

마우스에서 방사선 영향에 대한 녹차와 Diethyldithiocarbamate의 조절효과

김세라 · 김성호 · 이해준 · 오 현* · 류시윤** · 이윤실*** · 김태환*** · 조성기*†

전남대학교 수의파대학, *한국원자력연구소 방사선식품 · 생명공학팀

충남대학교 수의파대학, *원자력의학원

Modification of Gamma-radiation Response in Mice by Green Tea and Diethyldithiocarbamate

Se-Ra Kim, Sung-Ho Kim, Hae-June Lee, Heon Oh*, Si-Yun Ryu**,
Yun-Sil Lee***, Tae-Hwan Kim*** and Sung-Kee Jo*†

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

*Radiation Food Science and Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-353, Korea

**College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

***Dept. of Radiation Response, Korea Cancer Center Hospital, Seoul 139-240, Korea

Abstract

We performed this study to determine the effect of green tea on jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, and apoptosis in jejunal crypt cells of mice irradiated with high and low dose of gamma-irradiation. The radioprotective effect of green tea was compared with the effect of diethyldithiocarbamate (DDC). Jejunal crypts were protected by pretreatment of green tea ($p<0.01$). Green tea administration before irradiation resulted in an increase of the formation of endogenous spleen colony ($p<0.05$). The frequency of radiation-induced apoptosis in intestinal crypt cells was also reduced by pretreatment of green tea ($p<0.05$). The radioprotective effect on jejunal crypts and apoptosis in the DDC treated group appeared similar to those in the green tea treated groups. Treatment with DDC showed no significant modifying effects on the formation of endogenous spleen colony. These results indicated that green tea might be a useful radioprotector, especially since it is a relatively nontoxic natural product. Further studies are needed to characterize better the promotion nature of green tea and its components.

Key words: radiation, protection, green tea, intestine, hematopoietic, apoptosis

서 론

현대의학의 발전에 따라 각종 의약품들이 개발되어 치료에 응용되고 있으나 아직도 다수의 질병치료에 한계가 있으며, 약물의 지속적인 사용에 따른 부작용도 나타나고 있다. 따라서 독성이 적으면서 치료효과가 입증된 천연물에 의한 대체요법과 건강식품 개발의 필요성이 증가되고 있다. 천연물에 의한 처방은 동아시아와 일부 유럽에서 응용되고 있으며, 동양에서는 한의학의 처방에 따라 여러 종류의 생약을 혼합하여 열탕 추출 후 전조 분말을 사용하기도 한다. 이러한 생약 처방제는 여러 종류의 급·만성질병의 치료에 대한 효능은 일부 알려져 있으나 이들의 약리학적 작용기전 또는 성분이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 실험적으로나 임상적으로 충분한 검증이 이루어지지 않았다.

방사선 및 방사성 동위원소의 의학적 이용증가 및 원자력 시설의 이용증대에 따라 전신이나 국소장기가 방사선에 노

출되어 일어나는 손상에 대한 관심도가 높아지고 있으며 방사선에 노출시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다(1,2).

방사선 방호제에 대한 연구는 1949년 Patt 등(3)에 의해 최초로 보고된 이후 주로 thiol 복합체(4,5)를 중심으로 한 합성물질들이 연구의 대상이 되었으며, 그후 interleukin-1(6), tumor necrosis factor와 같은 면역제제(7), granulocyte colony-stimulating factor 등의 조혈 증강제(8)에 대한 연구가 진행되고 있다. 이러한 물질들은 유효용량에서 수반되는 강한 독성 또는 미미한 효과에도 불구하고 암의 방사선치료 분야 등에 적용을 목적으로 연구되고 있다(9,10).

최근 천연물들에 의한 방사선생체반응변화 및 면역기능의 변화에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며, 이와 같은 관점에서 생약재의 방사선 방호효과 및 면역증강효과에 관하여 다수의 연구가 진행되고 있다.

국민 소득이 향상되면서 건강에 대한 욕구의 증가와 함께

*Corresponding author. E-mail: skjo@kaeri.re.kr
Phone: 82-42-868-9063, Fax: 82-42-868-8043

음식문화에도 변화가 있어 일상적인 식·음료의 섭취에서도 소비자는 자신의 기호에 맞으며 건강에 좋은 음료를 요구하고 있다(11). 본 연구에서는 방사선 손상 경감 효과를 나타내는 기호 식품을 발굴하고자 국내에서 음용되고 있는 녹차의 방사선 손상 경감효과를 확인하기 위하여 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장움 생존, 내재성 비장 조혈세포집락 형성 및 apoptosis 유발 등을 살펴보았다. 또한, 방사선 방호효과가 알려져 있으나 유효용량에 따른 독성으로 인해 실제 임상에 적용하지 못하는 실험적 방사선 방호제인 diethyldithiocarbamate(DDC)(12,13)와 녹차의 효과를 비교·관찰하였다.

재료 및 방법

시료제조

녹차잎(보성녹차영농조합)은 시중에서 구입하였다. 경구 투여의 경우, 녹차잎 5g을 400 mL의 물을 사용하여 커피메이커(brown, USA)를 사용하여 추출한 후 음수(1.25% 물추출액, 음수 mL 당 평균 5.02 mg)로 공급하여 통상적인 섭취 방법과 유사하게 하였다. 복강내 주사(체중 kg당 50 mg)의 경우 녹차잎 200 g 당 중류수 2000 mL의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 혼탁액을 1000×g에서 10분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 진조시켜 사용하였다.

시료 처리 및 방사선조사

녹차투여는 경구투여의 경우 방사선 조사 전 7일간 또는 방사선 조사 후 희생일까지 투여하였으며, 복강 내 주사의 경우 방사선 조사 전 36 및 12시간 또는 방사선 조사 후 30분 및 24시간에 각각 주사하였다. DDC의 투여는 1,000 mg/kg BW 농도로 방사선 조사 30분 전에 복강 내 투여하였다. 마우스에 대한 방사선조사는 실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ^{60}Co γ 선(선량율: 10.9 Gy/min)을 소장움 생존시험에는 12 Gy, 내재성 비장 조혈세포집락 측정시험에는 6.5 Gy, apoptosis 측정시험에는 2 Gy를 1회 전신 조사하였다.

소장움 생존시험

3주령의 자성 ICR 마우스를 실험군 당 6마리씩 정상대조군 방사선 조사대조군과 시료병행 투여군으로 나누었다. 방사선조사 후 4일에 마우스를 희생시켜 소장부위를 채취하고 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 제작하였다. 각 마우스당 8개의 종절된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장움의 수를 광학현미경으로 측정하였다.

내재성 비장 조혈세포 집락(endogenous spleen colony) 형성시험

8주령의 웅성 ICR 마우스를 실험군 당 9마리로 방사선 조

사대조군과 시료 투여군으로 구분하였다. 방사선조사 후 9일에 각 실험군의 마우스를 희생시켜 비장을 채취하여 Bouin 고정액에 2일간 고정하고 표면에 형성된 조혈집락을 실체현미경으로 관찰하였다.

Apoptosis 측정

8주령 자성 ICR 마우스를 실험군 당 4마리씩 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 시료 투여군으로 나누었다. 방사선조사 후 6시간에 마우스를 희생시켜 소장을 채취하고 Carnoy's 고정액에 고정하고 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 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 면역염색법으로 결합시킨 후 diaminobenzidine(Sigma chemical Co.)을 사용하는 통상적인 방법으로 peroxidase enzyme 부위를 발색하였다. 마우스 마리 당 40개의 소장움을 광학현미경으로 관찰하였으며, 측정에 사용된 소장움은 움의 편측 세포수가 17개 이상으로 Paneth cell과 내강이 확연히 나타나는 정확히 종절된 움만을 선택하여, 소장움의 Paneth cell을 제외한 4번 째 세포까지를 기저부(base)로 하고, apoptotic cell을 기저부와 전체 소장움에서 관찰되는 총수로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때, 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 측정하였다.

결 과

소장움 생존률의 수 증가

재생조직에 대한 방호효과를 알아보기 위해 소장움의 생존 수를 관찰하였다. 그 결과, 정상대조군의 공장단면 주변부의 움수는 약 160개였으며, 방사선 단독 조사군에서는 평균 8.6개로 급격히 감소하였다. 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군: $p<0.01$, 복강내 투여군: $p<0.01$) 및 DDC 투여군($p<0.005$)에서 생존 소장움의 수가 유의성있게 증가되었으며 방사선 조사 후 투여군에서는 유의성 있는 변화는 없었다(Fig. 1, Table 1).

내재성 비장 조혈세포집락 형성 증가

방사선에 노출되어 혈액 및 림프계에서 혈구세포가 급격히 감소되면 비장에서 조혈작용을 하게 되는데 이때 조혈모세포가 분열하면서 비장에서 집락을 형성하게 된다(14). 조혈계 방호효과를 알아보기 위해 비장에 형성된 내재성 비장 조혈세포집락 형성을 관찰하였다. 그 결과, 방사선 조사 대조군에 비하여 방사선 조사 전 녹차를 복강내 주사한 군($p<$

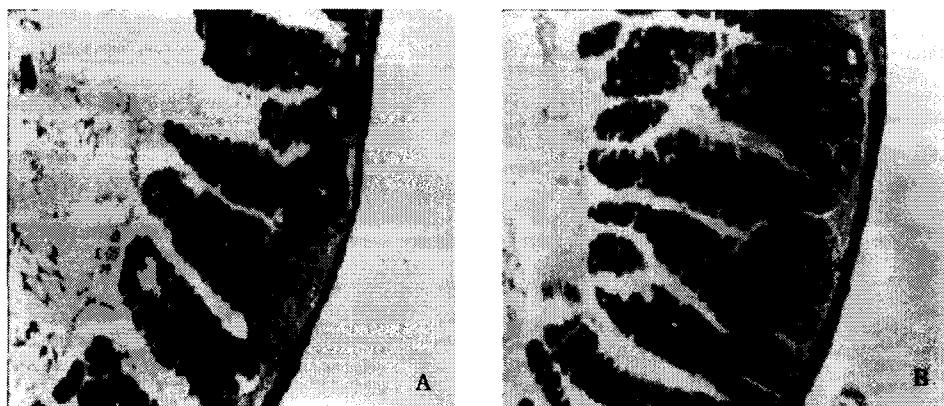


Fig. 1. Photomicrograph of transverse section of mouse jejunum.

(A) Irradiation control. At 3.5 days after exposure to gamma-rays of 12 Gy, mouse jejunum was collected and stained with hematoxylin-eosine. (B) Treatment group. Jejunum collected from mouse treated with effective prescription or ingredient before or after irradiation (12 Gy).

Table 1. Effect of green tea on intestinal crypt survival in irradiated mice

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	159.2 ± 8.1 ^⑥
Irradiation control (12 Gy)	9.2 ± 4.5
Green tea (p.o.) ^① + irradiation	30.1 ± 13.9*
Green tea (i.p.) ^② + irradiation	33.2 ± 16.5*
Irradiation + green tea (p.o.) ^③	21.2 ± 12.7
Irradiation + green tea (i.p.) ^④	31.8 ± 28.1
Diethyldithiocarbamate ^⑤ + irradiation	33.1 ± 12.0*

^①1.25% water extract of green tea leaf was prepared by passing 400 mL of hot water through 5 g of tea leaves in a brewing machine. The extract was given for 7 days before irradiation.

^②Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 36 and 12 hours before irradiation.

^③1.25% water extract of green tea leaf was given for 4 days after irradiation.

^④Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 30 minutes and 24 hours after irradiation.

^⑤Diethyldithiocarbamate was given (1000 mg/kg of body weight) i.p. 30 minutes before irradiation.

^⑥Each datum represents the mean ± SD of six mice in which the cross-sections of four different parts of the jejunum were examined in each mouse.

*p<0.01 as compared with irradiation control group.

0.05)에서만 유의성 있는 집락수의 증가를 나타내었으며, 경구투여군 및 방사선 조사 후 복강 투여군의 경우 평균치는 증가하나 개체차가 심하여 통계적 유의성은 없었다. DDC 투여군에서는 방호 효과를 관찰할 수 없었다(Fig. 2, Table 2).

Apoptosis 유발 억제

재생조직 내 세포사멸에 대한 방호효과를 알아보기 위해 소장움 내 세포의 apoptosis 유발 정도를 관찰하였다. 그 결과, apoptotic cell은 움의 기저부에 주로 형성되었으며 H&E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며, ISEL 염색에서 양성의 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다. 정상대조군에서 움당 평균 0.083개

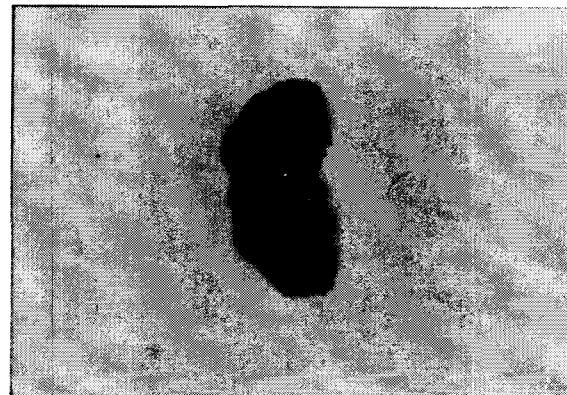


Fig. 2. The macroscopic finding of endogenous spleen colonies formed after irradiation.

Mice were exposed to whole body irradiation with single doses of 6.5 Gy. Nine days after irradiation, the spleens were removed and fixed in Bouin's solution.

Table 2. Effect of green tea on endogenous spleen colonies in irradiated mice at the ninth day after irradiation

Groups	Number of colonies
Irradiation control (6.5 Gy)	4.44 ± 3.32 ^⑥
Green tea (p.o.) ^① + irradiation	10.10 ± 9.28
Green tea (i.p.) ^② + irradiation	16.90 ± 13.43*
Irradiation + green tea (p.o.) ^③	1.17 ± 1.94
Irradiation + green tea (i.p.) ^④	7.90 ± 7.44
Diethyldithiocarbamate ^⑤ + irradiation	3.27 ± 3.18

^①1.25% water extract of green tea leaf was prepared by passing 400 mL of hot water through 5 g of tea leaves in a brewing machine. The extract was given for 7 days before irradiation.

^②Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 36 and 12 hours before irradiation.

^③1.25% water extract of green tea leaf was given for 9 days after irradiation.

^④Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 30 minutes and 24 hours after irradiation.

^⑤Diethyldithiocarbamate was given (1000 mg/kg of body weight) i.p. 30 minutes before irradiation.

^⑥Each datum represents the mean ± SD of nine mice.

*p<0.05 as compared with irradiated control group.

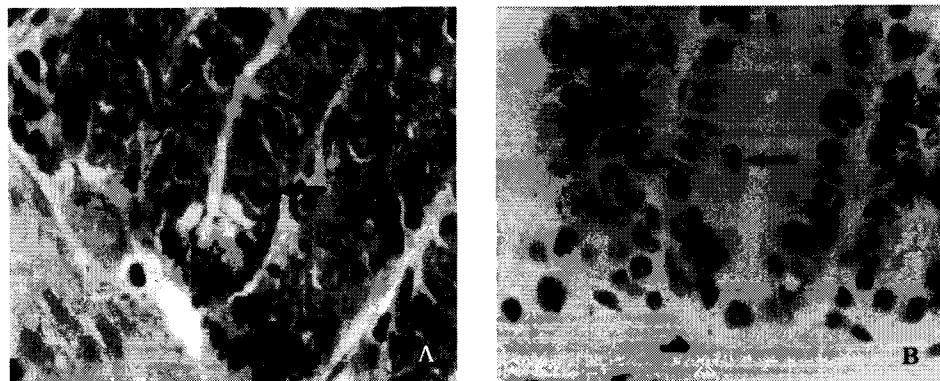


Fig. 3. Intestinal crypts of mice 6 hours after exposure to 2 Gy gamma radiation.

(A) Cells exhibiting pyknosis of nuclei (arrow) are seen. H and E staining, $\times 330$. (B) *In situ* DNA end labelling (ISEL) demonstrating apoptotic nuclei and bodies in the crypts. ISEL, chromogen diaminobenzidine, hematoxylin counterstaining, $\times 330$.

Table 3. Effect of green tea on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation

Groups	Apoptotic cells per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071 \pm 0.035 ⁵⁾	0.091 \pm 0.031
Irradiation control (2 Gy)	3.750 \pm 0.331	4.125 \pm 0.378
Green tea (p.o.) ¹⁾ + irradiation	2.314 \pm 0.374 [*]	2.509 \pm 0.382 [*]
Green tea (i.p.) ²⁾ + irradiation	1.975 \pm 0.808 [*]	2.313 \pm 1.103 ^{**}
Irradiation + green tea (i.p.) ³⁾	2.925 \pm 0.704	3.481 \pm 0.848
Diethyldithiocarbamate ⁴⁾ + irradiation	2.241 \pm 0.296 [*]	2.774 \pm 0.342 [*]

¹⁾1.25% water extract of green tea leaf was prepared by passing 400 mL of hot water through 5 g of tea leaves in a brewing machine. The extract was given for 7 days before irradiation.

²⁾Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 36 and 12 hours before irradiation.

³⁾Dried extract of green tea (50 mg/kg of body weight) was given i.p. 30 minutes after irradiation.

⁴⁾Diethyldithiocarbamate was given (1000 mg/kg of body weight) i.p. 30 minutes before irradiation.

⁵⁾Each datum represents the mean \pm SD of four mice in which 40 crypts sections were scored in each mouse.

* p < 0.01, ** p < 0.05 as compared with irradiated control group.

가 관찰되었으며 방사선 단독조사군에 비하여 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구 투여군: p < 0.005, 복강내 투여군: p < 0.05) 및 DDC 투여군 (p < 0.005)에서 apoptotic cell의 수가 통계적으로 유의성 있게 감소되었다(Fig. 3, Table 3).

고 찰

본 실험에서는 한국인의 기호 차류로서 녹차의 방사선 손상 경감효과를 평가하기 위해서 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장움생존, 내재성 비장 조혈세포집락 형성 및 apoptosis 유발 등을 관찰하였다.

방사선 중감제 및 방호제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 관점에서 주요 연구대상이 되어왔다. Washburn 등(15)과 Cairnie(16)는 thiol 기가 포함된 WR-2721 같은 화합물이 가

장 강력한 방호효과가 있다고 보고하였으나, 이러한 합성물질들의 대부분은 방사선 조사 후나 경구 투여시 효과가 경미하거나 거의 없기 때문에 조사직전에 주사하여야 하며 또한 정상세포에도 심한 독성을 나타내는 단점을 가지고 있어 실제 적용에는 많은 한계가 있다.

약초를 비롯한 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선손상을 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구도 관심의 대상이 되고 있다. 생약제제어의 한 방사선 방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복(17-19) 면역증강(20-22), 암세포 분증 미량원소의 흡수(23) 등의 과정에서 연구가 진행되고 있으며, 조혈장기의 장해극복효과에 관한 연구가 주를 이룬다.

녹차는 수천 년 전부터 주로 아시아에서 음료로 사용되었으며 일부 의료적 목적으로 적용되기도 하였다. 과학적 접근이 부족하여 녹차의 생의학적 효능에 관한 보고가 미진하였으나, 최근 녹차의 항미생물 효과, 면역증강 효과, 암 및 심혈관 질환에 대한 효과에 많은 관심과 연구가 진행되고 있다. (24-26). 녹차는 강력한 항산화 효과를 나타내는 polyphenol류가 알려져 있으며(27-29) 이들의 효능은 (i) 심혈관 질환에서는 LDL-cholesterol을 낮추는 항산화 효과와 free radical scavenging 효과를 나타내고, (ii) 발암물질의 해독 효소의 활성화 및 배설에 관여하는 대사효과와 관계된 해독계통의 자작용이 알려져 있으며, (iii) 암의 형성과 관계된 세포분열, 성장을 억제하며, 암발생의 initiation과 promotion에 관여하는 생화학적 marker를 억제하고, (iv) 유전변이를 방지하는 조용이 알려져 있다(30,31). 그러나 전리방사선에 대한 효과 연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서 고선량, 중간선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 녹차의 효과를 관찰한 바 소장움세포의 생존 및 저선량 방사선에 의한 apoptosis 형성 억제 효과는 DDC 투여군과 거의 비슷했다. 특히 녹차는 DDC 투여군에서 관찰할 수 없었던 내재성 비장 조혈세포집락 형성을 증가

시켰다. 이 결과로 보아 방사선에 대한 조혈계 방호측면에서는 녹차가 DDC보다 더 높은 효과를 나타내는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 전리방사선에 의한 위장관 계통의 장해와 조혈기장해 경감 및 방사선에 의한 초기 세포사(apoptosis) 유발 억제를 통하여 녹차의 방사선 장해 경감효과를 확인하였다. 이는 전리방사선에 의해 발생된 free radical의 소거효과와 기타 항산화 효과가 관련될 것으로 생각되며, 특히 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 장해 경감 음료로서 적용이 가능할 것으로 사료되며 추후 유효분획 및 성분에 관한 연구가 요구된다.

요약

본 연구에서는 방사선 손상 경감 효과를 나타내는 기호식 품을 발굴하고자 국내에서 주로 음용되고 있는 녹차의 방사선 손상 경감효과를 확인하기 위하여 고선량 및 저선량 방사선을 마우스에 조사하고 소장움 생존, 내재성 비장 조혈세포 집락 형성 및 apoptosis 유발 등을 관찰하였으며, 그 효과를 방사선 방호효과가 알려져 있는 diethyldithiocarbamate(DDC) 와 비교·관찰하였다. 생존 소장움의 수는 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군: $p<0.01$, 복강내 투여군: $p<0.01$) 및 DDC 투여군($p<0.005$)에서 유의성 있게 증가되었다. 내재성 조혈세포집락 형성은 방사선 조사 대조군에 비하여 조사 전 복강내 투여한 군($p<0.05$)에서만 유의성 있는 증가를 나타냈으며, DDC 투여군에서는 효과를 관찰할 수 없었다. 방사선에 의한 apoptotic cell의 형성은 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구 투여군: $p<0.005$, 복강내 투여군: $p<0.05$) 및 DDC 투여군($p<0.005$)에서 통계적으로 유의성 있게 감소되었다. 이상의 결과에서 녹차의 방사선 손상 경감효과를 조혈세포의 생존과 회복, 소장움 세포 생존 및 방사선에 의한 apoptosis 유발억제를 통하여 확인하였으며, 이는 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 손상 경감 음료로서 적용이 가능할 것으로 사료되며 추후 유효 분획 및 성분에 관한 연구가 요구된다.

감사의 글

본 논문은 과학기술부의 원자력연구개발사업의 일환으로 수행된 연구의 결과이며, 그 지원에 감사드립니다.

문현

- IAEA safety series No. 47. 1978. Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury. IAEA, Vienna. p 74.
- NCP report No. 65 1980. Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides. p 77.

- Patt H, Tyree M, Straube RL. 1949. Cysteine protects against x-irradiation. *Science* 110: 213-214.
- Milas L, Hunter N, Reid BO, Thammas Jr HD. 1982. Protective effects of S-2-(3-aminopropylamino) ethylphosphorothioic acid against radiation damage of normal tissues and a fibrosarcoma in mice. *Cancer Res* 42: 1888-1987.
- Milas L, Murray D, Brock WA, Meyn RE. 1988. Radioprotectors in tumorradiotherapy: Factors and settings determining therapeutic ratio. *Pharmacol Ther* 39: 179-189.
- Neta R, Douches S, Oppenheim JJ. 1986. Interleukin 1 is a radioprotector. *J Immunol* 136: 2483-2485.
- Neta R. 1988. Role of cytokines in radioprotection. *Pharmacol Ther* 39: 261-266.
- MacVittie TJ, Monroy RL, Patchen ML, Souza LM. 1990. 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.
- Sweeney TR. 1979. 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.
- Kligerman MM, Shaw MT, Slavid M, Yudas JM. 1980. Phase I clinical studies with WR2721. *Cancer Clin Trials* 3: 217-221.
- Sohn KH, Lee MJ, Min SH, Lee HJ. 2000. A study on the factors affecting the consumption of coffee and tea among female in Seoul. *Korean J Dietary Culture* 15: 398-412.
- Mathieu J, Ferlat S, Ballester B, Platel S, Herodin F, Chancelle Y, Mestries JC, Kergonou JF. 1996. Radiation-induced apoptosis in thymocytes: inhibition by diethyldithiocarbamate and zinc. *Radiat Res* 146: 652-659.
- Rencova J, Svoboda V, Holusa R, Volf V, Jones MM, Singh PK. 1997. Reduction of subacute lethal radiotoxicity of polonium-210 in rats by chelating agents. *Int J Radiat Biol* 72: 341-348.
- Hall EJ. 1988. *Radiobiology for the radiologist*. 4th edition. J.B. Lippincott Company, New York. p 48-49.
- Washburn LC, Carlton JE, Hayes RL. 1974. 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.
- Cairnie AB. 1983. Adverse effect of radioprotector WR2721. *Radiat Res* 94: 221-226.
- Yuan Y, Hou S, Lian T, Han Y. 1992. Studies of *Rehmannia glutinosa* Libosch. f. hueichingensis as a blood tonic. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 17: 366-368.
- Miyanomae T, Frindel E. 1988. Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp Hematol* 16: 801-806.
- Wang Y, Zhu B. 1996. The effect of angelica polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 76: 363-366.
- Zneg XL, Li XA, Zhang BY. 1992. Immunological and hematopoietic effect of *Codonopsis pilosula* on cancer patients during radiotherapy. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih* 12: 607-608.
- Wang HB, Zheng QY, Ju DW, Fang J. 1993. Effects of phytolaccacinosa polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes in vitro. *Yao Hsueh Hsueh Pao* 28: 490-493.
- Hsu HY, Hau DM, Lin CC. 1993. Effects of kuei-pi-tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice. *Am J Chin Med* 21: 151-158.
- Lu G, Yang M, Shen Y, Meng J. 1991. 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.
- 24. Mitscher LA, Jung M, Shankel D, Dou JH, Steele L, Pillai SP. 1997. Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain of its constituents. *Med Res Rev* 17: 327-365.
 - 25. Sato T, Miyata G. 2000. The nutraceutical benefit, part I: green tea. *Nutrition* 16: 315-317.
 - 26. Dufresne CJ, Farnsworth ER. 2001. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem* 12: 404-421.
 - 27. Cotelle N, Bernier JL, Henichart JP, Catteau JP, Gaydou E, Wallet JC. 1992. Scavenger and antioxidant properties of ten synthetic flavones. *Free Radic Biol Med* 13: 211-219.
 - 28. Guo Q, Zhao B, Li M, Shen S, Xin W. 1996. Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim Biophys Acta* 1304: 210-222.
 - 29. Dreosti IE. 1996. Bioactive ingredients: antioxidants and polyphenols in tea. *Nutr Rev* 54: 51-58.
 - 30. Zloch Z. 1996. The role of dietary plant polyphenols in health maintenance. *Cas Lek Cesk* 135: 84-88.
 - 31. Weisburger JH. 1999. Tea and health: the underlying mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med* 220: 271-275.

(2003년 6월 16일 접수; 2003년 9월 9일 채택)