

CHO 세포에서의 소핵시험을 이용한 감마선조사 생약재의 안전성에 관한 유전독성학적 평가

조 성 기

한국원자력연구소 방사선식품공학연구팀

Genotoxicological Safety of the Gamma-Irradiated Medicinal Herbs in the Micronucleus Test Using CHO Cells *In Vitro*

Sung-Kee Jo

Dept. of Food Irradiation, Korea Atomic Energy Research Institute, Taejon 305-353, Korea

Abstract

The three medicinal herbs—*Curcuma longa* Linne, *Paeonia japonica* Miyabe, *Scutellaria baicalensis* George—irradiated with gamma rays were tested for their possible genotoxicity. The methanol-soluble and water-soluble fractions of the 10kGy gamma-irradiated herbs were examined in cultured Chinese hamster ovary(CHO) cells for their ability to induce micronuclei. No mutagenicity of each test material was detected in the assay with or without metabolic activation. The safety of the herbs irradiated with gamma rays at practical doses needs further investigations using *in vivo* genotoxicity and chronic and reproductive toxicity tests.

Key words: irradiated medicinal herb, micronucleus test, CHO cells

서 론

현대의학의 눈부신 발전에도 불구하고 성인병에 대하여 뚜렷한 치료책이 나오지 못하고 있는 실정이기 때문에 성인병을 예방 또는 치료하고자 하는 사람들은 이들 질병에 효과가 있을 것으로 믿어지는 소위 “건강식품”에 보다 많은 관심을 갖게 되었다. 한편, 건강보조식품/제약의 가공원료로 수요가 급증하고 있는 생약재의 위생화, 원료의 안전공급, 효율적 제조공정 등에 이용되어온 기존 위생화 방법인 화학약품(훈증제 포함) 처리방법의 많은 문제점이 제기되고 있다. 이와같은 문제점을 해결하기 위한 일환으로, 국제기구와 주요 선진국에서는 방사선 조사기법의 효과와 잠재력을 인정하여 식품위생화를 위한 대체방안으로서 이 기술의 실용화 확대를 적극 추진하고 있으며, 현재 37개국에서 식품의 방사선 조사를 허가하였고 이중 25개국에서 상업적으로 실용화되고 있다(1). 국내에서도 상업적 방사선 조사 시설 1기가 1987년 6월부터 가동되고 있으며, 현재까지 13개 식품 품목군에 대한 방사선 조사가 보건복지

부로부터 허가되었다(2,3). 방사선 조사식품의 안전성에 관해서는 1980년 국제기구인 조사식품공동전문위원회(FAO/IAEA/WHO Ex-

pert Committee on the Wholesomeness of Irradiated Foods, JECFI)가 종합평가로서 “평균 10kGy 이하로 조사된 모든 식품은 독성학적으로 안전하며, 영양학적으로도 문제가 되지 않는다”고 결론을 지었다(4). 그러나 방사선 조사식품에 대한 소비자들의 불안은 불식되지 않았다. 한편, 1992년 5월 WHO에서는 국제소비자연맹(IOCU)의 대표단과 식품조사를 반대하는 식품과학 및 식품화학 전공 교수들의 참석하에 회의를 개최한 결과, 조사식품의 안전성 및 영양적 적합성을 재확인하면서 식품을 제조관리수칙에 따라 방사선을 조사할 경우 인간의 건강을 해롭게 하는 어떠한 성분변화나 이물질이 생성되지 않으며, 소비자들에게 미생물학적 위험성을 증가시키지 않는다고 발표하였다(5).

따라서 저자 등은 건강보조식품/제약의 가공원료로 수요가 급증하고 있는 생약재의 위생화, 원료의 안전공급, 효율적 제조공정 등에 이용되어온 기존 위생화 방법인 화학약품(훈증제 포함) 처리방법의 많은 문제점을 해결할 수 있는 새로운 생약재의 위생화 방법을 개발하기 위하여 감마선 조사기술의 이용 가능성을 검토하고자 먼저 미생물학적, 이화학적 안전성을 확인하였다. 본 연구에서는 오염유기체 완전 구제선량인 10kGy의 감마선이 조사된 생약재의 유전독성학적 안전성을 평가하

Table 1. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with methanol-soluble fraction of γ -irradiated *Curcuma longa* Linne

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose (μ g/ml)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
DMSO	-	-		2,937	60	3	0	0	66	22.0 \pm 5.7
Test material	-	-	150	2,929	58	11	2	0	87	29.0 \pm 9.2
	-	-	50	2,921	69	10	0	0	89	29.6 \pm 2.1
	-	-	15	2,919	74	6	1	0	89	29.7 \pm 3.1
	+	-	150	2,919	72	9	0	0	90	30.0 \pm 5.0
	+	-	50	2,917	78	4	1	0	89	29.7 \pm 2.3
	+	-	15	2,930	65	5	2	0	81	27.0 \pm 11.5
MMC	-	-	0.1	2,704	256	32	6	2	346	115.3 \pm 19.6
DMSO	-	+		2,944	53	2	1	0	60	20.0 \pm 4.6
Test material	-	+	150	2,945	52	3	0	0	58	19.3 \pm 5.5
	-	+	50	2,938	58	5	0	0	68	22.7 \pm 2.5
	-	+	15	2,949	48	3	0	0	54	18.0 \pm 3.6
	+	+	150	2,949	47	4	0	0	55	18.3 \pm 3.1
	+	+	50	2,946	50	4	0	0	58	19.3 \pm 3.1
	+	+	15	2,942	54	5	0	0	64	21.3 \pm 3.8
B(a)P	-	+	20	2,648	311	35	5	1	400	133.3 \pm 21.4

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

Table 2. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with water-soluble fraction of γ -irradiated *Curcuma longa* Linne

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose (μ g/ml)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
H ₂ O	-	-		2,938	57	4	1	0	68	22.7 \pm 6.1
Test material	-	-	1,000	2,953	43	4	0	0	51	17.0 \pm 3.6
	-	-	300	2,949	46	5	0	0	56	18.7 \pm 3.1
	-	-	100	2,948	50	2	0	0	54	18.0 \pm 2.6
	+	-	1,000	2,943	52	4	0	0	60	20.0 \pm 4.0
	+	-	300	2,962	36	2	0	0	40	13.3 \pm 2.5
	+	-	100	2,955	38	7	0	0	52	17.3 \pm 5.7
MMC	-	-	0.1	2,709	249	34	7	1	342	114.3 \pm 15.8
H ₂ O	-	+		2,964	52	1	1	0	57	19.0 \pm 3.9
Test material	-	+	1,000	2,952	47	1	0	0	49	16.3 \pm 6.7
	-	+	300	2,937	56	7	1	0	70	23.3 \pm 2.5
	-	+	100	2,939	58	3	0	0	64	21.3 \pm 2.5
	+	+	1,000	2,954	42	3	0	0	49	16.3 \pm 2.1
	+	+	300	2,954	40	2	0	0	48	16.0 \pm 5.6
	+	+	100	2,943	52	5	0	0	62	20.7 \pm 4.0
B(a)P	-	+	20	2,653	304	37	6	0	396	132.0 \pm 19.4

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

기 위하여 배양된 Chinese hamster ovary(CHO) 세포를 이용한 소핵시험을 시행하였다.

재료 및 방법

시료조제

시험대상 생약제는 울금(*Curcuma longa* Linne), 작

약(*Paeonia japonica* Miyabe), 황금(*Scutellaria baicalensis* George)이었으며, 경동시장에서 한국산으로 구입하였다.

생약제의 방사선 조사는 한국원자력연구소에 소재하는 감마선 조사시설(선원: Co-60, 10만 Ci)을 이용하여 실온에서 시간당 1kGy의 선량율로 10kGy의 총 흡수선량을 얻도록 하였다. 이때 흡수선량을 확인하기 위하여 free radical dosimeter와 ceric cerous dosimeter

Table 3. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with methanol-soluble fraction of γ -irradiated *Paeonia japonica* Miyabe

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose (μ g/ml)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
DMSO	-	-		2,938	58	3	1	0	67	22.3 \pm 5.8
Test material	-	-	500	2,941	50	7	2	0	70	23.3 \pm 6.8
	-	-	150	2,942	53	5	0	0	63	21.0 \pm 3.4
	-	-	50	2,939	54	6	1	0	69	23.0 \pm 2.9
	-	-	500	2,932	60	7	1	0	77	25.6 \pm 5.4
	-	-	150	2,936	59	4	1	0	70	23.3 \pm 2.5
	-	-	50	2,937	55	6	2	0	73	24.3 \pm 4.1
MMC	-	-	0.1	2,720	237	38	5	0	328	109.3 \pm 17.1
DMSO	-	+		2,943	54	2	1	0	61	20.3 \pm 4.7
Test material	-	+	500	2,925	67	6	2	0	85	28.3 \pm 7.8
	-	+	150	2,960	36	4	0	0	44	14.7 \pm 3.8
	-	+	50	2,956	42	2	0	0	46	15.3 \pm 4.5
	+	+	500	2,946	47	7	0	0	62	20.7 \pm 5.1
	+	+	150	2,966	30	4	0	0	38	12.7 \pm 5.7
	+	+	50	2,957	43	5	0	0	53	17.7 \pm 1.5
B(a)P	-	+	20	2,650	309	36	4	1	397	132.3 \pm 15.4

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

Table 4. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with water-soluble fraction of γ -irradiated *Paeonia japonica* Miyabe

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose (μ g/ml)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
H ₂ O	-	-		2,940	56	4	0	0	64	21.3 \pm 5.0
Test material	-	-	1,500	2,925	68	7	0	0	82	27.3 \pm 7.8
	-	-	500	2,944	47	5	0	0	57	19.0 \pm 3.6
	-	-	150	2,943	50	7	0	0	64	21.3 \pm 2.5
	-	-	1,500	2,934	60	6	0	0	72	24.0 \pm 12.0
	+	-	500	2,951	44	5	0	0	54	18.0 \pm 2.6
	+	-	150	2,934	57	2	2	0	67	22.3 \pm 4.7
MMC	-	-	0.1	2,712	247	33	8	0	337	112.3 \pm 16.1
H ₂ O	-	+		2,944	53	2	1	0	60	20.0 \pm 4.9
Test material	-	+	1,500	2,938	54	8	0	0	70	23.3 \pm 2.5
	-	+	500	2,934	59	7	0	0	73	24.3 \pm 4.5
	-	+	150	2,927	66	3	1	0	75	25.0 \pm 4.6
	+	+	1,500	2,951	48	1	0	0	50	16.7 \pm 2.1
	+	+	500	2,951	45	1	0	0	47	15.7 \pm 2.5
	+	+	150	2,957	43	0	0	0	43	14.3 \pm 2.1
B(a)P	-	+	20	2,656	298	38	7	1	399	133.0 \pm 20.5

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

를 이용하였다.

감마선 조사 및 비조사 생약제 40g에 10배량의 50% methanol 수용액을 가하여 60°C water bath에서 8시간씩 2회 추출하고 여지(Whatman No.5)로 여과한 후 감압농축하여 85° Brix의 생약추출물을 제조하였다. Methanol에 녹는 분획과 물에 녹는 분획으로 나누어 수집한 후 methanol 가용분은 감압농축하여 DMSO에 녹이고 물 가용분은 동결건조하여 물에 녹였다.

포유류 배양세포를 이용한 소핵시험

시험에 사용된 Chinese hamster ovary(CHO) 세포는 서울대학교 보건대학원 정혜원 교수로부터 분양받았다. 배지는 10% fetal bovine serum, 100U/ml penicillin, 100 μ g/ml streptomycin, 5 \times 10⁻⁵ 2-mercaptoethanol 및 20mM HEPES buffer를 첨가시킨 McCoy's 5A 배지를 사용하였으며, 모두 GIBCO BRL, Inc.(U.S.A.)

Table 5. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with methanol-soluble fraction of γ -irradiated *Scutellaria baicalensis* George

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose ($\mu\text{g/ml}$)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
DMSO	-	-		2,941	54	4	1	0	65	21.7 \pm 7.2
Test material	-	-	150	2,936	56	8	2	0	78	26.0 \pm 5.9
	-	-	50	2,936	69	4	1	0	70	23.3 \pm 6.1
	-	-	15	2,932	60	6	2	0	78	26.0 \pm 4.1
	+	-	150	2,929	62	9	0	0	70	23.3 \pm 3.3
	+	-	50	2,927	68	4	1	0	79	26.3 \pm 3.0
	+	-	15	2,932	61	5	2	0	77	25.7 \pm 2.8
MMC	-	-	0.1	2,720	239	34	7	0	328	109.3 \pm 19.7
DMSO	-	+		2,944	53	2	1	0	60	20.0 \pm 4.4
Test material	-	+	150	2,934	60	6	0	0	72	24.0 \pm 3.6
	-	+	50	2,944	51	5	0	0	61	20.3 \pm 2.5
	-	+	15	2,945	50	4	1	0	61	20.3 \pm 4.7
	+	+	150	2,949	49	2	0	0	53	17.7 \pm 3.5
	+	+	50	2,955	38	5	2	0	48	16.0 \pm 3.0
	+	+	15	2,955	40	4	1	0	51	17.0 \pm 4.2
B(a)P	-	-	20	2,706	244	40	9	1	355	118.3 \pm 14.6

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

Table 6. Frequency of micronuclei(MN) in cytokinesis-blocked CHO cells following treatment with water-soluble fraction of γ -irradiated *Scutellaria baicalensis* George

Material	IR ¹⁾	S9 mix	Dose ($\mu\text{g/ml}$)	Total No. of CB cells with n MN ²⁾					Total No. of MN	MN/1000 cells ³⁾ (Mean \pm S.D.)
				0	1	2	3	4		
H ₂ O	-	-		2,938	59	2	1	0	66	22.0 \pm 3.9
Test material	-	-	500	2,920	64	16	0	0	106	32.0 \pm 9.5
	-	-	150	2,945	46	5	2	0	62	20.7 \pm 3.1
	-	-	50	2,924	66	4	2	0	80	26.7 \pm 3.1
	+	-	500	2,913	78	6	3	0	110	32.3 \pm 11.5
	+	-	150	2,944	51	5	0	0	61	20.1 \pm 4.2
	+	-	50	2,934	62	2	2	0	71	23.7 \pm 3.8
MMC	-	-	0.1	2,722	234	35	8	1	332	110.7 \pm 12.4
H ₂ O	-	+		2,946	51	2	1	0	58	19.3 \pm 4.3
Test material	-	+	500	2,943	53	3	0	0	59	19.7 \pm 3.8
	-	+	150	2,962	37	1	0	0	39	13.0 \pm 4.6
	-	+	50	2,967	29	4	0	0	37	12.3 \pm 3.2
	+	+	500	2,939	56	5	0	0	66	22.0 \pm 2.6
	+	+	150	2,960	33	6	1	0	48	16.0 \pm 2.6
	+	-	50	2,957	39	4	0	0	47	15.7 \pm 5.7
B(a)P	-	-	20	2,719	239	36	9	0	338	112.7 \pm 17.5

¹⁾Irradiation(10kGy of Co-60 gamma ray) was treated to the medicinal herb before extraction

²⁾Total number of cytokinesis-blocked(CB) binucleated cells with n MN in the triplicated experiments which 1,000 binucleated cells were scored

³⁾Number of MN/1,000 binucleated cells in the triplicated experiments

MMC(Mitomycin C) and B(a)P(benzo(a)pyrene) were used as positive controls

에서 구입하였다. 배양은 포화 상대습도 조건하에서 5% CO₂를 공급하는 37°C의 CO₂ Incubator에서 수행하였다.

시험방법은 CHO 세포 8 \times 10⁴개를 Flaskette(19.8 \times 51.8mm, Nunc)에 파종하여 2일간 배양한 후, 시험물질을 첨가하고 24시간 후에 세포표본을 만들었다. Fenech와 Morley의 cytokinesis-block(CB) method(6)에 따라 cytochalasin B(Cyt-B; 3 $\mu\text{g/ml}$, Aldrich)를 시험물

질과 함께 첨가하였다. 배양액을 suction out시킨 다음, 75mM KCl용액 2ml를 가하여 5분간 방치한 다음, 고정액(methanol : acetic acid, 3 : 1)으로 3회 고정시킨 후 공기건조법으로 세포표본을 만들었다. 3% Giemsa 염색액(pH 6.5)으로 15분간 염색하여 광학현미경으로 400배에서 관찰하였다. Cyt-B는 DMSO에 2mg/ml로 녹여 -70°C에 보관하고, 사용하기 직전에 녹여 Hanks'

balanced salt solution으로 희석하여 사용하였다. 대사 활성 존재하의 시험은 같은 방법으로 세포를 배양한 후, 시험물질과 S9 mix(배지의 20% 비율)를 첨가하여 6시간 동안 배양한 다음, 신선한 배지로 교환하고 Cyt-B를 첨가하여 18시간 더 배양한 후 세포표본을 만들었다.

시험물질은 시료용매로 희석하였으며, 최고 농도에서 배양용량의 1/10로 하였다. 음성 대조군으로는 희석액인 시료용매를, 양성 대조군으로는 직접법에서는 증류수에 녹인 mytomyacin C(Sigma)를 0.1 μ g/ml로, 대사활성화법에서는 DMSO에 녹인 benzo(a)pyrene(Sigma)를 0.02mg/ml로 첨가하였다.

Micronuclei(MN)의 판독은 Almásson 등(7)의 기준에 따랐다. 1,000개의 binucleated CB세포들 중 MN을 갖는 세포를 계수하였다.

결과 및 고찰

CHO 세포 배양에서 50%의 세포 증식억제를 보인 시험물질의 농도를 최고 농도로 하여, binucleated cells 중에 형성된 소핵을 조사한 결과를 Table 1~6에 나타내었다. 음성 대조군의 경우 1,000개의 binucleated cells 중에 형성된 소핵은 22 \pm 5.7개, 즉 2.2 \pm 0.57%로서 문헌치(8-12)의 수준이었고, 양성대조 화합물에 의해 소핵 수가 현저히 증가하여 본 실험이 적합하게 행하여졌음을 알 수 있었다. 대사활성화시키지 않은 경우와 시킨 경우 모두에서 감마선조사 생약재의 추출물에 의한 소핵 수의 증가를 인정할 수 없었으며, 각 용량단계에서 모두 3% 이하의 소핵 빈도를 보여 음성으로 판정되었다. 즉, 감마선조사 생약재의 추출물이 직접변이원이나 간접변이원으로 세포 핵분열 중에 이상을 유발하지 않음을 알 수 있었다. 이 결과는 하 등(13)이 방사선조사 백삼분말의 유전독성학적 안전성 평가의 일환으로 염색체 이상 유발성을 시험한 결과와 유사하였다.

소핵은 polychromatic erythrocytes에서 관찰되는 과립 즉 Howell-Jolly body로 혈액학자들에 의해 알려졌으며 염색체 상해와 관련되어 세포핵으로부터 나온 것으로 믿어졌다. 인위적인 소핵유발은 감마선이나 fast neutron으로 조사된 콩의 뿌리끝에서 관찰되었다. 그 후 돌연변이원성 물질을 검색하기 위하여 설치류의 골수에서의 소핵형성 시험이 이용되기 시작하였으며, 최근에는 배양된 동물세포를 이용한 소핵 시험법이 이용되기 시작하였다. 소핵 시험은 clastogen 뿐만 아니라 spindle 형성에 영향을 주는 물질도 검색할 수 있는 유전독성의 좋은 지표이며, 돌연변이원성 물질을 쉽고 빨리 검색할 수 있는 방법으로 보고되어 있다(8-12).

시료의 유전독성을 판정하기 위한 시험은 세균의 유전자 돌연변이 시험, 포유류 세포의 염색체이상 시험 등의 시험관내 시험법과 설치류에서의 소핵 시험 및 우성치사 시험, 초파리에서의 반성열성치사 시험, 포유류 골수세포의 유전학적 시험 등의 생체 시험법이 있다(14-16). 저자 등은 포유류 배양세포를 이용한 소핵 시험을 시행하여, 감마선조사 생약재의 추출물이 직접변이원이나 간접변이원으로 작용하지 않음을 알 수 있었다. 유전독성의 평가는 지표가 다른 여러가지 시험계에서 얻은 결과로부터 종합적으로 판정되어야 한다고 사료되므로, 생체내 시험이 추가로 시행되어야 할 것으로 생각된다. 나아가서 만성독성 시험 및 생식독성 시험 등이 추가된다면 감마선조사 생약재의 안전성을 명확히 밝힐 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

감마선이 조사된 생약재의 유전독성학적 안전성을 평가하기 위하여 배양된 Chinese hamster ovary(CHO) 세포를 이용한 소핵시험을 시행하였다. 시험대상은 오염유기체 완전 구제선량인 10kGy의 감마선으로 조사된 울금, 황금 및 작약추출물의 매탄을 가용분과 물 가용분이었으며, 시험 농도는 대상물질이 생약재임을 고려하여 50%의 세포증식억제를 나타내는 농도를 최고 농도로 하였다. 시험은 대사활성화시키지 않은 경우와 S9 mix 첨가로 대사활성화시킨 경우에서 cytochalasin-B로 cytokinesis-blocked binucleated(CB) cell내에 생성된 소핵을 계수하였다. 그 결과 음성 대조군의 경우 소핵수가 22 \pm 5.7개/1,000 CB cells(2.2 \pm 0.57%)이었으며, 비조사군과 감마선조사군의 각 용량단계에서 모두 3%이하의 소핵 빈도를 보였으며 시료 첨가에 의한 소핵빈도의 증가를 인정할 수 없어 음성으로 판정되었다. 따라서 감마선조사된 각시료가 유전학적으로 독성을 나타내지 않음을 확인할 수 있었다. 이 결과로 보아 생체내 유전독성시험, 만성독성시험 및 생식독성시험 등이 추가된다면 감마선조사 생약재의 안전성을 명확히 밝힐 수 있을 것으로 사료된다.

문 헌

1. Ahmed, M. : *Food irradiation, Up-to-date status*. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, IAEA 6626F, Vienna, 27, Nov.(1991)
2. 변명우 : 식품산업에서 원자력 기술의 이용 동위원소회보, 9, 32(1993)
3. Byun, M. W., Yook, H. S., Jo, S. K. and Chong, Y. J. : Status and prospects of food irradiation technology

- in Korea. *J. Food Sci. Nutr.*, **1**, 262(1996)
4. WHO : *Wholesomeness of irradiated food*. Report of a joint FAO/IAEA/WHO expert committee on the wholesomeness of irradiated food. *Technical Report Series* 659(1981)
 5. Daferstein, F. K. *Food irradiation*, The position of the World Health Organization. 36th General Conference of the International Atomic Energy Agency, Scientific session, Vienna. 23, Sept. 1992(1992)
 6. Fenech, M. and Morley, A. A. : Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutation Res.*, **147**, 29(1985)
 7. Almásy, Z., Krepinsky, A. B., Bianco, A. and Koteles, G. J. : The present state and perspectives of micronucleus assay in radiation protection. A review. *Appl. Radiat. Isot.*, **34**, 241(1987)
 8. Lasne, C., Gu, Z. W., Venegas, W. and Chouroumlkov, I. . The *in vitro* micronucleus assay for detection of cytogenetic effects induced by mutagen-carcinogens' comparison with the *in vitro* sister-chromatid exchange assay *Mutation Res.*, **130**, 273(1984)
 9. Lin, R. H., Wu, L. J., Lee, C. H. and Lin-Shiau, S. Y. : Cytogenetic toxicity of uranyl nitrate in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Res.*, **319**, 197(1993)
 10. Wakata, A. and Sasaki, M. S. : Measurement of micronuclei by cytokinesis-block method in cultured Chinese hamster cells : comparison with types and rates of chromosome aberrations *Mutation Res.*, **190**, 51 (1987)
 11. Erexson, G. L. and Kligerman, A. D. ' A modified mouse peripheral blood lymphocyte culture system for cytogenetic analysis. *Environ. Mol. Mutagen.*, **10**, 377 (1987)
 12. Catena, C., Conti, D., Villani, P., Nastasi, R., Archulei, R. and Righi, E. . Micronuclei and 3AB index in human and canine lymphocytes after *in vitro* X-irradiation *Mutation Res.*, **312**, 1(1994)
 13. 하광원, 정해관, 오혜영, 허옥순, 손수정, 한의식, 정성철, 최부영, 김영미, 김필선. 문화회. 방사선조사 인삼의 유전독성에 관한 연구. 한국식품위생·안전성학회지, **9**, 67(1994)
 14. Brusick, D. : Genetic toxicology. In "*Principles and methods of toxicology*" Hayes, A. W (ed.), 3rd ed., Raven Press, New York, p.545(1994)
 15. Kligerman, A. D., Halperin, E. C., Erexson, G. L., Honore, G., Westvook-collins, B. and Allen, J. W. : A cytogenetic comparison of the responses of mouse and human peripheral blood lymphocytes to ^{60}Co γ radiation, *Radiat. Res.*, **115**, 334(1988)
 16. Savage, J. R. K. ' Acentric chromosomal fragments, and micronuclei ' the displacement factor. *Mutation Res.*, **225**, 171(1989)

(1997년 7월 2일 접수)