

S-2 (3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid (WR-2721)가 방사선에 조사된 흰쥐의 효소 활성에 미치는 영향

지산전문대학 방사선과, 임상병리과*, 경성대학교 생물학과**

고성진[†] · 김재영* · 이천복**

국문초록: S-2 (3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid (WR-2721)이 방사선에 대한 방어효과에 미치는 영향을 규명하고자 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 대조군, WR-2721 단독투여군 (200mg/kg), X-선 단독조사군, WR-2721투여 (200mg/kg)후 X-선 조사한 병용군으로 나누어 X-선 8 Gy선량을 전신조사한 후 1, 3, 7, 10일 간에 각각 혈액을 채취하여 효소활성치와 glucose함량 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. X-선 단독조사군에서는 ALP와 AST의 활성치가 대조군에 비하여 감소하였으나 WR-2721을 병용한 군에서는 그 감소폭이 줄어들었고, ALT와 LDH의 활성치는 X-선 단독조사군에서 대조군에 비하여 증가하였고, WR-2721을 병용한 군에서는 그 증가폭이 감소되었다. 또한 glucose치의 변동은 X-선 단독 조사군에서 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였으나 WR-2721을 병용한 군에서는 그 증가폭이 감소되었다. 이로 미루어 보아 WR-2721이 X-선으로부터 생체 내 주요 장기들을 보호하는 작용이 있음을 시사하고 있다.

서 론

방사선은 과학기술의 발달에 따라 발전용, 산업용, 연구용, 의료용 등 다각적인 용도로 활용됨으로써 인류문명에 지대한 공헌을 해 왔으며, 이로 인해 우리의 생활환경이 직접, 간접으로 방사선에 노출될 기회가 많아지고 있다.

X-선, γ 선, 전자선, 중성자선 등 각종 전리방사선은 생체를 구성하는 물질을 투과하는 과정에서 물질과 상호작용을 일으키며 그 에너지를 물질에 주어 물질을 구성하는 분자나 원자에 전리를 일으켜 물리, 화학적 및 화합물의 조성변화로 인해 세포나 조직에 이상을 야기시켜 결국은 생물학적인 장애를 초래하게 된다. 장애의 정도가 높은 경우에는 그 세포의 증식이 저지되거나 세포가 사멸되므로 인하여 방사선이 조사된 부위의 조직을 파괴시키는 성질을 가지고 있다. 각종 악성종양을 치료할 목적으로 우수한 성능의 방

사선치료기의 개발보급과 치료기술의 발전으로 악성종양 환자에 대한 치료효과는 날로 증가되고 있다. 그러나 방사선은 종양조직의 치료효과는 있으나 정상조직에 대해서는 장애를 나타내므로 이에 따른 부작용 역시 무시할 수 없는 실정이다. 따라서 방사선을 이용한 진단과 치료시에 생체내에서 일어나는 생리적변화에 의한 장애방어는 중요한 문제점으로 대두되고 있다. 일반적으로 방사선 방어제의 필수조건은 정상조직에 대한 작용은 강력하고 종양조직에 대한 방어효과는 적어서 무시할 정도가 되어야 한다.

Yuh¹⁹⁾는 S-2 (3-aminoprophlamino)ethylphosphorothioic acid (이하: WR-2721)의 방사선 방어효과가 Mouse 정상조직에 대해서는 골수사를 지표로 했을 때 선량감효율 (dose reduction factor: DRF)이 2.7이고 종양조직에 대해서는 % transplantability를 지표로 했을 때 DRF가 1.15라고 보고한 이래 cysteamine의 thio인산염 유도체인 WR-2721이 방사선 방어제로서 독성이 적고 임상응용이 가능하다고 시사한 이래 많은 연구가 있어 선택적 방어 (differential protection)를 나타내는 방어제에 주목하게 되었다. Meistrich 등⁸⁾은 저선량

* 논문접수 1997년 4월 14일, 수정재접수 1997년 6월 12일.

[†] 별책요청저자

과 고선량의 방사선 조사에 의한 정자의 생존율과 고환의 기능에 WR-2721의 방어효과가 있다는 보고하였고 Rasey 등¹¹⁾은 *in vivo*나 *in vitro*검사에서 γ 선과 WR-2721의 병용조사의 경우 γ 선 단독 조사군에 비해 DRF가 1.55~1.58로 높게 나타났다고 하였다.

최근에는 조혈 간세포에서의 방사선 조사에 대한 WR-2721의 방어기작에 관한 연구보고²⁰⁾, WR-2721의 방어기작이 활성산소와 유리기(radical)의 포집(scavenger)에 기인한다는 연구보고¹³⁾와, WR-2721의 대사경로에 관한 연구¹⁴⁾ 등 WR-2721의 방어기작과 대사경로에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 또한 이같은 WR-2721의 방사선에 대한 방어효과에 관한 많은 연구결과를 토대로 WR-2721의 임상적용에 관한 연구^{16, 18)}들이 활발히 진행되고 있다.

그러나 방사선에 의한 생화학적 변화에 관한 연구와 방사선 방어제인 WR-2721의 방어효과가 각각 독립적으로 진행된 경향이 많으므로 이들 양자를 서로 관련지어 검토하는 것은 방사선에 의한 생리적 변화에 미치는 WR-2721의 방어효과를 더욱 명료하게 확인할 수 있다고 생각된다.

이에 본 연구에서는 흰쥐를 실험동물로 하여 방사선에 의하여 유발되는 생리적 변화와 WR-2721을 X-선 조사 전에 복강에 투여하여 생리적 변화에 따른 효소활성치들을 분석하여 WR-2721의 방사선 방어효과에 대한 기초자료로 활용하고자 본 실험을 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 체중이 200g 내외 정도되는 7~8주된 Sprague-Dawley계 웅성흰쥐로 대한 실험동물센터에서 구입한 SPF (Specific Pathogen Free) 쥐를 사용하였으며 필요할 때 마다 구입하였다.

동물사육실의 사육조건은 온도 22℃내외, 습도 50%정도를 유지시켰으며 모든 사료와 물은 자유롭게 섭취하게 하였다. 동물의 체중에 따라 각군의 평균 체중이 비슷해지도록 28마리씩 총 112마리를 4group으로 분류한 다음 1, 3, 7, 10일에 걸쳐 매번 28마리씩 사용하였다.

2. 방어제 투여

미국의 NCI (National Cancer Institute)내에 있는

Drug Synthesis Chemistry Branch에서 합성하여 제공해준 S-2 (3-aminoproflamino)ethylphosphorothioic acid (이하 WR-2721)를 흰쥐의 복강에 200mg/kg을 X-선 조사 20분전에 투여하였고, 방사선 단독 조사군에는 동량의 saline을 복강에 투여하였다. drug는 4℃에 저장해두고 투여직전에 희석하여 사용하였다.

3. 방사선 조사

X-선 전신 조사는 G.E (General Electric Co.)제, Maximar 250II 심부치료기를 사용하여 관전압 220KV, 관전류 10mA, 필터 0.25mmCu, X-선이 피하 1cm (심부선량 백분율 94.7%) 깊이에서 필요한 흡수선량이 되도록 보정하였고 source tissue distance 30cm, 선량률 1Gy/min, field size 20cm 20cm로 하여 4마리씩 아크릴 상자에 넣어 8Gy선량을 각 군에 일회 전신 조사하였고, 방사선 선량 측정은 Ionization chamber electrometer (Capintec Co.)를 이용하여 측정하였다.

4. 생화학적 검사

혈액은 실험전 16시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 19 Gage needle을 이용하여 cardiac puncture로 채혈하였다. 채혈된 혈액을 원심분리관에 넣어 실온에서 30분간 응고시킨 후 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 즉시 분석에 사용하였다.

alkaline phosphatase (ALP)활성 측정은 Kind-King 법⁶⁾, aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)와 활성 측정은 Reitman-Frankel 법¹²⁾, lactate dehydrogenase (LDH)측정은 Cabaud-Wroblewski법¹⁾, glucose측정은 glucose oxidase와 peroxidase를 이용한 효소법¹⁷⁾으로 분석하였다.

5. 통계처리

본 실험으로 얻어진 실험결과에 대한 통계처리는 실험군당 평균치와 표준편차로 표기하였고 spss program을 이용하여 대조군, X-선 단독조사군, WR-2721 단독투여군 및 WR-2721+ X-선 병용군 간에 Duncan's multiple range t-test를 실시하여 각 군간에 유의성 (P<0.05) 검정을 하였다.

결 과

1. 혈청 중 alkaline phosphatase (ALP) 활성의 변화에 미치는 영향

X-선 조사에 의한 혈청 중 ALP 활성의 변화에 미치는 WR-2721의 방어효과는 Table 1에 나타낸 바와 같다. X-선 단독조사군에서의 ALP 활성은 전 기간 동안 대조군에 비하여 유의성 ($P<0.05$) 있게 감소하였으며, WR-2721 단독투여군에서는 전 기간에 걸쳐 대조군에 비하여 상승하였으나 3일째를 제외하고는 유의성이 없었다. 한편 WR-2721 병용투여군에서는 1일째를 제외하고는 전 기간에 걸쳐 대조군에 비하여 약간 감소하였고, X-선 단독투여군에 비해서는 그 감소폭이 매우 적었다.

2. 혈청 중 aspartate aminotransferase (AST) 활성의 변화에 미치는 영향

혈청 중의 AST 활성의 측정결과는 Table 2에 나타낸 것과 같다. AST의 활성은 X-선 단독 조사군에서는 3일과 7일째에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였고, 10일째에서는 유의성있게 증가하였다. WR-2721 단독 투여군에서는 3일과 10일째에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였고, WR-2721 투여후 X-선 조사한 병용군에서는 대조군에 비하여 7일째까지는 유의적인 변동은 없었으나 10일째에서 유의성 있게 증가하였다.

3. 혈청 중 alanine aminotransferase (ALT) 활성의 변화에 미치는 영향

혈청 중 ALT 활성의 측정 결과는 Table 3과 같

Table 1. Activities of serum alkaline phosphatase (IU/L) in rats

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1 day	189.23±19.05 ^{ab}	170.46±22.10 ^b	218.09±30.61 ^a	194.84±32.10 ^{ab}
% change	-	-9.9	15.0	2.5
3 day	187.31±19.72 ^a	101.77±14.38 ^b	224.87±38.94 ^c	177.60±21.76 ^a
% change	-	-45.67	20.05	-6.15
7 day	183.60±16.12 ^{ac}	125.35±25.86 ^b	201.76±20.47 ^a	164.42±17.14 ^c
% change	-	-31.73	9.89	-10.40
10 day	186.61±14.56 ^a	148.01±26.72 ^b	204.35±31.05 ^a	179.59±23.96 ^a
% change	-	-20.68	9.51	-3.76

1) Mean S.D (n=7)

2) Values with different superscripts within the same rows are significantly different at $p<0.05$.

Table 2. Activities of serum aspartate aminotransferase (IU/L)

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1 day	81.04±7.12 ^a	88.17±11.27 ^a	78.31±10.89 ^a	85.78±7.20 ^a
% change	-	8.8	-3.37	5.8
3 day	82.54±6.29 ^a	63.79±6.41 ^b	67.31±12.81 ^b	79.99±7.00 ^a
% change	-	-22.7	-18.45	-3.09
7 day	82.55±5.86 ^a	69.95±6.37 ^b	73.93±11.78 ^{ab}	85.35±10.51 ^a
% change	-	-15.26	-10.44	3.39
10 day	81.37±6.12 ^a	102.86±10.56 ^b	69.90±310.98 ^c	112.55±20.88 ^b
% change	-	26.41	-14.1	38.32

1) Mean S.D (n=7)

2) Values with different superscripts within the same rows are significantly different at $p<0.05$.

Table 3. Activities of serum alanine aminotransferase (IU/L)

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721 + X-ray
1 day	47.94±3.43 ^a	45.54±4.96 ^a	37.34±6.74 ^b	37.52±8.20 ^b
% change	-	-5.0	-22.1	-21.7
3 day	47.76±3.34 ^a	42.46±5.88 ^{ab}	36.74±5.78 ^b	40.60±7.26 ^b
% change	-	-9.0	-23.36	-15.0
7 day	47.94±2.63 ^a	61.13±9.67 ^b	40.80±7.00 ^c	46.73±5.18 ^{ac}
% change	-	27.51	-14.89	-2.52
10 day	46.94±3.35 ^a	101.90±23.64 ^b	34.89±9.07 ^c	75.24±17.88 ^b
% change	-	117.08	-25.67	60.29

1) Mean S.D (n=7)

2) Values with different superscripts within the same rows are significantly different at p<0.05.

Table 4. Activities of serum lactate dehydrogenase (IU/L)

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721 + X-ray
1 day	163.95±37.03 ^a	261.15±61.75 ^b	193.09±40.64 ^b	228.76±55.25 ^b
% change	-	59.29	17.77	39.53
3 day	163.40±37.93 ^a	332.37±96.47 ^b	194.74±39.68 ^{ac}	212.12±37.51 ^c
% change	-	103.41	19.18	29.82
7 day	159.93±37.76 ^a	270.29±69.13 ^b	187.31±52.55 ^a	133.42±24.37 ^c
% change	-	69.16	17.12	-16.15
10 day	156.84±44.56 ^a	278.77±69.13 ^b	195.07±37.46 ^c	221.81±51.21 ^{bc}
% change	-	77.74	24.38	41.42

1) Mean S.D (n=7)

2) Values with different superscripts within the same rows are significantly different at p<0.05.

Table 5. Change in levels of serum glucose (mg/dl) in rats

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721 + X-ray
1 day	120.59±15.24 ^a	220.07±31.34 ^a	125.31±16.25 ^a	131.50±22.76 ^a
% change	-	82.25	3.91	9.05
3 day	121.77±15.39 ^a	238.23±32.01 ^b	129.33±19.37 ^a	140.26±23.37 ^b
% change	-	98.64	6.21	15.18
7 day	112.97±11.68 ^a	190.28±20.37 ^b	121.44±22.36 ^{ac}	123.84±14.08 ^{ac}
% change	-	68.45	7.51	9.63
10 day	125.69±26.20 ^a	218.56±16.24 ^b	130.07±33.60 ^b	138.72±20.05 ^b
% change	-	73.89	3.48	10.37

1) Mean S.D (n=7)

2) Values with different superscripts within the same rows are significantly different at p<0.05.

다. X-선 단독 조사군에서는 방사선 조사 후 1일
과 3일에는 대조군에 비해 유의한 차이가 없었
으나, 7일 이상에서는 유의성 있게 상승하였고,
WR-2721 단독 투여군에서는 전 기간에 걸쳐 대

조군에 비하여 감소하였다.

WR-2721 투여후 방사선 조사한 군에서는 대
조군에 비하여 유의적인 차이를 보이지 않았고,
X-선 단독 투여군과의 비교에서 활성치의 증가

가 감소되었다.

4. 혈청 중 Lactate dehydrogenase (LDH) 활성의 변화에 미치는 영향

혈청 중 LDH 활성의 변화는 Table 4에 나타낸 것과 같다. 방사선 단독 조사군에서는 대조군에 비하여 전 기간에 걸쳐 유의성 있게 증가하였고, WR-2721 단독 투여군도 대조군에 비하여 약간 증가하는 경향이었으나 유의적인 차이는 없었다.

WR-2721투여후 방사선을 조사한 군에서는 대조군에 비하여서는 증가하였으나 X-선 단독투여군에 비하여 그 증가폭이 감소하였다.

5. 혈청 중 glucose 함량 변화에 미치는 영향

혈청 중 glucose 함량 변동에 미치는 WR-2721의 효과는 Table 5와 같다.

혈청 중 glucose 함량은 X-선 단독조사군에서는 전 기간에 걸쳐 대조군에 비하여 유의성 있게 상승하였고, WR-2721 단독투여군에서는 전 기간에 걸쳐 대조군에 비하여 약간상승하였으나 유의성은 없었으며, X-선 단독 조사군에 비해서는 유의성 있게 감소하였다. 또한 WR-2721 투여 후 X-선을 조사한 병용군에서도 WR-2721 단독투여군과 비슷하게 대조군에 비하여 증가하였으나 유의성은 없었으며, X-선 단독조사군에 비하여서는 유의성있게 증가폭이 감소하였다.

고 찰

Alkaline phosphatase (ALP)는 신장, 소장 (점막상피), 골아세포, 태반, 간 등에 비교적 높은 농도로 존재하며 세포막에 존재해서 막을 통하는 인산의 전달수송에 관여하는 효소이다. Engstrom 등²⁾은 흰쥐의 성장골에 X-선을 조사하여 alkaline phosphatase의 활성치가 조사 후 1일에서 alkaline phosphatase의 활성은 감소하였고 대조군과 조사 후 30일 되는 실험군 사이에서는 차이가 없다고 하였고, Paterson¹⁰⁾은 X-선을 조사했을 때 acid phosphatase, alkaline phosphatase 및 glucose-6-phosphatase의 활성치가 감소되었다고 보고하였다. 본 실험에서 alkaline phosphatase의 활성은 X-선 단독 조사군에서 현저하게 감소되어 나타나 3일에는 감소폭이 대조군에 비하여 유의성있게 나타났다. 이러한 경향은 Higman과 Hanks⁴⁾가 방사선조사에 의해 장점막의 손상으로 인해 혈중

ALP활성이 3~6일에는 현저히 떨어지고 7~14일에는 정상치 수준에 가까이 돌아온다는 보고와 일치하고 있다. 또한 Stephan 등¹⁵⁾은 이러한 감소가 방사선 피폭으로 인한 변성과 괴사에 기인한다고 하였으며, 생쥐에 X-선을 전신조사 후 48시간 경과되었을 때 ALP가 감소한다고 하였다. 본 실험에서도 X-선 투여로 인한 ALP활성치의 감소는 이들 보고와 유사한 경향을 나타내고 있으나, WR-2721 투여 후 X-선을 조사한 군에서는 혈중 ALP 활성치의 감소폭이 방사선 단독조사군보다 훨씬 적게 나타난 것으로 미루어 보아 WR-2721이 ALP 효소를 많이 함유하고 있는 장기에 대해 방어작용을 하고 있음을 알 수가 있다.

한편, aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)는 생체내에서 중요한 아미노기 전달효소로서 각 조직에 널리 분포되어 있고, 이와 같은 효소가 많이 분포되어 있는 심근, 간, 조직 등 손상을 입게되면 이 아미노기전달효소의 활성은 크게 증가한다. 따라서 방사선 조사에 의한 AST와 ALT의 활성변화 연구는 큰 의의를 가진다. Gutman³⁾은 방사선 조사 후 초기 1주에는 AST와 ALT가 모두 조사선량에 관계없이 저하하였다가 시간이 경과됨에 따라 유의하게 증가하였으며 특히 20Gy조사 후 8주에서는 현저한 증가가 관찰되었다고 보고하였고, Jungowaska 등⁵⁾은 9Gy를 전신에 피폭받은 생쥐의 간, 신장, 췌장에서 ALT와 AST의 상승은 전리방사선의 미토콘드리아막의 투과에 의한 것이라고 하였다. Maniculea 등⁷⁾은 방사선 조사 후 9일 경과뒤에 간과 혈중 ALT는 현저히 증가하고 반면에 혈중 AST 활성도는 조사 후 2일 경과까지는 감소된다고 보고하였다.

본 실험에서는 방사선 조사 후 AST는 초기에는 일시 증가하였다가 3일, 7일에는 유의성있게 감소하였고, 10일에서는 약간의 증가가 관찰되었다. 반면에 ALT는 초기에는 별 변화가 없었으나 7일부터 증가하며 10일에는 현저한 증가경향을 나타낸 것 등으로 미루어 보아 이들 보고와 유사한 경향을 보였고, 이러한 ALT나 AST의 활성 저하는 방사선 피폭 후 초기단계에 신장을 통한 과도한 배설이나 생합성과정에서의 조직손상으로 인한 활성저하로 생각된다. X-선 단독투여군에서 AST의 감소와 ALT의 증가폭이 큰 데 비하여 WR-2721 병용군에서 변화폭이 좁게 나타난 것으로 미루어보아 WR-2721이 이들 효소가 많

이 함유하고 있는 간이나 심장 등의 여러 장기를 X-선으로부터 보호역할을 한 것으로 생각된다.

Morgan⁹⁾은 흰쥐에 Co-60 γ 선과 cadmium을 같이 처리하여 LDH의 활성도를 비교하였는데 Co-60 γ 선은 LDH의 활성을 증가시켰고 cadmium을 병용처리한 경우에는 효소의 활성은 변화가 없었다고 보고한 바 있다. 본 실험에서 LDH는 X-선 조사 후 1일에서부터 급격히 증가하며 3일에는 최대로 증가하였고 10일에는 증가폭이 다소 둔화 되었지만 X-선이 LDH 활성에 중요한 증가를 야기시키고 있음을 미루어 보아 이들 보고와 유사한 경향을 나타내고 있으며, 이러한 LDH의 급격한 증가는 다른 효소에 비해 상대적으로 분자량이 작아서 혈액내로 쉽게 확산되는 데 기인한다고 생각된다. WR-2721 자체는 LDH 활성에 그다지 큰 변화를 주지않는 것으로 나타났으나 X-선을 조사하기 전에 WR-2721을 투여한 경우에는 X-선에 의한 급격한 LDH의 증가폭이 대폭 줄여든 것은 WR-2721이 X-선으로 부터 이 효소가 많이 분포하고 있는 간이나 심장 등의 장기의 손상을 보호한 것으로 사료된다.

glucose함량 변화가 X-선과 WR-2721간에 상호 관련이 있는 것으로 나타났는데, 이는 방사선조사로 생성이 증가된 유리기들이 산소존재하에 생체내에서 여러 반응을 통하여 장애를 촉진시킨 것으로 생각되며 WR-2721 투여시 이들 활성이나 함량의 변동의 폭이 감소된 것은 WR-2721이 방사선조사로 인하여 생성된 유리기들을 불활성화시키거나, 유리기 포착을 촉진시키므로 다른 분자들을 보호하였기 때문이라고 생각되고, 또한 혈당상승 인자로서 췌장의 β -cell의 파괴나 호르몬대사 이상을 야기하는 기전으로부터 이들 장기를 보호한 결과라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Cabaud PG and Wroblewski F (1958): Colorimetric measurement of lactic dehydrogenase activity of blood fluids. *Am J Clin Pathol*, **30**: 234-236.
2. Engstrom H, Turesson I and Waldenstrom J (1981): The effect of 50KV X-ray irradiation on the ALP activity of growing rat bone. *Int Radiat Biol*, **40(6)**: 659-663.
3. Gutman A (1956): Serum ALP activity in disease of the skeletal and hepatobiliary system. *Am J Med*, **27**: 875.
4. Higman B and Hanks AR (1970): Serum intestinal ALP in rats after 800R whole body or regional X-irradiation. *Proc Soc Exp Biol Med*, **133**: 1201.
5. Jungowska KB, Lozinska M and Wastaszek J (1975): Effect of X-ray irradiation on ALT and AST activity in liver, kidney and spleen in mouse. *Acta Physiol Pol*, **26**: 95.
6. Kind PRN and King EJ (1954): Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine. *J Clin Pathol*, **7**: 322-326.
7. Maniculea S and Giurgea R, Llyes I (1978): Biochemical changes in white rats subjected to sublethal irradiation. *Radiobiol Radiother*, **19**: 331.
8. Meistrich ML and Finch MV (1984): Protection of spermatogenic survival and testicular function by WR-2721 against high and low doses of irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, **12**: 2099-2107.
9. Morgan RM and Kundomal YR (1983): Serum lactate dehydrogenase activity following exposure to cadmium and/or Co-60 gamma irradiation. *J Environ Sci Health*, **18(4)**: 483-492.
10. Paterson R (1952): Radiation damage from radiation during treatment of seminoma testis. *J Fac Radiol*, **3**: 270.
11. Rasey JS, Nelson NJ, Mahler P and Krohn KA (1984): Radioprotection of normal tissues against gamma rays and cyclotron neutron with WR-2721. *Radiat Res*, **97**: 598-607.
12. Reitman S and Frankel S (1956): A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol*, **28**: 56-61.
13. Schuchter LM (1996): Guide lines for the administration of amifostine. *Semin Oncology*, **23(4)**: 40-43
14. Shaw LM, Bonner HS and Brown DQ (1994): Metabolic pathways of WR-2721 in the BALB/c mouse. *Drug Metabol and Disposition*, **22(6)**: 895-902.

15. Stephan J, Harranek T and Jojkava K (1977): Serum ALP as indicators of radiation damage in rats. *Radiat Res*, **70**: 406.
16. Tannehill SP and Mehta MP (1996): Amifostine and radiation therapy: past, present and future. *Semi in Oncol*, **23(4)**: 69-77.
17. The enzymatic colorimetric determination of glucose in whole blood, plasma or serum. Sigma Technical Bulletin No.510, January, 1982. Sigma Chemical Co., No 63178.
18. Wasserman TH (1994): Radiotherapeutic studies with amifostine (WR-2721). *Semi in Oncol*, **21(5)**: 21-25 (1994).
19. Yuhas JM and Storer JB (1969): Differential chemoprotection of normal and malignant tissue. *J Natl Cancer Inst*, **42**: 331-335.
20. Zucali JR and Moreb J (1994): Radioprotection of hematopoietic stem cells by interleukin-1. *Exp Hemato*, **22**: 130-135.

=Abstract=

Radioprotective Effect of S-2 (3-aminopropylamino)Ethylphosphorothioic Acid (WR-2721) on Enzyme Activities in X-irradiated Rats

Seong-Jin Ko[†], Jai-Young Kim* and Chun-Bok Lee**

Department of Radiotechnology, Department of Clinical Pathology, Ji-San Junior College, Pusan 609-757, Korea, Department of Biology**, Kyung Sung University, Pusan 608-736, Korea*

Male rats of Albino strain were divided into four groups, control group, X-irradiated group, WR-2721 treatment group and X-irradiated group treated with WR-2721. The radioprotective effect of treatment with S-2 (3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid (WR-2721) in the dose of 200mg/kg by intraperitoneal injection on rats 20min prior to wholebody X-irradiation (8Gy) was studied. Each group determined serum alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH) activities and contents of serum glucose after 1, 3, 7 and 10 days. The ALP and AST activities of X-irradiated group were significantly decreased ($p<0.05$) compared with that of control group, but X-irradiated group treated with WR-2721 less decreased those enzyme activities compared with the X-irradiated group. X-irradiated group was significantly increased ($p<0.05$) ALT and LDH activities compared with that of control group, but X-irradiated group treated with WR-2721 less increased those enzyme activities compared with the X-irradiated group. The concentration of serum glucose of X-irradiated group was significantly increased ($p<0.05$) compared with that of control group, but X-irradiated group treated with WR-2721 less increased compared with that of X-irradiated group. It may be considered that WR-2721 provided radioprotective effect of organs of body from X-irradiation.

Key Words: X-irradiation, Radioprotective effect, WR-2721, Enzyme activity

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 3(1): 21-28, June, 1997]

[†] Corresponding author