

시험관 실험 및 동물을 대상으로 한 기능성 평가방법

하 태 열
셀 연구 팀

건강기능식품과 관련하여 시험관 실험은 빠른 시간에 많은 수의 시료를 검색하여 유효성분을 탐색하거나 혹은 관련성분의 작용기작을 규명하는데 이용되고 있고, 동물실험은 일반적으로 시료의 유효성 평가, 흡수·대사 평가, 작용기작 구명 및 안전성 평가 등에 널리 이용되고 있다. 동물실험의 경우, 실험동물의 신진대사가 인체와 동일하지 않다는 점이 있는 반면 예방의 기능을 강조하는 식품의 경우 인체실험의 애로사항이 있고, *in vitro* 실험에서는 생체내에서의 반응을 평가하기는 곤란하다고 하겠다. 따라서 본고에서는 약품이 아닌 건강기능식품의 기능성 평가는 어떠한 평가방법에 의하여 평가할 것인지, 특히 시험관실험과 동물실험에 대하여 국내외 관련현황을 검토하고 우리나라의 평가방법을 제안하고자 한다.

1. 일본의 특정보건용 식품

일본의 특정보건용 식품에 있어서는 보건기능의 구체적인 예시 또는 평가 방법이 제시되어 있지는 않고, 보건의 용도 및 섭취량에 관계하는 첨부자료로서 *in vitro* 및 동물을 이용한 *in vivo* 시험에 대하여 언급되어 있다. 즉 "관여성분의 *in vitro* 및 동물을 이용한 *in vivo* 시험에 의해 관여성분의 작용·체내 영향을 밝히기 위한 자료를 첨부하고, 이들의 시험결과는 통계학적으로 충분한 차이를 확인할 수 있는 것"이어야 한다. 다만, 또한 관여 성분에 관하여 임상 실험에서 그 작용과 작용 체내 영향에 관한 식견을 얻을 수 있는 경우에는 *in vitro* 및 동물을 이용한 *in vivo* 시험을 생략 가능하다"로 제시되어 있다.

현재 일본에서 표시 허가된 품목은 다음과 같다.

1. 장의 상태를 조절해 주는 식품
2. 콜레스테롤치가 높은 사람을 위한 식품
3. 혈압이 높은 사람을 위한 식품
4. 미네랄의 흡수를 도와주는 식품
5. 충치의 원인이 되지 않는 식품
6. 혈당치를 적절하게 조절하는 데 도움을 주는 식품

그러나 이러한 품목에 대한 자세한 평가방법으로는 표시기능에 따른 것이 아니라 관련성분에 따른 보건기능평가에 관한 지침이 일부 관련성분에 대하여 "심사지침10번, 12번"에 제시되어 있다.

〈특정보건용 식품의 신청 및 평가에 관한 지침〉

- 가. 올리고당을 관련성분으로 하여 "장의 상태를 조절한다"는 등의 표시를 하는 특정 보건용 식품의 신청 및 평가에 관한 시험
- 나. 대체감미료를 관련성분으로 하여 "충치를 방지

- 한다”는 등의 표시를 하는 특정보건용 식품의 신청 및 평가에 관한 시험
- 다. 식이섬유를 관련성분으로 하여 “장의 상태를 조절한다”는 등의 표시를 하는 특정보건용 식품의 신청 및 평가에 관한 시험
- 라. 대두단백질을 관련성분으로 하여 “혈청 콜레스테롤을 저하시킨다”는 등의 표시를 하는 특정보건용 식품의 신청 및 평가에 관한 시험

2. 미국, 영국의 건강강조 표시의 과학적 평가에서 *in vitro* 및 동물실험

미국 및 영국의 건강강조표시의 과학적 평가에 있어서도 임상실험결과가 가장 우선이기는 하나 동물 및 시험관실험도 건강강조표시를 뒷받침하는 참고자료는 필수 있다라고 언급되어 있다.

즉, 미국의 경우 “식품물질과 질병관계에 대한 증거를 평가하는 데는 사람에게 관한 시험이 가장 중요한 것은 사실이지만, 동물을 대상으로 한 실험에서 나온 자료나 시험관(실험실) 시험에서 나온 자료도 또는 식품물질과 질병관계를 뒷받침하는 데 이용할 수 있다. 사람에게 관한 시험에서 나온 자료가 전혀 없다면, 동물을 대상으로 한 실험에서 나온 자료나 시험관(실험실) 시험에서 나온 자료만으로는 건강강조표시를 적절하게 뒷받침할 수 없을 것이다.

그러나 임상시험을 설계하는 문제점이 있거나 적절한 생물학적 표시자가 없을 경우에는 동물시험과 시험관시험을 고려해야 할 것이다. 그런 시험을 이용할 경우에는 사람에게 관한 연구에서 판단을 내릴 때와 동일한 판단을 내려야 한다. 동물시험의 경우에 그런 시험에서 나온 증거가 건강강조표시를 뒷받침하는 것인지 고려할 때 또는 식품성분과 질병이나 건강관련조건의 증명된 관련의 일관성을 유지하는 것이 중요하다. 따라서 가장 강력한 동물증거는 적절한 동물을 대상으로 한 시험에서 얻은 자료와 지금까지 여러 실험실에서 재생된 자료, 통계적으로 중요한 약물과 반응관계를 맺게 하는 자료를 토대로 할 것이다.”라고 언급되어 있다.

영국의 경우 “건강강조 표시를 구체적으로 증명하는 데 반드시 인체대상연구가 필요하지만 근거가 명확하다면 생화학, 세포학 또는 동물연구가 도움이 된다고 규정하고 있다. 단, 동물과 인간의 신진대사에 차이가 있기 때문에 동물연구의 결과를 항상 사람에게 일반화 시킬수는 없지만 식품이나 식품 구성 요소의 기능을 연구하는 초기단계에서 동물을 사용하는 것이 편리할 때가 있다”로 언급되어 있다.

이외에 국내 천연물의약품에 관한 규정 개정안을 보면 기성한약서 수계저방품목은 안전성·유효성 심사없이 허가토록 하고 있고 한약서 등을 근거로 효능·효과를 기재할 경우 한약서 등에 수계된 내용과 그 출전(예 : 동의보감, PDR 등)을 병기토록 하고 있다.

3. 시험관 실험 및 동물을 대상으로 한 기능성 평가방법에 대한 제안

3.1 건강기능식품의 기능성 평가에 있어서 동물실험의 필요성

건강기능식품의 기능성을 평가함에 있어서 가장 바람직한 평가방법은 인체시험이라고 할 수 있다. 그러나 질병 예방의 기능을 강조하는 건강기능식품은 인체시험을 적용하기에는 여러 가지 난점이 있다. 즉 인체시험은 동물실험에 비하여 시험기간이 너무 길다는 점, 특히, 특수 실험모델 제작이 불가능하므로 정확한 예방의 효과를 보려면 몇 십년이 필요한 경우도 있으며, 또한 약품과는 달리 식생활의 control이 중요하나 실제 건강기능식품을 적용하기 위한 식생활 control이 매우 어렵다는 점 등을 들 수 있다. 반면, *in vitro* 실험의 경우는 일반적으로 많은 수의 시료에 대한 효능을 단시간에 검색하거나 작용기작을 구명하는 데 이용되나 생체내에서의 반응을 평가할 수 없다. 이에 비하여 동물실험의 경우, 실험동물의 신진대사가 반드시 인체와 동일하지 않다는 단점이 있으나, 생체내에서의 기능성을 평가하기에 과학적인 동시에 예방의 기능을 정확하게

평가할 수 있다. 특히 인체시험을 의무사항이 아닌 권장사항으로 하고, 만약 인체시험을 할 경우에도 안전성 측면에서도 인체실험전 효능평가를 위해서도 반드시 동물실험이 필요하다. 따라서 국내 건강기능식품의 기능성 평가에 있어서 *in vitro* 실험만으로는 기능성 평가를 대체하기 어려우며, 동물실험이 꼭 필요하다고 사료된다.

3.2 건강기능식품의 기능성 평가용 동물 실험의 일반 지침안

- 가. 실험대상물은 최종 배합물 또는 최종제품이어야 한다.
- 나. 실험동물은 실험목적에 맞는 품종, 계통, 주령, 암수, 적정 실험동물의 모델을 선정한다.
- 다. 실험군은 실험목적에 맞게 타당성 있는 군 수를 설정하고 군당 실험동물의 수는 적정 마리수로 한다.
- 라. 실험식은 조사료가 아닌 각종 영양성분이 일정비율로 배합된 정제사료를 사용하고 사료형태는 실험목적에 맞도록 한다.
- 마. 시료의 투여방법은 사료에 혼합하여 식이의 형태로 공급하는 것을 원칙으로 하되 시료의 특성 및 실험목적에 맞도록 할 수 있다.
- 바. 사육기간은 각 유효성이 충분히 반영될 수 있는 기간으로 정한다.
- 사. 적합한 사육환경시설이어야 한다.
- 아. 실험결과는 통계적으로 유의성이 있어야 한다.
- 자. 분석항목은 실험목적에 부합되어야 하고 공인된 분석방법에 의하여 분석하여야 한다.
- 차. 연구기관 및 연구자의 자격도 고려되어야 한다.

3.3 건강기능식품의 기능성 평가용 평가 방법의 타당성 및 심의

건강기능식품의 기능성 평가는 상기 "2. 동물실험의 일반지침"에 따라야 하고 각 기능별 평가방법은 과학적, 합리적인 방법이어야 하며, 평가방법의

과학적, 합리적 타당성 여부는 아래와 같이 건강기능식품위원회에서 심의하도록 한다.

- 가. 전문가 그룹인 건강기능식품위원회를 구성하여 신청자가 제출한 자료를 심사한다. 따라서 건강기능식품위원회는 각 기능별로 전문성이 있고, 관련국내외 현황 및 관련법규를 잘 아는 전문인으로 구성되어야 하며, 신청자는 기능성 검사결과 및 구체적인 입증방법, raw data 등을 제시하여야 한다.
- 나. 건강기능식품의 신청, 평가, 표시에 관한 지침, 규정이 필요하다. 즉, 심사 규정 및 절차, 제출서류, 건강기능식품위원회의 임무와 제도, 제출 필수 자료 등
- 다. 그 외에 제품의 허가 판매 후의 관리 규정, 이의신청 및 소비자불만에 대한 기능 및 안전성 자료 제출의 개요구 및 심사, 과학적 기술 발달에 대한 기능의 정기적 재평가가 필요하다.

3.4 건강기능식품의 작용기작, 흡수 및 대사에 관한 자료

건강기능식품을 개발함에 있어서 그 식품의 효능과 동시에 효능을 나타내는 성분이 무엇이며 어떠한 작용기작에 의하여 효능을 나타내며, 체내에서 어떻게 흡수되고 배설되는지를 분명히 밝혀지는 것이 바람직하다. 그러나 건강기능식품에는 그 구조가 이미 알려진 단일 성분도 있을 것이나 (예: 규격·기준형에 해당하는 영양소), 그 외에 건강기능식품으로 사용될 여지가 많은 식물추출물 등은 실제로 식품 내에 함유된 성분의 수가 불확실하고 각각의 구조가 구명되어 있지 않아 흡수 및 대사 자료를 얻기 위해서는 유효성분의 분리 및 구조 구명이 먼저 이루어져야 한다. 따라서 인준을 받기 위해서 작용기작, 흡수 및 대사자료의 첨부물 의무화하기에는 식품의 특성상 무리가 따를 것으로 사료된다. 따라서 건강기능식품에서의 작용기작, 흡수 및 대사자료는 필수 첨부자료에서는 제외하는 것으로 하되 가능하다면 참고자료로서 첨부할 것을 권장한다.

4. 결 론

시험관 실험 및 동물을 대상으로 한 기능성 평가 방법에 대한 제안을 요약해 보면 다음과 같다.

1. 개별인정형 건강기능식품의 기능성 평가를 위한 평가방법으로서 동물실험을 필요로 한다.
2. 기능성 평가를 위한 동물실험을 수행할 시에는 동물실험의 일반적 지침에 따라야 한다.

3. 각 기능별 평가방법은 과학적이고 합리적이어야 하며 그 타당성은 건강기능식품위원회에서 심의한다.
4. 건강기능식품의 작용기작, 흡수 및 대사에 관한 자료는 의무화하지는 않되 가능하다면 참고자료로 제출토록 권장한다.

이상의 제안은 동물실험에 대한 하나의 안으로서 향후 다양한 의견수렴으로 바람직한 평가방안이 확립될 것으로 기대된다.

