

마늘의 항암효과에 대한 햄스터의 협낭 변화에 관한 연구

백재은 · 전희정 · 김은실*†

숙명여자대학교 식품영양학과

*한림전문대학 전통조리과

Anticarcinogenic Effect of Garlic Juice on Hamster Buccal Pouch

Jae-Eun Baik, Hui-Jung Chun and Eun-Sil Kim*†

Dept. of Food and Nutrition, Sook Myung Women's University, Seoul 140-742, Korea

*Dept. of Traditional Cuisine, Hall Lym Junior College, Chuncheon 200-106, Korea

Abstract

Anticarcinogenic effects of garlic juice were studied in hamsters exposed to 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene in their buccal pouches. The distribution of nodule quantity and size was recorded among different groups of hamsters. The results show that nodule formation was suppressed in hamsters which were fed with garlic juice compared to hamsters which were not. The average nodule volume was 81.10mm³ for hamsters fed with 3% garlic juice and 181.26mm³ for hamsters without garlic in their diet after 90 days of treatment.

Key words : anticarcinogenic, garlic, hamster, buccal pouch, nodule

서론

마늘의 맛은 자극적이며 좋지 않은 냄새를 없애는 특수작용이 있을 뿐만 아니라 소화기점막을 자극하여 소화액분비를 높이고 장의 연동운동을 촉진하여 소화흡수를 촉진하는 역할도 한다고 알려져 왔다¹⁾. 이와 같이 마늘유효성분의 추출 및 생체에 미치는 영향에 관한 연구는 많이 보고되었고²⁻⁵⁾ Dittmore 등⁶⁾은 마늘의 휘발성물질이 종양세포발육을 억제하는 것을 발견하였고, Euler와 Lindeman⁷⁾은 allicin 1~3mg을 근육, 피하 혹은 종양내에 직접 주사했을 때에 피하종양이 소멸됨을 관찰하였다. Joseph⁸⁾은 종양이식 후 allicin을 주사하므로써 약간의 종양억제가 있었다고 보고하였으며 中田⁹⁾은 암세포를 생마늘에서 추출한 2.77×10⁻⁴M이상의 allicin으로 처리한 결과 암의 증식이 진행되지 않았고 실험동물이 악성종양 발생으로 인하여 죽지 않는 것을 관찰하였다. 황¹⁰⁾은 마늘로부터 항암성분의 추출 및 마늘의 항암측정에 관한 보고에서 마늘의 수용성 성분 중에 입파세포종(L 5178Y cells) 또는 복수육

종세포(sarcoma 180cells) 등의 암세포에 효과가 있음을 밝혔다. 그리고 마늘을 많이 섭취하는(20g/day) 산동지방에서 위암 발생율이 마늘을 먹지 않는 다른 지방에 비하여 현저히 낮았음을 보고하였다¹¹⁾.

암 원인의 규명이 되어 있지 않은 채 발생율은 계속 증가일로에 있으나 아직도 그 치료방법이 확실하게 제시되지 못한 상태이다. 암세포는 증식이 매우 빠르기 때문에 임상적으로 조기에 발견하여 적절한 처치가 수행되어져야 하는 데 완치를 위한 조기 진단이 현실적으로 매우 어려운 형편이다. 항암요법 또는 면역요법 치료에서도 지금까지 개발된 화학요법제들이 정상세포까지 사멸시키는 심한 독성을 나타낸다는 점에서 심각한 문제를 야기시키고 있다¹²⁾. 중국에서는 암의 치료제로서 이미 200여종의 생약제를 사용하고 있지만 그 어느 생약제도 확실한 항암 기전이 규명되어 있지 않다¹³⁾.

발암제중에서 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA)는 polycyclic hydrocarbon으로 전자공명이 풍부한 k-region이 있는 pyrene화합물이 k-region이 핵염색체에 반응하여 강력한 발암효과를 유발시킨다¹⁴⁾. Mineral oil을 용매로 사용한 경우 효과적인 발암성을 나타내며¹⁵⁾ 발암제에 의한 상피의 이상 발암기전은 햄

† To whom all correspondence should be addressed

스터 협낭에서 입증된 바 있고¹⁴⁻¹⁶⁾ 사람의 혀종양 발생율은 구강내 다른 부위에서 보다 높은 것으로 알려져 있다. 실제 동물 실험에서 혀에 인위적으로 물리적 자극 및 화학적 자극을 병행하여 DMBA 발암작용을 시키는 경우 상당히 신속한 발암 효과를 얻을 수 있으므로, 혀와 같이 근육성기관으로 저작, 연하, 발음 및 음식물 등으로 항상 만성 자극을 받는 조직에서 외상과 발암기전을 비교 관찰하는 것도 유의하리라고 생각한다.

그러므로 본 연구에서는 마늘에 항암효과가 있다는 한의학적 근거를 토대로 화학적 발암제인 DMBA를 도포하여 햄스터 협낭에 암을 유발시키면서 마늘을 투입시켜 햄스터 협낭의 종양 발생 수와 크기에 관한 관찰을 하여 다소의 유의한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물은 체중 100g 전후로서 생후 6주된 수컷 Golden Syrian Hamster를 이용하여 1주일간 기본 사료(삼양유지)로 적응시킨 다음 기본식이와 물을 자유 채식케하고 경동시장에서 구입한 경북 의성 생마늘을 쥬우시기(광진전자, 1986)로 곱게 갈아 이용하였고 마늘의 급여량은 1일 성인(60kg/body weight)이 먹는 양 7.32g을 햄스터의 체중비로 환산하여 1일 마늘 투여량으로 정하여 증류수와 섞어 3ml씩 1%와 3% 마늘즙, 식염수 투여군으로 각각 15마리씩 군을 나누어 50, 70, 90일간 키워 희생시켰다. 암을 발생시키기 위해 9, 10-dimethyl-1,2-benzanthracene(DMBA, sigma chemical company)분말을 mineral oil에 0.5%용액으로 혼합 조제 후 Carmal 4호 솔을 이용하여 주 3회씩 햄스터 협낭 양쪽 점막에 도포하여 암을 발생시켰다. 희생된 햄스터의 협낭을 절제한 후 육안으로 협낭에 발생한 결절의 크기를 mm단위자로 측정하고 갯수를 헤아렸다. 그리고 개복하여 간장, 비장, 신장, 위장(분문 부위)을 잘라 육안 관찰 후 Carnoy's 용액에 고정시킨 후 꺼내어 탈수 시킨 다음 paraffin block을 만들어서 4~6 μ m 두께로 절단하여 Hematoxylin과 Eosin 중염색을 하여 관찰하였다¹⁹⁾.

결과 및 고찰

햄스터 협낭의 결절변화

햄스터 협낭에 발생한 결절의 갯수 변화를 50, 70, 그리고 90일로 나누어 Table 1에 나타내었다.

햄스터 협낭에 발생한 결절갯수 변화는 50일 되는

날 관찰한 결과 마늘즙을 먹이지 않은 군(대조군)에 16개의 결절이 발생하여 가장 많이 발생한 것으로 나타났다. 그다음에는 1% 마늘즙을 먹인 군(A)이 12개 발생하였고 마지막으로 3% 마늘즙을 먹인 군(B)이 11개로 가장적게 발생하는 것으로 나타났다. 이로부터 A군과 B군에서 결절 발생 갯수는 큰차이가 없는 것으로 나타났지만 마늘즙을 먹이지 않은 군과 먹인 군은 차이가 있는 것으로 생각된다. 70일되는 날 관찰한 결과는 마늘즙을 먹이지 않은 군에서 결절이 39개로 가장 많이 발생하였다. 그다음에는 1% 마늘즙을 먹인 군(A)에서는 35개 발생하였고 마지막으로 3% 마늘즙을 먹인 군(B)은 마늘즙을 투여한 군과 투여하지 않은 군 간에는 차이가 나타났고 A군과 B군간의 결절 발생갯수도 차이가 나타났다. 90일 되는 날에 관찰한 결과는 마늘즙을 먹이지 않은 군은 결절이 61개로서 본 실험에서 가장 많이 발생한 것으로 나타났고 1% 마늘즙 투여군은 55개, 3% 마늘즙을 투여한 군은 28개 발생한 것으로 나타났다. 시간이 지남에 따라 전체적인 결절갯수가 증가를 나타냈는데 마늘즙 투여량 증가에 따라 결절 갯수 증가수는 적었다. 이는 마늘의 항암효과로 사료되고 Dittmore⁶⁾는 마늘의 휘발성 물질이 종양세포 발육을 억제하는 것을 보고 하였고 Euler와 Lindeman⁷⁾은 allicin 1~3mg을 근육 피하 혹은 종양내에 직접 주사했을 때 피하 종양이 소멸됨을 관찰하였다. 또한 Joseph⁸⁾는 종양이식 후 allicin을 주사하므로써 약간의 종양억제가 있었다고 보고 하였다. 본 실험에서 X² 값은 3.19이고 통계학적으로 유의한 차가 있는 것으로 나타났다(p>0.1).

햄스터 협낭암의 용적이 커져 가는 변화를 Table 2에 나타내었다.

협낭암의 용적이 50일의 경우에는 마늘즙 투여하지 않은 군(대조군)이 23.32mm³, 1% 마늘즙 투여군(A)은

Table 1. Increase of the number of tumor nodule on hamster buccal pouch

Day	Control ¹⁾	A ²⁾	B ³⁾
50	16 (13.79) ⁴⁾	12 (11.76)	11 (16.18)
70	39 (33.62)	35 (34.31)	29 (42.65)
90	61 (52.59)	55 (53.93)	28 (41.17)
X ²	3.19 ⁵⁾		

¹⁾ Control indicates no garlic juice feeding group

²⁾ A indicates 1% garlic juice feeding group

³⁾ B indicates 3% garlic juice feeding group

⁴⁾ Unit indicates number (percent)

⁵⁾ Values indicates probability of the differences from controls being due to chance by X² analysis

6.57mm³, 3% 마늘즙 투여군(B)은 3.61mm³로 나타났다(Fig. 1, 2). 마늘즙 투여군과 투여하지 않은 군간에 큰 차이가 있는 것으로 나타났다. 70일에는 대조군이 83.56mm³, A군이 59.94mm³, B군이 33.32mm³로 나타났다.

90일에는 대조군이 181.26mm³, A군이 124.36mm³, B군이 81.10mm³로 나타났다(Fig. 3, 4). 본 실험의 결과로 보아 결절용적의 변화는 투여군과 투여하지 않은 군과의 차이는 발생결절 수에 비해 훨씬 많은 것으로 생각된다. 이는 황 등¹⁰⁾의 연구에서 직장암, 결장암 세포에 마늘 추출물을 투여하여 암세포 증식이 억제된 효과를 보았는데 본연구에서도 마늘이 항암에 효과가

있는 것으로 사료된다.

햄스터의 결절발생 수는 50일의 경우 마늘즙 투여하지 않은 군은 16마리, 1% 마늘즙 투여군(A)은 12마리, 3% 마늘즙 투여군(B)은 11마리로 나타났다. 이로 보아 마늘즙을 투여하지 않은 군은 투여군에 비해 결절 발생수가 많은 것으로 나타났고 마늘즙 투여량에 따른 차이는 없는 것으로 사료된다. 70일의 경우에는 대조군이 39마리, A군이 35마리, B군이 29마리 발생하였다. 대조군과 3% 마늘즙 투여군을 비교해 보면 결절발생 수의 차이가 있는 것으로 나타났다.

90일의 경우에는 대조군이 61마리, A군이 55마리, B군이 28마리 발생하였다. 기간이 지남에 따라 마늘즙 투여 군과 투여하지 않은 군간에는 큰 차이가 났고 1% 마늘즙 투여군과 3% 마늘즙 투여 군간에도 차이가 많이 발생하였다.

이로 미루어 마늘은 항암효과가 있는 것으로 사료되고 Joseph⁸⁾는 종양 이식 후 allicin을 주사하므로써 약간의 종양 억제 효과가 있었다고 보고하였다. 中田⁹⁾은 생마늘에서 추출한 allicin 2.77×10⁻³μ를 암세포에 처리한 결과 종양증식의 억제효과를 보았고 실험동물이 악성

Table 2. The comparison of tumor volume growth in hamster buccal pouch

Day	Control ¹	A ²	B ³
50	23.32± 17.20 ⁴	6.57± 6.12	3.61± 3.61
70	83.65± 62.22	59.94± 59.25	33.32±25.53
90	181.26±122.89	124.36±113.10	81.10±74.47

¹Control indicates no garlic juice feeding group

²A indicates 1% garlic juice feeding group

³B indicates 3% garlic juice feeding group

⁴This indicates mean±S.D. (mm³)

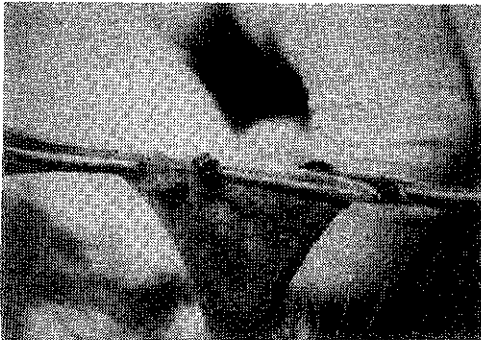


Fig. 1. The tumor nodules on the hamster buccal pouch after 50 days applications in the control group.



Fig. 2. The tumor nodules on the hamster buccal pouch after 50 days applications in the 3% garlic juice feeding group.

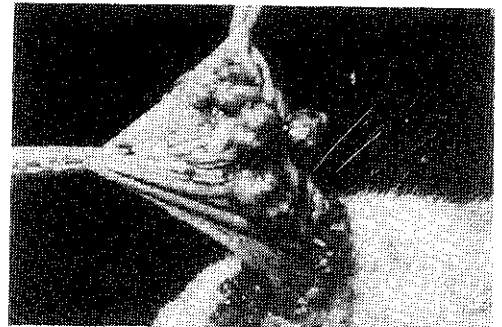


Fig. 3. The tumor nodules on the hamster buccal pouch after 90 days applications in the control group.

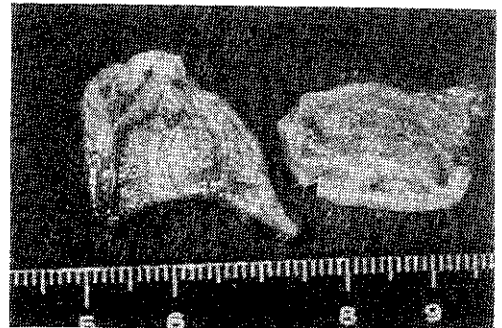


Fig. 4. The tumor nodules on the hamster buccal pouch after 90 days applications in the 3% garlic juice feeding group.

중양발생으로 인하여 죽지 않는 것을 관찰하였다. 또한 마늘을 많이 섭취하는(20mg/day) 산동지방에서 위암 발생율이 마늘을 먹지 않는 지방에 비하여 훨씬 낮았음을 보고하였다¹⁾.

장기의 병리학적 관찰

마늘즙을 1%와 3% 농도로 각각 강제 투여하여 발생하는 위장의 변화를 관찰한 결과 모든 실험군에서 위장점막궤양이나 퇴행성병변은 관찰되지 않았다. 간장은 마늘 성분의 주요대사 및 분해장기인 간장의 손실여부를 관찰한 결과 1% 및 3% 마늘즙 투여군에서 다소 간세포의 세포질 증가를 나타내었고 호산성 과립상의 세포질 비대현상이 마늘즙을 투여하지 않은 군에서 보다 뚜렷하게 관찰되었다. 비장은 마늘 성분의 발암현상에 대한 면역기전에 미치는 영향에 관하여 조사하였는데 대체로 발암현상이 진행되어 암세포의 침윤 증식이 심할수록 비장의 심한 위축이 관찰되었다. 각 실험군들 간에 차이는 별로 없었으나 중양발생 과정이 50일, 70일 그리고 90일로 진행될수록 비장의 크기가 감소하였으며 조직학적으로 비장의 망상세포들이 감소하고 백색수질의 수와 크기도 현저히 감소하였다. 개복 후 육안으로 관찰할 때 50일에서 90일로 갈수록 비장이 작아졌다. 이는 발암과 관계있는 것으로 사료된다. 신장의 경우는 지속적인 마늘 섭취로 신장에서 각 실험군 사이에 특별한 차이가 없었으며 대체로 정상적인 신장구조 및 기능을 보였다. 이러한 결과는 황²⁾의 보고와 일치함을 알 수 있다.

요 약

화학적인 발암제인 DMBA(9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene)을 이용하여 135마리의 햄스터를 협낭에 암을 유발시키면서 마늘에 항암효과가 있다는 한의학적 근거를 토대로 마늘즙을 투여하여 협낭의 중양 발생수와 크기를 관찰하고 각종 장기의 이상병변이 있는가를 관찰하였다. 협낭의 결절 발생 정도는 실험경과 90일 경우 대조군에서는 61개, 3%마늘즙 투여군에서는 28개로 발생하였고 통계학적으로 유의한 차가 있는 것으로 나타났다. 그리고 협낭의 결절 용적은 실험경과 90일 경우 대조군의 평균값은 181.26mm³이고, 3% 마늘즙 투여군은 81.10mm³ 나타났다. 위와 신장에는 이상병변이 나타나지 않았고 간장은 대조군이 호산성 과립상의 세포질 비대현상이 나타나고 비장은 심한 위축현상이 관찰되었다.

문 헌

1. 전희정 : 마늘의 유효성분 기능과 약리효과. 대한가정학회지, 1, 67(1987)
2. 김이식 : 백서에 있어서 식이배합이 혈액내 cholesterol에 미치는 영향. 한국영양학회지, 7(1), 45(1974)
3. 박재순 : 마늘이 백서의 수는 중독에 미치는 영향에 관한 연구. 고대의대 논문집, 21(3), 49(1984)
4. 김승원 : 마늘이 마우스 간조직의 지질에 미치는 영향에 관한 연구. 한국영양학회지, 2(1), 19(1969)
5. 이진순 : 마늘이 대사과정에 미치는 영향에 관하여(I-VII). 서울대 논문집, p.144(1957)
6. Dittmore, C. : Some compounds chemotherapeutically active on implanted tumors. 2. *Krebsforsch*, 49, 515(1939)
7. Euler, H. V. and Lindeman, G. : Biochemistry of tumor development and tumor retardation. *Arkiv. Kemi.*, 1, 87(1949)
8. Joseph, A. D. C. : The Effect of allicin from garlic on tumor growth. *Cancer Res.*, 20, 431(1960)
9. 中田利一 : 腫瘍發育に及ぼす 生二ン二ク 抽出液の影響. *日本衛生學雜誌*, 27, 538(1973)
10. 황우익 : 마늘로부터 항암성 성분의 추출 및 그의 항암성활성 측정에 관한 연구. *한국생화학회지*, 13(4), 191(1980)
11. Xing, M. : Garlic and gastric cancer—the effect of garlic on nitrate and nitrate in gastric juice. *Acta Nutrimenta Sinica*, 4(1), 53(1982)
12. Abott, P. J. and Crew, F. : Repair of DNA adducts of the carcinogen 5,16-dihydro-11-methyl cyclopentaphenanthren-17-one in mouse tissue and its relation to tumor induction. *Cancer Res.*, 41, 4115(1981)
13. Backer, J. M. and Weinstein, I. B. : Interaction of benzo(a)pyrene and its dihydrodiol-epoxide derivative with nuclear and mitochondrial DNA in C3H 10T 1/2 cell cultures. *Cancer Res.*, 42, 2764(1982)
14. 황병남, 임창윤 : 햄스터 설점막의 DMBA-유도 발암현상에 대한 실험적 연구. *대한구강병리학회지*, 10(1), 37(1987)
15. Kondo, S. : A test for mutation theory of cancer : Carcinogenesis by misrepair of DNA damage by 4-nitroquinoline 1-oxide. *British J. Cancer*, 35, 595(1977)
16. Karmi, M. S. and Auderson, M. W. : Persistence of benzopyrene metabolite : DNA adducts in lung and liver of mice. *Cancer Res.*, 4, 97(1984)
17. 오근영, 김기홍 : 병리조직검사실기 및 염색법. 신평출판사(1977)
18. 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환 : 마늘 성분 에 의한 면역증강 및 항암효과. *한국영양식량학회지*, 19(5), 494(1990)

(1993년 9월 20일 접수)