



식품첨가물의 독성자료 고찰과 ADI 평가지침 - 소포제 Polydimethylsiloxane를 사례로 -

최찬웅 · 정지윤 · 박형수 · 문진현 · 이광호 · 이효민*

식품의약품안전평가원 위해분석연구과

Evaluation of Toxicological Data on Food Additives and Guideline for ADI establishment - Polydimethylsiloxane as emulsifier -

Chan-Woong Choi, Ji-Yoon Jeong, Hyoung-Su Park,
Jin-Hyun Moon, Kwang-Ho Lee and Hyo-Min Lee*

Risk Analysis & Research Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation,
Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea

(Received November 3, 2009/Revised November 18, 2009/Accepted November 24, 2009)

ABSTRACT - The purpose of this study was to introduce the toxicological study review to evaluate the safety of PDMS on the 69th JECFA meeting. Polydimethylsiloxane is a polymer and its ADI was established at 23rd JECFA meeting in 1979. The ADI was maintained although the specification was expanded at its 26th, 29 th, 37 th meetings. Recently, it was reported that PDMS with low molecular weight and viscosity has high absorption rate and different toxicity, so it was submitted at 69th meeting. Toxicological studies of PDMS were submitted from the sponsor and additional information is collected from a document searching. The toxicological studies were reviewed in accordance with the 'Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives'. In the available acute, sub-chronic and chronic toxicity studies on PDMS, dose-related increases in incidence and severity of ocular lesions(corneal crystal, inflammation of the corneal epithelium etc.) were consistently observed after oral dosing. It seems to be a local irritant effect, but the mechanism by which the ocular lesions arose is unclear, although the lack of absorption of PDMS indicates that it is unlikely to be a direct systemic effect. Consequently, the relevance of the ocular lesions for food use of PDMS could not be determined. The ADI of PDMS was re-established from 0-1.5 mg/kg bw/day to 0-0.8 mg/kg bw/day by applying additional safety factor 2 based on its ocular toxicity. The result of 0-0.8 mg/kg bw/day is a temporary ADI until further data are provided to 2010.

Key words: JECFA, polydimethylsiloxane, ocular toxicity, temporary ADI

식품첨가물은 식품을 제조·가공 또는 보존하는 과정에서 식품에 첨가·혼합·침윤 및 기타의 방법으로 직접 첨가되거나 기구 및 용기에 포장·살균·소독의 목적으로 사용되어 간접적으로 식품에 이행될 수 있는 물질이다¹⁾. 식품첨가물은 식품에 미량성분으로 첨가되지만 음식을 통해 일생동안 섭취하게 된다는 점에서 인체에 미치는 영향이 크다고 할 수 있다²⁾. 이러한 식품첨가물을 안전하게 사

용하기 위하여 위해평가를 통하여 유해여부를 확인하고, 유해의 특성을 분석한 후 노출평가를 통해 첨가물의 위해 수준을 결정함으로써 위해관리를 위한 정보를 제공할 수 있다³⁾.

국가 상호간 원활한 식품유통과 식품첨가물의 안전성 평가 기술의 국제적 조화를 목적으로 설립된 JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)는 식품첨가물의 독성자료와 노출평가 자료에 근거하여 위해평가를 수행 후 최종적으로 ADI (Acceptable daily intake)를 제한한다⁴⁾. ADI는 최대무작용량(NOEL)을 불확실성 계수(Uncertainty factor)로 나누어 계산되는데 NOEL이 동물실험으로부터 유도된 경우에는 일반적으로 UF 100을

*Correspondence to: Hyo-Min Lee, Risk Analysis & Research Division, Food Safety Evaluation Department, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Nokbeon-dong, Eunpyeong-gu, Seoul 122-704, Korea
Tel: 82-02-380-1783, Fax: 82-02-389-7007
E-mail: hmlee@kfda.go.kr

Table 1. Acceptable daily intake (ADI) assessment for food additives based on toxicological data evaluation

Category	Contents
ADI	An estimate of the amount of a substance in food or drinking water, expressed on a body-weight basis, that can be ingested daily over a lifetime without appreciable risk.
ADI "Not Specified"	A term applicable to a food substance of very low toxicity which, on the basis of the available data (chemical, biochemical, toxicological, and other), the total dietary intake of the substance arising from its use at the levels necessary to achieve the desired effect and from its acceptable background in food does not, in the opinion of JECFA, represent a hazard to health. For that reason, the establishment of an acceptable daily intake expressed in numerical form is not deemed necessary.
Temporary ADI	Used by JECFA when data are sufficient to conclude that use of the substance is safe over the relatively short period of time required to generate and evaluate further safety data, but are insufficient to conclude that use of the substance is safe over a lifetime.
Group ADI	A group ADI may be set for compounds that are expected to have additive effects because of similar chemical structure or toxicity.

적용하게 되며 독성자료 내용의 충실성 등을 감안해서 추가의 UF를 더 적용하기도 한다. 첨가물에 대한 독성자료 검토지침에 따라 최적의 독성자료가 선별되고, 노출평가에서 노출량이 평가되어 안전마진이 추정되면 ADI가 설정되기도 하고, 별도의 ADI 설정이 필요치 않고 자유롭게 사용가능하여 ADI "Not specified"로 결정되기도 한다. 또한 유사한 여러 화합물들의 경우는 Group ADI로, 그리고 이미 ADI가 정해져 사용하여 왔으나 새로운 독성자료가 보고될 경우 Temporary ADI로 평가될 수도 있다(Table 1). PDMS는 기존의 ADI가 평가되어 사용되다가 새로운 독성자료가 제시되면서 Temporary ADI로 재평가된 사례여서 본 논지에서 구체적인 내용을 소개하고자 한다.

Polydimethylsiloxane (PDMS)는 거품제거(anti-foaming)와 뭉침방지(anti-caking)를 위한 첨가물로 식품에 널리 사용되고 있으며, Dimethylpolysiloxane, Dimethylsilicone fluid, Dimethylsilicone oil로 불리기도 한다⁵⁾. PDMS의 분자량은 평균 6,800 Da(Dalton, 고분자와 같은 분자의 질량 단위)에서 최대 30,000 Da이며, 구조는 탄소가 아닌 실리콘을 주축으로 하는 고분자 물질이다⁶⁾. PDMS는 1998년 U.S. Food and Drug Administration에서 식품에 10 ppm으로 사용하도록 승인되었으나 우유에는 사용을 금지하였으며, 건조된 젤라틴 디저트 믹스에는 110 ppm, 조리목적의 소금에는 250 ppm으로 사용이 승인되었다⁷⁾. 또한 식품첨가물의 일반적 기준(General Standard for Food Additives, GSFA)에 의하면 PDMS의 식품 내 허용량은 식품 kg 당 10-110 mg이다⁵⁾. 국내에서는 소포제로 사용하기 위한 식품첨가물로 허가하였으며, 사용량은 식품 kg 당 0.05 g 이하고 간장, 제당, 당밀, 유제품, 잼, 과즙제품, 두부 등의 제조에 사용되고 있다¹⁾. PDMS는 1979년 제 23차 JECFA 회의⁸⁾에서 처음으로 ADI가 설정되었는데, Row⁹⁾, Frazer¹⁰⁾, Gloxhuber¹¹⁾ 등이 수행한 독성시험 결과를 검토하여 독성작용이 나타나지 않는 식이 중 농도인 0.1%(1,000 ppm, 150 mg/kg bw/day) 값을 이용하여 ADI를 1.5 mg/kg bw/day로 설정하였다. 그 후 1979년 설정된 ADI 0-1.5 mg/kg bw/day 값이

제품에 적용가능한지를 고려하기 위하여 제 26차 JECFA 회의에서 의제로 채택되었고, PDMS의 specification이 15,000-22,000 Da 분자량 범위로 수정되었다¹²⁾. 제 29차 JECFA 회의에서는 PDMS의 tentative ADI에서 'tentative'라는 명칭을 삭제하여 ADI로 사용하기 시작하였으며, 1990년 제 37차 회의에서 한 번 더 specification을 수정하여, 제품에 사용가능한 PDMS의 평균 분자량과 비중(viscosity)의 범위를 확정하였다^{6,13)}. 그 후 2000년에 PDMS와 같은 고분자 물질의 경우 분자량과 비중에 따라 독성과 장내흡수성에 차이가 있다는 연구가 발표되어, 분자량이 15,000-22,000 Da 이하의 PDMS는 혈관을 통해 좀 더 쉽게 흡수될 수 있다는 문제가 제기되었다¹⁴⁾. 따라서 기존에 설정된 ADI 0-1.5 mg/kg bw/day의 검토가 요구되어 제 69차 JECFA회의 의제로 선정되었다. 이에 본 논지에서는 PDMS의 재평가를 목적으로 10, 350 cST(Centistoke, 동점도 단위) PDMS의 흡수, 분포, 배설에 관한 자료 및 새로운 독성자료 검토내용, 검토결과에 대해 소개하면서 JECFA의 평가 전략을 공유하고자 한다.

독성자료수집 및 JECFA의 독성평가지침

검토에 사용된 독성자료는 JECFA에 평가를 의뢰 시 제공된 자료 및 추가적으로 검색된 자료를 활용하였다. 식품첨가물의 독성자료는 'Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives'¹⁵⁾에 따라 검토되었으며, 보다 세부적인 내용은 Fig. 1.과 같다. 'Absorption, distribution and excretion'은 첨가물의 장내 가수분해나 소화, 본물질과 대사된 물질의 생체이용률, 체내에서 흡수된 물질의 분포 정도, 본물질과 대사된 물질의 배설 정도와 경로 등의 근거를 기준으로 평가한다. 'Biotransformation'은 본물질이 정상적인 식이나 체내 구성물질이 아닌 다른 물질로 대사될 경우 그 대사체에 관한 정보에 대해 검토하며, 'Effects on enzymes and other biochemical parameters'는 흡수된 본물질과 이의 대사체가 세포나 조직의 효소에 미치는 영

**Guidelines for the preparation of
toxicological working papers for the
Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives**
Geneva, December 2000

<p>1. Introduction</p> <p>2. Working paper structure and content</p> <p>2.1 Title</p> <p>2.2 Table of contents</p> <p>2.3 Explanation</p> <p>2.4 Biological data</p> <p>2.4.1 Biochemical aspects</p> <p>2.4.1.1 Absorption, distribution, and excretion</p> <p>2.4.1.2 Biotransformation</p> <p>2.4.1.3 Effects on enzymes and other biochemical parameters</p>	<p>2.4.2 Toxicological studies</p> <p>2.4.2.1 Acute toxicity</p> <p>2.4.2.2 Short-term toxicity</p> <p>2.4.2.3 Long-term toxicity/carcinogenicity</p> <p>2.4.2.4 Genotoxicity</p> <p>2.4.2.5 Reproductive toxicity</p> <p>2.4.2.6 Special studies</p> <p>2.4.3 Observations in humans</p> <p>2.5 Comments</p> <p>2.6 Evaluation</p> <p>2.7 Notes</p> <p>2.8 References</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fig. 1. Guidelines for the toxicological evaluation for the JECFA.

향에 대해 검토한다.

독성시험과 관련된 자료는 기본적으로 Acute toxicity, Short-term toxicity, Long-term toxicity/Carcinogenicity, Genotoxicity, Reproductive toxicity의 5가지 독성시험 자료가 포함되어야 한다. 그러나 어떠한 첨가물은 추가적인 독성에 대한 자료를 요청하기도 하는데 이 경우 ‘Special study’ 자료도 포함되어야 한다. 그리고 동물실험과의 관계 및 인체에서의 독성을 보다 객관적으로 확인하기 위하여 사람을 대상으로 한 자료가 존재할 경우 ‘Human observation’ 항목에서 반드시 검토되어야 한다.

PDMS의 독성정보 검토를 통한 위험성 확인

흡수, 분포, 배출(Absorption, distribution and excretion)에 대한 PDMS의 toxicokinetics를 확인하기 위하여 siloxane free diet, 5% PDMS, 5% cyclopolydimethylsiloxane oil을 각각 5 마리의 랫드에 12일 동안 식이 투여하였다. 그 결과 siloxane free diet 섭취군은 siloxane 불검출, 5% PDMS 섭취군은 평균 $26 \pm 14 \text{ g/cm}^3$ siloxane 검출, 5% cyclopolydimethylsiloxane oil 섭취군은 평균 $70 \pm 97 \text{ g/cm}^3$ siloxane이 검출되었다¹⁶⁾. ¹⁴C-PDMS 350 cST와 ¹⁴C-PDMS 10 cST의 위장관 흡수를 평가하기 위해 암수 랫드에게 1,000 mg/kg의 농도로 경구 투여 후 흡수에 대한 결과를 확인하였다. ¹⁴C-PDMS 350 cST와 ¹⁴C-PDMS 10 cST는 경구 투여 후 대부분 변으로 빠르게 배설되었고, ¹⁴C-PDMS 350 cST의 경우 전체 투여량 중 암컷에서 93.6%와 수컷에서 93.7% 회수

되었으며, ¹⁴C-PDMS 10 cST의 경우 암컷, 수컷에서 각각 93.4, 91.0% 회수되었다. 또한 섭취 12, 24, 48시간 후 샘플의 HPLC 분석결과는 PDMS의 용매 표준 및 matrix 표준(대조군 샘플 균질현탁액의 추출물)과 유사한 방사성 프로파일 결과를 나타내어 PDMS 350 cST의 단회투여 후 변에는 이의 대사산물이나 분해산물이 존재하지 않음을 나타내었다. Liquid scintillation analysis(LSC)에 의한 정량분석과 Whole Body Autoradiography(WBA) 정성분석 결과, 노출 96시간 후 조직과 기관 내에서 방사능은 검출되지 않았다. 따라서 본 실험 결과 350 cST와 10 cST PDMS는 경구투여 후 대사되지 않고 변으로 빠르게 배설된다는 것이 확인되었으며 10 cST PDMS의 경우 흡수가 된다고 해도 적은 양인 것으로 판단되었다^{16,17)}.

급성독성시험은 마우스를 이용하여 35 cST, 1,000 cST PDMS를 1, 5, 10% 농도로 28일 동안 투여하여 관찰하였다. 그 결과 체중, 행동, 폐사율 등에서 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 사료섭취량은 5, 10% PDMS 투여군에서 증가하였다. 5% 35 cST PDMS 투여군에서 미약한 항문누설(anal leakage)이 관찰되었지만 5% 1,000 cST에서는 항문누설이 관찰되지 않았다. 또한 10% 35 cST, 1,000 cST PDMS 투여군 모두에서 항문누설이 관찰되었으나, 변의 경도(fecal consistency) 변화는 관찰되지 않았다¹⁸⁾. 또 다른 실험에서 랫드에게 10, 350 cST PDMS를 28일 동안 10,000, 25,000, 50,000, 100,000 mg/kg bw/day의 농도로 급이 시킨 결과 10 cST의 경우 각막혼탁(coneal opacity), 각

막손상, 항문누설, 사료섭취량 증가, triglyceride와 lipoprotein의 감소 등이 관찰되었다. 350 cST PDMS 투여군의 경우도 각막혼탁, 각막손상, 항문누설 등의 증상이 관찰되었다. 이러한 점들을 종합적으로 고려했을 때 10 cST와 350 cST PDMS에서의 차이점은 발견되지 않았다^{19,20}.

아만성독성시험을 위해 마우스에게 90일 동안 35 cST PDMS를 0, 5, 10% 농도로 사료 급여 시킨 결과 암수 모두 10% 섭취군에서 기름진 털(oily fur)이 관찰되었으며 암컷 10% 섭취군에서 항문누설이 관찰되었으나 사료섭취량, 변의 경도 등의 변화는 관찰되지 않았다. 또한 폐사율이나 행동상의 변화도 발견되지 않았으며 체중, 장기무게, 육안 및 현미경적 소견에서도 변화가 관찰되지 않았다²¹. 또 다른 아만성독성시험에서 랫드에게 13주 동안 10, 350 cST PDMS를 0, 5,000, 10,000, 25,000, 50,000 mg/kg bw/day 농도로 사료 급여 시킨 결과 10 cST의 경우 25,000과 50,000 mg/kg bw/day 섭취군에서 각막신생혈관생성(neovascularization of the corneal stroma), 각막결정생성(corneal crystal), 각막상피세포의 화농성의 염증반응(suppurative inflammation of corneal stroma) 등이 관찰되었으며 50,000 mg/kg bw/day 섭취군에서 암수 꼬리털의 윤기가 없어지고 항문누설 등이 관찰되었다. 수컷 10,000 mg/kg bw/day 섭취군과 암수 25,000, 50,000 mg/kg bw/day 섭취군에서 사료섭취량이 증가하였고, 모든 수컷 시험군에서 총콜레스테롤, 고밀도인 지질 콜레스테롤, 인지질 수치가 감소하였다. 이러한 증상들은 동물들이 비영양성 시험물질에 고농도로 노출되어서 나타난 것으로 판단되어 10 cST PDMS의 NOAEL은 50,000 mg/kg bw/day으로 결정되었다²². 350 cST의 경우 일부 임상 증상과 폐사가 25,000 mg/kg bw/day에서 관찰되었으며 50,000 mg/kg bw/day 시험군에서는 사료섭취량 증가와 각막결정생성이 용량 의존적으로 나타났다. 그리고 각막상피세포의 화농성 염증이 관찰되었으며, 꼬리털의 윤기가 없어지고 항문누설 등이 관찰되었다. 그러나 이러한 증상들 역시 동물들이 비영양성 시험물질에 고농도로 노출되어서 나타난 것으로 판단되어 350 cST PDMS의 NOAEL도 50,000 mg/kg bw/day으로 결정되었다. 10 cST와 350 cST PDMS 두 시험군에서 나타나는 증상에 있어서 서로 다른 차이점은 발견되지 않았다²³.

발암성실험은 암수 각각 90마리의 랫드에 2년 동안 10 cST PDMS를 0, 100, 300, 1,000 mg/kg bw/day의 농도로 사료 급여 시켜 수행하였다. 본 시험기간 동안 하루에 두 차례 임상증상과 폐사유무를 매일 기록하였다. 임상병리검사는 20마리의 랫드에서 3, 6, 12개월에 평가하였다. 폐사가 임박하여 안락사 시킨 동물과 1차 부검에서 종양이 발견된 동물 등 모든 동물로부터의 혈액을 도말하여 관찰하였다. 시험 전, 12, 51, 103주마다 안과학적 검사를 실시하였고, 모든 부검 후 장기무게를 측정하였으며 부검한 조직을 현미경으로 관찰하였다. 그 결과 발암성에 대한 증거는 관

찰되지 않았으며 종양도 관찰되지 않았다. 그러나 각막혼탁, 비루관(nasolachrymal duct)의 염증과 각막염(keratitis)이 모든 시험군에서 관찰되었다. 이러한 결과를 근거로 전신독성과 발암성에 대한 NOEL은 1,000 mg/kg bw/day로 결정되었다²⁴. 인체에 대한 실험결과 본 물질과 관련하여 건강상의 위해는 관찰되지 않았다²⁵.

PDMS의 독성자료 검토에 따른 재평가 결과

낮은 분자량과 비중을 가진 PDMS의 흡수가 더 용이할 것이라고 제기된 문제는 10, 350 cST PDMS의 체내 흡수 연구 검토결과, 두 경우 모두 PDMS가 체내로 흡수되지 않는다는 것이 관찰되어 인정되지 않았다. 또한 새로운 독성시험 결과들에서도 두 물질사이의 차이점은 확인되지 않았다. 그러나 최근의 PDMS 급성독성, 아만성독성 및 만성독성시험을 재검토한 결과, 모든 시험에서 안구독성이 관찰되었으며 특히 급성독성과 아만성독성시험에서 용량에 비례하여 안구독성 반응이 증가하는 것으로 관찰되었다. 이는 PDMS 흡수에 의한 직접적인 전신독성은 아닌 것으로 생각될 수도 있지만, 위압관을 통해 수행한 실험에서도 안구독성이 관찰되어 본 평가에서 검토한 자료만으로는 안구독성에 의한 기전이 충분히 설명되지 않았다. 따라서 이전에 설정된 0-1.5 mg/kg bw/day ADI 값에 안구독성에 대한 추가적인 safety factor 2를 적용하여 PDMS의 ADI를 temporary ADI 0-0.8 mg/kg bw/day로 재설정하였다. 또한 독성시험에서 관찰된 안구독성의 타당성을 설명하기 위한 추가적인 연구결과를 2010년까지 제공하도록 요청하였다.

본 69차 JECFA 회의의 재평가 결과 PDMS의 동물시험 자료에서 안구독성이 관찰되어 기존의 ADI 0-1.5 mg/kg bw/day가 temporary ADI 0-0.8 mg/kg bw/day로 수정되었다. 따라서 국내에서도 유통 중인 식품을 대상으로 PDMS 모니터링 및 노출평가를 수행한 후 temporary ADI와 비교하여 안전마진을 확인하는 추가적인 연구가 수행되어야 할 것이다.

요 약

본 연구는 최근 JECFA에서 이슈화된 식품첨가물의 평가 정보를 파악하여 국내에서 선제적 위해관리에 활용할 수 있도록 하기 위하여, 제 69차 JECFA 회의에 의제로 선정된 PDMS의 독성자료 검토 및 monograph 작성 내용에 대하여 소개하고자 수행되었다. PDMS의 독성자료 검토는 'Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives'에 근거하였고, 평가 의뢰 시 제공된 자료 및 추가적으로 검색된 자료를 활용하였다. PDMS는 거품제거와 몽침 방지를 위하여 간장, 제당, 당밀, 유제품, 잼, 과즙제품, 두부 등의 제조 시 첨가물로 사용된다. 15,000-20,000 Da

이하의 분자량을 가지는 PDMS가 혈관을 통해 좀 더 쉽게 흡수될 수 있다는 문제가 제기되어, 기존에 설정된 ADI 0-1.5 mg/kg bw/day의 검토가 요구되었다. 이에 따라 흡수, 분포, 배설에 대한 자료와 독성시험자료의 검토가 수행되었다. 검토 결과 PDMS는 체내로 흡수가 거의 이루어지지 않고 대부분 배설되었으며, 급성독성, 아만성독성, 만성독성시험에서 특이적인 전신증상이 관찰되지 않았다. 그러나 급성독성, 아만성독성 및 만성독성시험에서 안구독성이 일관되게 관찰되었으며 이 안구독성의 기전이 확실하게 밝혀지지 않았다. 따라서 이전에 설정된 ADI 0-1.5 mg/kg bw/day 값에 안구독성에 대한 추가적인 safety factor 2를 적용하여 temporary ADI 0-0.8 mg/kg bw/day로 재설정하였다. 또한 독성시험에서 관찰된 안구독성의 타당성을 설명하기 위한 추가적인 연구결과를 2010년까지 제공하도록 요청하였다.

참고 문헌

1. 식품의약품안전청(KFDA): 식품첨가물 정보방. Available from: <http://fa.kfda.go.kr/> (2009).
2. 최성희. 식품첨가물 섭취량에 따른 안전성 평가. 한국보건산업진흥원 (2007)
3. 박현경, 이종욱, 이철원: 식품첨가물의 위해성 분석을 위한 섭취량 평가방법. 식품과학과 산업, **32**, 72-85 (1999).
4. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): FAO /WHO Joint Secretariat to JECFA. JFACT SHEET-What is JECFA. Available from: ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jefac_2006-02.pdf (2006).
5. Codex Alimentarius Commission: Codex General Standard for Food Additives (GSFA) online database. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Roma, Italy Available from: <http://www.codexalimentarius.net/gsfonline/in dex. html> (2008).
6. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Evaluation of certain food additives and contaminants (Thirty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series No. 806 and corrigenda, Geneva, Switzerland (1991).
7. U.S. Food and Drug Administration: CFR-Code of Federal Regulations Title 21 Vol. 3. Revised as of April 1, 2009. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov> (2009).
8. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Evaluation of certain food additives (Twenty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series No. 648, Geneva, Switzerland (1980).
9. Rowe, V.K., Spencer, H.C., Bass, S.L.: Toxicological studies on certain commercial silicones. *Arch. of Ind. Hyg. Med.*, **1**, 539-544 (1950).
10. Frazer, A. C.: Unpublished report (1959).
11. Gloxhuber, C., Hecht G.: Pharmacological examination of silicones. *Arzneimittel -Forschung*, **5**, 10-12 (1955).
12. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Evaluation of certain food additives and contaminants (Twenty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series No. 683, Geneva, Switzerland (1982).
13. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Evaluation of certain food additives and contaminants (Twenty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series No. 733, Geneva, Switzerland (1986).
14. Lukasiak, J. & Falkiewicz, B.: A mistake in the JECFA recommendations on polydimethylsiloxane (PDMS). *FoodAddit. Contam.*, **17**, 945-946. (2000).
15. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO, Geneva, Switzerland, p. 1~20 (2000).
16. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 8601000006, Pharmacokinetics of 14C-PDMS 10cst by oral gavage in rats, DC report (2000).
17. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 8402000001, Pharmacokinetics of 14C-PDMS 350cst by oral gavage in rats, DC report (2001).
18. U. S. Environmental Protection Agency: EPA 86940001482, Palatability studies of PDMS in the mouse when mixed with rodent diets (1994).
19. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 86960000130, DC report No 1995-10000-40874 (1995).
20. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 969600-00128, DC report No 1995-10000-40875 (1995).
21. U. S. Environmental Protection Agency: EPA 86940001392, A 90 day subchronic oral toxicity study with PDMS fluid in the mouse (1994).
22. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 86860000269, DC report No 1995-10000-41095 (1995).
23. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 86960000270, DC report No 1995-10000-41094 (1995).
24. U. S. Environmental Protection Agency: EPA DCN 840400-00015 (Dow coming report No 2003-10000-532 54), Chronic toxicity study of 10cs PDMS fluid in rats (2003).
25. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC): Joint assessment of commodity chemicals No. 26, Linear Polydimethylsiloxanes, Brussels, Belgium (1994).