

마늘이 햄스터 협낭에서 DMBA 발암성에 미치는 항암효과 - 체중, 색조, 모세혈관의 변화를 중심으로 -

김은실[†] · 전희정*

춘천전문대학 전통조리과

*숙명여자대학교 식품영양학과

Anticarcinogenic Effect of Garlic Juice against DMBA Induced Carcinoma on the Hamster Buccal Pouch

Eun-Sil Kim[†] and Hui-Jung Chun*

Dept. of Traditional Cuisine, Chuncheon Junior College, Chuncheon 200-160, Korea

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

Abstract

Anticarcinogenic effects of garlic juice on hamster buccal pouch carcinogenesis induced by 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene were studied by investigating hamster body weight gain, the skin color of and distribution of capillary blood vessels in their buccal pouches. Amount of garlic juice applied were 1% and 3% in two groups of hamsters. Results show that hamsters fed with higher doses of garlic juice gained less weight. Hamsters fed with garlic juice possessed a pale pink color buccal pouch, and a red color pouch was observed in hamsters which were not fed with garlic juice. Also, capillary vessels in hamster buccal pouches were less distinguishable in garlic juice fed hamsters compared with those in hamsters with no garlic in their diet.

Key words : hamster, body weight, color, capillary

서 론

마늘은 고대로부터 한국인에게 필수적인 조미료로서 강장(強壯), 강정식품(強精食品)으로 우리 선조들이 널리 이용해 왔으며 오늘날에는 주로 조미향신료로서 특이한 맛과 향을 부여하며 한국사람은 연간 185,807톤의 마늘을 상식하고 있다¹⁻³⁾. 마늘의 주성분은 정유 성분(0.5%), diallyl disulfide (23~39%), propylallyldisulfide (13~19%) 및 이들 disulfide 화합물인 alliin, 즉 결정성 아미노산인 S-allylcysteine sulfoxide 이라고 알려져 있으며⁴⁾ 마늘 특유의 휘발성 향기 성분은 마늘조직이 파괴될 때 자체효소인 allinase에 의해 분해되어 생성된 alliin이 다시 diallyl thiosulfonate와 diallyl disulfide 및 sulfide류인 cysteine, homocysteine, cystine 등의 함황아미노산, vitamin C, vitamin B₁ 등으

로 분해된다⁵⁾. Alliin의 분해과정 중 생성된 alliin은 분자성분의 thiosulfonate기가 SH기와 강한 친화성으로 인해서 세포내 물질대사의 억제작용을 한다^{6,7)}. 즉 환원된 SH화합물은 세포분열과 성장을 자극하는 물질로서 특히 암이나 백혈병 발생시에 많이 생긴다¹⁰⁾. Austin과 Jack¹¹⁾은 마늘의 alliin이 많은 SH화합물의 대사에 관여하는 효소를 불활성화시킴으로써 악성종양발생을 억제시켜 주며 SH화합물을 산화시키는 물질로서 세포분열을 억제하는 것으로 보고하였는데, 마늘에 있는 alliin이 cysteine과 빨리 반응하여 종양생성을 방해한다는 주장도 있다^{12,13)}. Motonori¹⁴⁾는 종양세포의 단백질과 마늘의 alliin에 있는 -SO-S-와 결합하여 항암효과를 나타낸다는 보고를 하였다. 현재 임상에서 쓰이고 있는 항암제중에는 세계 각국에서 민간요법으로 쓰이던 생약제로부터 만들어진 것들도 있으며 또 앞으로도 생약제로부터 항암제가 개발 될 가능성이 크다고

[†]To whom all correspondence should be addressed

본다. 특히 한국은 고려시대부터 본초학이 발달되었고 이조시대에는 허준의 동의보감(1613년)에 의하면 한방에서 국산 약초를 압의 치료제로 사용해 온 역사가 깊고 현재도 한국에서는 한약이 실제로 많이 쓰이고 있으며 생약에 관한 연구^{15,16}도 활발히 진행되고 있다.

그러므로 본 연구에서는 마늘에 항암효과가 있다는 한의학적 근거를 토대로 마늘을 투입시켜 항암효과에 따른 햄스터의 체중변화, 협낭의 색조, 모세혈관 분포도 관찰을 하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

동물은 체중이 100g 전후(생후 6주)의 수컷 Golden Syrian hamster를 이용하여 실험기간을 50, 70, 90일로 하였고 식이는 기본 식이(stock diet : 삼양유지)와 물은 자유 채식케하고 생마늘을 쥬우스기(광진전자)에서 곱게 갈아서 사용을 하였다.

마늘의 급여량을 1일 성인(60kg/body weight)이 먹는 양 7.32g를 햄스터의 체중비로 환산하여 1일 마늘 투여량으로 정하였고 나머지는 증류수를 섞어 3ml씩 1%와 3% 마늘쥬우스, 식염수 투여군으로 각각 45마리씩 군을 정하였다. 암발생은 발암제인 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene(DMBA, Sigma Chemical company, U.S.A.)를 mineral oil에 혼합하여 0.5% 용액으로 제작한 후 Carmel 4호 솔을 이용하여 주 3회씩 실험에 사용된 모든 햄스터의 협낭 양쪽 점막에 도포하였다. 실험일은 50, 70, 90일이 되는 날에 햄스터를 정맥 마취제인 케타랄(유한양행)을 10mg/100g body weight 씩으로 복강에 마취시킨 후 좌, 우 순서대로 협낭을 집게로 꺼내어 육안으로 협낭 점막 색조 변화를 동일한 사람이 지속적으로 엷은 분홍색, 분홍색, 붉은색으로 등급을 정하여 관찰한 후 불빛에 비추어 모세혈관의 분포를 관찰하였다.

결과 및 고찰

마늘이 항암효과가 있다는 근거를 토대로 화학적 발암제인 DMBA를 이용하여 햄스터 협낭에 암을 유발시키면서 마늘즙을 경구투여하여 실험을 실시하였다.

체중은 마늘즙을 먹인군과 먹이지 않은 군을 비교할 때 마늘즙을 먹인 실험군의 체중증가가 현저히 적었다(Table 1). 이는 이¹⁷⁻¹⁹, 노^{20,21}의 연구에서 마늘 첨가식으로 피부 항암효과를 관찰한 결과에서와 같이 체중이 증가되었는데 정상 실험동물에서는 마늘을 복용하지 않은 동물에서 가장 큰 체중 증가량을 보였다. 이²²의 보고에서도 체중 증가는 마늘 투여군이 대조군과 비교시 증가가 적은 것으로 보고되었다. 그리고 이¹⁸의 연구에 따르면 마늘이 갑상선 호르몬 분비를 촉진시킨다는 결과와 마늘을 섭취하게 되면 대사촉진으로 인해 체중증가가 적은 것으로 추정하였다²³.

Salley^{23,24}는 햄스터 협낭에 발암 물질 도포 후 오래 잔류되어 있는 특성으로 보아 이상적인 암발생 실험동물로 보고하였고 Morris²⁵도 Salley의 보고를 재확인하면서 연령, 성별 및 발암물질 농도와 협낭암 발생과의 관계를 연구한 결과 협낭부위의 점막은 상피세포의 구성 등 해부학적 또는 조직학적 구조가 다른 부위의 구강 점막과 다르다²⁶. 또한 결체조직으로 둘러싸여 있고 임파관 등이 결여되어 있으며 면역학적으로도 특이하

Table 1. The increment percentage of hamster body weight

Day	Control ¹	A ²	B ³	Significance
50	17.10 ± 4.60 ⁴	11.56 ± 5.74	9.06 ± 3.03	p < 0.01 ⁵
70	19.42 ± 3.86	12.16 ± 4.61	10.05 ± 2.65	p < 0.01
90	29.91 ± 11.72	3.71 ± 3.57	2.13 ± 4.19	p < 0.01

¹Control indicates no garlic juice feeding group
²A indicates 1% garlic juice feeding group
³B indicates 3% garlic juice feeding group
⁴Values are means ± S.D. of hamster body weight increment percentage
⁵Only significant p values are shown

Table 2. The X²-test result of hamster buccal pouch color

Day	50			70			90			
	Group	Pale	Pink	Red	Pale	Pink	Red	Pale	Pink	Red
Control ¹	1 (8.30) ⁴	8 (29.63)	11 (52.38)	0 (0.00)	11 (39.29)	9 (37.50)	0 (0.00)	9 (34.62)	11 (40.74)	
A ²	2 (16.70)	11 (40.74)	7 (33.33)	3 (37.50)	6 (21.42)	11 (45.83)	3 (42.86)	6 (23.08)	11 (40.74)	
B ³	9 (75.00)	8 (29.63)	3 (14.29)	5 (62.50)	11 (39.29)	4 (16.67)	4 (57.14)	11 (42.30)	5 (18.52)	
X ²		14.74 ⁵			10.02			10.05		

¹Control indicates no garlic juice feeding group ²A indicates 1% garlic juice feeding group
³B indicates 3% garlic juice feeding group ⁴Unit are number (%)
⁵Values indicates probability of the differences from controls being due to chance by X² analysis

Table 3. The X²-test result of hamster buccal pouch capillary in translucency

Day	50			70			90		
Group	+ ¹	++ ²	+++ ³	+	++	+++	+	++	+++
Control ⁴	1 (6.67)	10(31.25)	9 (69.23)	1 (11.11)	8(29.63)	11 (45.83)	0 (0.00)	8 (30.77)	12 (44.44)
A ⁵	6(40.00)	10(31.25)	4 (30.77)	3 (33.33)	7 (25.93)	10(41.67)	3 (42.86)	7 (26.92)	10(37.04)
B ⁶	9(75.00)	12(37.50)	0 (0.00)	5 (55.56)	12(44.44)	3 (12.50)	4 (57.14)	11 (42.31)	5(81.48)
X ²	14.85 ⁷			9.13			9.82		

¹+ indicates mild ²++ indicates moderate ³+++ indicates severe ⁴Control indicates no garlic juice feeding group
⁵A indicates 1% garlic juice feeding group ⁶B indicates 3% garlic juice feeding group ⁷Unit are number (%)
⁸Values indicates probability of the differences from controls being due to chance by X² analysis

여 정상조직이나 종양조직의 이동 이식이 가능한 부위이다^{27,28}. 혀낭조직의 이런 특성때문에 구강 종양 실험은 대부분 혀낭에 편중되어 있고 허나 다른 부위에서의 종양 실험에 대한 연구는 드물다²⁹. Salley²⁴의 연구에서 DMBA가 상피세포에 반응을 가장 잘 나타내며 이때에 용매로서는 mineral oil이 가장 이상적인 것으로 보고를 하였다. Morris²⁵는 0.5% DMBA가 짧은 시간에 최대 생존율을 유지하면서 악성 종양으로 빨리 발전시키는데 좋은 것으로 보고하였다.

전체적인 색조는 대조군일 경우 붉은색을 나타내고 마늘즙을 먹인 실험군은 옅은 분홍색을 많이 띄었다 (Table 2). 이는 Shear²⁶의 보고에 따르면 암형성 전단계 (preneoplastic stage)로 사료되는데 대체로 병리조직학적으로 마늘을 복용시킨 햄스터 혀낭 점막이 더 상피세포층이 두껍고 비교적 각화가 잘되어 있었으며 기저세포층의 증식도는 마늘을 투여하지 않은 대조군에 비해 다소 적지만 각화 세포층의 배열이 잘 이루어져 있었다. 따라서 대조군에서는 발암제에 의한 기저 상피층의 증식과 미성숙 각화 세포의 조기 탈락 및 빈번한 염증 세포 침윤으로 붉은 색을 띄웠으며 마늘을 복용시킨 실험군에서는 비교적 상피세포의 성숙도가 높아서 DMBA 발암제에 의한 위해 작용이 다소 감소되어 있다고 생각된다.

붉은 색을 나타내는 군은 모세혈관이 심도를 나타내었고 옅은 분홍색을 띄는 경우에는 주로 모세혈관이 경도를 나타내어 색조와 모세혈관이 나타내는 정도는 마늘즙 투여량에 따라 거의 일치함을 볼 수 있었다 (Table 3). 결절은 50일에는 비후 상태로 되었다가 날짜가 지남에 따라 혀낭에 새로운 결절이 생기면서 육안으로 관찰되는 모세혈관의 숫자는 줄어들고 혀낭의 색조는 짙어졌다. 결절이 생기는 곳에는 색조가 변화가 없었으나 70일에서는 모세혈관이 많아지며 이때는 손상부위가 많이 발생되어 있었다. 이런 상처는 DMBA 도포시 생긴 손상으로 사려되고 70일에서 90

일로 되면서 상처는 치료되고 농이 생기는 경우가 있었다. 혀낭의 색조 변화는 마늘 성분과 세포막과의 어떠한 관련성이 있는 것인지 혹은 마늘 성분이 체내에서 어떤 작용을 하고 있는 것인지 앞으로 연구되어야 할 과제로 사료된다.

요 약

화학적 발암제인 DMBA를 이용하여 햄스터 혀낭에 암을 유발 시키면서 마늘즙을 투입하여 항암 효과를 연구하기 위해 햄스터의 체중, 혀낭의 색조, 모세혈관 분포도를 조사 하였다. 햄스터의 체중 증가는 대조군에 비하여 마늘즙을 복용한 실험군에서 증가량이 현저히 감소 하였는데 1% 마늘즙을 먹인군에 비하여 3% 마늘즙을 먹인군에서 체중증가량이 적었고 혀낭의 색조는 3% 투여군은 현저하게 옅은 분홍색을 나타내었지만 대조군은 붉은색을 나타내었다. 그리고 혀낭의 모세혈관 분포정도도 3% 마늘즙 투여군에서는 경도를 나타내었지만 대조군은 심도를 나타내었다.

문 헌

1. 김승원 : 마늘이 마우스 간조직의 지질에 미치는 영향에 관한 연구. 한국영양학회지, 2(1), 19(1969)
2. 이윤식 : Allicin 및 亞硫酸이 백서에 미치는 영향에 관한 비교 관찰 - 체중 혈색소량 및 간에 미치는 영향. 최신의학, 10(1), 93(1967)
3. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 영향에 관하여 (I) - 쥐의 체중 및 休息時代 代謝量에 미치는 영향 - 서울대 논문집, p.144(1957)
4. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 영향에 관하여 (II) (무기물대사에 미치는 영향) - 鼠血 鼠大月 退骨 齒牙中 Ca⁴⁵ 出現度及 家兔血中 總 calcium量에 미치는 影響 - 서울대 논문집, p.151(1957)
5. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 影響에 關하여 (III) (지질대사에 미치는 영향) - 家兔血內 cholesterol 量에 미치는 영향. 서울대 논문집, p.156(1957)
6. 大平敏 : 香辛料의 化學. 産業圖書, p.346(1959)

7. 전희정, 이성우 : 마늘 성분의 산화방지 작용에 관한 연구. 대한가정학회지, **24**(1), 43(1986)
8. 中田利一 : 腫瘍發育に及ぼす生ニンニク抽出液の影響. 日本衛生學雜誌, **27**, 538(1973)
9. 최윤옥 : 마늘 첨가급식이 흰쥐의 성장 및 체성분 함량에 미치는 영향. 계명대학교 가정학과 석사학위논문(1981)
10. 김윤수 : Allicin의 약리학적 및 생화학적 작용에 관하여 실험(1). 대한생화학회지, **1**(1), 47(1964)
11. Austin, S. W. and Jack, P. : Tumor inhibition by a sulfhydryl-blocking agent relate to an active principle of garlic. *Cancer Res.*, **18**, 1301(1958)
12. 松川 : Allithiamine from garlic. *J. Pharm. Soc. Japan*, **72**, 1585(1952)
13. Joseph, A. D. : The effect of allicin from garlic on tumor growth. *Cancer Res.*, **20**, 431(1960)
14. Motonori : Induction of tumor immunity with extract of garlic(*Allium sativum*). *Nature*, **216**, 83(1987)
15. 황우익 : 마늘로부터 항암성 성분의 추출 및 그의 항암성활성 측정에 관한 연구. 한국생화학회지, **13**(4), 191(1980)
16. Mei Xing : Garlic and gastric cancer-the effect of garlic on nitrite and nitrate in gastric juice. *Acta Nutrimenta Sinica*, **4**(1), 53(1982)
17. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 영향에 관하여 (V) (당질대사 과정에 미치는 영향) - 혈당량에 미치는 영향-. 서울대 논문집, p.162(1957)
18. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 영향에 관하여 (VI) (갑상선 호르몬 분비에 관한 영향) -Protein bound iodine의 혈중 농도에 대한 영향-. 서울대 논문집, p.164(1957)
19. 이진순 : 마늘이 대사 과정에 미치는 영향에 관하여 (VII) (효소 작용에 미치는 영향) - Alkaline phosphatase activity에 미치는 영향-. 서울대 논문집, p.166(1957)
20. 노일협 : 마늘중의 정유에 관한 연구. 숙대 논문집, p.259(1966)
21. 노일협 : 마늘 및 마늘 정유가 백서에 미치는 생화학적연구. 숙대논문집, p.279(1966)
22. 이달호 : 마늘이 부신 및 혈액에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *J. K. M. A.*, **4**(10), 60(1961)
23. Salley, J. J. : Histologic changes in the hamster cheek pouch during early hydrocarbon carcinogenesis. *J. Dent. Res.*, **36**, 48(1957)
24. Salley, J. J. : Experimental carcinogenesis in the cheek pouch of the Syrian hamster. *J. Dent. Res.*, **33**, 253(1954)
25. Morris, A. L. : Factors influencing experimental carcinogenesis in the hamster cheek pouch. *J. Dent. Res.*, **40**(1), 1(1961)
26. Shear, M. J. : Studies in carcinogenesis methyl derivatives of 1-2 benzanthracene. *Am. J. Cancer*, **33**, 499(1938)
27. Allen, J. A. and Coombs, M. M. : Covalent binding of polycyclic aromatic compounds to mitochondrial and nuclear DNA. *Nature* (London), **287**, 243(1980)
28. Kulkarni, M. S. : Detection of *in vivo* repair synthesis in mouse liver and lung induced by treatment with Benzo(a)pyrene or 4-nitroquinoline-1-oxide. *Cancer Res.*, **44**, 1547(1984)
29. Eveson, J. W. and MacDonald, D. G. : Quantitative histological changes during early experimental carcinogenesis in the hamster cheek pouch. *British J. Dermatol.*, **98**, 639(1978)

(1993년 4월 21일 접수)