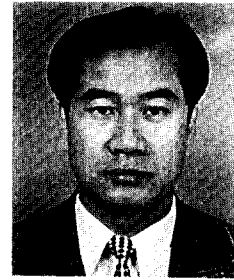


유산균의 항암효과



배 형 석
농학박사 한국야쿠르트
중앙연구소 제2연구팀장

암 발생의 원인중 80% 이상이 식사습관과 환경오염에 있는 것으로 인정되고 있다. 음식물, 담배, 술, 대기오염, 스트레스, 자외선이 그 대표적인 원인물질로 꼽을 수 있으며 그 중에서도 매일 섭취하는 음식물이 가장 중요한 발암요인으로 지적 되고 있다.

대장암과 유방암의 발생에 대한 Wynder(1975) 등의 역학조사에서도 식사습관이 암 발생에 중요함을 시사 하고 있다. 동물성 단백질과 지방의 다량 섭취가 대장암과 유방암의 발생을 증가시키고 섬유질이 풍부한 곡류와 야채의 섭취는 대장암 발생을 억제한다는 상관관계가 밝혀졌다. 그러나 우리가 늘 섭취하는 음식물 자체는 대장암과 유방암을 유발하는 기능이 거의 없다. 섭취된 음식물이 암을 일으키려면 장내 부패 미생물의 분해작용에 의하여 발암물질로 변환되는 과정이 필요하다. 그 발암물질들이 장관으로 흡수 자극함으로써 암을 유발할 수 있다. 반대로 일부 장내 미생물들은 장내 발암물질들을 무독화 하거나 숙주의 면역기능을 증강 시킴으로써 암 발생을 억제할 수도 있다는 사실을 간과해서는 안 될 것이다.

Mitsuoka는 장내 미생물이 암을 유발하는 중요한 요인이라고 강조하였다. Veer 등(1989)은 유산균 발효유를 많이 ($\geq 225g/day$) 섭취하면 유방암 발생이 억제됨을, 국제암연구위원회(1977)는 섬유질을 많이 섭취하고 있는 핀란드 쿠피오의 거주자들에게는 덴마크의 코펜하겐에 거주하는 사람들에 비하여 대장암 발생율이 4/1에 불과하고 분변내 유산균수는 100배 높은 사실을 역학조사에서 밝혔다. 이 외에 유산균과 발효유제품의 항암효과에 대한 실험결과들이 많이 발표되었다. 여기에서는 유산균의 항암효과에 대한 지금까지의 관련 자료들을 요약·정리하여 고찰하고자 한다.

1. 사람의 장내 세균총 특성

건강한 성인의 장관 속에는 100여 종류의 미생물들이 전체 100조 마리로 균형을 유지 하면서 서식하고 있다. 최신의 배양기술로 확인하면 분변 1g당 총균수는 $3\sim 5 \times 10^{11}$ 마리로 나타난다. 한 마리의 세균 크기를 $1\mu m^3$ 으로 가정하면 분변 내용물의 3/1정도가 세균인 것으로 계산된다. 장내 세균총은 종류와 수 면에서 너무 복잡하여 그 생태계 변화를 이해하기 매우 어렵다. 그러나 장내세균총은 매일 입으로 들어오는 음식물을 발효 또는 부패 시키면서 사람에게 유익하거나 해로운 대사산물을 끊임없이 생산하면서 장내 특유의 생태계를 유지하고 있다. 장내세균총은 외적

환경요인으로서 식이, 먹는 약, 기후, 스트레스, 미생물감염과 내적 환경요인인 숙주체질, 장내 미생물의 대사산물에 의하여 민감하게 변화한다. 그 균형은 사람 개개인에 따라 다소 차이가 있으나 주로 식이습관에 의하여 결정되는 것으로 보고되고 있다.

2. 식이와 장내미생물의 대사산물

동물성 고단백질은 장내미생물에 의하여 아미노산으로 분해되며 그 아미노산은 다시 부패미생물에 의하여 암모니아, 아민, 페놀, 트립토판의 대사산물로 변화되어 발암물질로 작용하게 된다. 다량의 동물성 고지방은 장관속에서 소화효소에 의해 콜레스테롤로 분해되고 담즙산을 많이 분비 하도록 촉진한다. 담즙산과 콜레스테롤은 장내미생물에 의하여 각각 2차 담즙산을 거쳐 aromatic polycyclic hydrocarbon과 콜레스테롤 대사산물로 변환되어 강력한 발암물질로 작용하게 된다.

3. 고지방 식이에 따른 대장암 발생 기작

대장암의 발생은 동물성 고지방식의 섭취와 관련이 있는 것으로 여러 역학조사에서 밝혀졌다. 동물성 지방을 많이 섭취하면 지방소화를 위해서 간장에서 십이지장으로 담즙분비가 촉진된다. Mitsuoka(1981)는 그 결과 담즙산과 콜레스테롤이 증가되고 장내미생물의 분해작용에 의하여 각각 2차 담즙산과 콜레스테롤 대사산물로 변환되어 발암인자로 작용하게 된다고 보고하였다.

한편 Morotomi(1997) 등은 대장암의 발생과정에서 고지방식과 장내미생물의 역할을 분자수준에서 설명할 수 있는 새로운 가설을 제시해 놓고 있다. 최근에 Protein kinase C(PKC)가 세포의 분화와 증식에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌고 발암물질들이 PKC의 활성을 직접 높여주는 것으로 알려졌다. 이러한 이유 때문에 PKC의 활성화와 암 발생의 관계가 새로운 흥미 과제로 등장하게 되었다. 그는 동물성 지방이 장내미생물과 담즙산의 공동 작용에 의하여 diacylglycerols (DAG)로 분해되고 그 DAG가 대장 상피세포내로 흡수되어 PKC의 활성을 높여 주는 사실을 보고 하였다. 이로써 왜 동물성 고지방 식이가 대장암 발생과 상관관계가 있는지를 분자수준에서 이해할 수 있는 좋은 모델이 제시 되었다고 본다.

4. 유산균에 의한 대장암 발생억제

스칸디나비아 사람들을 대상으로한 역학조사(1977년)에서 발효유제품을 많이 섭취하는 사람들에게 결장암의 발생율이 적은 것으로 나타났다. 그와 같은 현상은 발효유제품을 많이 먹으면 그 사람들의 분변 중에 유산균수가 발효유제품을 먹지 않는 사람들에 비해 현저히 높게 나타나는 것과 관련이 있는 것으로 해석되고 있다. 대장 속의 분변중에는 암을 일으키는 세균성발암 효소들이 끊임없이 생산되고 있다. 그 효소들 중에서 지금까지 많이 알려진 발암효소들은 azoreductase, β -glucuronidase, nitroreductase로서 주로 장내 부패균들에 의해 생산되고 있다. 이들 3가지 효소들의 활성은 결장암 발생에 관련이 있는 음식물을 탐색하는 데 매우 중요한 지표로 이용되고 있다.

Goldin (1976)은 분변내 이들 효소들의 활성이 육식 위주의 서구식 식사에 의해 증가하였으나 매일 400억마리의 *Lactobacillus acidophilus* 생균을 급여한 후 1주일부터 현저히 감소하였다고 보고하였고 또한 Ayebo등은 *Lactobacillus acidophilus* milk를 마셨던 사람들의 배설물에는 β -glucuronidase의 활성이 크게 감소 하였으며 유산균 수는 증가한 반면 대장균 수는 현저하게 감소한 것이 확인 되었다.

5. 실험동물에서 유산균의 항암효과

유산균이 암세포의 증식을 억제한다는 사실은 Bogdanov 등(1962)에 의해서 처음 보고되었다. Matsuzaki 등(1985)은 사람의 암 전이와 유사한 암모델인 3LL과 Line-10 hepatoma에서 *L. casei*를 투여하였을 때 폐전이와 임파철 전이가 현저하게 억제 되었다고 하였다. 그는 전이가 잘 되는 B16-F10 Melanoma에서도 *L. casei*를 마우스의 정맥에 연속적(100mg/kg×4)으로 투여하면 우수한 암 치료 효과를 거둘 수 있다고 하였다.

발표자의 실험실에서도 100 μ g의 *L. casei*를 마우스의 복강 또는 피하에 투여 하였을 때 Lewis lung carcinoma와 Sarcoma 180의 증식이 유의하게($P < 0.01$) 억제되는 것을 확인할 수 있었다. Meth A폐암에 대한 *L. casei*의 항암효과는 항암 치료제로 쓰이고 있는 BCG, OK432, *Corynebacterium parvum*의 것만큼 강력한 것으로 보고 되었다. 그리고 *L. casei*의 항종양 효과는 화학요법제들인 cyclophosphamide, 5-fluorouracil, mitomycin C, bleomycin과 복합 투여하면 현저하게 증폭되는 것으로 밝혀졌다.

◎ 약 력

학 력

1975~1981 : 서울대학교 수의학과 수의학 학사

1984~1986 : 한국과학기술원 생물공학 석사

1988~1993 : 중앙대학교 산업대학원 축산물가공학 박사

경 력

1981~현재 : 한국야쿠르트 중앙연구소 수석연구원