

프로폴리스 섭취가 X-선에 의해 손상된 랫드의 여러 조직에 미치는 영향

이지훈, 지태정*, 서울원

안동대학교 자연과학대학 생명과학과, *가야대학교 방사선학과

2007년 3월 8일 접수 / 2007년 5월 25일 채택

본 연구는 프로폴리스가 방사선에 조사된 랫드의 여러 조직에 미치는 방사선 방어 효과를 조사하였다. 혈장 성분 중 백혈구의 수는 방사선 조사 20일 경과 후에 방사선만 조사한 실험군보다 프로폴리스 섭취 실험군에서 높은 증가를 나타냈으며, 혈장 성분 중 GOT의 활성도는 GPT에 비해 낮아지고 있다. 간 조직 내 미량원소 중 Mg, Fe, Ca, Mn, Cu, Mo, Ni, As의 함량은 대조군에 비해서는 증가하였으나 방사선만 조사한 실험군에 비해서는 낮은 수준을 유지하고 있다. 즉 프로폴리스는 백혈구 수의 회복에 효과적이며 방사선으로 인한 간세포의 손상을 보호해 줌으로서 미량원소의 방출을 억제하고 GOT의 활성을 낮추는 것으로 생각된다. 조직학적으로 방사선조사 전에 프로폴리스를 섭취하면 정소에서는 훼손된 미분화 세포의 수가 감소하였고, 소장에서도 손상된 배상세포와 점막근관 조직의 형태가 부분적으로 정상적인 형태를 갖추는 것으로 관찰되었다. 따라서 프로폴리스의 섭취는 방사선으로부터 직접적으로 조직을 보호하거나 훼손된 세포의 회복에 영향을 미치는 것으로 조사되었다.

중심어 : 방사선 방어효과, 프로폴리스, 미량원소, 혈액 성분, 조직

1. 서론

일반적으로 암치료에 많이 사용되고 있는 방사선은 심부의 중앙 조직뿐만 아니라 표피 및 주변의 정상 조직에 부작용을 일으킨다. 이러한 부작용은 직접적인 조직 손상과 생체 물질의 이온화 현상에 의한 간접 손상을 유발하게 된다[1]. 방사선에 의해 간접적으로 생성된 유리 라디칼은 단백질의 SH기나 DNA를 절단시켜 분자 구조를 변형시키며, 결국 세포 손상과 세포사멸 뿐만 아니라 효소의 활성을 저하시키게 된다[2,3].

심장과 정소에 방사선을 조사하면, 심장 근육 세포의 결합 약화와 정소 크기의 감소를 가져오며, 이로 인하여 심장 질환과 정자세포의 수가 줄어들게 된다[4]. 방사선은 감수성이 높은 조혈 기관과 혈액에도 영향을 미치고 있다[5,6]. 혈액에는 단백질, 탄수화물과 같은 필수 영양소 외에 미량원소도 포함되어 있는데, 미량원소는 인체 내에서 전기 에너지의 흐름을 원활하게 해주는 기능을 한다. 미량원소가 생체 내에 결핍되거나 균형이 깨지면 세포 신진대사의 이상 변화로 인해 성장장애, 탈모, 피부염, 심부전 등의 다양한 증상을 나타낸다[7,8]. 따라서 방사선은 치료 효과 외에도 이로 인한 부작용이 심각하기 때문에 방사선에 의한 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방어제의 개발이 필요하게 되었다. Pratt 등[9]이 cystein의 방사선에 대한 방어 효과 연구를 시작한 이래로 합성물질인 -thiol기를 포함한 물질의 방어 효과와[10],

cystamine의 방사선 방어 효과가 연구되었다[11]. 그러나 이러한 방어제는 합성물질로 독성에 의한 부작용이 알려지게 되어, 합성물질 보다는 비교적 생체에 부작용이 적은 것으로 알려져 있는 천연 물질에 대한 연구가 필요하게 되었다. 현재 방사선 방어 효과를 가진 천연 물질로는 홍삼[12], 녹차[13], 인삼[14] 등이 보고되고 있으나 그 연구는 매우 부족한 실정이다. 따라서 천연물질에 대한 방사선 방어제 개발은 시급하며, 최근에는 프로폴리스의 실용성에 주목하고 있다.

프로폴리스는 꿀벌들에 의해 채집된 항생 물질과 타액으로 혼합된 물질로서, 병원균이나 바이러스로부터 스스로를 보호하고, 말벌이나 쥐와 같은 적의 침입을 막는 천연항생 물질로 알려져 있다. 이러한 프로폴리스는 유리기 제거 작용[15], 항산화효소의 활성 증가[16], 항염증작용[17], 피부 종양, 무좀, 습진 등에도 약효가 있는 것으로 알려져 있으며[18,19], 방사선 방어 효과도 있는 것으로 보고되었다[16,20,21]. Ji 등[22]은 마우스에 프로폴리스를 투여 후 저 선량 방사선을 조사하면 Ca, Fe 등의 원소가 증가되는 것으로 보고하였다. 그러나 의료방사선 조사에서 프로폴리스가 혈액과 조직에 미치는 방어 효과에 관한 연구는 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 천연 추출물의 방사선 방어 효과를 조사하는 연구의 일환으로 랫드를 이용하여 프로폴리스 섭취에 따른 혈액 성분의 이화학적 변화, 간 조직 내 미량원소의 함량 및 조직의 형태적 관찰을 통해 프로폴리스의 방사선 방어 효과를 조사하였다.

책임저자 : 서울원, ewseo@andong.ac.kr, 안동대학교 생명과학과 760-749, 경북 안동시 송천동 안동대학교 생명과학과

2. 재료 및 방법

2.1 프로폴리스 준비

실험에 사용용: 프로폴리스는 경북 북부지역인 예천, 청송지역에서 채취한 양봉 봉교를 80% ethanol에 교반하여 숙성과정을 거친 후 추출하였다. 추출물은 왁스성분을 제거하기 위하여 -20℃에서 48시간 냉동 보관 후 반복 여과하여 추출하였다. 추출한 프로폴리스는 농도 측정기 (PROEM HB-62, Korea)로 측정하여 40%의 프로폴리스를 사용하였다.

2.2 프로폴리스 투여

본 연구에 사용한 실험 동물은 생후 10-12주의 체중 200 g 내외의 Sprague-Dawley 종 수컷 랫드로 외관상 건강한 것만을 선택하여 사용하였다. 총 48마리의 랫드를 대조군(C) 12 마리, 프로폴리스 섭취 실험군(P) 12 마리, 방사선 조사 실험군(G) 12 마리 및 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사 실험군(PG)에 각 12 마리씩 사용하였다. 랫드 먹이는 사료 100 g당 40%의 프로폴리스 20 ml를 혼합하여 60℃에서 건조 후 사용하였고, 수분은 0.05% 프로폴리스가 포함된 식수를 공급하였다. 프로폴리스가 포함된 사료와 수분은 방사선 조사 20일 전부터 섭취하였으며, 방사선 조사 후 실험이 끝나는 시기까지 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2.3 방사선 조사

실험동물은 대조군(C), 프로폴리스를 먹인 실험군(P), 방사선을 조사한 실험군(G) 및 프로폴리스를 먹인 후 방사선을 조사한 실험군(PG) 등으로 나누어 실시하였다. 대조군(C)과 프로폴리스만을 먹인 실험군(P)은 실험 시작 후 5일 후에 각기 6마리의 랫드로 부터 정소, 소장 및 간 조직을 적출하였다. 또한 방사선만을 조사한 실험군(G)과 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 실험군(PG)에는 5 Gy (462.8 MU) 방사선을 조사하였으며, 이후 10 일 및 20 일 간격으로 각각 6마리의 랫드로 부터 상기의 조직을 적출하였다. 방사선 조사는 임상에서 종양치료에 사용하고 있는 선형가속기 (Clinac 21 EX, USA)로 X-선을 이용하여 특수 제작한 아크릴 case에 넣은 다음 마취를 하지 않은 상태로 전신 방사선 조사를 하였다.

2.4 시료 채취

혈액시료 채취는 실험동물을 전신마취 후 복강을 절개하여 대동맥에서 얻었으며, 채취 후 즉시 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈장을 추출하였다. 조직시료는 혈액을 채취 후 정소, 소장 및 간을 적출하여 PBS (pH 7.4)와 여과지로 잔여 혈액을 제거한 후 형태 관찰을 위한 시료로 사용하였다.

2.5 혈액 성분의 분석

혈구 검사는 전혈을 이용하여 RBC, WBC, Hb, Hct, platelet를 검사하였으며, 이화학적검사는 혈장을 시료로 생화학 분석기 (Hitachi 7600-110/7170, Japan)를 이용하여 Albumin, Total Protein, Creatinine, Total Bilirubin, GOT(AST), GPT(ALT), BUN, Total Cholesterol의 농도를 측정하였다.

2.6 간 내 미량원소의 측정

미량원소 측정에 쓰일 간은 freeze dryer로 완전 건조 후 Microwave equipment (Milestone ETHOS PLUS, USA)를 이용하여 전처리하였으며, 전처리된 간은 유도결합 플라즈마 질량분석기 (Perkin Elmer, Elan DRC-e, USA)를 이용하여 Mg, Fe, Ca, Al, Ni, Mo, Mn, Cu, As, Cs, Zr, Co, Cd, Pb의 함량을 측정하였다.

2.7 조직학적 관찰

광학 현미경 관찰에 사용할 정소, 소장 및 간은 10% FAA로 고정된 후, 일반적인 paraffin method에 따라 표본을 제작하였다[23]. 고정된 조직은 ethyl alcohol을 사용하여 탈수하였고, xylene으로 치환한 후 paraffin block을 제작하였다. 표본은 hematoxyline 와 eosin으로 이중염색 하여 관찰하였다.

2.8 데이터 분석

각 실험에서 얻어진 자료에 대하여 $P < 0.05$ 를 유의차가 있는 것으로 간주하고 통계 프로그램 패키지(SPSS Inc., ver. 12.0K)를 이용하였다. 실험 자료에 대한 비교는 ANOVA test

Table 1. Analysis of the blood cells and their components in rat supplemented with propolis at 10 to 20 days after irradiation.

Item \ Days	Control	5Gy-10d	P5Gy-10d	5Gy-20d	P5Gy-20d
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3.77 \pm 0.21	7.26 \pm 0.16	14.55 \pm 0.21	55.15 \pm 0.45	1501 \pm 49
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	1.03 \pm 0.18	7.57 \pm 0.19	14.42 \pm 0.14	50.25 \pm 0.43	117 \pm 14
Hb(g/dl)	1.05 \pm 0.14	7.61 \pm 0.13	14.41 \pm 0.17	48.12 \pm 0.41	75 \pm 10
Hct(%)	1.41 \pm 0.11	7.76 \pm 0.14	14.73 \pm 0.19	50.81 \pm 0.43	958 \pm 28
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	2.38 \pm 0.19 [*]	7.24 \pm 0.17 [*]	13.09 \pm 0.15 [*]	45.43 \pm 0.46 [*]	882 \pm 23 [*]

^{*} 5Gy-10d and 5Gy-20d, 5 Gy irradiated rat after 10 and 20 days; P5Gy-10d and P5Gy-20d, 5 Gy irradiated rat supplemented with propolis after 10 and 20 days.

^{*} 6 rats were used to obtain the results from each test group.

^{*} Each value is mean \pm SE of 5 experiments.

^{*} : p-value <0.05 as compared with the control group.

Table 2. Comparison of blood component contents in rat supplemented with propolis at 20 days after irradiation.

Item	Days	Control(C)	Propolis(P)	5Gy(G)	Propolis+5Gy(PG)
Albumin (g/dl)		2,533±0,060 [*]	2,477±0,069	2,340±0,010 [*]	2,330±0,060 [*]
Total protein (g/dl)		6,005±0,188 [*]	6,400±0,146	5,635±0,085 [*]	5,990±0,150 [*]
Total bilirubin (mg/dl)		0,108±0,006 [*]	0,120±0,0578	0,095±0,005	0,085±0,005
Creatinine(mg/dl)		0,673±0,044 [*]	0,733±0,023	0,600±0,010 [*]	0,605±0,005 [*]
BUN(mg/dl)		25,425±1,887 [*]	20,333±0,167	25,500±3,000 [*]	20,850±0,850 [*]
GOT(IU/L)		142,00±20,956 [*]	135,667±34,667	74,500±1,500 [*]	65,000±4,000 [*]
GPT(IU/L)		46,25±1,888 [*]	50,667±2,906	48,000±2,000 [*]	45,000±1,000 [*]
Total cholesterol (mg/dl)		128,50±5,042 [*]	109,333±7,055	131,000±6,000 [*]	131,500±6,500 [*]

^{*}Control(C), control group; Propolis(P), propolis fed group; 5 Gy(G), 5 Gy irradiated group; Propolis+5Gy(PG), 5 Gy irradiated group supplemented with propolis.

^{*}6 rats were used to obtain the results from each test group.

^{*}Each value is mean ± SE of 5 experiments.

^{*}: p-value < 0.05 as compared with control group.

를 실시하였고 사후검정은 Duncan test로 각 실험 자료 사이에 유의적인 차이를 조사하였다. 결과는 표준값 ± 표준편차로 나타냈다.

3. 결과

3.1 혈액 성분에 미치는 이화학적 효과

Hall 과 Giaccia[24]는 마우스의 혈액 성분 중 임파구는 전신 방사선 조사 후 5일째에 가장 급격히 감소하며, 20일 경과 후에는 적혈구와 혈소판의 수도 감소하는 것으로 보아 단일 방사선 조사는 20일 이상 지속적인 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다. 따라서 본 연구에서는 혈액 시료 및 조직을 5일, 10일 및 20일 간격으로 적출하였다. 세포성 성분인 백혈구와 혈소판의 수는 대조군에 비해 방사선 조사 후 10일 경과한 결과에서는 방사선만 조사한 실험군(G군)과 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사실험군(PG군)에서 모두 급격하게 감소하였다. 그러나 20일 경과한 실험에서는 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사군이 방사선만 조사한 실험군보다 백혈구의 수치가 증가하는 결과를 나타냈다. 그러나 적혈구, 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치는 프로폴리스 섭취나 방사선 조사에 따라 큰 변화를 보이지 않는 것으로 조사되었다 (Table 1). 혈장 성분 중 알부민과 총콜레스테롤의 함량은 프로폴리스 섭취에 의해 크게 영향을 받지 않았다. 총 단백질의 함량은 프로폴리스 섭취에 따라 증가하였으며, 방사선 조사 20일 경과 후에는 급격히 감소하였다. 그러나 프로폴리스 섭취 방사선 조사 실험군의 총단백질 함량은 대조군과 비슷한 수준을 나타내었다. 간의 기능을 나타내는 GOT의 활성도는 방사선 조사에 의해 감소하였으며, GPT의 활성도는 프로폴리스 섭취나 방사선 조사와는 상관없이 일정한 수준을 유지하였다. 프로폴리스 섭취가 BUN과 creatinine의 농도에 미치는 영향을 살펴보면 BUN의 농도는 감소하고 있으며, creatinine의 농도는 증가하였다. 그러나 방사선 조사 후에는 모두 농도가

감소하고 있어 프로폴리스의 섭취에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 총 빌리루빈의 농도는 프로폴리스의 섭취와 상관없이 일정한 수준을 유지하였다(Table 2).

3.2 간 조직 내 미량원소 함량의 변화

프로폴리스의 섭취가 방사선에 조사된 랫드의 간 내 미량원소의 함량에 미치는 영향을 조사해 보면 Mg, Fe 및 Ca의 함량이 매우 높은 농도로 나타나고 있으며 (Fig. 1), Cd와 Pb는 아주 미량의 농도로 나타났다 (Fig. 3). 프로폴리스의 섭취에 따라 대부분의 미량원소 함량은 대조군에 비해 증가하였으며, 방사선을 조사한 경우에도 간 내 미량원소의 함량은 대부분 증가하였으나 Mo와 Pb의 함량은 대조군에 비해 감소하는 것으로 나타났다. 또한 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 실험에서 대부분의 미량원소의 함량은 방사선만 조사한 실험군에 비해 감소하는 경향을 나타내고 있지만 대조군 보

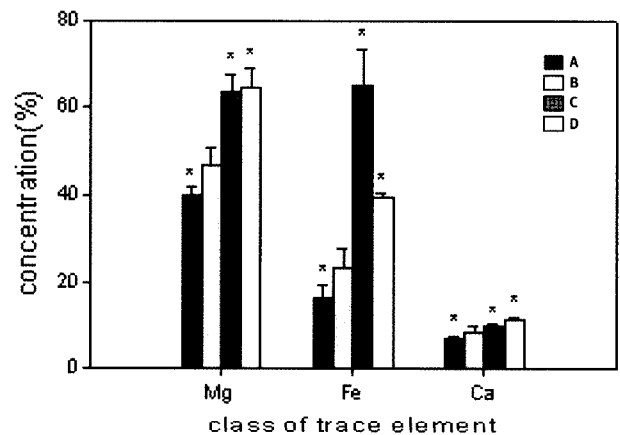


Fig. 1. Changes of Mg, Fe, Ca contents in rat liver. A : control group, B: propolis feed group, C : irradiated group, D: irradiated group supplemented with propolis, % = 10000ppm, Values are mean ± SE of 5 experiments, *: p-value < 0.05.

다는 다소 높은 수준을 유지하고 있다. 각각의 미량원소들의 함량 변화를 살펴보면, Mg와 Ca의 함량은 대조군에 비해 방사선만 조사한 실험군(G)과 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 실험군(PG)에서 증가하였으나, Fe의 함량은 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사군에서 감소하는 것으로 나타났다 (Fig. 1). Mn, Cu, Ni, Al, As의 함량은 방사선만 조사한 실험군에서 가장 높게 나타났으며, 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 실험군에서도 프로폴리스만 섭취시킨 실험군보다 높은 함량을 보였다. 그러나 Mo의 함량은 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 2). 유해원소인 Cd와 Pb의 함량은 미량으로 확인되었으며, Pb는 대조군에 비해 프로폴리스 섭취군에서 다소의 감소를 보이고 있으나 유의한 변화를 나타내지 않았다 (Fig. 3).

3.3 정소, 소장 및 간 조직에 미치는 형태적 변화

프로폴리스 섭취 후 5 Gy 방사선을 조사한 랫드의 조직

에 미치는 형태적 변화를 관찰하였다. 정소의 경우 방사선 조사 실험군에서는 단계별 미분화 세포들이 불규칙하게 배열하였으며, 테스토스테론을 분비하는 간질세포도 비정상적으로 여겨진 형태로 나타났다 (Fig. 4B). 이에 반해 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사군의 정소에서는 미분화 세포인 A형 정원세포와 B형 정원세포가 관찰되고 있으며, 간질세포도 정상적인 형태로 관찰되어 대조군과 거의 같은 수준의 형태적 특징을 보였으며 (Fig. 4A), 정세관의 크기와 정세포(S3)도 뚜렷하게 관찰되었다 (Fig. 4C). 소장 조직은 회장 부분을 관찰하였는데 5 Gy 방사선만을 조사한 조직에서는 중주 근육의 층과 환상 근육 내층의 사이가 일정하지 않았다. 배상세포에서는 점액과립들이 크게 관찰되었으며, 점막 근관의 형태는 소실되어 불규칙하게 관찰되었다. 또한 점막 고유 층에 분포하고 있는 파네트 세포가 비대하였으며, 공포가 많이 관찰되었다 (Fig. 5B). 그러나 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 조직에서는 점막 근관 주위의 조직들이 비교적 일정한 형태

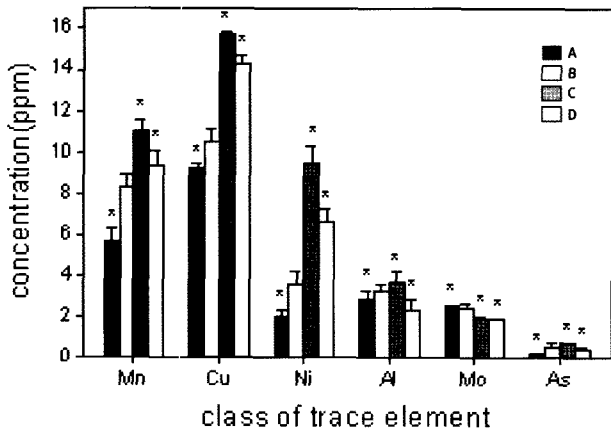


Fig. 2. Changes of Mn, Cu, Ni, Al, Mo, As contents in rat liver. A: control group, B: propolis feed group, C: irradiated group, D: irradiated group supplemented with propolis, Values are mean \pm SE, of 5 experiments, *: p-value < 0.05.

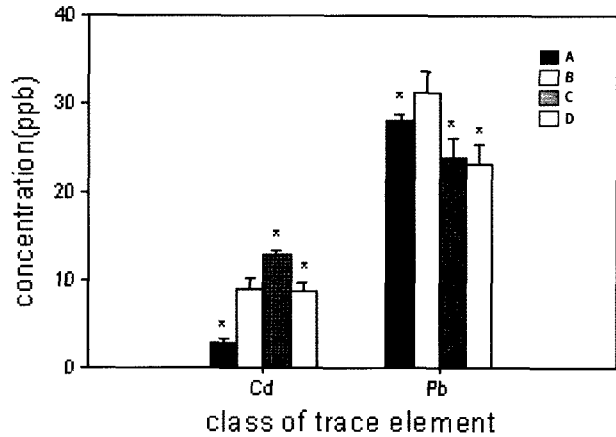


Fig. 3. Changes of Cd, Pb contents in rat liver. A: control group, B: propolis feed group, C: irradiated group, D: irradiated group supplemented with propolis, Values are mean \pm SE of 5 experiments, *: p-value < 0.05.

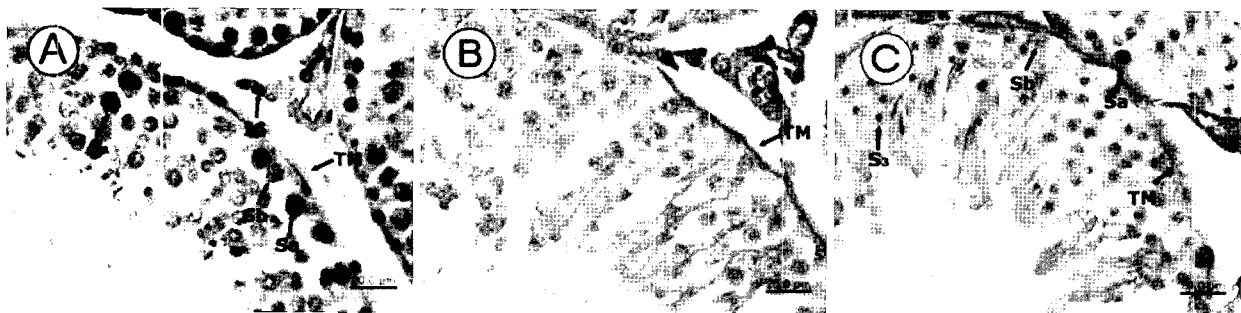


Fig. 4. The micrography of rat testis fed with propolis after 20 days. The tissues were stained with H-E. Scale bar = 20.0 μ m. A: testis of the control rat, B: testis of the 5 Gy irradiated rat, C: irradiated rat testis fed with propolis, TM: seminiferous tubules membrane, IC: interstitial cells, Sa: type A spermatogonia, Sb: type B spermatogonia, S1: primary spermatocytes, S2: spermatids.

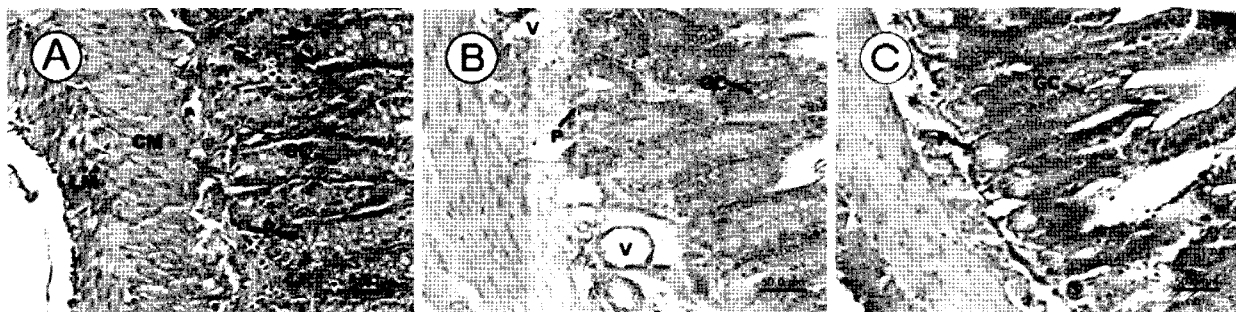


Fig. 5. The micrography of rat intestine supplemented with propolis after 20 days. A: intestine of the control group. Scale bar = 100.0 μ m. B: intestine of the 5 Gy irradiated rat. Scale bar = 50.0 μ m. C: irradiated rat intestine fed with propolis. Scale bar = 50.0 μ m. P: Paneth cells, GC: goblet cells, CM: inner circular muscular layer, LM: outer longitudinal muscular layer, V: vacuole.

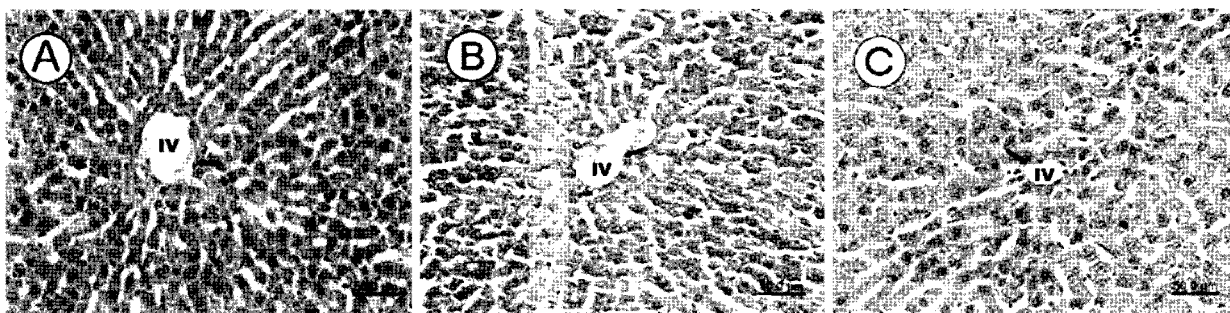


Fig. 6. The micrography of rat liver supplemented with propolis after 20 days. Scale bar = 50.0 μ m). A: liver tissue of the control group, B: liver of the 5 Gy irradiated rat, C: irradiated rat liver fed with propolis, IV: interlobular veins.

를 보였고, 배상세포의 점액과립들은 증가한 것으로 확인되었다 (Fig. 5C). 간 조직의 경우 대조군 조직에서는 혈관의 형태가 비교적 안정적이며, 혈관 주위의 핵과 세포의 형태가 규칙적으로 관찰되었다 (Fig. 6A). 방사선만을 조사한 간 조직에서는 중심정맥이 불규칙하였으며, 주변 간 소엽의 모세혈관들도 방사선에 영향을 받아 일정한 배열을 이루지 않았다 (Fig. 6B). 이에 비해 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사한 군의 조직에서는 간세포와 핵의 관찰이 뚜렷하게 보였고 중심정맥도 대조군과 같은 형태로 관찰되었다. 또한 세포질의 손상도 현저하게 줄어든 것으로 관찰되었다 (Fig. 6C).

4. 고찰

악성 종양의 방사선 치료는 외과적인 수술 다음으로 치료 효과가 크다. 따라서 방사선 치료는 필수적이며 그 수요도 매년 증가하고 있는 추세이다. 그러나 심부 종양을 치료하기 위해 피부조직과 종양 주변의 정상조직에 방사선이 조사되어 부작용을 일으키게 된다. 이에 따라 전구증상으로 빈혈 [25], 구토, 소화 불량증 등을 유발하게 된다[26]. 따라서 방사선 치료 시 연속적인 치료가 되지 않아 치료 효과를 감소시키고 치료기간 또한 길어지게 된다. 지금까지 방사선 치료 시

정상조직은 보호하고 종양조직에 효과를 증가시키기 위한 연구가 많이 진행되고 있지만 부족한 실정이며 이에 따른 방어물질에 관한 연구는 매우 필요하다. 본 연구는 이와 같은 방어물질에 대한 연구의 일환으로 천연항생제로 알려진 프로폴리스를 랫드에 섭취시킨 후 혈액세포와 혈장 성분의 분석 및 간 조직 내 미량원소들의 함량 변화와 조직학적 관찰을 통해 프로폴리스의 방사선 방어 효과를 살펴보았다.

일반적으로 방사선 조사 후에는 혈액 내 적혈구, 백혈구 및 혈소판의 수는 20일에 가장 많이 감소되며, 혈액 성분도 양적인 변화를 나타낸다[27]. 이 중 방사선 조사 시 백혈구가 방사선 감수성이 가장 큰 것으로 알려져 있는데, 본 실험에서도 5 Gy 조사 후 10 일된 실험군에서 백혈구 수치가 대조군에 비해 감소하였으며, 프로폴리스 섭취군에서도 같은 경향으로 나타났다. 그러나 20일이 경과한 후에는 방사선만 조사한 실험군에 비해 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사한 실험군에서 백혈구의 수치가 크게 증가하였다. 이러한 결과로 보아 프로폴리스 섭취가 백혈구 수치의 회복에 효과적으로 작용하는 것으로 생각된다. 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트의 수치는 방사선 조사 후 10일, 20일 경과 후에도 대조군과 비교 시 유의한 변화가 나타나지 않아 백혈구에 비해 영향을 거의 받지 않는 것으로 나타났다. 혈장 성분의 이화학적 검사에서 GOT의 경우 프로폴리스 섭취 실험군에서 활성이 저하되

고 있는데, 홍삼의 추출물에서도 방사선 조사 후 GOT, GPT의 활성 회복에 효과가 있는 것으로 보아[28], 프로폴리스가 간세포 및 기타 세포의 손상을 억제해 줌으로 나타난 결과로 사료된다. 본 연구에서 프로폴리스 섭취군은 혈액성분에 대한 방사선 방어 효과가 있는 것으로 나타났지만 프로폴리스의 방사선 방어효과에 대해서는 보다 복합적이고 반복적인 실험을 통해 결과 해석의 오류를 최소화해야 한다.

미량원소는 체내에서 각기 독특한 기능을 나타내는데 Ca는 뼈와 치아의 성분을 이루고 혈액응고에 필요하며[29], Mg는 부족 시 혈관확장, 단백질 대사 장애, 부정맥, 심장발작 등을 일으키고[30], Zn는 불임증이나 전립선비대증 당뇨병 탈모증을 유발한다[31]. 또한 최근에는 Si가 노화현상과도 관련된 보고가 있으며[32], Na는 부족이나 위압, 위궤양을 유발한다고 알려져 있다[33]. 본 연구에서 프로폴리스 섭취 후 방사선을 조사한 랫드 간 조직 내 미량원소는 Mg, Fe, Ca, Mn, Cu, Mo, Ni, As의 함량이 대조군에 비해 증가하였으나 방사선만 조사한 실험군에 비해서는 낮은 수준을 유지하고 있다. Song과 Gill[34]은 프로폴리스에는 무기물 함량이 높고, Ca, K 등이 많이 함유 되어 있다고 보고한 결과에 비추어 보면, 일반적으로 프로폴리스 섭취에 따라 각 미량원소들의 함량 증가를 판단할 수 있으나 본 실험 결과 방사선 조사로 인한 조직의 파괴를 억제하고, 혈구 수가 빠르게 회복하는 것으로 보아 방사선만 조사한 간 조직에서 미량원소의 함량이 가장 많이 증가한 것은 세포손상으로 인한 조직 파괴로 예상된다. 또한 프로폴리스 섭취 후 방사선 조사한 실험군이 방사선만 조사한 군 보다 낮은 함량을 보인 것은 세포의 손상이 줄어들거나 회복에 기인한 것으로 생각된다.

정소, 소장, 간 조직에 방사선을 조사하면 정소조직에서는 정원세포가 손상되고[35], 소장은 방사선에 가장 민감한 조직으로 방사선에 의한 폐사가 가장 빠르게 진행되며[36], 간 조직의 경우 혈관 주위 세포의 손상이 크게 나타난다. 본 연구에서도 정소 조직의 경우 방사선만 조사한 군은 정자형성 단계의 미분화 세포에서 핵이 파괴된 것으로 관찰되었고, 프로폴리스 섭취 후에는 방사선만 조사한 실험군에 비해 세포핵과 정세관의 막에서 비교적 손상이 적은 것으로 확인되었다. 소장 조직에서는 방사선만을 조사한 실험군에서 점막하층에 공포가 관찰되었으며, 중주 근육 외층과 환상 근육 내층의 구분이 모호했다. 또한 파네트 세포의 비대화가 관찰되었고, 배상세포의 수도 증가되었다. 특히 간 조직은 혈관이 많이 분포되어 있어 방사선 증감작용을 하는 산소효과에 의해 모세혈관과 중심정맥 주변에서 더욱 많은 세포 파괴가 나타났다. 그러나 프로폴리스 섭취 실험군의 조직에서는 손상된 간세포나 파괴된 핵을 거의 관찰할 수 없었으며, 중심정맥과 세포질이 대조군과 유사한 형태를 보였다.

이와 같은 결과를 종합해 볼 때 방사선 조사에 대한 프로폴리스 섭취 효과는 백혈구 수의 빠른 회복과, GOT의 활성을 낮춰주는 효과를 나타내었으며, 미량원소는 방사선에 의한 핵막이나 세포막의 손상을 줄여 함량 변화를 일정하게 유지시키거나 방출을 억제시키는 것으로 조사되었다. 또한 조직에서도 세포 손상을 줄이는 것으로 관찰되었다. 따라서 프로폴리스의 섭취는 방사선에 대해 부분적으로 조직의 저항성 및 세포의 회복능을 증가시켜주는 작용을 하는 것으로 사료된다.

참고문헌

- Hall J, Angele S. Radiation, DNA damage and cancer. *Mol Med Today*. 1999;5(4):157-64.
- Stewart CB. *Radiologic Science for Technologist*, 3rd ed, U.S.A; Mosby Co. 1984; 425-504.
- Thompson JA, Wlesner GL, Sellers TA, Vachon C, Ahrens M, Potter JD, Sumpmann M, Kersey J. Genetic services for familial cancer patients: a survey of National Cancer Institute cancer centers. *J Natl Cancer Inst*. 1995; 87(19):1446-55.
- Gasinska A. Mouse testis weight loss and survival of differentiated spermatogonia following irradiation with 250 kV X-ray and 5.5 MeV fast neutrons. *Neoplasma* 1985; 32:443-449.
- Rose H, Moldenhauer H, Kehrberg G. Lymphocyte damage caused by ionizing radiation. *Radiobiol Radiother*. 1985;26(3):289-297.
- Grdina DJ, Nagy B, Hill CK, Wells RL, Peraino C. The radioprotector WR1965 reduces radiation-induced mutations at the hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase locus in V79 cells. *Carcinogenesis*. 1985;6:929-931.
- Raynolds AP, Kiely E, Meadows N. Manganese in long term pediatric parenteral nutrition. *Arch Dis Child*. 1994;71:527-528.
- Freund H, Atamian S, Fischer JE. Chromium deficiency during total parenteral nutrition. *JAMA*. 1979;241:496-498.
- Pratt HM, Tyree EB, Straube RL, Smith DE. Cysteine protection against X-irradiation. *Science*. 1949;110:213-214.
- Cairnie AB. Adverse effect of radioprotector WR-2721. *Radiat. Res*. 1983;94: 4-8.
- Lipecka K, Lipinski S, Kanski M. The influence of gamma irradiation and cysteamine on superoxide dismutase activity in rabbit liver. *Stud Biophys*. 1978; 68:25-30.
- Kim DJ, Chang CC. The effect of red ginseng extracts on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation of the kidney in γ -postirradiated mice. *Korean J Ginseng Sci*. 1994;18:25-31.
- Kim SR, Lee HJ, Kim SH. The radioprotective effects of green tea and its fraction in gamma-irradiation mice. *Korea J Vet Res*. 2003;43(4):633-639.
- Kim SH, Cho CK, Yoo SY, Koh KH, Yun HG, Kim TH. *In vivo* radioprotective active of panax ginseng and diethyl lldithiocarbamate. *IN VIVO*. 1993;7:467-470.
- Rapta P, Misik V, Stasko A, Vrabel I. Redox intermediates of flavonoids and caffeic acid esters from propolis : an EPR spectroscopy and cyclic voltammetry study. *Free Radic Biol Med*. 1995;18(5):901-908.
- Jeong IY. Antioxidant activity and radioprotection of two flavonoids from propolis. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2005;34(2):162-166.
- Rao CV, Desai D, Rivenson A, Simi B, Amin S, Reddy BS. Chemoprevention of colon carcinogenesis by phenylethyl-3-methylcaffeate. *Cancer Res*. 1995;55: 2310-2315.
- Ogren W. What in the world is propolis used for? *AM. Bee J*. 1990; 130:239-240.
- Lindenfelser LA. Antimicrobial activity of propolis. *Am. Bee J*. 1967;92:130-135.
- Montoro A, Almonacid M, Serrano J, Saiz M, Barquinero JF, Barrios L, Verdu G, Jeong IY. Antioxidant activity and radioprotection of two flavonoids from propolis. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2005;34(2):162-166.
- Takagi Y, Choi IS, Yamashita T, Nakamura T, Suzuki I, Hasegawa T, Oshima M, Gu YH. Immune activation and

- radioprotection by propolis. *Am J Chin Med.* 2006; 33(2):231-40.
22. Ji TJ, Min BI, Seo EW. Effect of propolis on blood components and Tissues of mouse after low dose X-ray irradiation. *Korean J. Biomedical Lab. Sci.* 2006;12(1):43-48.
 23. Fujita H, Fujita T. *Text book of Histology Part 1*, 3rd ed, Tokyo; IGAKU-SHOIN, 1988;1-21.
 24. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the Radiologist.* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. USA. 2006;335-337.
 25. Dische S. Radiotherapy and anaemia the clinical experience. *Radiat Oncol.* 1991;20(1):35-40.
 26. Djujic IS, Jozanov-Stankov O, Mandic M, Demajo M, Vrvic MM. Selenium content and distribution in rat tissues irradiated with gamma rays. *Bio Trace Elem Res.* 1992;33:197-204.
 27. Kim SH, Kim SR, Lee HJ, Lee YS, Kim TH, Ryu SY, Jo SK. Effects of Whole-body gamma-irradiation on the perioheral blood of ICR mouse. *Korea J Vet Res.* 2002;42: 183-190.
 28. Kim SH, Cho CK, Yoo SY, Koh KH, Yun HG, Kim TH. *In vivo* radioprotective active of panax ginseng and diethyl lldithiocarbamate. *IN VIVO.* 1993;7:467-470.
 29. Roux S, Baudoin C, Boute D, Brazier M, De La Gueronniere V, De Vernejoul MC. Biological effects of drinking-water mineral composition on calcium balance and bone remodeling markers. *J Nutr Health Aging.* 2004;8(5):380-384.
 30. Kurabayashi M. Role of magnesium in cardiac metabolism. *Clin Calcium.* 2005;15(11):77-83.
 31. Favier AE. The role of zinc in reproduction. *Hormonal mechanisms. Biol Trace Elem Res.* 1992;32:363-82.
 32. Mancinella A. Silicon, a trace element essential for living organisms. Recent knowledge on its preventive role in atherosclerotic process, aging and neoplasms. *Clin Ter.* 1991;137(5):343-350.
 33. Silvera SA, Rohan TE. Trace elements and cancer risk: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control.* 2007;18(1):7-27.
 34. Song HN, Gil BI, Analysis of nutritional composition and phenolic compound in propolis collected from Falseacacia and Chestnut tree in Korea. *Korean J. Food SCI. CHNOL.* 2002;34(4):546-551.
 35. Oakberg EF. Densitivity and time of degeneration of spermatogenic cells irradiation in various stages of maturation in the mouse. *Radiat Res.* 1995;2: 369-391.
 36. Rubio CA, Jalnas M. Dose-time-dependent histological changes following irradiation of the small intestine of rats. *Diq Dis Sci.* 1996;41(2):392-401.

Effect of Propolis Feeding on Rat Tissues Damaged by X-ray Irradiation

Ji Hoon Lee, Tae Jeong Ji* and Eul Won Seo

Department of Biological Science, Andong National University, Andong 760-749, Korea

*Department of Radiological Science, Kaya University, Goryeong 717-802, Korea

Abstract -Present study aimed to investigate the radioprotective effects of propolis feeding on rat tissues damaged by X-ray irradiation. It was shown that the number of white blood cell in X-ray irradiated group supplemented with propolis increased as much to those of the control group and also the GOT activities among the blood components were decreased after propolis feeding. The mineral contents such as Mg, Fe, Ca, Mn, Cu, Mo, Ni, As in liver were increased as compared with those of the control group but maintained lower level than those of only irradiated groups, implying that the propolis feeding elevated the recovery capability of white blood cell effectively and propolis have a potential resistance to cell damage by X-ray. According to histological observations of the testis, intestine and liver tissues which are irradiated after feeding propolis, the numbers of damaged undifferentiated cells were decreased in testis and the shape of the goblet cells and inner and outer muscular layers in intestine were restored to the original state and the hepatocytes and interlobular veins were shown intact in liver, suggesting that propolis has a potential capacity to restore cell shapes or resist deformation of cell.

Keywords : radioprotection, propolis, mineral, blood component, tissue.