

자외선 B 조사 마우스에서 피부손상에 대한 홍삼의 효과

이해준* · 김세라* · 김종선* · 문창종* · 김종춘* · 배춘식* · 장종식** · 조성기*** · 김성호*^{#,#}

*전남대학교 수의과대학, **상주대학교 축산학과, ***한국원자력연구소 방사선연구원
(2006년 10월 9일 접수, 2006년 12월 11일 수리)

The Effect of Red Ginseng on Ultraviolet B-induced Skin Damages in Mouse

Hae-June Lee*, Se-Ra Kim*, Joong-Sun Kim*, Changjong Moon, Jong-Choon Kim*,
Chun-Sik Bae*, Jong-Sik Jang**, Sung-Kee Jo*** and Sung-Ho Kim*^{#,#}

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

**Department of Animal Science, Sangju National University, Sangju 742-711, Korea

***Advanced Radiation Technology Institute, KAERI, Jeongseup 580-185, Korea

(Received October 9, 2006; Accepted December 11, 2006)

Abstract : The effects of red ginseng (RG) on the changes of ultraviolet (UV) light B radiation-induced apoptotic sunburn cell (SBC) and epidermal ATPase-positive dendritic cell (DC) in SKH1-hr or ICR mouse were investigated. The mice were treated with UVB (200 mJ/cm²) and were sacrificed 24 hours later. RG (50 mg/kg of body weight) or vehicle (saline) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation, and 30 minutes after irradiation. RG cream (0.2%) or cream base (vehicle) was also topically treated at 24 hours and 15 minutes before irradiation, and immediately after irradiation. The skin of SKH1-hr mouse prepared from the back of untreated mice exhibited about 0.3 SBC/cm length of epidermis, and 24 hours after UV irradiation, the applied areas show an increased number of SBCs. But the frequency of UVB-induced SBC formation was significantly reduced by intraperitoneal injection of RG extract. The numbers of DC in normal ICR mouse were 628.00 ± 51.56 or 663.20 ± 62.58 per mm² of ear epidermis. By 1 day after UVB treatment, the number of ATPase-positive cells/mm² were decreased by 39.0% or 27.1% in i.p. or topical application group with vehicle. The frequency of UVB (200 mJ/cm²)-induced DC decrease was reduced by treatment of RG as 31.3% in i.p. group and 22.4% in topical application group compared with the irradiation control group. The results presented herein that RG administration could reduce the extent of skin damages produced by UVB.

Key words : ultraviolet B, sunburn cell, ATPase-positive dendritic cell, red ginseng

서 론

UV가 피부에 조사되면 급만성의 다양한 피부반응을 초래한다. 급성반응으로는 (1) 일광화상, 선턴, 표피증생, (2) DNA 손상과, 이에 따른 면역세포 손상에 의한 면역 기능 억제, p53 유도에 의한 세포주기 조절, apoptosis, DNA 복제 및 회복, 혈관형성 억제, (3) 표피가지세포(epidermal dendritic cell, DC)의 손상에 따른 피부 및 전신 면역억제 등을 들 수 있다. 홍반반응은 각질세포 및 진피세포들이 관여하여 진피

혈관을 확장시키는 반응으로 UV의 과장, 광량, 피부의 조건, 환경조건 등에 따라 달라지며, 피부에는 각질세포가 변형된 일광화상세포(sunburn cell, SBC)가 출현한다. 색소반응은 멜라닌세포가 관여하는 반응으로서, UV 조사 후 즉시 피부가 검게되는 즉시 색소침착과 수일 후 일어나는 지연 색소침착으로 나눌 수 있다. 색소반응과 피부두께의 변화 등은 UV로부터 생체를 보호하기 위한 방어작용의 일종이다. UV에 의한 만성반응으로는 (1) 피부노화(광노화), (2) DNA 손상의 축적과, 이에 따른 유전적 돌연변이 및 피부암 발생, (3) 면역 억제 및 피부암 발생 등이 있다. 광노화는 장기간에 걸친 광노출로 인한 외적 피부노화를 말하며 생리적 노화와는 차이를 나타낸다.¹⁾

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 82-62-530-2837; (팩스) 82-62-530-2841
(E-mail) shokim@chonnam.ac.kr

UV 조사에 의한 표피의 손상은 2시간 이내에 시작된다. 가장 초기의 손상지표는 keratinosome의 감소이며, 조사 후 16-18시간에 세포내 부종(intracellular edema)이 일어나고 30-48시간에 세포사이 부종(intercellular edema)이 일어나며 주위 각질세포의 손상으로 발전된다. SBC는 부종이 관찰되기 직전에 잠시 나타나는 것으로 알려져 있다.²⁾ SBC는 apoptosis의 가장 초기 발생의 예 중 한가지로 간주되며,³⁾ UV에 의해 유도된 apoptotic cell은 주위 각질세포에 의해 신속하게 탐식된다.⁴⁾ 큰포식세포 또한 탐식에 참여하고 UVB 조사 후 피부내 수도 급격히 증가된다.⁵⁾ 또한 피부는 항원제시세포의 역할 및 T세포, T세포와의 림프구와 교통하는 DC를 가지고 있으며 이외 각질세포의 일부와 함께 피부 관련 림프조직(skin-associated lymphoid tissue)을 형성한다. UV는 이와 같은 조직체계에 영향을 미쳐 면역기능 억제반응을 초래한다. 이러한 피부 및 전신 면역억제는 궁극적으로 피부암 발생위험을 높이는 원인이 된다.¹⁾

SBC의 확인은 통상적인 hematoxylin-eosin염색(H&E) 및 TUNEL염색이 시행되고 있으며, 표피 DC를 인지할 수 있는 방법으로 Juhlin과 Shelly⁶⁾에 의한 ATPase의 조직화학적 염색과 Greveson 등⁷⁾에 의해 보고된 avidin-biotin-peroxidase complex (ABC)를 이용한 Ia 항원에 대한 면역과산화효소 염색법이 쓰이고 있다.

최근 평균수명의 연장과 레저활동의 증가로 인한 UV 노출의 기회증가와 더불어 환경오염에 의한 오존층 파괴 및 이에 따른 지표도달 UV의 절대량 증가로 UV에 의한 피부 변화가 증가되고 있는 추세이다.¹⁾ 본 연구에서는 UV에 의한 피부손상의 지표로서 SBC의 발생과 DC의 변화를, 각종 생리활성 효과가 보고^{8,9)}되었으나 자외선에 의한 피부손상에 대한 연구는 극히 미미한 홍삼(red ginseng, RG)의 효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

SBC관찰 시험을 위하여 일본 Charles River사에서 구입한 7-8주령의 성숙 hairless 마우스(SKH1-hr)를 사용하였고, DC 관찰 시험에는 미국 NIH에서 분양받아 원자력연구소에서 사육한 ICR마우스를 사용하였다. 각 실험에서 6마리를 하나의 실험군으로 적용하였다. 동물의 사육은 온도 22±2°C, 상대습도 50±10%, 조명시간은 12시간(오전 8시 점등-오후 8시 소등) 및 조도 200-300 lux로 설정된 시설에서 수행하였다. 순화기간을 거쳐 polycarbonate 사육상자에 3마리씩 수용하였고 실험동물용 고행사료(삼양사료, 원주)와 정수장치를 통과한 수도수를 자유롭게 섭취하도록 하였다. 모든 실험동물은

Institute of Laboratory Animal Resources의 'Guide for the Care and Use of Laboratory Animal'(1996, USA)에 준하여 취급하였으며 동물실험은 전남대학교 수의과대학 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인하에 수행되었다.

UV조사

UVB 조사는 광원으로 UVB lamp GL20SE(Sankyo denki, Japan)를 이용하여 제작한 UVB 조사기를 사용하였으며 광량은 Solarmeter(Solartech Inc., USA)로 측정하였다. 대조군을 제외한 실험군 마우스 등쪽 피부에 UVB를 0.5 mW/sec의 강도로 200 mJ/cm²을 1회 조사하고 24시간 후에 변화를 관찰하였다.

홍삼 시료 및 투여

홍삼시료는 KT&G에서 제조한 홍삼정을 사용하였다. 홍삼정을 동결건조하여 분말화 하였으며, 복강내 투여군에서는 RG를 방사선 조사 전 36, 12시간 및 방사선 조사 후 30분에 체중 kg 당 50 mg의 양으로 3회 주사하였다. 피부도포시험은 연고기재(한국콜마)에 RG를 0.2%로 혼합 제조하여 UV 조사 전 24시간, 15분 및 UV 조사 후 즉시, 총 3회 도포하였다. 시료의 도포부위는 SBC변화 실험군은 마우스 등쪽 피부의 중앙을 기준으로 가로 3cm, 세로 4cm의 범위를 적용하였고, DC변화 실험군은 귀등쪽 피부에 도포하였으며, 얇은 막을 형성할 정도로 시행하였고 여분의 연고는 가능한 제거하였다.

부검 및 현미경적 검사

UV 조사 후 24시간에 부검을 실시하였다. SBC 관찰 실험군은 마우스의 등쪽 중앙을 기준으로 가로 2cm, 세로 3cm 범위의 피부를 채취하고 현미경 표본제작 시 정확한 횡단면을 얻기 위하여 피부조직을 두터운 종이에 부착하고 10% 중성포르말린액에 고정하였다. 고정된 조직은 근육과 지방을 제거하고 적당한 두께로 자른 후 마리당 3-4개씩 원통모양으로 감아 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매, 절편을 제작하여 H&E 및 TUNEL(APOPTAGTM, Oncor, Gaithersburg, MD, U.S.A.) 염색을 실시하였다. 현미경 400배 배율로 20 시야에서 나타나는 SBC의 수를 측정하고 cm당 수로 환산하였다. DC 관찰실험군은 마우스의 양쪽 귀를 등쪽과 배쪽 피부로 분리한 후 등쪽의 표피쪽이 테일의 접착면을 향하도록 투명 테일에 부착시켰다. 37°C buffered EDTA 용액에서 2시간 동안 처리 후 포셉으로 진피부분을 조심스럽게 제거하여 표피를 분리한 후 조직을 생리식염수로 세척한 다음 4°C cacodylate

buffered formaldehyde solution에 20분 동안 고정시켰다. 고정 후 세척한 표피에 ATPase 염색을 실시하기위해, 37°C 수조에서 5% magnesium sulfate 및 2% lead nitrate가 포함된 ATPase 용액에 2시간 반응하고 5% ammonium sulfide 용액에 실온에서 3분간 발색시켜 glycerol에 봉입하여 현미경으로 검경하였다. 현미경 400배 시야에서 눈금이 있는 렌즈로 10시야를 측정하고 mm² 당 세포수로 환산하였다.

통계분석

모든 성적은 평균 및 표준편차로 표시하였으며, 통계분석은 Graph PAD In Plot 프로그램(GPIP, Graph PAD software, USA)을 사용하였다.

결 과

SBC발생에 대한 효과

복강내 투여실험과 피부도포실험에서 정상대조군에서는 각각 0.31개 및 0.25개의 SBC가 관찰되었으며, UVB조사에 따라 H&E 염색에서 농축된 핵과 강한 산성호성의 세포질을

특징으로 하는 SBC가 각각 74.57개 및 60.77개로 급격히 증가되었으며 TUNEL염색에서 양성세포로 나타났다. 평균치를 기준으로, RG 복강주사군은 UV조사대조군에 비하여 45.6% 감소를 보여 통계적 유의성을 나타냈으며(p<0.01), 피부도포군은 22.7% 감소하였으나 개체차에 따라 유의성은 없었다(Table 1).

DC변화에 대한 효과

ATPase 염색의 결과 많은 가지돌기를 가진 진한 갈색의 DC가 관찰되었다. 복강내 투여실험과 피부도포실험에서 정상대조군에서는 각각 628.00개 및 663.20개의 DC가 관찰되었으며, UVB조사에 따라 각각 383.17개 및 483.33개로 급격히 감소하였으며, 가지돌기의 소실 및 과립화가 관찰되기도 하였다. 평균치를 기준으로, RG 복강주사군은 UV조사대조군에 비하여 31.3% 감소억제를 나타냈으나 개체차에 따라 유의성은 없었으며, 피부도포군은 22.4% 감소억제를 보여 통계적 유의성을 나타냈다(p<0.05)(Table 2). 억제효과가 관찰된 군에서 형태적으로도 가지돌기의 상당부분이 유지되었다.

Table 1. Effect of intraperitoneal injection or topical application of red ginseng on UVB-induced increases in apoptotic sunburn cells.

Experimental group	Number of sunburn cells per cm length of epidermis (mean±SD)
Normal control	0.31± 0.36
Radiation control ^a	74.57±10.74
Red ginseng+ radiation + red ginseng ^a	40.56±12.38*
Normal control	0.25± 0.21
Radiation control ^b	60.77±13.49
Red ginseng+ radiation + red ginseng ^b	46.98±11.96

The SKH1-hr mice (n=6) were treated with UVB (200 mJ/cm²) and were sacrificed 24 hours later.

^aRed ginseng (50 mg/kg of body weight) or saline (vehicle) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation, and 30 minutes after irradiation.

^bRed ginseng cream (0.2%) or cream base (vehicle) was topically treated at 24 hours and 15 minutes before irradiation, and immediately after irradiation.

*p<0.01 as compared with radiation control group.

Table 2. Effect of intraperitoneal injection or topical application of red ginseng on UVB-induced decreases in ATPase-positive dendritic cell (DC).

Experimental group	Number of DC per mm ² of epidermis (mean±SD)
Normal control	628.00± 51.56
Radiation control ^a	383.17± 70.36
Red ginseng+ radiation + red ginseng ^a	503.20±128.89
Normal control	663.20± 62.58
Radiation control ^b	483.33± 49.62
Red ginseng+ radiation + red ginseng ^b	591.67± 89.29*

The ICR mice (n=6) were treated with UVB (200 mJ/cm²) and were sacrificed 24 hours later.

^aRed ginseng (50 mg/kg of body weight) or saline (vehicle) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation, and 30 minutes after irradiation.

^bRed ginseng cream (0.2%) or cream base (vehicle) was topically treated at 24 hours and 15 minutes before irradiation, and immediately after irradiation.

*p<0.05 as compared with radiation control group.

고 찰

홍삼은 6년근 인삼을 증기 열처리 후 건조한 제품으로, 뇌졸중,¹⁰⁾ 간손상,¹¹⁾ 발기부전,¹²⁾ 암전이,¹³⁾ 율혈성 심부전¹⁴⁾ 및 암예방¹⁵⁾ 등에 효과를 나타내며, 사포닌 성분이 중국 또는 일본에서 가공된 제품에 비하여 한국 홍삼이 가장 많이 함유되어 있고,¹⁶⁾ 혈액순환 개선효과, 항혈전효과, 섬유소 용해작용, 세망내피계세포의 탐식능 증강 및 노화방지 효과가 백삼에 비하여 우수하다고 보고¹⁷⁾되고 있다.

인삼의 방사선에 대한 효과연구는 Yonezawa 등¹⁸⁻²¹⁾에 의해 γ 선 조사 마우스, Takeda 등²²⁾에 의해 X선 조사 마우스, 랫드 및 기니픽에서 인삼의 방사선 방호효과가 보고되었다. Zhang 등²³⁾은 인삼의 물분획에서 방사선 방호효과가 있었으며 단백질, 탄수화물 분획은 약간의 효과를 보였고 사포닌 분획은 효과가 전혀 없었다는 결과를 얻었으나, Ben Hur 및 Fulder는 인삼 사포닌이 방사선 방호효과가 있다는 상반된 결과를 보고하기도 하였다.²⁴⁾ 그러나 이들 연구는 주로 생존율 등을 중심으로 한 단편적인 연구로서 각 장기 부위별 등 다양한 관점의 연구가 요구되어 왔다. 김 등은 인삼의 물분획 및 알카로이드분획을 사용하여 마우스 소장염의 생존율 및 세포질 분열차단 림프구(cytokinesis-blocked lymphocyte)의 미소핵 형성 등을 지표로 γ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과,²⁵⁾ 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성억제 및 털수질세포의 성장촉진효과를 관찰 보고 하였으며,²⁶⁾ Kim 등²⁷⁾은 마우스 비장림프구에 방사선 조사 후 DNA double strand breaks의 생성 및 회복에 대한 인삼의 효과를 관찰한 바 있고, 최근 이 등²⁸⁾에 의해 인삼사포닌 성분별 방사선 장애 경감효과가 보고되기도 하였으나 UV에 의한 피부장애에 대한 효과 연구는 극히 미미하다.

본 연구에서 RG 추출물의 UV에 의한 피부 손상 경감효과를 평가하기 위해 SBC와 DC의 변화를 관찰한 바, 평균값을 기준으로 복강내 주사군에서는 UV 단독조사 대조군과 비교하여 SBC의 발생은 45.6% 감소되었고, UV에 의한 DC의 수적 감소를 31.3% 억제하였다. 피부도포군에서도 UV 단독조사 대조군과 비교하여 SBC의 발생은 22.3% 감소되었고, UV에 의한 DC의 수적 감소를 22.4% 억제하였다.

복강내 주사군에 비하여 피부도포군에서 억제율이 상대적으로 낮은 결과는, 복강내 투여군에 비해 피부도포군의 경우 연고기재의 도포에 의한 UV의 물리적 차단 효과에 따라 SBC의 발생 증가와 DC의 수적 감소가 다소 경미하였던 점과 관계된 것으로 사료된다. 본 연구의 결과는 UV에 의한 SBC의 발생을 억제하였고, 전리 방사선에 의한 소장염 및 털주머니 세포에서 apoptosis의 발생을 억제한다는 보고²⁶⁾와 최

근 시험관내 시험에서 인삼이 배양 표피세포의 apoptosis 발생을 억제한다는 보고²⁹⁾와 같은 결과를 나타내어 UV에 의한 apoptosis 발생도 억제됨을 재확인하였다.

UV에 의한 피부손상은 일부 물리적 작용을 포함하나 대부분 활성산소에 의한 DNA 손상이 주원인^{30,31)}으로 작용한다. 따라서 본 연구의 결과 RG의 효과는 항산화작용³²⁾에 의한 효과로 추측되나 이에 대한 추가 연구가 요구된다. 또한 본 연구에서 효과 판정의 극대화를 위한 복강내 투여 실험에서 효과가 확인된 바, 일반적인 섭취 경로가 경구인 점을 감안하여 경구 투여에 대한 추가 연구 또한 요구된다.

본 연구의 결과는 RG는 물론 기타 인삼제품에서도 확인된 바 없는 피부손상 억제 효과에 대한 최초의 보고로서, UV와 관련된 피부손상에서 SBC 발생억제에 의한 노화 방지 효과와 함께, DC의 손상에 의한 피부 국소면역 및 전신면역계의 변화에도 개선효과가 기대된다. 이는 인삼의 피부 장애 연구에 기초자료가 될 것이며 추후 생리활성 및 유효성분에 대한 보다 많은 연구가 계속되어야 할 것이다.

감사의 말씀

이 연구는 과학기술부 시행 원자력연구개발사업 연구비지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Matsumura, Y. and Ananthaswamy, H.N. : Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **195**, 298-308 (2004).
2. Logan, G. and Wilhelm, D.L. : Vascular permeability changes in inflammation. I. The role of endogenous permeability factors in ultraviolet injury. *Br. J. Exp. Pathol.* **47**, 300-314 (1966).
3. Clydesdale, G.J., Dandie, G.W. and Muller, H.K. : Ultraviolet light induced injury: immunological and inflammatory effects. *Immunol. Cell Biol.* **79**, 547-568 (2001).
4. Olson, R.L. and Everett, M.A. : Epidermal apoptosis: cell deletion by phagocytosis. *J. Cutan. Pathol.* **2**, 53-57 (1975).
5. Cooper, K.D., Duraiswamy, N., Hammerberg, C., Allen, E., Kimbrough-Green, C., Dillon, W. and Thomas, D. : Neu-trophils, differentiated macrophages, and monocyte/macrophage antigen presenting cells infiltrate murine epidermis after UV injury. *J. Invest. Dermatol.* **101**, 155-163 (1993).
6. Juhlin, L. and Shelley, W.B. : New staining techniques for the Langerhans cell. *Acta Derm. Venereol.*, **57**, 289-296 (1977).

7. Greveson, J.P., Robertson, D. and Everall, J.D. : Immunoperoxidase visualization of Langerhans cells in human epidermal sheets by light and electron microscopy. *Br J Dermatol.* **107**, 225-228 (1982).
8. Attele, A.S., Wu, J.A. and Yuan, C.S. : Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem. Pharmacol.* **58**, 1685-1693 (1999).
9. Shibata, S. : Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds. *J. Korean. Med. Sci.* **16**, S28-37 (2001).
10. Lim, J.H., Wen, T.C., Matsuda, S., Tanaka, J., Maeda, N., Peng, H., Aburaya, J., Ishihara, K. and Sakanaka, M. : Protection of ischemic hippocampal neurons by ginsenoside Rb1, a main ingredient of ginseng root. *Neurosci. Res.* **28**, 191-200 (1997).
11. Jeong, T.C., Kim, H.J., Park, J.I., Ha, C.S., Park, J.D., Kim, S.I. and Roh, J.K. : Protective effects of red ginseng saponins against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in Sprague Dawley rats. *Planta Med.* **63**, 136-140 (1997).
12. Choi, H.K., Seong, D.H. and Rha, K.H. : Clinical efficacy of Korean red ginseng for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* **7**, 181-186 (1995).
13. Mochizuki, M., Yoo, Y.C., Matsuzawa, K., Sato, K., Saiki, I., Tono-oka, S., Samukawa, K. and Azuma, I. : Inhibitory effect of tumor metastasis in mice by saponins, ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-ginsenoside-Rg3, of red ginseng. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 1197-1202 (1995).
14. Ding, D.Z., Shen, T.K. and Cui, Y.Z. : Effects of red ginseng on the congestive heart failure and its mechanism. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* **15**, 325-327 (1995).
15. Yun, T.K. and Choi, S.Y. : Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: a case-control study on 1987 pairs. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* **4**, 401-408 (1995).
16. Samukawa, K., Yamashita, H., Matsuda, H. and Kubo, M. : Simultaneous analysis of ginsenosides of various ginseng radix by HPLC. *Yakugaku Zasshi* **115**, 241-249 (1995).
17. Li, X., Guo, R. and Li, L. : Pharmacological variations of *Panax ginseng* C.A. Meyer during processing. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **16**, 3-7 (1991).
18. Yonezawa, M. : Restoration of radiation injury by intraperitoneal injection of ginseng extract in mice. *J. Radiat. Res.* **17**, 111-113 (1976).
19. Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. : Restoration of radiation injury by ginseng. II. Some properties of the radioprotective substances. *J. Radiat. Res.* **22**, 336-343 (1981).
20. 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.* **22**, 323-335 (1981).
21. 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.* **26**, 436-442 (1985).
22. 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.* **23**, 150-167 (1982).
23. Zhang, J.S., Sidgdestad, C.P., Gemmell, M.A. and Grdina, D.J. : Modification of radiation response in mice by fractionated extracts of *Panax ginseng*. *Radiat. Res.* **112**, 156-163 (1987).
24. Ben-Hur, E. and Fulder, S. : Effect of *Panax ginseng* saponins and *Eleutherococcus senticosus* on survival of cultured mammalian cells after ionizing radiation. *Am. J. Chin. Med.* **9**, 48-56 (1981).
25. 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).
26. 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).
27. Kim, T.H., Lee, Y.S., Cho, C.K., Park, S., Choi, S.Y. and Yoo, S.Y. : Protective effect of ginseng on radiation-induced DNA double strand breaks and repair in murine lymphocytes. *Cancer Biother. Radiopharm.* **11**, 267-72 (1996).
28. Lee, H.J., Kim, S.R., Kim, J.C., Kang, C.M., Lee, Y.S., Jo, S.K., Kim, T.H., Jang, J.S., Nah, S.Y. and Kim, S.H. : In Vivo radioprotective effect of *Panax ginseng* C.A. Meyer and identification of active ginsenosides. *Phytother. Res.* **20**, 392-395 (2006).
29. Hosono-Nishiyama, K., Matsumoto, T., Kiyohara, H., Nishizawa, A., Atsumi, T. and Yamada, H. : Suppression of Fas-mediated apoptosis of keratinocyte cells by chikusetsu saponins isolated from the roots of *Panax japonicus*. *Planta Med.* **72**, 193-198 (2006).
30. Black, H.S. : Reassessment of a free radical theory of cancer with emphasis on ultraviolet carcinogenesis. *Integr. Cancer Ther.* **3**, 279-293 (2004).
31. Ichihashi, M., Ueda, M., Budiyanto, A., Bito, T., Oka, M., Fukunaga, M., Tsuru, K. and Horikawa, T. : UV-induced skin damage. *Toxicology* **189**, 21-39 (2003).
32. Lee, T.K., Johnke, R.M., Allison, R.R., O'Brien, K.F. and Dobbs, L.J. Jr. : Radioprotective potential of ginseng. *Mutagenesis* **20**, 237-243 (2005).