

## 생쥐에서 귀비탕 및 구성단미의 방사선 방호효과

김성호 · 이승은 · 오 현 · 양정아 · 정치영 · 장종식\* · 유영범\*\* · 조성기\*\*\*†

전남대학교 수의과대학

\*상주대학교 축산학과

\*\*한국원자력연구소 방사선식품 · 생명공학기술개발

### The Radioprotective Effect of Kuei-Pi-Tang as a Prescription of Traditional Chinese Medicine in Mice

Sung-Ho Kim, Song-Eun Lee, Heon Oh, Jung-Ah Yang, Chi-Young Chung,  
Jong-Sik Jang\*, Young-Beob Yu\*\* and Sung-Kee Jo\*\*\*†

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

\*Department of Animal Science, Sangju National University, Sangju 742-170, Korea

\*\*Food Irradiation Team, Korea Atomic Energy Research Institute, Taejon 305-353, Korea

#### Abstract

In this study, we evaluated the radioprotective effects of Kuei-Pi-Tang and its ingredients, as a prescription of traditional Oriental medicine. The jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, and apoptosis in jejunal crypt cells were investigated in mice irradiated with high and low dose of  $\gamma$ -rays. In the mice administered with Kuei-Pi-Tang extract before irradiation, the jejunal crypts were protected significantly ( $p < 0.005$ ) and the frequency of radiation-induced apoptosis was reduced ( $p < 0.05$ ). In the experiment on the effects of the ingredients of Kuei-Pi-Tang, the results indicated that the extract of Dangui (*Angelica sinensis*), Suanzaoren (*Zizyphus vulgaris*), Rensan (*Panax ginseng*), Fuling (*Poria cocos*) and Muxiang (*Saussurea lappa*) might have a major radioprotective effect. Although the mechanisms of this inhibitory effect remain to be elucidated, these results indicated that Kuei-Pi-Tang might be a useful radioprotector, especially since it is a relatively nontoxic natural product.

**Key words:** radioprotective, Kuei-Pi-Tang, Oriental medicine, jejunal crypt, spleen colony

#### 서 론

현대의학의 발전에 따라 여러가지 의약품들이 개발되어 치료에 응용되고 있지만 아직도 다수의 질병치료에 한계가 있으며, 약물의 지속적인 사용에 따른 부작용도 나타나고 있다. 따라서 독성이 작으면서 치료효과가 입증된 천연물에 의한 대체요법과 건강식품 개발의 필요성이 증가되고 있다. 천연물에 의한 처방은 동아시아와 일부 유럽에서 응용되고 있으며, 동양에서는 한의학의 처방으로 여러 종류의 생약을 혼합하여 열탕 추출한 뒤 감압 건조한 분말을 사용하기도 한다. 이러한 생약처방은 여러 종류의 급, 만성질환의 치료에 대한 효능은 알려져 있지만 이들의 약리 작용기전 또는 성분

이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 실험적으로나 임상적으로 충분한 검증이 이루어지지 않았다.

방사선 및 방사성 동위원소의 의학적 이용증가 및 원자력 시설의 이용증대에 따라 방사선에 피폭될 가능성이 증가하고 있으며, 전신이나 국소장기가 방사선에 노출되어 일어나는 방사선장해에 대한 관심도가 높아지고 있다. 따라서 방사선 피폭시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제이다(1,2). 방사선에 의한 장해는 피폭 선량에 따라 중추신경장해(100~300 Gy), 위장관장해(10~30 Gy), 골수장해(4~8 Gy) 및 저선량 장해(1~2 Gy 이하) 등이며 각각은 급성, 지연 또는 유전효과를 나타내게 된다. 중추신경장해에 의한 사망의 경우 의료적 처치방법은 전

†To whom all correspondence should be addressed

혀 없으며 위장관장애를 일으키는 방사선용량 이하에 대한 연구가 주종을 이룬다. 따라서 방사선 방호제의 연구도 이들 각 용량별 장애에 대한 종합적 검색이 필요하다.

방사선 방호제에 대한 연구는 1949년 Patt 등(3)에 의해 최초로 보고된 이래 주로 thiol 복합체(4,5)를 중심으로 한 합성물질들이 연구의 대상이 되었으며, 이외에 interleukin-1(6), tumor necrosis factor와 같은 면역제제(7), granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) 등의 조혈 증강제(8)에 대한 연구가 진행되고 있다. 이러한 물질들은 유효용량에서 강한 독성을 수반하거나, 효과가 미미함에도 불구하고 암의 방사선치료 분야 등에 적용할 목적으로 연구되고 있다(9,10).

최근 방사선에 대한 생체반응을 수식할 수 있는 천연 물질에 관한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며, 이와 같은 관점에서 생약재의 방사선 방호효과에 관한 다수의 연구가 진행되고 있다. 그러나 대부분 한가지 생약의 효과에 관한 연구가 주를 이루고 있어서(11-20), 한의학의 처방이 대부분 합방이라는 측면에서 복합처방제의 방사선 방호효과에 관한 연구가 시급한 실정이다.

본 연구에서는 한의학에서 보양심비(補養心脾)에 효능을 가진 귀비탕(歸脾湯, Kuei-Pi-Tang)과 각 구성단미인 당귀(*Angelica sinensis*, Danggui), 용안육(*Euphorbia longana*, Longyanrou), 산조인(*Zizyphus vulgaris*, Suanzaoren), 원지(*Polygala tenuifolia*, Yuanzhi), 인삼(*Panax ginseng*, Rensan), 황기(*Astragalus membranaceus*, Huangqi), 백출(*Atractylodes japonica*, Baizhu), 복령(*Poria cocos*, Fuling), 목향(*Saussurea lappa*, Muxiang)과 감초(*Glycyrrhiza glabra*, Gancao)의 열가지 생약의 방사선 방호효과를 확인하기 위하여 고선량(12 Gy), 중간선량(6.5 Gy) 및 저선량(2 Gy)의 방사선을 생쥐에 조사하고 소장염 생존, 내재성 비장세포 집락 형성(endogenous spleen colony formation), 소장염 세포의 apoptosis 유발에 미치는 효과를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

소장염 생존시험과 apoptosis 측정시험을 위한 7주령의 ICR 암컷 생쥐와, 내재성 비장세포 집락형성 시험을 위한 7주령의 ICR 수컷 생쥐를 한국생명공학연구원으로부터 분양받아 표준사육방법으로 사육, 공시하였다.

### 시료제조

생약은 경상남도농촌진흥청 함양약초시험장에서 구

입하였고, 순천대학교 한약자원학과에서 분류학적 동정을 실시한 후 시료로 사용하였다. 구입한 생약을 세절하여, 생약 100g당 증류수 1,000ml의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 증탕하여 추출물을 얻었다. 고형분을 제거한 현탁액을 1,000×g에서 30분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결건조시켜 시료로 사용하였다. 귀비탕은 한의서인 화제국방의 원방을 적용하여 당귀, 용안육, 산조인, 원지, 인삼, 황기, 백출, 백복령 각 15g과 목향 7.5g, 감초 4.5g을 혼합하여 동일한 방법으로 추출하였다.

### 방사선 조사

실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  선(선량율: 10.9 Gy/min)을 소장염 생존시험에서는 12 Gy, 내재성 비장세포 집락형성 시험에서는 6.5 Gy 그리고 apoptosis 측정시험에서는 2 Gy로 1회 전신 조사하였다.

### 소장염 생존시험

고선량 방사선에 의한 위장관장애에 대한 방호효과를 관찰하기 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 각 시료 병행투여군으로 구분하여 15개 군으로 나누었으며, 각 군당 6마리의 생쥐를 충당하였다. 시료 투여는 생쥐 마리 당 1mg의 용량으로 방사선 조사 전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회 주사하였다. 방사선조사 후 3.5일에 생쥐를 희생시켜 소장부위를 채취한 다음, 각 생쥐당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하여 절편을 제작하였다. 각 생쥐당 8개의 종절된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장염의 수를 광학현미경으로 측정하여 실험군별 평균 및 편차를 산정하였다(21).

### 내재성 비장세포 집락형성 시험

중간선량의 방사선에 의한 조혈계장애에 대한 방호효과를 측정하기 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 시료 병행투여군으로 구분하여 16개 군으로 나누었으며, 각 군당 8~9마리의 생쥐를 충당하였다. 시료의 경구투여군은 음수 ml당 2mg의 용량으로 방사선 조사 전 1주 또는 조사 후 실험동물 부검시까지 자유롭게 공급하였으며, 복강내 주사군은 생쥐 마리당 1mg의 용량으로 방사선 조사 전 36시간과 12시간에 2회 또는 조사 후 30분에 1회 주사하였다. 방사선조사 후 9일에 각 실험군의 생쥐를 희생시켜 비장을 채취하여 Bouin 고정액에 2일간 고정한

후, 표면에 형성된 조혈세포 집락을 실체현미경으로 관찰하였다(15).

### 소장암 세포의 apoptosis 측정

저선량 방사선에 의한 세포의 apoptosis에 대한 방호 효과를 측정하기 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 방사선 조사 전 복강내 투여군으로 구분하여 15개의 군으로 나누었으며, 각 군당 4마리씩의 생쥐를 충당하였다. 방사선 조사 6시간 후에 생쥐를 희생시키고 소장을 채취하여 최소 30분간 Carnoy's 고정액에 고정시켰다. 각 생쥐당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하여 절편을 만들었다. Hematoxylin-eosin(H & E) 염색 및 DNA fragments 측정을 위하여 *in situ* apoptosis detection kit(APOPTAG TM, Oncor, Gaithersburg, MD, USA)를 사용한 *in situ* DNA end-labeling(ISEL)을 실시하였다. ISEL technique는 표본슬라이드에 terminal deoxynucleotidyl transferase를 첨가하여 fragmented DNA에 digoxigenin-nucleotides를 부착시키고 anti-digoxigenin-peroxidase antibody를 결합시킨 후 diaminobenzidine(Sigma Chemical Co.)를 사용하는 통상적인 방법으로 peroxidase 부위를 발색시켰다. 생쥐 마리당 40개의 소장암을 광학현미경으로 관찰하였으며, 측정에 사용된 소장암은 음의 편측세포수가 17개 이상으로 Paneth cell과 내강이 확연히 나타나는 정확히 종결된 음만을 선택하고, 소장암의 Paneth cell을 제외한 4번째 세포까지를 기저부(base)로 하여 apoptotic cell을 기저부와 전체 소장암에서 관찰되는 총수(total)로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때, 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 산정하였다(22).

## 결 과

### 생존 소장암의 수 증가

정상대조군의 공장단면 주변부의 음수는 평균 160개 이었으며, 방사선(12 Gy) 단독 조사군에서는 평균 29개로 현저히 감소하였다. 방사선 조사 전 귀비탕 투여군에서는 62개로 그 수가 증가하였으며( $p < 0.005$ ), 각 구성단미의 실험에서는 당귀( $p < 0.0005$ ), 산조인( $p < 0.05$ ), 인삼( $p < 0.005$ ), 복령( $p < 0.005$ ), 목향( $p < 0.05$ ) 또는 감초( $p < 0.005$ ) 투여군에서 생존 소장암의 수가 현저히 증가되었다(Table 1).

**Table 1. Effect of Kuei-Pi-Tang and its ingredients on intestinal crypt survival in irradiated mice**

Group	Crypts per circumference (M±SD)
Untreated control	157.252± 6.051
Irradiation control(12 Gy)	38.484± 4.335
Kuei-Pi-Tang + irradiation	62.131± 14.659*
Untreated control	164.241± 8.314
Irradiation control(12 Gy)	19.637± 6.085
Danggui + irradiation	51.200± 11.952***
Longyanrou + irradiation	27.279± 6.980
Suanzaoren + irradiation	30.696± 8.217*
Yuanzhi + irradiation	25.786± 8.439
Rensan + irradiation	37.800± 10.134**
Huangqi + irradiation	26.700± 15.558
Baizhu + irradiation	26.625± 8.643
Fuling + irradiation	50.375± 9.746**
Muxiang + irradiation	28.951± 7.766*
Gancao + irradiation	59.775± 26.494**

Kuei-Pi-Tang and its ingredients were administered twice at 36 and 12 hour before irradiation by intraperitoneal injection at a dosage of 1mg/head.

\* $p < 0.05$ , as compared with irradiation control group.

\*\* $p < 0.005$ , as compared with irradiation control group.

\*\*\* $p < 0.0005$ , as compared with irradiation control group.

### 내재성 비장 세포집락 형성 증가

귀비탕을 투여한 경우 내재성 비장 세포집락 형성이 방사선 조사 대조군에 비하여 방사선 조사전 경구투여군은 1.49배, 복강내 주사군은 1.59배, 방사선 조사 후 경구투여군은 1.38배, 복강내주사군은 1.03배로 증가의 경향을 나타내었으나 심한 개체차로 인하여 유의성은 없었다. 귀비탕의 구성단미 실험에서는 당귀( $p < 0.05$ ), 산조인( $p < 0.05$ ), 황기( $p < 0.05$ )와 인삼투여군( $p < 0.005$ )에서 각각 5.78배, 9.3배, 11.89배와 9.3배로 유의한 증가를 나타내었다(Table 2).

### Apoptosis 유발 억제

소장암 내의 apoptotic cell은 음의 기저부에 주로 형성되었으며, H&E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며, ISEL 염색에서 peroxidase가 염색된 양성의 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다. 소장암 내 apoptotic cell의 수는 정상대조군에서 음당 0.096개가 관찰되었으며, 방사선 단독조사군에 비하여 귀비탕은 20.15%, 원지는 29.41%, 인삼은 26.78%( $p < 0.05$ ), 산조인은 27.47%( $p < 0.01$ ), 목향은 50.06%( $p < 0.005$ ) 그리고 용안육은 54.52%( $p < 0.0005$ )로 apoptosis를 감소시켰다. 그러나 감초를 투여한 실험군에서의 apoptosis는 증가하였다(Table 3).

**Table 2. Effect of Kuei-Pi-Tang and its ingredients on endogenous spleen colony formation in irradiated mice on day 9 after irradiation(M±SD)**

Group	Number of colony
Irradiation control(6.5 Gy)	3.556± 2.789
Kuei-Pi-Tang(2mg/ml of drinking water, for 7 days)+irradiation	5.300± 2.983
Kuei-Pi-Tang(1mg/head, twice I.P. at 36 and 12 hr before irradiation)+irradiation	5.667± 4.093
Irradiation+Kuei-Pi-Tang(2mg/ml of drinking water, for 9 days)	4.200± 3.360
Irradiation+Kuei-Pi-Tang(1mg/head, single I.P. at 30 min after irradiation)	3.667± 2.915
Irradiation control(6.5 Gy)	1.125± 1.246
Danggui + irradiation	6.500± 6.302*
Longyanrou + irradiation	3.125± 7.356
Suanzaoren + irradiation	10.459± 12.088*
Yuanzhi + irradiation	5.570± 8.220
Rensan + irradiation	9.500± 6.678**
Huangqi + irradiation	13.375± 14.745*
Baizhu + irradiation	3.000± 5.398
Fuling + irradiation	6.750± 10.553
Muxiang + irradiation	3.792± 4.032
Gancao + irradiation	1.000± 1.773

The ingredients of Kuei-Pi-Tang were administered twice at 36 and 12 hour before irradiation by intraperitoneal injection at a dosage of 1mg/head.

\*p<0.05, as compared with irradiation control group.

\*\*p<0.005, as compared with irradiation control group.

**Table 3. Effect of Kuei-Pi-Tang and its ingredients on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation(M±SD)**

Group	Apoptotic cell per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071±0.035	0.091±0.031
Irradiation control(2 Gy)	4.540±0.646	5.111±0.529
Kuei-Pi-Tang + irradiation	3.763±0.475	4.081±0.447*
Untreated control	0.063±0.025	0.081±0.036
Irradiation control(2 Gy)	4.088±0.423	4.481±0.262
Danggui + irradiation	2.974±1.625	3.407±1.489
Longyanrou + irradiation	1.788±0.334****	2.038±0.383****
Suanzaoren + irradiation	2.844±0.487**	3.250±0.594**
Yuanzhi + irradiation	2.944±0.754*	3.163±0.697*
Rensan + irradiation	2.739±0.682*	3.281±0.743*
Huangqi + irradiation	3.144±0.647	3.624±0.727
Baizhu + irradiation	3.388±2.280	3.656±3.285
Fuling + irradiation	2.743±0.843*	3.274±0.945*
Muxiang + irradiation	2.106±0.624***	2.238±0.717***
Gancao + irradiation	4.858±2.194	5.481±3.136

Kuei-Pi-Tang and its ingredients were administered twice at 36 and 12 hour before irradiation by intraperitoneal injection at a dosage of 1mg/head.

\*p<0.05, as compared with irradiation control group.

\*\*p<0.01, as compared with irradiation control group.

\*\*\*p<0.005, as compared with irradiation control group.

\*\*\*\*p<0.0005, as compared with irradiation control group.

**고 찰**

귀비탕과 각 구성단미의 방사선 방호효과를 고선량

과 저선량의 γ 선을 조사한 생쥐에서 소장염 생존시험, 내재성 비장세포 집락형성과 소장염 세포에서의 apoptosis 측정을 통하여 관찰하였다.

화학적 방사선 증감제 및 방호제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용할 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 가정하에 과거 수십 년간 주요 연구 대상이 되어왔다. Washburn(23)과 Cairnie(24)는 thiol 기가 포함된 WR2721과 같은 화합물이 가장 강력한 방호효과가 있다는 결과를 보고하였으나, 이러한 합성물질들의 대부분은 방사선 조사 후 투여 또는 경구투여의 경우 효과가 경미하여 조사직전에 주사하여야 하며 또한 정상세포에 대해서도 심한 독성을 나타내는 단점을 가지고 있다. 따라서 방사선에 노출되는 환자들에게 부가적인 부작용이 없이 이러한 화합물을 투여하는 것은 한계가 있다.

그러나 이러한 합성물질과는 달리 생약과 같은 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선장해를 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구가 계속되고 있다.

생약제제에 의한 방사선 방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복(13,15,16,25-29), 면역증강(11,17,30,31), 약재성분 중 미량원소(32)의 흡수 등의 관점에서 연구가 진행되고 있으며, 조절장기의 장해 극복효과에 관한 연구가 주를 이룬다. 단일 생약제에 대한 연구에서는 인삼(33)을 비롯하여 당귀(20,22), 천궁(18), 영지(19), 가

시오가피(15), 만삼(11), 자리공(17), 황기(12,20) 및 지황(13)의 효과가 보고되었으나, 당제를 비롯한 복합처방제에 대한 연구에서는 보중익기탕, 소시호탕, 십전대보탕(34), 인삼영양탕(35), 귀비탕(31,36) 및 육미지황(32) 등의 효과유무가 단편적으로 보고되고 있다.

귀비탕은 한의학에서 신경쇠약, 건망증, 불면증, 식욕부진, 위무력증, 빈혈, 혈뇨, 월경불순 등의 심비양허증에 임상적으로 처방되고 있는 합방이다. 이 방제는 보기건비 작용이 있는 황기, 인삼, 백출, 복령 및 감초와 양심안심 작용이 있는 당귀, 용안육, 산조인, 원지와 이기 작용이 있는 목향이 배합되어 보기건비와 양심안심을 목표로 건망증과 불면, 빈혈에 응용되어 왔다. 또한, 염증 및 충혈성 병증, 장출혈, 자궁출혈, 위궤양, 혈뇨, 치출혈 등으로 실혈한 경우와 백혈병, 악성빈혈, 재생불량성 빈혈 및 자반병에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(37,38).

최근 보고된 각 구성단미의 효과들을 살펴보면, 인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있다(39). 인삼의 방사선 방호효과는 Yonezawa 등(40-43)에 의해  $\gamma$ 선 조사 생쥐, Takeda 등(44)에 의해 X선 조사 생쥐, 랫드, 기니피에서 보고되었다. Zhang 등(45)은 인삼의 물분획이 방사선 방호효과를 보인다는 결과를 보고하였다. 최근 Kim 등(33)은 인삼의 물분획 및 알칼로이드분획을 사용하여 생쥐 소장움의 생존율 및 세포질 분열차단 림프구(cytokine-blocked lymphocyte)의 미세핵 형성 등을 지표로  $\gamma$ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과, 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성 억제 및 털 수질세포의 성장촉진 효과를 보고하였다(46). 당귀에 의한 방사선 방호효과는 당귀의 성분중 angelica polysaccharide가 비장표면에 형성된 조혈세포 집락 수를 증가시키며, 골수의 CFU-S와 CFU-C의 수를 증가시켜 방사선상해로부터의 회복을 촉진시킨 결과로 보고되어 있다(47). 복령은 GM-CSF 분비를 증가시키며(48), 백출은 항바이러스효과(49), 항궤양효과(50), 이뇨작용(51)을 보이는 것으로 알려져 있다. 한편, 감초는 항궤양(52), 항염(53), 진정작용(54) 등을 보이는 것으로 보고되었고, 원지는 살충작용(55), 목향은 항궤양작용(56)을 가지며 이 외에 산조인은 히스타민 방출을 억제시킨다(57)는 보고가 있었다.

본 연구에서 고선량, 중간선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 귀비탕과 구성단미의 효과를 관찰한 바, 방사선 조사전 귀비탕의 투여는 생존 소장움 수를 증가시키고, 소장움 세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시켰으며, 각 단미의 실험에서는 당귀,

인삼, 복령, 산조인, 목향 및 감초가 소장움 생존을 증가시켰으며, 당귀, 산조인, 인삼과 황기가 내재성 비장세포 집락형성을 증가시켰고, 용안육, 산조인, 원지, 인삼, 복령과 목향이 저선량 방사선에 의한 apoptosis 유발을 억제시켰다. 이러한 결과로 보아 귀비탕의 방사선 방호 효과에 당귀, 인삼, 산조인, 목향 및 복령이 주된 작용을 하는 것으로 사료된다.

## 요 약

전통한방 처방 중 귀비탕 및 그 구성 약재의 방사선 방호효과를 평가하기 위하여 고선량, 중간선량 및 저선량의 방사선을 조사한 생쥐에서 소장움 생존, 비장내 조혈세포 집락형성, 소장움 세포의 apoptosis 유발을 관찰하였다. 방사선 조사 전 귀비탕의 투여는 생존 소장움 수를 증가시키고( $p < 0.005$ ), 소장움 세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시켰다( $p < 0.05$ ). 귀비탕의 구성 약재별 시험결과 당귀, 인삼, 산조인, 목향 및 복령이 주된 방사선 방호 효과를 보이는 것으로 나타났다. 이상의 결과는 귀비탕이 무독성 천연물로서 방사선 방호 식품으로 활용될 수 있는 가능성을 제시하였으며, 작용기작 및 효능성분에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다.

## 감사의 글

이 논문은 과학기술부의 원자력연구개발사업의 일환으로 수행된 연구결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

## 문 헌

1. IAEA safety series No. 47 : *Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury*. IAEA, Vienna, p.74(1978)
2. NCP report No. 65 : *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. p.77(1980)
3. Patt, H., Tyree, M. and Straube, R. L. : Cystein protects against X-irradiation. *Science*, **110**, 213-214(1949)
4. Milas, L., Hunter, N., Reid, B. O. and Thames, Jr. H. D. : Protective effects of S-2-(3-aminopropylamino) ethylphosphorothioic acid against radiation damage of normal tissues and a fibrosarcoma in mice. *Cancer Res.*, **42**, 1888-1897(1982)
5. Milas, L., Murray, D., Brock, W. A. and Meyn, R. E. : Radioprotectors in tumor radiotherapy: Factors and settings determining therapeutic ratio. *Pharmacol. Ther.*, **39**, 179-189(1988)
6. Neta, R., Douches, S. and Oppenheim, J. J. : Interleukin-1 is a radioprotector. *J. Immunol.*, **136**, 2483-2485(1986)
7. Neta, R. : Role of cytokines in radioprotection. *Phar-*

- macol. Ther.*, **39**, 261-266(1988)
8. MacVittie, T. J., Monroy, R. L., Patchen, M. L. and Souza, L. M. : Therapeutic use of recombinant human G-CSF(rhG-CSF) in a canine model of sublethal and lethal whole body irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, **57**, 723-736(1990)
  9. Sweeney, T. R. : A survey of compounds from the antiradiation drug development program of the U.S. army medical research & development command. Walter Reed Army Institute of Research, Washington, DC. (1979)
  10. Kligerman, M. M., Shaw, M. T., Slavid, M. and Yudas, J. M. : Phase I clinical studies with WR2721. *Cancer Clin. Trials*, **3**, 217-221(1980)
  11. Zneg, X. L., Li, X. A. and Zhang, B. Y. : Immunological and hematopoietic effect of *Codonopsis pilosula* on cancer patients during radiotherapy. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*, **12**, 607-608(1992)
  12. Li, N. Q. : Clinical and experimental study on shen-qi injection with chemotherapy in the treatment of malignant tumor of digestive tract. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*, **12**, 588-592(1992)
  13. Yuan, Y., Hou, S., Lian, T. and Han, Y. : Studies of *Rehmannia glutinosa* Libosch. f. *hueichingensis* as a blood tonic. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **17**, 366-368(1992)
  14. Mei, Q. B., Tao, T. Y. and Cui, B. : Advances in the pharmacological studies of *radix Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin. Med. J. Engl.*, **104**, 776-781(1991)
  15. Miyanomae, T. and Frindel, E. : Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms(Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp. Hematol.*, **16**, 801-806(1988)
  16. Wang, Y. and Zhu, B. : The effect of angelica polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell. *Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih*, **76**, 363-366(1996)
  17. Wang, H. B., Zheng, Q. Y., Ju, D. W. and Fang, J. : Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes *in vitro*. *Yao-Hsueh-Hsueh-Pao*, **28**, 490-493(1993)
  18. Ohta, S., Sakurai, N., Sato, Y., Inoue, T. and Shinoda, M. : Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Radioprotective substances of *cnidii rhizoma*. *Yakugaku Zasshi*, **110**, 746-754(1990)
  19. Hsu, H. Y., Lian, S. L. and Lin, C. C. : Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum*(Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice. *Am. J. Chin. Med.*, **18**, 61-69(1990)
  20. Quan, H. X. and Li, H. S. : Effects of *radix Astragali* on hemopoiesis in irradiated mice. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **19**, 741-743(1994)
  21. Potten, C. S. : Interleukin-11 protects the clonogenic stem cell in murine small-intestinal crypts from impairment of their reproductive capacity by radiation. *Int. J. Cancer*, **62**, 356-361(1995)
  22. Wijsman, J. H., Jonker, R. R., Keijzer, R., Van Velde, C. J. H., Corneliess, C. J. and Van Dierendonck, J. H. : A new method to detect apoptosis in paraffin section : In situ end-labeling of fragmented DNA. *J. Histochem. Cytochem.*, **41**, 7-12(1993)
  23. Washburn, L. C., Carlton, J. E. and Hayes, R. L. : Distribution of WR-2721 in normal and malignant tissue of mice and rats bearing solid tumors: Dependence on tumor type, drug dose and species. *Radiat. Res.*, **59**, 483-575(1974)
  24. Cairnie, A. B. : Adverse effect of radioprotector WR 2721. *Radiat. Res.*, **94**, 221-226(1983)
  25. Hsu, H. Y., Ho, Y. H. and Lin, C. C. : Protection of mouse bone marrow by Si-Wu-Tang against whole body irradiation. *J. Ethnopharmacol.*, **52**, 113-117(1996)
  26. Fujii, Y., Imamura, M., Han, M., Hashino, S., Zhu, X., Kobayashi, H., Imai, K., Kasai, M., Sakurada, K. and Miyazaki, T. : Recipient-mediated effect of a traditional Chinese herbal medicine, ren-shen-yang-rong-tang(Japanese name: niunjin-youei-to), on hematopoietic recovery following lethal irradiation and syngeneic bone marrow transplantation. *Int. J. Immunopharmacol.*, **16**, 615-622(1994)
  27. Ikeda, S., Kaneko, M., Kumazawa, Y. and Nishimura, C. : Protective activities of a Chinese medicine, hochu-ekki-to, to impairment of hematopoietic organs and to microbial infection. *Yakugaku Zasshi*, **110**, 682-687(1990)
  28. Ohnishi, Y., Yasumizu, R., Fan, H. X., Liu, J., Takao-Liu, F., Komatsu, Y., Hosoya, E., Good, R. A. and Ikehara, S. : Effects of juzen-taiho-toh(TJ-48), a traditional Oriental medicine, on hematopoietic recovery from radiation injury in mice. *Exp. Hematol.*, **18**, 18-22(1990)
  29. Hsu, H. Y., Yang, J. J., Lian, S. L., Ho, Y. H. and Lin, C. C. : Recovery of the hematopoietic system by Si-Jun-Zi-Tang in whole body irradiated mice. *J. Ethnopharmacol.*, **54**, 69-75(1996)
  30. Tseng, J. and Li, T. L. : Si-jun-zi-tang regulate granulocyte macrophage colony-stimulating factor secretion by human peripheral blood mononuclear cells. *Am. J. Chin. Med.*, **24**, 45-52(1996)
  31. Hsu, H. Y., Hau, D. M. and Lin, C. C. : Effects of Kuei-Pi-Tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice. *Am. J. Chin. Med.*, **21**, 151-158(1993)
  32. Lu, G., Yang, M., Shen, Y. and Meng, J. : The absorption of Fe, Zn, Cu in siwu, sijunzi, and Liuwei dihuang decoction by small intestine in rats. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **16**, 297-298(1991)
  33. Kim, S. H., Cho, C. K., Yoo, S. Y., Koh, K. H., Yun, H. G. and Kim, T. H. : *In vivo* radioprotective activity of *Panax ginseng* and diethyldithiocarbamate. *In Vivo*, **7**, 467-470(1993)
  34. Hosokawa, Y. : Radioprotective effect of Chinese medicinal prescriptions in mice. *J. Med. Pharm. Soc. Wakan-Yaku*, **3**, 164-169(1986)
  35. Hsu, H. Y., Ho, Y. H., Lian, S. L. and Lin, C. C. : Preliminary study on the anti-radiation effect of Jen-Sheng-Yang-Yung-Tang. *Am. J. Chin. Med.*, **21**, 187-195(1993)
  36. Hsu, H. Y., Ho, Y. H., Lian, S. L. and Lin, C. C. : Pre-

- liminary study on antiradiation effect of Kuei-Pi-Tang. *Am. J. Chin. Med.*, **19**, 275-284(1991)
37. 한약위원회, 조제지침연구소위원회 : 한약조제 지침서 해설. 사단법인 대한약사회(1995)
  38. 약대 한약학 교재연구회 : 한약방제학. 도서출판 정담(1993)
  39. 남기열 : 최신 고려 인삼(성분 및 효능 편). 한국인삼연초연구원(1996)
  40. Yonezawa, M. : Restoration of radiation injury by intraperitoneal injection of ginseng extract in mice. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **17**, 111-113(1976)
  41. Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. : Restoration of radiation injury by ginseng. II. Some properties of the radioprotective substances. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **22**, 336-343(1981)
  42. Takeda, A., Yonezawa, M. and Katoh, N. : Restoration of radiation injury by ginseng. I. Responses of X-irradiated mice to ginseng extract. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **22**, 323-335(1981)
  43. Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. : Restoration of radiation injury by ginseng. IV. Stimulation of recoveries in CFUs and megakaryocyte counts related to the prevention of occult blood appearance in X-irradiated mice. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **26**, 436-442(1985)
  44. Takeda, A., Katoh, N. and Yonezawa, M. : Restoration of radiation injury by ginseng. III Radioprotective effect of thermostable fraction of ginseng extract on mice, rats and guinea pigs. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **23**, 150-167(1982)
  45. Zhang, J. S., Sigdestad, C. P., Gemmell, M. A. and Grdina, D. J. : Modification of radiation response in mice by fractionated extracts of *Panax ginseng*. *J. Radiat. Res., Tokyo*, **112**, 156-163(1987)
  46. Kim, S. H., Jeong, K. S., Ryu, S. Y. and Kim, T. H. : *Panax ginseng* prevents apoptosis in hair follicles and accelerates recovery of hair medullary cells in irradiated mice. *In Vivo*, **12**, 219-222(1998)
  47. Mei, Q. B., Tao, J. Y. and Cui, B. : Advances in the pharmacological studies of radix *Angelica sinensis* (oliv) diels(Chinese Danggui). *Chin. Med. J.*, **104**, 776-781(1991)
  48. Tseng, J. and Li, T. L. : Si-Jun-Zi-Tang regulate granulocyte macrophage colony-stimulating factor secretion by human peripheral blood mononuclear cells. *Am. J. Chin. Med.*, **24**, 45-52(1996)
  49. He, S. T., He, F. Z. and Wu, C. R. : Clinical and experimental study on treatment of rotavirus enteritis with qiwei baizhu powder. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*, **16**, 132-135(1996)
  50. Matsuda, H., Li, Y. H., Tanguchi, K., Yamahara, J. and Tamai, Y. : Imaging analysis of antiulcer action and the active constituent of *Atractylodes rhizoma*. *Yakugaku Zasshi*, **111**, 36-39(1991)
  51. Satoh, K., Yasuda, I., Nagai, F., Ushiyama, K., Akiyama, K. and Kano, I. : The effect of crude drugs using diuretic on horse kidney(Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>)-adenosine triphosphatase. *Yakugaku Zasshi*, **111**, 138-145(1991)
  52. Goso, Y., Ogata, Y., Ishihara, K. and Hotta, K. : Effect of traditional herbal medicine on gastric mucin against ethanol-induced gastric injury in rats. *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.*, **113**, 17-21(1996)
  53. Amagaya, S., Sugishita, E., Ogihara, Y., Ogawa, K. and Aizawa, T. : Comparative studies of the stereoisomers of glycyrrhetic acid on anti-inflammatory activities. *J. Pharmacobiodyn.*, **7**, 923-928(1984)
  54. Huang, L., Ye, B., Cai, B., Li, D., Liu, J. and Liu, M. : A preliminary study on the pharmacology of the compound prescription huanggin tang and its component drugs. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **15**, 115-117(1990)
  55. Rhee, J. K., Woo, K. J., Baek, B. K. and Ahn, B. J. : Screening of the wormicidal Chinese raw dugs on *Clonorchis sinensis*. *Am. J. Chin. Med.*, **9**, 277-284(1981)
  56. Yoshikawa, M., Hatakeyama, S., Inoue, Y. and Yamahara, J. : Saussureamines A, B, C, D and E, new anti-ulcer principles from Chinese saussureae radix. *Chem. Pharm. Bull., Tokyo*, **41**, 214-216(1993)
  57. Yoshikawa, M., Murakami, T., Ikebata, A., Wakao, S., Murakami, N., Matsuda, H. and Yamahara, J. : Bioactive saponins and glycosides. X. on the constituents of *Zizyphi spinosi* semen, the seeds of *Zizyphus jujuba* mill. var. *spinosa* Hu(1) : structure and histamine release-inhibitory effect of jujubosides A1 and C and acetyljujuboside B. *Chem. Pharm. Bull., Tokyo*, **45**, 1186-1192(1993)

(1999년 3월 22일 접수)