

Polymannuronate의 섭취가 dimethylhydrazine으로 처리한 쥐의 대장종양발생에 미치는 영향

김인혜 · 권지영 · 조인선 · 이동수* · 남택정
부경대학교 식품생명공학부 · (주) KBP*

서론

우리나라는 경제수준의 향상과 식품의 수입개방으로 인해 식생활의 서구화를 유도하여 질병형태의 변화를 초래하여 과거 서구 선진국에서 많이 발생하는 암으로 알려진 대장암, 전립선암, 유방암, 폐암 등의 유병률이 급증하고 있다. 대장암의 발생은 고지방·고단백·고열량식이 등의 환경적인 원인에 의해 증가하며, 섬유소·비타민 등의 섭취는 감소되는 것으로 보고되고 있다. 이러한 대장암의 발병의 증가는 고지방/저섬유 식이의 섭취와 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되고 있으나, 아직 그에 대한 기전은 명확하게 규명되어 있지 않다.

해조류의 항암관련 생리활성에 관한 연구는 꾸준히 진행되어 왔으나 대부분 *in vitro* 실험에서 수행되어져 왔을 뿐, *in vivo* 수준에서 암 발생에 미치는 영향에 관한 연구는 미비하다. 특히 우리나라에서 상용되고 있는 주요 섬유소 급원인 미역 및 다시마에 풍부한 알긴산에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 갈조류에 함유되어 있는 알긴산은 다양한 생리활성을 가진다고 보고되고 있다. 특히, 비열량원으로 영양적 가치를 인정받지 못했던 알긴산이 성인병과 비만, 암, 노화 등의 예방 및 치료에 효과가 큰 것으로 알려지면서 체중감량식이, 다이어트 식품으로 다양하게 개발되고 있다. 이러한 효과들은 알긴산의 분자량이 작아질수록 현저히 증대하며, 알긴산의 구성성분 중 β -D-mannuronic acid의 함유 비율이 높을수록 효과가 높아진다는 보고도 있어 polymannuronate의 생리기능성에 대한 관심이 높아지고 있다.

따라서 본 연구는 화학적 발암원인 dimethylhydrazine (DMH)로 유도된 쥐의 대장암 생성에 Polymannuronate가 미치는 영향을 확인하고 암 진행 단계별 효과를 관찰하고자 하였다. 즉, 대장암 진행 표지인자인 aberrant crypt foci (ACF)와 종양발생률 및 마리당 종양발생 수의 비교를 통하여 Polymannuronate의 섭취가 대장 및 소장 에 대한 종양억제 효과를 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

재료 : polymannuronate는 미역으로부터 산·알칼리법으로 추출하여 (alginate ; whole molecular) 초산으로 저분자화시켜 분리 정제하였다.

실험계획: 생후 4주된 Sparague Dawely 중 수컷쥐를 1주간 순화 사육한 뒤, 체중에 따라 polymannuronate 첨가군과 무첨가군으로 나누어 사육하였다. 화학적 발암원인 DMH를 체중 kg당 15mg을 4주간 복강 주사하여 총 투여량이 180mg/kg이 되도록 하였다. 실험식은 DMH 주사와 동시에 시작하여 10주간 사육하였다.

병리조직학적 관찰: 실험개시 후 10주에 동물을 부검하여 전 장기를 육안으로 검사하여 병변이 있는지의 여부를 관찰하였다고, 대장 및 소장조직을 적출하여 10% 중성 포르말린 용액으로 고정시키고 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 조직 표본을 만든 후 H&E 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

대장 및 소장의 ACF 측정: 실험개시 후 10주에 부검한 대장 및 소장조직을 생리식 염수로 세척한 후, 길이로 절개하여 10% 중성 포르말린 용액에 고정하였다. 고정된 조직은 4등분으로 나누어 메틸렌블루 용액으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하여 ACF의 수를 계산하였다.

결과 및 요약

본 연구는 식이 섬유소 중의 하나인 polymannuronate를 첨가한 식이가 대장암의 발생에 미치는 효과를 *in vivo* 수준에서 판정하기 위해 실시되었다. 발암원을 주사한 쥐의 식이에 5% 수준으로 polymannuronate를 첨가하여 암화 단계별로 공급한 결과 대장 및 소장에서 생성되는 ACF 수가 polymannuronate 식이에 의해 감소함을 관찰하였다. 또, polymannuronate 식이는 발암원 처리에 의한 crypt length 및 proliferation zone의 증가를 억제함을 확인 할 수 있었다. 이를 기초로 polymannuronate에 의한 소장 및 대장의 종양억제 효과에 대한 구체적 기전에 대한 연구가 더 행해져야 할 것이다.

참고문헌

- Lee. D. S., J. W. Lee and J. H. Pyeun. 2000. Isolation of polymannuronate with low molecular weight from alginates hydrolyzed by organic acids. Submitting to J. Food Biochemistry.
- Lee. E. J. and M. K. Sung. 2001. Effect of fiber-rich sea mustard feeding on AOM-induced colon aberrant crypt formation and colonic cell proliferation in sparague dawley rats. J. Korean Soc Food Sci. Nutr. 30: 535-539.
- Obrien M. J., C. Okeane, A. Zaubler, L. S. Gottlieb and S. J. Winaver. 1992. Precursors of colorectal carcinoma : Biopsy and biologic markers. Cancer. 10: 1317-1327.