

인삼 모상근이 생쥐에서 경구투여된 방사성스트론튬(^{85}Sr)의 흡수와 배출에 미치는 효과

고경민¹ · 황경화¹ · 황성진¹ · 황 백¹ · 강영희²

¹전남대학교 생물학과, ²연세대학교 생물학과

(1991년 12월 11일 접수)

Effect of Ginseng Hairy Root on Absorption and Excretion of Orally Ingested Radiostrontium(^{85}Sr) in Mouse

Kyeong Min Ko¹, Kyeong Hwa Hwang¹, Sung Jin Hwang¹,
Baik Hwang¹ and Young Hee Kang²

¹Department of Biology, Chonnam National University, Kwang ju 500-757 and

²Department of Biology, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

(Received December 11, 1991)

Abstract□Effect of ginseng hairy and native roots on body absorption, fecal and urinary excretion of ingested radiostrontium were investigated in the mouse(NIH-strain, male) treated with or without pre-feeding of each ginseng soluble fraction. The test groups were fed with basic diet supplemented with 1% each ginseng soluble fraction for 7 days before the radiostrontium were administered by intra-gastric intubation. In the groups of treated with soluble fraction from ginseng hairy roots, the radioactivities of fecal and urinary excretion increased about 15% over than that of control groups and the whole body retention were about 38%. In the groups of treated with soluble fraction from native ginseng roots, the radioactivities of fecal and urinary excretion increased about 25% over than that of control groups and the whole body retention were about 28%. Also, the levels of radiostrontium accumulation retained significantly the higher percent in skeletons than in other organs.

Keywords□radiostrontium, ginseng hairy root, native ginseng root, whole-body retention

서 론

^{85}Sr 는 γ -ray를 방출하는 방사성 물질로서 이 물질이 체내에 오염되면 골에 선택적으로 침착되며 골수의 간세포(幹細胞)에 방사선을 조사하여 골수세포의 형성부전증, osteodystrophy(骨異營養症), leukopenia, leukemia 등을 유발한다.^{1, 3)} 따라서 radiostrontium이 체내에 흡입되거나 섭취되었을 때, 위장관에서 생체분자와의 반응을 저지하거나 이미 손상받은 생체분자 일부를 원상복구시킬 수 있는 방호물질의 개발이 중요한 과제가 되고 있다.⁴⁾ 현재까지 ionizing radiation에 대한 화학적인 방호물질로써 aminoalkyl-

thiols, sulfur compound, cyanide, amines, EDTA 등이 개발되어 있으며 이들 물질의 독성과 그 작용기작에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다.^{1,5, 8)}

이러한 연구에서, 고려인삼이 방사선에 방어효과를 나타내며 그 활성성분이 인삼에 다량 함유되어 있는 saponin이 아니라 열에 안정한 단백질일 가능성을 제시하였으며,⁵⁾ 이러한 결과를 기초로 방호활성기작을 연구하였다.⁹⁾ 또한 백삼에서 추출한 alkaloid성분을 주원료로 제조한 adaptogen이 중성자 방사선으로 피폭된 조직세포를 정상화 방향으로 회복시킬 수 있다고 하였다.⁴⁾ 그러나 고려인삼을 이용한 일련의 연구는 방사선의 외부조사에 의한 방어효과이며 수질 및 식

물체를 통한 경구섭취와 낙진에 의한 흡입, 피부 접촉 등을 통해 체내로 들어온 방사성 물질들을 조기에 배출시켜 체내 축적량을 감소시키는 연구가 미흡한 실정이다.

한편, 식물 모상근(hairy root)은 대부분의 쌍자엽 식물에 있어서 토양 박테리아인 *Agrobacterium rhizogenes*에 내재되어 있는 Ri-plasmid의 T-DNA가 숙주 세포의 암색체내로 삽입, 발현되어 유도된다.¹⁰⁾ 이와 같이 유도된 모상근(hairy root)은 호르몬이 없는 배지에서 활발하게 증식하며 자연상태의 뿌리와 거의 동일한 성분을 합성, 축적하기 때문에 최근들어 식물체로부터 유용물질을 획득하려는 연구자들에게 많은 관심의 대상이 되고 있으며, 유도된 모상근의 최적 배양조건에 의한 생산속도 증진, 모상근으로부터 유용물질의 대량생산 등에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹¹⁻¹³⁾

따라서 본 연구에서 *Agrobacterium rhizogenes*에 의해 형질전환되어 기내에서 배양된 인삼 모상근과 자연상태에서 재배된 인삼을 재료로 하여 이들의 수용성 분획을 생쥐에 섭취시켜 경구투여된 radiostrontium의 배출 및 체내 잔존량에 미치는 영향을 조사함으로써, 정상뿌리보다 수삼배 빠르게 자랄 수 있는 형질전환된 인삼의 모상근으로부터 대량의 유용물질을 얻을 수 있는 잇점을 적용시켜 이를 효율적으로 이용하기 위한 가능성을 타진하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물과 방사성 물질

실험에 사용한 동물은 생후 5주된 체중 20-25g의 NIH계 웅성(雄性) 생쥐를 사용하였으며, 순수분리한 ⁸⁵Sr는 New England Nuclear Company(USA)로부터 구입하여 normal saline 용액으로 희석시킨 후 orogastric tube를 통하여 생쥐 1마리당 0.5 ml(0.4 μCi)씩 투여하였다.

2. 급여 사료

급여사료는 조단백질 22.5% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 7.0% 이하, 조회분 10.0% 이하, 칼슘 0.7% 이상, 인 0.5% 이상이 함유된 고형사료를 사용하였다.

3. 인삼 재료 및 수용성 분획 분리

자연상태의 인삼근(native ginseng root)은 시중에서 판매되고 있는 6년근 백삼을 사용하였으며, 인삼

모상근(ginseng hairy root)은 자경종 수삼(5년근)을 표면 살균하여 이들의 절편에 *A. rhizogenes*(strain A4, ATCC 17834)를 접종하여 10-12주 후 유도된 모상근을 부균방법으로 식물호르몬이 없는 MS 고형배지¹⁴⁾로 옮기 성장속도가 빠른 모상근을 선별하였다. 이렇게 선별된 모상근은 다시 동일한 액체배지로 옮겨 회전식 진탕배양기에서 50 rpm으로 암배양하였으며, 배양 시작일로부터 6개월 경과 후 재료로 사용하였다. 인삼근으로부터 수용성 분획의 분리는 위의 두 가지 시료를 각각 분말로 하여 deionizing water로 1%의 용액을 만든 후 1-2일 동안 4°C에서 교반하여 상등액을 1마리당 1일 20 ml씩 물대신 섭취시켰다.

4. Feces와 urine을 통하여 배출된 radiostrontium의 활성측정

생쥐는 각 군을 6마리씩 4군으로 나누었다. 제 1군은 radiostrontium을 투여하기 7일 전부터 1%의 자연상태의 인삼근 수용성 분획을, 제 2군은 radiostrontium을 투여하기 7일 전부터 1%의 인삼 모상근 수용성 분획을, 제 3군은 radiostrontium을 투여하고 6시간 경과 후 1%의 자연상태의 인삼근 수용성 분획을 각각 섭취시켰으며, 그리고 제 4군인 대조군은 정상 사료와 물을 공급하여 radiostrontium을 투여하였다. 각 군의 생쥐는 radiostrontium을 경구투여한 후 feces와 urine을 분리 수집할 수 있는 metabolism cage에 1마리씩 넣어 24시간 간격으로 7일 동안 배출된 feces와 urine을 수집하여 gamma-ray counter(Packard, Model B 5003, A Canberra Company)에서 CPM 단위로 radiostrontium의 활성을 측정후 %단위로 환산하였다.

5. Radiostrontium의 체내 잔존량 조사

Radiostrontium을 경구투여하여 7일 동안 feces와 urine을 수집한 후 체내 잔존량을 조사하기 위하여 각 군의 생쥐를 각 기관별로 20부분으로 절개하여 각 부위별 radiostrontium의 활성을 측정하여 전체 잔존량을 계산하였다.

결과 및 고찰

1. Feces와 urine을 통하여 배출된 radiostrontium의 활성

Fig. 1과 2a, b, c는 각 실험군을 대상으로 radiostrontium을 경구투여 후 24시간 간격으로 7일 동안 fe-

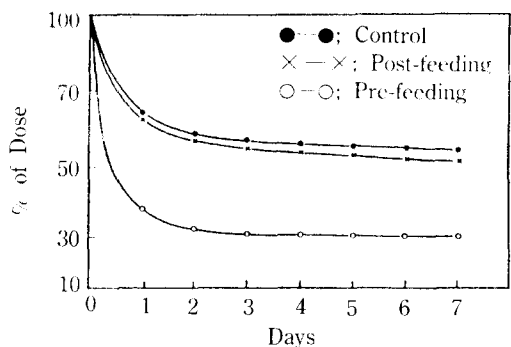


Fig. 1. Effect of ginseng soluble fraction to ingested radiostrontium(⁸⁵Sr) excretion in mouse. The test mouse was fed with 1% of ginseng soluble fraction extracted 6-year old white ginseng.

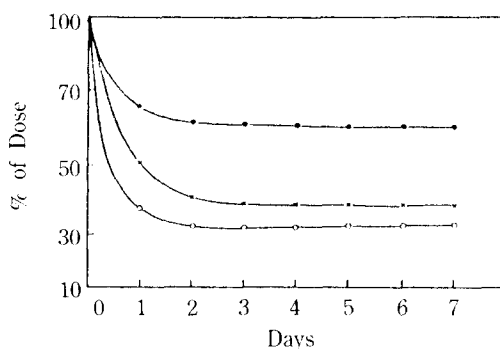


Fig. 2b. Fecal excretion of ingested radiostrontium (⁸⁵Sr) treated with ginseng soluble fraction in mouse. The test groups were fed with ginseng soluble fraction for 7 days before administration of radiostrontium.

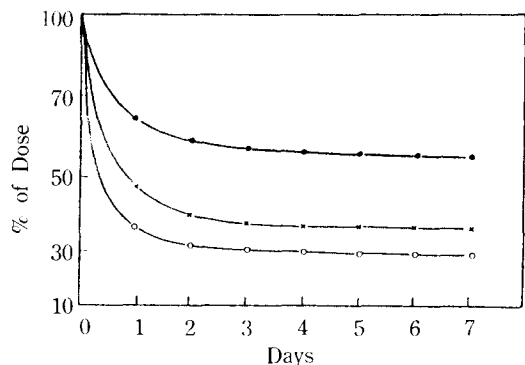


Fig. 2a. Effect of ginseng solution fraction to ingested radiostrontium(⁸⁵Sr) excretion in mouse. The test mouse was fed with ginseng soluble fraction for 7 days before administration of radiostrontium.

●—●; Control
○—○; 1% of 6-year old white ginseng
×—×; 1% of ginseng hairy root

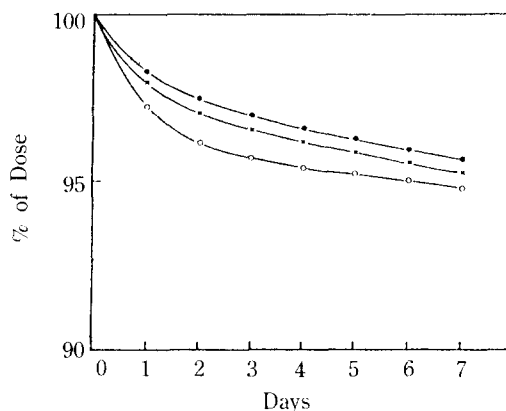


Fig. 2c. Urinary excretion of ingested radiostrontium (⁸⁵Sr) treated with ginseng soluble fraction in mouse. The test groups were fed with ginseng soluble fraction for 7 days before administration of radiostrontium.

●—●; Control
○—○; 1% of 6-year old white ginseng
×—×; 1% of ginseng hairy root

ces와 urine을 통하여 배출된 radiostrontium의 활성을 조사한 것이다. Feces를 통하여 최초 2일 동안에 배출된 radiostrontium의 활성을 측정된 결과, 1군의 경우 64.22%, 제 2군의 경우 54.6%, 제 3군의 경우 39.97%, 제 4군의 경우 42.12%로서 1군이 가장 높은 활성을 나타내어 대조군인 4군에 비하여 1.6배 정도 활성이 증가하였으며, 2군의 경우 1군에 비하여 활성이 약 10% 감소하였으나 4군과 비교하였을 때 1.4배 정도 활성이 증가하였다. 그리고 3군과 4군의 비교에서는 유의적 차이를 보이지 않았다. Urine을 통하여 2일 동안에 배출된 radiostrontium의 활성은

실험군에 따라 약간의 차이가 있으나 전체적으로 2.51-3.54% 정도의 수준이었다. Table 1은 feces와 urine을 통하여 배출된 radiostrontium의 전체활성을 수치로 표시한 것으로, 각 실험군에 따라 차이가 있으나 배출량의 91-95% 수준이 1일과 2일 동안에 이루어지며 3일 이후부터는 배출량이 현저히 감소함을 알 수 있다. 또한 radiostrontium의 배출량이 3군과

Table 1. Influence of ginseng soluble fraction to ingested radiostrontium(⁸⁶Sr) excretion in mouse

Days after dosing	Pre-feeding for 7 days			
	Control	Post-feeding	NGR*	HR**
1	37.9±2.8***	40.0±2.6	62.4±4.5	52.4±3.8
2	4.6±1.4	4.9±1.5	5.4±1.7	5.0±1.3
3	1.3±0.7	1.4±0.9	1.1±0.7	1.3±0.9
4	0.9±0.6	1.0±0.6	0.9±0.7	1.0±0.8
5	0.8±0.7	0.8±0.6	0.7±0.5	0.8±0.4
6	0.7±0.7	0.7±0.6	0.5±0.5	0.6±0.4
7	0.5±0.5	0.5±0.4	0.4±0.4	0.5±0.5
Sum	46.7±1.1	49.3±1.0	71.4±1.3	61.6±1.1

*Native ginseng root, **ginseng hairy root, ***% of means± S.D

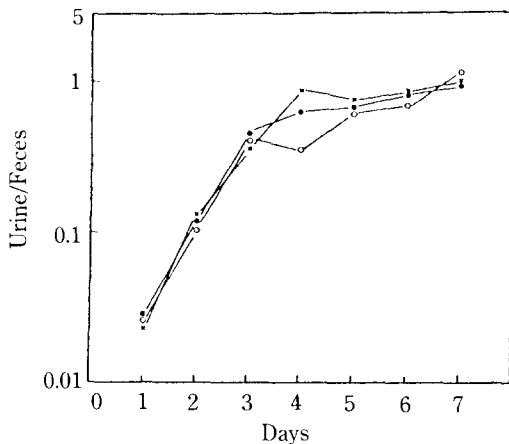


Fig. 3. Relative urinary and fecal excretion of ingested radiostrontium(⁸⁶Sr) treated with ginseng soluble fraction in mouse. The test groups were fed with ginseng soluble fraction for 7 days before administration of radiostrontium.

●-●: Control
○-○: 1% of 6-year old white ginseng
×-×: 1% of ginseng hairy root

4군에 비하여 1군의 경우 1.5배, 2군의 경우 1.3배 증가하였다. 이상의 결과에서, 인삼모상근 수용성 분획의 pre-feeding이 경구투여된 radiostrontium의 배출에 촉진적인 효과가 있음을 알 수 있었으며, 이러한 효과는 자연상태의 인삼근과 비교하였을 때 비교적 낮은 수준이나 정상뿌리에 비해 모상근의 생장속도가 빠른 점과 기내배양이 가능하다는 점 등을 감안하여 이와 같은 연구가 지속적으로 수행되어야 할 필요

Table 2. The whole body retention of ingested radiostrontium(⁸⁶Sr) after 7 days in mouse

Distribution of radiostrontium	Control	Post-feeding	Pre-feeding
Heart and lung(blood)	4.0	3.8	2.7
Kidneys	2.7	2.5	1.8
Liver	1.3	1.2	0.9
Skeletons	36.9±2.9*	34.2±3.7	17.4±3.3
Skin	1.7	2.8	0.9
Stomach and intestines	2.7	2.5	1.7
Soft tissues	4.0	3.7	2.6

*% of means± S.D

성이 있다고 사료된다. Fig.3은 시간의 경과에 따라 상대적인 U/F 비율을 비교한 것으로, 대조 실험군의 U/F 비율이 최초 3일째에 0.69인데 반하여 1군과 2군의 U/F 비율이 0.72, 0.70으로 높게 나타나 인삼 수용성 분획이 이미 체내에 침착된 radiostrontium을 제거시키기 보다는 소화관 수준에서 흡수를 저해하는 것으로 사료되었다.

2. Radiostrontium의 체내 잔존량 조사

Table 2는 각 실험군에 radiostrontium을 경구투여하여 7일 동안 feces와 urine을 수집한 후 체내의 각 부위에 잔존하고 있는 radiostrontium의 활성을 나타낸 것이다. 그 결과 1군과 2군의 체내 잔존량은 29-38%로써 각각 51%, 53%의 체내 잔존량을 보인 3군과 4군에 비하여 절반 수준이었다. 또한 투여된 radiostrontium은 각 실험군 모두 골격에서 높은 활성을 나타내어, 1군과 2군의 경우 전체 29-38% 중에 17.4%, 3군의 경우 전체 51% 중에 34.2%, 4군의 경우 전체 53% 중에 36.9% 수준이 골격에서 활성을 보였으며, 골격 중에서도 경골(脛骨), 두개(頭蓋), 척추 등에 주로 축적되었다. Radiostrontium은 Ca²⁺ 과 유사한 화학적 성질을 지닌 물질로서 체내 수송기작 역시 Ca²⁺ 수송기작과 유사하고 순환 혈중내에서는 5시간 이내에 흡수량의 50%가 이온교환을 통하여 평형되기까지 Ca²⁺ 과 치환되어 골간부에서 서서히 확산되어 골격에 침착되는데,^{2,15 17)} 본 실험결과, 골격이 radiostrontium의 축적부위임을 알 수 있었으며, 아울러 인삼 모상근과 자연상태의 인삼근 수용성 분획의 pre-feeding이 소화관 수준에서 방사성 물질의 흡수를 저해하여 radiostrontium의 체내 잔존량을 감소시키는데 효과적임을 알 수 있었다.

요 약

생쥐(NIH 계)에서 *Agrobacterium rhizogenes*에 의해 형질전환되어 기내에서 배양한 인삼 모상근과 자연상태에서 재배된 인삼근의 수용성 분획(1%)을 이용하여 경구투여한 radiostrontium(⁸⁵Sr)의 배출에 미치는 효과와 주요 배출경로, 시간에 따른 배출량 및 체내 잔존량을 조사하였다.

인삼 모상근 수용성 분획을 7일 동안 pre-feeding시킨 실험군의 경우, 변과 뇨를 통하여 배출된 radiostrontium의 활성은 post-feeding시킨 실험군과 대조 실험군에 비하여 15% 정도 높게 나타났으며 체내잔존량이 38%로써 경구투여된 radiostrontium의 배출을 촉진시켰다. 그리고 자연상태의 인삼 수용성분획을 7일 동안 pre-feeding시킨 실험군의 경우, 변과 뇨를 통하여 배출된 radiostrontium의 활성은 post-feeding시킨 실험군과 대조 실험군에 비하여 25% 정도 높게 나타났으며 체내 잔존량은 28%이었다. 또한 배출된 radiostrontium의 91-95% 수준이 1일과 2일 동안으로 주로 변으로 배출되었으며, 배출되지 못하고 체내에 흡수된 radiostrontium은 다른 기관에 비하여 주로 골격에 축적되었다.

인용문헌

- Dalrymple, G.V., Gaulden, M.E., Kollmorgen, G.M. and Vogel, H.H.: Medical Radiation Biology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 52-82 (1973).
- Newton, D., Harrison, G.E., Rundo, J., Kang, C., Warner, A.J.: *Health Physics*, **59**, 433 (1990).
- Klein, L.: Measurement of bone resorption(using ³H-tetracycline), bone formation, and changes in bone mass at the organ level. In H.E. Takahashi, eds, Bone morphometry, Nishimura Co. LTD., Niigata, Japan, pp. 12-20 (1990).
- Kong, T.H., Yoo, S.Y., Yoon, J.O., Yoo, Y.S., Lee, Y.M., Park, C.W., Kim, C.G., Roh, J.M., Kim, S.H. and Jeung, H.K.: *Kor. J. Ginseng Sci.*, **14**, 357 (1990).
- Kostial, K., Vnucec, M. and Tominac, C.: *Int. J. Radiat. Biol.*, **37**, 347 (1980).
- Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A.: *J. Radiat. Res.*, **22**, 336 (1981).
- Takeda, A., Katoh, N. and Yonezawa, M.: *J. Radiat. Res.*, **23**, 150 (1982).
- Kim, C.M. and Park, K.A.: *Kor. J. Ginseng Sci.*, **13**, 254 (1989).
- Kim, C.M.: *Kor. J. Ginseng Sci.*, **14**, 279 (1990).
- Yonemitsu, H., Shimomura, K., Satake, M., Mochida, S., Tanaka, M., Endo, T. and Kaji, A.: *Plant Cell Reports*, **9**, 307 (1990).
- Hwang, B., An, J.C. and Lee, J.H.: *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.*, **4**, 246 (1989).
- Hwang, B. and Ko, K.M.: *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.*, **4**, 288 (1989).
- Kim, B.R., Lee, J.H. and Hwang, B.: *Kor. J. Bot.*, **33**, 183 (1990).
- Murashige, T. and Skoog, F.: *Physiol Plant*, **15**, 473 (1962).
- Taylor, D.M., Bligh, P.H. and Duggan, M.H.: *J. Biochem.*, **83**, 25 (1962).
- Rundo, J., Lillegraven, A.R.C.S.: *Br. J. Radiol.*, **39**, 676 (1966).
- Warren, J.M. and Spencer, H.: *J. Radiat. Res.*, **48**, 578 (1971).