

가축성장촉진용 호르몬제제의 개요와 사용현황

수의학박사 이명현

국립수의과학검역원 특수독성과

성장촉진용 호르몬제제는 생체에서 근육단백질 합성 증가, 성장촉진 효과를 발휘하는 생리활성 물질로 정상적인 분비과정을 통하여 생성되는 천연호르몬과 화학적으로 제조된 합성호르몬으로 대별된다. 주요 육류수출국에서는 가축의 생산성 향상을 목적으로 성장촉진용 호르몬제제의 불법적인 오·남용이 성행하여 식육중에 잔류되는 문제를 일으키고 있다. 축산물중 성장촉진용 호르몬제제의 잔류방지를 위해서는 축산현장에서 사용되는 동물용 의약품의 용법, 용량을 정확히 지키고 유효기간을 준수하는 자세가 관건이며 이를 위하여 수의사의 적극적인 계도와 홍보가 절실히 필요하다.

축산에서 생산성 향상은 생산원가를 낮추어 생산자의 이윤을 극대화하고 소비자에게는 저렴한 축산식품의 안정적인 공급을 가능케 함으로써 생산자와 소비자 모두에게 매우 유익한 일이 아닐 수 없다. 이러한 맥락에서 축산분야에서는 오랜기간 동안 품종개량, 질병방제, 사료자원의 개발과 영양 이용을 증대 등 가축의 생산성 향상을 위하여 다양한 연구가 지속적으로 이루어지고 있다. 또한 가축에게 항생제, 합성항균제, 각종 대사촉진제 등 다양한 약물을 투여함으로써 항병력을 증진시키고, 증체량 및 사료효율을 개선하여 성장촉진효과를 얻기 위한 시도가 보편화되고 있다.

가축의 생산성을 증대시키기 위하여 호르몬제제를 이용하는 기법이 개발된 것은 1950년

대 초로써 당시에는 값싼 에스트로젠(Estrogen)류가 주로 사용되었다. 이후 안드로젠(Androgen)류와 프로제스테론(Progesterone)류 및 그 합성 대응제제가 가축의 성장촉진을 위하여 본격적으로 사용되기 시작하면서 약제에 따라서는 가축을 옹성화시켜 공격적인 성향을 증대시키거나, 발정지연, 유생산량 감소, 성주기의 변화 등 부작용이 알려지게 되었다. 뿐만 아니라 근래에는 일부 성장촉진용 호르몬제제가 인체에서 발암물질로 작용할 수 있다는 사실이 밝혀짐에 따라 선진각국에서는 가축에서 사용을 금지하고 있으며 축산식품중 동제제의 잔류기준을 강화하는 등 엄격한 관리체계를 유지하고 있다.

성장촉진용 호르몬제제(Growth Promoting Agent, GPA)란?

생체내에서 근육단백질 합성증가, 성장촉진 등의 효과를 발휘하는 생리활성물질로 정상적인 분비과정을 통하여 생성되는 내인성(천연)호르몬과 호르몬과 유사한 작용특성을 갖도록 화학적 합성과정을 거쳐 제조된 외인성(합성)호르몬으로 대별된다.

◆ 성장촉진용 호르몬제제의 분류

가축에서 성장촉진 효과를 발휘하는 내인성호르몬은 성장호르몬(Growth hormone)을 제외하면 대부분 성호르몬(Sex hormone)이 주류를 이루고 있으며 합성호르몬은 주로 성호르몬의 주축골격인 스테로이드 고리와 유사한 형태로 제조된 화학제제이다.

성호르몬은 크게 남성생식기에서 분비되는 안드로젠류(Androgen), 여성의 난소와 자궁에서 생성되는 에스트로젠류(Estrogen) 및 프로제스테론류(Progesterone)로 분류할 수 있다(표 1). 생리학적으로 볼 때 테스토스테론(Testosterone)은 대표적인 안드로젠류 호르몬으로 옹성의 2차성징을 발현시키고 임상적으로는 근육강화, 체력증진의 목적으로 사용되며, 에스트로젠(Estrogen)은 난자의 성숙과 여성의 성적특성을 유도하고 프로제스테론(Progesterone)은 자궁에 작용하여 수정란의 착상 및 임신유지의 기능을 발휘한다. 물질대사에 있어서 성호르몬의 대사효과는 생체의 성장과 발육에 매우 밀접한 관계가 있으며 인간과 가축의 생리적 분비과정을 통하여 정상적으로 체내에 존재하게 된다.

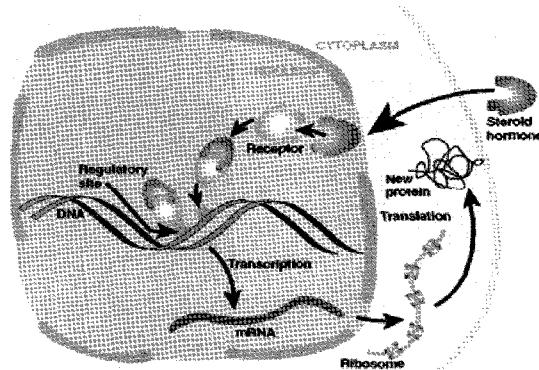
표 1. 가축의 성장촉진용 호르몬제제의 종류

구분	내인성(천연)	외인성(합성)
Androgen계	Testosterone	Trenbolone
Estrogen계	Estradiol-17 β	Zeranol, Hexestrol Diethylstilbestrol
Progesterone계	Progesterone	Melengestrol Medroxyprogesterone
Growth Hormone	Growth Hormone	rBST, rPST
β -agonist 계	-	Clenbuternol Brombuterol, Cimaterol

◆ 성장촉진용 호르몬제제의 작용기전

성장촉진용 호르몬제제는 일반적으로 물질대사과정 전반에 작용하여 체내 질소저류량을 증대시키고 단백질 및 근육형성을 증대시키며 적혈구 생성을 활성화하여 가축의 성장 및 비육촉진을 유도한다. 이러한 작용은 에스트로젠류가 근육세포중의 성장호르몬과 인슐린 농도를 증가시키게 되고 안드로젠류는 체내대사 촉진작용을 유발하는 부신피질호르몬(Corticosteroid)의 수용체에 결합하거나 갑상선호르몬(Thyroxin)의 양을 감소시켜 새로운 단백질의 생성은 촉진시키는 반면 분해는 오히려 지연시킴으로서 결과적으로 단백질의 증가를 유도하게 되어 비육촉진효과를 발휘하는 것으로 설명된다(그림 1).

그림 1. 스테로이드 호르몬의 작용기전



주요 성장촉진용 호르몬제제의 사용현황

성장촉진용 호르몬제제는 소, 돼지, 닭 등 가축과 양식어류를 대상으로 질병예방이나 성장촉진을 통한 생산성 향상을 목적으로 사료첨가제, 주사제 및 피하삽입제 등 다양한 제형으로 이용되고 있다. 이러한 약제들은 흡수속도의 조절, 지속기간의 장기화, 체내 호르몬 평형유지 등을 위하여 단일 또는 자·용의 성호르몬 성분을 일정한 비율로 혼합하여 사용하기도 한다.

◆ 트렌볼론(Trenbolone)

내인성 안드로젠류인 테스토스테론에 비하여 단백질동화 작용이 월등하게 (8~10배)우수하여 가장 효과적인 스테로이드제제로 알려진 합성 성장촉진용 호르몬제제이다. 화학적으로는 Trenbolone acetate(TBA)가 보편적으로 사용되며 사료효율 및 증체량 개선을 위하여 처녀우(200mg/두) 및 거세우(140mg/두)의 이하선 피하부에 주입하는 형태로 적용되고 있다. 각국의 트렌볼론제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황은 표 2에서 보는 바와 같다.

표 2. 각국의 트렌볼론제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황

구분	Codex	미 국	일 본	EU	한 국
사용허가 여부	-	○	○	×	×
잔류허용기준 (ppb)	근육 : 2 간 : 10	불필요 (용법·용량준수시)	근육 : 2 간 : 10	허용치 없음	허용치 없음

[주] ○ : 사용허가, × : 사용불허

◆ 제라놀(Zeranol)

옥수수배양한 곰팡이균에서 유래된 에스트로젠류 합성호르몬으로 성장촉진 및 사료 효율개선 효과를 위하여 비육우(36mg/두) 및 양(12mg/두)에 피하삽입제로 적용되고 있다.

제라놀은 Ralgro라는 상품명으로 호주, 캐나다 등 주요 쇠고기 수출국에서 널리 사용되고 있으며, 특히 미국에서는 승인된 호르몬제제중 가장 많은 판매실적을 보이고 있다. 선진각국에서는 축산식품중 제라놀의 잔류방지를 위하여 도축 40일전부터 본제제의 사용을 금지하고 있으며 잔류허용기준을 설정하여 엄격하게 관리하고 있다. 각국의 제라놀제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황은 표 3과 같다.

표 3. 각국의 제라놀제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황

구 분	Codex	미 국	일 본	EU	한 국
사용허가 여부	-	○	○	○	○
잔류허용기준 (ppb)	근육 : 2	불필요 (용법·용량준수시)	근육 : 2	근육 : 2	근육 : 2

[주] ○ : 사용허가

◆ 디에칠스틸베스트롤(Diethylstilbestrol, DES)

합성 에스트로젠인 디에칠스틸베스트롤은 미국에서 개발되어 여성의 유산방지제로 널리 복용되었던 약물로서 1979년까지는 합법적으로 사용되었다.

디에칠스틸베스트롤은 비스테로이성 물질로 에스트라디올(Estradiol)과 구조적으로는 상이하지만 유사한 작용특성을 발휘하여 가축에서 성장촉진제제로 매우 광범위하게 활용되었으나 인체에 심각한 부작용 및 발암원성으로 현재는 전세계적으로 사용이 금지되었으며 축산식품중 무잔류를 원칙으로 정하고 있다.

◆ 멜렌제스트롤(Melengestrol)

멜렌제스트롤은 천연 프로세스테론에 비하여 약 30배 이상의 성장촉진효과를 발휘하는 강력한 프로세스테론 양 합성 호르몬제제이다. 미국과 캐나다에서는 처녀우의 발정동기화, 사료효율과 증체량 개선을 위하여 널리 응용되고 있다. 임상에 적용되는 형태는 주로 멜렌

제스트롤 아세테이트(Melengestrol Acetate, MGA)로 사료첨가제로 시판되고 있으며 치너우를 기준으로 사용량은 0.25~0.5mg/일/두이다. 각국의 멜렌제스트롤제제의 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황은 표 4에 나타낸 바와 같다.

표 4. 각국의 멜렌제스트롤 제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황

구 분	Codex	미 국	일 본	EU	한 국
사용허가 여부	-	○	○	×	○
잔류허용기준 (ppb)	미설정	지방 : 25	지방 : 20	허용치 없음	미설정

[주] ○ : 사용허가, × : 사용불허

◆ 메드록시프로제스테론(Medroxyprogesterone)

메드록시프로제스테론은 화학적으로 멜렌제스트롤과 매우 유사하며 프로제스테론양 합성 호르몬제제에 속한다. 가축의 경우 양에서 발정동기화 및 개에서 발정유도제 등의 치료목적에 한하여 사용이 허가되어 있으나 식용동물에서의 성장촉진제제로는 사용이 금지되어 있다. 인체에서는 피임, 자궁내막염 및 종양치료에 응용되기도 한다. 각국의 메드록시프로제스테론제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황은 표 5에서 보는 바와 같다.

표 5. 각국의 메드록시프로제스테론제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황

구 분	미 국	EU	한 국
사용허가 여부	×*	×	×
잔류허용기준 (ppb)	미설정	허용치 없음	미설정

[주] ○ : 사용허가, × : 사용불허

* : 식용동물의 성장촉진용제제로는 불허, 치료제로서는 사용허가(미국, 한국 : 개의 발정치료제, EU : 양의 발정동기화)

◆ 베타-촉진제(β -agonist)

내인성 호르몬의 작용양식과 유사하게 합성된 여타의 성장촉진용제제와는 달리 아드레날린 수용체를 자극하여 교감신경 흥분효과 발휘함으로써 이차적으로 성장촉진효과를 유도하는 순수 합성약물이다. 현재까지 알려진 베타촉진제는 브롬부테롤(Brombuterol), 씨마테롤(Cimaterol), 살부타몰(Salbutamol),

클렌부테롤(Clenbuterol) 등이 있으며 약리학적으로 기관지 및 자궁평활근을 이완함으로써 소, 말에서 기관지 및 자궁근 이완제 등 치료제로 사용이 허가되어 있다. 한편 통상적인 치료용량($0.8\mu\text{g}/\text{체중 kg}$)의 약 10배이상을 투여할 경우에는 성장촉진효과가 있으나 식용동물을 대상으로 성장촉진제로 사용은 금지되어 있다. 가축의 생산성 향상을 위하여 불법적으로 사용되는 베타-촉진제제중 EU 등에서 광범위하게 사용되어 축산물에 잔류가능성이 높은 물질은 클렌부테롤이며 이 약제는 화학적으로 합성이 용이하고 치료제로서 시판이 허가되어 있어 쉽게 구입할 수 있으므로 불법 사용 가능성이 매우 높은 실정이다. 각국의 클렌부테롤제제의 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황은 표 6에 나타낸 바와 같다.

표 6. 각국의 클렌부테롤제제 사용허가 및 잔류허용기준 설정 현황

구 분	Codex	미 국	EU	한 국
사용허가 여부	-	×	×	×
잔류허용기준 (ppb)	소,말의 근육 : 0.2 소,말의 간장 : 0.6 소,말의 신장 : 0.6 소,말의 지방 : 0.2	허용치 없음	소,말의 근육 : 0.1 소,말의 간장 : 0.5 소,말의 신장 : 0.5	허용치 없음

[주] ×: 사용불허

성장촉진용 호르몬 잔류 관련 최근 언론보도 내용

성장촉진을 목적으로 가축에 투여된 호르몬제제는 상당기간 체내에 잔류되며 축산물을 통하여 인체에 유입되면 물질에 따라서는 실질장기의 장애, 발육저하 및 각종 암의 유발 등

부작용을 일으킬 수 있다는 연구보고가 알려지면서 축산물 중 가축성장촉진용 호르몬제제의 잔류여부가 안전성을 판단하는 중요한 쟁점으로 부각되고 있다.

◆ EU의 미국산 쇠고기 금수조치

유럽연합이 수입한 미국산 식육에서 멜레제스트롤, 트렌볼론 등 성장촉진용 호르몬제제가 검출됨에 따라 유럽연합 집행위원회는 99년 4월 21일을 기하여 미국산 쇠고기의 전면적인 금수조치를 단행하였다. 이러한 조치에 대하여 이해 당사국인 미국은 비관세 무역장벽의 일환으로 공정한 무역거래 질서를 파괴하는 행위라고 강력히 비판하면서 세계무역기구(WTO)에 제소함으로써 이른바 호르몬전쟁이 발발하는 단초를 제공하였다. 이와 함께 국내에서도 가축에 사용되고 있는 성장촉진용 호르몬제제의 발암성 논란이 언론에 보도('99. 5. 6. 연합뉴스)되면서 사회적인 반향을 불러 일으킨바 있다.

◆ 성장호르몬처리 소의 우유 안전성 논란

1999년 캐나다 오타와에서 열린 세계 유방암회의에서 새뮤얼 엡스타인 (Dr Samuel Epstein) 박사는 합성 성장호르몬(r-BST) 주사를 맞은 소의 우유에는 강력한 발암인자인 인슐린양 성장촉진인자(Insulin like growth factor-1, IGF-1)가 정상 소의 우유보다 약 40배이상 증가하여 유방암의 발병율이 높아진다는 연구결과를 발표함으로써 파문을 일으켰다. 그러나 소의 성장호르몬은 펩타이드계 호르몬으로 경구투여시 소화관에서 분해되어 흡수되고 또한 품종간의 특이성이 있어 사람에는 생리활성을 발휘하지 못한다는 점을 들어 이미 미국 FDA, FAO/WHO 합동식품첨가물전문위원회(JECFA), CODEX 동물약품잔류분과위원회(CCRVDF) 등 권위있는 국제기구에서 그 안전성을 인증한 바 있어 국제적인 시각과는 상당한 차이를 보였다.

◆ 네델란드산 양돈사료중 MPA 오염사건

2002년 7월 4일 로이타 통신을 통하여 네델란드의 양돈장에서 사용되고 있는 사료에

프로제스테론양 합성호르몬인 메드록시프로제스테론 아세테이트(Medroxyprogesterone Acetate, MPA)가 오염되었다는 보도가 발표되었다. 보도에 따르면 오염된 사료를 공급한 돼지의 근육에서는 최대 8ppb 수준의 MPA가 검출되었으며 네델란드 당국은 도축동물에 대한 잔류검사를 실시하여 오염제품은 전량 폐기하는 등 충격을 최소화하기 위하여 다각적으로 노력한 흔적을 엿볼 수 있었다. 이후 역학조사를 통하여 사료원료인 당밀시럽가공시 소각용 의약품 폐기물이 오염되어 발생한 것으로 밝혀진 바 있다. 당시 우리나라에서는 네델란드 등 MPA 오염사고와 관련있는 것으로는 추정되는 유럽연합 회원국가산 수입 돈육을 대상으로 MPA 잔류여부를 검사하여 안전한 축산물의 공급을 위하여 신속하게 대처한 바 있다.

각국의 성장촉진용 호르몬제제의 규제 및 관리현황

제 32차 FAO/WHO 합동식품첨가물 전문위원회(1982. 6)에서는 성장촉진용 호르몬중 내인성(천연)호르몬 즉 에스트라디올(Estradiol), 프로제스테론(Progesterone) 및 테스토스테론(Testosterone)은 사용되고 있는 제제형태와 사용방법을 고려해볼 때 사람에서의 일일섭취허용량과 축산물중 잔류허용기준을 설정할 필요가 없다고 천명한 바 있다. 그러나 일부국가에서는 내인성호르몬을 포함하여 모든 성장촉진용 호르몬제제의 사용을 엄격히 금지하고 있으며 합성호르몬에 대해서도 자국의 이해상황에 따라 국가별로 상이한 관리기준을 운용하고 있어 현재까지 국제적으로 통일된 규범은 없는 것으로 판단된다.

◆ 유럽연합(EU)

성장촉진용 호르몬제제에 대하여 가장 엄격한 규제와 관리기준을 설정하고 있는 유럽연합은 1988년부터 모든 성장촉진용 호르몬제제의 사용을 금지하고 있다. 이들은 회원국내에 지역별로 4개의 표준검사기관과 38개소의 전문검사기관을 운용하면서 수입산 및 개별 회원국가에서 생산되는 식육종 약 27종의 성장촉진용 호르몬제제에 대하여 매년 잔류검사를 실시하고 있다. 특히 1997년에는 미국산 수입육을 대상으로 성장촉진용 호르몬제제

검사를 실시한 결과 12%의 위반사례를 적발하여 이를 근거로 전면적인 금수조치를 시행한바 있다. 근래에는 집행위원회 산하 수의과학위원회 주관으로 성장촉진용 호르몬제제에 대한 체계적인 위해성 평가를 위하여 과학적이고 학술적인 근거를 준비하고 있으며 이와 관련하여 17개의 세부실행 과제를 진행중이다.

◆ 미 국

주요 육류수출국인 미국은 성장촉진용 호르몬제제의 사용에 비교적 개방적이며 현재 내인성 호르몬인 에스트라디올, 프로제스테론, 테스토스테론과 합성호르몬인 제라놀, 멜렌제스트롤 및 트렌볼론 등 총 6종에 대하여 사용을 허가하고 있다. 식품의 안전성과 관련된 연구와 검사업무는 식품의약품국(FDA), 농무성(USDA)주관이 되어 수행하고 있으며 6개의 지역별 전문검사기관을 두고 국내 및 수입식육에 대하여 검사업무를 실시하고 있다. 특히 농무성에서는 매년 국가잔류조사 프로그램(National Residue Testing Programme, NRP)을 통하여 지속적으로 성장촉진용 호르몬제제의 잔류정도를 모니터링 하고 있다.

◆ 우리나라

우리나라에서는 가축의 성장촉진을 목적으로 내인성호르몬 3종(에스트라디올, 프로제스테론, 테스토스테론)과 합성호르몬 2종(제라놀, 멜렌제스트롤)에 대하여 사용을 허가하고 있다. 축산물 중 성장촉진용 호르몬의 잔류방지를 위하여 현재 합성호르몬인 디에칠스틸베스트롤과 제라놀에 대하여 잔류허용기준을 설정하고 있으며 국내산 및 수입산 식육에 대하여 규제검사를 실시하고 있다. 또한 규제검사와는 별도로 잔류가능성이 예측되거나 국제적으로 문제시 되는 불법사용 성장촉진용 호르몬제제에 대하여 매년 탐색조사를 통하여 잔류정도를 지속적으로 모니터링 하고 있으며 이와 함께 첨단 잔류분석기법의 연구개발 및 보급을 추진하고 있다. **대 수**