

감마선조사 한약의 방사선방호 효능 안정성

양정아 · 김성호 · 김세라 · 유영범* · 조성기*[†]

전남대학교 수의과대학

*한국원자력연구소 방사선식품 · 생명공학기술개발팀

Stability in Effects of γ -Irradiated Chinese Medicinal Prescriptions on Protection of Mice from Radiation

Jung-Ah Yang, Sung-Ho Kim, Se-Ra Kim, Young-Beob Yu* and Sung-Kee Jo*[†]

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

*Team for Radiation Food Science and Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute, Taejeon 305-353, Korea

Abstract

The radioprotective effects of irradiated medicinal plants on biological system were studied to apply the irradiation technology for hygienic purpose that is usually performed by chemical preservatives. We previously reported that the three Chinese medicinal prescriptions, Si-Wu-Tang, Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and San-Ling-Bai-Shu-San, showed radioprotective effects in mice. In these experiments, to investigate the difference in radioprotective effects between irradiated (10 kGy) and non-irradiated medicinal plants, mice were administered with the irradiated or non-irradiated prescriptions and then the mice were exposed to γ -rays with low and high dosage. Non-exposed mice were also prepared as a control. The effects of prescriptions on the jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, and apoptosis of jejunal crypt cells in mice were investigated after exposure. All of the prescriptions showed the protective effects of the jejunal crypt ($p < 0.05$) and the administration of the prescriptions increased the formation of endogenous spleen colony ($p < 0.05$) and reduced the frequency of radiation-induced apoptosis ($p < 0.05$). No significant difference in effects between irradiated and non-irradiated prescription on the parameters was found in mice administered with each prescription before exposure to γ -rays. In non-exposed mice, there were no different findings in the parameters between irradiated and non-irradiated prescription. These results suggest that there should be no difference in the biological effects between irradiated and non-irradiated medicinal plants. The results may also conform a basic evidence that the irradiated medicinal plants do not affect on the biological system of the mice.

Key words: Chinese medical prescriptions, irradiation, jejunal crypt, spleen

서 론

식품에 대한 방사선 조사는 주로 미생물의 사멸, 해충의 방제 또는 농산물의 발아 및 발근의 억제를 위하여 시행되어 왔다(1). 방사선 조사 식품의 안전성에 관해서는 조사식품공동전문위원회(FAO/IAEA/WHO Expert Committee on the Wholesomeness of Irradiated Foods, JECFI)의 종합평가에서 "평균 10 kGy 이하로 조사된 모든 식품은 독성학적으로 안전하며, 영양학적으로도 안정하다"고 결론지어졌다(2). 또한 방사선 조사 식품에 대한 소비자들의 부정적 견해와 관련하여 1992년 WHO에서는 국제소비자연맹(IOCUC)의 대표단과 식품조사반대하는 식품과학 및 식품화학 전공 교수들의 참여하에 회의

를 개최한 결과, 조사식품의 안전성 및 영양학적 적합성을 재확인하면서 식품을 제조관리수칙에 따라 방사선을 조사할 경우 인간의 건강을 해치는 어떠한 성분변화나 이물질이 생성되지 않으며 미생물학적 위험성을 증가시키지 않는다고 발표하였다(3). 따라서 국제기구와 주요 선진국에서는 방사선 조사기법의 효과와 활용 잠재력을 인정하여 식품위생화를 위한 대체방안으로 방사선 조사기술의 실용화 확대를 적극 추진하고 있으며, 현재 37개국에서 방사선 조사를 허가하였고 이중 25개국에서 상업적으로 실용화되고 있다(4). 국내에서는 현재까지 건조농산물을 비롯한 13개 식품 품목군에 대한 방사선 조사가 보건복지부로부터 허가되어 시행되고 있다.

1991년 건조식품에 대한 ethylene oxide 훈증처리가

[†]To whom all correspondence should be addressed

금지됨에 따라 건조 생약제 등 기능성 식품 소재의 위생화를 위해 방사선 조사 기술의 적용이 산업계로부터 요구되고 있다. 기능성 식품 소재의 위생화를 위한 방사선 조사 기술의 적용은 방사선 조사 후 시료의 고유 효능의 안정성이 전제되어야 할 것이다. 그러나 지금까지 방사선 조사 식품의 안전성 및 경제적 효용가치에 대해서는 많은 연구가 수행되었지만 방사선 조사 식품의 기능적 변화 유무에 관한 연구는 극히 미미한 실정이다.

최근 천연생리활성물질 등을 활용하는 기능성 식품 및 대체의학의 개념 정립과 더불어 생약재와 같은 천연물의 방사선 방호효과에 관한 연구가 다수 진행되어 몇 가지 한약제 및 단일 생약재의 조혈계 장애 방호를 중심으로 한 효과가 보고되었다(5-9). 방사선 장애는 피폭된 방사선량에 따라 다르게 나타난다. 대표적인 장애 증후군으로는 중추신경계 장애(100~300 Gy), 위장관 장애(10~30 Gy), 골수 장애(4~8 Gy) 및 저선량 장애(1~2 Gy 이하) 등으로 알려져 있다(10). 중추신경계 장애로 수 시간내에 사망하게 되는 경우 의료적 처치 방법은 거의 없다. 따라서 방사선 방호연구는 위장관 장애를 일으키는 방사선 용량 이하에 대하여 주로 이루어졌다. 방사선 방호제 연구는 thiol 기를 갖고 있는 화합물질(11,12), 유전공학으로 생산된 면역/조혈 인자(12-16) 등을 중심으로 수행되었으나 유효용량에서 수반되는 심한 독성 및 부작용으로 인하여 실제 적용에 한계를 나타내었다.

저자 등은 방사선 피폭 시의 조혈계 및 재생조직 원충기세포의 장애를 종합적으로 경감시키기 위하여 보기·보혈 한방탕제들을 검색하여 사물탕, 보중익기탕 및 삼령백출산의 방호효과를 보고한 바 있다(17-19) 일반적으로 한방에서 사물탕은 보혈탕제의 기본처방으로 진정, 항응고, 항균, 혈관확장, 조혈 및 방사선방호효과가 있는 것으로 알려져 있으며(20,21), 보중익기탕은 항암, 항균, 진통, 조혈, 항스트레스 및 응성 성기능 개선의 효과가 있는 것으로 알려져 있다(22-27). 삼령백출산은 소화불량, 만성 위염, 빈혈, 네프로제 증후군에 대한 치료효과가 있는 것으로 알려져 있고, 한의학에서는 비허, 위장허약, 식욕부진, 전신권태 등의 임상증상에 처방되고 있는 합방이다(28,29).

본 연구에서는 건조 생약재의 위생화 수단으로 방사선 조사 기술의 적용 가능성을 검토하기 위하여 감마선 조사 한약의 효능 변화유무를 확인하였다. 실험재료는 저자 등에 의해 방사선 방호효과가 확인된(17-19) 한약재를 대상으로 하였으며, 감마선 조사된 각 시료의 효능 변화유무를 방사선 방호효과 검색 시험에서 확인하고자 하였다. 즉, 감마선 조사 한약제 및 비조사 한약제 추출물을 방사선 조사 마우스에 각각 투여하여 그 방호효과를 상호 비교하였다 방사선 방호효과 검증은 선량에 따라 위장관장애를 나타내는 고선량(12 Gy)의 경우 소장염 생존시험으로 관찰하였으며, 중간선량(6.5 Gy)에 의한 골수장애 및

저선량장애(2 Gy)에 대한 방호효과는 각각 골수의 조혈세포생존(내재성비장집락형성)과 소장 음세포의 apoptosis 유발 정도로 관찰하였다

재료 및 방법

실험동물

소장염 생존시험과 apoptosis 측정시험을 위한 7주령의 ICR 암컷마우스와 내재성 비장집락형성시험을 위한 7주령의 ICR 수컷마우스를 한국생명공학연구소에서 분양받아 표준사육방법으로 사육 공시하였다.

시료제조

시중에서 구입한 생약재를 세절하여 방사선을 조사하였으며, 방사선 조사 또는 비조사 생약 100 g당 증류수 1,000 mL의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1,000 g에서 30분간 원심분리시켜 상층액을 여과한 후 감압농축하여 동결 건조시켰다. 사물탕은 숙지황, 천궁, 당귀 및 백작약을 동량 혼합하였으며, 보중익기탕은 인삼 30 g, 감초 30 g, 백출 30 g, 황기 45 g, 당귀 15 g, 진피 15 g, 승마 9 g 및 시호 9 g으로 하였고, 삼령백출산은 인삼, 감초, 백복령, 백출, 산약은 각 18 g, 의이인, 연육, 길경, 사인 및 백편두는 각 9 g을 혼합하여 추출하였다.

재료의 방사선조사

건조 생약재에 대한 방사선 조사는 한국원자력연구소에 소재하는 감마선 조사시설(선원: ⁶⁰Co, 10만 Ci)을 이용하여 실온에서 시간당 2 kGy의 선량율로 10 kGy의 총흡수선량을 얻도록 하였다. 흡수선량의 확인은 free radical dosimeter와 ceric cerous dosimeter를 이용하였다.

실험동물의 방사선조사

동물에 대한 방사선 조사는 실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ⁶⁰Co 감마선 (선량율: 10.9 Gy/mm)을 소장염 생존 시험에서는 12 Gy, 내재성비장집락 형성 측정시험에서는 6.5 Gy 그리고 apoptosis 측정시험에서는 2 Gy로 1회 전신 조사하였다.

소장염 생존시험

고선량 방사선 (12 Gy 이상)에 피폭된 마우스에서 시료의 방호효과 관찰을 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 정상마우스 대조군, 정상마우스에 감마선 비조사 시료 투여 대조군 및 감마선 조사 시료 투여 대조군 그리고 방사선 피폭 마우스 대조군, 방사선 피폭 마우스에 감마

선 비조사 시료 투여군 및 감마선 조사 시료 투여군으로 나누었으며, 각 군당 마우스를 6마리씩 투입하였다. 시료의 투여는 마우스 마리 당 1 mg의 용량으로 마우스에 방사선을 조사하기 36 및 12시간 전에 복강내로 2회 주사하였다. 마우스에 방사선을 조사한 후 3.5일에 마우스를 희생시켜 소장부위를 채취하고 각 마우스 당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하여 절편을 제작하였다. 각 마우스 당 8개의 종결된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장 음을 광학현미경으로 관찰하고 그 수를 계수하여 실험군별 평균 및 편차를 산정하였다(30).

내재성 비장집락 형성시험

중간선량의 방사선(3~8 Gy)에 피폭된 마우스에서 시료의 방호효과 측정을 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 방사선 피폭 마우스 대조군, 방사선 피폭 마우스에 감마선 비조사 시료 투여군 및 감마선 조사 시료 투여군으로 나누었으며, 각 군당 마우스를 8~9마리씩 투입하였다. 시료의 투여는 마우스 마리 당 1 mg의 용량으로 마우스에 방사선을 조사하기 전 36 및 12시간에 2회 주사하였다. 마우스에 방사선을 조사한 후 9일째에 마우스를 희생시키고 비장을 채취하여 Bouin 고정액에 2일간 고정한다음 비장 표면에 형성된 조혈세포집락을 실험현미경으로 관찰하고 계수하였다(31).

Apoptosis 측정

저선량 방사선(2 Gy 이하)에 피폭된 마우스에서 시료의 방호효과 측정을 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 정상마우스 대조군, 정상마우스에 감마선 비조사 시료 투여 대조군 및 감마선 조사 시료 투여 대조군 그리고 방사선 피폭 마우스 대조군, 방사선 피폭 마우스에 감마선 비조사 시료 투여군 및 감마선 조사 시료 투여군으로 나누었으며, 각 군당 마우스를 4마리씩 투입하였다. 마우스에 방사선을 조사한 후 6시간에 마우스를 희생시키고 소장을 채취하여 최소 30분간 Carnoy's 고정액에 고정시킨 뒤 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 만들어 표본슬라이드를 제작하였다. 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.)을 사용하는 통상적인 방법으로 peroxidase 부위를 발색시켰다. 마우스 마리당 40개의 소장 음을 광학현미경으로 관찰하였으며, apoptotic cell 측정은

소장음의 편측세포수가 17개 이상으로 Paneth cell과 내장이 확연히 나타나는 정확히 종결된 음만을 선택하여, 소장음의 Paneth cell을 제외한 4번째 세포까지를 기저부(base)로 하여 apoptotic cell 수를 기저부와 전체 소장음에서 관찰되는 총수(total)로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때, 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 계수하였다(32).

결 과

소장음 생존시험

정상대조군 마우스의 공장단면 주변부의 음 수는 평균 156개이었으며, 정상마우스에 감마선 조사 시료 또는 비조사 시료 투여군의 소장 음 수는 정상대조군과 비교하여 유의성 있는 차이가 없었다. 방사선 피폭 마우스 대조군에서 소장 음 수는 평균 20개로 급격히 감소하였으며, 각 시료 투여에 따라 음의 수는 증가하였다($p < 0.05$). 각 한약제 별로 보면 감마선 비조사 시료 투여군과 감마선 조사 시료 투여군 간의 효과 차이는 인정되지 않았다(Table 1).

내재성 비장집락형성 시험

내재성비장집락 형성은 방사선 피폭 마우스 대조군에서 평균 0.375개이었다. 시료 투여에 따라 집락 수는 모든 군에서 유의성 있는 증가를 나타내었으며($p < 0.05$). 보충익기탕의 경우에 가장 현저하게 증가하였다. 각 한약제 별로 보면 감마선 비조사 시료 투여군과 감마선 조사 시료 투여군 간의 효과 차이는 인정되지 않았다(Table 2).

Apoptosis 측정

Apoptotic cell은 소장 음의 기저부에 주로 형성되었다. H&E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며, ISEL 염색에서 양성의 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다. 정상대조군 마우스에서 음당 apoptotic cell은 0.084개가 관찰되었으며, 정상 마우스에 감마선 조사 시료 또는 비조사 시료 투여군의 apoptotic cell 수는 정상대조군과 비교하여 유의성 있는 차이가 없었다. 방사선 피폭 마우스 대조군에서는 평균 6 244개로 급격히 증가하였으며, 각 시료 투여에 따라 apoptosis의 발생은 감소하였고($p < 0.05$), 방사선 비조사 보충익기탕 병행 투여군에서 가장 현저한 효과를 나타냈다($p < 0.01$). 각 한약제 별로 보면 감마선 비조사 시료 투여군과 감마선 조사 시료 투여군 간의 효과 차이는 인정되지 않았다(Table 3).

고 찰

방사선 조사 식품의 안전성은 밀을 중심으로 쌀, 감자,

Table 1. The effects of irradiated or non-irradiated Chinese medicinal prescriptions on the intestinal crypt survival in mice exposed to radiation

Experimental mouse	Prescription	Crypts per circumference	
Normal mouse	None	156.3± 6.1 ¹⁾	
	Si-Wu-Tang (0 kGy)	153.3± 7.3	
	Si-Wu-Tang (10 kGy)	161.4± 7.4	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (0 kGy)	150.0± 4.8	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (10 kGy)	166.9± 5.4	
	San-Ling-Bai-Shu-San (0 kGy)	149.5± 6.5	
Irradiated mouse (12 Gy)	San-Ling-Bai-Shu-San (10 kGy)	163.7± 7.4	
	None	19.9± 8.0	
	Si-Wu-Tang (0 kGy)	35.7± 11.6*	
	Si-Wu-Tang (10 kGy)	34.8± 13.9*	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (0 kGy)	35.6± 14.6*	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (10 kGy)	30.4± 7.6*	
	San-Ling-Bai-Shu-San (0 kGy)	38.2± 15.4*	
	San-Ling-Bai-Shu-San (10 kGy)	31.8± 11.4	

¹⁾The values represent mean±S.D.

*p<0.05 as compared with irradiation without prescription group.

Table 2. The effects of irradiated or non-irradiated Chinese medicinal prescriptions on the endogenous spleen colony formation in mice exposed to radiation

Experimental mouse	Prescription	Number of colony	
Irradiated mouse (6.5 Gy)	None	0.38±0.52 ¹⁾	
	Si-Wu-Tang (0 kGy)	3.55±3.62*	
	Si-Wu-Tang (10 kGy)	2.84±2.88*	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (0 kGy)	4.67±5.27*	
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (10 kGy)	4.55±4.50*	
	San-Ling-Bai-Shu-San (0 kGy)	1.00±0.71*	
	San-Ling-Bai-Shu-San (10 kGy)	1.33±1.00*	

¹⁾The values represent mean±S.D.

*p<0.05 as compared with irradiation without prescription group.

Table 3. The effects of irradiated or non-irradiated Chinese medicinal prescriptions on the incidence of cell death by apoptosis in intestinal crypts in mice exposed to radiation

Experimental mouse	Prescription	Apoptotic cells per crypt	
		Base	Total
Normal mouse	None	0.062±0.025 ¹⁾	0.084±0.031
	Si-Wu-Tang (0 kGy)	0.053±0.035	0.061±0.041
	Si-Wu-Tang (10 kGy)	0.061±0.025	0.072±0.041
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (0 kGy)	0.054±0.028	0.061±0.051
	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (10 kGy)	0.072±0.012	0.082±0.041
	San-Ling-Bai-Shu-San (0 kGy)	0.042±0.024	0.052±0.034
	San-Ling-Bai-Shu-San (10 kGy)	0.052±0.025	0.064±0.034
	Irradiated mouse (2 Gy)	None	5.663±1.734
Si-Wu-Tang (0 kGy)		2.563±0.266	2.931±0.243*
Si-Wu-Tang (10 kGy)		2.663±0.575	3.013±0.700*
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (0 kGy)		1.944±0.811	2.194±0.887**
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (10 kGy)		2.738±0.904	3.025±1.021*
San-Ling-Bai-Shu-San (0 kGy)		2.581±0.746	2.956±0.694*
San-Ling-Bai-Shu-San (10 kGy)		2.838±0.964	3.275±1.115*

¹⁾The values represent mean±S.D.

*p<0.05 as compared with irradiation without prescription group.

**p<0.01 as compared with irradiation without prescription group.

버섯, 땅콩, 쇠고기, 생선류 등을 대상으로 방사선 조사된 시료를 섭취시킨 후 세포 유전학적 독성, 동물성장률 및 생리적 변화 등의 관점에서 확인보고(33-40)되었으며, 사람에 대한 독성학적 임상시험에서 장해는 관찰되지 않았다(34). 방사선 조사 식품의 안전성이 입증되었고 이의 산업적 적용이 허가, 시행되고 있으며 그 대상 범위도 확대되고 있는 추세이다. 이와 같은 배경을 감안하더라도 기능성 식품소재의 위생화 경우 방사선 조사된 시료의 효능 보존이 전제되어야 할 것이다

본 연구에서는 저자 등의 보고(17-19)에서 방사선 방호효과가 있는 것으로 확인된 한약재를 대상으로 감마선 조사된 시료의 효능 안정성을 방사선 피폭 마우스에서의 방호효과 검색시험으로 확인하였다. 그 결과, 각 한약재의 감마선 조사 시료와 비조사 시료 간 효과의 차이는 인정되지 않았으며, 생체내 독성도 관찰되지 않았다. 이는 생약재의 여러 가지 고유 효능 중 일부의 안정성을 확인한 것으로 생각되며, 이 결과로 미루어 보아 감마선 조사 생약재의 효능 안정성은 한의학적 고유의 효능 비교평가를 통하여 확인될 수 있을 것으로 사료된다.

또한, 감마선 비조사 시료와 감마선 조사 시료 별로 추출수율 측정 결과, 사물탕은 36.03%와 36.42%, 보중익기탕은 27.92%와 23.11%, 삼령백출산은 19.24%와 21.32%로 나타나, 방사선 조사 따른 수율의 차이는 없는 것으로 생각되었다.

한편, 저자 등은 감마선 조사 생약재의 생리활성과 유효성분 안정성 및 유전독성학적 안전성에 관한 연구결과를 이미 보고한 바 있다(41-45)

이들 결과를 토대로 향후 감마선 조사 생약재의 고유 효능의 안정성에 관한 체계적인 연구결과를 얻는다면 생약재의 위생화 수단으로 감마선 조사기술의 이용이 실용화 될 수 있을 것으로 사료된다.

그러나, 기존의 식품저장기술의 대체방법(46,47)으로서 방사선 조사 기술의 적용 확대는 기술적인 문제뿐만 아니라 소비자의 조사식품에 대한 인식도 큰 문제이다. 이런 관점에서 방사선 조사된 기능성 식품소재의 효능 보존의 본 연구결과는 하나의 좋은 기초자료가 될 수 있을 것이다. 나아가 다양한 방사선 조사식품의 생물학적 활성 변화에 대한 연구가 병행된다면 방사선 조사기술에 대한 소비자의 평가가 개선될 수 있을 것으로 사료된다

요 약

건조 농산물을 비롯한 식품에 대한 방사선 조사가 허가, 시행되고 있으며, 그 적용 범위도 확대되고 있다. 이에 따라 건조 생약재의 위생화의 대체방법으로 방사선 조사 기술의 적용이 산업계로부터 요구되고 있다. 본 연구는 감마선 조사 생약재의 효능 변화 유무를 확인하기 위한 일환으로 수행되었다. 저자 등은 사물탕, 보중익기탕 및

삼령백출산 등이 방사선 방호 효과를 보이는 것으로 이미 보고한 바 있다. 본 실험에서는 감마선 조사(10 kGy)한 이들 한약재 각각의 방사선 방호 효과를 비조사 시료와 비교 평가하였다. 효과평가를 위하여 방사선 조사 마우스에서 소장염 생존시험, 내재성 비장집락 형성시험 및 apoptosis 측정을 시행하였다. 각 한약재의 감마선 조사 시료는 3가지 시험 모두에서 비조사 시료와 유사한 효과를 나타내었으며($p < 0.05$), 생체내 독성도 나타내지 않았다. 이는 생약재의 여러 가지 고유 효능 중 일부의 안정성을 확인한 것으로 생각되며, 이 결과로 미루어 보아 감마선 조사 생약재의 효능 안정성은 한의학적 고유의 효능 비교 평가를 통하여 확인될 수 있을 것으로 사료된다. 한편, 저자 등은 감마선 조사 생약재의 유효성분 안정성 및 유전 독성학적 안전성을 확인하여 보고한 바 있다. 이들 결과를 토대로 향후 감마선 조사 생약재의 고유 효능의 안정성에 관한 체계적인 연구결과를 얻는다면 생약재의 위생화 수단으로 감마선 조사기술의 이용이 실용화될 수 있을 것으로 사료된다

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 원자력개발사업의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

1. WHO: Safety and nutritional adequacy of irradiated food. Geneva (1994)
2. 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)
3. Daferstein, F.K. Food irradiation, The position of the World Health Organization. 36th General Conference of the International Atomic Energy Agency, Scientific session, Vienna (1992)
4. Ahmed, M. Food irradiation, Up-to-date status. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, IAEA 6626F, Vienna (1991)
5. 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-Chueh-Ho-Tsa-Chih*, 12, 607-608 (1992)
6. Miyamae, T. and Frndel, E.: Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp. Hematol.*, 16, 801-806 (1988)
7. 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)
8. 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)

9. 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)
10. Hall, E.J. : *Radiobiology for the Radiologist*. 4th ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia (1994)
11. 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)
12. Milas, L., Murray, D., Brock, W.A. and Meyn, R.E. : Radioprotectors in tumor radiotherapy. Factors and settings determining therapeutic ratio. *Pharmacol. Ther.*, **39**, 179-187 (1988)
13. Neta, R., Douches, S. and Oppenheim, J.J. : Interleukin 1 is a radioprotector. *J. Immunol.*, **136**, 2483-2485 (1986)
14. Neta, R. : Role of cytokines in radioprotection. *Pharmacol Ther.*, **39**, 261-266 (1988)
15. 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)
16. Robinson, B.E. and Quesenberry, P.S. : Hematopoietic growth factors Overview and clinical applications. Part II. *Am. J. Med. Sci.*, **300**, 237-244 (1990)
17. Lee, S.E., Oh, H., Yang, J.A., Jo, S.K., Byun, M.W., Yee, S.T. and Kim, S.H. : Evaluation of radioprotective effects of two basic prescriptions of traditional Chinese medicine. Si-Wu-Tang and Si-Jun-Zi-Tang. *Am. J. Chin. Med.*, **27**, 387-396 (1999)
18. Kim, S.H., Lee, S.E., Oh, H., Yang, J.A., Jo, S.K., Yu, Y.B., Byun, M.W. and Yee, S.T. : The radioprotective effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang as a prescriptions of traditional Chinese medicine in irradiated mice *Korean J. Vet. Res.*, in press (2000)
19. Lee, S.E., Oh, H., Yang, J.A., Jo, S.K., Yu, Y.B., Byun, M.W. and Kim, S.H. : The radioprotective effects of Sam-Ryung-Baek-Chul-San (San-Ling-Bai-Shu-San) as a prescriptions of traditional Chinese medicine in irradiated mice *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 445-451 (1999)
20. 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)
21. Lin, C.C. : The pharmacognostical therapy in treatment of blood stasis. School of Pharmacy, Kaohsiung Medical College, Taiwan, p.173-182 (1992)
22. Ito, H. and Shimura, K. : Studies on the antitumor activity of traditional Chinese medicine. *Gan To Kagaku Ryoho*, **12**, 2145-2148 (1985)
23. Li, X.Y., Takimoto, H., Miura, S., Yoshikai, Y., Matsuzaki, G. and Nomoto, K. : Effect of the traditional Chinese medicine, bu-zhong-yi-qi-tang (Japanese name : Hochu-ekki-to) on the protection against *Listeria monocytogenes* infection in mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, **14**, 383-402 (1992)
24. Koshikawa, N., Imai, T., Takahashi, L., Yamauchi, M., Sawada, S. and Kansaku, A. : Effect of Hochu-ekki-to, Yoku-kan-san and Saiko-ka-ryukotsu-borei-to on behavioral despair and acetic acid-induced writhing in mice. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.*, **20**, 47-51 (1998)
25. 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)
26. Murakami, Y. : Clinical effect of hotyuekkito (buzhong-yiqitang) on symptoms due to renal ptosis and stress incontinence. *Hinyokika Kyo*, **34**, 1841-1843 (1988)
27. Ishikawa, H., Manabe, F., Zhongtao, H., Yoshii, S. and Koiso, K. : The hormonal response to HCG stimulation on patients with male infertility before and after treatment with hochuekkito *Am. J. Chin. Med.*, **20**, 157-165 (1992)
28. 한약위원회, 조제지침연구소위원회 : 한약조제 지침서 해설, 사단법인 대한약사회 (1995)
29. 약대 한약학 교재연구회. 한약방제학. 도서출판 정담, 서울 (1993)
30. 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)
31. Miyamoto, T. and Frindel, E. : Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation *Exp. Hematol.*, **16**, 801-806 (1988)
32. Wijsman, J.H., Jonker, R.R., Keijzer, R., Van Velde, C.J.H., Cornelius, 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.*, **41**, 7-12 (1993)
33. Maier, P., Wenk-Siefert, I., Schawalder, H.P., Zehnder, H. and Schlatter, J. : Cell-cycle and ploidy analysis in bone marrow and liver cells of rats after long-term consumption of irradiated wheat. *Food Chem. Toxicol.*, **31**, 395-405 (1993)
34. Yin, D. : Safety evaluation of irradiated food in China : a condensed report. *Biomed. Environ. Sci.*, **2**, 1-6 (1989)
35. Miller, A. and Jensen, P.H. : Measurements of induced radioactivity in electron- and photon-irradiated beef. *Int. J. Rad. Appl. Instrum. A.*, **38**, 507-512 (1987)
36. Shatrov, G.N., Zaitsev, A.N., Rakhmanina, N.L. and Kamal'dinova, Z.M. : Toxicological evaluation of gamma ray-treated fresh fish in an experiment on rats. *Vopr. Pitan.*, **4**, 64-66 (1985)
37. Delcour Firquet, M.P. : Effects of irradiated wheat flour in the AKR mouse. III. Effects of activity of hepatic and pancreatic enzymes *Toxicol. Eur. Res.*, **5**, 23-26 (1983)
38. Delcour Firquet, M.P. : Effects of irradiated wheat flour in the AKR mouse I Effects of longevity, morbidity and pathology. *Toxicol. Eur. Res.*, **5**, 7-15 (1983)
39. Delcour Firquet, M.P. and Bruaux, P. : Effects of irradiated wheat flour in the AKR mouse. II Effects of hematology and activity of serum enzyme *Toxicol. Eur. Res.*, **5**, 17-21 (1983)
40. van Petten, L.E., Calkins, J.E., McConnel, R.F., Gottschalk, H.M. and Elias, P.S. : Long-term feeding studies in mice fed a diet containing irradiated fish I Multigeneration reproduction, mutagenicity, teratology, and longevity studies *Toxicol Lett*, **7**, 97-101 (1980)
41. Jo, S.K., Park, H.R., Yu, Y.B., Song, B.C. and Yee, S.T. : Stability in immunomodulation activity of irradiated *Angelica gigas* Nakai. *J. Korea Soc. Food Sci. Nutr.*,

- 29, 134-139 (2000)
42. Yook, H.S., Cha, B.S., Jo, S.K. and Byun, M.W. Effect of gamma irradiation on microbial decontamination, extraction yield and physiological effectiveness of Korean medicinal plants. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 581-589 (1998)
43. Yook, H.S., Kim, S.A., Jo, S.K. and Byun, M.W. : Effect of gamma irradiation on the red ginseng powder. *J. Food Hyg. Safety.* **11**, 41-50 (1996)
44. Yu, Y.B. and Jo, S.K. : Evaluation on the safety of γ -irradiation *Angelica gigas* Nakai. Stability of active components and safety in genotoxicity. *J. Korea Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 300-306 (2000)
45. Jo, S.K. Genotoxicological safety of the gamma-irradiated medicinal herbs. *J. Food Hyg. Safety*, **12**, 217-227 (1997)
46. Diehl, J.F. : Food irradiation. is it an alternative to chemical preservatives? *Food Addit. Contam.* **9**, 409-416 (1992)
47. Yook, H.S. : Effect of gamma irradiation on the microbiological, biochemical, morphological, nutritional, toxicological and food processing characteristics of beef. *Ph.D. Dissertation*, Chungnam National University (1999)

(1999년 12월 13일 접수)