

방사선 유도 DNA 손상에 대한 인진쑥의 방어효과

조성기^{1*} · 오 현¹ · 천의현¹ · 정우희¹ · 조남정²

¹한국원자력연구소 방사선식품·생명공학팀

²충북대학교 생화학과

Protective Effects of a Herb, *Artemisia capillaris*, Against Radiation-induced DNA Damage

Sung-Kee Jo^{1*}, Heon Oh¹, Eui-Hyun Cheon¹, Uhee Jeong¹ and Nam-Jeong Cho²

¹Radiation Food Science and Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-353, Korea

²School of Life Science, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

Abstract

In the present study, the protective effects of *Artemisia capillaris* (AC) on the DNA damage induced by ⁶⁰Co γ -rays were evaluated using alkaline single-cell gel electrophoresis (SCGE, comet assay) in the mouse peripheral lymphocytes and micronuclei (MN) formation test in the Chinese hamster ovary (CHO) cells. We also investigated the effect of AC on 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) formation in the mouse liver and thymus exposed to γ -ray. The tail moment and the frequency of MN, which were markers of DNA damage in the SCGE and MN formation test, were decreased in the groups treated with AC extract before exposure to 200 cGy of γ -ray. We also observed its activities, lowering 8-OHdG level, an index of oxidative DNA damage, in the groups treated with AC extract before whole body γ -irradiation (800 cGy). It is plausible that scavenging of free radicals by AC may have played an important role in providing the protection against the radiation-induced damage to the DNA. These results indicated that AC protects the DNA damage induced by γ -rays and might be a useful radioprotector, especially since it is a relatively nontoxic product.

Key words: *Artemisia capillaris*, radiation, DNA damage, single-cell gel electrophoresis (SCGE), micronuclei, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)

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 건조 분말을 사용하기도 한다. 이러한 생약처방제는 여러 종류의 급·만성질환의 치료에 대한 효능은 일부 알려져 있으나 이들의 약리학적 작용기전 또는 성분이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 최근에 이와 관련된 연구가 활발히 진행되고 있다.

방사선 및 방사성 동위원소의 의학적 이용 증가와 원자력 시설의 증대에 따라 방사선이 전신이나 국소장기에 노출되어 일어나는 장애에 대한 관심도가 높아지고 있다. 이에 방

사선 노출시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다(1,2). 방사선 방호제에 대한 연구는 1949년 Patt 등(3)이 cysteine의 방호효과를 최초로 보고한 이래 주로 thiol 복합체를 중심으로 한 합성물질들이 연구의 대상이 되었으며 그 후 interleukin-1, tumor necrosis factor와 같은 면역조절물질, granulocyte colony-stimulating factor 등의 조절 인자에 대한 연구가 수행되었다(4-8). 이러한 물질들은 유효용량에 수반되는 강한 독성 또는 미미한 효과에도 불구하고 암의 방사선치료 분야 등에 적용을 목적으로 연구되고 있다(9,10). 최근 생약과 같은 자연산생물(natural product)에 의한 방사선의 생체반응에 미치는 천연물의 효과에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며, 이와 같은 관점에서 생약재의 방사선 방호효과도 다수의 연구가 진행되고 있다(11-18).

인진쑥은 국화과(Compositae)에 속하는 번식력이 강한 다년생 초본으로, 학명은 *Artemisia capillaris*이다. 전국 각지에 널리 분포하며 잎과 줄기의 약효가 우수한 것으로 알려

*Corresponding author. E-mail: skjo@kaeri.re.kr
Phone: 82-42-868-8063, Fax: 82-42-868-8043

저 우리나라에서는 예로부터 식용과 한방에서 널리 사용되고 있다. 한방에서 인진쑥은 지혈, 해열, 소염, 진통, 이뇨, 혈압강하의 효능이 있고, 변비, 소화 불량, 천식, 부인병, 신경통, 급·만성 간염, 황달, 지방간 및 간 기능 개선의 목적으로 많이 이용되어 왔으며, 또한 항암, 항당뇨, 항균, 항산화작용 등의 약리효과를 가지는 것으로 알려져 있다(19-21). 그러나 현재까지 많은 연구에도 불구하고 인진쑥의 방사선 장해 경감효과에 관한 연구 보고는 국내·외에서 아직 나오지 않고 있다. 이에 본 연구에서 인진쑥의 방사선 장해 경감 효과를 살펴보고자 방사선에 의한 DNA 손상 방호효과를 마우스 림프구에서 단세포전기영동법(single-cell gel electrophoresis, SCGE; comet assay)과 Chinese hamster ovary(CHO) 세포에서 미소핵 형성 시험(micronuclei formation test) 그리고 마우스의 간과 흉선 조직 DNA에서 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8 OHdG)의 형성 정도를 관찰하였다.

재료 및 방법

시료 제조

서울의 경동시장에서 구입한 인진쑥(*Artemisia capillaris*) 100 g 에 1,000 mL의 증류수를 가하여 추출기(DWP-1800T, 대웅약탕기, Korea)에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거하고, 현탁액을 1,000×g에서 10분간 원심분리시켰다. 상층액을 여과지로 여과하고 여과액을 감압농축기(VV2000, Heidolph, Germany)로 농축한 다음 동결 건조하여 시료로 사용하였다.

실험동물

실험동물은 대한바이오링크에서 분양받은 생후 5주령의 ICR계 수컷 생쥐를 22±1°C의 실내온도와 12시간 주기의 조명이 유지되는 사육실에서 2주간 적응시킨 후 사용하였다. 실험동물용 펠렛사료(삼양사료)와 물은 자유로이 섭취하도록 하였다.

세포배양배지

실험에 사용한 세포 배양액은 RPMI 1640(GIBCO BRL; Grand Island Co., NY., USA)에 2 mg/mL sodium bicarbonate(GIBCO), 2×10⁻² M HEPES buffer(GIBCO), 10% 우태아혈청(Fetal bovine serum, FBS; GIBCO), 100 µg/mL penicillin(GIBCO), 100 µg/mL streptomycin(GIBCO), 5×10⁻⁵ M 2-mercaptoethanol(Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)를 첨가하여 완전배지로 사용하였다.

Microculture tetrazolium(MTT) assay

세포독성을 나타내지 않는 시료의 농도 범위를 알아보기 위하여 마우스 비장세포에서 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide(MTT) assay를 수행하였다.

마우스를 경추탈골로 희생시킨 다음 비장을 무균적으로

적출하여 분리한 마우스 비장림프구를 96-well flat-bottomed microplate(Corning Co., New York, USA)의 각 well에 1×10⁶개씩 분주하고, 시료를 각 농도별로 첨가한 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 1일 동안 배양하였다. 배양 후 well 당 10 µL의 MTT(5.0 mg/mL)를 가하여 4시간 더 배양한 후 형성된 formazan 염을 0.07 N HCl이 함유된 isopropanol로 완전히 용해시켜, microplate reader(Emax, Molecular Devices, USA)로 560 nm의 파장에서 흡광도를 측정하여 세포생존율을 계산하였다.

단세포전기영동법(single-cell gel electrophoresis; SCGE, comet assay)

방사선 조사에 의한 혈액 림프구의 DNA 손상 정도를 측정하기 위하여 Singh 등(22)의 방법에 준해 시행하였다.

마우스의 말초혈액을 채취하여 Ficoll-Histopaque gradient 방법(23)으로 림프구를 분리하고 HBSS로 2회 수세 후 완전배지에 부유시켰다. 분리된 림프구는 시료처리 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 3시간 배양한 다음 한국원자력연구소 저준위 조사실에서 200 cGy의 ⁶⁰Co γ-ray를 100 cGy/min의 선량률로 1회 조사하였다. 시료처리 및 방사선 조사된 림프구는 방사선 조사 후 DNA 수복을 차단하기 위하여 전기영동을 시행하기 전까지 4°C로 유지하였다.

슬라이드 준비: 0.6% Normal melting agarose를 덮어 미리 만들어둔 slide에 세포를 0.5% low melting agarose 75 µL와 혼합하여 펼친 후 coverslip으로 덮고 4°C에서 10분간 굳힌 다음 coverslip을 제거하였다. 여기에 0.5% low melting agarose 110 µL를 슬라이드에 펼친 후 coverslip으로 덮어준 후 4°C에서 10분간 두어 굳힌 다음 coverslip을 제거하였다. 슬라이드를 차가운 lysis buffer(2.5 M NaCl, 100 mM EDTA, 10 mM Tris, 1% Triton X-100, 10% DMSO, pH 10)에 담겨 4°C에서 1시간동안 유지하면서 세포를 용해시켰다.

전기영동: 증류수로 슬라이드에 남아 있는 염을 닦은 후 슬라이드를 전기영동기(Agagel Maxi, Biometra, Germany)에 올려놓고 Electrophoretic buffer(300 mM NaOH, 1 mM EDTA, pH>12.3)를 붓고 20분간 정치시켜 DNA의 양가당이 풀리게 한 다음 25 V, 300 mA에서 20분간 전기영동을 시행하였다. 이상의 모든 과정은 추가적인 DNA 손상을 막기 위해 어두운 조명상태에서 수행하였다. 고알칼리 상태를 중화시키기 위해 Tris buffer(0.4 M Tris, pH 7.4)로 3회 세척하여 슬라이드를 중화시키고, DNA가 슬라이드에 침착될 수 있도록 ethanol에 1시간동안 침적하였다.

염색 및 관찰: 슬라이드를 건조시킨 후 60 µL의 ethidium bromide(20 µg/mL)로 염색하였다. CCD 카메라가 부착된 형광현미경(Leica, Germany)를 사용하여 515~560 nm의 excitation filter와 590 nm의 barrier filter에서 대물렌즈 40배의 배율로 관찰하였다. 세포의 DNA 손상 정도를 이미지 분석 프로그램(Komet 4.0, Kinetic Imaging Ltd., Great Britain)을 통해 60개의 세포를 무작위로 선택하여 분석하였다.

DNA 손상 정도는 tail 길이와 tail내 DNA 파편(fragment)을 수치화시킨 tail moment(TM)로 나타내었으며, TM 값이 증가할수록 DNA가 손상을 많이 받은 것을 의미한다.

미소핵 분석법(Micronuclei (MN) formation test)

방사선 조사에 의한 염색체 손상 정도를 측정하기 위하여 시행하였다.

Chinese Hamster Ovary(CHO) cell에 시료를 처리하여 3시간 배양한 후 ^{60}Co - γ 선을 100 cGy/min의 선량율로 200 cGy 조사하였다.

Cytokinesis-block method: Cytochalasin B(Cyt-B; Aldrich Chemical Co., Milwaukee, USA)는 dimethylsulphoxide에 mL당 2 mg의 농도로 원액을 만들어 -70°C 에 보관하였다. Cyt-B 처리는 방사선조사 직후 mL당 3 μg 의 양으로 첨가하였다. Cyt-B 처리 24시간 후에 세포를 수확하였으며 cytocentrifuge(Cellspin, Hanil Science Industry Co., Korea)를 이용하여 검경용 slide표본을 만들고 건조 후 Giemsa 염색을 하였다.

소핵의 검정: 소핵은 유침하에서 1,000배 배율의 현미경으로 기존의 검경기준(24)을 적용하여 binucleated cell 1,000개당 소핵 형성 세포를 계수하였다. 간단히 기술하면, 소핵은 주핵에서 분리된 구형으로 지름이 주핵의 50% 이하이며 세포질내에 존재하여야 하고 빛의 반사와 같은 형상이 없고 염색성이 주핵에 비하여 진하지 않은 것을 소핵으로 판정하였다.

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG) 측정

방사선 조사후 DNA의 산화적 손상의 지표로서 생체조직의 DNA에서 8-OHdG의 함량을 Floyd 등(25)의 방법에 준하여 정량하였다.

각 실험군 당 5마리의 마우스를 공시하였으며 방사선은 ^{60}Co - γ 선을 100 cGy/min의 선량율로 800 cGy를 1회 전신 조사하였다. 시료는 방사선 조사 36시간, 12시간 전에 복강내로 2회 주사하였다. 방사선 조사 2일 후 마우스를 희생시켜 간 및 흉선을 적출하여 genomic DNA purification kit(Promega, Madison, USA)을 이용해 DNA를 추출하였다. 50~100 μg 의 DNA를 40 mM sodium acetate(pH 5.0)에 녹여 1 Unit의 nuclease P1을 처리한 후 37°C 에서 30분간 배양하여 nucleotide monophosphate 형태로 만들고, 1 M Tris-HCl (pH 8.5) 10 μL 와 1 Unit의 alkaline phosphatase를 처리한 후 37°C 에서 1시간 배양하여 nucleoside 형태로 만들었다. 이 nucleoside mixture를 electrochemical detector(ECD), UV spectrophotometric detector(UVD) 및 reverse phase C18 HPLC column (5 μm , 250×4.6 mm column; Shiseido Co., Tokyo, Japan)이 부착된 HPLC에 주입하여 deoxyguanosine은 UVD로 8-OHdG는 ECD로 검출하였다. 표준 8-OHdG 및 dG를 standard로 사용하여 각 물질을 정량하였고 8-OHdG의 함량은 정상 dG 10^3 개 당의 8-OHdG 개수로 환산하여

표시하였다.

결 과

인진쑥 추출물의 세포독성

세포독성을 나타내지 않는 시료의 농도 범위를 정하기 위하여 마우스 비장 림프구에 인진쑥 추출물을 4, 20, 100, 200, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 처리하여 배양한 후 MTT assay를 수행하였다. 4, 20, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 처리농도에서 각각 101, 100, 99%의 생존율을 나타내어 세포독성을 보이지 않았으나 200, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 처리농도에서는 63, 40%의 생존율로 세포독성을 나타내었다(Fig. 1). 따라서 세포독성을 나타내지 않는 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이하의 농도에서 실험을 수행하였다.

DNA 외가닥절단(single strand break) 억제효과

인진쑥 추출물을 첨가하여 배양한 림프구를 방사선 조사한 후 DNA 외가닥절단에 미치는 인진쑥의 영향을 단세포전기영동분석으로 살펴보았다.

마우스 림프구에서 방사선에 의한 DNA 외가닥 절단 정도를 측정 한 결과, TM 값은 정상대조군에서 2.02 ± 0.11 이었고 방사선조사군의 경우 8.54 ± 0.21 로 증가되었다. 인진쑥추출물 처리군의 경우 25, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 농도에서 각각 5.80 ± 0.17 , 5.28 ± 0.18 , 6.08 ± 0.24 로서 DNA 외가닥절단에 대한 인진쑥 추출물의 유의한 억제효과를 관찰할 수 있었으며($p < 0.01$), 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도에서 50.04%의 가장 높은 DNA 손상 억제효과를 나타내었다(Fig. 2).

소핵형성 억제효과

방사선에 의한 DNA 손상에 따른 염색체 절단에 대한 인진쑥 추출물의 방어효과를 살펴보기 위하여, 인진쑥 추출물을 첨가한 배양액에서 CHO 세포를 배양하고 방사선을 조사한 다음 세포분열중에 형성된 소핵을 관찰하였다.

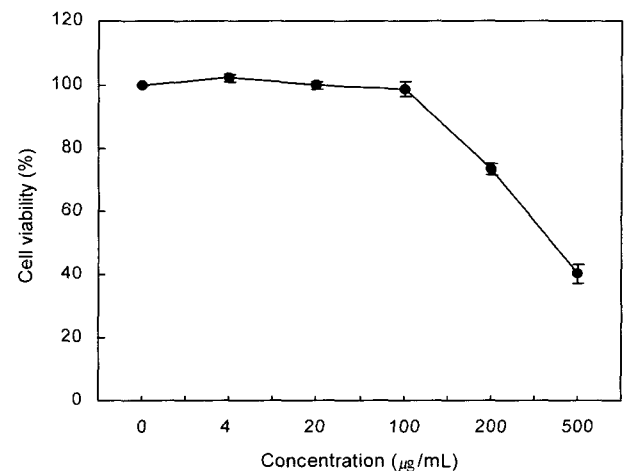


Fig. 1. Cytotoxicity of *A. capillaris* analyzed by MTT assay. The splenic lymphocyte was treated with various concentrations of *A. capillaris* for 4 hours.

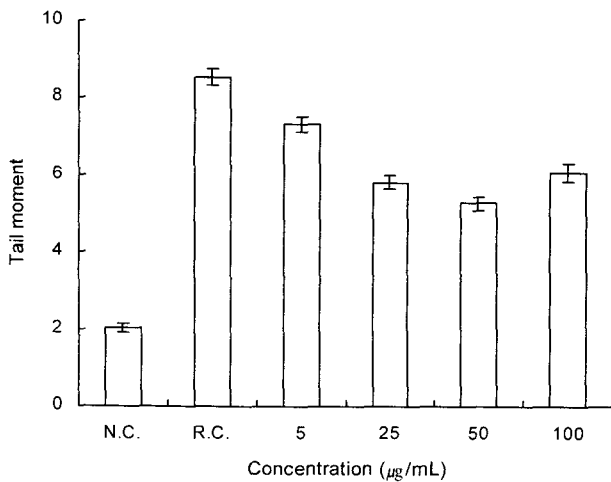


Fig. 2. The inhibitory effects of *A. capillaris* against DNA damage in the mouse lymphocytes induced by 200 cGy of γ -irradiation.

Error bars represent standard error.

N.C.: Normal control, R.C.: Radiation control.

* $p < 0.01$; Significantly different from radiation control group.

소핵 형성 빈도는 정상대조군에서 binucleated cell 1,000 개당 19 ± 4.2 개였으며 방사선조사군의 경우 373 ± 24.0 개로 증가되었다. 방사선 조사전 인진쑥 추출물 처리군의 경우 25, 50, 100 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 유의적인 소핵형성 감소효과를 관찰할 수 있었으며($p < 0.05$), 50 $\mu\text{g/mL}$ 의 처리농도에서 53.6%의 가장 높은 억제효과를 관찰할 수 있었다(Table 1).

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG) 형성 억제 효과

방사선에 의한 산화적 DNA 손상의 주요 지표중의 하나인 8-OHdG의 형성에 대한 인진쑥 추출물의 억제효과를 살펴보기 위하여, 인진쑥 추출물을 투여한 마우스를 방사선 조사한 후 간과 흉선에서 8-OHdG 형성정도를 관찰하였다.

간에서 측정된 8-OHdG 형성정도는 10^5 dG 당 15.0 ± 2.38 개였고, 방사선 조사군에서는 10^5 dG 당 26.7 ± 4.31 개로 증가되었다. 방사선 조사전 30 mg/kg B.W. 용량의 시료 투여군에서 10^5 dG 당 15.1 ± 2.07 개로 유의적인 억제효과를 나타

Table 1. Effect of *A. capillaris* on the radiation-induced micronuclei formation in the CHO cells exposed to 200 cGy of γ -ray

Treatment ($\mu\text{g/mL}$)	Micronuclei (MN) per 1000 binucleated cells (mean \pm SD)			
	1 MN	2 MN	3 MN	Total
NC ¹⁾	16 ± 2.8	2 ± 0.7	0	19 ± 4.2
RC ²⁾	256 ± 7.8	43 ± 4.9	11 ± 2.1	373 ± 24.0
25	176 ± 7.8	25 ± 0.7	2 ± 0.7	$229 \pm 7.1^*$
50	151 ± 6.4	11 ± 1.4	0	$173 \pm 9.2^{**}$
100	177 ± 1.4	23 ± 3.5	1 ± 0.7	$224 \pm 10.6^*$

¹⁾NC: Normal control, ²⁾RC: Radiation control.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; Significantly different from radiation control group.

Table 2. 8-OHdG level in the mouse liver and thymus treated with *A. capillaris* before exposure to 8 Gy of γ -ray

Treatment	8-OHdG/ 10^5 dG (mean \pm SE)	
	Liver	Thymus
NC ¹⁾	15.01 ± 2.38	8.39 ± 1.11
RC ²⁾	26.71 ± 4.31	31.21 ± 1.76
30 mg/kg B.W.+R	$15.05 \pm 2.07^*$	$13.06 \pm 2.05^{**}$
70 mg/kg B.W.+R	18.09 ± 3.70	$16.14 \pm 3.03^{**}$

Extract of *A. capillaris* were given intraperitoneally (I.P.) at 36 and 12 hrs before irradiation.

¹⁾NC: Normal control, ²⁾RC: Radiation control.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$; Significantly different from radiation control group.

내었다($p < 0.05$).

흉선의 경우 8-OHdG 형성정도는 정상대조군에서 10^5 dG 당 8.4 ± 1.11 개였으며, 방사선 조사군에서는 10^5 dG 당 31.2 ± 1.76 개로 증가되었다. 30 mg/kg B.W. ($p < 0.05$) 및 70 mg/kg B.W. ($p < 0.01$) 용량의 시료 투여군에서 유의적인 8-OHdG 형성 억제효과를 관찰할 수 있었으며, 30 mg/kg B.W. 투여군에서 보다 높은 억제효과를 나타내었다(Table 2).

고찰

방사선 증감제 및 방어제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 관점에서 주요 연구대상이 되어왔다. Washburn 등(26)과 Cairnie(27)는 thiol 기가 포함된 WR-2721 같은 화합물이 가장 강력한 방사선 방호효과가 있다고 보고하였으나, 이러한 합성물질들의 대부분은 방사선 조사 후나 경구 투여시 효과가 경미하거나 거의 없기 때문에 조사 직전에 주사하여야 하며, 특히 정상세포에도 심한 독성을 나타내는 단점을 가지고 있어 실제 적용에는 많은 한계가 있다.

그러나 이러한 합성물질과는 달리 생약과 같은 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 특히 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선 장해를 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구도 관심의 대상이 되고 있다.

생약제제에 의한 방사선 방어효과는 조혈조직의 보호 및 회복(15,16), 면역증강(11), 약재 성분 중 미량원소의 흡수(28), 항산화활성 등의 관점에서 연구가 진행되고 있으며, 단일 생약제에 대한 연구에서는 인삼(29)을 비롯하여 가시오가피(15), 천궁(18), 영지(19), 만삼(11), 자리공(17), 지황(13), 황기(12,20), 당귀(30), 백작약(31) 등의 효과가 보고 되었다.

인진쑥은 국화과에 속하는 다년초로서 사철쑥이라고도 불리며, 주요 물질로는 scoparone(6,7-dimethoxycoumarin), capillarism A., B., capillarisin 및 cirsilineol, cirsimaritin, rhamnocitrin 등이 알려져 있다(32). 인진쑥에 관한 효능 연구로는 카드뮴으로 인한 세포내 지질과산화물을 억제시킴으로써 간보호작용을 한다는 보고(33)와, 인진쑥의 주요성분중

의 하나인 capillarisin이 자유라디칼을 소거하여 tert-butyl-hydroperoxide(t-BHP)에 의한 세포독성과 유전독성을 경감시켰다는 연구결과(34)가 있으며, 그의 간기능 개선이나 혈관확장작용, 항암효과, 항돌연변이효과, 항균효과 등이 있음이 보고되고 있다(19-21,35). 그러나 전리방사선에 대한 방어효과 연구는 거의 없는 실정이다.

방사선에 의한 산화적 손상에 대한 인진쑥의 DNA 방어효과를 확인하기 위하여 마우스 림프구에서 단세포전기영동법과 CHO 세포에서 미소핵 형성 시험 그리고 마우스의 간과 흉선 조직의 DNA에서 8-OHdG의 형성정도를 관찰하였다. 그 결과 단세포전기영동법 및 미소핵 형성 시험에서는 50 µg/mL의 농도에서 가장 높은 DNA 손상 억제 효과를 나타내었으며, 8-OHdG 형성 시험에서는 간과 흉선 모두 30 mg/kg 농도 투여 마우스에서 높은 방어효과를 관찰할 수 있었다. 대부분의 방사선 방호제가 자유라디칼 소거제로 작용하여 산화적 손상을 억제한다는 보고(36,37)와 인진쑥의 라디칼 소거효과에 관한 보고(34,35)에 근거하여 볼 때, 자유라디칼 소거 작용이 인진쑥의 방사선 장해 경감효과에 중요한 역할을 하는 것으로 사료된다.

이상의 결과에서 인진쑥 추출물은 DNA 상해를 효과적으로 방어하였고 특히, 기존에 알려진 방사선 방호물질에 비하여 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 방어제로 적용이 가능할 것으로 사료된다.

요 약

인진쑥의 방사선에 의한 산화적 손상에 대한 DNA 방어효과를 확인하기 위하여 마우스 림프구에서 단세포전기영동법과 CHO 세포에서 미소핵 형성 시험 그리고 마우스의 간과 흉선 조직의 DNA에서 8-OHdG의 형성정도를 관찰하였다. 그 결과 단세포전기영동법 및 미소핵 형성 시험에서는 50 µg/mL의 농도에서 가장 높은 DNA 손상 억제 효과를 나타내었으며, 8-OHdG 형성 정도는 간과 흉선 모두 30 mg/kg 농도 투여군에서 높은 방어효과를 나타내었다. 이상의 결과에서 인진쑥 추출물은 DNA 상해를 효과적으로 방어하였고 특히, 기존에 알려진 방사선 방호물질에 비하여 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 방어제로 적용이 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글

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

문 헌

- 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. Cystein protects against x-irradiation. *Science* 110: 213-214.
- Milas L, Hunter N, Reid BO, Thames 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 tumor radiotherapy: 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.
- 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.
- 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.
- Li NQ. 1992. 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.
- Mei QB, Tao TY, Cui B. 1991. Advances in the pharmacological studies of *radix Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin Med J Engl* 104: 776-781.
- 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.
- Ohta S, Sakurai N, Sato Y, Inoue T, Shinoda M. 1990. Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Radioprotective substances of *Cnidii rhizoma*. *Yakugaku Zasshi* 110: 746-754.
- Hsu HY, Lian SL, Lin CC. 1990. Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice. *Am J Chin Med* 18: 61-69.
- Quan HX, Li HS. 1994. Effects of *Radix Astragali* on hemopoiesis in irradiated mice. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 19: 741-743.
- Kim JO, Kim YS, Lee JH, Kim MN, Lee SH, Park GY. 1992. Antimutagenic effect of the major volatile compounds identified from mugwort (*Artemisia asiatica* nakai) leaves. *J Kor Soc Food Nutr* 21: 308-313
- Lee JS. 1996. Studies on the antimicrobial effect on mugwort (*Artemisia asiatica* nakai) leaves. *MS thesis*. The Catholic Univ. of Korea.
- Lee GD, Kim JS, Bae JO, Yoon HS. 1992. Antioxidative effectiveness of water extract and ether extract in wormwood (*Artemisia montana* Pampan). *J Kor Soc Food Nutr* 21: 17-22.
- Singh NP, Stephens RE, Schneider EL. 1995. Induction of

- DNA single-strand breaks in human lymphocytes by low doses of γ -ray. *Int J Radiat Biol* 66: 563-569.
23. Boyum A. 1968. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. *J Clin Lab Invest* 21: 77-80.
 24. Almasy Z, Krepinsky AB, Bianci A, Koteles GJ. 1987. The present state and perspectives of micronucleus assay in radiation protection (A review). *Appl Radiat Isot* 38: 241-249.
 25. Floyd RA, Watson JJ, Harris J, West M, Wong PK. 1986. Formation of 8-hydroxydeoxyguanosine, hydroxyl free radical adduct of DNA in granulocytes exposed to the tumor promoter, tetradecanoylphorbolacetate. *Biochem Biophys Res Commun* 137: 841-846.
 26. 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.
 27. Cairnie AB. 1983. Adverse effect of radioprotector WR 2721. *Radiat Res* 94: 221-226.
 28. 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.
 29. Kim SH, Cho CK, Yoo SY, Koh KH, Yun HG, Kim TH. 1993. *In vivo* radioprotective activity of Panax ginseng and diethyldithiocarbamate. *IN VIVO* 7: 467-470.
 30. Mei QB, Tao TY, Cui B. 1991. Advances in the pharmacological studies of radix *Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin Med J Engl* 104: 776-781.
 31. OH H, Park HR, Jeong IY, Kim SH, Jo SK. 2002. Protective effects of *Paeonia japonica* against radiation-induced damage. *J Korea Asso Radiat Prot* 27: 181-188.
 32. Komiya T, Tsukui M, Oshio H. 1976. Studies on "Inchinko" I. Capillarisin, a new choleric substance. *Yakugaku Zasshi* 96: 841-854.
 33. Lee CH, Han KH, Choi IS, Kim CY, Cho JK. 1999. Effects of mugwort-water extracts on cardmium toxicity in rats. *Korean J Food Sci Ani Resour* 19: 188-197.
 34. Chu CY, Tseng TH, Hwang JM, Chou FP, Wang CJ. 1999. Protective effects of capillarisin on tert-butylhydroperoxide-induced oxidative damage in rat primary hepatocytes. *Arch Toxicol* 73: 263-268.
 35. Kim KS, Lee S, Lee YS, Jung SH, Park Y, Shin KH, Kim BK. 2003. Anti-oxidant activities of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *J Ethonopharmacol* 85: 69-72.
 36. Hanson WR. 1987. Radiation protection of murine intestine by WR-2721, 16, 16-dimethyl prostaglandin E₂ and the combination of both agents. *Radiat Res* 111: 361-373.
 37. Booth VK, Roberts JC, Warters RL, Wilmore BH, Lepock J. 2000. Radioprotective thiolamines WR-1065 and WR-33278 selectively denature nonhistone nuclear proteins. *Radiat Res* 153: 813-822.

(2003년 8월 9일 접수; 2003년 11월 5일 채택)