

## 방사선 조사 인삼이 랫드의 수태능 및 일반 생식독성에 미치는 영향에 관한 연구

박귀례\* · 한순영 · 김관기<sup>1</sup> · 이유미<sup>2</sup> · 신재호 · 장성재

식품의약품안전청 국립독성연구소 독성부

<sup>1</sup>용인대학교

<sup>2</sup>부산대학교

## Effects of Gamma-Irradiated Korean Ginseng on Fertility and General Reproductive Toxicity in Rats

Kui Lea Park\*, Soon-Young Han, Pan Gyi Kim<sup>1</sup>, You-Mie Lee<sup>2</sup>, Jae-Ho Shin and Seung Jae Jang

National Institute of Toxicological Research, Korea FDA, Seoul 122-704, Korea

<sup>1</sup>Yongin University, Kyunggido 449-714, Korea

<sup>2</sup>Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

(Received May 24, 2001)

(Accepted June 5, 2001)

**ABSTRACT** : Korean ginseng products have been fumigated with ethylene oxide (EO) for sterilization and prolongation of storage periods. However, there had been controversies indicating that the consumption of food treated with EO might cause harmful effects in human. Since, in Korea the use of EO gas for food treatment was banned in 1991. Since then, irradiation technique has been developed as an alternative. This study was carried out to investigate the effects of irradiated ginseng on fertility, and reproductive and developmental toxicity. Either EO gas fumigated or gamma-irradiated ginseng was administered to male rats by oral gavage for 63 days during the pre-mating period. Female rats were administered from 14 days before mating to day 20 of gestation or to day 21 of lactation. The exposure amount of irradiation used was 5, 10 and 30 kGy, respectively. There were no treatment related changes of dams in clinical signs, and parturition. No treatment related changes in food consumption, body/organ weights, male/female reproductive and fertility performances were observed. F1 fetuses showed no external abnormality. Reflex/sensory functions, physical/behavioral development, and reproductive performance of F1 rats were not adversely affected. The results of this study show that gamma-irradiated ginseng, up to 30 kGy, has no adverse effects on the fertility, reproduction and development in Wistar rats.

**Key Words** : Fertility, Reproductive & Developmental Toxicity, Korean ginseng, Gamma-irradiation, Rat

### I. 서 론

한국산 인삼인 고려인삼은 세계적으로 그 약효가 인정되어 수요가 증가하고 있으며, 인삼 및 인삼제품은 수출전량 상품의 하나로 소비자 기호가 다양화함에 따라 제품의 종류도 많아지고, 질도 고급화되는 추세다. 따라서 제품의 고급화 및 다양화는 수요의 증가로 이어지고 보관 및 살균방법의 중요성이 강조되고 있다. 그동안 사용되어 왔던 ethylene oxide(EO) 가스 훈증법은 안전성 및 보존성 문제에 논란이 있어 왔고, 건조인삼 및 인삼제품을 포함한 식

품에서의 사용이 금지되었다(보사부고시 91-25호). 식품에서 EO 가스 훈증법의 대체방법으로 여러 처리법이 있을 수 있으나, 방사선을 일정선량 이하로 조사하면 식품의 성분, 효능 및 안전성은 유지되고 저장수명 연장, 살균 및 살충의 효과가 좋은 것으로 알려져 방사선조사 처리가 식품 보존 및 가공법으로 농산물 특히 마늘, 양파등 향신료를 중심으로 사용되고 있다. 세계적으로도 이미 10 kGy 이하의 방사선 조사선량에서는 독성학적, 미생물학적, 영양학적으로 안전하다고 인정되어 방사선조사 식품의 안전성이 국제기관에 의하여 공인, 허가되고 있다(Ahmed, 1991; WHO, 1981). 현재 국내에서도 인삼, 홍삼을 포함한 인삼 제품류, 식품의 발아억제, 살충, 살균 및 속도 조절의 목적

\*To whom correspondence should be addressed

에 한하여 7kGy 이하의 범위에서  $^{60}\text{Co}$ 의 감마선의 방사선 조사가 허용되고 있다(식품공전, 식품의약품안전청, 2000). 특히 인삼의 경우 방사선조사가 국민의 정서, 보건, 경제적 측면의 파급효과가 크므로, WHO의 개괄적인 안전성 확인에도 불구하고 수출 전략상품으로서 방사선조사 인삼의 안전성에 대하여 현재 설정된 조사선량을 기초로 하여 동물실험을 통해 재확인 할 필요가 있었다. 따라서, 본 연구에서는 방사선조사 인삼에 대한 안전성에 대한 과학적 근거를 마련하기 위해 랫드의 생식독성 시험 중 수태능력 및 태자와 신생자의 발달과 모체기능에 미치는 영향에 관한 시험을 '의약품등의 독성시험기준(국립보건안전연구원, 1988)' 및 '독성시험표준작업지침서(국립보건안전연구원, 1993)'에 따라 시험, 평가하고자 하였다.

## II. 실험 방법

### 1. 시험물질 및 실험동물

본 실험에 사용한 인삼분말은 자연 건조한 풍기산 4년근 수삼을 건조, 분쇄하여 70~80 mesh 이하의 분말로 하였다. 인삼분말의 살균을 위한 EO 훈증처리는 국내에서 많이 이용되는 상업적 조건인 가스혼합비 EO : CO<sub>2</sub> = 3 : 7(w/w%), 온도 55°C, 상대습도 40~50%, 압력 0.8 kg/cm<sup>2</sup>, 가스밀도 1.77 kg/m<sup>2</sup>의 조건하에서 10시간 훈증처리 한 후 탈기하였다. 시료의 방사선 조사는 한국원자력연구소에 소재하는 Co<sup>60</sup> 감마선원을 이용하여 포장된 시료에 대하여 실온에서 5kGy, 10kGy, 30kGy의 총 흡수선량을 얻도록 조사하였으며, free radical dosimeter와 ceric cerous dosimeter를 이용하여 흡수선량을 확인하였다. 투여군은 대조군, 무처리 인삼투여군, EO 훈증처리 인삼투여군, 5kGy 조사 인삼투여군, 10kGy 조사 인삼투여군, 30kGy 조사 인삼투여군 총 6개군으로 하였다. 각군의 동물은 19~25마리로 하였다. 투여 시작의 동물 체중은 각군이 모두 평균 체중 ±5%가 되도록 하였다. 인삼 분말은 1%의 Tween 80이 함유된 증류수로 충분히 호화시켜 25% 현탁액을 만들어서 실험에 사용하였다. 시료는 투여직전에 조제하여 실험에 사용하였다.

### 2. 투여

식품의약품안전연구원의 의약품등의 독성시험 기준(고시 제 96-8호, 96.4.16) 수태능 및 일반생식독성시험법에 따라, 수컷은 교배 63일 전부터 투여하기 시작하여 임신 확인 후 부검 전날까지, 암컷은 교배 14일 전부터 투여하여 임신 확인 후 제왕절개군은 임신 20일까지, 분만군은 분만 후 21일까지 매일 투여하였다. 개체별 용량은 1주일 에 1~2회 측정하여 최근에 측정된 체중을 근거로 용량을

계산하여 사용하였으며, 투여는 매일 1회 인삼 분말을 4.0 g/kg 용량으로 사람의 임상적용 경로와 같은 방법으로 강제 경구투여 하였다. 대조군은 투여군과 동량의 1%의 Tween 80이 함유된 증류수를 투여하였다. 각 군은 교배전 투여기간 동안과 임신중 및 분만후에는 1주일 간격으로 사료 섭취량을 측정하였고, 체중은 사료측정일에 측정하였으며 임신기간 중에는 투여량에 크게 변화가 없는 정도의 날짜 간격으로 측정하였다.

### 3. F<sub>0</sub> 수컷에 대한 영향

동물의 일반상태, 중독증상 및 사망유무 등을 관찰하였다. 교배 63일 전부터 교배 시작일까지 1주일 간격으로 체중과 사료섭취량을 측정하였다. 체중 측정일에 일정량의 사료를 급여하고 다음 체중 측정일에 사료잔량을 측정하여 산출하였다. 교배가 끝난 수컷은 임신 확인 후 10일 정도 후에 부검을 실시하여 육안으로 장기의 이상유무를 관찰한 후, 부고환 미부를 절개하여 정자를 채취하여 정자수 및 운동성 등을 광학현미경으로 관찰하였다. 최소 한배자의 아비도 되지 못한 수컷은 도살하여 정자형성능 검색을 위해 고환과 부고환을 떼어내 중성포르말린에 고정하여 병리조직학적 검사를 하였다.

### 4. F<sub>0</sub> 암컷에 대한 영향

동물의 일반상태, 중독증상 및 사망유무 등을 관찰하였다. 분만 전후에는 분만유무 및 분만중의 이상유무를 관찰 하였다. 교배 전 14, 7일, 교배시작일, 임신 0, 4, 7, 10, 14, 17, 20일째 체중을 측정하였으며, 분만군의 경우 분만 일, 분만 후 4, 7, 14, 21일에 체중을 측정하였다. 체중 측정일에 일정량의 사료를 급여하고 다음 체중 측정일에 사료잔량을 측정하였다. 63일 이상 투여한 수컷동물과 같은 군 같은 번호의 2주 이상 투여한 상대 암컷과 1:1로 합사시켜 암컷의 질전(copulatory plug)이 확인되거나 질 내에 정자가 확인된 동물을 교배가 성립된 동물로 하였으며, 그 날을 임신 0일로 하였다. 동일 군을 암·수 같은 번호로 교배시켜 10일간 교미가 확인되지 않으면 암컷은 이미 동일군에서 성공적으로 교미가 확인된 다른 수컷과 10일간 교배를 시켰다. 2차 교배에도 교미가 확인되지 않으면 부검하여 임신여부 및 이상여부를 확인하였다.

교미율과 임신율은 다음과 같이 구하였다.

- 교미율(%) = (교배 성립 암컷수/교배에 사용된 암컷수) × 100
- 임신율(%) = (임신 확인 암컷수/교배 성립 암컷수) × 100

## 5. 제왕절개군의 관찰

임신 20일째 각 군 임신동물의 약 1/2을 부검하여 임신 자궁의 무게를 측정하였고, 황체수, 착상수, 흡수배자수, 생존태자수, 사망태자수, 생존태자의 성별, 생존태자의 개체별 체중 및 태반무게 등을 측정하였다. 착상율, 임신율 및 성비를 구하고, 모체 내부장기의 육안적 병리검사를 시행하였다. 모체의 장기에 미치는 영향을 파악하기 위해 간장, 신장, 부신, 폐장, 흉선, 비장, 심장 및 난소를 떼어내 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거한 후, 여과지로 물기를 제거한 다음 무게를 측정하였다. 이상이 인정된 장기는 필요한 경우 10% 중성포르말린에 고정하여 병리조직학적 검사를 실시하였다.

## 6. 태자의 형태학적 검사

### 1) 외표이상검사

생존태자를 자궁에서 적출한 다음 외형이상의 유무를 관찰하였다. 오른쪽 자궁각의 난소측 부터 태자의 1/2은 입체 현미경하에서 태자 내부장기를 검사하고, 골격검사를 위해 껍질을 벗겨 95% 에칠알콜에 고정하였고, 나머지 1/2은 두부기형검사를 위해 두부만 떼어 Bouin액에 고정하였다.

### 2) 골격검사

외표검사 후 95% 에칠알콜에 고정한 태자는 Alizarin red S와 Alcian blue로 2중 염색한 다음 Inouye법(1976)에 따라 골격이상 유무 및 골화정도를 검사하였다.

### 3) 내장검사

생존태자를 자궁에서 적출하여 입체현미경하에서 태자 내부의 순환기계, 소화기계, 생식기계의 전 장기의 내장이상 유무에 관해서 검사하고, Bouin액에 고정시킨 두부는 Wilson 방법(1972)에 따라 두부기형검사를 실시하였다.

### 4) 분만군의 관찰

분만일의 관찰은 유선에 수유 흔적이 확인되면 분만완료로 판정하였다. 오후 5시까지 분만을 완료한 모체는 당일 분만으로 하였고 이를 분만 0일로 산정하였다.

출산율 및 분만율은 다음과 같이 산출하였다.

$$\circ \text{출산율}(\%) = (\text{생존자 출산 암컷수} / \text{임신 암컷수}) \times 100$$

$$\circ \text{분만율}(\%) = (\text{출산자수} / \text{착상수}) \times 100$$

분만 후 21일째 분만모체는 개복하여 자궁을 떼어내 착상흔을 세웠고, 육안으로 모체의 장기에 미치는 영향을 파악하기 위해 간장, 신장, 부신, 폐장, 흉선, 비장, 심장 및 난소를 적출하여 생리식염수로 세척하여 혈액 및 물기를

제거한 다음 무게를 측정하였다. 분만 후 21일 이전에 태자가 모두 사망한 모체와 임신 26일까지 분만하지 않은 모체에 대하여는 적당한 시기에 모체를 부검하여 착상흔을 확인하였다. 이상이 인정된 장기는 필요한 경우 10% 중성포르말린에 고정하여 병리조직학적 검사를 실시하였다.

### 5) 출산자에 대한 영향

출산일에 출산자 수를 셈하고 생사여부, 성별 및 외형이상의 유무를 관찰하고 무게를 측정하였다.

생후 4일까지의 생존율과 이유율은 다음과 같이 산출하였다.

$$\circ \text{생후4일까지의 생존율}(\%) = (\text{조정전의 생존자수} / \text{생존출산자수}) \times 100$$

$$\circ \text{이유율}(\%) = (\text{출산후 21일의 생존자수} / \text{생존 4일 조정 직후 생존자수}) \times 100$$

생후 0, 4, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 56, 63, 70일에 체중을 측정하였다. 생후 4일에 모체 당 새끼수를 8수로 하였으며 원칙적으로 암·수 동수로 하였다. 생후 21일에는 모체 당 암·수 각 4수로 재조정하였다.

### 6) 발육분화 및 반사기능 검사

모든 생존 차산자를 검사하였다.

### 7) 이개개전

생후 4일령에 측두 피부로부터 양쪽 콧바위가 모두 떨어져 있으면 양성으로 하였다.

### 8) 절치맹출

생후 7일령에 아랫니(절치)가 보이는 것을 양성으로 하였다.

### 9) 안검개열

생후 14일부터 양쪽 눈을 모두 떴으면 양성으로 하였다.

### 10) 정소하강

생후 27일부터 정소가 하강되어 음낭이 형성되었는지 관찰하여 양쪽이 모두 하강한 것을 양성으로 하였다.

### 11) 질개구

생후 33일부터 질 부위가 열려지는지 여부를 평가하여 질구가 완전히 열렸으면 양성으로 하였다.

### 12) 정향반사

생후 9일령에 차산자의 등 부위를 평면에 닿게 누어 5

초 내에 일어나 사지가 표면에 닿으면 양성으로 기록하였다. 5초 이내에 일어나지 않으면 연속 2회 추가실험하며 시간을 기재하였다.

13) 부주지성

생후 14일령에 경사각 30°의 판상에 출산자의 머리부위를 아래쪽으로 향하도록 놓고, 180° 회전할 때까지의 시간을 측정하였다. 15초 이내에 완료하면 양성으로 하였다. 60초까지 측정하였으며, 60초 이내에 180° 회전하지 못하면 60초 이상으로 기록하였다. 60초 초과동물은 2~3분 후 동일 조건으로 다시 시행하였다.

14) 동공반사

생후 35일령에 암실에서 적응시킨 후, 좌·우 눈에 안과용 후레쉬를 각각 비추어 양 눈의 동공수축이 모두 확인된 것을 양성으로 하였다.

15) 감각, 운동, 정동성, 학습기능검사

모체 당 암·수 각 1수씩 실험하였다.

16) 청각검사

생후 28일령에 무작위로 선발된 암·수 각 1마리 씩을 사용하였고 시청각기능측정기(Startle responder, Columbus Instrument)를 이용하여 주파수 20 KHz, 음압 100 dB의 순음에 폭로시켰을 때 양쪽 컷바퀴가 움직이면 양성으로 하였다.

17) 로타로드 검사

생후 28일령에 분당 6회전 하는 봉위에 동물을 올려 3번/회, 3회 적응시킨 후 운동시간을 측정하였으며 15초를 기준으로 양성여부를 판정하였다.

18) 자발운동량검사

생후 35일령에 3분간 자유롭게 운동하게 하여 총 이동거리를 자발운동량측정기(Optovarimax, Columbus Instrument)로 측정하였다. 간접조명 하에서 실시하였으며, 총 이동거리를 cm로 기록하였다.

19) 핫 플레이트 검사

생후 35일령에 55°C가 유지되는 핫 플레이트에 동물을 올려놓고 25 cm 높이의 울타리 외부로 탈출하기 위해 발바닥이 플레이트에서 떨어질 때까지의 소요시간을 측정하여 30초 이하는 양성으로 하였다.

20) 생식능 검사

수컷의 수정능 검사 및 암컷의 수태능 검사는 70일령 이

후에 모체 당 암·수 각 1수씩 실시하였다. 형매 교배를 피하면서 교미확인, 임신확인, 임신유지기능 검사등을 수행하였다. 암컷과의 교미를 위해 3주간 교배에 사용되었던 수컷은 교미가 모두 완료된 후 부검하여 병리 해부학적 검사를 시행하였다.

21) 임신 중 F1에 관한 검사

임신 0, 7, 14, 20일에 체중을 측정하였다. 임신 20일에 개복하여 총 자궁무게를 측정 후 황체수, 착상수, 착상흔, 흡수배지수, 생존태지수, 사망태지수를 확인하였다. 또한 F1 모체의 주요 장기의 이상유무를 관찰하였다. 생존태자의 외표이상검사를 실시하였다.

22) 통계처리법

각 시험자료의 특성에 따라 일원배치분산분석 및 Duncan 또는 Scheffe test, Kruskal-Wallis 및 Mann-Whitney U test, 또는 chi-square test를 실시하였다. 모든 통계처리는 5%의 통계적 유의수준에서 검정하였으며 통계 프로그램으로는 SPSS for windows(Release 6.0, 1993) 또는 PHARM/PCS(Version 4, 1986)을 사용하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 임상증상 및 체중변화에 미치는 영향

투여약물에 의한 것으로 판단되는 임상증상은 발견되지 않았다. 수컷동물의 체중변화는 Fig. 1과 같다. 투여 1주 후 30 kGy 인삼군의 경우 대조군에 비해 체중증가율이 감소하였고, 투여 2주에는 회복되었으며 투여 3주에는 다시 감소하는 경향을 보였으나 투여 4주 후에는 대조군의 수

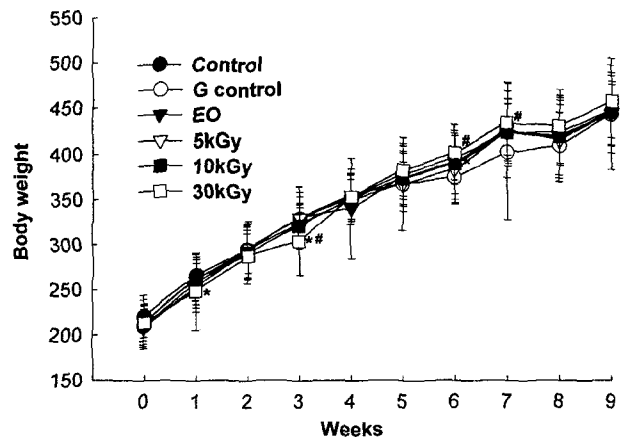


Fig. 1. Body weight change of male rats (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during pre-mating period (\*: statistically different from control group, #: statistically different from ginseng control group).

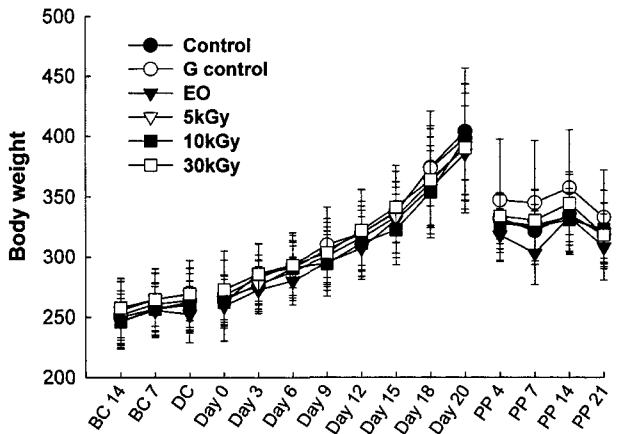


Fig. 2. Body weight change of female rats (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during pre-mating, gestational and post partum period (BC : before coitus, DC : during coitus, Day 0 : gestational day, PP : post partum day).

준으로 회복되었고 이후 체중변화를 보이지 않았다. 암컷 동물의 교배전 투여기간, 임신기간 및 수유기간 중 측정된 체중변화는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 시료투여에 의한 사료섭취량의 변화도 관찰되지 않았다. 차산자의 출생부터 이유까지 암·수 체중의 변화는 Fig. 3과 같다. 암수태자 모두 대조군에 비하여 유의한 체중변화는 나타나지 않았다. 따라서 방사선 조사에 의한 차산자의 체중에 미치는 영향은 인정되지 않았다.

2. 교배 및 임신에 미치는 영향

생후 5주령부터 교배전 9주 동안 투여한 수컷과 12주령부터 2주 투여한 암컷을 교배한 결과는 Table 1과 같다. 5 kGy 인삼군 1수를 제외한 수컷동물은 상대 배우자와 첫 2주 이내에 성공적으로 교미하였다. 5 kGy 인삼군의 교미하지 않은 암컷 1수는 동일군의 교미에 성공한 다른 수컷과 바꾸어 교배하였다. 교미하지 않은 수컷의 부검한 결과는 고환이 미발육 상태로 위축고환 및 무정자증이였다.

Table 1. Effects of  $\gamma$ -irradiated ginseng on the fertility of F0 rats

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
No. of animal for mating						
male	25	25	23	22	19	23
female	25	25	23	22	19	23
No. of copulated animal						
male	25	23	22	21	19	22
female	25	23	22	22	19	22
No. of impregnated male	24	20	19	21	19	20
No. of pregnant female	24	20	20	21	19	20
Male copulation index	100.0	96.0	96.0	95.5	100.0	96.0
Fertility index	96.0	87.0	90.9	100.0	100.0	90.9
Female copulation index	100.0	96.0	96.0	100.0	100.0	96.0
Pregnancy index	96.0	87.0	95.9	95.5	100.0	90.9

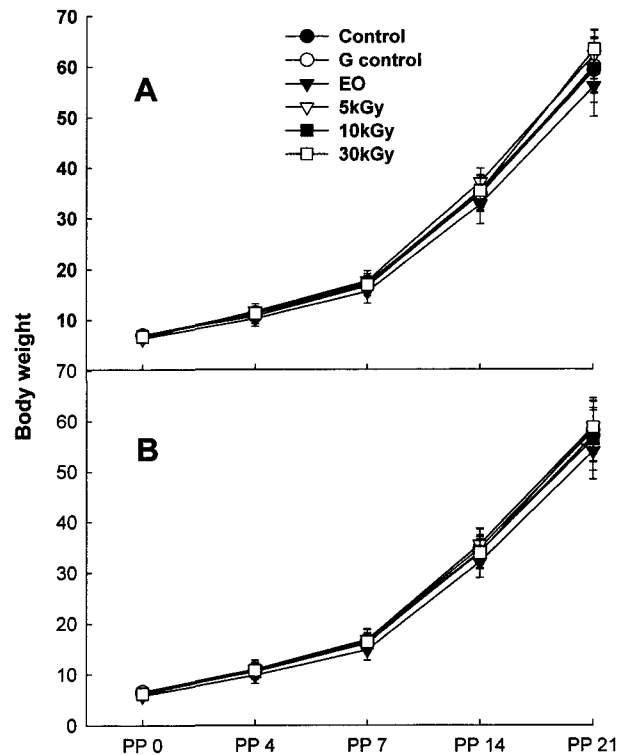


Fig. 3. Body weight changes in F1 male (A) and female (B) rats (PP : post partum day).

암·수컷동물의 교미율, 교미동물에 대한 임신동물의 비율인 수정능, 임신율도 각 군간에 유의한 차이는 나타나지 않았다. 교미하기까지의 기간은 암컷의 배란주기를 평균 4일로 하여 교미한 일자가 몇 번째 주기에 해당하는지를 구분하였고 배란주기 factor를 4일로 하여 평균일수를 계산하였다. 이와 같이 교미시작에서 교미완료까지 소요된 기간을 군당 계산한 결과, 대조군의 경우 6.0일, 대조인삼군의 경우 5.2일로 방사선 조사시 5 kGy, 10 kGy, 30 kGy 인삼군의 경우 6.9일, 7.4일 6.8일로 길어지는 경향은 보였으나 정상범위 이내였다.

3. 제왕절개군의 임신지수에 미치는 영향

임신 20일째 부검군의 황체수, 착상수, 한배 새끼수, 생존태자수, 흡수배자수, 성비, 체중 및 태반무게 등의 임신지수는 Table 2과 같다. 황체수에 대한 착상수의 비율인 착상율, 착상수에 대한 생존태자의 비, 생존태자의 체중도 각 구간 차이가 없었다. 태반중량은 대조군에 비해 인삼

투여군 모두 유의하게 낮은 결과를 보였다. 이는 방사선 조사나 EO 혼중에 의한 영향은 아닌 것으로 생각되나 원인은 본 실험의 결과로서는 알 수 없었다. 성비는 대조군이 0.88이었으나 인삼투여군은 1.00~1.19로 암컷에 비해 수컷이 증가하는 경향을 보였으며 이는 임신 20일째 부검군의 결과와 일치하였으나 방사선 조사에 의한 영향만은 아닌 것으로 생각된다. 임신 후 정상분만 시켜서 차산자를

**Table 2.** Reproductive performance of caesarean sectional dams (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to gestational period

Dose	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
No. preg. animals	12	11	10	10	10	10
Corpora lutea	15.7±2.31	16.2±3.06	14.5±1.76	15.6±0.55	16.0±2.74	15.6±3.98
Implantation (% to Cl)	14.2±2.15	14.8±2.48	13.5±1.64	12.8±1.94	14.4±2.07	13.0
Implant. rate	90.4	91.4	93.1	82.1	90.9	83.3
Resorptions						
Total	8	11	5	7	10	3
Early	5	11	5	7	9	3
Late	3	0	0	0	1	0
Dead fetuses	0	0	0	0	0	1
Live fetuses						
Male/Female	74/84	87/73	67/60	77/47	76/48	63/62
M/F ratio	0.88	1.19	1.12	1.64	1.58	1.02
Litter size (% to implant.)	13.2	14.6	12.7	12.3	12.4	12.5
(%)	93.0	98.6	94.1	96.1	86.1	96.2
Body weight live fetuses						
Male	3.99±0.363	4.08±0.593	4.11±0.282	3.86±0.269	4.01±0.396	4.11±0.69
Female	3.78±0.285	3.77±0.526	3.85±0.310	3.60±0.581	3.72±0.416	3.80±0.524
Total	3.88±0.339	3.93±0.585	3.99±0.321	3.80±0.256	3.90±0.426	3.96±0.631
Placental weight	0.55±0.081	0.50±0.077*	0.51±0.077*	0.51±0.079*	0.51±0.068*	0.51±0.064*

\*Statistically different from control group (p < 0.05).

**Table 3.** Reproductive performance of delivery dams (F0) administered orally treated with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
No. of preg. animals	12	9	10	11	9	10
Implantation	14.8±2.55	14.0±2.08	14.3±2.05	13.3±2.06	13.3±2.31	14.3±2.69
No. of pups	13.7±2.67	12.4±2.44	12.9±3.03	11.8±2.20	12.2±1.54	13.6±3.09
M/F	77/87	60/52	67/62	65/65	63/47	73/63
M/F ratio	0.89	1.15	1.08	1.00	1.34	1.16
Pregnancy rats	92.6	88.6	90.2	88.7	91.7	95.1

**Table 4.** External and visceral alterations of the fetus obtained from dams (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during pre mating to gestational period

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
No. fetus examined	148	150	117	114	112	115
No. malformed fetuses	1	1	0	0	0	0
Fused placenta	0	0	1	0	0	0
Rt. subclavian Artery innominate	1	0	0	0	0	0
General edema	0	1	0	0	0	0
Hemimelia	0	1	0	0	0	0
Exencephaly	0	1	0	0	0	0
Hydroureter	0	1	0	0	0	0

발육시키면서 신체 및 행동발달을 측정한 동물의 임신 관련지수는 Table 3와 같다. 착상수에 대한 분만태자의 비, 분만태자의 한배새끼 수는 대조군과 비교하였을 때 각 군 간에 유의한 차이는 인정되지 않았다.

4. 태자의 기형발생에 미치는 영향

임신 20일째 모체를 부검하여 얻은 외형, 내장 및 골격 검사 결과는 Table 4, Table 5와 같다. 외형이상 검사 및 내장기형검사 결과 대조군에서 우측 쇄골하 무명 동맥(right subclavian artery innominate)이 1례 발견되었고, EO 혼증 인삼군에서는 전신부종을 동반하는 반지증(hemimelia), 외뇌증(exencephaly)의 태자 1례가 발견되었다. Alizarin red S로 염색한 골격표본 검사 결과 대조군, EO 혼증인삼군, 방사선 10 kGy 조사인삼군에서 물결상 늑골(wavy rib)이 각 1례씩 발견된 것을 제외하면 기형발생은 관찰되지 않았으며, 골격변이(variation)가 관찰되었으나 자연발생 수준이었다. 따라서 방사선 조사에 의한 영향은 나타나지 않았다.

5. 슛컷 장기중량에 미치는 영향

임신 확인 후 슛컷을 부검하여 각 장기를 육안으로 이상

을 관찰하고 장기중량을 측정하여 상대중량을 산출하였다 (Table 6). 간장, 신장, 비장, 고환의 상대중량에 있어서 방사선 조사에 의한 영향은 없었다.

6. 임신 20일 부검모체의 장기중량에 미치는 영향

임신 20일에 모체를 제왕절개하여 태자의 이상과 임신지수 관련 장기를 관찰하고 모체의 장기 중 간장, 신장, 비장 및 임신자궁 무게를 측정하여 상대중량을 산출한 결과는 Table 7과 같다. 대조군과 비교하여 어떠한 이상도 발견되지 않았다.

7. 이유후 부검모체의 장기중량에 미치는 영향

이유 후 모체를 부검하여 자궁 및 난소를 관찰하고 간장, 신장, 비장의 이상을 관찰한 후 무게를 측정하고 상대중량을 산출한 결과는 Table 8과 같다. 방사선 조사에 의한 영향으로 생각되는 어떠한 이상도 발견되지 않았다.

8. 모체분만 및 포유에 미치는 영향

각 군에서 분만시킨 동물에 대한 임신기간은 22.08~

Table 5. Axial skeletal alterations of fetuses obtained from dams (F0) administered with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to gestational period

group	control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
No. of dam examined	12	11	10	10	10	10
No. of fetus examined	80	72	51	64	88	67
No. fetus anomaly/variation examined	62	58	33	34	26	36
Thoracic vertebra centrum						
dumb-bell	5	11	8	10	10	11
butterfly	2	13	2	14	12	12
bipartite	0	3	0	6	10	0
assymetry	0	0	0	4	4	0
dumb-bell/assym	0	0	0	4	4	0
Lumbar vertebra centrum						
dumb-bell	0	0	0	2	0	0
Sternebrae						
bipartite	5	8	5	2	2	1
hemisternebrae	32	15	15	10	14	22
dumb-bell	17	21	2	12	10	13
assymetry	21	31	10	10	12	9
No. ossification retardation	62	58	33	34	26	36
perfect retardation	11	10	13	6	2	4
scrambled	8	9	3	8	6	4
buttterfly	13	9	0	2	6	2
Ribs						
unilateral rudimentary	4	1	2	2	2	2
bilateral rudimentary	0	4	5	2	0	1
unilateral accessory rib	0	0	0	0	0	1
bilateral accessory rib	0	1	0	0	0	0
wavy rib	1	0	2	0	2	0

**Table 6.** Absolute and relative organ weight of male rats (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to mating period

Dose	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Liver	15.97±0.329	16.48±0.536	15.23±0.524	15.34±0.417	15.49±0.392	16.00±0.356
(%B.W)	3.86±0.071	4.02±0.126	3.77±0.180	3.69±0.111	3.75±0.098	3.75±0.076
Kidney (Rt)	1.61±0.035	1.64±0.039	1.57±0.044	1.59±0.033	1.55±0.034	1.61±0.035
(%B.W)	0.39±0.007	0.40±0.008	0.38±0.013	0.39±0.010	0.38±0.009	0.38±0.009
Kidney (Lt)	1.60±0.034	1.60±0.043	1.55±0.042	1.55±0.037	1.56±0.037	1.60±0.034
(%B.W)	0.39±0.007	0.39±0.010	0.37±0.012	0.38±0.010	0.38±0.010	0.38±0.008
Spleen	0.99±0.040	1.41±0.462	1.01±0.047	0.94±0.030	0.93±0.042	0.95±0.025
(%B.W)	0.24±0.010	0.33±0.102	0.24±0.013	0.23±0.007	0.22±0.010	0.22±0.007
Testis (Rt)	0.95±0.025	1.75±0.028	1.72±0.060	1.88±0.052	1.76±0.035	1.82±0.035
(%B.W)	0.44±0.008	0.43±0.010	0.41±0.017	0.45±0.014	0.43±0.012	0.43±0.010
Testis (Lt)	1.81±0.026	1.79±0.030	1.74±0.064	1.85±0.034	1.81±0.039	1.85±0.034
(%B.W)	0.44±0.008	0.44±0.009	0.42±0.017	0.45±0.009	0.44±0.012	0.44±0.010

**Table 7.** Absolute and relative organ weight of dams (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to gestational 20 day (Caesarean sectional group)

Dose	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Liver	15.93±0.592	14.95±0.546	16.08±0.552	14.79±0.527	14.14±0.869	14.26±0.678
(%B.W)	3.86±0.043	3.87±0.12	3.86±0.043	3.60±0.116	3.82±0.144	3.67±0.096
Kidney (Rt)	1.02±0.027	1.10±0.061	1.07±0.014	1.06±0.049	0.96±0.069	1.01±0.033
(%B.W)	0.25±0.009	0.29±0.17	0.27±0.005	0.26±0.010	0.26±0.008	0.26±0.011
Kidney (Lt)	1.00±0.022	1.05±0.045	1.09±0.051	1.06±0.044	0.95±0.022	0.97±0.039
(%B.W)	0.24±0.007	0.26±0.009	0.27±0.012	0.26±0.009	0.26±0.008	0.25±0.012
Spleen	1.05±0.042	0.92±0.061	1.03±0.050	0.94±0.066	0.92±0.066	0.93±0.067
(%B.W)	0.26±0.012	0.24±0.010	0.26±0.012	0.23±0.020	0.25±0.014	0.24±0.016
Gravid uterus	82.26±4.390	78.63±3.205	74.15±3.785	72.53±3.973	71.84±9.245	73.40±4.513
(%B.W)	19.98±0.971	20.34±1.008	18.39±0.839	17.50±0.805	19.36±2.104	18.81±0.687

**Table 8.** Absolute and relative organ weight of dams (F0) administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period (Delivery group)

Dose	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Liver	14.95±0.399	15.27±0.546	14.04±0.471	16.13±0.601	15.60±0.585	15.62±0.752
(%B.W)	4.71±0.167	4.61±0.112	4.52±0.113	4.90±0.190	4.86±0.164	4.91±0.172
Kidney (Rt)	1.13±0.039	1.13±0.039	1.13±0.033	1.13±0.028	1.17±0.039	1.08±0.056
(%B.W)	0.35±0.011	0.36±0.006	0.37±0.011	0.34±0.013	0.37±0.014	0.34±0.018
Kidney (Lt)	1.11±0.037	1.23±0.041	1.08±0.034	1.11±0.037	1.12±0.034	1.05±0.026
(%B.W)	0.35±0.009	0.37±0.100	0.35±0.010	0.34±0.013	0.35±0.015	0.33±0.005
Spleen	0.73±0.022	0.73±0.051	0.72±0.027	0.77±0.025	0.70±0.029	0.69±0.043
(%B.W)	0.23±0.008	0.22±0.013	0.23±0.009	0.23±0.010	0.22±0.010	0.22±0.011

22.10일 사이로 방사선 조사에 의한 임신기간에 미치는 영향은 없는 것으로 나타났다. 포유에 이상이 있는 모체는 없었다.

### 9. 태자의 신체 발육에 미치는 영향

태자의 신체 발육에 미친 영향은 Table 9와 같다. 생후 4일령에 컷바퀴가 두부표피로부터 분리되는 이개개전 검사, 생후 13일령에 절치맹출 검사, 생후 18일령에 안검개열 검사, 생후 28일령 정소하강 검사, 생후 35일령에 질개구 검사를 실시한 결과, 대조군을 포함한 모든군에서

100% 양성율을 보였다 이상의 결과로 미루어 볼 때 방사선 조사가 차산자의 신체 발육에 미치는 영향은 없는 것으로 나타났다.

### 10. 태자의 반사운동에 미치는 영향

태자의 반사운동에 미치는 영향에 대한 결과는 Table 10와 같다. 생후 9일령에 정향반사, 생후 28일령에 청각 검사, 생후 35일령에 동공반사 검사를 실시한 결과 대조군을 포함한 모든군에서 100%의 양성율을 보였다. 또한 생후 14일령에 부주지성 검사를 실시한 결과 각 군간의 유



**Table 9.** Physical development of F1 rats obtained from dams administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Auricle detachment (Y/N)	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0	80/0
Incisor eruption (Y/N)	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0	80/0
Eye opening (Y/N)	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0	80/0
Descent of testis (Y/N)	46/0	36/0	42/0	46/0	38/0	42/0
Vagina opening (Y/N)	50/0	36/0	46/0	42/0	32/0	38/0

**Table 10.** Reflex test of F1 rats obtained from dams administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period (unit : number of rats)

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
below 15.0 sec/over 15.0 sec						
Negative geotaxis	male	46/0	36/0	39/3	45/1	36/2
	female	49/1	36/0	44/2	40/2	33/1
	total	95/1	72/0	83/5	85/3	69/3
below 5.0 sec/over 5.0 sec						
Surface righting reflex	male	46/0	36/0	42/0	46/0	38/0
	female	50/0	36/0	46/0	42/0	34/0
	total	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0
Acoustic reflex	male	46/0	36/0	42/0	46/0	38/0
	female	50/0	36/0	46/0	42/0	34/0
	total	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0
Iris reflex	male	46/0	36/0	42/0	46/0	38/0
	female	50/0	36/0	46/0	42/0	34/0
	total	96/0	72/0	88/0	88/0	72/0

의한 차이는 인정되지 않았다. 이상의 결과로부터 방사선 조사가 태자의 반사운동에 미친 영향은 없는 것으로 나타났다.

**11. 태자의 운동, 정동성에 미치는 영향**

생후 28일령에 로타로드 검사를 실시한 결과는 Table 11과 같다. 분당 6회전 하는 봉위에 동물을 적응시킨 후

**Table 11.** Rotarod test of F1 male rats obtained from dams administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period (unit : no. of rats)

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Male	11/35	15/21	12/30	9/37	3/35	23/19
Female	21/29	15/21	13/33	8/34	3/31	8/30
Total	32/64	30/42	25/63	17/71	6/66	31/49
Positive (%)	67	58	72	81	82	61

below 15 sec/over 15 sec

운동시간을 측정하였다. 15초를 기준으로 양성을 구분하였을 때 인삼투여군은 대조군 및 대조인삼군에 비교시 용량 의존성이 없어 방사선 조사에 의한 영향이라고 인정할 수 없었다. 생후 35일령에 자발운동량을 측정한 결과는 Table 12와 같다. 암실환경에 적응시킨 동물을 3분 동안 자유운동량을 cm로 표시하였을 때 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 따라서 방사선 조사에 의한 차산자의 행동발육에 미치는 영향은 없는 것으로 나타났다.

**12. 신체발육 및 행동발달 검사후 출산자의 병리해부학적 변화**

생후 4일령에 도태산자, 생후 21일령의 도태산자, 생후 28일령의 청각검사, 로타로드 검사 후의 차산자, 생후 35일령의 동공반사, 자발운동량검사 후의 차산자에 대한 병리해부학적 검사결과 각군에서 특별한 이상이 발견되지 않았다.

**Table 12.** Total traveled distance in activity monitoring system of F1 rats obtained from dams administered orally with  $\gamma$ -irradiated ginseng during from pre mating to lactating period (unit : cm)

	Control	G control	EO	5 kGy	10 kGy	30 kGy
Male	895.0±395.21	878.5±455.71	952.7±323.40	978.2±330.06	863.2±336.18	790.7±428.64
Female	863.2±453.89	619.6±509.11	1008.3±483.79	990.5±430.41	936.6±408.88	902.5±461.45
Total	878.5±418.16	757.7±482.48	980.5±404.78	984.6±375.61	895.7±364.48	853.6±436.27

#### IV. 고 찰

SPF Wistar계 랫드를 이용하여 방사선 5 kGy, 10 kGy, 30 kGy 조사한 인삼분말과 EO 훈증 처리한 인삼을 수컷에는 정자 형성기간 동안, 암컷에는 난자 형성기간 동안에 투여한 후 교배하여 교미 및 임신성립에 미치는 영향을 평가하였으며, 임신 암컷동물에는 계속하여 임신기간 동안 투여하여 임신 20일째에 임신 암컷의 1/2을 부검하여 모체의 장기중량, 임신관련지수, 태자의 외형, 내장기형 및 골격기형 발생을 검색하였다. 나머지 임신동물은 자연 분만시켜 분만 및 수유에 미친 영향을, 분만한 태자는 신체 발육, 반사기능 및 행동발달에 미치는 영향을 검색하였다.

- 수컷과 암컷의 체중, 사료섭취량, 교배율, 임신율, 임신기간, 분만, 수유, 분만 태자의 체중에 유의한 변화가 인정되지 않았으며 특이한 임상증상도 관찰되지 않았다.

- 태자의 외형기형, 내장기형, 골격기형도 나타나지 않았다.

- 이개개전, 안검개열, 절치맹출, 정소하강, 질개구 등의 신체발육 분화에, 부주지성, 정향반사, 동공반사, 청각반사 등의 반사기능검사에, 로타로드, 자발운동량검사 등 감각·정동성·운동성 학습기능검사에 각 군간의 유의한 변화가 인정되지 않았다.

- 임신 20일째의 부검 모체 및 분만 후 21일째의 모체, 생후 4일령 및 생후 21일령의 도태산자, 생후 28일령의 청각검사 및 로타로드 검사 후의 차산자, 생후 35일령의 동공반사 및 자발운동량검사 후의 차산자에 대한 병리해부

학적 검사결과 각 군간의 유의한 변화는 인정되지 않았다.

- 교배에 사용된 수컷의 주요 장기의 병리학적인 관찰 결과, 정자의 활동성 및 형태학적인 변화를 관찰한 결과 각 군간의 유의한 변화가 인정되지 않았다.

#### 감사의 글

본 연구는 과학기술처 G7과제 지원 연구비로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

#### 참고문헌

- Ahmed, M. (1991): Food irradiation. "Up-to-date status". Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, IAEA 666F, Vienna.
- WHO (1981): Wholesomeness of irradiated food. A report of joint FAO/IAEA/WHO expert committee, Technical Report Series-659, 7.
- Inouye, M. (1976): Differential staining of cartilage and bone in fetal mouse skeleton by alcian blue and alizarin red S. *Cong. Anom.*, **16**, 171.
- Wilson, J.G. and Warkany, J. (1972): Teratology, Principles and techniques. The university of Chicago press. 1.
- 국립보건안전연구원 (1988): 의약품등의 독성시험기준.
- 국립보건안전연구원 (1993): 독성시험표준작업지침서.
- 식품의약품안전청 (2000): 식품공전.