

김치로부터 분리한 *Leuconostoc citreum* GJ7의 마우스에 대한 급성독성

이재준 · 장해춘 · 이명렬[†]

조선대학교 식품영양학과

Acute Toxicity of *Leuconostoc citreum* GJ7 Isolated from *Kimchi* in Mice

Jae Joon Lee, Hae Choon Chang and Myung Yul Lee[†]

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 500-759, Korea

Abstract

The present study was carried out to investigate the potential acute toxicity of *Leuconostoc citreum* GJ7 (*Leu. citreum* GJ7), a lactic acid bacterium isolated from *Kimchi*, in ICR male and female mice. The test article was administered to the mice orally or intraperitoneally. Mortality rates, clinical findings, and body weight changes were monitored for the 2 weeks following administration. The results showed that in 50% of the cases, lethal doses (LD₅₀) of *Leu. citreum* GJ7 were determined as >5,000 mg/kg (p.o.) and >2,500 mg/kg (i.p.) in both sexes. There were no significant changes in general conditions, body weights, clinical signs and any gross lesions between vehicle control and *Leu. citreum* GJ7-treated groups. Hence, it is suggested that *Leu. citreum* GJ7 does not induce any significant acute toxicity in ICR mice.

Key words: *Leuconostoc citreum* GJ7, acute toxicity, mice

서 론

김치는 숙성과정 중 미생물 상호작용에 의하여 자연적으로 발효되는 식품으로 미생물군의 천이의 양상과 군집발달은 김치품질을 결정하는 중요한 인자가 된다(1). 김치로부터 분리 동정된 미생물들은 유산균들을 포함하여 200여종 이상으로 다양하다.

유산균(lactic acid bacteria)은 자연계에 널리 존재하고, 탄수화물을 혐기적으로 이용하여 젖산을 생성하는 미생물로서 유제품, 육류, 채소 등의 발효 가공에 종균으로 널리 사용되어지고 있으며, 식품의 보존성 향상뿐만 아니라 향기와 조직 등의 관능적 특성과 영양 가치에도 기여하고 있다(2,3).

Leu. citreum GJ7은 품질이 균일하고 보존성이 향상된 김치뿐만 아니라 종균의 발효에 의한 김치 맛이 다양한 첨단 김치의 제조를 위한 김치발효시스템에 적용하기 위하여 최적 숙성기의 김치로부터 분리한 박테리옌 생산균주이다(4). 대수 증식기 후기부터 정지기에 이르는 18시간부터 24시간까지 최대 박테리옌 활성을 나타내고 pH 6.5와 0% NaCl 배지에서 균체생성 및 박테리옌 활성이 높으며, 열과 pH에 매우 안정하다고 알려졌다.

Leu. citreum GJ7이 생산하는 조항균물질의 항균 spectrum을 조사한 결과, *Lactobacillus* 속 및 *Leuconostoc* 속

등의 유산균, *Bacillus* 속, *Streptococcus* 속, *Micrococcus* 속, *Staphylococcus* 속, *Listeria* 속 등의 그람 양성 세균에 대해서 효과가 있을 뿐만 아니라, 그람 음성세균인 *Salmonella* 속, *Pseudomonas* 속, *Escherichia* 속에 대해서도 강한 항균력을 나타내는 우량 종균이다(4).

현재 식품공전에 의하면 동·식물 등으로 만든 식품원료의 사용 여부를 판단하는 원칙은, 우선적으로 충분한 식용 근거자료가 있다고 알려진 독성이나 부작용이 없는 경우에 해당하는 식품원료는 사용가능한 것으로 판단한다(5).

따라서 본 연구에서는 맛있는 김치 숙성에 관여하는 우수한 발효능, 박테리옌 생성능 및 박테리옌 생성 유도작용 보유능을 동시에 갖춘 김치발효 우량 종균인 *Leu. citreum* GJ7의 안전성을 평가하고자 식품의약품안전청 국립독성연구소 독성·약리·병리시험 표준작업지침서(I)의 일반독성 시험기준(6)에 따라 마우스에서 복강 및 경구로 1회 투여하여 급성독성시험을 실시하였다.

재료 및 방법

시험물질

조선대학교에서 배양한 *Leu. citreum* GJ7(김치발효 우량 종균)(이하 시료라 함)을 4,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 배양액중의 균체를 회수하고 다시 phosphate-buffered

[†]Corresponding author. E-mail: mylee@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7722, Fax: 82-62-225-7726

saline(PBS)으로 3회 세척한 후 PBS 50 mL에 현탁시켰다. 현탁되었던 균을 초음파 분쇄기를 이용하여 25분 간격으로 1시간 동안 균체를 파쇄한 후 5,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 상등액을 회수하였고 파쇄되지 않아 침전된 균체 (cell debris)는 동일 조건하에서 초음파 파쇄를 재 실시하여 균체를 완전히 파쇄한 후 상등액을 회수하였다. Perchloric acid와 sodium periodate의 처리로 핵산과 exopolysaccharide가 제거된 용액을 12시간 정도 동결 건조하여 최종적으로 실험에 사용할 시료를 powder 형태로 얻었다. 이를 주사용 증류수에 투여 용량을 고려하여 각 농도별로 용해하였다. 경구투여의 경우는 경구투여용 종대를 사용하였으며, 복강 투여의 경우 복강 내에 1회용 멸균주사기를 이용하여 1회 주사하였다. 주사용 증류수를 대조물질로 사용하였다.

공시동물 및 사육환경

시험구역은 조선대학교 실험동물센터이며, 청정구역에서 생산된 ICR계 마우스를 온도 23±1°C, 상대습도 55±5%, 환기회수는 시간당 10~18회, 조명은 12시간 명암주기 (08:00~20:00), 조도는 300~500 Lux의 사육환경에서 폴리 카보네이트 사육 상자(220 W×270 L×130 H mm) 케이지에 5마리씩 넣어 사육하였다. 1주일간의 순화사육기간 동안에 임상관찰 등을 시행하여 정상적인 동물만 시험에 사용하였으며, 실험동물이 6주령이 될 때 시험을 실시하였다. 사료는 실험동물용 고품사료(재일사료주식회사)를 자유 급여하였으며, 음수는 여과된 정제수를 자유 섭취시켰다.

시험군의 구성 및 투여용량의 설정근거

순화기간 중 건강하다고 판정된 동물에 대하여 체중을 측정하고 평균체중(20±2 g)에 가까운 개체를 선택하여 무작위법을 이용, 군 분리를 실시하였다. 투여용량은 미국 환경보호청(US Environmental Protection Agency)에서 무해물질 분류 기준에 근거하여 설정하였으며, 복강급성독성시험에서 투여용량은 시료의 용해도 및 예비실험결과를 토대로 암수 모두 최고 용량을 2,500 mg/kg으로 하고, 등차를 200으로 체중 kg당 700, 900, 1,100, 1,300, 1,500, 1,700, 1,900, 2,100, 2,300 및 2,500 mg의 10군을 설정하였다. 각 용량별로 1 mL 주사기를 이용하여 복강 주사하였다. 경구급성독성시험에서는 투여 용량은 암수 모두 최고 용량을 5,000 mg/kg으로 하고, 등비를 500으로 하여 체중 kg당 5,000, 2,500, 1,250, 625 mg을 설정하였으며, 투여용량은 경구투여는 10 g 당 0.2 mL를, 복강투여는 0.1 mL가 넘지 않게 일정한 액량으로 시료물질의 각 농도가 들어가게 조제하여 투여액량을 결정하였다. 각 군의 동물 수는 모두 암수 각각 10마리로 하였다.

LD₅₀ 결정

급성독성시험은 복강 및 경구투여 경로에 대한 예비실험 결과 얻은 용량을 설정하고, Litchfield와 Wilcoxon 방법(7)에 의거하여 LD₅₀을 결정하였다.

일반증상, 임상증상 및 사망동물의 관찰

복강 혹은 경구투여 당일은 투여 후 6시간까지 매 시간 마다 사망동물과 일반상태를 관찰하였고, 투여 다음날부터 14일 동안 매일 1회 이상씩 일반상태의 변화, 중독 증상발현, 사망동물의 유무 및 시험물질 투여 후 시험물질에 의하여 나타날 가능성이 있는 증상에 대하여 주의하여 관찰하였다(8).

체중변화

복강 혹은 경구급성독성시험에 사용된 모든 시험동물의 체중은 복강 혹은 경구투여 직전, 투여 후 1일, 3일, 7일 및 14일째에 각각 측정하였다.

부검 및 육안적 소견

시험기간 중 사망동물에 대해서는 발견 즉시 부검을 실시하여 육안검사를 하였으며, 시료물질 투여 후 14일째까지 생존한 동물은 에테르로 마취시킨 후 방혈 치사시킨 다음 부검하여 외관 및 내부 장기의 이상 유무를 육안으로 관찰하였다.

통계처리

본 실험에서 얻은 결과는 SPSS 12.0 P/C package를 이용하여 실험군당 평균과 표준오차를 계산하였고, 일원배치분산분석(one way ANOVA)을 실시하였으며, 사후검정은 Tukey's test에 의하여 실행하였다. 본 연구에 이용된 통계적 유의성 검증은 p<0.05 수준에서 이루어졌다.

결과 및 고찰

LD₅₀치 및 치사율

Leu. citreum GJ7을 복강 혹은 경구투여한 후 암수 ICR 마우스를 14일 동안 관찰한 결과 사망동물과 LD₅₀치는 Table 1, 2와 같다.

Table 1에서와 같이 복강급성독성시험의 경우, 수컷 마우스는 체중 kg당 1,500, 1,700 및 2,100 mg/kg 투여군에서 24시간 내에 각각 1레씩 죽었을 뿐 나머지는 계속 생존하여 2,500 mg/kg까지는 평균치사량을 나타내지 않았다. 또한 암컷 마우스에서도 동일한 양을 동일한 기간 투여하였을 때 24시간 내에 1,700 및 2,100 mg/kg 투여군에서 각각 1레씩 죽었을 뿐 나머지는 모두 계속 생존하여 수컷 마우스의 경우와 같이 본 실험에서 투여한 최고 용량(2,500 mg/kg)까지는 치사량(LD₅₀)을 나타내지 않았다. 따라서 급성독성을 나타내는 양은 매우 높을 것으로 생각되며 본 시료는 복강 내 투여 시 2,500 mg/kg 이상에서도 특이한 독성작용을 나타내지 않는 저독성 물질로 판단된다. 일반적으로 급성독성시험의 경우 사망 예를 관찰할 수 없는 경우에는 최고 용량을 5,000 mg/kg까지 투여 용량으로 하여 시험을 실시하나(9) 복강투여의 경우 시료의 용해도 및 예비실험결과를 토대로 최고 용량 2,500 mg/kg까지 투여하였다. 따라서 본 연구에

Table 1. Mortality and LD₅₀ values in male and female ICR mice administered intraperitoneally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Days after treatment					Final mortality	LD ₅₀ (mg/kg)
		0	1	3	7	14		
Male	Vehicle	0/10 ¹⁾	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	700	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,100	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,500	0/10	1/10	0/9	0/9	0/9	1/10	>2,500
	1,700	0/10	1/10	0/9	0/9	0/9	1/10	
	1,900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	2,100	0/10	1/10	0/9	0/9	0/9	1/10	
	2,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	2,500	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
Female	Vehicle	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	700	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,100	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,500	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	>2,500
	1,700	0/10	1/10	0/9	0/9	0/9	1/10	
	1,900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	2,100	0/10	1/10	0/9	0/9	0/9	1/10	
	2,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	2,500	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	1/10	

¹⁾Values are expressed as number of dead animals/total animals.

Table 2. Mortality and LD₅₀ values in male and female ICR mice administered orally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Days after treatment					Final mortality	LD ₅₀ (mg/kg)
		0	1	3	7	14		
Male	Vehicle	0/10 ¹⁾	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	625	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	1,250	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	>5,000
	2,500	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	5,000	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
	Female	Vehicle	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
625		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
1,250		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	>5,000
2,500		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	
5,000		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	

¹⁾Values are expressed as number of dead animals/total animals.

서는 LD₅₀값은 적어도 2,500 mg/kg 이상으로 산출하였다.

경구급성독성시험의 경우, Table 2에서와 같이 암수 마우스에 시료를 1회 경구투여한 후 14일 동안 관찰한 결과 시료 투여군과 대조군에서 시험기간 내 죽은 예는 없었다. 따라서 경구투여 시 본 실험의 경우 5,000 mg/kg까지 투여하여도 사망을 관찰할 수 없어 본 연구에서는 LD₅₀값은 적어도 5,000 mg/kg 이상으로 산출하였다.

체중변화

시료물질을 1회 복강 혹은 경구투여한 후 14일간 급성독성시험에 따른 체중증가의 변화를 관찰하였는데 Table 3과 4에서와 같이 대조군과 시료투여군 간의 체중증가의 차이를 관찰할 수 없었다.

복강급성독성시험의 경우투여한 후 1일째 2,500 mg/kg

투여군이 다른 군들에 비하여 암수동물 모두 체중이 유의차는 없었으나 약간 저하되었으며, 3일째부터는 체중변화가 나타나지 않았다(Table 3).

경구급성독성시험 동물의 경우 1일째 암수 모두 사료섭취량 감소현상이 나타났는데 이는 시험물질 혼입에 의한 기피현상으로 판단되었고, 이러한 현상은 투여 3일째에 소실되어 정상으로 회복되었다(자료 미제시). 최고 용량을 투여한 5,000 mg/kg 투여군에서 투여 1일째에 유의성 있는 체중감소가 관찰되었는데, 이는 시료물질 과량 경구투여로 인한 일시적 사료섭취량 감소에 기인한 것으로 사료되었고, 이러한 현상은 곧 회복되었으며 그 이후 대조군과 시료투여군 간에 유의성 있는 체중변화는 나타나지 않았다. 또한 시료투여군 사이의 체중변화에서도 용량 의존성을 찾아볼 수 없었다(Table 4).

Table 3. Changes of body weights in male and female ICR mice administered intraperitoneally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Days after treatment				
		0	1	3	7	14
Male	Vehicle	20.6±0.4 ^{1)NS2)}	21.6±0.6	23.7±0.9	25.2±0.9	29.6±1.2
	700	21.0±1.1	20.9±1.1	23.9±1.1	25.2±0.7	29.9±1.1
	900	20.5±1.0	21.1±1.2	23.9±0.6	24.6±1.0	30.2±1.0
	1,100	20.6±1.2	21.2±1.4	24.1±1.5	26.1±1.7	29.4±1.7
	1,300	20.8±0.7	20.3±0.9	23.0±1.9	25.8±1.5	31.1±1.7
	1,500	21.3±0.9	20.4±1.3	23.3±1.4	24.6±2.0	29.9±0.8
	1,700	20.9±1.2	21.3±1.4	24.1±0.9	25.7±1.2	28.7±2.6
	1,900	19.8±1.0	20.0±1.6	23.7±2.1	25.1±2.4	29.9±0.9
	2,100	19.9±1.2	19.9±1.4	23.7±1.5	24.9±1.6	30.0±2.7
	2,300	20.3±1.4	19.0±1.5	22.9±2.6	24.8±2.3	29.8±1.4
2,500	21.4±0.9	18.2±1.9	22.3±1.8	24.7±0.9	28.6±2.0	
Female	Vehicle	20.6±0.5	21.6±1.8	24.0±2.1	24.6±2.8	29.7±3.1
	700	21.7±1.3	21.6±1.5	23.6±1.5	25.6±2.0	31.8±2.7
	900	20.5±1.3	22.8±2.1	23.0±1.6	24.4±1.8	30.4±1.5
	1,100	20.7±1.0	21.1±1.5	23.1±1.6	25.0±1.7	28.3±1.5
	1,300	21.9±1.2	21.2±1.4	22.9±1.1	25.6±1.3	29.3±1.3
	1,500	19.8±1.5	20.1±0.9	22.7±0.8	24.5±0.9	30.1±1.5
	1,700	20.4±1.6	21.3±0.5	23.1±2.6	25.0±2.4	29.9±1.7
	1,900	21.0±1.9	21.9±1.6	24.0±2.7	24.9±1.4	31.3±2.6
	2,100	19.9±1.2	20.3±1.8	23.1±0.8	24.7±2.8	28.9±1.4
	2,300	20.3±0.9	19.6±1.3	22.3±1.4	25.2±3.1	30.6±1.9
2,500	20.1±0.8	18.7±1.9	22.8±2.4	24.1±2.9	28.1±2.5	

¹⁾Values are mean±SE of nine to ten mice per each group.

²⁾NS: not significantly different among groups.

Table 4. Changes of body weights in male and female ICR mice treated orally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Days after treatment				
		0	1	3	7	14
Male	Vehicle	21.0±1.8 ¹⁾	21.8±2.1 ^{a2)}	24.9±1.8	26.2±2.4	30.9±2.1
	625	19.9±0.9	20.9±0.8 ^a	23.2±0.9	25.5±1.0	31.2±1.8
	1,250	20.3±1.0	21.1±1.2 ^a	23.9±1.6	27.6±0.6	29.2±1.0
	2,500	21.9±1.2	21.9±0.9 ^a	24.1±2.1	26.1±1.7	30.4±2.2
	5,000	20.7±1.7	16.3±1.9 ^b	23.0±0.9	24.8±1.5	29.1±1.7
Female	Vehicle	20.7±1.7	21.6±1.5 ^a	24.6±1.5	26.6±2.0	31.8±2.7
	625	21.4±2.0	21.8±2.0 ^a	23.3±1.8	27.3±2.7	29.7±0.8
	1,250	19.5±1.3	20.8±0.9 ^a	23.2±1.4	26.6±1.4	30.4±1.5
	2,500	20.6±1.7	20.1±1.5 ^a	24.1±2.0	27.8±2.1	29.3±1.5
	5,000	20.7±0.9	16.2±1.4 ^b	23.4±1.8	26.6±3.0	28.3±1.3

¹⁾Values are mean±SE of 10 mice per each group.

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) among groups by Tukey's test.

일반 및 임상증상의 관찰

복강 혹은 경구급성독성시험 전 기간 동안 암수동물 모두 본 시료물질에 의한다고 생각되는 어떠한 임상증상도 관찰되지 않았다(Table 5, 6).

복강급성독성시험은 Table 5에서와 같이 시료물질을 복강투여한 후 탈모(loss of fur)가 수컷 대조군에서 2레, 암컷 2,100 mg/kg 투여군에서 1레, 적색유루(reddish tear)가 수컷 2,500 mg/kg 투여군에서 1레, 연변(soft loss)이 수컷 2,300 mg/kg 투여군과 암컷 2,500 mg/kg 투여군에서 각각 1레씩, 복부 부종(edema)이 수컷 1,500 mg/kg 및 2,500 mg/kg 투여군에서 각각 1레씩, 암컷 2,300 mg/kg 투여군에서 1레가 관찰되었으나 시료물질의 투여와는 관련이 없는

것으로 판단되었다.

경구급성독성시험은 시료물질을 경구투여한 후 Table 6 과 같이 산발적으로 탈모(loss of fur)가 수컷 2,500 mg/kg 투여군에서 1레, 적색유루(reddish tear)와 연변(soft loss)이 5,000 mg/kg 투여군에서 각각 1레씩 관찰되었으며, 암컷은 탈모와 연변이 5,000 mg/kg 투여군에서 각각 1레씩, 부종(edema)이 2,500 mg/kg 투여군에서 1레가 관찰되었으나 시료물질의 투여와는 관련이 없는 것으로 판단되었다. 5,000 mg/kg 투여군의 경우 전 동물에서 투여직후 약간의 활동성 감소가 나타났으며, 투여 3일째 연변이나 설사와 유사한 상태로 시료가 배설되었으나, 기타 시료에 기인한 중독증상은 관찰되지 않았으며, 대조군에서도 투여 직후 설사증상이 관

Table 5. Clinical signs in male and female ICR mice administered intraperitoneally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Signs						
		Loss of fur	Reddish tear	Loss of teeth	Soft stool	Lacrimation	Abnormal incisor	Edema
Male	Vehicle	2/10 ¹⁾	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	700	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,100	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,500	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	1/9
	1,700	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9
	1,900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	2,100	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9
	2,300	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10
2,500	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	
Female	Vehicle	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	700	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,100	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,500	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,700	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9
	1,900	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	2,100	1/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9
	2,300	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10
2,500	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	

¹⁾Values are expressed as number of animals with the sign/number of animals examined.

Table 6. Clinical signs in male and female ICR mice administered orally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Signs						
		Loss of fur	Reddish tear	Loss of teeth	Soft stool	Lacrimation	Abnormal incisor	Edema
Male	Vehicle	0/10 ¹⁾	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	625	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,250	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	2,500	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	5,000	0/10	1/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10
Female	Vehicle	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	625	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	1,250	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	2,500	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10
	5,000	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10

¹⁾Values are expressed as number of animals with the sign/number of animals examined.

Table 7. Gross findings of necropsy in male and female ICR mice administered intraperitoneally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Observation	Frequency	Sex	Dose (mg/kg)	Observation	Frequency
Male	Vehicle	N.G.F ¹⁾	0/10 ²⁾	Female	Vehicle	N.G.F	0/10
	700	N.G.F	0/10		700	N.G.F	0/10
	900	N.G.F	0/10		900	N.G.F	0/10
	1,100	N.G.F	0/10		1,100	N.G.F	0/10
	1,300	N.G.F	0/10		1,300	N.G.F	0/10
	1,500	N.G.F	0/9		1,500	N.G.F	0/10
	1,700	N.G.F	0/9		1,700	N.G.F	0/9
	1,900	N.G.F	0/10		1,900	N.G.F	0/10
	2,100	N.G.F	0/9		2,100	N.G.F	0/9
	2,300	N.G.F	0/10		2,300	N.G.F	0/10
2,500	N.G.F	0/10	2,500	N.G.F	0/10		

¹⁾NGF: no gross finding.

²⁾Values are expressed as number of animals with the sign/number of animals examined.

Table 8. Gross findings of necropsy in male and female ICR mice administered orally with *Leu. citreum* GJ7

Sex	Dose (mg/kg)	Observation	Frequency
Male	Vehicle	N.G.F ¹⁾	0/10 ²⁾
	625	N.G.F	0/10
	1,250	N.G.F	0/10
	2,500	N.G.F	0/10
	5,000	N.G.F	0/10
Female	Vehicle	N.G.F	0/10
	625	N.G.F	0/10
	1,250	N.G.F	0/10
	2,500	N.G.F	0/10
	5,000	N.G.F	0/10

¹⁾NGF: no gross finding.

²⁾Values are expressed as number of animals with the sign/ number of animals examined.

찰되었으나 곧 소실되었다. 또한 투여 초기에 관찰된 사료 섭취량 감소현상은 시료 혼입에 의한 기피현상으로 판단되었고, 이러한 현상은 투여후 3일째에 소실되어 정상으로 회복되었다.

육안적 변화

복강 혹은 경구투여한 후 부검 시 육안적인 관찰에서 Table 7과 8에서와 같이 대조군과 시료투여군 모두에서 외관상이나 내부 장기에 어떠한 이상이나 병변이 발견되지 않았다. 한편, 복강급성독성시험의 경우 복강투여한 후 사망한 개체가 있었는데 사망한 개체의 경우 시료물질 투여 2~3시간 후 사망하였으며, 부검 시 장출혈현상이 있는 것으로 미루어 복강 내 투여도중 장을 건드려 사망한 것으로 확인되었다.

요 약

본 연구는 김치로 분리한 우량 균주인 *Leu. citreum* GJ7의 급성독성을 시험하기 위하여 ICR 마우스에게 1회 *Leu. citreum* GJ7을 복강 또는 경구투여한 후 사망률, 체중의 변화, 일반 및 임상증상, 육안적 소견 등을 관찰하였다. 복강투여 후 24시간 관찰한 결과, 일부 *Leu. citreum* GJ7 투여군에서 부분적으로 사망례가 관찰은 되었으나 나머지 시험동물은 계속 생존하여 2,500 mg/kg까지는 평균치사량을 산출할 수 없었다. 또한 5,000 mg/kg을 14일 동안 경구투여하였을 경우에는 사망례가 없었으며, 특이한 임상증상도 관찰되지

않았다. 복강 혹은 경구투여한 후 마우스의 체중변화에 있어서도 대조군과 *Leu. citreum* GJ7 투여군 사이에 유의성 있는 차이는 보이지 않았으며, 생존동물의 부검결과에서도 내부 장기의 육안적 이상이 관찰되지 않았다. 따라서 *Leu. citreum* GJ7은 본 실험의 모든 조건에서 LD₅₀이 복강투여 시 2,500 mg/kg, 경구투여 시 5,000 mg/kg 이상인 저독성의 안전한 물질로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농림부 농림기술개발연구과제(과제번호 K950218003-1호) 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Yang EJ, Chang JY, Lee HJ, Kim JH, Chung DK, Lee JH, Chang HC. 2002. Characterization of the antagonistic activity against *Lactobacillus plantarum* and induction of bacteriocin production. *Korean J Food Sci Technol* 42: 311-318.
2. Lingren SE, Dobrogosz WJ. 1990. Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentation. *FEMS Microbiol Rew* 87: 149-163.
3. Steiles ME, Hastings JW. 1991. Bacteriocin producing by lactic acid bacteria: potential for use in meat preservation. *Trends Food Sci Technol* 2: 247-251.
4. Chang JY. 2005. Characterization of bacteriocin GJ7 from *Leuconostoc citreum* GJ7 and the inducing factor that influence the bacteriocin production, and its application to the Kimchi fermentations. *PhD Dissertation*. Chosun University.
5. Kwon K, Kim KJ. 2005. Overview on toxicological documents for safety evaluation of general foods and health functional foods. *Food Sci Ind* 38: 65-68.
6. 식품의약품안전청. 1999. 국립독성연구소 독성·약리·병리시험 표준작업지침서(I). 일반독성시험기준. p 179-226.
7. Litchfield JT, Wilcoxon F. 1949. A simplified method for evaluation dose-effect experiments. *J Pharmacol Exp Ther* 96: 99-113.
8. Hayes AW. 1984. *Hayes Toxicology*. Raven press, New York. p 17-19.
9. Ryu JC, Kim KR, Kim HJ, Jung SO, Kim MK, Park HS, Kim YH. 1998. Acute and genetic toxicity study of DK1002, a drug candidate for analgesics. *J Toxicol Pub Health* 14: 427-433.

(2007년 2월 7일 접수; 2007년 3월 19일 채택)