

경구투여된 김치 유산균 파쇄액이 쥐의 항암효과에 미치는 영향

신 경 섭 · 채 옥 화 · ¹박 인 철 · ¹홍 석 일 · [†]최 태 부
건국대학교 미생물공학과, ¹원자력병원 세포생물학실
(접수 : 1998. 3. 21., 게재승인 : 1998. 5. 21.)

Antitumor Effects of Mice Fed with Cell Lysate of *Lactobacillus plantarum* Isolated from Kimchi

Kyungsup Shin, Okwha Chae, Inchul Park¹, Seokil Hong¹, and Taeboo Choe[†]
Department of Microbial Engineering, Konkuk University 93-1 Mojin-dong, Seoul 143-701 Korea,
¹Laboratory of Cell Biology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul
(Received : 1998. 3. 21., Accepted : 1998. 5. 21.)

The antitumor effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* were studied. The abdominal cancer induced by Sarcoma-180 was markedly inhibited and the expected life span was extended by 60% for the Balb/c mice fed with *L. plantarum* cell lysate for two weeks. A similar result was obtained for the rats inoculated with Spontaneous Osteosarcoma(SOS). The primary tumor volume of SOS was reduced by 70% for the rats fed with *L. plantarum* cell lysate (100mg/kg/day) for one week before the inoculation of SOS, while only 42% for the rats fed with the same amount of cell lysate for one week after the inoculation of tumor cell line, SOS. As lung was the metastasis site of SOS, the weight of lung was measured to determine the degree of metastasis inhibition by the *L. plantarum* cell lysate feeding. The rats fed with cell lysate for one week showed a remarkable inhibition of lung metastasis by 63%(before) and 46%(after), respectively. These results indicate that the feeding of *L. plantarum* cell lysate to mouse or rat can induce a strong stimulation of mucosal or systemic immune system and these effects result in an efficient antitumor activity.

Key words : *Lactobacillus plantarum*, immunostimulation effect, antitumor effect, Kimchi

서 론

최근 개발된 많은 기능성 식품들이 신체의 면역활성이나 항암 효과를 주장하고 있다. 그중 대표적인 것으로 발효 유제품을 들 수 있는데 유산균의 항암작용은 장내 미생물 군의 개선에 의한 발암물질의 생성억제와 장내면역 기능의 활성화에 의한 암세포 증식억제에 의한 것으로 동물실험등에서 입증되고 있다. Kato 등(1)은 *L. casei*의 세포벽 성분을 복강주사 하였을 때 Sarcoma-180으로 유도된 복수암에 대한 지지효과와 Balb/c mice에서 methylcholanthrene으로 유도된 MCA-K라는 고형암에 대하여 상당한 억제효과가 있다고 보고하였다. 이들은 *L. casei*의 항암효과가 세포벽 성분의 adjuvant 효과로 인해 복강의 macrophage와 혈액내의 T lymphocyte들의 활성화에 의해 일어난다고 하였다(2,3). 또 이들은 복강이 아닌 근육, 늑막, 정맥투여에 의해서도 유사한 효과를 얻을 수 있음을 보였고(4,7) Miake 등(5)은 열처리로 불활성화시킨 유산균 파쇄액을 복강에

주사하였을 때 간과 비장에서 *Listeria* 균의 증식을 효과적으로 억제할 수 있음을 확인하였다. Nanno 등(6)에 의하면 Balb/c mice에 500µg의 유산균을 정맥주사하고 2-3일 경과하면 비장에서 macrophage colony-forming cell의 숫자가 크게 증가하고 혈액내에서는 serum colony-stimulating activity가 증가함을 확인하였다. Katayama(8)는 *L. casei* 파쇄액 그 자체도 *in vitro*에서 세포의 단백질 합성을 억제하는 능력이 있어 T-cell leukemia의 증식을 억제할 수 있다는 주장을 한 바 있으나 여기에 대한 후속 결과가 없어 유산균 자체의 제암효과에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다. Popova 등(10)은 *L. bulgaricus*를 150mg/kg/day의 양으로 쥐에게 주사가 아닌 경구투여 하고 분리한 복강 마크로파지를 *in vitro*에서 배양하였을 때 IL-1과 TNF- α 의 생성량이 증가함을 보였고, Kato 등(11)은 *L. casei*를 100-200mg/kg/day의 양으로 경구투여하였을 때 이식한 일차암과 다시 대장에 전이된 이차 전이암 모두가 억제됨을 보인 바 있다. Matsuzaki 등(12)에 의하면 유산균을 늑막 주사한 Balb/c mice로부터 IL-6 및 γ -Interferon의 생성과 함께 CD8+ T cell 들의 활성화를 관찰하였는데 이들은 마크로파지와 함께 대표적인 암세포 살해인자들이다. 이상의 연구 결과들을 종합하여 볼 때 쥐에 대한 유산균의 복강주사나 경구투여

[†] Corresponding Author : Department of Microbial Engineering, Konkuk University 93-1 Mojin-dong, Seoul 143-701
Tel : 02-450-3523, Fax : 02-3436-5594
e-mail : tbchoe@kkucc.konkuk.ac.kr

모두 세포성 면역반응의 증가와 함께 활발한 항암작용이 수반됨을 알 수 있다.

김치는 우리의 고유 식품으로써 숙성된 김치에는 다양한 미생물을 함유하고 있어 현재 개발되고 있는 여러가지 고가의 기능성 식품들 못지 않게 건강 식품이 될 수 있다. 본 연구실에서는 김치에서 분리한 *Lactobacillus plantarum*의 세포 파쇄액을 쥐에게 2주간 경구투여 했을때 장내 면역세포 및 분비항체의 증가와 함께 특이항체 생산 세포수의 증가등 장내 및 전신 면역활성이 활발히 일어남을 보고한 바 있다(9). 따라서 본 연구에서는 경구투여된 유산균 파쇄액이 쥐의 항암효과에 대해서는 어느 정도의 영향을 주는지를 조사하였다. 항암효과는 실험의 신뢰도를 높이기 위하여 일차로 이식된 복수암과 고형암에 대한 효과를 조사하고 고형암으로부터 전이되어 생긴 허파 전이암에 대한 효과도 조사하였다.

재료 및 방법

복수암을 이용한 항암효과의 측정

유산균 파쇄액을 경구투여한 쥐의 항암효과를 측정하기 위해 먼저 복수암을 이용한 실험을 수행하였다. 복수암 저지 효과에 사용된 암세포는 Sarcoma-180으로 Balb/c mouse 복강에 15일간격으로 계대배양 중인 것을 사용하였다. 항암효과 실험은 Balb/c mouse를 암세포가 없는 control 군과 placebo(0.75% saline) 투여군, 김치 첨가성분 투여군, 김치 미생물 투여군, 유산균 투여군등 각 그룹당 6마리씩 5그룹으로 나누어 실험하였다. 김치 첨가성분 투여군은 김치의 양념 성분중에서 마늘, 파, 고추가루를 잘게 빻은 후 각각 김치 담글때의 양으로 환산하여 물에 현탁시킨 후 약 2 g/kg/day의 양으로 경구 투여하였고, 김치 미생물 투여군은 김치를 담근후 14일째 되는 신 김치를 씻어 김치 양념과 미생물을 회수하여 사용하였다. 유산균 투여군은 본 실험실에서 분리한 *L. plantarum*(14)의 파쇄액을 40mg/kg/day의 양으로 2주간 경구 투여하였다. 2주가 지난후 암세포를 0.75% saline에 1×10^7 cells/mL로 만들어 0.1mL씩 복강주사 하였으며 복수암 저지효과는 3일마다 생존 mouse의 평균 몸무게와 생존 mouse 수로 측정하였다.

허파 전이암을 이용한 항암효과 측정

허파 전이암 SOS(Spontaneous Osteosarcoma)는 원자력 병원으로 부터 분양받아 사용하였다. 이 암 세포주는 4-6주 되는 Fisher rat(F-344)의 허리 부분에 주사하여 계대하였다. 주사한 암 세포주는 약 4주가 지나면 허파에 전이암이 생기게 되는데 이 전이암을 떼어 내어 계대하거나 실험에 사용하였다. 실험에서 정해진 양의 암세포를 주사하기 위하여 single cell suspension을 준비하는 방법은 다음과 같다. F-344 rat으로부터 고형암을 분리하여 HBSS(Hanks Balanced Salts Solution)로 씻어낸 후 1-2mm 정도로 잘라내어 0.14% collagenase와 0.03% deoxyribonuclease가 첨가된 serum free media (RPMI)에 넣고 37°C에서 30분 가량 가볍게 교반시킨다. 분리되어진 single cell suspension을 원심분리하여 HBSS로 washing한 다음 100-mesh stainless sieve를 이용 cell들을 다시 원심분리(200g, 5min)하여 침전시킨뒤 HBSS로 재현탁하고 trypan blue를 이용하여 세포생존도를 측정한다. 실험에 사용 하였다. *In*

in vivo 실험에 사용된 동물은 Fisher rat (male, 6-8 week)으로 원자력 병원 실험동물 센터에서 분양받아 사용하였다. 암세포의 주입방법은 6주 정도된 쥐의 오른쪽 허리부분에 세포피 (1×1 mm) 혹은 1×10^7 cell을 주사한뒤 10일간 자랄수 있도록 방치하면 약 1 cm 정도(가장 긴 부분)의 크기로 자라는 것을 관찰할 수 있다. 유산균 파쇄액을 이용한 폐 전이암 저지 효과 실험은 유산균 파쇄액을 쥐에게 경구 투여하여 투여시기에 따른 효과와 투여량에 따른 효과를 각각 측정하였다. 투여 시기에 따른 효과는 암세포를 주사하지 않은 control, 0.75% saline을 투여한 placebo, 암세포를 주사하기 일주일 전부터 유산균 세포벽 성분을 100mg/kg/day의 양으로 투여한것, 암세포를 주사한 후 부터 유산균 세포벽 성분을 같은 양으로 투여한 것 등 총 4개의 군으로 나누고 각 군당 8마리씩 실험하였다. 그리고 유산균의 면역활성과 효과를 비교하기 위하여 이미 상용으로 개발된 면역활성 식품 1종(S사 제품의 S품목)을 선택하여 2개군을 추가로 실험하였다. 앞 실험에서와는 달리 유산균의 경구투여를 일주일로 줄인 이유는, F-344 rat의 주령이 8주를 넘으면 암세포의 성장에 문제가 있고, 또 예비실험에서 유산균 투여기간을 이주일에서 일주일로 줄여도 별다른 차이를 보이지 않았기 때문이다. 유산균 세포벽 성분의 투여량에 따른 항암효과 실험으로는 control, placebo 두 개의 군과 유산균 파쇄액 20mg, 100mg, 200mg/kg/day씩 투여한 세개의 군 등 총 5개의 군으로 나누고 9마리씩 실험에 사용 하였다. 일차암에 대한 항암 효과의 측정 은 각 그룹의 쥐들에게 전술한대로 암 세포를 주사한후 3, 4, 5, 6 주째 되는날 암조직의 부피를 아래의 공식을 이용하여 계산하였다.

$$\text{Tumor primary site} = (a \times b^2) / 2$$

a : 긴쪽의 길이 b : 짧은쪽의 길이

또 허파 전이암에 대한 저지 효과는 6 주째 되는날 생존해 있는 모든 쥐의 허파를 꺼내 무게를 달아 결정하였다.

대식세포의 Nitric Oxide(NO) 생성 측정

배양액 100 μ l과 동량의 Griess reagent (1% sulfanilamide, 0.1% naphthylen diamine dihydrochloride, 2.5% H₃PO₄)를 가하여 실온에서 10분동안 반응시킨 후 540nm에서 ELISA를 이용하여 측정하였다. NO₂⁻의 농도는 sodium nitrite를 이용하여 얻어진 흡광도로 부터 표준 곡선을 작성하여 측정하였다.

장내 분비 Immunoglobulin A(IgA) 변화량 측정

Blab/C mouse를 희생시킨 다음 십이지장에서 맹장까지의 장기를 절개하고 양쪽 끝부분을 봉합한 다음 lavage solution 2mL을 장기표면의 2-3 곳에 주입한다. 실온에서 10분정도 경과시킨 후 장기 내용물을 부드럽게 압착하여 원심분리용 tube에 짜낸다음 강렬하게 교반한 후 원심분리를 행한다(4°C, 700 × g, 10분). 분리 되어진 상청액 속에 1 mM의 phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF)를 첨가하여 4°C, 13,000 rpm에서 15분간 원심분리 한다. 다시 상청액을 취한 후 1 mM PMSF를 첨가하고 얼음속에 15분간 방치한 후 3.5% γ -globulin free bovine serum albumin 50 μ l을 첨가하여 동일하게 원심분리를 실시한다. 얻어진 시료는 -20°C에 보관하며 실험에 사용하였다. 얻어진

장내시료를 500배 희석한 후 96-well plate에서 ELISA 법으로 mouse IgA 농도를 결정한다.

결과 및 고찰

복수암 지지 효과

김치 유산균 파쇄액을 2주간 경구투여한 쥐로부터 복수암 지지효과를 조사한 결과는 Figure 1A 및 B와 같다. 복수암이 없는 쥐의 경우(control) 실험기간 동안 몸무게의 증가는 약 15% 정도에 지나지 않았으나 복수암을 가진 placebo 그룹(0.75% saline 경구투여)의 경우는 몸무게가 약 110% 증가하였으며 이 경우 평균 생존기간은 21.4일 이었다. 반면 유산균을 경구투여한 경우에는 몸무게 증가가 69%에 그쳤으며 평균 생존기간은 34.2일로 60% 정도 증가하였는데 이는 본 연구실에서 유산균 세포 벽 성분을 복강에 주사하여 얻은 결과인 58% 증가와 매우 유사하다(14). 한편 김치에서 성장할 수 있는 일반 미생물들과 비교해 보기위해서 담근지 14일째되는 김치에서 분리한 혼합 미생물과 여기에 포함된 양념류들의 효과를 조사하였다. 그 결과 양념류가 들어있는 혼합 미생물의 경우에는 유산균 투여그룹과 비슷한 결과를 얻었으며(몸무게 57% 증가, 평균 생존기간 28.7일) 양념류만을 투여한 그룹에서는 placebo 그룹과 비슷한 결과로서 몸무게 103% 증가, 평균 생존기간 24.4일로 나타났다. 이러한 결과는 경구투여한 유산균 파쇄액이나 혼합 미생물들이 쥐의 장내 면역체계를 활성화시켜 암세포가 복강에 착상하여 증식하는 것을 상당수준 억제하기 때문인것으로 사료된다.

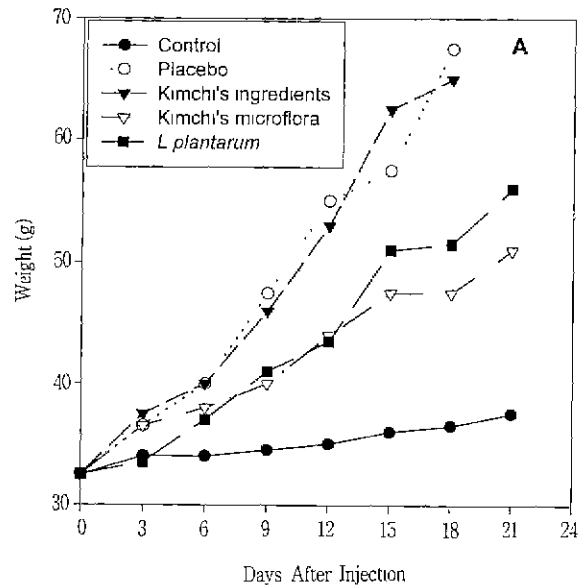
일차적 암 발생부위와 허파전이암의 측정

허파에서 적출한 전이 암세포를 가로 세로 1 × 1 mm 의 크기로 자른후 Fisher rat(F-344)의 등쪽 허리 부분의 피하조직에 주사하고, 2주부터 6주까지 1주일 간격으로 1차암의 부피를 측정하여 평균치를 구하였다. 일차 고형암의 발생은 2주후부터 시작되었으며 4-6주 사이에 급격한 증가를 보였다 (Figure 2A). 그리고 허파 전이암의 발생정도를 알아보기 위해서 2-6주동안 1주일 간격으로 5-6마리의 쥐를 희생시켜 간과 허파의 무게를 측정하였는데 그 결과 간에서는 전이암이 발견되지 않았고 허파에서는 3주째부터 전이암이 발생하였으며(Figure 2B) 5주째부터 사멸기까지는 암세포를 접종한 모든 F-344 rat에서 전이암이 발견되었다(Table 1 참조). 암세포 접종시 쥐의 평균 생존 기간은 6.5주였다. Single cell suspension을 이용한 일차암 및 이차 전이암의 발생 빈도는 세포괴를 이용한 앞의 실험결과와 유사하였으므로 이후 실험에서는 암세포괴만을 이용하여 실험하였다 (data not shown).

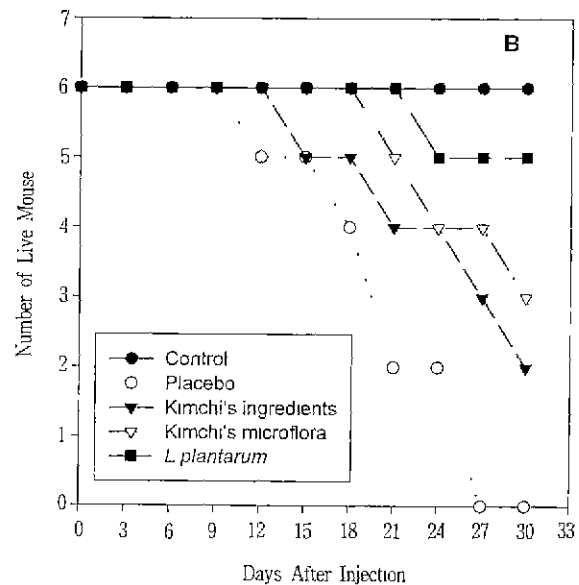
Table 1. Development of primary tumor and lung metastasis in Fisher rats implanted with Spontaneous osteosarcoma(SOS).

Weeks	Frequency of primary tumor	Frequency of lung metastasis
2	4/6	0/6
3	6/6	2/6
4	6/6	4/6
5	5/5	5/5
6	5/5	5/5

Average life span of rats was 6.5 weeks.



(a)

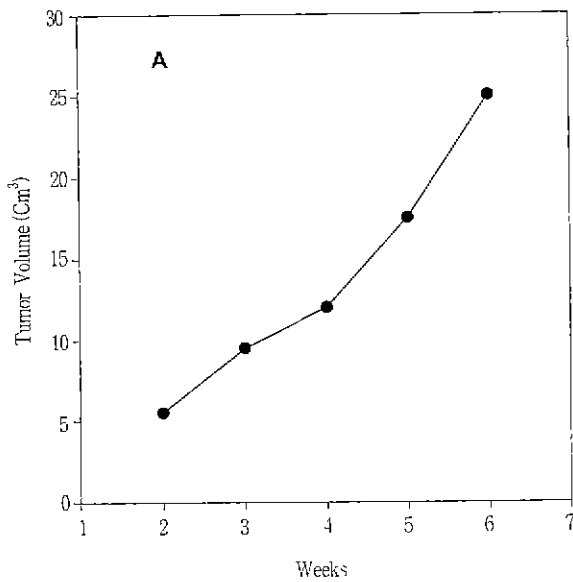


(b)

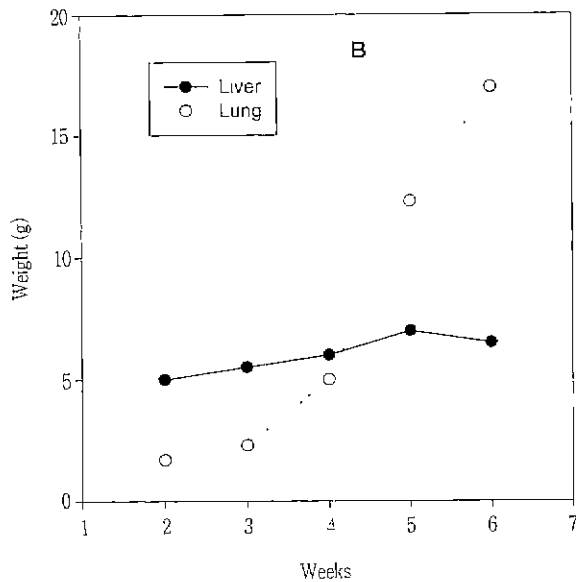
Figure 1. A; Effect of feeding with Kimchi components on the increase of body weight of Balb/c mice inoculated with S-180. B; Effect of feeding with Kimchi components on the prolongation of expected life span of Balb/c mice inoculated with S-180 Control; healthy mice, Placebo; 0.75% saline, Kimchi's ingredients; mixture of garlic, stone-leek and powdered red pepper, Kimchi's microflora; mixture of microorganisms isolated from kimchi, *L. plantarum*; 40 mg/kg/day

일차암 및 폐 전이암 지지 효과

암세포 주사 일주일 전부터 유산균 파쇄액을 미리 경구투여한 군(before), 암세포 주사와 동시에 유산균을 투여한 군(after), 그리고 유산균 비투여군(placebo)으로 나누어 F-344 rat의 일차암 크기의 변화는 Figure 3A에 나타내었고, 전이암의 발달 정



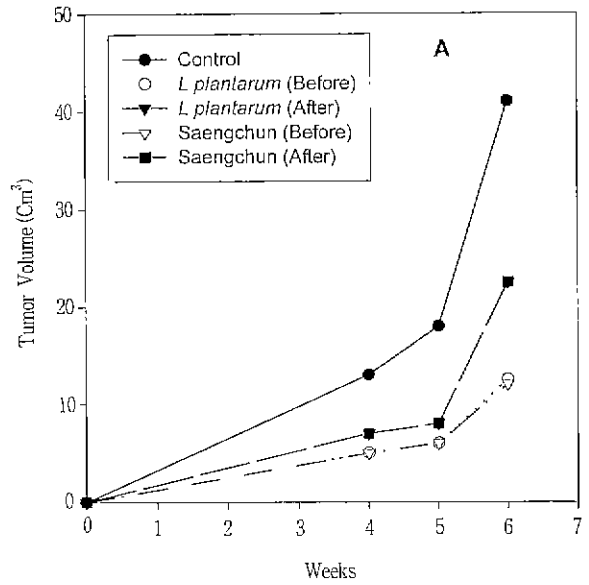
(a)



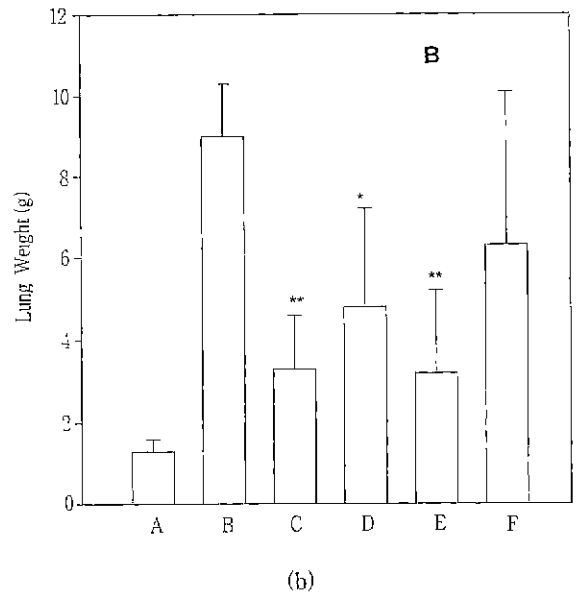
(b)

Figure 2. A; Transition of primary tumor volume in rats inoculated with Spontaneous Osteosarcoma(SOS). B; Change of lung or liver weight in rats inoculated with SOS.

도를 알기위해 6주째 생존해 있는 모든 쥐로부터 폐를 적출하여 무게를 측정 한 결과는 Figure 3B와 같다. 암세포 주사 일주일 전부터 유산균 파쇄액을 투여한 그룹은 비투여군에 비해 6주째 일차암의 부피가 40.8cm³에서 11.2cm³로 70%이상 감소하는 효과를 보였다. 한편 암세포 주사와 동시에 유산균 파쇄액을 투여한 군은 6주째 측정 한 일차암의 부피가 23.5cm³로 나타나 비투여군에 비해 42%정도 감소하는데 그쳤는데, 이로부터 유산균의 투여시기가 쥐의 항암효과에 매우 중요한 영향을 미침을 알 수 있다. 즉 쥐에게서 충분한 항암효과를 기대하기 위해서는 암세포를 주사하기전 건강한 시기에 면역활성을 유도해아 그 효과



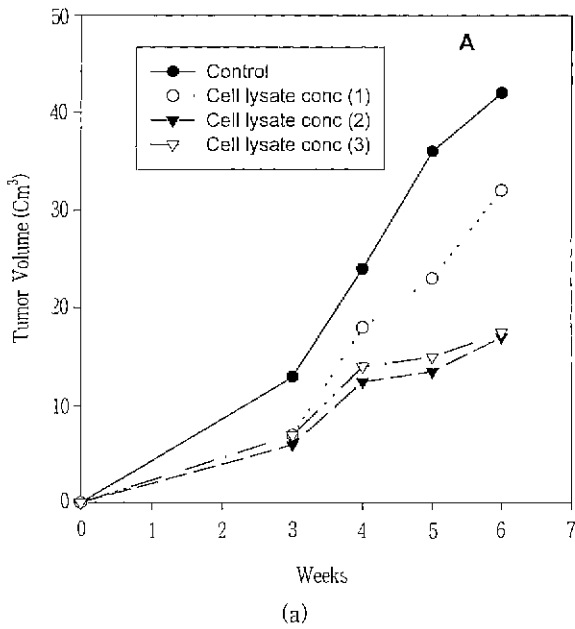
(a)



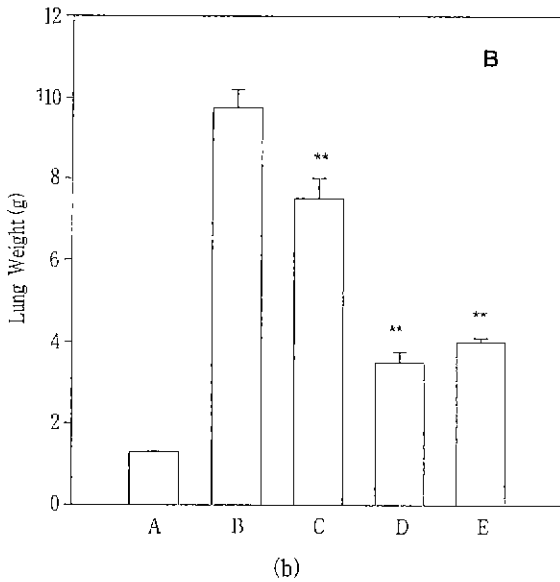
(b)

Figure 3. A; Transition of primary tumor volume in rats inoculated with Spontaneous Osteosarcoma(SOS). Rats were treated with oral administration of *L. plantarum* cell lysate or immunostimulator(Saengchun) B; Effect of cell lysate or immunostimulator feeding on the inhibition of lung metastasis in rats inoculated with SOS. Lung weight was measured at 6th week>(* p<0.05, **p<0.01 compared with placebo group) A; healthy mice, B; placebo, C; *L. plantarum* 100mg/kg/day (before), D; *L. plantarum* 100mg/kg/day (after) E; Saengchun 100mg/kg/day (before) F; Saengchun 100mg/kg/day (after).

가 커진다는 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 허파 전이암에서도 비슷한 양상을 나타냈는데, 6주째 건강한 쥐의 허파무게는 1.7g이고 saline을 투여한 placebo그룹의 허파무게는 8.9g 인데



(a)



(b)

Figure 4. A; Transition of primary tumor volume in rats inoculated with Spontaneous Osteosarcoma(SOS). Rats were treated with oral administration of *L. plantarum* cell lysate, conc(I); 20, conc(II); 100, conc(III); 200 mg/kg/day B; Effect of cell lysate feeding on the inhibition of lung metastasis in rats inoculated with SOS. Lung weight was measured at 6th week(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared with placebo group) A; healthy mice, B; placebo, C; conc(I), D; conc(II), E; conc(III).

비해 유산균 투여그룹은 before 3.3g, after 4.8g으로써 각각 63%와 46% 감소효과를 가져왔다. 또 본 실험에서 함께 test한 생천이라는 물질은 두유 발효액에서 추출한 면역활성 물질로서 현재 고가의 항암식품으로 판매되고 있으나, 김치 유산균의 파쇄액과 거의 유사한 항암효과를 보여 본 실험에서 사용한 유산균이 매우 우수한 면역활성 물질임을 알 수 있었다.

Figure 4A 및 B는 유산균 파쇄액의 투여량을 20, 100, 200mg/ kg/day로 달리하여 일주일간 경구투여한 후 항암효과를 조사한 것으로 투여량이 100mg/kg/day일때 가장 효과가 좋은 것으로 나타났다. 유산균의 투여량이 200mg/kg/day로 많아지면 전이암 억제 효과가 다소 감소하는데 대한 원인은 명확하지 않으나 장내의 면역 tolerance에 의한 것으로 볼 수도 있다. 따라서 유산균 파쇄액의 투여량도 항암효과에 중요한 변수인 것으로 사료된다.

담암쥐의 면역활성 효과

본 실험실에서는 이미 유산균을 경구투여한 쥐의 장내 및 전신 면역활성에 대하여 조사한 바 있다(9). 또 이번 실험에서는 유산균을 경구투여한 쥐의 항암효과를 조사한 결과 매우 우수한 항암력을 나타내고 있다. 따라서 이러한 항암효과는 경구투여한 유산균에 의한 쥐의 면역활성 때문이라 볼 수 있다. *L. casei* 자체가 갖는 제암효과에 대하여 보고된 적이 있으나(8) 경구투여한 유산균이 직접 암세포에 작용한다고 보기는 힘들다. 특히 유산균 경구투여를 암세포 주사 일주일 전부터 시작한 경우 더욱 확실한 효과를 보이는 결과는 항암효과의 원인이 면역활성에 의한 것임을 간접적으로 증명하고 있다. 따라서 본 실험에서는 Sarcoma-180을 이용하여 복수암을 유도한 쥐에게 유산균을 경구투여한후 비투여군에 비해 면역활성 정도가 어떻게 달라지는가에 대하여 조사하였다. Figure 5는 정상쥐와 담암쥐에게 각각 유산균을 2주간 투여한 그룹과 비투여 그룹에서 장내 분비 항체 IgA의 양을 조사한 것이다. 분비 IgA의 양은 정상쥐 유산균 투여군, 담암쥐 유산균 투여군, 정상쥐 유산균 비투여군, 담암쥐 유산균 투여군의 순으로 낮아졌으며 이 결과는 담암쥐라 할지라도 유산균을 투여할 경우 비투여 그룹은 물론 정상쥐의 비투여군 보다도 장내 분비 항체양이 증가함을 알 수 있다. 또 복강

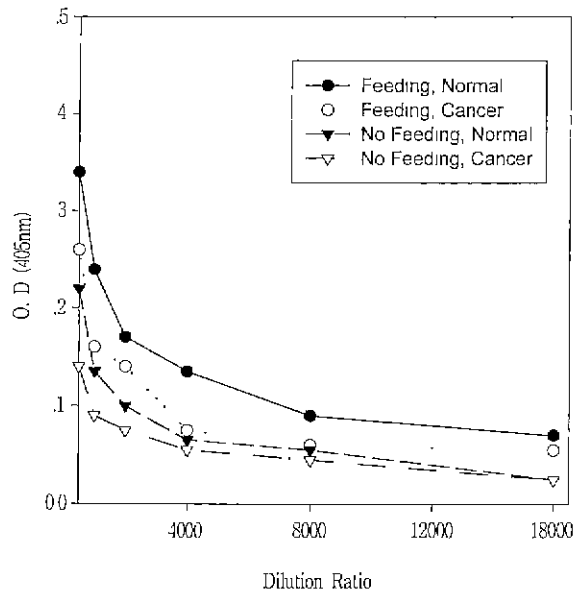


Figure 5. Determination of intestinal sIgA of Balb/c mice fed with *L. plantarum* cell lysate. Normal or S-180 bearing mice was fed with 40 mg/kg/day of cell lysate for two weeks and the secretion IgA was determined by ELISA using anti-mouse IgA antibody.

마크로파지의 NO 생성능의 변화에 대해서도 조사하여 Table 2에 나타내었다. 그 결과 정상쥐의 유산균 투여군에서 분리한 마크로파지가 비투여군에 비해 NO 생성능이 66% 정도 증가됨은 앞서 조사한 바와 같고(9), 담암쥐에서도 이와 유사한 결과를 나타내었다. 즉, 담암쥐의 경우 유산균 투여군에서는 비투여군에 비해 NO 생성량이 stimulator에 따라 12%에서 27%까지 증가하였다. 이것으로부터 담암쥐의 복강 마크로파지도 유산균을 투여하면 건강한 쥐에 비해 다소 감소하기는 하나 면역학적인 활성화작용이 일어나고 이러한 효과가 복수암 및 고형암 등의 억제에 기여함을 알 수 있다. 지금까지 많은 연구자들이 유산균과 같은 발효식품의 항암효과에 대하여 조사하였으며 그 기작은 여러 가지 면역활성 효과에 의한 것임을 밝히고 있다(2, 3, 6, 10, 12, 13). 또 본 실험실에서 조사한 결과에서도 유산균의 경구투여가 장내 분비항체와 특이 항체생산 세포의 증가와 함께 혈액내의 cytokine으로 interleukin-2와 TNF- α 의 증가를 관찰한 바 있어 이러한 면역활성 작용이 항암효과의 주된 원인임을 알 수 있다. 따라서 쥐에게 적당량의 유산균을 경구투여하면 장내 혹은 전신 면역기관의 활성화를 유도할 수 있고 또 이러한 효과는 일차암은 물론 여기서 전이된 이차암에 대한 항암효과로 이어짐을 알 수 있었다.

Table 2. Effect of feeding of *L. plantarum* cell lysate on the production of NO by peritoneal macrophages from normal or S180-bearing Balb/c mice.

Cell type	Cell lysate feeding (40 mg/kg/day)	Stimulators added	Stimulation index
Peritoneal	-	-	0.23
Macrophage	-	LP(125 μ g)	1.0
from normal	+	-	0.37
mice	+	LP(125 μ g)	1.66
Peritoneal	-	-	0.44
Macrophage	-	LP(125 μ g)	1.0
from cancer-	-	LPS(25 μ g)	1.29
bearing mice	-	ConA(20 μ g)	1.35
	+	-	0.88
	+	LP(125 μ g)	1.12
	+	LPS(25 μ g)	1.64
	+	ConA(20 μ g)	1.67

LP ; cell lysate of *L. plantarum*, LPS; lipopolysaccharide of *E. coli*, ConA ; concanavalin A

요 약

김치에서 분리한 유산균을 쥐에게 경구투여한 후 이 쥐가 보이는 항암효과에 대하여 조사하였다. 먼저 Sarcoma-180을 이용하여 유도한 복수암의 경우 유산균을 2주간 투여한 군이 대조군에 비해 생존기간이 60% 증가하였다. SOS(Spontaneous

Osteosarcoma)를 이용하여 유도한 일차 고형암의 경우 암세포 주사 일주일 전부터 유산균을 투여한 군에서는 대조군에 비해 고형암의 부피가 70%가 그리고 암세포 주사와 동시에 투여한 군에서는 42%가 각각 감소하였다. SOS에 의해 생성된 허파 전이암의 경우 허파 무게를 측정된 결과 각각 63%와 46%의 억제 효과를 보였다. 이러한 결과로부터 경구투여한 유산균이 쥐의 경우에 있어서 매우 강한 면역활성 및 항암효과를 나타낸다는 것을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 과학기술처 선도 기술과제의 연구비로 수행된 연구 결과의 일부로 연구비 지원에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Kato, I., S. Kobayashi, T. Yokokura, and M. Mutai (1981), Antitumor Activity of *Lactobacillus casei* in Mice, *Gann*, **72**, 517-523.
- Kato, I., T. Yokokura, and M. Mutai (1983), Macrophage Activation by *Lactobacillus casei* in Mice, *Microbiol Immunol*, **27**, 611-618.
- Yasutake, N., I. Kato, M. Ohwaki, T. Yokokura, and M. Mutai (1984), Host-mediated Antitumor Activity of *Lactobacillus casei* in Mice, *Gann*, **75**, 72-80.
- Yasutake, N., M. Ohwaki, T. Yokokura, and M. Mutai (1984), Comparison of Antitumor Activity of *Lactobacillus casei* with other Bacterial Immunopotentiators, *Med Microbiol Immunol*, **173**, 113-125.
- Nomoto, K., S. Miake, S. Hashimoto, T. Yokokura, M. Mutai, M. Yoshikai, and K. Nomoto (1985), Augmentation of Host Resistance to *Listeria monocytogenes* Infection by *Lactobacillus casei*, *J. Clin Lab Immunol*, **17**, 91-97.
- Nanno, M., M. Ohwaki, and M. Mutai (1986), Induction by *Lactobacillus casei* of Increase in Macrophage Colony-Forming Cells and Serum Colony-Stimulating Activity in Mice, *Jpn J. Cancer Res*, **77**, 703-710.
- Matsuzaki, T., T. Yokokura, and M. Mutai (1988), Antitumor Effect of Intrapleural Administration of *Lactobacillus casei* in Mice, *Cancer Immunol Immunother*, **26**, 209-214.
- Katayama, Y (1990), The Antitumor Activity of *L. casei*-the Direct Effects of *L. casei* to Human Tumor Cell Lines, *Kansenshogaku Zasshi*, **64**, 781-786.
- Chae, O. W., K. S. Shin, H. K. Chung and T. B. Choe (1998), Immunostimulation effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* isolated from Kimchi *J. Biotech Bioeng*, **13**, (in press).
- Popova, P., G. Guencheva, G. Dvidkova, A. Bogdanov, E. Pacelli, G. Opalchenova, T. Kutzarova, and C. Koychev (1993), Stimulating Effect of DEODAN(an Oral Preparation from *L. bulgaricus* LB51)on Monocytes/Macrophages

- and Host Resistance to Experimental Infections, *Int. J. Immunopharmacol.*, **15**, 25-37.
11. Kato, I., K. Endo and T. Yokokura (1994), Effect of Oral Administration of *L. casei* on Antitumor Responses Induced by Tumor Resection in Mice, *Int. J. Immunopharmacol.*, **16**, 29-36.
 12. Matsuzaki, T., S. Hashimoto and T. Yokokura (1996), Effects on Antitumor Activity and Cytokine Production in the Thoracic Cavity by Intrapleural Administration of *L. casei* in Tumor-bearing Mice, *Med. Microbiol. Immunol.*, **185**, 157-161.
 13. Kostiuik, O, L. Chernyshova and A. Volokha (1997), The Current Concept of the Influence of Lactobacilli on the Immune System of the Human Body, *Fiziol Zh(Abstract)*, **43**, 106-115.
 14. Kang, K. Y., S. H. Park and T. B. Choe (1994), Immunostimulation Effects of Cell Wall Components Isolated from *L. plantarum*, *J. Microbiol. and Biotechnol.*, **4**, 195-199.