

렛드와 마우스에서 Ag-Os(수처리제)의 급성 독성

이용규 · 신춘환*

동서대학교 식품공학과, *환경공학과

Acute Oral Toxicity of AG-OS, Water Treatment Agent, in Rats and Mice

Yong Kyu Lee and Choon Whan Shin*

Department of Food Engineering, and *Environmental Engineering
San 69-1, Jurae-Dong, Sasang-Gu, Pusan, 617-716, Korea

(Received July 8, 1997)

(Accepted October 2, 1997)

ABSTRACT : Ag-Os, water treatment agent, was administered orally to ICR mice and Sprague-Dawley rats to investigate the acute oral toxicity. LD_{50} values were above 5 g/kg, 2,000 fold higher than the expected concentration in water, in both species with oral administration. There were also no differences in body weight changes, clinical signs and atopsy findings between all treated groups and control group. Therefore, it was concluded that Ag-Os is a very safe compound.

Key Words : Water treatment agent, Acute toxicity, Sprague-Dawley rats, ICR mice

I. 서 론

본 연구팀이 개발한 무기계 항균제 Ag-Os는 본 연구팀이 이전에 개발하여 우수한 항균효과를 보여준 Ag-Z(신춘환등, 1995; 1997)의 무기담체부분을 굴패각류 추출물로 대체한 항균성 수처리제이다. Ag-Os의 안정성을 평가하여 제품화 단계(KS화)에 대비하고자 마우스 및 랫드에서 단회투여에 의한 독성실험을 실시하였다. 시험방법은 국립보건안전연구원(고시제 94-3호, 1994)의 독성 시험 기준에 따라 행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험물질

동서대학교 환경공학과와 명광 화학에서 소성가공한 굴패각류에 Ag이온을 교환하여 수 처리제(water treatment agent)로 개발한 Ag-Os를 시험물질로서 사용하였다. Ag-Os는 평균 입자경이 14.81 μm , 평균 밀도 2.2 g/cm³, 비 표면적 20.0 m²/g이며, 0.1% 수용액시 40.7 NTU의 탁도를 나타내는 분말 형태를 사용하였다. 주 사용 증류수에 투여용량을 고려하여 각 농도별로 용해

하였다. 존데를 이용하여 시험물질을 1회 경구 투여하였고, 주사용 증류수를 대조물질로 사용하였다.

2. 실험 동물 및 사육환경

시험구역은 인제 대학교 의과대학교 동물실험실이며, 청정구역에서 생산된 SPF ICR 마우스 및 Sprague-Dawley(SD) 랫드를 온도 23±1°C, 습도 55±5%, 배기 10~18회/hr, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 300~500 Lux의 사육환경에서 폴리카보네이트 사육 상자(ICR계 마우스: 200W×270L×130H mm, SD계 랫드: 280W×420L×170H mm)케이지에 5마리씩 넣어 사육하였다. 실험동물은 (주)대한실험동물센터 영남지사에서 구입하였다. 1주일간의 순화사육 기간동안에 임상관찰 등을 시행하여 정상적인 동물만 시험에 사용하였으며, 실험동물이 6주령이 될 때 시험을 실시하였다. 사료는 (주)대한실험동물센터의 실험동물 사료를 구입하여 실험동물에 자유로이 공급하였으며, 음수는 멸균수도를 자유롭게 섭취시켰다.

시험물질을 투여하기 직전 실험동물의 체중범위는 마우스에서 수컷 24.0~29.6 g 및 암컷 16.8~23.3 g이었고, 랫드에서는 수컷 110~140 g 및 암컷 100~136 g이

었고, 랫드에서 근육 투여의 경우 수컷 168~230 g 및 암컷 133~172 g이었다.

3. 군 분리 및 투여 용량의 설정

순화기간중 건강하다고 판정된 동물에 대하여 체중을 측정하고 평균체중에 가까운 개체를 선택하여 무작위로 군 분리를 실시하였다. 투여 용량의 설정은 화학물질의 용해도 및 예상되는 수중 사용 농도를 고려하여 최고 용량군을 5 g/Kg로 하고 공비를 0.5로 하여 중상(2.5 g/Kg), 중등(1.25 g/Kg), 중하(0.625 g/Kg) 및 최저투여군(0.3125 g/Kg)을 설정하였고, 투여액량은 모두 개체에서 10 ml/Kg가 되게 하였다. 실험동물은 암수 각각 군당 5마리씩 사용하였다.

4. 관찰 및 검사항목

모든 실험동물의 상태는 투여당일에는 투여 후 6시간 동안 매 시간마다 관찰하였으며, 투여 익일부터 1일 1회씩 동물의 일반상태의 변화, 중독 증상 및 폐사 유무를 14일째까지 관찰하였다.

5. 체중 측정

시험에 사용된 모든 실험동물에 대하여 시험물질 투여당일(0일), 투여 후 1일, 7일, 14일째에 체중을 측정하였다.

6. 부검

시험 종료 후 동물을 ether로 마취하여 외관 및 내부 장기 이상유무를 육안적으로 관찰하였다.

7. 자료의 통계학적 해석

체중의 통계학적 처리는 Anova와 Duncan test를 이용하여 대조군과 시험물질 투여군을 비교하였다 (Ronald and Rodney, 1981).

III. 결과 및 고찰

1. LD₅₀치와 임상증상

최고용량(5 g/Kg) 투여군을 포함한 모든 투여군에서 시험 전기간을 통하여 마우스와 랫드의 암수 모두에서

Table 1. Mortality in mice intragastrically treated with Ag-Os

Sex	Dose (g/kg)	Hour after treatment					Days after treatment					Mortality	LD ₅₀ (g/kg)				
		1	2	3	4	5	6	1	3	5	7			9	11	13	
Male	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	>5
	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.3125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
Female	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	>5
	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.3125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	

Table 2. Mortality in rats intragastrically treated with Ag-Os

Sex	Dose (g/kg)	Hour after treatment					Days after treatment					Mortality	LD ₅₀ (g/kg)				
		1	2	3	4	5	6	1	3	5	7			9	11	13	
Male	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	>5
	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.3125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
Female	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	>5
	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0.3125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	

경구 투여로 인한 폐사예가 관찰되지 않았으며, 특이한 임상증상도 관찰되지 않았다. 이로 인한 LD₅₀치는 모든 시험군에서 공히 5 g/Kg이상으로 나타났다.

2. 체중변화

마우스와 랫드에 암수 각각 5가지 용량을 경구로 시험물질을 투여한 모든 군을 대조군과 비교했을 때 유의성있는 차이를 보이지 않았다. 또한 시험물질 투여군 사이의 체중변화에도 용량의존성을 찾아볼 수 없었다(Table 3, 4).

3. 육안적 해부소견

Ag-Os(Water treatment agent)의 경구투여에 의한 급성독성시험을 ICR마우스와 SD랫드에 실시한 결과 모든 투여군(최고용량: 5 g/Kg) 및 대조군에서 폐사예 및 특이한 임상 증상이 관찰되지 않았다. 체중 변화에 있

Table 3. Change of body weight(g) in mice administered with Ag-Os

Sex	Days after treatment	Dose(g/Kg)					
		0	0.3125	0.625	1.25	2.5	5
Male	0	24.6±0.4	24.6±1.3	24.6±1.8	20.4±1.9	26.4±2.3	30.0±1.6
	1	29.5±0.6	29.1±1.9	27.8±1.6	30.4±1.7	31.2±2.1	30.6±1.4
	7	32.0±0.8	31.7±2.9	31.1±2.0	33.0±2.2	34.4±2.6	33.6±1.6
	14	34.0±0.6	31.0±2.1	30.3±1.6	31.8±2.1	33.2±2.7	32.2±1.2
Female	0	20.0±1.8	18.7±0.5	21.5±1.4	20.4±1.6	20.6±2.1	21.3±1.6
	1	22.4±1.4	21.4±1.2	23.4±1.2	22.3±2.5	23.5±1.6	24.4±1.7
	7	24.5±1.3	23.5±1.1	25.5±1.0	24.3±2.0	25.3±1.4	26.1±1.6
	14	23.5±1.2	22.6±1.2	24.0±0.7	23.5±1.6	24.3±1.4	25.8±1.4

Each value represents mean ± standard deviation.

Table 4. Change of body weight(g) in mice administered with Ag-Os

Sex	Days after treatment	Dose(g/Kg)					
		0	0.3125	0.625	1.25	2.5	5
Male	0	123±12	120±13	119±12	122±14	124±11	126±10
	1	130±11	128±12	126±13	131±14	133±11	135±12
	7	180±16	183±14	175±12	186±14	184±12	190±19
	14	192±12	190±16	188±18	195±16	195±16	196±12
Female	0	120±14	119±11	118±20	125±19	125±13	121±11
	1	127±12	126±12	125±14	132±15	132±12	127±12
	7	158±10	153±20	153±12	165±14	161±14	155±10
	14	176±10	166±22	165±18	177±16	173±18	167±15

Each value represents mean ± standard deviation.

어서도 대조군과 시험 물질 투여군 사이에 유의성있는 차이는 보이지 않았으며, 전 생존 동물의 부검결과에서도 내부장기의 육안적 이상소견은 관찰되지 않았다. 따라서 본 시험의 모든 조건에서 LD₅₀은 5 g/Kg이상으로 이는 예상 수중 농도의 2,000배로 매우 안전한 물질로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 1995년도 동서대학교 교내 연구비와 수처리제 제조 회사인 명광화학에 의해 연구되었음.

참고문헌

- Ronald, J.T. and Rodney, B.M. (1981): Manual of Pharmacologic calculations with computer programs. Springer-Verlag New York Inc.
- 국립 보건 안전 연구원 (1994): 의약품등의 독성 시험 기준. 국립 보건 안전 연구원 고시 제 93호.
- 신춘환, 이종일, 박동근 (1995): 미생물의 활성저지 능력을 가지는 수처리제의 화학적 설계. 대한 환경공학회지 **17(2)**, 137-144.
- 신춘환, 정숙현, 박동근 (1997): 은을 치환시킨 Zeolite A형 무기 항균제가 활성슬러지의 산소소비 속도에 미치는 영향. 대한 환경공학회지 **19(2)**, 177-185.