

감마선을 조사 한 마우스에서 녹차 장기투여의 효과

김세라 · 이해준 · 김휴경 · 이진희 · 오기석 · 박인철 · 오 현* · 조성기* · 김성호¹

전남대학교 수의과대학

*한국원자력연구소

The Effect of Green Tea on Radiation-induced Late Biological Effect in Mice

Se-ra Kim, Hae-june Lee, Hu-kyung Kim, Jin-hee Lee, Ki-seok Oh, In-chul Park,
Heon Oh*, Sung-kee Jo* and Sung-ho Kim¹

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

*Korea Atomic Energy Research Institute

Abstract : This study was performed to determine the effect of green tea on the late biological effect (survival, hematological change, carcinogenesis) of mice irradiated with 3 Gy of gamma-radiation. There was little difference in body weights between normal and irradiated mice. Survival rate were decreased in irradiated mice and the survival rate and mean survival time of the groups treated with green tea were far better than the irradiation control group. An elevation of mean number of total leukocyte or lymphocyte counts was seen at week 12 of the group treated with green tea. Stimulated recovery by the extract from green tea was also observed in thrombocyte. Main gross findings of irradiated mice were appeared as enlargement of spleen, thymus and liver, tumorous nodules in lung and cyst or mass in ovary. Microscopically, there were various findings including hematopoietic and lymphoid tumor, lung cancer, ovarian cancer and cancer of other lesions. Green tea reduced the incidence of tumor development. Further studies are needed to characterize better the protective nature of active compounds.

Key words : radiation, green tea, carcinogenesis, hematological change, survival, ICR mouse

서 론

약초를 비롯한 천연물들은 각종 질병이나 상해회복에 효과적이며, 독성이 적어서 특별한 부작용을 나타내지 않는다²⁵. 따라서 방사선장해를 예방 또는 경감시키는 효과를 가진 천연물에 대한 연구도 관심의 대상이 되고 있다. 생약제제에 의한 방사선방호효과는 조혈조직의 보호 및 회복^{17,24,28}, 면역증강^{11,23,30}, 약재성분 중 미량원소의 흡수¹⁴등의 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^{4,16,19}. 녹차는 강력한 항산화 효과를 나타내는 polyphenol 류가 알려져 있으며^{2,3,7} 이들의 효능은 심혈관 질환에서는 LDL-cholesterol을 낮추는 항산화 효과와 free radical scavenging 효과를 나타내고, 발암물질의 해독 효소의 형성

과 배설에 관여하는 대사효소와 관계된 해독계통의 자극작용이 알려져 있으며, 암의 형성과 관계된 세포분열, 성장을 억제하며, 암발생의 initiation과 promotion에 관여하는 생화학적 marker를 억제하고, 유전변이를 방지하는 작용이 알려져 있다^{26,29}. 최근 녹차는 암발생의 지연작용과 함께 암치료 환자의 암 재발억제를 위한 수단으로 적용 되고있으며 미국에서 건강 음료가 아니라 암예방 약의 개념으로까지 각광을 받고 있다⁶.

지금까지의 연구에서 녹차의 항암 및 항발암 효과 등에 관한 보고는 다수 있으나 대부분 화학적 발암물질과 관련된 보고로서, 전리방사선에 의한 암발생 등, 만성장해에 대한 연구는 미미하다. 본 연구에서는 3 Gy의 방사선을 ICR 마우스에 조사한 후 방사선 조사 후 60주까지의 변화를 관찰하여 생존율의 변화, 혈액학적 변화 및 암발생의 정도를 파악하고 녹차 투여의 효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 실험군

6주령의 암컷 ICR마우스를 사용하였으며 표준사육방법으로 사육, 공시하였다. 정상대조군, 방사선 단독 조사 대조군 및 방사선 조사와 녹차 병행 투여군으로 나누어 각 실험군 당 50마리씩 적용하였다.

¹Corresponding author.
E-mail : shokim@chonnam.ac.kr

이 연구는 과학기술부의 원자력연구개발사업의 지원에 의하여 수행되었음.

방사선조사

실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ⁶⁰Co 감마선(선량을 : 10.0 Gy/min) 3 Gy를 생후 10주에 1회 전신 조사하였다.

녹차 시료제조 및 투여

시중에서 구입한 녹차잎(전남 보성녹차영농조합)을 세절하여, 100 g당 증류수 1,000 ml의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1,000 g에서 10분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압 농축하고 동결 건조시켰다. 녹차 추출물의 최종 추출수율은 약 12%였다. 방사선 조사 전 4주부터 방사선 조사 후 60주까지 음수 ml당 1 mg의 농도로 경구투여 하였다.

체중 및 혈액 변화 관찰

시험기간 중 8주 간격으로 체중을 측정하였으며 혈액수치의 변화는 방사선 조사 전 4주, 조사 후 4주, 12주 및 20주에 측정하였다. 항응고제가 첨가된 vacutainer에 공시동물의 혈액(n = 6)을 안와 부위에서 연속 채취하여 동물 전용혈구분석기(Hemavet 850+)를 사용, 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 상태를 검사항목 별로 분석하였다. 백혈구는 총백혈구, 호중구, 호산구, 호염구, 단핵구, 림프구를 감별 측정하고, 적혈구는 총적혈구, 헤모글로빈, hematocrit, RBC mean corpuscular volume(MCV), RBC mean corpuscular hemoglobin(MCH), RBC mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC), red cell distribution width, red cell standard deviation, reticulocytes number, reticulocyte percent, nucleated RBC number, nucleated RBC percent 등을 산출하였다. 혈소판은 총혈소판, mean platelet volume, platelet crit, platelet

distribution width를 측정하였다.

생존율 및 암발생 파악

방사선 조사 후 60주까지 사망개체를 파악하고 사망개체는 사망시에, 잔존 실험동물은 60주에 부검하였다. 각 실험군 별 생존율을 파악하고 실험기간 중 사망개체 및 실험종료 시 부검을 실시한 동물에 대하여 주요장기의 중량 및 부검시 육안적 소견을 관찰하였으며 조직표본을 제작하여 H-E 염색 후 현미경 검사를 실시하였다.

결 과

시험기간 중 체중의 변화는 실험군간 차이는 없었으며 (Table 1), 혈액 변화는 방사선 조사 후 4주에 백혈구계열의 감소가 관찰되었고 12주에는 정상치와 비슷하였으며 24주부터는 조혈면역계 암의 발생으로 인하여 불규칙한 수치를 나타냈다. 따라서 혈액변화는 최초 암발생 가능시간인 방사선 조사 후 20주까지 분석하였다. 방사선 조사 후 12주에 방사선 단독 조사 대조군에 비하여 녹차 투여군에서 림프구 및 총백혈구의 평균 수치가 증가되었으나 심한 개체차를 보였으며, 20주에 혈소판(p < 0.05)이 유의성 있는 높은 수치를 보였다(Table 2-5).

방사선을 조사 후 약 20주부터 사망개체가 발생하였으며 약 50주에 50%의 사망률을 나타냈다. 방사선 조사 후 60주에 정상대조군의 생존율은 70%, 방사선 단독조사군은 36%였고, 녹차 투여군에서는 사망의 개수가 늦어졌고 방사선 조사 대조군에 비하여 전실험기간 중 높은 생존율을 유지하였으며 최종 생존율은 58%를 나타냈다(Fig 1).

시험기간 중 사망개체와 방사선 조사 후 60주에 부검을

Table 1. Body weight (g) of mice administered with the green tea (Mean)

Treatment	Weeks after irradiation								
	-4	0	8	16	24	32	40	48	56
Normal control	28.2	34.1	39.2	48.7	43.9	45.9	49.2	50.9	49.4
Irradiation control (3 Gy)	28.2	33.9	37.3	45.3	44.0	43.1	43.0	48.8	45.1
Green tea + irradiation	28.8	32.7	40.3	47.1	46.3	44.9	48.1	49.4	51.1

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to 60 weeks after irradiation.

Table 2. Hematological values in mice administered with the green tea on week 4 before irradiation (mean ± SD)

Test	Unit	Normal control	Irradiation control	Green tea
Erythrocyte	M/ul	9.91 ± 0.68	9.09 ± 1.07	9.02 ± 1.71
Hemoglobin	g/dL	13.87 ± 0.52	12.29 ± 1.66	14.85 ± 0.64
Hematocrit	%	51.80 ± 2.73	49.56 ± 6.12	52.3 ± 4.28
Thrombocyte	K/ul	987 ± 162	806 ± 319	989 ± 330
Leukocyte	K/ul	8.02 ± 1.37	7.81 ± 0.55	8.18 ± 1.45
Neutrophil	K/ul	1.33 ± 0.22	1.58 ± 0.42	1.47 ± 0.53
Lymphocyte	K/ul	6.02 ± 1.37	5.34 ± 0.85	5.71 ± 1.24

Table 3. Hematological values in mice administered with the green tea on week 4 after irradiation (mean ± SD)

Test	Unit	Normal control	Irradiation control	Green tea +irradiation
Erythrocyte	M/ul	9.94±0.32	10.05±0.38	9.77±0.43
Hemoglobin	g/dL	13.15±0.61	13.22±0.47	13.36±0.59
Hematocrit	%	57.78±3.43	58.50±2.50	58.56±3.46
Thrombocyte	K/ul	921±292	1052±122	1036±109
Leukocyte	K/ul	6.58±1.59	4.82±0.84	3.80±0.96
Neutrophil	K/ul	0.92±0.20	1.08±0.23	0.68±0.17
Lymphocyte	K/ul	5.37±1.37	3.34±0.64	2.81±0.76

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to the time of sample collection.

Table 4. Hematological values in mice administered with the green tea on week 12 after irradiation. (mean ± SD)

Test	Unit	Normal control	Irradiation control	Green tea +irradiation
Erythrocyte	M/ul	9.37±0.56	9.38±0.49	9.21±0.49
Hemoglobin	g/dL	13.35±0.79	13.66±0.29	13.64±0.39
Hematocrit	%	52.77±3.78	52.46±3.26	51.00±2.21
Thrombocyte	K/ul	1027±217	1095±84	1255±207
Leukocyte	K/ul	7.89±2.93	7.03±2.38	9.53±3.97
Neutrophil	K/ul	1.23±0.42	1.72±1.35	1.39±0.46
Lymphocyte	K/ul	6.17±2.35	4.69±1.92	7.59±3.45

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to the time of sample collection.

Table 5. Hematological values in mice administered with the green tea on week 20 after irradiation (mean ± SD)

Test	Unit	Normal control	Irradiation control	Green tea +irradiation
Erythrocyte	M/ul	9.28±1.17	9.94±0.35	9.40±0.47
Hemoglobin	g/dL	12.60±1.66	13.36±0.80	12.96±0.45
Hematocrit	%	49.35±7.39	55.06±4.64	50.44±4.08
Thrombocyte	K/ul	1229±332	784±134	1045±163*
Leukocyte	K/ul	6.73±2.05	6.45±2.47	6.35±1.88
Neutrophil	K/ul	0.58±0.24	0.78±0.45	1.03±0.26
Lymphocyte	K/ul	5.67±1.77	5.16±2.21	4.79±1.71

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to the time of sample collection.

*p < 0.05 as compared with irradiation control group.

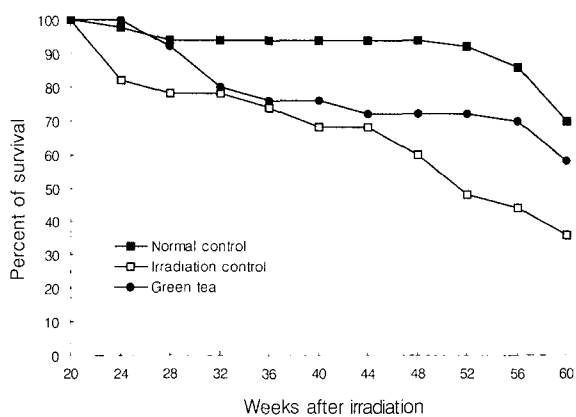


Fig 1. Survival time of mice administered with the green tea after irradiation with 3 Gy.

실시한 동물에서 장기의 중량은 평균치에서 정상대조군에 비하여 증가하나 개체차로 인하여 유의성은 없었다(Table 6). 부검시 육안소견에서 방사선 조사에 따라 가슴샘, 비장, 간의 중대가 높은 증가를 보였고 폐암의 발생도 증가되었으며 (Fig 2), 녹차 투여군에서는 감소하였고 특히 간종대 및 난소 병변의 수에서 유의성(p<0.04)있는 감소를 나타냈다(Table 7). 현미경 검사에서 조혈림프계 암은 주로 림프종이었으며 주요 실질장기로의 전이가 관찰되었고, 폐암은 선종 및 선암이었으며, 난소암은 과립막세포종양, 세관간질선종 및 암종, 세관선종 등이었고, 기타부위의 암은 체부의 섬유육종, 근육종, 편평세포암종, 췌장의 췌장섬세포과형성 및 선종, 심장의 신세포관 선종 및 암종 등이었다(Fig 3). 방사선 단독 조사군의 조혈림프계 암발생은 69.05%, 폐암발생은 28.57%, 난소암발생은 23.80%였고 기타 부위의 암발생은 2.38%를 나

Table 6. Organ weight of mice administered with the green tea on the time of death after irradiation with 3 Gy (mg/g B.W., mean ± SD)

Treatment	Number of mice	Lung	Heart	Liver	Pancreas	Spleen	Thymus	Brain	Kidney		Ovary	
									Right	Left	Right	Left
Normal control	50	12.8±15.5	4.8±1.9	55.1±15.7	4.0±1.4	7.1± 5.2	2.5±1.2	10.4±2.9	7.0±1.7	6.7±1.6	3.8±9.2	2.1±2.2
Irradiation control	48	15.8±11.7	5.5±1.5	72.9±34.8	6.0±2.4	15.7±15.7	6.2±9.9	12.3±5.0	7.9±2.2	7.8±2.3	1.9±2.3	17.0±38.4
Green tea +irradiation	50	10.2±6.5	4.8±1.3	63.6±45.0	7.3±1.6	12.3±10.8	4.2±5.7	11.4±3.0	7.9±2.1	7.2±1.4	2.1±3.2	5.9±10.1

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to 60 weeks after irradiation.

Table 7. Gross findings of mice administered with the green tea on the time of death after irradiation with 3 Gy

Treatment	Number of mice	Megalothymus	Spleno-megaly	Mass in the lung	Hepatomegaly	Mass or cyst of ovary				Mass of other lesion
						L	R	R & L	Total	
Normal control	50 (%)	10 (20.0)	12 (24.0)	4 (8.0)	8 (16.0)	3	6	14	23 (46.0)	4 (8.0)
Irradiation control	48 (%)	18 (37.5)	27 (56.3)	14 (29.2)	16 (33.3)	9	9	7	25 (52.1)	8 (16.7)
Green tea + irradiation	50 (%)	11 (22.0)	21 (42.0)	13 (26.0)	7* (14.0)	14	4	19	37* (74.0)	4 (8.0)

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to the time of death after irradiation.

*p < 0.05 as compared with irradiation control group.

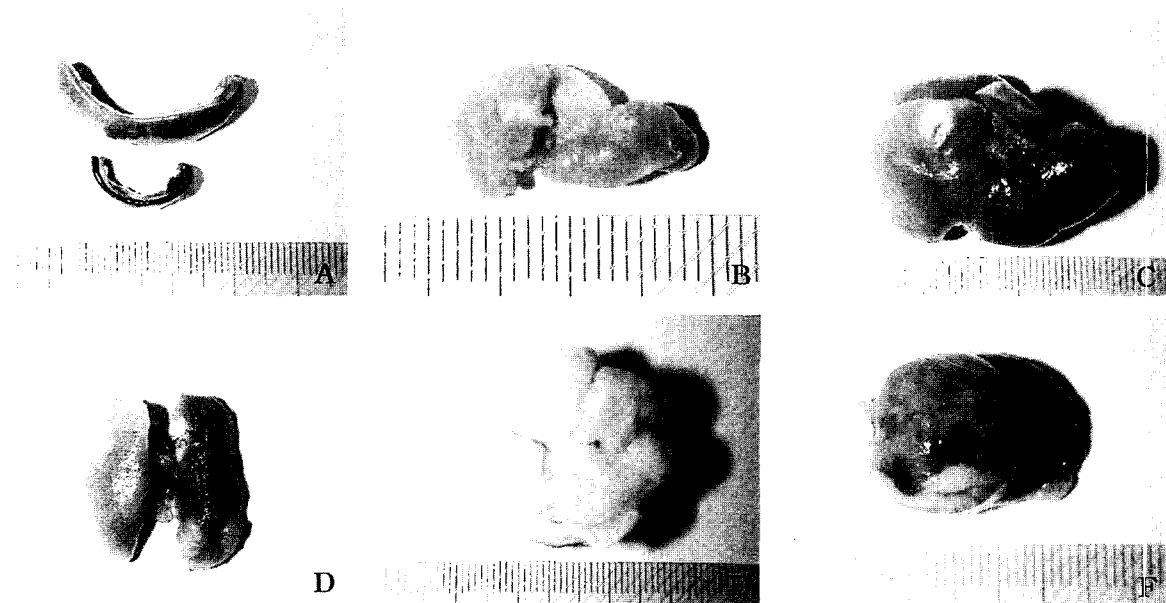


Fig 2. Macroscopic findings in mice at 60 weeks after gamma irradiation with 3 Gy. A: Splenomegaly, B: Megalothymus, C: Hepatomegaly, D: Neoplastic nodule-lung, E: Subcutaneous neoplastic mass, F: Neoplastic mass-ovary.

타내어 방사선에 의한 발암이 현저하였다. 녹차 투여군에서 조혈립프계 암(36.0%, p<0.01) 및 폐암(16.0%)은 감소하였으며 특히 난소암의 발생은 없었다(p<0.01). 기타부위 암의 발생(8.0%)은 방사선 조사 대조군에 미하여 높은 수치를 나타냈다(Table 8).

고 찰

방사선에 의한 만성장해는 피폭된 개체에서만 발생하고 다음 세대에 전해지지 않는 생체적 장애와 다음 세대에 전해지는 유전적 장애로 구분된다. 만성 장애 중 생체적 장애로는

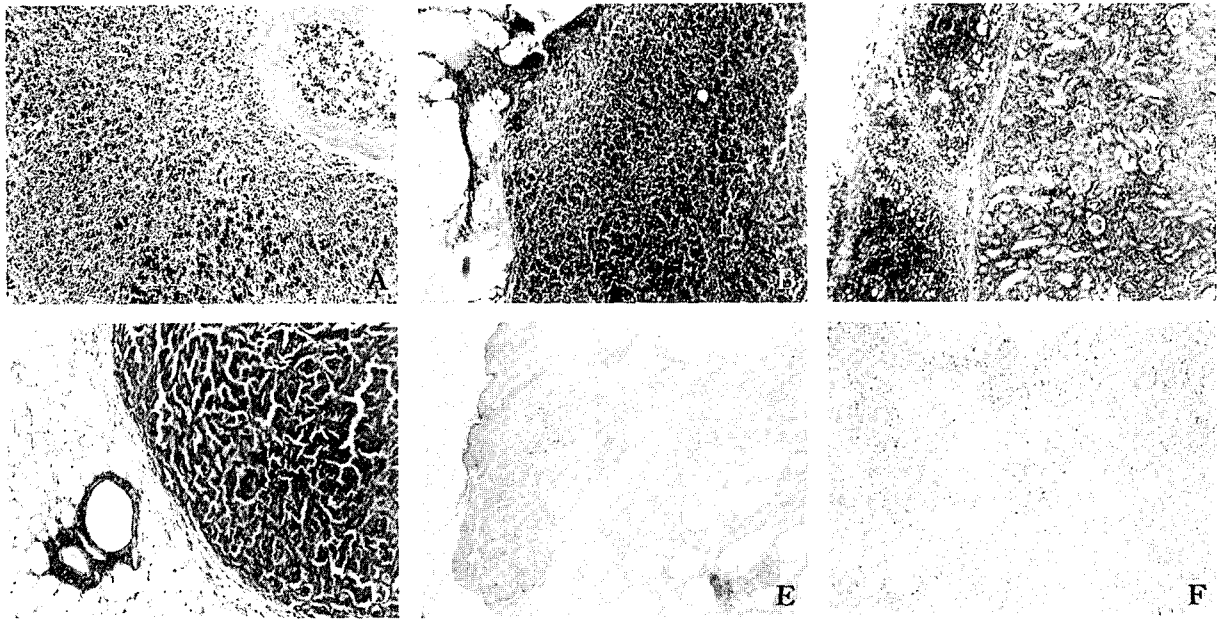


Fig 3. Microscopic findings in mice at 60 weeks after gamma irradiation with 3 Gy. A: Lymphoma-spleen, B: Lymphoma-thymus, C: Lymphoma-kidney, D: Adenoma-lung, E: Sebaceous cell adenoma and subcutis adenoma-skin, F: Fibrosarcoma-subcutis.

Table 8. Tumor development in mice administered with the green tea on the time of death after irradiation with 3 Gy

Treatment	Number of mice	Hematopoietic and lymphatic tissue		Lung		Ovary		Other lesion	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Normal control	46	10	21.74	4	8.70	0	0	4	8.70
Irradiation control	42	29	69.05	12	28.57	10	23.80	1	2.38
Green tea + irradiation	50	18*	36.00	8	16.00	0*	0	4	8.00

Green tea was given (1 mg/ml of drinking water) p.o. from 4 weeks before irradiation to the time of death after irradiation.

*p < 0.01 as compared with irradiation control group.

암의 발생^{1,10,13,15}, 비특이적 수명단축²⁰, 체내 호르몬의 변화 및 면역기능의 장애¹² 등을 들 수 있다. 특히 조혈면역계 암을 위시한 종양이 비교적 쉽게 유발되며, 잠복기가 짧기 때문에 조혈면역계 암의 발생이 가장 현저한 것으로 알려져 있고 이외 유방암, 폐암 등의 발생이 보고되고 있다⁸.

방사선에 의한 암의 발생은 x-선이 발견된 직후인 1902년 피부암의 발생이 최초 보고되었고 1911년 백혈병의 발생이 알려졌으며 퀴리부인과 딸이 방사선에 의한 백혈병으로 사망한 것으로 추정되었다²¹. 동물실험은 마우스와 랫트를 중심으로 과거 30년간 많은 보고⁵가 있었으며 인간에 대한 역학적 연구를 보완하여왔다¹⁸. 사람과 동물을 대상으로 한 연구의 결과, 방사선은 광범위 발암물질로 알려졌다²¹.

만성질환의 발생과 관계된 녹차의 효능은 (1) 심장질환의 위험성 경감, 산화뉴클레오티드(oxidized nucleotides)의 형성 억제 및 발암 억제효과와 관계되는 강력한 항산화 작용 (2) 발암물질의 해독과 관계되는 Phase I과 Phase II 대사효소의 선택적 유도 작용 (3) 비정상 세포 또는 암세포의 성장

억제와 관계되는 세포증식억제효과 (4) 위장관내 정상세균의 보호 및 유지와 관계되는 장내세균총에 대한 선택적 조절기능 등이 알려져 있으며 일부 녹차내의 caffeine에 의한 상승효과도 보고되고 있다²⁷.

본 연구에서 혈액의 변화는 방사선 조사 후 12주에 거의 정상 대조군과 비슷한 수준으로 회복되었으며, 조사 후 8주에도 방사선에 의한 백혈구계열 세포의 낮은 수치가 나타나는 보고³¹와 비교 할 때, 방사선 조사 후 8주에서 12주 사이에 정상치로 회복되는 것으로 사료된다. 방사선 조사 후 12주 시험에서 녹차 투여군에서 총백혈구 및 림프구의 평균 수치가 방사선 조사 대조군에 비하여 높게 나타나 개체에 따라 녹차의 방사선 방호효과가 있음을 추정할 수 있었다. 방사선 조사 후 21주부터 방사선에 의한 사망이 개시되었고 혈액암의 발생이 시작되어 이 후 혈액 수치는 극심한 개체 차로 인하여 유용성이 없는 것으로 판단되었다. 수명단축 현상은 방사선 조사에 의해 심화되었으며 녹차 투여에 의해 상당한 수명연장 효과가 있었고 특히 사망의 개시 시간을 지

연시키는 것을 알 수 있었다. 부검시 장기중량은 암발생이 증가함에 따라 평균치의 증가를 나타냈다. 암의 발생은 조혈면역계의 암이 약 70%였으며 최초발생은 방사선 조사 후 21주였다. 발생율과 최초 발생일은 Upton 등²²의 보고와 일치하였으며, 난소암의 발생도 유사하였으나 폐암의 발생은 본 연구에서 다소 높은 수치를 나타냈다. 녹차 투여에 따라 방사선에 의한 혈액암 및 난소암의 발생을 유의성있게 감소시키는 것을 알 수 있었고 난소암의 발생예가 전무한 것은 유의할 점으로 생각되며 추 후 이에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다. 정상대조군에 비하여 기타부위의 암 발생이 방사선 조사 대조군에서 감소한 것과 방사선 조사 대조군에 비하여 녹차 투여군에서 기타부위의 암발생이 증가한 것은 방사선 조사 대조군에서 혈액암, 폐암 및 난소암의 발생에 따라 개체의 조기사망에 기인한 결과로 사료된다.

녹차 투여가 방사선의 만성장해, 특히 암발생 억제효과를 나타낸 것은 녹차의 방사선 장해에 대한 초기 경감효과²²와 함께, 전리방사선에 의한 free radical의 발생에 대한 scavenging 효과와 기타 항산화 효과, 세포증식억제효과, prostaglandin E 억제효과 등²⁷이 관계될 것으로 추정된다. 이상의 결과에서 녹차는 암발생을 비롯한 방사선에 의한 만성장해 경감효과가 있는 것으로 생각되며 주요 성분에 대한 추가 연구가 요구된다.

결 론

3 Gy의 방사선을 ICR 마우스에 조사한 후 방사선 조사 후 60주까지의 변화를 관찰하여 생존율의 변화, 혈액학적 변화 및 암발생의 정도를 파악하고 녹차 투여의 효과를 관찰하였다. 시험기간 중 체중의 변화는 실험군간 차이는 없었으며, 혈액 변화는 방사선 조사 후 4주에 백혈구계열의 감소가 관찰되었고 12주에는 정상치와 비슷하였으며 24주부터는 조혈면역계 암의 발생으로 인하여 불규칙한 수치를 나타냈다. 방사선 조사 후 60주에 방사선 단독조사군의 생존율은 36%였고, 녹차 투여군에서는 사망의 개시가 늦어졌고 방사선 조사 대조군에 비하여 전실험기간 중 높은 생존율을 유지하였으며 60주에 생존율은 58%였다. 부검시 육안소견에서 방사선 조사에 따라 가슴샘, 비장, 간의 종대가 높은 증가를 보였고 폐암의 발생도 증가되었으며 녹차 투여군에서는 감소하였다. 현미경 검사에서 조혈림프계 암은 주로 림프종이었으며 주요 실질장기로의 전이가 관찰되었고, 폐암, 난소암 및 기타부위의 암이 발생되었다. 방사선 단독 조사군의 조혈림프계 암발생은 69.05%, 폐암발생은 28.57%, 난소암발생은 23.80%였고 기타 부위의 암발생은 2.38%를 나타내어 방사선에 의한 발암이 현저하였고 녹차 투여군에서 조혈림프계 암(36.0%, $p < 0.01$) 및 폐암(16.0%)은 감소하였으며 특히 난소암의 발생은 없었다($p < 0.01$). 이상의 결과에서 녹차는 암발생을 비롯한 방사선에 의한 만성장해 경감효과가 있는 것으로 생각되며 주요 성분에 대한 추가 연구가 요구된다.

참 고 문 헌

- Boniver J, Humblet C, Rongy AM, Delvenne C, Delvenne P, Greimers R, Thiry A, Courtoy R, Defresne MP. Cellular events in radiation-induced lymphomagenesis. *Int J Radiat Biol* 1990; 57: 693-698.
- Cotelle N, Bernier JL, Henichart JP, Catteau JP, Gaydou E, Wallet JC. Scavenger and antioxidant properties of ten synthetic flavones. *Free Radic Biol Med* 1992; 13: 211-219.
- Dreosti IE. Bioactive ingredients: antioxidants and polyphenols in tea. *Nutr Rev* 1996; 54: S51-58.
- Dufresne CJ and Farnworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem* 2001; 12: 404-421.
- Fry RJM, Storer JB. External radiation carcinogenesis. In: *Advances in Radiation Biology*. New York: Academic Press. 1987; 31-90.
- Fujiki H, Suganuma M, Imai K, Nakachi K. Green tea: cancer preventive beverage and/or drug. *Cancer Lett* 2002; 183: 9-13.
- Guo Q, Zhao B, Li M, Shen S, Xin W. Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1304: 210-222.
- Hall EJ. *Radiobiology for the radiologist*. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company. 1994: 323-350.
- Hall EJ. *Radiobiology for the radiologist*. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company. 1994: 351-362.
- Haran-Ghera N, Peled A. Induction of leukemia in mice by irradiation and radiation leukemia virus variants. *Adv Cancer Res* 1979; 30: 45-87.
- Hsu HY, Hau DM and Lin CC. Effects of kuei-pi-tang on cellular immunocompetence of gamma-irradiated mice. *Am J Chin Med* 1993; 21: 151-158.
- Iarilin AA, Sharova NI, Kuz'menok OI, Mitin AN, Nikonova MF, Litvina MM. Changes in the immune system of the victims of the action of the factors in the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station. Their manifestations, nature and the possible sequelae. *Radiats Biol Radioecol* 1996; 36: 587-600.
- Little JB. Radiation carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000; 21: 397-404.
- 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* 1991; 16: 297-298.
- Luebeck EG, Hazelton WD. Multistage carcinogenesis and radiation. *J Radiol Prot* 2002; 22:A43-A49.
- Mitscher LA, Jung M, Shankel D, Dou JH, Steele L, Pillai SP. Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain its constituents. *Med Res Rev* 1997; 17: 327-365.
- Miyamae T and Frindel E. Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp Hematol* 1988; 16: 801-806.
- Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res* 1996; 146: 1-27.
- Sato T and Miyata G. The nutraceutical benefit, part I: green tea. *Nutrition* 2000; 16: 315-317.

20. Ullich RL, Storer JB. Influence of dose, dose rate and radiation quality on radiation carcinogenesis and life shortening in RFM mice and BALB/c mice. IAEA-SM-224/204 1978; 95-113.
21. Upton AC. Historical perspectives on radiation carcinogenesis. In: Radiation carcinogenesis. New York: Elsevier. 1986: 1-10.
22. Upton AC, Randolph ML, Conklin JW, Kastenbaum MA, Slater M, Melville GS Jr, Conte FP, Sproul JA Jr. Late effects of fast neutrons and gamma-rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation: induction of neoplasia. Radiat Res 1970; 41: 467-491.
23. Wang HB, Zheng QY, Ju DW, Fang J. Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes in vitro. Yao Hsueh Hsueh Pao 1993; 28: 490-493.
24. Wang Y and Zhu B. The effect of angelica polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 1996; 76: 363-366.
25. Wargovich MJ, Woods C, Hollis DM, Zander ME. Herbs, cancer prevention and health. J Nutr 2001; 131: 3034S-3036S.
26. Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanism. Proc Soc Exp Biol Med 1999; 220: 271-275.
27. Weisburger JH, Chung FL. Mechanisms of chronic disease causation by nutritional factors and tobacco products and their prevention by tea polyphenols. Food Chem Toxicol 2002; 40: 1145-1154.
28. Yuan Y, Hou S, Lian T, Han Y. Studies of *Rehmannia glutinosa* Libosch. f. *hueichingensis* as a blood tonic. Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih 1992; 17: 366-368.
29. Zloch Z. The role of dietary plant polyphenols in health maintenance. Cas Lek Cesk 1996; 135: 84-88.
30. 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 1992; 12: 607-608.
31. 김성호, 이종환, 김세라, 이해준, 이윤실, 김태환, 류시윤, 조성기, 안미영. ICR 마우스에서 방사선 조사 용량에 따른 혈액변화의 관찰. 대한수의학회지 2002; 42: 183-190.
32. 김세라, 이해준, 오현, 이진희, 김휴경, 김태환, 조성기, 김성호. 한국인 기호 차류의 방사선 장해 경감효과 평가. 대한수의학회지 2002; 42: 475-483.