

방사선 피폭 마우스의 털수질세포에 대한 인삼의 방사선 방호효과

김성호 · 한동운 · 정용운 · 정도영 · 강문일 · 임정택 · 김태환¹ · 이윤실¹

전남대학교 수의과대학, ¹한국원자력연구소 부설 원자력병원

(1996년 4월 4일 접수)

The Radioprotective Effect of *Panax ginseng* on the Hair Medullary Cell in Irradiated Mice

Sung-Ho Kim, Dong-Woon Han, Yong-Woon Jeong, Do-Young Jeong, Mun-Il Kang,
Jeong-Taek Lim, Tae-Hwan Kim¹ and Yun-Sil Lee¹

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju, Korea

¹Korea Cancer Center Hospital, Korea Atomic Energy Research Institute, Seoul, Korea

(Received April 4, 1996)

Abstract : Studies were performed to determine whether the water fraction of *Panax ginseng* protected radiation damage to hair medullary cells of N:GP(s) mice after *in vivo* irradiation with ⁶⁰Co γ -rays. The hair follicles in the middle of the growth cycle were analysed 3 days after 3 Gy irradiation for the changes in the number of cells in the forming medulla of the hair in the region just above the germinal matrix of the growing (anagen) hair follicle. The radioprotective effect of ginseng was compared with the irradiation control. The medullary cell count per unit length (100 μ m) of hair follicle was higher in the pretreated-groups of ginseng, both oral (2 mg/ml of drinking water, $p < 0.05$) and intraperitoneal (0.3 mg/head, $p < 0.001$) treatments, than the irradiation control. These data suggested that the water fraction of *Panax ginseng* may reduce cell damages on the body surface caused by γ -rays.

Key words : *Panax ginseng*, radiation, hair medullary cell.

서 론

사람을 비롯한 대부분 포유동물의 체표면은 많은 수의 털로 덮혀있다. 마우스의 등쪽 피부는 약 50만개의 털주머니를 가지고 있으며 털은 생후 10일부터 생성되어 21일경에 완전히 회복된다. 마우스의 경우 털의 성장은 털주머니에서 약 12시간의 세포주기로 급속히 일어나며 생후 21일에 모든 털주머니는 7일간의 휴지상태(telogen)가 되고 28일 이후부터 2차 성장주기를 나타내어 생후 7주에 다시 휴지상태가 된다. 인위적으로 털이 제거 되면 쉽게 재생장이 시작되고 제거 후 10일경에 털주머니는 성장의 중기(anagen)에

도달한다.¹⁾

빠르게 증식하는 세포는 방사선 피폭에 매우 민감하며 이와같은 관점에서 털주머니와 연관된 각종 구조는 방사선의 효과를 관찰하는데 좋은 방법으로 간주되고 있다.¹⁾ " 털과 관련된 방사선영향 연구는 털주머니 상피의 염색체분석,²⁾ 털주머니 세포의 apoptosis,³⁾ 털의 폭,⁴⁾ 이형성 털⁵⁾ 등을 지표로 하고 있으며 신체에 대한 적용 및 방법에 따라 어느 정도의 단점이 있으나, 방사선의 부분피폭, β 방사선에 의한 피부손상 및 직접적인 체표흡수선량의 파악에 절대적인 수단으로 그 중요성이 강조되고 있다.^{10,11)}

방사선 방호제는 1949년 Patt 등¹²⁾에 의하여 연구가

시작된 이래 합성물질에 대한 연구가 주종을 이루었으며, 다수의 후보물질이 자체의 심각한 독성에도 불구하고 암의 방사선치료 분야 등에 적용을 목적으로 계속 연구되고 있다.^{13,14)} 최근 생약과 같은 자연산생물에 의한 방사선의 생체반응 변화에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며 이와 같은 관점에서 인삼의 방사선 방호효과도 다수의 연구^{15, 16)}가 진행되었으나 다양한 실험방법의 적용, 특히 형태학적연구가 미흡하다.

본 연구에서는 간편하면서도 감수성이 높은 방사선 피폭의 지표로 알려진 털수질세포 측정법^{2,3)}을 적용하여 인삼의 방사선 방호효과를 형태학적으로 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

미국국립보건원에서 분양받아 한국원자력병원 실험동물실에서 사육,번식되었으며 체중 약 28 g 정도의 생후 7~8주령 웅성 N:GP(s)마우스를 공시하였다. 등쪽의 털은 제모기를 사용하여 일부 제거하고 제모연고를 도말하여 10분 후 완전히 세척하였으며 털의 성장주기(mid-anagen)인, 제모 후 10일에 방사선조사를 실시하였다.

2. 방사선 조사

방사선은 실험용 방사선조사기(Gammacell 3000 Elan, Nordion International Co. Canada)를 이용하여 ⁶⁰Co γ선을 분당 10.8 Gy의 선량율로 3 Gy씩 1회 전신조사 하였다.

3. 실험군의 분류 및 인삼투여

백삼 분말에 3배량의 증류수를 첨가하고 상온에서 8시간 추출하여 동결건조하였다. 동결건조된 시료를 메탄올에 용해시킨 후 침전물을 다시 동결건조하여 실험에 적용하였다. 실험군의 분류 및 처치는 Fig. 1과 같다. 정상 대조군, 방사선조사 대조군 및 인삼투여군으로 나누었으며 인삼 투여군은 경구투여의 경우, 음수 ml당 2 mg의 용량으로 전처치군은 방사선조사 전 7일간, 후처치군은 조사 후 3일간 자유로이 공급하였다. 복강내 주사군은 마우스 마리당 0.3 mg을 전처치군은 방사선조사 전 24시간에, 후처치군은 조사 후 30분에 각각 1회 주사하였다.

4. 조직표본제작 및 검경

방사선 조사 후 3일에 각 실험군의 마우스를 경부

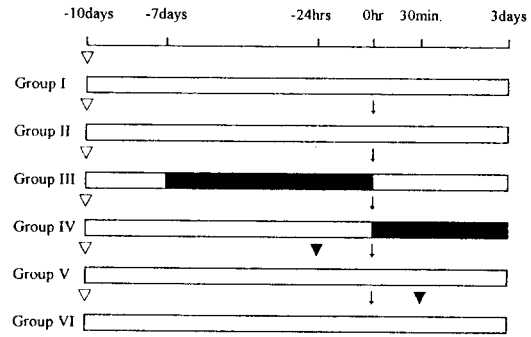


Fig. 1. Treatment schedule of ginseng water fraction.
 □ : Normal diet
 ■ : Drinking water with ginseng (2 mg/ml)
 ▽ : Remove hair, ↓ : Irradiation (3 Gy)
 ▼ : Intraperitoneal injection of ginseng (0.3 mg/head).

탈구하여 희생시킨 후 등쪽의 피부를 제거하고 현미경 표본제작시 정확한 횡단면을 얻기 위하여 조직을 두터운 종이에 부착하고 Carnoy고정액 (ethanol 6 : chloroform 3 : acetic acid 1)에 1시간 고정된 후 사용시까지 70% 알콜에 보관하였다. 고정된 조직은 근육과 지방을 제거하고 적당한 두께로 자른 후 마리당 3~4개씩 원통모양으로 감아 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매, 절편을 제작하여 hematoxylin 및 eosin염색을 실시하였다. 실험군별로 4마리의 마우스에서 각 마우스마다 25개의 털주머니에 있는 수질세포를 현미경 대물렌즈 100배 상태에서 측정하였으며 100 μm 길이의 수로 환산한 후 평균을 취하여 각 실험군의 평균 및 표준편차를 산출하였으며 t-test를 실시하였다.

결 과

음수량은 정상 대조군과 인삼 투여군에서 차이 없이 섭취되었으며 육안적 이상 소견은 관찰되지 않았다. 털수질세포의 현미경 소견은 Fig. 2와 같다. 정상 대조군에서 100 μm당 세포수는 14.949±0.478개였으며 3 Gy의 방사선을 조사한 대조군에서는 10.551±0.775개로 약 29.4%의 숫감소를 나타냈다. 인삼병행 투여군의 경우, 경구투여군은 방사선조사 전 인삼투여군에서 11.678±0.466개, 방사선조사 후 인삼투



Fig. 2. Photomicrograph of hair follicle fixed in Carnoy's fixative and stained by hematoxylin and eosin. The medullary cell column can be seen as a column of stained nuclei (arrow). Day 13 after removing hair to stimulated and synchronize hair growth. $\times 330$.

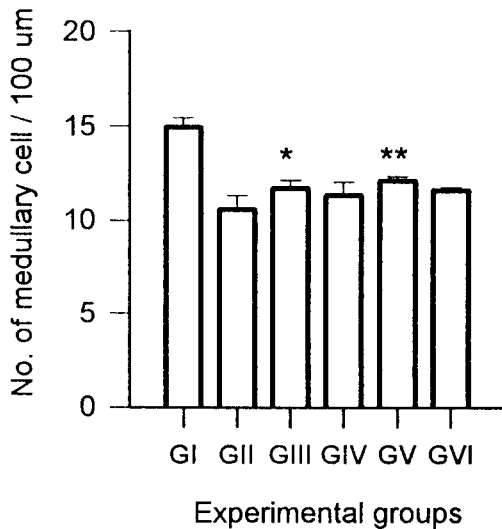


Fig. 3. Changes in the hair medullary cell count on day 3 following *in vivo* treatments with 3 Gy of γ -rays and *Panax ginseng*. 100 follicles scored from four mice. Refer Fig.1 for the explanation of each group. Mean \pm S.D. of mouse mean values. * $p < 0.05$ as compared with GII. ** $p < 0.001$ as compared with GII.

여군에서 11.314 ± 0.702 개로, 방사선 단독조사 대조군에 비하여 각각 10.7% ($p < 0.05$), 7.2%의 세포수 증가를 나타냈으며 복강내 주사군은 방사선조사 전 인

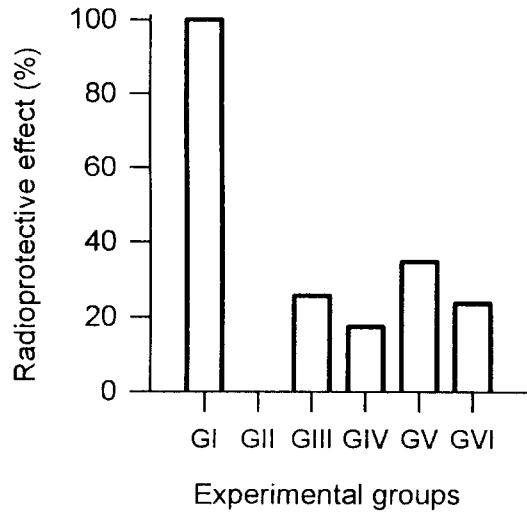


Fig. 4. Radioprotective effect (E) with mean values. Refer to Fig.1 for the explanation of each group. $E = [1 - (\text{unirradiated control} - \text{test group}) \div (\text{unirradiated control} - \text{radiation control})] \times 100$.

삼 주사군에서 12.077 ± 0.230 개, 방사선조사 후 인삼 주사군에서 11.587 ± 0.293 개로, 방사선 단독 조사군에 비하여 각각 14.4% ($p < 0.001$) 및 9.8% 증가하였다(Fig. 3). 이를 방사선방호효과 정도, 즉 $[1 - (\text{정상 대조군} - \text{인삼병행 투여군}) \div (\text{정상 대조군} - \text{방사선 조사 대조군})] \times 100$ 의 식으로 환산하면 인삼 경구투여군은 전처치 시 25.63%, 후처치 시 17.35%, 복강내 주사군은 전처치 시 34.70%, 후처치 시 23.56%의 방호효과를 나타내어 인삼을 전처치한 군, 특히 복강내 주사군에서 높은 효과가 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

본 연구는 ^{60}Co γ 선을 조사한 마우스의 털수질세포에 대한 인삼의 방사선 방호효과를 형태학적으로 관찰하였다.

방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 가정하에 과거 수십년간 화학적 방사선증감제(radiosensitizer) 및 방사선방호제(radioprotector)가 연구의 주요대상으로 간주되어 왔으며 몇몇 약제들이 임상시험 과정 중에 있기도 하지만 약제 자체의 심각한 독성으로 실제 사용에는 한

계를 보이고 있다.^{22, 23)} 인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있으며²⁴⁻²⁶⁾ 방사선에 대한 효과연구는 1980년 이후 Yonezawa 등¹⁹⁾에 의해 γ 선 조사 마우스, Take-da 등¹⁸⁾에 의해 X선 조사 마우스, 랫드 및 기니픽에서 인삼의 방사선 방호효과가 보고되었다. Zhang 등²⁷⁾은 인삼의 물분획에서 방사선 방호효과가 있었으며 단백질, 탄수화물 분획은 약간의 효과를 보였고 사포닌 분획은 효과가 전혀 없었다는 결과를 얻었다. 그러나 이들 연구는 단지 생존율을 중심으로 한 연구로서 각 장기 부위별 등 다양한 관점의 연구가 요구되어 왔다. 국내에서 김 등¹⁹⁾은 인삼의 물분획 및 알카로이드 분획을 사용하여 마우스 소장염의 생존율 및 세포질 분열차단 림프구(cytokinesis-blocked lymphocyte)의 미세핵 형성 등을 지표로 γ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과를 관찰 보고 하였으며, 조 등²¹⁾이 마우스 비장림프구에 방사선조사 후 DNA double strand breaks의 생성 및 회복에 대한 인삼의 효과를 관찰한 바 있다.

본 연구의 결과 평균적으로 모든 군에서 인삼의 효과가 나타났으며, 특히 전처치군에서 경구투여의 경우 25.63%($p < 0.05$), 복강내 주사군에서는 34.7%($p < 0.001$)의 통계적으로 유의성이 있는 방호효과를 관찰할 수 있었다.

방사선의 피폭시 특히 부분피폭이나 β 선 피폭의 경우 피부의 방호가 매우 중요한 관점이다. 실제 체르노빌 핵사고시 γ 선, β 선 및 방사성 핵종의 피부오염에 의한 흡수선량의 비균등, 방사선 종에 따른 투과율 등을 고려할때 골수에 비해 피부의 흡수 선량은 약 10~20배로 평가되었으며 피부의 장애 개선 곤란으로 사고 후 10~23일에 다수의 희생자가 발생되었다.²⁸⁾ 본 연구 결과 인삼의 방사선 방호효과가 피부 부속물에서도 재확인되었으며 이는 인삼효과 연구의 미진한 부분인 형태학적 연구로서의 의의와 함께 독성이 적은 자연산생물, 특히 기호식품이라는 관점에서 방사선의학 분야에도 적용이 가능할 것이며, 추후 방사선의 종류, 인삼 성분별 및 최근의 다양한 방사선실험모델을 적용한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

⁶⁰Co γ 선을 조사한 N:GP(s)마우스의 털수질세포에 대한 인삼의 방사선 방호효과를 관찰하였다. 성장중기의 털주머니에서 3 Gy의 방사선조사 3일 후 단위길 이당 수질세포수를 측정하여 그 효과를 방사선 단독 조사군과 비교한 바 음수 mT당 2 mg의 인삼 물분획을 방사선조사 전 1주일간 경구투여한 군($p < 0.05$) 및 방사선조사 전 24시간에 마우스 마리당 0.3 mg을 복강내 주사한 군($p < 0.001$)에서 유의성 있는 방호효과를 나타냈다. 본 실험의 결과는 인삼이 방사선에 의한 장애, 특히 체표면에 대한 영향을 경감시킬 가능성을 제시하였다.

인 용 문 헌

1. Potten, C. S. : *Int. J. Radiat. Biol.* **63**, 91 (1993).
2. Potten, C. S. : *Int. J. Radiat. Biol.* **63**, 97 (1993).
3. Potten, C. S., Geng, L. and Taylor, P. : *Int. J. radiat. Biol.* **57**, 13 (1990).
4. Potten, C. S. : *Int. J. Radiat. Biol.* **48**, 349 (1985).
5. Geng, L. and Potten, C. S. : *Radiat. Res.* **123**, 75 (1990).
6. Sieber, V. K., Sugden, E. M., Alcock, C. J. and Belton, R. R. : *Br. J. Radiol.* **65**, 148 (1992).
7. Potten, C. S. and Forber, P. D. : *Int. J. Radiat. Biol.* **22**, 337 (1972).
8. Sieber, V. K. and Wells, J. : *Br. J. Radiol.* **Suppl.** **19**, 92 (1986).
9. Griem, M. L. and Malkinson, F. D. : *Radiat. Res.* **123**, 75 (1967).
10. Mler, W.-U. and Streffer, C. : *Int. J. Radiat. Biol.* **59**, 863 (1991).
11. Zoetelief, J. and Broerse, J. J. : *Int. J. Radiat. Biol.* **7**, 737 (1990).
12. Patt, H., Tyree, M. and Straube, R. L. : *Science*, **110**, 213 (1949).
13. Sweeney, T. R. : *A Survey of Compounds from the Antiradiation Drug Development of the U.S. Army Medical Research and Development Command*, Walter Reed Army Institute of Research. Washington D.C., 1979.
14. Kligerman, M. M., Shaw, M. T., Slavid, M. and Yudas, J. M. : *Cancer Clin Trials*, **3**, 217 (1980).
15. Fujii, Y., Imamura, M., Han, M., Hashino, S., Zou, X., Kobayashi, H., Imai, K., Kasai, M.,

요 약

- Sakurada, K. and Miyazaki, T. : *Int. J. Immunopharmacol* **16**, 615 (1994).
16. Kim, S. H., Cho, C. K., Yoo, S. Y., Koh, K. H., Yun, H. G. and Kim, T. H. : *In Vivo* **7**, 467 (1993).
17. Yonezawa, M. : *J. Radiat. Res.* **17**, 111 (1976).
18. Takeda, A., Yonezawa, M. and Katoh, N. : *J. Radiat. Res.* **22**, 323 (1981).
19. Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. : *J. Radiat. Res.* **22**, 336 (1981).
20. Takeda, A., Katoh, N. and Yonezawa, M. : *J. Radiat. Res.* **23**, 150 (1982).
21. Cho, C. K., Kim, T. H., Yoo, S. Y., Koh, K. H., Kim, M. S., Kim, J. H., Kim, S. H., Yoon, H. G. and Ji, Y. H. : *J. Korean Soc. Ther. Radiol.* **13**, 113 (1995).
22. Phillips, T. L., Wasserman, T. H., Stetz, J. and Brady, L. W. : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **8**, 327 (1982).
23. Turris, A. T., Kligerman, M. M., Glover, D. J., Glick, J. H., Norfleet, L. and Gramkowski, M. : *Radioprotectors and Anticarcinogens*, Academic Press, New York, p. 681 (1983).
24. Choi, K. J., Kim, M. W., Sung, H. S. and Hong, S. K. : *Korean J. Ginseng Sci.* **4**, 278 (1980).
25. Chang, H. M., Yeung, H. W., Tso, W.-W. and Koo, A. : *Advances in Chinese Medical Materials Research*, World Scientific Publishing Co, Singapore, p. 455 (1985).
26. Bae, H. W. : *Korean Ginseng*, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, p. 115 (1978).
27. Zhang, J.-S., Sigdestad, C. P., Gemmell, M. A. and Gardina, D. J. : *Radiat. Res.* **112**, 156 (1987).
28. UNSCEAR : *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*, United Nations, New York, p. 613 (1988).