



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

생활과학석사 학위논문

조리관련 오염물질 5종의  
Oral Slope Factor와 BMDL<sub>10</sub> 값을  
이용한 음식 별 통합 발암 위해평가

Combined Carcinogenic Risk Estimation  
by Dishes for Five Cooking Related Compounds  
Using Oral Slope Factor and BMDL<sub>10</sub> Values

2019년 2월

서울대학교 대학원

식품영양학과

황 수 미

조리관련 오염물질 5종의  
Oral Slope Factor와 BMDL<sub>10</sub> 값을  
이용한 음식 별 통합 발암 위해평가

Combined Carcinogenic Risk Estimation  
by Dishes for Five Cooking Related Compounds  
Using Oral Slope Factor and BMDL<sub>10</sub> Values

지도 교수 권 훈 정

이 논문을 생활과학석사 학위논문으로 제출함  
2018년 10월

서울대학교 대학원  
식품영양학과  
황 수 미

황수미의 생활과학석사 학위논문을 인준함  
2018년 12월

위 원 장 \_\_\_\_\_ (인)

부위원장 \_\_\_\_\_ (인)

위 원 \_\_\_\_\_ (인)

# 국문 초록

식품재료를 가열 또는 가공하는 과정에서 생성되는 발암물질은 매우 다양하며, 최종 섭취상태에 잔존하는 유해물질이므로 소비자에게 더 큰 문제를 초래할 수 있다. 현재까지 조리법에 따른 개별 발암물질의 함량 분석에 대한 많은 연구가 진행되어 왔지만 통합 위해평가에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 최근 실용적인 이유로 통합 위해평가에 대한 중요성이 증대되고 있는 추세이며, 따라서 본 연구에서는 조리 중 생성되는 대표적인 유전독성 발암물질인 아크릴아마이드, 퓨란, 헤테로사이클릭 아민, 니트로사민, 다환방향족 탄화수소를 대상으로 통합 위해평가를 수행하였다.

통합 위해평가를 위한 독성참고치로는 OSF(Oral Slope Factor)와 BMDL<sub>10</sub>(Benchmark dose lower-bound confidence limit 10%)을 선택하였다. 대상 물질의 OSF 및 BMDL<sub>10</sub> 값은 공개된 데이터베이스로부터 수집하였으며, 공신력 있는 기관에서 발표한 값을 우선적으로 선택하였다. 발표된 값이 없는 대상 물질에 대한 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값은 다른 독성학적 연구의 결과를 바탕으로 유도해내었다. OSF의 경우 퓨란, PhIP, 그리고 benzo[a]pyrene을 제외한 다환방향족 탄화수소에 대하여 값을 유도하였다. 발표된 BMDL<sub>10</sub> 값이 없는 PhIP를 제외한 헤테로사이클릭 아민류와 NDBA, NPIP의 경우 TD<sub>50</sub> 값과 유사 화합물의 발표된 BMDL<sub>10</sub> 값을 이용하여 값을 유도하였다.

총 식이조사(Total Diet Study, TDS; 2013-2016) 연구에서 밝혀진 물질 별 노출량에 대한 주요 기여 식품재료와 국민건강영양조사에 나타난

식품섭취빈도를 함께 고려하여 총 34개의 대상 음식을 선정하였다. 선정된 각 음식의 한 끼 분량에 대한 노출량은 TDS의 함량 분석 결과 및 국민건강영양조사(2014-2016)의 24시간 회상자료에 근거하여 산출하였다. OSF 값을 이용한 통합 위해평가에서는 CCR(Combined Cancer Risk) 개념을 도입하여 개별 물질에 대해 OSF와 노출량을 곱한 뒤 이를 합하여 계산하였다. 또한 BMDL<sub>10</sub> 값을 이용한 방법에서는 음식 내 각 물질에 따라 노출량을 BMDL<sub>10</sub>으로 나눈 값을 합한 뒤, 역수를 취하여 통합 위해도를 산출하였으며 이를 pooled MOE로 정의하였다. 두 방법 모두에서 중앙값을 이용하여 음식 별 통합 위해도를 비교하였다. 분석 결과, 감자를 주재료로 한 음식이 높은 통합 위해도를 보였으며, 아크릴아마이드와 NDEA가 주요 기여원인인 것으로 나타났다. 조리법에 따른 통합 위해도는 국 및 찌개류에서 높았으며, 이는 푸란과 NDMA의 영향이 큰 것으로 사료된다. 나물류는 전체적으로 낮은 통합 위해도를 나타냈다. 두 가지 평가 방법의 결과는 전체적으로 비슷한 경향을 보였는데, 튀김 감자와 구이 및 튀김 육류 요리에서는 BMDL<sub>10</sub> 값을 이용한 방법에서의 통합 위해도가 비교적 높은 것으로 나타났다.

본 연구결과는 조리 중 생성되는 발암물질에 대한 통합 위해도가 주재료 또는 조리법에 따라 달라질 수 있음을 보여준다. 또한 지금까지 이루어진 식품재료 단위의 위해평가와 달리 음식 별 통합 위해평가를 수행함으로써 소비자의 메뉴 선택 시 직관적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

**주요어:** 통합 위해평가, 조리 중 발암물질, Oral Slope Factor, BMDL<sub>10</sub>

**학 번:** 2017-24122

# 목 차

국문초록 .....	i
목차.....	iii
표 목차.....	v
그림 목차 .....	vi
약어 목록 .....	vii
제 1 장 서론 .....	1
제 2 장 대상 물질의 선정과 독성참고치의 선택 및 유도.....	5
2.1. 서론 .....	5
2.2. 연구방법 .....	10
2.2.1. 대상 발암물질의 선정 .....	10
2.2.2. 독성참고치의 선택 및 유도.....	13
2.2.2.1. Oral Slope Factor(OSF) 값의 유도 .....	13
2.2.2.2. BMDL <sub>10</sub> 값의 유도 .....	15
2.3. 결과 및 고찰 .....	16
2.3.1. Oral Slope Factor(OSF) 값의 선택 및 유도 결과.....	16
2.3.2. BMDL <sub>10</sub> 값의 선택 및 유도 결과 .....	19
2.3.3. 대상 물질의 target organ 확인.....	23



## 표 목차

<b>Table 1.</b> Carcinogen classification of selected chemicals.....	12
<b>Table 2.</b> Published and approximated OSF values .....	18
<b>Table 3.</b> Published and approximated BMDL <sub>10</sub> values .....	22
<b>Table 4.</b> Food items which showed high contribution rate to the exposures of selected carcinogens reported in TDS(2013–2016) ...	29
<b>Table 5.</b> Combined Cancer Risk(CCR) per serving per body weight for selected dishes reported in KNHANES 2014 to 2016 .....	35
<b>Table 6.</b> Median risk values for major carcinogens in one serving of selected dishes .....	37
<b>Table 7.</b> Pooled MOE per serving per body weight of selected dishes reported in KNHANES 2014 to 2016 .....	39
<b>Table 8.</b> Comparison of the results of combined risk by two methods .....	50
<b>Table 9.</b> Classification of the dishes reported in KNHANES 2014 to 2016.....	63



## 그림 목차

<b>Figure 1.</b> Determination of cancer slope factor .....	9
<b>Figure 2.</b> Benchmark dose approach .....	9
<b>Figure 3.</b> Distribution of the contributions of the top four carcinogens to the risk of fried potato and potato soup dishes.....	36

## 약어 목록

A- $\alpha$ -C	2-Amino-9 <i>H</i> -pyrido[2,3- <i>b</i> ]indole
AA	Acrylamide
BaA	Benz[ <i>a</i> ]anthracene
BaP	Benzo[ <i>a</i> ]pyrene
BbF	Benzo[ <i>b</i> ]fluoranthene
BDA	<i>cis</i> -2-butene-1,4-dialdehyde
BghiP	Benzo[ <i>ghi</i> ]perylene
BkF	Benzo[ <i>k</i> ]fluoranthene
BMDL <sub>10</sub>	Benchmark dose lower-bound confidence limit 10%
CalEPA	California environmental protection agency
CCR	Combined cancer risk
CHR	Chrysene
CPDB	Carcinogenic potency database
CYP	Cytochrome P450
DBahA	Dibenz[ <i>a,h</i> ]anthracene
EC	European commission
ED	Effective dose
EFSA	European food safety authority
Glu-P-1	2-Amino-6-methyldipyrido[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d</i> ]imidazole
Glu-P-2	2-Aminodipyrido[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d</i> ]imidazole
HCA	Heterocyclic amines
IARC	International agency for research on cancer
IP	Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyrene
IQ	2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>f</i> ]quinoline
JECFA	Joint FAO/WHO expert committee on food additives
KNHANES	Korea national health and nutrition examination survey
LED	Lower bound on effective dose
MeA- $\alpha$ -C	2-Amino-3-methyl-9 <i>H</i> -pyrido[2,3- <i>b</i> ]indole

MeIQ	2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5- <i>f</i> ]quinoline
MeIQx	2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5- <i>f</i> ]quinoxaline
MOA	Mode of action
MOE	Margin of exposure
MOET	Total margin of exposure
NAs	Nitrosamines
NDBA	N-nitrosodibutylamine
NDEA	N-nitrosodiethylamine
NDMA	N-nitrosodimethylamine
NPYR	N-nitrosopyrrolidine
NPIP	N-nitrosopiperidine
NMOR	N-nitrosomorpholine
OEHHA	Office of environmental health hazard assessment
OSF	Oral slope factor
PAHs	Polycyclic aromatic hydrocarbons
PhIP	2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5- <i>b</i> ]pyridine
RPF	Relative potency factor
SCCS	Scientific committee on consumer safety
TD <sub>50</sub>	Tumorigenic dose rate 50
TDS	Total diet study
TEFs	Toxic equivalency factors
TEQs	Toxic equivalent quotients
Trp-P-1	3-Amino-1,4-dimethyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i> ]indole
Trp-P-2	3-Amino-1-methyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i> ]indole
U.S. EPA	United States environmental protection agency

# 제 1 장 서론

식품재료의 경우 원재료에서 오는 유해물질에 대한 노출뿐만 아니라 조리 및 가공 과정에서 생성되는 발암물질에 노출될 가능성으로 인해 소비자들의 관심과 우려가 지속되고 있다. 식품재료를 높은 온도에서 조리 및 가공하는 과정에서 많은 유전독성 발암물질들이 생성되며 이에 대한 노출은 식습관이나 조리법에 따라 차이가 크다(Jägerstad & Skog, 2005). 이에 따라 지금까지 국내에서는 조리 중 생성되는 개별 발암물질의 함량 분석에 대해 많은 연구가 진행되어 왔다.

한편, 최근 혼합물에 대한 연구의 중요성이 증대되고 있으며 2003년 미국 환경보호청(United States Environmental Protection Agency, U.S. EPA)에서는 누적 위해성 평가(cumulative risk assessment)에 대한 가이드라인을 발표하였다. 발표한 가이드라인에 따르면 누적 위해성 평가란 다양한 영향 요인들로 인한 노출을 종합적으로 분석 및 정량화하는 과정으로 정의된다(U.S. EPA, 2003). 누적 위해성 평가 방법은 현재 농약의 위해성 평가에서 널리 사용되고 있으며, 미국 환경보호청에서는 유기인제 농약과 같이 동일한 독성 기전을 가지는 몇몇 농약군에 대해 이 방법을 적용한 바 있다.

이후 2013년에는 유럽식품안전청(European Food Safety Authority, EFSA)에서 다양한 화합물에 대한 노출을 결합하는 개념을 제안하였는데, 이는 미국 환경보호청의 누적 위해성 평가 개념과 달리 생물학적 및 물리적 요인 등을 배제하고 화학물질에 대한 노출에 초점을 맞추었다는

점에서 비교적 좁은 개념의 의미를 지닌다고 볼 수 있다.

다양한 화합물에 대한 노출을 결합하는 대표적인 방법으로는 TEFs(Toxic Equivalency Factors)와 MOET(Total Margin of Exposure)가 있다. TEFs는 독성 작용이 유사한 화합물들을 대상으로 대표물질에 대한 개별 동족체들의 상대적인 독성비를 나타내는 독성등가계수이다. 각 동족체에 대해 실제 농도와 확립된 TEFs 값을 곱한 TEQs(Toxic Equivalent Quotients) 값의 합이 최종적으로 대상 화합물군의 통합 노출을 나타내는 척도가 된다. 이러한 접근 방법은 다이옥신과 다이옥신 유사 물질들을 대상으로 발전되어왔다(Bhavsar et al., 2008). 다른 방법인 MOET는 각 화합물에 대한 노출안전역(Margin of Exposure, MOE)의 역수값을 더한 뒤, 이에 대해 다시 역수를 취해줌으로써 통합 위험도를 구하는 접근법이다. 특정 혼합물 속에 다양한 구조를 가진 유전독성 화합물이 존재하는 경우에도 MOET 접근법을 적용할 수 있다(EFSA Scientific Committee, 2018). 혼합물에 대한 노출을 결합하는 방법에는 이외에도 다양한 접근법이 존재하는데, 모두 혼합물 속에 존재하는 개별 화합물들이 독립적으로 작용한다는 가정을 전제로 한다는 공통점이 있다(Wilkinson et al., 2000).

조리 중 생성되는 물질들은 최종 섭취상태에 존재하는 화학적 유해물질이며 조절이 어렵기 때문에 이에 대한 통합 위험도를 평가하는 것은 매우 중요할 것으로 사료된다. 국내에서는 식품의약품안전처 등을 중심으로 식품재료 내의 개별 유해물질 함량에 대한 모니터링이 지속적으로 연구되고 있지만, 다양한 화합물에 대한 통합 위험도를 평가하는 연구는 미흡한 실정이다. 지금까지의 위험도 평가는 식품재료

단위의 유해물질 함량을 분석하고, 각 원재료 내의 유해물질 함량과 섭취량을 곱함으로써 노출량을 산출하여 독성기준치와 비교하는 형태로 진행되어 왔다. 이를 통해 개별 유해물질의 노출에 높은 기여율을 보이는 식품재료가 분석된 바 있다. 하지만 이러한 사실만으로 소비자의 입장에서 메뉴를 선택할 때 복합 식품재료에 대한 정보를 결합하는 것은 현실적으로 불가능한 실정이다. 총 식이조사 자료를 이용하여 음식 내 니트로사민 6종(NDMA, NDBA, NDEA, NPYR, NPIP, NMOR)에 대한 함량 분포를 규명함으로써 소비자에게 식생활 정보를 제공하고자 한 연구(Choi et al., 2018)가 이루어진 바 있지만, 니트로사민이라는 하나의 화합물군에 한정되어 있으므로 이를 발전시킬 필요가 있다. 따라서 본 연구에서는 조리 중 발생하는 다섯 가지의 대표적인 유전독성 발암물질인 아크릴아마이드(Acrylamide), 퓨란(Furan), 헤테로사이클릭 아민(Heterocyclic amines, HCAs), 니트로사민(Nitrosamines, NAs), 다환방향족 탄화수소(Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)를 대상으로 음식 별 통합 위해평가를 수행하였다. 위해평가를 위한 독성참고치로는 OSF(Oral Slope Factor)와 BMDL<sub>10</sub>(benchmark dose lower-bound confidence limit 10%) 값을 선택하였고, 해당 값이 제정되어 있지 않은 경우 기타 독성 자료에 기반하여 값을 유도해내었다. 선택한 음식에 대한 노출량 산출 단계에서는 개인의 식품섭취량과 조리법에 따른 식품재료 내 실제 발암물질의 농도 자료를 이용함으로써 보다 현실적인 노출량을 산출할 수 있도록 하였다. 개인의 식품섭취자료로는 국민건강영양조사(2014-2016)의 24시간 회상자료를 이용하였으며 조리법에 따른 식품재료 내 발암물질의 농도 자료로는 총 식이조사(Total Diet Study, TDS; 2013-2016)의 분석 결과를

이용하였다. 조리 중 발생하는 유전독성 발암물질을 대상으로 음식 별 통합 위해도를 평가함으로써 소비자가 메뉴를 선택할 때 직관적인 정보를 제공받을 수 있도록 하는 것이 본 연구의 목적이다.

## 제 2 장 대상 물질의 선정과 독성참고치의 선택 및 유도

### 2.1. 서론

조리 중 발생하는 다섯 가지의 유전독성 발암물질인 아크릴아마이드, 퓨란, 헤테로사이클릭 아민, 니트로사민, 다환방향족 탄화수소가 통합 위해도 분석을 위한 대상 물질로 선정되었다. 대상 물질들이 모두 유전독성을 일으킴에 있어 DNA의 alkylation이라는 작용기전(Mode of Action, MOA)을 공유하기 때문에 음식 내 해당 물질들로 인한 위해를 통합할 수 있을 것으로 판단하였다.

아크릴아마이드는 폴리아크릴아마이드의 제조와 같은 산업적 용도로 오랫동안 사용되어 온 화학물질이며, 주로 탄수화물의 함량이 높은 식품재료를 고온에서 조리하였을 때 아스파라긴산과 당의 Maillard 반응에 의해 생성되는 발암물질이다. 아크릴아마이드가 체내에 흡수되면 cytochrome P450(CYP) 2E1에 의해 대사되어 glycidamide와 같은 에폭사이드화된 유도체가 만들어지는데, 이 물질이 DNA adduct를 형성하여 유전독성을 일으키는 것으로 알려져 있다(Kütting et al., 2009).

퓨란은 탄수화물이나 아미노산의 열 분해, 지질의 가열, 또는 높은 온도에서 ascorbic acid의 산화 등의 다양한 경로를 통해 생성된다. 퓨란의 경우 체내에서 CYP2E1에 의해 빠르게 대사되는데, 그 과정에서 *cis*-2-butene-1,4-dialdehyde(BDA)가 생성된다. 반응성이 매우



강하며 단백질과 nucleosides에 잘 결합하는 BDA는 퓨란의 유전독성을 야기하는 핵심 대사체이다(Mariotti et al., 2013).

헤테로사이클릭 아민류는 주로 육류나 생선을 가열 조리할 때 생성되는 발암물질이다. 헤테로사이클릭 아민류의 경우 체내로 흡수되면 CYP1A2에 의한 *N*-oxidation과 acetyltransferase-2에 의한 *O*-acetylation이 차례로 일어나며 *N*-acetoxy arylamine을 형성하는데, 이 물질이 DNA에 결합함으로써 DNA adduct를 형성하여 유전독성을 일으키는 것으로 알려져 있다(Lang et al., 1994).

니트로사민류는 아질산과 이급아민이 산성조건에서 반응하여 생성되는 발암물질로, CYP 의존적인 hydroxylation 과정을 거쳐  $\alpha$ -hydroxynitrosamine이 만들어지며 대사과정이 진행된다. 대사과정 중 생성된 alkyl diazonium ion이 DNA, RNA 등의 친핵체와 반응하여 알킬화시킴으로써 유전독성을 일으키는 것으로 알려져 있다(Tricker & Preussmann, 1991).

다환방향족 탄화수소는 유기물질의 불완전 연소 시 생성되는데, 조리과정 중에서는 특히 지질의 열분해과정을 통해 생성된다. 다환방향족 탄화수소가 체내에서 대사되는 과정에서 주로 CYP1A1과 CYP1B1가 작용하여 diol epoxide가 생성될 수 있는데, 이 물질이 DNA와 결합하여 유전독성을 일으킨다(Baird et al., 2005).

조리 중 발생하는 유전독성 발암물질에 대한 통합 위해평가를 수행하기 위해서는 각 물질에 대한 독성참고치를 결정할 필요가 있다. 유전독성 물질의 발암력을 비교하기 위해서는 OSF, T25,

TD<sub>50</sub>(tumorigenic dose rate 50), BMDL과 같은 독성참고치가 사용될 수 있는데, 본 연구에서는 그 중에서도 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값으로 대상 발암물질의 발암력을 결정하였다.

발암 위해도를 산정함에 있어서 일반적으로 저용량에서의 직선성이 성립된다는 가정이 전제되며, 실험을 통해 얻은 용량-반응 곡선의 BMDL<sub>10</sub>과 같은 point of departure로부터 원점으로 외삽된 직선의 기울기(0.1/BMDL<sub>10</sub>)를 통해 동물의 발암 잠재력이 산정된다(Figure 1). 이를 바탕으로 종 간의 특이성에 대한 보정 계수를 적용하여 사람에게 대한 발암 잠재력인 OSF를 도출하게 되는데, OSF는 화학물질에 대해 평생 동안 1 mg/kg bw/day로 경구 노출될 때 그로 인해 발생 가능한 초과발암확률의 95% 상한값을 의미한다. 따라서 평생 노출량(mg/kg bw/day)에 OSF 값을 곱한다면 초과발암위해도를 계산할 수 있다. 국내에서는 식품재료 중 헤테로사이클릭 아민과 다환방향족 탄화수소에 대하여 초과발암위해도를 계산하여 위해평가를 진행한 선행연구가 존재한다(Lee et al., 2004; MFDS, 2007).

BMDL<sub>10</sub>은 대조군과 비교하여 10%의 반응이 나타나는 투여 용량에 대한 95% 신뢰구간의 하한치를 의미하는 수치이다(Figure 2). 독성시험의 용량-반응 곡선 상에서의 단일 포인트로 결정되는 T25와는 달리, BMD 접근법은 이용 가능한 모든 독성시험의 용량-반응 곡선을 모두 고려한 모델링 과정을 거쳐 값을 산출한다는 차이가 있다(식품의약품안전청, 2011). BMDL<sub>10</sub> 값을 이용한 유전독성 물질의 위해도 결정 방법으로는 노출안전역 접근법이 대표적이다. 노출안전역은 BMDL<sub>10</sub> 값을 인체노출량으로 나누어 계산할 수 있으며, 유전독성

발암물질의 경우 MOE의 크기가 10,000 이상이면 건강 상의 위해 영향에 있어 낮은 우려수준을 가짐을 의미한다(COC, 2007).

본 연구에서는 대상 발암물질에 대해 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값을 선택 및 유도함으로써 동일한 지표를 이용하여 물질 별 상대적 발암성을 비교할 수 있도록 하였다. 발표된 값이 있는 물질의 경우 공신력 있는 기관에서 발표된 값과 최근에 발표된 값을 우선적으로 선택하였다. 독성참고치에 대한 발표된 값이 없는 일부 대상 물질의 경우, 다른 독성학적 자료에 기반하여 값을 유도하였다. 조리 중 발생하는 대상 발암물질에 대한 독성참고치를 유도함으로써 음식 별 통합 위해도를 결정할 수 있는 기반을 마련하였다.

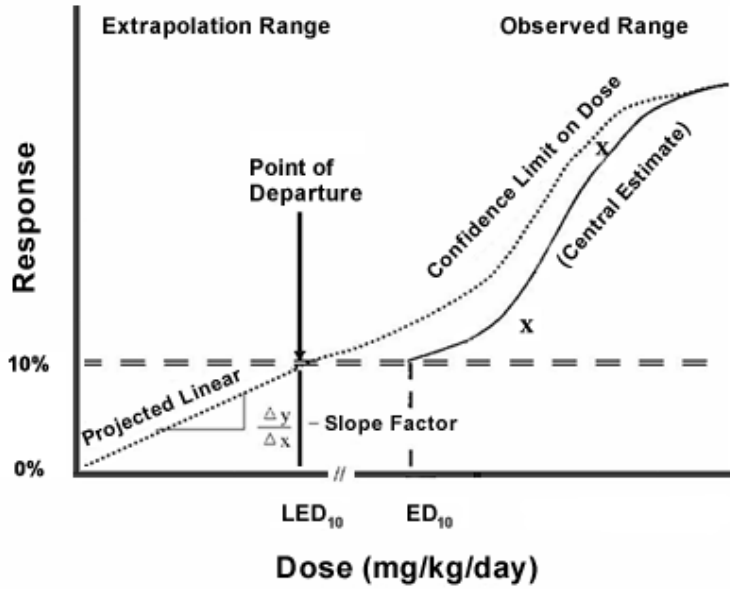


Figure 1. Determination of cancer slope factor (U.S. EPA, 2018)

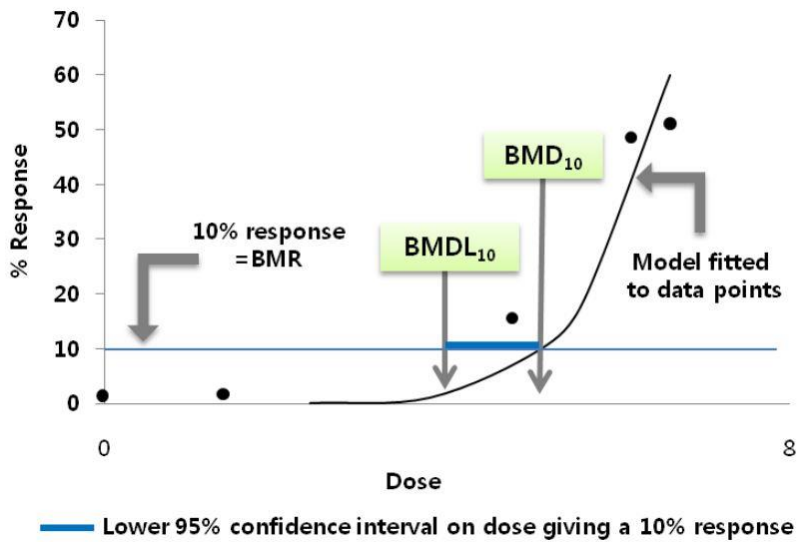


Figure 2. Benchmark dose approach (식품의약품안전청, 2011)

## 2.2. 연구방법

### 2.2.1. 대상 발암물질의 선정

대상 발암물질의 선정에 있어서는 다음과 같은 몇 가지 기준을 함께 고려하였다. 먼저 조리 중 생성되는 발암물질 중 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)의 발암물질 분류 기준에 따라 Group 1(Carcinogenic to humans), 2A(Probably carcinogenic to humans), 2B(Possibly carcinogenic to humans)로 분류된 물질과 유전독성 작용기전을 갖는 물질을 선정하였다. 또한 총 식이조사(2013-2016)에서 분석된 함량 값이 있는 물질을 최종 대상 물질로 선정하였다. 총 식이조사에서는 2008 ~ 2013년 국민건강영양조사의 식품섭취량 조사 결과를 바탕으로 선정된 대표식품재료 543종을 대상으로, 식품재료 별 대표조리법을 고려함으로써 총 1,237개의 식품재료 x 조리법 pairs에 대하여 유해물질의 함량을 분석한 바 있다(MFDS, 2018). 조리과정 중 생성되는 발암물질의 경우 조리법에 따라 함량의 차이가 크기 때문에 총 식이조사의 함량 분석 결과를 이용한다면 실제 섭취 행태를 반영한 현실적인 노출량 산출이 가능하다고 판단하였다. 위와 같은 기준에 따라 최종적으로 다섯 가지 유전독성 발암물질인 아크릴아마이드, 퓨란, 헤테로사이클릭 아민, 니트로사민, 다환방향족 탄화수소가 분석 대상으로 선정되었다. 헤테로사이클릭 아민, 니트로사민, 다환방향족 탄화수소의 경우 화합물군을 총칭하는 용어이며, 분석에 포함된 개별 물질은 다음과 같다: 헤테로사이클릭 아민(2-Amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ), 2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline (MeIQ), 2-Amino-

3,8-dimethylimidazo[4,5-*f*]quinoxaline (MeIQx), 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine (PhIP), 2-Amino-6-methyldipyrido[1,2-*a*:3',2'-*d*]imidazole (Glu-P-1), 2-Aminodipyrido[1,2-*a*:3',2'-*d*]imidazole (Glu-P-2), 3-Amino-1,4-dimethyl-5*H*-pyrido[4,3-*b*]indole (Trp-P-1), 3-Amino-1-methyl-5*H*-pyrido[4,3-*b*]indole (Trp-P-2), 2-Amino-9*H*-pyrido[2,3-*b*]indole (A- $\alpha$ -C), 2-Amino-3-methyl-9*H*-pyrido[2,3-*b*]indole (MeA- $\alpha$ -C)), 니트로사민(N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitrosodibutylamine (NDBA), N-nitrosopyrrolidine (NPYR), N-nitrosopiperidine (NPIP), N-nitrosomorpholine (NMOR)), 다환방향족 탄화수소 (benz[*a*]anthracene (BaA), benzo[*a*]pyrene (BaP), benzo[*b*]fluoranthene (BbF), benzo[*k*]fluoranthene (BkF), chrysene (CHR), dibenz[*a,h*]anthracene (DBahA), indeno[1,2,3-*cd*]pyrene (IP)). 대상 물질에 대해 국제암연구소에서 분류한 발암등급은 다음과 같다(Table 1).

**Table 1. Carcinogen classification of selected chemicals**

		IARC classifications <sup>†, ‡</sup>
Acrylamide		2A
Furan		2B
HCAs	IQ	2A
	MeIQ	2B
	MeIQx	2B
	PhIP	2B
	Glu-P-1	2B
	Glu-P-2	2B
	Trp-P-1	2B
	Trp-P-2	2B
	A- $\alpha$ -C	2B
	MeA- $\alpha$ -C	2B
	NAs	NDMA
NDEA		2A
NDBA		2B
NPYR		2B
NPIP		2B
NMOR		2B
PAHs	BaA	2B
	BaP	1
	BbF	2B
	BkF	2B
	CHR	2B
	DBahA	2A
	IP	2B

<sup>†</sup> IARC, 2018

<sup>‡</sup> Group 1: Carcinogenic to humans

Group 2A: Probably carcinogenic to humans

Group 2B: Possibly carcinogenic to humans

## 2.2.2. 독성참고치의 선택 및 유도

본 연구에서는 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값을 이용하여 물질에 따른 발암성을 수치화하여 비교할 수 있도록 하였다. 정부기관, 국제기관과 같은 공신력 있는 기관에서 발표된 값을 우선순위로 선택하였으며, 두 가지 이상의 발표된 값을 가지는 경우 가장 최근에 발표된 값을 선택하였다. 연구의 대상 물질 중 일부의 경우 제한된 정보만이 존재하거나 해당 독성참고치에 대한 정보가 부재하여 다른 독성학적 자료를 근거로 독성참고치를 유도하였으며, 구체적인 유도 방법은 아래와 같다.

### 2.2.2.1. Oral Slope Factor(OSF) 값의 유도

퓨란과 PhIP에 대해서는 발표된 OSF 값이 존재하지 않았으며, 다환방향족 탄화수소의 경우 2017년에 새롭게 개정된 benzo[a]pyrene의 OSF 값을 반영하여 나머지 물질들의 OSF 값을 유도하였다.

먼저 퓨란의 경우 BMDL<sub>10</sub> 값에 대한 자료와 CalEPA(California Environmental Protection Agency)에서 제시한 slope factor의 계산식을 이용하여 값을 산출하였다(CalEPA, 2009) (Equation 1).

$$\text{Cancer Potency} = q_{\text{human}} = (\text{bw}_h / \text{bw}_a)^{1/3} \times q_{\text{animal}} \quad (\text{Equation 1})$$

본 연구에서 퓨란의 BMDL<sub>10</sub> 값으로 JECFA(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)에서 발표한 값을 선택하였으므로, 동물의



체중 값( $bw_a$ )으로는 JECFA에서 값을 유도할 때 고려한 중심연구(Moser et al., 2009)에 기술된 실험동물의 체중 값을 사용하였다. 사람의 체중 값( $bw_h$ )으로는 성인의 평균 체중 값으로 쓰이는 70 kg을 대입하였으며 실험동물의 발암력( $q_{animal}$ )은 용량-반응 곡선의  $BMDL_{10}$  지점으로부터 원점으로 외삽 추정된 직선의 기울기( $0.1/BMDL_{10}$ )로 계산하였다.

PhIP의 경우 Bogen에 의해 산출된 HCAs에 대한 발암력 자료(Bogen, 1994)를 활용하여 값을 산출하였다. Bogen이 제시한 10가지 헤테로사이클릭 아민에 대한 발암력 수치는 다수의 연구에서 초과발암위해도를 평가할 때 활용된 바 있다(Layton et al., 1995; Zimmerli et al., 2001). 본 연구에서는 PhIP와 동일 화합물군에 속하는 IQ, MeIQ, MeIQx 각각에 대한 상대적 발암력의 비를 이용하여 유도한 OSF 값들 중 가장 보수적인 값을 최종적인 PhIP의 OSF 값으로 결정하였다.

대상 물질에 포함된 PAHs의 경우 benzo[a]pyrene의 OSF 값에 미국 환경보호청에서 발표한 RPF(Relative Potency Factor)(U.S. EPA, 2010a)를 곱하여 유도하였다.

#### 2.2.2.2. BMDL<sub>10</sub> 값의 유도

PhIP를 제외한 HCAs와 일부 니트로사민(NDBA, NPIP)의 BMDL<sub>10</sub> 값에 대해서는 정보를 얻을 수 없었다. 이와 같은 경우, CPDB(Carcinogenic Potency Database)(Gold)에서 제시된 TD<sub>50</sub>값을 이용하여 BMDL<sub>10</sub> 값을 유도하였다. 먼저 다음 식에 따라 BMDL<sub>10</sub> 값의 산출을 위한 preBMDL<sub>10</sub> 값을 계산하였다(Equation 2).

$$\text{preBMDL}_{10} = (\text{TD}_{50})^{1/5} \quad (\text{Equation 2})$$

그 후 각 화합물 군에서 발표된 값이 있는 물질 중 표준 화합물을 선정하여 그 물질과의 preBMDL<sub>10</sub> 값의 상대적 비를 이용하여 BMDL<sub>10</sub> 값을 다음과 같은 식에 따라 최종적으로 유도하였다(Equation 3). HCAs와 NAs에서 표준 화합물은 각각 PhIP와 NDMA로 선정하였다.

$$\begin{aligned} & \text{Approximated } BMDL_{10} \text{ of carcinogen A} \\ & = (\text{Published } BMDL_{10} \text{ of index material}) \times \frac{\text{preBMDL}_{10} \text{ of carcinogen A}}{\text{preBMDL}_{10} \text{ of index material}} \end{aligned} \quad (\text{Equation 3})$$

## 2.3. 결과 및 고찰

### 2.3.1. Oral Slope Factor (OSF) 값의 선택 및 유도 결과

대상 물질에 대한 OSF 값의 선택 및 유도 결과를 Table 2에 나타내었다. 미국 환경보호청과 OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment)에서 OSF 값에 대한 데이터를 제공하고 있어 해당 자료들을 이용하였다. 두 기관 모두에서 발표된 값이 있는 일부 니트로사민(NDMA, NDEA, NDBA, NPYR)이나 benzo[a]pyrene의 경우, 본 연구의 독성참고치 선택 기준에 따라 최근에 개정되거나 발표된 값을 선택하였다.

헤테로사이클릭 아민류 중 발표된 OSF 값이 없었던 PhIP의 경우 앞에서 언급한 것처럼 IQ, MeIQ, MeIQx 각각에 대한 Bogen(1994)의 cancer potency 값의 상대적 비를 이용해 유도하였는데, 계산 결과 MeIQx와의 상대적 발암력의 비를 이용하였을 때 OSF 값이 가장 높게 나타나 보수적인 접근을 위하여 그 값을 채택하였다.

다환방향족 탄화수소의 경우, 1992년 미국 환경보호청에서 benzo[a]pyrene에 대해  $7.3(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$ 의 OSF 값을 발표하였으며 이후 발표된 PAHs에 대한 상대적 발암력 수치(U.S. EPA, 1993)를 바탕으로 나머지 PAHs에 대한 OSF 값이 제정된 바 있다. 또한 OEHHA에서 1992년에 dibenz[a,h]anthracene에 대하여, 그리고 2011년에 benz[a]anthracene, benzo[a]pyrene, benzo[b]fluoranthene,

benzo[*k*]fluoranthene, chrysene, indeno[1,2,3-*cd*]pyrene에 대하여 OSF 값을 발표한 바 있다. 하지만 benzo[*a*]pyrene에 대한 미국 환경보호청의 OSF 값이 새롭게 발표됨에 따라(U.S. EPA, 2017), 본 연구에서는 해당 값에 미국 환경보호청의 RPF 값을 적용하여 다른 PAHs의 OSF 값을 유도함으로써 최신 연구 결과를 반영하고자 하였다.

**Table 2. Published and approximated OSF values**

	Published and approximated OSF (mg/kg bw/day) <sup>-1</sup>		Values used for the estimation	
	Published OSF	Approximated OSF <sup>a</sup>	Human Cancer Potency <sup>b</sup> (mg/kg bw/day) <sup>-1</sup>	RPF <sup>c</sup>
Acrylamide	0.5 <sup>d</sup>			
Furan		1.6		
HCAs	IQ	1.4 <sup>e</sup>	26	
	MeIQ	1.5 <sup>e</sup>	42	
	MeIQx	1.7 <sup>e</sup>	11	
	PhIP		3.0	
	Glu-P-1	4.8 <sup>e</sup>	8.7	
	Glu-P-2	1.4 <sup>e</sup>	3.5	
	Trp-P-1	26 <sup>e</sup>	32	
	Trp-P-2	3.2 <sup>e</sup>	4.2	
	A-α-C	0.4 <sup>e</sup>	1.2	
	MeA-α-C	1.2 <sup>e</sup>	3.1	
NAs	NDMA	16 <sup>e</sup>		
	NDEA	36 <sup>e</sup>		
	NDBA	11 <sup>e</sup>		
	NPYR	2.1 <sup>e</sup>		
	NPIP	9.4 <sup>e</sup>		
	NMOR	6.7 <sup>e</sup>		
PAHs	BaA			0.2
	BaP	1 <sup>f</sup>		1
	BbF		0.8	0.8
	BkF		0.03	0.03
	CHR		0.1	0.1
	DBahA		10	10
	IP		0.07	0.07

<sup>a</sup> Calculated values using other factors as mentioned in the manuscript. The value of PhIP was calculated based on Bogen's human cancer potency. OSF of furan was calculated based on published BMDL<sub>10</sub> from JECFA and OEHHHA's cancer potency equation. EPA's relative potency factor was used to estimate the OSF of PAHs.

<sup>b</sup> Bogen(1994)

<sup>c</sup> U.S. EPA(2010a)

<sup>d</sup> U.S. EPA(2010b)

<sup>e</sup> OEHHHA(2009)

<sup>f</sup> U.S. EPA(2017)

### 2.3.2. BMDL<sub>10</sub> 값의 선택 및 유도 결과

대상 물질에 대한 BMDL<sub>10</sub> 값의 선택 및 유도 결과를 Table 3에 나타내었다. 조사 결과, 아크릴아마이드의 경우 2011년 JECFA에서 B6C3F1 mice의 하르더샘(harderian gland)의 샘종(adenomas) 또는 암종(carcinomas)과 F344 rats의 유선 섬유선종(mammary gland fibroadenomas)에 대해 각각 0.18, 0.31 mg/kg bw/day의 값을 발표하였다(JECFA, 2011). BMDL<sub>10</sub> 값은 전자에서 더 낮은 수치를 보였지만, 하르더샘이 사람에게 없는 기관이기 때문에 후자를 선택하였다.

퓨란에 대해서는 2011년 JECFA에서 B6C3F1 mice에 간세포 종양(hepatocellular neoplasms)을 일으키는 것에 대해 0.96 mg/kg bw/day의 BMDL<sub>10</sub> 값을 발표한 바 있다(JECFA, 2011). 이외의 다른 발표된 값은 존재하지 않아 이 값을 채택하였다.

헤테로사이클릭 아민류의 경우 오직 PhIP만이 발표된 BMDL<sub>10</sub> 값을 가지는 것으로 나타났다. 하지만 PhIP에 대해서도 공신력 있는 기관에서 발표된 값은 없었으며, 연구 결과 대장 종양(colon tumors)에 대해 1.25 mg/kg bw/day(O'Brien et al., 2006)와 복측전립선 암종(prostate ventral carcinomas), 유선샘암종(mammary adenocarcinomas), 대장 종양(colon tumors)에 대해 각각 0.48, 0.74, 2.71 mg/kg bw/day(Carthew et al., 2010)의 값이 보고된 바 있다. 그 중 복측전립선은 해부학적으로 사람에게 존재하지 않기 때문에 고려 대상에서 제외하였다. 선택 기준에 따라 최근에 발표된 후자를 택하였으며, 그 중에서도 보수적인 접근을 위하여 가장 낮은 BMDL<sub>10</sub> 값, 즉 발암성이

더 높게 평가된 유전샘암종에 대한 값을 선택하였다.

2012년, EC(European Commission)의 산하 기관인 SCCS(Scientific Committee on Consumer Safety)에서는 NDMA, NDEA, NPYR, NMOR에 대하여 각각 0.027, 0.018, 0.16, 0.7 mg/kg bw/day의 BMDL<sub>10</sub> 값을 발표하였다(SCCS, 2012). NDMA와 NDEA의 경우 Colworth/Wistar rats의 간 종양(liver neoplasms), NPYR의 경우 SD rats의 총 간 종양(total liver tumors), 그리고 NMOR은 F344 rats의 간세포 암종(hepatocellular carcinomas)에 대하여 값이 제시되었다. 이외에 다른 기관에서 발표된 값은 없었으므로 SCCS에서 발표한 값을 채택하였다.

다환방향족 탄화수소 중에서는 benzo[a]pyrene에 대한 BMDL<sub>10</sub> 값이 보고된 바 있다. 2006년, JECFA에서는 B6C3F1 mice에 대한 유전독성 발암성에 대하여 100 µg/kg bw/day의 BMDL<sub>10</sub> 값을 발표하였으며, 다른 다환방향족 탄화수소 물질들에 대한 값은 보고된 바가 없었다. 2008년, EFSA에서는 다환방향족 탄화수소의 혼합물에 대한 BMDL<sub>10</sub> 값을 발표하였으며 현재 이용 가능한 독성 정보에 근거하여 음식 내 PAHs의 발암력을 평가하는 지표로 8종의 PAH mixture(PAH8)가 가장 적합하다고 판단한 바 있다(EFSA, 2008). 8종의 PAH에는 benz[a]anthracene, benzo[a]pyrene, benzo[b]fluoranthene, benzo[k]fluoranthene, benzo[ghi]perylene, chrysene, dibenz[a,h]anthracene, indeno[1,2,3-cd]pyrene이 포함된다. 이러한 이유로 PAHs 중 benzo[ghi]perylene의 경우 IARC 3군에 속하여 본 연구의 대상 화합물 선정 기준에 부합하지는 않지만, PAH8에 대한

BMDL<sub>10</sub> 값인 0.49 mg/kg bw/day를 채택함으로써 BMDL<sub>10</sub>을 이용한 통합 위해도 평가에서는 8종의 PAHs를 모두 분석에 포함하였다.

발표된 값이 없었던 HCAs 중 IQ, MeIQ, MeIQx, Glu-P-1, Glu-P-2, Trp-P-1, Trp-P-2, A- $\alpha$ -C, MeA- $\alpha$ -C와 니트로사민 중 NDBA, NPIP에 대해서는 CPDB의 TD<sub>50</sub> 값을 이용하여 BMDL<sub>10</sub> 값을 유도하였다.



**Table 3. Published and approximated BMDL<sub>10</sub> values**

		Published and approximated BMDL <sub>10</sub> (mg/kg bw/day)		Values used for the estimation
		Published BMDL <sub>10</sub>	Approximated BMDL <sub>10</sub> <sup>a</sup>	TD <sub>50</sub> <sup>b</sup> (mg/kg bw/day)
Acrylamide		0.31 <sup>c</sup>		
Furan		0.96 <sup>c</sup>		
HCAs	IQ		0.63	0.812
	MeIQ		1.14	15.5
	MeIQx		0.73	1.66
	PhIP	0.74 <sup>d</sup>		1.78
	Glu-P-1		0.90	4.69
	Glu-P-2		1.15	16
	Trp-P-1		0.59	0.575
	Trp-P-2		0.96	6.66
	A-α-C		0.31	49.8
	MeA-α-C		0.96	6.7
NAs	NDMA	0.027 <sup>e</sup>		0.0959
	NDEA	0.018 <sup>e</sup>		0.0265
	NDBA		0.040	0.691
	NPYR	0.16 <sup>e</sup>		0.679
	NPIP		0.045	1.3
PAHs	NMOR	0.7 <sup>e</sup>		0.109
	BaA			
	BaP			
	BbF			
	BkF	0.49 <sup>f</sup>		
	BghiP	(PAH8)		
	CHR			
	DBahA			
IP				

<sup>a</sup> Calculated values using relative ratios of TD<sub>50</sub> to the power of one fifth and published BMDL<sub>10</sub> values of reference compounds in each chemical group. Details are explained in the manuscript.

<sup>b</sup> CPDB(Carcinogenic Potency Database)

<sup>c</sup> JECFA(2011)

<sup>d</sup> Carthew et al.(2010)

<sup>e</sup> SCCS(2012)

<sup>f</sup> EFSA(2008)

### 2.3.3. 대상 물질의 target organ 확인

본 연구에서는 대상 물질에 대한 독성참고치를 선택 및 유도함으로써 음식 별 통합 위해도 비교를 위한 기반을 마련하였다. 지금까지 통합 위해평가는 유사한 작용기전을 가지는 물질들을 대상으로 진행되어 왔다. 대표적인 예로는 미국 환경보호청에서 동일한 작용기전을 공유하는 물질들을 하나의 농약군으로 하여, 총 다섯 가지의 농약군(Organophosphates, N-methyl carbamates, Triazines, Chloroacetanilides, Pyrethrins/Pyrethroids) 각각에 대하여 누적 위해성 평가를 진행한 바 있다.

본 연구의 대상 발암물질 또한 모두 유전독성이라는 작용기전을 공유함을 확인하였지만 통합 위해도를 구함에 있어 추가적인 정당성을 확보하기 위하여 대상 발암물질 중 발표된 BMDL<sub>10</sub> 값이 있는 물질에 대하여 경구 투여를 통한 동물실험에서 발암성에 대해 유의한 영향이 나타난 표적기관(target organ)을 조사해보았다. 조사 결과, 발표된 BMDL<sub>10</sub> 값을 가지는 아크릴아마이드, 퓨란, PhIP, NDMA, NDEA, NPYR, NMOR, benzo[a]pyrene은 소화와 관련된 기관들에 유의한 영향을 끼친다는 사실을 확인하였다.

## 제 3 장 음식 별 통합 위해평가

### 3.1. 서론

음식을 조리 및 가열하는 과정에서 생성되는 발암물질은 최종 섭취상태에 잔존하는 유해물질이므로 소비자들에게 더 큰 문제를 초래할 수 있다. 뿐만 아니라 각 가정에서 조리하여 섭취하는 음식까지 규제하기란 현실적으로 어려운 실정이다. 따라서 대중의 관심을 증대시킴으로써 일상생활에서 조리 중 발생하는 발암물질의 생성과 그에 대한 노출을 저감화할 수 있도록 하는 것이 중요하다(Sugimura et al., 2004).

국내에서 조리 중 발생하는 발암물질에 대한 연구는 주로 식품의약품안전처를 중심으로 수행되어 왔다. 지금까지 아크릴아마이드, 다환방향족 탄화수소, 니트로사민류에 대하여 다수의 연구가 이루어진 바 있지만 대부분 식품재료 중 해당 물질의 실태조사에 그쳤으며 위해평가까지 진행된 경우는 제한적이었다. 최근 2013년부터는 3년 간 총 식이조사를 수행함으로써 우리나라의 식생활에서 조리, 제조, 가공 중 발생하는 유해물질 50가지에 대해 노출되는 수준을 파악한 바 있지만, 이는 개별 물질에 대해 수행되었다.

음식을 조리 및 가열할 때 생성되는 발암물질은 매우 다양하며 이에 대한 소비자들의 불안도 가중되고 있는 실정이다. 개별 화합물에 대한 실태조사 또는 위해평가가 이루어지고 있지만, 소비자들의 입장에서 이를

직관적으로 받아들이기에는 어려움이 따르기 때문에 이에 대한 개선이 필요하다. 더불어 최근 통합 위해평가에 대한 관심이 증대되고 있으며, 그 중요성이 대두됨에 따라 통합 위해평가에 대한 연구방법의 접목이 필요할 것으로 사료된다. 따라서 본 연구에서는 주재료 및 조리법에 따라 대상 음식의 통합 위해도를 비교함으로써 소비자들에게 메뉴 선택에 도움이 될 수 있는 가이드라인을 제공하고자 하였다.

먼저 대상 음식의 선정에 있어서는 총 식이조사(TDS; 2013-2016) 결과 각 발암물질의 노출에 기여도가 높았던 식품재료가 주재료인 음식을 우선적으로 고려하였다. 또한 그 중에서도 국민건강영양조사의 24시간 회상자료를 근거로 실생활에서 높은 빈도로 섭취되는 음식을 분석 대상으로 선정하였다. 음식 내 물질 별 노출량을 산출하기 위한 식품재료 내 발암물질의 농도 자료로는 조리법에 따른 유해물질의 함량을 반영하기 위하여 3차년도에 걸쳐 수행된 총 식이조사의 분석 결과를 이용하였다. 식품섭취자료로는 다년도의 국민건강영양조사(2014-2016)의 24시간 회상자료를 통합하여 활용하였다. 노출량의 산출 과정에서 섭취량의 경우 한 끼 분량의 음식 별 통합 위해도를 비교하고자 한 끼당 섭취량을 계산하였으며, 최종적인 노출량은 각 개인의 체중 값을 보정하여 구하였다.

통합 위해도는 본 연구에서 선택 및 유도한 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값을 기반으로 하여 산출하였다. 먼저 OSF를 이용한 통합 위해도는 개별 물질에 대해 OSF와 노출량을 곱한 뒤 이를 합하여 계산하였으며, 중앙값을 이용하여 음식 별 위해도를 비교하였다. BMDL<sub>10</sub>을 이용한 통합 위해도는 음식 내 물질 별 BMDL<sub>10</sub> 값에 대한 노출량의 비를 구하여 합한 뒤, 역수를 취하여 계산하였다. 음식에 따른 상대적인 위해도를 파악하기

위해 수치의 중앙값 크기에 따라 몇 단계의 그룹으로 분류하여 비교하였다.

## 3.2. 연구방법

음식 별 통합 위해도 평가를 위한 물질 별 함량 값으로는 총 식이조사 자료(TDS; 2013-2016)를, 그리고 식품섭취자료로는 국민건강영양조사의 2014-2016년 24시간 회상자료(MHW, 2014, 2015, 2016)를 통합하여 이용하였다. 음식 별 통합 위해도 결과를 비교함에 있어서는 극단치의 영향을 줄이고자 평균값이 아닌 중앙값을 이용하였다. 모든 데이터 분석은 R Studio, version 1.1.383(R Studio Team, 2016)을 이용하여 수행하였다.

### 3.2.1. 대상 음식의 선정

총 식이조사의 연구 결과에 근거하여 각 대상 물질의 노출에 높은 기여율을 보이는 식품재료가 사용된 음식과 국민건강영양조사에서 높은 빈도로 섭취되는 음식을 함께 고려하여 주재료 및 조리법에 따른 대상 음식을 최종적으로 선정하였다. 총 식이조사(TDS; 2013-2016)에서는 유해물질 각각의 노출량에 대한 식품재료 별 기여율을 발표한 바 있다. 본 연구에서는 대상 음식의 개수를 고려하여 각 발암물질의 노출량에 20% 이상의 기여율을 보이는 식품재료를 중점적으로 선택하였다(Table 4). 해당 목록 중 돼지고기와 쇠고기는 통합하여 '육류' 카테고리로 분류하였으며, 불락과 조기의 경우 각각에 대하여 분석하기에는 국민건강영양조사에서의 섭취빈도가 낮아 어류 전체로 범위를 확장하였다. 또한 시금치의 경우 대체로 나물의 형태로 조리하여 섭취하므로 몇 가지

나물 음식들을 추가하여 비교하고자 하였다. 국민건강영양조사의 식품섭취자료를 기반으로 다빈도 분석을 시행한 결과, 나물 음식의 경우 콩나물의 섭취빈도가 가장 높았으며 시금치, 가지, 호박, 고사리, 취나물, 무, 도라지가 그 뒤를 이었다. 빈도와 섭취 부위의 다양성을 함께 고려하여 최종적으로 콩나물, 시금치나물, 가지나물, 그리고 도라지나물을 분석대상에 포함하였다. 마지막으로, 비교를 위한 전형적인 한 그릇 음식으로 비빔밥, 햄버거와 자장면을 분석 대상 음식에 포함하였다.

**Table 4. Food items which showed high contribution rate to the exposures of selected carcinogens reported in TDS(2013-2016)**

식품재료명	기여율(물질)
감자	23.3% (NDEA)
돼지고기	31.4% (PhIP)
돼지고기, 삼겹살	36% (MeIQx), 35.2% (PhIP)
돼지고기가공품, 햄	20.8% (NMOR)
된장	58.9% (NDBA)
배추김치	25% (NDMA)
볼락	21.3% (NDMA)
쇠고기, 수입우	50.6% (A- $\alpha$ -C), 33.8 (MeIQx)
쇠고기, 한우	100% (MeA- $\alpha$ -C)
시금치	38.8% (DBahA)
조기	100% (Trp-P-2)
춘장	21.3% (NPYR)
후추, 분말	43.8% (NPIP), 20.3% (Acrylamide)



### 3.2.2. 음식 내 물질 별 노출량 산출

통합 위해도를 구하기에 앞서, 먼저 선정된 음식 내 물질 별 노출량을 다음과 같이 산출하였다(Equation 4).

$$[\text{Exp}]_{c_i d_j p_k} = \sum_l ([C]_{c_i d_j f_l} \times [I]_{d_j f_l p_k}) \quad (\text{Equation 4})$$

$[\text{Exp}]_{c_i d_j p_k}$ ; Exposure of carcinogen  $i$  in dish  $j$ , for person  $k$

$[C]_{c_i d_j f_l}$ ; Mean concentration of carcinogen  $i$  in food ingredient  $l$ ,

cooked for dish  $j$

$[I]_{d_j f_l p_k}$ ; Amount of food ingredient  $l$  in dish  $j$  consumed by person  $k$

음식에 사용된 각 재료의 대상 물질의 농도 값으로는 총 식이조사의 연구결과를 이용하였으며, 개인의 음식 섭취에 대한 자료로는 2014년부터 2016년까지의 국민건강영양조사의 24시간 회상 자료를 활용하였다. 총 식이조사에서 분석된 물질 별 농도 값이 존재하지 않는 재료의 경우 생물학적 또는 생태학적 유사성을 고려하여 유사 식품재료의 분석치를 대입하는 맵핑 방법을 이용하였다. 노출량의 산출 과정에서는 각 개인의 체중 값을 보정하여 체중당 노출량을 계산하였다. 국민건강영양조사(2014-2016)의 24시간 회상자료의 총 20,471명 중 실제 본 연구의 분석 대상에는 17,632명이 포함되었다.

일반적으로 노출량을 구함에 있어 섭취량은 단위 체중당 하루에 먹는 양으로 계산된다. 하지만 본 연구에서는 사람들이 일상적으로 섭취하는 한 끼 분량의 음식 별 통합 위해도를 비교한다는 주된 목적에 따라 하루가 아닌 한 끼당 섭취량을 산출하였다.

### 3.2.3. 통합 위해평가

#### 3.2.3.1. Oral Slope Factor(OSF) 값을 이용한 통합 위해평가

본 연구에서는 두 가지 방법에 따라 통합 위해도를 평가하였다. 먼저 OSF 값을 이용한 방법에서는 음식 별 통합 위해도를 평가하기 위하여 Combined Cancer Risk(CCR) 개념을 정의하여 사용하였다. Combined Cancer Risk(CCR)란 한 끼 분량의 대상 음식을 섭취할 때의 통합 위해도를 비교하기 위해 도입한 개념으로, 대상 음식이 상대적으로 높은 빈도로 섭취된다는 사실을 전제로 한다. 비록 초과발암위해도를 이용한 위해평가 방법의 전제 조건인 평생 동안 매일 섭취한다는 가정을 충족시키지는 못하지만 본 연구에서 선정된 음식의 섭취 빈도가 상대적 비교를 하기에 충분히 큰 것으로 판단하였다.

대상 음식의 CCR 값을 산출하기 위하여 음식 내 물질 별 노출량에 OSF 값을 곱한 뒤, 각 물질에 대한 값을 합하였다(Equation 5). 이후 음식 별 비교를 위하여 하나의 음식의 CCR 값을 기준으로 하여 상대적인 CCR 값을 계산하였다.

$$[CCR]_{d_j p_k} = \sum_i ([OSF]_{c_i} \times [Exp]_{c_i d_j p_k}) \quad (\text{Equation 5})$$

$[CCR]_{d_j p_k}$ ; Combined cancer risk in dish  $j$ , for person  $k$

$[OSF]_{c_i}$ ; Oral Slope Factor values of carcinogen  $i$

$[Exp]_{c_i d_j p_k}$ ; Exposure of carcinogen  $i$  in dish  $j$ , for person  $k$

### 3.2.3.2. BMDL<sub>10</sub> 값을 이용한 통합 위해평가

통합 위해도를 구하는 다른 접근법으로는 한 끼 음식당 물질 별 BMDL<sub>10</sub> 값에 대한 노출량을 계산하여 통합하는 방법을 이용하였다. 먼저 음식의 한 끼 식사량 내 물질 별 노출량/BMDL<sub>10</sub>의 값을 더한 뒤 역수를 취하여 통합 위해도를 계산하였으며, 이에 대해 ‘pooled MOE’라는 개념을 도입하였다(Equation 6). 또한 상대적인 통합 위해도를 비교하기 위해 계산된 통합 위해도의 중앙값을 범위에 따라 몇 개의 그룹으로 분류하였다.

$$\begin{aligned}
 [\text{Pooled MOE}]_{d_j p_k} &= \left( \sum (\text{MOE of individual carcinogen})^{-1} \right)^{-1} \\
 &= \left( \sum_i \frac{[\text{Exp}]_{c_i d_j p_k}}{[\text{BMDL}_{10}]_{c_i}} \right)^{-1} \quad (\text{Equation 6})
 \end{aligned}$$

[Pooled MOE]<sub>d<sub>j</sub>p<sub>k</sub></sub>; Pooled MOE of dish *j*, for person *k*

[BMDL<sub>10</sub>]<sub>c<sub>i</sub></sub>; BMDL<sub>10</sub> values of carcinogen *i*

[Exp]<sub>c<sub>i</sub>d<sub>j</sub>p<sub>k</sub></sub>; Exposure of carcinogen *i* in dish *j*, for person *k*

2장에서 언급하였듯이, 본 연구에서는 EFSA에서 발표한 8종의 PAH(PAH8) 혼합물에 대한 BMDL<sub>10</sub> 값을 선택하였다. 따라서 benzo[ghi]perylene의 경우 국제암연구소에서 분류한 발암등급 Group 3(Not classifiable as to its carcinogenicity to humans)에 속하여 본 연구의 대상 화합물 선정 기준에 부합하지는 않지만, BMDL<sub>10</sub> 값을 이용한 통합 위해평가에서는 분석에 포함하였다.

### 3.3. 결과 및 고찰

대상 음식의 선정 결과, 총 34개의 음식이 분석 대상에 포함되었다. 선택 및 유도한 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값의 결과에 근거하여 한 끼 식사량의 대상 음식에 대한 통합 위해도를 산출하였다. 먼저 OSF를 이용하여 유도한 대상 음식 별 통합 위해도인 CCR에 대한 결과를 Table 5에 나타내었다. 대상 음식의 통합 위해도를 비교하기 위해서는 기준 음식의 선정이 필요하였는데, 배추김치를 주재료로 사용한 볶은 음식의 통합 위해도의 중앙값이 유전독성 발암물질에 대한 초과발암위해도 기준으로 사용되는  $10^{-5}$ 에 가장 근접하여 기준 음식으로 채택하였다. 배추김치를 주재료로 사용한 볶은 음식의 통합 위해도 값을 기준으로 하여 상대적인 CCR 값을 계산하였다(Table 5).

지금까지 개별 발암물질의 함량에 노출 기여도가 높은 식품재료를 분석하는 연구가 많이 진행되어왔으며, 감자튀김의 높은 아크릴아마이드 함량, 훈연 조리된 육류의 높은 benzo[*a*]pyrene 함량 등은 널리 알려져 있다. 하지만 본 연구의 결과는 조리 중 생성되는 발암물질에 대한 통합 위해도가 개별 물질에 대한 위해평가 결과와 다른 경향성을 나타낼 수 있음을 보여준다. 예를 들어, Figure 3은 감자를 주재료로 사용한 국과 튀김 요리의 CCR에 기여하는 상위 4개 발암물질의 기여 분포를 나타낸 것이다. 아크릴아마이드에 대한 노출은 국 요리보다 튀김 요리에서 더 높았지만, 통합 위해도는 오히려 국 요리에서 더 높게 나타났다. 이는 아크릴아마이드를 제외한 나머지의 발암물질로부터 오는 위해도의 합이 더 크게 영향을 미쳤음을 의미한다. 대상 음식의 통합 위해도를 높이는

원인물질을 규명하기 위하여 주요 기여 물질 각각의 위해도의 중앙값을 대상 음식에 따라 계산하였다(Table 6).

**Table 5. Combined Cancer Risk(CCR) per serving per body weight for selected dishes reported in KNHANES 2014 to 2016**

			CCR		Relative CCR <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Median of serving size per body weight (g/kg bw)
			50 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>			
Side dishes	Fish	Braised	4.6E-05	2.1E-04	3.9	1,282	1.07
		Roasted	1.6E-05	2.4E-04	1.4	2,395	0.58
		Soup& Stew	7.5E-05	8.2E-04	6.4	2,095	1.80
	<i>Japchae</i> <sup>c</sup> <i>Kimchi</i> <sup>d</sup>	Pancake	6.7E-05	2.6E-04	5.7	602	1.41
		Raw	2.2E-05	1.7E-04	1.8	228	0.95
		Raw	2.1E-05	8.8E-05	1.8	21,504	0.44
		Soup	8.0E-05	5.5E-04	6.8	344	1.30
		Stew	7.1E-05	3.0E-04	6.1	2,711	1.36
		Stir fried	1.2E-05	5.8E-05	1.0	832	0.83
		Boiled	3.1E-06	4.4E-05	0.3	1,012	1.18
	Meat <sup>e</sup>	Fried	3.9E-05	1.6E-04	3.4	1,146	1.51
		Pan fried	1.8E-05	1.8E-04	1.5	623	0.66
		Roasted	6.6E-05	3.7E-04	5.6	3,393	1.91
		Steamed	5.5E-05	2.5E-04	4.7	455	2.24
		Stew	4.8E-05	1.9E-04	4.1	1,422	1.71
		Stir fried	2.8E-05	1.1E-04	2.4	1,253	2.03
		<i>Namul</i> <sup>f</sup>	Balloon flower root	3.2E-06	1.1E-05	0.3	312
	Eggplant		1.8E-06	1.2E-05	0.2	1,280	0.55
	Soybean sprout		3.0E-06	1.2E-05	0.3	2,310	0.43
	Spinach		3.2E-05	1.2E-04	2.7	2,158	0.61
	Potato	Braised	1.5E-04	5.2E-04	12.8	282	1.04
		Fried	1.3E-04	5.3E-04	11.2	519	0.81
		Roasted& Steamed	4.0E-04	1.6E-03	34.2	344	2.81
Soup		2.5E-04	7.1E-04	21.6	167	2.05	
Stir fried		1.1E-04	4.0E-04	9.5	540	1.09	
Processed meat	Pan fried	3.9E-05	1.8E-04	3.3	163	0.69	
	Roasted	7.3E-06	5.4E-05	0.6	546	0.81	
	Stew	9.6E-05	2.6E-04	8.2	261	2.19	
	Stir fried	1.5E-05	7.6E-05	1.3	263	0.77	
Soybean paste	Soup	1.3E-04	6.7E-04	11.4	4,350	1.44	
	Stew	7.1E-05	4.4E-04	6.1	3,678	1.08	
One dish meals	<i>Bibimbap</i> <sup>g</sup>	1.7E-04	7.5E-04	14.4	552	5.97	
	<i>Jajangmyeon</i> <sup>h</sup>	6.3E-04	1.4E-03	54.0	483	5.14	
	Hamburger	6.0E-05	2.2E-03	5.1	391	3.41	

<sup>a</sup> Relative CCRs were obtained by comparing each CCR with that of stir fried kimchi dishes(\*). Stir fried kimchi dishes were selected for the comparisons since its combined cancer risk was the closest to 10<sup>-5</sup>, which is the guideline value for genotoxic carcinogens on the excess lifetime cancer risk(WHO, 2004).

<sup>b</sup> The frequencies of the dishes reported in KNHANES during 3 year period(2014-2016)

<sup>c</sup> General term that refers to a Korean traditional dish of stir fried mixed vegetables, with noodles

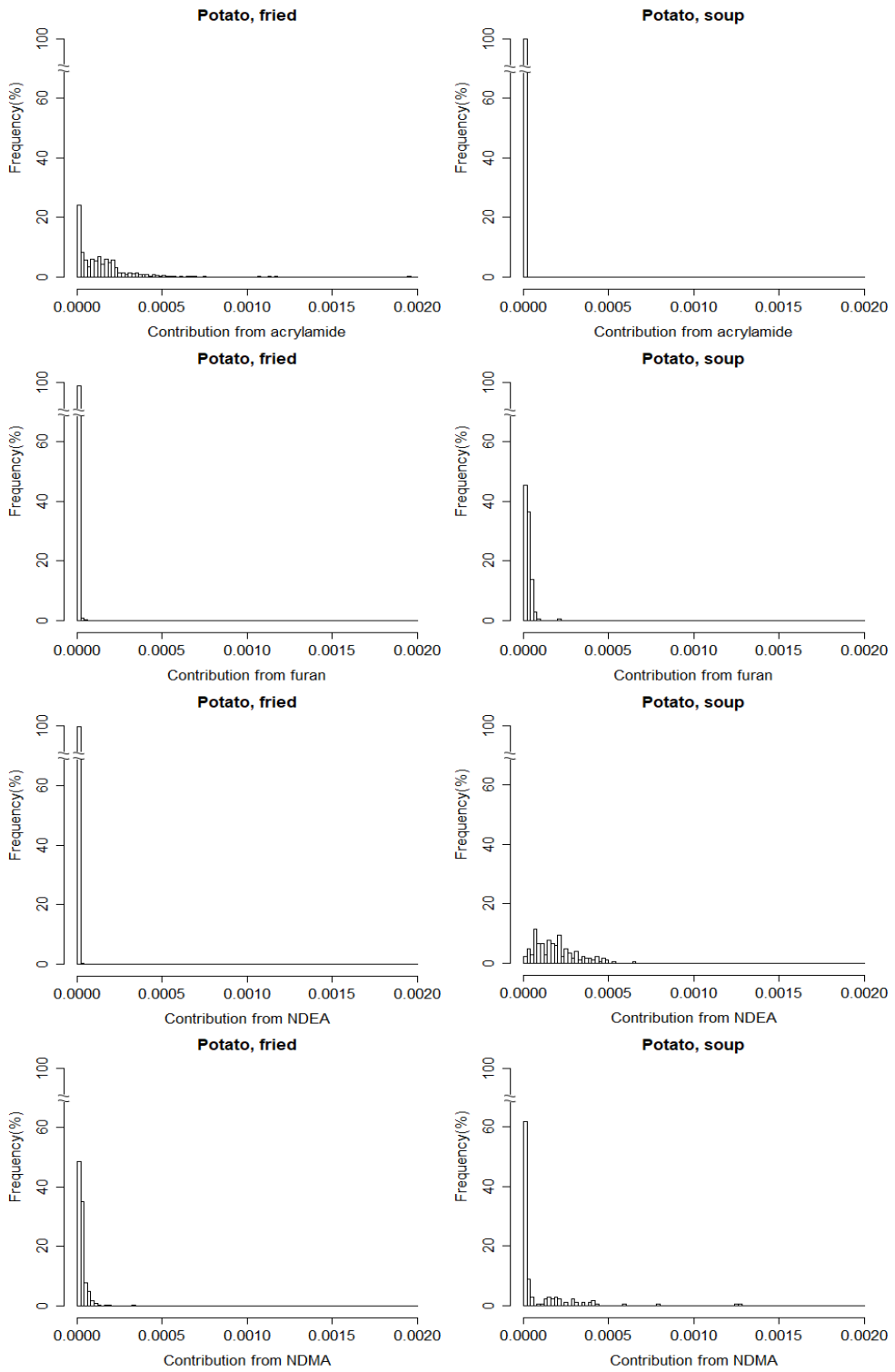
<sup>d</sup> General term that refers to a traditional, fermented Korean food including cabbage and various spices

<sup>e</sup> Meat dishes indicate the dishes made with pork or beef.

<sup>f</sup> General term that refers to cooked vegetable dishes

<sup>g</sup> General term that refers to a Korean traditional rice with mixed vegetables

<sup>h</sup> General term that refers to noodle served with black soybean sauce



**Figure 3. Distribution of the contributions of the top four carcinogens to the risk of fried potato and potato soup dishes**

**Table 6. Median risk values for major carcinogens in one serving of selected dishes**

			AA	Furan	NDBA	NDEA	NDMA
Side dishes	Fish	Braised	0	1.2.E-05	6.1.E-08	6.1.E-06	1.6.E-05
		Roasted	0	2.1.E-08	0	0	1.4.E-05
		Soup& Stew	0	1.3.E-05	2.8.E-07	6.5.E-06	4.2.E-05
	<i>Japchae</i>		4.1.E-06	4.7.E-05	4.4.E-07	1.1.E-05	2.9.E-06
	<i>Kimchi</i>	Pancake	2.1.E-08	1.1.E-05	2.5.E-08	4.5.E-06	3.6.E-06
		Raw	0	0	0	4.2.E-06	1.7.E-05
		Soup	0	6.3.E-06	1.2.E-07	4.2.E-06	6.0.E-05
		Stew	0	1.2.E-05	3.0.E-09	3.7.E-06	4.6.E-05
	Meat	Stir fried	3.7.E-08	1.2.E-07	0	7.6.E-06	2.2.E-06
		Boiled	0	0	0	0	1.5.E-06
		Fried	7.5.E-06	1.1.E-05	2.1.E-07	8.7.E-07	5.9.E-06
		Pan fried	1.0.E-06	4.2.E-06	1.6.E-08	5.6.E-07	3.2.E-06
		Roasted	1.9.E-05	2.3.E-05	1.8.E-08	6.9.E-08	6.0.E-06
		Steamed	6.5.E-07	2.1.E-05	9.2.E-08	1.8.E-05	5.4.E-06
		Stew	1.3.E-06	3.0.E-05	6.4.E-07	7.8.E-06	6.0.E-06
		Stir fried	2.7.E-06	7.1.E-06	6.1.E-07	2.2.E-06	4.8.E-06
	<i>Namul</i>	Balloon flower root	7.1.E-08	7.5.E-07	0	2.0.E-06	2.4.E-07
		Eggplant	1.3.E-07	8.8.E-07	1.5.E-08	1.6.E-07	3.0.E-07
		Soybean sprout	1.1.E-07	1.5.E-06	1.6.E-08	1.3.E-07	1.0.E-06
	Potato	Spinach	1.2.E-07	7.3.E-07	3.0.E-09	2.8.E-05	1.5.E-07
		Braised	2.7.E-08	1.4.E-05	5.8.E-08	1.3.E-04	4.2.E-06
		Fried	1.1.E-04	3.1.E-06	0	0	2.1.E-05
		Roasted& Steamed	0	3.2.E-05	0	3.3.E-04	8.4.E-06
		Soup	0	2.2.E-05	2.5.E-07	1.8.E-04	1.1.E-05
		Stir fried	4.0.E-05	9.6.E-06	0	6.0.E-05	5.1.E-07
	Processed meat	Pan fried	0	2.9.E-05	1.2.E-07	0	8.6.E-06
		Roasted	0	0	0	1.2.E-06	3.7.E-06
		Stew	0	5.0.E-05	1.5.E-07	6.8.E-06	3.1.E-05
		Stir fried	7.1.E-08	5.2.E-06	0	4.0.E-07	3.9.E-06
	Soybean paste	Soup	0	2.7.E-05	3.0.E-05	7.8.E-06	1.1.E-05
		Stew	0	2.5.E-05	1.7.E-05	8.0.E-06	4.3.E-06
One dish	<i>Bibimbap</i>		5.1.E-06	9.3.E-05	1.9.E-06	2.9.E-05	1.5.E-05
	<i>Jajangmyeon</i>		0	6.1.E-04	1.2.E-06	8.8.E-06	6.1.E-06
meals	Hamburger		0	0	0	1.7.E-05	1.7.E-05



다음으로  $BMDL_{10}$  값을 이용하여 산출한 통합 위해도인 pooled MOE에 대한 결과를 Table 7에 나타내었다. 음식에 따른 상대적인 위해도를 비교하기 위해 계산된 pooled MOE 수치 분포의 중앙값을 이용하여 다음과 같은 그룹으로 분류하였다: A1(1,000–2,500), A2(2,500–5,000), A3(5,000–10,000), B1(10,000–25,000), B2(25,000–50,000), B3(50,000–100,000), C( $\geq 100,000$ ). 그룹 A(1,000–10,000)와 B(10,000–100,000)의 경우 10가지 이상의 음식이 포함되어 하위 그룹으로 추가 분류하였다.

**Table 7. Pooled MOE per serving per body weight of selected dishes reported in KNHANES 2014 to 2016**

			Pooled MOE		Pooled MOE Group <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Median of serving size per body weight (g/kg bw)	
			50 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>				
Side dishes	Fish	Braised	12,976	2,476	B1	1,282	1.07	
		Roasted	25,865	1,792	B2	2,395	0.58	
		Soup& Stew	7,406	536	A3	2,095	1.80	
		<i>Japchae</i> <sup>c</sup>	10,977	3,300	B1	602	1.41	
		<i>Kimchi</i> <sup>d</sup>	34,355	4,964	B2	228	0.95	
		Raw	21,504	5,169	B1	21,504	0.44	
		Soup	6,063	816	A3	344	1.30	
		Stew	7,451	1,701	A3	2,711	1.36	
		Stir fried	43,503	8,357	B2	832	0.83	
		Meat <sup>e</sup>	113,559	13,442	C	1,012	1.18	
		Boiled	9,615	2,590	A3	1,146	1.51	
		Fried	31,625	4,626	B2	623	0.66	
		Pan fried	4,955	653	A2	3,393	1.91	
		Roasted	11,474	2,554	B1	455	2.24	
		Steamed	15,529	3,681	B1	1,422	1.71	
		Stew	13,696	3,243	B1	1,253	2.03	
		Stir fried						
		<i>Namul</i> <sup>f</sup>	Balloon flower root	202,493	57,545	C	312	0.27
			Eggplant	266,565	58,272	C	1,280	0.55
			Soybean sprout	212,924	55,951	C	2,310	0.43
			Spinach	21,729	6,004	B1	2,158	0.61
		Potato	Braised	4,557	1,307	A2	282	1.04
			Fried	1,341	332	A1	519	0.81
			Roasted& Steamed	1,781	422	A1	344	2.81
			Soup	2,377	830	A1	167	2.05
			Stir fried	2,792	771	A2	540	1.09
		Processed meat	Pan fried	21,882	4,438	B1	163	0.69
		Roasted	53,049	8,264	B3	546	0.81	
		Stew	7,644	2,614	A3	261	2.19	
		Stir fried	29,157	6,338	B2	263	0.77	
	Soybean paste	Soup	4,981	720	A2	4,350	1.44	
		Stew	9,892	1,156	A3	3,678	1.08	
One dish	<i>Bibimbap</i> <sup>g</sup>		4,576	1,263	A2	552	5.97	
meals	<i>Jajangmyeon</i> <sup>h</sup>		2,196	1,022	A1	483	5.14	
	Hamburger		6,256	337	A3	391	3.41	

<sup>a</sup> Classified as follows: A1(1,000-2,500), A2(2,500-5,000), A3(5,000-10,000), B1(10,000-25,000), B2(25,000-50,000), B3(50,000-100,000), C( $\geq$ 100,000)

<sup>b</sup> The frequencies of the dishes reported in KNHANES during 3 year period(2014-2016)

<sup>c</sup> General term that refers to a Korean traditional dish of stir fried mixed vegetables, with noodles

<sup>d</sup> General term that refers to a traditional, fermented Korean food including cabbage and various spices

<sup>e</sup> Meat dishes indicate the dishes made with pork or beef.

<sup>f</sup> General term that refers to cooked vegetable dishes

<sup>g</sup> General term that refers to a Korean traditional rice with mixed vegetables

<sup>h</sup> General term that refers to noodle served with black soybean sauce

### 3.3.1. 조리법에 따른 통합 위해

상대적인 CCR 값을 살펴보면, 감자를 주재료로 사용한 음식의 경우 구운 감자 및 찐 감자 요리의 발암력이 가장 높은 것으로 나타났으며 국, 조림, 튀김, 그리고 볶음 요리가 그 뒤를 따랐다(Table 5). Pooled MOE를 이용한 통합 위해평가 결과에서는 튀김, 구운 감자 및 찐 감자, 국 요리가 A1 그룹으로, 조림과 볶음 요리가 A2 그룹으로 분류되었다(Table 7). 감자의 경우 아크릴아마이드에 대한 주요 노출 식품재료로 잘 알려져 있으며 특히 감자칩, 감자튀김 등에서 높은 함량으로 검출된 바 있다(Lineback et al., 2012; Tareke et al., 2002). 아크릴아마이드는 주로 120°C 혹은 그 이상의 온도에서 생성되며, 끓이기를 통해서는 아주 소량만이 생성된다(WHO, 2006). 이는 튀김, 볶음과 같은 다른 조리법을 거친 감자에서와 달리 끓인 감자에서는 아크릴아마이드가 검출되지 않은 총 식이조사 연구의 결과와도 상응한다. 실제 통합 위해평가 결과, 국 요리에 의한 아크릴아마이드에 대한 노출이 튀김 요리에 비해 낮음에도 불구하고 국 요리의 상대적인 CCR 값이 튀김 요리보다 2배 가량 높게 나타났다. 국 요리의 높은 통합 위해도는 퓨란, NDEA, NDMA와 같은 다른 물질들에 대한 노출에서 기인한 것으로 보인다. Figure 3에서도 볼 수 있듯이, 상위 기여 물질 4가지 중 아크릴아마이드를 제외한 퓨란, NDEA, NDMA의 경우 국 요리에서 더 넓은 분포를 보였다. 특히 가장 큰 OSF 값을 가진 NDEA의 기여 분포가 국과 튀김 요리를 비교했을 때 두드러지게 차이를 보였다. 총 식이조사 연구에 의하면 조리법에 따른 감자의 NDEA 함량은 끓인 감자에서 가장 높았으며 튀긴 감자에서는 검출되지 않았다(MFDS, 2018).

어류를 이용한 음식의 경우 두 가지 통합 위해평가 방법 모두에서 찌개 및 탕류의 위해도가 가장 높았으며, 조림과 구이류가 그 뒤를 따랐다. 특히 NDMA에 대한 노출량이 찌개 및 탕류에서 상대적으로 높게 나타났는데, 이는 어류를 주재료로 한 음식뿐만 아니라 배추김치를 이용한 국과 찌개요리에서도 동일하게 나타났다. 국이나 찌개 및 탕을 끓일 때 멸치를 이용하여 육수를 내는 경우가 많은데, 멸치가 NDMA의 노출량을 높이는데 기여한 주된 원인 중 하나로 나타났다. 뿐만 아니라 구이류에 비해 생선을 이용한 찌개 및 탕류와 조림 요리에서 퓨란과 NDEA에 대한 노출량도 비교적 높은 것으로 나타났는데, 이러한 요인들이 모두 통합 위해도를 높이는데 복합적으로 기여한 것으로 보인다.

상대적인 CCR 값을 계산한 결과에 따르면 돼지고기와 쇠고기를 주재료로 한 음식 중 구이류의 위해도가 가장 높았으며 삶은 요리의 위해도가 가장 낮은 것으로 나타났다. 이는 pooled MOE 방법의 결과에서도 동일하게 나타났는데, 구이류가 A2 그룹으로 위해도가 가장 높았으며 삶은 요리가 C 그룹으로 위해도가 가장 낮았다. 육류의 조리법에 따른 발암물질의 생성에 대해서는 많은 선행연구가 존재한다. 육류 요리에서 benzo[a]pyrene의 생성은 조리법의 영향을 많이 받으며 일반적인 굽거나 부치기의 조리법을 이용했을 때보다 바비큐나 그릴에 구웠을 때 더 많이 생성된다는 사실이 보고된 바 있고(Kazerouni et al., 2001), 조리 시 연기가 음식에 직접적으로 닿지 않도록 하는 것이 PAHs에 대한 노출을 저감화할 수 있는 하나의 방법으로 알려져 있다(Jägerstad & Skog, 2005). 또한 높은 온도에서 오랜 시간 굽거나 부치는 등의 조리법은 육류의 종류에 관계 없이 더 많은 헥세로사이클릭

아민류를 발생하게 한다는 연구 보고가 존재한다(NCI, 2017). 이와 같은 선행연구의 결과로 미루어보아 돼지고기와 쇠고기를 주재료로 한 음식 중 구이류의 높은 통합 위해도에는 다양한 발암물질들이 영향을 미쳤을 것으로 추정할 수 있다. 또한 상대적인 CCR 값을 살펴보았을 때, 돼지고기 및 쇠고기를 이용한 구이류와 찜류의 위해도가 상대적으로 높은 것으로 나타났는데, 간장의 섭취로 인한 퓨란에 대한 노출이 이에 대한 주요 원인 중 하나로 보여진다. 간장은 특히 아시아 국가에서 많은 양이 섭취되고 있으며(Crews & Castle, 2007), 선행연구의 조사 결과에 따르면 간장으로 조리된 음식의 퓨란 함량이 더 높은 것으로 나타난 바 있다(Seok et al., 2015). 국민건강영양조사의 섭취량 자료를 고려했을 때, 간장의 섭취량은 돼지고기 및 쇠고기를 굽기 또는 찌기의 조리법을 이용한 음식에서 많은 것으로 나타났다.

### 3.3.2. 주재료에 따른 통합 위해

나물류로 분류된 음식들은 두 가지 평가 방법 모두에서 전체적으로 낮은 통합 위해도를 보였다(Table 5, Table 7). 나물류 중 시금치나물이 가지나물, 도라지나물, 콩나물보다 상대적으로 높은 통합 위해도를 보였는데, 이는 시금치로 인한 NDEA에 대한 노출이 주요 기여 원인인 것으로 나타났다. 또 다른 채소 요리인 배추김치를 주재료로 한 볶음 요리의 경우 가지나물, 도라지나물, 콩나물 요리에 비해 통합 위해도가 높았는데, 이는 NDMA의 영향으로 사료된다. 김치를 만들 때 주로 사용되는 배추와 무에는 질산염과 아질산염의 함량이 높고, 젓갈에는 dimethylamine과 같은 아민류가 많으므로 산성 조건의 발효 과정 중에 NDMA가 생성될 수 있다(Kang et al., 2016).

두 가지 통합 위해도 평가 방법 모두에서 감자를 주재료로 한 모든 음식들은 같은 조리법을 이용한 다른 음식들과 비교했을 때 가장 높은 상대적 발암력을 가지는 것으로 나타났다. 특히 상대적인 CCR 값을 살펴보면, 볶음 음식의 경우 감자를 주재료로 한 요리의 체중당 한 끼 식사량(g/kg bw)의 중앙값이 육류 요리의 약 50%에 불과했지만 통합 위해도는 감자 요리에서 약 4배 더 높았다(Table 5). 감자를 주재료로 한 볶음 음식을 섭취함에 있어서는 아크릴아마이드와 NDEA가 주요 기여물질인 것으로 보인다. 이와 비슷하게 조림 음식의 경우 감자와 어류를 주재료로 한 요리의 체중당 한 끼 식사량(g/kg bw)이 비슷한 수준이었음에도 감자를 이용한 요리가 대략 3배 정도 높은 위해도를 보였는데, 이는 NDEA에 대한 노출의 넓은 분포 때문인 것으로 추정된다.

### 3.3.3. 한 그릇 음식의 통합 위해

한 그릇 음식의 상대적인 CCR 값은 다른 대상 음식들보다 크게 나타난 경향이 있었으며, 특히 자장면과 비빔밥의 경우 CCR 값의 상위 5가지 음식에 포함되었다. 또한 pooled MOE 결과에 있어서도 자장면, 비빔밥, 그리고 햄버거 모두 A 그룹에 속함을 확인할 수 있었다. 하지만 한 그릇 음식의 경우 그 자체만으로 한 사람이 섭취하는 한 끼의 식사가 될 수 있다는 점에서 차이가 있으며, 한 끼 식사량 또한 다른 대상 음식들보다 훨씬 많기 때문에 단순히 위해도를 비교하기에는 어려움이 따른다. 실제 분석 결과 비빔밥, 자장면, 그리고 햄버거의 체중당 한 끼 식사량(g/kg bw)의 중앙값이 다른 음식에 비해 상대적으로 높은 것을 확인할 수 있었다(Table 5, Table 7).

한 그릇 음식 중 자장면을 섭취할 때의 퓨란에 대한 노출량은 다른 음식들에 비해 절대적으로 많은 것으로 나타났는데(Table 6), 자장면 조리 시 국수를 삶는 것과 춘장을 볶는 것이 이에 대한 주요 기여 요인으로 보여진다. 총 식이조사에 근거한 위해평가 결과에 따르면 퓨란의 노출에 기여하는 주요 식품재료는 생면 국수가 7.7%로 나타났으며, 맥주(5.9%), 인스턴트 자장면(5.1%), 대두(4.8%), 소고기(수입)(4.5%) 등이 그 뒤를 따랐다(NIFDS, 2016). 탄수화물의 열 분해가 조리과정 중 퓨란 함량을 높이는 주요 원인임을 고려하면(Maga & Katz, 1979), 국수의 높은 탄수화물 함량이 조리 시 퓨란의 노출 수준을 높이는 데 기여했을 것으로 추정된다. 또한 가수분해된 대두 단백질로부터 형성된 휘발성 물질들이 간장의 퓨란 함량을 높일 수 있다는 보고가

존재하는데(Seok et al., 2015), 춘장 또한 대두로 만들어진다는 점에서 자장면의 퓨란 함량을 높이는 데 함께 기여한 것으로 사료된다.

비빔밥의 경우에도 통합 위해도를 높임에 있어 가장 크게 기여한 물질은 퓨란인 것으로 나타났는데, 비빔밥의 재료로 쓰이는 육류, 고추장과 같은 다양한 식품재료가 비빔밥의 퓨란 함량을 높이는 데 기여한 것으로 보인다.

한편, 아크릴아마이드에 의한 위해도의 중앙값은 감자를 주재료로 한 튀김과 볶음 요리, 육류를 주재료로 한 구이와 튀김 요리 다음으로 비빔밥과 잡채에서 높게 나타났다(Table 6). 실제로 국민건강영양조사(2014-2016)의 24시간 회상자료를 이용하여 후추 사용에 대한 다빈도 음식을 분석한 결과, 상위 20개 음식에 비빔밥과 잡채가 포함됨을 확인할 수 있었다. 이로 미루어 보아 비빔밥과 잡채의 아크릴아마이드 위해도를 높이는 요인으로 해당 음식을 조리할 때 사용된 후추의 영향을 배제할 수 없을 것으로 사료된다.

햄버거의 경우 두 가지 평가 방법 모두에서 한 그릇 음식 중 중앙값으로 비교한 통합 위해도가 가장 낮은 것으로 분석되었다. 하지만 95<sup>th</sup> percentile값을 살펴보면, CCR 결과에서는 통합 위해도 수치가 가장 높았으며(Table 5), pooled MOE 결과에서는 감자 튀김 요리에 이어 햄버거가 두 번째로 위해도가 높게 나타났다(Table 7). 이에 대해서는 대상 음식을 섭취할 때 각 개인의 체중당 한 끼 식사량의 분포에서 원인을 찾을 수 있었다. 햄버거의 경우 체중당 한 끼 식사량의 분포를 살펴보았을 때, 비빔밥과 자장면에 비해 왼쪽으로 치우쳐있음을 확인할 수



있었다. 이와 같이 왼쪽으로 치우친 분포로 인하여 통합 위해도의 중앙값은 비교적 낮게 분석되었지만, 오른쪽 극단치의 존재로 통합 위해도의 95<sup>th</sup> percentile은 상대적으로 매우 높게 나타난 것으로 사료된다.

### 3.3.4. 통합 위해평가 방법에 따른 결과 비교

본 연구에서는 OSF 값과  $BMDL_{10}$  값을 이용하여 두 가지 방법으로 통합 위해도를 평가해보았다. 두 방법의 결과를 비교하기 위하여 OSF 값을 이용하여 계산한 상대적인 CCR 값을 내림차순으로 정리한 뒤, 음식별로 상응하는 pooled MOE 값에 따른 그룹 분류 결과를 매칭하여 나타내었다(Table 8). 감자를 주재료로 한 튀김 요리, 돼지고기와 쇠고기를 주재료로 한 구이 및 튀김 요리의 경우  $BMDL_{10}$  값을 이용한 통합 위해평가에서 다른 음식들과 비교했을 때 상대적으로 더 높은 위해 수준을 보였다. 해당 음식들은 모두 OSF를 이용하여 산출한 통합 위해도에서 아크릴아마이드가 차지하는 비율이 20% 이상이라는 공통점을 가진다.

OSF와  $BMDL_{10}$  값 모두 발표된 값을 가지는 물질에는 위에서 언급된 NDMA와 더불어 아크릴아마이드, NDEA, NPYR, NMOR이 포함된다. 그 중에서도 대상 음식의 통합 위해도에 기여하는 주요 물질로 분석된 아크릴아마이드, NDMA, 그리고 NDEA에 대해 두 가지 독성참고치 설정의 근거가 된 표적기관을 비교해 본 결과, 오직 아크릴아마이드에서 표적기관의 차이가 있었다. 본 연구에서 선택된 NDMA와 NDEA의 두 가지 독성참고치는 모두 간 종양을 근거로 설정된 값이었다. 반면 아크릴아마이드의 경우 OSF는 고환초막 중피종과 갑상선 종양에, 그리고  $BMDL_{10}$ 은 유선 종양에 근거하여 설정된 값이 선택되었다. 이처럼 아크릴아마이드의 경우 선택된 두 가지 독성참고치의 근거가 된 표적기관의 sensitivity 차이로 인해 아크릴아마이드가 통합 위해도에

미치는 영향이 큰 음식의 경우 두 가지 평가 방법에서의 결과에 다소 차이가 나타난 것으로 사료된다. 실제로 암컷 랫드에서 아크릴아마이드의 투여로 인한 DNA adduct의 양이 갑상선보다 유선 조직에서 유의적으로 더 많다는 보고가 존재한다(EFSA CONTAM Panel, 2015). 이러한 사실로 미루어보아 아크릴아마이드의 경우 고환초막중피종과 갑상선 종양에 비해 유선 섬유선종에 대한 독성이 더 강할 것으로 추정할 수 있다. 즉, 아크릴아마이드의 경우  $BMDL_{10}$ 의 근거가 된 표적기관에 대한 독성이 더 강하여 아크릴아마이드가 통합 위해도에 크게 영향을 미치는 음식은 pooled MOE 방법에서의 위해도가 상대적으로 높게 나타난 것으로 사료된다. 특히 아크릴아마이드에 대한 노출 수준이 절대적으로 높았던 감자를 이용한 튀김 요리의 경우 다른 음식들에 비해 체중당 한 끼 식사량이 적음에도 불구하고 pooled MOE 값에 따른 그룹 분류 결과 A1 그룹에 속하였다.

이처럼 아크릴아마이드가 통합 위해도에 미치는 영향이 큰 음식들을 제외하고는 두 가지 독성참고치를 이용한 결과가 전반적으로 비슷한 경향을 보였다. 나물류의 경우, OSF 값을 이용한 상대적인 CCR 값의 결과와 유사하게  $BMDL_{10}$  값을 이용한 pooled MOE 결과에서도 전체적으로 낮은 위해도를 가지는 것으로 나타났는데, C 그룹으로 분류된 음식 4가지 중 3가지가 나물류에 속하였다. 또한 상대적 CCR 값의 수치가 20 이상으로 나타났던 자장면과 구운 감자 및 찐 감자, 그리고 감자국 요리들은 pooled MOE에 따른 그룹 분류에서도 모두 가장 위해도가 큰 A1 그룹에 속하였다.

비록 두 가지 방법에서의 통합 위해평가 결과가 앞에서 언급된 세

가지 음식을 제외하고는 전체적으로 비슷한 경향을 나타냈지만, 다환방향족 탄화수소에 대한 독성참고치를 산출함에 있어 방법적인 차이가 존재하기 때문에 결과를 직접적으로 비교함에 있어 한계가 따른다. OSF 값을 선택 및 유도하는 과정에서 본 연구에서는 benzo[a]pyrene의 OSF 값을 선택한 후, 미국 환경보호청에서 발표한 RPF 값을 적용하여 나머지 PAHs에 대한 값을 유도하였다. RPF 접근법은 각각의 개별 PAH 물질들이 유사한 독성 작용을 하며 물질들 사이의 상호작용이 저용량의 노출 수준에서는 일어나지 않는다는 가정을 전제로 한다. 이와 다르게 BMDL<sub>10</sub>으로 선택한 값은 EFSA에서 발표한 8종의 PAH 혼합물에 대한 수치였다. EFSA는 개별 PAH에 대한 경구 발암성 자료가 부족하고 지금까지 제안된 TEFs 값에 근거하여 PAH 혼합물의 발암 위험도를 예측하였을 때 실제 혼합물을 분석한 결과와 많은 차이를 보였다는 연구들에 근거하여 8종의 PAH 혼합물에 대한 BMDL<sub>10</sub> 값을 제안한다고 밝힌 바 있다(EFSA, 2008). 하지만 이와 같은 혼합물에 대한 접근법의 경우 혼합물에 포함되는 개별 화합물에 대한 독성 정보를 제공하지는 않는다. 즉, 다시 말해 PAH8에 포함되는 각 물질의 농도 값에 대한 정보를 얻을 수는 있지만 RPF 접근법에서처럼 각 물질의 상대적인 독성을 고려하는 과정이 포함되지 않는다. 한편, 이와 같은 방법론적 차이에도 불구하고 OSF와 BMDL<sub>10</sub>을 이용한 두 가지 평가 방법의 결과에는 크게 차이가 나타나지 않았다. 이는 대상 음식 내 다환방향족 탄화수소의 농도가 다른 발암물질에 비해 낮았기 때문에 크게 영향을 미치지 못한 것으로 사료된다.

**Table 8. Comparison of the results of combined risk by two methods**

	Relative CCR <sup>a</sup>	Pooled MOE <sup>b</sup>
<i>Jajangmyeon</i>	54.0	A1
Potato, roasted & steamed	34.2	A1
Potato, soup	21.6	A1
<i>Bibimbap</i>	14.4	A2
Potato, braised	12.8	A2
Soybean paste, soup	11.4	A2
Potato, fried	11.2	A1
Potato, stir fried	9.5	A2
Processed meat, stew	8.2	A3
<i>Kimchi</i> , soup	6.8	A3
Fish, soup & stew	6.4	A3
<i>Kimchi</i> , stew	6.1	A3
Soybean paste, stew	6.1	A3
<i>Japchae</i>	5.7	B1
Meat, roasted	5.6	A2
Hamburger	5.1	A3
Meat, steamed	4.7	B1
Meat, stew	4.1	B1
Fish, braised	3.9	B1
Meat, fried	3.4	A3
Processed meat, pan fried	3.3	B1
<i>Namul</i> , spinach	2.7	B1
Meat, stir fried	2.4	B1
<i>Kimchi</i> , pancake	1.8	B2
<i>Kimchi</i> , raw	1.8	B1
Meat, pan fried	1.5	B2
Fish, roasted	1.4	B2
Processed meat, stir fried	1.3	B2
<i>Kimchi</i> , stir fried	1.0	B2
Processed meat, roasted	0.6	B3
Meat, boiled	0.3	C
<i>Namul</i> , balloonflower root	0.3	C
<i>Namul</i> , soybean sprout	0.3	C
<i>Namul</i> , eggplant	0.2	C

<sup>a</sup> Relative CCRs were obtained by comparing each CCR with that of stir fried kimchi dishes. Stir fried kimchi dishes were selected for the comparison since its combined cancer risk was the closest to  $10^{-5}$ , which is the guideline value for genotoxic carcinogens on the excess lifetime cancer risk (WHO, 2004).

<sup>b</sup> Classified as follows: A1(1,000-2,500), A2(2,500-5,000), A3(5,000-10,000), B1(10,000-25,000), B2(25,000-50,000), B3(50,000-100,000), C( $\geq 100,000$ )

## 제 4 장 요약 및 결론

본 연구에서는 조리과정에서 생성되는 다섯 가지의 대표적인 발암물질인 아크릴아마이드, 퓨란, 헤테로사이클릭 아민, 니트로사민, 다환방향족 탄화수소에 대하여 OSF 값과 BMDL<sub>10</sub> 값을 선택 및 유도하였다. 최종적으로 얻어진 독성참고치는 대상 물질들 간 발암 잠재력의 비교뿐만 아니라 다양한 음식의 통합 위해평가에도 활용될 수 있다. 대상 음식들의 한 끼 식사량 당 통합 위해도를 평가한 결과, 감자를 주재료로 한 음식의 상대적인 위해도가 다른 음식에 비해 전체적으로 높게 나타났다. 또한 조리법의 측면에서는 국과 찌개 및 탕류의 위해도가 비교적 높은 것으로 나타났다. 두 가지 독성참고치인 OSF와 BMDL<sub>10</sub> 값을 이용하여 산출한 통합 위해도를 각각 비교해본 결과, 전반적인 대상 음식의 상대적 위해도 경향이 비슷한 것으로 나타났다. 하지만 감자를 주재료로 한 튀김 요리, 쇠고기와 돼지고기를 주재료로 한 구이와 튀김 요리와 같이 아크릴아마이드가 통합 위해도에 미치는 영향이 큰 음식의 경우 두 가지 방법에서의 평가 결과에 다소 차이가 있는 것으로 나타났다.

조리과정 동안 많은 종류의 발암물질이 생성되기 때문에 개별 화합물보다는 혼합물에 대한 통합 위해평가에 대한 필요성이 증대되고 있다. 뿐만 아니라 소비자를 위해서는 지금까지 이루어진 식품재료 단위의 위해평가에서 더 나아가 음식 별 위해평가를 수행할 필요가 있다. 분석 결과 아크릴아마이드의 위해도가 높은 것으로 알려진 감자 튀김이나 벤조피렌의 위해도가 높은 것으로 알려진 육류 구이 외에도 높은 통합 위해도를 나타내는 음식들이 확인되었다. 이를 통해 양념이나 기타

부재료가 함께 조리되어 하나의 음식이 되었을 때 조리 중 생성되는 발암물질의 통합 위해도는 지금까지 널리 알려진 개별 화합물에 대한 위해평가 결과와 다를 수 있음을 알 수 있다. 본 연구의 결과는 주재료 및 조리법에 따른 음식의 통합 위해도를 비교함으로써 소비자들에게 메뉴를 선택함에 있어 직관적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다. 비록 본 연구의 대상 물질이 유전독성이라는 작용기전을 공유하며 소화와 관련된 기관들을 표적기관으로 하여 유의한 영향을 끼친다는 보고가 존재하지만 함께 섭취했을 때의 영향, 체내에 들어왔을 때의 대사 과정 등은 고려되지 않았다. 더욱 효율적인 안전성 확보를 위해서는 다양한 노출 대상 화합물, 매질, 노출경로 등을 모두 고려한 통합 위해평가의 접근법이 필요하다(WHO, 2001). 따라서 추후 발전된 통합 위해평가를 위한 새로운 접근법에 대한 연구가 지속되어야 할 것이다.

## 참고 문헌

- 식품의약품안전청.(2011). 유전독성 발암물질 위해평가 가이드.
- Baird, W. M., Hooven, L. A., & Mahadevan, B.(2005). Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and mechanism of action. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 45(2-3), 106-114. doi:10.1002/em.20095
- Bhavsar, S. P., Reiner, E. J., Hayton, A., Fletcher, R., & MacPherson, K.(2008). Converting Toxic Equivalent(TEQ) of dioxins and dioxin-like compounds in fish from one Toxic Equivalency Factor(TEF) scheme to another. *Environment International*, 34(7), 915-921. doi:https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.02.001
- Bogen, K. T.(1994). Cancer potencies of heterocyclic amines found in cooked foods. *Food and Chemical Toxicology*, 32(6), 505-515. doi:https://doi.org/10.1016/0278-6915(94)90106-6
- CalEPA.(2009). *Technical support document for cancer potency factors 2009*. [cited October 9 2018]. Available from: <https://oehha.ca.gov/air/crn/technical-support-document-cancer-potency-factors-2009>
- Carthew, P., DiNovi, M., & Woodrow Setzer, R.(2010). Application of the Margin of Exposure(MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic: Example: CAS No: 105650-23-5 PhIP(2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine). *Food*



and *Chemical Toxicology*, 48, S98–S105.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.10.035>

Choi, S., Lee, Y., Seo, J., Park, J., Lee, J., & Kwon, H. (2018). Elucidation of dishes high in N-nitrosamines using total diet study data. *Journal of food hygiene and safety*, 33(5), 361–368.

COC. (2007). *Annual Report*. [cited November 21 2018]. Available from: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/cot/cocsection07.pdf>

Crews, C., & Castle, L. (2007). A review of the occurrence, formation and analysis of furan in heat-processed foods. *Trends in Food Science & Technology*, 18(7), 365–372.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2007.03.006>

EFSA. (2008). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal*, 6(8). doi:10.2903/j.efsa.2008.724

EFSA CONTAM Panel. (2015). Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA Journal*, 13(6), 4104. doi:10.2903/j.efsa.2015.4104

EFSA Scientific Committee. (2018). Draft guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA Journal*.

Gold, L. S. The Carcinogenic Potency Database (CPDB). [cited November 6, 2018]. Available from: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/>

IARC. (2018). Agents classified by the IARC monographs, volumes 1–123.

Jägerstad, M., & Skog, K. (2005). Genotoxicity of heat-processed foods.

*Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 574(1), 156–172.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2005.01.030>

JECFA.(2011). *Safety evaluation of certain contaminants in food*. [cited November 27, 2018]. Available from: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v63je01.pdf>

Kang, K. H., Lee, S. J., Ha, E. S., Sung, N. J., Kim, J. G., Kim, S. H., Kim, S. H., & Chung, M. J.(2016). Effects of nitrite and nitrate contents of Chinese cabbage on formation of N-Nitrosodimethylamine during storage of Kimchi. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 45(1), 117–125.

Kazerouni, N., Sinha, R., Hsu, C.-H., Greenberg, A., & Rothman, N.(2001). Analysis of 200 food items for benzo[a]pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food and Chemical Toxicology*, 39(5), 423–436. doi:[https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00158-7](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00158-7)

Kütting, B., Schettgen, T., Schwegler, U., Fromme, H., Uter, W., Angerer, J., & Drexler, H.(2009). Acrylamide as environmental noxious agent: A health risk assessment for the general population based on the internal acrylamide burden. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212(5), 470–480. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2009.01.002>

Lang, N. P., Butler, M. A., Massengill, J., Lawson, M., Stotts, R. C., Hauer-Jensen, M., & Kadlubar, F. F.(1994). Rapid metabolic phenotypes for

acetyltransferase and cytochrome P4501A2 and putative exposure to food-borne heterocyclic amines increase the risk for colorectal cancer or polyps. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 3(8), 675.

Layton, D. W., Bogen, K. T., Knize, M. G., Hatch, F. T., Johnson, V. M., & Felton, J. S.(1995). Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*, 16(1), 39–52. doi:10.1093/carcin/16.1.39

Lee, H., Yoon, E., Park, K., Kim, Y., Jung, S., Kwon, K., Kim, M., Song, I., Lee, C., Yang, J., & Yang, K.(2004). Dietary risk assessment for polycyclic aromatic hydrocarbons in foods. *Journal of Food Hygiene and Safety*, 19(1), 1–8.

Lineback, D. R., Coughlin, J. R., & Stadler, R. H.(2012). Acrylamide in Foods: A Review of the Science and Future Considerations. *Annual Review of Food Science and Technology*, 3(1), 15–35. doi:10.1146/annurev-food-022811-101114

Maga, J. A., & Katz, I.(1979). Furans in foods. *C R C Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 11(4), 355–400. doi:10.1080/10408397909527268

Mariotti, M. S., Granby, K., Rozowski, J., & Pedreschi, F.(2013). Furan: a critical heat induced dietary contaminant. *Food and Function*, 4(7), 1001–1015. doi:10.1039/c3fo30375f

MFDS.(2007). Monitoring and risk analysis for heterocyclic amines in foods. [cited November 27 2018]. Available from:

<http://www.ndsl.kr/ndsl/commons/util/ndslOriginalView.do?dbt=TRK>  
[O&cn=TRKO200800001116&rn=&url=&pageCode=PG18](http://www.ndsl.kr/ndsl/commons/util/ndslOriginalView.do?dbt=TRK&cn=TRKO200800001116&rn=&url=&pageCode=PG18)

MFDS.(2018). Study on reducing hazardous materials in foods(HMFs) – Total exposure assessment to 23 HMFs. [cited November 6 2018]. Available from: <https://rnd.mfds.go.kr/#!RDCAC09F01View>

MHW.(2014). National Health Statistics – The 6th Korea National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES VI-2). [cited December 1 2018]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/mobile/CdcKrContentView.jsp?cid=60940&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU1639-MNU1748-MNU1752>

MHW.(2015). National Health Statistics – The 6th Korea National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES VI-3). [cited December 1 2018]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/mobile/CdcKrContentView.jsp?cid=60940&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU1639-MNU1748-MNU1752>

MHW.(2016). National Health Statistics – The 7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES VII-1). [cited December 1 2018]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/mobile/CdcKrContentView.jsp?cid=60940&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU1639-MNU1748-MNU1752>

Moser, G. J., Foley, J., Burnett, M., Goldsworthy, T. L., & Maronpot,

R.(2009). Furan-induced dose-response relationships for liver cytotoxicity, cell proliferation, and tumorigenicity (furan-induced liver tumorigenicity). *Experimental and Toxicologic Pathology*, 61(2), 101–111. doi:<https://doi.org/10.1016/j.etp.2008.06.006>

NCI.(2017). Chemicals in meat cooked at high temperatures and cancer risk. [cited October 11 2018]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/cooked-meats-fact-sheet>

NIFDS.(2016). Risk assessment of furan. [cited October 9 2018]. Available from: [http://www.nifds.go.kr/brd/m\\_271/down.do?brd\\_id=197&seq=10114&data\\_tp=A&file\\_seq=1](http://www.nifds.go.kr/brd/m_271/down.do?brd_id=197&seq=10114&data_tp=A&file_seq=1)

O' Brien, J., Renwick, A. G., Constable, A., Dybing, E., Müller, D. J. G., Schlatter, J., Slob, W., Tueting, W., van Benthem, J., Williams, G. M., & Wolfreys, A.(2006). Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: A critical appraisal. *Food and Chemical Toxicology*, 44(10), 1613–1635. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.07.004>

OEHHA.(2009). *Technical Support Document for Cancer Potency Factors*. [cited October 8 2018]. Available from: <https://oehha.ca.gov/air/crn/technical-support-document-cancer-potency-factors-2009>

R Studio Team.(2016). RStudio: Integrated Development Environment for R: RStudio, Inc. [cited October 16 2018]. Available from:

<http://www.rstudio.com/>

SCCS.(2012). *Opinion on nitrosamines and secondary amines in cosmetic products.*(SCCS/1458/11). [cited October 20 2018]. Available from: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_090.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_090.pdf)

Seok, Y. J., Her, J. Y., Kim, Y. G., Kim, M. Y., Jeong, S. Y., Kim, M. K., Lee, J. Y., Kim, C. I., Yoon, H. J., & Lee, K. G.(2015). Furan in thermally processed foods – A review. *Toxicological Research*, *31*(3), 241–253. doi:10.5487/TR.2015.31.3.241

Sugimura, T., Wakabayashi, K., Nakagama, H., & Nagao, M.(2004). Heterocyclic amines: Mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Science*, *95*(4), 290–299. doi:10.1111/j.1349–7006.2004.tb03205.x

Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S., & Törnqvist, M.(2002). Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *50*(17), 4998–5006. doi:10.1021/jf020302f

Tricker, A. R., & Preussmann, R.(1991). Carcinogenic N–nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, *259*(3), 277–289. doi:[https://doi.org/10.1016/0165-1218\(91\)90123-4](https://doi.org/10.1016/0165-1218(91)90123-4)

U.S. EPA.(1993). *Provisional guidance for quantitative risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons.* (EPA/600/R-93/089). [cited November 13 2018]. Available from:

<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=49732>

U.S. EPA.(2003). *Framework for cumulative risk assessment*. (EPA/630/P-02/001F). [cited October 18 2018]. Available from: [https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-11/documents/frmwrk\\_cum\\_risk\\_assmnt.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-11/documents/frmwrk_cum_risk_assmnt.pdf)

U.S. EPA.(2010a). *Development of a Relative Potency Factor (Rpf) approach for Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH) mixtures (External review draft)*. (EPA/635/R-08/012A). [cited October 18 2018]. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=194584>

U.S. EPA.(2010b). *Toxicological review of acrylamide*. (EPA/635/R-07/009F). [cited December 19 2018]. Available from: [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0286tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0286tr.pdf)

U.S. EPA.(2017). *Toxicological review of benzo[a]pyrene*. (EPA/635/R-17/003F). [cited December 1 2018]. Available from: [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf)

U.S. EPA.(2018). Supplemental module: Human health ambient water quality criteria. [cited January 9 2019]. Available from: <https://www.epa.gov/wqs-tech/supplemental-module-human-health-ambient-water-quality-criteria>

WHO.(2001). *Integrated risk assessment : Report prepared for the WHO/UNEP/ILO International Programme on Chemical Safety*.

Geneva : World Health Organization. [cited September 28 2018].

Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/67358>

WHO.(2004). Guidelines for drinking–water quality. *Vol. 1, Recommendations, 3rd ed. Geneva : World Health Organization.* [cited September 19 2018]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42852>

WHO.(2006). *Evaluation of certain food contaminants : sixty–fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.* [cited October 2 2018]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/43258>

Wilkinson, C. F., Christoph, G. R., Julien, E., Kelley, J. M., Kronenberg, J., McCarthy, J., & Reiss, R.(2000). Assessing the risks of exposures to multiple chemicals with a common mechanism of toxicity: How to cumulate? *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *31*(1), 30–43. doi:<https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1361>

Zimmerli, B., Rhy, P., Zoller, O., & Schlatter, J.(2001). Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Additives & Contaminants*, *18*(6), 533–551. doi:[10.1080/02652030119545](https://doi.org/10.1080/02652030119545)



# 부 록

부록 1. 대상 음식분류에 포함된 국민건강영양조사 대표음식명

**Table 9. Classification of the dishes reported in KNHANES 2014 to 2016**

대상 음식분류		국민건강영양조사 대표음식명
감자	국	감자국; 감자국,소고기
	곱기 및 찌기	감자,찐감자,구운감자; 감자구이
	볶음	감자볶음; 감자볶음(감자만); 감자볶음,멸치; 감자볶음,어묵; 감자볶음,채소; 감자볶음,풋고추; 감자볶음,햄
	조림	감자조림
	튀김	감자,후렌치후라이; 감자튀김
나물류	가지나물	가지나물
	도라지나물	도라지나물
	시금치나물	시금치나물; 시금치나물,간장,소금; 시금치나물,고춧가루; 시금치나물,고춧가루제외
콩나물	콩나물	콩나물; 콩나물무침,고추; 콩나물무침,고춧가루; 콩나물무침,고춧가루제외; 콩나물무침,당근; 콩나물무침,당근,고춧가루; 콩나물무침,당근,고춧가루제외; 콩나물무침,부추; 콩나물무침,콩나물만; 콩나물무침,콩나물만,고춧가루; 콩나물무침,콩나물만,고춧가루제외
	콩나물	콩나물; 콩나물무침,고추; 콩나물무침,고춧가루; 콩나물무침,고춧가루제외; 콩나물무침,당근; 콩나물무침,당근,고춧가루; 콩나물무침,당근,고춧가루제외; 콩나물무침,부추; 콩나물무침,콩나물만; 콩나물무침,콩나물만,고춧가루; 콩나물무침,콩나물만,고춧가루제외
된장	국	된장국; 된장국,고디(다슬기); 된장국,근대; 된장국,냉이; 된장국,달래; 된장국,된장국물; 된장국,두부; 된장국,무; 된장국,미역; 된장국,배추; 된장국,배추,조개; 된장국,배추김치; 된장국,시금치; 된장국,시래기; 된장국,쑥; 된장국,아욱; 된장국,양배추; 된장국,얼갈이배추; 된장국,얼무; 된장국,왜된장국,미소된장국; 된장국,우거지; 된장국,유부; 된장국,조개; 된장국,콩나물; 된장국,해물; 된장국,호박; 된장국,호박잎
	찌개	된장찌개; 된장찌개,강된장; 된장찌개,계,해물; 된장찌개,냉이; 된장찌개,달래; 된장찌개,두부; 된장찌개,두부,호박; 된장찌개,두부,호박,버섯; 된장찌개,미더덕; 된장찌개,바지락; 된장찌개,소고기; 된장찌개,우렁; 된장찌개,조개; 된장찌개,콩나물; 된장찌개,해물
배추김치	국	김치국; 김치국,수제비; 김치국,콩나물
	볶음	김치볶음; 김치볶음(김치만); 김치볶음,돼지고기; 김치볶음,참치,참치볶음; 김치볶음,햄
	생것	배추김치

	전	김치전
	찌개	김치찌개; 김치찌개(김치만); 김치찌개,꽂치; 김치찌개,돼지고기; 김치찌개,돼지고기삼겹살; 김치찌개,어묵; 김치찌개,참치; 김치찌개,햄
어류	구이	가자미구이; 갈치구이(기름사용안함); 갈치구이,기름; 고등어구이(기름사용안함); 고등어구이,기름; 고등어구이,카레; 굴비구이; 꽂치구이; 꽂치구이,양념; 넙치구이; 도다리구이; 도미구이; 동태구이,양념장; 뱅어포구이; 병어구이; 북어구이,양념; 삼치구이; 삼치구이,양념; 삼치구이,카레; 연어구이; 임연수구이; 장어구이,양념; 전어구이; 조기구이; 조기구이(기름사용안함); 참치구이
	조림	가자미조림; 갈치조림; 갈치조림,갈치만; 갈치조림,감자; 갈치조림,무; 갈치조림,애호박; 건갈치조림; 고등어조림; 꽂치조림; 도루묵조림; 동태조림; 병어조림; 북어조림; 병어조림; 삼치조림,방어조림; 어묵조림; 어묵조림,메추리알; 어묵조림,무우; 어묵조림,풋고추; 어묵조림,햄; 임연수조림; 전어조림; 조기조림
	찌개 및 탕	갈치찌개; 고등어찌개; 꽂치찌개; 동태국; 동태찌개(생태찌개); 매운탕; 매운탕,가자미; 매운탕,광어; 매운탕,대구; 매운탕,도미; 매운탕,메기; 매운탕,명태; 매운탕,복; 매운탕,아구; 매운탕,어묵; 매운탕,열기(불락); 매운탕,조기; 병어찌개; 북어국; 북어국(북어만); 북어국,달걀; 북어국,무; 북어국,콩나물; 북어국,표고버섯; 삼치찌개; 생선지리; 생선찌개,도루묵; 생선찌개,홍어; 어묵국; 어묵국(어묵탕),고춧가루; 어묵국(어묵탕),고춧가루제외; 장어탕; 조기찌개; 지리,대구; 지리,복; 참치찌개; 황태국,콩나물; 황태국,황태만
육류	구이	갈매기살구이; 갈비구이,돼지; 갈비구이,소; 꼬치구이,돼지고기산적; 내장구이(곱창구이); 돼지고기구이; 돼지껍데기구이; 불고기; 북로기,돼지고기; 삼겹살구이; 소고기산적; 쇠등심구이; 스테이크,돼지고기; 스테이크,등심; 스테이크,안심
	부침	떡갈비; 쇠간전; 완자전; 완자전,돼지고기;

		완자전,해물; 함박스테이크
삶음		돼지고기,간; 돼지고기,머리고기; 돼지고기,심장; 돼지고기,허파; 보쌈,수육(돼지고기); 소고기,간; 수육,도가니; 수육,소고기; 제육,돼지고기; 족발
찜		갈비찜,돼지; 갈비찜,소; 돼지고기찜; 사태찜; 소고기찜
탕		갈비탕; 곰탕; 곰탕,꼬리; 곰탕,우거지; 내장탕; 도가니탕; 사골국; 샤브샤브; 샤브샤브,머섯; 설렁탕; 소고기국
튀김		고구마돼지고기강정; 돈까스; 돈까스,냉동; 돼지고기강정; 돼지고기튀김; 비프까스; 소고기튀김; 탕수육
햄 및 소시지	구이	런천미트구이; 베이컨구이,떡말이; 햄구이
	볶음	베이컨볶음; 소세지볶음; 햄,맛살볶음; 햄채소볶음
	부침	햄부침
	찌개	부대찌개
비빔밥		비빔밥; 비빔밥,낙지; 비빔밥,돌솥; 비빔밥,열무; 비빔밥,육회
자장면		간짜장; 짜장면
잡채		잡채; 잡채,머섯
햄버거		햄버거; 햄버거,불고기버거; 햄버거,치즈버거; 햄버거,치킨버거

# Abstract

## Combined Carcinogenic Risk Estimation by Dishes for Five Cooking Related Compounds Using Oral Slope Factor and BMDL<sub>10</sub> Values

Soo Mee Hwang

Department of Food and Nutrition

The Graduate School

Seoul National University

Cooking related carcinogens are formed during the heating or processing of foods. To date, numerous studies analyzing carcinogens with ingredients or in different cooking methods have been conducted. However, combined risk assessment is important for practical reasons. The purpose of the present study was to conduct a combined risk assessment for five cooking related genotoxic carcinogens encompassing 25 chemicals: Heterocyclic aromatic amines(HCAs), acrylamide, furan, polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs), and nitrosamines(NAs). Oral Slope Factor(OSF) and BMDL<sub>10</sub> of the compounds were obtained from public databases and the values for

the compounds that did not have published reference values were approximated using related toxicity values. The high-risk contributing food items and cooking methods for each carcinogen were selected for the study based on Korean Total Diet Study (TDS) and Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). Exposures of the carcinogens from selected dishes per serving were estimated based on concentrations determined in TDS and consumption data gathered from 24-hour recalls in the 2014 to 2016 KNHANES. The combined cancer risks were obtained by summing the risks of individual compounds in a dish which were calculated by multiplying the OSF values with concentrations of carcinogens per serving. The risks of the dishes prepared with potatoes were high, while *namul* (vegetable dish) had the lowest. Soup or stew dishes exhibited relatively high risks. Estimated combined risks based on  $BMDL_{10}$  showed the similar trends except in fried potato and roasted or fried meat dishes. Combined risks of cooking related carcinogens may vary from the major contributors in individual carcinogens. The results could provide an insightful guideline for selecting menu for consumers.

**Keywords:** Combined risk assessment, Cooking carcinogens, Oral Slope Factor,  $BMDL_{10}$

**Student Number:** 2017-24122