J. Fd Hyg. Safety 12(3), 234 - 239(1997)

Guh Sung Y.L.S.-95의 아급성 독성시험

김판기† · 왕성호* · 김대용**
*용인대학교 환경보건학과, *(주)거성바이오, **서울대학교 수의과대학*

Subacute Toxicity Test of Guh Sung Y.L.S.-95

Kim Pan-Gyi†, Wang Sung Ho* and Kim Dae Yong**
Department of Environmental Health, Yongin University, Yongin 449-714, Korea
**Guh Sung Bio Co., Seoul 121-701, Korea*
***College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea*

ABSTRACTS — Guh Sung Y.L.S.-95 is one of the polyacidic solution of which main component is acetic acid. We investigated the subchronic toxicity of the Guh Sung Y.L.S.-95 using SPF ICR mouse for 4 weeks. The Guh Sung Y.L.S.-95 was administered by gastric intubation, 1.0, 2.5, 5.0 g/kg body weight. The results are as follows: 1. There are no adverse effects on the clinical obserbation and body weight changes. Also, there are some significant changes in organ weight, but it was meaningless because of the absence of dose-response relationships. 2. In the hematological patterns of administered mouse, there are no significant changes between the treated groups. Also, there are no serological enzymatic changes in the treated mouse. In the 1.0 g/kg treated group, ASP activity was increased significnatly compared with control group. But, this level of activity was fall under the normal physiological range of control mouse. 3. Histopathological findings of the brain, liver, heart, spleen, kidneys, stomach, lung, testis, ovary, uterus and thymus were not observed in the treated mouse. From the above results, the Guh Sung Y.L.S.-95 has no toxicity upto the 5.0 g/kg/day of oral dose for 4 weeks.

Key words □ refined wood vinegar, subacute toxicity, mouse

Guh Sung Y.L.S.-95은 (주)거성바이오에서 식품 혹은 식품의 원료로 사용하고자 생산하는 물질로서 주성분은 유기산계 280여종(초산 등), 미네랄 12종(칼슘, 마그네슘, 나트륨, 철 등) 미량원소 13종(게르마늄, 알란토인, 비타민 등)으로 알려지고 있다. 목초액은 목재의 열분해에 의하여 얻어지는 목초액이며 탄요방식에 의하여 얻어진다. 목초액은 소취성분으로 효과를 발휘할 수 있는 많은 요인을 가지고 있으며, 저분자 페놀성분의 부패균에 대한 살균작용을 가지고 있다. 이러한 다양한 성분을 가지고 있기 때문에, 이들 각 성분의 상승, 상쇄 및 화학결합작용 등에 의해 악취를 제거한다. 특히, 해충(모기, 파리, 등에, 진드기 등)의 기피효과도 우수하고, 분뇨처리장에서의 사용등, 악취원의 제거에 많은 연구가 진행되고 있다. 목초액은 농약도 비료도 아니지만 그 성분을 잘 이용하여 농약으로 사용하면 토양개량, 병충해의 방제, 작물의 생장촉진 등 폭넓은 효과가 얻어지는 것도 경험적으로 알려져 있다. 양돈장, 양계장의 냄새제거는 물론, 돼지나 닭의 사료에 섞어 사육하면 건강이 유지되며, 고기나 알의 품질이 향상되는 효과가 보고되었다.[1] 한편, 목초액의 정제형태이며 천연 식물성농축액으로 음이온을 가진 알카리성 액체는 인체에 유익한 효과가 많이 보고되고 있어, 기능성 식품으로서의 가능성에 주목 받고 있다. 즉, 무좀이나 아토피성피부염 외에 당뇨병 등의 성인병과 간염, 피부노화 등의 개선효과가 있는 것으로 알려지고 있다.[1] 즉, 성인병과 피부노화 등의 개선효과, SOD(활성산소 소거능력) 등으로 매우 뛰어난 건강기능성 음료로서 세포재생 등의 개선효과가 있는 것으로 알려지고 있다.[1-3] 따라서, 인체섭취를 위한 안전성의 확보가 시급한 형편으로 각종 독성시험의 필요성이 증대되고 있는 현실이다. 따라서, 본 연구에서는 급성독성시험 자료를 바탕으로 하여, 국립독성연구소의 「의약품 등의 독성시험기준」에 따라 1개월 아급성독성시험을 실시하여 정제목초액의 최대내성용량, 무해용량을 산출하여 Guh Sung Y.L.S.-95의 안전성을 확

† Author to whom correspondence should be addressed.

보하는데 기여하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 사육조건

본 실험은 용인대학교 자연과학연구소 환경위생실험실에서 수행하였고, 시험동물은 (주)대한실험동물센타에서 분양받은 특정병원체부재(SPF) ICR계 마우스를 분양받아 약 1주일간 순화시킨 후 건강한 동물을 선택하여 온도 23±3°C, 습도 50±5%, 배기 10~15회/hr, 형광 등 명암 12hr cycle, 조도 150~300 Lux의 환경조건에서 폴리카보네이트 사육상자(280W×400L×1700H mm)에 넣어 실험하였으며, 시험기간동안 사용한 깔짚은 고압증기 멸균기로 121°C에서 15분간 멸균한 CLEA사의 펄프깔짚을 사용하였다.[4,5] 물 섭취는 멸균 수도수를 시험동물에 자유로이 공급하였다.

시험물질

시험물질은 한국수도연구소 신호상 박사로 부터 수령하여 시험에 사용하였다. 시험물질은 황생액체로서 참나무재료를 300~450°C로 탄화할 때 발생하는 연기를 액화하고 저온증류와 활성탄을 이용하여 유해물질(methanol, benzopyrene, phenol, tar 등)을 제거한 성분이다.

군분리 및 적정투여용량의 설정

순화 사육기간 동안 일반증상 관찰 등을 시행하여 정상적인 동물을 선별하고, 무작위 추출법에 따라 시험동물의 군분리를 시행하였다. 각군의 평균 체중에 대한 군간 차이는 ANOVA 검정으로 통계학적 검증을 실시하여 확인하였다.[4-6] 한림대학교 한림과학원 부설 환경·생명과학연구소에서 실시한 급성독성 시험성적 및 아급성독성 예비시험 결과를 통하여 3단계의 등비용량으로 주사용증류수를 대조군으로 하고, 시험물질 투여군은 고용량군, 중용량군 및 저용량군으로 설정하였다. 고용량군은 예상 1일 섭취용량(50 mg/kg)의 100배인 5.0 g/kg으로 설정하였으며, 1일 1회 주 6회 총 28일간 경구투여하였다. 각 시험군마다 시험계는 아래와 같다.

시험군	투여용량 (g/kg/day)	투여액량 (ml/kg/day)	시험계(마리)	
			수컷	암컷
대 조 군	0	10	12	11
저용량군	1.0	10	12	12
중용량군	2.5	10	15	12
고용량군	5.0	10	11	10

시험물질을 투여하기 직전 시험동물의 체중범위는 수컷 16~22 g 및 암컷 15~19 g이었다. 투여개시 시점에서 시험동물의 연령은 6~7주령 이었으며, 시험동물은 사육상자당 5마리씩 배치하였다.

시험물질 조제 및 투여

시험물질 정제목초액 원액의 일정량을 취하고 주사용증류수를 용매로 하여 시험물질을 조제하였다. 또한 모든 시험물질 조제는 오염을 방지하기 위하여 clean bench안에서 수행하였다. 시험물질의 투여는 경구투여용 존데를 이용하여 경구투여하였으며, 투여량은 체중에 따라 산출하였다.

관찰 및 검사항목

일반증상관찰—모든 시험동물에 대하여 매일 1회 일정시간에 관찰하여 일반상태의 변화, 중독증상 및 사망발현유무를 관찰하였다.

체중측정—시험에 사용된 시험동물의 체중측정은 시험기간 중 주2회 측정 하였으며,시험물질 투여전 및 부검당일에도 체중을 측정 하였다.

부검 및 장기무게 측정—암·수 각 군당 11~15마리씩 총 95수의 ICR계 마우스를 28일간 시험물질 투여 후에 부검을 실시하였다. 부검 하루전에 절식을 하고 부검 직전에 체중을 측정하였으며, 경추탈골하여 방혈 치사한 후 모든 장기에 대하여 육안소견을 관찰하였다. 또한 시험물질 투여 후 부검한 전 동물에 대하여 심장, 간장, 신장, 비장, 고환(자궁), 뇌, 폐장, 흉선, 위장의 중량을 측정하였다.

혈액학적 검사—부검전 1일간 절식시킨 후 경추탈구하여 심장채혈 하였다.

혈액은 EDTA-Na로 항응고처리하고 자동혈구계산기(Technicon사의 H1 system)를 이용하여 백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB), 적혈구용적(PCV), 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구혈색소량(MCH), 평균적혈구혈색소농도(MCHC), 혈소판수(PLT), 임파구(Lymphocyte), 호중구(Neutrophil), 단구(Monocyte), 호산구(Eosinophil), 호염기구(Basophil) 등을 측정하였다.

혈액생화학적 검사—혈액을 냉장고에 2시간 정도 방치한후 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 자동 혈청 생화학분석기(Technicon사의 RA-XT)를 이용하여 혈청내 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), creatinine, blood urea nitrogen(BUN) 등을 측정하였다.

조직병리검사—부검한 모든 동물에 대하여 전 장기를 육안으로 관찰한 후에 심장, 간장, 신장, 비장, 고환(자궁), 뇌, 폐장, 흉선, 위장 조직을 2~3 mm 두께로 삭정하여 10% 중성완충 포르말린으로 고정하였고, 일반적인 조직

처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하였으며 포매한 조직을 3~5 μm로 박절하여 Hematoxylin & Eosin 염색 후 검경하였다.

통계학적 분석

체중변화 및 장기무게 측정자료의 통계학적 분석는 DUNCAN'S test으로 대조군과 비교하여 수행하였으며, 조직병리검사(장기무게 등) 및 일반병리검사(혈액학적검사, 혈액생화학적 검사 등)는 분산분석을 수행하였다.

결과 및 고찰

일반증상관찰 및 체중측정

대조군 및 시험물질 투여군에서 전 투여기간에 걸쳐 사망동물은 없었으며, 일반증상은 투여기간동안 별다른 이상이 관찰되지 않았다(Table 1, 2).

투여기간 동안 체중을 측정한 결과, 저용량군(1.0 g/kg/day) 숫컷에서 투여 후 21~28일 동안 대조군에 비하여 유의성있는 체중증가율의 억제가 관찰되었으며, 고용량군(5.0 g/kg/day) 에서는 투여후 28일의 체중이 유의하게 낮았다. 그 밖의 군과 암컷에서는 별다른 체중변화는 관찰되지 않았으며, 용량의존적인 체중의 변화도 인정되지 않았다(Table 3, 4).

Table 1. Survival/adjusted survival in mouse orally administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Sex	Dose (g/kg/day)	start	7	14	21 (days)	28	end
Male	0	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	TS
	1.0	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	TS
	2.5	15/15	15/15	15/15	15/15	15/15	TS
	5.0	11/11	11/11	11/11	11/11	11/11	TS
Female	0	11/11	11/11	11/11	11/11	11/11	TS
	1.0	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	TS
	2.5	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	TS
	5.0	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	TS

Values are expressed as survival number/total number of mouse
TS: terminal sacrifice

부검소견 및 장기무게 측정

시험도중 폐사한 개체는 없었으며, 그밖에 별다른 육안적 이상소견은 관찰되지 않았다(Table 5, 6).

시험물질 투여 완료 후 측정한 장기중량 측정결과는 Table 7과 같다. 간장은, 수컷 및 암컷에서 중용량군(2.5 g/kg/day)의 상대중량, 고용량군(5.0 g/kg/day)의 절대중량이 유의하게 감소하였다. 신장과 자궁의 중량은 유의한 변화가 나타나지 않았으나, 비장은 고용량군(5.0 g/kg/day) 암컷에서 상대중량이 유의한 감소를 나타내었으며, 심장은 저용량군(1.0 g/kg/day) 암컷에서 상대중량의 유의한 감소가 그리

Table 2. Clinical Signs in Mouse Orally Administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Sex	Dose (g/kg/day)	Clinical Signs	1	2	3	4	5	7 (days)	10	14	17	21	28
Male	0	NAD	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	1.0	NAD	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	2.5	NAD	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	5.0	NAD	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Female	0	NAD	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
	1.0	NAD	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	2.5	NAD	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	5.0	NAD	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

Values are expressed as animal numbers.
NAD: no abnormal-signs detected

Table 3. Body Weight Change in Male Mouse Orally Administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Dose (g/kg/day)	0	3	7	10	14 (days)	17	21	25	28
0	21.0±3.41	26.9±3.50	30.5±2.68	33.8±2.45	35.1±3.03	36.9±2.87	38.9±2.68	40.0±2.52	40.0±3.19
1.0	20.4±3.18	25.4±4.96	27.0±5.00	29.6±5.81	30.8±5.64	33.1±5.21	33.8±3.21*	35.7±3.31*	35.8±2.83*
2.5	22.0±3.38	27.3±3.65	29.4±3.68	32.1±2.81	32.1±2.97	34.9±4.03	36.5±3.76	37.5±3.87	37.3±4.04
5.0	23.1±4.70	28.8±4.94	31.4±3.40	34.5±3.01	34.5±2.73	34.5±4.93	36.4±4.39	36.9±3.59	34.3±4.10*

Values(unit:gm) represent means±S.D. for each mouse
*: significantly different from control ($P<0.05$)

Table 4. Body Weight Change in Female Mouse Orally Administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Dose (g/kg/day)	0	3	7	10	14 (days)	17	21	25	28
0	18.2±2.36	20.6±2.94	22.6±2.25	24.4±1.63	25.5±1.69	26.6±1.63	27.1±2.17	27.9±1.45	28.6±1.43
1.0	19.3±3.14	22.7±3.65	24.4±3.34	25.8±1.99	27.1±2.39	27.8±2.73	28.9±3.00	29.9±2.23	29.2±3.04
2.5	17.8±2.08	21.5±1.31	23.8±1.11	25.8±1.86	26.2±2.08	27.4±2.19	28.1±1.88	30.1±2.54	29.4±1.93
5.0	17.5±1.72	21.0±2.62	23.0±2.75	25.1±2.77	25.2±2.86	24.7±4.27	25.7±5.64	25.8±6.11	25.8±6.12

Values(unit:gm) represent means±S.D. for each mouse

Table 5. Incidence of gross finding in male mouse orally administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Group Dosage g/kg/day	0	1.0	2.5	5.0
Liver				
No. of observation	12	12	15	11
No Gross Findig	12	12	15	11
Kidney				
No. of observation	12	12	15	11
No Gross Findig	12	12	15	11
Heart				
No. of observation	12	12	15	11
No Gross Findig	12	12	15	11
Spleen				
No. of observation	12	12	15	11
No Gross Findig	12	12	15	11

Table 6. Incidence of gross finding in female mouse orally administered with guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Group Dosage g/kg/day	0	1.0	2.5	5.0
Liver				
No. of observation	11	12	12	10
No Gross Findig	11	12	12	10
Kidney				
No. of observation	11	12	12	10
No Gross Findig	11	12	12	10
Heart				
No. of observation	11	12	12	10
No Gross Findig	11	12	12	10
Spleen				
No. of observation	11	12	12	10
No Gross Findig	11	12	12	10

Table 7. Absolute and relative organ weights in mouse orally administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Dose g/kg/day	male				female			
	control	1.0	2.5	5.0	control	1.0	2.5	5.0
Liver (gm)	2.57±0.26	2.19±0.32	2.12±0.43	1.98±0.65*	1.62±0.18	1.57±0.27	1.58±0.23	1.48±0.49
Rel.wt (%b.w)	6.42±0.43	6.14±0.89	5.67±0.90*	5.69±1.36	5.64±0.43	5.37±0.46	5.33±0.51	5.56±0.80
Kid.(L) (gm)	0.38±0.07	0.37±0.05	0.36±0.08	0.35±0.07	0.22±0.03	0.23±0.02	0.23±0.03	0.22±0.06
Rel.wt (%b.w)	0.95±0.16	1.02±0.10	0.97±0.16	1.02±0.12	0.78±0.08	0.79±0.08	0.79±0.08	0.83±0.07
Kid (R) (gm)	0.38±0.06	0.36±0.05	0.36±0.06	0.35±0.07	0.21±0.01	0.24±0.03	0.23±0.03	0.21±0.06
Rel.wt (%b.w)	0.96±0.12	1.00±0.09	0.97±0.14	1.01±0.13	0.75±0.07	0.81±0.09	0.80±0.11	0.80±0.12
Uterus (gm)					0.22±0.06	0.25±0.07	0.20±0.06	0.18±0.06
Rel.wt (gm)					0.76±0.21	0.84±0.23	0.69±0.22	0.72±0.22
Spl. (gm)	0.18±0.05	0.23±0.14	0.16±0.04	0.16±0.06	0.21±0.08	0.20±0.04	0.18±0.03	0.15±0.06
Rel.wt (%b.w)	0.44±0.10	0.65±0.44	0.44±0.08	0.45±0.12	0.73±0.31	0.68±0.16	0.60±0.11	0.53±0.17*
Heart (gm)	0.19±0.04	0.18±0.02	0.19±0.04	0.19±0.03	0.17±0.03	0.16±0.03	0.17±0.03	0.13±0.04*
Rel.wt (%b.w)	0.49±0.11	0.50±0.06	0.50±0.07	0.55±0.11	0.60±0.10	0.53±0.08*	0.56±0.08	0.52±0.10
Tst(R) (gm)	0.15±0.03	0.13±0.02	0.13±0.03	0.13±0.02				
Rel.wt (%b.w)	0.37±0.07	0.36±0.06	0.35±0.07	0.37±0.07				
Tst(L) (gm)	0.14±0.02	0.12±0.02	0.13±0.03	0.12±0.02				
Rel.wt (%b.w)	0.35±0.06	0.34±0.07	0.35±0.08	0.37±0.05				
Brain (gm)	0.48±0.07	0.47±0.03	0.48±0.04	0.49±0.03	0.49±0.04	0.50±0.02	0.49±0.04	0.48±0.04
Rel.wt (%b.w)	1.20±0.18	1.33±0.10	1.28±0.13	1.45±0.19*	1.73±0.17	1.74±0.18	1.65±0.16	1.99±0.58
Lung (gm)	0.27±0.07	0.34±0.14	0.29±0.07	0.28±0.05	0.27±0.11	0.27±0.04	0.26±0.04	0.24±0.03
Rel.wt (gm)	0.68±0.15	0.95±0.38	0.79±0.16*	0.83±0.21	0.96±0.42	0.92±0.12	0.87±0.13	0.96±0.21
Thymus (gm)	0.12±0.07	0.10±0.04	0.08±0.02	0.08±0.04	0.12±0.04	0.12±0.03	0.12±0.04	1.10±0.03
Rel.wt (%b.w)	0.30±0.19	0.30±0.11	0.22±0.06*	0.25±0.13	0.44±0.16	0.42±0.09	0.42±0.09	0.40±0.15
Stomach (gm)	0.38±0.07	0.32±0.06	0.34±0.08	0.37±0.07	0.31±0.07	0.33±0.04	0.33±0.04	0.31±0.10
Rel.wt (%b.w)	0.96±0.15	0.91±0.14	0.90±0.19	1.08±0.18	1.10±0.21	1.14±0.13	1.14±0.13	1.21±0.25

[a]: Values are expressed as means±S.D. of each tissue.

*: significantly different from control ($P<0.05$)

고 고용량군(5.0 g/kg/day)의 절대중량의 감소가 나타났다. 고환중량에서는 유의한 변화가 없었으나, 뇌에서는 숫컷의 상대중량이 시험물질 투여군에서 전반적으로 증가하였으나, 고용량군(5.0 g/kg/day)의 절대중량에서 유의성이 인정되었다. 숫컷 중용량군(2.5 g/kg/day)에서 폐장의 상대중량이 유의하게 증가하였으며, 같은 군의 숫컷 흉선은 유의하게 감소하였다. 위장중량 의 유의한 변화는 나타나지 않았다. 이러한 변화는 용량의존적인 변화를 보이지 않아 시험물질 투여에 의한 변화로 생각되어지지 않는다.

혈액학적검사

적혈구수(RBC)에서 중용량군 암컷 저용량군(1.0 g/kg/day)에서 대조군과 비교하여 유의한 감소가 나타났으며, 적혈구용적(PCV)은 저용량군(1.0 g/kg/day) 숫컷과 암컷에서 유의한 감소가 나타났다. 평균적혈구혈색소량(MCH)과 평균적혈구혈색소농도(MCHC)는 저용량군(1.0 g/kg/day) 암컷에서 모두 유의한 증가를 보였다. 위의 결과로부터 저용량군(1.0 g/kg/day)의 암컷은 적혈구숫자의 감소, 적혈구용적비의 감소가 인정되었고, 적혈구 혈색소량 및 농도가 증가함이 인정되었다. 그러나, 용량의존성이 나타나지 않아 시험물질 투여에 의한 결과로 인정되지 않으며, 위의 결과는 모두 생리적 정상범위내에 있었다(Table 8).[7-9]

혈액생화학적 검사

혈액생화학적 검사 결과는 Table 9에 나타내었다. 암컷 저용량군(1.0 g/kg/day)에서 AST의 활성도가 대조군에 비하여 유의한 증가(P<0.05)를 보였다. 한편, ALT활성과 BUN, Cretinine 농도는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 그러나, 위의 결과는 모두 생리적 정상범위를 벗어나지 않았다.[7-9]

조직병리검사

부검시의 육안적 검사와 현미경적 조직 · 병리검사 결과 대조군과 시험물질 투여군에서 특이한 병변이 나타나지 않았다. 간장, 심장, 신장, 비장, 대뇌, 소뇌, 흉선, 위장, 고환, 자궁, 난소 및 폐장 등의 장기에 대한 병리조직학적 검사결과를 대조군, 고용량군(5.0 g/kg/day) 및 기타 시험군에서 유의한 병리학적 변화는 관찰되지 않았다.

정제목초액의 경구투여에 의한 아급성 독성을 평가하기 위하여 시험물질을 0.5, 1.0, 2.5, 5.0 g/kg/day의 용량으로

Table 8. Hematological values in mouse orally administered with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Dose (g/kg/day)	Male				Female			
	control	1.0	2.5	5.0	control	1.0	2.5	5.0
WBC $10^3/\mu l$	4.13±2.12	3.59±1.66	2.76±1.71	3.43±1.29	2.74±2.05	3.99±2.75	3.43±2.23	3.43±3.11
RBC $10^6/\mu l$	7.93±0.75	8.09±0.87	8.26±1.01	8.15±1.01	8.24±0.52	7.23±0.43*	8.16±0.76	8.26±0.37
HGB g/dl	14.0±0.83	13.6±0.71	14.2±0.42	14.3±0.51	14.3±0.96	14.5±0.70	14.3±0.62	14.7±0.42
PCV %	41.8±3.62	36.2±4.10*	43.6±2.15	43.0±1.62	42.5±3.05	36.8±3.12*	43.3±1.85	43.5±1.84
MCV fl	52.7±3.04	51.1±1.05	52.9±1.82	52.8±0.92	51.6±2.63	50.9±1.14	53.1±1.87	52.7±1.16
MCH pg	17.6±0.90	16.9±0.47	17.2±0.52	17.6±0.35	17.4±0.96	20.1±1.24*	17.5±0.54	17.9±0.55
MCHC g/dl	33.3±1.41	33.1±0.88	32.6±0.47	33.3±0.54	33.7±0.82	39.4±0.55*	33.0±1.02	33.9±0.81
PLT $10^3/\mu l$	776±203	628±247	775±217	833±168	619±221	683±163	506±325	604±184
NEU $10^3/\mu l$	0.63±0.452	0.86±0.632	0.69±0.583	0.81±0.641	0.38±0.412	0.18±0.584	0.47±0.788	0.56±0.324
LYM $10^3/\mu l$	3.08±3.21	2.46±3.214	1.67±1.927	1.80±1.429	1.35±1.470	2.63±2.417	2.63±2.116	2.05±3.045
MON $10^3/\mu l$	0.23±0.141	0.20±0.141	0.16±0.074	0.22±0.078	0.36±0.253	0.52±0.336	0.18±0.239	0.13±0.409
EOSIN $10^3/\mu l$	0.17±0.145	0.13±0.142	0.22±0.417	0.17±0.127	0.60±0.561	0.53±0.178	0.22±0.215	0.09±0.117
BASO $10^3/\mu l$	0.02±0.017	0.02±0.067	0.02±0.051	0.01±0.047	0.03±0.021	0.09±0.047	0.01±0.052	0.01±0.017

*: Significantly different from control (P<0.05)

Table 9. Blood chemistry values in mouse orally administeredd with Guh Sung Y.L.S.-95 for 28 days

Dose (g/kg/day)	Male				Female			
	Control	1.0	2.5	5.0	Control	1.0	2.5	5.0
ALT U/l	43±6.8	46±8.9	48±11.5	49±7.7	39±10.0	43±6.5	44±10.5	45±9.4
AST U/l	111±37.5	124±41.1	137±22.8	138±32.1	92±21.1	126±14.9*	127±32.8	114±33.8
BUN mg/dl	22±3.4	20±4.4	22±3.7	23±4.1	21±4.8	22±3.5	24±5.2	23±5.9
CREAT mg/	0.8±0.07	0.8±0.06	0.8±0.04	0.8±0.04	0.8±0.09	0.9±0.07	0.8±0.08	0.9±0.06

***: Significantly different from control (P<0.05)**

ICR계 암.수 마우스에 1일 1회 주6회 총 28일간 경구투여한 시험 결과, 본 실험조건에서 정제목초액에 대한 확실중독량은 5.0 g/kg/day 이상이며, 무영향량(무독성량)도 5.0 g/kg/day 이상으로 추정된다.

국문요약

정제목초액의 경구투여에 의한 아급성독성을 평가하기 위하여 시험물질을 1.0, 2.5, 5.0 g/kg/day의 용량으로 ICR계 암 · 수 마우스에 주 6회 총 28일간 경구 투여하였다. 투여기간동안 사망동물, 일반증상 및 체중변화를 관찰하였으며, 최종 투여 후 육안적부검소견, 장기무게측정, 혈액학적, 혈액생화학적검사 및 조직병리학적검사 등을 실시하여 얻어진 결과는 다음과 같다. 대조군 및 시험물질 투여군에서 전 투여기간에 걸쳐 투여물질에 의한 사망동물은 없었으며, 일반증상은 투여기간동안 이상이 관찰되지 않았다. 또한 투여기간동안 체중을 측정한 결과, 저용량군(1.0 g/kg/day) 수컷에서 투여 후 21~25일 동안, 그리고 고용량군(5.0 g/kg/day)에서는 투여후 28일에 대조군에 비하여 유의성있는 체중증가율의 억제가 관찰되었으며, 그 밖의 군에서는 유의성 있는 체중변화가 관찰되지 않았다. 육안적부검소견은 특별한 육안적 이상 소견이 발견되지 않았다. 장기무게의 측정결과, 숫컷과 암컷동물에서 장기와 투여군에 따라 산발적인 유의한 변화가 나타났으나, 용량의존적인 변화가 없어서 시험물질에 의한 영향으로 인정되지 않았다. 혈액학적 검사 결과, 투여물질에 의한 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB), 적혈구용적(PCV), 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구혈색소량(MCH) 등의 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다. 또한 혈액생화학적 검사 결과, 암컷 1.0 g/kg/day용량군에서 대조군에 비해 AST의 활성도가 유의성 있게 증가하였으나, 상기 결과는 모두 생리적 정상범위를 벗어나지 않았다. 동물 부검시의 육안적 검사와 현미경적 조직 · 병리검사 결과 대조군과 시험물질 투여군에서 특이한 병변이 관찰되지 않았다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 본 실험조건에서 정제목초액에 대한 확실중독량은 5.0 g/kg/day 이상이며, 무영향량(무독성량)도 5.0 g/kg/day 이상으로 추정된다.

참고문헌

1. 岸本定吉, 木酢液の 神秘, (주) ティ-エイチシ-, 東京, 1994.
2. 田村豊幸: 薬物의 解毒作用에 關한 硏究--- Holyessig를 包含한 樹皮成分에 대하여--- 基礎와 臨床 **9**(13), 1-21 (1975).
3. 永田耕一: 肝實質性黃疸에 대한 天然樹液의 臨床的檢討, *基礎와 臨床* **17**(11), 231-243 (1983).
4. 의약품 등의 독성시험 기준, 국립보건안전연구원 고시 제 94-3호, 보건복지부.
5. 白須泰彦, 吐山豊秋: 新毒性試驗法---*方法과 評價*--- Realize Inc, Tokyo, 1988.
6. 渡 徹, 堀內茂友: 毒性試驗法 가이드라인 GLP 基準, 地人書館, 동경, 1993.
7. 堀內茂友 외 9인: 實驗動物의 生物學的特性 데이터, Soft Science Co., Tokyo, 1989.
8. Baker H.J., J. R. Lindsey and S. H. Weisbroth: *The Laboratory Rat*, Academic press, New York, 1979.
9. Hayes A.W.: *Principle and Methods of Toxicology*, 3rd ed., Raven press, New York, 1994.