

中性子放射線에 被爆된 생쥐에 대한 人蔘製劑의 効果에 관하여

孔泰勳¹ · 柳星烈* · 尹柱億² · 劉永祥³ ·
李龍敏* · 朴贊元* · 金喆圭** · 盧正美³ ·
金善嬉³ · 鄭海京³

東國大學校 ¹生物學科, ²食工科, ³家政學科

*原子力病院 治療放射線科

**國立保健安全研究院

(1990년 10월 8일 접수)

The Effects of Korean Ginseng Components for the Mouse Irradiated by Neutron (Be Source)

T.H. Kong, S.Y. Yoo*, J.O. Yoon, Y.S. Yoo, Y.M. Lee, * C.W. Park*, C.G. Kim**,
J.M. Roh, S.H. Kim and H.K. Jeung

¹Department of Biology, ²Department of Food Technology
and Department of Home Economics, Tongkuk University, Seoul 100-715,

*Korea Cancer Center Hospital, Seoul 139-240

**National Institute of Safety Research, Seoul 122-020, Korea

(Received October 8, 1990)

Abstract □ When mice irradiated by neutron (Be) are fed with ginseng concentrate, ginseng powder, and adaptagen of which the major ingredient is ginseng alkaloid to neutron (Be source) irradiated mouse, the following results are obtained.

1. The 50% lethal dose (LD₅₀) for the neutron irradiation were 4 days at 600 rad, 7 days at 500 rad, 16 days at 400 rad, 33 days at 375 rad, and 55 days at 350 rad. In this test, the standard amount of irradiation was set at 375 rad/8 min.
2. Some spots appeared in the tail of the neutron-irradiated mouse because of blood congestion, and some had its tip tails cut. But the group administered with adaptagen did not show any of these symptoms.
3. The neutron irradiated mouse showed darkening the color of their lung-chloasmas while none of the adaptagen group had this symptom.
4. The lung tissue of the neutron irradiated mouse showed an increase of the karyolysis and cytoplasmic vacuole.
5. When both neutron irradiation and the ginseng substances were given to the mouse at the same day, the 50% lethal days were increased to 29-33 days for the group administered with ginseng extract, 67 days for the group given with the ginseng powder, and 80 days for the group with the adaptagen.
6. The survival rate of those fed with adaptagen for 33 days before the neutron-irradiation was 100%, while the 50% lethal days of the group fed with ginseng extract were 39 days and that of the group fed with ginseng powder were 69 days.
7. The serum values of γ -globulin, IgG, and albumin were returned to normal condition in the group fed with adaptagen for 33 days before the neutron-irradiation. But those of the group which were given the irradiation and the ginseng substances at the same day did not show such a recovery.

Keywords □ *Panax ginseng* C.A. Meyer, neutron irradiated mouse, ginseng alkaloid, adaptagen.

序 論

筆者는 1981년 Cf²⁵²原料에 의해 放出되는 中性子放射線에 被曝된 생쥐의 死亡率과 그 被害에 대하여 人蔘의 Alkaloid成分을 主劑로 한 Adaptagen(舊名 G₂¹⁰²劑)이 이를 回復治癒시켰다는 것을 實驗論文으로서 발표한 바 있다.¹⁾ 특히 血清中の albumin, r-globulin, α-Lipoprotein, Chylomicron, 淋巴球, 中性球 등에서 부터 回復現像을 나타내는 것을 관찰한 바 있다.

그러던 중 요사이에 와서는 日本의 廣島, 長崎核爆彈被擊事件(1945)과 蘇聯의 체르노빌原子力發電所의 폭발사건(1986), 美國, 캐나다의 原電事故(1984~86)등이 발생한 뒤, 아직도 그 後遺症에 공포감을 느끼고 있는 가운데, 宇宙線에 의하여 생성되는 自然放射線 및 地殼에 포함되어 있는 放射線核種²⁾ 등에도 주목을 끌고 있다. 최근에는 우리나라에서도 原子力發電所周邊과 工業用放射線同位元素를 다루는 業體에서도 문제가 되고 있다. 즉 全羅南道 靈光原子力發電所 주변에서는 肛門없는 송아지 3마리, 귀가 4개의 송아지, 앞다리가 1개뿐인 송아지 1마리(1988), 앞다리가 짧아서 걸지 못하는 강아지 6마리(1989), 魚貝類의 폐죽음 등³⁾이 있었고, 慶尙南道 蔚珍原子力發電所 주변에서는 아래턱이 말려올라가 우유를 제대로 먹지 못하여 죽거나, 뒷다리가 꼬리쪽으로 꺾어져 2개월만에 죽은 송아지 2마리, 生殖器形態不明의 송아지도 출생하였는데,⁴⁾ 住民들은 原子力發電所에 그 原因이 있다고 주장하여 政府는 그 原因을 조사 중에 있지만, 原電에 그 原因의 가능성이 크다고 보는 견해가 많다. 한편 放射線同位元素를 다루는 韓國工業엔지니어링(株)의 직원이 精油工場의 파이프切斷如否를 측정하면서 多量의 放射線에 被曝되어 결국 왼손 손가락 2마리를 病院에서 절단⁵⁾하였다고 한다. 한편 輸入食品의 原子力殺菌製品에도 문제가 있다고 한다.

위와 같은 상황속에서 筆者는 다시 한번 생각해 보았다. 즉 지난날의 實驗에서는 半導體의 物理的變化를 일으키기 위하여 東國大物理學科에 설치되었던 放射器로서 Cf²⁵²線源에서 放出되는 中性子を 사용하였었지만, 이번에는 癌患者 등 人體의 治療에도 이용되고 있는 Be target 線源에서 放出되는 中性子を 이용하였다.

筆者들은 中性子線에 被曝된 생쥐는 375rad線量에

서 33일에 過半數가 死亡하지만 人蔘의 Alkaloid成分을 主劑로 만든 “Adaptagen”을 強制給食시켰던바 治療되는 現象 등 몇가지 結果를 얻었기에 이에 보고한다.

本 實驗은 放射線 被害에 대한 防禦效果를 究明하는데 있었다.

材料 및 方法

1. 實驗動物: mouse(I.C.R系) (♂). SPF(無菌飼育系), 體重 18~20 gm
2. 藥劑의 종류
 - 1) Adaptagen: 白蔘에서 抽出한 Alkaloid成分을 主劑로 하고, 이에 人蔘粉末과 一部 生藥劑가 加味된 粉末劑이다.
 - 2) 人蔘엑스: “高麗人蔘濃縮液”. 市中에서 流通되고 있는 製品
 - 3) 人蔘粉末: “高麗紅蔘粉” 韓國專賣公社製
위의 人蔘製劑의 mouse에 대한 強制給食量은 成人 1日 3gm씩 服用하는 것으로 假定하고, 이에 蒸溜水 25 cc에 3gm씩 타서 1日 0.15 cc씩 給食시켰다.
3. 給與飼料: 다음과 같은 第一飼料(株)의 固定飼料를 사용하였다. 粗白: 25%, 粗脂肪: 4.5%, 粗섬유: 4.5%, 粗灰分: 6%
4. 飼育室의 環境: 1990.2.15~6.30 室溫 16°C~30°C
5. 中性子線源: 器機名: MC-50 Medical Cyclotron. 製作會社: Scandironix. Ion 加速器인 Cyclotron內的 ion source에서 放出된 proton이 electric and magnetic field에 의해서 maximum energy 50.5 MeV. 까지 加速되어 外管으로 放出되면서 Beam transport system에 따라서 받침대(Gantry)로 운반되어 그 Head 內에서 Be Target에 충돌되어 中性子が 발생한다. 이는 서울 原子力病院에 설치된 것을 이용하였다.
6. 中性子照射線量: 375 Rad
7. 血清蛋白의 定量分析
 - 1) 總血清蛋白: TNBS(2,4,6-trinitro-benzenesulfonic acid) 法⁶⁾을 이용하였다. TNBS와 血清蛋白을 70°C에서 15分間 反應시킨다음, 420 nm에서의 吸光度를 측정하였다.
 - 2) 血清蛋白의 Albumin, α₁, α₂, β, γ-globulin의 定量

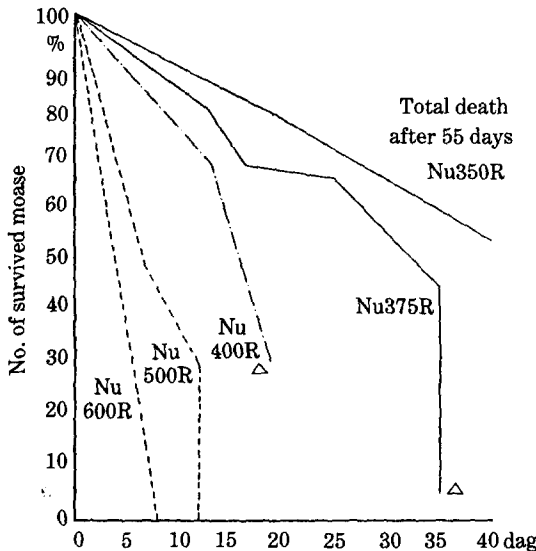


Fig. 1. Survival curves of mouse exposed to neutron beams.
Nu: Neutron exposed, Δ: Blood-gathering



Fig. 2. Neutron beam exposed mouse's tail was cut off after blood congestion

分析: Cellulose acetate membrane 과 polyacrylamide gel electrophoresis⁷⁾를 이용하였다.

3) IgG의 定量分析: DEAE cellulose chromatography⁸⁾를 이용하였다. DEAE cellulose column(2.5x 25 cm)에 1 ml의 血清을 loading한 다음, 溶出은 0.02 M phosphate buffer(pH 8.0)~0.3 M phosphate buffer(pH 8.0)의 연속 이온강도 기울기로 하였다.

8. 實驗反復: 흰생쥐에 대한 處理群 單位는 1群當 5~10頭로 하고 이것의 結果表示는 百分率로 換算하여 그 平均値를 表記하였다.

本 實驗은 1990.2 부터 1990.7 까지 실험한 結果이다.

結果 및 考察

1. 中性子照射線量の 調節

Fig. 1은 中性子放射線을 照射被曝시킴으로써 mouse群中 50%가 致死되는 照射線量(LD₅₀)을 구하기 위하여 試圖된 試驗結果이다. 中性子放射線을 8~10分間에 600 Rad또인 쥐는 4日에 50%가 죽었지만, 375 Rad에서는 33日로 되기에 이는 藥物治療期間으로서는 適切하다고 생각되어 이를 基準線量으로 하였다.

2. 中性子放射線의 被曝과 피부의 紅斑點

Fig. 2는 中性子被曝과 同日부터 人蔘粉末를 強制給食시킨 것인데, 50~60日사이에 꼬리의 피부 毛細血管의 파괴로 紅斑(erythema)이 形成되었는데, 꼬리의 末端部位에서는 그것이 乾性皮膚炎(dry desquamation)으로 되었다가 절단된 상태로 되었다. 쥐에서는 X線照射를 할 경우에 40~50 Gy(Gy=100 Rad)에서 그러한 피부염을 일으키는 것으로 되어있다.⁹⁾ 그러한 症勢는 被曝된쥐에 있어서 人蔘粉末區와 엑기스區에서 때로 보였지만 Adaptagen 區에서는 볼 수 없었다.

3. 中性子放射線의 被曝과 肺의 肝斑症

Fig. 3은 中性子에 被曝된 마우스로서 肺에 肝斑症(Chloasma)이 생긴 것이다. 이것도 中性子를 照射한 지 50~60日만에 생기는 率이 많지만, Adaptagen를 給與한 쥐에서는 볼 수 없었다. 일반적으로 放射線을 쬐었을 때에 早期反應은 細胞組織의 직접적인 반응이고, 뒤에는 毛細血管이나 肝의 장해라고⁹⁾알려지고 있는데, 肺肝斑症은 毛細血管의 파괴와 核酸 특히 DNA의 합성을 저지하거나 變化에 따른 細胞增殖不能과 이에 따르는 鬱血症¹⁰⁾라고 보고 있다(Fig. 3). 肺가 연한 갈색으로 되거나, 검은 반점이 생기는 것이 특징이다.

4. 肺組織의 核溶解와 空胞

Fig 4-1은 中性子를 照射하고도 人蔘製劑을 먹이지

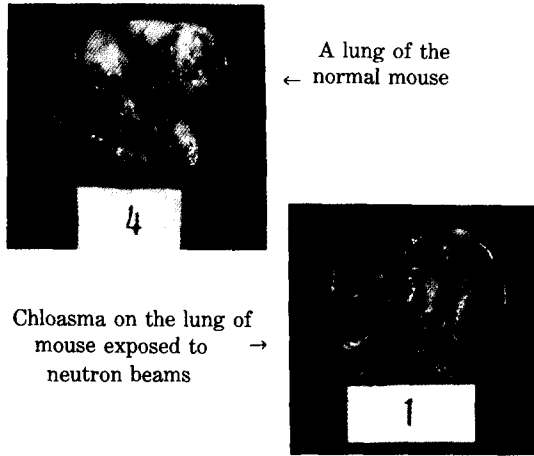


Fig. 3. A lung of mouse.

많은 쥐의 폐의 조직細胞이다. 핵膜은 흐려지거나 소멸되고, 녹축된 핵質의 덩어리가 分散되었으나 전체의 핵은 커져있다. 크고 작은 空胞(vacuol)가 많아 지나 細胞膜의 경계가 흐려지고 있다. 이러한 현상은 肝과 腦의 組織細胞에서도 볼 수가 있었다. Fig 4-2는

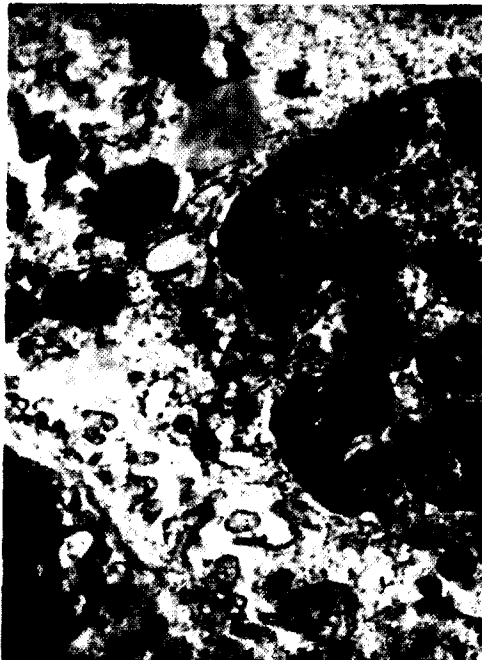


Fig. 4-1. Mous'es lung 20 days after neutron exposed (electron microscopic photo. ×24,000)

中性子を 被曝하기 전과 뒤에 Adaptagen을 먹은 쥐의 肺組織인데 正常쥐의 肺로 회복되어지고 있다.

5. 中性子에 被曝된 쥐에 대한 人蔘製劑의 防禦效果

Fig. 5는 中性子被曝과 동시에 人蔘製劑의 投與을 계속한 흰쥐의 防禦效果의 結果이다. 人蔘에기스群은 半致死死率(LD⁵⁰)의 日數가 33日, 人蔘粉末群은 67日, Adaptagen 群은 80日로 되었다. 人蔘粉末과 Adaptagen이 200~242%의 壽命延長을 하는 效果가 있었다고 하더라도, 완전히 치료는 되지 못하였다.

그러나 Fig. 6에서 보면, 中性子放射線을 照射하기 前에 人蔘製劑를 投與하기 시작하면서 33일뒤에 被曝한 쥐에 있어서 계속 人蔘製劑를 먹이면 人蔘에기스는 效果를 보지 못하였지만, 人蔘粉末은 基準群 보다는 242%의 壽命延長을 보였다. 그러나 治癒의 效果는 없었다. 그러나 Adaptagen 群은 100日되는 날까지 100% 生存하였다.

위와 같은 結果는 다음과 같은 事實에서도 豫측된다. 첫째 일반적으로 X線에 防禦作用이 있는 물질은 그것을 照射前에 먹어야만 有效하다는 것¹¹⁾과 둘째



Fig. 4-2. Mous'es lung administered "Adaptagen" 33 days prior to exposed to neutron beams (80 days after exposure) (×24,000).

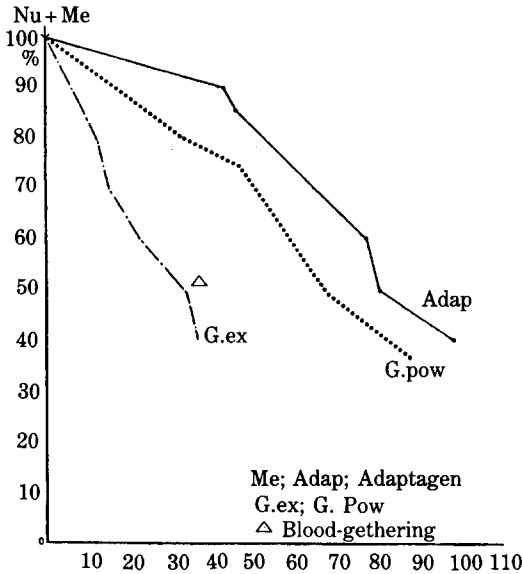


Fig. 5. Protective effects of drugs administered on mouse exposed to neutron beams simultaneously.

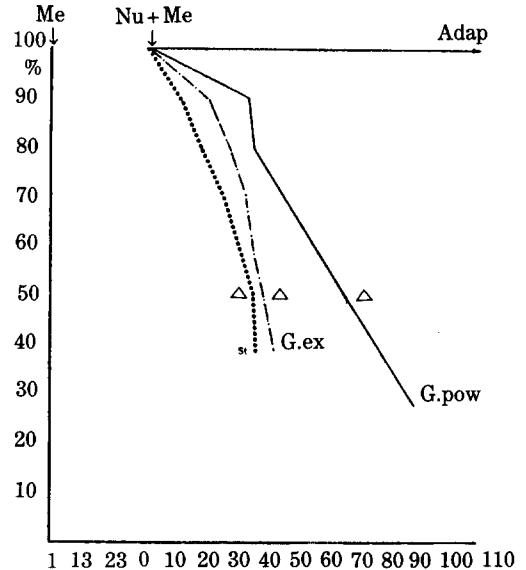


Fig. 6. Protective effects of drugs administered on mouse prior to neutron beams exposure.

人蔘中에서 어떤 成分인지는 모르지만 人蔘에는 放射線을 防禦하는 成分(단백질)이 있다¹²⁾고 알고 있는데, 그것이 바로 Adaptagen의 人蔘알카로이드成分인 것으로 믿어진다. 세계로는 그러한 人蔘알카로이드成分이 中性子放射線으로 體内の 組織細細胞가 파괴된 것을 正常化의 방향으로 회복시켜 준다는 것을 관찰하게 되었다.

그 이유로서는 Fig. 5, Fig. 6에서 보는 바와 같이 中性子放射線被曝의 被害를 防禦하는데 있어서 人蔘엑기스가 人蔘粉末보다도 壽命延長이 훨씬 뒤지는

것은 人蔘엑기스를 精製할 때에 加熱하기 때문에 그 加熱로 인하여 알카로이드成分이 휘발하기 때문이라고 믿어지는 까닭이다.

6. 中性子에 의한 血清蛋白의 變化에 대한 人蔘製劑의 效果

Table 1은 Fig. 5의 그룹과 같이 被曝과 동시에 投藥을 계속한 마우스의 防禦效果인데, 특히 중요한 血漿成分인 albumin과 抗體性物質인 γ -globulin 및 IgG의 含量이 低下된 것을 볼 수 있다.

Table 2는 Fig. 6과 같이, 中性子被曝前 33일부터

Table 1. Adaptagen's effects on serum protein volume in mouse exposed to neutron beams (The drug was administered simultaneously with radiations)

Group	Tot. serum protein mg/ml	Albumin %	Globulin %			IgG mg/ml
			α_1	α_2	β	
Normal	6.6 (0.12)	56.3 (0.45)	9.3 (0.21)	7.3 (0.18)	17.8 (0.39)	3.7 (0.11)
Standard	7.5 (0.11)	29.0 (0.39)	11.9 (0.13)	7.4 (0.08)	45.9 (0.30)	2.0 (0.12)
G. Powder	6.8 (0.32)	35.4 (0.53)	8.6 (0.32)	8.1 (0.06)	40.6 (0.54)	2.9 (0.10)
G. Extract	6.9 (0.18)	36.2 (0.09)	8.5 (0.10)	8.2 (0.05)	39.9 (0.27)	3.0 (0.14)
Adaptagen	7.7 (0.05)	41.8 (0.30)	8.1 (0.10)	8.3 (0.10)	33.6 (0.44)	3.5 (0.21)

* (): Standard deviation

Table 2. Adaptagen's effects on serum protein volume in mouse exposed neutron beams (The drug was administered prior to radiations)

Group	TOT. serum protein mg/ml	Albumin %	Globulin %				IgG mg/ml
			α_1	α_2	β	γ	
Normal	6.6 (0.12)	56.3 (0.45)	9.2 (0.21)	7.3 (0.13)	17.8 (0.39)	9.5 (0.18)	3.7 (0.11)
Standard	7.5 (0.11)	29.0 (0.39)	11.9 (0.13)	7.4 (0.08)	45.9 (0.30)	5.8 (0.21)	2.0 (0.12)
G. Powder	7.2 (0.10)	39.1 (0.54)	8.2 (0.08)	8.4 (0.08)	36.6 (0.43)	7.8 (0.10)	3.3 (0.05)
G. Extract	7.5 (0.05)	40.6 (0.53)	8.1 (0.10)	8.5 (0.10)	34.7 (0.61)	8.0 (0.10)	3.4 (0.13)
Adaptagen	8.1 (0.08)	55.2 (0.93)	8.5 (0.16)	7.8 (0.08)	19.2 (0.55)	9.4 (0.13)	3.8 (0.7)

* (); Standard deviation

人蔘製製를 投藥하고 被曝한뒤 LD⁵⁰ 時期인 60~80 日에 採血하여 定量分析한 結果이다.

즉 致死 또는 回復過程에 있어서 血清蛋白들의 生理的인 組成變化를 관찰하기 위하여 定量分析한 結果이다.

Standard : 마치 Hemolysis를 일으킨 것 같이 β -globulin이 急增하고, 總蛋白도 增加現象을 보이고 있다. 그러나 γ -globulin과 IgG 및 albumin은 急低下 되고 있다.

姜¹³⁾에 의하면 일반적으로 放射線被曝에 의해서 蛋白質의 側鎖(R)에 變化가 일어나거나 蛋白質의 2차 또는 3차구조를 유지하고 있던 H⁻는 disulfate가 줄어들게 되어 蛋白質의 機能이 상실하게되며 放射線의 照射에 따라서 蛋白沈澱常數가 增加되고, 또 나아가서는 凝集物의 크기가 커지는 것처럼 凝集物의 量도 많아지면서 蛋白質의 沈澱이 일어난다고 한다. Table 2에서 蛋白質의 增加現象은 그러한 원인에서 빚어진 것으로 믿어지며 특히 β -globulin에서 그러한 現象이 두드러지게 나타나고 있다. 한편 albumin의 急低下와 γ -globulin 및 IgG의 低下는 營養失調와 抵抗力의 低下를 뜻하고 있다. 쥐의 外觀上의 건강상태로 그것을 느낄 정도였다.

人蔘엑기스群, 人蔘粉末群 : 이 群에서는 albumin과 γ -globulin 및 IgG含量에서 正常群에는 미치지 못하지만, Standard群 보다는 많이 회복상태로 되었다.

Adaptagen群 : Adaptagen을 服用시킨 群에서는 albumin, γ -globulin, IgG를 비롯해서 其他의 成分들도 正常群의 含量과 비슷하게 回復되어진 것을 볼 수

있다. 즉 Adaptagen의 効果는 生理的으로 代謝에 중요한 血清蛋白의 組成에서도 正常化의 方向으로 回復시켜주는 物質인 것으로 믿어진다.

要 約

中性子放射線(Be 源)을 照射받은 mouse에게 人蔘의 alkaloid 成分을 主劑로 한 Adsptagen, 人蔘濃縮液 및 人蔘粉末을 給食시켰던 바 다음과 같은 效果를 얻었다.

1. mouse의 中性子被曝 半致死線量은 600 Rad에서 4日, 500 Rad에서 7日, 400 Rad에서 16日, 350 Rad에서 55日, 375 Rad에서 33日이었다. 따라서 本 實驗에서는 基準線量을 375 Rad/8分으로 定하였다.

2. 中性子에 被曝된 mouse의 꼬리에는 鬱血로 紅班點이 생기고, 때로는 꼬리 끝이 절단되는 수도 있었다. Adaptagen 群에서는 그러한 現象은 없었다.

3. 中性子에 被曝된 mouse의 肺에서도 肝斑(chloasma)의 症狀으로 검어지는 수도 있었다. 그러나 Adaptagen 群에서는 그것을 보지 못하였다.

4. 中性子에 被曝된 뒤의 肺組織에서는 細胞核溶解의 現象과 空胞들이 增加되었다.

5. mouse에 中性子被曝과 同時에 人蔘劑를 給食시킨 群에서는 半致死率의 壽命은 人蔘엑기스群은 29~日, 人蔘粉末은 67日, Adapagen은 80日로 延長되었다.

6. 中性子線을 照射하기 前 33日부터 Adaptagen을 給食시킨 뒤, 被曝한 mouse는 100% 生存할 수가

있었다. 그러나 人蔘에키스는 39日, 人蔘粉末은 69日에 半數致死率을 나타냈다.

7. Adaptagen을 事前 33日부터 먹은 mouse는 血清中の 抗体性蛋白質인 γ -globulin, immunoglobulin G(Ig G)의 含量, serume albumin 및 血清蛋白質의 含量 등이 回復되는 方向에서 好轉現象을 보이고 있다. 그러나 中性子被爆과 同時에 投藥한 mouse는 回復의 水準이 극히 不足하였다.

參考文獻

1. 孔泰勳 등, 中性子(Cf^{252} 源)에 被爆된 흰쥐의 生命延長에 관한 「 G_2102 」劑의 效果에 대하여, 東大材料科學研 論文集 1, p.40(1981).
2. 韓國原子力研, 放射線 量과 單位 및 許容線量, 原力力要員研修教材, 研修教授部, IV, p.11-14, III-28, (1978).
3. 韓民日報, 1990.4.26, p.16, 朝鮮日報, 1990.4.27, p.16.
4. 韓國日報, 1990.3.28, p.18.
5. 朝鮮日報, 1990.3.28, p.16.
6. Kalade, M.L. and Liener, I.E., *Anol, Biochemi*, 27, p.273-280, (1969).
7. 日本生化學會編, 新生化學實驗講座, I, p.329-387, (1990).
8. Hudson, L and Hay, S.C., *Practical Immunology*, 176, (1980).
9. 金英一, 放射線治療, 新光出版, 42-43, (1987).
10. 李重達, 診斷細胞學 “高麗醫學社, 서울, p.135-141, (1989).
11. 朴東霖, 高麗人蔘의 X線照射에 미치는 영향연구, 人蔘文獻特輯, 中央專賣技術研, p.62, (1964).
12. 김춘미, 人蔘蛋白質分割의 放射線 防禦作用에 대한 메커니즘, 高麗人蔘의 國際심포즘, Jul, 20-21, (1990).
13. 姜萬植, 放射線生物學, 光林社, p.35, p.95-99, (1974).