

위암 및 결장암 조직과 그 주변의 정상조직에서 Mycoplasmas DNA의 검색

장명웅* · 신현철 · 박인달 · 김광혁

고신대학교 의과대학 미생물학교실

Received December 12, 2006 / Accepted January 22, 2007

Detection of Mycoplasmas DNA in the Cancer and the Normal Tissues from the Patients with Gastric and Colon Cancer. Myung-Woong Chang*, Hyun-Chul Shin, In-Dal Park and Kwang-Hyuk Kim. Department of Microbiology, Kosin University College of Medicine – Detection of Mycoplasma DNA from the 30 cases of cancer tissues and the normal tissues surrounding the cancer tissues obtained from the patients with gastric cancer and the other 30 cases of cancer tissues and the normal tissues surrounding the cancer tissues obtained from the patients with colon cancer were evaluated by polymerase chain reaction(PCR). The PCR products were sequenced using an ABI 377 automatic DNA sequencer, and these sequences were confirmed by comparing sequences with the database of the National Center for Biotechnology Information BLAST network server. Mycoplasmas DNA were detected in 18 (60%) cases of normal tissues which were around gastric cancer and were 13 (43.3%) cases of gastric cancer tissues. Mycoplasmas DNA were detected in 15(50%) cases of normal tissues which were around colon cancer and 12 (40%) cases of colon cancer tissues. The *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, and *M. conjunctivae* were detected from the gastric cancer tissues. The *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. boovigenitalium* and *M. pulmonis* were detected from the normal tissues around gastric cancer. The *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. synoviae*, *M. boovigenitalium*, *M. gallinarum*, and *M. moatsii* were detected from the colon cancer. The *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. bovis*, *M. opalescens*, *M. boovigenitalium*, *M. gallinarum*, and *M. moatsii* were detected from the normal tissues around the colon cancer. These results suggest that Mycoplasmas infection may not correlate with gastric cancer and colon cancer, because of the detection rate of Mycoplasmas DNA were not significantly differences between normal and cancer tissues from the patients.

Key words – Mycoplasmas DNA, gastric cancer, colon cancer

서론

Mycoplasmas는 세포벽이 없고 3중 구조의 세포막만을 가지고 있으며, 인공배지에서 증식이 가능한 가장 작은 세균으로 사람이나 동물의 점막부위에서 주로 서식하는 세균이다 [3]. 사람에서 분리되는 Mycoplasmas는 17종이 알려져 있으나, 이 중에서 *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* 4종만이 현재 병원성 균으로 인정되고 있다[17,33] *M. pneumoniae*는 폐렴 등의 호흡기 감염 이외에 중추신경계에 감염을 일으키며[2,5], *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*은 요도염 등의 비노생식기계 감염 이외에 호흡기 감염이나 중추신경계 등에 여러 가지 질병을 일으킬 수 있는 것으로 보고되고 있다[4,6,12]. 또한, Mycoplasma는 세포의 기생체로 알려져 왔으나, 최근 *M. pneumoniae*, *M. penetrans*, *M. fermentans* 등의 Mycoplasmas가 세포질 내나 핵 내에 까지 침습하는 것으로 확인되어 세포내 기생체로 그 개념이 바뀌어가고 있다[20,25,35]. 이와 관련하여 최근에 Mycoplasmas가 여러 가지 암조직에서 검출

되며, 지속적으로 감염시키면 포유류세포의 형질전환이 일어나며, 종양유전자의 발현을 촉진시키며, 종양세포에 어떤 생물학적 변화를 초래함으로써 마이코플라스마 감염이 종양형성과 관련이 있을 수 있다는 보고들이 대두되고 있다 [7,23]. Ushio 등[32]은 *M. arginini* 항원에 노출된 마우스 직장암 세포의 전이성이 증가된다고 하였으며, Dudler 등[10]은 *M. hyorhinitis* 단백질에 노출된 마우스 육종세포의 조직내 침습성이 증가된다고 하였으며, Ketcham 등[13]은 *M. hyorhinitis*에서 분리 정제된 p37 단백질이 사람 종양세포의 침습을 증강시킨다고 보고하였으며, Suh 등[27]은 *M. fermentans* 항원에 노출된 마우스 흑색종세포의 폐 전이성이 증가된다고 하였다. 이와는 반대로 Takaku 등[28]은 mycoplasma가 생성하는 arginine deiminase가 시험관내에서 종양세포의 증식을 억제시키며, Kim 등[14]은 *M. penetrans* 항원이 마우스 흑색종세포의 폐 전이를 억제시킨다는 등의 상반된 보고들이 있으므로 추시해 보아야할 과제라고 생각된다.

또한, Kwon 등[16]은 위암 환자의 조직 56건 중 23건 (41.1%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었다고 보고하였으며, Huang 등[11]은 위암 환자의 조직 90건 중 50건(56%), 장화생 환자의 36%, 위궤양 환자의 30%, 위염 환자의 28%에서

*Corresponding author

Tel : +82-51-990-6421, Fax : +82-51-990-3081

E-mail : mchang@ns.kosinmed.or.kr

Mycoplasma DNA가 검출되었다고 보고하였다. 이와 같은 보고들은 Mycoplasma가 이들 질병과 어떤 관련성을 가지고 있는가? 라는 의문을 가지게 하고 있다. 이에 우리나라에서 발생빈도가 가장 높은 위암 조직에서 Mycoplasma DNA의 유무를 확인하여 볼 필요가 있다고 생각된다.

따라서 본 연구에서는 위암 환자의 암 조직과 그 주위의 정상 조직, 결장암 환자의 암 조직과 그 주위의 정상조직을 구분하여 각 조직에서 Mycoplasma DNA의 존재 유무를 확인 비교함으로써 Mycoplasmas가 이들 질병과의 관련성을 밝히는데 필요한 기초 자료를 얻고자 이 연구를 실시하고자 한다.

재료 및 방법

검사 재료

위암 및 결장암 환자의 암 조직 각각 30 예를 적출하여 병리조직학적 검사를 통하여 암 조직과 그 주변의 정상조직으로 확인된 조직 편 각각을 해부병리학교실로부터 분양받아 본 실험에 사용하였다[16].

Mycoplasmas DNA 존재 유무 확인

위암 및 결장암 환자의 암 조직 각각 30 예와 그 주변의 정상 조직 각각 30 예와 기타 조직 각각 18 예의 조직을 1 g 정도 절취하여 2 ml의 인산완충액에서 충분히 마쇄하여 가검물 원액으로 사용한다. 상기 가검물 원액 1.0 ml에서 DNA를 분리하고, PCR primer P1F: 5'-GGGAGCAAACA GGATTAGATACCCT, MF: 5'-CGCCTGAGTAGTATGCTC GC, P1R: 5'-TGCACCATCTGTCAYTCTGTAAACCTC를 이용하여 DNA를 증폭하였다[1,15,16].

Mycoplasma 균종 동정

상기의 PCR 산물을 ABI 377 자동염기서열 분석기로 분석하고, 그 결과를 National Center for Biotechnology Information BLAST network server의 database와 비교 분석하여 Mycoplasma 균종을 동정하였다[1,11,15,16].

결 과

위암 및 대장암 조직과 그 주위 정상조직에서의 Mycoplasma DNA 검색

위암 환자 30명과 결장암 환자 30명으로부터 얻은 암 조직과 그 주위의 정상조직으로부터 Mycoplasma DNA의 유무를 검색한 결과는 Table 1과 같다. 위암 조직 30개 중에서 13개(43.3%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었고, 그 주위의 정상조직 30개 중에서는 18개(60.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었으며, 이 중 암조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출된 경우가 12개(40%)였으며, 암 조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출되지 않은 경우가 11개(36.7%)이었다.

결장암 조직 30개 중에서 12개(40.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었고, 그 주위의 정상조직 30개 중에서는 15개(50.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었으며, 이 중 암 조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출된 경우가 11개(36.7%)였으며, 암 조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출되지 않은 경우가 14개(47.7%)이었다.

종합적으로 위암과 결장암 조직 60개 중에서 25개(41.7%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었고, 그 주위의 정상조직 60개 중에서는 33개(55.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었으며, 암조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출된 경우가 25개(41.7%)였으며, 암 조직과 정상조직 모두에서 Mycoplasma DNA가 검출되지 않은 경우가 25개(41.7%)이었다.

위암 및 결장암 조직과 다른 정상조직에서의 Mycoplasma DNA 검색

위암 조직과 다른 주위 조직 각각 8개, 결장암 조직과 다른 주변조직 각각 10개에서 mycoplasma DNA의 검색 결과는 Table 2와 같다. 위암 조직 8개 중에서 4개(50.0%)에서 mycoplasma DNA가 검출되었으며, 정상조직 8개 중에서 6개(75.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었다. 결장암 조

Table 1. Detection of Mycoplasma DNA from the paired normal and cancer tissues of patients with gastric and colon cancer

Subject (Cases)	Mycoplasma DNA				Total	
	N+,C ^a	N+,C ^b	N-,C ^c	N-,C ^d	N+	C+
Gastric (30)	12(40.0)	6(20.0)	1(3.3)	11(36.7)	18(60.0)	13(43.3)
Colon (30)	11(36.7)	4(13.3)	1(3.3)	14(47.7)	15(50.0)	12(40.0)
Total (60)	23(38.3)	10(16.7)	2(3.3)	25(41.7)	33(55.0)	25(41.7)

N; Normal, C; Cancer, +; positive, -; negative

a: Positive cases of Mycoplasma DNA in both of normal and cancer tissues,

b: Positive cases of Mycoplasma DNA in the normal tissue, but negative cases of Mycoplasma DNA in the cancer tissues,

c: Negative cases of Mycoplasma DNA in the normal tissue, but positive cases of Mycoplasma DNA in the cancer tissues,

d: Negative cases of Mycoplasma DNA in both of normal and cancer tissues,

Table 2. Detection of Mycoplasma DNA from the unpaired normal and cancer tissues of patients with gastric and colon cancer

Subject(Cases)	Mycoplasma DNA	
	N+ ^a	C+ ^b
Gastric(8)	6(75.0)	4(50.0)
Colon(10)	3(30.0)	2(20.0)
Total(18)	9(50.0)	6(33.3)

a: Positive cases of Mycoplasma DNA in the normal tissues,
 b: Positive cases of Mycoplasma DNA in the cancer tissues,

직 10개 중에서 2개(20.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었으며, 정상조직 10개 중에서 3개(30.0%)에서 Mycoplasma DNA가 분리되었다. 암 조직 18개 중에서 6개(33.3%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었으며, 정상조직 18개 중에서 9개(50.0%)에서 Mycoplasma DNA가 검출되었다.

위암 조직과 그 주변 정상조직에서 검출된 Mycoplasma의 균종과 검출 빈도

위암 환자의 암 조직과 그 주변의 정상조직에서 검출된 mycoplasma 균종과 그 검출 빈도는 Table 3과 같다. Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직(13개)에서 검출된 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (100.0%), *M. subdolum* (92.3%), *M. salivarium* (92.3%), *M. auris* (76.9%), *M. hyosynoviae* (23.1%)와 *M. conjunctivae* (7.7%)이었다. Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직 주변의 정상조직(18개)에서 검출된 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (88.9%), *M. subdolum* (83.3%), *M. salivarium* (77.8%), *M. auris* (61.1%), *M. hyosynoviae* (50.0%), *M. bovigentalium* (5.6%)와 *M. pulmonis* (5.67%)이었다.

결장암 조직과 그 주변 정상조직에서 검출된 Mycoplasma의 균종과 검출 빈도

결장암 환자의 암 조직과 그 주변의 정상조직에서 검출된

Table 3. Detection rates of Mycoplasma spp. in the paired normal and gastric cancer tissues

Mycoplasma spp.	Positive cases(%)	
	Normal tissues (N=18)	Cancer tissues (N=13)
<i>M. faucium</i>	16(88.9)	13(100.0)
<i>M. subdolum</i>	15(83.3)	12(92.3)
<i>M. salivarium</i>	14(77.8)	12(92.3)
<i>M. auris</i>	11(61.1)	10(76.9)
<i>M. hyosynoviae</i>	9(50.0)	3(23.1)
<i>M. bovigentalium</i>	1(5.6)	0
<i>M. pulmonis</i>	1(5.6)	0
<i>M. conjunctivae</i>	0	1(7.7)

mycoplasma의 종류와 그 출현빈도는 Table 4와 같다. Mycoplasma DNA가 검출된 결장암 조직(12개)에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (100.0%), *M. subdolum* (83.3%), *M. salivarium* (83.3%), *M. auris* (83.3%), *M. hyosynoviae* (33.3%), *M. synoviae* (8.3%)와 *M. bovigentalium* (8.3%), *M. gallinarum* (8.3%)과 *M. moatsii* (16.7%)이었다. Mycoplasma DNA가 검출된 결장암 조직 주변의 정상조직에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (80.0%), *M. subdolum* (66.7%), *M. salivarium* (66.7%), *M. auris* (66.7%), *M. hyosynoviae* (26.7%), *M. bovis* (20.0%), *M. opalescens* (20.0%), *M. bovigentalium* (13.3%), *M. gallinarum* (13.3%)와 *M. moatsii* (6.7%)이었다.

위암 조직과 다른 부위의 정상조직에서 검출된 Mycoplasma의 균종과 검출 빈도

위암 환자의 암 조직과 다른 부위의 정상조직에서 검출된 mycoplasma의 종류와 그 출현빈도는 Table 5과 같다.

Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직(4개)에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (100.0%), *M. subdolum* (100.0%), *M. salivarium* (100.0%), *M. auris* (100.0%)이었다. Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직과 다른 정상조직(6개)에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium*

Table 4. Detection rates of Mycoplasma spp. in the paired normal and colon cancer tissues

Mycoplasma spp.	Positive cases(%)	
	Normal tissues (N=15)	Cancer tissues (N=12)
<i>M. faucium</i>	12(80.0)	12(100.0)
<i>M. subdolum</i>	10(66.7)	10(83.3)
<i>M. salivarium</i>	10(66.7)	10(83.3)
<i>M. auris</i>	10(66.7)	10(83.3)
<i>M. hyosynoviae</i>	4(26.7)	4(33.3)
<i>M. synoviae</i>	4(26.7)	1(8.3)
<i>M. bovis</i>	3(20.0)	0
<i>M. opalescens</i>	3(20.0)	0
<i>M. bovigentalium</i>	2(13.3)	1(8.3)
<i>M. gallinarum</i>	2(13.3)	1(8.3)
<i>M. moatsii</i>	1(6.7)	2(16.7)

Table 5. Detection rates of Mycoplasma spp. in the unpaired normal and gastric cancer tissues

Mycoplasma spp.	Positive cases(%)	
	Normal tissues (N=6)	Cancer tissues (N=4)
<i>M. faucium</i>	6(100.0)	4(100.0)
<i>M. subdolum</i>	6(100.0)	4(100.0)
<i>M. salivarium</i>	6(100.0)	4(100.0)
<i>M. auris</i>	6(100.0)	4(100.0)

(100.0%), *M. subdolum* (100.0%), *M. salivarium* (100.0%), *M. auris* (100.0%)이었다.

결장암 조직과 다른 부위의 정상조직에서 검출된 Mycoplasma의 균종과 검출 빈도

결장암 환자의 암 조직과 다른 부위의 정상조직에서 검출된 mycoplasma의 종류와 그 출현빈도는 Table 6과 같다. Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직(2개)에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (100.0%), *M. subdolum* (50.0%), *M. salivarium* (50.0%), *M. auris* (50.0%), *M. synoviae* (50.0%)이었다. Mycoplasma DNA가 검출된 결장암 조직과 다른 부위의 정상조직에서 주로 분리되는 mycoplasma 균종은 *M. faucium* (100.0%), *M. synoviae* (66.7%), *M. subdolum* (33.3%), *M. salivarium* (33.3%), *M. auris* (33.3%), *M. hyosynoviae* (33.3%), *M. gallinarium* (33.3%)이었다.

고 찰

마이코플라스마는 세포벽이 없는 세균으로 세포의 표면이나 세포내에 들어가서 살아갈 수 있으며, 사람에서 여러 가지 질병과 관련이 있고 최근에는 후천성면역결핍증바이러스(HIV)에 의한 질병의 보조인자로 주목 받고 있다[18]. 한편 마이코플라스마에 감염된 세포에서 염색체의 형질전환 또는 전위나 전좌 등과 같은 염색체 이상을 초래함으로써 종양원성이 될 수 있다는 보고들이 증가되고 있다[19,22,29].

본 연구에서 위암조직 30예 중에서 13예(43.3%), 위암 주위조직 30예 중에서 18예(60.0%)에서 마이코플라스마 DNA가 확인되었으며, 결장암 조직 30예 중에서 12예(40%), 그 주위 정상 조직에서 15예(50%)에서 마이코플라스마 DNA가 검출되었으므로, 위암 조직이나 결장암 조직 보다 그 주위의 정상 조직에서 마이코플라스마 DNA의 검출율이 높은 것으로 보아 마이코플라스마 DNA의 존재와 위암이나 결장암과의 관련성은 없는 것으로 것으로 생각된다. 이는 Zhang 등[36]의 위암조직에서 54.1% (53/98), 위암 주위조직에서

51.7%(45/87)에서 마이코플라스마 DNA가 분리되었다는 보고와 유사하였으며, 이는 위암 조직뿐만 아니라 그 주위 조직에도 많이 존재한다는 것이 증명되었다고 볼 수 있다. 또한, Huang 등[11]은 위암 조직에서 56%(50/90), 만성 위염에서 28%(18/49), 위궤양에서 30%(14/46)에서 마이코플라스마 DNA가 검출되었으므로, 위염이나 위궤양 환자에서 보다 위암환자에서 마이코플라스마 DNA가 더 많았다는 점은 유의할 필요가 있다고 생각된다. 본 연구의 결과에서 위암이나 결장암 조직 또는 그 주위 조직내에 마이코플라스마 DNA가 높은 빈도로 있다는 것과 Huang 등[11]의 위궤양이나 위염 조직에서 보다 위암 조직에서 Mycoplasma DNA가 많았다는 사실을 종합해 보면 암환자와 같이 면역학적 저항성이 약화된 사람에서 이들 균이 침범할 가능성이 높아질 수 있다는 가정을 생각해 볼 수 있다. 또한, 마이코플라스마가 어떻게 이들 조직내로 침투해 들어 왔으며, 그 기전은 어떤 것인가 하는 등의 여러 가지 문제를 생각해 볼 필요가 있다고 생각된다. 한편으로는 마이코플라스마 이외에 다른 세균이나 바이러스는 이들 조직에 어느 정도 존재하는가도 조사되어야 할 과제로 생각된다. 한편, Chan 등[7]은 PCR법으로 난소암 조직 27예 중 59.3%에서 마이코플라스마 DNA를 확인하였다고 보고하였다. Nio 등[21]은 장염환자의 7.3% (3/41)에서 methicillin resistant *S. aureus* (MRSA)가 분리되었다고 보고하였으며, Sasaki 등[24]은 위암 조직 43예 중 9(20%)예에서 *Streptococcus anginosus* DNA를 검출하였다고 보고하였으며, Tiveljung 등[30]은 위점막 생검조직에서 *H. pylori*가 90.9%(20/22)에서 검출되었다고 하여 일반 세균의 DAN도 암 조직에 존재하고 있으므로 암과 세균 감염과의 관련성은 아직 불명하다. 따라서 이들 세균이나 마이코플라스마가 사람의 각종 조직에 어느정도 존재할 수 있는가를 연구해 볼 필요가 있다고 생각된다.

한편, Shibata 등[26]은 PCR법으로 사람의 타액에서 *M. fermentans*가 54.7% 검출되었다고 하였으며, Chingbingyong 등[9]은 타액에서 *M. fermentans*가 44.0% 검출되었다고 하였으며, Watanabe 등[34]은 구강 질환이 있는 사람의 타액의 97%에서 마이코플라스마가 분리되었으며, 이중에 *M. salivarium*이 64.0%, *M. orale*가 30%, *M. hominis*가 1% 검출되었으며, 이 환자들의 혈청에서 마이코플라스마 항체가는 정상인에서와 차이가 없었다고 보고하였다. Uchida 등[31]은 우식치아 환자의 76.1%에서 마이코플라스마가 분리 되었으며, 이 중에서 *M. salivarium*이 89.5%, *M. orale*가 9%이었다고 하였으며, Kwon 등[16]은 만성 위염 환자의 위 생검조직 41.1%에서 마이코플라스마 DNA가 검출되었으며, *M. faucium*이 72.2%, *M. fermentans*가 16.7%, *M. orale*가 5.6%, *M. salivarium*이 11.1%, *M. spermatophilum*이 5.6% 검출되었다고 하였다. 이와 같이 사람의 구강내에서 분리되는 마이코플라스마도 보고자에 따라 분리빈도와 분리 균의 종류가 다르지만 일

Table 6. Detection rates of Mycoplasma spp. in the unpaired normal and colon cancer tissues

Mycoplasma spp.	Positive cases(%)	
	Normal tissues (N=3)	Cancer tissues (N=2)
<i>M. faucium</i>	3(100.0)	2(100.0)
<i>M. synoviae</i>	2(66.7)	1(50.0)
<i>M. subdolum</i>	1(33.3)	1(50.0)
<i>M. salivarium</i>	1(33.3)	1(50.0)
<i>M. auris</i>	1(33.3)	1(50.0)
<i>M. hyosynoviae</i>	1(33.3)	0
<i>M. gallinarium</i>	1(33.3)	0

반적으로 구강내에서 분리빈도가 높은 균종은 *M. salivarium*, *M. orale*, *M. fermentans*, *M. hominis* 등의 순이라고 보고되고 있다. 또한 Chen 등[8]은 Crohn's 병 환자의 내시경 조직검사에서 59.2%에서 *M. pneumoniae* DNA가 검출되었다고 보고한 바가 있다.

이와 같이 위암이나 결장암 조직에서 마이코플라스마 DNA가 검출되었다는 보고는 많으나, 검출된 마이코플라스마의 균종에 관한 보고는 많지 않아서 본 연구의 결과와 직접적으로 비교할 수는 없으나, 본 연구에서 위암 조직이나 암 조직 주위의 정상 조직에서 검출빈도가 가장 높은 균은 *M. faucium*이었으며, 이 균은 사람의 구강내 정상균총으로 그 분리 빈도는 높지 않은 균종이지만, 본 연구나 Kwon 등[16]의 보고에서 검출빈도가 가장 높은 균이었다는 것으로 연구해 볼 필요가 있다고 생각된다. 본 연구에서 검출빈도가 다음으로 많은 균주가 *M. subdolum*이었으나, 이 균은 사람 유래의 균이 아니고 말 유래의 균이므로 앞으로 암 환자로부터 신선한 조직 얻어서 이 균의 존재에 대한 재확을 해 볼 필요가 있다고 생각된다. 실험실에서 세포배양을 할 때 오염빈도가 가장 높은 균종이 돼지 유래의 균종인 *M. hyorhinis*이지만 그 오염의 과정이나 원인을 아직도 밝혀지지 못하고 있는 점을 고려 할 때 말 유래의 *M. subdolum*이 사람의 조직에서 검출율이 높다는 것도 앞으로 추사의 과제라고 생각된다. 그 다음으로 많은 균이 *M. salivarium*이었으며, 이 균은 사람의 구강 내에 많이 존재하는 균이므로 충분히 가능성이 있는 것으로 생각되며, Kwon 등[16]의 보고에서는 두 번째로 많은 균이 *M. fermentans* 그 다음이 *M. salivarium* 그 다음이 *M. orale*였다는 결과와도 유사하였다. 이외로 검출된 균들은 모두 동물 유래의 균종으로 면양이나 염소 유래의 *M. auris*, *M. conjunctivae*, 말이나 사람 유래의 *M. pulmonis*, 소 유래의 *M. bovis*, 소나 개 유래의 *M. bovisgenitalium*, *M. opalescens*, 돼지 유래의 *M. hyosynoviae*, 닭 등의 조류 유래의 *M. synoviae*, *M. gallinarum*, 원숭이 유래의 *M. moatsii* 등이 검출되었으며, 이와 같은 동물 유래의 균종들이 사람의 조직에 존재할 수 있는지의 여부는 앞으로 신선 조직을 이용하여 배양법과 PCR법을 동시에 시행하는 연구를 통하여 추시해 보아야 할 문제라고 생각된다.

요 약

위암 환자 30명과 결장암 환자 30명의 암 조직과 그 주위의 정상 조직을 구분하고, 암 조직과 정상조직의 쌍을 찾지 못한 경우의 위암 조직 8개와 결장암 조직 10개의 각 조직에서 *Mycoplasma* DNA의 존재 유무를 PCR법으로 확인하고 PCR산물에서 DNA의 염기서열을 분석하여 *Mycoplasma* DNA 서열과 비교함으로써 *Mycoplasmas*를 검색한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

위암 조직과 그 주위 조직 30개 중에서 *Mycoplasma* DNA가 검출된 것은 각각 13개(43.3%)와 18개(60%)이었으며, 결장암 조직과 그 주위 조직 30개 중에서 *Mycoplasma* DNA가 검출된 것은 각각 12개(40%)와 15개(50%)이었다.

Mycoplasma DNA가 검출된 위암 조직에서 *mycoplasma* 균종의 분리빈도는 *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. conjunctivae*의 순이었다. *Mycoplasma* DNA가 검출된 위암 조직 주변의 정상조직에서 *mycoplasma* 균종은 *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. bovisgenitalium*와 *M. pulmonis*의 순이었다. *Mycoplasma* DNA가 검출된 결장암 조직에서 *mycoplasma* 균종의 분리빈도는 *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. synoviae*, *M. bovisgenitalium*, *M. gallinarum*, *M. moatsii*의 순이었다. *Mycoplasma* DNA가 검출된 결장암 조직 주변의 정상조직에서 *mycoplasma* 균종은 *M. faucium*, *M. subdolum*, *M. salivarium*, *M. auris*, *M. hyosynoviae*, *M. bovis*, *M. opalescens*, *M. bovisgenitalium*, *M. gallinarum*와 *M. moatsii*의 순이었다.

이상의 결과에서 위암 및 결장암 조직 보다 암 주위의 정상 조직에서 *Mycoplasma* DNA의 검출율이 높았으며, 검출된 *Mycoplasma* 균종도 암 조직과 정상 조직에서 차이가 없었으므로 이들 암과 *Mycoplasma*와는 상관관계가 없는 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업(01-PJ10-PG6-01GM03-0002)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

참 고 문 헌

1. Altschul A. F., W. Grish, W. Miller, E. W. Myers and D.J. Lipman. 1990. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.* **215**: 403-410.
2. Andrews P. A., C. M. Lloyd, M. C. Webb and S. H. Sacks. 1994. Acute interstitial nephritis associated with *M. pneumoniae* infection. *Nephrol. Dial. Transplant.* **9**: 564-566.
3. Blanchard A. and C. Bebear. 2002. *Mycoplasmas* of human. In Razin S and Hermann R. *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasma*, New York., Kluwer Academic Pub, pp. 45-71.
4. Blaylock M. W., O. Musatovova, J. G. Baseman and J. B. Baseman. 2004. Determination of infectious load of *M. genitalium* in clinical samples of human vaginal cells. *J. Clin. Microbiol.* **42**: 746-752.
5. Cassell G. H, W. A. Clyde and J. K. Davis 1985. *Mycoplasma* respiratory infections, In *The Mycoplasmas*, Vol. IV, Razin S., Barile MF., Academic Press, New York, pp 65-106.

6. Cedillo-Ramirez L., C. Gil, I. Zago, A. Yanez and S. Giono. 2000. Association of *M. hominis* and *Ureaplasma urealyticum* with some indicators of nonspecific vaginitis. *Rev. Latinoam. Microbiol.* **42**: 1-6.
7. Chan P. J., I. M. Seraj, T. H. Kalugdan and A. King. 1996. Prevalence of mycoplasma conserved DNA in malignant ovarian cancer detected using sensitive PCR-ELISA. *Gynecol. Oncol.* **63**(2): 258-260.
8. Chen W., D. Li, B. Paulus, I. Wilson and V. S. Chadwick. 2001. High prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in intestinal mucosal biopsies from patients with inflammatory bowel disease and controls. *Dig. Dis. Sci.* **46**(11): 2529-2535.
9. Chingbingyong M.I. and C. V. Hughes. 1996. Detection of *Mycoplasma fermentans* in human saliva with a polymerase chain reaction-based assay. *Arch. Oral. Biol.* **41**(3): 311-314.
10. Duddler R., C. Schmidhauser, R. W. Parish, R. E. Wettenhall and T. Schmidt. 1988. A mycoplasma high-affinity transport system and the in vitro invasiveness of mouse sarcoma cells. *EMBO. J.* **7**(12): 3963-3970.
11. Huang S., J. Y. Li, J. Wu, L. Meng and C. C. Shou. 2001. Mycoplasma infections and different human carcinomas. *World. J. Gastroenterol.* **7**(2): 266-269.
12. Hussain A. I., W. L. Robson, R. Kelley, T. Reid and J. D. Gangemi. 1999. *M. penetrans* and other mycoplasmas in urine of human immunodeficiency virus-positive children. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 1518-1523.
13. Ketcham C. M., S. Anai, R. Reutzel, S. Sheng, S. M. Schuster, R. B. Brenes, M. Ahbandje-McKenna, R. McKenna, C. J. Rosser and S. K. Boehlein. 2005. p37 induces tumor invasiveness. *Mol. Cancer. Ther.* **4**(7): 1031-1038.
14. Kim H. G., M. W. Chang, K. H. Kang and S. G. Park. 1998. Influence of *Mycoplasma penetrans* antigen on the metastasis of B-16 mouse melanoma cells. *Korean. J. Mycoplasmol.* **9**: 4-13.
15. Kwon H. J., K. Y. Park, H. S. Yoo, Y. H. Park and S. J. Kim. 2000. Differentiation of *Salmonella gallinarum* biotype pullorum from biotype gallinarum by analysis of phase I flagellin C gene (fliC). *J. Microbiol. Methods.* **40**: 33-38.
16. Kwon H. J., J. O. Kang, S. H. Cho, H. B. Kang, K. A. Kang, J. K. Kim, Y. S. Kang, B. C. Song, H. W. Kang, M. J. Shim, H. S. Kim, Y. B. Kim, K. B. Hahm, B. J. Kim, M. C. Kook, M. H. Chung and J. W. Hyun. 2004. Presence of human mycoplasma DNA in gastric tissue samples from Korean chronic gastritis patients. *Cancer. Sci.* **95**(4): 311-315.
17. Krause D. and D. Taylor-Robinson. 1992. Mycoplasmas which infect humans. In Maniloff J., *Mycoplasmas. Molecular biology and pathogenesis.* Washington DC, ASM, pp 417-444.
18. Lo S. C., S. Tsai, J. R. Benish, J. W. Shih, D. J. Wear and D. M. Wong. 1991. Enhancement of HIV-1 cytotoxic effects in CD4+ lymphocytes by the AIDS-associated mycoplasma. *Science.* **251**: 1074-1076.
19. MacPherson I. and W. Russell. 1966. Transformations in hamster cells mediated by mycoplasmas. *Nature.* **210**: 1343-1345.
20. Meseguer MA., A. Alvarez, M. T. Rejas, C. Sanchez, J. C. Perez-Diaz, F. Baquero. 2002. *Mycoplasma pneumoniae*: a reduced-genome intracellular bacterial pathogen. *Infection, Genetics and Evolution.* **3**: 47-55.
21. Nio Y., C. Iguchi, K. Yamasawa, M. Itakura, H. Omori, K. Nashimoto, S. Yano, S. Sumi and K. Tamura. 1999. Oral UFT(uracil plus futrafur) for neoadjuvant chemotherapy of gastric cancer. *Gastric Cancer.* **2**(1): 64-73.
22. Paton G. R., J. P. Jacobs and F. T. Perkins. 1965. Chromosome changes in human diploid-cell cultures infected with mycoplasma. *Nature.* **207**: 43-45.
23. Quirk J. T., J. M. Kupinski and RA. DiCioccio. 2001. Chronic infection, inflammation and epithelial ovarian tumors by nested PCR. *Gynecol. Oncol.* **83**(3):660-662.
24. Sasaki H., H. Igaki, T. Ishizuka, Y. Kogoma, T. Sugimura and M. Terada. 1995. Presence of Streptococcus DNA sequence in surgical specimens of gastric cancer. *Jpn. J. Cancer. Res.* **86**(9): 791-794.
25. Sasaki Y., J. Ishikawa, A. Yamashita, K. Oshima, T. Kenri, K. Euryua, C. Yoshino, A. Horino, T. Shiba, T. Sasaki and M. Hattori. 2002. The complete genomic sequence of *M. penetrans*, an intracellular bacterial pathogen in human. *Nucleic. Acids. Res.* **30**(23): 5293-5300.
26. Shibata K., M. Kaga, M. Kudo, L. Dong, A. Hasebe, H. Domon, Y. Sato, H. Oguchi and T. Watanabe. 1999. Detection of *Mycoplasma fermentans* in saliva sampled from infants, preschool and school children, adolescents and adults by a polymerase chain reaction-based assay. *Microbiol. Immunol.* **43**(6): 521-525.
27. Suh S. W., H. D. Lee and M. W. Chang. 1998. Influence of *Mycoplasma fermentans* antigen on the metastasis of B-16 mouse melanoma cell in the lung of mice. *Jap. J. Mycoplasmol.* **25**: 96-98.
28. Takaku H., M. Takase, S. Abe, H. Hayashi and K. Miyazaki. 1992. In-vivo antitumor activity of arginine deiminase purified from *Mycoplasma arginini*. *Int. J. Cancer.* **51**: 241-256.
29. Tasi S., D. J. Wear, J. W. K. Shih and SC. Lo. 1995. Mycoplasmas and oncogenesis: Persistent infection and multi-stage malignant transformation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **92**: 10197-10201.
30. Tiveljung A., K. Borch, J. Jonasson, S. Mardh, F. Petersson and H. J. Monstein. 1998. Identification of *Helicobacter* in gastric biopsies by PCR based on 16S rDNA sequences: a matter of little significance for the eradication of *H. pylori*-associated gastritis? *J. Med. Microbiol.* **47**(8) 695-704.
31. Uchida A. 1981. Isolation and enumeration of mycoplasmas in dental plaques. *Bull. Tokyo. Med. Dent. Univ.* **28**(4): 117-123.
32. Ushio S., K. Iwaki, M. Tani, T. Ohta, S. Fukuda, K. Sugimura, K. Kurimoto. 1995. Metastasis promoting activity of a noble molecule, Ag,243-5, derived from *Mycoplasma* and the complete nucleotide sequence. *Microbiol Immunol.* **39**(6): 393-400.
33. Waites K. and D. Talkington. 2005. New developments in human diseases due to Mycoplasmas. In Blanchard A.,

- Browning G. Mycoplasmas, Molecular biology pathogenicity and strategies for control, Norfolk, U.K., Horizon Bioscience, pp 289-354.
34. Watanabe T., M. Matsuura and K. Seto. 1986. Enumeration, isolation and species identification of mycoplasmas in saliva sampled from the normal and pathological human oral cavity and antibody response to an oral mycoplasma (*M. salivarium*). *J. Clin. Microbiol.* **23**(6): 1034-1038.
 35. Yavlovich A., M. Tarshis and S. Rottem. 2004. Internalization and intracellular survival of *M. pneumoniae* by non-phagocytic cells. *FEMS Microbiol Lett.* **233**(2): 241-246.
 36. Zhang B., Y. Wang, C. Shou, G. Xu, X. Chen, J. Wu, Y. Xie, J. Li, S. So and J. Jiafu. 2002. Detection of *Mycoplasma hyorhinis* in gastric cancer using bio-chip technology. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* **82**(14): 961-965.