

방사선조사 후 타액선 세포와 혈관 내피세포의 DNA 합성에 관한 면역조직학적 연구

서울대학교 치과대학 치과방사선학교실

신 종 섭 · 유 동 수

목 차

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 연구방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고 문헌
- 영문 초록
- 사진 부도

I. 서 론

두경부에 발생하는 악성종양의 치료법중 널리 이용되는 방사선 조사는 종양조직뿐 아니라 인접 정상조직에도 많은 손상을 초래하는 것으로 알려져 있고 그 후 치료법이 많이 개선 발전되어 왔으나 인체의 대타액선은 조사야에 노출되는 경우가 많으며 다량의 방사선 노출로 인한 타액선 및 인접 악구강계의 조직 및 기능변화를 가져온다.

이에 관하여 선학들의 많은 연구가 있었으며 특히 백서 타액선 세포에서 방사선 조사량 및 횡수에 따른 조직학적 변화 및 효소성분의 변화가 연구 되어왔다¹⁻⁹⁾. 세포의 DNA 합성의 변화에 관해서는 1950년 이래로 세포분열 지수¹⁰⁻¹⁹⁾, 방사성동위원소로 ³H-thymidine을 사

용한 자가방사선학적 방법^{20,21)}, 유세포측정²²⁻²⁶⁾등으로 세포동역학에 관한 연구들이 발표되고 있으나 현재까지도 타액선세포의 DNA 합성 변화에 따른 세포의 변화에 관하여 적절한 연구방법은 찾기 어려운 실정이다.

1982년 Gratzner²⁷⁾는 pyrimidine계의 일종이며 thymidine의 동족체인 bromodeoxyuridine이라는 물질을 이용한 면역조직화학적 방법을 개발하였다. 이는 단일클론항체인 항-bromodeoxyuridine을 DNA 합성기에 존재하는 세포의 DNA나선에 부착시키는 방법으로 이를 타액선에서 응용된 경우는 전무한 상태이다.

이에 저자는 백서 악하선에 방사선량을 각기 달리하여 단일 조사한후 타액선세포의 DNA 합성과 혈관 내피세포의 DNA 합성에 대한 연구를 면역조직화학적 방법을 이용하여 관찰하고 타액선세포의 방사선에 대한 반응을 동역학적으로 관찰하여 몇가지 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 연구재료 및 연구방법

A. 연구재료

체중 150gm 웅성 백서 40마리를 사용하여 악하선에 2Gy, 5Gy, 10Gy씩 각각 단일 방사

선조사를 하였다(Table I 참조). 방사선 조사는 Co-60 심부치료기(Picker C₁M)를 사용하고 조사범위는 18×18cm, 심도는 1cm, 관구와 피사체 거리는 60cm로 하였다.

B. 연구방법

방사선 조사후 1시간, 3시간, 7시간, 15시간, 1일, 3일, 5일, 7일 후에 bromodeoxyuridine(Sigma)을 0.1mg/g을 복강내 주사하고 2시간 후에 펜토탈을 사용하여 마취한 후 악하선을 절제하여 Carnoy씨 및 Bouin씨 용액에 2시간 고정된 다음 통법대로 처리하여 poly-L-lysine으로 처리한 슬라이드를 사용하여 4 μ m의 파라핀절편을 만들어 Hematoxyline and Eosin, PAS(Periodic Acid Schiff)염색을 하여 타액선 세포의 변화를 검경하고, DNA분포를 조사하기 위하여 Feulgen염색을 한 후 각 슬라이드당 임의로 5군데를 설정하여 한 시야당 200배의 광학현미경하에 악하선세포의 DNA분포량의 정도를 산정하였다.

면역조직화학적 방법으로 DNA합성을 관찰하기 위하여 우선 3% H₂O₂를 포함하는 에타놀에 5분간 처리후 10mM의 PBS용액으로 세척하고 1N HCl에 60°C에서 10분간 처리 후 같은 용액으로 세척 후 0.1N Boric 산에 1분간 처리하고 같은 용액으로 세척하였다. 제 1항체인 항-Bromodeoxyuridine(Sanbyo Co.)에 40분간, 제 2항체(Vector Lab.)에 30분간 부탄하고 ABC(avidine-biotine complex, Vector

Lab.)방법으로 30분간 처리하였다. 발색재로는 0.03% H₂O₂를 함유한 0.02% DAB(Diaminobezidine)를 사용하였고 hematoxylin으로 대조염색(counter staining)후 광학 현미경으로 검경하였다. 각 슬라이드당 임의로 5군데를 설정하여 광학현미경 200배 하에서 악하선 세포중 DNA합성중에 있는 세포를 세어 산출하였다.

III. 연구성적

A. 병리조직학적 소견

I. 대조군

작은 입방형으로 중심부에 담염된 핵을 갖는 악하선의 과립성 운관세포, 다양한 분비과립을 갖는 장액성 및 점액성 선세포가 선포를 이루며 결합조직에 의하여 둘러싸여 있고 이들은 여러개의 소엽을 형성하고 엽간 결합조직내에 분비관과 혈관이 분포되어 있었다.

PAS염색에서 점액성 선세포는 강한 양성반응, 개재도관, 황문도관, 과립성 운관세포는 중등도, 장액성 선세포는 경도의 양성반응을 보였다.

Feulgen염색에서는 장액성 및 점액성 선세포가 가장 많은 77.3±3.5%, 77.5±2.4%의 DNA합성 분포를 보였고 분비도관 세포가 가장 적은 35.1±3.2%를 나타냈다. 혈관 내피 세포의 DNA합성은 62.3±3.1%로 나타났다

Table 1. Number and distribution of experimental animals.

Sacrifice time Radiation dose	1st h	3rd h	7th h	11th h	15th h	1st d	3rd d	7th d
	control	1						
2 Gy	1	1	1	1	1	1	2	2
4 Gy	1	1	1	1	1	1	2	2
10 Gy	2	2	2	2	2	2	2	4

Abbreviation: h: hour, d: day

(Table 2 참조).

II. 실험군

1. 2Gy 조사군

조사후 1일째에 엽간사이에 약간의 섬유화와 미약한 염증세포의 침윤이 관찰되었으며 3일째에는 장액성 선세포의 과립형성, 7일째에는 염증세포의 침윤, 간질조직의 섬유화 현상과 혈관의 확장이 관찰 되었으나 점액성 선세포에서는 변화가 없었다.

PAS염색에서 방사선 조사후 점액의 염색도는 큰 변화는 없었으나 3일째에는 점액성 선세포는 중등도의 염색상을 보이고, 횡문도관, 개재도관, 과립성 윤관세포는 경도의 양성반응을, 장액성 선세포는 음성반응을 보였다. 7일째에는 점액성 선세포만 중등도의 양성반응을 보였고 개재도관, 횡문도관, 과립성 윤관세포는 미약한 반응을, 그밖의 세포는 음성반응을 보였다.

Feulgen염색에서 모든 세포가 1시간 후 부터 3일 후까지 꾸준히 DNA분포가 감소되었으며 점액성 선세포와 혈관 내피세포를 제외한 모든 세포에서 1/2이하로 감소하였으나 7일 후에는 장액성 선세포를 제외한 모든 세포에서 서서히 증가하기 시작하였다(Table 2 참조).

2. 5Gy 조사군

조사후 1일째에 염증세포의 침윤, 장액성 선세포의 부분적 파괴상과 엽간사이에 섬유화가 관찰되었으며 장액성 선세포의 파괴, 분비도관의 확장, 간질조직의 점액성 변성과 간질조직의 섬유화가 관찰되었다. 7일째에는 심한 염증세포의 침윤, 간질조직의 점액성 변성, 분비도관의 더욱 심한 확장 및 혈관의 확장이 관찰되었다.

PAS염색에서 방사선조사 후 큰 변화는 없었으나 1일째 점액성 선세포는 중등도의 반응을 보였고, 횡문도관, 개재도관, 과립성 윤관세포는 경도의 반응을, 장액성 선세포는 음성소견을 보였다. 3일째에는 점액성 선세포만 중등도의 소견을 보였고 횡문도관, 개재도관, 과

Table 2 Distribution of Feulgen positive cells after 2 Gy irradiation
(unit : % = Feulgen positive cells/total cells, Mean \pm SD).

Time cell type	Time								
	Control	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day
SA	77.3 \pm 3.5	72.1 \pm 1.7	67.4 \pm 3.3	61.5 \pm 3.2	53.2 \pm 3.2	46.2 \pm 2.8	40.1 \pm 2.3	35.5 \pm 4.1	30.5 \pm 2.8
MA	77.5 \pm 2.4	75.3 \pm 2.6	73.5 \pm 2.5	70.6 \pm 2.1	68.4 \pm 2.4	64.5 \pm 2.1	57.4 \pm 3.1	54.1 \pm 1.8	57.4 \pm 3.1
ID	40.1 \pm 1.5	38.1 \pm 1.9	37.2 \pm 2.7	34.1 \pm 2.4	30.1 \pm 2.2	25.1 \pm 1.9	18.2 \pm 1.2	12.1 \pm 2.5	13.4 \pm 2.1
SD	41.2 \pm 2.5	39.3 \pm 2.5	36.1 \pm 2.3	33.2 \pm 2.1	30.5 \pm 2.4	28.8 \pm 3.1	21.2 \pm 2.4	13.3 \pm 2.1	20.1 \pm 1.1
ED	35.1 \pm 3.2	34.1 \pm 2.2	32.2 \pm 1.8	30.3 \pm 1.4	27.1 \pm 1.5	25.4 \pm 2.4	20.2 \pm 1.5	14.1 \pm 4.1	18.4 \pm 2.0
GCT	48.1 \pm 2.5	45.1 \pm 2.8	42.1 \pm 3.1	40.5 \pm 2.5	37.1 \pm 2.4	35.1 \pm 2.0	23.1 \pm 2.8	21.2 \pm 1.4	24.2 \pm 1.5
BV	62.3 \pm 3.1	60.3 \pm 3.1	58.4 \pm 2.7	55.4 \pm 2.2	52.2 \pm 2.6	49.1 \pm 1.8	46.4 \pm 2.6	40.2 \pm 2.1	45.3 \pm 2.4

SA : serous cell, MA : mucous cell, ID : intercalated duct cell, SD : striated duct cell, ED : excretory duct cell,
GCT : granular convoluted tubular cell, BV : blood vessel endothelial cell.

립성 윤관세포는 미약한 반응, 그밖에 세포는 음성반응을 보였다 7일째에는 점액성 선세포만 정도의 반응이 나타났고 그밖에 세포는 음성반응을 보였다.

Feulgen염색에서 2Gy 조사군과 유사하게 모든 세포가 1시간 후 부터 3일 후 까지 꾸준히 DNA합성이 감소되었으며 점액성 선세포와 혈관 내피세포를 제외한 모든 세포에서 서서히 증가하기 시작하였다. 전반적으로 2Gy 조사군에 비해 감소가 많았으며 특히 과립성 윤관세포는 약 1/9로 급격한 감소를 나타내었다 (Table 3 참조).

3. 10Gy 조사군

조사후 15시간 후에 염증세포의 침윤과 장액성 선세포의 부분적인 파괴가 관찰되었으며 1일째에는 간질조직의 점액화 및 섬유화와 심한 장액성 선세포의 파괴와 분비도관의 확장이 관찰되었다. 3일째에는 간질조직의 섬유화 현상이 나타났으며 7일째에는 많은 부분의 선조직이 파괴되고 3일째에 비하여 섬유화가 심하고 분비도관과 혈관이 확장되고 점액성 선세포의 간질조직에 있는 분비도관 및 혈관에서도 변화가 보였으며 부분적으로 재생되는 소견도 보였다. 또한 심한 염증세포의 침윤과 부분적으로 장액성 세포의 지방질 침착이 나타났다.

PAS염색에서 방사선 조사 후 큰 변화는 없었으나 15시간째 점액성 선세포는 중등도의 반응을, 황문도관, 개재도관, 과립성 윤관세포는

미약한 양성반응을 보였고, 장액성 선세포는 음성소견을 보였다. 3일째에는 점액성 선세포만 정도의 반응이 나타났고 그 밖의 세포는 음성반응을 보였으며 7일째에는 점액성 선세포만 미약한 양성반응을 보였고 그밖에의 세포는 음성반응을 보였다.

Feulgen염색에서 2Gy, 5Gy 조사군과 같이 모든 세포가 1시간 후 부터 7일 후까지 꾸준히 DNA분포가 감소되었으며 그 정도는 2Gy, 5Gy 조사군보다 심하였고 7일 후에도 회복의 소견을 보이지 않았다. 특히 개재도관세포는 약 1/7로 감소하였고 황문도관세포와 과립성 윤관세포는 약 1/4로 감소하였다. 그러나 점액성 선세포와 혈관 내피세포는 타 세포에 비해 비교적 감소가 적었다(Table 4 참조).

B. 면역조직화학적 소견

I. 대조군

장액성 및 점액성 선세포는 97%이상에서 양성반응을 보여 매우 활발한 DNA합성이 관찰되었고 혈관 내피세포도 약 72%에서 양성반응을 보였으며 개재도관세포, 황문도관세포, 분비도관세포, 과립성 윤관세포도 약 50%에서 양성반응을 보여 비교적 활발한 DNA합성을 보였다(Table 5 참조).

Table 3. Distribution of Feulgen positive cells after 5 Gy irradiation
(unit : % = Feulgen positive cells/total cells, Mean \pm SD).

Cell type	Time								
	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day	
SA	62.1 \pm 2.7	56.4 \pm 3.0	51.5 \pm 3.2	48.6 \pm 2.2	39.2 \pm 2.0	32.1 \pm 2.6	29.5 \pm 3.4	25.5 \pm 2.4	
MA	71.2 \pm 3.0	67.4 \pm 3.2	64.9 \pm 2.5	60.3 \pm 3.0	57.2 \pm 2.2	50.5 \pm 2.8	46.1 \pm 3.1	49.4 \pm 2.1	
ID	38.1 \pm 1.9	35.2 \pm 2.6	32.1 \pm 2.4	29.1 \pm 2.2	25.1 \pm 1.3	16.2 \pm 0.3	14.1 \pm 0.7	16.1 \pm 0.3	
SD	38.3 \pm 2.5	36.1 \pm 2.9	34.2 \pm 2.1	31.5 \pm 2.1	28.8 \pm 1.1	20.2 \pm 1.1	15.3 \pm 0.8	18.5 \pm 0.5	
ED	34.1 \pm 2.6	33.2 \pm 2.4	31.3 \pm 2.0	28.1 \pm 1.5	25.4 \pm 1.2	19.2 \pm 1.3	11.1 \pm 0.3	15.2 \pm 0.2	
GCT	37.1 \pm 1.8	36.1 \pm 2.1	34.5 \pm 2.8	31.1 \pm 2.2	29.1 \pm 2.3	10.1 \pm 2.0	4.2 \pm 0.4	5.7 \pm 0.4	
BV	60.3 \pm 5.0	55.4 \pm 2.8	53.4 \pm 2.2	50.2 \pm 2.3	45.1 \pm 2.3	41.4 \pm 2.3	38.2 \pm 3.2	41.3 \pm 3.6	

Table 4. Distribution of Feulgen positive cells after 10 Gy irradiation
(unit : % = Feulgen positive cells/total cells, Mean \pm SD).

Time Cell type	Time									
	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day	1st day	3rd day
SA	58.0 \pm 3.2	53.3 \pm 2.1	48.5 \pm 2.2	43.2 \pm 2.2	35.2 \pm 2.6	30.1 \pm 2.1	26.5 \pm 1.0	20.4 \pm 1.9	30.1 \pm 2.1	26.5 \pm 1.0
MA	59.2 \pm 2.8	57.4 \pm 2.6	54.9 \pm 3.0	51.3 \pm 1.7	49.2 \pm 2.1	43.5 \pm 2.3	40.3 \pm 2.4	33.3 \pm 1.6	43.5 \pm 2.3	40.3 \pm 2.4
ID	30.1 \pm 2.1	28.2 \pm 2.4	25.1 \pm 2.1	22.1 \pm 2.0	19.1 \pm 1.0	15.2 \pm 0.5	6.4 \pm 0.7	4.1 \pm 0.6	15.2 \pm 0.5	6.4 \pm 0.7
SD	31.3 \pm 2.5	28.1 \pm 2.5	25.2 \pm 2.0	22.5 \pm 1.5	19.8 \pm 1.1	15.2 \pm 0.7	10.1 \pm 0.5	7.4 \pm 0.3	15.2 \pm 0.7	10.1 \pm 0.5
ED	30.1 \pm 2.2	27.2 \pm 1.5	25.3 \pm 2.0	22.9 \pm 2.0	19.4 \pm 0.4	13.3 \pm 0.3	11.2 \pm 0.1	9.3 \pm 0.6	13.3 \pm 0.3	11.2 \pm 0.1
GCT	28.1 \pm 2.1	26.1 \pm 2.1	24.5 \pm 2.5	22.1 \pm 1.4	17.1 \pm 1.5	13.1 \pm 0.3	10.2 \pm 0.3	7.6 \pm 0.7	13.1 \pm 0.3	10.2 \pm 0.3
BV	56.3 \pm 2.4	53.4 \pm 3.4	51.1 \pm 1.2	48.2 \pm 1.8	43.1 \pm 2.1	39.3 \pm 2.5	34.2 \pm 2.3	32.3 \pm 1.2	39.3 \pm 2.5	34.2 \pm 2.3

Table 5. Distribution of positive cells of Bromodeoxyuridine staining after 2 Gy irradiation.
(unit : % = BrdU positive cells/total cells, Mean \pm SD)

Time Cell type	Time									
	Control	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day	1st day
SA	97.3 \pm 3.5	90.1 \pm 2.7	81.4 \pm 3.3	74.5 \pm 3.2	63.2 \pm 3.2	52.2 \pm 2.6	44.1 \pm 2.6	39.5 \pm 2.5	35.5 \pm 1.1	44.1 \pm 2.6
MA	97.5 \pm 2.8	95.2 \pm 3.1	93.4 \pm 2.6	90.9 \pm 2.5	88.3 \pm 2.3	84.2 \pm 2.1	77.5 \pm 3.3	74.1 \pm 2.1	77.4 \pm 3.1	77.5 \pm 3.3
ID	51.1 \pm 1.5	48.1 \pm 2.1	44.2 \pm 1.7	40.1 \pm 1.4	35.1 \pm 1.2	29.1 \pm 1.0	12.2 \pm 0.2	6.1 \pm 0.5	9.4 \pm 0.4	12.2 \pm 0.2
SD	51.2 \pm 3.5	47.3 \pm 3.5	43.1 \pm 1.5	35.2 \pm 1.1	30.5 \pm 1.1	26.8 \pm 1.1	14.2 \pm 0.1	8.3 \pm 0.1	10.1 \pm 0.1	14.2 \pm 0.1
ED	45.1 \pm 2.4	44.1 \pm 2.6	42.2 \pm 2.4	39.3 \pm 1.4	36.1 \pm 1.5	34.4 \pm 1.4	25.2 \pm 1.5	10.1 \pm 0.1	17.4 \pm 0.1	25.2 \pm 1.5
GCT	53.1 \pm 3.1	50.1 \pm 3.1	44.1 \pm 2.1	40.5 \pm 2.1	35.1 \pm 2.4	27.1 \pm 2.3	14.1 \pm 0.4	6.2 \pm 1.4	10.4 \pm 0.3	14.1 \pm 0.4
BV	72.1 \pm 3.1	70.3 \pm 3.9	68.4 \pm 2.8	65.4 \pm 2.2	62.2 \pm 2.1	62.1 \pm 2.1	60.4 \pm 2.4	60.2 \pm 2.6	67.3 \pm 2.6	60.4 \pm 2.4

SA : serous cell, MA : mucous cell, ID : intercalated duct cell, SD : striated duct cell, ED : excretory duct cell,
GCT : granular convoluted tubular cell, BV : blood vessel endothelial cell.

II. 실험군

1. 2Gy 조사군

조사후 1시간후부터 15시간후까지 장액성 선세포는 DNA합성이 현저히 감소하였으며 1일 후 부터 7일째 까지 완만한 감소를 보였으나 점액성 선세포와 혈관 내피세포는 3일후까지 계속 감소상을 보이다가 7일째에 약간 증가되었다. 개재도관세포, 횡문도관세포, 분비도관세포와 과립성 윤관세포 역시 3일째까지 현저히 감소 하였으며 특히 1일째에 큰 폭으로 감소 하였으나 7일째에는 완만한 증가를 보였다 (Table 5 참조).

2. 5Gy 조사군

전체적으로 2Gy 조사군과 마찬가지로 DNA 합성의 감소속도는 유사했으나 합성양이 적었다. 모든 세포에서 1시간 후부터 감소상이 관찰되었으며 장액성 선세포는 7일 후까지 회복기미 없이 지속적인 감소를 보였으며 특히 11시간 후 부터 급격한 감소상이 보여 1일 후까지 계속되었으나 점액성 선세포와 혈관 내피세포는 미약하나마 지속적인 감소상을 보이다가 7일째에 부분적인 증가를 나타내었다. 개재도관세포와 횡문도관세포는 7시간 후 부터 감소가 커지기 시작하여 1일 후에는 최고의 감소를 보였으나 7일 후에는 약간 회복 되었으며 분비도관세포는 1일 후 부터 감소가 현저해지다가 7일 후에는 역시 회복상을 보였다. 과립성 윤관

세포는 15시간 후에서 감소가 심해져 1일 후에 심한 감소상을 보였으나 7일째에 역시 회복상을 보였다(Table 6 참조).

3. 10Gy 조사군

2Gy, 5Gy 조사군보다 DNA합성의 감소가 심하였으며 모든 세포가 7일 후까지 계속 감소되어 회복상을 보이지 않았다. 모든 세포에서 1시간 후부터 심한 감소상이 나타났고 장액성 선세포는 11시간 후에 급격한 감소상이 나타나 1일째까지 계속되었으나 점액성 선세포와 혈관 내피세포는 계속적으로 미약한 감소상을 보인다 3일째에 심한 감소상이 나타났으며 7일째에도 회복되지 않았다. 개재도관세포와 횡문도관세포는 15시간에 심한 감소상이 보였으나 분비도관 세포는 1일째 심한 감소상이 보였다. 과립성 윤관세포는 타세포와는 달리 3시간 후에 크게 감소하였으나 그 후부터는 적은 양으로 꾸준한 감소를 보였다(Table 7 참조).

IV. 총괄 및 고안

방사선이 생체조직내에 흡수되면 물리적, 화학적 과정과 생화학적 과정을 거쳐서 생물학적 손상이 발현되며 두경부에 발생된 악성종양의 방사선 치료시 타액선 세포에도 여러가지 생물학적 손상이 나타난다. 방사선 조사량 및 횡수에 따라 타액선세포 및 혈관 내피세포 변화에 관한 임상적인 연구 결과 인체의 타액선종 이

Table 6. Distribution of positive cells of Bromodeoxyuridine staining after 5 Gy irradiation
(unit : % = BrdU positive cells/total cells, Mean \pm SD)

Time Cell type	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day
SA	85.1 \pm 3.7	76.4 \pm 3.3	71.5 \pm 3.2	57.2 \pm 3.2	43.2 \pm 2.2	32.1 \pm 2.6	29.5 \pm 4.5	15.5 \pm 3.4
MA	91.2 \pm 3.3	85.4 \pm 3.6	84.9 \pm 2.5	78.3 \pm 3.3	72.2 \pm 3.1	65.5 \pm 5.3	60.1 \pm 6.1	67.4 \pm 3.1
ID	44.1 \pm 2.4	43.2 \pm 3.7	36.1 \pm 2.4	29.1 \pm 2.2	21.1 \pm 1.6	12.2 \pm 1.7	5.1 \pm 0.5	8.1 \pm 1.1
SD	45.3 \pm 3.5	40.1 \pm 2.5	33.2 \pm 2.1	27.5 \pm 2.1	20.8 \pm 1.1	10.2 \pm 0.1	3.3 \pm 0.1	6.5 \pm 0.5
ED	38.1 \pm 3.6	35.2 \pm 3.4	34.3 \pm 2.7	31.1 \pm 2.5	27.4 \pm 3.2	19.2 \pm 1.5	10.1 \pm 0.1	15.2 \pm 0.2
GCT	41.1 \pm 2.1	38.1 \pm 3.1	32.5 \pm 3.1	28.1 \pm 2.4	21.1 \pm 2.3	10.1 \pm 3.8	3.2 \pm 1.4	6.7 \pm 0.4
BV	68.3 \pm 2.9	66.4 \pm 3.3	63.4 \pm 3.2	60.2 \pm 3.1	60.1 \pm 3.1	58.4 \pm 3.4	56.2 \pm 2.6	60.3 \pm 2.6

Table 7. Distribution of positive cells of Bromodeoxyuridine staining after 10 Gy irradiation
(unit : % = BrdU positive cells/total cells, Mean \pm SD)

Cell type	Time							
	1st hour	3rd hour	7th hour	11th hour	15th hour	1st day	3rd day	7th day
SA	80.1 \pm 2.7	71.4 \pm 3.1	65.5 \pm 2.2	51.2 \pm 2.2	40.2 \pm 2.6	28.1 \pm 1.5	21.5 \pm 0.5	12.4 \pm 0.9
MA	89.2 \pm 3.4	85.4 \pm 2.6	81.9 \pm 3.5	75.3 \pm 2.7	68.2 \pm 2.1	61.5 \pm 4.3	45.3 \pm 2.4	40.3 \pm 3.4
ID	40.1 \pm 3.1	37.2 \pm 2.7	32.1 \pm 2.4	27.1 \pm 2.2	20.1 \pm 0.9	13.2 \pm 1.2	8.4 \pm 0.1	5.1 \pm 0.6
SD	41.3 \pm 2.5	38.1 \pm 3.5	31.2 \pm 3.1	25.5 \pm 2.1	17.8 \pm 1.1	8.2 \pm 0.7	4.1 \pm 1.5	2.8 \pm 0.3
ED	37.1 \pm 2.6	35.2 \pm 2.5	31.3 \pm 2.2	28.1 \pm 3.5	25.4 \pm 3.4	15.3 \pm 3.1	11.2 \pm 3.1	9.3 \pm 0.8
GCT	35.1 \pm 3.1	27.1 \pm 4.1	25.5 \pm 3.1	20.1 \pm 1.4	14.1 \pm 0.3	9.1 \pm 2.1	4.2 \pm 0.3	2.2 \pm 0.7
BV	64.3 \pm 1.9	61.4 \pm 2.8	59.4 \pm 2.2	56.2 \pm 2.1	54.1 \pm 2.1	51.4 \pm 2.4	43.2 \pm 2.6	39.3 \pm 2.2

하선이 감수성이 높고, 장액성 선세포가 점액성 선세포보다 감수성이 높으며 선세포가 도관세포보다 감수성이 높다고 보고되었다^{5,6,8,37}). Kashima등⁴⁾은 인체 악하선에 1Gy 방사선 조사 후 장액성 선세포에서 공포형성, 핵농축, 효소원과립(zymogen granule)이 나타나며 도관상피세포에는 변화가 없고 엽간내에는 염중세포의 침윤이 관찰된다고 하였으며 Elzay등⁶⁾은 48Gy로 8회 분할조사 후 7일부터 이하선 장액성 선세포내에 공포형성, 선세포의 위축 및 다형태성이 나타난다고 보고하였다. Philips등⁷⁾과 고등³⁸⁾은 21.1Gy 방사선 조사하였을 때 도관조직에서 4일째 가장 심한 손상이 나타나고 1주에서 2주 사이에 회복상이 관찰된다고 하였고, 악하선에 있어서 기능장애가 구조장애보다 선행된다는 보고가 있다³⁾.

본 연구에서 2Gy에서는 3일째에 장액성 선세포의 과립형성이 보이고, 7일째에 간질조직의 섬유화 현상과 혈관의 확장이 보였다. 5Gy에서는 1일째 장액성 선세포의 부분적 파괴, 3일째에 분비도관의 확장과 간질조직의 점액화 및 섬유화, 7일째에 간질조직의 점액화와 더욱 심한 분비도관의 확장도 나타났다. 10Gy에서는 15시간 후 부터 약간의 장액성 선세포의 파괴가 관찰되었고 1일째에 분비도관의 확장, 7일째에 많은 선조직의 파괴와 핵의 농축현상이 보였고 도관세포에서 소수의 거대세포가 발견되었으며 분비도관의 확장과 혈관의 팽창이 보

였으며 점액성 선세포의 간질조직에 있는 분비도관 및 혈관에서도 변화가 보였다. 이와같은 결과로 장액성 선세포가 방사선 감수성이 가장 높고 과립성 윤관세포, 황분도관세포, 개재도관세포는 중등도의 감수성이 있으며, 분비도관세포가 저항성이 가장 높은 것으로 나타났으나 일반적으로 타액선은 분화도가 높고, 세포분열 능력이 낮아 신체에 있어서 방사선 감수성은 중등도로 알려져 있다. 본 연구에서는 PAS염색 결과 점액성 선세포가 분비하는 점액의 염색도는 2Gy에서 7일째까지, 5Gy, 3일째까지, 10Gy에서 15시간째까지 다른 세포에 비하여 큰 변화가 없었고 장액성 선세포가 분비하는 점액의 염색도는 2Gy에서 3일째에, 5Gy에서 1일째에, 10Gy에서 15시간째에 음성반응이 있어 역시 점액성 선세포에 비해 장액성 선세포가 감수성이 높은 것으로 나타났으나 조사량이 커지면 차이가 줄어드는 것으로 생각된다.

방사선 조사 후 핵변화에 관한 연구결과 세포 분열지수가 높은 선세포가 도관세포보다 쉽게 손상을 받고 타액선 중에서는 이하선이 감수성이 높으며 재생도 빠르다고 하였고¹⁾ 선세포의 손상으로 개재도관에서 분비가 보상적으로 촉진되고 기능적으로 비정상적인 선세포를 형성하여 진정한 재생이 안되고 선종양으로의 이행이 가능하다고 하였다¹⁰⁾. White등¹⁵⁾은 햄스터의 협낭에 낮은 선량(0.5R, 2.5R, 5.4R)을 각각 조사한 후 세포분열 중기에서 염색체의

파열, 상실 및 변이가 발생 된다고 하였고, Hender등¹³⁾은 조사량과 염색체의 변이형태가 비례한다고 하였다. Beumer등¹⁸⁾은 방사선에 의해 염색체를 포함하는 DNA 및 핵내 구조물의 손상이 쉽게 일어나며, Santangelo등³⁷⁾은 선량에 관계없이 핵의 염색질이 분열된다고 했다. Chomette등¹⁹⁾은 20Gy, 25Gy, 30Gy에서 6-9일후에 핵용해가 관찰된다고 하였다.

Belli²⁸⁾는 정상세포가 방사선조사를 받는 경우 세포주기가 짧아져 대상적으로 세포증식을 증강시킨다고 하였고, 세포주기 시간, 성장주기 분석, 및 세포상실율등이 세포동역학에 직접적으로 관련이 된다고 하였다.

Dewey등¹²⁾, Quastler등²⁹⁾은 세포분열기보다 S-기가 더욱 방사선조사에 민감하다는 보고를 했고, Yamada등¹¹⁾, White¹⁵⁾는 세포주기중 G₁-기가 덜 예민하며, Yamada등¹¹⁾, Hsu등¹⁴⁾, Lurie¹⁷⁾는 G₂-기가 가장 예민하다고 주장하였다.

DNA분포를 인지하는 Feulgen염색은 약한 산을 이용하여 인산 당으로 부터 purine이나 pyrimidine base를 떼어내어 deoxypentose당에서 aldehyde기를 유출시키고 Schiff씨 용액과 작용시켜 핵의 염색체가 적자색으로 나타나는데 BrdU염색보다 대조군에서는 약간 낮은 분포를 보였고 7일째 재생시에는 높은 분포를 보여 세포분열기와 G₀-기를 제외한 방사선 조사후 모든 기의 DNA양을 알 수는 있으나 세포들의 세포주기에서의 이동을 인지하는데 어려움이 있다. 방사선 조사 후 Feulgen염색에서는 DNA분포가 비교적 완만하게 감소되어 나타나 BrdU의 염색에서 처럼 현저하게 감소하는 시간은 구별하기 어려우나 감소하는 시간대가 거의 일치하는 것으로 나타났다.

백서타액선에 관련된 세포의 DNA합성의 변화에 관한 연구는 Messier(1960)²⁰⁾가 방사성동위원소로 ³H-thymidine 사용하여 전신의 장기중 세포 동역학을 연구한 바 있지만 수학적 통계처리에 어려움이 있다. 최근에는 이 방법은 증식성 세포군집에 적용할 때 해상력과 정확성의 결여가 있다고 보고되고 있으며²¹⁾ 현재까지도 타액선세포의 DNA합성의 변화에 관한 정

확한 기술은 거의 없다.

Gratzner^{30,31)}는 Bromodeoxyuridine을 면역형광 방법으로 간접적으로 개발하여 DNA합성 상태를 관찰하는 방법을 고안하였다. 이를 면역조직화학적 방법으로 응용한 연구로 전암병소 및 악구강계 암종의 연구는 다수 있으나^{27,32-36)}, 타액선세포에서 시행한 선학들의 연구는 거의 전무한 상태이다.

본 연구에서는 선학들의 연구에서 사용한 방사선 조사량에 비하여 낮은 편이다. 이는 높은 조사량에 의하여 직접적으로 DNA의 연결과 결합에 손상을 주거나 세포내 수분의 방사성용해로 생성된 유리기에 의하여 선세포내의 효소, 거대분자 및 소기관들의 파괴와 이중에서 특히 DNA파괴로 인한 많은 세포의 괴사를 최대한 막기 위하여 2Gy, 5Gy, 10Gy를 각각 사용하였다.

본 연구의 대조군에서 장액성 선세포와 점액성 선세포는 DNA합성이 97.3±3.5%, 97.5±2.8%로 각각 나타나며 도관세포들의 DNA합성율은 상대적으로 낮았고 혈관내피세포의 DNA합성율은 중간정도로 나타났다. 타액선은 분화도가 높고, 세포분열능력이 낮지만 세포주기중 S-기에 속하는 세포들이 많은 것으로 보아 DNA합성능력이 높은 것으로 생각된다. 방사선 조사후 2Gy에서 장액성 선세포는 11시간에서 15시간사이에 뚜렷한 감소현상을 보이는데 이는 점액성 선세포에 비하여 방사선에 저항성이 낮아 방사선 조사에 쉽게 정지 및 파괴되어 항-bromodeoxyuridine에 양성반응이 낮게 나타나는 것 같다. 방사선 조사 후 7일째에도 상대적으로 DNA합성이 뚜렷하지 않아 G₁-기나 G₂S기에 있는 세포도 S기로의 전환이 안되는 것으로 사료된다.

점액성 선세포는 정상군에 있어 장액성 선세포와 유사한 DNA합성율을 보였지만 조사량이 달라도 DNA합성 기간이 감소하는 경우는 대개 15시간 이후로 나타나 방사선 조사에 저항력이 큰 것으로 보였으며 DNA합성이 뚜렷하게 감소하지 않았고 2Gy와 5Gy 조사후 7일째에는 오히려 DNA합성이 회복되는 소견이 나타나 S-기로의 세포이동이 일어난 것 같다.

V. 결 론

개재도관세포는 15시간 후나 1일 후에 비교적 뚜렷한 감소를 보였는데 정상군에서 횡문도관과 마찬가지로 선세포에 비해서 DNA합성이 적어 많은 세포가 G₁-기나 G₂-기에 있는 것으로 생각되며 5Gy로 방사선 조사 후 7일째 세포 분열이 거의 보이지 않는 것으로 보아 G₂-기의 이동도 없거나 G₂-기에서 멈춘 것으로 생각된다.

횡문도관은 2Gy, 조사 1일 후에, 5Gy, 10Gy 조사시는 15시간 후에 뚜렷한 DNA합성 감소를 보였으며, 2Gy, 5Gy에서 7일째에 DNA합성의 회복을 보여 G₁-기나 G₂-기에서 S-기로의 세포이동이 나타나는 것으로 사료된다. 대조군에서 DNA합성이 선세포보다는 약한 것으로 보아 G₁-기나 G₂-기에 존재하는 세포가 선세포에 비해 많은 것으로 생각된다.

분비도관세포는 조사량에 관계 없이 1일 후에 DNA합성의 뚜렷한 감소를 보였고 대조군에서는 다른 선세포나 도관세포에 비해 가장 적은 DNA합성율을 보였지만 방사선 조사후 상대적으로 급격한 감소는 보이지 않았는데 일반적으로 타액선 조직중에서 분비도관이 방사선 조사에 가장 저항성이 높다는 사실과 일치되어 2Gy와 5Gy 조사후 7일째에는 비교적 뚜렷한 DNA합성 회복이 보여 S-기로의 이동이 있는 것으로 사료된다.

과립성 윤관세포는 대조군에서 개재도관세포, 횡문도관세포와 비슷한 DNA합성을 보였으나 조사후 초기에 개재도관세포나 횡문도관세포에 비하여 DNA합성의 감소가 컸고 S-기에 존재하는 세포들이 방사선 조사 3일 후에는 거의 사라져 다른 도관세포에 비하여 방사선에 저항력이 낮은 것으로 생각된다.

Lindop¹⁶⁾는 생쥐에 1.5Gy, 4.5Gy를 방사선 조사 후 14-30시간 후에 소동맥의 확장이 보이나 이 용량 이하에서는 관찰되지 않으며 혈관 내피세포의 세포분열율이 낮게 나타났다고 하였다. 본 연구에서는 혈관 내피세포는 2Gy와 5Gy 조사후 뚜렷한 DNA합성의 감소를 보이지 않았으며 10Gy 조사 시에도 어느 정도 저항력이 있음을 나타냈다.

저자는 150gm 웅성 백서 40마리의 악하선에 2Gy, 5Gy, 10Gy의 방사선을 각각 단일조사 후 1시간, 3시간, 7시간, 15시간, 1일, 3일, 5일, 7일 후에 bromodeoxyuridine(Sigma)을 0.1 mg/g을 복강내 주사 2시간 후에 희생시키고 H&E, PAS염색을 하여 타액선 조직세포의 변화를 검경하고, 조사량에 따라 타액선 세포 및 혈관 내피세포의 DNA합성 분포를 조사하기 위하여 Feulgen염색을 하고, DNA합성의 변화에 대한 연구를 위하여 항-bromodeoxyuridine(Sanbyo Co.)을 이용하여 면역조직화학적 방법을 시행하였고 조직표본에서 한 슬라이드당 200배 비율로 임의로 5군대를 정하여 항-BrdU에 양성인 타액선세포를 광학 현미경을 사용하여 수를 세어 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. PAS염색 결과 5Gy 조사 후 3일째 장액성 선세포의 분비감소가 나타났고 10Gy 조사 후 7일째에는 점액성 선세포의 분비감소가 보였다.

2. 병리조직학적 소견에서는 장액성 선세포의 변성이 2Gy 조사 후 3일부터 관찰되었고 점액성 선세포와 분비도관세포는 거의 변화가 없었다.

3. Feulgen염색에서 2Gy, 5Gy 조사 3일째 이후에는 BrdU염색에서 보다 개재도관세포, 횡문도관세포, 분비도관세포에서 DNA합성이 활발하였다.

4. 면역조직화학적 소견에서 조사후 초기에 장액성 선세포와 과립성 윤관세포에서 DNA합성이 현저히 감소했으며 조사후 7일째에도 DNA합성이 활발하지 않았으나 비교적 S-기에 속하는 세포가 적은 분비도관세포와 횡문도관세포는 2Gy, 5Gy로 방사선 조사후 7일째에 DNA합성이 증가하였다.

5. 면역조직화학적 소견에서 방사선 조사후 혈관 내피세포의 DNA합성이 계속 감소하였으나 2Gy와 5Gy 조사후 7일째에는 DNA합성이 증가하였다.

REFERENCES

1. Cherry, C.D. and Grucksmann, A.: Injury and repair following irradiation of salivary glands in male rats. *Br. J. Radiol.*, 32:596-608, 1959.
2. Greenspan, J.S., Melamed, M.R.: Early histochemical changes in irradiated salivary glands and lymph nodes of the rat. *J. Pathol. Bact.*, 88:439-453, 1964.
3. Santangelo, M.V. and Toto, P.D.: Radiation effects on mouse submandibular gland. *J. Dent. Res.*, 44:1291-1298, 1965.
4. Kashima, H.K., Kirkham, W.R. and Andrews, J.R.: Postradiation sialadenitis; A study of the clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variations following irradiation of human salivary glands. *Am. J. Roentogenol.*, 94:271-291, 1965.
5. Ito, M.: Biologic effect of X-irradiation on salivary glands of mice. *Radiat. Res.*, 30:283-300, 1967.
6. Elzay, R., Levitt, S.H. and Sweeney, W.T.: Histological effect of fractionated doses of selectively applied megavoltage irradiation on the major salivary glands of the Albino rat. *Radiol.*, 93:146-152, 1969.
7. Phillips, R.M.: X-ray induced changes in function and structure of the rat parotid gland. *J. Oral Surg.*, 28:432-437, 1970.
8. Sholley, M.M., Sodicoff, M. and Pratt, N.E.: Early radiation injury in the rat parotid gland; reaction of acinar cells and vascular endothelium. *Lab. Inv.*, 31:340-354, 1974.
9. Anderson, M.W., Izutsu, K.T. and Rice, J.C.: Parotid gland pathophysiology after mixed gamma and neutron irradiation of cancer patients. *Oral Surg.*, 52:495-500, 1981.
10. Bauer, W.H., and Byren, J.J.: Induced tumors of the parotid gland. *Cancer Res.*, 10:755, 1950.
11. Yamada, M.A. and Puck, T.T.: Action of radiation on mammalian cells, IV. Reversible mitotic lag in the S3 HeLa cell produced by low doses of X rays. *Pro. Nat. Acad. Sci. USA*, 47:1181-1191, 1961.
12. Dewey, W.C. and Humphrey, R.M.: Relative radio-sensitivity of different phases in the life cycle of L-P59 mouse fibroblasts and ascites tumor cells. *Radiat. Res.*, 16:503-530, 1962.
13. Hender, M.A. and Gooch, P.C.: Types and rates of X-ray induced chromosome aberrations in human blood irradiated in vitro. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 48:522-532, 1962.
14. Hsu, T.C., Dewey, and Humphery, R.M.: Radiosensitivity of cells of Chinese hamsters in vitro in relation to the cell cycle. *Exp. Cell Res.*, 27:441-452, 1962.
15. White, S.C.: Effects of low level X radiation on chromosomes. *J. Dent. Res. Supplement.*, 6:1177-1181, 1967.
16. Lindop, P.J., Jones, A. and Bakowaska, A.: In Bond VP, Suit HG, and Marcial V., ed. Conference on time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy, Carmel, Calif., 15-18:174-180, 1969 (BNL 50203 C-57)) Brookhaven National Laboratory, Upton, N.Y.
17. Lurie, A.: Effects of low level X radiation on ten mitotic index of hamster basal epithelial cells in vivo. *J. Dent. Res. Supplement*, 6:1049-1053, 1969.
18. Beumer, III., J. and Brady, F.: Dental management of the irradiated patient. *Int. J. Oral Surg.*, 7:208-220, 1978.
19. Chomette, G., Auriol, M., Valliant, W.R.,

- Bertrand, and Chenal, C.: Effects of irradiation on the submandibular gland of the rat. *Virchows Arch (Pathol. Anat.)*, 391: 291-299, 1981.
20. Messier, B. and Leboland: Cell proliferation and migration as revealed by radioautography after injection of thymidine- H^3 into male rats and mice. *AM. J. Anat.*, 106:247-285, 1960.
 21. Stallard, R.E., Diab, M.A., and Zander, H.A.: Kinetics of deoxyribonucleic acid synthesis within the inner enamel epithelium. *J. Dent. Res.*, 45:315-322, 1966.
 22. Hayard, J.R. and Regezi, J.A.: Oral dysplasia and in situ carcinoma: clinico-pathologic corelations of eight patients. *J. Oral Surg.*, 35:756-762, 1977.
 23. Takashi, Saku and Eichi, Sato: Prediction of the malignant change in oral precancerous lesion by DNA cytofluorometry. *J. Oral Pathol.*, 12:90-102, 1983.
 24. Platz, H., Fries, R., Hudec, M.: Retrospective DOSAK study on carcinomas of the oral cavity, results and consequences. *J. Max. Fac. Surg.*, 13:147-153, 1985.
 25. Kosal, W.A., Gardine, R.L. and Sheibani, K. et al.: Tumor DNA content as a prognostic indicator in squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Am. J. Surg.*, 156: 276-280, 1988.
 26. Hemmer, J. and Kreidler, J.: Flow cytometric DNA ploidy analysis of squamous cell carcinoma of the oral cavity, comparison with clinical staging and histologica grading. *Cancer* 66:17-320, 1990.
 27. Gratzner, H.G.: Monoclonal antibody to 5-bromo- and 5-iododeoxyuridine: A new reagent for detection of DNA replication. *Science* 218:474-475, 1982.
 28. Belli, J.A.: Proliferation kinetics of normal and tumor cells. *Radiol.*, 105:143-149, 1972.
 29. Quastler, H.: Cell renewal and acute radia-tion damage. *Radiol.*, 73:161-165.
 30. Gratzner, H.G., Leif, R.C., Ingram, D.J. and Castro, A.: The use of antibody specific for bromodeoxyuridine for the immuno-fluorescent determination of DNA replica-tion in single cells and chromosomes. *Exp. Cell Res.*, 95:88-94, 1975.
 31. Gratzner, H.G., Pollack, A., Ingram, D.J., Leif, R.C.: Deoxyribonucleic acid replica-tion in single cell chromosomes by immuno-logic techniques. *J. Histochem. Cytochem.* 18:267-270, 1976.
 32. Bagshaw, M.A., Dogget, R., Smith, K.C., Kaplan, H.S., Nelsen, T.S.: Intra-arterial 5-bromodeoxyuridine and x-ray therapy. *Am. J. Roentgenol.*, 99:886-894, 1967.
 33. Hoshino, T., Sano, K.: Radiosensitization of malignant brain tumors with bromode-oxyuridine (thymidine analog). *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 8:15-23, 1969.
 34. Schwartz, S.A. and Kirsten, W.H.: Tissue specific suppression of differentiation by 5-bromodeoxyuridine in vitro. *J. Dent. Res.*, 53:509-515, 1974.
 35. de Fazio, A., Leary, J.A., Hedley, D.W. and Tatterstall, MHN.: Immunohistochemical detection of proliferating cells in vivo. *J. Histochem. Cytochem.*, 35:571-577, 1989.
 36. Sang, S.L. et al.: In vitro immunohisto-chemical localization of S-phase cells by a monoclonal antibody to bromodeoxyuri-dine. *J. Korean Med. Sci.*, 4(4):193-201, 1989.
 37. 고광준, 이상래 : 방사선조사가 타액선 선 세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적

연구. 경희치대논문집, 10 : 17-38, 1988.

38. 최원재, 이상래 : 방사선조사가 타액선 도관세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경

적 연구. 대한구강악안면방사선학회지, 18 : 137-144, 1988.

– ABSTRACT –

**AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON DNA SYNTHESIS
OF SALIVARY GLAND TISSUE CELLS AND
ENDOTHELIAL CELL AFTER IRRADIATION**

Jong-Sup Shin, Dong-Soo You

Department of Oral Radiology, College of Dentistry, Seoul National University

After single fraction of 2,5,10 Gy irradiation on submandibular gland of 40 male rats, weighing 150gm, respectively, these animal were sacrificed two hours after 0.1 mg/g bromodeoxyuridine (Sigma) peritoneal injection in 1, 3, 7, 15 hours, 1, 3, 7 days after irradiation. And excised submandibular gland were fixed in Carnoy's and Bouin's solution for 2 hours. Paraffin sections were stained with H&E, and PAS for the observation of the change of salivary gland tissue, and with Feulgen for the study of the DNA distribution, and immunohistochemically stained with anti-bromodeoxyuridine (Sanbyo Co.) for detection of DNA synthetic cells in order to study the distribution of DNA synthetic cells of salivary gland tissue and endothelium after irradiation in 5 different sites of 6 slides on X 200 high power field.

The results were as followings.

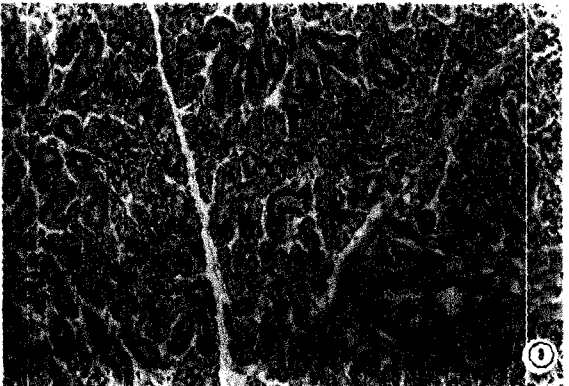
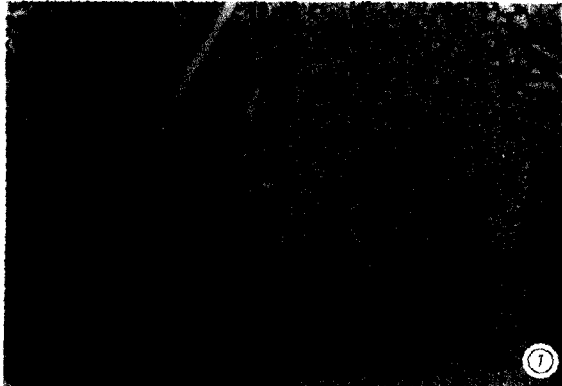
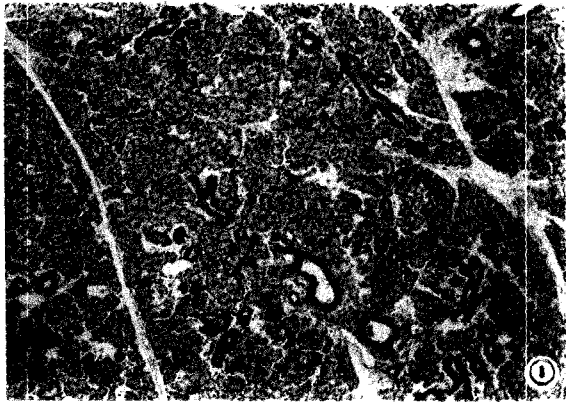
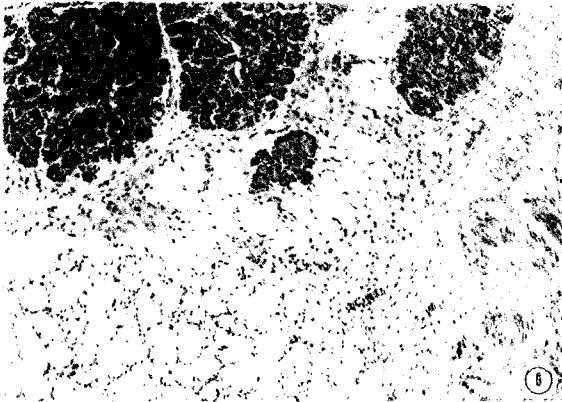
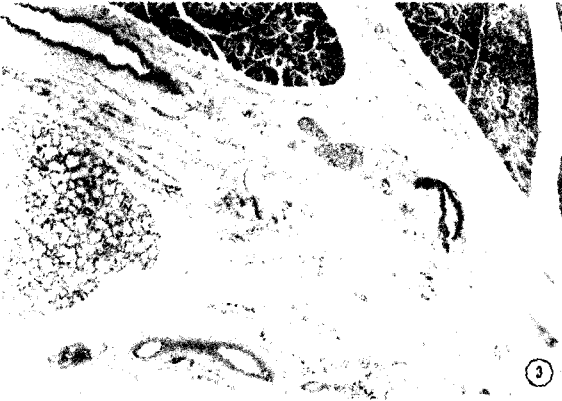
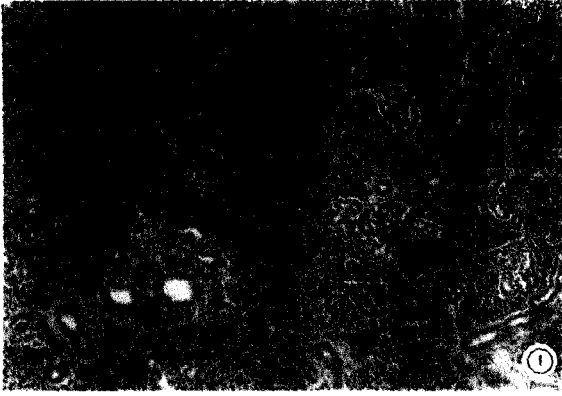
1. In PAS staining 3 days after 5Gy irradiation, decreased mucine secretion of serous cells were found, and 7 days after 10Gy irradiation, decreased mucine secretion of mucous cells were found.
2. In histopathologic features, degeneration of serous cells were found in 3 days after 2 Gy irradiation and there was little change in mucous cells and excretory duct cells.
3. In Feugen staining, 3 days after 2 Gy, 5 Gy irradiation, more high percentage of DNA synthetic cells were found in intercalated duct cells, striated duct cells and excretory duct cells than in BrdU staining.
4. In immunohistochemical features, DNA synethsis of serous cells and granular convoluted tubular cells abruptly decreased in early period after irradiation and showed no recovery in 7 days after irradiation but there was an increase in DNA synthesis of intercalated duct cells, striated duct cells and excretory duct cells, which have less S-phase cells comparatively, in 7 days after 2 Gy, 5 Gy irradiation.
5. In immunohistochemical features, the DNA synthesis of endothelial cells was continuously decreased after irradiation but showed slight increase in 7 days after 2 Gy and 5 Gy irradiation.

EXPLANATION OF FIGURES

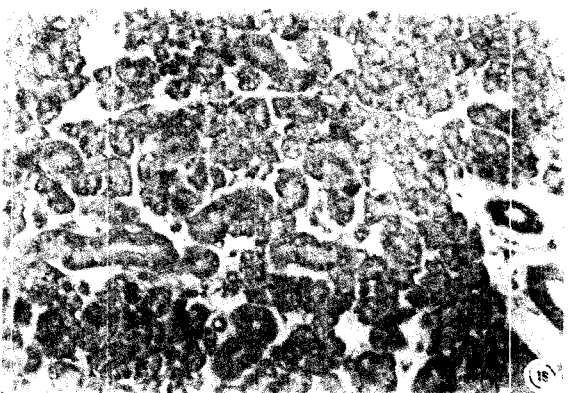
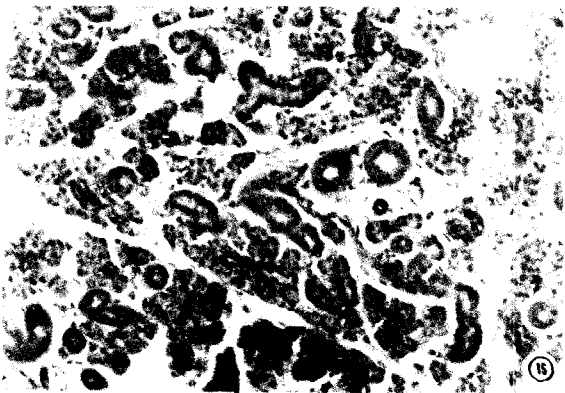
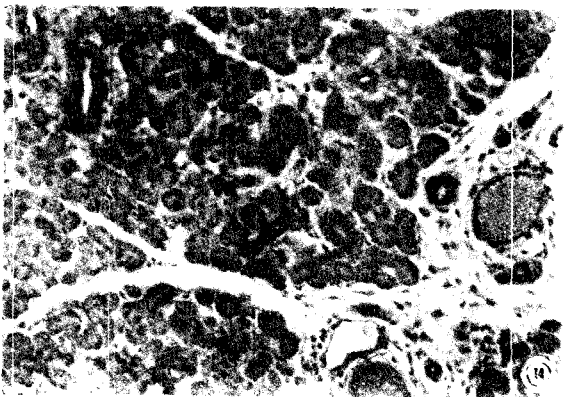
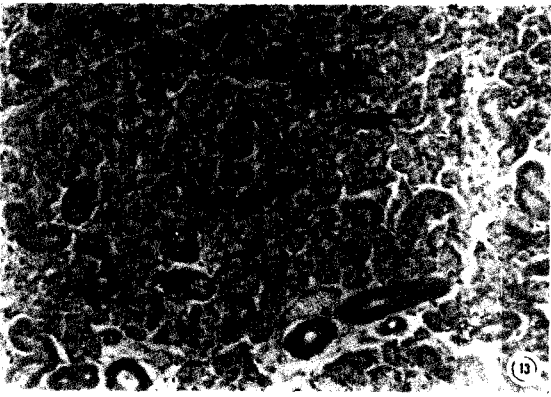
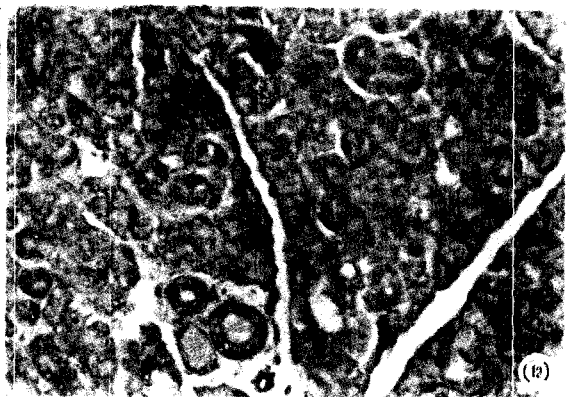
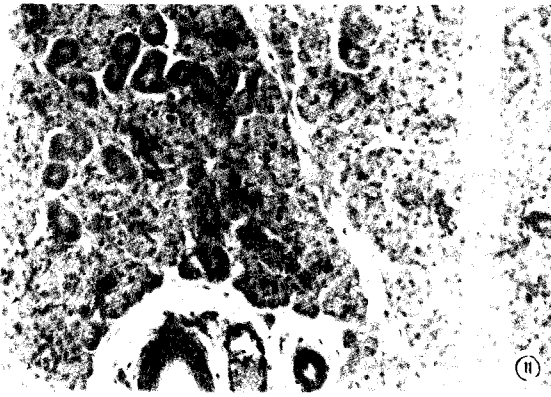
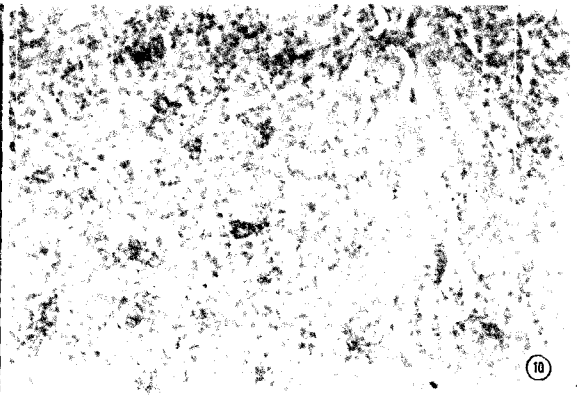
- Fig. 1.** Intercalated duct, striated duct, and granular convoluted tubular cells were associated with serous cells and excretory duct were seen in control (X40 H&E).
- Fig. 2.** Fibrosis between serous cells, dilatation of excretory duct and blood vessels after 1 week of 2 Gy irradiation (X40 H&E).
- Fig. 3.** Severe fibrosis between mucous cells and serous cells, and dilatation of excretory duct and blood vessels were seen after 3 days of 5 Gy irradiation (X40 H&E).
- Fig. 4.** Mucoïd degeneration of fibrous tissue and atrophy of serous cells were seen after 1 week of 5 Gy irradiation (X40 H&E).
- Fig. 5.** Fatty infiltration and separation of serous cells in fibrous tissue were after 1 week of 10 Gy irradiation (X40 H&E).
- Fig. 6.** Moderate staining of intercalated duct, striated duct, granular convoluted tubular cells, and excretory duct, and mild staining of serous cells were seen in control (X40 PAS).
- Fig. 7.** Moderate staining of mucous cells, and weekly staining of striated duct, and granular convoluted tubular cells were seen after 1 week of 2 Gy irradiation (X40 PAS).
- Fig. 8.** Weak staining of intercalated duct, striated duct, and granular convoluted tubular cells were seen after 1 week of 5 Gy irradiation (X100 PAS).
- Fig. 9.** Weak staining of mucous cells were seen after 1 week of 10 Gy irradiation (X40 PAS).
- Fig. 10.** Feulgen positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells in control were seen (X200 Feulgen).
- Fig. 11.** Slightly decreased Feulgen positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, granular convoluted tubular cells, and excretory duct cells but weekly decreased DNA synthesis of blood vessel after 3 days of 2 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 12.** Slightly increased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells after 1 week of 2 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 13.** Slightly decreased Feulgen positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, granular convoluted tubular cells, and excretory duct cells after 3 days of 5 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 14.** Slightly increased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, granular convoluted tubular cells, and excretory duct cells after 1 week of 5 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 15.** Abruptly decreased Feulgen positivity of serous cells and granular convoluted tubular cells after 15 hours of 10 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 16.** Abruptly decreased Feulgen positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, granular convoluted tubular cells and excretory duct cells after 3 days of 10 Gy irradiation (X200 Feulgen).

- Fig. 17.** Abruptly decreased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, granular convoluted tubular cells, excretory duct cells, and endothelial cells after 1 week of 10 Gy irradiation (X200 Feulgen).
- Fig. 18.** BrdU positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells in control were seen (X200 BrdU).
- Fig. 19.** Abruptly decreased BrdU positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells after 3 days of 2 Gy irradiation (X200 BrdU).
- Fig. 20.** Slightly increased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells after 1 week of 2 Gy irradiation. (X200 BrdU).
- Fig. 21.** Abruptly decreased BrdU positivity of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells after 3 days of 5 Gy irradiation (X200 BrdU).
- Fig. 22.** Slightly increased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells (X200 BrdU).
- Fig. 23.** Abruptly decreased BrdU positivity of serous cells, and granular convoluted tubular cells after 3 days of 10 Gy irradiation (X200 BrdU).
- Fig. 24.** Abruptly decreased DNA synthesis of serous cells, intercalated duct cells, striated duct cells, and granular convoluted tubular cells after 1 week of 10 Gy irradiation (X200 BrdU).

논문 사진부도 ①



논문 사진부도 ②



논문 사진부도 ③

