

발간등록번호

안내서-0124-01

건강기능식품 기능성 평가 가이드

- (4) ‘항산화에 도움’ 편 -

2012. 8.

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭	건강기능식품 기능성 평가 가이드_항산화에 도움	
아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.		
등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안 내서 구분	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2017 년 6 월 1 일		
담당자 확 인(부서장)		구 태 현 오 금 순

이 안내서는 기능성 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2012년 8월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 식품위해평가부 영양기능연구팀으로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-4416

팩스번호: 043-719-4420

제.개정 이력

연번	제개정번호	승인일자	주요내용
1	B1-2012-1-004	2012. 8.	제정
2	안내서-0124-01	2017. 6. 1.	「식약처 지침서등의 관리에 관한 규정」에 따른 등록번호 일괄 정비 (규제개혁담당관실-3761호, 2017.5.16.)

목 차

* 건강기능식품의 기능성 개요	1
* 약어	4
I. 서론	5
II. 일반적 사항	5
1. 개요	5
2. 보건학적 중요성	13
3. 기능성 내용 인정 범위	14
III. 기능성 시험방법	15
1. 바이오마커의 선정	15
2. 주요 바이오마커의 측정 방법	24
3. 시험 설계 시 고려사항	28
IV. 기능성 인정 원칙 및 기준	29
1. 인정 원칙	29
2. 인정 기준	29
V. 기능성 심사 사례	31
1. 심사 항목별 사례	31
2. 종합 심사 사례	33

VI. 참고문헌	36
----------------	----

[별첨]

‘항산화’ 기능성 원료 현황.....	37
----------------------	----

건강기능식품의 기능성 개요

□ 기능성 정의

건강기능식품법률 제3조(정의) : 기능성이란 인체의 구조와 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다.

□ 기능성 구분

건강기능식품의 기능성은 3가지가 있다.

기능성 구분	기능성 내용	기능성을 가진 원료 또는 성분
영양소기능	인체의 정상적인 기능이나 생물학적 활동에 대한 영양소의 생리학적 작용	영양소
생리활성기능	인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능 향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 기능	기능성 원료
질병발생 위험감소기능	질병의 발생 또는 건강상태의 위험 감소와 관련한 기능	

□ 기능성 등급 및 내용

건강기능식품 기능성 원료의 기능성에는 질병발생위험감소기능 및 생리활성 기능이 있다.

질병발생위험감소기능은 제출된 기능성 자료가 질병의 발생 위험 감소를 나타내며, 확보된 과학적 근거 자료의 수준이 과학적 합의(Significant Scientific Agreement)에 이를 수 있을 정도로 높을 경우 인정하며,

※ 상당한 과학적 합의(Significant Scientific Agreement) : 성분 또는 원료와 건강효과 간의 상관성이 새로운 과학에 의해 뒤집어지지 않을 정도의 수준으로 관련 분야의 전문가들에 의한 만장일치에 가까운 합의 수준을 말함

생리활성기능은 제출된 기능성 자료가 인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 경우 인정한다.

생리활성기능은 과학적 근거 정도에 따라 3가지 등급으로 구분된다.

기능성 등급		기능성 내용	인정 기준
질병발생위험 감소기능		○○발생위험 감소에 도움을 줌	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체 적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 * 질병 관련 바이오마커의 확인
생리활성 기능	1등급	○○에 도움을 줌	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체 적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 * 생리활성 관련 바이오마커의 확인
	2등급	○○에 도움을 줄 수 있음	기반연구자료를 통해 가능성 있는 생리학 적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 최소 1건 이상의 인체적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 (추측 제안기전과 관련한 바이오마커 1개라도 기반연구시험과 인체적용시험에서 일관성 있게 확인되어야 함) * 생리활성 관련 바이오마커의 확인
	3등급	○○에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체적용시험이 미흡함	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있는 자료가 있으나, 인체적용시험(RCT)에서 기능성을 확보할 수 없음

약어

CAT	Catalase
ChE-OOH	Cholesteryl ester hydroperoxides
DCF	Dichlorofluorescein
DPPH	1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl
ESR	Electron spin resonance
FPLP	Fluorescent products of lipid peroxidation
FRAP	Ferric reducing antioxidant power
GPx	Glutathione peroxidase
GR	Glutathione reductase
GSH	Glutathione
GST	Glutathione S-transferase
8-iso-PGF _{2α}	8-Isoprostaglandin-F _{2α}
KMBA	α-Keto-γ-methiolbutyric acid
MDA	Malondialdehyde
5-OHmdU	5-Hydroxymethyl-deoxyuridine
ORAC	Oxygen radical absorbance capacity
8-oxodG	8-Oxo-2'-deoxyguanosine
ROS	Reactive Oxygen Species
SOD	Superoxide Dismutase
TBARS	Thiobarbituric acid reactive substance
TEAC	Trolox equivalents antioxidant capacity
TOSC	Total oxyradical scavenging capacity
TRAP	Total radical-trapping antioxidant parameter

I

서론

이 가이드는 건강기능식품 기능성원료를 개발하는 연구자 및 영업자에게 식품의약품안전청의 기능성(항산화에 도움) 평가 원칙 및 기준 등을 알림으로써 산업체의 기능성원료 연구개발에 적정을 기하고 효율성을 높이고자 작성되었다.

II

일반적 사항

1. 개요

가. 항산화의 의의

항산화란 산화적 스트레스로부터 신체를 보호하는 것을 의미한다. 산화적 스트레스를 유발시키는 산화유발물질(oxidants)은 본래 영양소를 이용하여 에너지를 만드는 과정, 외부에서 침입한 박테리아나 바이러스를 파괴하는 면역반응 등과 같은 정상적인 대사과정에서 자연적으로 발생된다. 산화유발물질은 매우 불안정하여 필요 이상으로 생성 또는 축적될 경우 DNA 및 세포를 손상시키고 그 결과 노화와 만성질환을 유발하는 등 해로운 영향을 주지만 체내에는 산화유발물질을 제거해주는 항산화 시스템(antioxidant system)이 존재하므로 크게 문제되지 않는다.

그러나 노화, 심리적·환경적 스트레스, 질병, 체내 대사의 불균형 등으로 산화유발물질의 생성과 제거 간에 균형이 깨지게 되면 산화적 스트레스(oxidative stress)라는 문제가 발생하게 된다. 따라서 삶의 질 향상과 수명 극대화를 위해서는 산화적 스트레스로부터 생체를 보호해주는 항산화 시스템이 필요하게 된다.

나. 산화적 스트레스의 개념

1) 활성산소종

산화적 스트레스를 유발시키는 대표적인 산화물질이 바로 활성산소종(Reactive Oxygen Species, ROS)이다. 본래 산소는 호흡을 통해 체내로 유입되어 영양소를 에너지로 전환시키는데 사용되는데, 이 과정에서 활성산소종이 생성된다. 이러한 활성산소종은 반응성이 매우 크기 때문에 주변의 세포나 조직을 공격하여 손상을 유발시킨다. 대표적인 활성산소종으로는 다음과 같은 종류가 있다.

활성산소종(ROS)			
Superoxide radical	$O_2^{\cdot -}$	Ozone	O_3
Hydroxyl radical	$\cdot OH$	Singlet oxygen	1O_2
Hydroperoxyl radical	$HO_2^{\cdot}$	Hypochlorous acid	HOCL
Alkoxyl radical	$LO^{\cdot}, RO^{\cdot}$	Hydrogen peroxide	H_2O_2
Peroxyl radical	$LO_2^{\cdot}, RO_2^{\cdot}$		

2) 산화적 스트레스에 의한 손상

인체가 생명을 유지하고 살아가는 과정 자체가 영양소의 산화, 즉

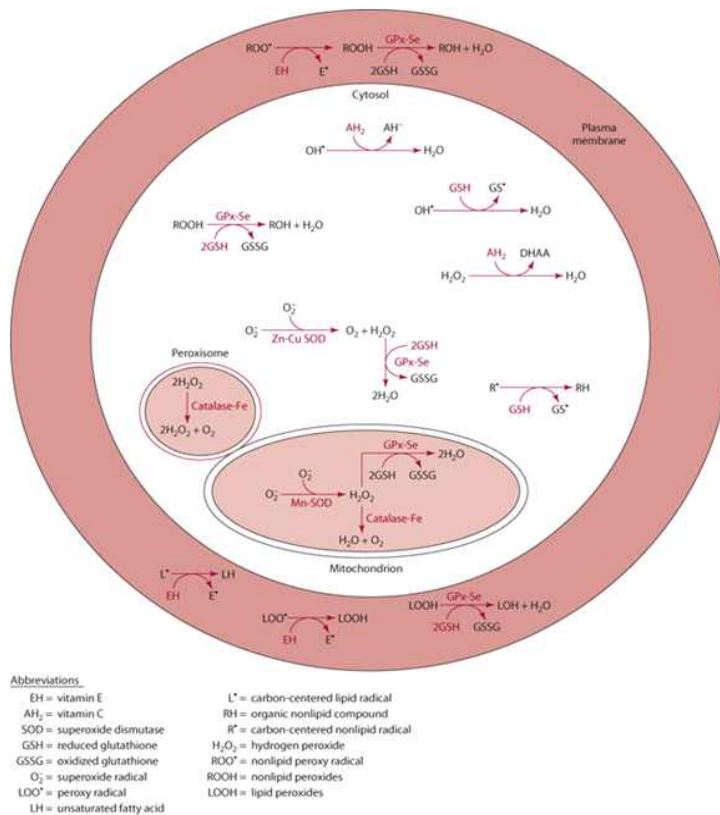
연료를 태워 에너지를 내는 과정이므로 신체 각 조직과 세포는 끊임 없이 산소를 사용하고 이로 인한 활성산소가 발생한다. 이와 같이 활성산소가 생성되는 것이 생명체를 유지하는 데 필수불가결한 과정이지만 활성산소의 생성속도와 제거속도 간의 균형이 깨지는 경우 산화적 스트레스가 발생한다.

산화적 스트레스에 의해 공격받은 세포는 기능을 잃거나 변질되기도 하는데, 세포가 기능을 잃어버린다는 것은 우리 몸의 기능을 유지할 수 없다는 것을 의미한다. 활성산소가 체내 방어기전에 의해서 제거되지 못할 경우 생체분자들과 빠르게 반응하여 단백질의 변성이나 생체막 지질의 과산화, DNA 손상, 효소 불활성화 등을 일으키며 세포 내로 확산되거나 혈류를 통해 이동된 지질과산화물은 새로운 활성산소 생성을 촉진시켜 암, 심장질환, 류마티스성 관절염, 염증반응, 노화 등의 진행과정을 촉진하게 된다. 예를 들어 과잉의 활성산소는 체내 지질과 반응하여 과산화지질을 생성하고 과산화지질은 혈관에서 혈전과 색전을 생성하는 작용을 하고, 혈관을 돌아다니며 혈관을 파괴하고 말단세포로의 혈액을 차단하여 혈액순환 장애를 일으킨다. 이러한 손상이 뇌에서 발생하면 뇌졸중이나 뇌출혈, 뇌혈전을 유발하고, 심장에서 발생하면 심근경색, 동맥에서 발생하면 동맥경화를 일으키게 된다. 한편, 피부에서는 활성산소로 생성된 과산화지질이 피부각층과 수분보호막을 파괴하여 표면의 피부를 변성시키게 된다.

다. 주요 작용 기전

우리 몸은 지속적으로 발생하는 활성산소를 제거하거나 손상된 세포를 치유할 수 있는 항산화 체계를 갖추고 있다. 그 중 하나는 항산화 효소계로서, 슈퍼옥사이드 디스뮤타아제(SOD, Superoxide Dismutase), 카탈라아제(Catalase), 글루타티온 퍼옥시다아제(GPx, glutathione peroxidase), 글루타티온 환원효소(GR, glutathione reductase), 글루타티온 S-전이효소

(GST, glutathione S-transferase)와 같은 것이 있다. 다른 하나는 비효소적 시스템으로 식이를 통하여 공급되는 비타민 A, C, E 등과 같은 항산화 비타민과 효소의 구성성분인 여러 가지 항산화 무기질 등이 이에 속한다. 이들은 우리 몸에서 생성된 활성산소를 공격성이 없는 물질로 전환시키거나 활성산소와 결합하여 활성산소를 제거하는 역할을 한다.



© Wadsworth, Cengage Learning

<항산화 시스템>

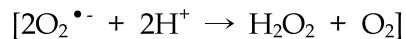
※ 출처 : Advanced Nutrition and Human Metabolism(5/E), WADSWORTH

1) 효소적 항산화 시스템

인체 내의 정상적인 대사 과정 중에 완전히 소비되지 않은 전자들은 독성이 강한 superoxide radical을 발생시킨다. 이때 체내에 존재하는 항산화 효소들은 이러한 superoxide radical($O_2^{\bullet-}$)을 hydrogen peroxide(과산화수소, H_2O_2)로 변환시키고, 생성된 H_2O_2 를 다시 물(H_2O)로 분해함으로써 hydroxyl radical 형성을 막아 유해한 활성산소를 제거하여 세포를 보호하는 역할을 한다.

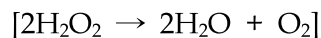
① Superoxide Dismutase(SOD)

SOD는 superoxide radical($O_2^{\bullet-}$)로부터 H_2O_2 와 O_2 형성을 촉매하는 효소로 활성산소에 의한 세포 손상에 대응하는 첫 번째 방어 라인을 구성한다.



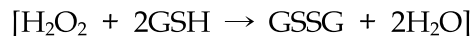
② Catalase

Catalase는 H_2O_2 를 사용하여 다른 물질을 산화함으로써 세포 내에서의 H_2O_2 축적을 방지하도록 도와준다.



③ Glutathione peroxidase(GPx)

GPx는 과산화수소를 환원시켜 물을 만드는 반응을 촉매함으로써 세포 내에서의 H_2O_2 의 축적을 방지하도록 도와준다.



또한 지질과산화물 등의 유기 과산화물(organic peroxide)을 알코올(ROH)로 전환시킨다.



④ Glutathione reductase(GR)

항산화 물질인 glutathione은 환원형 glutathione(GSH)과 산화형 glutathione(GSSG)으로 존재하는데, 체내 환원형 glutathione 수준이

높을 때 항산화 작용이 원활히 수행될 수 있다. GR은 산화형 glutathione을 환원형 glutathione으로 변환시키는 반응을 촉매함으로써 glutathione의 항산화 작용을 간접적으로 돕는다.



⑤ Glutathione S-transferase (GST)

전자친화성 기질을 glutathione에 결합시키는 반응을 촉매한다.

2) 비효소적 항산화 시스템

활성산소 중 hydroxyl radical과 singlet oxygen은 효소계의 작용을 받지 않고 중화되거나 제거될 수 있다. 비효소적 항산화물질 중 glutathione(GSH)은 H₂O₂와 과산화유기물을 무독화시킨다.

비타민 E(토코페롤)는 천연에는 α-, β-, γ-, δ-토코페롤과 α-, β-, γ-, δ-토코트리에놀의 8종이 존재한다. 이 중 항산화력이 가장 큰 것이 α-토코페롤로 지질의 과산화를 막는다.

또한 비타민 C는 수용성으로 자유기와 직접적으로 반응하여 무독화시키고 비타민 E를 재생시키는 역할을 한다.

① Glutathione

Glutathione은 간에서 만들어지는 3개의 아미노산(glutamate, cysteine, glycine)이 결합된 펩타이드로 산화적 손상으로부터의 보호에 중추적인 역할을 하는 매우 강력한 항산화 물질이다. Glutathione은 친전자성 물질, 활성산소 및 과산화지질을 무독화하는 과정에 이용된다.

Glutathione은 GPx가 관여하는 항산화 대사 작용을 위해 필요한 전자를 내어주며, hydroxyl radical과 singlet oxygen을 제거하는 역할을 한다. 또한 지질 과산화(lipid peroxidation)의 환원에 관여하는데, 이는 glutathione이 여러 활성증가물질과 결합(conjugation)을

이루어 GST와 같은 효소의 작용으로 소변으로 배설하도록 함으로써 체내의 독성물질들을 제거한다.

② Vitamine E

비타민 E는 활성산소에 의한 세포손상에 대해 이차적인 방어기전에 주요한 역할을 한다. 세포막에서 활성산소에 의한 연쇄반응을 끊어 주어 지질 과산화를 막을 수 있는 유일한 천연의 생리적 지용성 항산화제이다. 비타민 E의 생리활성은 tocopherol과 tocotrienol이 가지고 있으며 특히 α -tocopherol이 중요한 항산화제이다.

③ Vitamine C

비타민 C(ascorbic acid, ascorbate)의 항산화 기능은 비타민 C가 단일 전자를 활성산소에 주는 기능으로 인해 나타난다. 비타민 C는 superoxide radical과 peroxy radical 모두와 쉽게 반응하며, 특히 hydroxyl radical과 더 쉽게 반응하여 제거한다. 또한 singlet oxygen을 제거하고, α -tocopherol을 재생시킨다.

④ Carotenoids

Carotenoids는 일반적으로 식물계에 널리 존재하는 노랑, 주황, 빨간 색소물질이다. 특히 β -carotene은 세포막의 지질 과산화를 막고, LDL의 지질 산화를 막는 역할을 한다.

3) 항산화물질의 재생

항산화제는 항산화기능을 하면서 산화된 상태가 된다. 이렇게 산화된 항산화제를 원래 상태로 재생하는 것은 이후 다른 활성산소를 제거 하는데 필수적이다. 항산화물질들은 상호의존적이면서 보완적으로 항산화 과정 중 산화된 항산화제를 재생시킨다.

① Vitamin E 재생

비타민 E는 비타민 C와 CoQ₁₀, GSH에 의해서 재생된다.

② CoQ₁₀

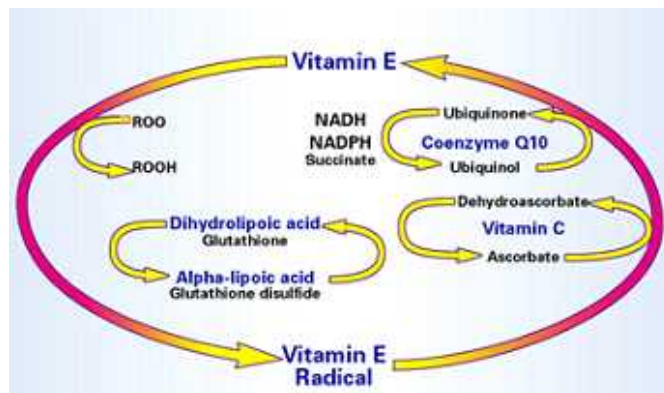
비타민 E를 재생시키는데 사용된 CoQ₁₀은 리포산(lipoic acid)에 의해 재생된다.

③ Glutathione 재생

Glutathione reductase가 산화된 glutathione을 환원형으로 재생한다. 이 때 NADPH가 환원제로 작용한다. 리포산도 glutathione을 재생할 수 있는 것으로 알려져 있다.

④ Vitamin C 재생

비타민인 니아신(niacin), 리포산, glutathione은 비타민 C를 재생시킨다. 또한 비타민 C 끼리 반응하여 비타민 C가 재생되기도 한다.



<항산화물질의 재생 과정>

※출처 : Nutrion Review, (R)-Lipoic Acid, Unique 'Mitochondrial Antioxidant' Fights Premature Aging

2. 보건학적 중요성

산화적 스트레스는 치매, 당뇨, 류마티스성 관절염, 퇴행성 운동신경계 질환 등 광범위한 질병의 진전에 영향을 미친다. 그러나 이러한 다양한 질환의 발생에 산화물질이 직접적인 영향을 미치는지 아니면 다른 대사산물을 통해 간접적으로 영향을 미치는지는 불명확하다.

산화적 스트레스와 심혈관계 질환의 상관성에 대해서는 비교적 잘 알려져 있는데, 저밀도지단백질(low density lipoprotein, LDL)의 산화가 직접적으로 동맥경화증을 유발하고 결국 심혈관계 질환을 발생시키는 것으로 알려져 있다.

DNA의 산화적 손상은 암을 일으킬 수 있는데, SOD, Catalase, GPx, GR, GST와 같은 항산화 효소는 DNA의 산화적 손상을 완화하여 암의 발생 가능성을 낮추는데 기여하는 것으로 생각되고 있다.

특히 뇌는 산화적 손상에 민감하므로 항산화 물질의 섭취가 뉴우런의 산화적 손상을 예방하고 세포의 자가사멸 및 신경계 손상을 막는 데 효과적인 것으로 생각되고 있다.

이 밖에도 항산화제의 섭취가 치매와 같은 퇴행성 질환, 난청, 알콜성 간 손상 등을 완화시키는 데 도움이 될 수 있다는 연구 결과가 일부 보고되고 있다.

3. 기능성 내용 인정 범위

가. 인정되는 기능성 내용 : 항산화에 도움

항산화의 기능성은 각종 항산화 바이오마커의 개선을 의미한다.

기능성 내용의 인정 범위에는 종말점(endpoint)과 관련된 내용만 포함되며 그 작용 기전(mechanism)에 대한 내용은 제외한다.

(예시)

◦ ‘SOD 활성을 증가시켜 항산화에 도움’ (불인정)

→ ‘항산화에 도움’ (인정)

나. 인정되지 않는 기능성 사례

일반적으로 건강기능식품의 기능성은 질병의 치료·예방 효과를 표현하거나 의약품의 효능·효과로 사용되는 ‘증상’과 동일한 표현은 타당하지 않으므로 다음과 같은 사례는 적합하지 않다.

(예시)

◦ 항산화를 통한 심혈관계 질환의 예방에 도움

◦ 항산화에 도움을 주어 노화를 억제함

다. 기능성 인정 등급에 따른 기능성 내용의 표현

- ① 질병발생 위험 감소 기능 : 해당없음
- ② 생리활성기능 1등급 : 항산화에 도움을 줌
- ③ 생리활성기능 2등급 : 항산화에 도움을 줄 수 있음
- ④ 생리활성기능 3등급 : 항산화에 도움을 줄 수 있으나 관련
인체적용시험이 미흡함

III

기능성 시험 방법

1. 바이오마커의 선정

항산화 기전은 항산화 효소 활성 증가, 산화물질 생성 억제 및 제거, 세포 및 조직의 산화적 손상 최소화 등을 들 수 있으며, 바이오마커 (Biomarker) 별 측정 가능한 시험 연구유형은 다음과 같다.

<항산화 기능성 확인을 위한 바이오마커>

기전		바이오마커	측정 가능한 연구유형		
			In vitro	In vivo	Human
항산화 시스템	효소적 항산화 시스템 (항산화 효소)	Superoxide dismutase 활성	○	○	○
		Glutathione peroxidase 활성	○	○	○
		Glutathione S-transferase 활성	○	○	○
		Glutathione reductase 활성	○	○	○
		Catalase 활성	○	○	○
	비효소적 항산화 시스템 (항산화 물질)	Glutathione	○	○	○
		Ascorbic acid	○	○	○
		Carotenoids	○	○	○
		α-tocopherol	○	○	○
		Thiol group	○	○	○
	총 항산화능	Ferric reducing antioxidant power	○	○	○
		Total radical-trapping antioxidant parameter	○	○	○
		Oxygen radical absorbance capacity	○	○	○
		1,1-diphenyl-2picrylhydrazyl assay	○	○	○
		Total oxyradical scavenging capacity	○	○	○

활성산소 수준		Peroxyl radical	○	○	○
		Hydroxyl radical	○	○	○
		ROS 수준	○	○	○
산화에 의한 손상	DNA 손상	Commet assay	○	○	○
		8-oxo-2'-deoxyguanosine	○	○	○
		5-hydroxymethyl-deoxyuridine	○	○	○
	지질 과산화물	Malondialdehyde	○	○	○
		Cholesteryl ester hydroperoxides	○	○	○
		8-Isoprostaglandin-F _{2a}	○	○	○
		Conjugated diene	○	○	○
		Hexanal	○	○	○
		Fluorescent products of lipid peroxidation	○	○	○
	단백질 과산화물	산화형 Thiol group	○	○	○
		Protein carbonyl	○	○	○

1) 효소적 항산화 시스템

① Superoxide dismutase(SOD) 활성

SOD는 $[2O_2^{\cdot -} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2]$ 의 반응을 촉매 하는데, 효과적으로 $O_2^{\cdot -}$ 와 H_2O_2 를 제거하는 것은 생물계에서 활성산소종의 형성을 줄이는데 필수적이다. SOD는 $O_2^{\cdot -}$ 기의 $HO^{\cdot}$ 로의 환원을 촉매함으로써 이러한 반응을 조절한다.

② Glutathione peroxidase(GPx) 활성

GPx는 $[H_2O_2 + 2GSH \rightarrow GSSG + 2H_2O]$ 의 반응을 촉매함으로써 세포 내에서의 H_2O_2 의 축적을 방지하도록 도와준다.

③ Glutathione S-transferase(GST) 활성

전자친화성 기질을 glutathione에 결합시키는 반응을 촉매한다.

④ Glutathione reductase(GR) 활성화

산화형 glutathione(GSSG)의 산화를 촉진시켜 환원형 glutathione (GSH)를 형성한다.

⑤ Catalase 활성화

Catalase는 $[2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2]$ 의 반응을 촉매함으로써 세포 내에서의 H_2O_2 의 축적을 방지하도록 도와준다.

2) 비효소적 항산화 시스템

① Glutathione

Glutathione은 간에서 만들어지는 아미노산의 일종으로 산화적 손상을 보호하는데 중추적인 역할을 하는 매우 강력한 항산화 물질이며 친전자성 물질, 활성산소 및 과산화지질의 대사작용을 무독화하는 과정에 이용된다. 또한 지질 과산화(lipid peroxidation)의 환원에 관여하는데, 이는 glutathione이 여러 활성증가물질과 결합(conjugation)을 이루어 GST와 같은 효소의 작용으로 뇨(urine)로 배설하도록 함으로서 체내의 독성물질들을 제거한다. 환원형 glutathione(GSH) 형태가 생리적인 활성을 갖는다.

② Ascorbic acid

Ascorbic acid는 효소의 cofactor, radical 소거제, 세포막에서 전자의 이동에 관여한다. 특히 superoxide와 hydroxyl radical을 소거할 뿐

아니라 α -tocopherol을 재생시킨다.

③ Carotenoids

Carotenoids는 일반적으로 식물계에 널리 존재하는 노랑, 주황, 빨간 색소물질이다. Carotenoids 중 어떤 화합물들은 비타민 A의 전구물질로서 conjugated double bond를 갖고 있기 때문에 radical 소거제이거나 일중항산소 (singlet oxygen)의 소거제로 작용한다.

④ 비타민 E

비타민 E의 생리활성은 tocopherol과 tocotrienol이 가지고 있으며 특히 α -tocopherol이 중요한 항산화제이다. 수소 원자의 공여 (donation) 반응을 통해 tocopheroxyl radical을 형성한다.

⑤ Thiol(-SH) group

Thiol group은 세포내의 항산화 물질로 GSH 등의 수많은 단백질 및 효소의 구조를 이룬다. 반응성이 매우 높기 때문에 산화환원 반응을 통해 항산화 작용을 하게 된다.

3) 총 항산화능

① Ferric reducing antioxidant power(FRAP)

FRAP는 페놀성 화합물의 Fe^{3+} 를 Fe^{2+} 로 환원시키는 능력을 측정하는 것이다.

② Total radical-trapping antioxidant parameter(TRAP)

생체조직내의 산소기에 의한 총 흡광도 측정을 통해 활성산소종의 독성에 대한 저항성을 판단하는 지표로써, Wayner 등(1986)에 의해 개발되었다. 자유기 생성물질인 플라즈마 과산화물질과, 플라즈마, 또는 항산화물질을 함유한 실험계에서 최대산소소비에 요하는 시간을 측정하여, 그 결과를 수용성 vitamin E 유도체인 trolox로 요구되는 시간과 비교하여 TRAP를 구할 수 있다.

③ Oxygen radical absorbance capacity(ORAC) 또는 Trolox equivalents antioxidant capacity(TEAC)

ORAC는 세포막에 손상을 주는 ROS의 소거능을 수치화하여 항산화 능력을 평가하는 방법이다. 측정 결과를 표준 항산화제인 trolox(항산화제인 수용성 비타민 E 유사물질)와 비교하여 trolox equivalent(TE, trolox 당량: $\mu\text{mol TE/L}$)로 표시한다. ORAC 수치가 높을수록 활성산소 흡수 능력(항산화능)이 높다는 뜻이다.

④ 1,1-diphenyl-2picrylhydrazyl(DPPH) assay

DPPH법은 안정한 free radical인 DPPH가 수소공여체(H-donor)와 반응하는 능력을 측정하는 것이다. DPPH는 가시선 영역에서 매우 강한 흡수를 보여주기 때문에 UV-Vis spectroscopy로 쉽게 측정할 수 있다.

⑤ Total oxyradical scavenging capacity(TOSC) assay

TOSC assay는 Winston 등(1998)에 의해 제안되었고, 다양한 항산화

물질의 활성산소종을 제거 또는 interaction 할 수 있는 능력을 측정하는 방법이다. 활성산소종을 α -keto- γ -methiolbutyric acid(KMBA)와 반응시켜 생성되는 ethylene을 gas chromatography로 분석하여 실시한다. 실험측정치로부터 구한 그래프를 integration하여 만든 area under the kinetic curve(AUC)를 통해 TOSC를 산출할 수 있다. 이 TOSC 측정법은 혈액이나 조직샘플 모두에서 유효하게 사용할 수 있고, in vitro 실험에서도 실험물질 자체의 oxyradical scavenging capacity 측정법으로 활용될 수 있다.

4) 활성산소 수준

① Peroxyl radical

Peroxyl radical은 불포화지방산으로부터 수소를 탈취함으로써 산화연쇄반응이 진행될 수 있다. Peroxyl radical은 또한 분자재구성을 통해 여러 형태의 과산화물로 전환된다.

② Hydroxyl radical

Hydroxyl radical은 활성산소종 중 반응성이 매우 강하며 지질 산화를 개시하고 DNA 손상 및 돌연변이를 유발하는 물질로 알려져 있다. 또한 hydroxyl radical은 Fe^{2+} 나 Cu^{2+} 이온의 존재 하에 생체의 대사 과정에서 생성되는 지질의 과산화물이나 H_2O_2 가 생성되며 가장 독성이 강한 free radical이다.

③ ROS 수준

Dichlorofluorescein(DCF) assay 또는 Electron spin resonance(ESR)

spectroscopy로 측정한다.

5) DNA 손상

① Comet assay

개개의 세포 수준에서 DNA 손상을 눈으로 직접 확인할 수 있는 방법이다. 전기영동 후 EtBr로 염색하여 형광현미경으로 관찰하면, DNA 손상을 입은 세포는 tail로 나타나게 되고, tail의 길이 및 tail의 형광의 강도를 측정하여 DNA 손상을 정량화 할 수 있다.

② 8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-oxodG)

소변, 혈액 및 조직에서 측정이 가능하다. DNA를 구성하는 염기 중 guanine 분자의 8번째 위치에 있는 수산화기의 산화가 일어나 8-oxodG가 생성된다. 따라서 8-oxodG의 정량적 측정은 활성 산화물에 의한 체내 DNA의 손상 정도를 평가하는 지표로서 이용될 수 있다. 효소면역법을 이용하여 측정할 수 있다(guanine의 C8이 산화되어 G가 T로 전환되는 것을 측정).

③ 5-hydroxymethyl-deoxyuridine(5-OHmdU)

DNA를 구성하는 염기 중 thymidine의 산화로 5-OHmdU가 생성된다. 이를 인식하는 혈청 autoantibodies를 측정하여 thymidine의 산화를 측정할 수 있다.

6) 지질 과산화물

① Malondialdehyde(MDA)

각종 생체막의 과산화 반응으로 생성되는 MDA를 Immunoblot 및 ELISA 방법으로 측정할 수 있다. MDA를 TBA와 반응시켜 생성되는 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)를 측정하는 것이 가장 보편적인 방법이다.

② Cholesteryl ester hydroperoxides(ChE-OOH)

각종 생체막의 과산화 반응 결과 생성되는 ChE-OOH를 HPLC를 이용하여 측정할 수 있다. 측정 결과는 hydroperoxy derivative cholesteryl linoleate의 기준곡선과 비교하여 계산할 수 있다.

③ 8-Isoprostaglandin- $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$)

Prostaglandin의 대사물질인 isoprostane은 세포막 인지질 아라키돈산의 비효소적산화에 의해 cyclooxygenase와 관계없이 산소 자유기에 의해 아라키돈산으로부터 직접 유리되므로 산소 자유기에 의한 지질의 과산화 정도를 정량적으로 반영한다. isoprostane 중 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 는 사람의 소변과 혈장에서 쉽게 검출된다. 혈장 내 8-isoprostane은 효소 면역법을 이용하여 측정 가능하다.

④ Conjugated diene

지질의 과산화를 측정하는 방법으로, 지질 과산화반응 초기의 반응속도를 반영한다. Conjugated diene 생성량 측정은 초기속도구간에 서의 단위시간당 흡광도 변화율로 계산할 수 있다.

⑤ Hexanal

휘발성 산화생성물인 hexanal은 rapid headspace gas chromatography를 이용하여 측정할 수 있다.

⑥ Fluorescent products of lipid peroxidation(FPLP)

FPLP의 측정은 조직의 산화정도를 측정하기 위한 정량적인 방법이다. 지방과산화물의 분해물인 malondialdehyde는 지방, peptide, amino acid의 주요한 amino group과 반응하여 fluorescent 생성을 증가시키므로, FPLP의 증가는 지질의 산화정도를 반영할 수 있다.

7) 단백질 과산화물

① 산화형 Thiol(-SH) group

5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) assay를 이용하여 단백질의 산화를 추정할 수 있다.

② Protein carbonyl

Protein carbonyl은 다양한 산화반응 시 생성되는 유리기들이 생체 내의 단백질과 반응하여 생성되는 물질로 생체 내 단백질의 산화정도를 측정하는 민감한 방법이다.

2. 주요 바이오마커의 측정 방법

Total radical-trapping antioxidant parameter(TRAP)

자유기 생성물질인 플라스마 과산화물질과, 플라스마, 또는 항산화물질을 함유한 실험계에서 최대산소소비에 요하는 시간을 측정하여, 그 결과를 수용성 vitamin E 유도체인 trolox로 요구되는 시간과 비교하여 TRAP를 구할 수 있다.

Oxygen radical absorbance capacity(ORAC)

ORAC는 세포막에 손상을 주는 ROS의 소거능을 수치화하여 항산화 능력을 평가하는 방법이다. 측정 결과를 표준 항산화제인 trolox(항산화제인 수용성 비타민 E 유사물질)와 비교하여 trolox equivalent(TE, trolox 당량: $\mu\text{mol TE/L}$)로 표시한다.

1,1-diphenyl-2picrylhydrazyl(DPPH) assay

DPPH법은 안정한 free radical인 DPPH가 수소공여체(H-donor)와 반응하는 능력을 측정하는 것이다. DPPH는 가시선 영역에서 매우 강한 흡수를 보여주기 때문에 UV-Vis spectroscopy로 쉽게 측정할 수 있다.

Total oxyradical scavenging capacity(TOSC) assay

TOSC assay는 다양한 항산화물질의 활성산소종을 제거 또는 interaction 할 수 있는 능력을 측정하는 방법이다. 활성산소종을 α -keto- γ -methiolbutyric acid(KMBA)와 반응시켜 생성되는 ethylene을 gas chromatography로 분석하여 실시한다. 실험측정치로부터 구한 그래프를 integration하여 만든

area under the kinetic curve(AUC)를 통해 TOSC를 산출할 수 있다. 이 TOSC 측정법은 혈액이나 조직샘플 모두에서 유효하게 사용할 수 있고, in vitro 실험에서도 실험물질 자체의 oxyradical scavenging capacity 측정법으로 활용될 수 있다.

ROS 수준

Dichlorofluorescein (DCF) assay 또는 Electron spin resonance(ESR) spectroscopy로 측정한다.

- Dichlorofluorescein (DCF) assay: 2',7'-dichlorofluorescein diacetate (DCF-DH)는 세포 내 ROS와 반응하여 형광물질(DCF)을 만들어 내는 것으로, 이 시약을 세포 속에 넣어 발생하는 형광을 측정함으로써 세포 내의 ROS 수준을 측정할 수 있다.

- Electron spin resonance(ESR) spectroscopy: ESR 분석기기를 이용한 spin trapping은 ROS 수준을 직접적으로 검출할 수 있는 방법이다. 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide(DMPO) 또는 1,2-dihydroxybenzene-3,5-disulfonic acid(Tiron)와 반응시켜 spin adduct를 형성한 후 ESR spectroscopy를 통해 측정할 수 있다.

Commet assay

개개의 세포 수준에서 DNA 손상을 눈으로 직접 확인할 수 있는 방법이다. 전기영동 후 EtBr로 염색하여 형광현미경으로 관찰하면, DNA 손상을 입은 세포는 tail로 나타나게 되고, tail의 길이 및 tail의 형광의 강도를 측정하여 DNA 손상을 정량화 할 수 있다.

8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-oxodG)

소변, 혈액 및 조직에서 측정이 가능하다. 8-oxodG 의 정량적 측정은 활성 산화물에 의한 체내 DNA의 손상 정도를 평가하는 지표로서 이용될 수 있으며 효소면역법을 이용하여 측정할 수 있다.

5-hydroxymethyl-deoxyuridine(5-OHmdU)

DNA를 구성하는 염기 중 thymidine의 산화로 5-OHmdU가 생성된다. 이를 인식하는 혈청 autoantibodies를 측정하여 thymidine의 산화를 측정할 수 있다.

Malondialdehyde(MDA)

각종 생체막의 과산화 반응으로 생성되는 MDA를 Immunoblot 및 ELISA 방법으로 측정할 수 있다. MDA를 TBA와 반응시켜 생성되는 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)를 측정하는 것이 가장 보편적인 방법이다.

Cholesteryl ester hydroperoxides(ChE-OOH)

각종 생체막의 과산화 반응 결과 생성되는 ChE-OOH를 HPLC를 이용하여 측정할 수 있다. 측정 결과는 hydroperoxy derivative cholesteryl linoleate의 기준곡선과 비교하여 계산할 수 있다.

8-Isoprostaglandin-F_{2α}(8-iso-PGF_{2α})

isoprostane 중 8-iso-PGF_{2α}는 사람의 소변과 혈장에서 쉽게 검출되며 혈장 내 8-isoprostane은 효소면역법을 이용하여 측정 가능하다.

Conjugated diene

Conjugated diene 생성량 측정은 초기속도구간에서의 단위시간당 흡광도 변화율로 계산할 수 있다.

Hexanal

휘발성 산화생성물인 hexanal은 rapid headspace gas chromatography를 이용하여 측정할 수 있다.

산화형 Thiol(-SH) group

5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) assay를 이용하여 단백질의 산화를 추정할 수 있다.

3. 시험 설계시 고려사항

가. 시험관시험

- 1) 시험계 : 배양된 세포 또는 산화-환원 화학반응계
- 2) 바이오마커 : 원료의 항산화 작용 기전을 설명하기 위하여 예상되는 대사 경로에 위치하고 있는 유전자, 효소, 전사인자, 신호전달물질, 대사산물 등의 바이오마커에 대한 활성 및 그 발현 정도 등을 측정함
- 3) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 항산화 바이오마커 변화량의 유의성을 판정함

나. 동물시험

- 1) 시험대상 : 산화적 스트레스를 유도한 실험동물
- 2) 바이오마커 : 실험동물을 대상으로 원료의 경구 투여 또는 섭취에 의한 항산화 바이오마커의 변화를 측정함
- 3) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 항산화 바이오마커 변화량의 유의성을 판정함

다. 인체적용시험

- 1) 시험대상 : 건강한 성인 또는 운동 등으로 산화적 스트레스를 받은 사람
- 2) 시험설계 : 무작위배정, 위약대조연구(Randomized, controlled trial; RCT)를 기본으로 함
- 3) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 항산화 바이오마커 변화량의 유의성을 판정함

IV

기능성 인정 원칙 및 기준

1. 인정 원칙

- 1) 인체적용시험에서 항산화 바이오마커의 변화를 필수적으로 확인하여야 한다.
- 2) 동물시험과 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 기반연구자료를 제출하여야 한다.
 - ※ 기반연구자료에서는 사람에게서 확인한 항산화 바이오마커의 변화를 실험동물에서 다시 확인하거나 기능성 원료의 추측 가능한 작용기전을 시험관시험 또는 동물시험을 통하여 설명할 수 있어야 함

2. 인정 기준

가. 질병발생위험 감소 기능

- 항산화는 심혈관계 질환 등의 질병발생위험에 포괄적으로 영향을 미칠 수 있으나 직접적인 관련성은 인정할 수 없으므로 질병발생위험 감소 기능은 인정하지 않음

나. 생리활성기능 1등급

- 인체적용시험 및 동물시험의 다양한 자료에서 일관성있게 신청 원료의 섭취에 의한 항산화를 통계적으로 의미있는 수준($p < 0.05$)에서 입증하고, 동물시험 및 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 경우

다. 생리활성기능 2등급

- 인체적용시험에서 신청원료의 섭취에 의한 항산화를 통계적으로 의미 있는 수준($p < 0.05$)에서 입증하고, 동물시험 및 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 경우

라. 생리활성기능 3등급

- 인체적용시험에서 신청원료의 섭취에 의한 항산화를 통계적으로 의미 있는 수준에서 입증할 수는 없으나 이에 근접하는 수준으로 항산화 경향을 보여 줄 수 있고, 동물시험 및 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 설명할 수 있는 경우

1. 심사 항목별 사례

가. 피험자 선정

[사례] 고지혈증 환자를 시험대상자로 선정한 경우

[평가] 피험자는 건강한 사람 또는 운동 등으로 산화적 스트레스를 받아 과산화지질 생성량이 증가한 사람 등을 대상으로 하여야 하며, 특정 질환의 환자로서 약물 치료를 필요로 하는 사람은 피험자로 적합하지 않다.

나. 시험물질과 대조물질의 조성

[사례] ‘녹차추출물’의 ‘항산화’ 기능성을 확인하기 위한 시험물질이 ‘녹차추출물, 토마토추출물, 클로렐라의 복합물’이고 대조물질을 ‘말토덱스트린’으로 시험한 경우

[평가] ‘항산화’ 기능성에 영향을 미칠 수 있는 토마토추출물과 클로렐라가 혼합되어 기능성에 영향을 미칠 수 있으므로 시험물질로서 적합하지 않다.

다만, ‘녹차추출물’ 단독의 효과를 확인할 수 있도록 대조물질을 녹차추출물과 동량으로 기능성에 영향을 미치지 않는 부형제 (예 : 말토덱스트린 등)를 사용하고 다른 성분(토마토추출물과 클로렐라)은 시험물질과 동일하게 구성하는 경우에는 시험물질을 사용할 수 있다.

다. 혼동요인의 통제

[사례] 항산화에 영향을 미칠 수 있는 요인(의약품 등)을 시험물질과 동시에 사용하는 경우

[평가] 항산화에 영향을 미칠 수 있는 의약품(예: 스타틴 계열의 의약품) 또는 다른 건강기능식품(예: 스쿠알렌) 등의 섭취를 하지 못하도록 적절히 통제하여야 한다.

라. 바이오마커 설정

[사례] 인체적용시험에서는 항산화 효소인 SOD, catalase 등의 활성만을 측정하고 동물시험에서는 DNA 손상 지표에 대해서만 측정한 경우

[평가] 인체적용시험과 동물시험(또는 시험관시험)에서의 바이오마커는 일관성을 갖추어야 하므로 인체적용시험에서 항산화 효소의 활성을 바이오마커로 설정하였다면 동물시험(또는 시험관시험)에서도 항산화 효소의 활성을 바이오마커로 설정하는 것이 바람직하다.

2. 종합 심사 사례

■ 제안된 기능성내용 및 섭취량

- 기능성 내용 : 항산화에 도움을 줄 수 있음
- 일일 섭취량 : 지표성분 으로서 2.4~80 mg/일

■ 기능성 제출자료

검토자료			
	시험관시험	동물시험	인체적용시험
4	1	2	1

1) 시험관시험

[시험관시험자료 요약]

실험물질	바이오마커	결과
신청원료	• DPPH radical 소거능 • carbon-centered radical 소거능 • radical 소거능(NO, O_2^-, $\cdot\text{OH}$, ONOO^-)	-신청원료 2 mg/ml에서 DPPH radical을 전부 소거 -신청원료 0.1~0.5 mg/ml에서 carbon-centered radical을 10~80% 소거 -신청원료 0.1 mg/ml에서 $\cdot\text{OH}$를 약 40% 소거, 0.5~2 mg/ml에서 O_2^-를 용량의존적으로 소거

2) 동물시험

[동물시험자료 요약]

시험 물질	실험동물	섭취량/ 섭취기간	바이오마커	결과
신청 원료	SD Rat, 4주령 (n=35, 그룹당 n=5)	50mg/kg bw 15일	• GPx 활성 • GSH 함량 • MDA 함량 • GSSG 함량 • GSSG/GSH 비율	-GPx 활성 및 GSH 함량 증가 (대조군대비, $p<0.01$) - MDA 함량, GSSG 함량, GSSG/GSH 비율 감소 (대조군대비, $p<0.01$)
신청 원료	ICR mice, 4주령 (n=35, 그룹당 n=5)	50mg/kg bw 15일	• SOD 활성 • CAT 활성 • Hydrogen peroxide 함량 • MDA 함량	-SOD 활성 및 CAT 활성 증가 (대조군대비, $p<0.01$) - Hydrogen peroxide 함량 및 MDA 함량 감소 (대조군대비, $p<0.01$)

3) 인체적용시험

[인체적용시험자료 요약]

시험 물질	디자인	대상자	섭취량/ 섭취기간	바이오마커	결과
신청 원료	DB RCT	흡연으로 인한 산화적 스트 레스를 받은 사람 (n=69)	지표성분으로서 2.4~80 mg/일 8주	• DNA 손상지표 • GPx 활성 • SOD 활성 • CAT 활성 • ox-LDL 함량 • MDA 함량	-DNA 손상지표 감소 (대조군대비, $p<0.05$) - GPx, SOD, CAT 활성 증가 (대조군대비, $p<0.05$) - ox-LDL 및 MDA 함량 감소 (대조군대비, $p<0.01$)

■ 기능성 종합의견

- 기반연구자료 및 인체적용시험자료에서 항산화 효소인 SOD, CAT, GPx의 활성이 일관성있게 증가하였으며 총 항산화능 지표(Radical 소거능)가 증가하고 산화에 따른 손상지표(DNA 손상, 지질 과산화물 등)는 대조군 대비 통계적으로 의미있게 감소하여 항산화 기능성이 일관성 있게 확인 되었으나 연구의 수가 제한적이므로 ‘항산화에 도움을 줄 수 있음 (생리활성기능2등급)’으로 기능성을 인정함

1. 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」, 식품의약품안전청 고시 제2011-34호, 2011
2. 건강기능식품 기능성평가 교육프로그램 개발, 식품의약품안전청, 2010
3. 건강기능식품(개정판), 김미경, 권오란, 전향숙, 원혜숙, 김지연, 강병철, 제정환, 한재갑, 홍성화, 복혜숙, 김우선, 피재호, 박현용, 김현정, 교문사, 2010
4. 건강기능식품 기능성평가 해설서, 식품의약품안전청, 2008
5. 건강기능식품의 기능성내용 교육 프로그램 개발, 식품의약품안전청, 2007
6. 건강기능식품 시험법 가이드(Ⅲ), 식품의약품안전청, 2005

[별 첨]

‘항산화’ 기능성 원료 현황

구분	기능성 원료	기능(지표) 성분	일일섭취량	섭취 시 주의사항
고시 형	엽록소 함유 식물	총 엽록소로서 (맥류악엽 으로서) 2.4 mg/g이상, 알팔파로서 0.6 mg/g이상, 식용해조류 및 기타식용식물로서 1.2 mg/g이상	총 엽록소로서 8~150 mg	-
	클로렐라	총 엽록소로서 10 mg/g이상	총 엽록소로서 8~150 mg	-
	스피루리나	총 엽록소로서 5 mg/g이상	총 엽록소로서 8~150 mg	-
	녹차 추출물	카테킨으로서 200 mg/g 이상	카테킨으로서 0.3~1 g	카페인 함유되어 있어 초조감, 불면 등을 나타낼 수 있음
	프로폴리스추출물	총 플라보노이드로서 10 mg/g이상, p-쿠마르산, 게피산으로서 확인	총 플라보노이드로서 16~17 mg	프로폴리스에 알레르기를 나타내는 사람은 섭취에 주의
	코엔자임 Q10	코엔자임 Q10 으로서 980 mg/g 이상	코엔자임Q10으로서 90~100 mg	-
	스쿠알렌	스쿠알렌으로서 980 mg/g이상	스쿠알렌으로서 10 g	-
개별 인정 형	TEAVIGO (고순도 녹차 EGCG 90%) (제2008-62호)	EGCG	EGCG로서 300~330 mg/일	임산부, 수유기 여성 및 어린이는 섭취에 주의하여야 함
	끼꼬망 포도종자추출물 (제2005-9호)	프로안토시아니딘	끼꼬망 포도종자추출물로서 200~300 mg/일	-
	포도종자추출물 (제2008-42호)	① 총 플라비놀 ② 프로안토시아니딘	포도종자추출물로서 200 mg/일	-
	PME-88 메론추출물 (제2008-9호)	SOD 활성	SOD활성으로서 500~1,000 IU/일	밀 단백질에 알레르기를 나타내는 사람은 섭취에 주의
	복분자 주정 추출 폴리페놀 EA108 (제2006-24호)	Ellagic acid	-	-
	비즈왁스알코올 (Bees Wax)	① 1-tetracosand(C24) ② 1-hexacosand(C26)	비즈왁스 알코올	어린이, 임산부 및 수유부는 섭취 시

구분	기능성 원료	기능(지표) 성분	일일섭취량	섭취 시 주의사항
	Alcohol, BWA) (제2010-1호)	③ 1-octacosanol(C28) ④ 1-triacontanol(C30) ⑤ 1-dotriacontanol(C32) ⑥ 1-tetracontanol(C34) ⑦ ①부터 ⑥의 합	(Bees Wax Alcohol, BWA)로서 50 mg/일	주의하시기 바랍니다.
	토마토추출물 (제2008-50호) (제2008-51호)	(all-trans)-lycopene 48~72 mg/g	(all-trans)-lycopene 로서 5.7~15 mg/일	①알레르기 체질이신 분은 개인에 따라 과민반 응을 나타낼 수 있습 니다. ②라이코펜이 함유된 식 품을 과량 섭취 시 피부색이 오렌지색으로 변할 수 있습니다.
	피크노제놀-프랑스 해안송껍질추출물 (제2006-1호)	식물 스타놀 에스테르 85% 이상 [시토스타놀(sitostanol)과 캄페스타놀(campestanol)의 합으로서 55.0% 이상, 유리 스테롤 3.0% 이하]	식물스타놀 에스테르 로서 2.5 ~ 3.4 g/일	①임산부는 섭취 전 의 사와의 상담이 필요 합니다. ②수술 전후에는 섭취에 주의하시기 바랍니다.
	유니벡스대나무잎 추출물 (제2005-1호)	① tricin: 1.15~3.45 mg/g ② p-coumaric acid: 3.65~10.95 mg/g	①유니벡스 대나무잎 추출물로서 300~600 mg/일 ② tricin 로서 0.345~2.07mg/일 ③ p-coumaric acid 로서 1.095~6.57 mg/일	임신 중이거나 수유 중인 분 또는 콜레스테롤 저하 약물을 복용 중인 분은 의사의 상담 하에 섭취하 는 것이 좋습니다.
	코엔자임Q10 (제2006-29호) (제2007-3호) (제2007-5호) (제2007-6호) (제2007-7호) (제2007-11호) (제2007-14호) (제2008-13호) (제2008-24호) (제2008-39호) (제2008-48호) (제2009-9호)	코엔자임Q10	코엔자임Q10로서 90~100 mg/일	-

건강기능식품 기능성 평가 가이드

－ (4) ‘항산화에 도움’ 편 －

발 행 인 : 이희성

편 집 위 원 장 : 김승희

편 집 위 원 : 손문기, 오혜영, 김수창, 이혜영, 오금순, 이근영,
박경식, 신승정, 김진홍, 이지은, 정현숙, 문진아,
박여진

발 행 처 : 식품의약품안전청

문 의 처 : 건강기능식품기준과

Tel. 043-719-2454~2463 Fax. 043-719-2450

ffkfda@korea.kr
