

## Radioprotective Effect of Panax Ginseng in Mouse Bone-marrow

Ki-Moon Chae, Keun-Hee Choi, Young-Ho Kim, Kwang-Yoon Kim,  
Hee-Seung Bom, Ji-Yeul Kim, Chong-Bin Lee\*

*Department of Nuclear Medicine, Channam University Hospital*

*\*Department of Biology, Channam National University*

### 생쥐에서 방사선방호제로서의 인삼효과에 관한 연구

채기문 · 최근희 · 김영호 · 김광윤 · 범희승 · 김지열 · 이종빈\*

전남대학교병원 핵의학과

\*전남대학교 자연과학대학 생물학과

**Abstract**—Radiation protection by post-irradiation injection of the ginseng extract in mice was studied. Male ICR mice, 7 weeks old, were orally injected with ginseng extract(100mg/kg) for 10 days, and with physiological saline as the control. Immediately after final injection, mice were whole body irradiated with 5.08Gy(Cs-137  $\gamma$ -ray, central dose rate=654Gy/h) which induced Bone marrow death. At 24h after irradiation, micronucleus test and metaphase analysis in bone-marrow were carried, blood cell were counted and the survival rate were carried for 30 days after the irradiation.

Stimulated recovery by the extract was observed in thrombocyte count, but that phenomom was not showed in the erythrocyte and leucocyte counts. The 30-day survival ratio was 5% and 65% for the control and experimental group. Frequencies of micronuclei per 1000 polychromatic erythrocytes were  $79.5 \pm 1.5$  in experimental group,  $185.9 \pm 35.8$  in control. And Abnormal chromosomes per 50 metaphases were 112 in experimental group and 143 in control.

The present study suggested that ginseng protects the bone marrow death by stimulating thrombopoietic hematogenesis and by reducing of chromosomal damage in the irradiated animals.

**Key words** : *Panax ginseng*, radioprotective effect, mouse bone marrow, micronucleus test, metaphase analysis

**요약**—방사선이 원자력산업과 의료용 등에 광범위하게 사용됨에 따라 인류에 대한 방사선의 직접, 간접적인 피폭이 증가되고 있는 지금 보혈, 강장제, 피로회복 등의 효과로 잘 알려진 인삼의 방사선에 대한 효과를 살펴보고자 본 실험을 실시하였다.

인삼추출물(실험군)과 생리식염수(대조군)를 각각 ICR계의 웅성마우스(7주령, 20-23g)에 10일동안 경구투여 (100mg/kg)한 후 골수사(bone marrow death)를 유도할 수 있는 선량범위인 5.08Gy(Cs-137  $\gamma$ -ray, central dose rate=654Gy/h)를 체외조사하여 생존율, 혈구계수, 골수에서의 미소핵검사 및 중기염색체 검사를 실시하였다.

30일 생존율은 인삼처리군에서 65%를, 대조군에서는 5%를 나타내었고, 혈액중 혈소판은 인삼처리군에서 대조군에 비해 조사 8일 후부터 유의한 회복을 나타내었으나, 적혈구세포는 방사선 조사 전, 후로 뚜렷한 수적 변화를 보이지 않았고, 백혈구세포는 인삼처리군에서 대조군에 비해 유의한 회복을 나타내지 않았다. 한편 골수세포의 미소핵 수는 인삼처리 군에서  $79.5 \pm 1.5$ , 대조군에서  $185.9 \pm 35.8$ 로 인삼처리군에서 유의하게 감소함을 볼 수 있었고, 중기염색체상의 이상염색체 빈도 또한 112, 143개로 인삼처리군에게 적게 나타남을 관찰하였다. 이상의 결과로 보아 인삼추출물이 골수세포 내의 생리활성에 관여하여 혈소판을 유의하게 회복시키고, 방사선에 의한 염색체 손상을 감소시킴으로써 생쥐를 골수사로부터 보호한 것으로 사료된다.

중심어: 인삼추출물, 방사선방호제, 생쥐골수세포, 미소핵 검사, 중기염색체 검사

## 서 론

인삼(Panax Ginseng C.A. Meyer)은 우리나라를 비롯하여 중국, 일본에서도 오랜 역사를 통하여 약재로서 인정되어 왔고, 또한 그 약효를 높이 평가받아 불로장수의 영약으로 취급되어 왔다. 인삼은 보혈, 강장제로서 중추신경계에 대한 흥분 및 억제 작용, 기초대사 촉진작용, stress에 대한 방어작용, 피로회복, 혈압강하, 항당뇨작용 등의 약리활성을 갖는 것으로 보고되었고[1], 방사선이 원자력산업과 의료용 등에 광범위하게 사용됨에 따라 인류에 대한 방사선의 직접, 간접적인 피폭이 증가되고 있는 현시점에서 인삼의 새로운 약리적인 효과로 항암, 항방사선효과가 대두되고 있다.

Yamamoto 등[2]은 인삼추출물을 경구투여한 결과 골수 세포와 적혈구세포 모두에서 분열하는 세포수가 증가한다고 보고하였고, Oura 등[3]은 인삼 추출물의 복강주사 또한 골수 세포에서 DNA, RNA, 단백질, 지질뿐만 아니라 serum albumin과  $\gamma$ -globulin의 합성율을 증가시킨다고 보고하였다.

포유동물의 방사선 장애는 병적 상태 또는 개체의 사망으로 나타나게 되는데, 피폭 된 생체의 방사선 장애는 그 나타나는 시기에 따라서 조기효과와 만발효과(晩發效果)로 나누어 진다. 조기효과는 다량의 방사선을 비교적 짧게 쪼였을 때 피폭 후 곧 나타나는 것으로 급성치사는 모두 간세포(stern cell)의

생산정지에 의한 기능세포수의 감소에 원인이 있으며, 중추신경장애를 제외하고는 거의 회복이 된다. 만발효과는 피폭 후에 장시간 지나서 생기는 것으로 백혈병을 포함하는 암의 발생, 백내장, 불임 등 조직에 대한 국소적 영향, 수명의 단축 등을 들 수 있으며, 비교적 회복이 어려운 상해로서 남게 된다[4]. 대선량을 단시간에 전신피폭한 후 비교적 단시간에 일어나는 급성치사에는 피폭선량에 따라서 세 가지 주요한 증상이 있다. 10,000R 이상의 대선량에서 생쥐는 조사 후 1-2 일 이내에 경련 일으키며 사망하는데, 이를 중추신경사 (Central nervous death)라 하며, 생쥐의 전신에 1,000R 이상을 조사하면 선량에 관계없이 생존일수는 3.5일이라는 일정한 값을 취하는데 이를 장사(Internal gastric death)라 한다. 생쥐를 300-900R 의 전리방사선에 전신노출 후에는 전량의 저하에 비례하여 마우스의 수명이 길어지는데 만약 사망한다면 피폭후 10-20일 사이에 일어나며 골수세포의 감소가 나타나는 시기와 개체의 사망이 시작되는 시기에는 밀접한 관계가 있어 주된 사인은 조혈조직(blood-forming tissues)의 장애에 있다고 보고 이를 골수사(Bone marrow death)라 한다[4].

Bergonie-Tribondeau's law에 따른 방사선에 대한 세포의 감수성을 살펴보면 그 세포의 신생능력이 크면 클수록, 세포의 분열과정이 길면 길수록, 형태적, 기능적 분화의 정도가 얕으면 얕을수록, 유약세포일수록 방사선 감수성은 높다고 한다. 이에 따라 생식조직이나

조혈조직이 방사선에 대해 가장 민감하다고 인정되어 왔고, 쥐의 골수 및 말초혈액에서 인삼의 항방사선 효과에 대해 다양하게 연구되어져 왔다[2].

본 연구에서는 생쥐에 인삼을 투여한 후 골수사를 유도할 수 있는 선량 범위인 5.08Gy를 조사하여 말초혈액에서의 혈구계수, 몸무게의 변화 및 생존율, 골수에서의 미소핵 검사를 통해 방사선에 대한 인삼의 효과를 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

6주령 ICR 수컷(대한실험동물)을 사용하였으며 1주 동안 예비사육으로 분말사료와 실험실 환경에 적응시킨 후 7주령(20-23g)에 실험에 사용하였다. 사육 및 실험기간 동안의 사육실 환경은  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $60 \pm 10\%$ 를 유지하였고, 사육장에 10마리씩 넣어서 사육하였다. 사료와 식수는 자유로이 공급하였다.

### 2. 실험용 인삼추출물

Korean Red Ginseng Extract(Panax ginseng C.A. Meyer 6년근)는 담배인삼 공사에서 구입하여 사용하였다. 인삼추출물은 생리식염수에 10mg/ml로 용해하였고 불용성 잔여물은 원심분리(1000rpm, 5min)하여 제거하였다.

### 3. 방사선 조사

Cs-137  $\gamma$ -ray(central dose rate=654Gy/h) 세포조사기(Gammacell 3000 Elan, Nordion, Canada)를 이용하여 마우스에 골수사를 유발할 수 있는 선량범위인 5.08Gy( $\times 100\text{rad}$ )를 조사하였다.

### 4. 실험물질 투여

실험동물은 인삼처리군과 대조군에 각 50마리씩 나누어 배치하였다. 인삼처리군에는 실험개시일에 홍삼추출물을 생리식염수에 희석하여 100mg/kg씩 경구투여하였고, 대조군은 동량의 생리식염수를 투여하였다. 경구투여는 매일 한차례 10회 실시하여, 마지막 투여 직후 방사선을 조사한 후 조사 1, 2, 4, 6, 8,

10, 15, 20, 25, 30일째에 생존율 측정 및 혈구세포계수와 미소핵 검사, 중기염색체 검사를 실시하였다.

### 5. 생존율의 측정

실험개시일, 조사직전, 조사후 30일간 실시하였다.

### 6. 세포유전학적 검사

#### 1) 혈액상의 혈구 변화 계수

생쥐의 눈에서 채혈하여 blood cell counter(Roche, France)로 개체당 10회 적혈구와 백혈구를 계수한 후 통계적인 유의성 검증을 위해 ANOVA test를 실시하였고, 세포 수의 시간적 변화를 피하기 위해 오후 2시에서 3시 사이에 채혈하였다.

#### 2) 미소핵 검사(Micronucleus Assay)

생쥐를 해부판 위에 고정시킨 후 양쪽 대퇴부 부위를 절단하여 우태아혈청(fetal bovine serum, 이하 FBS)이 들어 있는 1ml용 주사기를 한쪽 끝에 넣어 골수를 밀어내어 12ml짜리 원심분리용 시험관에 골수를 모은 다음 1000rpm으로 5분간 원심분리한 후 상층액을 제거하고 침전된 골수만을 잘 혼합하였다. 슬라이드 위에 골수세포를 한방울 떨어뜨린 후 다른 슬라이드를 45도 각도로 세워 적당한 힘으로 도말하여 24시간 공기 건조하였다.

표본염색은 wright 용액에 3분, 동적의 완충액 용액에 5분 염색한 후 공기건조하여 1000배 광학현미경하에서 1000개 polychromatic erythrocyte(이하 PCE, 다염성적혈구), 1000개의 normochromatic erythrocyte(이하 NCE, 정염성적혈구)당 존재하는 미소핵을 계수하였다. 미소핵의 판정기준은 Countryman과 Heddle(1976)의 것을 따랐으며, 그 기준은 다음과 같다. 첫째, 직경이 주핵(main nucleus)의 1/3 이하이고 둘째, 염색상이 주핵과 동일해야 하며 셋째, 세포질 내에 위치해야 한다.

#### 3) 중기염색체 분석법 (Metaphase Analysis)

생쥐를 해부판 위에 고정시킨 후 양쪽 대퇴부 부위를 절단하여 20% FBS가 함유된 RPMI 1640 me-

dia가 들어있는 1ml용 주사기를 한쪽 끝에 넣어 밀어내어 12ml짜리 원심분리용 시험관에 골수를 모은 다음 방추사형성 억제물질인 colcemid를 0.2ml 첨가하여 5% CO<sub>2</sub>, 37°C 배양기에 1시간 배양하였다. 배양 후 원심분리하여 상층액은 제거하고 저장액(0.075M KCl)을 혼합하여 37°C 수조에 15분간 방치한 후 고정액(methanol : acetic acid=3 : 1) 5ml을 첨가하여 상온에서 5분간 방치하였다. 그 후 1200rpm으로 5분간 원심분리하여 상층액을 제거한 뒤 고정액으로 고정된 후 원심분리하여 상층액을 제거하였고, 이 과정은 두차례 반복하였다. 상층액 제거 후 여분의 상층액과 cell pellet을 잘 섞어 슬라이드 위에 낙하하여 공기 건조하였다. 건조가 끝난 슬라이드는 4% Giemsa용액으로 15분간 염색한 후 1000배 광학현미경하에서 중기세포에 나타나는 염색체이상을 계수하였다.

## 결 과

### 1. 생존율 및 혈액상의 혈구 변화

30일 생존율은 방사선 조사 후 인삼처리군에 비해 대조군에서 12일째에 급격한 감소를 나타내었고, 30일째에 인삼처리군은 65%의 생존율을 보인 반면에 대조군에서는 5%로 인삼처리군에서 높게 나타났다. 혈액중 혈소판은 인삼처리군이 대조군에 비해 낮은 감소율을 나타내었고, 또 대조군에 비해 약 48시간 먼저 회복을 나타내기 시작하여 30일째에는 거의 정상수치로 회복되었으나 대조군은 인삼처리군에 비해 느린 회복을 나타내면서 30일째에는 회복율이 50% 정도만을 나타내었다. 적혈구는 조사 전, 후로 인삼처리군과 대조군 모두에서 유의한 변화를 관찰하지 못했으나, 백혈구에 있어서는 조사 24시간 후 급격한 감소이후 회복의 정도에 있어 대조군에 비해 유의한 차이가 없었다.

### 2. 미소핵 검사

조사 24시간 후 관찰된 1000개의 PCE 당 미소핵의 수는 인삼처리군에서 79.5±1.5, 대조군에서 185.9±35.8로 인삼처리군에서 감소함을 볼 수 있었으며 (P=0.01), NCE에서는 뚜렷한 차이를 관찰하지 못하였다

(Table 1).

Table 1. Frequency of Micronuclei in irradiated mice bone-marrow

|              | Ginseng  | Control(Saline) |
|--------------|----------|-----------------|
| MNs/1000PCEs | 79.5±1.5 | 185.9±35.8*     |
| MNs/1000NCEs | 3.0±1.0  | 5.5±1.5         |

\*P < 0.01

### 3. 중기염색체 검사

조사 24시간 후 관찰된 50개의 중기염색체상의 이상염색체의 수는 인삼처리군에서 112개, 대조군에서 143개로 인삼처리군에서 적게 나타남을 관찰하였으며 (P=0.01), Table 2에 나타내었다.

Table 2. Frequencies of Abnormal chromosomes (A.C.) in irradiated mice bone-marrow

|                  | Scored cells | Total Abnormal Chromosomes | A.C. / cell |
|------------------|--------------|----------------------------|-------------|
| Ginseng          | 50           | 112*                       | 2.24        |
| Control (saline) | 50           | 143                        | 2.86        |

\*P < 0.05

## 고 찰

Yamamoto 등[2]은 인삼추출물을 경구투여한 결과 골수 세포와 적혈구 세포 모두에서 분열하는 세포수가 증가한다고 보고하였고, Oura 등[3]은 인삼 추출물의 복강주사 또한 골수 세포에서 DNA, RNA, 단백질, 지질 뿐만아니라 serum albumin과 gamma-globulin의 합성율을 증가시킨다고 보고하였다.

Takeda 등[5]은 인삼추출물에 의해 혈소판의 수가 대조군보다 4일 먼저 회복되었고, 적혈구수에 있어서도 회복이 가속됨을 관찰하였고, 방사선 노출 후 이 혈소판의 회복이 골수사로부터의 보호에 있어 가장 중요한 인자로 추정하였다. 또한 각기 다른 농도의 인삼 추출물을 투여하여 30일 생존율을 측정된 결과

농도와 선형관계를 이룸을 관찰하였다. 그 이듬해에 Takeda[6]는 mice, rats, guinea pigs에 방사선 조사한 후 인삼추출물중 열에 안정적인 성분만을 투입하여 방사선방호효과를 관찰하였는데, 몸무게는 6mg/100g 정도, thrombocyte, erythrocyte수 역시 유의하게 회복하였으나, Leukocytes에 있어서는 유의한 회복을 나타내지 않았다고 보고하였다. 조혈기관의 방사선에 대한 전형적인 반응은 혈소판을 포함한 혈관속을 흐르고 있는 모든 형의 혈구가 조사 후에 감소되는 것이다. 그러나 말초혈액속의 각 혈구는 이미 성숙해 있으므로 매우 큰 선량을 받지 않는한 직접 작용을 받는 일이 없다. 말초 혈액속의 각 혈구의 수에 변화가 나타날 때까지는 조사 후 일정한 시간이 필요하며, 이것은 방사선 조사에 의한 각 혈구 모세포의 분열 정지에 의한 것이므로 각 모세포에서 말초혈구까지의 성숙시간 및 각 혈구의 수명에 의해서 그 시간이 결정된다. 본 연구에서 적혈구는 다른 혈구에 비해 변화가 현저하지 않았다. 이는 적혈구가 다른 혈구보다도 순환계 속에서 수명이 생쥐의 경우 30-60일로 길기 때문인 것으로 사료되며, 말초혈관계의 백혈구는 적혈구에 비하여 방사선조사에 의한 수의 변동이 현저하게 나타났다. 백혈구의 경우 조사 1일 후에 급격히 감소하였지만 그 후에 회복되었다. 이것은 각 세포의 조혈조직에서의 보급이 조사에 의해 정지되었다가 다시 보급되었기 때문으로 사료된다. 또 혈소판은 인삼처리군에서 대조군에 2일 빠른 8일째부터 회복되기 시작되어, 대조군에 비해 뚜렷하게 회복되었는데 방사선 조사 후 일어나는 골수사의 주요인이 혈소판 감소증에 의한 것인 만큼 인삼에 의한 혈소판의 회복이 생존율에 있어서도 인삼처리군에서 유의하게 높게 나타낸 것으로 사료된다.

방사선에 의해 손상을 받은 염색체는 핵분열시 방추체에 의해 딸핵으로 끌려가지 못하고 세포분열과정에서 딸세포들의 어느 한 쪽에 분포하여 하나 또는 여러개의 작은 핵을 형성하는데 이것이 미소핵이다. 미소핵은 주로 DNA 함량 측정 실험에 의해 밝혀진 것처럼 acentric fragment로 구성된다.

미소핵은 세포분열에 의해 증식하는 조직의 모든 세포에서 관찰할 수 있는데 특히 골수에서 성숙 도중

주핵이 제거되는 세포인 erythrocytes(적혈구)에서 가장 쉽게 미소핵을 판정할 수 있다. 마우스 골수 erythrocytes에서의 미소핵 검사는 Boller, Schmid, Heddle에 의해 제기되었다[7]. 미소핵의 빈도는 주핵이 제거된 직후인 미성숙적혈구에서 가장 쉽게 산출할 수 있다. 이 미성숙적혈구는 다염성적혈구(Polychromatic erythrocyte:PCE)라고도 부르며 서로 다른 염색상에 의해 성숙한 정염성적혈구(Normochromatic erythrocyte:NCE)와 구별된다. Giemsa & May-Gruenwald염색이나 Wright염색에 의해 세포질에 비교적 많은 함량의 RNA를 함유하는 PCE는 보라빛을 띄는 남색으로 염색이 된다. 대조적으로 NCE는 노란빛을 띄는 적색으로 염색이 되며, PCE에 비해 더 작다.

생쥐 골수에서 성숙하는 적혈구는 10시간정도의 세포분열을 6-7회 거치며, 마지막 세포분열에서 주핵이 제거되고 PCE가 형성이 된다. 이 PCE는 10시간 후 NCE로 성숙하며 완전히 성숙한 NCE는 말초혈액으로 보내진다.

Heddle[8]은 생쥐에 X-ray를 조사시켜 다염성적혈구에서의 미소핵 빈도수를 연구한 결과, 조사 12시간 후에 3%의 미소핵이 관찰되었고 24시간 후에는 6%로 관찰빈도가 높아졌으나, 48시간 이후로부터는 점점 감소하였다고 보고하였으며, Timothy 등[9]은 흰쥐의 kidney cell에  $\gamma$ -ray를 조사시킨 후 미소핵의 유발을 시간별 그리고 선량에 따라 관찰한 결과, 48시간부터 72시간 사이에 12-20%로 가장 많은 미소핵 빈도수를 나타냈고, 조사선량을 증가시켰을때 미소핵 빈도수도 높게 나타났다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서 관찰하여 본 결과 5.08Gy조사 48시간 후부터 골수에서 PCE를 관찰하지 못하고, 오직 NCE만이 존재함을 관찰하였는데 이는 방사선에 의해 손상을 받은 혈구형성조직이 그 기능을 발휘하지 못해 일시적으로 적혈구형성이 중지되고 기존의 PCE중 미소핵을 지니지 않은 정상적인 세포가 모두 NCE로 성숙함으로써 나타나는 현상으로 사료된다. PCE는 인삼처리군에서 8일째에, 그리고 대조군에서 10일째에 다시 관찰할 수 있었는데, 이는 인삼에 의해 혈구형성조직의 혈구형성이 활성화되어 48시간 먼저 정상

적인 혈구형성기능을 나타낸 것으로 사료된다.

김 등[10]은 CHO-KI cells에 UV를 조사한 후 sister chromatid exchanges(SCE)의 빈도를 관찰하였는데 UV조사를 전후하여 항방사선 인삼단백질을 투여한 결과 SCE의 빈도가 유의하게 감소함을 관찰하였다. 또 CHO-KI cells에 UV를 조사하기 전 인삼단백질을 처리한 군에서 세포생존율이 대조군의 40.6%에서 53.8%로 증가함을 관찰하였고, 염색체이상의 출현빈도 역시 유의하게 감소됨을 보고하면서 이는 인삼이 DNA 분자를 안정시킴으로써 DNA strand 손상을 감소시켜 나타나는 현상이라 보고하였다. 또 UV에 노출시키지 않은 인삼처리군에서와 UV, 인삼에 모두 노출시키지 않은 정상군 사이의 염색체 이상에 유의한 차이가 없음을 관찰하고 인삼자체가 염색체 이상의 형성에 어떠한 영향도 미치지 않음을 보고하였다.

염색체이상의 형성기작과 DNA수복과정 사이의 상관관계에 대한 많은 연구들이 보고되었으나, 아직은 다만 인삼이 염색체 절단(chromosomes breaks)과 같은 DNA손상을 감소시키거나 어떤 특정 효소적 반응에서 손상된 DNA의 수복을 돕는 것으로 인해 항방사선 효과를 보이는 것으로 사료된다[11].

## 결 론

생쥐골수와 말초혈액에서 방사선에 대한 인삼의 효과에 대해 살펴보고자 10일간 인삼을 경구투여(100 mg/kg)한 생쥐에 5.08Gy를 전신조사하여 익일 희생시켜 생존율, 혈구계수, 미소핵검사, 중기염색체 분석을 실시하였고, 다음과 같은 결과를 얻었다.

방사선에 피폭된 생쥐의 생존율은 대조군에 비해 인삼처리군에서 높게 나타났고, 혈액중 혈소판은 대조군에 비해 비교적 빠르고 유의하게 회복되었으나 적혈구세포와 백혈구세포에서는 유의한 회복을 관찰하지 못했다.

한편 미소핵과 이상염색체의 빈도는 인삼처리군에서 적게 관찰되었다. 이러한 결과는 인삼추출물이 골수세포내의 thrombopoietic hematogenesis를 활성화시키고, 염색체 손상을 감소시킴으로써 골수사로부터

생쥐를 보고하는 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. C.M.Kim, J.E.Choi, "Effects of radioprotective ginseng protein on UV induced sister chromatid exchanges." *Arch.Pharm.Res.* 11(2), 93-98(1988).
2. M.Yamamoto, Y. Hayashi, H. Ohshima, E.Makino, T.Itaya., Y.Suzuki and A.Kumagai, "Effect of ginsenoside on DNA, protein and lipid synthesis in bone marrow." *Symposia for WAKAN-YAKU(in Japanese)* 6, 49-54(1972).
3. H.Oura, S.Nakashima, K.Tsukuda and Y.Ohta, "Effect of radix ginseng extract on serum protein synthesis." *Chem. Pharm. Bull.* 20, 980-986(1972).
4. 李相奭, 放射線生物學, pp. 9-10, 136-138, 143-157, 高文社, 서울(1987).
5. A.Takeda, M.Yonezawa, N.Katoh, "Restoration of radiation injury by ginseng. I.Responses of X-irradiated mice to ginseng extract." *J.of radiation research.* 22(3), 323-35(1981).
6. A.Takeda, N.Katoh, M.Yonezawa, "Reatoration of radiation injury by ginseng. III. Radioprotective effect of thermostable fraction of ginseng extract on mice, rats and guinea pigs." *J.of radiation research.* 23, 150-167(1982).
7. S.Venitt, J.M.Parry, "Mutagenicity testing. a practical approach." *IRL Press.*(1984).
8. J.A.Heddle, P.I.Countryman, "The production of micronuclei from chromosome aberrations irradiated cultures of human lymphocytes." *Mut. Res.*41, 321-332(1976).
9. L.Timothy, D.Robert, A.Gardiner and F.Lavin, "Genotoxicity of analgesis compounds assessed by an in vitro micronucleus assay." *Mut Res.* 189, 299-306(1987).
10. C.M.Kim, S.L.Youn, "Cytotoxic effect of radiop-

- rotective ginseng protein fraction on CHO-KI cells." *약학회지* 32(5), 313-318(1988).
11. C.M.Kim, S.Y.Park, "Effects of ginseng protein on relative survival and chromosome aberration of UV irradiation cells." *Arch.Pharm.Res.* 11(3), 225-229(1988).