pISSN 1229-1153 / eISSN 2465-9223 *J. Food Hyg. Saf.*
Vol. 40, No. 4, pp. 281~288 (2025)
https://doi.org/10.13103/JFHS.2025.40.4.281

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

겐타마이신의 경구투여에 따른 돼지의 식용조직 중 잔류분석 및 휴약기간 설정 연구

진영배 · 김우현 · 박광일 · 김석 · 이후장*
경상국립대학교 수의과대학

Establishment of the Withdrawal Time and Analysis of Gentamicin Residues in the Edible Tissues of Pigs Following Oral Administration

Yeung Bae Jin, Woo Hyun Kim, Kwang Il Park, Suk Kim, Hu-Jang Lee*
College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

(Received June 7, 2025/Revised July 19, 2025/Accepted July 30, 2025)

ABSTRACT - This study investigated gentamicin (GEN) residues in the edible tissues of pigs following oral administration and identified the appropriate withdrawal time (WT) of GEN in porcine edible tissues. Forty-two healthy pigs were orally administered GEN at doses of 1.1 mg/kg body weight (BW) (GEN-1, n=20) and 2.2 mg/kg BW (GEN-2, n=20) once daily for three consecutive days. After drug administration, tissue samples were collected from four pigs at 1, 3, 5, 7, and 14 d post- treatment. The GEN residue concentrations in porcine tissues were determined using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The correlation coefficient values of the calibration curve ranged from 0.9961 to 0.9996, and the limits of detection (LOD) and quantification (LOQ) were 0.003-0.008 mg/kg and 0.01-0.025 mg/kg, respectively. Recoveries in the muscle, liver, kidney, and fat tissues were 55.51-73.15%, 69.65-78.21%, 66.56-83.29%, and 96.76-107.74%, respectively, with coefficients of variation of less than 11.16%. In both the GEN-1 and GEN-2 groups, GEN concentrations in the muscle, liver, and fat samples were below the LOQ on day 1 post-treatment. However, in both groups, GEN was detected in the kidney samples at levels above the LOQ up to day 7 after drug administration. According to the guidelines of the European Medicines Agency for the determination of withdrawal periods for edible tissues, the withdrawal periods for GEN-1 and GEN-2 in porcine tissues were established as two and nine days, respectively. In conclusion, the developed analytical method is suitable for detecting GEN in porcine tissues, and the estimated WT of GEN can contribute to the safety of porcine products.

Key words: LC-MS/MS, Gentamicin, Porcine tissues, Withdrawal time

우리나라는 국민소득 증가와 식생활의 서구화로 인해 축산물 소비가 지속적으로 증가하고 있으며, 2023년에는 주요 축산물인 쇠고기, 돼지고기, 닭고기의 소비량 합이 국민 1인당 60 kg에 도달하였다[1,2]. 특히, 주요 축산물 중 돼지고기의 국민 1인당 소비량이 29.6 kg으로 전체 축산물 소비량의 약 50%에 달하고 있다[2].

*Correspondence to: Hu-Jang Lee, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea
Tel: +82-55-772-2352, Fax: +82-55-772-2308
E-mail: hujang@gnu.ac.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution,and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

전 세계적으로, 이유자돈의 설사병은 양돈산업에 있어서 가장 큰 경제적 손실을 일으키는 질병으로 알려져 있다[3]. 이유자돈에서, 설사는 일반적으로 장독소형 대장균에 의해 발생하며, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens*, *Cryptosporidium*, 그리고 rotavirus나 coronavirus와 같은 장관 바이러스가 관여하는 것으로 알려져 있다[4,5]. 이유자돈의 설사병은 심한 설사, 탈수, 식욕부진, 성장 지연 등의 증상을 보이다, 결국 폐사로 이어진다[6]. 오랫동안, 이유자돈의 설사로 인한 경제적 손실을 줄이기 위해, 겐타마이신(gentamicin, GEN), 아프라마이신, 스펙티노마이신, 세팔로틴 등을 사용하여 왔다[6,7].

GEN은 수의 분야에서 가장 널리 사용되는 aminoglycoside 계 항생제 중 하나로, 그람 양성균과 그람 음성균 모두에

효과가 있는 광범위 항생제이다[8]. 일반적으로, GEN은 경구 흡수가 낮기 때문에 근육주사로 투여되고 있으며, 약물동태학적 특성과 높은 조직 친화성으로 인해 조직 내에 높은 수준으로 지속적으로 잔류한다[9]. GEN은 이독성과 신독성이 있어서, 인체에 유해할 수 있으므로, 유럽연합(EC)은 돼지의 식용조직 내 GEN 잔류를 제한하기 위해, 근육 및 지방에 대해 0.05 mg/kg, 간에 대해 0.2 mg/kg, 신장에 대해 0.75 mg/kg의 최대잔류허용기준(maximum residue limit, MRL)를 설정하고 있다[8,10]. 우리나라 식품공전에서도, 돼지의 근육 및 지방에 대해 0.1 mg/kg, 간에 대해 2.0 mg/kg, 신장에 대해 5.0 mg/kg의 MRL을 설정하고 있다[11].

가축의 질병 예방 및 치료를 위해 동물용의약품의 사용은 필요하지만, 동물용의약품의 오남용은 가축 체내 약물의 잔류로 인해 공중보건학적 문제를 야기할 수 있다[12,13]. 따라서 올바른 동물용의약품 사용을 위해, 유럽연합을 비롯한 세계 주요 국가는 물론 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 MRL을 설정하여 규제하고 있으며[14], MRL이 설정되지 않은 물질에 대해서는 일률 기준치(0.01 mg/kg)를 적용하여 관리하는 Positive List System (PLS)을 도입하여 운영하고 있다[15].

우리나라는 2024년부터 국민들에게 안전한 축·수산물을 공급하기 위하여, 축·수산물(쇠고기, 돼지고기, 닭고기, 우유, 달걀 등 5종 축산물과 어류)에 대해 PLS를 도입하여 실시하고 있다[16]. 축산물에 PLS 도입에 앞서서, 농림축산검역본부는 동물용의약품 중 국내 잔류성 시험자료가 부족한 180개 품목군에 대해 주요 축종(소, 돼지, 닭)을 대상으로 잔류성 시험·분석 사업을 추진하였다[17].

따라서 본 연구는 국내 잔류성 시험 자료가 부족한 자돈 설사병 치료에 많이 사용되고 있는 GEN 제제에 대해 돼지의 조직 중 잔류분석 및 잔류휴약기간을 재설정하기 위해 수행하였다.

Materials and Methods

시약 및 재료

GEN 함유 시험약제(1 kg 중, GEN sulfate 25 g)는 (주)에이피에스(Okcheon, Korea)으로부터 제공받아 시험에 사용하였으며, GEN 표준품(순도, C_{1a} 20.4%, C_{2b}+C_1 23.1%, C_2+C_{2a} 39.5%), tobramycin (TBM) 표준품(순도, 96%), formic acid (순도, 95%), heptafluorobutyric acid (순도, 99.5%), trichloroacetic acid (순도, 99.0%), methanol, acetonitrile (ACN)은 Merck KGaA (Darmstadt, Germany)로부터 구입하였다. 그 외에 용매들은 HPLC 등급으로 Merck KGaA로부터 구입하여 분석에 사용하였다.

표준원액 및 표준용액의 조제

GEN과 TBM 표준품 1.0 mg을 저울로 정밀히 달아 1,000 mL 정량플라스크에 넣고, 증류수를 사용하여 1.0 mg/L이 되도록 표준원액을 조제하였다. 조제한 GEN 표준원액을 증류수를 사용하여 단계적으로 희석하여 각 조직 시료별로 여러 농도의 표준용액(근육: 10, 50, 100, 200, 400 μg/kg; 간: 25, 50, 250, 500, 1,000, 2,000 μg/kg; 신장: 50, 100, 250, 500, 1,000, 2,500, 5,000 μg/kg; 지방: 12.5, 50, 100, 200, 400, 600, 800 μg/kg)을 각각 준비하여, 사용 전까지 4°C 냉장실에 보관하였다.

시료 전처리

시료 전처리를 위해, 식품공전 방법[18]에 따라, 균질화된 시료 2 g을 50 mL 원심분리관에 넣고, 내부표준물질인 TBM (0.2 μg/mL)을 10 μL를 첨가하고, 2% trichloroacetic acid를 함유한 10 mM ammonium acetate 수용액 5 mL를 넣고 20분 동안 vortex한 후, 4°C에서 4,000×g에서 10분 동안 원심분리하였다. 이후에, 상층액 1 mL을 C18 분말 100 mg이 들어있는 원심분리관에 취하고, 5분 동안 vortex한 후, 12,000×g에서 10분 동안 원심분리한 다음, 상층액을 0.2 μm polytetrafluoroethylene membrane filter (Millipore Merck Korea, Seoul, Korea)로 여과시킨 것을 시험용액으로 하였다.

기기분석조건

돼지 조직시료 중 GEN 분석을 위하여, 앞선 연구방법[19]에 따라, liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) (API4000, AB SCIEX, Vaughan, Canada)를 사용하였으며, 본 LC-MS/MS의 LC system은 Agilent 1260 series (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany), 분석용 column은 SunFire C18 column (2.1×100 mm, 3.5 μm, Waters Corporation, Milford, MA, USA)을 사용하였으며, column 온도는 40°C를 유지하였다. 또한, 이동상 A와 B는 각각 20 mM heptafluorobutyric acid 함유 5% ACN과 20 mM heptafluorobutyric acid 함유 50% ACN을 사용하였다. Flow rate은 0.3 mL/min으로 하였고, 크로마토그래프상 total running time은 9분으로 하였다. 질량분석기는 Triple Quad 4500 System (AB SCIEX)을 사용하였다. Target library matching (TLM)의 이온화법은 electrospray ionization (ESI) positive로 MS 조건을 최적화 하였으며, GEN C_{1a}, C_2, C_1의 multiple reaction monitoring (MRM) transition (m/z)은 각각 450.2 → 322.0, 464.2 → 322.0, 478.2 → 322.0을 사용하였다.

분석법 검증

앞서 준비한 여러 농도의 GEN 표준용액과 약제를 투여하지 않은 2마리에서 유래한 조직시료를 이용하여 검량곡선을 작성하였으며, 검량선의 직선성을 확인하기 위해 상

관계수(coefficient of correlation, R^2)를 구하였다. 검출한계(limit of detection, LOD)와 정량한계(limit of quantitation, LOQ)는, 앞선 연구의 방법에 따라[19], GEN 표준용액을 각각의 공시료에 첨가하여 '시료 전처리'방법에 따라 처리하여 분석한 크로마토그램 상에서 신호 대 잡음비(signal to noise ratio, S/N ratio)의 각각 3배와 10배 농도로 산출하였다. 회수율 측정은 GEN이 들어있지 않음을 확인한 근육, 간, 신장, 지방의 공시료에 GEN을 첨가하여 최종 농도가 LOQ, MRL (근육 및 지방: 0.1 mg/kg, 간: 2.0 mg/kg, 신장: 5.0 mg/kg), 2×MRL이 되도록 한 다음, GEN 표준용액의 peak 면적에 대한 공시료에 GEN 표준품을 넣고 추출한 각 시료의 peak 면적비로부터 GEN의 회수율(%)을 구하였다. 또한, 회수율의 정밀성을 검증하기 위해, 3 반복 회수율로부터 변이계수를 구하였다.

실험동물

경남 진주 인근 양돈장(Young Fam, Gimhae, Korea)에서 사육하고 있는 건강한 3원 교잡종(Yorkshire×Landrace ×Duroc) 돼지 42 마리(체중, 9.84±0.78 kg)를 실험에 공시하였다. 모든 동물실험은 경상국립대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 연구윤리지침에 따라 수행하였다(승인번호: GNU-220705-P0073).

시험약제 투여 및 시료채취

돼지는 시험약제의 최대권장용량(GEN 1.1 mg/kg body weight (BW)) 투여군(GEN-1, n=20)과 최대권장용량의 2배 용량(GEN 2.2 mg/kg BW) 투여군(GEN-2, n=20)으로 나누어, 시험약제를 GEN-1과 GEN-2에 시험약제의 투여경로에 따라 3일 동안 경구로 투여하였다. 돼지의 조직시료는 약제 투여 종료 후, 1, 3, 5, 7, 14일째에 각 군별로 각각 4마리씩 안락사시켜 근육, 간, 신장, 지방을 채취하였고, 시험약제를 투여하지 않은 2마리는 약제 투여 종료 전에 안락사시켜 조직시료를 채취하였고, 분석에 사용하기 전까지 -20°C 냉동고에 보관하였다.

돼지 조직 중 GEN의 잔류휴약기간 설정

돼지 조직 중 GEN의 MRL을 기준으로, European Medicines Agency (EMA)의 휴약기간 설정 프로그램인 WT 1.4를 이용하여 95% 신뢰수준, 99% 허용한계 상한값을 적용하여 적정 휴약기간을 설정하였다[20]. LOQ 미만으로 검출된 시료의 경우에는 LOQ의 1/2 값을 잔류량으로 적용하였다.

Results and Discussion

GEN의 크로마토그램

LC-MS/MS를 이용하여 GEN 표준용액을 각각의 LOQ로 spike한 시료들을 전처리하여 분석한 크로마토그램에서, 근육 시료의 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 5.296, 5.221, 5.254분이었으며, 간 시료의 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 5.289, 5.204, 5.260분이었으며, 신장 시료의 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 5.064, 5.002, 5.047분이었으며, 지방 시료의 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 5.291, 5.218, 5.276분이었다 (Fig. 1).

앞선 연구들에서[8], 돼지의 신장 조직에 GEN을 0.025 mg/kg으로 spike한 다음, 전처리한 다음 LC-MS/MS로 분석한 결과, GEN C_1, C_{1a}, C_2 크로마토그램의 머무름 시간은 각각 9.52분, 7.05분, 9.08분이었다고 보고하였다. 다른 연구에서[10], 돼지의 근육, 간, 신장 시료에 GEN을 0.1 mg/kg으로 spike하고 전처리 한 다음, LC-MS/MS로 분석한 결과, 근육 조직에서 GEN C_1, C_{1a}, C_2 크로마토그램의 머무름 시간은 각각 11.82, 13.21, 14.39분이었으며, 간 조직에서 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 11.61, 13.14, 14.21분이었으며, 신장 조직에서 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 머무름 시간은 각각 11.61, 12.79, 14.08분이었다고 보고하였다. 본

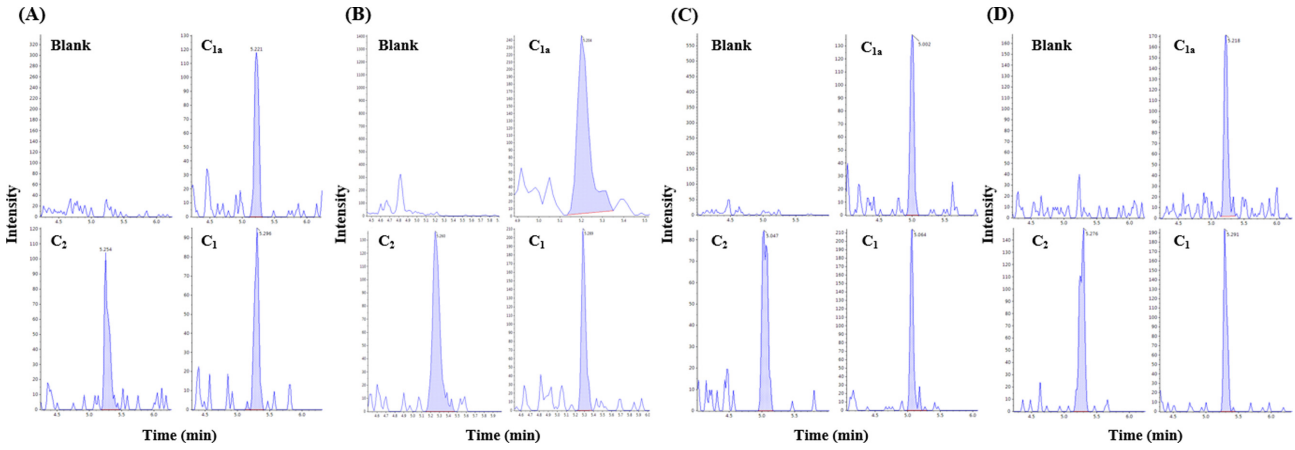

Fig. 1. LC-MS/MS chromatogram of standard solution sample with gentamicin. (A) Muscle (0.005 mg/kg), (B) Liver (0.025 mg/kg), (C) Kidney (0.025 mg/kg), (D) Fat (0.005 mg/kg).

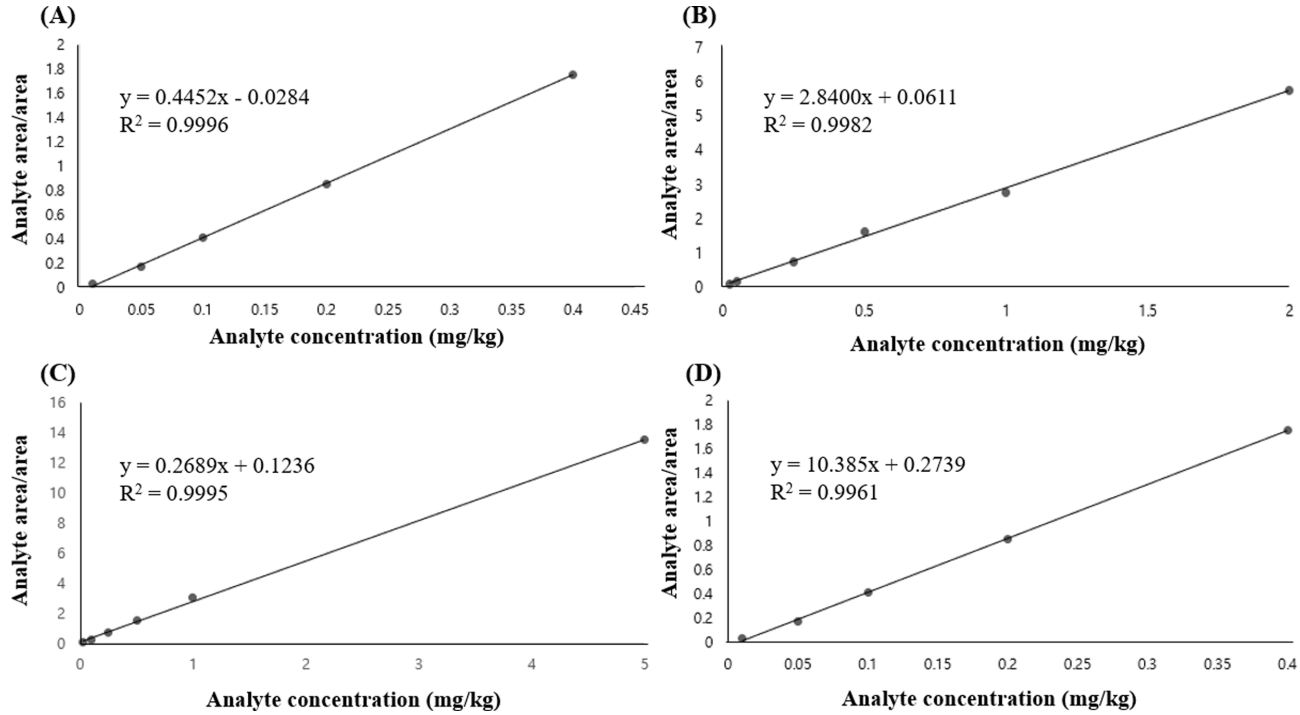

Fig. 2. Calibration curve for gentamicin in porcine edible tissues. (A) Muscle, (B) Liver, (C) Kidney, (D) Fat.

연구에서, 돼지 조직들 중 GEN C_1, C_{1a}, C_2의 크로마토그램 peak의 머무름 시간은 각각 5.064-5.296, 5.002-5.221, 5.047-5.276분으로, 앞선 연구들과 비교하여 머무름 시간이 짧게 나타내었다. 이는 사용한 분석기기의 조건과 분석 시료의 추출조건에 따라 GEN의 크로마토그램 peak의 머무름 시간이 차이가 있는 것으로 사료된다.

검량곡선, LOD 및 LOQ

본 시험에서, GEN 표준용액을 여러 농도로 조제하여 LC-MS/MS로 분석한 후 검량선의 직선성을 확인한 결과, 근육, 간, 신장, 지방에서의 상관계수는 각각 0.9996, 0.9982, 0.9995, 0.9961로 양호한 직선성을 나타내었다(Fig. 2). 또한, 근육, 간, 신장, 지방의 LOD는 각각 0.003, 0.008, 0.008, 0.003 mg/kg이었으며, 근육, 간, 신장, 지방의 LOQ는 각각 0.01, 0.025, 0.025, 0.01 mg/kg이었다.

앞선 연구에서[8], 돼지 식용 조직들에서 GEN 검량선의 R^2은 모두 0.9960 이상을 나타내었으며, 다른 연구에서[14], 소, 돼지, 닭의 근육 시료에서 GEN 검량선의 R^2은 모두 0.9910 이상을 나타내었다고 보고하였다. 본 연구에서 GEN에 대한 검량곡선의 R^2은 0.9961 이상으로 앞선 연구들과 비교하여 유사하거나 다소 높은 것으로 나타나, Codex와 식품의약품안전처에서 설정한 상관계수 0.98 이상을 만족하여[21,22], 높은 직선성을 보였다.

앞선 연구에서[8], 돼지의 근육, 간, 신장, 지방 조직에 대한 LOD는 각각 0.001, 0.0005, 0.0005, 0.001 mg/kg이었으며, LOQ는 모두 0.0025 mg/kg이었다고 보고하였다. 다른 연구에서[19], 돼지 근육에 대한 LOD와 LOQ가 각각 0.002와 0.006 mg/kg이었다고 보고하였다. 또 다른 연구에서[23], 소, 돼지, 닭 등의 근육에 대한 LOD와 LOQ가 각각 0.005와 0.0125 mg/kg이었다고 보고하였다. 본 연구에서, 돼지 조직들에서 GEN의 LOD와 LOQ는 각각 0.003-0.008 mg/kg과 0.01-0.025 mg/kg으로, Arsand 등[23]의 연구결과 보다는 낮았으나, Cherlet 등[8]과 Cho 등[19]의 연구결과 보다는 높게 나타났다. 이러한 결과는, 시료의 종류, 시료의 전처리 방법, 분석기기의 조건 등에 따라 차이를 보인 것으로 판단된다.

회수율과 정밀성

본 연구에서, 돼지 조직시료들에 GEN 표준용액을 첨가한 후, 추출정제 방법과 기기분석 조건으로 3회 반복 분석 후, 회수율과 정밀성을 측정한 결과를 Table 1에 나타내었다. 근육, 간, 신장, 지방에서의 회수율은 각각 55.51-73.15%, 69.65-78.21%, 66.56-83.29%, 96.76-107.74%이었으며, 근육, 간, 신장, 지방에서의 변이계수는 각각 4.56-11.16%, 2.19-6.46%, 1.81-10.95%, 0.19-5.00%로 나타났다.

앞선 연구에서[8], 회수율과 변이계수는 각각 97.2-108.1%와 1.6-9.9%이었다고 보고하였으며, 다른 연구에서[19], 돼지 근육에서 회수율과 변이계수는 각각 64.8-75.1%와 14.5-21.7%이었다고 보고하였으며, 또 다른 연구에서[10], 돼지

식용조직에서 회수율과 변이계수는 각각 82.3-93.2%와 0.20-5.39%이었다고 보고하였다. 본 연구에서, GEN의 회수율과 변이계수는 각각 55.5-107.7%와 0.19-10.95%로 나타나, 회수율은 Cho 등[19]의 연구결과와 유사하였으나, 다른 연구들[8,10]의 결과보다는 낮게 나타났으며, 변이계수는 Cho 등[19]의 연구결과보다는 다소 낮았으나, 다른 연구들[8,10]의 결과와는 유사한 경향을 나타내었다.

돼지 조직 중 GEN 잔류 분석 및 잔류휴약기간 설정

GEN-1과 GEN-2에서 돼지 조직들 중 GEN 농도를 분석한 결과를 Table 2에 나타내었다. GEN-1과 GEN-2 모두 약제 투여 후, 1일째부터, 근육, 간, 지방에서의 잔류농도는 LOQ 미만으로 검출되었다. 신장조직에서, GEN-1과 GEN-2 모두 약제 투여 후, 7일째까지 LOQ 이상으로 검출되었으나, GEN-1과 GEN-2 모두 약제 투여 후, 1일째부터 MRL (5.0 mg/kg) 미만으로 검출되었다. 이와 같이, 신장을 제외한 조직에서 GEN의 잔류농도가 낮은 이유는 GEN이 친수성 약물로서 세포내 축적이 제한적이며, 혈류를 통해 빠르게 배설되기 때문이며, 신장에서의 GEN 잔류농도가 높은 이유는 대부분의 GEN이 신장을 통해 소변으로 배출되기 때문인 것으로 알려져 있다[24].

신장 조직을 제외한 모든 시료들이 LOQ 미만으로 나타나 WT1.4 프로그램을 적용하여 휴약기간을 설정할 수 없는 것으로 나타났다. EMA의 식용 조직 중 휴약기간설정

Table 1. Recovery and precision of gentamicin spiked into swine tissues

Tissues	Concentration (mg/kg)	Recovery (%)				CV[1] (%)
		No. 1	No. 2	No. 3	Mean±SD	
Muscle	0.01	73.15	58.66	64.39	65.40±7.30	11.16
	0.1	55.51	60.47	56.52	57.50±2.62	4.56
	0.2	60.58	60.73	67.03	62.78±3.68	5.86
Liver	0.025	70.56	78.21	69.65	72.81±4.70	6.46
	2.0	75.39	73.11	72.27	73.59±1.61	2.19
	4.0	71.51	76.96	72.73	73.73±2.86	3.88
Kidney	0.025	83.29	68.31	70.43	74.01±8.11	10.95
	5.0	66.56	66.81	68.79	67.39±1.22	1.81
	10.0	75.19	83.85	74.11	77.72±5.34	6.87
Fat	0.01	107.74	99.67	98.32	101.91±5.09	5.00
	0.1	96.23	102.16	96.76	98.38±3.28	3.34
	0.2	103.63	103.38	103.24	103.42±0.20	0.19

[1]CV (coefficient of variation)=(Standard deviation/Mean)×100.

Table 2. Gentamicin concentration in edible tissues of pigs orally administered with gentamicin 1.1 and 2.2 mg/kg body weight for 3 days at 1, 3, 5, 7 and 14 days after the termination of drug treatment

Groups	Tissues	Concentration (mg/kg)				
		Days after treatment				
		1	3	5	7	14
GEN-1[1]	Muscle	<LOQ*	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Liver	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Kidney	0.40±0.23	0.36±0.44	0.11±0.04	0.10±0.06	<LOQ
	Fat	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
GEN-2[2]	Muscle	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Liver	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Kidney	3.27±3.63	2.81±5.09	0.19±0.11	0.09±0.06	<LOQ
	Fat	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

[1]GEN-1, administered orally with GEN 1.1 mg/kg body weight (BW), twice daily for 5 days.
[2]GEN-2, administered orally with GEN 2.2 mg/kg BW, twice daily for 5 days.
*Limit of qetection: muscle 0.05 mg/kg, liver 0.05 mg/kg, kidney 0.05 mg/kg, fat 0.05 mg/kg.

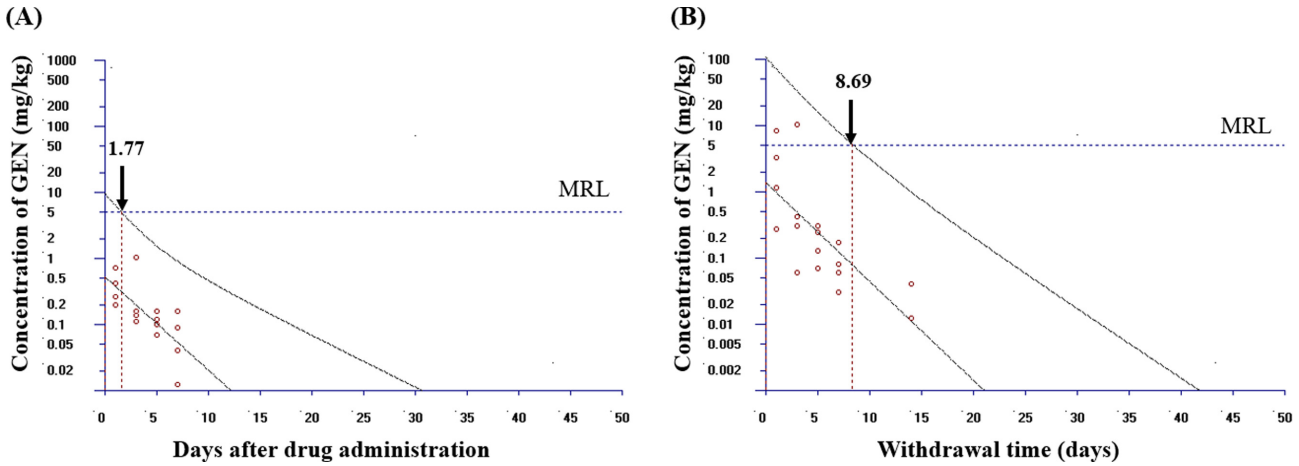

Fig. 3. Withdrawal period of gentamicin (GEN) in kidney sample of pigs orally administered with GEN 1.1 mg/kg body weight (BW) (A) and GEN 2.2 mg/kg BW (B) for 3 days. MRL (maximum residue limit), 5.0 mg/kg.

가이드라인에 따르면[20], 모든 조직 시료의 잔류농도가 LOQ 미만으로 의미 있는 95/95 허용한계 계산이 불가능하고, LOQ가 MRL보다 충분히 낮거나 같으면, 약제 투여 후 처음으로 시료를 채취한 시간 즉, 1일을 휴약기간으로 설정할 수 있다고 규정하고 있다. 따라서 EMA의 규정에 따라, 본 연구에서 돼지의 근육, 간, 지방 중 GEN의 휴약기간은 GEN-1과 GEN-2 모두 1일로 설정하였다. 돼지 신장 조직 중 GEN의 적정 잔류휴약기간 설정을 위해 동물용의약품의 휴약기간 설정 프로그램인 WT1.4을 활용하여 분석을 실시한 결과, GEN-1과 GEN-2의 잔류휴약기간은 각각 1.77일과 8.69일로 나타나, GEN-1과 GEN-2의 적정 잔류휴약기간은 각각 2일과 9일로 설정하였다.

미국 식품의약국 자료에 따르면[25], 돼지에 GEN을 체중 kg 당 1.1 mg으로 3일 동안 음수로 투여할 경우에 휴약기간을 10일로 설정하고 있다. 농림축산검역본부 동물용의약품 아지(AZ)트에 따르면[26], 국내 허가된 경구용 GEN 제품들 중 돼지에 GEN을 1.1 mg/kg BW로 3일 동안 투여할 경우에 휴약기간은 14일로 설정하고 있다. 본 연구에서 GEN을 1.1 mg/kg BW로 3일 동안 경구 투여한 GEN-1의 적정 휴약기간은 2일로 설정되어, 미국이나 우리나라에서 기존에 설정된 GEN 제품의 휴약기간에 비해 매우 짧게 설정되었다.

이상의 연구 결과로부터, 본 연구에서 설정된 돼지 조직 중 GEN의 잔류휴약기간은 시험약제에 설정되어 있는 잔류휴약기간보다 짧게 평가되어, 돼지에 대한 GEN 함유 경구용 약제의 투여 시, 출하시기를 단축시킬 수 있을 것으로 사료된다. 향후, 추가적인 확대 연구를 통해 GEN 함유 경구용 약제의 잔류휴약기간을 재설정할 필요가 있을 것으로 사료된다.

Acknowledgments

본 논문은 가축위생방역본부(2022년 동물용의약품 안전관리기준 마련을 위한 잔류성 시험분석)의 지원에 의해 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

국문요약

본 연구는 겐타마이신(GEN)을 돼지에 경구 투여한 다음, 돼지 식용조직 내 GEN의 잔류농도를 조사하였으며, 돼지 식용조직에서 GEN의 적정 휴약기간을 설정하였다. 총 42마리의 건강한 돼지에게 체중 kg 당 1.1 mg (GEN-1, n=20)과 2.2 mg (GEN-2, n=20)의 GEN을 하루에 한 번씩 3일 동안 연속적으로 경구투여하였다. 약물 투여 후, 1, 3, 5, 7, 14일째에 각각 돼지 4마리로부터 조직 시료를 채취하였다. 돼지 조직 내 GEN 잔류농도는 액체크로마토그래피-질량분석법(LC-MS/MS)을 사용하여 측정하였다. 본 연구에, 확립한 LC-MS/MS의 상관계수는 0.9961에서 0.9996 사이였으며, 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 각각 0.003-0.008 mg/kg과 0.01-0.025 mg/kg이었다. 근육, 간, 신장 및 지방 조직에서의 회수율은 각각 55.51-73.15%, 69.65-78.21%, 66.56-83.29%, 96.76-107.74%였으며, 변이계수는 모두 11.16% 이하였다. GEN-1과 GEN-2 모두에서 근육, 간, 지방 시료 내 GEN 농도는 약제 투여 종료 후 1일째에 LOQ 이하로 나타났다. 그러나 두 그룹 모두에서 신장 시료에서는 약제 투여 종료 후 7일째까지 LOQ 이상으로 GEN이 검출되었다. 유럽의약청(EMA)의 식용조직에 대한 휴약기간 설정 지침에 따라서, GEN-1과 GEN-2의 돼지 조직 내 휴약기간은 각각 2일 및 9일로 설정되었다. 이상의 결과로부터, 본 연구에서 확립된 분석법은 돼지 조직 내

GEN 검출에 적합하며, 설정된 GEN의 휴약기간은 돼지 식용조직 제품의 안전성 확보에 기여할 것으로 판단된다.

Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

ORCID

Yeung Bae Jin	https://orcid.org/0000-0001-6783-7970
Woo Hyun Kim	https://orcid.org/0009-0005-0751-3284
Kwang Il Park	https://orcid.org/0000-0002-0199-8090
Suk Kim	https://orcid.org/0000-0003-3474-9047
Hu-Jang Lee	https://orcid.org/0000-0002-7552-6416

References

1. Jeong, Y.K., Lee, T., Lee, J.H., Kim, M.B., Monitoring for fluoroquinolones residues in raw meat in Sejong. *Korean J. Vet. Serv.*, **45**, 229-236 (2022).
2. Korea Meat Trade Association (KMTA), (2025 May 12). Statistics archive - consumption status. Retrieved from http://www.kmta.or.kr/kr/data/stats_spend.php.
3. Tang, Q., Lan, T., Zhou, C., Gao, J., Wu, L., Wei, H., Li, W., Tang, Z., Tang, W., Diao, H., Xu, Y., Peng, X., Pang, J., Zhao, X., Sun, Z., Nutrition strategies to control post-weaning diarrhea of piglets: from the perspective of feeds. *Anim. Nutr.*, **17**, 297-311 (2024).
4. Eriksen, E.Ø., Kudirkiene, E., Christensen, A.E., Agerlin, M.V., Weber, N.R., Nødtvedt, A., Nielsen, J.P., Hartmann, K.T., Skade, L., Larsen, L.E., Pankoke, K., Olsen, J.E., Jensen, H.E., Pedersen, K.S., Post-weaning diarrhea in pigs weaned without medicinal zinc: risk factors, pathogen dynamics, and association to growth rate. *Porcine Health Manag.*, **7**, 54 (2021).
5. Pettersson, E., Hestad, S., Möttus, I., Skiöldebrand, E., Wallgren, P., Rotavirus and *Cystoisospora suis* in piglets during the suckling and early post weaning period, in systems with solid floors and age segregated rearing. *Porcine Health Manag.*, **5**, 7 (2019).
6. Lu, X., Zhang, M., Zhao, L., Ge, K., Wang, Z., Jun, L., Ren, F., Growth performance and post-weaning diarrhea in piglets fed a diet supplemented with probiotic complexes. *J. Microbiol. Biotechnol.*, **28**, 1791-1799 (2018).
7. Castro, J., Barros, M.M., Araújo, D., Campos, A.M., Oliveira, R., Silva, S., Almeida C., Swine enteric colibacillosis: Current treatment avenues and future directions. *Front. Vet. Sci.*, **9**, 981207 (2022).
8. Cherlet, M., Baere, S.D., Backer, P.D., Determination of gentamicin in swine and calf tissues by high-performance liquid chromatography combined with electrospray ionization mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.*, **35**, 1342-1350 (2000).
9. Abu-Basha, E.A., Idkaidek, N.M., Al-Shunnaq, A.F., Comparative pharmacokinetics of gentamicin after intravenous, intramuscular, subcutaneous and oral administration in broiler chickens. *Vet. Res. Commun.*, **31**, 765-773 (2007).
10. Li, X., Chen, Y., Tang, S., He, J., Shang, Y., Xiao, X., Residue depletion of gentamicin in swine tissues after intramuscular administration. *J. Agric. Food Chem.*, **57**, 7356-7362 (2009).
11. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), (2025, May 12). Food code. Appendix 5. Maximum residue limits for veterinary drugs in foods. (2) gentamicin. Notification no. 2024-71. Retrieved from https://various. foodsafetykorea.go.kr/fsd/#/ext/Document/FC.
12. Mesfin, Y.M., Mitiku, B.A., Tamrat Admasu, H., Veterinary drug residues in food products of animal origin and their public health consequences: a review. *Vet. Med. Sci.*, **10**, e70049 (2024).
13. Park, S., Hong, C.O., Kim, S.H., Kim, J., Jeon, I., Lee, S.I., Her, M., Park, S.W., Residual analysis of veterinary drugs in bovine and equine muscle by targeted sampling plan in 2022. *J. Prev. Vet. Med.*, **47**, 63-70 (2023).
14. Park, K.H., Gu, S.Y., Park, G.W., Kim, J.J., Lee, J.S., Kim, S.G., Lee, S.Y., Chun, H.S., Analysis of aminoglycoside antibiotics in meat and cell culture medium coupled with direct injection of an ion-pairing reagent. *J. Food Hyg. Saf.*, **38**, 319-331 (2023).
15. Oh, J.H., Kwon, C.H., Jeon, J.S., Choi, D., Management of veterinary drug residues in food. *Korean J. Environ. Agric.*, **28**, 310-325 (2009).
16. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), 2025. 2025 performance management implementation plan. MFDS, Chungju, Korea, pp. 31-32.
17. Animal and Plant Quarantine Agency (APQA), (2025, May 12). Press release - preliminary preparation for the introduction of the positive list system for livestock products. Retrieved from https://www.qia.go.kr/viewwebQiaCom.do?id=55368&type=6_18_1bdsm.
18. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), (2025, May 14). Food code. Chapter 8. General test methods. 8. Residue analytical methods for veterinary drugs in food. 8.3.2. gentamicin, neomycin, dihydrostreptomycin, streptomycin, spectinomycin, amikacin, apramycin, kanamycin), paromomycin, aminosidine, monomycin, hygromycin B. Notification no. 2024-71. Retrieved from https://various.foodsafetykorea.go.kr/fsd/#/ext/Document/FC.
19. Cho, Y.J., Choi, S.J., Kim, M.A., Kim, M.K., Yoon, S.J., Chang, M.I., Lee, S.M., Kim, H.J., Jeong, J., Rhee, G.S., Lee, S.J., Simultaneous determination of aminoglycoside antibiotics in meat using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Food Hyg. Saf.,* **29**, 123-130 (2014).
20. European Medicines Agency (EMA), (2025, May 18). Guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues. EMA, Amsterdam, Netherlands. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/ scientific-guideline/guideline-determination-withdrawal-periods-edible-tissues-revision-1_en.pdf

21. Codex Alimentarius, 2009. Guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programme associated with the use of veterinary drugs in food producing animals CAC/GL 71, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy.
22. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), 2014. Practical handbook for analysis of residual veterinary drugs, MFDS, Cheongju, Korea, pp. 48-59.
23. Arsand, J.B., Jank, L., Martins, M.T., Hoff, R.B., Barreto, F., Pizzolato, T.M., Sirtori, C., Determination of aminoglycoside residues in milk and muscle based on a simple and fast extraction procedure followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and time of flight mass spectrometry. *Talanta.*, **154**, 38-45 (2016).
24. Kim, E.Y., Kim, T.W., Awji, E.G., Lee, E.B., Park, S.C., Comparative pharmacokinetics of gentamicin C_1, C_{1a} and C_2 in healthy and infected piglets. *Antibiotics (Basel)*, **13**, 372 (2024).
25. US Food and Drug Administration (FDA), 21 CFR Part 520 - Oral dosage form new animal drugs; Gentamicin sulfate. *US FDA, Federal Register*, **77**, 4226 (2012).
26. Veterinary drugs AZT, (2025, May 14). Search for veterinary drugs and quasi-drugs. Retrieved from https://medi.qia.go.kr/searchMedicine?csSignature=Yiuejskw1hZKPu3kZ0Wm7Q%3D%3D&sort=&sortOrder=false&searchYn=&ExcelRowdata=&page=3&searchDivision=detail&itemName=%EA%B2%90%ED%83%80&itemEngName=&entpName=&indutyClassCode=&startPermitDate=&endPermitDate=.