

# 방사선 조사 마우스에서 오가피의 면역활성 효과

김계엽 · 김경윤\* · 정현우<sup>1</sup>

동신대학교 물리치료학과, 1: 동신대학교 한의과대학 병리학교실

## Immunostimulating Effects of *Acanthopanax* in mice following Gamma-ray irradiation

Gye Yeop Kim, Kyung Yoon Kim\*, Hyun Woo Jeong<sup>1</sup>

*Department of Physical Therapy, Dongshin University,*

*1: Department of Pathology, college of Oriental Medicine of Dongshin University*

This experimental study was carried out to investigate the immunostimulating effect of *Acanthopanax*, as Oriental rhizomata herbs, on jejunal survival, endogenous spleen colony formation, apoptosis in jejunal crypt cells and lipid peroxidation in the liver of mice following Gamma-ray irradiation. The subject of this study includes 72 mice which were divided into each 7 groups. *Acanthopanax* experiment groups were *Acanthopanax* + Gamma-ray(10Gy), *Acanthopanax* + Gamma-ray(3Gy), *Acanthopanax* + Gamma-ray(1Gy), Gamma-ray control(10Gy), Gamma-ray control(3Gy), Gamma-ray control(1Gy), Normal groups. The results of this study were as follows : Treatment with *Acanthopanax* showed significantly increased( $p<0.05$ ) on the cell death apoptosis in crypt, intestine crypts survival of intestine in mice following low-dose(1Gy) Gamma-ray radiation. And that significantly increased( $p<0.05$ ) on jejunal crypt survival and reduced( $p<0.05$ ) on lipid peroxidation in mice following high-dose(10Gy) Gamma-ray radiation. The above results suggest that *Acanthopanax* were immunostimulating effectively reduced Gamma-ray irradiation.

**Key words :** *Acanthopanax*, Gamma-ray irradiation, Immunostimulating effect

## 서 론

방사선 및 방사성 동위원소의 의학적 이용과 원자력 시설의 이용 증대에 따라 방사선의 피폭 가능성이 증가하고 있어 방사선이 전신이나 국소장기인 방사선에 노출되어 일어나는 장해에 대한 관심도가 높아지고 있으며, 방사선 피폭시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다<sup>1,2)</sup>. 이러한 문제를 해결할 수 있는 대안으로 최근 천연물들에 의한 방사선생체반응변화 및 면역기능의 변화에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있으며, 이와 같은 관점에서 치료효과가 입증된 한약자원을 활용하여 생체내 독성이 적으면서 치료효과가 입증된 천연 방사선 방호제의 연구가 되어지고 있다. 생약제제에 의한 방사선 방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복<sup>3,4)</sup>, 면역증강<sup>5,6)</sup>, 약재성분 중 미량원소의 흡수<sup>7)</sup> 등의 관점에서 연구가 진

행되고 있으며, 조혈장기의 장해 극복효과에 관한 연구가 주를 이룬다.

오가피(*Acanthopanax*)는 두릅나무과(*Araliaceae*)에 속하는 다년생 낙엽활엽 관목이며 국내에서는 추풍령, 강릉, 지리산, 가야산 이북, 치악산 등 중부 이북에 자생한다<sup>8)</sup>.

오가피의 약리학적 연구는 1965년 Ovodov 등<sup>9)</sup> 및 Brekhman 등<sup>10)</sup>에 의해 뿌리에서 lignan계 배당체의 분리와 그 생리적 활성에 대한 연구가 이루어진 후부터 오가피는 최근 면역 및 항암작용, 항 스트레스작용, 항당뇨효과, 항방사능, 항바이러스 작용에 대한 각종 연구가 보고되어 많은 관심이 집중되고 있으나<sup>11,12,13)</sup>, 방사선 방호효과 관찰에 대한 다양한 실험방법의 적용 및 형태학적 연구는 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 방사선 조사 마우스에서 오가피의 면역활성 효과를 알아보기 위하여 방사선 조사 5일 전부터 오가피를 투여하고 저선량(1Gy), 중선량(3Gy), 고선량(10Gy)의 방사선을 조사한 후 소장 절편을 이용한 apoptosis 측정, 내재성 비장 집락세포 검사, 장관음과 세포 생존률 관찰, 지질과산화에 대한 영향은 마

\* 교신저자 : 김경윤, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 물리치료학과

· E-mail : redbead7@hanmail.net, · Tel : 061-330-3395

· 접수 : 2006/04/25 · 수정 : 2006/05/25 · 채택 : 2006/06/14

우스의 간조직에서 TBA(thiobarbituric acid) reaction을 이용하여 확인하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

실험동물은 10주령의 Balb/c mice(Damul science, Korea) 72마리를 사용하였으며, 1주일간의 실험환경 적응기를 거친 후 실험에 사용하였다. 실험실은 12시간 주기로 명암을 주었고, 실내온도는  $23 \pm 1$  °C를 유지하였으며, 습도  $55 \pm 5\%$ 를 일정하게 유지하였다.

### 2. 오가피 추출액 제조 및 투여

건조된 오가피 뿌리 약 100g을 세절하여 10배량의 종류수를 첨가하여 가열 후 2시간 동안 열탕 추출하여, 혼탁액 200g을 10분간 원심 분리하였다. 상층액을 여과하여 감압 농축 후 동결 건조하여 25g을 추출하였다. 동결건조와 추출물을 실험 사용 전까지 -70 °C로 냉동 보관하였다. 투여 방법은 방사선 조사 전 5일부터 12시간 간격으로, 방사선 조사 후는 부검시까지 구강 내에 50 mg/kg을 경구 투여 하였다.

### 3. 방사선 조사

마우스에 대한 방사선 조사는 실험용 방사선 조사기 (Nordion international, Gamma-cell elan 3000, Canada)를 사용하였다. 60Co<sup>60</sup>(선량율: 10Gy/min)을 저선량 조사 실험(1Gy)에는 6초간, 중선량 조사 실험(3Gy)과 고선량 조사 실험(10Gy)에는 60초간 각각 1회씩 전신조사 하였다.

### 4. 체중 및 주요장기 무게 측정

실험 후 경주 탈골로 희생시켜 전자저울(Dragon 204/2, Mettler Toledo groups, China)을 사용하여 체중 및 주요 장기무게를 측정하였다.

### 5. 소장세포의 Apoptosis 측정

저선량(1Gy)에 대한 방사선 방어효과 측정을 위한 모델로 Orazi 등의 방법을 적용하였다<sup>14)</sup>. 실험군은 정상대조군, 방사선 조사대조군(1Gy), 오가피 투여 및 방사선 조사군(1Gy)으로 나누었으며, 각 군당 6마리를 할당하였다(Table 2). 방사선 조사 후 12시간에 각 실험군 마우스를 희생시켜 근위 소장부위를 채취하고, Carnoy's solution에 고정하였다. 각 마우스당 10개의 소장 절편을 제작하여, 파라핀에 포매한 후 DNA fragments 측정을 위한 *in situ* apoptosis detection kit(Apop S7000, USA)를 사용하여 *in situ* DNA end-labelling(ISEL)을 실시하였다.

### 6. 내재성 비장집락 검사

중선량(3Gy)에 대한 방사선 방어효과 측정을 위한 모델로 Milas 등의 방법을 적용하였다<sup>15)</sup>. 실험군은 정상대조군, 방사선 조사대조군(3Gy), 오가피 투여 및 방사선 조사군(3Gy)으로 나누

었으며, 각 군당 6마리를 할당하였다(Table 3). 방사선 조사 후 2일 째 마우스를 희생시켜 체중과 비장, 간장의 무게를 측정하고, 내재성 비장집락세포 검사는 비장을 채취하여 Bouin's solution에 넣어 24시간 고정 후, 표면에 형성된 조혈집락을 실제 현미경으로 관찰하여, 시각적으로 측정 가능한 colony 수를 계수하였다.

### 7. 소장읍와 생존률

고선량(10Gy)에 대한 방사선 방호 효과 관찰을 위한 모델로 Ijiri 등의 방법을 적용하였다<sup>16)</sup>. 각 실험군은 정상대조군, 방사선 조사대조군(10Gy), 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)으로 나누었으며, 각 군당 6마리를 할당하였다. 방사선 조사 후 4일 째 마우스를 희생시켜 근위 소장 부위를 채취하고, 각 마우스당 8-10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 제작하여 각 마우스당 8개의 종절된 소장 표본의 가장자리에 위치하는 소장읍와(crypt)의 수를 광학현미경으로 측정하였다.

### 8. 지질파산화(Lipid peroxidation) 측정

Ohakawa 등<sup>17)</sup>의 방법에 준하여 방사선 조사 마우스 간 조직내에 생성된 lipid peroxide 함량을 측정하였다. 각 실험군은 정상대조군, 방사선 조사대조군(10Gy), 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)으로 나누었으며, 각 군당 6마리를 할당하였다(Table 4). 방사선 조사 4시간 후 일정양의 liver를 homogenizer(Tissue Trearor Homogenizer, biospec product, Ins.)를 이용해 균질화시킨 다음 Pierce BCA protein assay kit를 이용하여 단백질을 정량하였다. sample 당 단백질량을 3mg이 되게 균질액을 취하고 여기에 8.1% sodium dodecyl sulfate(SDS) 0.2mL, 20% acetic acid(pH 3.0) 1.5mL, 0.8% thiobarbituric acid(TBA) solution 1.5mL을 넣어 고루 섞은 다음, 최종 부피가 4mL되게 종류수를 넣었다. 95°C에서 30분 동안 중탕을 한 후 3500 rpm에서 10분간 원심분리하여 UV-분광광도계(Shimadzu UV-1201, Japan)를 이용하여 532nm에서 흡광도를 측정하였다. MDA 농도는 extinction coefficient로서  $1.56 \times 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 을 사용하여 흡광도 값을 nmol로 환산하여 MDA/mg protein으로 나타내었다.

### 9. 통계처리

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS version 10.0 통계 프로그램을 사용하여 분석하였다. 체중 및 주요장기무게는 일원배치분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였고, 나머지는 독립표본 t-검정(Independent t-test)을 실시하였다. p-value는 0.05이하를 유의수준으로 하였다.

## 성 적

### 1. 체중 및 주요장기 무게

체중에서는 정상대조군에 비해 모든 군이 증가하였으나 유의성은 관찰되지 않았다. 또한 비장과 간의 무게 또한 정상대조군에 비해 모든 군에서 증가함을 관찰할 수 있었으나 역시 통계학적 유의성은 없었다(Table 1).

Table 1. The effect of Acanthopanax on body weight and organ weight in mice following Gamma-ray irradiation

Groups	Body weight(g)	Organ weight(g) of body weight
	Spleen weight	Liver weight
Normal control	25.5±8.6	5.7±0.6
Acanthopanax + Gamma-ray(10Gy)	32.5±5.7	6.4±0.7
Acanthopanax + Gamma-ray(3Gy)	31.9±6.2	6.2±0.7
Acanthopanax + Gamma-ray(1Gy)	30.1±5.7	6.4±0.1
Gamma-ray control(10Gy)	28.9±9.1	6.2±0.1
Gamma-ray control(3Gy)	28.3±8.2	6.1±0.1
Gamma-ray control(1Gy)	27.2±6.5	6.0±0.5

values are mean ± S.D.

## 2. 소장세포의 Apoptosis 측정

정상 대조군은 움당 apoptotic cell은  $0.081 \pm 0.042$ 개가 관찰되었으며, 이에 비해 방사선 대조군(1Gy)은 apoptotic cell은  $3.139 \pm 0.024$ 개로 높게 증가됨을 확인하였다. 오가피 투여 및 방사선 조사군(1Gy)은  $2.171 \pm 0.055$ 개로 방사선 대조군(1Gy)에 비해 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ )(Table 2)(Fig. 1).

Table 2. The effect of Acanthopanax on incidence of cell death apoptosis in crypt of intestine in mice following Gamma-ray irradiation

Groups	Apoptosis cells per crypt	
	Base	Total
Normal control	0.049±0.093	0.081±0.042
Gamma-ray control(1Gy)	3.102±0.056	3.139±0.024
Acanthopanax+ Gamma-ray(1Gy)	1.251±0.041*	2.171±0.055*

values are mean ± S.D. \* $p < 0.05$  as compared with the Gamma-ray(1Gy) control

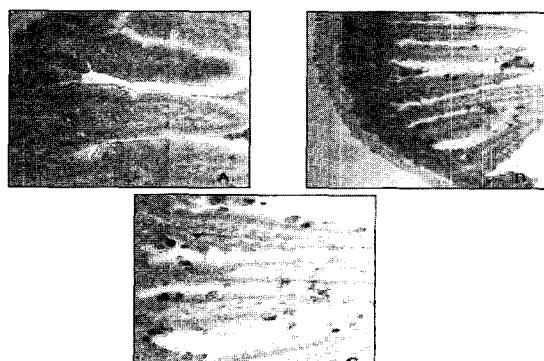


Fig. 1. In situ end labelling (ISEL) of intestine crypts of mice 12 hours after exposure to Gamma-ray irradiation. Each groups methyl green counterstaining. (A) Normal control. (B) Exposure to Gamma-ray(1Gy) irradiation.  $\times 200$ . (C) Treatment of Angelica gigas and exposure to Gamma-ray  $\times 200$ .

## 3. 내재성 비장 집락세포 검사

중선량 방사선(3Gy) 조사 후 오가피 투여가 내재성 비장 집락세포에 미치는 효과를 알아보기 위해 방사선 대조군(3Gy)과 오가피 투여 및 방사선 조사군(3Gy)의 집락세포수를 비교한 결과는 Table 3과 같다. 방사선 대조군(3Gy)은 집락세포수가  $4.918 \pm 0.117$ 개였고, 오가피 투여 및 방사선 조사군(3Gy)의 집락세포수는  $4.108 \pm 0.747$ 개였으나 통계적 유의한 차이는 없었다.

## 4. 소장옴과 생존률 측정

고선량 방사선(10Gy) 조사 후 오가피 투여의 생체면역 증진

효과를 알아보기 위하여 내재성 비장집락세포 검사를 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)과 방사선 대조군(10Gy), 정상 대조군에서 검사한 결과는 Fig. 2와 같다. 정상 대조군의 Crypt per circumference는  $157.25 \pm 6.05$ 개였으며, 방사선 대조군(10Gy)은  $35.78 \pm 9.71$ 개로 급격히 감소하였다. 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)은  $59.45 \pm 12.26$ 개로 방사선 대조군(10Gy)에 비해 유의한 증가를 보였다( $p < 0.05$ )(Fig. 2).

Table 3. The effect of Acanthopanax on endogenous spleen colony formation in mice following Gamma-ray irradiation

Groups	Number of colony
Gamma-ray control(3Gy)	4.918±0.117
Acanthopanax + Gamma-ray(3Gy)	4.108±0.747

values are mean ± S.D.

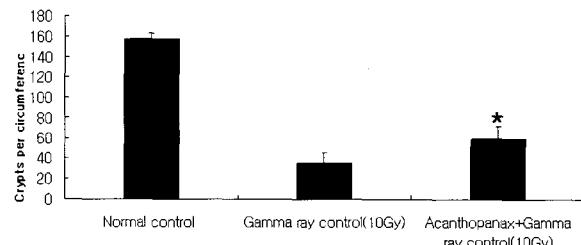


Fig. 2. The effect of Acanthopanax on intestine crypts survival in mice following Gamma-ray irradiation(\* $p < 0.05$  as compared with the Gamma-ray(10Gy) group)

## 5. 지질과산화 억제효과

고선량 방사선(10Gy) 조사 후 오가피 투여의 산화적 생체손상에 대한 방호효과를 알아보기 위하여 간 조직에서 지질과산화에 대한 억제정도는 Table 4와 같다. 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)은  $41.31 \pm 0.51$ 로 방사선 대조군(10Gy)  $51.15 \pm 1.67$ 에 비해 유의한 차이를 보였고( $p < 0.05$ ), 약 51%의 지질과산화 억제효과를 확인하였다.

Table 4. The effect of Acanthopanax against radiation-induced lipid peroxidation on liver in mice following Gamma-ray irradiation

Groups	MDA(nmol/mg protein)	
	Mean±S.D.	Inhibition rate(%)
Normal control(10Gy)	31.74±1.51	-
Gamma-ray control(10Gy)	51.15±1.67	-
Acanthopanax + Gamma-ray(10Gy)	41.31±0.51*	50.9

values are mean ± S.D. \* $p < 0.05$  as compared with the Gamma-ray(10Gy) control

## 고찰

방사선 증감제 및 방호제는 암치료를 위한 방사선 및 화학요법시 함께 적용될 경우 큰 효과를 얻을 수 있을 것이라는 관점에서 주요 연구대상이 되어왔다. 현재까지 발견된 방사선 조사에 대한 생체면역 증감제는 화학적 혹은 생물학적 약물로 구분되는 데<sup>18)</sup>, 화학적 약물은 대개 thiol 복합물로서 이는 방사선 조사로 인해 발생되는 세포에 심각한 손상을 야기하는 유리기(free

radicals)를 제거하여 세포를 보호하는 작용이 있다<sup>19)</sup>. 생물학적 약물은 bacillus calmette-guerin, glucan 등의 미생물의 화합물 및 cytokine 같은 면역 조절(immunomodulatory) 혹은 염증성 (inflammatory) 물질 등이 있어 조혈 및 면역기능을 향상시키는 것으로 알려져 있다<sup>18)</sup>. 이들 중 몇몇 약물은 임상실험 단계에 있지만, 여러 가지 부작용들에 의해 많은 약물 활용이 제한되고 있다. 그러나 최근 생약과 같은 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 독성이 적어 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 따라서 방사선 조사에 따른 손상을 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구가 계속되고 있다.

전통적인 생약인 오가피의 생리활성에 대한 연구가 진행되어 오다가 최근 Davydov<sup>20)</sup>에 의해 과학적 성분 및 효능이 정리되어지면서 오가피는 주로 면역 및 항암작용, 항 스트레스작용, 항당뇨효과, 항방사능, 항바이러스 작용 설명<sup>11,12,13)</sup>과 함께 대표 활성물질로서 acanthosides, eleutherosides, senticoside, triterpenic saponin, flavone, vitamins and minerals 등의 성분에 대하여 보고되었다<sup>20)</sup>. 즉 오가피 추출물은 적응력 증가 의미의 adaptogen으로서의 면역활성 및 성분 물질로, Berkman<sup>10)</sup>은 인삼이 지니는 adaptogenic activity를 능가한다고 보고하였고, 또한 오가피의 효능은 대단히 광범위하고, 독성이 거의 무시될 수 있을 정도이며, 계절에 따른 효능 차이가 적다고 하였다.

본 연구는 방사선 조사 후 오가피를 투여한 마우스의 체중, 비장 그리고 간의 중량을 측정한 결과 체중에서 정상 대조군에 비하여 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)과 오가피 투여 및 방사선 조사군(3Gy)에서 증가를 보였으며, 비장과 간의 중량에서도 오가피 투여 및 방사선 조사군(1Gy)에서 유의한 증가를 보였다. 장관음과 조직에서 세포사 발생률을 측정한 결과, 오가피 투여 및 방사선 조사군(1Gy)이 방사선 대조군(1Gy)군과 정상 대조군에 비해 유의한 차이를 보였다. Apoptosis에 의한 세포사는 DNA 손상에 의한 급성효과의 결과로 인식되고 있으며, 소장의 움세포는 성숙개체에서 가장 빠르게 증식하는 세포로써 각 움은 250개의 세포로 구성되며 이중 약 150개가 세포증식주기에 포함되어 있다<sup>21)</sup>.

증선량 방사선(3Gy) 조사 후 내재성 비장 집락세포수를 비교한 결과 방사선 대조군(3Gy)은 집락세포수가  $4.918 \pm 0.117$ 개였고, 오가피 투여 및 방사선 조사군(3Gy)의 비장집락 세포 수는  $4.108 \pm 0.747$ 개로 이러한 결과는 선행 연구에서 김성호 등<sup>22)</sup>이 당귀, 천궁, 백작약, 숙지황을 복합처방한 사불탕을 복강으로 투여한 마우스의 생체면역 증진효과를 증명한 결과와 일치하였으나 통계적 유의성은 없었다.

고선량 방사선 조사 후 소장음과 생존률 측정에서는 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)은  $59.45 \pm 12.26$ 개로 방사선 대조군(10Gy)  $35.78 \pm 9.71$ 개에 비해 유의한 증가를 보였다. 이러한 결과는 김성호 등<sup>22)</sup>의 연구결과와 일치 하였다. 또한 방사선에 의해 유도되는 산화적 생체 손상에 대한 방호효과로 간 조직에서 일어나는 지질과산화 억제정도를 알아본 결과, 오가피 투여 및 방사선 조사군(10Gy)은  $41.31 \pm 0.51$ 로 방사선 대조군(10Gy)  $51.15 \pm 1.67$ 에 비해 유의한 차이를 보였고, 약 51%의 지질과산화 억제효과를

확인하였다. 이러한 생체막의 주요성분인 지질의 과산화를 효과적으로 억제한 결과는 오현 등<sup>23)</sup>의 연구결과와 일치하였다.

이상의 결과로 보아 오가피 투여는 생체 면역계에 대해 장관음과 세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시키고 내재성 비장집락 세포 증가에 다소의 효과를 나타냈으며, 고선량에서도 소장음과의 생존률 증가와 생체막의 주성분인 지질과산화를 효과적으로 억제하여 방사선 조사에 대한 유의성 있는 생체면역 증진 효과를 나타내어 오가피 투여가 방사선 조사에 의해 면역이 억압된 생체에서 면역활성 효과가 있음을 확인하였다.

## 결 론

본 연구는 방사선 조사에 따른 오가피가 생체면역 증진에 어떠한 효과가 있는지 알아보기 위해 마우스를 저선량(1Gy), 중선량(3Gy), 고선량(10Gy)의 방사선 조사에 따른 소장음과의 생존률, 조혈세포의 생존률, apoptosis 유발, 지질과산화 억제효과 등을 관찰하였다. 장관상피세포내 apoptosis 측정결과 저선량 방사선 조사에 대한 생체면역 증진 효과를 보였으며, 장관상피세포의 음과 생존률과 지질과산화 억제작용을 검사한 결과 고선량 방사선에 조사 대상 생체면역 증진 효과를 보았다. 그러나 비장의 내재성 비장집락세포 분석결과 중선량 방사선에 조사 대상 생체면역 증진 효과는 유의성이 없었다.

이상의 결과로 보아 오가피 추출물 투여는 저선량과 고선량 방사선 조사에 의한 면역이 억압된 생체에서 조혈작용 및 생체면역 증진에 효과적인 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 산업자원부 지정 동신대학교 산업용가속기이용생물연구센터의 지원에 의한 것입니다.

## 참고문헌

- IAEA safety series No. 47 : "Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury", IAEA, Vienna, p 74, 1978.
- NCP report No. 65 : "Management of persons Accidentally Contaminated with Radionuclides" 77, 1980.
- Miyanomae, T., Frindel, E. Radioprotection of hemopoiesis conferred by Acanthopanax senticosus Harms(Shigoka) administered before or after irradiation, Exp Hematol 16:801-806, 1988.
- 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.
- Hsu, H.Y., Hau, D.M., Lin, C.C. Effects of kuei-pi-tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice, Am J Chin Med 21:151-158, 1993.

6. Wang, H.B., Zheng, Q.Y., Ju, D.W., Fang, J. Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes in vitro, *Yao Hsueh Pro* 28:490-493, 1993.
7. Lu, G., Yang, M., Shen, Y., Meng, J. 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.
8. 김성주, 장규섭. 가시오가피에서 polyacetylene계 화합물인 falcarinol의 동정, *한국식품과학회지* 37(3):360-363, 2005.
9. Ovodov, Y.S., Frolova, G.M., Nefedova, M.Y., Elyakov, G.B. : Khim, Prirod, Soedin(English abstract), (USSR), 3:53, 1967.
10. Brekhman, I.I., Dardymov, I.V. "Nauka" Publishers Leningrad through 1st International Symposium of gerontology Lugano, Lloydia 32:46, 1969.
11. Park, M.S., Kim, Y.J., Park, H.K., Chang, Y.S., Lee, J.H. Using air temperature and sunshine duration data to select seed production site for *Eleutherococcus Senticosus* Max, *Korean J Crop Sci* 40:444-450, 1995.
12. Park, H.K., Park, M.S., Kim, T.S., Kim, S., Choi, K.G., Park, K.H. Characteristics of embryo growth and dehiscence during the after-ripening period in *Eleutherococcus senticosus*, *Korean J Crop Sci* 42:673-677, 1997.
13. Tkhor, L.F., Taranenko, G.A., Kozlov, Yu. P., Tr. Mok. Obshchest 1 spyt Prir. Otd Biol 16:73~77, 1966, Chem Abstr 66:779e, 1967.
14. Orazi, A., Du, X., Yang, Z., Kashai, M., Williams, D.A. Interleukin-11 prevents apoptosis and accelerates recovery of small intestine mucosa in mice treated with combined chemotherapy and radiation, *Lab Invest* 75:33-42, 1996.
15. Milas, L., Hunter, N., Ito, H., Peters, A.J., In vivo radioprotective activities of diethyldithiocarbamate, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10:2335-2343, 1984.
16. Ijiri, K., Potten, C.S. Radiation-hypersensitive cells in small intestine crypts; their relationship to clonogenic cells, *Br J Cancer* 53:20-22, 1986.
17. Ohkawa, H., Ohnishi, N., Yagi, K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction, *Anal Biochem* 95:351-358, 1979.
18. Sredni, B., Albeck, M., Kazimirsky, G., Shalit, F. The immunomodulator AS101 administered orally as a chemoprotective and radioprotective agent, *International J Immunopharmacol* 4(4):613-619, 1992.
19. Neta, R. Role of cytokines in radioprotection, *Pharmacol Ther* 39:261-216, 1988.
20. Davydov, M., Krikorian, A.D. *Eleutherococcus senticosus* Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look, *J. Ethnopharmacol* 72:345-393, 2000.
21. 김성호, 안미라, 나승렬. 방사선 조사 마우스에서 소장움세포 apoptosis 발생에 미치는 생약의 효과, *방사선방어학회지* 26(1):27-33, 2001.
22. 김성호, 오 현, 이송은, 양정아, 정용운. 방사선조사 마우스에서 소장움세포 및 조혈세포 생존에 미치는 사불탕 및 사군자탕의 영향, *한국식품과학회지* 30(4):888-894, 1998.
23. 오 현, 박혜란, 정일윤, 김성호, 조성기. 방사선 장해에 대한 백작약의 방호효과, *방사선방어학회지* 27(3):181-188, 2002.