *Escherichia coli* lipopolysaccharide. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **82**, 7738~7742 (1985).
  28. Ziebarth, D., Spiegelhalder, B. and Bartsch, H. : N-nitrosation of medicinal drugs catalyzed by bacteria from human saliva and gastro-intestinal tract, including *Helicobacter pylori*. *Carcinogenesis*, **18**(2), 383~389 (1997).
  29. Waring, A. J., Drake, I. M., Schorah, C. J., White, K. L. M., Lynch, D. A. F. and Axon, A. T. R. : Ascorbic acid and total vitamin C concentrations in plasma, gastric juice and gastro-intestinal mucosa : effects of gastritis and oral supplementation. *Gut*, **38**(2), 171~176 (1996).

---

(2002년 2월 20일 접수)