

| 연구동향 |

## WHO/JECFA의 향신료 안전성 평가 기술



이 효 민

식품의약품안전청 국립독성과학원 위해관리기술연구팀

## I. 서론

FAO/WHO합동식품첨가물전문가위원회(The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)는 국가 상호간 식품유통을 원활히 하고 식품첨가물의 안전성 평가(safety assessment) 기술의 국제적 조화를 목적으로 1955년에 세계보건기구(WHO)와 유엔세계농업기구(FAO)의 후원을 받아 설립되었다. WHO/JECFA는 식품에 관계된 거의 모든 화학물질을 다루며 현재까지 약 1500종 이상의 식품첨가물, 약 20종의 오염물질과 자연발생독소, 그리고 약 90종의 동물의약품 안전성 평가를 수행한 바 있다. 또한 CODEX를 비롯하여 FAO/WHO 회원국, 그리고 자문을 구하는 모든 국가와 기관에게 전문적 견해와 위해평가 정보를 제공하고 있다. 1956년 스위스 제네바에서 첫 회의를 개최한 이래, 현재까지 총 68회에 걸쳐 회의가 개최되었고 모든 회의 결과는 WHO와 FAO 홈페이지를 통해 일반인들에게 공개하고 있다. 초기 WHO/JECFA는 주로 식품첨가물과 오염물질에 큰 비중을 두었으나 국제무역기구(World

Trade Organization)의 SPS협정 체결 등으로 식품향료의 무역규모가 대폭 증가되면서 향료물질에 대해 관심을 갖기 시작하였다. 식품향료는 ‘착향료(着香料, flavoring agent)’라고 하며 가공식품과 음료에 사용되어 소비자가 원하는 맛과 향을 낸다. 이들은 식품의 가치를 높일 뿐만 아니라, 새로운 식품을 창조, 개발하는데 매우 중요한 역할을 한다. 외국에서는 flavor라 하여 향(aroma)과 맛(taste)을 혼합시킨 향미제라는 의미로 사용되고 있다. 착향료는 크게 부향(characterization), 강화(enrichment), 소취(masking)를 위한 목적으로 사용된다. 부향은 식품에 새로운 특성을 부여하는 것으로, 식품의 기호와 가치를 높이는 것으로 껌이나 사탕처럼 소재 자체로는 그 맛이나 향이 없으므로 향료를 첨가하여 상품을 특징화시킨다. 강화는 소재 본연의 향을 강화하거나 가공 중에 소실된 맛과 향을 보강하는 것이다. 소취는 소재 자체에서 나오는 비기호적 향과 맛, 혹은 가공과정 중 발생하는 나쁜 느낌을 제거하거나 가리는 것이다. 착향료는 휘발성 유기화학 물질이며 분자량이 작고(<300 g/mol) 구조가 단순하다. 대개 탄소사슬의 길이와

작용기(functional group) 또는 탄화수소(hydro-carbon)의 위치에 따라 구조적 차이가 나타난다.

## II. JECFA의 착향료 안전성 평가 기술

### 1. 착향료 안전성 평가 기술

WHO는 '식품첨가물과 오염물질의 안전성 평가에 관한 원칙[Principles of the Safety Evaluation of Food Additives and Contaminants in Food]'에서 향신료 평가의 기본원칙을 발표하였다. 향신료는 인공(artificial) 향신료, 식품으로 사용하지 않는 자연향신료(natural materials not normally consumed as food), 허브류(herbs and spices), 식품으로 사용하는 자연향신료(natural flavouring substances consumed as food)로 구분하고 있다. 허브류나 자연향신료는 인류역사와 함께 오랜 기간 접해왔음에도 불구하고 안전성을 판단할 만한 독성자료가 많지 않은 것이 현실이다. 게다가 캡사이신(capsaicin), 징지베린(zingiberin), 메톨(methol) 등의 일부 자연향신료는 인체에 과민증(hypersensitivity)을 유발시킬 우려가 있다고 보고되고 있다. 초기 WHO/JECFA는 식품첨가물의 연장선상에서 착향료를 이해하여 1965년부터 1995년까지 기존의 방법을 사용해 약 50종의 일일인체노출허용량(ADI, The amount of a chemical a person can be exposed to on a daily basis over an extended period of time, usually a lifetime, without suffering deleterious effects, 뚜렷한 위해성을 나타내지 않는 화학물질의 일일인체노출허용량)을 제안하였다. 그 후 1995년 캐나다의 Munro가 제안한 새로운 안전성 평가방법을 채택하여 오늘날까지 사용하고

있다. 그는 미국 착향료협회(Flavor & Extract Manufacturers Association of United States, FEMA)에서 사용되는 착향료의 분류방법에 착안하여 유사 화학구조를 갖는 물질들을 34개로 그룹화하고 안전성을 단계별로 평가하자고 제안하였다. 이는 유사한 화학 구조를 갖는 물질들은 상호 유사한 독성학적, 대사학적 작용을 가질 것이라 예측되기 때문이다. 이밖에도 식품섭취량, 독성정보, 역치값 등의 가용할 수 있는 모든 정보를 접목시키면 독성자료가 부족한 많은 착향료들에 대해서도 안전성 평가가 가능하다는 주장이다. 이른바 '순차적 의사결정분지도 (step-wise sequential decision tree)'라 불리는 이 새로운 방법은 각 단계별로 세부평가를 거치면서 순차적으로 진행하게 되어 있다(그림 1). WHO/JECFA는 이 방법으로 최초 ethyl, isoamyl, allyly esters를 평가한 바 있다.

순차적 의사결정분지도는 해당물질을 Cramer의 분류(cramer classification)에 따라 구분하는 것으로 시작된다(Step 1). 구조가 비교적 단순하며 대사경로가 잘 규명되었거나, 대사산물이 인체에 무해한 착향료는 Class I로 분류된다. 알코올(alcohol), 알데히드(aldehyde), 케톤(ketones), 산(acids), 에스테르(esters), 아세탈(acetals), 케탈(ketals) 등이 여기에 속하며 대부분 자연 산물이거나 내인성 물질(endogenous substances) 등이 포함된다. 내인성 물질이란 '생화학적, 물리적 조절작용을 유발하지 않는 인체조직이나 조직액 내에 정상적으로 존재하는 중간 대사물'로서(JECFA, 1997) 효소(예, alcohol dehydrogenase, isovalery coenzyme A dehydrogenase)에 의해 빠르게 분해되어 무해한 대사물질을 형성한다. Class I의 물질보다 구조가 복잡하거나 다소 유해한 독성을 보이는 착향료는 Class II로 분류한다. Furfuryl alcohol, methyl

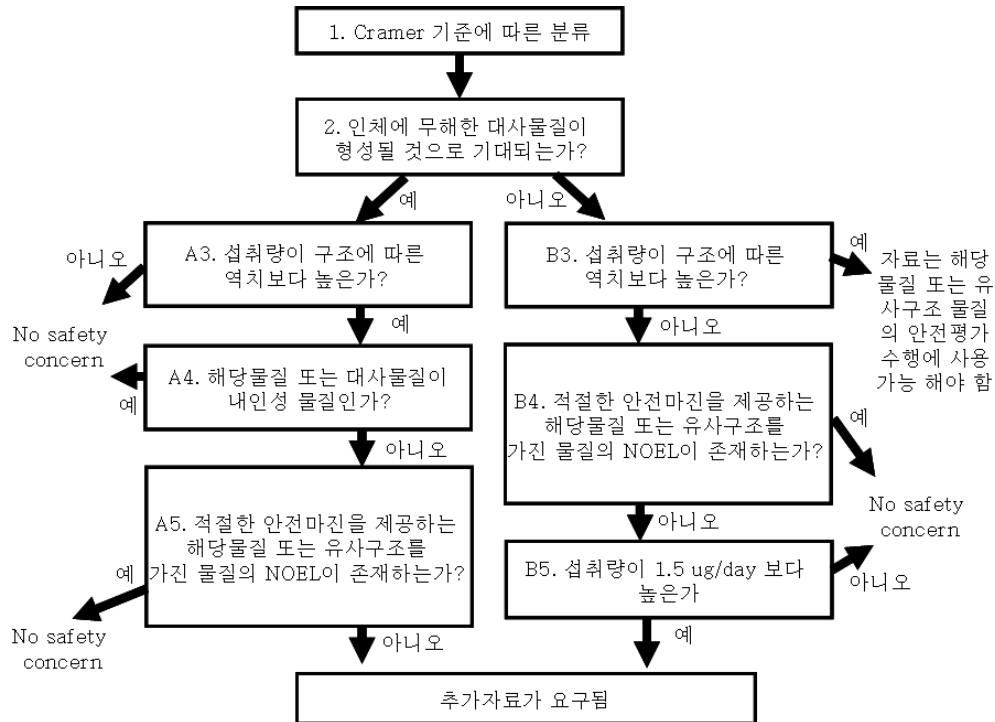


그림 1. WHO/JECFA의 착향료 안전성평가에서 순차적 의사결정분지도

2-octynoate, allyl propionate 등이 대표적 물질들이다. Class III에는 심각한 독성을 유발할 수 있는 물질이 속한다. 보통 복잡한 화학구조를 가지며 heterocyclic, heteroaromatic, cyclic ethers 처럼 활성이 큰 작용기를 가지고 있는 것이 특징이다. Cramer 분류에 따라 물질을 구분한 후에는 독성 자료 또는 유사구조 물질의 독성자료를 토대로 대사산물(metabolites)의 유해성을 검토한다. 그 결과, 대사산물이 인체에 무해하다고 인정되면 'A-side'로, 유해하거나 이를 판단할 자료가 불충분하다면 'B-side'로 진행시킨다(Step 2). A-side 물질인 경우, 해당물질의 사용량과 Munro의 인체 노출역치(human exposure threshold)를 비교하는 단계로 진행된다(Step 3). 만일 섭취량이 NOEL (no observed effect level) 등의 역치보다 적절한

안전마진(margin of safety, MOS)을 유지하면서 작으면 "no safety concern"으로 평가를 종료한다. 그러나 역치보다 크면 그 물질이 내인성 물질인지를 판단하여(Step A4), 내인성 물질이면 "no safety concern"으로 평가를 종료하지만, MOS의 수준을 구체적으로 평가한다(Step A5). 충분한 MOS를 나타내면 "no safety concern"으로 평가를 종료한다. 그렇지 않으면 더 이상 결론을 내리지 않고 평가를 유보한다. B-side 물질인 경우, 섭취량을 역치와 비교하여(Step B3), 만일 역치보다 큰 물질은 평가를 중단하고 추가적인 독성자료를 확보할 때까지 유보한다. 역치보다 작은 경우에 한하여 MOS를 고려하는데(Step B4) 충분한 MOS를 가지면 "no safety concern"으로 평가를 종료하지만 그렇지 않으면 1.5 ug/day의 섭취량과 비교한다

(Step B5). 이 값은 Cramer의 분류와 상관없이 적용되는 것으로 이보다 작으면 “no safety concern”으로 평가를 종료하지만, 큰 경우 WHO/JECFA는 평가를 중단하고 추가적 자료를 요청한다.

## 2. 인체노출역치 산출방법

WHO/JECFA의 안전성 평가 방법에는 크게 두 종류의 역치 값이 존재한다. 첫 번째는 Step 3에서 적용되는 화학구조에 따른 역치로서 Munro에 의해 개발되었다. 그는 화학구조와 독성과의 상관성을 분석하고자 WHO/JECFA monograph, NTP 연구결과, IRIS database, DART database 등의 다양한 독성자료를 종합하여 표준 데이터베이스(reference database)를 만들었다. 그는 화학구조가 명확히 밝혀진 물질, 비발암 독성종말점을 가진 물질, 생식독성과 태자독성이 없으며, 60일 이상의 실험자료가 확보된 물질, 경구투여된 물질, 설치류(토끼, 랫드) 자료가 확보된 물질, NOEL 또는 LOEL(lowest observed effect level) 값을 갖는 물질들을 선별하여 입력하였다. 또한 동일 물질이라도 실험자, 실험동물, 투여경로 등의 방법에 따라 2가지 이상의 NOEL을 가진 경우에, 가장 민감한 실험동물의 종(species)과 성(sex)으로부터 얻은 NOEL 값들을 선별하였다. 그리하여 총 612종 비발암물질로부터 2,944개 NOEL 자료를 얻어 데이터베이스에 입력하였다. 그는 Cramer의 분류에 맞추어 3개의 그룹으

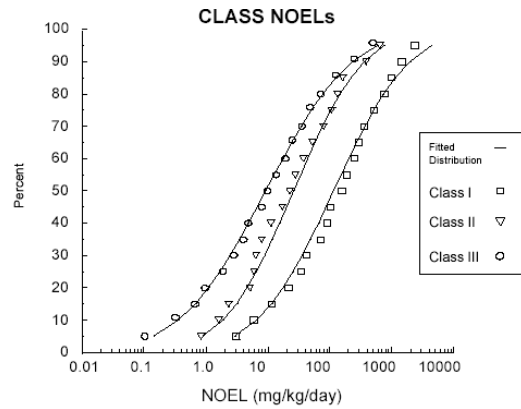


그림 2. NOEL의 누적분포도

로 나누고 그림 2와 같이 각 그룹별 NOEL 누적분포도(cumulative distribution)를 작성하였다. 그는 그래프 상에서 5<sup>th</sup> percentile NOEL 값을 취하고 거기에 평균체중, 안전계수(safety factor)를 고려하여 인체노출역치(human exposure threshold)를 산출하였다. 5<sup>th</sup> percentile NOEL은 독성이 나타나지 않는 값으로 95% 신뢰성을 가지며, 입력된 NOEL 자료가 실험동물에 기인된 자료이므로 불확실성을 고려하여 100을 안전계수로 적용하였다. 그 결과 structural class I, II, III의 인체노출역치로서 각각 1800, 540, 90 ug/day의 추정치가 산출되었다(표 1).

$$\text{인체노출역치 (ug/day)} = \frac{5^{\text{th}} \text{ percentile NOELs (ug/kg b.w./day)} \times 60 \text{ kg (체중)}}{100 (\text{안전계수})}$$

표 1. Munro의 5<sup>th</sup> percentile NOEL 값과 구조분류에 따른 인체노출역치

Cramer 분류	평가된 화학물질	5th percentile NOELs (ug/kg/day)	인체노출역치	
			(ug/person/day)	ug/kg bw/day
I	137	2,993	1,800	30
II	28	906	540	9
III	447	147	90	1.5

(NOEL : no observed effect level)

두 번째는 Step B5에 적용되는 역치로서 B-side 물질만 적용되는 1.5 ug/day이다. 이는 1993년 U.S. FDA가 제안한 ‘Threshold-of-Regulation, TOR’ 개념에서 기인한다. 미국 FDA는 하루에 3,000 g의 식품(1,500 g의 고형 음식과 1,500 g의 액상음식)을 섭취할 때, 섭취 제한 농도로 500 ppt (1.5 ug/person/day)를 제안하였다. 이것은 설명 그 물질이 발암물질로 밝혀진다 하더라도 그 이하로 섭취한 경우 위해성이 무시할 수준이라는 것이다. 이 수치는 Carcinogenic Potency Database (CPD)에 있는 실험동물의 자료를 선형 저용량 외삽(linear low-dose extrapolation)하여 인구 백만 명당 한 명( $1 \times 10^{-6}$ )에서 암이 발생할 수 있는 용량을 도출한 값이다. 이후 TOR 개념은 Frawley, Rulis와 Munro에 의해 더욱 발전되었다. 1967년 Frawley은 설치류 동물 실험 결과를 토대로 220개 비발암물질의 독성중말점을 연구하였다. 그는 섭취량이 0.1 ppm (300 ug/person/day)을 초과하지 않는다면 (acrylamide를 제외한) 어떠한 물질이라도 위험하지 않다고 했다. Rulis는 현재까지 알려진 발암물질 중 85%가 0.15 ug/day의 섭취량에서 암 발생률이  $1 \times 10^{-6}$  (평생 살면서 한 개인이 백만명 당 1명에 속할 확률) 보다 낮다고 보고 50 ppt (0.15 ug/person/day)를 TOR로 제안하였다. Munro는 Gold 등의 carcinogen database와 그 외 다른 database를 분석하여 500 ppt~ 1000 ppt의 섭취량을 TOR로 제안하였다. 그리고 만일 10개 중 하나의 물질이 발암물질일 때에 1.5 ug/person/day의 섭취량에서 인구 백만명 당 한명 수준으로 암이 생길 확률은 96%라고 하였다. 즉 1.5 ug/person/day의 수치가 발암물질이라도 안전하다는 것이다. 그러나 이 추정치는 다소 과장되었을 가능성이 높다. 왜냐하면 사용된 대부분의 독성값이 단기투여실험 또는 90일 연구를 통해 산출된

것이어서, 만성 (흰쥐 2년) 위해성을 언급하기에 제한점이 있다는 것과 TD50(동물실험에서 암이 발생할 확률이 50%일 때의 용량) 값을 선형 외삽하여 도출해낸 용량이란 점과, 미지의 물질 10개 중 하나가 발암물질이라는 가정이 개입된 점 때문이다. 그러나 이러한 점에도 불구하고 WHO/JECFA에서는 여전히 1.5 ug/person/day의 역치를 적용하고 있다. 이것은 아직까지 착향료의 안전성 평가를 대신할 대체방법이 없고, 무엇보다 착향료 대부분이 큰 MOS 값을 가지기 때문에 (98%의 평가대상물질의 MOS가 1,000 이상이다) 이미 안전성이 충분히 확보되었다는 인식 때문이다.

### 3. WHO/JECFA의 ADI 산출방법

ADI는 규제나 관리의 수치가 아닌 참고 값이다. 보통 mg/kg b.w./day 단위가 쓰이며 동물을 사용한 독성시험에서 무작용 섭취량을 찾아내고, 이를 사람에게 적용하기 위하여 안전계수를 적용한 값이다. WHO/JECFA는 식품첨가물에 대한 ADI는 흔히 범위(예: 0-upper limit)로 제시되는데 다음과 같은 사항을 주시해야 한다. 대부분의 사람들은 upper limit (상한노출수준)만을 사용하는데 정확히 범위로 이해해야 한다. WHO/JECFA가 ADI를 범위로 나타내는 이유는 WHO/JECFA가 설정한 acceptable 수준은 upper limit (상한노출수준) 임을 강조하기 위한 것이고, 실제 사용에 있어서 식품첨가물의 사용량은 가능한 최대한 낮출 수 있으면 낮추어야 한다는 것을 권장하기 위한 것이다. WHO/JECFA는 기존 안전성 평가에 사용되었던 자료와 새로이 추가된 노출량 또는 독성자료를 검토하여 매회 ADI 수치를 새로 정할 것인지, 아니면 기존의 잠정 ADI를 계속 유보할 것인지를 결정한다. WHO/JECFA는 각각 새로이 추가된 것(N), 그대로 유지된 것(S),

기존 ADI가 재검토된 것(R), 기존 ADI를 버린 것(W), 잠정적으로 정한 것(T)으로 구별하고 있다. 여기서 잠정 ADI (temporary ADI)란 생화학, 독성 혹은 기타 자료를 기본으로 하여 설정한 특정 및 제한된 기간동안의 ADI로서 자료가 불충분한 경우에 일반적인 ADI보다 안전계수가 크게 제안된 경우이다. 식품첨가물이 화학적, 생화학적, 독성학적 및 기타 유용한 자료에 근거하여 매우 낮은 독성(very low toxicity)을 나타내는 것이 확인되고, 일반적인 사용 수준에서의 총 섭취량이 어떠한 영향을 나타내지 않을 경우 ADI를 설정할 필요가 없다고 판단하여 WHO/JECFA에서는 이러한 식품첨가물을 ADI “not specified”로 정하고 있다.

#### 4. NOEL과 NOAEL

WHO/JECFA는 지금까지 NOEL과 NOAEL(No Observed Adverse Effect Level)의 사용을 구분하지 않고 혼용해왔다. 제68차 회의에서 위원회 다른 국가와 국제 위해 평가 기구(예, FAO/WHO의 합동산류농약전문가회의(JMPR))에서 각 개념을 구별하여 사용하고 있음을 지적하고 용어사용의 국제적 조화를 위하여 NOEL과 NOAEL을 정리하였다. 만일 인체 유해영향이 최고용량에서 관계된다면 NOAEL을 사용하고, 특별히 고려할 만한 부작용이 없다면 NOEL을 사용하기로 결정하였다.

### Ⅲ. 향신료의 섭취량 조사와 자료생산 방법

#### 1. MSDI

현재 미국과 유럽에서 2800여종 이상의 향료물

질(flavouring substance)을 사용하고 있다. 반면 그 섭취량(use level)은 극히 적어 사용 중인 착향료의 95%가 불과 1 mg/kg b.w./day 미만이다. 이는 착향료의 목적과 특성상 취향에 맞는 맛과 향을 내기 위해 소비자 스스로가 ‘자체-제한(self-limitation)’을 하고 있기 때문이다. 이렇듯 사용되는 착향료의 양은 매우 적은데다가 기호에 따라 사용량이 일정치 않아 식품첨가물의 조사방법을 그대로 적용할 수 없다. WHO/JECFA는 이러한 점을 감안하여 착향료 제조업자의 연간 생산량(kg/year)에 기초한 MSDI(Maximized Survey-Derived Intake)방법을 사용해보고 있다. 이 방법은 계산이 편리하고 적용이 쉽다. 착향료의 연간 생산량 자료는 미국 국립과학원/국립과학위원회(U.S. National Academy of Science/National Research Council, NAS/NRC)에서 1978년, 1979년, 1984년, 1987년에 조사한 자료를 사용해왔다. NAS/NRC는 식품 제조업자들이 식품에 의도적으로 사용하는 착향료의 평균 및 최대 사용량을 품목별로 조사하여 발표하였다. 그러나 조사된 제조업자의 연간 생산량 자료는 다소 부정확하였다. 실제로 다소 복잡하고 번거로운 여러 방법을 통해 면밀히 조사해 본 결과, 제조업자의 연간 생산량은 실제의 약 60% 수준인 것으로 나타났다. 이러한 이유로 MSDI방법을 적용할 때는 정정계수(correction factor)를 사용하여 그 값을 보정하는데 그 값은 고정된 것이 아니고 위원회의 협의를 거쳐 정해진다. 또한 MSDI는 전 인구의 약 10% 수준이 착향료가 사용된 식품을 완전히 소비한다는 가정을 포함하고 있다. 이로 인해 제68차 회의에서는 보고된 연간 생산량에 0.8의 정정계수와 인구수(유럽 32 x 10<sup>6</sup>, 일본 13 x 10<sup>6</sup>, 미국 28 x 10<sup>6</sup>)를 적용하여 섭취량 자료를 산출하였다.

$$\text{섭취량 (ug/person/day)} = \frac{\text{연간 생산량(kg)} \times 10^9(\text{ug/kg})}{\text{인구의 10\%} \times 365 (\text{일})}$$

1987년 이후로 NAS는 더 이상 착향료 생산량 조사를 하지 않는다. 그 대신에 국제향신료 기구(International Organization of the Flavour Industry, IOFI)와 EFSA(유럽), JFEMS(일본), FEMA(미국) 등의 국제기구 또는 제조업 단체에서 조사를 수행하고 있다. 그동안 MSDI 방법은 착향료의 안전성 평가를 하는데 가장 현실적이고 체계적 방법으로 인식되어왔다. 하지만 전문가들은 MSDI 방법이 착향료가 첨가된 식품군(food category)과 첨가되지 않은 식품군을 구분할 수 없으므로 소비자의 섭취행태를 반영하기 어렵다는 견해를 보이고 있다. 게다가 MSDI는 연간 소모되는 값에 근거하므로 식품의 생산, 저장, 운송과정 등에 의해 손실되는 양이 모두 섭취량으로 합산될 수 있다고 보았다. 1999년 유럽연합의 식품과학위원회(Scientific Committee for Food, SCF)는 MSDI 방법이 인구집단의 소비행태를 대표할 수 없다고 지적하였다. 이러한 이유로 SCF는 MSDI와 함께 TAMDI(Theoretical Added Maximum Daily Intake) 방법과 병합할 것을 주장하였다(SCF 1999). TAMDI 방법은 착향료가 들어간 식품과 음료들의 'standard portion'과 고섭취량(95<sup>th</sup> percentile)을 이용하여 계산하므로 실제 소비자의 섭취행태를 반영할 수 있다고 하였다. WHO/JECFA에서도 향신료 섭취량 자료에 대하여 제44, 46, 49, 55, 63, 65, 67, 68차에 걸쳐 논의를 반복해오고 있으나 아직까지는 MSDI를 그대로 사용하고 있는 상태이다.

## 2. SPET

제67차 WHO/JECFA회의에서는 새로운 식이 섭취량 방법으로 단일식품의 일일소비량에 근거한 SPET (Single Portion Exposure Technique) 방법의 연구에 관심을 기울였다. SPET 방법은 착향료가 들어간 어느 특정식품을 특별히 선호하여 이를 장기간 꾸준히 섭취하는 소비자의 만성 노출량을 계산하는 데 적절하다고 보았다. SPET을 이용하면 고섭취 식품의 품목을 확인할 수 있고, 오랜 시간에 걸친 소비패턴을 예견하는데 더 효과적이라는 것이다. 제68차 회의에서는 SPET 방법이 MSDI 방법으로 계산된 값보다 최고 7배까지 높게 산출되며 생산량이 낮은 착향료의 경우에 특히 큰 차이를 보인다고 하였다. SPET 방법과 MSDI 방법으로 구한 섭취량 사이에는 어떠한 상관성도 없는 듯 보였다. 그러나 SPET/MSDI의 비(ratio)와 MSDI로 이루어진 대수도표(logarithmic chart) 상에는 높은 상관성이 있는 것으로 나타났다. WHO/JECFA는 SPET와 MSDI이 상호 보완적인 섭취량 정보를 제공할 수 있다고 보았다. SPET으로는 어느 특정식품을 정기적으로 소비하는 집단의 식이섭취량을 산출할 수 있고, MSDI로는 평균 섭취량을 산출할 수 있다고 보았다. 위원회는 일단 MSDI와 SPET을 모두 사용하여 추가적으로 몇 개의 착향료를 더 평가해 본 후, 평가과정 중에 SPET 방법을 정식으로 추가할 것인지 차기 회의에서 논의하기로 의견을 모았다.

## IV. 착향료 규제 동향

### 1. 미국

미국 의회는 식품에 들어가는 첨가물과 성분

(ingredient)에 대하여 국민의 정보공개 요구에 따라 식품, 약품 및 화장품법(Food, Drug, and Cosmetics Act)을 제정하고 허용목록(positive list)을 정하였다. 1958년에 식품첨가물 수정법안(Food Additives Amendment, FAA)에 따라 FEMA는 착향료의 안전성 평가를 수행하고 있다. FEMA는 1909년에 발족된 단체로 착향료를 제조하거나 사용하는 기업 및 단체로 구성되어 있다. FEMA는 기업과 관계가 없는 과학자들로부터 객관적인 평가를 받아 'FEMA/GRAS(Generally Recognized As Safe) 물질'로 발표하고 있다. GRAS는 유해영향이 나타나지 않고 다년간 사용되어 일반적으로 안전하다고 인정되는 물질들을 일컫는다. FEMA의 전문가 위원은 (1)특정식품에서의 노출량, (2)식품에서의 천연적인 발생, (3)화학구조의 동정, (4)신진대사 특성 및 약물 동태학적 특성, (5)동물 독성결과를 검토하여 GRAS를 결정한다. FDA는 GRAS로 간주된 물질들을 규제 품목에서 제외시키고 있다. 그러나 GRAS가 아닌 물질들의 경우 제조업자는 반드시 FDA의 사전승인을 거쳐야만 판매할 수 있다. FEMA는 2006년에 단독으로 제2차 착향료 생산량조사(poundage survey)를 수행하였고, 2007년에는 174개 신규 물질의 안전성 검토 내용을 수록된 제23차 GRAS 목록을 발표하였다.

## 2. 유럽연합

유럽연합은 1988년 Directive No 89/707/EEC에서 식품첨가물의 정의, 표시사항, 일반적 사용기준을 규정하였다. 여기에는 새로운 첨가물의 허가와 사용기준, 순도기준의 허용규정도 포함시키고 있으며 착향료의 규격에 대한 별도 지침도 마련하고 있다. 1991년 SCF는 'Guidelines for the Evaluation

of Flavorings for Use in Foodstuffs'를 발행하여 식품의 착향료 사용에 관한 가이드라인을 제시하였다. 1996년에는 No 96/2232/EC을 공포하여 식품에 사용되는 착향료의 기본 지침과 허용목록(positive list) 수립에 대한 절차를 정하였다. 1999년에는 식품에 사용되는 착향료의 허용목록을 발표하였고 2000년에는 향신료의 안전성 평가 방법을 결정하였다. 2002년 유럽의회(European Parliament)와 이사회(Council)는 유럽식품안전기구(European Food Safety Authority, EFSA)를 설립하여 식품안전에 관한 모든 권한을 위임하였다. 2004년에는 유럽연합의 허용목록과 미국 FEMA(미국 착향료협회)의 착향료 목록을 통일하였고, FEMA/GRAS(Generally recognized as safe)에 포함되지 않은 물질들을 우선적으로 검토하는 프로그램을 실시하였다. 현재 유럽연합 착향료 목록에 수록되어 있는 물질은 약 2,800종으로 그 수가 점차 증가되는 추세이다.

## 3. 한국

식품첨가물공전에서 '화학적 합성품 중 착향료에 수제된 품목이외에도 CODEX, FEMA 또는 IOFI 등 국제적으로 식품향료로서 통용되는 것은 사용할 수 있으나, 안전성에 문제가 있을 때는 예외로 할 수 있다.'라고 되어 있다. 또한 천연향료와 관련되어 기원물질로부터 추출, 증류 등의 제법으로 얻어진 정유, 천연추출물(증류물 포함)에 한하여 사용 가능하다고 되어있다. 현재 착향료는 유형별(ester류, ketone류, 지방족 알코올류 등)로 18개 품목, 개별 지정 품목으로 72개(citral, linalool, vanillin 등)가 관리되고 있다. 착향료는 식품에 미량 첨가되며 섭취량이 적다는 이유로 아직까지 관심이 미미하고 유형별 규격이 마련되어 있지 않은 상태이다.



## V. 맺음말

WHO/JECFA는 각 착향료를 화학 구조에 기초해 독성을 평가하고, 섭취량을 산출하여 안전성 평가를 진행하고 있다. 현재 미국, 유럽연합, 일본은 WHO/JECFA의 안전성 평가방법을 공식적으로 인정하고 연간 섭취량 자료 생산과 독성 자료를 제공하는 등 아낌없이 협력하고 있다. 우리나라도 식품첨가물의 조사량 자료 및 식품 유해물질의 모니터링 자료 제공과 함께 WHO/JECFA 회의에 자문위원으로 참석하여 활발히 의견을 개진해오고 있다. WHO/JECFA는 현재까지 약 1,800종의 착향료를 평가해왔다. 특별한 경우를 제외하고는 거의 매년 회의가 개최되며 회의가 종료된 후에는 조속한 시일 내에 「SUMMARY AND CONCLUSIONS」를 발표한다. 여기에는 회의를 거쳐 '새로 ADI를 정한 물질', '추가적으로 독성자료가 요구되는 물질', '논의사항' 등이 간결하게 정리되어 있다. 또한 WHO/JECFA에서 평가된 규격기준은 WHO의 TRS 시리즈(WHO Technical Report Series), FAO의 FNP(FAO Food and Nutrition Papers) 또는 NMRS 시리즈(FAO Nutrition Meeting Reports Series)로 발표되고 있다. 1992년부터 WHO/JECFA의 모든 규격기준을 한 권으로 모아 알기 쉽도록 식품첨가물 목록집(Compendium of food additive specifications)을 발간하고 있으며 스위스 제네바에서 2007년 6월 19일에 개최된 제68차 WHO/JECFA 회의는 ethyl-2-methyl-3,4-pentadienoate을 비롯하여 약 170

종을 착향료를 순차적 의사결정분지도에 따라 평가하였다. 이번 회의에서는 NOEL/NOAEL의 사용을 구별하는 것과 원료나 제조과정이 달라지는 물질에 기존의 ADI를 확장하여 적용할 것 등을 논의하였다. 그리고 특히 착향료의 안전성 평가에 사용되는 MSDI의 식이 섭취량 조사방법과 대안방법에 관하여 심도 깊은 논의를 하였다.

착향료는 주로 음료, 제과, 유제품, 아이스크림, 조미료에서 식품의 향미증진과 품질유지를 위해 사용된다. 최근 소득수준의 증대와 더불어 삶의 질이 향상되어가며 안전한 소비 욕구가 사회전반에 걸쳐 확산되고 있다. 또한 천연향료 소재의 사용량이 증가되어가는 추세이므로 원료에 대한 안전성 문제가 사회적으로 많이 대두되고 있다. 소비자는 식품에 사용되는 착향료의 성분, 명확한 첨가량, 독성효과 등의 신뢰할 수 있는 정보를 기대하고 있다. 정부관계자는 향료가 무엇인지 소비자에게 정확히 전달하는데 노력하고 소비자가 올바른 판단을 할 수 있도록 함으로써 국민의 건강을 보존할 수 있는데 앞장서야 한다. WHO/JECFA에서 다루지는 의제는 1년 전부터 call for data, call for information 등을 통해 각 국가로부터 자료가 수집되고 있다. 이미 여러 국가에서는 오래 전부터 WHO/JECFA에서 요구하는 자료를 시의적절하게 제공하여 자국의 입장을 대변하고 이익을 위해 활동하고 있다. 우리나라도 상호 긴밀한 체제를 구축하여 신속한 국가 자료를 제공할 수 있어야 할 것이며 지속적인 관심으로 다양한 국익을 창출할 수 있도록 노력해야 할 것이다.

표 2. WHO/JECFA의 안전성 평가 연혁

Year	내 용	WHO/JECFA
1955	WHO/JECFA 설립	
1956	제1차 WHO/JECFA 회의 개최 식품첨가물의 사용에 관한 일반 원칙 발표	1차

1961	식품첨가물중 발암물질의 위해 평가원칙 발표	5차
1967	Frawely의 0.1 ppm 인체노출역치 제안	
1968	식품착향료와 감미료의 독성평가 원칙 발표	11차
1972	식품오염물질을 WHO/JECFA의 평가대상 물질에 포함	
1979	착향료의 성상 및 순도 기준 발표	23차
1984	Carcinogen Potency Database 발표	
1987	WHO의 구조상관성을 활용한 향신료 평가 원칙 제안 동물의약품용 WHO/JECFA의 평가대상 물질에 포함	
1991	Rulis의 0.5 ppb (1.5 ug/person/day) 인체노출역치 제안	
1992	1차 WHO/JECFA 식품첨가물 기준 목록집 발간	
1995	새로운 향신료 안전성 평가법 제안 (Munro)	44차
1996	새로운 안전성 평가방법을 채택하여 47종의 향신료 평가를 수행	46차
2000	MSDI방법의 적합성 논의를 개진	55차
2003	착향료(flavouring agent) 정의	61차
2005	ad-hoc Working Group의 소집 제안	65차
2006	식품 중 향신료의 사용량과 standard portion size를 이용한 식이섭취량 방법 제안	67차
2007	MSDI와 SPET 방법을 통해 산출된 식이섭취량 비교	68차
	NOEL/NOAEL의 용어사용 구별	68차

## VI. 참고문헌

1. FAO/WHO Joint Secretariat to JECFA. FACT SHEET-What IS JECFA 2006. ([ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa\\_2006-02.pdf](ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa_2006-02.pdf)).
2. Codex Alimentarius on the Internet. Understanding the Codex Alimentarius 2006. ([http://www.codexalimentarius.net/web/index\\_en.jsp](http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp)).
3. Kenneth R. Schrankel. Safety evaluation of food flavorings. *Toxicology* 198, 203-211. 2004.
4. 박승국. 소비자를 위한 식의약품정보. ([http://www.kfda.go.kr/webzine/webzine3\\_1.htm](http://www.kfda.go.kr/webzine/webzine3_1.htm)).
5. Schrankel, K.R., Bolen, P.L., Peterson, R. Safety assessment of flavor ingredients, In: Watson, D.H.(Ed.) Food Chemical Safety, vol. 2. Chapter, pp. 207-227. 2002.
6. WHO. Principles For The Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food. WHO Environmental Health Criteria. World Health Organization (WHO), International Program on Chemical Safety in Cooperation with the Joint FAO (Food & Agriculture Organization of the United Nations), WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, Environmental Health Criteria 70. 1987.
7. JECFA. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 44th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additive Series 35. 1996.
8. Munro I.C., Shubik P., Hall R.L. Principle for the safety evaluation of flavouring substances. *Food and Chemical Toxicology* 36, 529-540. 1998.
9. JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. Forty-Sixth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food

- Additives, WHO Technical Report Series No. 688. 1997.
10. Cramer G.M., Ford R.A., Hall R.L. Estimation of toxic hazard-A decision tree approach. *Food and Cosmetic Toxicology* 16, 255-276. 1978.
  11. Renwich A.G. Toxicology databases and the concept of thresholds of toxicological concern as used by JECFA for the safety evaluation of flavouring agents. *Toxicology Letters* 149, 223-234. 2004.
  12. Munro I.C., Ford R.A., Kennepohl E., Sprenger J.G. Correlation of structural class with no-observed-effect levels: A proposal for establishing a threshold of concern. *Food and Chemical Toxicology* 34, 829-867. 1996
  13. Federal Register. Food additives; Threshold of regulation for substances used in food-contact articles. *Federal Register* 58, 52719-52729. 1993.
  14. Gold L.S., Slone T.H., Bernstein L. Summary of carcinogenic potency and positivity for 492 rodent carcinogens in the carcinogenic potency database. *Environ. Health Persp.* 79, 259-272. 1989.
  15. Frawley J.P. Scientific evidence and common sense as a basis for food-package regulation. *Food and Cosmetic Toxicology* 5, 293-308. 1967.
  16. Cheeseman M.A., Machuga E.J., Bailey A.B. A tiered approach to threshold of regulation. *Food Chem Toxicol.* 37, 387-412. 1999.
  17. Munro I.C. Safety assessment procedures for indirect food additives: An overview. Report of a workshop. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 12, 2-12. 1990.
  18. Fung V.A., Barrett J.C., Huff J. The carcinogenesis bioassay in perspective: application in identifying human cancer hazards. *Environ Health Perspect.* 103, 680 - 683. 1995.
  19. Munro I.C., Kennepohl E. Comparison of estimated daily per capita intakes of flavouring substances with no-observed-effect levels from animal studies. *Food and Chemical Toxicology* 39, 331-354. 2001.
  20. 식품의약품안전청. 식품의약품등 용어집 ([http://www.kfda.go.kr/open\\_content/kfda/data/terminology\\_list.php](http://www.kfda.go.kr/open_content/kfda/data/terminology_list.php)).
  21. IPCS JECFA glossary of terms, The International Programme on Chemical Safety (<http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/glossary.pdf>).
  22. 식품의약품안전청. 식품첨가물데이터베이스 (<http://fa.kfda.go.kr/index.html>).
  23. FEMA. 1995 Poundage and Technical Effects Update Durvey. Flavor and Extract Manufacturer's Association of the United States (FEMA). 1999.
  24. SCF 1999. Opinion on a Programme for the Evaluation of Flavouring Substances (expressed on 2 December, 1999). SCF/CS/FLAV/TASKF/11/Final 6/12/1999 Annex I to the Minutes of the 119th Plenary Meeting. European Commission. Brussels.
  25. Munro I.C., Kennepohl E., Kroes R. A procedure for safety evaluation of flavoring substances.

- Food and Chemical Toxicology* 37,207-232. 1999.
26. JECFA. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 55th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 901. 2001.
  27. Eurostat. Total population. Cited in Eurostat, 2004. The EU population, Total population. 1998.
  28. IOFI 1995. European inquiry on volume of use. IOFI, 1995.
  29. Arcella D., Leclercq C. Assessment of dietary intake of flavoring substances within the procedure for their safety evaluation: advantage and limitations of estimates obtained by means of a per capita method, *Food and Chemical Toxicology* 43, 105-116. 2005.
  30. Scientific Committee on Food. Opinion on a Programme for the Evaluation of Flavouring Substances, SCF/CS/FLAV/ TASKF/11 Final. Volume European Commission, Health& Consumer Protection Directorate- General, Bruxelles. 1999.
  31. 식품의약품안전청. 미국 Dietary Supplement의 안전성 평가 체계. 2007.
  32. Woods L.A., Doull J. GRAS evaluation of flavoring substances by the Expert Panel of FEMA. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 14, 48-58. 1991.
  33. Waddell W.J., Cohen S.M., Feron V.J., Goodman J.I., Marnett L.J., Portoghese P.S., Rietjens I.M.C.M., Smith R.L., Adams T.B., Gavin C.L., McGowen M.M., Williams M.C. GRAS Flavoring Substances 23. *Food Technology* 17, 22-48. 2007.
  34. 한국보건산업진흥원. EU의 식품산업 법규 및 규정. 2004.
  35. SCF. Guidelines for the Evaluation of Flavorings for Use in Foodstuffs: I. Chemically Defined Flavouring Substances. Commission of the European Communities, Scientific Committee for Food, Brussels. 1991.

