

방사선 피폭 마우스에서 보중익기탕 및 구성단미의 효과

김성호 · 오 현 · 김세라 · 조성기* · 변명우* · 신동호

전남대학교 수의과대학
한국원자력연구소 방사선 식품공학팀*
(2000년 3월 13일 게재승인)

The radioprotective effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and its major ingredients in irradiated mice

Sung-ho Kim, Heon Oh, Se-ra Kim, Sung-kee Jo*, Myung-woo Byun*, Dong-ho Shin

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
Food Irradiation Team, KAERI*

(Accepted by Mar 13, 2000)

Abstract : We performed this study to determine the effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, as a prescription of traditional Oriental medicine, and its major ingredients on jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, apoptosis in jejunal crypt cells, lethality and hematological change of mice irradiated with high and low dose of γ -radiation. Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang administration before irradiation protected the jejunal crypts ($p < 0.0001$), increased the formation of endogenous spleen colony ($p < 0.05$) and reduced the frequency of radiation-induced apoptosis ($p < 0.05$). The survival rate and mean survival time of the groups treated with Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang within 30 days after the treatment were far better than the irradiation control group. In the experiment on the effect of ingredients of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, the result indicated that the extract of Rensan (*Panax ginseng*), Danggui (*Angelica sinensis*), Shengma (*Cimicifuga heracleifolia*) and Chaihu (*Bupleurum falcatosa*) might have a major radioprotective effect. Although the mechanisms of this inhibitory effect remain to be elucidated, these results indicated that BU-Zhong-Yi-Qi-Tang might be a useful radioprotector, especially since it is a relatively nontoxic natural product. Further studies are needed to characterize better the protective nature of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract and its ingredients.

Key words : radiation, Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, mouse, radioprotector.

본 연구는 과학기술부의 원자력연구개발사업의 일환으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

Address reprint requests to Dr. Sung-ho Kim, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Republic of Korea.

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 추출후 건조분말을 사용하기도 한다. 이러한 생약처방제는 여러 종류의 급·만성 질병의 치료에 대한 효능이 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 방사선의 피폭빈도가 증가하고 있어 방사선이 전신이나 국소장기에 노출되어 일어나는 장애에 대한 관심이 높아지고 있으며 방사선 피폭시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다^{1,2}.

방사선 방호제에 대한 연구는 1949년 Patt *et al*³에 의해 최초로 보고된 이래 주로 thiol 복합체^{4,5}를 중심으로 한 합성물질들이 연구의 대상이 되었으며 이외 interleukin-1⁶, tumor necrosis factor와 같은 면역제제⁷, granulocyte colony-stimulating factor 등의 조혈증강제⁸에 대한 연구가 진행되고 있다. 이러한 물질들은 유효용량에서 수반되는 강한 독성 또는 미미한 효과에도 불구하고 암의 방사선 치료분야 등에 적용을 목적으로 연구되고 있다^{9,10}.

최근 천연물들에 의한 방사선 생체반응변화에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며 이와같은 관점에서 생약재의 방사선 방호효과도 다수의 연구가 진행되고 있다. 그러나 대부분 한가지 생약에 관한 연구가 주를 이루고 있어¹¹⁻¹⁹ 한의학의 처방이 주로 합방이라는 측면에서 복합처방제의 방사선 방호효과 관찰에 대한 연구가 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 한의학에서 보기에 알려진 보중익기탕과 각 구성단미인 인삼(Rensan, *Panax ginseng*), 당귀(Danggui, *Angelica sinensis*), 승마(Shengma, *Cimicifuga heracleifolia*), 시호(Chaihu, *Bupleurum falcatosa*), 진피(Chenpi,

Citrus unshiu), 감초(Gancao, *Glycyrrhiza glabra*), 황기(Huangqi, *Astragalus membranaceus*) 및 백출(Baizhu, *Atractylodes japonica*)의 8가지 생약의 방사선 방호효과를 확인하기 위해서 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장용 생존, 내재성 비장집락형성, apoptosis 유발, 말초혈액 변화 및 생존율 등을 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 소장용 생존시험, apoptosis 측정시험, 말초혈액변화 및 생존율시험을 위하여 8주령의 ICR 암컷 마우스, 내재성 비장집락형성시험을 위하여 8주령의 수컷 마우스를 사용하였으며 표준사육방법으로 사육하였다.

시료제조 : 시중에서 구입한 생약을 세절하여 생약 100g당 증류수 1,000ml의 비율로 혼합하고 80℃ 수조에서 8시간 증탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 200g에서 10분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 건조시켰다. 보중익기탕은 한의서인 화제국방의 원방을 적용하여 황기 45g, 감초, 인삼, 백출 각 30g, 당귀, 진피 각 15g과 승마, 시호 각 9g씩 혼합하여 추출하였다.

방사선 조사 : 실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ⁶⁰Co γ선(선량율: 10.9Gy/min)을 소장용 생존시험에서 12Gy, 내재성 비장집락측정시험에는 6.5Gy, apoptosis 측정시험에는 2Gy, 생존율 및 말초혈액변화시험에는 8Gy를 1회 전신 조사하였다.

소장용 생존시험 : 실험군은 마우스를 각 군당 6마리씩 정상대조군, 방사선 조사대조군과 각 시료병행 투여군의 13군을 나누었으며 마우스 마리당 1mg의 용량으로 방사선 조사전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회 주사하였다. 방사선 조사후 3.5일에 마우스를 희생시켜 소장부위를 채취하고 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 제작하여 각 마우스당 8개의 종결된 소장표본의 가장자리에 위치하는 정확한 소장용 수를 광학현미경으로 측정하였다.

내재성 비장집락 형성시험 : 실험군은 각 군당 8~9마리로 정상대조군, 방사선 조사대조군과 시료병행 투여군으로 구분하여 14개 군으로 나누었다. 경구투여군은 음수 ml당 2mg의 용량으로 방사선 조사전 1주 또는 조사후 실험동물 부검시까지 자유롭게 공급하였으며, 복

강내 주사군은 마우스 마리당 1mg의 용량으로 방사선 조사전 36시간과 12시간에 2회 또는 조사후 30분에 1회 주사하였다. 방사선 조사후 9일에 각 실험군의 마우스를 희생시켜 비장을 채취하여 Bouin 고정액에 2일간 고정하고 표면에 형성된 조혈집락을 실체현미경으로 관찰하였다.

Apoptosis 측정 : 실험군은 각 군당 4마리씩 정상대조군, 방사선 조사대조군과 방사선 조사전 복강내 투여군으로 구분하여 13개의 군으로 나누었다. 방사선 조사후 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 표본 슬라이드에 terminal deoxynucleotidyl transferase를 첨가하여 fragmented DNA에 digoxigenin-nucleotides를 부착시키고 anti-digoxigenin-peroxidase antibody를 면역염색법으로 결합시킨 후 diaminobenzidine(Sigma chemical Co.)를 사용하는 통상적인 방법으로 peroxidase enzyme 부위를 발색하였다. 마우스 마리당 40개의 소장음을 광학현미경으로 관찰하였으며 측정에서 사용된 소장음은 음의 편측세포수가 17개 이상으로 Paneth cell과 내강이 확연히 나타나는 정확히 종결된 음만을 선택하여 소장음의 Paneth cell을 제외한 4번째 세포까지를 기저부(base)로 하고, apoptosis cell을 기저부와 전체 소장음에서 관찰되는 총 수로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 측정하였다.

마우스 혈액상의 변화시험 : 각 군당 4마리의 마우스에 8Gy의 방사선 조사전 12 및 36시간에 보중익기탕을 2회 복강내 주사하고 방사선 조사후 25일에 공시동물의 혈액을 채취하여 동물전용 혈구분석기(Hemavet 850+)를 사용, 백혈구, 적혈구 및 혈소판 등의 상태를 분석하였다.

마우스 생존율시험 : 각 군당 20마리의 마우스에 방사선 조사전 12 및 36시간에 보중익기탕을 2회 복강내 주사하고 8Gy의 방사선을 조사한 후 30일간의 생존율 및 평균 생존일을 산출하였다.

결 과

소장음 생존시험 : 정상대조군의 공장단면 주변부의 음수는 평균 157개 이었으며, 방사선 단독 조사군에서는 평균 29개로 급격히 감소하였다. 방사선 조사전 보중익기탕($p<0.0001$), 인삼, 감초($p<0.005$), 당귀($p<0.0005$), 승마, 시호($p<0.05$) 투여군에서 생존 소장음의 수가 현저히 증가되었다(Table 1).

Table 1. Effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and its ingredients on intestinal crypt survival in irradiated mice(Mean \pm SD)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	157.25 \pm 6.05
Irradiation control (12Gy)	38.48 \pm 4.34
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang + irradiation	64.72 \pm 4.23 ^a
Untreated control	157 \pm 14.81
Irradiation control (12Gy)	19.67 \pm 6.09
Rensan + irradiation	41.94 \pm 4.79 ^b
Gancao + irradiation	61.96 \pm 24.26 ^b
Danggui + irradiation	54.90 \pm 7.87 ^c
Baizhu + irradiation	31.52 \pm 7.97
Huangqi + irradiation	26.7 \pm 15.56
Chenpi + irradiation	30.45 \pm 13.39
Shengma + irradiation	40.96 \pm 4.96 ^d
Chaihu + irradiation	35.3 \pm 6.54 ^d

Extracts of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang or its ingredient herbs (1mg/animal) were given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

^a: $p<0.0001$, ^b: $p<0.005$, ^c: $p<0.0005$, ^d: $p<0.05$ as compared with irradiation control group.

내재성 비장집락형성시험 : 보중익기탕 병행투여군에서 내재성 비장집락 형성은 방사선 조사대조군에 비하여 방사선 조사전 복강내 투여군의 경우 평균 3.08배($p<0.05$)로 유의성 있는 증가를 나타내었으며 구성 단미실험에서는 인삼($p<0.005$), 당귀, 황기 및 시호($p<0.05$) 투여군에서 유의성 있는 증가를 나타내었다(Table 2).

Apoptosis 측정 : Apoptotic cell은 음의 기저부에 주로 형성되었으며 H & E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며 ISEL 염색에서 양성인 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다.

Table 2. Effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and its ingredients on endogenous spleen colonies of irradiated mice at ninth day after irradiation (Mean±SD)

Groups	Number of colony
Irradiation control (6.5Gy)	5±3.02
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang ^a +irradiation	5.67±4.09
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang ^b +irradiation	15.38±11.10 ^c
Irradiation+Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang ^c	6±6.78
Irradiation+Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang ^d	5.78±3.15
Irradiation control (6.5Gy)	2.11±1.69
Rensan ^b +irradiation	10.1±6.78 ^f
Gancao ^b +irradiation	1.94±2.55
Danggui ^b +irradiation	7.2±6.24 ^c
Baizhu ^b +irradiation	4.38±6.94
Huangqi ^b +irradiation	15.11±16.76 ^c
Chenpi ^b +irradiation	2.78±3.03
Shengma ^b +irradiation	4.78±5.24
Chaihu ^b +irradiation	7.44±6.78 ^c

^a: Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang was given as 2mg/ml of drinking water for 7 days before irradiation. ^b: Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang or its ingredients were given (1mg/animal) i.p. at 36 and 12 hours before irradiation. ^c: Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang was given as 2mg/ml of drinking water for 9 days after irradiation. ^d: Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang was given (1mg/animal) i.p. 30 min. after irradiation. ^e: p<0.05, ^f: p<0.005 as compared with irradiation control group.

정상대조군에서 음당 0.091개가 관찰되었으며 방사선 단독조사군에 비하여 보중익기탕 병행투여군은 25.6%, 인삼은 36.7%, 승마는 47.0%, 시호는 33.7%로 apoptosis가 감소(p<0.05)되었다. 그러나 감초를 투여한 실험군에서의 apoptosis는 증가하였다(Table 3)

마우스 혈액상의 변화시험 : 공시동물의 혈액은 정상대조군에 비하여 방사선 조사군에서 급격한 숫적 감소를 나타냈으며 보중익기탕 병행투여군에서는 적혈구, 혈소판 및 중성호성백혈구의 수가 방사선 단독조사군에 비하여 평균치에서 증가의 경향을 나타내나 통계적 유의성 있는 현저한 효과는 관찰되지 않았다(Table 4).

마우스 생존율 시험 : 방사선 조사후 30일을 기준으로 한 생존율 및 평균 생존일은 방사선 단독조사군에 비하여 보중익기탕 병행투여군에서 평균치를 기준으로 각각

1.9배, 1.3배 증가되었다(Table 5).

고 찰

본 실험에서는 보중익기탕과 구성단미의 방사선 방호효과를 고선량과 저선량의 γ -선을 조사한 마우스에서 소장암 생존시험, 내재성 비장집락형성, 소장암 세포에서의 apoptosis 유발, 말초혈액 변화 및 생존율 등을 지표로 하여 관찰하였다.

방사선 증감제 및 방호제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 관점에서 주요 연구대상이 되어 왔다. Washburn *et al*²⁰과 Caimie²¹는 thiol 기가 포함된 WR2721 같은 화합물이 가장 강력한 방호효과가 있다고 보고하였으나 이러한 합성물질들의 대부분은 방사선 조사후나 경구투여시 효과가 경미하거나 거의 없기 때문에 조사직전에 주사하여야 하며 또한 정상세포에도 심한 독성을 나타내는 단점을 가지고 있어 실제 적용에는 많은 한계가 있다.

생약과 같은 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선 장해를 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구도 관심의 대상이 되고 있다. 생약제제에 의한 방사선 방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복^{13,15,16}, 면역증강^{11,17,22}, 약제성분 중 미량원소의 흡수 등²³의 관점에서 연구가 진행되고 있으며, 조혈장기의 장해극복효과에 관한 연구가 주를 이룬다. 단일생약제에 대한 연구에서는 인삼²⁴을 비롯하여 당귀¹⁴, 천궁¹⁸, 영지¹⁰, 가시오가피¹⁵, 만삼¹¹, 자리공¹⁷, 황기¹² 및 지황¹³ 등의 효과가 보고되었으나 당제를 비롯한 복합처방제에 대한 연구는 사물탕 및 사군자탕²⁵, 보중익기탕, 소시오탕, 십전대보탕²⁶, 인삼영양탕²⁷, 귀비탕^{22,28} 및 육미지황²³ 등의 효과유무가 단편적으로 보고되고 있다.

보중익기탕은 함암, 항균, 진통, 조혈증강, 남성 생식기능 강화, 항스트레스 등의 효과가 있음이 알려져 있으며²⁹⁻³⁴, 한의학에서는 이 방제가 황기를 중용하여 비폐의 기를 보하고 인삼, 백출, 감초를 가하여 익기하고 건비하게 하며, 당귀가 양혈하여 기의 운행을 보조하고 진피가 이기하며, 소량의 승마와 시호가 승양거합의 작용이 있다 하였다³⁵.

각 구성단미의 효과들을 살펴보면 인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효

Table 3. Effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and its ingredients on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (Mean \pm SD)

Groups	Apoptotic cell per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071 \pm 0.035	0.091 \pm 0.031
Irradiation control(2Gy)	4.540 \pm 0.646	5.111 \pm 0.529
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang+irradiation	3.438 \pm 0.161 ^a	3.8 \pm 0.176 ^b
Untreated control	0.071 \pm 0.036	0.091 \pm 0.032
Irradiation control (2Gy)	4.688 \pm 1.138	4.938 \pm 1.194
Rensan + irradiation	2.769 \pm 0.208 ^a	3.126 \pm 0.382 ^a
Gancao + irradiation	5.246 \pm 1.835	5.743 \pm 3.136
Danggui + irradiation	3.812 \pm 0.625	4.194 \pm 0.124
Baizhu + irradiation	4.189 \pm 1.905	4.224 \pm 3.285
Huangqi + irradiation	3.244 \pm 0.490	3.581 \pm 0.453
Chenpi + irradiation	3.288 \pm 0.165	3.6 \pm 0.177
Shengma + irradiation	2.388 \pm 0.449 ^c	2.619 \pm 0.452 ^a
Chaihu + irradiation	2.944 \pm 0.405 ^a	3.275 \pm 0.448 ^a

Extracts of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang or its ingredient herbs (1mg/animal) were given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

^a: p<0.05, ^b: p<0.005, ^c: p<0.01 as compared with irradiation control group.

Table 4. Hematological values in irradiated mice administered with Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang on day 25 after irradiation (M \pm SD)

Test	Unit	Groups		
		Unirradiated control	Irradiation control	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang+irradiation
Erythrocyte	M/ul	10.11 \pm 0.24	6.70 \pm 1.01	7.57 \pm 1.25
Hemoglobin	g/dL	16.8 \pm 0.85	9.63 \pm 2.07	10.67 \pm 1.15
MCV	fL	58.25 \pm 3.89	58.58 \pm 5.42	60.33 \pm 6.19
MCH	pg	16.6 \pm 0.42	14.28 \pm 1.58	14.17 \pm 0.99
MCHC	g/dl	28.55 \pm 1.06	24.4 \pm 1.44	23.57 \pm 1.39
Hematocrit	%	58.95 \pm 5.30	39.6 \pm 9.19	46.37 \pm 6.32
Thrombocyte	K/ul	637 \pm 228	530 \pm 329	715 \pm 204
Leukocyte	K/ul	10.45 \pm 1.51	1.70 \pm 0.29	1.91 \pm 0.75
Neutrophil	K/ul	2.49 \pm 0.56	0.32 \pm 0.05	0.72 \pm 0.23 ^a
Lymphocyte	K/ul	7.43 \pm 1.80	1.13 \pm 0.26	0.96 \pm 0.57
Monocyte	K/ul	0.30 \pm 0.18	0.22 \pm 0.05	0.22 \pm 0.08
Eosinophil	K/ul	0.19 \pm 0.05	0.02 \pm 0.02	0.01 \pm 0.01
Basophil	K/ul	0.06 \pm 0.02	0.01 \pm 0.01	0.00 \pm 0.00

Extract (1mg/animal) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation. ^a: p<0.05 as compared to the irradiation control group.

Table 5. Effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang on 30-day lethality in irradiated mice

Groups	Survival rate (%)	Mean survival time (days) (M±SD)
Unirradiation control	0	30.00±0.00
Irradiation control (8Gy)	33.33	18.06±8.80
Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang(1mg/animal)+irradiation	64.29	23.71±8.77

Extract was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

능이 밝혀지고 있으며³⁶ 방사선에 대한 효과연구는 Yonezawa *et al*³⁷⁻³⁹에 의해 γ 선 조사 마우스, Takeda *et al*⁴⁰에 의해 X-선 조사 마우스, 랫드, 기니피에서 방사선 방호효과가 보고되었다. 김 등²⁴은 인삼의 물분획 및 알칼로이드 분획을 사용하여 마우스 소장움의 생존을 및 세포질 분열차단 림프구의 소핵형성 등을 지표로 γ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과²⁴, 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성억제 및 털수질세포의 성장촉진효과를 관찰 보고하였다⁴¹. 당귀는 한의에서 많은 처방에 이용되고 방사선 방호효과도 알려져 있으며¹⁴, 승마는 항염, 진통, 해열효과가 있고⁴², 시호는 세포분열유도, 항암 및 진통효과가 보고되었다⁴³⁻⁴⁵. 감초는 항괴양, 항염, 진정작용 등이 알려져 있고⁴⁶⁻⁴⁸, 백출은 항바이러스 효과, 항괴양 효과, 이노작용이 있는 것으로 보고된 바 있다⁴⁹⁻⁵¹.

본 연구에서 고선량, 중간 선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 보중익기탕과 구성단미의 효과를 관찰한 바 방사선 조사전 보중익기탕의 투여는 조혈계 보호기능 및 회복기능을 나타내며 원줄기세포인 소장움세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시켰으며 마우스의 생존율을 증가시켰다. 각 단미의 실험에서는 인삼, 감초, 당귀, 승마 및 시호가 소장움 생존율을 증가시켰으며 인삼, 당귀, 황기, 시호가 내재성 비장집락 형성을 증가시켰고 인삼, 승마, 시호가 저선량 방사선에 의한 apoptosis 형성을 억제시켰다. 이러한 결과는 보중익기탕의 방사선 방호효과에 인삼, 당귀, 승마 및 시호가 중요한 작용을 하는 것으로 사료된다.

본 연구의 결과로 보중익기탕의 방사선 방호효과를 조혈세포의 생존과 회복, 소장움 생존, apoptosis 형성억제를 이용하여 입증하였으며, 이는 독성이 적은 천연물 및 건강식품이라는 관점에서 조혈증진 및 방사선 방호 식품으로서 적용이 가능할 것이라고 사료된다.

결론

전통한방 처방중 보중익기탕과 구성단미의 방사선 방호효과를 고선량과 저선량의 방사선을 조사한 마우스에서 소장움 생존시험, 내재성 비장집락형성, 소장움 세포에서의 apoptosis 유발, 말초혈액 변화 및 생존율 등을 관찰하였다. 방사선 조사전 보중익기탕의 투여는 소장움의 생존 및 내재성 비장집락의 형성을 촉진하였으며 소장움 세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시켰고 생존율을 증가시켰다. 각 구성 약제별 시험의 결과 인삼, 당귀, 승마 및 시호가 중요한 작용을 하는 것으로 생각된다. 본 연구의 결과 보중익기탕이 독성이 적은 천연물 및 건강식품이라는 관점에서 조혈증진 및 방사선 방호 식품으로서 적용이 가능할 것이라고 사료된다.

참고 문헌

1. IAEA safety series No. 47. *Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury*. IAEA, Vienna: 74, 1978.
2. NCP report No. 65. *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. 77, 1980.
3. Patt H, Tyree M, Straube RL. Cystein protects against x-irradiation. *Science*, 110:213-214, 1949.
4. Milas L, Hunter N, Reid BO, *et al*. 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, 1982.
5. Milas L, Murray D, Brock WA, *et al*. Radioprotectors in tumor radiotherapy: Factors and settings determining therapeutic ratio. *Pharmacol Ther*, 39:179-189, 1988.

6. Neta R, Douches S, Oppenheim JJ. Interleukin 1 is a radioprotector. *J Immunol*, 136:2483-2485, 1986.
7. Neta R. Role of cytokines in radioprotection. *Pharmacol Ther*, 39:261-266, 1988.
8. MacVittie TJ, Monroy RL, Patchen ML, et al. 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.
9. Sweeney TR. 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. 1979.
10. Kligerman MM, Shaw MT, Slavid M, et al. Phase I clinical studies with WR2721. *Cancer Clin Trials*, 3: 217-221, 1980.
11. Zneg XL, Li XA, Zhang BY. Immunological and hematopoietic effect of *Codonopsis pilosula* on cancer patients during radiotherapy. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*, 12:607-608, 1992.
12. Li NQ. 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, 1992.
13. Yuan Y, Hou S, Lian T, et al. Studies of *Rehmannia glutinosa* Libosch f. *hueichingensis* as a blood tonic. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, 17:366-368, 1992.
14. Mei QB, Tao TY, Cui B. Advances in the pharmacological studies of *radix Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin Med J Engl*, 104:776-781, 1991.
15. Miyanomae T, Frindel E. Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp Hematol*, 16:801-806, 1988.
16. Wang Y, Zhu B. The effect of angelica polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih*, 76: 363-366, 1996.
17. Wang HB, Zheng QY, Ju DW, et al. Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes *in vitro*. *Yao Hsueh Hsueh Pao*, 28:490-493, 1993.
18. Ohta S, Sakurai N, Sato Y, et al. Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Radioprotective substances of *cnidii rhizoma*. *Yakugaku Zasshi*, 110:746-754, 1990.
19. Hsu HY, Lian SL, Lin CC. Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice. *Am J Chin Med*, 18:61-69, 1990.
20. Washburn LC, Carlton JE, Hayes RL. 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, 1974.
21. Cairnie AB. Adverse effect of radioprotector WR2721. *Radiat Res*, 94:221-226, 1983.
22. Hsu HY, Hau DM, Lin CC. Effects of kuei-pi-tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice. *Am J Chin Med*, 21:151-158, 1993.
23. Lu G, Yang M, Shen Y, et al. 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, 1991.
24. Kim SH, Cho CK, Yoo SY, et al. *In vivo* radioprotective activity of Panax ginseng and diethylthiocarbamate. *In vivo*, 7:467-470, 1993.
25. Lee SE, Oh H, Yang JA, et al. Radioprotective effects of two traditional Chinese medicine prescriptions: Si-Wu-Tang and Si-Jun Zi-Tang. *Am J Chin Med*, 27: 387-396, 1999.
26. Hosokawa Y. Radioprotective effect of Chinese medicinal prescriptions in mice. *J Med Pharm Soc for Wakan-Yaku*, 3:164-169, 1986.
27. Hsu HY, Ho YH, Lian SL, et al. Preliminary study on the anti-radiation effect of jen-sheng-yang-yung-tang. *Am J Chin Med*, 21:187-195, 1993.
28. Hsu HY, Ho YH, Lian SL, et al. Preliminary study on antiradiation effect of kuei-pi-tang. *Am J Chin Med*, 19:275-284, 1991.
29. Ito H, Shimura K. Studies on the antitumor activity of traditional Chinese medicine. *Gan To Kagaku Ryoho*, 12:2145-2148, 1985.

30. Li XY, Takimoto H, Miura S, *et al.* Effect of the traditional Chinese medicine, bu-zhong-yi-qi-tang (Japanese name: Hochu-ekki-to) on the protection against *Listeria monocytogens* infection in mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 14:383-402, 1992.
31. Koshikawa N, Imai T, Takahashi I, *et al.* 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.
32. Ikeda S, Kaneko M, Kumazawa Y, *et al.* Protective activities of a Chinese medicine, Hochu-ekki-to, to impairment of hematopoietic organs and to microbial infection. *Yakugaku Zasshi*, 110:682-687, 1990.
33. Murakami Y. Clinical effect of hotyuekkito (buzhong-yiqitang) on symptoms due to renal ptosis and stress incontinence. *Hinyokika Kyo*, 34:1841-1843, 1988.
34. Ishikawa H, Manabe F, Zhongtao H, *et al.* 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.
35. 한약위원회. 조제지침연구소위원회. 한약조제 지침서 해설, 사단법인 대한약사회, 1995.
36. 남기열, 최신 고려인삼(성분 및 효능 편). 한국인삼연초연구회, 1996.
37. Yonezawa M. Restoration of radiation injury by intraperitoneal injection of ginseng extract in mice. *J Radiat Res Tokyo*, 17:111-113, 1976.
38. Yonezawa M, Kato N, Takeda A. Restoration of radiation injury by ginseng. II. Some properties of the radioprotective substances. *J Radiat Res Tokyo*, 22:336-343, 1981.
39. Yonezawa M, Katoh N, 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 Tokyo*, 26:436-442, 1985.
40. Takeda A, Katoh N, 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 Tokyo*, 23:150-167, 1982.
41. Kim SH, Jeong KS, Ryu SY, *et al.* Panx Ginseng prevents apoptosis in hair follicles and accelerates recovery of hair medullary cells in irradiated mice. *In vivo*, 12:219-222, 1998.
42. Sakurai N, Nagai M. Chemical constituents of original plants of *Cimicifugae rhizoma* in Chinese Medicine, *Yakugku Zasshi*, 116:850-865, 1996.
43. Oka H, Ohno N, Iwanaga S, *et al.* Characterization of mitogenic substances in the hot water extract of *bupleuri radix*. *Biol Pharm Bull*, 18:757-765, 1995.
44. Kok LD, Wong CK, Leung KN, *et al.* Activation anti-tumor effector cells by *Radix bupleuri*. *Immunopharmacology*, 30:79-87, 1995.
45. Motto Y, Taga H, Su SB, *et al.* Effect of gengen-tang on painful gynecomastia in patients with liver cirrhosis: a brief report. *Am J Chin Med*, 25:317-324, 1997.
46. Goso Y, Ogata Y, Ishhara K, *et al.* Effect of traditional herbal medicine on gastric mucin against ethanol-induced gastric injury in rats. *Comp Biochem Physiol (C)*, 113:17-21, 1996.
47. Amagaya S, Sugishita E, Ogihara Y, *et al.* Comparative studies of the stereoisomers of glycyrrhetic acid on anti-inflammatory activities. *J Pharmacobiodyn*, 7:923-928, 1984.
48. Huang L, Ye B, Cai B, *et al.* A preliminary study on the pharmacology of the compound prescription huang-gin tang and its component drugs. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chin*, 15:115-117, 1990.
49. He ST, He FZ, Wu CR. Clinical and experimental study on treatment of rotavirus enteritis with qiwei baizhu powder. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chin*, 16:132-135, 1996.
50. Matsuda H, Li YH, Tanguchi K, *et al.* Imaging analysis of antiulcer action and the active constituent of *Atractylodes rhizoma*. *Yakugaku Zasshi*, 111:36-39, 1991.
51. Satoh K, Yasuda I, Nagai F, *et al.* The effect of crude drugs using diuretic on horse kidney($\text{Na}^+ + \text{K}^+$)-adenosine triphosphatase. *Yakugaku Zasshi*, 111:138-145, 1991.