

의이엽 (薏苡葉)의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한 단회경구투여 독성시험

김민주^{1#}, 이정훈^{2#}, 신미래¹, 노성수^{1*}

1 : 대구한의대학교 한의과대학 본초약리학교실, 2 : 농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부

Single Oral Dose Toxicity Test of *Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* Stapf Sprout in Sprague-Dawley Rats

Min Ju Kim^{1#}, Jeong Hoon Lee^{2#}, Mi-Rae Shin¹, Seong-Soo Roh^{1*}

1 : Department of Herbology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

2 : Department of Herbal Crop Reasearch, NIHHS, RDA

ABSTRACT

Objectives : ‘Johyun’ yulmoo which is a new variety of *Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* Stapf sprout was developed and registered by Rural development administration in 2004. This variety was derived from the cross between single cross of Suwon-6 and Okayama and UCN300-25 as F1. It is characterized by early maturity, short plant height, a strong resistance, and a superior yield and is suitable for the central and northern regions. Accordingly, we were performed and evaluated single oral dose toxicity test of ‘Johyun’ yulmoo sprout (JYS) in Sprague-Dawley (SD) rats.

Methods : Single oral dose toxicity test was performed using with male and female rats. Rats were divided into two groups: Group 1, vehicle-treated rats (Control); Group 2, JYS 5000 mg/kg-treated rats. JYS was orally administered to male and female rats at dose levels of 5000 mg/kg. Animals were monitored on the mortality, clinical signs, body weight changes, and necropsy findings for 14 days. **groups** : Group 1, vehicle-treated rats (Control); Group 2, JYS 5000 mg/kg-treated rats. JYS was orally administered to male and female rats at dose levels of 5000 mg/kg. Animals were monitored on the mortality, clinical signs, body weight changes, and necropsy findings for 14 days.

Results : After oral treatment of JYS, we could not find any mortality at 5000 mg/kg. Compared with the control group, there were also no significant differences in clinical sign, weight changes, weight gain, and gross abnormalities in JYS 5000 mg/kg-treated group.

Conclusions : Taken together, these results suggest that approximate lethal dose of JYS was considered as over 5000 mg/kg. Results from this study provide scientific evidence for the safety of JYS. Moreover, this study could be used as a basis for dose-setting data of the repeated dose 13-week oral toxicity test of JYS.

Key words : *Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* Stapf, Johyun yulmoo sprout, single oral dose toxicity, SD rats

*Corresponding author : Seong-Soo Roh, College of Korean Medicine, Daegu Haany University, 136, Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu, 42158, Republic of Korea.

· Tel : +82-53-770-2351 · Fax : +82-53-768-6340 · E-mail : ddede@dhu.ac.kr

#First author : Min Ju Kim, Department of Herbology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University.

· Tel : +82-53-770-2258 · Fax : +82-53-768-6340 · E-mail : mj8976@naver.com

Jeong Hoon Lee, Department of Herbal Crop Reasearch, NIHHS, RDA,

· Tel : +82-43-871-5670 · Fax : +82-43-871-5569 · E-mail : artemisia@korea.kr

· Received : 21 July 2021 · Revised : 10 September 2021 · Accepted : 25 September 2021

I. 서론

2019년 통계청은 고령자 통계에서 65세 이상 고령자(노인)는 전체 인구의 14.9% (768만 5천 명)에 해당한다고 밝혔다¹⁾. 노인 인구가 전 인구의 7% 이상에 해당하였을 때 고령화 사회라고 하며 현재 한국의 고령화 속도는 빠르게 진행되고 있다. 현재의 평균 나이는 35.1세에 지나지 않지만 2050년에는 고령화로 인하여 평균 연령이 53.9세로 세계 최고 수준에 이를 것이라고 유엔경제사회국이 발표하였다²⁾. 이로 인해 현대인들은 노령화로 인한 삶의 질의 개선과 향상에 대한 관심이 증대되고, 건강을 생각한 웰빙(Well-being) 추세에 따라 식품으로 새싹작물에 대한 선호도가 높아지면서 가정에서 직접 새싹작물을 재배하여 먹는 소비자들이 늘고 있다³⁾. 새싹작물은 영양학적 가치는 높고, 재배기간은 짧으며 병충해 피해를 받기 전에 수확하기 때문에 잔류 농약에 대한 걱정이 없는 이점을 가지고 있다⁴⁾. 여기에서, 새싹은 짧은 기간 동안(싹이 트 후 7일 정도) 종자에서 발생하는 싹으로 생육 초기의 어린 배축을 식용(食用)으로 하는 것을 의미한다⁵⁾. 새싹작물에 대한 소비자의 관심이 증가하여 유럽, 미국 및 호주 등에서는 채소 시장의 30% 정도를 새싹작물이 차지할 정도로 대중화되었고 아시아에서는 일본을 중심으로 관심이 증가하여 채소분야 시장의 10~20% 정도를 차지하고 있다⁶⁾. 반면, 우리나라에서는 전체 채소 소비의 2%의 비중을 차지하고 있으나 그 생산 및 소비는 증가할 것으로 예측된다^{4,7)}. 특히, 새싹에서 높은 기능성 물질을 함유하고 있다는 연구보고에 따라 새싹에 대한 이용 가능성은 다양한 작물로 확대될 것으로 예상된다.

울무(*Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* Stapf)는 벼과에 속하며 국내에서는 종자를 식용으로 사용하며 한방에서는 울무의 껍질을 제거한 씨를 의이인(薏苡仁)이라고 불리며 진통, 소염제, 이뇨, 건위 및 폐결핵에 쓰여 왔다⁷⁾. 性味는 감담(甘淡), 무독(無毒), 양(涼)하며 곡물임에 불구하고 단백질이 16% 정도 함유되어 있어 건강식품으로 손색이 없다. 일부의 고서에서 염주와 울무를 혼동하여 사용하기도 하였으나 이는 서로 다른 식물이다. 『本經』에 의하면 멍친 근육을 풀어주는 효능이 있다고 하였고 『東醫寶鑑』에서는 근육통, 관절통 및 부종에 효과가 있다고 하였다⁸⁾. 또한 식욕을 억제하는 효과로 인해 현재 비만치료제로 많이 사용되고 있으며, 사마귀나 종기의 치료에, 창만(脹滿)과 대소변불통(大小便不通), 중풍(中風)에, 각기(脚氣)에 큰 효험이 있다고 밝혀져 있다⁹⁾. 최근 울무로부터 다양한 생리활성 물질이 분리 동정되었는데, 함유 증 작용의 benzoxazinones¹⁰⁾, 혈당 강하 작용의 coixans¹¹⁾, 그리고 함압 작용을 하는 α -monolinolein¹²⁾ 등이 있다. '조현(Johyun)' 울무는 박피, 다수성인 수원6호(Suwon-6)와 조숙, 단간인 오카야마 재래종(Okayama)을 교잡하여 모본으로 조숙, 다수성인 UCN300-25를 부분으로 하여 삼원교배 후 F1을 얻었다. F1을 양성하고 계통육성한 후 '연천8호'라는 계통명을 부여하여 지역적응성 시험 결과 2004년 12월 직무육성 품종 심의위원회에서 중부 및 북부 지역에 적합한 품종으로 결정되었으며, 그 후 '조현'으로 명명되었다¹³⁾. 실험에 사용된 의이엽(薏苡葉)은 이러한 조현울무의 어린 싹을 사용한 것으로 현재 자강경부암과 대장암에 대하여 항암 효과를 지니고 있다고 연구되어져 있다^{14,15)}. 그러나 현재 식품의약품안전처 고시

“식품의 기준 및 규격”에 따라 울무는 식품원료의 곡류(고유번호: A가134500)에 해당하며 사용 부위는 씨앗으로 되어 있다. 따라서 우리는 울무 종자에서 발생하는 싹인 의이엽(薏苡葉)의 한시적 식품원료 등록을 위하여 식품으로 사용에 대한 안전성 평가를 위해 GLP인증을 받은 시험기관에서 단위 경구투여 독성시험을 진행하여 실험동물의 사망률, 일반증상, 체중변화 및 부검소견을 통해 의이엽(薏苡葉)의 전신적 독성 반응을 평가하였으며 적합한 투여 용량에 관해 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험기관

GLP 기관인 대구가톨릭대학교 GLP센터에서 실험의 전 과정을 진행하였다. 본 실험은 대구가톨릭대학교 IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인을 받아 (승인번호: 제 IACUC-2019-033호) 대구가톨릭대학교 GLP센터 표준작업지침서 및 동물보호법에 따라 실시하였다.

2. 실험물질

본 연구의 실험물질인 의이엽(薏苡葉)은 조현울무 품종에서 생산하였으며 (Figure 1) 종자소독 및 침종(2일), 상차재배(7일, 온도 25°C, 습도 90%) 및 수확 후 건조(58°C, 3일)를 하였으며 건조 수율은 7%로 농촌진흥청에서 공급받았다. 의이엽(薏苡葉)의 일반성분 분석은 DHU바이오융합시험센터에 의뢰하여 시험·검사성적서를 얻었으며 Table 1과 같다. 의이엽(薏苡葉)의 건조물에 0.5% carboxymethylcellulose sodium salt solution (0.5% CMC-Na)을 부형제로 사용하여 실험 직전에 제조하여 사용하였으며, 이를 JYS (Johyun yulmoo sprout)라고 명하였다.

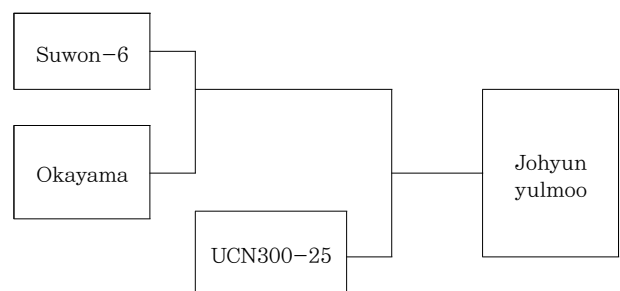


Figure 1. Genealogical chart of 'Johyun' as a new variety of Job's tears

Table 1. General nutrition compositions of *Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* Stapf sprout

Calory (Kcal/100 g)	Carbohydrate (g/100 g)	Protein (g/100 g)	Fat (g/100 g)	Sadium (mg/100 g)
360	52	30	3.3	35

3. 실험동물

본 실험에서는 SPF Sprague-Dawley (SD) 랫드를 (주)오리엔트바이오 (성남, 대한민국)으로 부터 구입하여 사용하였다. SD계 랫드는 크기가 작으면서 다루기가 쉽고, 계절 변동에 대한 차이가 적은 장점이 있는 동시에 스트레스에 민감하지 않고 병에 대한 저항력이 강하다. 약물에 대한 반응이 일정하며 암수 성별에 따른 반응 차이가 거의 없으며, 관련 시험 기초 자료가 풍부하게 축적되어 있는 실험동물로 사람에게 대한 외삽(外挿, Indication extrapolation)이 가능하므로 일반독성시험 시 널리 사용되고 있기에 본 실험동물로 선택하였다. 입수 시에는 7주령 수컷 (231.59 g - 248.80 g) 12마리, 7주령 암컷 (151.03 - 168.69 g) 12마리이었고 투여 개시 시에는 8주령 수컷 (269.03 g - 298.02 g) 10마리, 8주령 암컷 (172.01 g - 186.08 g) 10마리이었다. 동물 입수 시 검수 및 검역을 실시하였으며, 시험계의 병원체검사 성적서를 검토한 결과 시험에 영향을 끼칠 요인이 없음을 확인하였다. 또한, 순화 기간 8 일 동안 매일 1회 일반 증상을 관찰하였고, 투여 당일 체중측정을 통해 동물에 이상이 없음을 확인하였다.

4. 동물사육조건

사육실 환경은 온도 22 ± 3℃, 상대습도 30% ~ 70%, 조명 시간 12시간/일 (08:00 점등 - 20:00 소등), 환기 횟수 10 - 20회/시간, 조도 150 - 300Lux으로 유지하였다. 사료는 HARLAN/ENVIGO사로부터 감마선이 조사된 Taklad certified irradiated global 18% protein rodent diet를 공급받아 사용하였으며, 공급은 급이기에 넣어 자유섭취 시켰다. 급수의 경우 자외선 유수살균기로 상수도수를 여과 후 사용하였으며, 공급은 급수병을 통해 자유섭취 시켰다. 사육 상자는 주 1회, 급수병은 주 2회 교환하였으며, 그 외 사육기자재는 멸균하여 사용하였다.

5. 실험군의 구성과 투여량 설정

실험군의 구성은 동물실 환경에서 1주간 순화시킨 실험동물을 대조군과 JYS 투여군으로 나누어 각 군은 암, 수 각각 5마리로 하였다. JYS는 건강기능식품 개발을 목적으로 하여, 높은 임상예정용량이 예상되어 한계용량시험 (Limit test)으로 진행하였다. 예비적으로 암·수 각 한 마리씩을 사용하여 5000 mg/kg으로 투여를 진행하였으며, 24시간 뒤 모두 생존한 것을 관찰하였기에 동일한 농도로 본 시험 (main test)을 진행하였다.

본 시험의 대조군에는 부형제인 0.5% CMC-Na를 투여하였다. 사람에게 대한 임상 예정 경로로서 경구 투여를 선택하였으며, 경구 투여용 존대를 사용하여 위내에 직접 투여하였다. 투여당일의 체중을 기준으로 투여액을 20 ml/kg으로 산출하였으며, 투여 전날 약 15 - 18시간 절식시킨 뒤 시험물질을 2회/일 (10:00-11:00, 14:00-15:00) 투여하였다.

6. 관찰 및 검사항목

1) 일반증상관찰

모든 동물에 대하여 투여 후 30분, 1, 2, 4 및 6시간째 관찰하였으며, 투여 익일부터 부검일까지 1일 1회 일반 증상을 관찰하였다. 일반 증상의 관찰은 사망여부, 구역 등의 증상의 종류, 증상 발현일과 증상의 정도를 개체별로 기록하였다.

2) 체중측정

모든 동물의 체중을 입수일, 군 분리일 (투여일)에 측정하고, 이후에는 투여 후 1, 3, 7 및 14일 (부검일)에 측정하였다.

3) 부검소견

실험물질 투여 후 14일째 되는 날 전체 동물에 대해 체중을 측정하였고 Isoflurane 흡입 마취하에 개복하여 복대동맥 및 정맥을 절단하여 방혈치사 시킨 후 부검을 실시하였다. 육안적으로 모든 내부 장기의 이상 유무를 관찰하여 그 소견을 기록하였다.

7. 통계 처리

모든 수치는 mean ± SD으로 표시하였으며, 통계학적 분석은 SPSS 19.0K (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 일원배치분산분석 (ANOVA)을 통해 실험군의 독성 지표를 결정하였다.

III. 결 과

1. 사망동물

JYS 투여군에서 사망동물은 관찰되지 않았으며, 랫드에 대한 개략적 치사량 (ALD, approximate lethal dosage)은 한계용량인 5000 mg/kg을 상회하는 것으로 나타났다 (Table 2).

Table 2. Mortalities observed in male and female rats after JYS treatment

Sex	Group	N, dead/ N, dosed	Days after dosing									
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9-14
Male	Control	0/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	JYS	0/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Female	Control	0/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	JYS	0/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ALD value : > 5000 mg/kg

2. 일반 증상

일반 증상 관찰에 있어, 투여 당일은 투여 후 30분, 1, 2, 4 및 6시간 간격으로 관찰하였으며, 익일부터 14일차 (부검일)까지 1일 1회 관찰하였다. 그 결과, 투여일부터 부검일까지 모든 동물에서 이상 증상은 관찰되지 않았다 (Table 3).

Table 3. Clinical signs observed in male and female rats after JYS treatment

Day	Sign observed	Group			
		Male		Female	
		Control	JYS	Control	JYS
0	Normal	5/5*	5/5*	5/5*	5/5*
1	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
2	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
3	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
4	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
5	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
6	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
7	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
8	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
9	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
10	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
11	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
12	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
13	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5
14	Normal	5/5	5/5	5/5	5/5

*; Number of animals with the sign/Number of animals examined.

3. 체중

모든 동물의 체중을 입수일, 군 분리일 및 투여일에 측정하고, 이후에는 투여 후 1, 3, 7 및 14일 (부검일)에 측정하였다. 체중변화 (body weight changes) 및 증체량 (weight gains) 측정 결과, 암컷과 수컷 모두에서 관찰기간 중 체중 감소는 나타나지 않았다. 암컷 실험군 1레에서 투여 후 1일차에 체중이 9.7 g 감소하였으나 투여 후 3일차에 25.6 g 증가하였다. 암컷 실험군 2레에서 투여 후 7일차에 체중이 각각 4.2 g,

7.3 g 감소하였으나 투여 후 14일차에 각각 27.9 g, 31.2 g 증가하였다. 수컷 실험군의 증체량은 각각 130.4 ± 23.06 g 및 116.06 ± 15.99 g의 증체량을 보였으며, 실험군은 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 암컷 대조군과 실험군은 각각 58.2 ± 5.37 g, 58.3 ± 11.52 g으로 관찰되었으며, 실험군은 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Figure 2 and Table 4).

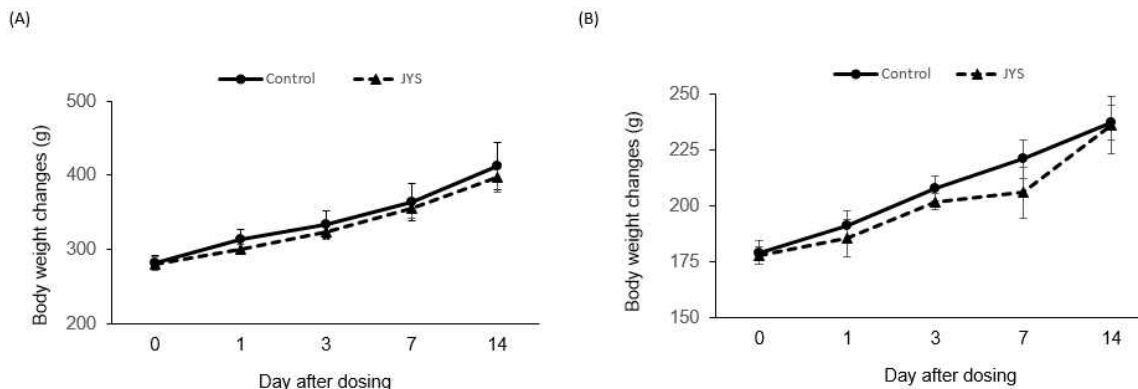


Figure 2. Body weight changes in SD rats.

Changes on the body weight during 14 days of observation in male and female rats after JYS treatment, (A) Male, (B) Female. Values are expressed as mean \pm SD of each five rats.

Table 4. Body weight changes after JYS treatment

Sex	Day	Body weight (g)	
		Control	JYS
Male	0	282.2 ± 9.35	280.7 ± 9.38
	1	313.6 ± 12.96	300.8 ± 5.77
	3	334.2 ± 18.81	324.5 ± 10.98
	7	364.1 ± 24.59	355.2 ± 13.83
	14	412.6 ± 31.65	396.8 ± 19.81
	Gains*	130.4 ± 23.06	116.1 ± 15.99
Female	0	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06
	1	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06
	3	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06
	7	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06
	14	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06
	Gains*	130.4 ± 23.06	130.4 ± 23.06

*: Weight gains are body weight difference between day 14 and day 0. Body weight of all animals was measured on the date of entry, division into each group and administration, and was measured in 1, 3, 7 and 14 days after administration.

4. 부검소견

관찰 기간 동안 생존한 동물에 대한 계획 부검 결과, 이상 소견은 관찰되지 않았다 (Table 5).

Table 5. Necropsy findings of male and female rats after JYS treatment

Sex	Group	Observed signs	Frequency		
			Death	Survivors	Total
Male	Control	No gross findings	0	5	5
	JYS	No gross findings	0	5	5
Female	Control	No gross findings	0	5	5
	JYS	No gross findings	0	5	5

After the anesthesia, the abdomen was cut off and necropsy was conducted. All internal organs were visually observed and then the medical opinions were recorded.

IV. 고찰

노화 (Aging)는 병리학적 및 생리학적 요인으로 나눌 수 있으며 조직 및 기관의 기능 저하, 구조적 변성, 저항 감소를 특징으로 하는 복잡한 생물학적 과정이다¹⁶⁾. 출산을 감소와 기대 수명의 연장이 증가함에 따라 60이상의 인구 비율이 증가하고 있다. UNESA 인구 예견에 의하면 전 세계적으로 약 9억 명의 인구가 60세 이상이며 2050년까지 전 세계 인구의

21.5%로 증가할 것으로 예측했다¹⁷⁾. 노화가 진행됨에 따라 노화 장애, 당뇨병, 근육 기능 장애, 황반 변성, 알츠하이머 질환 (AD), 피부 질환, 일련의 위장관계 질환, 암 등 질병에 대한 감수성이 증가하게 된다¹⁸⁾. 노화 관련 질병은 인간 건강에 심각한 위협이 되고 노인들의 삶의 질을 떨어뜨린다. 또한, 만성 질환에 따른 장기간 약물 복용에 따른 그 부작용의 위험성이 대두되고 있다. 최근에는 노화 및 노화관련 질병에 대한 메커니즘이 잘 연구되고 있으며 노화 관련 질병에 대한 치료도 진행되고 있다. 하지만 대부분이 기존 문헌 조사나 기전 연구 위주이기에 노화를 늦추고 노화 관련 질병을 치료할 수 있는 새로운 소재 개발 또한 중요하다. 현재 하고초 추출물의 항노화 효과에 관한 연구¹⁹⁾, 실새풀 추출물의 항노화 및 항염증 활성²⁰⁾, 금전초 추출물의 케라티노사이트 내 collagen 합성능 및 MMPs 억제효과²¹⁾ 등의 천연 소재를 이용한 연구가 다양하게 진행되어지고 있으며, 이와 같은 부작용이 적은 천연으로부터의 소재 개발은 고령화 사회의 질병 치료에 매우 유리하게 작용할 수 있을 것이라고 판단된다. 그러나 이러한 천연 소재의 안전성 및 독성 관련 문제가 지속적으로 제기될 것이기에 새로운 소재의 독성 검증 평가는 우선적으로 요구된다. 본 시험에 사용된 시험물질 의이엽 (薏苡葉)은 조현울무 종자를 바탕으로 7일간 일정한 온도와 습도 조건하에서 재배하였으며, 의이엽 (薏苡葉)에 대한 약리 효과는 다양한 연구에서 보고된 바 있다.

울무 (Coix lacryma-jobi var. ma-yeun)는 타이완, 중국, 일본 등과 같은 동남아시아 지역의 산지에 자생하는 열대 식물로 현재는 한국을 비롯한 다른 지역에서 널리 자라고 있다. 고대 중국의 서적 Pen-Tsao-Kang-Mu, Li (1596)에 따르면, 울무의 씨앗은 사마귀, 갈라진 피부, 류마티즘, 신경통의 치료 및 항염증제로 사용된다고 하였다²²⁾. 울무는 쌀에 비해 단백질 함량이 높으며 쌀 대안으로 사용되거나 죽, 푸딩으로 조리되고 있다⁹⁾. 이전의 연구에서 인간유방암, 폐암, 간세포암종 세포, 결장암 세포 및 조직 용해성 림프종에 대한 세포 자멸 및 항종식 등 다양한 효능이 보고된 바 있다^{23,24)}. 최근 손 (Son)은 의이엽 (薏苡葉) 추출물을 통한 세포실험에서 저산소 조건하에서 ERK1/2 및 AKT 경로의 억제를 통해 HUVEC에 의한 결장암 세포의 이동, 침습 및 부착을 억제하여 결장암 치료에 응용될 수 있을 것이라 하였고¹⁴⁾, HeLa 세포에서 PI3K/AKT 경로의 불활성화를 통해 세포 주기 정지 및 세포 사멸을 유발하여 자궁경부암에 대한 치료제로 사용할 수 있음을 시사하였다¹⁵⁾. 따라서 의이엽 (薏苡葉)은 인간에게 긍정적인 영향을 미치고 건강을 유지하는데 도움이 되는 기능성 식품으로의 개발로 이어질 수 있다.

의이엽 (薏苡葉)은 식품공전에 식품원료에 등재되어 있지 않기 때문에 식품 원료로 사용하기 위하여 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정기준」에 따라 식품에 제한적으로 사용할 수 있는 원료로 등재하기 위해서는 의이엽 (薏苡葉)에 대한 안전성 평가가 이루어져야한다. 새작작물에 대한 우수한 약리활성에 주목하여 연구가 활발히 진행되고 있으나 의이엽 (薏苡葉)에 대한 단회투여독성 연구결과는 보고된 바 없다. 따라서 본 시험은 식품의약품안전처 고시 비임상시험관리기준 (제2018-93호, 2018년 11월 21일)과 Organisation for Economic Co-operation and Development Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)에 따라 시험물질

의이엽 (薏苡葉)을 SD 계통의 랫드에 단회경구투여 함으로써 나타나는 개략적인 독성을 알아보고 그 외의 체중변화 및 육안적 장기 독성을 확인하기 위해 수행되었다. 의이엽 (薏苡葉)은 높은 임상예정 예상되어 5000 mg/kg 용량으로 한계용량시험을 실시하였으며, 대조군은 부형제 투여군 (0 mg/kg)으로 하여 비교 관찰하였다. 군당 10마리 (암·수 각 5마리)에 부형제와 의이엽 (薏苡葉) (5000 mg/kg)을 경구 투여한 후 14일 동안 사망률, 일반증상 및 체중변화를 관찰하였고, 관찰기간 종료 후 부검하여 장기의 육안적 검사를 실시하여 독성지표를 관찰하였다. 관찰기간 중 사망동물, 일반증상 및 부검소견에서 이상소견은 관찰되지 않았다. OECD의 시험물질의 급성독성에 관한 가이드라인에 따르면 2000 mg/kg의 농도로 투여할 시 사망개체가 나타나지 않는 시험물질은 독성을 가지지 않는다고 간주하고 있다²⁵⁾. 본 시험에서는 5000 mg/kg의 투여농도에서도 모든 실험동물이 사망하지 않았기에 의이엽 (薏苡葉)의 개략적 치사량 (ALD)이 5000 mg/kg을 상회하는 것으로 나타나 비교적 안전한 약물로 추정할 수 있었다. 의이엽 (薏苡葉) 투여 후 체중변화는 암컷 2레에서 일시적인 체중 감소가 보였으나 곧 회복되었다. 투여기간 동안의 증체량을 관찰한 결과, 암·수 모두에서 통계적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 이상의 결과를 종합해볼 때, 의이엽 (薏苡葉)의 투여에 의한 이상 반응은 관찰되지 않았다고 결론지을 수 있다. 또한 이러한 결과는 추후 임상시험을 위한 의이엽 (薏苡葉)의 안전성에 대한 기초적인 자료를 제시하는 것으로 판단된다.

V. 결 론

의이엽 (薏苡葉)의 SD 랫드 단회경구투여 독성 평가 실험을 수행한 결과, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 의이엽 (薏苡葉) JYS에 대한 암·수 랫드를 이용한 단회경구투여 독성 실험을 실시한 결과, 5000mg/kg까지 투여와 관련된 사망 및 빈사 동물은 관찰되지 않았다.
2. 새싹을 무투여와 관련된 일반증상 및 부검 소견에는 이상 소견은 발견되지 않았다.
3. 체중변화를 관찰한 결과, 암컷 2레에서 일시적 체중 감소를 보였으나 이는 회복되었으며 투여기간 동안의 증체량은 암·수 모두에서 통계적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

이상으로 본 실험결과를 통해, 의이엽 (薏苡葉)의 개략적 치사량 (ALD)은 한계량인 5000 mg/kg을 상회하는 것으로 추정된다.

감사의 글

본 성과물은 농촌진흥청 연구사업 (과제번호: G24014251 022021)의 지원에 의해 수행되었습니다.

References

1. Statistics Portal. 2019 Statistics on the elderly. https://www.kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/1/index.board?bmode=read&aSeq=377701.
2. Yoon JY. Aging Society. A school-editing committee at Suwon University. 2005 ; 2005 : 56-73.
3. Lee EH. Changes in physico-chemical characteristics during buckwheat germination. Korean J Food Culture. 2007 ; 23(1) : 121-129.
4. Kim YJ, Park HT, Han HS. Production and distribution of sprouts and vegetables in Korea. A summary of the findings 2006 at Korea Rural Economic Institute. 2007 ; 76.
5. Lee SM. Effects of Light Emitting Diodes (LEDs) on the quantitative variation of flavonoids during the growth of Common Buckwheat Sprouts. Kyung Hee University Graduate School, 2013.
6. Kim DH. A study on small smart farm system for crop's sprout : Sungkyunkwan University Graduate School, 2018.
7. Lee YJ, Sohn YJ. Studies on the search for effective materials and the industrialization of Coicis Semen (*Coix lachryma-jobi var. mayuen Stapf*). Report on the completion of the academic service task at the Gyeonggi Institute of Agriculture and Technology. 2003 ; 1-4.
8. Kim JD. Literature on the Quality and Effect of Job's Tears (*Coix Lachryma-jobi L. var. mayuen S.*). Korean Agricultural History Society. 2012 ; 11(1) : 89-122.
9. Son MH, Lee DU, Lee SC. Antioxidant Activities of *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* Kernel and Bran Extracts and Their Effects on Alcohol Metabolizing Enzyme Activities. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2019 ; 48(8) : 833-838.
10. Otsuka H, Hirai Y, Nagao T, Yamasaki K. Anti-inflammatory activity of benzoxazinoids from roots of *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen*. J Nat Prod. 1988 ; 51 : 74-79.
11. Takahashi M, Konno C, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of coixan A, B, C, glycans of *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* seeds. Planta Med. 1986 ; 52 : 64-65.
12. Tokuda H, Matsumoto T, Konoshima T, Kozuka M, Nishino H, Iwashima A. Inhibitory effects on Epstein-Barr virus activation and anti-tumor promoting activities of coix seed. Planta Med. 1990 ; 56 : 653-654.
13. Jang JH, Yi ES, Choi BY, Kim IJ, Park JS, Kim SK, Kim HD. New variety "Johyun" of *Coix lacryma-jobi var. mayuen* Stapf with early maturity and

- short plant height. Korean J Med Crop Sci. 2005 ; 13(3) : 122-125.
14. Son ES, Kim YO, Park CG, Park KH, Jeong SH, Park JW, Kim SH. Coix lacryma-jobi var. ma-yuen Stapf sprout extract has anti-metastatic activity in colon cancer cells in vitro. BMC Complement Altern Med, 2017 ; 17(1) : 486.
 15. Son ES, Kim SH, Kim YO, Lee YE, Kyung SY, Jeong SH, Kim YJ, Park JW. Coix lacryma-jobi var. ma-yuen Stapf sprout extract induces cell cycle arrest and apoptosis in human cervical carcinoma cells. BMC Complement Altern Med, 2019 ; 19(1) : 312.
 16. Bao Q, Pan J, Qi H, Wang L, Qian H, Jiang F, Shao Z, Xu F, Tao Z, Ma Q, Nelson P, Hu X. Aging and age-related diseases – from endocrine therapy to target therapy. Mol Cell Endocrinol. 2014 ; 394(1-2) : 115-118.
 17. UNDESA Portal. Population Division, The World Population Prospects : 2015 Revision. <https://www.un.org/en/development/desa/publications/world-population-prospects-2015-revision.html>.
 18. Liu Y, Weng W, Gao R, Liu Y. New Insights for Cellular and Molecular Mechanisms of Aging and Aging-Related Diseases: Herbal Medicine as Potential Therapeutic Approach. Oxid Med Cell Longev. 2019 ; 2019 : 4598167.
 19. Hong ES, Ahn GW, Jo BK. The Study on the Potential Anti-aging Properties of Prunella vulgaris Extract In Vitro and In Vivo. J. Soc. Cosmet. Scientists Korea. 2008 ; 34(2) : 129-135.
 20. Jeong HS, Lee DH, Lee MS, Hao TI, Kim DK, Oh SH, Kim DH, Kim YS, Kim DW. Anti-aging and Anti-inflammatory Activities of the Extracts of Calamagrostis arundinacea. Korean J. Life Science, 2021 ; 31(3) : 298-304.
 21. Kim JE, Choi YS, Kim HK, Jung YA. Collagen synthesis ability and inhibitory effect of MMPs in keratinocytes of Lysimachia christinae Hance Extract. Journal of the Korean Applied Science and Technology. 2020 ; 37(4) : 820-829.
 22. Lee MY, Lin HY, Cheng F, Chiang W, Kuo YH. Isolation and characterization of new lactam compounds that inhibit lung and colon cancer cells from adlay (Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf) bran. Food Chem Toxicol. 2008 ; 46(6) : 1933-1939.
 23. Chang HC, Huang YC, Hung WC. Antiproliferative and chemopreventive effects of adlay seed on lung cancer in vitro and in vivo. J Agric Food Chem. 2003 ; 51(12) : 3656-3660.
 24. Lu Y, Wu LQ, Dong Q, Li CS. Experimental study on the effect of Kang-Lai-Te induced apoptosis of human hepatoma carcinoma cell HepG2. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2009 ; 8(3) : 267-272.
 25. OECD. OECD guideline for testing of chemicals. No. 423 Acute oral toxicity-Acute classic method. 2001.