

## 방사선 피폭 마우스에서 홍삼, 백삼 및 diethyldithiocarbamate의 효과

김성호<sup>#</sup> · 이해준 · 김세라 · 이종환 · 조성기\* · 나승렬 · 손창호 · 신동호

전남대학교 수의과대학, \*한국원자력연구소 방사선식품공학팀  
(2001년 1월 9일 접수)

### Effect of Red Ginseng, White Ginseng and Diethyldithiocarbamate in Irradiated Mice

Sung-ho Kim<sup>#</sup>, Hae-june Lee, Se-ra Kim, Jong-hwan Lee, Sung-kee Jo\*,

Seung-yeol Nah, Chang-ho Son and Dong-ho Shin

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University,

\*Food Irradiation Team, KAERI

(Received January 9, 2001)

**Abstract :** Studies were performed to determine the effect of red ginseng and white ginseng on jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, and apoptosis of jejunal crypt cells in irradiated mice. The radioprotective effect of ginseng was compared with the effect of diethyldithiocarbamate (DDC). Jejunal crypts were protected from irradiation by pretreatment of red ginseng (50 mg/kg B.W., I.P. at 36 and 12 hours before irradiation) and white ginseng (50 mg/kg B.W., I.P. at 36 and 12 hours before irradiation). Red ginseng administration before irradiation and both pretreatment and posttreatment (50 mg/kg B.W., I.P. at 30 minutes after irradiation) of white ginseng resulted in an increase of the formation of endogenous spleen colony. The frequency of radiation-induced apoptosis in intestinal crypt cells was also reduced by both pretreatment and posttreatment of red ginseng, and pretreatment of white ginseng. The radioprotective effect of DDC (1000 mg/kg B.W., I.P. at 30 minutes before irradiation) on jejunal crypt survival and apoptosis was similar to those of ginseng treatment. Treatment with DDC showed no significant modifying effects on formation of endogenous spleen colony. These results indicated that ginseng might be a useful radioprotector. Further studies are needed to characterize effective radioprotective components and mechanism of ginseng.

**Key words :** Red ginseng, white ginseng, radiation, crypt survival, endogenous spleen colony, apoptosis

## 서 론

방사선에 의한 장애는 중추신경장애(100-300 Gy), 위장관 장애(10-30 Gy), 골수장애(4-8 Gy) 및 저선량 장애(1-2 Gy 이하) 등이며 각각의 급성, 지연 또는 유전효과를 나타내게 된다.<sup>1)</sup> 중추신경장애에 의한 사망의 경우 의료적 처치방법은 전혀 없으며 위장관장애를 일으키는 방사선용량 이하에 대한 연구가 주종을 이룬다. 따라서 방사선방호제의 연구도 이들 각 용량 별 장애에 대한 종합적 검색이 필요하다.

Thiol복합체,<sup>2,3)</sup> interleukin-1과 같은 면역증강제,<sup>4)</sup> tumor necrosis factor,<sup>5)</sup> granulocyte colony-stimulating factor(G

-CSF)와 같은 조혈증강제<sup>6,7)</sup> 등을 중심으로 한 화학물질 및 생물체계의 방사선장해 경감효과에 대한 연구가 진행되고 있다. WR-2721과 같은 thiol 복합체는 가장 강력한 방사선방호제로 알려져 있으나 유효용량에서 수반되는 강한 독성으로 인하여 사용에 한계를 나타내며 특히 방사선피폭 전에 처치하여야 하는 단점을 가지고 있다.<sup>3)</sup> 면역증강제는 thiol 복합체에 비하여 비교적 독성은 적으나 방사선방호효과 또한 미미하다.<sup>4,5,8)</sup> G-CSF는 방사선에 의한 과립구감소증은 완화시킬 수 있으나 전반적인 정상조직에 대한 효과는 기대할 수 없다.<sup>6,7)</sup> 이와 같이 방사선방호제에 대한 연구는 1948년 Patt 등<sup>9)</sup>에 의해 시작된 이래 합성물질에 대한 연구가 주종을 이루었으며 다수의 후보물질이 자체의 심각한 독성에도 불구하고 암의 방사선치료 분야 등에 적용을 목적으로 계속 연구되고 있다.<sup>10,11)</sup>

<sup>#</sup>본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 062-530-2837; (팩스) 062-530-2841  
(E-mail) shokim@chonnam.ac.kr

최근 생약과 같은 천연물에 의한 방사선의 생체반응변화에 대한 연구<sup>12-26)</sup>가 관심의 대상이 되고 있으며 이와 같은 관점에서 인삼의 방사선방호효과도 다수의 연구<sup>27-40)</sup>가 진행되었으나 다양한 실험방법의 적용 및 형태학적연구가 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 고선량(12 Gy), 중등도선량(6.5 Gy) 및 저선량(2 Gy) 방사선에 대한 효과 확인의 대표적 실험방법<sup>1)</sup>으로 알려진 소장염 생존, 내재성 비장집락형성, apoptosis유발 등을 적용하여 홍삼 및 백삼의 효과를, 실험적 방사선 방호제로 알려진 diethyldithiocarbamate(DDC)<sup>41,42)</sup>와 비교하였다.

## 실험방법

### 1. 인삼시료

홍삼은 한국담배인삼공사 제품으로 시판되고 있는 홍삼정분(Korean Red Ginseng Extract Powder Spray-dried, 한국담배인삼공사)을 사용하였으며 백삼은 3년근을 세절한 후 70% 에틸알콜로 일주일 간 상온에서 추출하고 이를 감압농축 후 동결건조하여 사용하였다.

### 2. 소장염 생존시험

7~8주령 ICR 비근교계마우스를 실험동물로 군당 6마리씩 적용하고 실험용 방사선 조사기(Gammacell Elan 3000, Nordion, Canada)를 사용하여 <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 선 12 Gy(선량율: 1000 cGy/min)를 1회 전신조사하였다. 실험군은 정상 및 방사선 조사 대조군, 방사선 조사 전 및 조사 후 홍삼 투여군, 방사선 조사전 백삼 투여군 및 방사선 조사 전 DDC(Sigma Chemical Co.) 투여군으로 나누고, 홍삼의 투여는 마우스 체중 kg당 50 mg의 용량으로 방사선 조사 전 36시간 및 12시간에 2회 복강내 주사하거나 방사선 조사 후 30분에 1회 주사하였다. 백삼은 방사선 조사전에 홍삼투여군과 동일한 방법으로 투여하였고, DDC투여군의 경우 방사선 조사 전 30분에 체중 kg 당 1000 mg을 1회 복강내 주사하였다. 방사선 조사 후 3.5일에 각 실험군 마우스를 희생시켜 소장(공장)부위를 채취하고 Carnoy고정액에 1시간 고정하고 각 마우스당 8-10개의 소장편을 통상적 방법에 따라 파라핀포매하고 절편을 제작하여 각 마우스당 8개의 종질된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장 염(crypt)의 수를 광학현미경으로 측정하였다.

### 3. 내재성 비장집락 측정

7~8주령 ICR 비근교계마우스를 실험군 당 9마리씩 사용하여 <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 선 6.5 Gy를 1회 전신조사하였다. 실험군은 정상 및 방사선 조사 대조군, 방사선 조사 전 및 조사 후 홍삼 또

는 백삼투여군, 방사선 조사 전 DDC 투여군으로 하였다. 방사선 조사 후 9일에 각 실험군 마우스를 희생시키고 비장을 채취하여 Bouin고정액에 2일간 고정하고 표면에 형성된 조혈집락을 실체현미경으로 관찰하였다.

### 4. Apoptosis측정

7-8주령 ICR 비근교계마우스를 실험군 당 4마리씩 사용하고 <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 선 2 Gy를 1회 전신조사하였다. 정상대조군, 방사선 조사 대조군, 방사선 조사 전 및 조사 후 홍삼 투여군, 방사선조사전 백삼 투여군 및 방사선 조사 전 DDC 투여군으로 하였다. 방사선 조사 후 6시간에 각 실험군 마우스를 희생시켜 소장(공장)부위를 채취하고 4% buffered paraformaldehyde 고정액에 고정하고 각 마우스당 8-10개의 소장편을 통상적 방법에 따라 포매하고 절편을 제작하여 hematoxylin-eosin 염색 및 DNA fragments 측정을 위하여 *in situ* apoptosis detection kit(ApopTag, Oncor)를 사용하여 *in situ* end labelling(ISEL)을 실시하였다. 간단히 기술하면, 표본슬라이드에 terminal deoxynucleotidyl transferase를 첨가함으로써 fragmented DNA에 digoxigenin-nucleotides를 부착시키고, anti-digoxigenin-peroxidase antibody를 면역염색법으로 결합시킨 후 diaminobenzidine (Sigma Chemical Co.)를 사용하는 통상적 방법으로 peroxidase enzyme 부위를 발색하였다. 마우스 소장은 실험군 마우스로부터 각 40개씩(군별 총 160개)의 소장염에서 Paneth 세포를 제외한 4번째 세포까지를 기저부(base)로 하여 apoptotic body를 기저부와 전체 소장 염에서 관찰되는 총수로 구분하여 산출하였다. 측정에 사용된 소장염은 내강이 확연히 나타나는, 정확히 종질된 염만을 선택하여 대물렌즈 100배 하의 광학현미경으로 검경하였다.

## 결 과

### 1. 소장염 생존

정상대조군의 공장단면 주변부의 염수는 평균 163.2개였으며 방사선 단독 조사군에서는 40.3개로 급격히 감소하였다. 평균치를 기준으로 한 염수의 증가는 방사선 조사 전 홍삼투여군에서는 35%( $p < 0.05$ ), 백삼투여군에서는 87.6%( $p < 0.005$ )였으며, 방사선 조사 후 홍삼 투여군에서도 55.0%의 효과를 보였으나 심한 개체차로 인하여 유의성은 없었다(Table 1, Fig. 1). DDC 투여군은 103.9%의 증가를 보였다( $p < 0.005$ ).

### 2. 내재성 비장집락 형성

홍삼투여군에서 내재성 비장집락의 형성은 방사선 조사 대

**Table 1.** Effect of red ginseng, white ginseng or DDC on intestinal crypt survival in irradiated mice (Mean  $\pm$  SD)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	163.17 $\pm$ 8.79
Irradiation control (12 Gy)	40.33 $\pm$ 5.61
Red ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	54.5 $\pm$ 11.39*
Red ginseng (posttreatment) <sup>b</sup>	62.5 $\pm$ 26.40
White ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	75.6 $\pm$ 20.27**
DDC (pretreatment) <sup>c</sup>	82.25 $\pm$ 22.32**

<sup>a</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

<sup>b</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes after irradiation.

<sup>c</sup>DDC (1000 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes before irradiation.

\*p<0.05, \*\*p<0.005 as compared with irradiation control group.



**Fig. 1.** Photomicrograph of transverse sections of mouse jejunum. (A) 3.5 days after 12 Gy of gamma radiation. H-E stain, X 40. (B) 3.5 days after 12 Gy of gamma radiation treated with effective material. The number of surviving crypts was significantly increased compared with those in the irradiation control.

조군에 비하여 방사선 조사전 투여군에서 평균 3배(p<0.01)였으며 방사선 조사 후 투여군의 경우 3.7배 증가의 경향을 나타냈으나 실험방법의 특성상 심한 개체차로 인하여 유의성은 없었다. 백삼투여군에서는 방사선 조사 전 투여군에서는 7.8배(p<0.005), 방사선 조사 후 투여군에서는 12.7배(p<

**Table 2.** Effect of red ginseng, white ginseng or DDC on endogenous spleen colonies of irradiated mice at ninth day after irradiation (Mean  $\pm$  SD)

Groups	Number of colony
Irradiation control (6.5 Gy)	1.25 $\pm$ 1.282
Red ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	3.75 $\pm$ 2.188*
Red ginseng (posttreatment) <sup>b</sup>	4.625 $\pm$ 6.346
White ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	9.75 $\pm$ 6.777**
White ginseng (posttreatment) <sup>b</sup>	15.857 $\pm$ 14.450*
DDC (pretreatment) <sup>c</sup>	1.636 $\pm$ 1.237

<sup>a</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

<sup>b</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes after irradiation.

<sup>c</sup>DDC (1000 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes before irradiation.

\*p<0.01, \*\*p<0.005 as compared with irradiation control group.



**Fig. 2.** The macroscopic finding of endogenous spleen colony formation. Mice were exposed to whole body irradiation with single doses of 6.5 Gy. Nine days after the spleens were removed and fixed in Bouin's solution.

0.01)의 증가효과를 나타냈다. DDC 투여군에서는 효과가 없었다(Table 2, Fig. 2).

### 3. Apoptosis유발

Apototic cell은 옴의 기저부에 주로 형성되었으며 H & E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타냈으며 ISEL염색에서 양성의 세포 및 apoptotic body가 관찰 되었다(Fig. 3). 정상대조군에서 옴당 0.091개가 관찰되었으며 방사선 단독조사군에 비하여 방사선 조사 전 홍삼 병행 투여군에서 방사선 조사 전 투여군의 경우 41.0% (p<0.05), 방사선 조사 후 홍삼 투여군에서 16.2%(p<0.05), 방사선 조사 전 백삼 투여군에서 24.2% (p<0.05) 감소되었으며 DDC 투여군에서는 35.1%(p<0.01) 감소하였다(Table 3).

### 고 찰

방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 가정 하에 과거 수십년간 화학적 방사선증



**Fig. 3.** Intestinal crypts of mice 6 hours after exposure to gamma radiation. (A) Exposure to 2 Gy gamma radiation. Cells exhibiting pyknotic nuclei are seen. H-E staining, X 330. (B) *In situ* end labelling (ISEL) demonstrating numerous apoptotic cells in the crypts. ISEL, chromogen diaminobenzidine and hematoxylin counterstaining, X 330.

**Table 3.** Effect of red ginseng, white ginseng or DDC on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (Mean  $\pm$  S D)

Groups	Apoptotic cell per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071 $\pm$ 0.035	0.091 $\pm$ 0.031
Irradiation control (2 Gy)	3.244 $\pm$ 0.256	3.506 $\pm$ 0.319
Red ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	1.938 $\pm$ 0.299*	2.069 $\pm$ 0.270*
Red ginseng (posttreatment) <sup>b</sup>	2.719 $\pm$ 0.226**	2.938 $\pm$ 0.310**
White ginseng (pretreatment) <sup>a</sup>	2.431 $\pm$ 0.419**	2.656 $\pm$ 0.453**
DDC (pretreatment) <sup>c</sup>	2.043 $\pm$ 0.185***	2.275 $\pm$ 0.236***

<sup>a</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation.

<sup>b</sup>Extract of ginseng (50 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes after irradiation.

<sup>c</sup>DDC (1000 mg/kg B.W.) was given i.p. at 30 minutes before irradiation.

\* $p < 0.005$ , \*\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$  as compared with irradiation control group.

감제(radiosensitizer) 및 방사선방호제(radioprotector)가 연구의 주요 대상으로 간주되어 왔으며 몇몇 약제들이 임상시험 과정 중에 있기도 하지만 약제 자체의 심각한 독성으로 실제 사용에는 한계를 보이고 있다.<sup>2,3)</sup>

생약재의 방사선방호효과에 대한 보고는 단일생약재의 경우 인삼을 비롯하여 천궁,<sup>12)</sup> 당귀,<sup>13)</sup> 영지,<sup>14)</sup> 가시오가피,<sup>15)</sup> 만삼,<sup>16)</sup> 자리공,<sup>17)</sup> 황기,<sup>17)</sup> 및 지황<sup>19)</sup>의 효과가 보고되었으며 복합처방제에 대한 연구는 국제적으로 대체의학에 대한 관심이 고조 되면서 최근 인삼영양탕,<sup>20)</sup> 귀비탕,<sup>21)</sup> 보중익기탕,<sup>22)</sup> 십전대보탕,<sup>23)</sup> 사물탕,<sup>24)</sup> 사군자탕<sup>25)</sup> 및 육미지황<sup>26)</sup> 등의 효과 유무가 단편적으로 보고 되고 있다.

인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있으며<sup>27)</sup> 방사선에 대한 효과연구는 Yonezawa 등<sup>28-31)</sup>에 의해  $\gamma$ 선 조사 마우스, Takeda 등<sup>32)</sup>에 의해 X선 조사 마우스, 랫드 및 기니픽에서 인삼의 방사선 방호효과가 보고되었다. Zhang 등<sup>33)</sup>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.<sup>34)</sup> 그러나 이들 연구는 주로 생존을 등을 중심으로 한 단편적인 연구로서 각 장기 부위별 등 다양한 관점의 연구가 요구되었다. 국내에서 김 등<sup>35,36)</sup>에 의해 인삼의 몇 가지 분획 별 방사선 방호 효과 연구에서 시험관내 실험, 마우스의 생존율 및 조혈기능 회복 양상 등이 보고되었고 김 등은 인삼의 물분획 및 알카로이드분획을 사용하여 마우스 소장염의 생존율 및 세포질 분열차단 림프구(cytokinesis-blocked lymphocyte)의 미세핵 형성 등을 지표로  $\gamma$ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과,<sup>37)</sup> 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성억제 및 털수질세포의 성장 촉진효과를 관찰 보고 하였으며,<sup>38)</sup> 조 등<sup>39)</sup>은 마우스 비장림프구에 방사선 조사 후 DNA double strand breaks의 생성 및 회복에 대한 인삼의 효과를 관찰한 바 있다.

홍삼은 6년근 인삼을 증기 열처리 후 건조한 제품으로, 뇌졸중,<sup>40)</sup> 간손상,<sup>43)</sup> 발기부전,<sup>44)</sup> 암전이,<sup>45)</sup> 울혈성 심부전<sup>46)</sup> 및 암예방<sup>47)</sup> 등에 효과를 나타내며, 사포닌 성분이 중국 또는 일본에서 가공된 제품에 비하여 한국 홍삼이 가장 많이 함유되어 있고,<sup>48)</sup> 혈액순환 개선효과, 항혈전효과, 섬유소 용해작용, 세망내피계세포의 탐식능 증강 및 노화방지 효과가 백삼에 비하여 우수하다고 보고<sup>49)</sup>되어 있으나 방사선 방호효과에 대한 보고는 거의 없으며 본 연구에서 고선량, 중등도선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 홍삼의 효과를 관찰한 바 조절계 보호기능 및 회복기능을 나타내며, 간세포(stem cell)인 소장염세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감

소시키고 고선량에서도 소장육의 생존을 증가시켜 방사선장해에 대한 유의성 있는 방호효과를 나타냈으며, 특히 방사선 조사 후 투여군에서도 개체에 따라 강력한 효과를 나타냈다.

백삼과의 효과 비교에서 소장육세포의 생존과 내재성 비장집락의 형성에서는 백삼의 효능이 우수하였으며 apoptosis의 억제에는 홍삼투여가 나은 효과를 나타냈다. 기존의 실험적 방사선 방호제인 DDC는 소장육세포의 생존과 apoptosis 억제에서는 홍삼 또는 백삼과 유사한 효과를 나타냈으나 조혈세포보호 및 증식에서는 전혀 효과를 나타내지 못하였다. 자체의 독성 및 방사선 조사 직전에 투여하는 경우에만 효과가 입증된 DDC와 비교했을 때 홍삼과 백삼의 효능 정도는 의미 있는 결과로 사료된다. 지금까지 시험적 관점에서 방호효과가 입증된 대부분의 방사선 방호제가 방사선 피폭 전에 투여하여야 효과를 발휘하는 실정에서, 인삼의 경우 방사선 조사전은 물론 방사선 조사 후 투여의 경우에서도 내재성비장집락형성 시험에서 백삼, apoptosis 시험에서의 홍삼의 효과는 방사선 피폭에 따른 장해의 예방은 물론 방사선 피폭 후의 장해를 경감할 수 있는 효과를 기대할 수 있을 것이다.

본 연구의 결과 홍삼 및 백삼의 방사선방호효과가 확인되었으며 이는 미진한 홍삼의 방사선 방호효과 연구로서의 의의와 함께 독성이 적은 천연물 및 기호식품이라는 관점에서 방사선방호식품으로 적용 가능할 것이며, 추후 성분의 효과 등에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다.

## 요 약

홍삼, 백삼 및 DDC의 방사선 조사 마우스에 대한 효과를 소장육 생존(고선량 방사선, 12 Gy), 조혈세포 생존(중등도선량 방사선, 6.5 Gy), apoptosis 형성(저선량 방사선, 2 Gy) 실험법을 적용하여 관찰하였다. 평균치를 기준으로 한 육수의 증가는 방사선 조사전 홍삼투여군에서는 35%( $p < 0.05$ ), 백삼투여군에서는 87.6%( $p < 0.05$ )였으며, DDC 투여군은 103.9%의 증가를 보였다( $p < 0.005$ ). 내재성 비장집락의 형성은 방사선 조사 대조군에 비하여 방사선 조사전 투여군에서 평균 3배( $p < 0.01$ )였으며 백삼투여군에서는 방사선 조사 전 투여군에서는 7.8배( $p < 0.005$ ), 방사선 조사 후 투여군에서는 12.7배( $p < 0.01$ )의 증가효과를 나타냈다. Apoptosis의 유발은 방사선 단독조사군에 비하여 방사선 조사전 홍삼 병행 투여군에서 방사선 조사 전 투여군의 경우 41.0%( $p < 0.005$ ), 방사선 조사 후 홍삼 투여군에서는 16.2%( $p < 0.05$ ), 방사선 조사 전 백삼 투여군에서는 24.2%( $p < 0.05$ ) 감소되었으며 DDC 투여군에서는 35.1%( $p < 0.01$ ) 감소하였다. 이상과 같이 홍삼 및 백삼의 방사선방호효과가 확인되었으며 독성이 적은 천연물 및 기호식품이라는 관점에서 방사선방호식품으로 적용 가능할 것이다.

## 감사의 말씀

이 논문은 2000년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음. (KRF-2000-G00117)

## 인용문헌

- Hall, E. J. : Radiobiology for the radiologist. 4th ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, p. 30 (1994).
- Milas, L., Hunter, N., Reid, B. O. and Thames, Jr. H. D. : *Cancer Res.*, **42**, 1888 (1982).
- Milas, L., Murray, D., Brock, W. A. and Meyn, R. E. : *Pharmacol. Ther.*, **39**, 179 (1988).
- Neta, R., Douches, S. and Oppenheim, J. J. : *J. Immunol.*, **136**, 2483 (1986).
- Neta, R. : *Pharmacol. Ther.*, **39**, 261 (1988).
- MacVittie, T. J., Monroy, R. L., Patchen, M. L. and Souza, L. M. : *Int. J. Radiat. Biol.*, **57**, 723 (1990).
- Robinson, B. E. and Quesenberry, P. S. : *Am. J. Med. Sci.*, **300**, 237 (1990).
- Patchen, M. R., MacVittie, T. J., Solberg, B. D., D'Alesandro, M. M. and Brook, I. : *Adv. Space Res.*, **12**, 233 (1992).
- Patt, H., Tyree, M. and Straube, R. L. : *Science*, **110**, 213 (1949).
- Sweeney, T. R. : 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).
- Kligerman, M. M., Shaw, M. T., Slavid, M. and Yudas, J. M. : *Cancer Clin. Trials*, **3**, 217 (1980).
- Ohta, S., Sakurai, N., Sato, Y., Inoue, T. and Shinoda, M. : *Yakugaku Zasshi*, **110**, 746 (1990).
- Wang, Y. and Zhu, B. : *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih*, **76**, 363 (1996).
- Hsu, H., Y., Lian, S. L. and Lin, C. C. : *Am. J. Chin. Med.*, **18**, 61 (1990).
- Miyanomae, T. and Frindel, E. : *Exp. Hematol.*, **16**, 801 (1988).
- Zneg, X. L., Li, X. A. and Zhang, B. Y. : *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*, **12**, 607 (1992).
- Wang, H. B., Zheng, Q. Y., Ju, D. W. and Fang, J. : *Yao Hsueh Pao*, **28**, 490 (1993).
- Quan, H. X. and Li, H. S. : *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, **19**, 741 (1994).
- Yuan, Y., Hou, S., Lian, T. and Han, Y. : *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, **17**, 366 (1992).
- Fujii, Y., Imamura, M., Han, M., Hashino, S., Zhu, X., Kobayashi, H., Imai, K., Kasai, M., Sakurada, K. and Miyazaki, T. :

- Int. J. Immunopharmacol.*, **16**, 615 (1994).
21. Hsu, H. Y., Hau, D. M. and Lin C. C. : *Am. J. Chin. Med.*, **21**, 151 (1993).
  22. Ikeda, S., Kaneko, M., Kumazawa, Y. and Nishimura, C. *Yakugaku Zasshi*, **110**, 682 (1990).
  23. Ohnishi, Y., Yasumizu, R., Fan, H. X., Lin, J., Takao, Liu F., Komatsu, Y. Hosoya, E., Good, R. A. and Ikehara, S. : *Exp. Hematol.*, **18**, 18 (1990).
  24. See, S. E., Oh, H., Yang, J. A., Jo, S. K., Byun, M. W., Yee, S. T. and Kim, S. H. : *Am. J. Chin. Med.*, **27**, 387 (1999).
  25. Hsu, H. Y., Yang, J. J., Lian, S. L., Ho, Y. H. and Lin, C. C. : *J. Ethnopharmacol.*, **54**, 69 (1996).
  26. Lu, G., Yang, M., Shen, Y. and Meng, J. : *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, **16**, 297 (1991).
  27. 남기열 : 최신 고려 인삼 (성분 및 효능 편). 한국인삼연초연구원. (1996).
  28. Yonezawa M : *J. Radiat. Res. Tokyo* **17**, 111 (1976).
  29. Yonezawa M, Katoh N and Takeda A : *J. Radiat. Res. Tokyo* **22**, 336 (1981).
  30. Takada A, Yonezawa M and Katoh N : *J. Radiat. Res. Tokyo* **22**, 323 (1981).
  31. Yonezawa M, Katoh N and Takeda A : *J. Radiat. Res. Tokyo* **26**, 436 (1985).
  32. Takada A, Katoh N and Yonezawa M : *J. Radiat. Res. Tokyo* **23**, 150 (1982).
  33. Zhang JS, Sigdestad CP, Gemmell MA and Grdina DJ : *Radiat. Res.* **112**, 156 (1987).
  34. Ben Hur, E. and Fulder, S. : *Am. J. Chin. Med.*, **9**, 48 (1981).
  35. Kim CM and Park SY : *Arch. Pharm. Res.*, **11**, 225 (1988).
  36. 김춘미, 한규선 : *약학회지* **29**, 246 (1985).
  37. Kim, S. H, Cho, C. K., Yoo, S. Y., Koh, K. H., Yun, H. G. and Kim, T. H. : *IN VIVO*, **7**, 467 (1993).
  38. Kim, S. H., Jeong, K. S., Ryu, S. Y and Kim, T. H. : *IN VIVO*, **12**, 219 (1998).
  39. 조철구, 김태환, 류성렬, 고경환, 김미숙, 김정희, 김성호, 윤형근, 지영훈 : *J. Korean Soc. Ther. Radiol.*, **13**, 113 (1995).
  40. Rencova, J., Svoboda, V., Holusa, R., Volf, V., Jones, M. M. and Sinsh, P. K. : *Int. J. Radiat. Biol.*, **72**, 341 (1997).
  41. Mathieu, J., Ferlat, S., Ballester, B., Platel, S., Herodin, F., Chancerelle, Y., Mesrties, J. C. and Kergonou, J. F. : *Radiat. Res.*, **146**, 652 (1996).
  42. Lim, J. H., Wen, T. C., Matsuda, S., Tanaka, J., Maeda, N., Peng, H., Aburaya, J., Ishihara, K. and Skanaka, M. : *Neurosci. Res.*, **28**, 191 (1997).
  43. Jeong, T. C., Kim, H. J., Park, J. I., Ha, C. S., Park, J. D., Kim, S. I. and Roh, J. K. : *Planta Med.*, **63**, 136 (1997).
  44. Choi, H. K., Seong, D. H. and Rha, K. H. : *Int. J. Impot. Res.*, **7**, 181 (1995).
  45. Mochizuki, M., Yoo, Y. C., Matsuzawa, K., Sato, K., Tono oka, S., Samukawa, K and Azuma, I. : *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1197 (1995).
  46. Ding, D. Z., Shen, T. K. and Cui, Y. Z. : *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*, **15**, 325 (1995).
  47. Yun, T. K. and Choi, S. Y. : *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **4**, 401 (1995).
  48. Samukawa, K., Yamashita, H., Matsuda, H. and Kubo, M. : *Yakugaku Zasshi*, **115**, 241 (1995).
  49. Li, X., Guo, R. and Li, L. : *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, **16**, 3 (1991).