

< Short Communication >

프로폴리스를 급여한 비글개에서 혈액수치와 혈청생화학검사를 통한 안전성 분석

강익재*

(주)동방 동물질병연구소

Safety test for propolis in beagle dogs based on hematology and serum biochemistry analysis

Ikjae Kang*

Animal Disease Research Center, Dong Bang Co., Ltd., Seoul 06301, Korea

(Received 14 August 2019; revised 21 November 2019; accepted 24 December 2019)

Abstract

The objective of this study was to determine the safety test for propolis in Beagle based on blood count, serum biochemistry, and electrolyte. Total six beagle dogs were assigned to this experiment. To investigate the safety of propolis in beagle dogs, we performed oral administration of propolis (5%) for 8 weeks. Among six beagles, three beagle dogs were randomly allocated to the control group which were fed only regular fodder, and the other three dogs were assigned as the treatment group which were fed regular fodder and propolis (5%). No clinical signs were observed in neither group throughout the experimental period. During the experimental period, there were no significant change in feed intake, water consumption, and body condition. Also, there were no statistically significant differences in hematological and biochemical analyses between the control group and the treated group. Our safety study showed that oral consumption of propolis did not cause any toxicological effects in beagle dogs.

Key words : Propolis, Beagle, Hematology, Serum biochemistry, Safety

서 론

반려동물의 건강 증진에 대한 관심이 커짐에 따라 고급 원료를 사용하여 기존의 사료와는 차별화를 두는 시도가 늘어나고 있다. 이러한 측면에서 프로폴리스를 원료로 한 사료 또한 차별화된 사료로서의 가능성이 접혀지고 있다. 프로폴리스(propolis)는 꿀벌이 식물에서 얻은 수지성 물질을 자신의 타액으로 발효시켜 생성된다. 프로폴리스의 어원은 방어라는 의미의 프로(pro-)와 도시라는 의미의 폴리스(polis-)의 합성어로 벌집 군락을 보호한다는 의미로 처음 쓰였다(Abu-Seida, 2015). 프로폴리스는 접착성이 매우 강하

고 폴리페놀이 대부분인 수지성 물질로 구성되어 있는데(Sánchez 등, 2014) 이러한 특성을 이용하여 벌들이 벌방의 구멍을 메우거나 외부 침입에 대비하여 벌집 입구를 막는데 사용한다. 프로폴리스에는 플라보노이드 복합체, 카페인산 에스테르, 그리고 디터페닉 등이 포함되는데 이러한 성분들은 제균 뿐 아니라 항바이러스 및 항곰팡이 성격을 가지고, 이 때문에 의료계에서는 치료 목적으로 프로폴리스가 광범위하게 쓰이고 있다(Betancourt 등, 2015).

이와 마찬가지로 수의 분야에서 또한 프로폴리스가 상황에 따라 다양하게 쓰인다고 보고되고 있다. 젖소에서는 유방염 관리를 위한 연고에 사용되고 있고, 돼지에서는 사료에 5% 프로폴리스를 첨가함으로써 호흡기 및 소화기 질병을 예방하는 데 쓰인다(Betancourt

*Corresponding author: Ikjae Kang, Tel. +82-2-573-5266,
Fax. +82-2-578-5597, E-mail. kij6988@hanmail.net

등, 2015). 또한, 양, 돼지, 소의 성장을 촉진하는 데에도 사용된다(Betancourt 등, 2015). 이 외에도 오리의 장티푸스 예방과 상처 치료, 그리고 외과수술 시 국소 마취제로도 활용될 정도로 그 사용 범위가 광대하다(Betancourt 등, 2015). 이 중에도 특히, 개과 동물에서는 효과적인 적용사례가 많이 보고되고 있다(Bogdanov, 2014). 그 중 몇 가지 연구사례를 들자면 쿠싱 증후군을 포함한 종양에 대한 치료(Bassani-Silva 등, 2007), 황색포도상구균 등에 의한 세균 감염 치료(Gross 등, 2007), 곰팡이성 감염에 의한 외이염(Lozina 등, 2006) 및 피부사상균증 치료(Sánchez 등, 2014), 기생충 감염증 치료(Abdel-Fattah와 Nada, 2007), 치주염(Pieri 등, 2012) 및 안병증 치료(Alfaris 등, 2009) 등이 있다. 이 외에도 급성 간염 및 간경변증 등의 간 질병 치료(Monteescu 등, 2011)와 백신 보조제(Ashry와 Ahmad, 2012)로도 활용되기도 한다.

또한, 기존의 독성 평가에서도 프로폴리스의 독성은 낮거나 없다고 보고되고 있다. 급성독성 실험에서는 마우스에서 LD₅₀이 7349 mg/kg로(Arvouet-Grand 등, 1993), 또 다른 실험에서는 2050 mg/kg (Hrytsenko 등, 1977)으로 보고되었다. 또한, 700 mg/kg의 프로폴리스를 마우스에 경구투여 후 48시간 후를 관찰하였을 때 죽은 마우스는 한 마리도 없다는 연구결과도 있다. 반복투여 시험에서도 2주간 2230에서 4000 mg/kg의 프로폴리스를 쥐에게 투여했지만 죽음이나 병변이 나타나지 않았다고 보고된다(Kaneeda와 Nishina, 1994). 다른 연구에서도 4600 mg/kg의 프로폴리스를 음수에 희석하여 90일간 마우스에 섭취하게 했지만, 대조군과 비교하면 혈청학적으로 유의한 변화는 없었다고 보고된다(Burdock, 1998).

본 연구에서는 이와 같은 프로폴리스를 비글개에게 투여하였을 때, 급여한 개체의 생화학적 변화를 측정하여 해당 기간의 독성 여부에 대하여 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 물질

본 실험에 사용된 프로폴리스 농축액은 아미아스(Seoul, Republic of Korea)에서 공급한 농도 5%의 농축액이며, 실온 보관 되었다.

실험동물 및 사육환경

실험에 사용한 개(비글)는 서울대학교 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)에서 승인(SNU-190102-2) 받았다. 개는 Raon Bio Animal, Inc. (용인)에서 디스템퍼, 파보, 코로나 바이러스에 대한 백신 접종을 완료한 12~36개월령, 체중 7~10 kg의 비글 종으로 공급받았다. 개들은 모든 질병 검사, 영상의학검사(x-ray, 초음파), 혈액 검사결과 정상인 건강한 동물을 선택하여 사용하였다.

동물 사육실 환경은 온도 25°C 와 습도 50%, 12시간의 조명시간 주기로 조절, 유지되었다. 비글들은 케이지에 1마리씩 수용하였으며, 하루에 두 번씩 동일한 일반 사료를 급여하였다.

실험설계

본 실험에서 비글은 2그룹으로 나누어 3마리를 1개의 대조군으로 설정하였고, 3마리는 급여군(5% 프로폴리스 농축액 40 g)으로 배정하였다. 2개 그룹의 비글에게 하루에 한번 동일한 시간에 프로폴리스 농축액을 8주간 경구 투여하였으며, 투여전, 투여 4주후, 투여 8주후에 혈액을 채취하였다.

혈액검사방법

비글은 0주, 4주, 8주차에 프로폴리스 농축액 경구 투여 전 12시간의 절식 후 24-gauge 바늘을 이용하여 경정맥에서 채혈하였다. 채혈한 혈액의 일부는 EDTA 처리된 샘플 튜브에 분주하여, 백혈구 백분율(differential count), 백혈구수(WBC, white blood cell), 적혈구수(RBC, red blood cell), 혈구용적측정검사(PCV, packed cell volume) 및 혈소판수(PLT, platelet count)를 자동혈구측정기(ADVIA2120i; Siemens, USA)를 이용하여 측정하였다.

혈청생화학검사

혈청생화학적 검사는 채혈한 혈액의 일부를 실온에서 30분 이상 두어 응고시킨 다음, 원심분리(4000 rpm/2 min)하여 혈청을 분리한 후에 aspartate aminotransaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA), glucose (GLU), total bilirubin (TBIL), albumin, total Protein (TP), gam-

ma-glutamyl transpeptidase (GGT), calcium, phosphate, alanine transaminase (ALT)에 대한 수치를 자동분석기 (7180 Clinical Analyzer; Hitachi, Japan)를 이용하여 측정하였다.

전해질검사

혈청생화학 검사에서 얻은 혈청의 일부로부터 전해질 분석기(EasyLyte PLUS REF2121 NA/K/Cl ANALYZER; Medica, USA)를 이용하여 Na⁺, K⁺ 및 Cl⁻ 농도를 측정하였다.

통계 분석

본 실험에서 얻은 혈액학적, 혈청생화학적, 전해질 검사 결과 자료는 평균±표준편차로 표기되었다. 검사 결과 자료에 대한 통계학적 분석은 컴퓨터 프로그램인 IBM® SPSS® version 25 (SPSS, IBM, New York, USA)를 이용하여 Student t-test를 실시했으며 유의수준 P<0.05에서 유의성이 있는지 관찰하였다.

결 과

혈액검사 결과

프로폴리스를 투여하기 전에 대조군의 평균 백혈구 수는 9.6±2.0 이었고, 처치군의 백혈구수는 11.3±4.2 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 또한 프로폴리스 투여 4주후에는 대조군의 평균 백혈구 수는 8.2±2.2 이었고, 처치군의 백혈구 수는 10.8±4.2 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 시험 마지막 단계인 투여 8주 후에는 대조군의 평균 백혈구수는 11.1±2.0 이었고,

처치군의 백혈구 수는 11.1±4.6 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 적혈구수의 경우 프로폴리스 투여 전의 대조군의 평균은 7.23±1.0 이었고 처치군은 7.4±0.5 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 프로폴리스 경구 투여 4주 후, 대조군의 평균 적혈구수는 6.9±0.2 이었고, 처치군의 적혈구 수는 7.3±0.2 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 투여 8주 후에는 대조군의 평균 적혈구 수는 7.1±0.4 이었고, 처치 군의 적혈구 수는 7.3±0.4 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 혈구용적측정검사와 혈소판 수치 검사 결과에서도 프로폴리스 투여 전과 4주, 8주 후의 대조군과 처치군 간의 통계학적인 유의성이 없었다. 투여 전 대조군의 혈구용적측정 값은 49.4±7.6 이었고 처치군은 48.6±2.9 이었다. 프로폴리스 투여 4주 후 대조군의 값은 47.3±1.5 이었으며 처치군의 값은 48.3±1.6 이었다. 투여 8주 후, 대조군의 혈구용적측정 값은 48.7±3.8, 처치군의 값은 48.0±2.3 으로 통계학적인 유의성이 없었다. 프로폴리스 투여 전 대조군의 평균 혈소판 수는 293.3±7.4 이었고 처치군의 평균 혈소판 수는 299.3±57.8으로 유의성이 없었으며, 투여 4주 후 대조군은 312.7±13.4, 처치군은 331.3±65.5 으로 역시 통계학적 유의성이 없었다. 마지막 단계인 8주 후 검사에서 역시 대조군의 평균 혈소판 수는 327.3±53.6 이었고 처치군의 평균값은 323.3±62.3 으로 통계학적 유의성이 없었다(Table 1).

혈청생화학검사 결과

혈청생화학검사 결과는 크게 간 기능 관련 수치인 ALT, AST, ALP, GGT, TBIL과 신장 기능 관련 수치인 BUN, CREA, CA, IP으로 나누어 분석하였으며, 추가적으로 혈청 단백질 수치인 TP, ALB, 혈당 수치인 GLU를 측정하였다.

간 기능과 관련된 수치인 ALT의 경우 프로폴리스

Table 1. Hematology data from control and treatment groups

Item	Group/week					
	Control			Treatment		
	0	4	8	0	4	8
WBC (×10 ³ /uL)	9.6±2.0	8.2±2.2	11.1±2.0	11.3±4.2	10.8±4.2	11.1±4.6
RBC (×10 ⁶ /uL)	7.23±1.0	6.9±0.2	7.1±0.4	7.4±0.5	7.3±0.2	7.3±0.4
PCV	49.4±7.6	47.3±1.5	48.7±3.8	48.6±2.9	48.3±1.6	48.0±2.3
PLT	293.3±7.4	312.7±13.4	327.3±53.6	299.3±57.8	331.3±65.5	323.3±62.3

WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; PCV, packed cell volume; PLT, platelet count.

를 투여하기 전에 대조군의 평균 수치는 54.7±7.4 이었고, 처치군의 수치는 52.3±8.1 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 또한 프로폴리스 투여 4주후에는 대조군의 평균 ALT 수치는 65.7±33.5 이었고, 처치군의 수치는 51.7±4.7 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 시험 마지막 단계인 투여 8주후에는 대조군의 평균 ALT 수치는 53.7±10.1 이었고, 처치군의 수치는 50.7±21.4 로써 통계학적인 유의성이 없었다. 간 기능과 더불어 간 손상 여부를 알 수 있는 AST 는 프로폴리스를 투여하기 전 대조군의 평균값은 34±2.6 이었으며 처치군은 41.3±26.6 이었고, 투여 4주 후 대조군은 38.7±16.8 처치군은 26.0±9.8 이었다. 투여 8주 후 대조군의 AST는 26.7±6.8, 처치군은 28.0±1.0 으로 모두 통계학적인 유의성이 없었다. 간 기능, 담도계 및 골격계의 이상을 파악하는 ALP 값의 경우 프로폴리스 경구 투여 전 대조군의 평균 결과 값은 56.3±19.7 이었고 처치군은 26.7±7.6 이었으며 투여 4주 후 대조군은 45.3±30.1, 처치군은 42.7±17.4, 투여 8주 후의 대조군은 38.7±13.1, 처치군은 38.0±15.0 으로 통계학적 유의성이 없었다. 독성 여부를 파악할 수 있는 GGT는 프로폴리스 투여 전 대조군의 평균값은 5.7±0.6 이었고 처치군의 평균값은 2.0±7.8 이었으며, 투여 4주 후 대조군의 값은 3.7±1.5, 처치군의 평균값은 4.3±0.6 이었다. 투여 8주 후 대조군은 3.7±1.5을 평균값으로 나타냈으며 처치군의 평균값은 2.7±1.2 으로 3차례 모두 대조군과 처치군 간의 통계학적 유의성을 나타내지 않았다. 약물중독이 있을 경우 수치가 올라가는 TBIL

은 투여 0주, 4주, 8주차에서 모두 평균값이 0.0±0.0 이었고, 처치군에서 투여 0주차에 0.1±0.1 이었다가 투여 4주, 8주차에 0.0±0.0 의 평균값으로 유의성이 없었다.

프로폴리스 투여 0주차의 신장 기능 관련 수치인 BUN의 경우 대조군의 평균값은 26.2±4.9 이었고, 처치군은 20.4±3.6 이었으며 투여 4주차, 대조군은 23.2±6.5 이었고 처치군은 26.4±4.2 이었다. 마지막 단계인 8주차에서 대조군의 BUN 평균값은 21.6±1.7, 처치군의 값은 24.9±1.3 으로 유의성은 보이지 않았다. 크레아틴 단백질 수치로 신장 기능 장애 여부를 알 수 있는 CREA 값에서도 통계학적 유의성은 나타나지 않았는데 프로폴리스 투여 0주차 대조군의 평균값이 0.6±0.0 이었고, 처치군의 평균값은 0.7±0.1, 투여 4주차 대조군은 0.6±0.1, 처치군의 평균값은 0.7±0.1, 투여 8주차 대조군의 평균값은 0.8±0.1, 처치군의 평균값은 0.8±0.1 이었다. 혈중 칼슘농도 측정으로 신장 질환이나 갑상선 기능의 이상을 알 수 있는 CA 값의 경우, 프로폴리스 경구투여 0주차에 대조군은 9.7±0.2, 처치군은 10.1±1.5 이었으며, 투여 4주차에 대조군의 평균값은 10.1±0.7, 처치군의 평균값은 10.4±1.6 이었다. 마지막 8주차 대조군의 평균값은 10.0±0.9, 처치군의 평균값은 9.7±0.3 으로 유의성은 보이지 않았다. 또, 신장과 내분비 질환 여부를 알 수 있는 IP 값은 투여 전 평균적으로 대조군이 5.0±0.3, 처치군이 5.2±1.0 수치를 가졌으며, 4주 후에 대조군의 값은 4.9±0.5, 처치군은 5.6±1.5 이었고, 8주 후에 대조군의 평균값이 4.6±

Table 2. Serum biochemistry data from control and treatment groups

Item	Group/week					
	Control			Treatment		
	0	4	8	0	4	8
AST	34±2.6	38.7±16.8	26.7±6.8	41.3±26.6	26.0±9.8	28.0±1.0
ALP	56.3±19.7	45.3±30.1	38.7±13.1	26.7±7.6	42.7±17.4	38.0±15.0
BUN	26.2±4.9	23.2±6.5	21.6±1.7	20.4±3.6	26.4±4.2	24.9±1.3
CREA	0.6±0.0	0.6±0.1	0.8±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.8±0.1
GLU	105.3±0.6	60.7±48.2	72.3±61.0	104.3±14.2	109.3±0.6	98.7±2.3
TBIL	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0
ALB	3.7±0.2	3.7±0.1	3.7±0.1	4.0±0.1	3.7±0.1	3.6±0.1
TP	7.0±0.3	7.3±0.0	6.8±0.1	7.0±0.3	6.9±0.1	7.2±0.3
GGT	5.7±0.6	3.7±1.5	3.7±1.5	2.0±7.8	4.3±0.6	2.7±1.2
CA	9.7±0.2	10.1±0.7	10.0±0.9	10.1±1.5	10.4±1.6	9.7±0.3
IP	5.0±0.3	4.9±0.5	4.6±0.7	5.2±1.0	5.6±1.5	4.7±0.3
ALT	54.7±7.4	65.7±33.5	53.7±10.1	52.3±8.1	51.7±4.7	50.7±21.4

AST, aspartate aminotransaminase; ALP, alkaline phosphatase; BUN, blood urea nitrogen; CREA, creatinine; GLU, glucose; TBIL, total bilirubin; ALB, albumin; TP, total protein; GGT, gamma-glutamyl transpeptidase; CA, calcium; IP, phosphate; ALT, alanine transaminase.

Table 3. Electrolyte analysis data from control and treatment groups

Item	Group/week					
	Control			Treatment		
	0	4	8	0	4	8
Na ⁺	145.1±3.5	148.6±2.0	147.7±0.4	145.4±2.0	146.5±1.6	145.0±0.7
K ⁺	4.2±0.1	4.1±0.2	3.9±0.4	4.5±0.1	4.3±0.1	4.2±0.3
Cl ⁻	117.4±1.9	117.9±1.2	116.5±1.8	116.1±1.4	115.6±1.0	114.7±0.8

0.7, 처치군의 평균값이 4.7±0.3 으로 통계학적 유의성은 없었다. 혈청 단백질 수치인 TP 와 ALB 의 평균값에서도 프로폴리스 투여 전과 후의 유의성이 없는데 TP의 경우, 투여 전 대조군의 평균값이 7.0±0.3, 처치군의 평균값이 7.0±0.3, 4주 후 대조군의 값은 7.3±0.0, 처치군의 평균값은 6.9±0.1, 8주 후 대조군이 6.8±0.1, 처치군이 7.2±0.3 이었다. ALB 역시 투여 전 대조군은 3.7±0.2, 처치군은 4.0±0.1, 4주 후 대조군 평균값이 3.7±0.1, 처치군이 3.7±0.1 이었다. 8주 후에 대조군의 평균값은 3.7±0.1 이었고, 처치군의 평균값은 3.6±0.1 이었다. 프로폴리스 경구 투여 전 GLU 평균값은 대조군이 105.3±0.6, 처치군이 104.3±14.2, 투여 4주 후에 대조군이 60.7±48.2, 처치군이 109.3±0.6, 마지막 단계인 8주차에 대조군 평균값이 72.3±61.0, 처치군이 98.7±2.3 으로 통계학적 유의성이 없었다(Table 2).

전해질검사 결과

혈액학적 검사, 혈청생화학적 검사와 함께 진행된 전해질 검사에서는 Na⁺, K⁺, Cl⁻의 수치를 측정하였다. 프로폴리스 경구 투여를 진행 중 실험견들의 구토나 설사 등의 이상 행동 여부를 확인할 수 있는 전해질 검사의 경우, Na⁺ 값은 프로폴리스 투여 전 대조군은 평균값이 145.1±3.5 이었고 처치군의 평균값은 145.4±2.0, 투여 4주차에는 대조군의 Na⁺ 평균값은 148.6±2.0, 처치군은 146.5±1.6 이었으며 마지막 8주차에는 대조군이 147.7±0.4, 처치군이 145.0±0.7 으로 통계학적 유의성을 보이지 않았다. 혈중 전해질 농도로 신장, 내분비 조직의 기능 저하 여부를 알 수 있는 K⁺는 프로폴리스 0주차 대조군의 평균값이 4.2±0.1, 처치군이 4.5±0.1 이었고, 투여 4주차의 대조군은 4.1±0.2, 처치군은 4.3±0.1 이었으며, 투여 8주차의 대조군은 3.9±0.4의 평균값을 가졌고 처치군은 4.2±0.3으로 유의성이 없었다. 염소농도인 Cl⁻ 값은 투여전 대조군이 117.4±1.9, 처치군이 116.1±1.4, 투여 4주후 대조군은 117.9±

1.2, 처치군은 115.6±1.0, 8주 후에 대조군의 평균값은 116.5±1.8, 처치군의 평균값은 114.7±0.8 으로 통계학적 유의성이 발견되지 않았다(Table 3).

고 찰

이번 연구는 프로폴리스를 개에 투여하였을 때 혈청생화학 지표를 평가하고 이 물질이 개의 간 기능과 신장 기능에 독성을 끼치는지에 대한 여부를 판단하기 위하여 수행되었다. 프로폴리스는 주로 꿀벌이 모은 식물의 수지와 삼출물로 구성되어있다. 꿀벌은 여기에 왁스 성분과 타액 그리고 화분 등을 첨가하여 프로폴리스를 만든다. 이러한 프로폴리스는 기원전 300년경부터 치유 효과를 인정받아 항산화제, 항균제, 항염증제, 진통제 등 더욱더 다양한 분야에 응용되고 있으며 내용이나 외용으로 사용되고 있다(Abu-Seida, 2015).

본 연구에서는 프로폴리스 시료 급여 이후 급성독성 반응이 일어났는지를 객관적이고 간편하게 알아보는 방법으로 혈청생화학검사를 진행하였다. 총 12종으로 구성된 이번 검사에는 간 관련 수치인 ALT, AST, ALP, GGT, TBIL, 신장 관련 수치인 BUN, CREA, CA, IP와 혈청 단백질 수치인 TP, ALB, 혈당 수치인 GLU를 측정하였다. 이 중 간 기능 검사 지표로 주로 사용되는 ALT 및 AST의 농도는 특정 요인에 의해 간염, 간 경변 등의 간 손상이 발생할 시 혈중 방출량이 증가하는데, 페놀성 화합물 또는 수용성 식물섬유의 섭취가 ALT 및 AST 방출을 억제하는 것으로 보고된다(Lee 등, 2000). 또한, ALP의 경우 담도의 상피세포에 포함된 효소로 간염이나 담도질환이 발생할 시 또는 항생제 투여 시 증가하는 것으로 알려져 있다(Seven 등, 2009). GGT의 경우 간질환 및 스테로이드 과다를 나타내는 효소로 GGT가 증가하면 간질환을 의심할 수 있다(Mujica 등, 2017). 빌리루빈은 지방산 흡수를

돕는 담즙의 주요성분으로 이러한 빌리루빈이 대사 정도를 TBIL로 나타내는데 약물중독이나 황달 시 그 수치가 증가한다(DiUlio, 1999). 이번 연구에서는 ALT, AST, ALP, GGT, TBIL 지표에서 대조군과 처치군 사이에 유의한 차이를 찾을 수 없었고 프로폴리스가 간에 독성을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었다.

신장 기능검사 지표로 사용되는 BUN의 경우 신장 기능 이상이나 요도폐쇄, 쇼크 및 탈수일 때 그 수치가 증가하고 간 기능 장애를 보일 때 감소한다(Solberg, 1999). 또 다른 신장 기능검사 지표로는 단백질 대사로 생기는 최종 산물인 creatinine이 있는데 신장의 기능을 반영하여 증가 시 급성 신부전이나 만성 신부전을 의심해 볼 수 있다(Lumsden, 1998). 또한 CA은 증가 시 신장질환 및 종양이나 암을 의심해 볼 수 있고 감소 시 부갑상선 기능 항진증을 의심해 볼 수 있다(Kaneko, 1989). IP는 증가 시 신장 질환, 갑상선 기능 항진증을 의심해 볼 수 있다(DiUlio, 1999). 간 기능검사 지표와 마찬가지로, 대조군과 처치군 사이에 BUN, CREA, CA, IP 수치가 유의한 차이를 보이지 않았기 때문에 프로폴리스가 신장에 독성을 미치지 않는다고 판단할 수 있다. 이 외에도 혈청 단백 수치인 TP는 탈수증, 신장 기능손상 등이 있을 때 증가한다고 보고된다(Lumsden, 1998). ALB은 간 기능 장애, 신장질환 및 영양실조일 때 증가, 만성 감염증을 보일 때 감소한다. 또한, 혈당 수치인 GLU의 경우 증가 시 당뇨병 또는 일시적 흥분상태, 감소 시 저혈당으로 인한 기절, 발작, 혼수상태를 짐작해 볼 수 있다. TP, ALB, GLU 수치 모두 대조군과 처치군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으므로 간접적으로 프로폴리스가 간과 신장에 독성의 영향이 없었다고 판단할 수 있다.

프로폴리스는 안전하고 부작용이 없다고 이전 연구를 통해 증명되었다. 프로폴리스는 직접적으로 미생물에 영향을 끼치기도 하고 면역체계를 자극함으로써 간접적으로 미생물 제거에 관여하기도 한다(Sforzin, 2007). 또한, 프로폴리스는 항균제와 시너지효과를 보이기도 하는데 이는 향후 연구를 통하여 더욱 증명될 필요가 있다.

지난 몇 년간 면역체계에 프로폴리스가 어떻게 작용하는지에 대한 메커니즘 측면의 연구가 활발히 진행되었다. 프로폴리스가 대식세포(macrophage)를 자극하여 그들의 항균작용을 촉진한다는 것이 in vitro와 in vivo 실험에서 증명되었다(Betancourt 등, 2015). 프로폴리스는 또한 종양세포에 대한 NK 세포의 활성을 증가시키기도 한다. 프로폴리스는 항체 생성을 촉진

하기 때문에 백신 보조제로서도 쓰일 수 있다. 또한 림프구 생산을 감소시키는 특성 때문에 항염증 작용도 하는 것으로 보고된다(Ashry와 Ahmad, 2012).

In vitro 실험 뿐 아니라 마우스, 랫드, 닭, 개 등의 동물에서 in vivo 실험도 많이 수행되고 있다(Bogdanov, 2014). 다른 연구에 따르면, 육계에 프로폴리스를 적은 양이라도 지속적으로 급여하면 간에서의 병변을 유의하게 줄일 수 있다고 한다(Babinska 등, 2014). 또한, 혈관벽 병변 형성을 막아 심혈관계 보호에도 효과를 주는 것으로 알려져 있다(Babinska 등, 2014).

프로폴리스는 천연 약제로서 그 가치가 매우 높다. 아직 수의학 분야에서의 적용사례가 많지 않은 만큼 in vitro와 in vivo 실험을 통해 추가적인 연구가 더욱 필요할 것으로 전망된다.

결 론

본 실험에서 투여한 프로폴리스 5%는 고농도 투여로 비글에서 혈액학적 수치의 변화가 관찰되지 않았다. 따라서 백혈구 수, 적혈구 수, 빈혈 측정인 PCV 등 모든 항목에서 변화가 없는 것으로 보아 프로폴리스가 개에서 혈액학적으로 안전함을 입증하였다. 비글의 간과 신장 등 장기 기능에 직접적 독성 여부 확인을 위한 ALT, AST, BUN, CREA 등 항목이 포함된 혈청생화학적 검사를 통해 TP, ALB, GLU 등의 수치가 프로폴리스 경구 투여 전과 후에 큰 차이가 없음을 확인하였고 이를 통해 프로폴리스가 장기 기능에 독성을 일으키지 않음을 증명하였다. 전해질 검사 역시 투여 전과 후에 수치 차이가 나지 않아 프로폴리스 5%가 비글에게 구토, 설사 등을 유발하지 않고 안전하다는 것을 입증하였다.

REFERENCES

- Abdel-Fattah NS, Nada OH. 2007. Effect of Propolis versus Metronidazole and Their Combined Use in Treatment of Acute Experimental Giardiasis. *J Egypt Soc Parasitol* 37: 691-710
- Abu-Seida AM. 2015. Effect of Propolis on experimental cutaneous wound healing in dogs. *Vet Med Int* 2015: 1-4
- Alfaris A, Abdulsamad RK, Swadm A. 2009. Comparative studies between propolis, dexametason and gentamycin treatments of induced corneal ulcer in rabbits. *Iraqi J Vet Sci* 23: S75-S80.

- Arvouet-Grand A, Lejeune B, Bastide P, Poura A, Legret P. 1993. Propolis Extract. Part 6. Subacute toxicity and cutaneous primary irritation index. *J Pharm Belg* 48: 165-170.
- Ashry E, Ahmad TA. 2012. Review the use of propolis as vaccine's adjuvant. *Vaccine* 31: 31-39.
- Babinska I, Kleczek K, Makowski W, Szarek J. 2014. Effect of feed supplementation with propolis or liver and kidney morphology in broiler chickens. *Pak Vet J* 33(1): 1-4
- Bassani-Silva S, Sforcin JM, Amaral AS, Luiz G, Noeme S. 2007. Propolis Effect in vitro on canine transmissible venereal tumor cells. *Revista Portuguesa de Ciências Vet* 102: 261-265
- Betancourt B, Garcia-Contreras L, Sanchez T. 2015. Propolis in dogs clinical experiences and perspectives a brief review. *Open J Vet Med* 5: 11-17
- Bogdanov S. 2014. Propolis composition, health, medicine: a review. *Bee Product Sci* 1-40
- Burdock GA. 1998. Review of the Biological Properties and Toxicity of Bee Propolis (Propolis). *Food and Chemical Toxicology* 36: 347-363.
- DiUlio M. 1999. Veterinary immunology and serology: clinical laboratory diagnostics. *Lab Med* 30: 36-40
- Gross GS, Carvajal C, Principal J. 2007. Perfil de flavonoides e índices de oxidación de algunos propóleoscolombianos. *Zootecnia Trop* 25: 95-102.
- Hrytsenko VI, Tykhonov OI, Pryakhin OR. 1977. Study of the polysaccharide preparation propolis. *Farm Zh* 32: 92-93.
- Kaneeda J, Nishina T. 1994. Safety of propolis. acute toxicity. *Honeybee Science* 15: 29-33
- Kaneko JJ. 1989. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* 4: 2-7
- Lee HS, Kim HD, Ryu BH. 2000. Effects of soybean germ on the lipid composition of serum in cholesterol fed rats. *Korean J Food & Nutr* 13: 312-318
- Lozina L, Boehringer S, D'Aquino M, Acosta O. 2006. Eficacia del propóleos sobre *Malassezia pachydermatis* correlación de distintas técnicas in vitro. *Acta Farm. Bonaerense* 25: 560-563.
- Lumsden JH. 1998. "Normal" or reference values: questions and comments. *Vet Clin Pathol* 27: 102-106
- Monteescu C, Sayuu S, Crenguta P, Ion R, Sapcaliu A, Cauia E, Siceanu A. 2011. Apiphytotherapeutic product used for nutritional therapy in dogs with liver disease. *Economics, Management, and Financial Markets* 6: 1175-1178.
- Mujica V, Orrego R, Perez J, Romero P, Ovalle P, Zuniga-Hernandez J, Arrondo M, Leiva E. 2017. The Role of propolis in oxidative stress and lipid metabolism: a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017: 1-11
- Pieri FA, Falci AP, Bourguignon E, Moreira S. 2012. Periodontal disease in dogs. A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine. 119-136.
- Sánchez C, García E, Zamora L, Martínez A, Valencia P, Orozco L. 2014. Use of propolis for tropical treatment of dermatophytosis in dog. *Open J Vet Med* 4: 239-245.
- Seven PT, Yilmaz S, Seven I, Cerci IH, Azman MA, Yilmaz M. 2009. Effects of propolis on selected blood indicators and antioxidant enzyme activities in broilers under heat stress. *Acta Vet. Brno* 78: 75-83
- Sforcin JM. 2007. Propolis and the immune system: a review. *J Ethnoph* 113: 1-14
- Solberg HE. 1999. Establishment and use of reference values. *Tietz' Textbook of Clinical Chemistry* 3: 336-356