http://dx.doi.org/10.5392/JKCA.2015.15.06.529

현호색의 안전한 활용을 위한 독성시험연구

Toxicity study to Ensure the Safety of Corydalis turtschaninovii BESS

이승범*, 하현용**
세명대학교 외식경영학과*, 세명대학교 한방바이오융합과학부**

Seung-Byum Lee(bubu1211@naver.com)*, Hun-Yong Ha(siberiahusky@hanmail.net)**

요약

본 연구에서는 현호색에 대한 기본적인 독성을 조사하고, 식품 소재로서의 현호색에 대한 활용가능성을 제시하고자 하였다. 현호색의 열수 추출물을 제조하여 농도별로 마우스에 투여한 뒤 사망률과 임상증상을 관찰하였으며, 장기를 적출하여 각각의 절대중량과 상대중량을 측정하였다. 또한 혈액학적 검사와 혈액생화학적 검사 및 조직병리학적 검사를 통하여 현호색의 안전성에 대하여 검토하였다. 그 결과 사망한 개체는 없었으며, 장기중량에 있어서도 유의적인 변화를 보이지는 않았으나, 혈액생화학적으로 일부 유의성 있는 변화를 나타내었다. 이로써 현호색이 식품의 부재료 또는 첨가제로서의 활용이 가능한 소재로 판단되며, 다양한 활용방법 및 추가적인 안전성 관련 연구가 필요할 것으로 사료된다.

■ 중심어 : | 현호색 | 경구투여 | 한약소재 | 독성 | 기능성식품 |

Abstract

This study was carried out to evaluate the acute oral toxicity of Corydalis turtschaninovii BESS. in Sprague-Dawley(SD) rats. Male and female rats were administered orally with Corydalis turtschaninovii BESS water extract. We measured the number of death by clinical signs and gross findings for 7 days. After 7 days, we measured the whole body and individual organs' weight. We also analyzed hematological changes. The result, no dead SD rats and no clinical signs were found during the experiment period. Also other specific changes were not found between control and treated groups in hematology and serum biochemistry. The results indicated that there were no significant changes of gross body and individual organs weight in SD rats. These results suggest that water soluble extract of Corydalis turtschaninovii BESS. has not acute oral toxicity in SD rats.

■ keyword : | Corydalis turtschaninovii BESS | Herbal Medicine | Toxicity | Functional Foods |

I. 서 론

오늘날 급격한 노령화 사회로의 진입으로 인하여 항노화, 항산화, 노화억제 등의 방법을 찾기 위한 다양한 연구가 시도되고 있다. 그 중 천연물 소재에 대한 관심이 지속적으로 증가하고 있으며, 이들 천연물 유래 식·의약 소재는 전통적인 식품원료로 활용되어 왔을 뿐만 아니라 부작용과 위험성이 적은 소재로 인식되고 있어, 지속적인 활용과 개발이 가능할 것으로 생각된다[1]. 이러한 이유로 기능성 천연식품소재에 대한 각계의 관심

* 이 논문은 2014학년도 세명대학교 교내학술연구비 지원에 의해 수행된 연구임
접수일자 : 2015년 04월 23일
수정일자 : 2015년 05월 13일
심사완료일 : 2015년 06월 08일
교신저자 : 하현용, e-mail : siberiahusky@hanmail.net

이 증가되고 있으며, 이에 따른 한약 및 생약 유래 식품소재에 대한 일반인의 관심과 수요가 꾸준히 증가하고 있는 추세이다[2][3]. 그러나 천연소재와 생약 원료에 대한 과도한 관심으로 검증되지 않은 천연소재의 활용이 빈번한 것이 사실이며, 그로인한 부작용 또한 적지 않게 알려져 있다. 또한 천연물 유래의 생약 및 식품소재는 오랜 기간 사용되어 왔기에 안전할 것이라는 인식이 지배적이며, 그 독성과 부작용 등이 국민 건강을 위협하는 요소로 작용하기도 하는 것이 사실이다[4]. 따라서 천연물 유래 식품원료에 대한 과학적 검증을 통해 안전성을 확보할 필요가 있으며 체계적인 관리 시스템을 도입함으로써 천연물 식품시장 확대를 위한 중장기적 추진 동력을 확보할 수 있을 것으로 판단된다[5].

현호색은 한약재로써 활혈거어(活血祛瘀)의 효능을 가진 약물로써 일찍이 고대 한의 처방에서 다양하게 응용되어 왔다. 특히 부인과 질환에 다양하게 활용되어 왔으며, 소화불량이나 위장기능 저하로 인한 통증과 같은 소화기 질환의 치료에도 활용되어 왔다. 최근의 연구에 의하면 현호색에는 항산화 및 항염증 작용이 있는 것으로 알려져 있으며, 간보호 효과 및 종양세포 증식억제 등이 과학적 규명을 통하여 검증되고 있는 추세이다[6-8]. 또한 현호색은 국내에 자생하는 천연물 소재로써 현호색을 이용한 다양한 천연물 소재와 제품의 개발을 통한 다양한 부가가치의 창출을 기대할 수 있는 상황이다. 그 밖에 혈전제거와 경련억제 등의 효능이 있는 것으로 확인되어 고령화 사회를 위한 기능성식품의 원료로도 주목받고 있다[8][9].

현호색은 양귀비과(Papaveraceae)에 속한 다년생 식물인 들현호색(*Corydalis turtschaninovii* BESS.)의 괴경으로, 元胡, 玄胡, 延胡, 延胡索, 元胡索, 滴金卵 등의 이명으로도 불린다[10]. 주요 약리활성 성분으로는 corydaline, tetrahydropalmatine, palmatine, berberine 등의 알칼로이드 화합물을 함유하고 있으며, 진통, 혈압강하 및 심장보호, 궤양억제, 갑상선기능 항진억제 등의 효능이 있다[11]. 그밖에 기억력 개선, 항산화, 면역기능 조절 등 항노화와 관련된 효능도 나타내는 것으로 알려져 있다[12].

이에 본 연구에서는 현호색의 안전성에 대하여 과학적 근거를 확보하고, 식품소재 및 기능성 천연물 원료로서의 가능성을 확인하기 위해 식품의약품안전청 '비임상시험관리기준(식약청고시 제2012-61)' 및 '의약품 등의 독성시험기준(식약청고시 제2012-86)'에 따라 단회투여독성시험을 수행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험용 약재 선정

본 연구에 사용된 현호색(*Corydalis turtschaninovii* BESS.)은 (주)퓨어마인드 (yongchoen, Korea)에서 구입하였으며, 대한약전 및 생약규격집을 근거로 중앙약사심의위원회 한약분과 감별위원의 감별을 받아 사용하였다.

2. 실험용 추출물 제조

본 연구에서는 현호색의 일반적인 경구투여에서 가장 빈번하게 나타나는 열수 추출물에 대한 실험을 진행하였으며, 이를 위하여 현호색 500g을 추출기에 넣고 증류수를 4ℓ를 넣은 후, 약110℃로 4시간동안 추출하고 나온 추출액을 병에 담았다. 열이 적당히 식으면 여과지로 여과하여 냉동으로 보관하고 추출액을 감압농축기로 농축을 실시하였다. 농축된 시료를 동결건조기로 약 3일 동안 동결건조 하여 수득률 23.7%로 현호색 추출물 23.5㎎을 얻었으며 이를 실험에 사용하였다.

3. 실험동물

동물은 생후 7주된 150~180g의 SD(Sprague-Dawley) Rat를 (주)오리엔트바이오에서 구입하여 2주간 안정시킨 뒤 실험동물로 사용하였다. 사료(실험동물용 고형사료)와 물은 자유롭게 먹도록 유지하며, 사육장의 온도는 21~24℃, 상대습도는 30~40%로 유지하고, 12시간마다 낮과 밤이 반복되도록 사육장 내 빛을 조절하여 사육하였다.

4. 시험군 구성 및 투여량 설정

4.1 시험군의 구성

군	성별	동물수	투여액량 (㎖/kg)	투여량 (㎎/kg)
대조군	M / F	3 / 3	10	0
저용량	M / F	3 / 3	10	1000
중용량	M / F	3 / 3	10	2000
고용량	M / F	3 / 3	10	3000

4.2 투여량 설정

본 시험은 '비임상시험관리기준(식약청고시 제2012-61)' 및 '의약품등의 독성시험기준(식약청고시 제2012-86)'을 바탕으로 실험을 수행하였다. 이에 따르면 강제경구 투여 시 기술적으로 투여하는 용량은 1,000~2,000㎎/㎏이나, 예외적인 경우에는 5,000㎎/㎏까지 투약이 가능하다. 생약재의 경우 양약과 다르게 다량으로 오랫동안 섭취하기 때문에 최고용량을 2,000㎎/㎏의 배수인 3,000㎎/㎏으로 설정하였고, 용량결정시험에서는 3,000㎎/㎏을 포함하여, 저용량 1,000㎎/㎏과 중용량 2,000㎎/㎏으로 설정하여, 총 3단계의 용량을 처리하기로 하였다.

4.2 군분리 및 잔여동물 처리

순화기간 중 건강한 것으로 판정된 동물들의 체중을 측정하고, 평균체중에 가까운 동물들을 암수 각각 48마리씩 선택하였다. 선택한 동물들은 순위화한 체중에 따라 '시험군의 구성'표에 명시된 동물수가 되도록 하였다. 군 분리 후 잔여동물은 안락사 시켰다.

5. 시험방법

1) 본 시험물질은 임상 적용 시 경구를 통하여 섭취하고 있으므로, 시험물질과 용매대조물질을 존데를 이용하여 경구로 투여하였다.

2) 시험물질 및 용매대조물질은 투여 전 체중을 측정하여 투여량(10㎖/㎏)을 환산하여, 1일 1회, 단회 투여 후 일주일동안 관찰하였다.

3) 시험물질을 투여한 모든 동물에 대하여 1일 2회 (오전 10:00 이전, 오후 14:00 이후) 빈사동물 및 사망여부를 확인하였고, 외관적 이상 및 임상증상, 이상 징후의 발생여부와 그 정도를 관찰하였다.

4) 부검

계획도살 동물에 대하여 혈액학적 검사를 실시하였다. 동물을 하룻밤 절식시킨 후 동물전용 마취제(Zoletil 50, (주)버박코리아)로 마취 후 개복하여, 복대동맥을 방혈 및 치사시켜 장기조직을 육안으로 검사하였다.

6. 검사항목

6.1 혈청생화학적 검사

혈액학적 검사를 실시한 동물에 대하여 혈청생화학적 검사를 실시하였다. 복대동맥으로부터 채혈된 혈액을 3,000 rpm, 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 다음과 같은 항목에 대해 측정하였다.

항 목	단 위
아스파테이트 아미노기전이효소 (Aspartate aminotransferase, AST)	IU/ℓ
알라닌 아미노기전이효소 (Alanine aminotransferase, ALT)	IU/ℓ
젖산탈수효소 (Lactate dyhydrogenase, LDH)	IU/ℓ
알카라인포스파타제 (Alkaline phosphatase, ALP)	IU/ℓ
혈액요소질소 (Blood urea nitrogen, BUN)	㎎/㏈
크리아티닌 (Creatinine, CREA)	㎎/㏈

6.2 혈액학적 검사

계획도살 동물에 대하여 혈액학적 검사를 실시하였다. 동물을 하룻밤 절식시킨 후 동물전용 마취제(Zoletil 50, (주)버박코리아)로 마취 후 개복하여, 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 다음의 항목을 측정하였다.

항 목	단 위
백혈구수 (White blood cell count, WBC)	× 103/㎟
적혈구수 (Red blood cell count, RBC)	× 106/㎟
혈색소량 (Hemoglobin concentration, HGB)	g/㏈
헤마토크리트치 (Hematocrit, HCT)	%
평균적혈구용적 (Mean corpuscular volume, MCV)	fl
평균적혈구헤모글로빈량 (Mean corpuscular hemoglobin, MCH)	pg
평균적혈구헤모글로빈농도 (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)	g/㏈
평균적혈구혈색소 농도 (Cellular hemoglobin concentration mean, CHCM)	g/㏈

적혈수 지수 (Cellular hemoglobin, CH)	pg
적혈구분포폭 (Red cell distribution width, RDW)	%
혈색소분포폭 (Hemoglobin distribution width, HDW)	g/dℓ
혈소판수 (Platelet, PLT)	× 103/㎣
혈소판의 평균작용 (Mean plasma volume, MPV)	fl

6.3 장기중량 측정

부검 후 다음의 장기를 적출하여 전자저울을 이용하여 측정하였으며, 실측치(절대중량)를 측정하고, 체중에 대한 비(상대중량)도 계산하였다. 또한, 양쪽 대칭 장기는 모두 측정하였다.

항 목		
Male	뇌 (Brain)	뇌하수체 (Pituitary gland)
	갑상선 (Thyroid)	정낭 (Seminal vesicle)
	폐 (Lung)	전립선 (Prostate)
	흉선 (Thymus)	부신 (Adrenal gland (L,R))
	심장 (Heart)	신장 (Kidney (L,R))
	비장 (Spleen)	고환 (Testis (L,R))
	간장 (Liver)	부고환 (Epididymis (L,R))
Female	뇌 (Brain)	뇌하수체 (Pituitary gland)
	갑상선 (Thyroid)	간장 (Liver)
	폐 (Lung)	자궁 (Uterus)
	흉선 (Thymus)	부신 (Adrenal gland (L,R))
	심장 (Heart)	신장 (Kidney (L,R))
	비장 (Spleen)	난소 (Ovary (L,R))

7. 통계처리 및 결과 판정

본 시험에서 얻은 측정치들은 ANOVA 분석을 실시한 후, 유의성이 인정될 경우 Dunnett's t-test를 실행하여 대조군과 각 용량군 간의 통계학적 유의성을 검정하였다($p < 0.05$).

결과

7.1 사망률 및 임상증상 관찰

현호색 열수 추출물을 이용한 단회투여 독성시험에서, 단회 투여 후 일주일 동안 관찰한 결과 시험물질로 인한 폐사 및 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았다.

7.2 음수량 및 사료섭취량

시험 전 기간 동안 대조군과 비교하여 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 음수량 및 사료섭취량 변화는 관찰되지 않았다.

7.3 체중 및 장기중량 측정

순화기간 후 Rat를 군 분리하여 0, 1.0, 2.0, 3.0g/㎏의 현호색 물 추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였으며, 체중 및 장기중량 측정용 저울로는 Ohaus Corporation社(USA)의 EPG213 모델을

Table 1-1. Body Weight and Absolute Organ Weights of Male Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

(g)	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
Body Weight	220.40	±	14.66	219.11	±	9.90	217.64	±	4.76	209.16	±	19.40
Pituitary gland	0.0071	±	0.0017	0.0071	±	0.0006	0.0083	±	0.0014	0.0064	±	0.0024
Brain	1.9407	±	0.0679	1.9364	±	0.0814	1.9109	±	0.1645	1.9191	±	0.0671
Thyroid	0.0157	±	0.0067	0.0179	±	0.0035	0.0203	±	0.0024	0.0095	±	0.0073
Adrenal gland(L)	0.0171	±	0.0061	0.0201	±	0.0012	0.0177	±	0.0012	0.0204	±	0.0044
Adrenal gland(R)	0.0153	±	0.0080	0.0210	±	0.0018	0.0187	±	0.0010	0.0240	±	0.0053
Kidney(L)	0.9413	±	0.1221	1.0304	±	0.0570	1.0624	±	0.0505	0.9948	±	0.0460
Kidney(R)	0.8953	±	0.1495	1.0398	±	0.0209	1.0462	±	0.1077	0.9899	±	0.0681
Lung	1.0986	±	0.1359	0.9772	±	0.0805	0.9958	±	0.0734	0.9428	±	0.0196
Thymus	0.7232	±	0.0820	0.7359	±	0.2239	0.6583	±	0.1049	0.7258	±	0.0560
Heart	0.9327	±	0.0613	0.8788	±	0.0784	0.8573	±	0.0171	0.8604	±	0.0717
Spleen	0.6299	±	0.1031	0.6701	±	0.0468	0.6453	±	0.0231	0.5351	±	0.0663
Liver	8.5109	±	1.1907	7.3258	±	0.1576	6.8815	±	0.1051	6.7251	±	0.7547
Testis(L)	1.1047	±	0.1571	0.7039	±	0.5287	1.0479	±	0.0704	1.0928	±	0.0540
Testis(R)	1.1040	±	0.1350	0.9503	±	0.0721	1.0584	±	0.1255	1.0741	±	0.0594
Epididymis(L)	0.1673	±	0.0215	0.1347	±	0.0117	0.1388	±	0.0064	0.1433	±	0.0103
Epididymis(R)	0.1585	±	0.0267	0.1502	±	0.0155	0.1584	±	0.0088	0.1432	±	0.0136
Seminal vesicle	0.1882	±	0.0305	0.2281	±	0.0639	0.1848	±	0.0095	0.1526	±	0.0272
Ventral Prostate	0.2098	±	0.0500	0.1641	±	0.0145	0.1467	±	0.0216	0.1517	±	0.0385

Values are presented as the means ±S.D.

Table 1-2. Body Weight and Relative Organ Weights of Male Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

(g%)	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
Body Weight	220.40	±	14.66	219.11	±	9.90	217.64	±	4.76	217.54	±	18.20
Pituitary gland	0.0032	±	0.0010	0.0033	±	0.0003	0.0038	±	0.0007	0.0031	±	0.0013
Brain	0.8826	±	0.0533	0.8846	±	0.0467	0.8783	±	0.0783	0.8845	±	0.0518
Thyroid	0.0073	±	0.0036	0.0081	±	0.0013	0.0093	±	0.0010	0.0048	±	0.0037
Adrenal gland(L)	0.0079	±	0.0034	0.0092	±	0.0004	0.0082	±	0.0007	0.0098	±	0.0019
Adrenal gland(R)	0.0071	±	0.0041	0.0096	±	0.0009	0.0086	±	0.0005	0.0114	±	0.0015
Kidney(L)	0.4297	±	0.0752	0.4707	±	0.0292	0.4881	±	0.0185	0.4771	±	0.0254
Kidney(R)	0.4077	±	0.0737	0.4750	±	0.0183	0.4806	±	0.0463	0.4740	±	0.0121
Lung	0.4971	±	0.0299	0.4476	±	0.0556	0.4575	±	0.0304	0.4528	±	0.0337
Thymus	0.3274	±	0.0171	0.3333	±	0.0856	0.3028	±	0.0511	0.3492	±	0.0440
Heart	0.4233	±	0.0090	0.4026	±	0.0527	0.3940	±	0.0091	0.4117	±	0.0107
Spleen	0.2847	±	0.0304	0.3059	±	0.0168	0.2964	±	0.0043	0.2556	±	0.0164
Liver	3.8488	±	0.2999	3.3465	±	0.1113	3.1629	±	0.0846	3.2214	±	0.3229
Testis(L)	0.4999	±	0.0460	0.3207	±	0.2422	0.4821	±	0.0421	0.5269	±	0.0711
Testis(R)	0.4996	±	0.0291	0.4343	±	0.0399	0.4873	±	0.0672	0.5181	±	0.0743
Epididymis(L)	0.0759	±	0.0078	0.0614	±	0.0028	0.0638	±	0.0039	0.0686	±	0.0028
Epididymis(R)	0.0717	±	0.0085	0.0686	±	0.0078	0.0728	±	0.0039	0.0685	±	0.0001
Seminal vesicle	0.0854	±	0.0127	0.1036	±	0.0256	0.0850	±	0.0053	0.0732	±	0.0133
Ventral Prostate	0.0952	±	0.0211	0.0748	±	0.0042	0.0674	±	0.0091	0.0718	±	0.0114

Values are presented as the means ±S.D.
Relative weight; Ratio to body weight ×100(%)

사용하였다. 수컷 Rat의 부검 시 체중은 대조군은 220.40±14.66g, 1.0g/kg 군은 219.11±9.90 g, 2.0g/kg군은 217.64±4.76g, 3.0g/kg 군은 209.16±19.40g 이며, 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 체중변화는 관찰되지 않았다. 또한 부검 시 장기중량 및 상대중량을 측정한 결과, 대조군과 시험물질 투여군 간에 통계학적인 유의성을 관찰할 수 없었다[Table 1-1][Table 1-2].

암컷 Rat의 부검 시 체중은 대조군은 165.00±12.67g, 1.0g/kg 군은 166.70±4.88g, 2.0g/kg군은 165.43±3.53g, 3.0g/kg 군은 163.30±5.65g 이며, 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 체중변화는 관찰되지 않았다. 또한 부검 시 장기중량 및 상대중량을 측정한 결과, 대조군과 시험물질 투여군 간에 통계학적인 유의성을 관찰할 수 없었다[Table 2-1][Table 2-2].

Table 2-1. Body Weight and Absolute Organ Weights of Female Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

(g)	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
Body Weight	165.00	±	12.67	166.70	±	4.88	165.43	±	3.53	163.30	±	5.65
Pituitary gland	0.0120	±	0.0006	0.0092	±	0.0023	0.0097	±	0.0019	0.0101	±	0.0011
Brain	1.9005	±	0.0648	1.7269	±	0.0333	1.7479	±	0.1355	1.7838	±	0.0695
Thyroid	0.0129	±	0.0024	0.0145	±	0.0022	0.0120	±	0.0016	0.0115	±	0.0025
Thymus	0.0261	±	0.0029	0.0217	±	0.0022	0.0243	±	0.0022	0.0219	±	0.0036
Lung	0.0278	±	0.0013	0.0231	±	0.0015	0.0251	±	0.0028	0.0233	±	0.0023
Heart	0.7831	±	0.0368	0.7689	±	0.0611	0.7224	±	0.0451	0.7223	±	0.0602
Liver	0.7061	±	0.0956	0.7376	±	0.0658	0.6931	±	0.0344	0.6913	±	0.0365
Adrenal gland(L)	0.8657	±	0.0509	0.8938	±	0.0722	0.8605	±	0.0433	0.8556	±	0.0079
Adrenal gland(R)	0.5067	±	0.0390	0.6069	±	0.0827	0.4238	±	0.1003	0.5008	±	0.0361
Kidney(L)	0.7069	±	0.0398	0.7145	±	0.0218	0.6520	±	0.0146	0.6862	±	0.0271
Kidney(R)	0.4972	±	0.1466	0.5155	±	0.0318	0.3661	±	0.0470	0.3646	±	0.0524
Spleen	5.5826	±	0.2760	5.6827	±	0.1686	5.3887	±	0.3812	5.6078	±	0.3516
Uterus	0.4108	±	0.0828	0.2646	±	0.0669	0.2786	±	0.0333	0.3894	±	0.1935
Ovary(L)	0.0728	±	0.0132	0.0325	±	0.0041	0.0294	±	0.0084	0.0296	±	0.0055
Ovary(R)	0.0364	±	0.0066	0.0351	±	0.0041	0.0346	±	0.0040	0.0330	±	0.0100

Values are presented as the means ±S.D.

Table 2-2. Body Weight and Relative Organ Weights of Female Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

(g%)	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
Body Weight	165.00	±	12.67	166.70	±	4.88	165.43	±	3.53	163.30	±	5.65
Pituitary gland	0.0073	±	0.0003	0.0056	±	0.0015	0.0059	±	0.0011	0.0062	±	0.0009
Brain	1.1543	±	0.0505	1.0365	±	0.0347	1.0563	±	0.0752	1.0939	±	0.0753
Thyroid	0.0078	±	0.0010	0.0087	±	0.0011	0.0073	±	0.0008	0.0070	±	0.0014
Thymus	0.0160	±	0.0030	0.0130	±	0.0014	0.0147	±	0.0013	0.0135	±	0.0026
Lung	0.0169	±	0.0021	0.0139	±	0.0013	0.0152	±	0.0017	0.0142	±	0.0010
Heart	0.4754	±	0.0160	0.4621	±	0.0490	0.4365	±	0.0198	0.4426	±	0.0373
Liver	0.4266	±	0.0250	0.4433	±	0.0504	0.4188	±	0.0131	0.4236	±	0.0239
Adrenal gland(L)	0.5251	±	0.0094	0.5370	±	0.0544	0.5202	±	0.0276	0.5244	±	0.0192
Adrenal gland(R)	0.3072	±	0.0135	0.3652	±	0.0598	0.2554	±	0.0546	0.3066	±	0.0169
Kidney(L)	0.4295	±	0.0306	0.4290	±	0.0220	0.3941	±	0.0022	0.4203	±	0.0151
Kidney(R)	0.2981	±	0.0646	0.3094	±	0.0212	0.2212	±	0.0279	0.2240	±	0.0387
Spleen	3.3894	±	0.1499	3.4117	±	0.1716	3.2582	±	0.2414	3.4346	±	0.1915
Uterus	0.2498	±	0.0526	0.1592	±	0.0434	0.1685	±	0.0217	0.2360	±	0.1113
Ovary(L)	0.0444	±	0.0098	0.0196	±	0.0030	0.0179	±	0.0054	0.0182	±	0.0040
Ovary(R)	0.0222	±	0.0049	0.0211	±	0.0025	0.0210	±	0.0028	0.0203	±	0.0067

Values are presented as the means ±S.D.
Relative weight; Ratio to body weight ×100(%)

7.4 혈액학적 검사

수컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 3.0g/㎏의 현호색 물 추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다[Table 3].

암컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 3.0g/㎏의 현호색 물 추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다[Table 4].

7.5 혈액생화학적 검사

수컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 3.0g/㎏의 현호색 물 추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 아스파테이트 아미노기전이효소(AST), 알라닌 아미노기전이효소(ALT), 젖산

Table 3. Hematological Values of Male Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS

	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
WBC(×103/㎟)	5.33	±	0.34	6.07	±	0.79	7.84	±	0.02	7.40	±	0.99
RBC(×106/㎟)	6.49	±	0.58	6.03	±	0.08	6.60	±	0.85	6.29	±	0.54
HGB(g/㎗)	13.88	±	1.04	13.43	±	0.12	14.05	±	0.64	14.33	±	0.51
HCT(%)	41.32	±	3.04	40.27	±	0.32	42.35	±	2.33	42.10	±	1.51
MCV(fl)	63.88	±	4.10	66.70	±	1.28	64.55	±	4.74	67.08	±	3.38
MCH(pg)	21.42	±	0.41	22.23	±	0.06	21.35	±	1.77	22.83	±	1.23
MCHC(g/㎗)	33.66	±	1.67	33.37	±	0.55	33.10	±	0.28	34.05	±	0.51
CHCM(g/㎗)	33.30	±	1.37	33.20	±	0.26	33.40	±	0.28	33.83	±	0.46
CH(pg)	21.14	±	0.49	22.07	±	0.21	21.45	±	1.34	22.58	±	1.13
RDW(%)	13.76	±	0.61	13.80	±	0.87	14.25	±	0.21	13.58	±	0.55
HDW(g/㎗)	2.18	±	0.03	1.99	±	0.17	2.01	±	0.01	2.06	±	0.13
PLT(×103/㎟)	1220.40	±	121.16	1195.33	±	126.04	1160.00	±	128.69	1210.25	±	68.08
MPV(fl)	6.94	±	0.46	7.83	±	0.35	8.00	±	0.14	7.65	±	0.17

Values are presented as the means ±S.D.
WBC; White blood cell count, RBC; Red blood cell count, HGB; hmoglobin concentration, HCT; Hematocrit, MCV; Mean corpuscular hemoglobin, MCH; Mean corpuscular hemoglobin concentration, CHCM; Cellular hemoglobin concentration mean, CH; Cellular hemoglobin, RDW; Red cell distribution width, HDW; Hemoglobin distribution width, PLT; Platelet, MPV; Mean plasma volume

Table 4. Hematological Values of Female Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
WBC(×103/㎣)	5.78	±	1.50	6.67	±	0.44	6.56	±	0.16	5.06	±	0.74
RBC(×106/㎣)	6.34	±	0.37	6.35	±	0.28	6.83	±	0.14	6.36	±	0.45
HGB(g/㎗)	13.97	±	0.51	14.23	±	0.49	14.58	±	0.45	14.00	±	0.95
HCT(%)	43.10	±	2.43	41.17	±	2.04	42.98	±	1.01	40.30	±	3.65
MCV(fl)	67.97	±	0.55	64.83	±	1.78	62.98	±	1.04	63.30	±	1.81
MCH(pg)	22.10	±	0.52	22.43	±	0.80	21.36	±	0.58	22.03	±	0.50
MCHC(g/㎗)	32.50	±	0.82	34.60	±	0.72	33.92	±	0.56	34.80	±	0.72
CHCM(g/㎗)	31.57	±	1.55	33.97	±	0.40	34.08	±	0.60	34.10	±	0.92
CH(pg)	21.37	±	0.87	21.93	±	0.55	21.38	±	0.65	21.50	±	0.75
RDW(%)	12.83	±	0.75	12.43	±	0.15	12.08	±	0.36	12.17	±	0.23
HDW(g/㎗)	1.93	±	0.05	1.95	±	0.04	1.89	±	0.06	1.96	±	0.10
PLT(×103/㎣)	1296	±	167	1293.33	±	109.77	1426.60	±	105.77	1333.67	±	245.75
MPV(fl)	8.00	±	0.36	8.13	±	0.21	7.86	±	0.27	7.97	±	0.23

Values are presented as the means ±S.D.
WBC; White blood cell count, RBC; Red blood cell count, HGB; hmoglobin concentration, HCT; Hematocrit, MCV; Mean corpuscular hemoglobin, MCH; Mean corpuscular hemoglobin concentration, CHCM; Cellular hemoglobin concentration mean, CH; Cellular hemoglobin, RDW; Red cell distribution width, HDW; Hemoglobin distribution width, PLT; Platelet, MPV; Mean plasma volume

탈수효소(LDH) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다[Table 5].

암컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 3.0g/㎏의 현호색 물 추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 아스파테이트 아미노기전이효소(AST), 알라닌 아미노기전이효소(ALT), 젖산탈수효소(LDH) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다[Table 6].

7.6 병리학적 소견

현호색 물 추출물을 단회투여한 후, 부검을 실시하였다. 부검 후 적출한 모든 장기를 조직병리로 판독한 결과, 암컷의 일부 간세포에서 지방의 변성이 나타났다. 그러나 대조군과 시험물질 투여군 사이에 유의성이 있다고 보기에는 매우 미약한 변성인 것으로 판단된다[Figure 1].

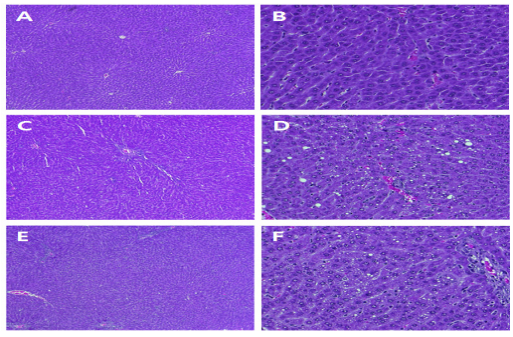

Figure 1. Histopathological change of female (control : A(50X), B(200X), 4g/kg: C(50X), D(200X)) and male(4g/kg : E(50X), F(200X)) rats treated with Corydalis turtschaninovii BESS.

Table 5. Serum Biochemical Values of Male Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
AST(IU/ℓ)	128.00	±	8.49	163.33	±	14.01	162.50	±	33.23	144.67	±	11.67
ALT(IU/ℓ)	27.50	±	3.54	31.67	±	7.02	32.00	±	7.81	27.00	±	2.94
LDH(IU/ℓ)	1946.50	±	120.92	1975.00	±	104.11	1815.00	±	187.95	1804.00	±	275.79
ALP(IU/ℓ)	349.00	±	28.28	405.67	±	82.80	384.67	±	47.59	344.67	±	41.99
BUN(㎎/㎗)	15.60	±	2.26	11.27	±	0.40	12.23	±	0.70	12.43	±	1.68
CREA(㎎/㎗)	0.68	±	0.06	0.70	±	0.04	0.66	±	0.07	0.65	±	0.04

Values are presented as the means ±S.D.
AST; Aspartate aminotransferase, ALT; Alanine aminotransferase, LDH; Lactate dehydrogenase, ALP; Alkaline phosphatase, BUN; Blood urea nitrogen, CREA; Creatinine

Table 6. Serum Biochemical Values of Female Rats Treated with *Corydalis turtschaninovii* BESS.

	Control			1.0g/㎏			2.0g/㎏			3.0g/㎏		
AST(IU/ℓ)	117.33	±	25.72	135.67	±	12.86	144.67	±	20.23	148.33	±	18.08
ALT(IU/ℓ)	31.67	±	2.52	23.00	±	8.89	27.00	±	2.00	25.00	±	6.48
LDH(IU/ℓ)	1589.33	±	495.02	1851.33	±	177.96	1249.33	±	899.88	1961.00	±	178.26
ALP(IU/ℓ)	240.33	±	27.30	187.67	±	71.63	211.33	±	31.97	213.33	±	16.74
BUN(㎎/㎗)	18.47	±	1.56	13.13	±	0.40	17.87	±	2.02	16.40	±	1.69
CREA(㎎/㎗)	0.80	±	0.01	0.70	±	0.12	0.74	±	0.07	0.68	±	0.06

Values are presented as the means ±S.D.
AST; Aspartate aminotransferase, ALT; Alanine aminotransferase, LDH; Lactate dehydrogenase, ALP; Alkaline phosphatase, BUN; Blood urea nitrogen, CREA; Creatinine

Ⅲ. 고찰 및 결론

한약 및 생약은 약용자원으로써 뿐만 아니라 주요한 식품자원으로써 그 범위와 빈도가 점차 증가하고 있으며, 최근에는 급격한 노령화 사회로의 진입과 맞물려 항산화 및 항노화 목적의 기능성 식품원료로도 주목받고 있다. 특히 국내에서 의약품으로 관리되는 514종 한약재 중 한약과 식품 겸용으로 관리되는 품목이 117종에 달하며[13][14], 특별한 규제 없이 일반에서 구매와 사용이 가능한 실정이다. 그러나 이와 같은 천연물 유래 식품소재는 지금까지 경험적인 사용법과 용량에 의존하여 왔을 뿐, 사용방법과 용도에 대한 과학적인 근거를 제시하지 못하고 있다. 따라서 천연물 유래 기능성 식품원료의 안전성에 대한 지속적이고 체계적인 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

현호색의 경우 국내에서 오랜 기간 동안 민간과 한방에서 다양하게 사용되어 왔으며, 부인과 질환, 어혈성 질환 및 통증성 소화장애 등에 뛰어난 효과를 얻을 수 있어 빈번하게 사용되는 천연소재 가운데 하나이다. 현호색의 성질은 온(溫)하고, 맛은 신고(辛苦)하며, 간장과 비장에 주로 작용하여 활혈산어(活血散瘀), 이기지통(理氣止痛)하는 작용이 있어 흉협 및 복부의 통증, 생리불순, 산후어혈, 타박상 등의 통증성 어혈 질환을 치료하는 약물로 알려져 있다[15]. 현호색은 국내에서 다량으로 재배되지는 않으나, 야산과 일조량이 적당한 계곡의 사면 등에 다수 자생하여 일반인들이 손쉽게 입수할 수 있으며, 그로 인한 오남용 또한 우려되는 상황에 있다[16][17]. 특히 최근에는 현호색이 가지고 있는 다양한 효능, 효과가 과학적으로 입증되고 새로운 효능이 발견되는 추세에 있어 더욱 관심의 대상이 되고 있다. 따라서 현호색의 안전성에 대한 과학적 검증이 반드시 필요한 상황이며, 이를 토대로 현호색의 다양한 활용분야를 개발할 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구에서는 단회투여독성평가에 따른 사망률, 임상증상, 음수량, 사료섭취량, 체중 및 장기 중량 변화, 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사, 해부병리학적 조직검사 등을 암수별 시험군으로 나누어 수행하였다. 시험에 사용한 동물은 암수 각 3마리로, 급성독성에 따른 장기의 이상과 혈액학적 이상을 판단하는데 유의성 있는 시험군의 구성으로 볼 수 있으며, 이러한 시험의 구성을 통하여 연구결과에 대한 근거를 명확하게 제시하고자 하였다.

결과에서 알 수 있듯이 시험기간 중 사망한 개체가 없어 LD_{50}의 산출은 불가하였으며, 기본적인 임상증상이나 이상 소견은 관찰되지 않았다. 또한 체중의 변화나 개별 장기의 중량변화는 대조군과 비교하여 유의성이 관찰되지 않았으며, 혈액검사 영역에서도 유의성 있는 변화가 관찰되지는 않았으나, 혈액생화학적검사의 결과 수컷 Rat의 경우 투여군에서 일부 AST의 변화가 나타났으나, 농도 의존적 경향을 보이지 않아 현호색의 투여에 의한 변화로 판단하기에는 무리가 있었다. 그러나 암컷 Rat의 경우 대조군에 비하여 농도 의존적으로 AST가 증가하는 경향을 보였으며, 이러한 결과는 현호색이 여성의 간장 기능에 영향을 줄 수 있다는 것을 시사하며, 이와 관련된 후속 연구가 추가적으로 수행되어야 할 것으로 보인다.

본 연구의 결과로 볼 때 현호색이 경구투여에 있어 비교적 안전한 물질인 것으로 판단할 수 있다. 그러나

단회 경구투여 급성독성시험만으로 천연물 유래 식품소재에 대한 독성 유무를 판단하기에는 일정부분 제약이 있으나[18], 식품첨가물의 원료나 부재료로 활용이 가능할 것으로 판단되며, 기능성식품개발이 순차적으로 수행된다면 현호색에 대한 식품소재로서의 안전한 자료가 확보될 수 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

[1] S. C. Jeong, J. H. Park, and J. H. Kim, "The Development Trend of Skin Beauty Food with Skin Protection Effects from Natural Source," Korean Journal of Aesthet. Cosmetol, Vol.11, No.2, pp.71-80, 2013.

[2] T. W. Oh, H. S. Bae, C. H. Yoon, and Y. K. Park, "Thirteen-week repeated-dose oral toxicity study of the Modified Wenpitang-Hab-Wulingsan (WHW®) in Sprague-Dawley rats," Korean Journal of Herbology, Vol.25, No.3, pp.43-51, 2010.

[3] T. H. Kim, S. Jang, A. R. Lee, A. Y. Lee, G. Choi, and H. K. Kim, "The Analysis of Residual Pesticides and Sulfur Dioxide in Commercial Medicinal Plants," Korean Journal of Herbology, Vol.27, No.6, pp.43-48, 2012.

[4] H. M. Park, H. T. Shin, and S. D. Lee, Herbal Toxicological Effects on Rats' Fetus-Focusing on Ojeoksan-," Korean Journal of Oriental Preventive Medical Society, Vol.12, No.2, pp.27-35, 2008.

[5] S. Y. Hwang, W. Kwon, H. Y. Chai, Y. M. Cho, N. J. Lee, J. M. Ryu, J. S. Sin, T. M. Kim, J. H. Cho, E, J. Kim, J. H. Park, J. K. Kang, and Y. B. Kim, "Four-week repeated-dose toxicity study on Mori radicis Cortex," The Korean journal of laboratory animal science, Vol.20, No.3, pp.283-290, 2004.

[6] M. C. Lim and D. H. Kim, "The Experimental Studies on Antithrombotic Effect of Hyunhosaiksan," Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology, Vol.17, No.4, pp.930-938, 2003.

[7] H. S. Ahn, Y. B. Park, and S. K. Kang, "Effects of the Corydalis Tuber Aqua - acupuncture on the Pain and Convulsion in Mice and Gastric Ulcer in Rats," Journal of Korean acupuncture & moxibustion medicine society, Vol.11, No.1, pp.99-111, 1994.

[8] H. J. Lee, D. C. Kim, and S. H. Baek, "Effect of Corydalis Tuber on the inhibition of proliferation of human uterine Leiomyoma cell and apoptotic gene expression," The Journal of Oriental Gynecology, Vol.19, No.2, pp.214-225, 2006.

[9] I. H. Sung and W. S. Chae, "The Effects of Aqua-acupunctures of Hyunhoshag and Dangghuimi on Thrombosis Induced by Endotoxin in Rats," Journal of Korean acupuncture & moxibustion medicine society, Vol.11, No.1, pp.391-404, 1994.

[10] H. Y. Ha, boncohakyimyungsajun. 1st ed, Seoul:passanpass, Vol.1, p.511, 2007.

[11] X. M. Hu, W. K. Zhang, H. J. Zhang, H. M. Dong, K. W. Xie, and B. X. Wu et al. Zhonghwabencao Jingxuanben, 2nd ed, Shanghai:kejichubanshe, Vol.1, pp.686-694, 1998.

[12] I. O. Surh, C. S. Jeong, and K. H. Jung, "Mechanism and Effect of Corydalis ternata on the CCl_4-Induced Hepatotoxicity," Journal of Food Hygiene and Safety, Vol.15, No.3, pp.226-234, 2000.

[13] K. S. Kim, "Present Status and Perspectives of Medicinal Plant Resources in Korea," Research of national Resources," Vol.2, pp.25-41, 1999.

[14] K. T. Kweon, "A Reasearch on Management System of Herbal Medicine in Common Use for Food and Medicine," Korean Journal of Herbology, Vol.27, No.2, pp.25-29, 2012.

[15] B. I. Seo and S. M. Kim, "A Philological Study on poisoning of Corydalis Tuber," The journal of Jehan Oriental Medical Academy, Vol.6, No.1, pp.87-99, 2008.

[16] B. U. Oh, "A taxonomic review of Korean Corydalis (Fumariaceae)," Korean Journal of Plant. Tax, Vol.29, No.3, pp.201-230, 1999.

[17] B. M. Min, "Several Growth Properties of Pes-gallinaceua (Corydalis, Fumariaceae) Group," Journal of Ecology and Environment, Vol.26, No.4, pp.181-188, 2003.

[18] Y. K. Park, Y. C. Park, and S. Y. Kang, "Thirteen-week repeated-dose oral toxicity study of KOB03, a polyherbal medicine for allergic rhinitis, in rats," Korean Journal of Herbology, Vol.28, No.1, pp.15-21, 2013.

저 자 소 개

이 승 범(Seung-Byum Lee) 정회원

- 2004년 8월 : 용인대학교 식품영양학과(이학사)
- 2008년 2월 : 경희대학교 관광대학원 조리외식경영학(관광학석사)
- 2013년 2월 : 경희대학교 조리외식경영학(박사수료)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 세명대학교 외식경영학과 교수

<관심분야> : 기능성식품, 천연물, 제과제빵, 식품

하 헌 용(Hun-Yong Ha) 정회원

- 2006년 2월 : 우석대학교 한약학과(한약학사)
- 2007년 8월 : 원광대학교 한의학전문대학원(한의학석사)
- 2009년 8월 : 원광대학교 의과대학(의학박사)
- 2011년 9월 ~ 현재 : 세명대학교 한방바이오융합과학부 교수

<관심분야> : 천연물 소재, 한약 및 생약