

Ames, Rec 및 *umu* Assay를 이용한 황기의 안전성평가

손윤희 · 남경수*

동국대학교 의과대학 약리학교실 및 난치병한양방치료연구소

Evaluation of Safety with Astragali Radix : Ames, Rec and *umu* Assays

Yun-Hee Shon and Kyung-Soo Nam*

Department of Pharmacology, College of Medicine and Intractable Disease Research Center,
Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea

Abstract – Water extract from Astragali Radix (AR) was tested for the safety using Ames, *Bacillus subtilis* Rec, and *umu* gene expression mutagenicity tests. Mutagenic activity in any assays we tested was not found. In Ames test, *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 were used to identify mutagenic property, and the number of histidine revertants was measured. In the Rec-assay, *Bacillus subtilis* H-17(Rec⁺) and M-45(Rec⁻) strains were used to test DNA damage activity. In the SOS *umu* test, *Salmonella typhimurium* TA1535 containing plasmid pSK1002 was used as a test strain, and we monitored the levels of *umu* operon expression by measuring the β -galactosidase activity. From the results, there was no DNA damage and mutagenicity of AR. Hepatotoxicity of AR to female ICR mice was also monitored by the measurements of s-GOT, s-GPT, LDH activities after oral feeding for 15 days. AR was not shown any significant changes of s-GOT, s-GPT and LDH activities in mice sera.

Key words – Astragali Radix, mutagenicity, Rec-assay, Ames test, SOS *umu* test.

이전의 실험에서 황기(Astragali Radix) 수용성추출물(이하 황기)은 사람의 양막세포에서 lipopolysaccharide(LPS)가 유도하는 interleukin(IL)-6, tumor necrosis factor(TNF)- α , prostaglandin(PG) E₂의 생성을 억제시키며 강력한 자궁평활근 수축효과를 가지는 leukotriene(LTC) C₄의 생성을 농도 의존적으로 억제시킴을 확인하였다.¹⁾ 즉 사람의 태반에서 epithelial cell인 양막세포를 분리하고, 이 세포에 LPS 감염이나 proinflammatory cytokine인 IL-1 β 에 의해 염증성 cytokine 생성, phospholipase(PL) A₂, cyclooxygenase (COX)의 활성화, PG 및 LTC₄의 분비가 유도되는가를 확인하고, 황기가 LPS나 IL-1 β 에 의해 유도된 IL-6, TNF- α 의 생성 및 PLA₂, COXII활성과 PGE₂ 분비, LTC₄의 생성에 미치는 영향을 검토하여 황기가 자궁감염에 의한 조산(preterm)의 치료에 이용할 수 있는 가능성을 확인하였다.²⁾

일반적으로 생약은 약성이 비교적 온화해서 사용의 폭이 비교적 넓고 장기간 적용되기 쉽다. 따라서 생약이 인체에 적용될 경우에는 치료효과는 물론 그 약물의 안전성도 매

우 중요하다. 특히 황기는 임신중인 여성에게도 장기간 사용될 수 있는 약물로서 경우에 따라서는 임신부 뿐만 아니라 태아에까지도 그 영향을 줄 수 있다고 판단됨으로 안전성 평가에 대한 의의는 아무리 강조해도 지나치지 않는다고 생각된다. 이전에도 본 연구실에는 암예방 활성 및 면역증강 활성을 갖는 수종의 생약들과 기능성식품에 대해 안전성, 항암 및 항돌연변이원성 등을 보고한 적이 있다.³⁻⁸⁾

본 실험에서는 황기에 대하여 그 안전성평가를 위한 독성 실험의 일환으로 발암성 및 변이원성에 대한 실험을 행하고자 한다. 살모넬라균(*Salmonella typhimurium*)을 이용한 Ames test 및 *umu* test 그리고 고초균(*Bacillus subtilis*)을 이용한 Rec assay법으로 황기의 돌연변이원성을 조사하고 실제로 마우스에 투여했을 경우 동물의 간세포에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

시약 – 본 실험에 사용한 시약중 B-2 broth, yeast extract 및 agar는 Difco (Detroit, MI, U.S.A.)의 제품을 그리고 L-histidine, biotin, glucose-6-phosphate, NADP, NPD(4-nitro-

*교신저자(E-mail) : namks@dongguk.ac.kr
(FAX) : 054-770-2477

o-phenylenediamine), 2-AA (2-aminoanthracene) 및 AF-2(furylfuramide)는 Sigma사(St. Louis, MO, U.S.A.)의 제품을 사용하였다. 한편 SOS *umu* test용 kit는 오츠카제약사(Tokyo, Japan)의 제품을 사용하였으며 혈청중 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 glutamic pyruvate transaminase(GPT)의 활성도 및 lactate dehydrogenase (LDH) 활성도는 kit제품(아산제약주식회사, 한국)을 사용하였다. 그의 사용된 모든 시약들은 Sigma사 및 Wako사의 특급제품들을 사용하였다.

균주 및 실험동물 - 본 실험에 사용한 실험동물은 8 주령의 수컷 ICR mouse (체중 20-25 g)를 대한실험동물센터(충북, 음성)에서 구입하여 본 대학 동물사육실에서 일정한 조건(온도 20±2°C, 습도 40~60%)하에서 7일간 안정시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험시작 전 까지 사료와 물은 자유로이 먹게 하였다.

황기 수용성추출물의 조제 - 실험에 사용한 황기는 동국대학교 한방병원(경주, 한국)에서 구입하였으며 그 voucher specimen(no. OOM-18)는 동국대학교 난치병한양방치료연구소에 보관되어있다. 건조된 황기 60 g에 증류수 400 ml를 넣어 회전감압증류기에서 가능한 한 저온에서 2시간 추출한 다음 여과지를 사용하여 감압여과하였으며, 남아있는 미량의 침전물은 원심분리기를 사용하여 4°C에서 2,500 rpm으로 10분간 원심분리하여 상층액을 동결건조하여 실험에 사용하였다. 이때 3.44 g의 추출물을 얻을 수 있었다.

Rec-assay에 의한 DNA 손상성 검토 - 배지는 B-2 육즙배지 10 g, 효모추출물 10 g 및 NaCl 5 g을 증류수 1,000 ml에 완전히 녹인 후, pH 7.0으로 조정해서 고압멸균한다.^{9,10} 고형배지 조제를 위해서는 한천분말을 1.5% 되도록 가한다. 조제한 배지를 적당히 건조시킨 다음 배지표면에 1 ml 피펫으로 Rec⁺ (H17, *Bacillus subtilis*의 야생균주) 및 Rec⁻ (M45, *Bacillus subtilis*의 DNA 손상성 수복능 결손균주) 균을 streak한다. 시료를 용매인 증류수에 녹여 직경 12 mm의 멸균여지 disk에 균등히 퍼지게 한 다음, 시료를 흡수시킨 disk를 Rec⁺와 Rec⁻ 균을 길게 그은 기점에 덮어서 37°C에서 24시간 배양시킨다. 이때 용매인 10% DMSO를 음성대조군으로, 양성대조군으로는 저지대의 길이가 잘 알려진 AF-2를 사용하였다.

Salmonella typhimurium TA series에 의한 돌연변이원성 검토 - *Salmonella typhimurium* TA98 및 TA100을 본 실험에 사용하였다.¹¹ 이 균주들은 매 실험 직전 histidine 요구성, deep rough(*rfa*) 돌연변이, *uvrB* 돌연변이, R factor 등의 유전 형질을 확인한 후 실험에 사용하였다. 먼저 Vogel-Bonner citrate medium E (agar 1.5 g을 증류수에 녹인 후, 50배의 VB salts 2.0 ml 및 40% glucose 5.0 ml를 첨가) 배

지를 멸균하여 잘 섞은 뒤 plate를 만든다. 고압 100 ml top agar(agar 0.6 g, NaCl 0.5 g) 당 여과멸균한 0.5 mM L-histidine · HCl · H₂O와 0.5 mM biotin 용액을 각각 10 ml씩 혼합하여 사용하였다. 45°C의 top agar 2 ml에 최종 24 시간 배양한 균 현탁액을 0.1 ml (1~2×10⁹ cells/ml) 가했으며, microsomal activation system을 사용할 경우에는 S-9 mixture를 100 μl 및 각 농도의 시료 100 μl를 잘 혼합하여 Vogel-Bonner citrate medium E plate 위에 부어 배지상에 고루 퍼지게 하였다. 음성대조군으로는 10% DMSO를 사용하였으며, 양성대조군으로는 sodium azide 및 NPD를 사용하였다. 시료용액은 모두 사용직전에 조제하여 사용하였다.

S-9 mixture의 조제 - S-9 mixture를 조제¹¹하기 위해서 체중 200 g 내외의 웅성 rat를 도살하기 4일전에 phenobarbital 생리식염수 용액을 kg당 30 mg을 복강내로 주사하였고, 또한 도살 3일전, 2일전, 1일전에는 kg당 60 mg을 복강내로 주사한 다음, 16시간 절식시켜 S-9 fraction을 얻었다. 복부를 개복한 다음, 냉각한 생리식염수를 간장에 관류시킨 후, 간장을 적출해서 가위로 저민 다음 3배량의 0.15 M KCl을 가해 균질화 한 다음 9,000×g에서 10분간 원심분리하고, 그 상층액을 취해 S-9 fraction으로 하였다. S-9 fraction은 균에 처리하기 직전에 NADPH regenerating system을 포함한 S-9 mixture로 만들어 실험에 사용하였다(Table I).

SOS *umu* test에 의한 돌연변이원성 시험 - 본 실험에서는 *umu* test kit를 사용하여 다음과 같이 측정하였다.^{12,13} 먼저 냉동 보관중인 TGA(tryptone 10 g, NaCl 5 g, glucose 2 g, ampicillin 20 μg/ml) 배양액 10.4 ml를 실온(10~25°C)에서 용해하여 *umu* test용 균 동결건조품에 넣어서 교반하고 10분간 정치시킨 다음, 37°C에서 3시간 배양하였다. 위의 과정동안 양성대조물질인 AF-2(0.9 μg/ml)와 S-9 처리용 양성대조물질인 2-AA(30 μg/ml), 음성대조물질인 10% DMSO 및 농도별 시료를 96 well plate에 10 μl씩 분주하였다. 그리고 S-9 mixture 동결건조품에 멸균증류수 1 ml를 넣

Table I. Composition of S-9 mixture

Components	Quantity per ml	Volume per ml	Final concentration
S-9 fraction	300 μl	300 μl	30%
MgCl ₂	8 μmol	20 μl	0.4 M
KCl	33 μmol	20 μl	1.65 M
Glucose-6-phosphate	5 μmol	10 μl	0.5 M
NADP	4 μmol	40 μl	0.1 M
Sodium phosphate buffer	100 μmol	400 μl	0.25 M
Distilled water	210 μl	210 μl	

고 잘 교반한 후, 적정량의 균액과 혼합하여 준비한다. 준비가 완료되면 균액을 well당 100 μ 씩 분주하고, microsomal activation system을 사용하는 경우에는 위에서 준비한 S-9 mixture를 well당 100 μ 씩 분주하여, 37°C에서 2시간 배양시킨다. 그 후 37°C에서 예열한 발색기질액 (*O*-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside 4 mg/0.1 M phosphate buffer pH 7.0)을 100 μ 씩 분주하고, 다시 37°C에서 1시간 배양시킨다. 배양이 완료되면 반응정지액(1 M Na₂CO₃)을 100 μ 씩 가하여 반응을 종결시키고, 2~3분간 정치하여 색조를 안정시킨 다음, OD_{620nm}에서 흡광도를 측정한다. 결과 판정은 음성대조에 비하여 흡광도가 2배 이상 높으면 그 검체는 변이원성을 보유하고 있는 것으로 판정하고, 반면 음성대조보다 흡광도가 오히려 낮을 경우에는 검체가 균의 생육을 저해한 것으로 판정하였다.

황기가 자성 마우스의 간에 미치는 영향 - 자성 ICR 마우스를 각 군당 10마리로 하여 물을 15일간 자유로이 먹도록 한 군과 황기를 2배 희석(0.43 g/100 ml)하여 15일간 먹인 군에서 혈액을 채취하여 혈청을 대상으로 몇가지 간 경변 지표의 변화를 측정하였다. 혈청중 GOT(s-GOT) 및 GPT(s-GPT)의 활성도는 Reitman-Frankel법에 의하여 측정하였으며, 그 결과는 혈청 1 ml당 Karmen unit로 표기하였다. 또한 혈청중 LDH의 활성도는 효소법(젯산기질법)에 의하여 측정하였으며, 표준혈청으로 작성한 표준검량곡선에 의해 계산하여 Wroblewski unit로 표기하였다.

결과 및 고찰

현대의학이 발전함에 따라 신생아 사망률이 감소함에도 불구하고 조산의 발병율이 감소하지 않아 조산이 신생아 사망률의 가장 큰 원인이 되고 있다. 조산여성의 45%가 자궁내 감염으로 인한 것으로 자궁내 감염이 조산의 중요한 원인이 됨은 잘 알려져 있다.¹⁴⁾ 따라서 황기가 조산치료에 대한 효능^{1,2)}과 이를 응용한 인체적용에 대한 관점에서 황기는 임신중에도 복용하는 약물로 처방될 수 있어 그 독성평가가 반드시 필요한 실정이다. 생약은 과거 경험적 혹은 문헌적으로 안전하다고 인정되어온 약제 혹은 처방일지라도 실험적인 방법에 의한 안전성 평가가 필요하다고 보여진다. 뿐만아니라 인체에 유전자독성 및 암을 일으키는 물질 중 85% 이상이 환경중에 존재하는 화학물질이 원인이 된다는 보고 아래 사람들이 일상생활에서 손쉽게 접하게 되는 의약품, 식품첨가물, 농약등을 비롯한 많은 화학물질의 발암성 유무를 단시일 내에 검색하는 일은 매우 중요한 일이라 생각된다.¹⁵⁻¹⁷⁾

현재 우리나라를 비롯해 미국, 일본 및 유럽등에서도 안

전성 평가방법 가운데 시료물질의 발암성 유무와 유전자에 미치는 영향을 검색하는 것이 필수적으로 규정되어 있다. Ames등에 의해 기존의 발암성물질의 약 90% 이상이 세균에 대해서도 돌연변이원성을 가진다는 보고 이래^{18,19)} 세균을 사용한 돌연변이원성 실험이 발암성 물질검출의 단기 스크리닝법으로서 세계적으로 가장 널리 이용되고 있다.

Rec-assay에 의한 DNA 손상성 검토 - 미생물의 DNA 손상회복 방법은 크게 나누어 excision repair와 recombination repair의 2가지의 형이 있는데 전자가 결여된 균을 Hcr⁻ 변이주라 하며, 후자가 결여된 균을 Rec⁻ 라고 한다. 본 실험에서 사용한 고초균(*Bacillus subtilis*)의 Rec⁻는 DNA에 손상이 생기면 그 손상을 수복할 수 없기 때문에 수복능을 갖는 Rec⁺(야생균주)에 비하여 변이원에 노출 되었을 때 쉽게 죽는다. 여기서 야생균주와 수복능 결여균주와의 치사감수성을 비교조사함으로써 DNA 손상성유무를 간단히 알 수 있다. Rec assay에 의한 실험결과를 Table II에 나타내었다. 황기를 흡착시킨 멸균 disc(직경 12 mm)의 기점에서 균이 성장한 점까지의 길이를 측정하여 Rec⁺와 Rec⁻균의 저지대의 차이가 2.0 mm 이상일 때에 DNA 손상성이 있는 것으로 판정하였다. 그 결과 황기는 3.0 mg/ml, 30 mg/ml 및

Table II. Evaluation of mutagenicity of Astragali Radix by the Rec assay

Groups	Concentration (mg/ml)	Length of inhibition zone (mm)	
		M45(Rec ⁻)	H15(Rec ⁺)
H ₂ O		0.0±0.0	0.0±0.0
AF-2	5 μ g/30 μ l	4.5±0.3*	0.1±0.0
Astragali Radix	3	0.0±0.0	0.0±0.0
	30	0.0±0.0	0.0±0.0
	150	0.0±0.0	0.0±0.0

*More than 2mm of inhibition zone.

Each value represents the mean \pm SD of three experiments.

Table III. Mutagenicity of Astragali Radix on *Salmonella typhimurium* TA series

Groups	Concentration (mg/ml)	Histidine revertants per plate			
		-S9 mix		+S9 mix	
		TA98	TA100	TA98	TA100
H ₂ O		26	154	34	146
NPD	0.1	382	-	-	-
NaN ₃	0.01	-	586	-	-
2-AF	0.05	-	-	951	-
B[a]P	0.05	-	-	-	401
Astragali Radix	3	16	111	27	104
	30	25	141	34	93
	150	18	129	31	118

150 mg/ml의 농도에서 Rec⁺ 및 Rec⁻의 저지대가 나타나지 않는 것으로 봐서 본 처방으로 인한 DNA 손상성은 관찰되지 않음을 알 수 있었다.

Salmonella typhimurium TA series에 의한 돌연변이원성 검토 - *Salmonella typhimurium* TA98 및 TA100을 사용하여 황기의 돌연변이원성을 실험한 결과를 Table III에 나타내었다. 돌연변이원성의 정량은 3개의 plate를 사용하여 얻어지는 결과를 3회 평균하여 나타내었으며, 음성대조군에 비해서 revertant colony 수가 2배 이상일 때 돌연변이원성이 있는 것으로 판정하였다. 미생물에 의한 약물대사는 포유동물에서와 다르기 때문에 미생물에 직접 돌연변이를 유발하는 물질이라도 포유동물의 조직 중, 특히 간 microsomal enzyme system에 의해 대사되어 그 작용이 약화되거나, 소실되는 수도 있으며, 반면에 돌연변이를 유발하지 못하는 물질이라도 대사를 받은 후에 다시 활성화된 후 작용을 나타내는 경우도 많이 있다. 이를 위해서 미생물에 일종의 약물대사 효소계인 S-9 mixture를 가해 시료가 대사를 받은 후에 돌연변이원성의 유무를 아울러 알아보고자 하였다. S-9 mixture를 첨가하지 않았을 경우에는 음성대조군을 DMSO(10%)로, 양성대조군은 TA98에는 NPD를, TA100에는 NaN₃를 각각 사용하였다. 황기의 각 농도(3.0 mg/ml, 30 mg/ml 및 150 mg/ml)는 TA98 및 TA100에서의 실험에서 revertant colony 수가 각각의 음성대조군의 수준으로 나타났으므로 돌연변이원성이 없는 것으로 판정하였다. 한편 S-9 mixture를 첨가한 경우에서도 음성대조군을 DMSO(10%)로, 양성대조군은 TA98에는 NPD를, TA100에는 NaN₃를 각각 사용하였다. Table III에 나타낸 바와 같이 S-9 mixture의 존재하에서는 revertant colony 수가 S-9 mixture를 첨가하지 않은 경우보다는 다소 증가했으나 각 농도에서 음성대조군 정도 밖에 나타나지 않음으로 황기는 대사가 된 후에도 돌연변이원성이 없는 것으로 판단되었다.

SOS umu test에 의한 돌연변이원성 시험 - *Salmonella typhimurium* 1535/pSK 1002를 사용하여 황기 물추출액의 돌연변이원성을 관찰한 것이 Table IV이다. 음성대조군(10% DMSO)에 비해 β-galactosidase 활성이 2배 이상 증가 할 때 돌연변이원성이 있는 것으로 판정하였다. 음성대조군의 β-galactosidase 활성이 S-9을 첨가하지 않았을 경우 0.119인데 비해 AF-2로 유도한 효소활성은 0.1 μg/ml 이상의 농도에서는 0.251 이상이므로 돌연변이원성을 관찰할 수 있었다. 한편 황기의 경우에는 모든 농도에서 0.161 이하로 나타남으로 돌연변이원성이 나타나지 않았다. 한편, S-9을 첨가시킨 경우에는 음성대조군에서 0.092의 흡광도를 보였으며 2AA를 투여한 양성대조군의 경우에는 1.1 μg/ml 이상의 농도부터 돌연변이원성이 나타남을 알았다. 그러나

Table IV. Assay of mutagenicity in the SOS *umu* test

Groups	Concentration	β-galactosidase activity (OD _{630nm})	
		-S-9	+S-9
Negative Control (10% DMSO)		0.119	0.092
Positive Control (AF-2)	0.90 μg/ml	0.318	-
	0.30 μg/ml	0.321	-
	0.10 μg/ml	0.251	-
	0.03 μg/ml	0.173	-
	0.01 μg/ml	0.131	-
Positive Control (2AA)	30 μg/ml	-	0.601
	10 μg/ml	-	0.531
	3.3 μg/ml	-	0.329
	1.1 μg/ml	-	0.218
	0.37 μg/ml	-	0.173
Astragali Radix	3 μg/ml	0.152	0.160
	30 μg/ml	0.161	0.181
	150 μg/ml	0.145	0.231

Two-fold increase in β-galactosidase activity above the control levels was defined to be positive. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means for triplicate experiments.

Table V. Effects of Astragali Radix on GOT, GPT and LDH activities

Groups	GOT activity	GPT activity	LDH activity
	Karmen unit		Wröblewski unit
Control	90.18±13.10	38.54±5.09	849.41±112.43
Astragali Radix	81.21±12.21	35.23±3.77	888.62±76.44

황기를 투여한 경우에는 오히려 고농도에서 약한 돌연변이원활성이 보이거나 이는 유의성이 없어 보이며, S-9을 첨가하지 않은 경우에서도 같이 돌연변이원성이 없는 것으로 판정된다.

혈청 GOT 및 GPT 활성도의 측정 - 생약 물추출물에서는 각 생약 특유의 배당체가 다량 용출되어 나오므로 실제로 사람이 처방약을 장기간 복용할 때 각 생약에서 추출되어지는 여러 배당체들로 인한 인체의 여러 장기중 특히 간손상을 우려하지 않을 수 없다. 본 실험에서는 15일간 황기를 음료대신 먹게한 자성 ICR 마우스의 혈청을 대상으로 간세포 이상의 지표로 널리 측정하고 있는 s-GOT 및 s-GPT를 측정하여 간세포에 미치는 작용을 알아 보았다. Table V에 그 결과를 나타낸 바와 같이 황기를 투여한 군에서는 물을 투여한 음성대조군에 비해 오히려 s-GOT 및 s-GPT의 활성이 약간 줄어드는 경향으로 봐서 황기 투여 기간중

는 간세포에는 별다른 영향을 미치지 않을 것으로 사려되어진다.

혈청중 LDH 활성도의 측정 - LDH는 대표적인 혈청 비 특이적인 효소로서 isoenzyme의 종류에 따라 장기특이성이 있으나 본 실험에서는 혈청중의 total enzyme을 사용하였으므로 간질환, 심근경색, 심폐질환 및 기타 혈액질환의 유무를 알아내는 지표로 사용할 수 있다. Table V에 그 결과를 나타낸 바와 같이 황기를 투여한 군에서는 물을 투여한 음성대조군에 비해 LDH의 활성에는 별다른 변화가 관찰되지 않았다. 그러므로 황기투여 기간중 s-GOT, s-GPT 및 LDH의 활성에는 유의성있는 변화를 보이지 않으므로 간세포에는 별다른 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다.

결 론

황기 수용성추출물(황기)를 사용하여 DNA손상으로 인한 돌연변이 및 간세포독성 유무를 알아보기 위해 미생물 (*Bacillus subtilis* 및 *Salmonella typhimurium*)과 마우스를 사용하여 확인한 결과 Rec assay의 경우 황기는 실험에 사용한 각 농도에서 *Bacillus subtilis*의 DNA에는 별다른 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. *Salmonella typhimurium* TA 98 및 TA100을 이용한 돌연변이원성 실험에서도 황기는 어느 균에서도 돌연변이원성을 나타내지 않았으며, 이는 S-9 mixture에 의해 황기가 대사가 된 후에도 이와 유사한 경향을 나타내었다. 또한, SOS umu test의 경우에서도 β -galactosidase활성에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 보아 황기는 돌연변이원성을 일으키지 않는 것으로 판정되었으며 S-9 mixture 처리 후에도 이와 유사한 결과를 얻었다. 황기에 대한 간독성을 알아보기 위한 실험에서 마우스 혈청중의 효소 s-GOT, s-GPT 및 LDH의 활성에는 다소 감소시키는 것으로 봐서 투여기간 중 간세포에는 별다른 영향을 미치지 않는다고 생각되어진다. 이러한 결과를 종합해 볼 때 황기는 사람의 양막세포에서 LPS가 유도하는 염증반응을 농도의존적으로 억제시키고 자궁평활근의 수축에 관여하는 PGE₂ 및 LTC₄의 생성을 억제시킴을 알았다. 또한 실험에 사용한 황기 수용성추출물 자체는 DNA에 별다른 영향을 미치지 못하는 비교적 안전한 생약으로 평가되었다.

감사의 말씀

본 연구는 보건복지부 천연물신약연구개발사업의 지원 (01-PJ2-PG3-21602-0004)에 의해 이루어졌음으로 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Shon, Y.H., Kim, J.H. and Nam, K.S. (2002) Effects of *Astragali Radix* extract on lipopolysaccharide-induced inflammation in human amnion. *Biol. Pharm. Bull.* **25**: 77-80.
- Shon, Y.H. and Nam, K.S. (2003) Protective effect of *Astragali Radix* extract on interleukin-1 induced inflammation in human amnion. *Phytotherapy Research* **16**: In press.
- Nam, K.S., Choi, Y.R. and Shon, Y.H. (2001) Evaluation of the antimutagenic potential of chitosan oligosaccharide : Rec, Ames and Umu assays. *Biotechnology letters* **23**: 971-975.
- Shon, Y.H. and Nam, K.S. (2001) Antimutagenicity and induction of anticarcinogenic phase II enzymes by basidiomycetes. *J of Ethnopharmacology* **77**: 103-109.
- Shon, Y.H., Kim, S.Y., Lee, J.S., Lim, J.K. and Nam, K.S. (2001) Antimutagenic effects of soybeans fermented with basidiomycetes 2-amino-3,8-dimethylimidazo [4,5-f]quinoxaline (MeIQx). *Journal of Microbiology and Biotechnology* **11**: 346-349.
- Kim, S.Y., Shon, Y.H., Lee, J.S., Kim, C.H. and Nam, K.S. (2000) Antimutagenic Activity of Soybeans Fermented with basidiomycetes in Ames/Salmonella Test. *Biotechnology letter* **22**: 1197-1202.
- Shon, Y.H., Lee, J.S., Lee, H.W. and Nam, K.S. (1999) Antimutagenic potential of *Phellinus Ignarius*. *Journal of Microbiology and Biotechnology* **9**: 525-528.
- Shon, Y.H., Ha, Y.M., Jeong, T.R., Kim, C.H. and Nam, K.S. (2001) Antimutagenic effects of chitosan oligosaccharides 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline (MeIQx). *J. Biochem. Molecular Biology* **34**: 90-94.
- Kada, T., Tutikada, K. and Sadale, Y. (1972) *In vitro* and hostmediated "Rec-assay" procedures for screening chemical mutagens: and phloxine. A mutagenic Red dye detected. *Mutat. Res.* **16**: 165-174.
- 田島疆太郎, 賀田恒夫, 近藤宗平, 外村晶(1980) 環境變異原實驗法, 47-69, 講談社, 東京.
- Maron D.M. and Ames B.N. (1983) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.* **113**: 173-215.
- Oda, Y., Nakamura, S., Oki, I., Kato, T. and Shinagawa, H. (1985) Evaluation of the new(umu-test) for the detection of environmental mutagens and carcinogens. *Mutat. Res.* **147**: 219-229.
- Quillardet, P. and Hofnung, M. (1985) The SOS chromate test, a colorimetric bacterial assay for genotoxins procedures. *Mutat. Res.* **147**: 65-78.
- 대한산부인과학회(1997) 산과학, 3. 도서출판 칼빈서적, 서울
- Doll, S.R. (1977) Strategy for detection of cancer hazards to man. *Nature* **265**: 589-596.

16. Wynder, E.L. and Gori, G.B. (1977) Contribution of the environment to cancer incidence: An epidemiologic exercise. *J. Natl. Cancer Inst.* **58**: 825-832.
17. Sugimura, T. (1985) Mutagens, carcinogens, and tumor promoters in our daily food. *Cancer* **49**: 1970-1984.
18. McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella* microsome test. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **72**: 5135-5139.
19. McCann, J. and Ames, B.N. (1976) Detection of carcinogens as mutagen in the *Salmonella*/microsome test: Assay of 300 chemicals: Discussion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **73**: 950-954.

(2002년 12월 18일 접수)