

## 홍삼의 에탄올 추출물의 감마선 조사를 통한 항암효과 증대

허정무<sup>1</sup> · 김동호<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>중근당건강(주) 연구소, <sup>2</sup>한국원자력연구원 정음방사선과학연구소

## The Ethanol Extract of Red Ginseng Enhances Anti-Tumor Effects Using Co<sup>60</sup> Gamma Irradiation

Jung-Mu Hur<sup>1</sup> and Dongho Kim<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Chong Kun Dang Healthcare Crop. Research Center, Dangjin-gun, Chungnam 343-827, Republic of Korea

<sup>2</sup>Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-185, Republic of Korea

Received January 12, 2011; Accepted January 20, 2011

Red ginseng is one of the most popular traditional medicines in Korea. In this study, we developed a new technique in which ethanol extract of red ginseng (HRG) was exposed to the Co<sup>60</sup> gamma radiation ranging from 1~5 kGy. The irradiated HRG (IHRG) were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) to determine any compositional changes of ginsenosides due to irradiation. No appreciable difference was observed in the HPLC pattern of ginsenosides of HRG. Using MTT assay, the cytotoxicity effect was significantly increased by IHRG compared to HRG. The LD<sub>50</sub> concentration was 30 µg/mL for IHRG-1 (1 kGy), and 15 µg/mL for IHRG-5 (5 kGy). The evidences of apoptosis, such as nuclei cleavage and Annexin V staining, were observed in the human prostate cancer PC-3 cells treated with the IHRG. Additionally, the level of reactive oxygen species (ROS) was apparently elevated by IHRG. We also studied the inhibitory effect of IHRG on the growth rate of tumor xenografts in BALB/c male mice. The tumor growth rates were inhibited by 56.9 and 76.1% in mice treated with 10 mg/kg of IHRG-1 and IHRG-5, respectively, compared with control group (21.1%). These results suggest that some biologically active and soluble components in HRG can be more effectively enhancement of anti-tumor effects using irradiation.

**Key words:** anti-tumor, apoptosis, ginsenoside, radiation, red ginseng

### 서 론

인삼은 유용한 식물로 오랜 세월 동안 사용되어진 소재이다 [Kee 등 1999]. 특히 아시아 인삼은 면역증강, 심혈관계 조절기능 및 항암효과가 있는 것으로 보고되었다 [Kiefer와 Pantuso, 2003; Helms, 2004; Buettner 등, 2006]. 인삼의 주요 생리활성을 나타내는 것은 steroidal saponin인 진세노사이드로 알려져 있다 [Attele 등, 1999]. 진세노사이드는 인삼의 뿌리, 잎 그리고 꽃을 포함하여 전반적으로 함유되어 있다. 인삼의 뿌리를 건조시킨 백삼과 100°C의 증숙과정을 통하여 건조시킨 홍삼으로 구분되어진다. 홍삼이 백삼에 비하여 약리활성이 더 높게 나타난 것으로 알려져 있다 [Takaku 등, 1990]. 특히 항암효과에서 있어서는 백삼과 홍삼을 비교해 본 결과 홍삼에서 현저한 효능 증

대 효과가 나타났다 [Yun 등, 2001]. 이처럼 백삼과 홍삼의 약리효능이 차이가 있는 것은 백삼에 존재하는 일반적인 진세노사이드가 증숙되어지는 과정 중에 화학적 구조변화에 의한 것으로 알려져 있다 [Kim 등, 2000]. 인삼과 그 조성물에 관하여 인간의 항암효과에 관한 연구는 1970년대부터 시작되었다 [Lee와 Huemer, 1971]. 수많은 연구자들이 인삼의 항암효능과 다른 약리효과에 대해서 조사한 결과 진세노사이드의 Rg3와 Rh2가 항암효과를 나타내는 것으로 밝혀졌다 [Helms, 2004].

방사선조사는 식품에서 살균에 이용되어지는 중요한 수단중 하나이다. 천연물에 방사선조사는 성분의 구조변화에도 많은 영향을 미친다. 최근에는 방사선조사를 이용하여 기능성물질을 나노입자로 전환시킴으로써 체내흡수를 향상시키는 목적으로 이용되고 있다. 이제까지의 연구결과를 보면 방사선조사에 의한 인삼의 사포닌의 함량이나 조성의 변화가 없는 것으로 보고되었다 [Han 등, 1995]. 하지만 방사선을 조사하였을 경우 인삼사포닌의 생리활성 변화에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없어, 본 연구에서는 홍삼의 생리활성을 나타내는 진세노사이드에 관련된 성분은 용해되는 에탄올 추출물만을 이용하여, 감마선 조

\*Corresponding author  
Phone: +82-41-357-6699; Fax: +82-41-357-6474  
E-mail: freeminde@paran.com

사를 처리하여 생리활성 중에 하나인 항암효과의 변화를 살펴 보았다.

## 재료 및 방법

**실험재료.** 본 실험에 사용된 홍삼분말은 금산농협에서 구입하여 사용하였다. 사람 전립선암세포주인 PC-3세포와 마우스 대장암 세포인 CT-26세포는 ATCC (Rockville, MD)로부터 분양받아 사용하였다. 세포배양을 위한 RPMI 1640 배지, 항생제, trypsin 및 fetal bovine serum (FBS)는 Gibco BRL (Grand Island, NY)에서 구입하였으며, 배양용기는 Falcon (Becton Dickinson, San Jose, CA) 제품을 사용하였다. high performance liquid chromatography (HPLC) 분석을 위한 진세노사이드 표준 시약은 AMBO institute (Seoul, Korea)에서 구입하였다. 실험에 사용된 마우스는 오리엔트 바이오(주)로부터 공급받았으며 멸균된 깔짚과 사료를 사용하였다. 동물실험에 수컷 마우스는 BALB/c 종을 사용하였으며 연령은 6~7주이고 20-25 g의 무게를 가진 것을 사용하였다.

**홍삼에탄올 추출물 제조.** 홍삼분말은 40 mesh로 고르게 분쇄된 분말을 사용하여, 100 g의 홍삼분말과 70% 에탄올 300 mL에 혼합하여 80°C 수조에서 24시간 동안 교반하였다. 냉각을 시키는 과정에서 3M 필터로 여과한 후 여과되어진 잔여물을 70% 에탄올 300 mL에 다시 한번 추출하였다. 2회 추출한 추출물을 모아 감압 농축한 후 농축물을 50% 에탄올에 녹인 다음 -20°C에 보관하였다.

**사포닌 분석.** 인삼 및 팽화홍삼 분말 시료 2 g에 80% 메탄올 100 mL을 첨가하고 환류냉각 장치를 이용하여 80°C에서 2회 반복하여 추출한 다음 추출물을 모아 감압 농축한 후 농축물을 20 mL의 증류수에 녹여 사포닌 추출에 이용하였다. 얻어진 사포닌 추출물중의 사포닌 조성을 알아보기 위하여 HPLC를 이용하여 분석하였다. 이때 컬럼은  $\mu$ -Bondapak™ C18 Column (10  $\mu$ m, 3.9×300 mm, Waters)를 검출기는 Agilent UV detector (203 nm)를 사용하였다. 이동상으로는 물(A)과 acetonitrile (B)의 gradient system을 사용하였으며 B를 기준으로 20% (0분), 20% (5분), 33% (40분), 80% (60분), 80% (75분), 20% (80분), 20% (90분)이었다. 이동상 유속은 분당 1.0 mL이었으며 시료주입량은 20  $\mu$ L, 분석온도는 35°C이었다.

**세포배양.** PC-3세포는 5% CO<sub>2</sub>, 37°C incubator에서 배양하였다. 세포배양을 위한 배지는 10% FBS가 포함된 RPMI 1640 배지를 사용하였다.

**방사선조사.** 방사선 조사를 위해서 홍삼 에탄올 추출물 250 mg을 50% 에탄올 10 mL에 0.05% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 함유되도록 하였다 (HRG). 0.05% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>첨가는 감마선 조사시 감마선 에너지의 효율을 극대화하기 위해서 프리레디칼인(OH·)기를 보충하기 위해서 사용되었다. 제조된 HRG를 Co<sup>60</sup> 감마조사선에 1 kGy (IHRG-1)와 5 kGy (IHRG-5)로 방사선 조사하였다.

**세포 생존율 측정.** 시험에 사용한 시료들에 의한 세포독성은 MTT assay법을 이용하여 분석하였다. 24 well plate에 2×10<sup>5</sup> cells/mL로 세포를 분주하고 24시간 동안 세포를 안정시킨 후 각각의 시료를 처리하여 24시간 배양한 후 상층액을 제거하고

1/10 MTT 용액(5 mg/mL)이 첨가된 배지로 교체하였다. 3시간 후 배양액을 제거하고 DMSO (1 mL)을 첨가하여 세포를 용해시킨 후 ELISA reader (Bio-Rad Model 680, Hercules, CA)를 이용하여 570 nm 파장에서 흡광도를 측정하여 얻어진 OD 값을 통해 산출하였다.

**DAPI 염색.** PC-3 세포(2×10<sup>4</sup> cells/well)를 6 well 배양용기에 분주하고 배양기에서 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 18시간 이상 배양하여 세포를 부착시킨 후, 시료를 처리하여 18시간 배양하였다. 세포를 고정하기 위하여 PBS로 2회 세척 후 4% paraformaldehyde 용액으로 30분 동안 실온에서 고정하고 PBS로 3회 세척하였다. 세포의 핵은 형광염료인 DAPI (2  $\mu$ g/mL)로 30분간 염색하고 PBS로 3회 세척하여 형광 현미경 (Olympus× 70, Tokyo, Japan)으로 관찰 하였다.

**Reactive oxygen species (ROS) 분석.** 세포내에 생성된 ROS는 세포내에 투과되는 비형광상태의 carboxy-H2DCFDA (6-carboxy-2',7'-dichloro-dihydro-fluoresceine diacetate, dicarboxymethylester)를 이용하여 측정하였다. PC-3 세포(2×10<sup>4</sup> cells/well)에 시료를 처리하고 각각 24시간 배양한 세포에 5  $\mu$ M의 carboxy-H2DCFDA를 37°C에서 30분간 반응시킨 후 세포를 PBS로 2회 세척하였다. Trypsin으로 세포를 떼어내어 Opti-MEM 배지에 재부유 시켰다. 산화에 유발된 형광의 비율은 flow cytometer (Beckman FC500, San Jose, CA)로 480-530 nm에서 측정하였다.

**Annexin-V FITC/PI 염색에 의한 검출.** PC-3 세포(2×10<sup>6</sup> cells/well)에 시료를 처리하여 대조군과 24시간에서 각각 apoptosis가 유발되어진 정도를 Annexin-VFITC/PI 염색법으로 확인하였다. 세포를 PBS로 세척하고 trypsin으로 떼어낸 후 PBS로 1회 세척하였다. Binding buffer (10 mM HEPES/NaOH, pH 7.4, 140 mM NaCl, 2.5 mM CaCl<sub>2</sub>) 85  $\mu$ L에 세포를 부유시킨 후 10  $\mu$ L의 Annexin V-FITC와 5  $\mu$ L의 PI로 15분간 암반응 시켰다. Binding buffer를 300  $\mu$ L를 첨가하여 flow cytometer (Beckman FC500, San Jose, USA)로 분석하였다.

**암세포 이식 실험동물 모델.** 모든 실험동물은 20-22°C에서 습도는 50±10%를 유지하였으며, 사료와 깔짚은 모두 멸균하여 사용하였다. 암세포 이식은 CT-26세포를 2×10<sup>7</sup>로 오른쪽 다리 안쪽 피하에 이식하였다. 이식후 일주일동안 관찰하여 암세포의 크기가 150±10 mm<sup>3</sup> 범위로 되어지면 시료를 처리하였다. 시료는 HRG와 IHRG-5를 10 mg/kg의 용량으로 매일 구강투여 하였다. 암세포의 크기는 2일 간격으로 측정하여 투여 후 총 14일간 측정하였다. 암세포의 크기는 2차원으로 측정하였으며 다음과 같은 식에 의하여 구하였다.

$$\text{Tumor volume} = \text{length (mm)} \times \text{width}^2 (\text{mm}^2) / 2$$

**통계적 분석 방법.** 모든 실험의 표시된 결과는 3번 수행하였으며, 통계분석(STASTICA)은 mean±SD로 표시하였고, ANOVA에 의해 분석하였다. 통계적 유의성은  $p \leq 0.05$ 로 판정하였다.

## 결 과

**진세노사이드 조성 분석.** 본 연구에서는 홍삼 에탄올 추출물

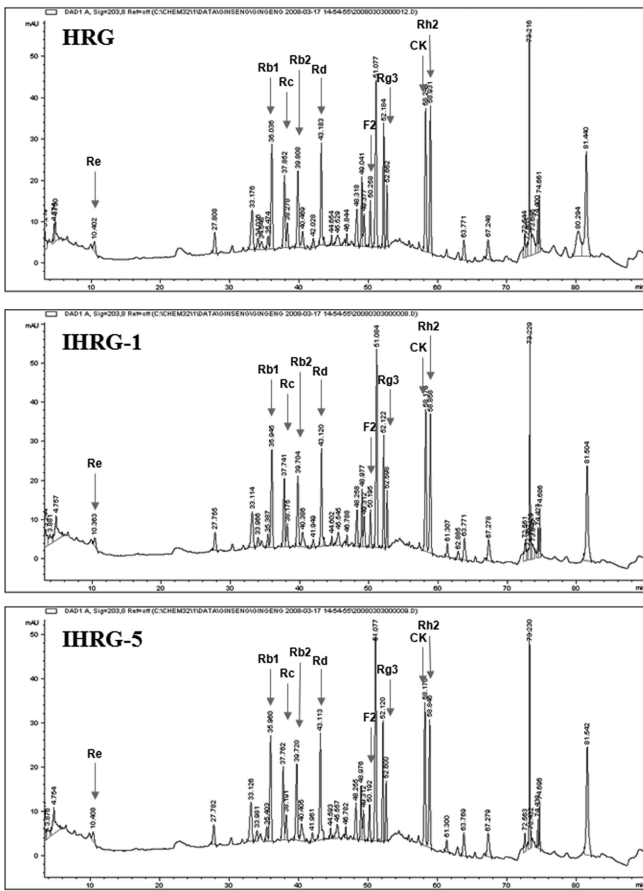


Fig. 1. HPLC chromatograms of ginsenoside composition from ethanol extract of red ginseng (HRG), 1 kGy irradiated HRG (IHRG-1), and 5 kGy irradiated HRG (IHRG-5).

(HRG)에 감마선 조사에 따른 진세노사이드의 성분의 변화를 확인하기 위해서 HPLC를 이용하였다. 그 결과 홍삼 에탄올 추출물에 감마선 1 kGy (IHRG-1)와 5 kGy (IHRG-5)를 조사한 두 처리군에서 예견되는 진세노사이드 조성변화는 거의 관찰되지 않았다(Fig. 1).

**HRG와 IHRG의 암세포사멸효과.** 감마선 조사된 홍삼에탄올 추출물(IHRG)의 세포생존율을 측정된 결과, HRG를 처리한 군에서는 30 µg/mL의 농도에서도 세포생존율이 증가되어지는 반면에 IHRG-1과 IHRG-5 처리군에서는 농도 의존적으로 세포생존율이 감소되었다. 감마선 조사된 IHRG-1과 IHRG-5 처리군은 3 µg/mL 농도에서 세포생존율이 감소되어 IHRG-1은 30 µg/mL, IHRG-5는 15 µg/mL에서 LD<sub>50</sub>을 보였다(Fig. 2). IHRG 처리군들에서 나타나는 세포사멸이 apoptosis에 의한 것인지 확인하기 위하여 Annexin V/PI 분석을 통하여 확인하였다. 그 결과 IHRG를 처리한 두 개의 군에서 모두 세포사멸이 apoptosis에 의해 유도된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3A). Annexin V와 PI의 염색을 통하여 apoptosis의 진행을 측정된 결과 IHRG-1 처리군에서는 26.6±2.8%, IHRG-5 처리군에서는 41.5±6.8%를 나타내었다(Fig. 3B). 또한, DAPI 염색으로 핵의 형상을 관찰한 결과, IHRG를 처리한 두 개 처리군에서 공통적으로 apoptosis의 유발시 나타나는 특징인 핵의 응축과 분절이 확인되었다(Fig. 4A).

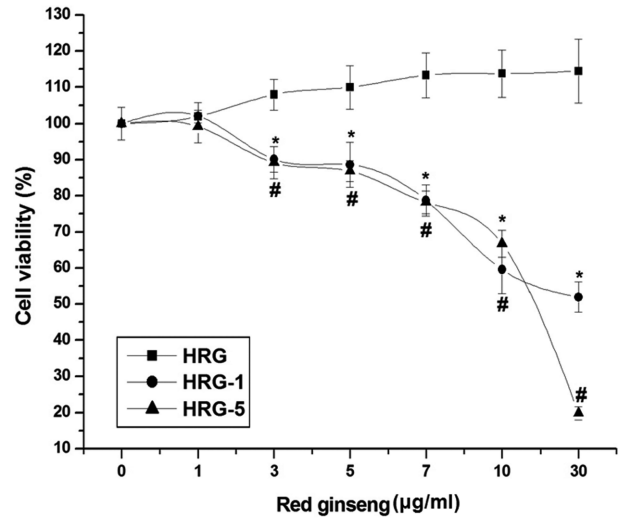


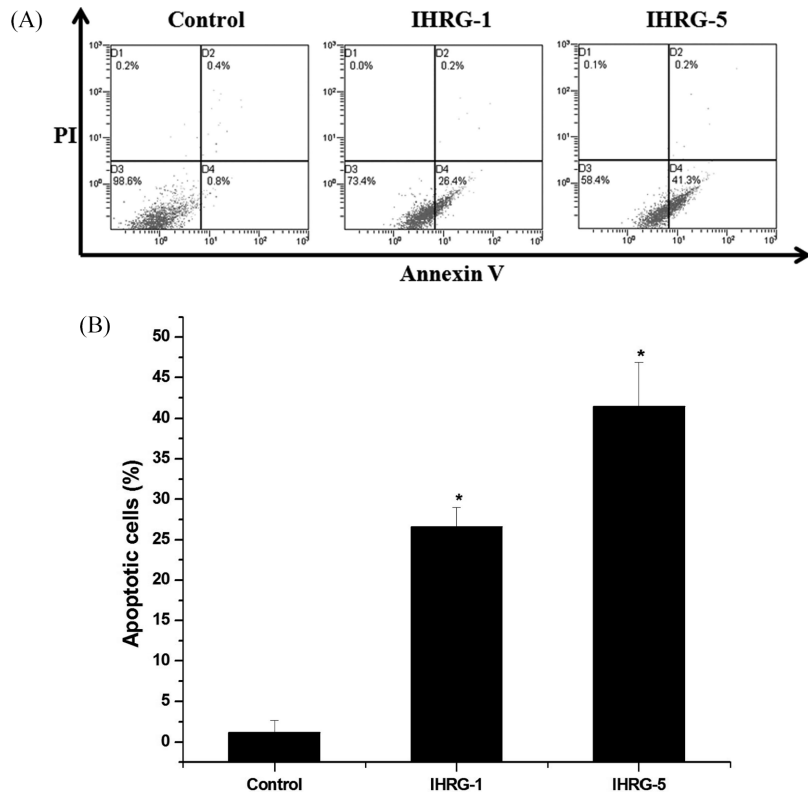
Fig. 2. The cytotoxic effects of HRG, IHRG-1, and IHRG-5 in PC-3 cells. PC-3 cells ( $2 \times 10^5$  cells/mL) were treated with HRG, IHRG-1, and IHRG-5 for 24 h. Cytotoxicity was measured by MTT assay. Data presented as means±SD of three independent experiments. HRG: ethanol extract of red ginseng, IHRG-1: 1 kGy irradiated HRG, IHRG-5: 5 kGy irradiated HRG. \*IHRG-1  $p \leq 0.05$  compared with HRG, #IHRG-5  $p \leq 0.05$  compared with HRG.

**IHRG에 의한 산화적 스트레스에 의한 세포사멸.** IHRG에 의한 세포 죽음에 산화적 스트레스의 관련 여부를 확인하고자, IHRG-1은 30 µg/mL, IHRG-5는 15 µg/mL 농도로 PC-3세포에 각각 처리하고 24시간 배양한 후, H<sub>2</sub>DFF-DA로 형광 염색하여, flow cytometry assay로 측정하였다. 그 결과, IHRG를 처리한 군들에서 ROS의 활성이 급격히 증가되는 것을 확인하였다(Fig. 4B).

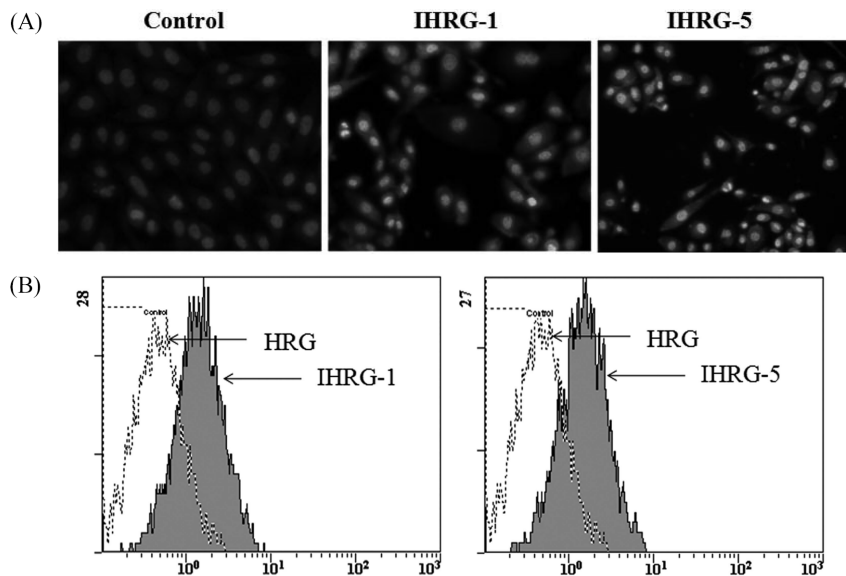
**마우스 대장암세포(CT-26)를 이식한 마우스 모델에서의 항암 효과.** HRG를 투여한 군에서는 대조군에 비교하여 암세포의 증식이 10일째까지는 차이가 없었으나 11일째부터 약간의 증식억제를 관찰하였다. IHRG-5 처리군에서는 효과적으로 암의 증식을 억제하였다(Fig. 5A). 투여군별 암세포 증식억제율을 살펴보면, HRG 투여군은 21.1%, IHRG-5 투여군에서는 56.9%를 보였다. 14일 후 모든 군의 마우스를 희생시켜 암조직을 적출하여 무게를 측정된 결과, 대조군은 1.92±0.06 g, HRG 투여군은 1.28±0.12 g, IHRG-5 경구투여군은 0.68±0.12 g으로 관찰되었다(Fig. 5B).

고찰

홍삼의 진세노사이드는 현재까지 29종이 보고되어 있으며, 각각의 약리효능이 다양하게 알려져 있다[Choi 등, 2008]. 인삼의 가공방법에 따라 백삼과 증숙을 통하여 건조시킨 홍삼으로 구분되어진다. 최근 백삼과 홍삼의 생리활성에 대한 비교를 통하여, 홍삼이 더 생리활성 높게 나타나는 것으로 알려져 있다[Morisaki 등, 1995; Konoshima 등, 1998]. 이는 진세노사이드가 열에 의해 분해되면서 조성이 함량이 Rg1과 Rb1의 함량이 낮아지고 Rg3와 Rg5 등 당이 하나 또는 두개이상 분해되는 형태로 바뀌어 약리효과를 더 높여주는 것으로 밝혀져 있다



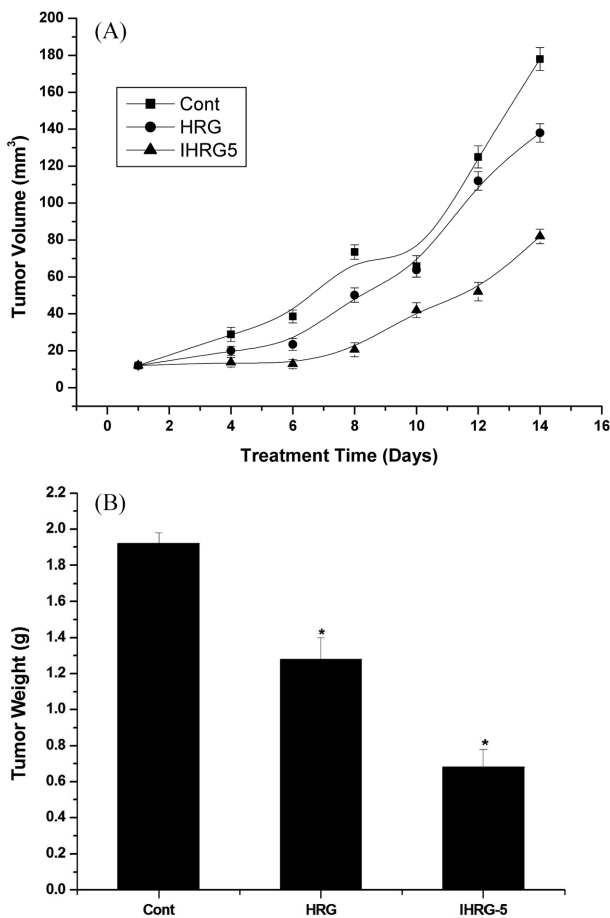
**Fig. 3. IHRG-1 and IHRG-5 induce apoptosis in PC-3 cells.** (A) Assessment of cell death by flow cytometry. Cell were treated of IHRG-1 and -5 for 24 h, and then harvested for analysis of apoptosis using the Annexin V-FITC/PI apoptosis cells dectection kit. (B) Total percentage of apoptotic cells in each treatment group is summarized with data represented as the mean±SD from three independent experiments. \* $p \leq 0.05$  compared with control.



**Fig. 4. IHRGs induced nuclei fragmentation and oxidation stress in PC-3 cells.** (A) Changes in nuclei by DAPI staining. Apoptotic cells indicate condensed and fragmented nuclei. Magnification  $\times 200$ . Presentation photographs are shown from three repeated experiments. (B) Induction of ROS production following IHRG-1 and IHRG-5 treatment of PC-3 cells. After treatment the cells were load with DCFH-DA and fluorescence was measured at 490 nm excitation and 530 nm emission using flow cytometry.

[Sengupta 등, 2004]. 본 연구에서, 홍삼 에탄올 추출물에 감마 선을 조사하여 사포닌의 조성에 변화를 주는지 확인하고자, 식품에서 허용되어지는 조사선량 범위인 1과 5 kGy를 조사하였다. 홍삼 에탄올 추출물에 존재하는 진세노사이드가 감마선 조

사에 의해 조성에 변화를 주지 못한 것으로 본 연구결과 확인 되었다. 이는 Han 등[1995]이 보고한 백삼시료에 감마선 10 kGy를 조사하였을 때 진세노사이드 조성에 아무런 변화가 없었다는 보고와 일치하였다. 이 결과를 통해서 홍삼 에탄올 추



**Fig. 5. The inhibitory effects of tumor growth by the HRG and IHRG-5.** (A) The changes of tumor volume of the treatment group at an interval of 2 days after oral feeding of HRG and IHRG-5. (B) The average tumor weight of HRG and IHRG-5 groups at 14th day. \* $p < 0.05$  compared with control.

출물에 함유되어 있는 진세노사이드가 감마선 조사에 의해 영향을 받지 않는다는 것을 알 수 있다.

홍삼의 약리효과중 대표적인 것이 항암효과를 많은 연구가 되어져 있다[Sato 등, 1994; Kim 등, 2000]. 하지만 아직까지 홍삼에 감마선 조사를 하였을 경우 항암효과에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 연구된 바가 없다. 본 연구에서 홍삼의 에탄올 추출물에 감마선 조사를 사람의 전립선암 세포주인 PC-3 세포에서 항암효과를 살펴보았다. 홍삼 에탄올 추출물은 30 µg/mL에서도 세포독성을 보이지 않았으나, 감마선 조사를 처리한 홍삼 추출물들은 저농도인 3 µg/mL부터 세포생존율을 감소시켰다. 세포사멸을 유발시키는 것이 괴사가 아닌 apoptosis에 의한 것임을 본 연구에서 핵의 분절 및 Annexin V/PI 염색을 통하여 검증하였으며, 산화적 스트레스를 유발시켜 암세포의 apoptosis를 유발하는 것을 확인하였다. Apoptosis를 유도하기 위해서 ROS의 활성이 중요한 요인으로 알려져 있다. 세포내 ROS의 증가는 세포의 산화적 스트레스를 증가시켜 세포의 손상을 유발시킨다[Simbula 등, 2007]. 본 연구에서, 감마선 조사를 처리한 홍삼 에탄올 추출물이 ROS의 증가가 관찰되었다. 이

는 감마선 조사를 통한 홍삼 에탄올 추출물이 ROS의 활성을 통하여 핵의 분절이 유발되어 apoptosis를 통하여 세포사멸이 이루어짐을 알 수 있다.

BALB/c 마우스에 대장암 세포인 CT-26세포를 피하에 이식시킨 후, 홍삼 에탄올 추출물과 감마선을 조사한 홍삼 에탄올 추출물을 투여한 결과, 뚜렷한 암세포 증식억제를 나타내었다. 그 결과, 암세포 증식 억제율이 감마선 조사된 홍삼 에탄올 추출물에서 더 높게 나타났다. 이전 연구보고에 의하면, 감마선 조사된 인삼이 랫드의 태자와 신생자의 발달 및 다른 유전독성 및 행동발달에 무해한 것으로 밝혀졌다[Park 등, 2001]. 또한, Kim 등[2008]과 Choi 등[2009]이 보고한 자료에 의하면, 방사선 조사에 의해 문어 지속액의 에탄올 추출물이 항산화 활성을 증가시킨다는 보고가 있다. 이 보고에 따르면, 문어 지속액에 항산화 활성으로 추정되는 폴리페놀에는 아무런 영향을 미치지 않아 단백질의 구조 변화에 의해 항산화 활성이 증가되는 것으로 추정하였다. 본 연구에서도, 홍삼의 생리활성을 나타내는 성분으로 알려진 조성의 변화는 보이지 않았지만 감마선 조사에 의해 단백질 및 기타 조성물의 구조 변화에 의해서 생리활성의 차이가 나타나는 것으로 추정된다.

따라서, 홍삼의 감마선조사를 통한 항암효과 증대에 관한 본 연구결과를 바탕으로 하여, 향후 감마선조사에 따른 홍삼의 진세노이드 외의 다른 성분의 변화 및 항암효과에의 정확한 기전구명이 필요하다고 사료된다.

## 초 록

홍삼은 우리나라에서 오랜 역사동안 여러 질병을 치료하는데 사용되었다. 본 연구에서는 홍삼 에탄올 추출물에 감마선을 1~5 kGy 범위에서 조사를 하는 새로운 기법을 개발하고자 한다. 감마선 조사된 홍삼 추출물(IHRG)의 진세노사이드의 조성변화를 관찰하기 위해서 HPLC 분석을 이용하였다. 그 결과, 홍삼 에탄올 추출물에 감마선 1 kGy와 5 kGy를 조사한 처리군에서 진세노사이드의 조성에 변화는 관찰되지 않았다. MTT 분석법을 이용하여 사람의 전립선암세포주인 PC-3세포에서의 IHRG의 세포독성을 살펴 본 결과, 감마선을 처리하지 않은 홍삼추출액(HRG) 보다 더 높은 세포독성을 보였다. LD<sub>50</sub> 농도가 IHRG-1 (1 kGy)에서는 30 µg/mL, IHRG-5 (5 kGy)에서는 15 µg/mL로 나타났다. 이러한 세포독성이 Annexin V/PI 분석 및 핵의 염색법인 DAPI 염색을 통하여 IHRG를 처리한 군들에서 전형적인 apoptosis를 관찰할 수 있었다. 또한, 산화적 스트레스(ROS)의 유발이 IHRG 처리군에서 나타났다. BALB/c 마우스에 암세포를 이식시킨 모델에서 IHRG에 의한 암세포 증식억제 효과를 살펴 본 결과, 암세포 증식 억제율이 HRG에서 21.1%인 반면에, IHRG-1에서 56.9%, IHRG-5에서 76.1%로 나타났다. 이들 결과들을 통해, HRG에 어떤 생리활성 물질이나 성분들이 감마선 조사에 의해 항암효과를 증대시킨 것으로 사료된다.

**Key words:** 홍삼, 항암효과, 아포토시스, 진세노사이드, 감마선 조사

## 참고문헌

- Attele AS, Wu JA, and Yuan CS(1999) Multiple pharmacological effects of ginseng. *Biochem Pharmacol* **58**, 1685-1693.
- Buettner C, Yeh GY, Phillips RS, Mittleman MA, and Kaptchuk TJ (2006) Systematic review of the effects of ginseng on cardiovascular risk factors. *Ann Pharmacother* **40**, 83-95.
- Choi JI, Kim YJ, Sung NY, Kim JH, Ahn DH, Chun BS, Cho KY, Byun MW, and Lee JW (2009) Investigation on the increase of antioxidant activity of cooking drip from *Enterococcus doylei* by irradiation. *J Korean Soc Nutr* **38**, 121-124.
- Choi KH, Kwak YS, Rhee MH, Hwang MS, Kim SC, Park CK, Han GH, and Song KB (2008) Effects of pH and high temperature treatment on the changes of major ginsenosides composition in Korea red ginseng water extract. *J Ginseng Res* **32**, 127-134.
- Han BH, Han YN, Ryu JH, Kim YC, Kang YH, Kwon JH, and Chin K (1995) Component profile analysis of irradiated Korean white ginseng powder. *Korean J Ginseng Sci* **19**, 138-143.
- Helms S (2004) Cancer prevention and therapeutics: Panax ginseng. *Altern Med Rev* **9**, 259-274.
- Kee CH (1999) In *The Pharmacology of Chinese Herbs* (2nd ed). Herbs with Multiple Actions-Ginseng. CRC Press, New York, NY.
- Kiefer D and Pantuso T (2003) Panax ginseng. *Am Fam Physician* **68**, 1539-1542.
- Kim WY, Kim JM, Han SB, Lee SK, Kim ND, Park MK, Kim CK, and Park JH (2000) Steaming of ginseng at high temperature enhances biological activity. *J Nat Prod* **63**, 1702-1704.
- Kim YJ, Kim HJ, Choi JI, Chun BS, Ahn DH, Kwon JH, Byun MW, and Lee JW (2008) Effect of electron beam irradiation on the physiological activities of cooking drips from *Enterococcus doylei*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **37**, 1190-1195.
- Konoshima T, Takasaki M, Tokuda H, Nishino H, Duc NM, Kasai R, and Yamasaki K (1998) Anti-tumor-promoting activity of majoronoside-R2 from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. (I). *Biol Pharm Bull* **21**(8), 834-838.
- Lee KD and Huemer RP (1971) Anti-tumoral activity of *Panax* ginseng extracts. *Jpn J Pharmacol* **21**, 299-302.
- Morisaki N, Watanabe S, Tezuka M, Zenibayashi M, Shiina R, Koyama N, Kanzaki T, and Saito Y (1995) Mechanism of angiogenic effects of saponin from ginseng *Radix rubra* in human umbilical vein endothelial cells. *Br J Pharmacol* **115**(7), 1188-1193.
- Park KL, Han SY, Kim PG, Shin JH, and Inag SJ (2001) Evaluation of peri- and postnatal toxicity of gamma-irradiated Korean ginseng in rats. *J Toxicol Pub Health* **17**, 17-25.
- Sato K, Mochizuki M, Saiki I, Yoo YC, Samukawa K, and Azuma I (1994) Inhibition of tumor angiogenesis and metastasis by a saponin of *Panax* ginseng, ginsenoside-Rb2. *Biol Pharm Bull* **17**(5), 635-639.
- Sengupta S, Toh SA, Sellers LA, Skepper JN, Koolwijk P, Leung HW, Yeung HW, Wong RN, Sasisekharan R, and Fan TP (2004) Modulating angiogenesis: the yin and the yang in ginseng. *Circulation* **110**(10), 1219-1225.
- Simbula G, Columbano A, Ledda-Columbano GM, Sanna L, Deidda M, Diana A, and Pibiri M (2007) Increased ROS generation and p53 activation in alpha-lipoic acid-induced apoptosis of hepatoma cells. *Apoptosis* **12**(1), 113-123.
- Takaku T, Kameda K, Matsuura Y, Sekiya K, and Okuda, H (1990) Studies on insulin-like substances in Korean red ginseng. *Planta Med* **56**, 27-30.
- Yun TK, Lee YS, Lee YH, Kim SI, and Yun HY (2001) Anti carcinogenic effect of *Panax* ginseng C.A. Meyer and identification of active compounds. *J Korean Med Sci* **16**, S6-S18.