

## 선삼 투여가 고에너지 X-선을 조사한 마우스에서 소장암 재생에 미치는 효과

신정섭, 박정일<sup>1</sup>, 김성호<sup>2</sup>, 김현정<sup>3</sup>, 김영철\*

계명대학교 공중보건학과, <sup>1</sup>서울대학교 약학대학,  
<sup>2</sup>전남대학교 수의과대학, <sup>3</sup>동국대학교 경주병원 중앙학과

## Effects of Sun Ginseng on the Crypt Cell Survival in Mice Irradiated with High-energy X-ray

Jung-Sub Sin, Jeong-Hill Park<sup>1</sup>, Sung-Ho Kim<sup>2</sup>,  
Hun-Jeong Kim<sup>3</sup> and Young-Chul Kim\*

*Department of Public Health, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea*

*<sup>1</sup>College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea*

*<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea*

*<sup>3</sup>Department of Radiation Oncology, Kyongju Hospital, Dongguk University,  
Kyongju 780-350, Korea*

### ABSTRACT

Six week-old ICR mice which were divided into four groups including NC, RC, RR and RS were injected with sun ginseng (RS), red ginseng (RR) and saline (RC) intraperitoneally as an amount of 60 mg/kg body weight at 1 hour, 12 hours and 36 hours before the irradiation of high-energy X-ray and the mice were sacrificed at three and a half days after the irradiation.

The RS group were significant increase in the weight of spleen ( $p < 0.01$ ) and the numbers of jejunal crypt cells ( $p < 0.01$ ), WBC ( $p < 0.05$ ), lymphocytes ( $p < 0.05$ ) and neutrophils ( $p < 0.05$ ) in comparison with the RC group. The RR group were significant increase in the numbers of jejunal crypt cells ( $p < 0.001$ ), WBC ( $p < 0.05$ ) and neutrophils ( $p < 0.05$ ) in comparison with the RC group. The RS group exhibited a more increase in the weights of spleen and thymus and the numbers of jejunal crypt cells and all items of hematological examination than the RR group. The values of ALT (alanine transaminase) and AST (aspartate transaminase) were significantly elevated ( $p < 0.05$ ) by radiation and they were significantly decreased ( $p < 0.05$ ) in the RS group to the values of the NC group.

Taken together the above results, sun ginseng demonstrated a jejunal crypt survival effect, the protective effects on hepatocytes and immune and hematopoietic cells in mice irradiated with high-energy X-ray, and those radiation protective effects were a little higher in comparison with red ginseng.

**Key words :** sun ginseng, red ginseng, radioprotection effect, crypt survival

---

\* To whom correspondence should be addressed.  
Tel: +82-53-580-5931, Fax: +82-53-588-5233  
E-mail: yckim@kmu.ac.kr

## 서 론

방사선 및 방사성 동위원소는 현대의학의 발전에 따라 각종 질병의 기전을 밝히고 질병의 치료를 위한 의학적 이용이 증가하고 있으며, 원자력 발전소 같은 핵시설의 증가 및 우주방사선을 비롯한 자연방사선의 노출증가 등으로 인하여 인체의 방사선에 대한 피폭이 증가하고 있으나 현실적으로 방사선의 피폭을 완전히 피할 수는 없다. 이에 따라 방사선 이용의 부작용 또는 방사선 장해에 대한 문제점이 제기되고 있으며 Chernobyl의 meltdown과 같은 방사선 사용시설의 사고로 인한 피해자나 방사선을 이용한 암치료 환자의 경우 방사선 피폭으로 인한 급성장애를 겪게 되는 경우가 발생하고 있다. 이에 방사선에 의한 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다(IAEA, 1978; NCP, 1980).

방사선에 의한 생체손상은 방사선의 고에너지에 의해 DNA, 단백질, 지질 등의 고분자가 직접적으로 파괴되거나 생체내 물분자의 이온화로 생성된 자유라디칼, 특히 수산화라디칼( $\cdot\text{OH}$ )에 의하여 손상 받음으로써 나타난다(Halliwell and Gutteridge, 1999). 소화기계 재생조직은 방사선에 민감하여 방사선에 의한 급성장애는 이들 재생조직의 손상에 의하여 일어난다(Schwartz *et al.*, 1988; Hendry *et al.*, 1992). 따라서 방사선에 의한 부작용을 경감하기 위해서는 방사선에 의한 재생조직의 손상을 억제하고 회복을 증진시키는 것이 필요하다. 방사선 피폭의 부작용을 줄이기 위한 노력의 일환으로 1949년 Patt 등에 의해 cysteine의 방어효과가 최초 보고된 이후 thiol기를 갖고 있는 합성물질 그리고 면역조혈계의 방어로 interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF)와 같은 면역증강제, granulocyte colony stimulation factor (G-CSF)와 같은 조혈증강제 및 glucan 등에 대한 연구가 진행되었다. 그러나 합성물질은 독성이 강하고, 면역조혈인자인 경우 부작용이 많고 고가여서 실제적으로 사용에 한계가 있다(박혜란 등, 2005).

이에 따라 일본, 미국을 중심으로 독성이 적은 천연물을 이용한 방사선 방호제 연구가 많이 이루어지고 있으며(Li, 1992; Zneg *et al.*, 1992), 자연산 생물 중에는 항산화 기능이 있어 조직에 발생한

활성산소를 제거하여 효소활성을 저하시키고 DNA 및 지질, 단백질의 손상을 경감하는 효능이 있는 생물이 관심의 대상이 되고 있다. 이런 관점에서 인삼에 대한 연구가 많이 있으며, 우리나라에서도 김동윤 등(1998), 김성호 등(2001)은 홍삼의 항산화 기능이 방사선조사 받은 쥐에서 방사선 장해 경감효과가 있는 것으로 보고하였다. 인삼은 전 세계적으로 가장 널리 연구되고 있는 생약 중의 하나이며 인삼의 성분, 약효, 제품 등에 관한 약 6,000여 편의 논문이 출판되어 있는데, 이 중 약 80% 정도가 한국, 중국, 일본의 연구진에 의한 것이다(박정일, 2004). 최근에는 인삼의 새로운 가공방법으로 고농축의 선삼이 개발되었다. 이러한 선행 연구들은 선삼의 방사선 방호 효과의 기대치를 높여주고 있지만 현재까지 방사선장해 경감효과에 대한 연구가 보고된 적이 없어 선삼에 대한 연구를 실시하게 되었다.

본 연구에서는 고선량 방사선에 대한 방사선 방호효과 확인의 대표적 실험방법으로 알려진 소장염 생존 등을 통하여 선삼의 방사선 방호효과를 확인하고자, 이미 선행 연구로 방사선 방호효과가 검증된 홍삼과 비교하여 검증하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

6주령 (30~35 g) ICR 마우스 수컷 20마리를 대한 바이오링크(주)에서 구입하여, 1주간 순응과정을 거쳐 실험에 사용하였다. 사육실 온도는  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , 습도는 50~60%, 명암순환은 12시간 단위로 조절되는 표준사육 방법으로 사육하였고, 고형사료와 물은 자유로이 공급하였다. 실험군은 정상군, 대조군, 홍삼투여군, 선삼투여군으로 나누어 각 군마다 ICR 마우스 5마리씩 사용하였다.

#### 1) 실험 동물군 분류

방사선 비조사 정상군 (Unirradiation+Control-Saline, NC)

방사선 조사 대조군 (Irradiation+Control-Saline, RC)

방사선 조사 홍삼투여군 (Irradiation+Red ginseng, RR)

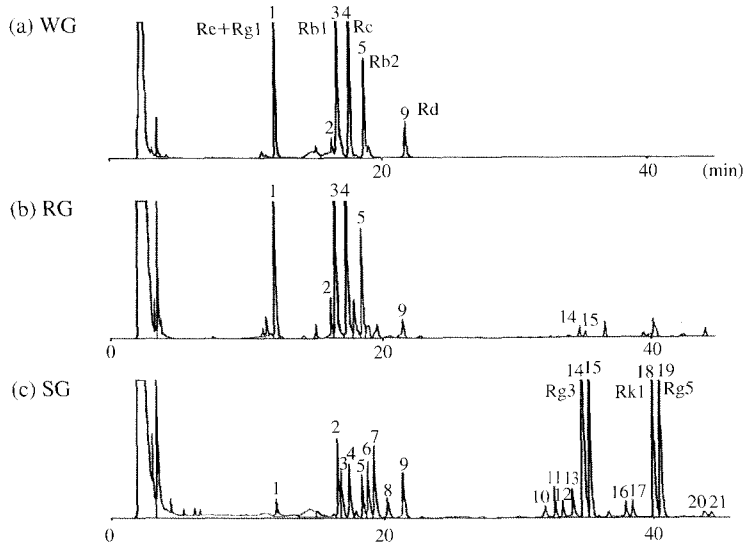


Fig. 1. HPLC chromatogram of ginseng. (a) WG-White ginseng (b) RG-Red ginseng (c) SG-Sun ginseng.

방사선 조사 선삼투여군(Irradiation+Sun ginseng, RS)

2. 시료의 제조

홍삼은 인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)을 100°C에서 수증기 처리 후 건조한 것으로 수분함량이 약 15% 존재하며, 수삼을 건조한 백삼보다 홍삼 특이 성분이 들어 있어 약효가 좋은 것으로 알려져 있다. 선삼은 인삼을 120~180°C에서 30분~수 시간 압력가열 처리하여 건조 시킨 것으로 특수처리 과정에서 홍삼 특이 성분이 홍삼보다 다량(약 6배) 생성되며, 약효가 증강된 가공인삼 제품으로 가공 특허를 받았으며 발명자는 서울대학교 약학대학 박만기, 박정일 교수 외 3인이다. 홍삼과 백삼의 주사포닌 성분은 ginsenoside, RB1, RB2, Rc, Rd, Rg1의 6종이며 선삼은 (20S)rg3, (20R)Rg3, Rg5, Rk1 등 4가지 사포닌이 주성분이다(Fig. 1). 특히 Rk1, Rk2, Rs4, Rs5, Rs6, Rs7 등은 선삼으로부터 최초 분리된 성분이며(박정일, 2004), 선삼은 원료인삼에 비하여 높은 항암효과와 훨씬 강력한 항산화 작용을 나타내는 것으로 확인되었다(Kim *et al.*, 2000). 본 실험에 사용된 홍삼 및 선삼 시료는 특허권자의 사용 허가를 받았으며 특허권자로부터 동결 건조상태의 분말로 제공받아 사용하였다.

3. 방사선 조사 및 시료 투여

방사선조사는 동국대학교 의과대학부속 경주병원 방사선 종양학과와 선형가속기(21EX, Varian, Lasvegas, USA)로 6MeV의 X-선을 2 Gy/min의 조사율, 300 mm×300 mm의 조사야로 13 Gy를 마우스에 전신 조사하였다. 방사선 조사 전 36시간, 12시간, 1시간에 마우스 당 2 mg 즉, 60 mg/kg B.W의 용량을 0.5 mL의 멸균수에 녹여 복강 내 주사하였고, 방사선 조사는 특수 제작한 290 mm×290 mm×30 mm의 아크릴 상자에 내부 칸막이를 하고 덮개를 덮어 마우스를 고정한 후 1회 실시하였다. 방사선 조사선량 및 시료의 투여량은 본 실험 전 15마리의 마우스로 예비실험을 거쳐 설정하였다. 실험동물은 부검 5시간 전부터 절식시킨 후 방사선 조사 후 3.5일에 에테르로 흡입 마취시키고 개복하여 후대정맥에서 혈액을 채취하였고 공장부위와 장기를 채취하였다.

4. 소장암 생존 시험

채취한 공장은 10% formalin 용액에 고정한 후 마우스 당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매 절편하고 Hematoxylin-Eosin으로 염색하여 광학현미경하에서 공장의 종단면 변화를 관찰하였다. 마우스 당 8개의 종절된 소장표

본의 가장자리에 위치하는 용모를 60개 계수하고, 계수한 용모 아래의 소장염(crypt)의 수를 광학현미경으로 측정하고 실험군 별 차이를 분석하였다.

## 5. 혈구 및 혈청검사

혈구분석용으로 채취한 혈액은 혈액응고 방지제인 K<sub>2</sub> EDTA가 포함된 채혈 tube에 담아 coultter mixer기 위에서 15분 이상 혼합한 뒤 혈액학적 분석기(Hemavet HV-950FS, USA)를 이용하여 분석하였다. 혈청은 채취한 혈액을 4°C 냉암소에서 2시간 방치 후 3,000 rpm으로 15분간 원심 분리하여 얻었으며 분리한 혈청은 자동생화학분석기(KONELAB 20XT, Finland)를 이용하여 분석하였다.

## 6. 장기의 무게 측정

비장, 흉선, 간을 적출하여 생리식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 전자저울(CP224S,

Sartorius, Germany)을 이용하여 무게를 측정하였다.

## 7. 통계의 처리

SPSS 12.0 for windows (SPSS Inc., USA)를 이용하여 각 군 간의 차이를 Student's *t*-test로 분석하였다. 통계적 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

## 결 과

### 1. 재생조직(소장염)의 방사선 방호효과

Table 1에 나타난 바와 같이 정상군(NC)에서 소장염 circumference 당 평균 224개의 소장염이 관찰되었으며(Fig. 2), 생리적 식염수를 투여한 방사선 조사 대조군(RC)에서는 방사선 조사에 의해 생존율(9.4%)이 유의하게( $p < 0.001$ ) 저하하여 평균 21개의 소장염이 관찰되었다(Fig. 3). 홍삼투여군

**Table 1.** Effects of sun ginseng and red ginseng on the intestinal crypt survival in irradiated mice

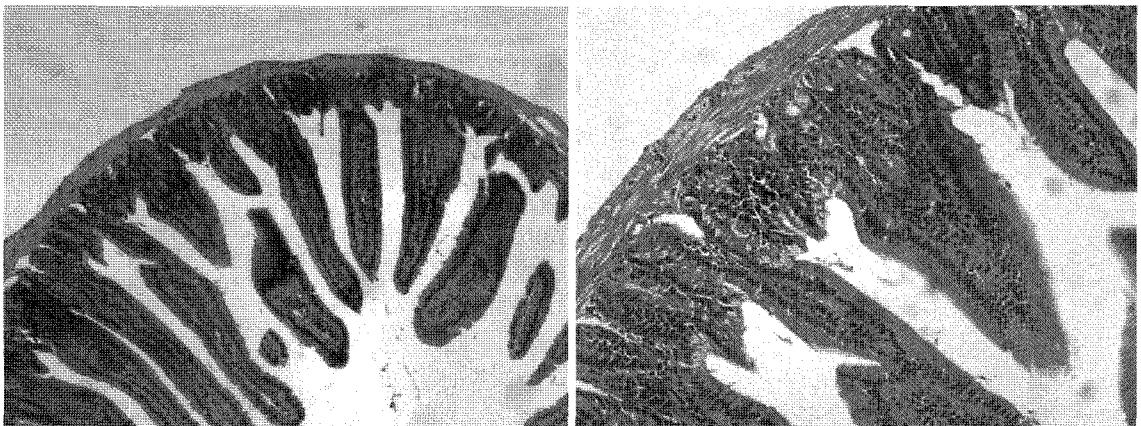
Group <sup>1)</sup>	NC group	X-ray irradiation group (N=5)		
		RC group	RR group	RS group
Crypt per circumference	223.8 ± 13.17***	21.0 ± 2.7	51.6 ± 10.9***	53.6 ± 18.4**

Each value represents the mean ± SD of 5 mice

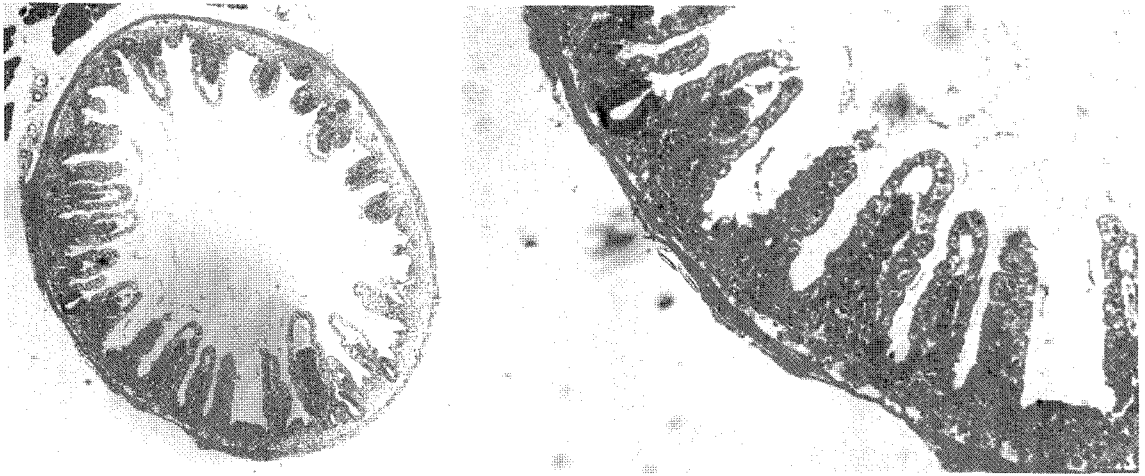
<sup>1)</sup>NC-Unirradiation+Control-Saline, RC-Irradiation (13 Gy)+Control-Saline

RR-Irradiation (13 Gy)+Control-Red ginseng, RS-Irradiation (13 Gy)+Control-Sun ginseng

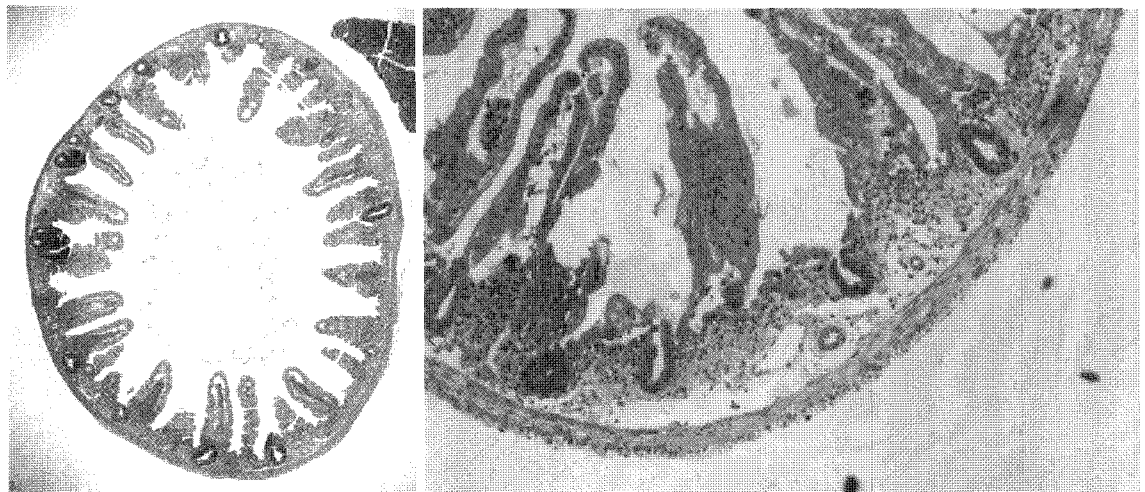
The value with an asterisk is significantly different from RC group by *t*-test (\*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*: 0.001).



**Fig. 2.** NC group. The photographs showed well-developed long villi and crowded crypts lined by normal columnar epithelium. H & E stain, L: × 100, R: × 200.



**Fig. 3.** RC group. The photographs demonstrated shortened villi lined by ballooned enterocytes and few survived crypts. The lamina propria was congested and edematous showing inflammatory changes. H & E stain, L:  $\times 40$ , R:  $\times 100$ .

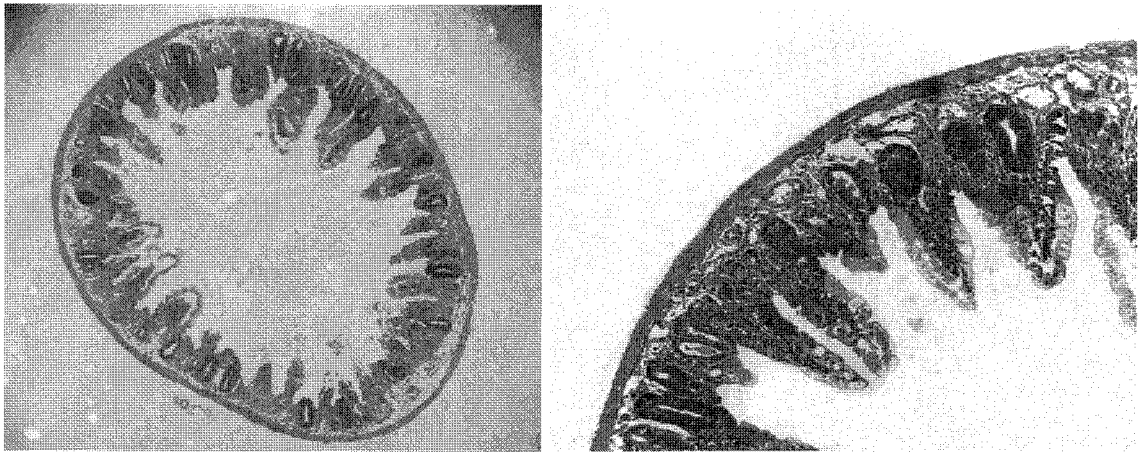


**Fig. 4.** RR group. The photographs demonstrated shortened villi lined by ballooned enterocytes and a few survived crypts. Inflammatory changes were relatively milder. H & E stain, L:  $\times 40$ , R:  $\times 100$ .

(RR)은 대조군(RC)에 비해 생존 소장염의 수가 146% 유의하게 ( $p < 0.001$ ) 증가하였으며 (Fig. 4), 선삼투여군(RS)은 방사선 조사 대조군에 비해 생존 소장염의 수가 155% 유의하게 ( $p < 0.01$ ) 증가하였다 (Fig. 5). 선삼투여군은 홍삼투여군에 비해 평균 생존 소장염의 수가 약간 많았으나 통계적 유의성은 없었다.

## 2. 혈구검사

방사선 조사 대조군은 정상군(NC)에 비하여 백혈구수가 급격한 감소(93.3%)를 보였으며, 5종 백혈구 수치 모두 급격한 감소가 있었으며 그 중 호중구( $p < 0.05$ )와 림프구( $p < 0.01$ )는 유의하게 감소하였다 (Table 2). 또한 적혈구(35.4%), 헤모글로빈(42.4%), 헤마토크리트(41.3%), 혈소판(29.6%)도



**Fig. 5.** RS group. The photographs demonstrated shortened villi lined by ballooned enterocytes and many survived crypts under their villi were relatively well preserved and regenerated. Inflammatory changes were relatively milder. H & E stain, L:  $\times 40$ , R:  $\times 100$ .

**Table 2.** Effects of sun ginseng and red ginseng on hematological values in irradiated mice

Group <sup>1)</sup>	NC group	X-ray irradiation group (N=5)		
		RC group	RR group	RS group
WBC <sup>2)</sup> (k/ $\mu$ L)	4.465 $\pm$ 2.254*	0.300 $\pm$ 0.043	0.505 $\pm$ 0.153*	0.890 $\pm$ 0.312*
Neutrophil (k/ $\mu$ L)	1.338 $\pm$ 0.694*	0.065 $\pm$ 0.021	0.158 $\pm$ 0.049*	0.213 $\pm$ 0.082*
Lymphocyte (k/ $\mu$ L)	2.688 $\pm$ 1.445**	0.153 $\pm$ 0.038	0.233 $\pm$ 0.057	0.480 $\pm$ 0.176*#
Monocyte (k/ $\mu$ L)	0.278 $\pm$ 0.133	0.055 $\pm$ 0.029	0.055 $\pm$ 0.026	0.085 $\pm$ 0.031
Eosinophil (k/ $\mu$ L)	0.120 $\pm$ 0.115	0.023 $\pm$ 0.010	0.050 $\pm$ 0.028	0.080 $\pm$ 0.041
Basophil (k/ $\mu$ L)	0.043 $\pm$ 0.040	0.010 $\pm$ 0.008	0.023 $\pm$ 0.010	0.030 $\pm$ 0.022
RBC <sup>3)</sup> (M/ $\mu$ L)	8.658 $\pm$ 0.592	5.595 $\pm$ 3.491	8.680 $\pm$ 0.852	8.933 $\pm$ 0.298
Hemoglobin (g/dL)	13.50 $\pm$ 0.87	7.775 $\pm$ 5.338	13.00 $\pm$ 1.51	13.73 $\pm$ 0.57
Hematocrit (%)	56.18 $\pm$ 4.55	33.00 $\pm$ 20.64	54.00 $\pm$ 6.52	56.22 $\pm$ 3.86
Platelet (k/ $\mu$ L)	741.5 $\pm$ 84.4	522.0 $\pm$ 192.8	581.2 $\pm$ 85.2	604.8 $\pm$ 383.8

Each value represents the mean  $\pm$  SD of 5 mice

<sup>1)</sup>NC-Unirradiation+Control-Saline, RC-Irradiation (13 Gy)+Control-Saline  
RR-Irradiation (13 Gy)+Control-Red ginseng, RS-Irradiation (13 Gy)+Control-Sun ginseng

<sup>2)</sup>WBC (white blood cell count), <sup>3)</sup>RBC (red blood cell count)

The value with an asterisk is significantly different from RC group by t-test (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ).

The value with a sharp-note is significantly different from RR group by t-test (#:  $p < 0.05$ ).

감소를 하였으나 백혈구에 비해 감소폭이 작았고 유의성이 없었다. 홍삼투여군(RR)은 방사선 조사 대조군(RC)에 비해 단핵구를 제외한 모든 항목에서 증가하였으며 그 중 백혈구(68.3%)와 호중구(143.1%)가 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 선삼투여군(RS)은 방사선 조사 대조군(RC)에 비해 모든 항목에서 증가하였고 그 중 백혈구(196.7%), 호

중구(227.7%)와 림프구(213.7%)가 유의하게 큰 폭으로 증가하였다( $p < 0.05$ ). 선삼투여군은 홍삼투여군에 비해 모든 항목에서 증가폭이 크게 나타났으며 특히 림프구는 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 홍삼투여군과 선삼투여군 모두 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 혈소판이 정상군과 비슷한 수치를 나타내는 회복효과를 보였다.

**Table 3.** Effects of sun ginseng and red ginseng on liver function enzyme levels in irradiated mice

Group <sup>1)</sup>	NC group	X-ray irradiation group (N=5)		
		RC group	RR group	RS group
ALT <sup>2)</sup>	22.18 ± 3.01*	50.19 ± 22.91	34.30 ± 11.53	20.42 ± 9.18*
AST <sup>3)</sup>	43.86 ± 5.51*	133.03 ± 65.23	125.24 ± 98.63	44.79 ± 16.52*

Each value represents the mean ± SD of 5 mice. Unit: (IU/L)

<sup>1)</sup>NC-Unirradiation+Control-Saline, RC-Irradiation (13 Gy)+Control-Saline

RR-Irradiation (13 Gy)+Control-Red ginseng, RS-Irradiation (13 Gy)+Control-Sun ginseng

<sup>2)</sup>ALT (alanine transaminase), <sup>3)</sup>AST(Aspartate transaminase)

The value with an asterisk is significantly different from RC group by *t*-test (\*: *p* < 0.05).

**Table 4.** Effects of sun ginseng and red ginseng on organ weights in irradiated mice

Group <sup>1)</sup>	NC	X-ray irradiation group		
		RC	RR	RS
Spleen	0.1229 ± 0.0058**	0.0220 ± 0.0007	0.0247 ± 0.0026	0.0263 ± 0.0032**
Thymus	0.0715 ± 0.0114*	0.0058 ± 0.0018	0.0068 ± 0.0013	0.0073 ± 0.0006
Liver	2.0011 ± 0.2314	1.4845 ± 0.1035	1.4198 ± 0.0519	1.4217 ± 0.1226

Each value represents the mean ± SD of 5 mice

<sup>1)</sup>NC-Unirradiation+Control-Saline, RC-Irradiation (13 Gy)+Control-Saline

RR-Irradiation (13 Gy)+Control-Red ginseng, RS-Irradiation (13 Gy)+Control-Sun ginseng

The value with an asterisk is significantly different from RC group by *t*-test (\*: *p* < 0.05, \*\*: *p* < 0.01).

### 3. 혈액 생화학검사

방사선 조사 대조군(RC)은 정상군(NC)에 비해 ALT(116.3%)와 AST(203.3%)가 유의하게 증가하였다(*p* < 0.05) (Table 3). 홍삼투여군(RH)은 방사선 조사 대조군(RC)에 비해 ALT(31.7%)와 AST(5.9%)가 감소하였으나 유의성은 없었다. 선삼투여군(RS)은 방사선 조사 대조군(RC)에 비해 ALT(59.3%)와 AST(66.3%) 모두 정상군의 수준으로 유의한 감소를 보였다(*p* < 0.05).

### 4. 장기의 무게

방사선 조사 대조군(RC)은 방사선 조사를 받지 않은 정상군(NC)에 비해 비장은 82.1% (*p* < 0.01), 흉선은 91.9% (*p* < 0.05)로 유의하게 감소하였고, 간은 25.8% 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 4). 홍삼투여군(RR)은 RC군에 비해 비장은 12.3%, 흉선은 17.2% 증가하였고, 간은 4.4%의 감소를 보였으나 유의성은 없었다. 선삼투여군(RS)은 방사선 조사 대조군(RC)에 비해 비장은 19.5% 유의하게 증가하였고(*p* < 0.01), 흉선은 25.9% 증가하였으며,

간은 4.2%의 감소를 보였다.

### 고찰 및 결론

방사선에 의한 부작용을 극복하기 위해서는 방사선에 감수성이 높고 민감한 재생조직 및 면역조절계를 보호하고 그 회복을 촉진시키는 것이 필수적이다. 과거 수십 년간 화학적 방사선증감제(radiosensitizer) 및 방사선방호제(radio-protector)가 주요 관심대상으로 연구된 결과 몇몇 약제들이 임상시험에서 효능은 있는 것으로 밝혀졌지만 약제 자체의 심각한 독성으로 인한 안전성 문제 때문에 사용에 한계를 보이고 있는 실정이다. 이러한 부작용에 대한 대안으로 생약제 및 대체의학에 관심이 고조되면서 대표적인 전통 생약인 인삼을 비롯하여 천궁, 당귀, 영지 등의 단일 생약제와 인삼영양탕, 귀비탕, 십전대보탕, 사군자탕 등의 복합처방제의 효과가 단편적으로 보고되고 있다. 이 중에서도 인삼은 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있으며, 최근에는 인삼의 주사포

닌 성분에 대한 연구가 진행되어 Lee 등(2006)은 인삼과 ginsenosides 활성의 방사선 방호효과 비교에서 소장육의 재생효과, 면역조혈계 회복효과, 세포자멸사 감소효과를 통해 사포닌 성분별 방사선 방호효과 차이를 보고하였다.

소장육은 방사선에 민감한 재생조직으로 방사선에 의한 산화적 생체손상을 측정하는 대표적인 지표로 이용되고 있으며, 방사선에 대한 생체방호에 있어서 소장육 등의 소화기관 재생조직 손상의 억제 및 회복이 중요한 요건의 하나로 받아들여지고 있다(Ijiri and Potten, 1987; Orazi *et al.*, 1996). 소장육은 일정량 이상의 방사선(12 Gy 이상)에 노출되면, 3~4일 후 많은 부분이 소실되게 되며 방사선 조사 전에 시료를 투여함으로써 조직손상의 경감 정도를 관찰할 수 있다(Potten, 1995). 본 실험에서는 정상군, 생리적 식염수를 투여한 방사선 조사 대조군, 생리적 식염수에 홍삼시료를 녹여 투여한 홍삼투여 방사선 조사군, 생리적 식염수에 선삼시료를 녹여 투여한 선삼투여 방사선 조사군으로 나누어 실험을 수행하였다. 선삼투여군과 홍삼투여군 모두에서 방사선 조사 대조군에 비해 생존 소장육이 유의하게 증가하였고, 선삼 투여군은 홍삼 투여군에 비해 평균 생존 소장육이 다소 많게 나타났다. 이러한 결과는 홍삼 및 선삼의 투여가 방사선에 의한 소장 내 조직손상을 경감시키는 효과가 있음을 의미하며 선삼은 홍삼과 비교하여 약간 높은 소장육 재생효과를 나타내는 것으로 판단된다.

전신에 방사선 조사 후 동일한 개체 내에서도 조직에 따라 방사선 장애의 차이를 보이는 것은 조직을 구성하고 있는 세포의 감수성이 다른데 따른 생물학적인 효과의 차이 때문이다. 면역조혈계의 림프절의 기질(stroma of lymph node)은 방사선에 대하여 저항성이 있으나 림프절 내의 림프구(lymphocyte)는 방사선에 민감하다. 흉선 및 비장조직은 조직학적으로는 방사선에 대하여 상당한 저항성이 있으나 흉선 및 비장내의 림프구는 림프절의 경우와 마찬가지로 방사선에 민감하다. 중선량 이상의 방사선 조사 후 생체 내에서는 방사선에 민감한 조혈 면역계 기관은 방사선 장애를 받게 되고, 림프구의 분열이 억제되며 많은 림프구의 괴사가 일어나 흉선 및 비장은 부피 및 중량이 감소된다(Gough *et al.*, 1977). 본 실험에서도 방사선 조사 대조군은 비장, 흉선의 중량이 유의하게 감소하였

다. 이러한 방사선 장애의 경감효과를 평가하기 위해 홍삼 및 선삼을 방사선 조사 전에 복강투여 한 결과 방사선 조사 대조군에 비해 홍삼 투여군에서는 비장, 흉선의 중량이 증가하였으나 유의성은 없었고 선삼투여군의 경우는 비장의 경우 유의하게 증가하였고 흉선도 25.9%로 높은 증가를 보였다.

방사선 조사 후 생체 내에서는 방사선에 민감한 조혈세포수가 크게 감소되며, 방사선 조사 후 회복에 있어서 이들 세포수의 회복 및 성장이 중요한 요인이 되고 있으며(Schwartz *et al.*, 1988; Travis *et al.*, 1988), 면역세포의 재생성에 의한 면역세포의 회복은 방사선조사 후 회복에 중요한 역할을 한다(Patchen *et al.*, 1991). 본 실험에서는 방사선 조사(13 Gy)후 3.5일에 말초혈액내의 혈구변화를 관찰하였다. 방사선 조사 대조군에서는 정상군에 비해 백혈구의 유의한 감소가 있었으며 5종 백혈구 중 호중구와 림프구의 유의한 감소가 있었다. 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 혈소판 수치도 감소하였으나 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이와 같은 실험결과를 통하여 적혈구가 백혈구보다 방사선에 대한 감수성이 낮은 것을 확인할 수 있었다. 홍삼 투여군은 방사선 조사 대조군에 비해 백혈구가 유의하게 증가하였으며 백혈구 중 호중구가 유의하게 증가하였다. 선삼투여군은 백혈구가 유의하게 증가하였고 백혈구 중 호중구와 림프구의 유의한 증가가 있었다. 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 혈소판의 경우 홍삼투여군과 선삼투여군 모두 정상군과 비슷한 수치를 나타내는 회복효과를 보였다. 선삼투여군은 홍삼투여군에 비하여 5종 백혈구 모두 증가폭이 크게 나타났고 특히 림프구는 유의한 증가를 보였으며, 면역조혈계 장기인 비장의 무게도 유의하게 증가한 것을 고려해 볼 때 선삼이 면역조혈기관의 손상을 경감시키는 효과가 있으며 홍삼보다 높은 면역조혈계 방사선 방호효과가 있는 것으로 판단된다.

방사선에 의한 간독성 평가는 마취제에 의한 간독성을 배제하는 것이 필요하다. 본 실험에서도 실험쥐는 마취를 시키지 않은 상태에서 특수 제작한 아크릴 상자에 내부 칸막이를 하고 덮개를 덮어 마우스를 고정한 후 방사선을 13 Gy 1회 조사하였다. 간은 방사선 감수성이 낮아 흰쥐에서 0.5 Gy의 방사선을 전신에 조사하여도 혈청효소의 변화를 볼 수 없고 15 Gy 이상을 조사하여야 간조직의 변



화를 나타내는 것으로 알려져 있다(Ludewig and Chanutin, 1950). Bannasch 등(1980)은 고선량의 방사선 조사는 간세포 조직의 국소적 변형을 가져와 탄수화물 변화를 일으켜 과량의 글리코겐과 지질의 축적으로 인해 간의 무게가 증가한다고 보고하였다. 본 실험에서 간의 무게가 방사선 조사 대조군의 경우 정상군에 비해 감소를 보인 것은 본 실험이 소장염의 재생 및 면역조절계의 방사선 방호효과에 초점을 맞추었기 때문에 방사선 조사선량이 약간 낮았는데 따른 결과의 차이로 해석되나 이는 추 후 조사선량을 높여 추가적인 확인이 필요할 것으로 생각한다. 안기정 등(2004)도 랫드에 15 Gy 방사선을 1회 조사하였을 때 간의 무게가 약간 증가하였고(8.9%) 비타민C 투여는 방사선에 의한 간중식과 비대를 억제시키는 효과가 있어 간 무게가 약간 감소(6.6%)하였다고 보고하였다. 본 실험에서 홍삼 및 선삼의 투여군에서 방사선 조사 대조군에 비하여 간 무게가 약간의 감소(4.2~4.4%)를 보여 홍삼 및 선삼의 투여가 방사선 조사 후 발생하는 간세포의 증식과 비대를 억제시키는 효과가 있을 것으로 판단되며 효능검증을 명확히 하기 위해서는 추 후 조사선량을 높여 추가적인 검증이 필요할 것으로 생각한다. 방사선의 급성 생리효과로는 LDH (lactate dehydrogenase) 및 ALP (Alkaline phosphatase), ALT (alanine transaminase), AST (aspartate transaminase)의 증가가 있으며 LDH 수치는 세포막 손상여부를 나타내는 지표로 ALP, ALT, AST의 증가는 간세포의 파괴 정도를 반영하는 지표로 알려져 있다(Hsu *et al.*, 1990; Ohta *et al.*, 1990; Quan and Li, 1994). 본 실험에서도 방사선 조사 대조군의 경우 정상군에 비해 ALT와 AST가 유의하게 증가하였다. 선삼투여군은 홍삼투여군에 비해 AST와 ALT의 감소폭이 훨씬 크게 나타났으며 AST와 ALT가 정상 범위의 값을 보임으로써 선삼이 방사선에 의한 산화성 간세포 손상에 상당한 방호효과가 있는 것으로 판단된다. 향후 선삼에서 분리한 주사포닌 성분 각 각에 대한 방사선 방호효과를 평가하는 것 또한 의의가 있을 것으로 생각한다.

이상의 실험 결과를 종합해 볼 때, 선삼은 고선량의 방사선(13 Gy)을 조사받은 마우스에서 산화성 간세포 방호효과, 소장염의 재생 효과 및 조혈면역계 방사선 방호 효과가 있었고, 기존에 방사선

방호효과가 검증된 홍삼과 비교해 볼 때 다소 높은 소장염의 재생 효과, 간세포 방호효과 및 조혈면역계 방호효과가 있음을 확인하였다.

### 감사의 글

본 연구는 제명대학교 대학원학생 학술연구 장학금 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

### 참고 문헌

김동윤, 장재철. 홍삼 분획물이 감마선을 조사한 생쥐 간에서 항산화물질과 지질과산화에 미치는 방사선 방호 효과, *고려인삼학회지* 1998; 22(1): 1-10.

김성호, 이해준, 김세라, 이종환, 조성기, 나승렬, 손창호, 신동호. 방사선 피폭 마우스에서 홍삼, 백삼 및 diethyl-dithiocarbamate의 효과, *고려인삼학회지* 2001; 25(2): 68-73.

박정일. 약효가 강화된 새로운 가공인삼-선삼, *식품산업과 영양* 2004; 9(1): 23-27.

박혜란, 김성호, 이성태, 변명우, 조성기. 면역조절계 및 재생조직의 방사선 손상에 대한생약 복합물(HIM-1)의 방호 효과, *한국식품영양과학회지* 2005; 34(5): 605-612.

안기정, 박성광, 조홍래, 강기문, 정덕화, 강진순, 채규영. 비타민 C의 방사선에 의한 독성 완화 효과, *대한방사선 종양학회지* 2004; 22(4): 280-287.

Bannasch P, Mayer D and Hacker HJ. Hepatocellular glycosynthesis and hepatocarcinogenesis, *Biochim Biophys Acta* 1980; 605(2): 217-245.

Gough GR, Boggs SS and Schwartz GN. Changes in thymus size observed radiographically during the course of spontaneous lymphoma in the AKR/J mouse, *Lab Anim Sci* 1977; 27(5 Pt 1): 627-634.

Halliwell B and Gutteridge JM. Free radical in biology and medicine, Oxford University Press. New York, 3rd ed, 1999; 604-607.

Hendry JH, Roberts SA and Potten CS. The clonogen content of murine intestinal crypts dependence on radiation dose used in its determination, *Rad Res* 1992; 132(1): 115-119.

Hsu HY, Lian SL and Lin CC. Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice, *Am J Chin Med* 1990; 18(1-2): 61-

- 69.
- IAEA. Manual on Early Medical Treatment of possible radiation Injury, Safety series IAEA Vienna 1978, Report No. 47, 1978; 74.
- Ijiri K and Potten CS. Further studies on the response of intestinal crypt cells of different hierarchical status to eighteen different cytotoxic agents, *Br J Cancer* 1987; 55(2): 113-123.
- Kim WY, Kim JM, Han SM, Lee SK, Kim ND, Park MK and Park JH. Steaming of jinseng at high temperature enhances biological activity, *J Nat Prod* 2000; 63(1): 702-704.
- Lee HJ, Kim SR, Kim JC, Kang CM, Lee YS, Jo SK, Kim TH, Jang JS, Nah SY and Kim SH. *In vivo* radioprotective effect of Panax ginseng C.A. Meyer and identification of active ginsenosides, *Phytother Res* 2006; 20(5): 392-395.
- Li NQ. Clinical and experimental study on shen-qi injection with chemotherapy in the treatment of malignant tumor of digestive tract, *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1992; 12(10): 588-592.
- Ludewig S and Chanutin A. Distribution of enzymes in the livers of control and x-irradiated rats, *Arch Biochem* 1950; 29(2): 441-445.
- NCP. Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides, IAEA Vienna 1980, Report No. 65, 1980; 77.
- Ohta S, Sakurai N, Sato Y, Inoue T and Shinoda M. Studies on chemical protectors against radiation XXX Radioprotective substances of cnidii rhizoma, *Yakugaku Zasshi* 1990; 110(10): 746-754.
- Orazi A, Du X, Yang Z, Kashai M and Williams DA. Interleukin-11 prevents apoptosis and accelerates recovery of small intestinal mucosa in mice treated with combined chemotherapy and radiation, *Lab Invest* 1996; 75(1): 33-42.
- Patchen ML, MacVittie TJ, Williams JL, Schwartz GN and Souza LM. Administration of interleukin-6 stimulates multilineage hematopoiesis and accelerates recovery from radiation-induced hematopoietic depression, *Blood* 1991; 77(3): 472-480.
- Potten CS. Interleukin-11 protects the clonogenic stem cells in murine small-intestinal crypts from impairment of their reproductive capacity by radiation, *Int J Cancer* 1995; 62(3): 356-361.
- Quan HX and Li HS. Effects of radix Astragali on hemopoiesis in irradiated mice, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1994; 19(12): 741-743.
- Schwartz GN, Neta R, Vigneulle RM, Patchen ML and MacVittie TJ. Recovery of hematopoietic colony-forming cells in irradiated mice pretreated with interleukin 1 (IL-1), *Exp Hematol* 1988; 16(9): 752-757.
- Travis EL, Fang MZ and Basic I. Protection of mouse bone marrow by WR-2721 after fractionated irradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15(2): 377-382.
- Zneg XL, Li XA and Zhang BY. Immunological and hematopoietic effect of Codonopsis pilosula on cancer patients during radiotherapy, *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1992; 12(10): 607-608.