

Streptozotocin 糖尿마우스의 膵島細胞에 미치는 Aloe vera의 영향에 대한 病理組織學的 研究

李相穆 · 尹和重 · 李德允 · 朴英毅*

建國大學校 畜產大學 獸醫學科 · 翰林大學校 醫科大學 病理學教室*

(1989. 8. 10 접수)

Histopathological study on the effect of Aloe vera in the pancreatic islets of streptozotocin induced diabetic mice

Sang-mog Lee, Hwa-jung Yoon, Duck-yoon Lee, Young-e Park*

Department of Veterinary Medicine, College of Animal Husbandry, Kon-Kuk University

Department of Pathology, School of Medicine, Halllym University*

(Received Aug 10, 1989)

Abstract: This experiment was carried out to investigate the influence of Aloe vera in the pancreatic islets of streptozotocin diabetic mice. Experimental diabetes was induced in ICR mice with a single injection of SZ(140mg/kg body weight, ip). The mice demonstrating hyperglycemia 48 hours after SZ injection were treated for 16 days with Aloe vera(300, 800mg/kg). Plasma glucose was measured, and for morphological studies of the islets specimens were stained with hematoxylin-eosin and by immunocytochemical methods. Then we observed the morphological changes of islets. Polymorphonuclear cells were infiltrated at the periphery of the islets 48 hours after SZ injection in SZ-treated ICR mice, but no prominent WBC infiltration was observed throughout the experiment. Blood glucose in mice treated with Aloe vera after SZ injection was higher than that of SZ injected mice, and mononuclear cells were heavily infiltrated at the islets 16 days after Aloe vera treatment(300mg/kg), and significant islets infiltration of mononuclear cells was observed 30 days after Aloe vera treatment(800mg/kg). Islets of ICR mice treated with Aloe vera after SZ injection showed severer insulinitis, degranulation and necrosis of B cells than those of SZ injected mice. These studies indicate that Aloe vera in SZ injected mice increases vascular permeability and number of WBC in pancreatic islets, and potentiates destruction of B cells by cell-mediated immune system.

Key words: Aloe vera, diabetes, pancreatic islets, streptozotocin, immunocytochemistry

緒 論

일찌기 히포크라테스가 질병치료제로 사용한 바 있고 古代 이집트의 Ebers papyrus¹ 醫書를 비롯한 수많은 藥學古書에 殺蟲, 健胃, 瀉下, 創傷 및 火傷치료에 藥效가 있는 것으로 수록되어 있는 Aloe vera의 成分으로는 aloin, anthraquinone-glycosides, aloe-emodin,

resin, saponin, aloctin A, aloenin, aloe-ulcin, alomicin 등 60여종의 有效成分이 밝혀져 있다.

下肢의 만성궤양², Sr⁹⁰照射에 의한 급성 방사선 피부염³ 및 화상⁴시에 Aloe vera는 조직재생효과를 나타낸다고 보고된 바 있으며 Zachary et al⁵은 Aloe vera가 thromboxane 생산을 特異的으로 억제함으로써 조직보존을 개선시킨다고 하였고, Davis et al⁶은 구성

성분인 barbolin, emodin, acetylsalicylic acid의 작용 때문에 Aloe vera가 손상된 조직을 재생시킨다고 보고 하였다.

한편 添田⁷는 sarcoma 180에 대한 抗腫瘍효과를 보고하였고 Imanishi et al⁸은 aloctin A가 fibrosarcoma의 성장을 억제한다고 보고한 바 있다.

Ghannam et al⁹은 alloxan糖尿 마우스에 Aloe vera는 저혈당효과가 있다고 하였으며 金과 尹¹⁰은 alloxan糖尿 랫트에서는 血糖을 강하시키고 인슐린을 증가시킨다고 보고하였다.

일부 연구가들에 의해 Aloe vera가 糖尿病에 미치는 영향에 대한 연구가 행해졌지만 形態學的인 研究報告는 아직 미흡하여 이 研究에서는 streptozotocin(SZ)으로 처리하여 糖尿病을 유발시킨 ICR마우스에 Aloe vera를 투여하여 膵島세포에 나타나는 변화를 病理組織學的 및 免疫細胞化學的 方法인 peroxidase-antiperoxidase(PAP)를 이용하여 관찰하였다.

材料 및 方法

實驗動物: 30~35g되는 6~8주령의 ICR系 雄性 마우스 60마리를 cage당 5마리씩 수용하여 대조군과 3군의 실험군으로 분리한 후 실험전 1주간 실험환경(24±2°C, 습도 55±10%)에 적응시킨 후 실험에 임하였으며 실험기간 중 사료(제일제당)와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

藥劑投與方法: 藥劑는 aloe vera linne粉末(Vera Ins Co, USA)과 streptozotocin(Sigma Chem Co S-0130)을 사용하였으며 實驗動物를 정상대조군, SZ투여군, SZ투여 후 aloe vera 투여군(300mg/kg, 800mg/kg)으로 분리한 후 SZ는 140mg/kg을 citrate buffer(pH 4.5, 10mM)에 주사직전 용해시켜 복강내로 투여하였으며 정상대조군은 citrate buffer를 SZ과 같은 용량으로 역시 복강내로 투여하였다. 또한 aloe vera粉末은 SZ투여 후 48시간이 지난 다음 혈청검사에서 고혈당이 확

인된 마우스를 대상으로 저용량 투여군에는 300mg/kg, 고용량 투여군에는 800mg/kg을 증류수에 용해시켜 1일 1회씩 16일동안 복강내로 연속투여하였다(Table 1).

採血 및 血清分離: 혈당측정용 혈액채취를 위해 Heparin처리된 capillary tube(Ins Corp Glens Falls NY 12801, USA)를 마우스의 眠窩靜脈叢에 꽂아 0.2 ml의 혈액을 취하였으며 1~2시간 실온에 방치한 후 microhematocrit centrifuge(Fisher Scientific Model 335, USA)를 사용하여 1,500rpm으로 15분동안 원심분리한 후 혈청을 분리하였으며 분리된 혈청은 측정시까지 -20°C에 냉동보관하였다.

血糖量 測定: 냉동보관된 혈청을 실온에서 녹인 후 Hultman의 O-Toluidine法¹¹으로 spectrophotometer(Beckman Model 65, USA)를 사용하여 血糖量을 測定하였다.

病理組織學的 檢査: 마우스를 ether로 마취시켜 개복한 후 즉시 膵臟을 적출하여 Bouin액에 고정한 다음 일정한 탈수과정을 거쳐 파라핀 포매한 후 5μm 두께로 연속절편을 작성하여 hematoxylin-eosin(H&E) 염색, 면역세포화학적 방법인 peroxidase anti-peroxidase(PAP)¹²염색을 시행하였다.

免疫細胞化學的 染色: 면역세포화학적 염색에 이용한 1차 항체로는 rabbit anti-human glucagon, insulin(Dakopatts, USA)로서 각각 1 : 300, 1 : 200으로 희석하여 사용하였으며 2차 항체는 효소가 표지된 horseradish peroxidase conjugated anti-rabbit IgG(Bio-yeda, Israel)을 1 : 250으로 희석하여 사용하였고 peroxidase에 대한 기질액은 반응 결과 갈색으로 나타내는 3,3'-diaminobenzidine 4 HCl(DAB)를 사용하였다. 경색반응을 마친 절편은 Mayer hematoxylin으로 분별염색을 실시한 후 이를 chrome-glycerin jelly로 봉입하여 광학현미경으로 검정하였다.

Table 1. Experimental design

Groups	No. of mice	Profiles of dose	Route of administration
Normal	10	Citrate buffer	ip
SZ control	20	SZ(140mg/kg)	ip
SZ+AVE	15	SZ(140mg/kg)+AVE(300mg/kg/day)	ip
SZ+AVE	15	SZ(140mg/kg)+AVE(800mg/kg/day)	ip

A single dose of streptozotocin(140mg/kg) was injected, and the mice demonstrating hyperglycemia after 48 hours were administrated Aloe vera extract(300, 800mg/kg) for 16 days.

SZ: streptozotocin. AVE: Aloe vera extract. ip: intraperitoneal injection.

結果

血糖量의 變化: 실험 전과 실험 후 2, 8, 18, 32일에 血清을 분리하여 측정한 血糖量은 Fig 1에 나타난 바와 같다.

정상대조군은 실험일수와 관계없이 정상범위의 血糖量(100~140mg/dl)을 나타냈고 SZ처리군은 SZ투여 후 48시간에 高血糖(211.00±19.13mg/dl)을 일으켰으나 실험 8일째에는 현저한 감소를 보였으며(160.82±24.68 mg/dl) 실험 18일째에는 정상치에 해당하는 血糖量(118.70±38.65mg/dl)으로 제차 감소하였다가 실험 32일째에는 현저히 증가하였다(159.38±22.54mg/dl).

한편 SZ처리 후 저농도 Aloe vera(300mg/kg)투여군의 血糖量은 Aloe vera투여 6일째에 상당히 감소하였으나(175.18±41.57mg/dl) SZ대조군(160.82±24.68 mg/dl)에 비하여 측정치가 높았고 실험 18일째에는 SZ대조군(118.70±38.65mg/dl)보다 상당히 높은 측정치(143.57±37.75mg/dl)를 나타냈으며 실험 32일째에는 제차 증가하였다(169.54±22.54mg/dl). SZ처리 후 고농도 Aloe vera(800mg/kg) 투여군의 血糖量은 실험 8일째에 현저한 감소를 보였고(170.72±30.48mg/dl) 실험 18일째에도 감소현상을 보이다가(137.45±39.28 mg/dl) 실험 32일째에는 다소 증가하였다(151.34±27.40mg/dl).

病理組織學的 所見: 정상대조군의 膵島의 양은 원형

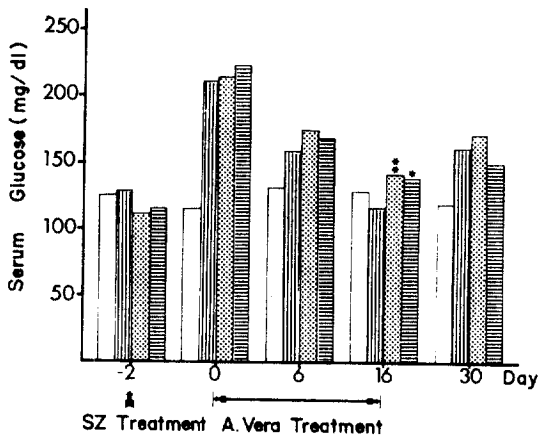


Fig 1. Serum glucose levels after administration of aloe vera extract(AVE) in streptozotocin (SZ) induced hyperglycemic mice. AVE was administered after 48 hours of SZ injection. Each value represents Mean±SD. *p<0.05, **p<0.01 compared with SZ values. □: Control, ▨: SZ(140mg/kg), ▤: SZ plus AVE(300mg/kg), ▥: SZ plus AVE(800mg/kg).

내지 타원형이었고 면역세포화학적 염색방법인 PAP염색에서 미세과립을 함유한 Insulin(B)세포는 膵島전체에 분포하여 규칙적인 배열양상을 띠었으며 glucagon (A)세포는 膵島의 가장자리에 위치하였다(Fig 4a, 4b).

SZ투여 후 48시간에 膵島의 邊緣部에 多形核球가 침윤되었고 B세포의 核濃縮, 空胞化 및 脫顆粒이 관찰되었다(Fig 5). 실험 8일째에 邊緣部에 침윤되어 있던 多形核球는 사라지고 일부 膵島에 單核球침윤이 관찰되었으며 B세포는 核濃縮, 空胞化, 脫顆粒 및 破壞가 관찰되었고 A세포는 膵島내부로 이동하는 형태를 보였으며(Fig 6a, 6b) 실험 18일째에는 單核球침윤이 사라지고 많은 B세포의 破壞로 인한 膵島의 萎縮이 나타났으며 일부 膵島내에 外分泌세포가 출현되기도 하였다(Fig 9a, 9b).

실험 32일째에 膵島의 괴사가 현저하였고 PAP반응에서 많은 B세포가 破壞되었으며(Fig 12) A세포의 膵島내부 침윤양상이 관찰되었다.

한편 SZ처리 후 저농도 aloe vera(300mg/kg) 투여군의 실험 8일째의 특이한 병변으로는 소엽사이의 결합조직과 혈관주변부에 多形核球의 침윤이 현저하였고 PAP반응에서 B세포는 脫顆粒 및 壞死가 뚜렷하였으며 A세포는 膵島내부에 불규칙한 배열양상을 띠었다(Fig 7a, 7b).

실험 18일째에 膵島의 邊緣部와 内部에서 극심한 單核球침윤이 관찰되었고 이로 인한 膵島의 破壞도 현저하였다(Fig 10).

실험 32일째에 膵島는 본래의 형태를 거의 상실하여 萎縮되었고 PAP염색에서 많은 B세포가 破壞되었음이 관찰되었으며 A세포는 膵島전체에 불규칙하게 분포하였고 상대적 증가가 認知되었다(Fig 2a, 2b, 2c, 13).

SZ처리 후 고농도 aloe vera(800mg/kg)투여군은 실험 8일째에 膵島의 邊緣部와 内部에 單核球침윤이 심하게 나타났으며 많은 B세포가 破壞되었다(Fig 8).

실험 18일째에 膵島주위에 심한 多形核球침윤이 관찰되었으며(Fig 11) 이로 인한 膵島의 破壞도 현저하였다.

실험 32일째에 膵島는 심한 單核球의 침윤으로 인해 많은 B세포가 破壞되었고 나머지 세포들도 脫顆粒이 현저하였으며 A세포는 膵島전체에 불규칙하게 분포하는 양상을 띠었고 膵島내에 外分泌세포가 출현되기도 하였다(Fig 3a, 3b, 3c, 14a, 14b).

考 察

Mering과 Minkowski가 개의 膵臟을 적출시켜 실험적 糖尿病을 유발시킴으로써 糖尿病은 膵臟의 이상으

로부터 오는 질병이란 개념을 확립시켰는데 opie는 糖尿病이 脾島の B세포가 퇴행성 병변을 일으킴으로써 야기된다는 사실을 발견하였다.¹³

Rakieten et al¹⁴이 광범위 항생제인 SZ이 糖尿病을 유발시킨다는 것을 최초로 보고한 이래 Rossini et al¹⁵, Like et al¹⁶, Sandler와 Anderson¹⁷, Beppu et al¹⁸ 등 많은 학자들이 실험동물에 SZ을 투여하여 糖尿病을 유발시킴으로써 脾臟의 B세포의 선택적인 병변 즉 核濃縮, 脫顆粒, 水胞性病變, 空胞化, 壞死 및 縮과 硝子化 등 제 변화가 발생하는 것을 관찰하였다.

Banting과 Best가 인슐린을 발견한 이래 최근 60여 년간 糖尿病의 병태생리 및 치료법은 지속적인 발전을 해오고 있는데 최근에는 脾島세포이식과 인공췌장기의 개발이 시도되고 있다.^{13,19}

한편 신비의 약초로 알려져 왔던 Aloe vera의 성분 즉 aloenin, aloin, resin, aloctin A, saponin, anthraquinone, bradykininase 등이 최근에 밝혀지면서 Aloe vera에 대한 연구가 활발해지고 있는데 Ghannam et al⁹은 alloxan유발 糖尿 마우스에 Aloe vera를 투여함으로써 저혈당이 유발되었다고 하였고 Skousen¹은 aloe vera가 脾島 B세포를 자극시켜 인슐린 분비를 촉진시킨다고 하였다.

본 연구성적을 살펴보면 SZ처리 후 48시간에 高血糖(211.00±19.13mg/dl)을 일으켰으며 실험 8일째에 현저히 감소하였다(160.82±24.68mg/dl). 실험 18일째에는 정상치의 血糖量(118.70±38.65mg/dl)으로 재차 감소하였다가 실험 32일째에 증가하였는데(159.38±22.54mg/dl) 이는 Junod et al²⁰, Anderson et al²¹, Beppu et al¹⁸ 등의 소견과 유사하였다.

현미경 관찰시 실험 48시간째의 脾臟은 Brosky와 Logothetopoulos²²가 주장한 大食細胞의 침윤이 관찰되었다는 보고와는 달리 脾島の 邊緣部에 多形核球의 침윤이 나타났으며 B세포의 核濃縮, 空胞化 및 脫顆粒이 관찰되었던 바 이는 Brosky와 Logothetopoulos²²의 관찰소견과 유사하였다.

실험 8일째에는 脾島 邊緣部에 침윤되어 있던 多形核球가 사라지고 單核球 침윤이 나타났으며 실험 32일째에 PAP반응에서 많은 B세포들이 破壞되었고 A세포들이 脾島の 중앙부위까지 침입하는 현상을 관찰할 수 있었는데 이러한 脾島の 형태학적 변화는 1) SZ의 B세포에 대한 직접적 독작용 2) 염증세포 매개성 면역반응 3) B세포내에 type-C virus의 유발과 같은 3가지 요소에 의해 발생된다고 볼 수 있다.^{15,16,23,24}

한편 SZ 처리 후 aloe vera저농도 투여군(300mg/kg)과 고농도 투여군(833mg/kg) 사이의 血糖量 변화는

큰 차이를 보이지 않았으며 실험 18일째에 SZ만을 처리한 群(118.70±38.65mg/dl)에 비하여 aloe vera투여군은 상당히 높은 血糖量(300mg/kg투여군: 143.57±37.75mg/dl, 800mg/kg투여군: 137.45±39.28mg/dl)을 나타냄으로써 aloe vera가 저혈당 효과를 발휘한다는 Ghannam et al⁹, 金과 尹¹⁰의 보고성적과는 다른 결과를 나타냈다.

현미경 관찰시 aloe vera저농도 투여군의 실험 8일째의 脾島の 형태는 SZ만을 처리한 群과 유사하였으나 특이한 병변으로는 소엽사이의 결합조직과 혈관주변부에서 多形核球의 심한 침윤이 관찰되었으며 실험 18일째에는 脾島の 邊緣部와 内部에 單核球가 심하게 침윤되어 이로 인한 脾島の 破壞도 현저하였는데 이러한 白血球증가는 cobalt 60照射에 의해 발생된 白血球감소증에 aloe vera를 처리함으로써 白血球수를 증가시켰다는 Soeda et al²⁵의 보고내용, Sr⁹⁰을 실험적으로 照射시켜 발생된 방사선 피부염에 Aloe vera를 처리했을 때 병소에 多形核球, 淋巴球, 大食細胞의 심한 침윤이 관찰되었다는 Lushbaugh와 Hale³의 연구성적 및 Aloe vera 구성성분인 aloctin A가 유사분열촉진능력을 갖고 있어서 白血球수를 증가시킨다는 Rubel²⁶의 보고내용과 유사한 소견을 보였다. 또한 aloe vera는 말초혈관을 확장시켜 맥관투과성을 증가시키는데^{6,27} 맥관투과성이 증가하게 되면 표적세포에 면역매개체와 많은 면역세포들이 침윤하게 된다고 Schwab et al²⁸이 보고하였는데 脾島の 심한 單核球침윤은 aloe vera가 白血球수를 증가시킬 뿐만 아니라^{3,25,26} 말초혈관을 확장시켜 맥관투과성을 증가시킴으로써^{6,27} 白血球의 병소로의 유주현상이 나타나게 되고 따라서 脾島 주위에 白血球가 심하게 침윤되었다고 사료된다.

실험 32일째에 脾島는 萎縮되어 불규칙한 형태를 나타냈고 PAP반응에 의하면 많은 B세포가 破壞되었으며 나머지 세포들도 脫顆粒이 현저하였고 A세포는 脾島 전체에 분포하였다.

한편 Aloe vera고농도 투여군의 脾島는 저농도 투여군과 비교하여 형태학적으로 큰 변화를 보이지 않았으나 일부 脾島에 실험 32일까지 많은 單核球가 심하게 침윤된 것이 관찰되었다.

이상과 같은 결과를 종합하여 볼 때 SZ로 처리하여 유발된 糖尿마우스에 aloe vera를 투여하게 되면 맥관투과성 증가에 의한 脾島에로의 白血球침윤이 형성되고 세포매개성 면역계에 의해 B세포 破壞가 촉진된다는 사실이 認知되었다.

본 연구 결과 저자들은 aloe vera성분 가운데서 직접적으로 위와 같은 작용이 있는 성분을 분석하고 이

의 정확한 작용기전을 밝히기 위한 연구가 더 계속되어야 할 것으로 사료된다.

結 論

ICR계통 마우스를 정상대조군, streptozotocin투여군, SZ투여 후 aloe vera투여군(300mg/kg, 800mg/kg)으로 구분하여 실험을 실시한 후 血糖量을 측정하였고 췌장 내분비세포(A세포, B세포)의 형태학적 변화를 관찰기 위해 면역세포화학적 염색을 실시하였던바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. SZ처리군은 SZ투여 후 48시간에 췌장주위에서 多形核球침윤이 관찰되었으나 실험기간을 통하여 뚜렷한 白血球침윤은 볼 수 없었고 실험 32일째에 췌장은 萎縮되었으며 糖尿病性 병변을 보였다.

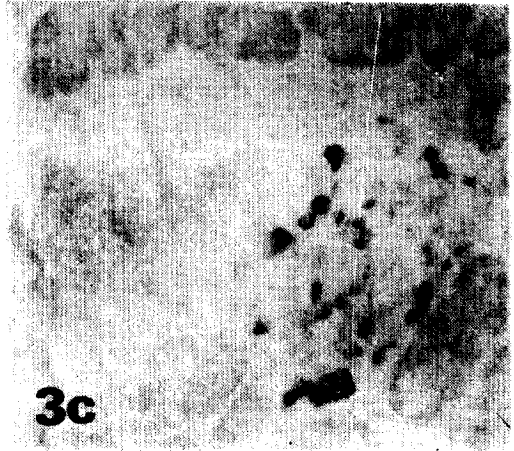
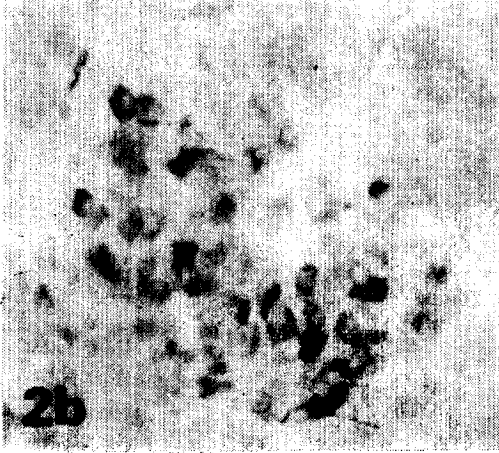
2. SZ처리 후 300mg/kg의 Aloe vera투여군은 실험 18일째에 單核球의 심한 침윤으로 인한 췌장의 破壞가 현저하였고 실험 32일째에 B세포는 脫顆粒, 破壞, 壞死가 뚜렷하였으며 A세포는 췌장전체에 불규칙하게 분포하였고 상대적 증가가 認知되었다.

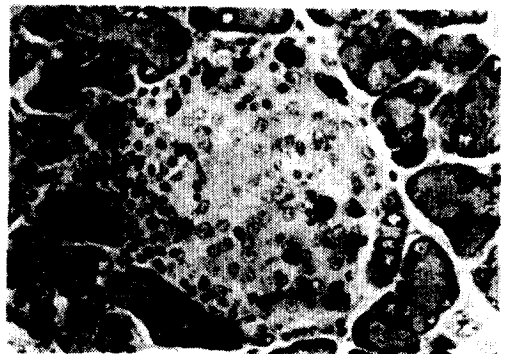
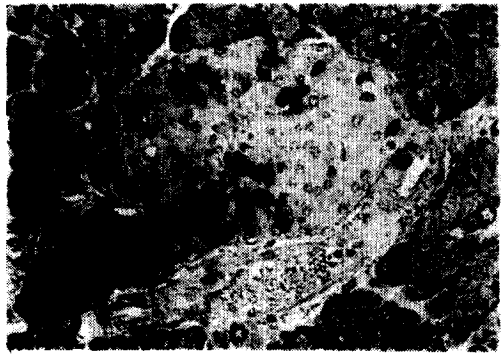
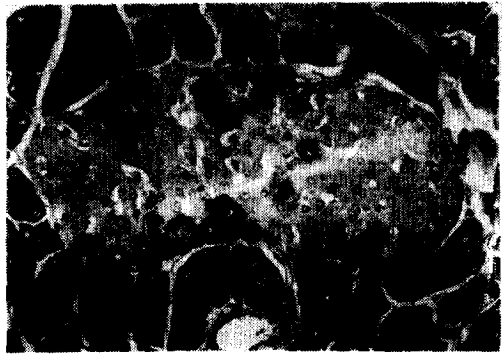
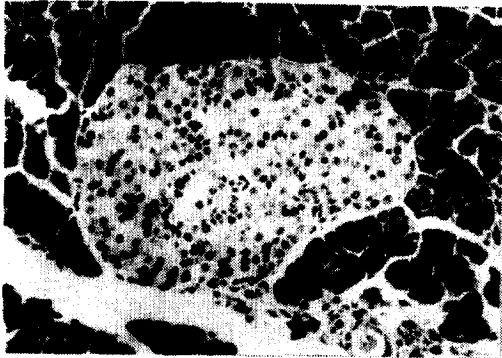
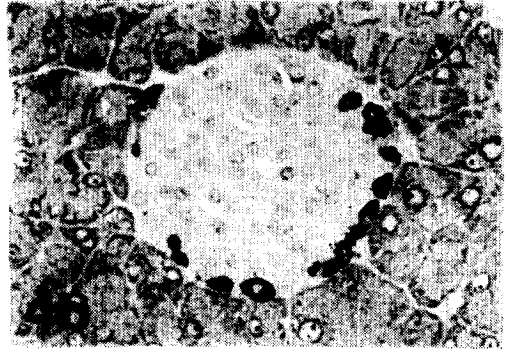
3. SZ처리 후 800mg/kg의 aloe vera투여군은 300mg/kg투여군과 비교하여 血糖量에 있어서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며 전 실험기간을 통하여 白血球에 의한 심한 췌장침윤이 관찰되었고 그로 인한 췌장내의 B세포 破壞가 현저하였다.

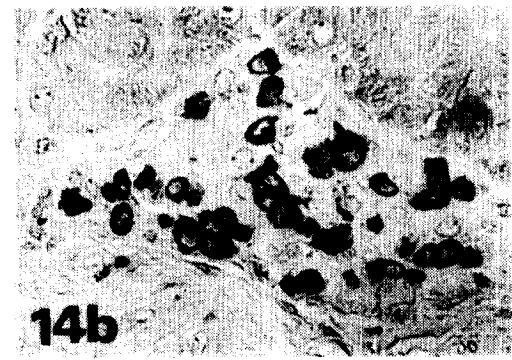
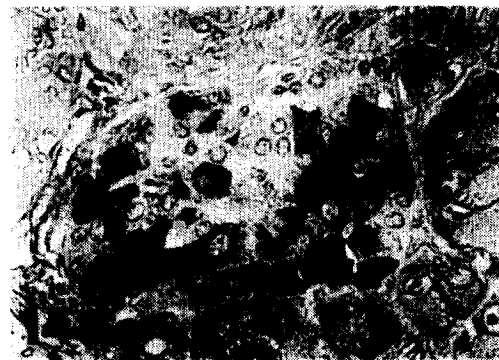
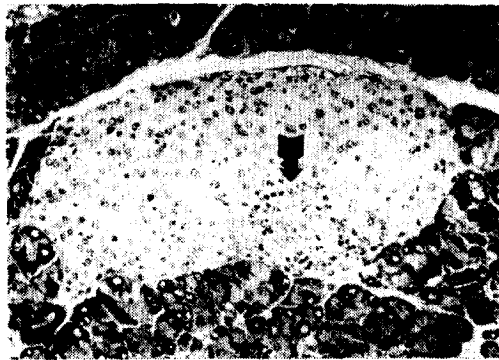
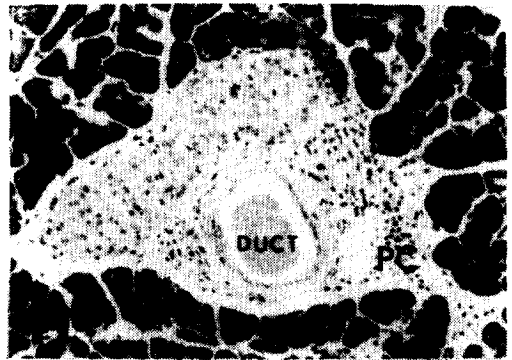
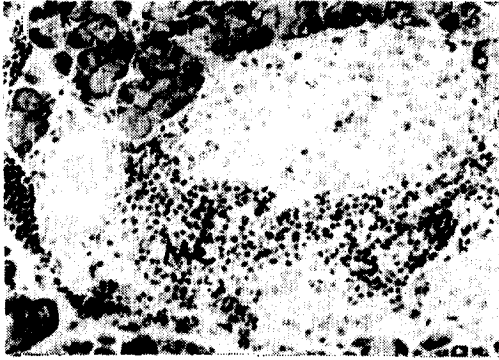
4. 정상대조군의 췌장은 外分泌細胞와의 경계가 뚜렷하였으며 PAP반응에서 B세포가 췌장전체에 분포하였고 A세포는 췌장 邊緣部에 규칙적인 배열양상을 보였다.

Legends for figures

- Fig 2a.** On day 32 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with aloe vera(300mg/kg). Architectural disarray of the islet is evident, and acinar cells(arrow) are formed in the islet. H&E stain. $\times 310$.
- Fig 2b.** Serial section of Fig 2a. A number of B cells are destructed, and degranulated. Antiinsulin-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 2c.** Serial section of Fig 2a. Glucagon(A) cells are distributed throughout the pancreatic islet and relatively increased in number. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 3a.** On day 32 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(800mg/kg). Mononuclear cells (MC) are severely infiltrated at the islet, and acinar cells(AC) are formed in islet structure. H&E stain. $\times 310$.
- Fig 3b.** Serial section of Fig 3a. A number of B cells are destructed, and residual B cells degranulated. Antiinsulin-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 3c.** Serial section of Fig 3a. Glucagon(A) cells are dispersed in the islet. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 4a.** A pancreatic islet of normal ICR mouse. Well granulated B cells are compactly arranged throughout the pancreatic islet. Antiinsulin-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 4b.** Serial section of Fig 4a. Deeply stained A cells(black) are localized at the islet periphery. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 5.** Pancreatic islet of ICR mouse sacrificed 48 hours after SZ(140mg/kg) injection. A few polymorphonuclear cells(arrow) are infiltrated at the islet periphery. H&E stain. $\times 200$.
- Fig 6a.** Pancreatic islet of ICR mouse sacrificed on the 8th day after SZ injection. A few B cells are degranulated. Antiinsulin-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 6b.** Serial section of Fig 6a. Glucagon(A) cells are generally localized at the periphery of the islet. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 7a.** On day 8 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(300mg/kg). Note that a number of B cells are destructed. Antiinsulin-PAP stain. $\times 200$.
- Fig 7b.** Serial section of Fig 7a. Deeply stained A cells(black) are no longer restricted to the periphery of the islet. Antiglucacon-PAP stain. $\times 200$.
- Fig 8.** On day 8 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(800mg/kg). Mononuclear cells(MC) are heavily infiltrated at the islet periphery. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 9a.** Pancreatic islet of ICR mouse sacrificed on the 18th day after SZ injection. Note that pancreatic islet is atrophied. H&E stain. $\times 310$.
- Fig 9b.** Serial section of Fig 9a. Glucagon(A) cells are generally localized at the periphery of the islet. $\times 310$.
- Fig 10.** On day 18 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(300mg/kg). Mononuclear cells(MC) are heavily infiltrated at the islet, and destruction of islet is evident. H&E stain. $\times 310$.
- Fig 11.** On day 18 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(800mg/kg). Polymorphonuclear cells(PC) are infiltrated at the periphery of the pancreatic duct and islet. H&E stain. $\times 200$.
- Fig 12.** Pancreatic islet of ICR mouse sacrificed on the 32th day after SZ injection. Local destruction of the islet is evident(arrow). H&E stain. $\times 200$.
- Fig 13.** On day 32 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(300mg/kg). Glucagon(A) cells are relatively increased in number and scattered throughout the atrophic islet. Antiglucacon-PAP stain. $\times 310$.
- Fig 14a.** On day 32 pancreatic islet of SZ-injected mouse treated with Aloe vera(800mg/kg). A number of B cells are destructed, and the islet atrophied. Antiinsulin-PAP stain. $\times 400$.
- Fig 14b.** Serial section of Fig 14a. Deeply stained A cells are relatively increased in number and distributed throughout the atrophic islet. Antiglucacon-PAP stain. $\times 400$.







參 考 文 獻

1. Skousen MB. *Aloe vera handbook*. California: Huntington Beach, 1982;4~35.
2. Zawahry ME, Hegazy MR, Helal M. Use of aloe in treating leg ulcers and dermatoses. *Int J Derm* 1973;12:68~74.
3. Lushbaugh CC, Hale DB. Experimental acute radiodermatitis following beta irradiation. V. Histopathological study of the mode of action of therapy with Aloe vera. *Cancer* 1953;6:690~698.
4. Rovatti B, Brennan RJ. Experimental thermal burns. *Industrial Med Surg* 1959;28:364~368.
5. Zachary LS, Smith DJ, Heggors JP, et al. The role of thromboxane in experimental inadvertent intra-arterial drug injections. *J Hand Surg* 1987;12:240~245.
6. Davis RH, Kabbani JM, Maro NP. Aloe vera and wound healing. *J Am Podi Med Assoc* 1987;77:165~169.
7. 添田百枝. Cape aloe의 抗腫瘍性에 關する 研究. 東邦醫會誌 1969;16:365~369.
8. Imanishi K, Ishiguro T, Suzuki I, et al. pharmacological studies on a plant lectin, Aloctin A. I. Growth inhibition of mouse methylcholanthrene-induced fibrosarcoma(Meth A) in ascites form by Aloctin A. *Experientia* 1981;37:1186~1187.
9. Ghannam N, Kingston M, Al-Meshaal IA, et al. The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Hormone Res* 1986;24:288~294.
10. 尹再順, 金惠善. Aloe vera가 Alloxan 糖尿 흰쥐의 血糖量 및 Insulin量에 미치는 영향에 관한 研究. 한국생물과학연구원논총 1983;31:127~136.
11. 李三悅, 鄭允燮. 臨床病理檢査法. 4th ed. 서울: 연세대학교출판부, 1982;184~185.
12. Sternberger LA. *Immunocytochemistry*. 2nd ed. N.Y.: John Wiley & Sons, 1979;104~169.
13. Marble A, Krall LP, Bradley RF, et al. *Joslin's diabetes mellitus*. 12th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985;43-49.
14. Rakieten N, Rakieten ML, Nadkarni MV. Studies on the diabetogenic actions of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 1963;29:91~96.
15. Rossini AA, Like AA, Chick WL, et al. Studies of streptozotocin induced insulinitis and diabetes. *Cell biology* 1977;74:2485~2489.
16. Like AA, Appel MC, Williams RM, et al. Streptozotocin induced pancreatic insulinitis in mice. *Lab Invest* 1978;38:470~486.
17. Sandler S, Anderson A. Modulation of streptozotocin induced insulinitis and hyperglycemia in the mouse. *Acta path microbiol scand sect A* 1985;93:93~98.
18. Beppu H, Maruta K, Kürner T, et al. Diabetogenic action of streptozotocin: essential role of membrane permeability. *Acta endocrinologica* 1987;114:90~95.
19. 서울대학교 의과대학편. 내분비학. 4th ed. 서울: 서울대학교 출판부, 1987;173~177.
20. Junod A, Lambert AE, Orci L, et al. Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *PSEBM* 1967;126:201~205.
21. Anderson T, Schein PP, McMenamin MG, et al. Correlation with extent of depression of pancreatic islet nicotinamide adenine dinucleotide. *J Clin Invest* 1974;54:672~677.
22. Brosky G, Logothetopoulos J. Streptozotocin diabetes in the mouse and guinea pig. *Diabetes* 1969;18:606~611.
23. Like AA, Rossini AA. Streptozotocin induced pancreatic insulinitis. *Science* 1976;193:415~417.
24. Rossini AA, Appel MC, Williams RM, et al. Genetic influence of the streptozotocin induced insulinitis and hyperglycemia. *Diabetes* 1977;26:916~920.
25. Soeda M, Fujiwara M, Otomo M. Studies on the effect of cape aloe for irradiation leucopenia. *Nippon Acta Radiologica* 1964;24:1109~1112.
26. Rubel BL. Possible mechanism of the healing actions of aloe gel. *Cosmetics & Toiletries* 1983;98:111~114.
27. Cuzzel JZ. Reader's remedies for pressure sores. *Am J Nurs* 1986;86:23~24.
28. Schwab E, Burkart V, Kiesel U, et al. Inhibition of immune mediated low dose streptozotocin diabetes by agents which reduce vascular permeability. *Immunopharmacology* 1986;12:17~21.