

원저

한약이 임신중 태아에 미치는 영향 (II)  
-한약이 돌연변이원성과 염색체이상에 미치는 효과-

김동현\*, 김남재\*\*, 장준복\*\*\*, 송병기\*\*\*

ABSTRACT

Studies on the Effects of Herbal medicines on the Fetus during Pregnancy (II)  
- Mutagenesis and chromosomal aberration of herbal medicines -  
Kim, Dong-Hyun\*, Kim, Nam-Jae\*\*, Jang, Jun-Bock\*\*\* and Song, Byoung-Key\*\*\*

\* College of Pharmacy, \*\* East-West Medical Research Institute and  
\*\*\* College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Oriental herbal medicines were examined for mutagenicity in the reverse mutation test on *Salmonella typhimurium* TA98/100 and chromosomal aberration test on cultured mammalian cells (Chinese hamster cell lines). The reverse mutation test was performed by a plate incorporation method with and without a metabolic activation system (S9 mix).

The tested herbal medicines did not significantly increase revertible colonies on any of the test strains with and without a metabolic activation system (S9 mix) at concentrations of 1 mg/ml. In the chromosomal aberration test, most tested herbal medicines did not significantly increase the number of aberrant cells on any of the test strains with a metabolic activation system (S9 mix) at concentrations of 1 mg/ml, compared with the vehicle control. However, Ansu Semen significantly increased the number of aberrant cells without a metabolic activation system (S9 mix). *Paeoniae Radix*, *Hoelen*, *Aurantii nobilis Pericarpium*, *Cnidii Rhizoma*, *Angeliacae gigantis Radix*, *Perillae Herba* and *Moutan Cortex Radicis* slightly increased revertible colonies on any of the test strains with a metabolic activation system (S9 mix). These results indicate that most herbal medicines might be carefully used in obstetrics and gynecology, although they do not have the potent mutagenic potential under the present test conditions.

---

Key Word : herbal medicine, pregnancy, mutagenesis, chromosomal aberration

---

\* 경희대학교 약학대학

\*\* 경희대학교 동서의학연구소

\*\*\* 경희대학교 한의과대학

## 접수: 99. 6. 14    채택: 99. 7. 28    연락처: 장준복 T. 02-958-9224

## I. 서 론

한방에서 많이 사용되고있는 천연물은 식물 또는 동물의 생합성 산물인 1차 및 2차 대사물로 구성되어있다. 1차 대사물은 탄수화물, 지방, 셀룰로스과 같이 식물자원에 공통적으로 분포하는 것으로 식량, 섬유 등으로 이용되며 양적으로 많이 생산된다. 이와는 달리 2차 대사물은 어느 특정 식물에 국한하여 분포하는 것으로 일반적으로 비교적 적은 양이 존재한다. 이들은 활용하여 의약품 및 농약 등으로도 개발되어 왔다. 이러한 의약품 중 한약은 한가지 특정 성분만을 분리하지 않고 전체적으로 사용하고 있다. 그러나 한약은 오랫동안 사용하면서 경험적으로 안전성에 대한 검증이 이루어졌다고 생각하여 독성문제에 관한 한 문제가 없는 것으로 판단되고 있다. 하지만, 최근 천연물의 성분들 중 변이원성, 염색체이상에 관한 문제점이 지적되어오고 있다.<sup>1,2)</sup> 특히, 한방부인과에서 임신오조(妊娠惡阻), 태동(胎動), 태루(胎漏), 반산(半産), 자간(子癇), 자번(子煩), 자종(子腫) 등 임신부에서 발생하는 질환에 한방방제가 활용하고있어 태아에 대한 독성문제가 대두될 수 있다. 그러므로 본 연구에서 사용할 한방약물의 선정을 위해서 동의보감에 수록된 임신부 질환에 활용되는 처방을 조사하였다.<sup>3)</sup> 동의보감에 수록된 처방중 임신부 질환에 활용되고있는 것은 이진탕, 백출산, 보생탕 등 약 80여종이었고, 그 처방을 구성하는 약물은 사인, 반하, 진피 등 100여종이었다. 따라서, 본 실험에서 사용하고자 할 한약은 우선 비교적 안전하다고 판단할 수 있는 근거로 임신부에 처방될 가능성이 높은 약물을 출현빈도에서 찾았다. 또한, 본초학적 약능 등을 기초로 다음과 같이 4종류로 분류하여 17종의 약물을 선정하였다. 사인, 황금, 백출, 소엽, 당귀, 숙지황, 백작약, 진피, 천궁 등은 비교적 처방빈도가 높아 1순위로 하였고, 2순위로 인삼과 백복령을, 3순위로 복단피, 반하, 갈근, 계피 등을 선정하였다. 그 외에 사용빈도가 거의 없는 도인과 행인을 4순위로 선정하였다. 저자 등은 한약의 안전성에

대한 기초자료로 활용하기 위해 이들 한약을 각각 물로 추출, 동결건조한 물추출물을 사용하여 돌연변이원성과 염색체 이상시험을 행하여 그 결과를 보고하고자 한다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에서 사용한 한약은 신성약업사에서 구입하여 경희의료원 한방약제부에서 감정한 후 사용하였다. NADP, glucose 6-phosphate, Eagle's minimal essential medium (EMEM), calf serum 은 Sigma사 (미국)에서, Antibiotic-antimycotics, colcemid, trypsin-EDTA는 Gibco사 (미국)에서, Mytomycin C는 Kyowa 발효공업사 (일본)에서, Giemsa는 BDH사 (영국)에서 구입하여 사용하였다.

### 2. 시험세포주

복귀돌연변이 시험에는 histidine 영양요구성의 *Salmonella typhimurium* TA100, TA98 균주를 식품의약품안전청에서 분양받아 사용하였다. 각 시험균주는 식품의약품청에서 분양받아  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 동결하여 보존한 것으로 histidine 영양요구성, 자외선감수성, 막변화 특성, 약제내성인자 (R plasmid)의 유무 및 자연복귀변이의 정도 등의 형질을 확인한 후 시험에 사용하였다.

염색체이상시험에서는 포유동물인 Chinese hamster lung cell lines (CHL)를 식품의약품안전청에서 분양받아 사용하였다. 이 CHL 세포는 modal chromosome number는 25이고 세포주기는 15시간이다.

### 3. 검액의 조제

각 한약을 조절하여 증류수를 가하고 환류하면서 2시간동안 가열 추출하고 온시에 여과하였다. 여액을 감압농출한 다음 동결건조하여 각각의 분말을 얻어 본 실험에서 필요로 하는 농도로 희석하여 사용하였다.

### III. 실험방법

#### 1. 대사활성계

*in vitro* 대사활성화를 위해 Maron과 Ames의 방법<sup>4,5)</sup>에 따라 corn oil에 희석시킨 Aroclor 1254를 효소유도제로 사용하여 10주령의 숫컷 Sprague-Dawley 랫트에서 S9를 조제하여 사용하였으며, S9 mix 는 앞에서 만든 S9에 cofactor를 첨가하여 만든 액 (4mM HEPES pH 7.55, 4mM NADP, 5mM glucose 6-phosphate, 33mM MgCl<sub>2</sub>, 5mM KCl, 30% S9)을 사용하였다.

#### 2. 복귀돌연변이수측정<sup>4-6)</sup>

실험은 대사 활성계(S9 mix)를 적용한 경우와 적용하지 않은 경우 2가지로 나누어 평판법 (direct incorporation method)으로 실시하였다. 즉, 실험 물질 용액 0.1ml (100mg/ml), S9 mix (비대사활성계의 경우에는 증류수를 사용) 0.5ml, 균 배양액 0.1ml 및 top agar 2ml를 45°C로 예열한 멸균 tube에 혼합하고, 즉시 vortex mixer로 2-3초간 진탕한 후, minimal glucose agar plate에 중층하였다. 음성 대조군은 DMSO 혹은 증류수 0.1ml를, 양성 대조군은 각각의 양성 대조물질 용액 0.1ml를 시험물질 대신 가하여 동일한 방법으로 실시하였다. 중층한 top agar가 굳은 후, 37°C에서 48시간 배양한 다음, 출현한 복귀돌연변이 colony수를 측정하였다.

#### 3. 한방약물의 CHL 세포를 이용한 gene aberration 시험<sup>7,8)</sup>

식품의약품안전청의 독성시험작업표준지침서 (1998)에 따라 실시했다. 최고농도가 1mg/plate를 최고농도로 하여 이하 공비 5로 5개의 농도를 만들어 24시간 처리하여 직경 35mm petridish에 1.2x10<sup>4</sup>cell/mel의 세포를 과중하여 배양한 후 각 용량군의 실험물질로 24시간동안 처리 MTT법으로 세포독성을 나타내는 농도를 기준으로 하여 50%세포독성을 구하고 세포독성이 0.1mg/ml보다 큰 경우에는 0.1mg/ml 농도에서 S9-mix를 처리한 군과 처리하지 않는 군으로 나누어 각각 60mm

의 petridish에 1x10<sup>5</sup>세포를 과중한 후 앞의 생약추출물을 넣고 6시간 배양하고 세척한 후 18시간 배양한 후 세포를 수거하여 표본을 제작한다. 이때 세포의 수거 2시간 전에 colcemid를 처리했다. 이 수거한 세포를 원심 분리하고 저장액인 0.075M KCl을 가하여 37°C에서 15분동안 반응시킨 후 methanol:acetic acid (3:1)용액으로 고정시켜 원심분리했다. 이와 같은 조작을 3회 반복하여 실시하고 최종적으로 적당한 세포부유액을 만든 후 건조시키고 5% Giemsa액에서 20분간 염색하여 수세한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 이때 슬라이드당 100개의 분열 중기상 염색체에 대하여 염색체 및 염색분체의 구조이상 (chromatid gap, chromatid break, chromatid exchange, chromosome gap, chromosome exchange)으로 나누어 관찰하고 이상의 종류를 1개이상 가진 세포를 양성세포 1개를 계수하여 그 종류와 비율을 구했다. 출현빈도가 5%미만일 때는 음성 5-10%일 때는 의양성, 10%이상일 때는 양성으로 판정했다.

### IV. 실험결과

#### 1. 한방비용처방구성약물의 돌연변이원성

*S. typhimurium* TA98와 TA100 균주를 이용하여 한약의 돌연변이원성을 측정하였다 (Table 1). 그 결과 실험에서 사용한 대조약물로 사용한 sodium azide나 1-nitropyrene은 대조군에 비해 사용한 한약에 비해 100이하의 농도 (1mg/ml)에서 수십배에서 100정도의 현저한 복귀돌연변이수가 증가를 했지만 실험에 사용한 한약중에서는 현저한 복귀돌연변이수를 증가시킨 것은 없었다. 그러나 그 중에서 *S. typhimurium* TA98의 복귀돌연변이수가 증가된 것은 숙지황, 행인, 백출, 백작약 등 이었으며, *S. typhimurium* TA100의 복귀돌연변이수가 증가된 것은 진피, 목단피, 도인, 행인, 갈근, 인삼 등 이었다. 실험에 사용한 한약들의 돌연변이원성은 대조군에 비해 현저한 상승을 보이지는 않았다. 하지만, 행인의 경우는 강한 변이원성을 나타냈다.

이 한약들에 간장 대사반응활성계인 S9

mix를 첨가하여 반응시킨 결과 대부분의 경우 복귀돌연변이원의 수가 현저히 감소했다. 경우에도 유의한 증가를 보인 한약은 없었다.

## 2. 한방빈용 처방구성약물의 염색체이상에 미치는 효과

한약의 염색체이상시험을 실시하기 위해 먼저 한약의 추출물의 CHL에 대한 세포독성을 측정하였다 (Table 2). 그 결과 실험에 사용한 한약중 숙지황, 당귀, 갈근을 제외하고는 CHL 세포에 대한 세포독성은 1mg/ml 이상 이었다. 숙지황, 당귀, 갈근은 세포독성이 각각 0.3, 0.4, 0.5mg/ml이었다. 그러나, 간장 대사계의 대표적인 S9mix을 처리한 결과 이러한 세포독성은 관찰할 수 없었으며 모두 1mg/ml 이상 이었다. 실험에 사용한 한약의 용해도 때문에 1mg/ml 이상의 농도를 만들기 곤란하여 CHL 세포를 이용한 염색체 이상시험에서는 최종농도가 0.1mg/ml인 조건

에서만 2회 실시하여 평균값으로 나타냈다 (Table 3).

CHL세포를 이용하여 한약이 염색체 이상에 미치는 효과를 조사한 결과 대조약물인 MMC가 관찰한 100의 세포중에서 62개의 염색체이상을 관찰했으나, 한방 빈용 한약은 음성으로 나타났다. 그러나, 간장의 대사계인 S9mix을 처리한 결과 행인의 경우에는 100개 중에 11개의 염색체이상세포를 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 행인이 염색체이상을 일으킬 수 있음을 지적할 수 있다. 한방부인과 빈용되는 백작약, 백복령, 진피, 사인, 천궁, 소엽, 목단피, 당귀는 간장대사계 S9mix을 처리했을 때 6-9까지의 염색체이상을 관찰할 수 있었다(Table 4).

Table 1. Number of revertant colonies in *Salmella typhimurium*/ microsome mutation test by herbal medicines

Tested compound <sup>a)</sup>	Revertants / Plate <sup>b)</sup>			
	TA 98		TA 100	
	without S9 <sup>c)</sup>	with S9 <sup>d)</sup>	without S9	with S9
Untreated	6 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	2 ± 1
Dimethylsulfoxide	4 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1
Aurantii nobilis Pericarpium	7 ± 1	8 ± 1	10 ± 8	6 ± 2
Paeoniae Radix	6 ± 2	8 ± 4	17 ± 1	13 ± 1
Cnidii Rhizoma	7 ± 1	6 ± 2	8 ± 4	12 ± 2
Perillae Herba	8 ± 1	5 ± 3	3 ± 2	0
Rehmanniae Radix Preparata	12 ± 1	5 ± 1	8 ± 1	2 ± 2
Angelicae gigantis Radix	8 ± 0	5 ± 3	5 ± 2	2 ± 1
Persicae Semen	7 ± 1	7 ± 6	17 ± 2	1 ± 1
Armeniacae Semen	11 ± 3	6 ± 2	27 ± 1	1 ± 0
Scutellariae Radix	8 ± 1	4 ± 1	6 ± 1	2 ± 1
Hoelen	11 ± 1	10 ± 4	2 ± 1	2 ± 1
Puerariae Radix	5 ± 1	5 ± 1	14 ± 1	1 ± 1
Atractylodis Rhizoma alba	10 ± 1	6 ± 3	1 ± 0	1 ± 1
Gingseng Radix	6 ± 1	8 ± 2	12 ± 1	0
Amomi Semen	8 ± 1	5 ± 1	2 ± 1	2 ± 1
Pinelliae Tuber	7 ± 1	8 ± 3	1 ± 1	0
Cinnamomi Cortex	9 ± 1	4 ± 3	1 ± 1	1 ± 1
Moutan Cortex Radicis	11 ± 2	5 ± 3	1 ± 1	19 ± 2
NP <sup>e)</sup>	419 ± 12	-	-	-
SA <sup>f)</sup>	-	-	326 ± 24	-
AF <sup>g)</sup>	-	236 ± 9	-	346 ± 28

<sup>a)</sup>Final concentration was 1mg/ml. <sup>b)</sup>Values are the mean ± S.D. of the data from two plates. <sup>c)</sup>Without metabolic activation system. <sup>d)</sup>With metabolic activation system. <sup>e)</sup>Nitropyrene, <sup>f)</sup>Sodium azide, <sup>g)</sup>Aminofluorene.

Table 2. Cytotoxic effect of some herbal medicines on CHL cells

Herbal medicine	ED <sub>50</sub> (mg/ml)	
	untreated with S9 mix	treated with S9 mix
Paeoniae Radix	>1	>1
Cinnamomi Cortex	>1	>1
Armeniacae Semen	>1	>1
Hoelen	>1	>1
Pinelliae Tuber	>1	>1
Aurantii nobilis Pericarpium	>1	>1
Amomi Semen	>1	>1
Perillae Herba	>1	>1
Cnidii Rhizoma	1	>1
Moutan Cortex Radicis	0.3	>1
Rehmanniae Radix Preparata	0.4	>1
Angelicae gigantis Radix	>1	>1
Gingseng Radix	>1	>1
Atractylodis Rhizoma alba	>1	>1
Scutellariae Radix	0.5	>1
Puerariae Radix	>1	>1
Persicae Semen	>1	>1

Table 3. Chromosomal aberration test of some herbal medicines on CHL cell without S9 mix.

Heral medicine <sup>a)</sup>	Treatment time (h)	S9 mix	No. of cells observed	No. of cells having aberrant chromosome	Type of aberration						
					ctg	ctb	cte	csg	csb	cse	pol
Untreated	24	x	100	0	0	1	0	0	0	0	0
Dimethylsulfoxide	24	x	100	1	1	0	0	0	0	0	0
Mitomycin	24	x	100	62	22	28	10	2	0	0	0
Paeoniae Radix	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Cinnamomi Cortex	24	x	100	4	4	0	0	0	0	0	0
Armeniacae Semen	24	x	100	9	6	0	1	3	0	0	0
Hoelen	24	x	100	4	2	0	0	2	0	0	0
Pinelliae Tuber	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Aurantii nobilis Pericarpium	24	x	100	1	1	0	0	0	0	0	0
Amomi Semen	24	x	100	1	1	0	0	0	0	0	0
Perillae Herba	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Cnidii Rhizoma	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Moutan Cortex Radicis	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Rehmanniae Radix Preparata	24	x	100	1	0	0	0	1	0	0	0
Angelicae gigantis Radix	24	x	100	1	1	0	0	0	0	0	0
Gingseng Radix	24	x	100	2	0	1	1	0	0	0	0
Atractylodis Rhizoma alba	24	x	100	2	1	0	1	0	0	0	0
Scutellariae Radix	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Puerariae Radix	24	x	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Persicae Semen	24	x	100	1	0	1	0	0	0	0	0

<sup>a)</sup>Final concentration was 0.1mg/ml.

Table 4. Chromosomal aberration test of some herbal medicines on CHL cell with S9 mix.

Herbal medicine <sup>a)</sup>	Treatment time (h)	S9 mix	No. of cells observed	No. of cells having aberrant chromosome	Type of aberration						
					ctg	ctb	cte	csg	cscb	cse	pol
Untreated	24	x	100	0	0	1	0	0	0	0	0
DMSO	24	x	100	1	1	0	0	0	0	0	0
MMC	24	x	100	62	22	28	10	2	0	0	0
Paeoniae Radix	24	o	100	9	4	6	2	1	0	0	0
Cinnamomi Cortex	24	o	100	5	1	2	1	0	2	0	0
Armeniacae Semen	24	o	100	11	7	4	0	1	0	0	0
Hoelen	24	o	100	6	3	2	2	0	0	0	0
Pinelliae Tuber	24	o	100	4	4	0	0	0	0	0	0
Aurantii nobilis Pericarpium	24	o	100	8	4	0	4	0	0	0	0
Amomi Semen	24	o	100	8	3	0	5	0	0	0	0
Perillae Herba	24	o	100	6	4	2	0	0	0	0	0
Cnidii Rhizoma	24	o	100	6	6	0	0	0	0	0	0
Moutan Cortex Radicis	24	o	100	9	4	2	2	2	0	0	0
Rehmanniae Radix Preparata	24	o	100	5	3	2	1	1	0	0	0
Angelicae gigantis Radix	24	o	100	7	2	2	5	1	0	0	0
Gingseng Radix	24	o	100	4	4	0	0	0	0	0	0
Atractylodis Rhizoma alba	24	o	100	5	3	2	0	0	0	0	0
Scutellariae Radix	24	o	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Puerariae Radix	24	o	100	5	4	0	0	1	0	0	0
Persicae Semen	24	o	100	3	2	0	2	0	0	0	0

<sup>a)</sup>Final concentration was 0.1mg/ml.

## V. 고찰 및 결론

일반적으로 세균을 이용한 복귀돌연변이 시험계는 base pair mutation을 검출하는 *S. typimurium* TA100과 frameshift-type mutation을 검출하는 *S. typimurium* TA98으로 구성되어 있으며 화학물질의 유전자돌연변이 유발여부를 검토하는 시험계로 널리 사용되어 있다. Omura 등이 천연물에 대해서는 quercetin, kaempferol 등이 복귀돌연변이수가 증가하여 변이원성을 갖고 있다는 보고를 하면서 천연약물에 대한 독성문제가 대두되기 시작했다.<sup>2)</sup> Pang 등은 우리나라에서 많이 사용되는 한약에서의 복귀돌연변이원성에 대한 연구를 하여 일부의 한약에서 변이원성이 있음을 발표하였다.<sup>2,9)</sup> 그러나, 한방 부인과에서 사용되는 한약을 중심으로 한 연구는 없었다. 한방 부인과에서 사용되는 약물은 입산

부에게 투여되는 경우도 많으므로 태아에게 영향을 미칠 수 있으므로 유전독성에 대한 평가는 중요하다. 그러한 면에서 유전독성의 평가방법의 하나인 *S. typimurium* 이용한 복귀돌연변이원성 측정방법을 이용하여 한방 부인과 빈용 한약을 중심으로 복귀돌연변이원성을 조사하였다. 그 결과 실험에서 사용한 대조약물에 비해 부인과에서 사용되는 한약들의 복귀돌연변이수를 증가시키지는 못했다. 그러나 숙지황, 행인, 백출, 백작약은 미약하나 *S. typimurium* TA98의 복귀돌연변이수를 증가시켰으며, 진피, 목단피, 도인, 행인, 갈근, 인삼은 *S. typimurium* TA100의 복귀돌연변이수를 증가시켰다. 이 한약들에 간장 대사반응 활성제인 S9 mix를 첨가하여 반응시킨 결과 대부분의 경우 복귀돌연변이원의 수가 현저히 감소했다.

또한 약물의 염색체돌연변이를 검출하는

시험계로 배양세포를 이용하는 방법과 생체 세포를 이용하는 *in vitro* 시험과 설치류를 이용하는 소핵시험을 가장 많이 이용하고 있다. 본 연구에서는 변이원물질을 검색하기 위한 수단으로서 가장 먼저 채택되는 시험법인 CHL cell을 이용하는 염색체이상시험은 화학 물질이 염색체에 작용하여 절단 등의 과정을 통하여 염색체의 구조적 혹은 수적이상을 유발시키는 것을 직접 검출할 수 있는 방법이다. 실험에 사용한 한약중 숙지황, 당귀, 갈근을 제외하고는 CHL 세포에 대한 세포독성은 1mg/ml이상 이었다. 간장의 대사계의 대표적인 S9mix를 처리하여 측정된 결과 이러한 세포독성은 관찰할 수 없었으며 모두 1mg/ml 이상 이었다. 한약의 용해도 때문에 1mg/ml 이상의 농도에서는 세포독성을 측정할 수 없었다. 그러므로, CHL 세포를 이용한 염색체 이상시험은 1mg/ml에서 2회 실시하여 평균값으로 나타냈다. CHL세포를 이용하여 한약이 염색체 이상에 미치는 효과를 조사한 결과 대조약물인 MMC가 관찰한 100의 세포중에서 62개의 염색체이상을 관찰했으나, 한방 빈용 한약은 음성으로 나타났다. 그러나, 간장의 대사계인 S9mix를 처리한 결과 행인의 경우에는 100개중에 11개의 염색체이상세포를 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 행인이 염색체이상을 일으킬 수 있음을 지적할 수 있다. 한방 부인과에서 빈용되는 백작약, 백복령, 진피, 사인, 천궁, 소엽, 목단피, 당귀는 간장대사계 S9mix를 처리했을 때 6-9까지의 염색체이상을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 염색체이상시험의 판정기준으로 볼 때 의양성이었다. 그러므로 이 한약들은 임신부에 사용시 신중을 기해야할 것이며 앞으로 더 자세한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. Tamura, G., Gold, C., Ferro-Luzzi, A. and Ames, B.N., Fecalase -A model for activation of dietary glycosides to mutagens by intestinal flora. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 77 : 4981-65, 1980.
2. Pang, H.-A., Lee, Y.W. Suh, N.J. and Chang, I.-M., Toxicological study of Korean tea materials : Screening of potential mutagenic activities by using SOS-Chromotest. *Korean J. Pharmacogn.*, 21 : 83-7, 1990.
3. 허준 저: 동의보감, 서울, 남산당, 964, 1204, 1966.
4. Ames, B.N., McCann, J. and Yamasaki, E., Methods for detecting carcinogens and mutagenes with the *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test, *Mutat. Res.*, 31 : 347-64 1975.
5. Brown, J.P. and Dietrich, P.S., Mutagenicity of plant flavonos in *Salmonella*/mammalian microsome test-Activation of glavonol glycosidase by mixed glycosidases from rat caecal bacteria and other sources. *Mutat. Res.*, 66 : 223-40 1979.
6. Rhee, Y.-K. Han, M.J. and Kim, D.-H., Anticostive, antidiarrheal and antimutagenic effects of *Bifidobacterium breve* K-110, K-111 and *B. infantis* K-525 isolated from Korean intestin. *J. Food Sci.*, in press 1999.
7. 채동규 편 : 약사관련법규집(1998년판) (식품의약품안전청 고시 98-56호, 의약품 등의 독성시험기준), 서울, 보건법규사, 1126, 1998.
8. Suzuki, H. and Nakane, S. Differential induction of chromosomal aberrations by topoisomerase inhibitors in cultured Chinese hamster cells. *Biol. Pharm. Bull.*, 17 : 222-6, 1994.
9. Seo, J.S., Lee Y.W., Suh, N.J. and Chang, I.-M., Assay of antimutagenic activities of vegetable plants. *Korean J. Pharmacogn.*, 21 : 88-91, 1990.

#### - 감사의 말씀 -

본 논문은 1997년도 한국한의학회에서 주관한 한의학발전 연구지원사업 연구비에 의하여 수행되었기에 이에 감사드립니다.