

## 한국인 기호 차류의 방사선 장해 경감효과 평가

김세라, 이해준, 오현, 이진희, 김휴경, 김태환<sup>1</sup>, 조성기<sup>2</sup>, 김성호\*

전남대학교 수의과대학, <sup>1</sup>한국원자력병원, <sup>2</sup>한국원자력연구소  
(게재승인 : 2002년 12월 9일)

### Evaluation on the radioprotective effect of Korean favorite teas

Se-Ra Kim, Hae-June Lee, Heon Oh, Jin-Hee Lee,

Hu-Kyung Kim, Tae-Hwan Kim<sup>1</sup>, Sung-Kee Jo<sup>2</sup> and Sung-Ho Kim\*

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University,

<sup>1</sup>Korea Cancer Center Hospital, <sup>2</sup>Korea Atomic Energy Research Institute

(Accepted : December 9, 2002)

**Abstracts :** We performed this study to determine the effect of Korean favorite teas (green tea, ginseng tea, coffee and barley tea) on jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation and apoptosis in jejunal crypt cells of mice irradiated with high and low dose of  $\gamma$ -radiation. Jejunal crypts were protected by pretreatment of green tea (P.O.: 1.25 % water extract, for 7 days before irradiation, I.P.: 50 mg/kg of body weight, at 12 and 36 hours before irradiation,  $p < 0.01$ ) or ginseng (I.P.: 50 mg/kg of body weight, at 12 and 36 hours before irradiation,  $p < 0.05$ ). Green tea ( $p < 0.05$ ) or ginseng ( $p < 0.05$ ) administration before irradiation (I.P. at 12 and 36 hours before irradiation) resulted in an increase of the formation of endogenous spleen colony. The frequency of radiation-induced apoptosis was also reduced by pretreatment of green tea (P.O.:  $p < 0.005$ , I.P.:  $p < 0.05$ ), pretreatment of ginseng (P.O.:  $p < 0.005$ , I.P.:  $p < 0.005$ ) or posttreatment of ginseng (I.P.: 50 mg/kg of body weight, at 30 minutes after irradiation,  $p < 0.05$ ). Treatment with coffee or barley tea showed no significant modifying effects on the radiation-induced damages. These results indicated that green tea and ginseng might be a useful radioprotector, especially since it is a relatively nontoxic natural product. Further studies are needed to characterize better the promotion nature of green tea, ginseng and its components.

**Key words :** Green tea, Ginseng, Coffee, Barley tea, Radiation, Intestine, Spleen

## 서 론

미국의 국립보건원(NIH)은 1993년 비통상적인 치료(unconventional therapy)에 관한 체계적인 연구지원을 위하여 대체의학부(Office of Alternative Medicine)를 개설하였다. 1993년 Eisenberg 등의 보고에 따르면 30% 이상의 미국인이 매년 적어도 한가지 이상의 비통상적 치료

를 만성질환의 완화를 위하여 경험하고 있으며, 이를 통하여 관절염, 알러지, 불면증, 두통, 불안 및 침울 등의 문제를 부작용 없이 완화하고 있으며, 미국에서 연간 2 조원의 시장을 형성한다고 하였다<sup>1</sup>. 이와 같이 독성이 적으면서 치료 효과가 입증된 천연물에 의한 대체요법과 건강식품 개발의 필요성이 증가되고 있다. 천연물에 의한 처방은 동아시아와 일부 유럽에서 주로 응용되고

이 연구는 과학기술부의 원자력연구개발사업의 지원에 의하여 수행되었음.

\* Corresponding author: Sung-Ho Kim

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Yongbong-dong, Puk-ku, Kwangju, 500-757, Korea  
E-mail: shokim@chonnam.ac.kr

있으며, 동양에서는 한의학의 처방 등에 따라 여러 종류의 약초를 사용하기도 한다. 세계보건기구 (WHO)는 세계인구의 약 80%가 전통약을 사용하며 이들 중 대부분은 식물 추출물이나 식물유래의 성분이라고 하였다<sup>2</sup>. 이와 같이 천연물은 여러 종류의 급, 만성질환의 치료에 대한 효능은 일부 알려져 있으나 이들의 약리학적 작용 기전 또는 성분이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 실험적으로나 임상적으로 충분한 검증이 이루어지지 않았다.

방사선 및 방사성 동위원소의 의학적 사용증가 및 원자력 시설의 이용 증가에 따라 방사선의 피폭 빈도가 증가하고 있어 방사선이 전신이나 국소장기에 노출되어 일어나는 장해에 대한 관심이 높아지고 있으며 방사선 피폭시 발생하는 생체 손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다<sup>3,4</sup>.

방사선 방호제에 대한 연구는 1949년 Patt 등<sup>5</sup>에 의해 최초로 보고된 이래 주로 thiol 복합체<sup>6,7</sup>를 중심으로 한 합성물질들이 연구의 대상이 되었으며 이외 interleukin-18, tumor necrosis factor와 같은 면역제제<sup>9</sup> 및 granulocyte colony-stimulating factor 등의 조절 증강제<sup>10</sup>에 대한 연구가 진행되고 있다. 이러한 물질들은 유효 용량에서 수반되는 강한 독성 또는 미미한 효과에도 불구하고 암의 방사선 치료 분야 등에 적용을 목적으로 연구되고 있다<sup>11,12</sup>.

국민 소득이 향상되면서 건강에 대한 욕구의 증가와 함께 음식 문화에도 변화가 있어 일상적인 식음료의 섭취에서도 소비자는 자신의 기호에 맞으며 건강에 좋은 음료를 요구하고 있다<sup>13</sup>. 본 연구에서는 방사선 장해 경감 효과를 나타내는 기호 식품을 발굴하고자 국내에서 주로 음용되고 있는 차류(녹차, 인삼차, 커피, 보리차)의 방사선 장해 경감효과를 확인하기 위하여 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장염 생존, 내재성 비장집락 형성 및 apoptosis 유발 등을 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 시료제조

녹차는 시중에서 구입한 녹차잎(보성녹차영농조합)을 경구투여의 경우, 5 g을 400 ml의 물을 사용하여 커피 메이커(Brown, U.S.A)를 사용하여 추출한 후 음수(1.25 % 물추출액, 음수 ml 당 평균 5.02 mg)로 공급하였으며 복강내 주사(체중 kg당 50 mg)의 경우, 녹차잎 200 g 당 증류수 2000 ml의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 증탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1000 g에서 10분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 건조시켜 사용하였다. 인삼은 백삼을 세절하여 녹차와 같은 방법으로 증탕추출 후 동결건조하여 사용

하였다(경구투여는 음수 ml 당 2 mg, 복강내 주사는 체중 kg 당 50 mg). 커피는 시중에 판매되는 인스턴트 커피(동서식품)를 사용하였고(경구투여는 음수 ml 당 2 mg, 복강내 주사는 체중 kg 당 50 mg), 보리차(동서식품)는 경구투여의 경우 10 g을 2000 ml의 온수에 우려낸 후 음수로 공급하였으며(0.5 % 물 추출액, 음수 ml 당 평균 0.64 mg), 복강내 주사(체중 kg 당 50 mg)의 경우 녹차와 같은 방법으로 증탕추출 후 동결건조하여 사용하였다.

### 방사선조사

실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 <sup>60</sup>Co  $\gamma$  선(선량율: 10.0 Gy/min)을 소장염 생존시험에는 12 Gy, 내재성 비장집락측정시험에는 6.5 Gy, apoptosis 측정시험에는 2 Gy를 1회 전신 조사하였다.

### 소장염 생존시험

8주령의 자성 ICR 마우스를 실험군 당 6마리씩 정상 대조군, 방사선 조사대조군과 시료 병행 투여군으로 나누었으며, 경구투여는 방사선 조사 전 7일간 또는 방사선 조사 후 4일간 투여하였으며 복강내 주사의 경우, 방사선 조사 전 36 및 12시간 또는 방사선 조사 후 30분 및 24시간에 각각 주사하였다. 방사선 조사 후 4일에 마우스를 희생시켜 소장부위를 채취하고 각 마우스당 8-10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파파린 포매하고 절편을 제작하여 각 마우스당 8개의 종절된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장염의 수를 광학현미경으로 측정하였다.

### 내재성 비장집락 형성시험

8주령의 음성 ICR 마우스를 실험군 당 9마리로 방사선 조사대조군과 시료 병행 투여군으로 구분하였다. 경구투여는 방사선 조사 전 7일간 또는 방사선 조사 후 9일간 투여하였으며 복강내 주사의 경우, 방사선 조사 전 36 및 12시간 또는 방사선 조사 후 30분 및 24시간에 각각 주사하였다. 방사선조사 후 9일에 각 실험군의 마우스를 희생시켜 비장을 채취하여 Bouin 고정액에 2일간 고정하고 표면에 형성된 조혈 집락을 실험현미경으로 관찰하였다.

### Apoptosis 측정

8주령 자성 ICR 마우스를 실험군 당 4마리씩 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 시료 병행 투여군으로 구분하였다. 경구투여는 방사선 조사 전 7일간 투여하였으

며 복강내 주사의 경우, 방사선 조사 전 36 및 12시간 또는 방사선 조사 후 30분에 각각 주사하였다. 방사선조사 후 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, U. S. A.)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, 측정에 사용된 소장음은 음의 편측세포수가 17개 이상으로 Paneth cell과 내강이 확연하고 정확히 종절된 음만을 선택하여, 소장음의 Paneth cell을 제외한 4번째 세포까지를 기저부 (base)로 하고, apoptotic cell을 기저부와 전체 소장음에서 관찰되는 총수로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때, 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 측정하였다.

## 결 과

### 소장음 생존시험

정상대조군의 공장단면 주변부의 음수는 약 160개였으며, 방사선 단독 조사군에서는 평균 8.6개로 급격히 감소하였다. 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군 :  $p<0.01$ , 복강내 주사군 :  $p<0.01$ ) 및 방사선 조사 전 인삼 투여군(복강내 주사군 :  $p<0.05$ )에서 생존 소장음의 수가 유의성 있게 증가되었다. 커피 또는 보리차 투여군에서는 유의성 있는 변화는 없었다(Table 1-3).

### 내재성 비장집락형성 시험

내재성 비장집락 형성은 방사선 조사 대조군에 비하여 방사선 조사 전 녹차( $p<0.05$ ) 및 인삼( $p<0.05$ )을 복강내 주사한 군에서만 유의성 있는 증가를 나타냈으며 방사선 조사 후 투여군의 경우 평균치는 증가하나 개체차가 심하여 유의성은 없었고, 커피 또는 보리차 투여군에서는 효과가 없었다(Table 4-6).

### Apoptosis 측정

apoptotic cell은 음의 기저부에 주로 형성되었으며 H&E

염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며, ISEL 염색에서 양성의 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다. 정상대조군에서 음당 평균 0.083개가 관찰되었으며 방사선 단독조사군에 비하여 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군 :  $p<0.005$ , 복강내 주사군 :  $p<0.05$ ) 및 방사선 조사 전 인삼 투여군(경구투여군 :  $p<0.005$ , 복강내 주사군 :  $p<0.005$ )에서 생존 소장음의 수가 통계적 유의성 있게 증가되었다. 인삼 투여군의 경우 방사선 조사 후 복강내 주사군( $p<0.05$ )에서도 효과가 관찰되었다. 커피 또는 보리차 투여군에서는 유의성 있는 변화는 없었다(Table 7-9).

## 고 찰

본 실험에서는 한국인의 기호 차류로서 녹차, 인삼차, 커피 및 보리차의 방사선 장해 경감효과를 평가하기 위해서 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장음 생존, 내재성 비장집락형성 및 apoptosis 유발 등을 관찰하였다.

방사선 증감제 및 방호제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 관점에서 주요 연구대상이 되어왔다. Washburn *et al*<sup>4</sup>과 Cairnie<sup>15</sup>는 thiol 기가 포함된 WR2721같은 화합물이 가장 강력한 방호효과가 있다고 보고하였으나 이러한 합성물질들의 대부분은 방사선 조사 후나, 경구 투여시 효과가 경미하거나 거의 없기 때문에 조사직전에 주사하여야 하며 또한 정상세포에도 심한 독성을 나타내는 단점을 가지고 있어 실제 적용에는 많은 한계가 있다.

약초를 비롯한 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선장해를 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구도 관심의 대상이 되고 있다. 생약제제에 의한 방사선방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복<sup>16-18</sup>, 면역증강<sup>19-21</sup>, 약제성분 중 미량원소의 흡수<sup>22</sup> 등의 관점에서 연구가 진행되고 있으며, 조혈장기의 장해극복효과에 관한 연구가 주를 이룬다.

녹차는 수천년 전부터 주로 아시아에서 음료로 사용되었으며 일부 의료적 목적으로 적용되기도 하였다. 과학적 접근이 부족하여 녹차의 생의학적 효능에 관한 보고가 미진하였으나 최근 녹차의 항미생물 효과, 면역증강 효과, 암 및 심혈관 질환에 대한 효과에 많은 관심과 연구가 진행되고 있다<sup>23-25</sup>. 녹차는 강력한 항산화 효과를 나타내는 polyphenol류가 알려져 있으며<sup>26-28</sup> 이들의 효능은 (1)심혈관 질환에서는 LDL-cholesterol을 낮추는 항산화 효과와 free radical scavenging 효과를 나타내고,

**Table 1.** Effect of green tea on intestinal crypt survival in irradiated mice(M±SD)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	159.15 ± 8.07
Irradiation control (12 Gy)	9.23 ± 4.54
Green tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	30.05 ± 13.92*
Green tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	33.22 ± 16.54*
Irradiation + green tea (P.O.) <sup>c</sup>	21.20 ± 12.79
Irradiation + green tea (I.P.) <sup>d</sup>	31.80 ± 28.11

a: Green tea (1.25% water extract of green tea leaf for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Green tea (1.25% water extract of green tea leaf for drinking water) was given for 4 days after irradiation.

d: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

\* p<0.01 as compared with irradiated control group.

**Table 2.** Effect of ginseng on intestinal crypt survival in irradiated mice(M±SD)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	163.65 ± 5.75
Irradiation control (12 Gy)	10.37 ± 5.68
Ginseng (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	14.73 ± 7.62
Ginseng (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	23.54 ± 9.39*
Irradiation + ginseng (P.O.) <sup>c</sup>	14.98 ± 6.48
Irradiation + ginseng (I.P.) <sup>d</sup>	16.52 ± 7.76

a: Ginseng (2 mg/ml of drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Ginseng (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Ginseng (2 mg/ml of drinking water) was given for 4 days after irradiation.

d: Ginseng (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

\*p<0.05 as compared with irradiated control group.

**Table 3.** Effect of coffee and barley tea on intestinal crypt survival in irradiated mice(M±SD)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	162.15 ± 10.07
Irradiation control (12 Gy)	6.17 ± 3.71
Coffee (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	11.33 ± 6.06
Coffee (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	9.14 ± 6.51
Irradiation + coffee (P.O.) <sup>c</sup>	5.42 ± 4.18
Irradiation + coffee (I.P.) <sup>d</sup>	9.12 ± 7.76
Barley tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	6.82 ± 4.03
Barley tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	5.27 ± 1.54
Irradiation + barley tea (P.O.) <sup>c</sup>	4.24 ± 3.25
Irradiation + barley tea (I.P.) <sup>d</sup>	6.36 ± 4.96

a: Coffee (2 mg/ml of drinking water) or barley tea (0.5% water extract of barley for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Coffee (2 mg/ml of drinking water) or barley tea (0.5% water extract of barley for drinking water) was given for 4 days after irradiation.

d: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

**Table 4.** Effect of green tea on endogenous spleen colonies in irradiated mice at ninth day after irradiation(M±SD)

Groups	Number of colonies
Irradiation control (6.5 Gy)	4.44 ± 3.32
Green tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	10.10 ± 9.28
Green tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	16.90 ± 13.43*
Irradiation + green tea (P.O.) <sup>c</sup>	3.17 ± 1.94
Irradiation + green tea (I.P.) <sup>d</sup>	7.90 ± 7.45

a: Green tea (1.25% water extract of green tea leaf for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Green tea (1.25% water extract of green tea leaf for drinking water) was given for 9 days after irradiation.

d: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

\*p<0.05 as compared with irradiated control group.

**Table 5.** Effect of ginseng endogenous spleen colonies in irradiated mice at ninth day after irradiation(M±SD)

Groups	Number of colonies
Irradiation control (6.5 Gy)	1.250 ± 1.282
Ginseng (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	5.000 ± 5.855
Ginseng (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	3.750 ± 2.188*
Irradiation + ginseng (P.O.) <sup>c</sup>	12.625 ± 15.212
Irradiation + ginseng (I.P.) <sup>d</sup>	4.625 ± 6.346

a: Ginseng (2 mg/ml of drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Ginseng (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Ginseng (2 mg/ml of drinking water) was given for 9 days after irradiation.

d: Ginseng (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

\*p<0.05 as compared with irradiated control group.

**Table 6.** Effect of coffee and barley tea on endogenous spleen colonies in irradiated mice at ninth day after irradiation (M±SD)

Groups	Number of colonies
Irradiation control (6.5 Gy)	6.22 ± 5.33
Coffee (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	9.11 ± 6.92
Coffee (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	10.22 ± 6.73
Irradiation + coffee (P.O.) <sup>c</sup>	3.67 ± 2.50
Irradiation + coffee (I.P.) <sup>d</sup>	6.44 ± 6.60
Barley tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	3.67 ± 5.72
Barley tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	3.44 ± 2.33
Irradiation + barley tea (P.O.) <sup>c</sup>	3.64 ± 4.30
Irradiation + barley tea (I.P.) <sup>d</sup>	4.56 ± 4.25

a: Coffee (2 mg/ml of drinking water) or barley tea (0.5% water extract of barley for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Coffee (2 mg/ml of drinking water) or barley tea (0.5% water extract of barley for drinking water) was given for 9 days after irradiation.

d: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes and 24 hours after irradiation.

**Table 7.** Effect of green tea on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (M±SD)

Groups	Apoptotic cells per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071 ± 0.035	0.091 ± 0.031
Irradiation control (2 Gy)	3.75 ± 0.331	4.125 ± 0.378
Green tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	2.314 ± 0.374*	2.509 ± 0.382**
Green tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	1.975 ± 0.807***	2.313 ± 1.103****
Irradiation + green tea (I.P.) <sup>c</sup>	2.925 ± 0.704	3.481 ± 0.848

a: Green tea (1.25% water extract of green tea leaf for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Green tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes after irradiation.

\*p<0.005, \*\*p<0.001, \*\*\*p<0.01, \*\*\*\*p<0.05 as compared with irradiated control group.

**Table 8.** Effect of ginseng on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (M±SD)

Groups	Apoptotic cells per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.068 ± 0.032	0.084 ± 0.024
Irradiation control (2 Gy)	3.244 ± 0.256	3.506 ± 0.319
Ginseng (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	1.725 ± 0.102*	1.826 ± 0.157*
Ginseng (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	1.938 ± 0.299*	2.069 ± 0.270*
Irradiation + ginseng (I.P.) <sup>c</sup>	2.719 ± 0.226*	2.938 ± 0.310**

a: Ginseng (2 mg/ml of drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Ginseng (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Ginseng (50 mg/kg body weight) was given I.P. at 30 minutes after irradiation.

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

**Table 9.** Effect of coffee and barley tea on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (M±SD)

Groups	Apoptotic cells per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.069 ± 0.035	0.075 ± 0.032
Irradiation control (2 Gy)	3.228 ± 0.238	3.831 ± 0.236
Coffee (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	3.181 ± 0.367	3.275 ± 0.417
Coffee (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	3.059 ± 0.430	3.150 ± 0.535
Irradiation + coffee (I.P.) <sup>c</sup>	3.569 ± 0.551	3.806 ± 0.745
Barley tea (P.O.) <sup>a</sup> + irradiation	3.363 ± 0.462	3.438 ± 0.456
Barley tea (I.P.) <sup>b</sup> + irradiation	3.669 ± 0.400	3.856 ± 0.528
Irradiation + barley tea (I.P.) <sup>c</sup>	3.344 ± 0.565	3.469 ± 0.627

a: Coffee (2 mg/ml of drinking water) or barley tea (0.5% water extract of barley for drinking water) was given for 7 days before irradiation.

b: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 36 and 12 hours before irradiation.

c: Coffee (50 mg/kg of body weight) or barley tea (50 mg/kg of body weight) was given I.P. at 30 minutes after irradiation.

(2) 발암물질의 해독 효소의 형성과 배설에 관여하는 대사효소와 관련된 해독계통의 자극작용이 알려져 있으며, (3) 암의 형성과 관련된 세포분열, 성장을 억제하며, 암발생의 initiation과 promotion에 관여하는 생화학적 marker를 억제하고, (4) 유전변이를 방지하는 작용이 알려져 있다<sup>29,30</sup>. 그러나 전리방사선에 대한 효과 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구에서 녹차는 전리 방사선에 의한 위장관계통의 장해와 조혈기장해 및 방사선에 의한 초기 세포사(apoptosis)를 억제하는 것이 관찰되었다. 이는 전리방사선에 의한 free radical의 발생에 대한 scavenging 효과와 기타 항산화 효과가 관련될 것으로 생각된다.

인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있으며<sup>31</sup> 방사선에 대한 효과연구는 Yonezawa *et al*<sup>32,35</sup>에 의해  $\gamma$  선 조사 마우스, Takeda *et al*<sup>36</sup>에 의해 X선 조사 마우스, 랫드 및 기니피에서 인삼의 방사선 방호효과가 보고되었다. Zhang 등<sup>37</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>38</sup>. 그러나 이들 연구는 주로 생존율 등을 중심으로 한 단편적인 연구로서 각 장기 부위별 등 다양한 관점의 연구가 요구되어 왔다. 김 등은 인삼의 물분획 및 알카로이드 분획을 사용하여 마우스 소장암의 생존율 및 세포질 분열 차단 림프구(cytokinesis-blocked lymphocyte)의 미세핵 형성 등을 지표로  $\gamma$  선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장해에 대한 인삼의 효과<sup>39</sup>, 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성억제 및 털수질세포의 성장 촉진효과를 관찰 보고 하였으며<sup>40</sup>, 조 등<sup>41</sup>은 마우스 비장림프구에 방사선 조사 후 DNA double strand breaks의 생성 및 회복에 대한 인삼의 효과를 관찰한 바 있다. 본 연구에서 고선량, 중등도선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 인삼의 효과를 관찰한 바 조혈계 보호기능 및 회복기능을 나타내며, 간세포(stem cell)인 소장암세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시키고 고선량에서도 소장암의 생존을 증가시켜 방사선장해에 대한 유의성 있는 방호효과를 나타냈으며, 특히 방사선 조사 후 투여군에서도 개체에 따라 강력한 효과를 나타냈다.

사회가 점차 서구화되면서 전통차보다 커피 마시기가 일상화하여 커피의 수입량은 증가추세에 있으며, 커피 음료 시장은 2000년에 전년대비 20% 가량 성장한 2200억대로서 국내에서 가장 애용되는 음료 중 한가지가 되

었다<sup>13</sup>. 커피의 생체 효과는 주로 caffeine과 관련지어 보고되고 있으며 방사선 조사 전 caffeine 투여가 생존율을 증가 시켰으며 caffeine의 항산화 효과와 관계 있는 것으로 일부 보고 되기도 하였다<sup>42,43</sup>. 커피는 혈중 cholesterol을 증가 시키며 방광암의 발생을 촉진시키는 것으로 알려져 있으나<sup>44,45</sup> 방사선 장해와 관련된 보고는 미미하다. 보리차는 가정에서 흔히 음용수로 이용되고 있는데, 일반적으로 그 재료인 종자를 고온에서 볶음 처리함으로써 풋냄새와 맛이 제거되고, 주된 구성 성분인 탄수화물과 단백질이 고온에서 Maillard 반응을 통해 방향족 화합물들이 생성되어 기호성이 증대되는 것으로 알려져 있다<sup>46</sup>. 또한 많은 사람들은 표면에 볶음 처리 과정에서 생기는 검댕이 활성탄처럼 작용하여 물중에 존재하는 중금속 등의 유해한 화합물들을 제거할 수 있다고 생각하고 있다. 최근 물오염이 심각한 문제로 등장되고, 염소로 소독처리한 음용수에 여러 종류의 부산물(chlorination by-products)이 생성된다는 것이 알려진<sup>47</sup> 이후, 많은 사람들이 수돗물 자체를 음용수로 사용하기보다는 보리차 등을 만들어 섭취하고 있다<sup>48</sup>. 본 연구의 결과 국내에서 가장 많이 음용되고 있는 커피와 보리차의 방사선 장해 경감 효과는 전혀 관찰되지 않았다.

본 연구에서 고선량, 중간 선량 및 저선량 방사선을 조사한 실험법을 적용하여 효과를 관찰한 바 방사선 조사 전 녹차, 인삼차 투여군에서 소장암세포의 생존율을 증가시켰으며 내재성비장집락 형성을 증가를 나타냈고 저선량 방사선에 의한 apoptosis 형성을 억제시켰다. 이상의 결과에서 녹차와 인삼차의 방사선 장해 경감효과를 조혈세포의 생존과 회복, 소장암세포 생존 및 방사선에 의한 apoptosis 유발억제를 통하여 확인하였으며 이는 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 장해 경감 음료로서 적용이 가능할 것으로 사료되며 추후 유효분획 및 성분에 관한 연구가 요구된다.

## 결론

본 연구에서는 방사선 장해 경감 효과를 나타내는 기호식품을 발굴하고자 국내에서 주로 음용되고 있는 차류(녹차, 인삼차, 커피, 보리차)의 방사선 장해 경감효과를 확인하기 위하여 고선량 및 저선량의 방사선을 마우스에 조사하고 소장암 생존, 내재성 비장집락형성 및 apoptosis 유발 등을 관찰하였다. 소장암의 수는 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군 :  $p < 0.01$ , 복강내 주사군 :  $p < 0.01$ ) 및 방사선 조사 전 인삼 투여군(복강내 주사군 :  $p < 0.05$ )에서 생존 소장암의 수가 통계적 유의성 있게 증가되었으며 커피 또는 보리차 투여군에서는 유

의성 있는 변화는 없었다. 내재성 비장집락 형성은 방사선 조사 대조군에 비하여 방사선 조사 전 녹차( $p<0.05$ ) 및 인삼( $p<0.05$ )을 복용한 군에서만 통계처리 유의성 있는 증가를 나타냈으며 커피 또는 보리차 투여군에서는 효과가 없었다. apoptotic cell은 방사선 조사 전 녹차 투여군(경구투여군 :  $p<0.005$ , 복용내 주사군 :  $p<0.05$ ) 및 방사선 조사 전 인삼 투여군(경구투여군 :  $p<0.005$ , 복용내 주사군 :  $p<0.005$ )에서 생존 소장염의 수가 통계적 유의성 있게 증가되었다. 인삼투여군의 경우 방사선 조사 후 복용내 주사군( $p<0.05$ )에서도 효과가 관찰되었다. 커피 또는 보리차 투여군에서는 유의성 있는 변화는 없었다. 이상의 결과에서 녹차와 인삼차의 방사선 장애 경감효과를 조절세포의 생존과 회복, 소장염 세포 생존 및 방사선에 의한 apoptosis 유발억제를 통하여 확인하였으며 이는 독성이 적은 천연물이라는 관점에서 방사선 장애 경감 음료로서 적용이 가능할 것으로 사료되며 추후 유효 분획 및 성분에 관한 연구가 요구된다.

## 참 고 문 헌

- Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, et al. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med*, 328:246-252, 1993.
- Craig WJ. Health-promoting properties of common herbs. *Am J Clin Nutr*, 70:491S-499S, 1999.
- IAEA safety series No. 47. *Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury*. IAEA, Vienna, 74, 1978.
- NCP report No. 65. *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. 77, 1980.
- Patt H, Tyree M and Straube RL. Cystein protects against x-irradiation. *Science*, 110:213-214, 1949.
- 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.
- Milas L, Murray D, Brock WA. et al. Radioprotectors in tumor radiotherapy: Factors and settings determining therapeutic ratio. *Pharmacol. Ther*, 39:179-189, 1988.
- Neta R, Douches S and Oppenheim JJ. Interleukin 1 is a radioprotector. *J Immunol*, 136:2483-2485, 1986.
- Neta R. Role of cytokines in radioprotection. *Pharmacol Ther*, 39:261-266, 1988.
- 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.
- 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.
- Kligerman MM, Shaw MT, Slavid M. et al. Phase I clinical studies with WR2721. *Cancer Clin Trials*, 3: 217-221, 1980.
- 손경희, 이민준, 민성희, 등. 여성의 커피와 다류의 섭취에 영향을 주는 요인에 관한 연구. *한국식생활 문화학회지*. 15:398-412, 2000.
- Washburn LC, Carlton JE and 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.
- Cairnie AB. Adverse effect of radioprotector WR2721. *Radiat Res*, 94:221-226, 1983.
- 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.
- Miyanomae T and Frindel E. Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp Hematol*, 16:801-806, 1988.
- Wang Y and 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.
- Zneg XL, Li XA and 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.
- 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.
- Hsu HY, Hau DM and Lin CC. Effects of kwei-pi-tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice. *Am J Chin Med*, 21:151-158, 1993.
- 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.
23. Mitscher LA, Jung M, Shankel D, *et al.* Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain its constituents. *Med Res Rev*, 17:327-365, 1997.
  24. Sato T and Miyata G. The nutraceutical benefit, part I: green tea. *Nutrition*, 16:315-317, 2000.
  25. Dufresne CJ and Farnworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem*, 12:404-421, 2001.
  26. Cotellet N, Bernier JL, Henichart JP, *et al.* Scavenger and antioxidant properties of ten synthetic flavones. *Free Radic Biol Med*, 13:211-219, 1992.
  27. Guo Q, Zhao B, Li M, *et al.* Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim Biophys Acta*, 1304:210-222, 1996.
  28. Dreosti IE. Bioactive ingredients: antioxidants and polyphenols in tea. *Nutr Rev*, 54:S51-58, 1996.
  29. Zloch Z. The role of dietary plant polyphenols in health maintenance. *Cas Lek Cesk*, 135:84-88, 1996.
  30. Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanism. *Proc Soc Exp Biol Med*, 220:271-275, 1999.
  31. 남기열. 최신 고려 인삼(성분 및 효능 편). 한국인삼연초연구원, 1996.
  32. Yonezawa M. Restoration of radiation injury by intraperitoneal injection of ginseng extract in mice. *J Radiat Res Tokyo*, 17:111-113, 1976.
  33. 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 (Tokyo)*, 22:323-335, 1981.
  34. Yonezawa M, Katoh N and Takeda A. Restoration of radiation injury by ginseng. II. Some properties of the radioprotective substances. *J Radiat Res (Tokyo)*, 22:336-343, 1981.
  35. 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.
  36. 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.
  37. Zhang JS, Sigdestad CP, Gemmel MA, *et al.* Modification of radiation response in mice by fractionated extracts of *Panax ginseng*. *Radiat Res*, 112:156-163, 1987.
  38. 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.
  39. Kim SH, Cho CK, Yoo SY, *et al.* In vivo radioprotective activity of *Panax ginseng* and diethyldithiocarbamate. *IN VIVO*, 7:467-470, 1993.
  40. Kim SH, Jeong KS, Ryu SY, *et al.* *Panax Ginseng* prevents apoptosis in hair follicles and accelerates recovery of hair medullary cells in irradiated mice. *IN VIVO*, 12:219-222, 1998.
  41. 조철구, 김태환, 류성렬, 등. 방사선 조사에 의한 DNA double strand breaks의 생성 및 회복에 미치는 인삼 알카로이드 분획의 효과. 대한치료방사선과학회지, 13:113-120, 1995.
  42. George KC, Hebbar SA, Kale SP and Kesavan PC. Caffeine protects mice against whole-body lethal dose of gamma-irradiation. *J Radiol Prot*, 19:171-176, 1999.
  43. Devasagayam TP and Kesavan PC. Radioprotective and antioxidant action of caffeine: mechanistic considerations. *Indian J Exp Biol*, 34:291-297, 1996.
  44. Jee SH, He J, Appel LJ, *et al.* Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol*, 153:353-362, 2001.
  45. Tavani A and La Vecchia C. Coffee and cancer: a review of epidemiological studies, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev*, 9:241-256, 2000.
  46. Whitfield FB. Volatiles from interactions of Maillard reactions and lipids. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 31:1-58, 1992.
  47. Krasner SW, McGuire MJ, Jacangelo JC, *et al.* The occurrence of disinfection by-products in US drinking water. *J AWWA*, 81:41-53, 1989.
  48. Kim F and Lee S. Changes in the concentrations of the tap water chlorination by-products by heating during cooking and human ingestion exposure. *Kor J Environ Toxicol*, 14:35-43, 1999.