

## 생리활성이 우수한 고품질 유색미의 단회 경구투여 안전성 연구

한혜경<sup>1</sup> · 최성숙<sup>1</sup> · 신진철<sup>2</sup> · 정하숙<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>덕성여자대학교 식품영양학과

<sup>2</sup>농촌진흥청 작물과학원

### A Study on Single Oral Dose Toxicity of Highly-Developed Anthocyanin-Pigmented Rice Varieties

Hye-Kyoung Han<sup>1</sup>, Sung-Sook Choi<sup>1</sup>, Jin-Chul Shin<sup>2</sup> and Ha-Sook Chung<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Foods and Nutrition, DukSung Women's University, Seoul 132-714, Korea

<sup>2</sup>National Institute of Crop Science, Rural Development Administration, Suwon 441-701, Korea

#### Abstract

The present study was carried out to investigate the potential toxicity of highly-developed rice varieties, *Oryza sativa* cvs. *Jukjinjubyeo*, *Heugjinjubyeo* and *Heughyangbyeo* by a single oral dose in ICR mice. The test article was orally administered once by gavage at dose levels of 0, 2.5, 5.0, and 10.0 g/kg body weight (n=10 for male and female mice for each dose). We examined the number of deaths, general clinical signs, body weights and biochemical analysis for sexes and doses of mice between control and experimental groups. As a result, all of the groups were alive during experimental periods and none of the significant clinical symptom and body weight changes were shown in all of the groups. Plasma glucose levels were valued for both control and experimental groups and there were no significant differences between the groups. The activities of aminotransferase were not increased in all experimental groups compared to control groups. The results suggest that the toxicity of the aleurone layer of *Oryza sativa* cvs. *Jukjinjubyeo*, *Heugjinjubyeo* and *Heughyangbyeo* are low and its LD<sub>50</sub> is over 10.0 g/kg body weight in both male and female mice.

**Key words:** *Jukjinjubyeo*, *Heugjinjubyeo*, *Heughyangbyeo*, ICR mice, single oral dose toxicity, lethal dose, food safety

#### 서 론

식단의 서구화 및 외식산업의 증가로 인해 쌀 소비가 감소되고 있는 현시점에서, 우리 쌀 소비를 증가시키기 위해 품질이 우수한 고기능성 특수미 품종개발이 꾸준히 지속되고 있다. 아울러 WTO 출범과 더불어 모든 농산품은 국제개방화 압력의 거센 물결에 직면하고 있어서 다양한 육종적 조작을 통해 건강기능성과 소비선호도가 높은 우리 쌀 품종 개발을 통해 쌀 산업의 국제경쟁력을 높이는 것은 우리 농업의 생존과 직결되어 있는 초미의 국가적 과제라고 볼 수 있다.

품종 개량된 고기능성 우리 쌀은 건강기능성 색소와 식이 섬유 함량 증가 및 독특한 향미와 함께 각종 무기질, 비타민, 불포화 지방산 및 단백질 등이 함유되어 영양가가 풍부할 뿐 아니라, 항산화, 항산화 작용과 면역기능을 강화시켜 노쇠방지, 질병예방 효과 등 건강기능성이 높아 이용가치가 높으며, 고품질 유색미로는 적진주벼, 흑향벼, 흑진주벼, 흑

남벼, 자광도, 홍미, Suwon #405, Suwon #415, Suwon #420, Suwon #425 및 길림 흑미가 알려져 있으며, 이들 유색미에 함유된 안토시아닌 색소는 항산화, 항암, 항증식성, 항염증 및 혈당저하 효과(1-6) 및 취반시 맛과 건강증진 효능이 더욱 증가하는 것으로 보고된 바 있다(7,8).

건강기능 성분이 다량 함유된 고품질 우리쌀(3,4,9-12) 과 피를 함유하는 건강기능성 소재 개발을 위한 기초연구의 일환으로, 품종 개량된 유색미인 적진주벼(*Oryza sativa* cv. *Jukjinjubyeo*), 흑진주벼(*Oryza sativa* cv. *Heugjinjubyeo*) 및 흑향벼(*Oryza sativa* cv. *Heughyangbyeo*) 과피의 안전성 규명을 위해 단회 투여 급성 독성시험을 수행하였다. 이를 위해 마우스에 유색미 과피 추출물을 1회 경구투여한 후 실험기간 동안 치사율, 체중변화, 외관 및 임상증상 등을 관찰하였으며, 실험시작 14일에 부검을 실시하여 장기의 육안적인 검사 및 혈액 생화학적 분석을 수행하여 유색미 과피의 안전성을 검증하였다.

\*Corresponding author. E-mail: hasook@duksung.ac.kr  
Phone: 82-2-901-8593, Fax: 82-2-901-8442

## 재료 및 방법

본 연구는 식품의약품안전청 고시 제 1999-61(1999년 12월 22일) “의약품 등의 독성시험기준”에 준하여 실시하였다(13).

### 실험재료 및 시료추출

본 연구에 사용된 유색미인 적진주벼, 흑진주벼 및 흑향벼 재료는 농촌진흥청 작물과학원 작물생리생태과로부터 공급받아 과피 부분을 실험에 사용하였다. 분쇄된 유색미 과피를 80% ethyl alcohol(EtOH)로 수욕 중에서 매회 5시간씩 3회 추출한 후 감압농축기로 농축, 건조하여 실험에 사용하였다.

### 실험동물 및 사육환경

본 실험에 사용한 SPF(specific pathogen free) ICR계 마우스는 (주)샘타코바이오키리아(경기도 오산)로부터 5주령의 암수를 공급받아 실험실 환경에 1주일간 적응시킨 후 암수 마우스 각각 총 120마리씩을 실험에 사용하였다.

실험은 덕성여자대학교 동물실험실에서 행해졌으며, 동물실험실 온도는  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , 상대습도  $50 \pm 10\%$ , 조명시간 12시간(08시 점등, 20시 소등)의 조건에서 실시하였고, 사육환경은 정기적으로 측정하였다. 마우스는 사육 상자( $220 \text{ W} \times 410 \text{ L} \times 200 \text{ H mm}$ )에서 사육 상자 당 암컷과 수컷으로 각각 10마리씩 나누어 수용하였으며 실험동물용 고품질사료((주)샘타코바이오키리아, 경기도 오산)와 증류수를 자유로이 섭취하도록 하였다.

### 투여량 및 시험군의 구성

실험실 적응기간인 1주일간 마우스의 일반증상을 관찰하여, 외견상 이상이 없음을 확인한 후 건강하다고 판정된 마우스 암수를 각 군에 10마리씩 균등한 체중으로 분배되도록 순위화한 체중과 난수를 이용하여 무작위법으로 분배하였다. 동물의 개체 식별은 피모 색소마킹법과 개체 식별카드 표시법으로 실시하였다.

시험군은 시험물질인 3종류의 유색미 추출물 투여량을 최고용량인 10.0 g/kg과 이어서 5.0 g/kg 및 2.5 g/kg 투여군과 대조군(vehicle control)을 추가한 총 4개 군으로 각 군당 암수 각각 10마리씩으로 구성하였다.

### 시험물질의 조제 및 투여

시험물질은 투여 직전에 각 군의 투여용량에 맞게 측량한 다음 1% tween 80 용액에 현탁시켜 조제하였다. 시험물질의 투여는 하룻밤 절식시킨 후, ICR 마우스에게 금속제 경구투여용 바늘을 이용하여 1회 강제 경구투여하였고, 대조군에는 1% tween 80 용액만을 경구투여하였다.

### 일반증상 및 사망동물 관찰

실험기간 중 매일 암수동물의 행동, 호흡상태, 보행이상 여부, 반응성, 모피상태 및 안구 등의 일반증상 및 중독증상을 관찰하였다. 모든 동물에 대하여 매일 폐사 또는 빈사상

태를 관찰하였으며, 일반증상은 투여당일 투여 후 1시간부터 6시간까지 매 시간마다 관찰하였고, 시험물질 투여 익일 부터 14일까지는 매일 1회 이상씩 관찰하였다.

### 체중 측정

모든 실험동물에 대한 체중은 시험물질 투여개시 직전에 1회 측정하였고, 투여개시 이후에는 매일 1회씩 동일한 시간대에 측정하였고, 실험 14일 부검 당일에 각각의 체중을 측정하였다.

### 혈액 생화학적 검사

부검 하루 전 절식시킨 동물을 실험 최종일에 에테르 마취하에 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 채혈하였다. 채취한 혈액을 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 후 얻은 혈장을 생화학적 검사에 이용하였다. 혈장 중 포도당 함량은 glucose kit(Sigma)를 이용하여 분석하였으며, 콜레스테롤 함량은 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고, aminotransferase 활성도는 Reitman-Frankel법(14)에 의해 제조된 kit(영동제약)를 이용하여 측정하였다.

### 실험동물의 부검 및 장기중량 측정

실험기간 종료 후 치사시킨 동물의 흉부를 절개한 후, 주요 장기인 간장, 심장, 신장(좌, 우), 폐, 비장 및 뇌를 적출하여 중량을 측정하였으며, 이상 유무를 육안으로 상세히 관찰하였다.

### 통계처리

본 시험에서는 총 실험기간 동안 사망동물이 관찰되지 않아 반수치사량(LD<sub>50</sub>)의 산출을 위한 통계처리는 실시하지 않았다. 동물의 대조군과 시험물질 투여군 간의 체중변화 및 혈액 생화학적 검사에 대한 분석결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 나타내었으며, one-way analysis of variance(ANOVA)를 실시하여 p<0.05의 범위에서 유의성 검정을 실시하였다.

## 결과 및 고찰

### 시험물질의 주요 특성

단회 투여 급성독성 측정에 사용된 고품질 유색미 종자의 주요 특성은 다음과 같다. 유색미 품종별 출수기는 7월 말부터 8월 말까지이며, 유색미 중 아밀로즈는 15.1%~18.0% 함유되었고, 흑진주벼에 다량의 안토시아닌이 함유되었다(Table 1).

### 실험동물의 임상증상, 사망률 및 중간 치사량

유색미 과피 EtOH 추출물을 마우스 체중 kg 당 0 g, 2.5 g, 5.0 g 및 10.0 g을 1회 경구투여한 결과, 14일간의 실험기간 동안 시험물질 투여에 기인하는 것으로 사료되는 임상증상은 모든 실험군에서 관찰되지 않았으며, 대조군 및 전체

Table 1. Characteristics on seeds of pigmented-rice varieties

Varieties	Heading date	Number of grains per spike	Contents of amylose (%)	Contents of grain weight of brown rice (g)	Brown rice yield (kg/10 a)	Remarks
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Jukjinjubyeo</i>	7.26	117	18.3	22.1	554	Tannin
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Heugjinjubyeo</i>	7.25	82	15.1	17.9	405	Anthocyanin
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Heughyangbyeo</i>	8.23	87	18.0	23.1	528	Anthocyanin, Flavor

Table 2. Mortality and clinical signs in ICR mice after a single oral administration of anthocyanin-pigmented rice varieties

Groups	Dose (g/kg b.w.)	Final mortality		Clinical signs	
		Male (M)	Female (F)	Male (M)	Female (F)
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Jukjinjubyeo</i>	0	0/10 <sup>1)</sup>	0/10	- <sup>2)</sup>	-
	2.5	0/10	0/10	-	-
	5.0	0/10	0/10	-	-
	10.0	0/10	0/10	-	-
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Heugjinjubyeo</i>	0	0/10	0/10	-	-
	2.5	0/10	0/10	-	-
	5.0	0/10	0/10	-	-
	10.0	0/10	0/10	-	-
<i>Oryza sativa</i> cv. <i>Heughangbyeo</i>	0	0/10	0/10	-	-
	2.5	0/10	0/10	-	-
	5.0	0/10	0/10	-	-
	10.0	0/10	0/10	-	-

<sup>1)</sup>Values are expressed as number of dead animal/total number of animals.

<sup>2)</sup>No clinical signs.

시험물질 투여군의 암수 모든 군에서 사망한 동물도 발견되지 않았다(Table 2). 따라서 본 시험조건에서 유색미 과피 EtOH 추출물의 마우스에 대한 단회 경구투여는 아무런 독성학적인 변화를 유발하지 않는 것으로 판단되었다. 또한 Lee와 Kim의 연구(15)에서와 같이 사망동물은 관찰되지 않아 본 시험물질의 마우스에서의 최소 치사량은 10.0 g/kg 이상의 경구용량을 확인할 수 있었다.

#### 체중변화

시험물질 투여개시 직전 및 투여개시 이후 매일 1회씩 동일한 시간대 및 실험 14일 부검 당일 측정된 체중은 다음과 같다. 적진주벼 투여군의 경우, 암컷에서는 대조군과 비교 시 2.5 g 투여군이 투여 후 6일째에 유의적으로 체중이 증가되었고, 10.0 g 투여군은 실험 6일째, 9일째 및 12일째에 체중이 유의적으로 증가하였으나, 수컷의 경우는 실험 11일째 2.5 g 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다(Fig. 1).

흑진주벼 투여군의 경우, 암컷에서는 10.0 g 투여군이 투여 후 3일째 체중이 대조군에 비해 유의적으로 증가되었으나, 수컷의 경우에는 2.5 g 투여군에서 실험 4일째, 5일째, 7일째, 8일째, 9일째, 10일째 및 11일째에 유의적으로 감소하였고, 10.0 g 투여군의 경우 실험 9일째와 11일째에 유의적으로 감소되었으나 이후에 회복되었음을 보여주었다(Fig. 2).

흑향벼 투여군의 경우, 암수 모두에서 대조군과 시험물질 투여군 간의 유의적 차이를 나타내지 않았으며, 더욱이 시험물질 투여군의 경우, 용량 의존적인 체중변화도 관찰되지 않았다(Fig. 3).

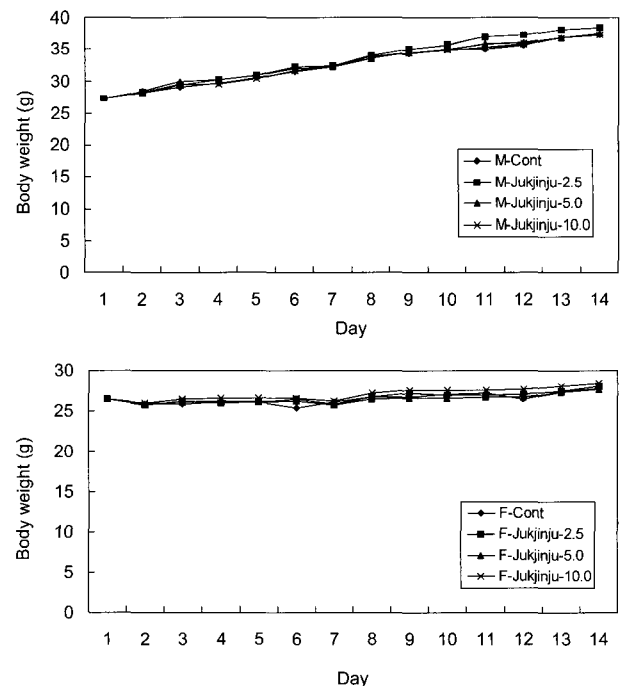


Fig. 1. Body weight changes in male and female ICR mice after single oral administration of *Oryza sativa* cv. *Jukjinjubyeo*.

#### 부검소견

ICR계 마우스에 투여한 모든 시험물질 투여군의 경우, 검체 투여 14일 후 부검 결과, 암수 동물의 주요 장기인 간장, 심장, 신장(좌, 우), 비장, 폐 및 뇌 흉부를 절개한 후, 이상

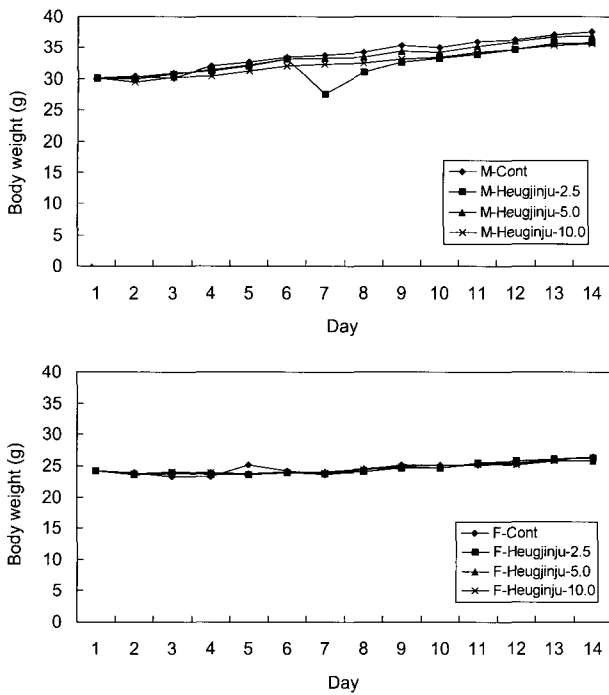


Fig. 2. Body weight changes in male and female ICR mice after single oral administration of *Oryza sativa* cv. Heugjinjubyeo.

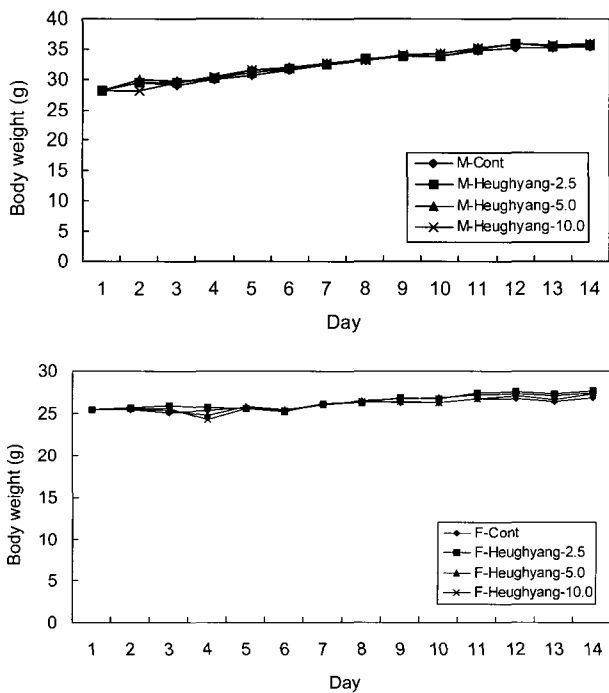


Fig. 3. Body weight changes in male and female ICR mice after single oral administration of *Oryza sativa* cv. Heughyangbyeo.

유무를 육안으로 상세히 관찰한 결과, 시험물질 투여에 따른 어떠한 육안적 이상도 발견되지 않았다(Table 2).

장기무게

실험 14일째 동물치사 후 장기중량을 측정한 결과, 수컷의 경우 적진주벼(Table 3)와 흑향벼(Table 5)를 2.5 g 투여하였을 때 대조군에 비해 유의적으로 간의 무게가 증가하였으나, 암컷의 경우는 대조군과 투여군 사이에서 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 또한 흑진주벼(Table 4) 투여군의 경우는 암컷 10.0 g 투여군에서 대조군과 비교 시 폐의 무게가 유의적으로 증가하였으나 수컷에서는 차이를 나타내지 않았다. 그밖에 다른 장기의 유의성 있는 결과는 관찰되지 않았다. 이상의 결과를 통해 실험동물의 장기무게 변화는 시험물질 투여 용량과는 상관성이 없는 것으로 추정할 수 있다(16).

혈액생화학분석

적진주벼 투여군의 혈장 포도당 농도는 대조군에 비해 수컷 2.5 g 투여군에서 유의적으로 증가하였으나, 암컷의 경우에는 10.0 g 투여군에서 유의적으로 감소하였고, 혈장 콜레스테롤의 농도는 암수 모두 대조군과 투여군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 6). 흑진주벼 투여군 수컷에서는 10.0 g 투여군의 경우 혈장 포도당이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였고, 혈장 콜레스테롤은 2.5 g 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, 암컷에서는 혈장 포도당과 콜레스테롤의 농도에서 차이를 보이지 않았다(Table 7). 흑향벼 투여군의 혈장 포도당 농도는 5.0 g 투여 시, 대조군에 비해 유의적으로 증가하였으나 암컷의 경우에는 차이를 보이지 않았다. 또한 혈장 콜레스테롤의 농도는 수컷의 경우 2.5 g과 5.0 g 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 암컷의 경우는 차이를 보이지 않았다(Table 8). 실험결과, 통계적으로 유의성 있게 나타난 시험물질 투여군의 혈액 생화학 분석수치는 모두 정상범위에 포함되었고, 용량·존도 및 암수 성별에 따른 상관성이 관찰되지 않는 것으로 보아 독성학적인 측면에서 의미가 없는 것으로 판단된다(16-18). 또한 alanine aminotransferase(ALT) 및 aspartate aminotransferase(AST) 활성도는 모든 시험물질 투여군에서 정상범위를 나타내었고, 10.0 g/kg 투여시에도 정상수치를 나타내는 것으로 보아, 유색미 과피 추출물을 10.0 g/kg 섭취하는 경우에 간에 어떠한 독성도 나타내지 않음을 예견할 수 있었다(Table 6~8).

요 약

건강효능이 우수한 고품질 유색미 과피의 안전성 규명을 목적으로 ICR계 마우스 암수 각각 10마리를 이용하여 적진주벼, 흑진주벼 및 흑향벼 과피를 80% EtOH로 추출한 농축물을 1회 경구투여 후 14일 동안 실시한 급성독성 평가 결과는 다음과 같다. 시험물질을 1회 경구투여한 경우, 총 14일의 실험기간 동안 모든 시료투여군의 암수 동물에서 정상적인

Table 3. Organ weights in male and female ICR mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Jukjinjubyeo*<sup>1)</sup>

Organs	Male				Female			
	M-control <sup>2)</sup>	M-Jukjinju-2.5	M-Jukjinju-5.0	M-Jukjinju-10.0	F-control	F-Jukjinju-2.5	F-Jukjinju-5.0	F-Jukjinju-10.0
Liver	4.322 ± 0.182 <sup>NS3)</sup>	4.688 ± 0.154 <sup>b</sup>	4.534 ± 0.288 <sup>ab</sup>	4.609 ± 0.444 <sup>b</sup>	4.401 ± 0.321 <sup>NS4)</sup>	4.560 ± 0.339	4.617 ± 0.192	4.626 ± 0.573
Kidney(L)	0.867 ± 0.065 <sup>NS</sup>	0.871 ± 0.093	0.884 ± 0.088	0.836 ± 0.087	1.132 ± 1.278 <sup>NS</sup>	0.753 ± 0.059	0.742 ± 0.027	0.826 ± 0.078
Kidney(R)	0.911 ± 0.052 <sup>ab</sup>	0.895 ± 0.098 <sup>ab</sup>	0.947 ± 0.080 <sup>b</sup>	0.868 ± 0.064 <sup>a</sup>	0.751 ± 0.059 <sup>a</sup>	0.758 ± 0.071 <sup>a</sup>	0.776 ± 0.059 <sup>ab</sup>	0.837 ± 0.093 <sup>b</sup>
Kidney	0.889 ± 0.044 <sup>NS</sup>	0.883 ± 0.084	0.916 ± 0.080	0.852 ± 0.072	0.942 ± 0.650 <sup>NS</sup>	0.755 ± 0.054	0.759 ± 0.037	0.831 ± 0.071
Spleen	0.407 ± 0.071 <sup>b</sup>	0.351 ± 0.063 <sup>ab</sup>	0.307 ± 0.055 <sup>b</sup>	0.354 ± 0.060 <sup>ab</sup>	0.449 ± 0.064 <sup>NS</sup>	0.484 ± 0.104	0.455 ± 0.067	0.498 ± 0.051
Heart	0.521 ± 0.056 <sup>NS</sup>	0.542 ± 0.040	0.533 ± 0.064	0.540 ± 0.061	0.558 ± 0.075 <sup>NS</sup>	0.566 ± 0.059	0.571 ± 0.069	0.529 ± 0.041
Lung	0.799 ± 0.143 <sup>NS</sup>	0.866 ± 0.109	0.768 ± 0.080	0.840 ± 0.125	0.989 ± 0.127 <sup>NS</sup>	1.019 ± 0.169	1.131 ± 0.121	1.022 ± 0.218
Brain	1.312 ± 0.154 <sup>NS</sup>	1.196 ± 0.117	1.260 ± 0.124	1.162 ± 0.202	1.731 ± 0.148 <sup>ab</sup>	1.528 ± 0.512 <sup>a</sup>	1.822 ± 1.571 <sup>b</sup>	1.714 ± 0.164 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>Data are mean ± standard deviation. <sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution.

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same row are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

Table 4. Organ weights in male and female ICR mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Heugjinjubyeo*<sup>1)</sup>

Organs	Male				Female			
	M-control <sup>2)</sup>	M-Heugjinju-2.5	M-Heugjinju-5.0	M-Heugjinju-10.0	F-control	F-Heugjinju-2.5	F-Heugjinju-5.0	F-Heugjinju-10.0
Liver	4.609 ± 0.226 <sup>ab3)</sup>	4.774 ± 0.263 <sup>b</sup>	4.520 ± 0.236 <sup>a</sup>	4.616 ± 0.256 <sup>ab</sup>	4.378 ± 0.377 <sup>NS4)</sup>	4.150 ± 0.452	4.253 ± 0.184	4.355 ± 0.254
Kidney(L)	0.869 ± 0.058 <sup>NS</sup>	0.877 ± 0.095	0.836 ± 0.060	0.827 ± 0.052	0.714 ± 0.047 <sup>NS</sup>	0.684 ± 0.066	0.727 ± 0.062	0.735 ± 0.040
Kidney(R)	0.879 ± 0.070 <sup>NS</sup>	0.902 ± 0.090	0.857 ± 0.054	0.863 ± 0.083	0.742 ± 0.071 <sup>ab</sup>	0.734 ± 0.050 <sup>ab</sup>	0.697 ± 0.059 <sup>b</sup>	0.768 ± 0.075 <sup>b</sup>
Kidney	0.874 ± 0.058 <sup>NS</sup>	0.890 ± 0.091	0.847 ± 0.052	0.845 ± 0.056	0.728 ± 0.046 <sup>NS</sup>	0.709 ± 0.050	0.712 ± 0.053	0.751 ± 0.048
Spleen	0.356 ± 0.039 <sup>NS</sup>	0.371 ± 0.046	0.352 ± 0.118	0.340 ± 0.063	0.462 ± 0.136 <sup>NS</sup>	0.451 ± 0.068	0.411 ± 0.064	0.450 ± 0.077
Heart	0.483 ± 0.087 <sup>ab</sup>	0.535 ± 0.061 <sup>b</sup>	0.464 ± 0.065 <sup>a</sup>	0.497 ± 0.045 <sup>ab</sup>	0.564 ± 0.025 <sup>NS</sup>	0.561 ± 0.089	0.543 ± 0.074	0.576 ± 0.051
Lung	0.876 ± 0.144 <sup>NS</sup>	0.855 ± 0.095	0.825 ± 0.098	0.844 ± 0.116	0.882 ± 0.113 <sup>a</sup>	1.032 ± 0.220 <sup>ab</sup>	1.007 ± 0.161 <sup>ab</sup>	1.124 ± 0.162 <sup>b</sup>
Brain	1.502 ± 0.096 <sup>NS</sup>	1.543 ± 0.155	1.492 ± 0.106	1.582 ± 0.164	1.963 ± 0.217 <sup>NS</sup>	2.082 ± 0.181	2.000 ± 0.157	2.073 ± 0.196

<sup>1)</sup>Data are mean ± standard deviation. <sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution.

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same row are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

Table 5. Organ weights in male and female ICR mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Heughyangbyeo*<sup>1)</sup>

Organs	Male				Female			
	M-control <sup>2)</sup>	M-Heughyang-2.5	M-Heughyang-5.0	M-Heughyang-10.0	F-control	F-Heughyang-2.5	F-Heughyang-5.0	F-Heughyang-10.0
Liver	4.151 ± 0.310 <sup>ab3)</sup>	4.539 ± 0.270 <sup>b</sup>	4.378 ± 0.445 <sup>ab</sup>	4.475 ± 0.401 <sup>ab</sup>	4.296 ± 0.250 <sup>NS4)</sup>	4.262 ± 0.293	4.180 ± 0.263	4.098 ± 0.288
Kidney(L)	0.835 ± 0.081 <sup>NS</sup>	0.898 ± 0.072	0.948 ± 0.268	0.895 ± 0.073	0.750 ± 0.053 <sup>NS</sup>	0.725 ± 0.035	0.764 ± 0.091	0.768 ± 0.066
Kidney(R)	0.862 ± 0.057 <sup>NS</sup>	0.934 ± 0.153	0.894 ± 0.052	0.953 ± 0.077	0.779 ± 0.032 <sup>NS</sup>	0.752 ± 0.084	0.783 ± 0.073	0.797 ± 0.062
Kidney	0.848 ± 0.062 <sup>NS</sup>	0.916 ± 0.110	0.921 ± 0.127	0.924 ± 0.066	0.764 ± 0.035 <sup>NS</sup>	0.739 ± 0.054	0.774 ± 0.066	0.782 ± 0.062
Spleen	0.326 ± 0.043 <sup>NS</sup>	0.356 ± 0.073	0.348 ± 0.062	0.328 ± 0.041	0.431 ± 0.068 <sup>NS</sup>	0.408 ± 0.082	0.402 ± 0.036	0.447 ± 0.092
Heart	0.565 ± 0.078 <sup>NS</sup>	0.534 ± 0.032	0.554 ± 0.073	0.571 ± 0.083	0.551 ± 0.044 <sup>ab</sup>	0.533 ± 0.059 <sup>a</sup>	0.588 ± 0.049 <sup>ab</sup>	0.588 ± 0.066 <sup>b</sup>
Lung	0.848 ± 0.155 <sup>NS</sup>	0.758 ± 0.119	0.829 ± 0.120	0.768 ± 0.066	0.971 ± 0.124 <sup>NS</sup>	0.888 ± 0.193	0.931 ± 0.143	0.905 ± 0.127
Brain	1.482 ± 0.138 <sup>NS</sup>	1.525 ± 0.170	1.442 ± 0.119	1.432 ± 0.144	1.872 ± 0.149 <sup>NS</sup>	1.728 ± 0.126	1.764 ± 0.134	1.757 ± 0.173

<sup>1)</sup>Data are mean ± standard deviation. <sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution.

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same row are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

**Table 6. Biochemical parameters in plasma of mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Jukjinjubyeo*<sup>1)</sup>**

Groups	Glucose (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
M-control <sup>2)</sup>	88.0±16.3 <sup>a3)</sup>	100.3±20.1 <sup>NS4)</sup>	16.4±5.6 <sup>a</sup>	118.6±23.0 <sup>a</sup>
M-Jukjinju-2.5	104.0±16.7 <sup>a</sup>	102.9±14.9	22.2±4.7 <sup>b</sup>	175.3±56.6 <sup>b</sup>
M-Jukjinju-5.0	121.5±27.4 <sup>b</sup>	97.4±25.6	20.3±6.5 <sup>ab</sup>	225.2±84.0 <sup>c</sup>
M-Jukjinju-10.0	106.7±23.3 <sup>b</sup>	89.5±22.5	16.0±2.7 <sup>a</sup>	124.1±25.9 <sup>a</sup>
F-control	111.6±16.1 <sup>b</sup>	67.2±18.2 <sup>NS</sup>	18.4±2.8 <sup>NS</sup>	145.4±27.4 <sup>NS</sup>
F-Jukjinju-2.5	100.7±10.7 <sup>ab</sup>	64.2±10.3	16.8±3.7	131.9±16.9
F-Jukjinju-5.0	98.5±14.5 <sup>ab</sup>	60.2±11.7	20.3±7.2	142.7±23.8
F-Jukjinju-10.0	95.5±18.6 <sup>a</sup>	57.1±14.8	16.8±3.6	142.4±26.7

<sup>1)</sup>Data are means±standard deviation.

<sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution.

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

**Table 7. Biochemical parameters in plasma of mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Heugjinjubyeo*<sup>1)</sup>**

Groups	Glucose (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
M-control <sup>2)</sup>	116.7±21.2 <sup>b3)</sup>	145.9±34.0 <sup>b</sup>	10.4±3.4 <sup>a</sup>	89.3±18.9 <sup>a</sup>
M-Heugjinju-2.5	104.2±14.5 <sup>ab</sup>	107.8±18.7 <sup>a</sup>	12.9±4.4 <sup>ab</sup>	99.2±19.2 <sup>ab</sup>
M-Heugjinju-5.0	110.2±27.9 <sup>ab</sup>	151.1±28.3 <sup>b</sup>	15.8±6.6 <sup>b</sup>	93.4±27.9 <sup>a</sup>
M-Heugjinju-10.0	91.5±14.2 <sup>a</sup>	127.9±26.4 <sup>ab</sup>	11.8±3.2 <sup>ab</sup>	121.8±32.0 <sup>b</sup>
F-control	100.1±15.23 <sup>NS4)</sup>	68.7±13.7 <sup>NS</sup>	12.0±3.3 <sup>NS</sup>	119.0±16.3 <sup>ab</sup>
F-Heugjinju-2.5	106.6±16.8	71.2±22.1	12.3±6.2	130.9±28.1 <sup>b</sup>
F-Heugjinju-5.0	94.7±13.8	63.2±6.8	9.4±2.3	110.3±15.1 <sup>a</sup>
F-Heugjinju-10.0	101.2±15.23	76.2±19.3	11.9±3.9	126.2±20.3 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>Data are mean±standard deviation.

<sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution.

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

**Table 8. Biochemical parameters in plasma of mice treated orally with *Oryza sativa* cv. *Heughyangbyeo*<sup>1)</sup>**

Groups	Glucose (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
M-control <sup>2)</sup>	98.0±19.0 <sup>a3)</sup>	100.4±19.2 <sup>a</sup>	14.2±3.6 <sup>a</sup>	120.9±25.0 <sup>NS4)</sup>
M-Heughyang-2.5	106.9±18.7 <sup>ab</sup>	129.9±27.2 <sup>b</sup>	21.4±7.5 <sup>b</sup>	127.5±31.7
M-Heughyang-5.0	121.8±23.9 <sup>b</sup>	123.2±26.4 <sup>b</sup>	17.7±2.1 <sup>ab</sup>	106.7±13.0
M-Heughyang-10.0	113.8±24.1 <sup>ab</sup>	118.4±25.5 <sup>ab</sup>	17.9±5.6 <sup>ab</sup>	128.4±34.6
F-control	102.8±17.1 <sup>NS</sup>	58.0±17.8 <sup>NS</sup>	16.2±3.2 <sup>NS</sup>	178.4±36.8 <sup>NS</sup>
F-Heughyang-2.5	112.1±22.8	70.5±15.7	19.0±11.7	152.0±17.8
F-Heughyang-5.0	109.3±19.9	57.5±14.9	28.3±40.8	146.9±30.1
F-Heughyang-10.0	107.7±19.7	63.1±14.2	14.7±5.2	149.5±46.1

<sup>1)</sup>Data are mean±standard deviation.

<sup>2)</sup>Cont: treated with 1% tween 80 solution

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

<sup>4)</sup>NS: not significant at p<0.05.

체중증가가 관찰되었으며, 체중증가는 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 시료투여군의 경우 용량의존적인 체중변화도 관찰되지 않았다. 시험물질 투여 14일 후 부검결과, 암수 모든 실험군의 간장, 신장(좌, 우), 비장, 심장, 폐 및 뇌에서 시험물질 투여에 따른 어떤 육안적 이상 소견도 발견되지 않았다. 치사시킨 동물의 혈액 생화학적 검사 결과, 모든 시료 투여군의 ALT와 AST 활성도가 정상 수치를 나타냈으며, 본 실험의 최고 용량인 10.0 g/kg 투여에도 정상치를 나타내는 것으로 보아, 유색미 과피 추출물을 10.0 g/kg 이하 섭취할 경우에는 어떠한 간독성도 나타내지 않음을 확인할

수 있었다. 이상의 실험결과를 통해 고품질 유색미인 적진주벼, 흑진주벼 및 흑향벼 과피 추출물의 단회 경구투여에 의한 독성시험 시, 시험물질 투여에 의한 표적 장기가 관찰되지 않았으며, 어떠한 독성학적인 변화도 관찰되지 않는 것으로 보아, 무해 용량은 암수 모두 10.0 g/kg을 상회할 것으로 추정할 수 있었다.

#### 감사의 글

이 연구는 농촌진흥청 농업특정연구사업에 의해 수행되

었으며, 이에 감사를 드립니다.

## 문 헌

1. Chen PK, Chu SC, Chiou HL, Kuo WH, Chiang CLC, Hsieh YS. 2006. Mulberry anthocyanins, cyanidin-3-rutinoside and cyanidin-3-glucoside, exhibited an inhibitory effect on the migration and invasion of a human lung cancer cell line. *Cancer Lett* 235: 248-259.
2. Fimognari C, Berti F, Nüsse M, Forti GC, Hrelia P. 2005. In vitro antitumor activity of cyanidin-3-O-β-glucopyranoside. *Chemotherapy* 51: 332-335.
3. Hyun JW, Chung HS. 2004. Cyanidin and malvidin from *Oryza sativa* cv. *Heugjinjubyeo* mediate cytotoxicity against human leukemia cells by arrest of G2/M phase and induction of apoptosis. *J Agric Food Chem* 52: 2213-2217.
4. Han HK, Chung HS. 2002. Effects of the fraction of *Oryza sativa* cv. *Heugjinmi* on plasma glucose and lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Food Sci Technol* 34: 103-108.
5. Katsuzaki H, Hibasami H, Ohwaki S, Ishikawa K, Imai K, Date K, Kimura Y, Komiya T. 2003. Cyanidin-3-O-β-D-glucoside isolated from skin of black Glycine max and other anthocyanins isolated from skin of red grape induce apoptosis in human lymphoid leukemia Molt 4B cells. *Oncol Rep* 10: 297-300.
6. Ryu SN, Han SJ, Park SZ, Kim HR. 2006. Antioxidant activity of blackish purple rice. *Kor J Crop Sci* 51: 173-178.
7. Lee HJ, Oh SK, Choi HC, Kim SU. 1988. Identification of anthocyanins from pigmented rice seed. *Agric Chem Biotechnol* 41: 257-262.
8. Yoshinaga K, Yakahashi K, Yoshizawa K. 1986. Liquor with pigments of red rice. *J Brew Soc Jpn* 81: 337-342.
9. Hyun JW, Chung HS. 2006. Medicinal plants with cytotoxic and antioxidative activity. In *Recent progress in medicinal plants*. Studium Press, LLC, Texas, USA. Vol 12, p 194-202.
10. Chung HS, Han HK, Ko JH, Shin JC. 2001. Effect of the ethanol extract from the aleurone layer of anthocyanin-pigmented rice on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *J Food Sci Nutr* 6: 176-179.
11. Chung HS. 2002. A quinolone alkaloid, from the aleurone layer of *Oryza sativa* cv. *Mihyangbyo*, inhibits growth of cultured human leukemia cell. *Nutraceuticals & Food* 7: 119-122.
12. Chung HS, Woo WS. 2001. A quinolone alkaloid with antioxidant activity from the aleurone layer of anthocyanin-pigmented rice. *J Nat Prod* 64: 1579-1580.
13. 식품의약품안전청고시 제 1999-61호 의약품 등의 독성시험 기준, 식품의약품안전청. 1999. 12. 22 제정.
14. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamine pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
15. Lee YS, Kim YH. 2006. Evaluation of anticancer activity and toxicity of tocortienol extracted from rice bran. *Kor J Crop Sci* 51: 1-6.
16. Park YJ, Lee UR, Lee JW, Lee CS, Rhew BK, Yang CK, Yoon WW, Kang BH. 2000. Subacute toxicity of xylooligosaccharide in rats. *J Food Hyg Safety* 15: 151-166.
17. Jeon TW, Kim JY, Hyun SH, Kim NH, Lee SK, Kim CH, Woo HD, Yang GH, Jung HH, Jeong TC. 2003. Single and 28-day repeated dose toxicity studies of botulinum toxin type A in mice and rats. *Kor J Vet Res* 43: 57-66.
18. Kim CY, Kim YB, Yang BC, Lee JH, Chung MK, Yang KH, Jang DD, Han SS, Kang BH. 2005. Toxicity of *Aristolochiae radix* in F344 rats. *Kor J Vet Res* 45: 29-37.

(2007년 2월 5일 접수; 2007년 3월 27일 채택)