

= 총설 =

식육 중의 천연 및 합성 호르몬제의 분석 동향

서정주 · 김혜영 · 홍종기*

한국기초과학지원연구원 유해물질분석연구팀

(2002. 7. 10 접수)

Analytical Trend of Natural and Synthetic Hormones in Meat

Jung - ju Seo · Hye -Young Kim · Jong - ki Hong*

Hazardous Substance Research Team, Korea Basic Science Institute, Seoul, 136-701, Korea

(Received July 10, 2002)

1. 서론

국민 생활수준의 향상으로 인하여 건강관리 및 특히 먹는 식품의 안정성에 대한 관심도가 높아지고 있다. 과거에는 농어촌에서 소규모로 사육하던 가축이나 양식어류가 대규모로 사육, 양식되면서 질병 예방과 식육 증산의 목적으로 항생물질이나 성장호르몬제 등 다양한 약물이 사용되었다. 결과적으로 이러한 약물들은 가축의 조직이나 우유, 달걀 등에 잔류하게 되며, 인체에 흡수되어 여러 가지 부작용을 일으킬 수 있는 가능성을 가지고 있다. 1980년 1인 1일당 37.9 g이던 육류 공급량이 2000년에는 102.2 g으로 늘어났고¹ 따라서 식육섭취에 의한 인체 영향은 식습관의 다양성과 안전한 먹을거리에 대한 욕구의 증가로 더욱더 관심의 대상이 되고 있는 실정이다. 또한 최근 문제시되고 있는 광우병 및 구제역 등 가축관련 질병 발생 빈도가 높아짐에 따라 가축에 사용되는 약물의 종류도 다양해지고 있다. 그러므로 이들 국내 유통 중인 식육들에 대한 안전성 평가, 품질평가 및 규제가 시급하며 국내 축산물의 비교우위 경쟁력을 살리려면 축산식품의 효능과 안전성을 평가할 수 있는 확실한 기준과 규제방안이 마련되어야 한다.

소, 돼지, 닭 등 가축과 양식어류에는 질병예방이나 성장촉진 등을 통한 생산성 향상을 목적으로 성장호르몬제 등이 사료에 첨가되거나 주사에 의해 투여되고 있다. 투여된 성장호르몬제는 상당기간 체내에 잔류하므로, 출하 전에 일정한 휴약기간을 거치도록 하는 등 사용에 주의토록 하고 있다.

이들 잔류호르몬 물질이 있는 육류를 장기간 섭취하면 간장·신장 등 장기의 장애, 발육 저하와 같은 형태로 인체 유해성이 나타난다.^{2,3} 최근 내분비계적, 발생적, 면역부분, 신경생물학, 면역독성, 발암효과 등에 있어 17 β -testosterone, progesterone 등의 몇몇 호르몬이 특히 사춘기 이전의 어린이들에게 이상을 유발할 수 있다는 보고가 있다.⁴ 유럽연합은 성명을 통해 "과학자들이 최신 기술을 사용해 지난 99년과 2000년 금지된 6종류의 호르몬에 대해 조사한 결과 성장호르몬을 투여해 키운 소의 고기를 먹으면 건강상 위험 가능성이 높아진다는 결론을 얻었다"고 밝힌바 있다.^{5,6} 유럽연합에서는 잔류 호르몬과 그 대사체들의 섭취로 인해 가능한 유해한 효과로부터 소비자들을 보호하기 위해서 가축류의 성장촉진을 위한 천연 혹은 합성 호르몬의 사용을 금지하고 있다.⁷ 또한 축산식품에 잔류하여 인체에 섭취되는 성장호르몬제도 문제이지만 사용 및 대사된 성장호르몬, 경구용 피임약 등이 배출되어 폐수로 환경에 유입되어 일어나는 내분비계 교란현

* Corresponding author

Phone : +82+(0)2-920-0790 Fax : +82+(0)2-920-0789

E-mail : jongki@kbsi.re.kr

상도 무시할 수 없는 문제이다.

이와 같은 성장호르몬제들에 대한 기존의 분석방법은 많은 시간과 노력이 필요할 뿐 아니라 극미량의 잔류한 계까지 측정하기 위해서는 초정밀분석기기에 의한 분석방법이 요구된다. 성장호르몬제에 대한 종합 시험분석방법은 일부 선진국의 연구진들에 의해 일부 확립되어 가고 있을 뿐 국내에서는 DES와 zeranol 단 두 종의 성장호르몬제만 규제하고 있으며 따라서 이들 두 화합물에 대한 시험공정방법만 설정되어있는 실정이다.⁸ 또한 지방성분이 많고 매체가 복잡한 조직시료의 특성상 전처리 및 정제기술이 특별히 중요하다. 그러므로 향후 급증할 수입 식육류와 다양화 될 국내 유통 식육류를 정확하게 평가하기 위해서는 현재의 분석방법에 대한 개선이 필요하며, 많은 종류의 인체 유해가능성이 높은 성장호르몬제를 동시에 분석할 수 있고 국내 현실에 알맞은 다 성분 동시분석방식이 개발되어야 한다. 따라서 본 내용에서는 성장호르몬제의 선진국에서의 사용과 규제 및 검색현황에 대해 설명하고 그들의 특성과 가능한 분석방법에 대해 소개하고자 한다.

2. 성장호르몬제의 일반적 특징

성호르몬은 크게 3가지 종류가 있는데 대표적인 androgen으로 남성생식기에서 분비되는 testosterone과 여성의 난소에서 분비되는 estrogen과 progestin등으로 나눌 수 있다. Estrogen은 난자의 성숙과 여성의 성장을 발현시키며 estradiol이 대표적이다. Progesterone은 대표적인 progestin으로 주로 자궁에 작용하여 수정란을 받아들이는데 필요한 변화를 일으키고 유즙분비, 자궁수축 등을 조절한다. Testosterone은 androgenic steroid로서 남성의 성적 특징을 발현시키는 작용을 하여 근육강화, 체력증진의 목적으로 사용되기도 한다. 물질대사에서 성 스테로이드인 estradiol - 17 β 과 testosterone의 대사작용 효과는 성장과 발현에 매우 밀접한 관계가 있다. 그러므로 천연호르몬의 경우 인간과 가축의 체내에서 자체 생성이 가능하므로 성별, 나이 등의 상태에 따라 어느 정도 양이 체내에 존재하게 된다. 천연 성장 호르몬제의 일반적인 기본 구조는 스테로이드 고리 구조이고, 합성 호르몬제는 근본적으로 위의 3가지 호르몬과 유사한 작용특성을 가지는 것으로 개발되었다. 가장 일반적으로 사용되는 천연 및 합성 성장호르몬제의 구조는 Fig. 1과 같다.

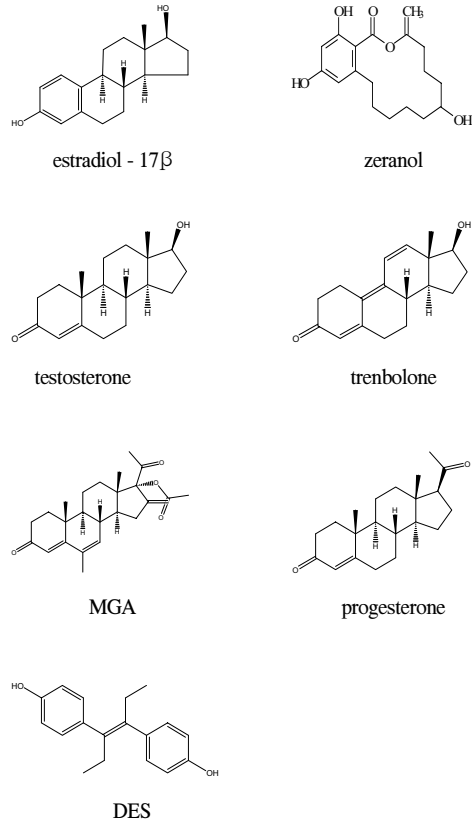


Fig. 1. Molecular structures of anabolics.

2.1 Estradiol-17 β (E2 β)

Estradiol은 인체 및 동물의 체내에서 분비되는 대표적인 estrogen으로 여성으로의 특징 발현 및 생식을 위해 필요하다. 생체농도는 성별, 성숙기 이전, 성숙 후, 임신 중 등에 따라 다르지만, 암소의 근육에는 원래 상당량이 들어있다. 육류에서 E2 β 의 주대사체는 estrone과 17 α -동소체 그리고 glucuronide conjugates이다.⁹ Fig. 2에서 보듯이 estrone과 estradiol은 demethylation과 aromatization에 의해 androgen 전구물질인 androstenedione과 testosterone으로부터 생성이 가능하고, estriol 역시 estrone의 16 α -hydroxylation을 통해 생성 가능하다.¹⁰ Estrone의 가금과 양에 있어 estrogen 동화작용 효과는 androgen 보다 우세하다.¹¹ 이들 중 estradiol이 기능적으로 가장 우세한 estrogen으로 알려져 있으며 그 케토형태인 estrone은 생물학적 검정법에 의하면 estradiol의 1/4 혹은 1/3정도의 효과를 가진다.¹² Estradiol은 일본과 우리나라에서 내분

비계장애물질로 지정되어있다.¹³

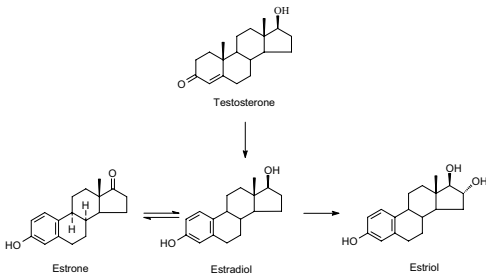


Fig. 2. Biotransformation of testosterone.¹⁰

2.2 Zeranol (α -ZAL)과 다른 estrogen

Zeranol은 resocyclic acid lactone으로 옥수수에 배양한 곰팡이균이 만든 estrogen계의 합성호르몬이다. Zeranol은 Ralgro라는 이름으로 미국과 다른 여러 나라에서 사용되고 있다. 일반적인 zeranol은 α -zearalenol (α -ZAL)이며 그 이성질체는 taleranol (β -zearalenol, β -ZAL)인데 zeranol만이 성장호르몬제로 사용되고 있으며 그 대사체는 매우 다양한 것으로 알려져 있다.¹⁴ Zearalenone도 α -ZAL과 비슷한 상대적 대사체를 생성한다고 알려져 있는데, 근육조직에서 유사구조인 zearalenone의 경우 대사하여 상당한 양의 nonglucuronidated zeranol과 α -zearalenol이 검출되었으며¹⁵ Fig. 3과 같은 대사과정을 거친다고 알려져 있다.¹⁶

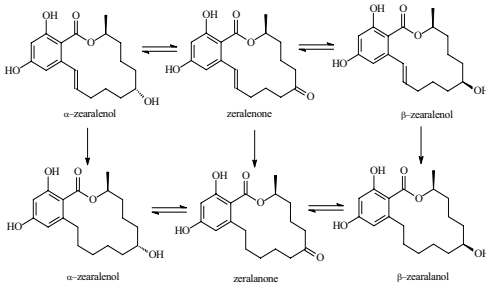


Fig. 3. Proposed metabolism of zearalenone.¹⁶

합성 에스트로젠인 diethylstilbestrol (DES)은 미국에서 특허되어 여성의 유산방지제로 널리 복용되었던 약물로서 1979년까지 사용되었다. 합성 비스테로이드성 물질인 DES는 estradiol과 구조적으로는 다르나 유사한 작용특성을 가지는 것으로 과거에는 합법적 또는 비합법적으로 매우 광범위하게 사용되었으나, 심각한 부작용으로 인해 사용 금지되었고 estradiol-17 β 나 zeranol

로 대체되었다. 또한 합성 에스트로젠인 ethynyl estradiol 역시 강한 대사 효과를 가진다. 이런 화합물들의 작용특성은 estradiol과 유사하나 수용체 결합, 경구 생활성, 제거 등에 있어 기본적인 몇 가지의 차이점을 가진다.

2.3 Testosterone 과 다른 androgen

Androgen은 정소에서 분비되며 대표적인 androgen은 testosterone이다. Androgen은 남성화 효과를 가지며 근육의 부피를 증가하게 한다. 대표적인 근육강화제로 인체에서는 5 α -DHT (dihydrotestosterone), 5 β -DHT, androsterone, etiocholanolone 등으로 대사하여 사람에게는 고전적인 anabolic 물질이나 소나 양 같은 소과의 가축들에게는 상대적으로 낮은 근육내의 androgenic receptor 농도 때문에 덜 효과적일 것으로 알려져 있다.¹⁷

2.4 Trenbolone

Trenbolone은 가장 효과적인 anabolic steroid 중의 하나로 testosterone보다 8-10배 활성을 가진다고 알려져 있다.¹⁸ Trenbolone은 다른 androgen처럼 활동하며 androgen receptor, progestin receptor, 그리고 glucocorticoid receptor와도 강하게 결합하므로 여러 호르몬 활성을 지닌다.¹⁹ Trenbolone acetate 형태로 주입되며 쉽게 trenbolone-17 β (β -TBOH)로 가수분해된다. 육류에서 주대사체는 α -TBOH이며, 사람의 경우 뇨에서 대부분의 α -TBOH와 약간의 β -TBOH과 trienedione (17-keto compound, TBO)이 발견되는 것으로 알려져 있다.¹¹

2.5 Progesterone

Progesterone은 난소에서 분비되는 progestin의 일종이다. Progesterone의 성장 촉진 효과는 일부 관찰되기도 하였으나 아직까지 전체적인 대사작용에 대한 확실한 역할이나 직접적인 효과는 불분명하다.²⁰

2.6 Melengestrol acetate

MGA (melengestrol acetate)는 발정의 동기화, 생산의 조절 등에 관여하는 합성 progesterone의 하나로 미국과 캐나다에서 암소의 성장 촉진 사료첨가물로 인공되었고 그 대사체는 dihydroxylated와 monohydroxylated 생성물로 알려져 있다.¹¹

3. 각국의 성장호르몬제의 규제 및 관리 현황

3.1 유럽연합

성장호르몬제에 대해 가장 엄격한 규제는 하고 있

는 것은 유럽 연합이다.²¹⁻²² 유럽연합의 경우 1988년 이래로 성장호르몬제의 사용이 금지되었고 1997년 실시된 미국산 수입육의 잔류정도검사에서도 12%의 소고기에서 성장호르몬제가 검출됨에 따라 수입을 보류시켰으며, 매년 잔류정도 검사를 실시하고 이에 따라 엄격히 수입 및 수출을 관리하고 있다.²³

유럽연합은 수입식육 및 EU내의 생산 식육들에 대한 검사 업무를 표준화하기 위하여 EU National Plan으로서 EU내에 4개의 Community reference laboratories (CRLs)를 두어 독일, 이탈리아, 네델란드, 프랑스에 각각 하나의 CRL이 있고, 특히 네델란드의 RIVM에서 성장호르몬제와 성장촉진제에 대한 잔류정도검사를 주도적으로 하고 있다. 또한 각 국가별로 최소한 하나 이상의 national reference laboratories (NRLs)을 갖추어 EU 내에 총 38 개의 NRLs이 있으며, 이외에 routine field laboratories (RFLs)다시 두고 표준화합물, 시료채취과정, 검색 시스템 등을 체계적으로 표준화하고 있다.

Table 1. Examples of hormones active components in the EU²⁷

Biological effect	Natural steroid	Xenobiotic steroids	Other Xenobiotic steroids
substances with estrogenic effect	estradiol*	ethynyllestradiol mestranol	DES* dienoestrol* hexoestrol* Zeranol
substances with androgenic effect	testosterone* nortestosterone*	nortestosterone* methyltestosterone Trenbolone* boldenone* chlortestosterone* vinyltestosterone methylboldenone stanozolol methandienone quinbolone norethandrolone ethylestrenol fluoxymesterone norethisterone	
substances with progestagenic effect	progesterone hydroxyprogesterone	medroxyprogesterone (MPA)** chlormadinone (CMA)** melengestrol (MGA)** megestrol** pregnenedione fluorogestone acetoxyprogesterone algestone*	

* These substances are often administered as ester (propionates, benzoate, laurates, cypionates etc.) which breakdown after administration into "free anabolics" and their carboxylic acids.

** acetate ester

또한 EU Additional Residue Testing Programme을 통하여 NRP에서 다루지 않는 DES (Diethylstilbestrol), hexestrol, dienestrol, MGA, nortestosterone, trenbolone 그리고 zeranol에 대한 잔류정도를 모니터링하고 있다.²⁴⁻²⁶ 표1과 2에 유럽연합에서 중점적으로 모니터링하는 성장호르몬제의 성분들과 성장 호르몬제 처리전의 천연호르몬과 처리의 후 결과를 나타내었다.

Table 2. Concentrations of natural steroids found in muscle and liver of untreated and treated bovine animal²⁸

(T: testosterone (pg/g), P: progesterone (ng/g), E2:estradiol-17 β (pg/g), ; steers and male calves were treated with 20 mg estradiol-17 β + 200 mg testosterone propionate, and female calves with 20 mg estradiol - 17 β + 200 mg testosterone, all applied subcutaneous implant)

animal	day after treatment	muscle				liver			
		T	P	E2	E1	T	P	E2	E1
bull	untreated	535				749			
steer	untreated	101	0.27	0.84		0.26	0.91	0.66	
	day 61		0.41	7.29	1.60				
	day 90		0.44	4.51	2.60				
male calf	untreated	0.247		1.79		0.24	5.41	1.22	
	day 70	0.515				0.269			
heifer	untreated	92	5.54		193		0.325		
	day 61		10.7		2.51		1.54	1.7	
	day 90		10.4		3.98		3.21	1.49	
pregnant	untreated	10.1		6.4		3.29		1.52	
	day 120			15.6		3.4			
	day 180			27.3		203		58.4	29.7
	day 240			32.7		482		380	115
female calf	untreated	16			523		39	1027	145
	day 70	17					47		

3.2 미국

미국은 식품·의약품안전청 (FDA), 미국농무성 (USDA), Environmental Protection Agency (EPA)가 중심이 되어 식품안전성에 대한 연구 및 국내식육과 수입식육에 대한 검사업무에 대해서 체계적으로 연구를 수행하고 있다. FDA는 미국 전 지역을 6개 지역으로 나누어 각 지역에 하나씩의 FDA Regional Laboratory를 두어 국내식육 및 수입식육에 대한 검사업무를 수행하고 있다.

USDA에서 해마다 National Residue Testing Programme (NRP)을 통하여 지속적으로 성장호르몬제의 잔류정도를 모니터링하고 있으며,²⁹ 미국에서는 천연형인 estradiol, progesterone, testosterone과 합성형인 zeranol/melengestrol, trenbolone 등 6종류의 사용이 허용되고 있다. 미국에서 승인된 호르몬제 중에서 가장 많이 사용되는 것은 estradiol과 zeranol이다.³⁰ FDA에서는 표3과 같은 기준치를 두고 있다.

Table 3. Residue limits (tolerance) for synthetic hormone and normally present of natural hormones of FDA²⁹

hormone (μg/kg)	muscle	fat	kidney	liver
trenbolone	No tolerance required			
zeranol	No tolerance required			
estradiol	0.12	0.48	0.36	0.24
progesterone	3	12	9	6
testosterone	0.64	2.6	1.9	1.3

3.3 우리나라

축산물에 대한 검사는 국립 수의과학검역원에서 수행하고 있고, 식품의약품안전청에서 규제사항 및 분석 방법과 개선에 대한 연구가 이루어지고 있다. 또한 가축의 사육·도축·가공·유통의 전 과정에서 축산식품의 위생에 해로운 영향을 미칠 수 있는 위해요소를 분석하고, 이러한 위해요소를 방지·제거 하거나 안전성을 확보할 수 있는 단계에 중요관리점을 설정하여 중점 관리하는 HACCP제도를 도입하고 있으나, 육류의 경우 DES (불검출-쇠고기)와 zeranol (0.002 mg/kg이하- 쇠고기) 두 물질에 대한 관리항목만이 정해져있을 뿐 특히 천연 성장호르몬제에 대한 기준이나 공정 방법은 나와 있지 않은 상태이다. 다만 estradiol만 환경부에서 내분비계장애물질로 지정하고 있다. 우리나라 역시 estradiol & estradiol benzoate, testosterone & estradiol, progesteron & estradiol benzoates, estradiol - 17 β 등의 천연형과 zeranol 등의 합성형이 모두 사용되어지고 있다.

3.4 그 외

호주와 캐나다, 뉴질랜드 등에서도 testosterone, estradiol, estradiol benzoate와 progesterone 등의 천연형과 trenbolone acetate, zeranol, MGA 등의 합성형의 호르몬이 모두 사용되고 있다.³¹⁻³²

1981년이래 FAO/WHO 합동식품규격위원회에 잔류 동물용 의약품 규격분과회가 설치되어 호르몬제의 최대잔류기준 설정작업이 진행되고 있다. JECFA는 사용 규격을 준수할 경우 천연호르몬제는 잔류기준을 두지 않으며 합성형의 경우 FDA보다 낮은 표4와 같은 기준을 두고 있다.³³

Table 4. Maximum residue limits (MRL) of FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)

hormone	muscle (µg/kg)	liver (µg/kg)	Acceptable daily	no - or lowest
			intake (ADI) maxima (µg/kg body weight)	observed - effect levels in humans (mg/kg body weight)
trenbolone			0.02	
zeranol	2	10	0.5	
estradiol			0.05	0.005
progesterone		not recommend	30	3.3
testosterone			2	1.7

4. 분석 방법

일반적인 성장호르몬은 스테로이드 구조를 가지는데 생체에서는 스테로이드 형태와 대사되어 gluconide 혹은 sulfate 등과 결합된 형태로 존재한다. 스테로이드 자체는 약한 소수성이며 결합된 형태는 친수성을 나타낸다. 분자량 범위는 약 200 - 1000 정도이며 비휘발성이다. 따라서 GC를 이용한 분석을 하기 위해서는 유도체화가 필요하며, 대부분의 합성 및 천연 성장호르몬은 자체 UV 흡수를 가지나 estrogen을 제외하고는 감도나 선택적 검출 면에서 장점을 가지는 형광성은 없다. 지금까지 대부분의 분석방법은 대사 질환 진단 목적의 colorimetry, radioimmunoassay, HPLC 등이 주로 사용되어 왔으나, 이들 방법은 낮은 감도를 나타내거나 혹은 구조가 비슷하거나 변형된 대사체들의 구별이 불가능한 단점을 가지고 있다. 면역측정법의 경우 간편하고 감도가 좋으나 cross - reaction 등의 단점을 가지고 있으므로 현재는 여러 개를 동시에 정량할 수 있고 감도가 좋으며 간섭물질을 효과적으로 배제할 수 있는 GC/MS 혹은 LC/MS로 전환하고 있다. 각 성장호르몬체에 대한 분석방법³³⁻³⁴과 검출한계를 표5에 비교하였다.

Table 5. Method for determination of hormones in tissues

Substance	Assay type	LOD	Comment
estradiol	GC/MS	1.0 ppb - 0.5 ppm	validation
	LC/MS	30 ppb	
	RIA	0.25 - 10 ppb	
progesterone	GC/MS	0.1 - 1.3 ppb	validation
	LC/MS	0.1 ppm	
testosterone	GC/MS	0.02 ppb - 0.5 ppm	validation
	LC/MS	0.1 ppm	
	RIA	low ppb	
trenbolone	GC/MS	0.06 ppb - 0.5 ppm	insufficient validation
	LC/MS	0.5 ppb	
	RIA	low ppb	
zeranol	GC/MS	0.15 ppb - 0.5 ppm	insufficient validation
	RIA	0.3 ppb - 2.5 ppm	

4.1 면역측정법(Immunoassay, IA)³⁵

이들 검사방법은 검체가 되는 시료중 잔류약물인 항원과 특이항체 사이의 면역학적 특이 결합반응을 이용하여 표준항원물질에 표식되어 있는 효소, 동위원소 또는 화학발광체가 발생하는 발색정도나 방사능을 측정하여 정량 및 정성분석에 이용된다. 효소면역측정법 혹은 방사면역측정법은 많은 시료를 단시간에 매우 높은 감도로 자동화 분석할 수 있고 재현성 및 특이성이 우수한 장점이 있다.³⁶ 반면에 cross - reaction이나 다른 물질에 의한 간섭을 받을 수 있는 단점이 있어 모든 성장호르몬에 사용하기에는 제한점이 있다. 가장 많이 사용되는 방사면역측정법의 일반적인 방법은 유기용매로 조직을 추출하고 여기에 삼중수소(3H)표지 스테로이드와 특정 면역혈청을 첨가한다. 3H - steroid와 항체위치의 천연물질 간의 결합반응이 평형을 이루면 분리하여 섬광계수기로 측정한다.³⁷⁻³⁸ HPLC 등으로 분리 후 RIA를 사용하기도 한다.³⁹⁻⁴⁰

4.2 Chromatography⁴¹⁻⁴²

4.2.1 HPLC 및 LC/MS

일반적으로 액체-액체 추출법(LLE)⁴³ 혹은 고체상추출법(SPE)으로 전처리를 하며⁴⁴ fluorescence, photochemical derivatization, dansyl derivitization, 혹은 chemiluminescence 등 감도를 높일 수 있는 방법을 적용하여 측정한다.⁴⁵⁻⁴⁶ 또한 유사한 방법으로 TLC 혹은 전기영동법이나 capillary HPLC 등을 사용한다.⁴⁷ 근래에 신속하고 전처리가 간단하며 유도체화가 필요 없는 LC - MS 혹은 그 대사체 구

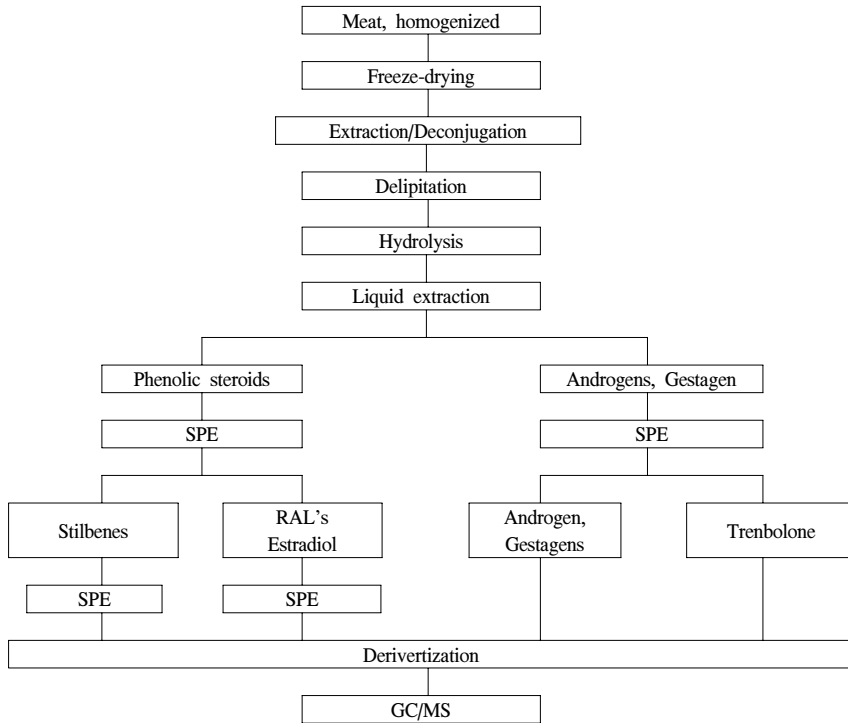


Fig. 5. General analytical procedure.

조 확인에 도움을 주는 LC-MS-MS방법이 많이 도입되고 있을 뿐 아니라⁴⁸⁻⁵² 고체상 추출법과 연계하거나,⁵³ 동시에 추출과 분석이 행해지는 시도도 연구되고 있다.⁵⁴

4.2.2 GC⁵⁵⁻⁵⁶ 및 GC/MS⁵⁷⁻⁵⁹

여러 가지 생체시료의 분석에 많이 사용되어지는 방법으로 소변⁶⁰⁻⁶³이나 머리카락⁶⁴ 혹은 동물의 털⁶⁵ 등의 분석에 사용되어지고 있으며, 육류를 비롯한 조직시료의 분석에도 많이 사용된다. 특히 동위원소표함(isotope dilution) GC/MS는 혈액에서 스테로이드의 양을 결정하는 중요하고 신뢰할 수 있는 방법으로 알려져 있다.⁶⁶ 환경시료의 경우 고체상미량추출법(SPME)을 사용하기도 한다.⁶⁷ 국내 식품공전⁸에서도 zeranol과 DES분석을 위해 GC/MS 방법을 사용하고 있다. GC로 천연 및 합성 호르몬을 분석하기 위해서는 호르몬 종류에 따른 적절한 전처리⁶⁸ 및 정제방법⁶⁹과 유도체 시약을 사용하여야 한다.⁷⁰ 여러 종류의 합성 및 성장호르몬제의 silyl 유도체 크로마토그램을 Fig. 4에 나타내었다.

일반적으로 성장호르몬의 분석은 조직시료에서의 추출, 지방제거 및 deconjugation, 정제, 성장호르몬의 구조적 차이에 따른 고체상 추출, 유도체화 등의 과정을 거친다. 일반적인 합성 및 천연 호르몬의 분석방법을 Fig. 5에 도시하였다. 보통 GC/MS에서는 0.5 - 2 ng/L의 감도를 보이는데, 선택성과 면역측정법정도의 감도를 높이기 위해 적절한 유도체 과정을 취함으로써 음이온 화학화방법(NICI)으로 검출감도를 높이려는 시도가 되고 있다.⁷¹⁻⁷²

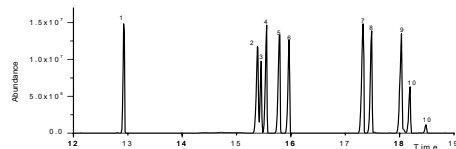


Fig. 4. Total ion chromatogram showing silyl derivatives of several anabolics.

1 : DES, 2 : α -Estradiol, 3 : Epitestosterone,

4 : Estrone, 5 : β -Estradiol, 6 : Testosterone,
 7 : Zeranone, 8 : Taleranol, 9 : Estriol,
 10 : Progesterone

4.3 기타

그 외 LC/IA, IR 등의 방법을 사용하거나⁷³ UV - VIS 등의 분광학적 방법을 사용하기도 한다.⁷⁴

5. 결론

미국 FSIS (Food Safety and Inspection Service)는 1998년부터 NRP를 통하여 육류 각 부분에 대한 20개 분야에 대한 잔류검사를 해마다 시행하여 결과를 발표하고 있고, 유럽연합 역시 내수 및 수입 식육에 대해 가장 철저한 검사와 방대한 연구결과가 나오고 있다. 우리나라도 여러 기관과 대학에서 이미 천연 및 합성 호르몬제에 대한 일부 연구가 시작되고 있고, 식품의약품안전청도 규제대상에서 제외하였던 천연형 호르몬에 주목하기 시작하였으나, 현재 식육 및 축산관련 식품에서 동시 분석기술이나 인체에 미치는 영향, 사용정도, 잔류정도에 대한 모니터링 결과는 매우 미비한 실정이다.

따라서 성장호르몬제 남용에 의해 오염된 식육 및 축산관련 식품의 잔류정도 평가 및 그들에 대한 정확한 분석방법의 개발이 절실히 필요한 시점에 와있다. 분석법 개발과 평가를 통해 확립된 잔류성분 및 인체 유해성분의 모니터링시스템과, 이들에 대한 QA/QC program 등을 이용하여 국내 유통 식육제품의 성장촉진 호르몬제에 대해서 완벽한 검사방법을 제시하면 국민의 보건증진을 이룰 수 있고 국내 축산산업을 발전시킬 수 있는 기반이 될 수 있다.

이러한 연구에 의해 얻어진 결과는 수입 식육 및 축산물 원료에 대한 철저한 검역업무를 수행할 수 있도록 하는 기반을 조기에 조성함으로써 정확한 검정방법에 의한 양질의 식육을 개발하는 국내 식품산업의 발전에도 기여할 수 있을 것이다.

GLOSSARY

ADI: Acceptable daily intake
 CRL: Community Reference Laboratory
 DES: diethylstilbestrol
 DHT: dihydrotestosterone
 E1: estrone
 E2: 17 - estradiol
 EU: European Union
 EPA: Environmental Protection Agency
 FSIS: Food Safety and Inspection Service
 FAO/WHO: Food and Agriculture Organization/World Health Organization
 FDA: Food and Drug Administration
 GC: gas chromatography
 HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point
 HPLC: high performance liquid chromatography
 IA: immunoassay
 IR: infrared spectrophotometer
 JECFA : Joint Expert Committee on Food Additives
 LC: liquid chromatography
 LLE: liquid - liquid extraction
 LOD: limit of detection, detection limit
 MGA: melengestrol acetate
 MRL: maximum residue limit
 MS: mass spectrometry
 NICI: negative ion chemical ionization
 NRL: National Reference Laboratory
 NRP: National Residue Testing Programme
 P: progesterone
 RAL : resocyclic acid lactone
 RFL: routine field laboratory
 RIA: radio immunoassay
 RIVM: Laboratory for Residue Analysis/Community Reference Laboratory, RIVM, Bilthoven, The Netherlands
 RT: retention time
 SPE: solid phase extraction
 SPME: solid phase micro extraction
 T: testosterone
 Tb: - trenbolone
 TBO: trienedione

TLC: thin - layer chromatography
 USDA: United States of Department of Agriculture
 UV : ultra violet
 UV-VIS: ultra violet - visible spectrophotometer
 α - ZAL: zeranol
 β - ZAL : talerlanol (β - zearalanol)

참고 문헌

1. 2000년도 “식품수급표”, 한국농촌경제연구원, (2001).
2. A. Daxenberger, D. Ibarreta, H. H. H. Meyer, *Human Reproduction Update*, **7**(3), 340-355(2001).
3. D. Ibarreata, A. Daxenberger, H. H. D. Meyer, *APMIS*, **109**, 161-184(2001).
4. J. G. Liehr, *Human Reproduction Update*, **7**(3), 273-281(2001).
5. YTN 2002년 4월24일 오전 11:16
6. R. L. Guevel, F. Pakdel, *Human Reproduction*, **16**(5), 1030-1036(2001).
7. Commission of the European Communities, Council Directive 96/22/EC, Off. J. Eur. Communities: Legis. L125 (1996) 3
8. “식품공전”, 식품의약품안전청(2002), 식품의 기준 및 규격 식품의약품안전청고시 제2002-22호(2002. 5. 4)
9. G. W. Ivie, R. J. Christopher, C. E. Munger, C. E. Coppock, *J. Anim. Sci.*, **62**, 681-690(1986).
10. K. Shimada, K. Mitamura, T. Higashi, *J. Chromatogr. A*, **935**, 141-172(2001).
11. H. D. Meyer, *APMIS*, **109**, 1-8(2001).
12. D. M. Henricks, S. L. Gray, J. J. Owenby, B. R. Lackey, *APMIS*, **109**, 273-283(2001).
13. 최경희 “내분비계장애물질의 정의 및 특성” 국립환경연구원 <http://kciic.nier.go.kr/edindex.html>
14. M. Metzler, E. Pfeiffer, *APMIS*, **109**, 89-95(2001).
15. P. Zöllner, J. Jodlbauer, M. Kleinova, H. Kahlbacher, T. Kuhn, W. Hochsteiner, W. Lindner, *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 2494-2501(2002).
16. C. O. Miles, A. F. Erasmuson, A. L. Wilkins, N. R. Towers, B. L. Smith, I. Garthwaite, B. G. Scahill, R. P. Hansen, *J. Agric. Food Chem.*, **44**, 3244-3250(1996).
17. N. T. Shahidi, *Clinical Therapeutics*, **23**(9), 1355-1390(2001).
18. D. M. Henricks, R. T. Brandt, E. C. Titgemeyer, C. T. Milton, *J. Animal Science*, **75**, 2627-2633(1997).
19. E. Bauer, A. Daxenberger, T. Petri, H. Sauerwein, H. D. Meyer, *APMIS*, **108**, 838-846 (2000).
20. B. Green, R. E. Leake, Steroid hormones, IRL press, oxford washington DC, 1987.
21. Directive of The European Paliament and of the Council, COM(2001) 131 final, Brussel, 06. 03. 2001.
22. Council Regulation, COM(2001) 627 final, Brussel, 26. 10. 2001.
23. The EU's Ban on Hormones - Treated Meat CRS report for Congress RS20142 (2000).
24. U.S. European Agricultural Trade: Food safty and Biotechnology Issues, CRS report for Congress 98-861 (2001).
25. Community Strategy or Endocrine Disrupters, Communication from the commission to the council and the european parliament COM (1999) 706 final Brussels.
26. D. Behrendt, *Microchemical Journal*, **67**, 31-38(2000).
27. R. W. Stephany, *APMIS*, **109**, S357-364(2001).
28. B. Hoffmann, European Commission, Directorate-Genemate VI(Agriculture), Proceedings of the Science Conference on Growth Promotion in meat Production, Brussels, Offiice for Official Publications of the European Communicaties, Luxembourg, 1995.
29. “Blue book” FSIS NATIONAL RESIDUE PROGRAM, FSIS USDA, Washington, DC(2000), CFR556.240, CFR556.710, CFR556.540, CFR556.749, CFR556.760, Code of Federal Regulations, Title 21, vol 11, 2002
30. 비육호르몬의 식육중 잔류와 안정성 대책, 미국육류수출협회.
31. Stock(control of hormonal growth promotants) Act, “Stock(control of hormonal growth promotants) regulation”, Northern territory of Australia, 1998.
32. source Food Safety Fact Sheet #1, #2, Canadian Health Coalition, as obtained from the Canadian Health Coalition Internet site. <http://www.healthcoalition.ca/hormone-archives.html>
33. E. Doyle, “Human Safety of Hormones Implants Used to Promote Growth in Cattle”, FRI Briefings, Food Research Institute, July 2000., FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA), Residues of some veterinary drugs in animal and food(FAO food and nutrition paper 41/100, 1997.

34. Report of Mission Carried Out in The USA, DG(SANCO)/1030/2000-MR final, European Commission Health and Consumer Protection Directorate-General, Directorate D-Food and Veterinary Office, 2000.
35. D. S. Hage, *Anal. Chem.* **71**, 294R-304R(1999).
36. S. K. Makela, G. Ellis, *Clin. Chem.* **34**, 2070(1988).
37. D. M. Henricks, R. L. Edward, K. A. Champe, T. W. Gettys, G. C. Skelley, Jr., T. Gimenez, *J. Animal Science*, **55**(5), 1048-1056(1982).
38. D. M. Henricks, J. F. Dickry, J. R. Hill, W. E. Johnson, *Endocrinology*, **90**(5), 1336-1342(1972).
39. S. Bhattacharyya, U. sen, S. Bhattacharyya, D. Mukherjee, *J. Exp. Zool.*, **292**, 565-572(2002).
40. M. O'Keefe, Final report Project ARMIS No.4033, "Method for Veterinary Drug Residue Analysis in Food", Irish Agriculture and Food Development Authority, 1999.
41. O. W. Parks, R. J. Shadwell, A. R. Lightfield, R. J. Maxwell, *J. Chromatogr. Sci.*, **34**(8), 353-357(1996).
42. E. N. Barkatina, S. V. Volkovich, O. N. Venger, V. I. Murokh, N. D. Kolomiets, O. V. Shulyakovskaya, *J. Anal. Chem.*, **56**(8), 740-743(2001).
43. I. G. Lange, A. Daxenberger, H. H. D. Mayer, *APMIS*, **109**, 53-65(2001).
44. R. Gonzalo-Lumbreras, D. Pimentel-Trapero, R. Izquierdo-Hornillos, *J. Chromatogr. B*, **754**, 419-425(2001).
45. O. Nozaki, *J. Chromatogr. A*, **935**, 267-278(2001).
46. A. Koole, "Multi-residue analysis of growth promoters in food-producing animals", Universal Press, Veenendaal. The Netherlands, 1998.
47. J. Marcos, J. A. Pascual, J. Barbosa, J. Segura, *J. Microcolumn Separations*, **12**(12), 623-629(2000).
48. P. E. Joos, M. Van Ryckeghem, *Anal. Chem.*, **71**, 4701-4710(1999).
49. C. Lai, C. Tsai, F. Tsai, J. Wu, W. Lin, C. Lee, *J. Clin. Lab. Anal.*, **16**, 20-25(2002).
50. R. Draisci, L. Palleschi, E. Ferretti, L. Lucentini, P. Cammarata, *J. Chromatogr. A*, **870**, 511-522(2000).
51. M. J. L. Alda, D. Barcelo, *J. Chromatogr. A*, **892**, 391-406(2000).
52. J. Jodlbauer, P. Zollner, W. Lindner, *Chromatographia*, **51**(11/12), 681-687(2000).
53. M. J. L. Alda, D. Barcelo, *J. Chromatogr. A*, **938**, 145-153(2001).
54. M. J. L. Alda, D. Barcelo, *J. Chromatogr. A*, **911**, 203-210(2001).
55. K. D. Pinnella, B. K. Cranmer, J. D. Tessari, G. N. Coama, D. N. R. Veeramachaneni, *J. Chromatogr. B*, **758**, 145-152(2001).
56. 21CFT556.760, CFR Title 21, Volume6, U.S. Government Printing Office, 350-354(2001).
57. C. Jimenez, R. Ventura, J. Segura, *J. Chromatogr. B*, **767**, 341-351(2002).
58. S. Hartmann, H. Steinhart, *J. Chromatogr. B*, **704**, 105-117(1997).
59. P. Marchand, B. Bizec, C. Gade, F. Monteau, F. Andre, *J. Chromatogr. A*, **867**, 219-233(2000).
60. S. H. Lee, M. Choi, T. Kim, B. C. Chung, *J. Kor. Chem. Soc.*, **41**(8), 406-413(1997).
61. K. J. S. De Cock, F.T. Delbeke, P. van Eenoo, N. Desmet, K. Roels, P. De Backer, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **25**, 843-852(2001).
62. E. Haber, J. A. Munoz-Guerra, C. Soriano, D. Carreras, C. Rodriguez, F. A. Rodriguez, *J. Chromatogr. B*, **755**, 17-26(2001).
63. V. Forchaud, B. L. Bizec, F. Monteau, F. Andre, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **14**, 652-656(2000).
64. M. Hernandez-Carrasquilla, *Analytica Chimica Acta*, **434**, 59-66(2001).
65. A. A. Durant, C. A. Fente, C. M. Franco, B. I. Vazquez, A. Cepeda, *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 436-440(2002).
66. D. H. Chace, *Chem. Rev.*, **101**, 445-477(2001).
67. P. D. Okeyo, N. H. Snow, *J. Microcolumn Separations*, **10**(7), 551-556(1998).
68. G. Schmidt, H. Steinhart, *Food Chemistry*, **76**, 83-88(2002).
69. M. Hennion, *J. Chromatogr. A*, **856**, 3-54(1999).
70. AOAC Official Method of Analysis, Method 976.

- 36, AOAC International(2000).
71. S. Nakamura, T. H. Sian, S. Daishima, *J. Chromatogr. A*, **919**, 275-287(2001).
72. X. Xiao, D. V. McCalley, J. McEvoy, *J. Chromatogr. A*, **923**, 195-204(2001).
73. Commission of the European Communities, Council Directive 93/256/EC, *Off. J. Eur. Communities: Legis.* L118/645 (1993).
74. AOAC Official Method of Analysis, Method 961.23, AOAC International(2000).