



자외선 B 조사에 의한 마우스 피부 ATPase 양성 가지세포의 변화 및 녹차투여의 효과

김성호¹ · 김세라¹ · 이해준¹ · 이진희¹ · 김유진¹ · 김종춘¹ · 장종식² · 조성기³

¹전남대학교 수의과대학, ²상주대학교 축산학과, ³한국원자력연구소 방사선이용연구부

The Change of ATPase-positive Dendritic Cell and the Effect of Green Tea in Mouse Skin by Ultraviolet B Irradiation

Sung-Ho Kim¹, Se-Ra Kim¹, Hae-June Lee¹, Jin-Hee Lee¹, Yu-Jin Kim¹,
Jong-Choon Kim¹, Jong-Sik Jang² and Sung-Kee Jo³

¹College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 500-757

²Department of Animal Science, Sangju National University, Sangju 742-711

³Food Irradiation Team, Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-353, Korea

Received September 13, 2004; Accepted November 9, 2004

ABSTRACT. In this study we assessed the influences of ultraviolet (UV) light B radiation on epidermal ATPase-positive dendritic cell (DC) and the effect of green tea treatment in ICR mouse. The extent of changes following 200 mJ/cm² (0.5 mW/sec) was studied at 0, 6, 12, 18, 24, 30 or 36 hours after exposure. SBCs were decreased by 6 hours after irradiation. There was tendency to decrease from 6 hours to 24 hours and had little further change from then to 36 hours after irradiation. The mice that received 0, 50, 100, 200, 300 or 400 mJ/cm² of UVB were examined 24 hours after irradiation. The DCs were decreased as the radiation dose increases from 100 to 400 mJ/cm². The frequency of UVB (200 mJ/cm²)-induced DC decrease was reduced by treatment of green tea (i.p. and topical application, $p < 0.01$).

Keywords: Ultraviolet B, ATPase-positive dendritic cell, ICR mouse, Green tea.

서 론

인간은 자외선(UV)에 노출되는 환경 속에서 살아가고 있으며 UV는 피부에 홍반반응, 색소반응, 그리고 피부노화, 피부암 등의 다양한 피부반응을 일으킨다. 최근 평균 수명의 연장과 레저활동의 증가로 인한 UV 노출의 기회 증가와 더불어 환경오염에 의한 오존층 파괴 및 이에 따른 UV의 절대량 증가로 UV에 의한 피부 변화가 증가되고 있는 추세이다(Matsumura and Ananthaswamy, 2004).

일반적으로 UV의 영역은 크게 UVA, UVB, 그리고 UVC

의 3부분으로 나뉘어 지는데 각각 명백한 생물학적 특성을 가지고 있으며 파장이 짧을수록 광에너지의 양은 증가되고, 이는 구성분자간의 결합을 파괴할 정도로 커서 생체에 많은 변화를 가져온다. UVC(200~280 nm)는 오존층에 의해 대부분 흡수되고, UVA(320~400 nm) 및 UVB(280~320 nm)만이 지표에 도달되며 UV 중 UVB는 1~10%를 차지한다. 피부에 대한 파장별 UV의 영향을 살펴보면, UVA는 진피의 유두층, 그물층까지 영향을 미치고 탄력소와 아교질의 붕괴로 탄력감소, 조기노화, 모세혈관의 확장 및 손상으로 피부의 기저층을 와해시키며, 피부암 발생 가능성도 가진다. UVB는 진피 상층부까지 도달하고, 급속한 화상이나 홍반을 일으킨다. 더욱 진행되면 멜라닌 색소 형성, 색소 침착으로 선전이 일어나고, 손상된 피부세포를 수복하여 각화 이상을 일으키게 되는데 각질층의 수분감소와 만성노출 시 주름 및 피부암을 유발한

Correspondence to: Sung-Ho Kim, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Yongbong-dong, Puk-ku, Gwangju 500-757, Korea
E-mail: shokim@chonnam.ac.kr

다(Matsumura and Ananthaswamy, 2004; Bissett *et al.*, 1987). UVB는 일명 'burning ray'로 알려져 있으며 UV의 약 4~5%에 해당되어 태양광의 적은 부분에 해당 되지만 UVA에 비하여 1000배 이상의 일광화상을 일으키는 가장 강력한 요소이다. 또한 UVA에 비하여 유전독성이 강하고 주로 표피 기저세포층에 작용하는 것으로 알려져 있다(Svobodova *et al.*, 2003).

사람과 Guinea pig 및 쥐의 정상표피에서 가지세포(DC)는 Ia 항원을 나타내는 유일한 세포로서(Aberer *et al.*, 1981; Stingl *et al.*, 1978), 골수에서 기원하고 Ia 항원 IgG의 Fc 부분과 보체(C₃b)에 대한 수용체를 갖는 세포로 항원의 발현 및 면역 감시기능의 전초 역할을 하며, 여러 피부 질환이나 UV 등 물리화학적 인자의 작용에 의해 질적 혹은 양적 변화가 초래된다는 것은 주지의 사실이다. 특히 UV 조사에 따른 표피 DC의 형태학적 또는 숫적인 변화가 생긴다는 것은 쥐, guinea pig, 사람 등에서 다양하게 연구되었다(Iacobelli *et al.*, 1985; Noonan *et al.*, 1984; Aberer *et al.*, 1981). Tamaki *et al.*(1979)은 생쥐 표피세포 중 DC가 2.4% 내지 6.9%를 차지하며 신체 부위에 따라 그 빈도가 다르다고 하였으며, Bergstresser *et al.*(1980)은 기니픽, 햄스터 그리고 생쥐의 귀, 등 그리고 발바닥 부위의 DC수는 600~1200개/mm²이며, 마우스 종에 따라서는 2배 이상의 빈도차이가 있다고 하였다. 이와 같이 DC의 분포가 부위 및 동물에 따라 다양한 양상을 보이고 있으며, UV 조사에 의한 DC의 손상 정도와 그 기전에 대해서는 아직 논란이 많다. 따라서 UV에 의한 피부손상의 지표로 DC의 변화가 적용되기 위해서는 보다 다양한 종에 대한 각각의 자세한 기초 연구가 선행되어야 하는 실정이다(Goettsch *et al.*, 1998).

본 연구에서는 UV에 의한 피부손상의 지표로서 DC의 UVB 조사 후 시간 경과 및 UV 조사량에 따른 변화를 ICR 마우스에서 관찰하고 피부장해 경감효과 판정을 위한 최적 시험조건을 선택하였으며 확립된 시험법에 적용하여 전리방사선 장해 경감효과(김 등, 2003a, b; Kim *et al.*, 2003; Yoshioka *et al.*, 1996)가 있는 것으로 알려진 녹차추출물의 UV에 의한 DC 감소 억제효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

7~8주령의 성숙 ICR 마우스를 사용하였고, 각 실험에서 6마리를 하나의 실험군으로 적용하였다.

UV 조사

UVB 조사는 광원으로 UVB lamp GL20SE(Sankyo

denki, Japan)를 이용하여 제작한 UVB 조사기를 사용하였으며 광량은 Solarmeter[®](Solartech Inc., USA)로 측정하였다. 대조군을 제외한 실험군 마우스 귀의 등쪽 피부에 UVB를 0.5 mW/sec의 강도로 200 mJ/cm²을 1회 조사하고 0, 6, 12, 18, 24, 30 및 36시간 후에 변화를 관찰하였으며, UVB를 0, 50, 100, 200, 300 및 400 mJ/cm²을 1회 조사하고 가장 낮은 DC 발생율을 나타내는 시간에 변화를 관찰하였다.

녹차효과 시험을 위한 시료제조, 투여 및 UV 조사

시중에서 구입한 녹차잎(전남 보성녹차영농조합)을 세절하여, 100 g당 증류수 1,000 ml의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1,000 g에서 10분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 건조시켰다. 녹차 추출물의 최종 추출수율은 약 12%였다. 기존 보고(김 등, 2003a, b; 이 등, 2001)의 시험을 참고로 하여 녹차의 투여는, 복강주사시험은 체중 kg당 50 mg을 UV 조사 전 36시간, 12시간 및 UV 조사 후 30분에 3회 주사하였으며, 피부도포시험은 연고기재(한국콜마)에 녹차를 0.2%로 혼합 제조하여 UV 조사 전 24시간, 15분 및 UV 조사 후 즉시 도포하였다. 전시험에서 얻어진 최적 시간 및 UV 용량을 적용하여 대조군을 제외한 실험군 마우스 등쪽 피부에 UVB를 0.5 mW/sec의 강도로 200 mJ/cm²을 1회 조사하였다.

현미경적 검사 및 성적처리

UV 조사 후 시간 경과에 따른 변화 관찰시험은 각 관찰 시간에 부검을 실시하였으며, UV 조사량에 따른 발생 변화 시험은 전실험에서 가장 낮은 수치를 보인 24시간에 부검을 실시하였고, 녹차 효능 시험은 UV 조사 후 24시간에 부검을 실시하였다. 각 실험의 정해진 시간에 마우스를 희생시키고 양쪽 귀를 등쪽과 배쪽 피부로 분리한 후 등쪽의 진피쪽이 테잎의 접착면을 향하도록 투명 테잎에 표피를 부착시켰다. 37°C buffered EDTA 용액에서 2시간 동안 처리 후 포셉으로 진피부분을 조심스럽게 제거하여 표피를 분리한 후 조직을 생리식염수로 세척한 다음 4°C cacodylate buffered formaldehyde solution에 20분 동안 고정시켰다. 고정 후 세척한 표피층을 37°C 수조에서 5% magnesium sulfate 및 2% lead nitrate가 포함된 ATPase 용액에 2시간 반응하고 5% ammonium sulfide 용액에 실온에서 3분간 발색시켜 glycerol에 봉입하여 현미경으로 검경하였다. 현미경 400배 시야에서 눈금이 있는 렌즈로 10시야를 측정하고 mm²당 세포수로 환산하였다. 모든 성적의 분석은 Graph PAD In Plot program을 사용하였다.

결 과

UV 조사 후 시간 및 용량별 변화

UV을 조사하지 않은 상태에서는 평균 688개의 DC가 관찰되었고(Fig. 1A) 200 mJ/cm²을 조사한 후 6시간부터

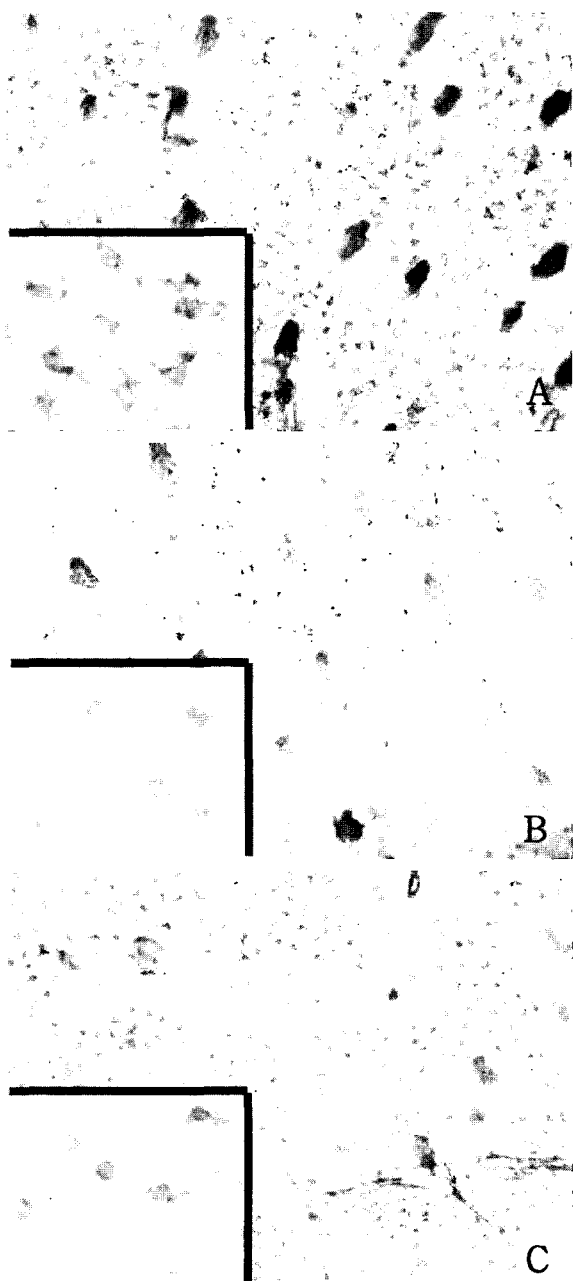


Fig. 1. Microscopic findings of ATPase-positive cells as seen under the light microscope of (A) untreated skin, (B) UVB (200 mJ/cm²) irradiated skin and (C) UVB irradiated skin treated with green tea (×100). ATPase-positive cells showing partial loss of the dendrite and granulation in the ear skin irradiated by UVB. Inset: high magnification figure (×400). ATPase stain.

세포수가 감소되기 시작하여 24시간에 가장 낮은 수치를 나타냈다. 24시간 후부터 36시간까지는 거의 변화가 없었다(Table 1, Fig. 1B). UV 조사 후 24시간에 측정된 UV 조사 용량별 변화는 100 mJ/cm²에서부터 뚜렷한 감소의 추세를 나타냈으며 UVB 조사용량에 비례하여 감소하였다(Table 2). DC의 수가 감소한 경우 가지돌기의 소실 및 과립화가 관찰되기도 하였다.

Table 1. The change of ATPase-positive dendritic cell (DC) according to the time course after UV irradiation (200 mJ/cm²)

Hours after irradiation	Number of DC (mean ± SD) per mm ² of epidermis
0	688.21 ± 49.54
6	592.54 ± 34.85
12	517.62 ± 43.84
18	430.75 ± 71.78
24	422.25 ± 46.32
30	437.50 ± 30.41
36	434.50 ± 7.78

Table 2. Dose-response experiments for the change of ATPase-positive dendritic cell (DC) 24 hours after UV irradiation

UVB dose (mJ/cm ²)	Number of DC (mean ± SD) per mm ² of epidermis
0	648.00 ± 54.65
50	634.51 ± 56.56
100	505.89 ± 71.12
200	423.63 ± 24.04
300	360.27 ± 28.28
400	293.59 ± 40.31

Table 3. Effect of intraperitoneal injection or topical application of green tea on UVB-induced decreases in ATPase-positive dendritic cell (DC)

Experimental group	Number of DC per mm ² of epidermis (mean ± SD)
Normal control	628.00 ± 51.55
Radiation control ^a	383.17 ± 70.36
Green tea ^a + radiation + green tea	577.17 ± 89.27*
Normal control	631.31 ± 49.42
Radiation control ^b	483.33 ± 49.62
Green tea ^b + radiation + green tea	605.83 ± 67.87*

The ICR mice (n = 6) were treated with UVB (200 mJ/cm²) and were sacrificed 24 hours later.

^aGreen tea (50 mg/kg of body weight) or vehicle was given i.p. at 36 and 12 hours before irradiation, and 30 minutes after irradiation.

^bGreen tea cream (0.2%) or cream base (vehicle) was topically treated at 24 hours and 15 minutes before irradiation, and immediately after irradiation.

*p<0.01 as compared with radiation control group.

녹차투여의 효과

정상대조군에서는 628.00 및 631.31개의 DC가 관찰되었으며 UV 200 mJ/cm² 조사에 따라 급격히 감소하였고 녹차 투여시 평균치를 기준으로 복강주사군에서는 50.6% ($p < 0.01$), 피부도포군에서는 25.3% ($p < 0.01$)의 DC 감소 억제효과가 관찰되었으며 형태적으로도 가지돌기의 상당 부분이 유지되었다(Table 3, Fig. 1C).

고 찰

UV가 피부에 조사되면 급만성의 다양한 피부반응을 초래한다. 급성반응으로는 (1) 일광화상, 선턴, 표피증생, (2) DNA 손상과, 이에 따른 면역세포 손상에 의한 면역 기능 억제, p53 유도에 의한 세포주기 조절, apoptosis, DNA 복제 및 회복, 혈관형성 억제, (3) DC의 손상으로 피부 및 전신 면역억제 등을 들 수 있다. 홍반반응은 각질세포 및 진피세포들이 관여하여 진피 혈관을 확장시키는 반응으로 UV의 과장, 광량, 피부의 조건, 환경조건 등에 따라 달라지며, 피부에는 각질세포가 변형된 일광화상세포가 출현한다. 색소반응은 멜라닌세포가 관여하는 반응으로서, UV 조사 후 즉시 피부가 검게되는 즉시 색소침착과 수일 후 일어나는 지연 색소침착으로 나눌 수 있다. 색소반응과 피부두께의 변화 등은 UV로부터 생체를 보호하기 위한 방어작용의 일종이다. UV에 의한 만성반응으로는 (1) 피부노화(광노화), (2) DNA 손상의 축적과, 이에 따른 유전적 돌연변이 및 피부암 발생, (3) 면역 억제 및 피부암 발생 등이 있다. 광노화는 장기간에 걸친 광노출로 인한 외적 피부노화를 말하며 생리적 노화와는 차이를 나타낸다(Matsumura and Ananthaswamy, 2004). 피부는 항원 제시세포의 역할 및 T 세포, T 세포 외의 림프구와 교통하는 DC를 가지고 있으며 이외 각질세포의 일부와 함께 피부관련 림프조직(skin-associated lymphoid tissue)을 형성한다. UV는 이와 같은 조직체계에 영향을 미쳐 면역 기능 억제반응을 초래한다. 이러한 피부 및 전신 면역억제는 궁극적으로 피부암 발생위험을 높이는 원인이 된다(Matsumura and Ananthaswamy, 2004).

표피 DC를 인지할 수 있는 방법으로 Mackenzie and Squier(1975) 그리고 Juhlin and Shelly(1977)에 의한 ATPase의 조직화학적 염색과 Greveson *et al.*(1982)에 의해 보고된 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)를 이용한 Ia 항원에 대한 면역과산화효소 염색법이 쓰이고 있다.

피부는 UV에 자연적으로 노출된 유일한 조직인 이유로 몇몇 연구자들이 주로 UVB로 조사량을 달리하며 DC수에 대한 영향을 연구하였다. Aberer *et al.*(1981)은 생쥐에게

60 내지 80 mJ/cm², 그리고 사람에게 80 내지 100 mJ/cm²의 UVB를 조사하면 ATPase 양성인 DC가 거의 완전히 소실됨을 보고하였다. 그리고 이러한 ATPase 양성세포의 감소는 UVB 조사량에 비례하며 Ia 양성세포의 감소와 비슷한 양상을 보였다. Krueger and Emam(1984)은 정상 사람 피부를 이식한 무흉선마우스에 많은 양의 UVB(1,200 mJ/cm²)를 조사한 실험에서 ATPase 양성인 DC는 조사 후 2일째 의의 있는 감소를 보여 염색방법에 따른 DC의 감소에 차이를 보고하였다. Noonan *et al.*(1984)은 생쥐의 등에 UVB를 조사하고 24시간 후 ATPase 염색하여 살펴본 결과 DC의 수상돌기의 소실을 보이는 등의 형태학적 변화와 표피 DC의 숫적 감소가 조사량에 비례한다 하였고, Iacobelli *et al.*(1985)은 기니픽에 낮은 조사량의 UVB(1 내지 3배의 최소 홍반량, 80 내지 240 mJ/cm²) 및 높은 조사량(4 내지 6배의 최소 홍반량, 320 내지 480 mJ/cm²)을 조사한 후 DC의 손상을 연구하였는데 조사 받는 UV량에 비례하여 광학현미경 하에서 DC의 수의 감소와 수상돌기의 소실이 일어남을 관찰하였다. 한편, Aberer *et al.*(1981)은 UVB 조사 후 DC의 변화를 광학 및 전자현미경으로 관찰하였는데 DC의 숫적 감소는 조사량에 비례하지 않는다고 하였고, 표면 인지가 확인되지 않은 상태에서도 상당히 많은 DC가 형태학적으로 변하지 않았다. 즉, DC의 표면 구조의 큰 변화가 DC의 완전한 소실(physical loss)을 나타내지 않는다고 제시하였으며, Iacobelli *et al.*(1985)은 전자현미경적 연구를 통해 적은 양의 UVB를 조사받은 군에서는 세포질내 공포형성이 일어나고, 세포막의 표면이 매끄럽지 않게 되고 ATPase 염색 정도가 불규칙하게 응괴(aggregation)된 양상을 관찰하였으며, 많은 양의 UVB 조사군에서는 표피 DC 세포막 자체의 단열(fragmentation) 및 파괴(disruption)를 관찰하고 UV 조사 후 DC의 표식자의 분포 변화와 응괴, 높은 조사량시 DC 세포막 자체의 파괴로 인한 것임을 제시하였다. Humm and Cole(1986)은 CBA/H 마우스에서 ATPase 양성세포는 UVB 조사 후 3일에 관찰하였을 때 90% 감소하였으나 Birbeck 과립함유세포는 40% 정도만 감소하였고, 미세구조의 손상을 입은 세포는 거의 없었다고 하므로서 ATPase 표식의 소실정도에 따른 결과와 실제 세포수의 소실과는 차이가 있음을 보고하였다. 이외 마우스의 계통에 따라서도 C57BL/10, C3H/HeN이 UVB에 대한 감수성이 높고 A/J, BALB/c, C3H/HeJ가 저항성이 있다고 알려져 있다(Streilein *et al.*, 1992). 최근 DC와 관련하여 동물의 면역상태, 주위 림프절과 관계된 유주, 털주머니세포 유래의 세포에 의한 영향 등(Matsumura and Ananthaswamy, 2004; Dandie *et al.*, 2001; Meunier, 1999)이 새롭게 밝혀지면서 더욱 다양한 양상

의 변화를 설명하고 있어 각 동물 종 및 계통에 따른 변화의 파악이 중요하다.

본 연구의 결과 ICR 마우스에서 ATPase 염색을 통한 관찰에서는 UV 조사 후 24시간에 가장 낮은 수치를 나타냄을 알 수 있었고 이후 36시간 까지 더 이상의 감소를 나타내지 않은 것은 ICR 마우스의 표피 DC의 ATPase 활성의 양성화 표현이 어느 정도 유지되고 있는 영향으로 생각된다. 용량에 따른 결과에서 동일 시간에 관찰한 국등(1993)의 보고와 비교할 때 상대적으로 높은 수치를 나타낸 것은 마우스 종류의 차이에 의한 결과로 사료된다.

녹차는 수천년 전부터 주로 아시아에서 음료로 사용되었으며 일부 의료적 목적으로 적용되기도 하였다. 과학적 접근이 부족하여 녹차의 생리학적인 효능에 관한 보고가 미진하였으나 최근 녹차의 항미생물 효과, 면역증강 효과, 암 및 심혈관 질환에 대한 효과에 많은 관심과 연구가 진행되고 있다(Dufresne and Farnworth, 2001; Sato and Miyata, 2000; Mitscher *et al.*, 1997). 녹차는 강력한 항산화 효과를 나타내는 polyphenol류가 알려져 있으며(Dreosti, 1996; Guo *et al.*, 1996; Cotelle *et al.*, 1992) 이들의 효능은 심혈관 질환에서는 LDL-cholesterol을 낮추는 항산화 효과와 free radical scavenging 효과를 나타내고, 발암물질의 해독 효소의 형성과 배설에 관여하는 대사효소와 관계된 해독계통의 자극작용이 알려져 있으며, 암의 형성과 관계된 세포분열, 성장을 억제하며, 암발생의 initiation과 promotion에 관여하는 생화학적인 marker를 억제하고, 유전변이를 방지하는 작용이 알려져 있다(Weisburger, 1999; Zloch, 1996). 최근 녹차는 암발생의 지연작용과 함께 암치료 환자의 암 재발억제를 위한 수단으로 적용되고 있으며 미국에서 건강 음료가 아니라 암예방 약의 개념으로까지 각광을 받고 있다(Fujiki *et al.*, 2002).

피부손상에 대한 녹차의 효과는 감마선 조사마우스에서 털수질세포의 apoptosis 발생 억제효과가 보고되었고(Kim *et al.*, 2003), UV에 의해 유도된 피부종양을 지닌 SKH-1 마우스에서 녹차 polyphenol 추출물 투여가 성장을 억제하는 효과가 있으며 이것은 녹차의 polyphenol류 성분의 영향이라고 하였다(Wang *et al.*, 1991). 또한 hairless 마우스에서 UVB를 조사한 피부조직의 백혈구 침윤, 홍반, 부종 등 염증반응과 피부의 광발암성을 억제한다는 연구가 있으나(Record and Dreosti, 1998), 생체 피부에서 UVB에 의한 DC 손상에 대한 직접적인 연구는 다소 미진하다. 본 연구에서 녹차의 복강내 주사군에서 강한 억제 효과를 나타냈으며, 피부도포군에서도 유의성 있는 효과가 관찰되었다. 이는 UVA를 조사하고 녹차 추출물을 피부에 도포한 보고에서 높은 DC 감소 억제 효과

를 나타낸 결과(Elmets *et al.*, 2001)와 유사하였다. 본 연구의 결과에서 복강내 투여군에 비하여 피부도포군의 경우 UV 조사 및 녹차투여군 공히 상대적으로 높은 DC 수치를 나타낸 것은 연고기재의 도포에 의한 약간의 물리적 차단 효과가 관계된 것으로 사료된다. 녹차 투여의 효과는 기타 생물학적 연구 및 시험관내 연구(Svobodova *et al.*, 2003)에서와 같이 녹차의 항산화성분에 의한 효과로 추측되나 이에 대한 추가 연구가 요구된다.

감사의 글

이 연구는 과학기술부 시행 원자력연구개발사업 연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- 국윤근, 원영호, 김영표, 전인기 (1993): Hairless mouse 피부조직에 자외선 조사에 의한 형태학적 및 생화학적 변화에 관한 연구. 대한피부과학회지, **31**, 182-190.
- 김세라, 이해준, 김성호 (2003a): 감마선 조사 마우스에서 녹차 및 분획의 방사선 장해 경감 효과. 대한수의학회지, **43**, 633-639.
- 김세라, 이해준, 김휴경, 이진희, 오기석, 박인철, 오현, 조성기, 김성호 (2003b): 감마선을 조사 한 마우스에서 녹차 장기투여의 효과. 한국임상수의학회지, **20**, 159-165.
- 이은희, 이종권, 홍진태, 정경미, 김용규, 이선희, 정수연, 이용욱 (2001): 녹차추출물 성분 catechin이 자외선에 의해 손상된 피부에 미치는 영향. 한국식품위생안전성학회지, **16**, 117-124.
- Aberer, W., Schuler, G., Stingl, G., Honigsmann, H. and Wolff, K. (1981): Ultraviolet light depletes surface markers of Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.*, **76**, 202-210.
- Bergstresser, P.R., Fletcher, C.R. and Strellein, J.W. (1980): Surface densities of Langerhans cells in relation to rodent epidermal sites with special immunologic properties. *J. Invest. Dermatol.*, **74**, 77-80.
- Bissett, D.L., Hannon, D.P. and Orr, T.V. (1987): An animal model of solar-aged skin: Histological, physical, and visible changes in UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem. Photobiol.*, **46**, 367-378.
- Cotelle, N., Bernier, J.L., Henichart, J.P., Catteau, J.P., Gaydou, E. and Wallet, J.C. (1992): Scavenger and antioxidant properties of ten synthetic flavones. *Free Radic. Biol. Med.*, **13**, 211-219.
- Dandie, G.W., Clydesdale, G.J., Radcliff, F.J. and Muller, H.K. (2001): Migration of Langerhans cells and gammadelta dendritic cells from UV-B-irradiated sheep skin. *Immunol. Cell Biol.*, **79**, 41-48.
- Dreosti, I.E. (1996): Bioactive ingredients: Antioxidants and polyphenols in tea. *Nutr. Rev.*, **54**, S51-S58.
- Dufresne, C.J. and Farnworth, E.R. (2001): A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J. Nutr. Biochem.*, **12**, 404-421.
- Elmets, C.A., Singh, D., Tubesing, K., Matsui, M., Katiyar, S.

- and Mukhtar, H. (2001): Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **44**, 425-432.
- Fujiki, H., Suganuma, M., Imai, K. and Nakachi, K. (2002): Green tea: cancer preventive beverage and/or drug. *Cancer Lett.*, **188**, 9-13.
- Goetsch, W., Hurks, H.M., Garssen, J., Mommaas, A.M., Slob, W., Hoekman, J., Pierik, F., Roholl, P.J. and Van Loveren, H. (1998): Comparative immunotoxicology of ultraviolet B exposure I. Effects of in vitro and in situ ultraviolet B exposure on the functional activity and morphology of Langerhans cells in the skin of different species. *Br. J. Dermatol.*, **139**, 230-238.
- Greveson, J.P., Robertson, D. and Everall, J.D. (1982): Immunoperoxidase visualization of Langerhans cells in human epidermal sheets by light and electron microscopy. *Br. J. Dermatol.*, **107**, 225-228.
- Guo, Q., Zhao, B., Li, M., Shen, S. and Xin, W. (1996): Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim. Biophys. Acta*, **1304**, 210-222.
- Humm, S.A. and Cole, S. (1986): Changes with time in Langerhans cell number, ATPase reactivity and morphology in murine epidermis after exposure to UVB. *Photodermatol.*, **3**, 174-178.
- Iacobelli, D., Hashimoto, K. and Takahashi, S. (1985): Effect of ultraviolet radiation on guinea pig epidermal Langerhans cell cytomembrane: light and electron microscopic studies. *Photodermatol.*, **2**, 132-143.
- Juhlin, L. and Shelley, W.B. (1977): New staining techniques for the Langerhans cell. *Acta Derm. Venereol.*, **57**, 289-296.
- Kim, S.H., Kim, S.R., Lee, H.J., Oh, H., Ryu, S.Y., Lee, Y.S., Kim, T.H. and Jo, S.K. (2003): Apoptosis in growing hair follicles following gamma-irradiation and application for the evaluation of radioprotective agents. *In Vivo*, **17**, 211-214.
- Krueger, G.G. and Emam, M. (1984): Biology of Langerhans cells: Analysis by experiments to deplete Langerhans cells from human skin. *J. Invest. Dermatol.*, **82**, 613-617.
- Mackenzie, I.C. and Squier, C.A. (1975): Cytochemical identification of ATPase-positive langerhans cells in EDTA-separated sheets of mouse epidermis. *Br. J. Dermatol.*, **92**, 523-533.
- Matsumura, Y. and Ananthaswamy, H.N. (2004): Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **195**, 298-308.
- Meunier, L. (1999): Ultraviolet light and dendritic cells. *Eur. J. Dermatol.*, **9**, 269-275.
- Mitscher, L.A., Jung, M., Shankel, D., Dou, J.H., Steele, L. and Pillai, S.P. (1997) Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain its constituents. *Med. Res. Rev.*, **17**, 327-365.
- Noonan, F.P., Bucana, C., Sauder, D.N. and De Fabo, E.C. (1984): Mechanism of systemic immune suppression by UV irradiation *in vivo*. II. The UV effects on number and morphology of epidermal Langerhans cells and the UV-induced suppression of contact hypersensitivity have different wavelength dependencies. *J. Immunol.*, **132**, 2408-2416.
- Record, I.R. and Dreosti, I.E. (1998): Protection by black tea and green tea against UVB and UVA + B induced skin cancer in hairless mice. *Mutat. Res.*, **422**, 191-199.
- Sato, T. and Miyata, G. (2000): The nutraceutical benefit, part I: Green tea. *Nutrition*, **16**, 315-317.
- Stingl, G., Katz, S.I., Clement, L., Green, I. and Shevach, E.M. (1978): Immunologic functions of Ia-bearing epidermal Langerhans cells. *J. Immunol.*, **121**, 2005-2013.
- Streilein, J.W., Kurimoto, I. and Mammolenti, M. (1992): IL-3 production as an *in vitro* marker of the genetically determined traits of UVB susceptibility and UVB resistance. *J. Invest. Dermatol.*, **99**, 74S-76S.
- Svobodova, A., Psotova, J. and Walterova, D. (2003): Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. A review. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.*, **147**, 137-145.
- Tamaki, K., Stingl, G., Gullino, M., Sachs, D.H. and Katz, S.I. (1979): Ia antigens in mouse skin are predominantly expressed on Langerhans cells. *J. Immunol.*, **123**, 784-787.
- Wang, Z.Y., Agarwal, R., Bickers, D.R. and Mukhtar, H. (1991): Protection against ultraviolet B radiation-induced photocarcinogenesis in hairless mice by green tea polyphenols. *Carcinogenesis*, **12**, 1527-1530.
- Weisburger, J.H. (1999): Tea and health: The underlying mechanism. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **220**, 271-275.
- Yoshioka, H., Akai, G., Yoshinaga, K., Hasegawa, K. and Yoshioka, H. (1996): Protecting effect of a green tea percolate and its main constituents against gamma ray-induced scission of DNA. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **60**, 117-119.
- Zloch, Z. (1996): The role of dietary plant polyphenols in health maintenance. *Cas. Lek. Cesk.*, **135**, 84-88.