



## 제독유황에 대한 3개월간 랫드에서 반복경구투여 독성에 관한 연구

이진석 · 권중기 · 한상현 · 안인정 · 김소정 · 이성호 · 박영석 · 박병권  
김병수 · 김상기 · 김일호<sup>1</sup> · 최창순<sup>2</sup> · 정지윤\*

공주대학교 특수동물학과, <sup>1</sup>황샘바이오(주), <sup>2</sup>중앙대학교 식품영양학과

### Toxicity Study of Detoxication Sulphur at 3 Months Post-treatment in Rats

Jin-Seok Lee, Jung-Ki Kwon, Sang-Hyeon Han, In-Jung An, So-Jung Kim, Seung-Ho Lee, Young-Seok Park, Byung-Kwon Park, Byeong-Soo Kim, Sang-Ki Kim, Il-Ho Kim<sup>1</sup>, Chang-Sun Choi<sup>2</sup>, and Ji-Youn Jung\*

Department of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea

<sup>1</sup>HS Bio Co. Ltd. Incheon 407-050, Korea

<sup>2</sup>Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chung-Ang University, Ansung 456-756, Korea

(Received August 5, 2010/Revised August 29, 2010/Accepted September 15, 2010)

**ABSTRACT** - This study was demonstrate a repeated oral dose toxicity of detoxication sulphur in 8-weeks-old female Sprague-Dawley (SD) rats. The rats were treated with dose of 0.2%, 1%, 5% detoxication sulphur and 1% sulphur of feed consumption administered for 13 weeks. To evaluate the safety of detoxication sulfur, we examined the body weight, the feed intake, the clinical signs, the ophthalmological test, the hematological and the serum biochemical analysis. We also observed the histopathological changes of liver and kidney in rats. As a result, no significant differences in body weight, feed intake, hematological examination and histopathological between control and detoxication sulphur treatment group were found. Serum biochemical results were not shown significant differences in 0.2% and 1% the treated groups compared with control group. But glucose level were decrease, also ALT and ALP level were increase in 5% treated group. All of these results indicate that 1% detoxication sulphur of feed consumption may be safety in SD rat.

**Key words** : Detoxication Sulphur, Toxicity

유황이란 유황광이나 유화광물을 채취하여 가열용해한 다음 상층의 액상유황을 취하여 냉각한 것으로 유황 및 텔루륨(Te), 셀레늄(Se) 등을 함유한다<sup>1)</sup>. 원소주기율표의 제 VI족에 속하며 산소 바로 밑의 위치를 차지한다. 유황의 원자번호는 16이고 중성자수가 16, 17, 18 및 20으로 각기 다른 4가지의 안정된 동위원소가 존재한다. 따라서 이들의 원자량은 각각 32, 33, 34 및 36이다. 물에는 불용성이며 carbondisulfide에는 잘 녹고 방향족 용매에는 어느 정도 용해되지만 지방족 용매에는 일정하지 않다. 액체 상태에서의 밀도는 115°C에서 1.808/ml이며 비등점에서는 1.599~1.614/ml 정도이다.

유황에 대한 인류의 인식과 사용은 아주 오랜 역사를 가지고 있다. 옛날의 화약과 중의학에서 해열제로부터 지금에는 화장품과 건강식품으로까지 발전되어 왔다. 1960-

70년대에는 축산에서 유황의 급여가 함유 황 아미노산 절약 효과에 대해 중점적으로 연구해 왔으나 현재 유황에 대한 연구는 고품질육의 개발로 진행되고 있다<sup>2)</sup>. 또한, 유황은 여러 질병의 처방제로 쓰여 왔는데 서양의학에서는 유황을 의약품으로 국부자극제, 피부질환, 변비, 치질 등에 이용하였고 동양에서는 지혈작용, 신경마비, 냉수족 등을 치료하는 약품으로 사용하였다<sup>3)</sup>. 또한 마늘과 양파 추출물에 있는 함유 황유기화합물은 현대적인 항생제가 나오기 전에는 티푸스, 콜레라, 이질 등 질병의 치료약으로 널리 사용되어 왔으며<sup>4,5)</sup> 병원성 미생물의 생육을 억제하는 것으로 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 그러나 유황은 인체에 직접적으로 투여될 경우 독성이 강하여 부작용을 초래하는 것이 일반적이다. 따라서 독성이 있는 유황은 제독을 통하지 않고서는 약으로 쓰이지 않는다<sup>7-9)</sup>. 유황의 안정성이 수반되지 않는 한 유황이 좋은 효과가 있음에도 불구하고 여러 용도로는 사용할 수 없을 것이다. 따라서 현재는 FDA에서 승인하여 미국 등지에서 독성이 전혀 없는 천연 식이유황을 식물로부터 추출해서 건강보조 식품용으로 널리 사용되고 있다<sup>10)</sup>.

\*Correspondence to: Ji-Youn Jung, Department of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan Chungnam, 340-702, Korea  
Tel: 82-41-330-1526, Fax: 82-41-330-1529  
E-mail: wangza@kongju.ac.kr

독성을 가지고 있는 유향을 간접적으로 제독을 하여 섭취하는 방법으로는 병에 강하고 독성 물질에 대해 해독력이 우수하다고 알려져 있는 오리를 통해 사람에게 유익하게 약제화하여 사용하는 방법이 있다. 이 방법은 예전부터 사용되어지는 방법이다. 유향을 먹인 오리는 장기능에 약성이 차게 되고 살과 피에 약성이 고루 퍼져 뼈까지 무독성의 유향 성분이 분배되며, 일반 오리에 비해 5배 정도 사람의 인체에 쌓여 있는 독을 분해시킬 수 있는 효능을 가진다고 한다<sup>8)</sup>. 또한, 물리적·화학적 방법으로 일정 물질을 혼합한 후 유향을 혼합하여 침전시켜 침전된 혼합물을 원심분리기를 이용하여 건조시켜 유해성분을 제거하는 방법이 있다. 그러나 제독유향의 유해 성분이 확실히 제거 되지 않을 경우 신장과 대장활동에 영향을 미칠 수 있으며, 동물에게 섭취 시키는 것 역시 지나칠 경우 동물에게 병을 초래할 수 있다는 실험 결과들도 있다<sup>11,12)</sup>.

이에 본 실험에서는 제독유향을 사용하여 여러 장기에 미치는 영향에 대하여 랫드를 통하여 확인하였다. 제독유향을 투여한 랫드의 몸무게, 사료섭취량, 혈액학적 검사, 조직학적 검사를 통해 제독유향에 대한 독성유무를 판단하기 위하여 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 시험물질

황샘바이오(주)에서 제공한 제독유향을 시험에 사용하였다.

### 실험동물

실험동물로는 8주령의 Sprague Dawley계통의 암컷 랫드 30마리를 (주)오리엔트바이오(Seong Nam, Gyeong gido, Korea)에서 구입하여 공주대학교 특수동물학과 실험 동물실에서 약 1주간 순화시키면서 일반증상을 관찰하여 건강한 동물 25마리를 실험에 사용하였다. 실험기간 중 사육실 환경조건은 실내온도  $25 \pm 5^\circ\text{C}$ , 상대습도  $40 \pm 10\%$ , 환기횟수 10~12회/hr, 조명시간 12시간(08:00 점등, 20:00 소등), 조도는 150~200Lux로 유지하였다. 랫드는 폴리카보네이트제 케이지에서 케이지당 5두씩 사육하였다. 동물의 개체식별은 문신법을 사용하였으며, tag 표시법에 의해서 사육 상자를 구분하였다. 사육 상자는 시험기간, 시험명, 시험책임자명을 기재한 label을 첨부하였다. 모든 실험동물은 실험동물용 고품사료(Samtako. Co)와 음수를 자유 급여하였다. 동물실험은 공주대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의를 받아 동물실험윤리위원회규정에 따라 수행 되었다.

### 시험군의 구성, 투여용량 및 용량

시험군의 구성은 대조군(Corn oil), 저용량(하루 사료섭취량의 0.2% 제독유향), 중간용량(하루 사료섭취량의 1% 제독유향), 고용량(하루 사료섭취량의 5% 제독유향), 양성대

조군(하루 사료섭취량의 1% 유향)으로 분류하였다.

시험물질의 제조는 랫드의 하루 사료섭취량의 구하여 계산하였다. 대조군은 용매제인 Corn oil (Sigma Co, Ltd)을 사용하였고, 저용량은 하루 섭취량의 0.2%만큼의 제독유향을 첨가하여 투여하였다. 중간용량군은 하루 섭취량의 1%만큼의 제독유향을 첨가하여 투여하였으며, 고용량군은 하루 섭취량의 5%만큼의 제독유향을 첨가하여 투여하였다. 양성대조군은 하루 섭취량의 1%만큼의 유향을 투여하였다. 시험물질의 제조는 체중측정을 기준으로 항상 새롭게 시험물질을 제조하여 투여하였다. 투여는 주 5회(월~금) 일정한 시간에(15:00) 경구투여 하였다.

## 관찰 및 검사항목

### 일반증상 관찰

시험기간 중 1회 1회 실시하였고, 일반 임상증상 항목으로서 anorexia, salivation, diarrhea, vomiting, polyuria, anuria, fecal change의 정도를 기록하였다.

### 체중측정

모든 동물에 대하여 시험개시일로부터 시험종료일 까지 매주 1회 측정하였다.

### 사료섭취량 측정

사육상자별로 당일 급여 및 급수총량과 익일 잔량의 차를 시험개시 후 매주 1회 측정하여 하루 사료섭취량 및 음수섭취량으로 하였다.

### 안과학적 검사

랫드에서 투여기간 중 각 군당 5마리씩의 동물에 대하여 육안 및 검안경을 이용한 안과학적 검사를 실시하였다.

### 혈액학적 및 혈청생화학적 검사

랫드에서 부검 전에 모든 시험동물에 대하여 채혈을 실시하였다. 일반 혈액학적 검사는 혈액자동분석기(Hemavet 850Fs, CDC tech, USA)를 이용하여 백혈구(WBC), 호중구(neutrophil), 임파구(lymphocyte), monocyte, 호산구(eosinophil), 호염구(basophil), 적혈구(RBC), 헤모글로빈(hemoglobin), hematocrit, MCV, MCH, MCHC, RDW, platelet, MPV수를 측정하였으며, 혈청생화학적 검사는 채취한 혈액의 일부를 실온에 30분간 방치하여 응고 후 원심분리(3,000rpm, 30min)하여 얻은 혈청에 대해서 혈청자동분석기(BS-400, MINDRAY, China)를 이용하여 총단백(total protein), 총 빌리루빈(total bilirubin), 혈당(blood glucose), 혈액노소질소(BUN), creatinine, aspartate transaminase(AST), alanine transaminase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), 총 콜레스테롤(total cholesterol)을 측정하였다. 전해질자동분석장치(EAE electrolyses,

Medica, USA)를 이용하여 sodium(Na<sup>+</sup>), potassium(K<sup>+</sup>), chloride (Cl<sup>-</sup>)를 측정하였다. 혈액학적 및 혈청생화학적 검사는 (주) 네오딘벳랩에 의뢰하여 측정하였다.

### 장기중량 및 크기측정

모든 시험동물에 대하여 간, 신장(좌·우), 폐, 비장, 심장, 부신(좌·우), 뇌, 난소(좌·우) 등의 체중에 대한 상대 장기 중량 및 크기를 측정하였다.

### 병리조직검사

랫드는 diethyl ether로 마취한 다음 복대동맥으로부터 충분한 방혈을 시켰다. 장기중량 측정이 끝난 모든 장기를 10% 중성 포르말린액에 고정시켰고 2주간 충분한 고정을 거친 모든 장기조직은 파라핀 포매기(Shandon Inc, USA)에 포매하여 마이크로톰(Shadon Inc, USA)으로 5 μm 절편을 만들어 hematoxylin & Eosin 염색을 하여 광학현미경(×100)으로 관찰하였다.

### 통계학적 방법

랫드의 체중변화는 대조군과 투여군과의 차이를 one-way ANOVA에서 유의차가 인정되는 F값이 관찰될 때 대조군과 각 용량군과 비교하기 위하여 Dunnett's t-test를 하였으며, 발생병변의 빈도는  $\chi^2$ (Chi-square)검정을 하였다.

13주간 반복투여시험에서 얻은 측정치의 통계학적 분석은 통계처리 computer program인 SAS (Statistical Analysis System)를 이용하여 등분산 검정 후 one-way ANOVA에서 유의한 F값이 관찰되는 항목에 대하여 대조군과 각 용량군 사이에 유의수준  $p < 0.05$ 로 Dunnett's t-test를 이용하여 비교하였다. 또한, 병리조직학적으로 관찰된 병변의 발생빈도는  $\chi^2$ (Chi-square)검정을 하였다.

## 결과 및 고찰

### 임상증상

식품의약품안전청의 독성시험기준을 참고하여 랫드에서의 반복 투여 독성시험에서 전 시험기간 동안 매일 일회씩 임상증상을 관찰한 결과 모든 투여군에서 대조군과 차이를 유발하지 않았다(data not shown).

### 체중변화

13주간 반복 투여 독성시험의 랫드에서 전 시험기간 동안 대조군 및 투여군 모두에서 시험물질에 의한 유의할 만한 체중 변화는 관찰되지 않았다. 또한 투여용량군 사이의 체중변화는 용량의존성을 나타내지 않았다(Fig. 1).

### 사료섭취량 변화

전 시험기간을 통해 동물당 하루 사료섭취량은 대조군 및

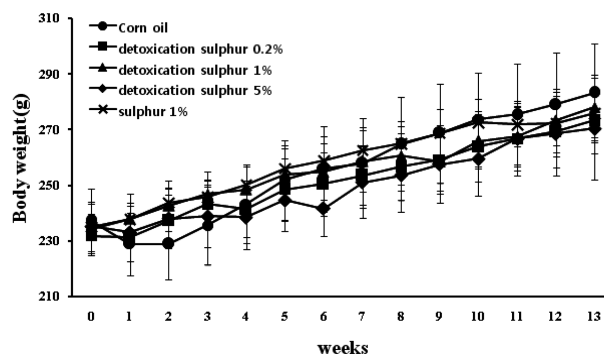


Fig. 1. Body weight in rats treated orally with detoxication sulphur for 13 weeks.

시험물질 투여군에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 시험기간 중 랫드의 대조군, 저용량군, 중간용량군, 고용량군, 양성대조군의 동물당 평균 하루 사료섭취량은  $10.2 \pm 0.4$ ,  $10.1 \pm 0.3$ ,  $10.2 \pm 0.4$ ,  $9.9 \pm 0.4$ ,  $10.4 \pm 0.5$ (g)이었다(data not shown).

### 안과학적 검사소견

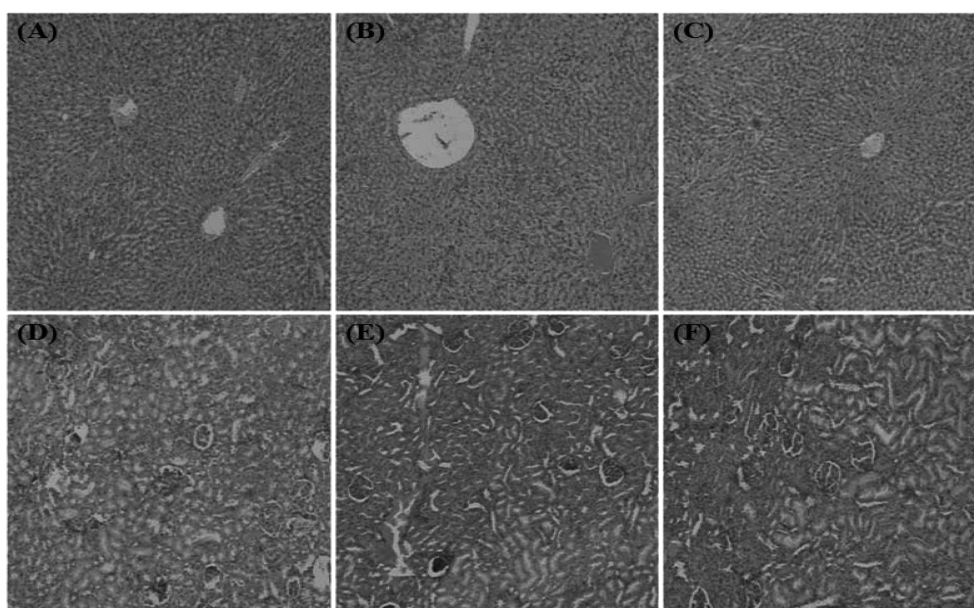
투여기간 중 각 동물에 대하여 육안 및 검안경을 이용한 안과학적 검사를 실시하였을 때 랫드의 대조군 및 투여군 모두에서 유의할 만한 이상을 나타내지 않았다(data not shown).

### 혈액학적 검사소견

부검시의 혈액학적 검사에 있어서 일부의 혈액 데이터에서 유의적인 차이를 보였다. 저용량군에서는 MCV, MCHC에서 중간용량군에서는 EOS, Hb, MCH, MCHC, PLT, MPV에서 유의적인 차이를 보였으며, 고용량군에서는 WBC, NEU, LYM, RBC, RDW에서 대조군과 비교하였을 때 유의적인 차이를 보였다. 양성대조군에서는 WBC, NEU, LYM, MONO, RBC, MCH, MCHC, PLT, MPV에서 유의적인 차이를 보였다. 각 항목의 수치들이 대조군과 시험물질간에 유의적인 차이는 있었으나 그 수치가 정상범위 수준에서의 차이로서 독성을 일으키지 않는 범위내에서의 차이로 사료된다. 중간용량에서 PLT수치가 대조군에 비하여 유의적으로 감소한 것으로 보아 혈우병을 의심할 수 있지만 용량의존적으로 감소하지 않았기 때문에 시험물질에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료된다. 일부 몇몇 혈액학적인 수치에서 유의차가 인정되었으나, 결과가 용량의존성을 보이지 않았으므로 시험물질에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료된다(Table 1).

### 혈청생화학적 검사소견

혈청생화학적 검사에 있어서 일부의 항목에서 유의적인 차이를 보였다. 저용량군에서는 AST, ALT, cholesterol, BUN, Na에서 유의적인 차이를 보였으며, 중간용량군에서는 ALT, BUN, Na에서 유의적인 차이를 보였다. 고용량군



**Fig. 2.** Histological observation of rats treated orally with detoxication sulphur for 13 weeks. (A) : Liver (Corn oil), (B) : Liver (5% Detoxication sulphur), (C) : Liver (1% Sulphur), (D) : Kidney (Corn oil), (E) : Kidney (5% Detoxication sulphur), (F) : Kidney (1% Sulphur).

에서는 T-bilirubin, glucose, ALT, ALP, cholesterol, BUN, CI에서 대조군과 비교하였을 때 유의적인 차이를 보였다. 양성대조군에서는 ALT, ALP, BUN, CI에서 유의적인 차이를 보였다. 저용량과 중간용량, 고용량에서 일부 혈청 생화학적인 수치에서 유의차가 인정되었으나, 용량의존성을 보

이지 않았으므로 약물에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료되나 고용량군에서 glucose의 감소로 인해 저칼륨혈증, 인슐린 과잉분비, 당질흡수 부전의 질병유발을 의심할 수 있으며, ALT와 ALP의 증가는 간의 질병이나 간암, 황달의 유발이 의심된다(Table 2).

**Table 1.** Hematological values of rats treated orally with detoxication sulphur for 13 weeks

Parameter	Sex		Female			
	Group Dose(%)	Control 0	Low 0.2	Medium 1	High 5	Positive control 1
WBC(K/uL)		5.49 ± 0.48	5.25 ± 0.61	5.69 ± 0.06	7.18 ± 0.93*	6.76 ± 0.69*
NEU(K/uL)		1.33 ± 0.19	1.05 ± 0.09	1.01 ± 0.14	0.85 ± 0.28*	0.99 ± 0.11*
LYM(K/uL)		3.88 ± 0.33	3.91 ± 0.58	4.43 ± 0.57	5.99 ± 0.78*	5.43 ± 0.61*
MONO(K/uL)		0.24 ± 0.01	0.28 ± 0.03	0.25 ± 0.05	0.33 ± 0.09	0.32 ± 0.03*
EOS(K/uL)		0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.01 ± 0.00*	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
BA(K/uL)		0.01 ± 0.01	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
RBC(M/uL)		7.96 ± 0.32	8.11 ± 0.50	8.41 ± 0.35	7.33 ± 0.29*	9.41 ± 0.40*
Hb(g/dL)		12.92 ± 0.19	12.80 ± 0.68	12.18 ± 0.27*	12.50 ± 0.60	13.63 ± 0.59
HCT(%)		39.70 ± 1.58	41.80 ± 2.31	42.74 ± 1.52	38.23 ± 1.82	47.03 ± 2.18
MCV(fL)		49.84 ± 0.29	51.66 ± 0.93*	50.90 ± 0.38	52.30 ± 3.23	49.95 ± 0.50
MCH(pg)		16.34 ± 0.59	15.86 ± 0.44	14.62 ± 0.72*	17.03 ± 0.15	14.48 ± 0.33*
MCHC(g/dL)		32.70 ± 1.17	30.66 ± 0.40*	28.64 ± 1.21*	32.83 ± 2.03	28.98 ± 0.47*
RDW(%)		15.08 ± 0.58	14.72 ± 0.43	14.74 ± 0.31	17.93 ± 1.50*	14.48 ± 0.15
PLT(K/uL)		541.20 ± 102.51	577.20 ± 105.30	282.20 ± 118.88*	561.33 ± 234.61	172.25 ± 21.03*
MPV(fL)		6.80 ± 1.14	7.48 ± 0.29	3.30 ± 0.93*	7.80 ± 0.23	2.40 ± 0.00*

WBC : white blood cell count, RBC : red blood cell count, HGB : hemoglobin, HCT : hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH : mean corpuscular hemoglobin, MCHC : mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT : Platelet, NEU : neutrophil, LYM : lymphocyte, MONO : monocyte, EOS : eosinophile.

Values are presented as mean ± standard deviation (SD).

Statistically significant from control (\* P < 0.05)

**Table 2.** Serum biochemical values of rats treated orally with detoxication sulphur for 13 weeks

Parameter	Sex		Female			
	Group Dose(%)	Control 0	Low 0.2	Medium 1	High 5	Positive control 1
T-protein(g/dL)		6.3 ± 0.5	6.8 ± 0.3	5.9 ± 0.3	6.3 ± 0.3	6.1 ± 0.1
T-bilirubin(mg/dL)		0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.2 ± 0.0*	0.1 ± 0.0
Glucose(mg/dL)		107.6 ± 2.3	111.8 ± 2.2	103.8 ± 3.6	78.3 ± 6.4*	107.8 ± 5.5
AST(IU/L)		101.8 ± 8.7	85.4 ± 3.9*	85.4 ± 10.0	136.3 ± 36.4	85.8 ± 9.7
ALT(IU/L)		46.0 ± 2.4	32.8 ± 3.7*	36.6 ± 2.2*	75.7 ± 19.2*	29.3 ± 0.5*
ALP(IU/L)		68.0 ± 4.5	63.6 ± 5.2*	69.6 ± 12.2	120.0 ± 2.6*	43.0 ± 1.9*
Cholesterol(mg/dL)		87.4 ± 4.5	100.8 ± 7.7*	84.2 ± 9.3	111.7 ± 9.0*	86.0 ± 6.1
BUN(mg/dL)		19.9 ± 0.8	16.8 ± 0.8*	14.8 ± 0.5*	16.0 ± 1.7*	15.5 ± 0.9*
Creatinine(mg/dL)		0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0
Na(mEq/L)		150.3 ± 0.9	144.1 ± 3.6*	147.5 ± 0.6*	147.5 ± 1.6	149.0 ± 2.0
K(mEq/L)		4.1 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.7 ± 0.8	4.3 ± 0.3
Cl(mEq/L)		104.0 ± 0.7	107.6 ± 3.4	102.9 ± 0.7	98.8 ± 0.9*	102.0 ± 0.6*

ALT : alanine transaminase, AST : aspartate transaminase, ALP : alkaline phosphatase, T-protein : total protein, BUN : blood urea nitrogen. Values are presented as mean ± standard deviation (SD). Statistically significant from control (\*P < 0.01)

**Table 3.** Relative organ weights(%) of female rats orally administered with detoxication sulphur for 13 weeks

Organs(%)	Sex		Female			
	Group Dose(%)	Control 0	Low 0.2	Medium 1	High 5	Positive control 1
Body weight		283.4 ± 17.70	273.4 ± 11.90	278.2 ± 11.70	266.7 ± 18.00	276 ± 8.80
Liver		3.04 ± 0.14	3.41 ± 0.17*	3.17 ± 0.10	3.75 ± 0.19*	3.12 ± 0.08
Spleen		0.16 ± 0.01	0.17 ± 0.00	0.16 ± 0.01	0.29 ± 0.02*	0.18 ± 0.02
Heart		0.24 ± 0.01	0.27 ± 0.01*	0.25 ± 0.01	0.27 ± 0.02*	0.27 ± 0.02*
Brain		0.62 ± 0.04	0.67 ± 0.02	0.65 ± 0.02	0.67 ± 0.03	0.64 ± 0.03
Lung		0.33 ± 0.02	0.37 ± 0.01*	0.36 ± 0.03	0.43 ± 0.05*	0.40 ± 0.02*
Ovary	R	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00*	0.02 ± 0.00*
	L	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.00
Adrenal gland	R	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
	L	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
Kidney	R	0.26 ± 0.00	0.28 ± 0.01*	0.27 ± 0.01	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.01*
	L	0.25 ± 0.01	0.29 ± 0.01*	0.26 ± 0.01	0.28 ± 0.01*	0.28 ± 0.01*

Values are presented as mean ± standard deviation (SD).

### 체중에 대한 각 장기의 상대중량비

상대장기중량비에 있어서 투여군과 대조군을 비교하였을 때 일부 장기에서 유의적인 차이를 보였다. 저용량군에서는 liver, heart, lung, kidney (R, L)에서 유의적인 차이를 보였으며, 고용량군에서는 liver, spleen, heart, lung, ovary (R), kidney (L)에서 유의적인 차이를 보였다. 양성대조군에서는 heart, lung, ovary (R), kidney (R, L)에서 대조군과 비교하였을 때 유의적인 차이를 보였다(Table 3). 대조군과 투여군의 일부 장기에서 유의차가 인정되었으나, 용량의존성을 보이지 않았으므로 약물에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료된다. 하지만 혈청생화학적 검사수치와 비교하였을 때 수치가 증가한 고용량군의 ALT, ALP의 결과와 동일하게 장기의 상대중량비에서도 간의 상대중량비가 가장 많이 증가하였다.

### 병리조직검사 소견

랫드의 13주 반복 투여 독성시험에서 약물투여로 인지되는 그 어떠한 조직병리학적 변화는 관찰되지 않았다.

시험결과에 있어서 모든 시험군 및 대조군, 양성대조군에서 특이할만한 임상증상은 관찰되지 않았으며, 폐사 및 빈사 동물은 시험 전기간을 통하여 관찰되지 않았다. 체중 변화에 있어서도 투여기간 중 약물투여에 의한 체중감소는 인정되지 않았다.

사료섭취량에 있어서 모든 시험군과 대조군, 양성대조군에서 시험기간 동안 주목할 만한 변화는 관찰되지 않았다. 또한 안검사에서 시험 전기간을 통하여 전군에서 시험물질의 투여에 기인한 변화는 인정되지 않았다.

혈액학적 및 혈청생화학적 검사에서는 대조군과 대조하

였을 때 유의적인 차이를 발견하였다. 혈액학적 검사에 있어서 대조군과 대조하였을 때 결과가 용량의존성을 보이지 않았으므로 약물에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료된다. 하지만 혈청생화학적 검사에서 고용량군의 ALT, ALP는 간의 손상과 직접적으로 연결되는 수치이므로 이 두 수치의 증가로 판단할 때 간의 질병이나 간염, 황달의 유발이 의심된다.

부검 후 상대장기중량에서도 혈청생화학적 검사의 결과와 마찬가지로 대조군과 비교하였을 때 고용량군의 간이 증가한 것을 확인 할 수 있었다.

병리조직학적 소견에서는 시험물질의 투여로 인한 용량의존적인 특이할만한 소견은 인지되지 않았다. 특히 이상의 결과에서 유의적인 차이를 보인 간에 대한 조직학적 관찰에서 용량의존적인 조직변화가 관찰되지 않았다.

따라서, 랫드를 이용한 제독유황의 반복 투여독성시험 결과 하루 사료섭취량의 1% 제독유황을 첨가하여 섭취한 중용량군까지는 독성을 나타내지 않는 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구는 8주령 Sprague-Dawley계통의 암컷 랫드에서 제독유황을 반복경구투여 독성평가를 하기 위해 시행하였다. 랫드에 처치한 물질은 사료섭취량의 0.2%, 1%, 5% 제독유황과 사료섭취량의 1% 유황으로 13주 경구투여를 하였다. 제독유황의 안전성을 확인하기 위해 다음과 같은 관찰 및 검사를 하였다. 검사항목으로는 체중과 사료 섭취를 측정하였고 임상증상, 안과학적 검사, 혈액학적 검사, 혈청생화학적 검사를 관찰하였다. 또한 랫드에 간과 신장에서 병리조직학적 변화를 관찰하였다. 그 결과 체중, 사료섭취량, 혈액학적 및 병리조직검사 소견에서 대조군과 제독유황 그룹 간의 유의적인 차이가 보이지 않았다. 혈청생화학적 검사소견에서는 0.2% 및 1% 투여군에서는 대조군과 비교시 용량의존적으로 유의적인 차이를 보이는 항목은 보이지 않았으나, 고용량군에서는 glucose 감소에 의한 저칼륨혈증, 인슐린 과잉분비의 독성을 의심할 수 있었으며, 또한 ALT와 ALP의 증가는 간 독성이나 간염, 황달의 유발

이 의심되었다. 한편, 병리조직학적인 검사에서는 시험전체군에서 대조군과 비교시 유의할만한 병리조직이상이가 관찰되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 사료섭취량 1%의 제독유황까지 투여는 랫드에서 독성을 나타내지 않는 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 본초학교수공저 : 본초학(6판). 영림사, 서울, pp. 639-640 (1991).
2. 정광해, 김광현 : 법제유황이 육성비육돈의 성장, 항병력 및 육질에 미치는 영향. 전남대학교, **49**, 4-5 (2004).
3. 조진호, 민병준, 권오석, 손경승, 진영걸, 김해진, 김인호 : 식이유황 MSM (Methyl Sulfonyl Methane) 급여가 돼지의 성장 및 질소와 칼슘 소화율에 미치는 영향, 한국식품영양과학회지, **34**, 361-365 (2005).
4. Block E : The art and Science. In *Folk medicine*. Steiner RP, ed. American Chemical Society, Washington, DC, pp. 125-137 (1986).
5. Block E : The Organosulfur Chemistry of the Genus Allium - Implications for Organic Sulfur Chemistry *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31**, 1135-1178 (1992).
6. Kumar M, Berwal JS : Sensitivity of food pathogens to garlic (*Allium sativum*). *Appl Microbiol.*, **84**, 213-215 (1998).
7. 구정희, 김운애, 류경희, 정형도 : 동양학개론. 여강출판사, 서울, pp. 442-443 (1991).
8. 최귀현, 김창한 : 유황오리 추출물의 각종 암세포에 대한 생육억제 효과, 한국축산식품학회지, **22**, 348-531 (2002).
9. 한국식품개발연구원 : 유황오리와 일반오리의 영양 성분 분석 및 비교시험 보고서 (1999).
10. 이정일, 민형규, 이진우, 정재두, 하영주, 광석준, 박정석 : 식이유황을 급여한 돈육등심의 저온저장 중 품질특성 변화, 한국축산식품학회, **29**, 229-237 (2009).
11. Barretine BF, Ruffin BG : Salt and Gypsum as Regulators of Cottonseed Meal Intake, Miss. State Univ. Agri. Sta. Inform. Sheet, pp. 587 (1958).
12. Bouchard R and HR Conrad : Sulphur requirement of lactating dairy cows. II. Utilization of sulphates, molasses and lignin-sulfonate. *J. Dairy Sci.*, **56**, 1429-1434 (1973).