

CT-26 결장암에 대한 비타민 C와 생식의 항암효과

김동희^{1,2}, 등영건^{1,2}, 최주봉^{1,2}, 이영미⁴, 윤양숙⁴,
김광용², 장병수⁵, 이규재^{1,3,*}

¹연세대학교 원주의과대학 환경의생물학교실, ²기초의학연구소, ³평생건강사업단,
⁴에이취디알 기술연구소, ⁵한서대학교 피부미용학과

Anticancer Effect of Ascorbic Acid and Saengshik on CT-26 Colon Cancer

Dong-Heui Kim^{1,2}, Young-Kun Deung^{1,2}, Xu Feng Qi^{1,2}, Young-Mi Lee⁴,
Yang-Suk Yoon⁴, Kwang-Yong Kim², Byung-Soo Chang⁵ and Kyu-Jae Lee^{1,3,*}

¹Department of Environmental Medical Biology

²Institute of Basic Medical Science and ³Institute of Lifelong Health,

Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-701, Korea

⁴Biotech Research Institute, HDr Co., Ltd., Wonju, Gangwon 220-836, Korea

⁵Department of Cosmetology, Hanseo University, Seosan, Chungnam 356-706, Korea

(Received February 4, 2008; Accepted March 18, 2008)

ABSTRACT

Uncooked powered diet (Saengshik) composed of grains, vegetables, mushrooms and fruits have various physiological functions including strong antioxidant and potent anticancer effects by many kinds of bioactive phytochemicals. The objective of present study was to identify the anticancer effects of vitamin C and saengshik on colon cancer induced by CT-26 cell line in BALB/c mice. As the result, the tumor volumes of vitamin C-mixed diet group (VC) showed no significant differences compared with control group (C) after subcutaneous injection of CT-26 cell lines. However saengshik group (S) showed a significant effect, inhibiting the growth of cancer by 56.2% ($4.8 \pm 9.0 \text{ mm}^3$), 48.1% ($80.8 \pm 60.0 \text{ mm}^3$), 43.2% ($135.2 \pm 117.2 \text{ mm}^3$), 55.5% ($233.6 \pm 248.2 \text{ mm}^3$), 69.2% ($304.6 \pm 442.5 \text{ mm}^3$) and 70.7% ($464.9 \pm 705.9 \text{ mm}^3$) respectively as compared with C group at an interval of 5 days after injection of the CT-26 cells into mice. Also the final tumor volume of S group exerted a significant differences as compared with one of C group ($p < 0.05$). Especially in the case of S group ($n=10$), the tumors in 2 of 10 mice entirely disappeared at 25th day. Our results suggest that saengshik possess a strong inhibitory action against tumor growth induced by CT-26 colon cancer cell line in the mice. Further studies of saengshik are required to confirm the cancer prevention effect and possibility of adjuvant cancer therapy.

Keywords : Saengshik, Effect, CT-26, Phytochemical, BALB/c

* Correspondence should be addressed to Dr. Kyu Jae Lee, Department of Environmental Medical Biology and Institute of Lifelong Health, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-701, Korea. Ph.: (033) 741-0331. Fax: (033) 731-6953, E-mail: medbio@yonsei.ac.kr

서 론

우리나라 통계청(National cancer information center) 자료에 의하면 2005년 한 해 동안 암으로 사망한 사람은 총 65,479 명으로 전체사망자의 26.7%에 해당되며, 폐암(21.1%), 위암(16.8%), 간암(16.7%), 대장암(9.3%) 순으로 나타났다. 또한 지난 10년 동안 사망률이 가장 많이 증가한 암은 폐암 다음으로 대장암이었다. 이와 같이 암으로 인한 사망률이 급격히 증가하고 있는 것은 지난 20년 동안 생활환경의 서구화와 식생활의 변화로 심장병, 암, 당뇨병, 알츠하이머와 같은 만성질환이 증가하고 있는 것과 맥락을 같이 한다. 특히 체내 활성산소 불균형으로 인한 산화적인 스트레스는 지방이나 DNA 또는 단백질과 같은 거대분자들을 손상시킴으로써 암이나 만성질환의 위험을 증가시키는 요인이 되고 있다(Loft & Poulsen, 1996).

현재 다양한 종류의 암치료법이 개발되어 있지만 치료효과 면에서 한계가 있고 치료에 따른 부작용이 심각한 관계로 독성과 부작용이 적고 전통적인 치료법과 함께 병행할 수 있는 천연항암물질의 개발에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는 실정이다. 특히 기능성식품이나 건강보조제를 통한 각종 질환의 예방과 치료에 대한 관심이 높아지면서 야채나 과일 또는 전곡류(whole grain)를 섭취함으로써 그 안에 포함된 여러 종류의 생리활성 물질들을 복합적으로 흡수하는 것이 건강에 효과적이라는 보고가 많이 발표되고 있다(Zhou et al., 2003; Liu, 2004; Macdonald et al., 2005).

지금까지 야채, 과일, 곡식 등의 식물성 원료에서 밝혀진 생리활성물질(phytochemicals)은 5,000종이 넘는다(Liu, 2003). 야채나 과일 또는 전곡류에는 carotenoid, chlorophyll, flavonoids, indole, isothiocyanate, polyphenolic compounds, protease inhibitors, sulfides, terpens와 같이 항암작용이 있는 다양한 성분들이 포함되어 있으며 이 생리활성인자들은 항산화작용뿐만 아니라 여러 종류의 암의 발생과 진행과정에 부분적으로 관여한다(Pool-Zobel et al., 2000; Zielinski & Kozłowska, 2000; Calderon et al., 2002). 생리활성물질들은 효소억제와 분비에 관여하거나, DNA에 손상을 입히는 요인들을 제거하며, 초기 비정상적인 세포나 신생종양의 분화를 억제하는 등 서로 다른 기전으로 발암의 가능성을 줄여준다(Slavin, 2000; McCullough et al., 2003; Puli et al., 2006). 특히 전곡류는 섬유소나 전분과 같은 성분이 장의 환경에 영향을 미쳐 소화기 암을 예방하는 데 도움을 주고, 비타민이나 phenolic compound가 강력한 항산화작용을 한다. 또한 phytoestrogens이나 phytosterols는 호르몬과 관련이 있는 유방암이나 전립선암에 효과가 있고, 포도당반응을 조절함으로써 대장암에도 효과를 미치는 것으로 알려져 있다(Slavin et al., 1999; Pool-Zobel et al., 2000; Slavin,

2000).

생식은 곡류, 두류, 과채류, 해조류, 버섯류 등 30~50여 가지의 식물성 원료를 가열처리하지 않은 상태에서 분말화하여 혼합한 형태로서 건강기능성식품의 일종이다. Jacobs et al. (1999)은 55~69세에 해당되는 41,836명의 여자를 대상으로 전곡류를 섭취하게 한 후 질병에 의한 사망률을 조사한 결과 40%의 감소율을 확인하였고 질병으로 특정 질병의 위험률이 25% 감소하였다는 보고를 하였다. 또한 Larsson et al. (2005)은 6,000명의 여자를 대상으로 whole grain을 섭취하게 한 결과 대장암의 위험이 감소하였다는 보고를 하였다. 그 밖에도 암이나 만성질환과 관련된 식물성 식품의 효과는 그 속에 포함된 다양한 phytochemical의 작용과 기전이 연구되면서 임상치료의 가능성을 제시하고 있다(McCullough et al., 2003; Larsson et al., 2005).

식물에 주로 분포하면서 강력한 항산화제의 역할을 하는 비타민 C는 산화로 인한 DNA 손상으로부터 세포체계를 보호하는 것으로 알려져 있다(Casciari et al., 1972; Chen et al., 2005). 비타민 C는 50년 전 McCormick (1959)가 콜라겐 합성을 증가시킴으로써 암을 억제한다고 보고한 이후 hyaluronidase를 억제함으로써 항암작용을 한다는 Cameron (2002)의 가설이 설득력을 가지면서 많은 연구가 이루어졌다. 그러나 부분적으로 임상환자에 적용하기도 하지만 아직까지 투여용량과 안전성이 확보되지 못하였고 임상적인 효과에 대한 연구가 부족한 실정이므로 비타민 C의 임상적용에 관해서는 논란의 여지가 남아있다(Koh et al., 1979; Padayatty & Levine, 2000).

발암과정과 진행과정은 아직 완전히 밝혀지지 않은 상태이고 그 치료법 또한 한계가 있는 현 시점에서, 천연물에서 정제된 항암성분들은 비교적 독성과 부작용이 적고 우수한 효능으로 인해 암의 예방과 치료를 위한 보조법이나 대안으로 평가받고 있다. 따라서 본 실험은 배양된 CT-26세포를 피하로 주입한 BALB/c 마우스에게 여러 종류의 식물성 원료들을 열처리하지 않은 상태로 분말로 만든 생식과 비타민 C 혼합사료를 급여하면서 종양의 크기와 수를 측정함으로써 항암효과를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물은 5주령된 수컷 BALB/c 마우스를 사용하였고 (주)대한바이오링크에서 공급받아 일주일간 기본식이와 물을 충분히 공급하면서 적응시켰다. 사육실 온도는 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 를 유지하였고 12시간 간격으로 낮과 밤 환경을 유지하였다.

실험군은 일반 고형사료(삼양유지사료)를 먹인 대조군

Table 1. Composition of experimental diets, saengshik

| Contents | % |
|---------------------------------------|------|
| Barley | 40.0 |
| Corn | 24.0 |
| Red bean | 11.5 |
| Fructooligosaccharide | 4.0 |
| Buckwheat | 3.0 |
| Black bean | 2.5 |
| Brown rice | 2.0 |
| Sorghum | 2.0 |
| Acorn | 2.0 |
| Quince | 2.0 |
| Mushroom (<i>Agaricus bisporus</i>) | 1.5 |
| Potato | 1.5 |
| Millet | 1.4 |
| Perilla seed | 1.0 |
| Salt | 0.6 |
| Black sesame | 0.5 |
| Glutinous rice | 0.5 |
| Total | 100 |

(C)과 비타민 C가 첨가된 사료를 먹인 비타민씨군(VC) 그리고 생식 사료를 먹인 생식군(S)으로 나누어졌으며 각 그룹 당 11마리씩 배정되었다. 생식군에서 사용된 생식은 곡류, 두류, 과채류, 버섯류 등을 포함해 총 17가지 원료로 구성되어 있으며, 동결건조나 자연건조시킨 후 분쇄하여 조성 비율에 따라 배합되었고, 100% 생식을 고형사료로 만들어 급이하였다(Table 1).

비타민 C는 일반사료에 15%의 비율로 혼합하여 만들었으며, 실험기간 동안 각 실험군에 해당되는 사료와 물을 충분히 공급해주었고, 매일 실험동물이 먹은 사료의 양을 측정하여 마리 당 비타민 C와 생식의 하루 섭취량을 구하였다.

실험방법은 면도기로 모든 마우스의 등 털을 제거한 후 배양한 CT-26 암세포를 마리당 10^6 cells/mL씩 피하주사하고, 실험기간 동안 해당사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하였다. 암세포를 피하주사한 후부터 각 그룹 당 해당사료와 물을 급이하기 시작하였고, 5일 간격으로 6회에 걸쳐 마이크로미터기를 이용하여 암조직의 크기를 측정 후 부피를 계산하였으며, 실험 마지막 날 암조직을 모두 회수하여 계수하였다.

2. 실험방법

1) CT-26 암세포 배양

본 실험에 사용한 암세포주는 BALB/c mouse 대장암 세포인 CT-26 (BALB/c colon carcinoma)으로서 2005년 7월 4일 한국 세포주은행으로부터 분양받았다. CT-26세포주는 10%의 fetal bovine serum (FBS)이 함유된 Dulbecco's Eagle modified medium (DMEM)과 함께 tissue culture plate에 이식된 후, 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배지는

2~3일 간격으로 교환해 주었고, plate에 암세포가 5×10^4 cells/mL 정도 증식되었을 때 plate의 medium을 제거하고 trypsin-EDTA를 plate 당 3 mL씩 처리하여 바닥에서 세포를 분리하였다. 분리 후 배지 3 mL 정도를 분주하여 trypsin-EDTA를 희석시키면서 plate 바닥에 존재하는 세포들을 완전히 분리시켰다. 분리된 세포를 conical tube로 옮겨 900 rpm, 300초 동안 원심분리하고 침전된 pellet에 10% FBS를 처리한 후 9 mL의 배지와 혼합하여 plate에 분주하였다. 현미경으로 세포가 plate 바닥에 고루 분포되었는지 확인한 후 CO₂ incubator에서 배양하였다.

2) 광학현미경 조직처리

암조직 확인 및 호전정도를 확인하기 위하여 암조직을 적출한 후 통상적인 광학현미경용 시료처리법에 따라서 10% 포르말린 고정액에 24시간 고정한 후 알코올로 탈수하고, 파라핀에 포매한 후 2 μ m 두께로 절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색을 하여 관찰하였다.

3) 통계분석

얻어진 실험자료는 평균±표준편차로 나타내었다. 변화의 통계학적 유의성은 Student's t-test로 확인하였다. 결과상 P 값이 0.05 미만일 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

본 실험은 배양된 CT-26 대장암세포를 BALB/c 마우스에 피하주사한 후 비타민 C와 생식으로 제조된 사료와 물을 각각 먹이면서 주기적으로 암조직의 부피를 측정함으로써 실험동물에서의 암세포 증식 억제효과를 관찰하였다. 비타민 C는 일반사료에 15% 비율로 혼합하여 제조사료를 만들었고 마리당 먹은 사료의 양은 평균 2.58 g/일로 순수한 비타민 C의 마리당 평균 급이량은 0.39 g/일이었다. 생식군은 100% 생식을 물과 혼합한 후 고형사료로 만들어 공급하였으며 마리 당 하루 평균 먹은 양은 2.64 g/일로 측정되었다.

각 실험군은 CT-26 세포를 피하주사한 후 암조직의 크기를 5일 간격으로 6회 측정된 결과 암세포를 피하로 주입한 후 비타민 C 혼합사료를 먹인 실험군(VC)은 암조직의 부피가 대조군(C) 보다 약간 낮았지만 거의 비슷한 기울기로 증가하는 양상을 보여주었고 통계적인 의미는 없었다(Figs. 1, 2). 한편 암세포 주입 후 10, 15, 20일째의 평균 암조직 부피에서 대조군은 각각 155.8 ± 75.8 mm³, 238 ± 102.9 mm³, 525.0 ± 291.7 mm³로 측정되었으며 생식군은 대조군과 비교하여 48.1% (80.8 ± 60.0 mm³), 43.2% (135.2 ± 117.2 mm³), 55.5% (233.6 ± 248.2 mm³)의 억제율을 보여주었다. 특히 25일과 30일째에는 대조군의

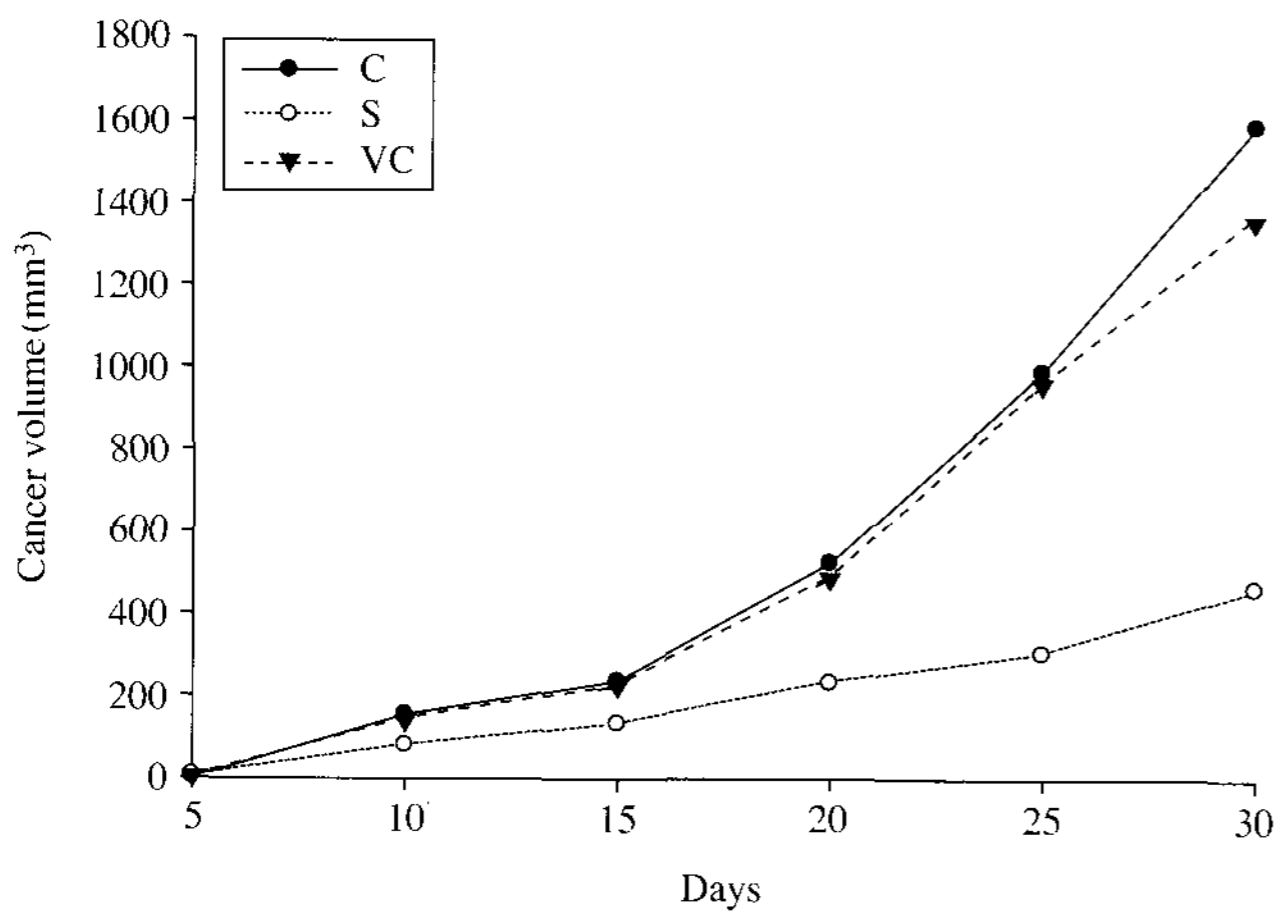


Fig. 1. The changes of average cancer volume of C, VC, S groups at an interval of 5 days for 30 days after subcutaneous injection of CT-26 cell line (C: Control group, VC: Vitamin C group, S: Saengshik group).

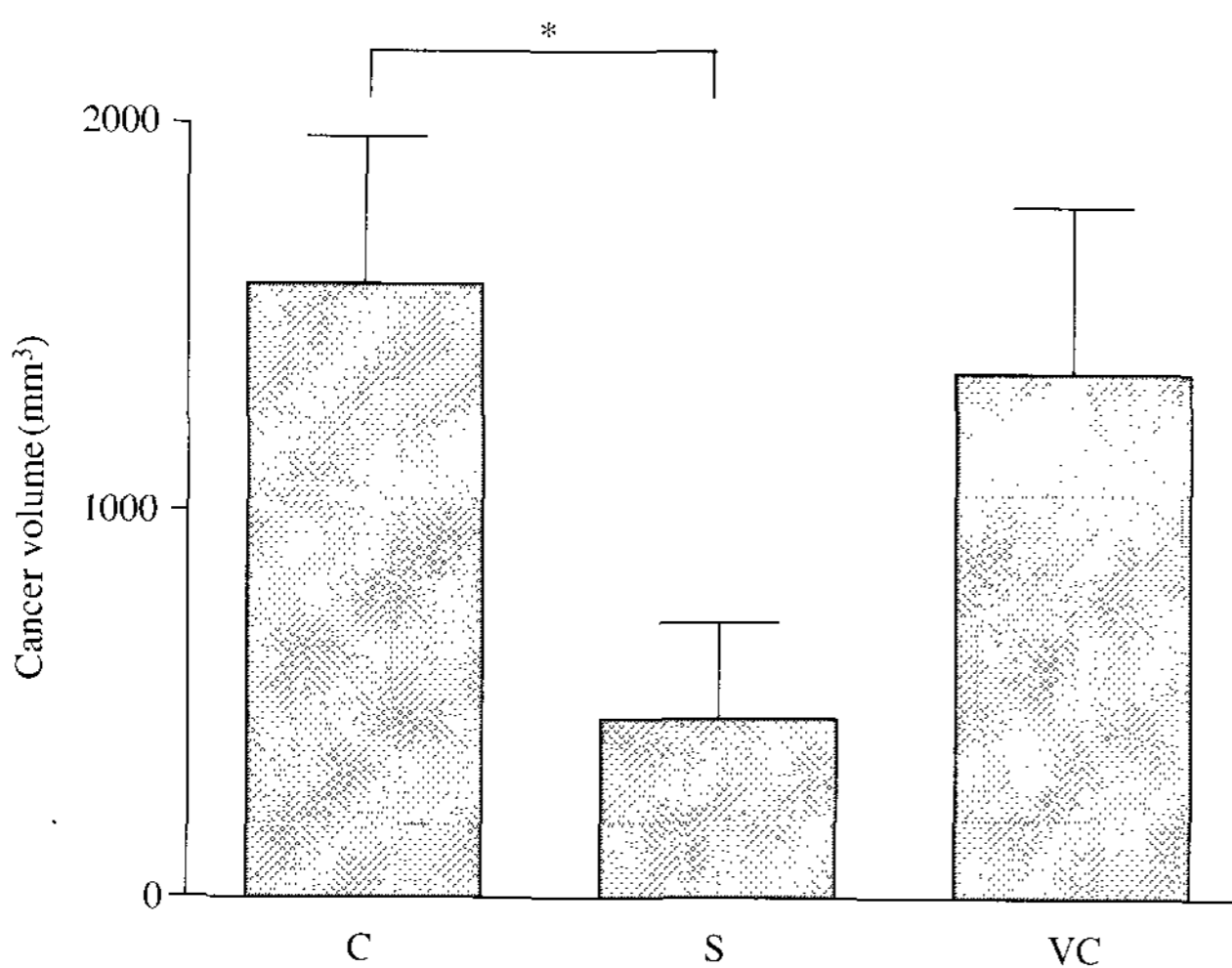


Fig. 2. The average cancer volumes of C, VC and S groups at 30th day after subcutaneous injection of CT-26 cell line (C: Control group, VC: Vitamin C group, S: Saengshik group, * $p < 0.05$).

암조직 부피가 $989.7 \pm 596.8 \text{ mm}^3$ 와 $1589.7 \pm 1071.0 \text{ mm}^3$ 로 급격히 증가한 반면 생식군은 $304.6 \pm 442.5 \text{ mm}^3$ 와 $464.9 \pm 705.9 \text{ mm}^3$ 로 대조군에 비해 각각 69.2%와 70.7%의 감소율을 보임으로써 암조직의 증식이 현저히 억제된 결과를 보여주었다(Fig. 1). 또한 암세포 주입 후 30일째 암조직의 크기를 측정된 결과에 의하면 생식군은 일반 사료를 먹인 대조군과 비교하여 통계학적으로도 유의한 차이를 나타내었다(Fig. 2) ($p < 0.05$).

30일 후 모든 군의 마우스를 희생시켜 암조직을 적출한 결과, 대조군은 11개, 비타민 C군은 10개로 비교적 고른 크기의 암조직이 적출되었다. 반면 생식군은 다른 실험군에

비해 비교적 작은 크기의 암조직이 적출됨으로써 육안으로도 뚜렷한 증식억제 효과를 보여주었으며, 특히 생식군의 두 개체에서는 암세포를 피하주사한 후 발생한 암조직이 25일째 완전히 소멸되는 현상을 보여주었다(Fig. 3). 또한 암조직을 파라핀으로 포매하여 조직학적으로 관찰한 결과 크기 차이 이외에는 호전되는 상황은 확인할 수 없었으며 2군 모두 전형적인 암조직이었다(Fig. 4).

고 찰

본 실험은 실험동물에 CT-28 대장암세포를 피하주사한 후 비타민 C와 생식을 급여함으로써 암조직의 증식에 따른 항암효과를 측정하는 것이다. 실험결과에 의하면 비타민 C를 급여한 군(CVC)은 대조군과 비교하여 유의한 암증식 억제 효과를 나타내지 않았으나 생식을 먹인 군에서는 특이할 만한 증식 억제효과를 보여주었다.

생식은 곡류, 두류, 과채류, 해조류, 버섯류 등의 식물성 원료를 가열처리하지 않은 상태에서 분말화한 것을 혼합한 형태로서 각각의 식물 속에 포함된 다양한 종류의 영양소(phytonutrients)와 식이섬유성분 그리고 저분자량의 생리활성 성분 등을 포함하고 있다(Hwang, 2003). 생식원료에 포함된 성분 중 생리활성물질(phytochemicals)은 다양한 페놀 화합물(phenolic compounds)로 구성되어 있으며, 항산화작용을 포함하여 수많은 생리활성기능을 갖는다. 대표적인 활성물질로는 곡류의 phytoestrogen, lignan, phytic acid 등과, 두류의 phytoestrogens (isoflavons), phytosterols, saponins, 과채류의 carotenoids, flavonoids, organosulfur compounds, 버섯류의 alkaloids, polypeptides, nucleosides, 그리고 해조류의 chlorophylls, carotenoids 등을 들 수 있다(Hwang, 2003; Liu, 2004). 항산화작용의 중요성이 입증되면서 미국과 캐나다를 비롯한 여러 나라에서는 수십 년 전부터 가공식품에 산패(racidity)와 지방의 과산화를 지연시키기 위해 합성 페놀계 항산화제를 사용해 왔다. 그러나 최근에 BHT (butylated hydroxytoluene)나 BHA (butylated hydroxyanisole)와 같은 합성된 페놀계 항산화제는 자연적인 항산화제와 달리 설치류에 발암물질로 작용할 수 있다는 실험결과가 발표되면서 천연물에서 얻어지는 생리활성물질의 중요성이 제기되고 있다(Olsen et al., 1986).

식물성 생리활성물질은 각각 또는 서로에게 작용하여 인체에 여러 가지 유익한 결과를 가져다준다. 곡류와 콩류의 주요 생리활성물질인 phytoestrogen, phytosterol 및 lignan은 유방암이나 전립선암과 같이 스테로이드 호르몬(steroid hormone)과 관련된 암의 증식을 억제하는 효과가 있는 것으로 알려져 있고(Thompson, 1994; Wietrzyk et al., 2005), 사포닌은 발암초기 단계에 관여하여 강한 antimutagenic ac-

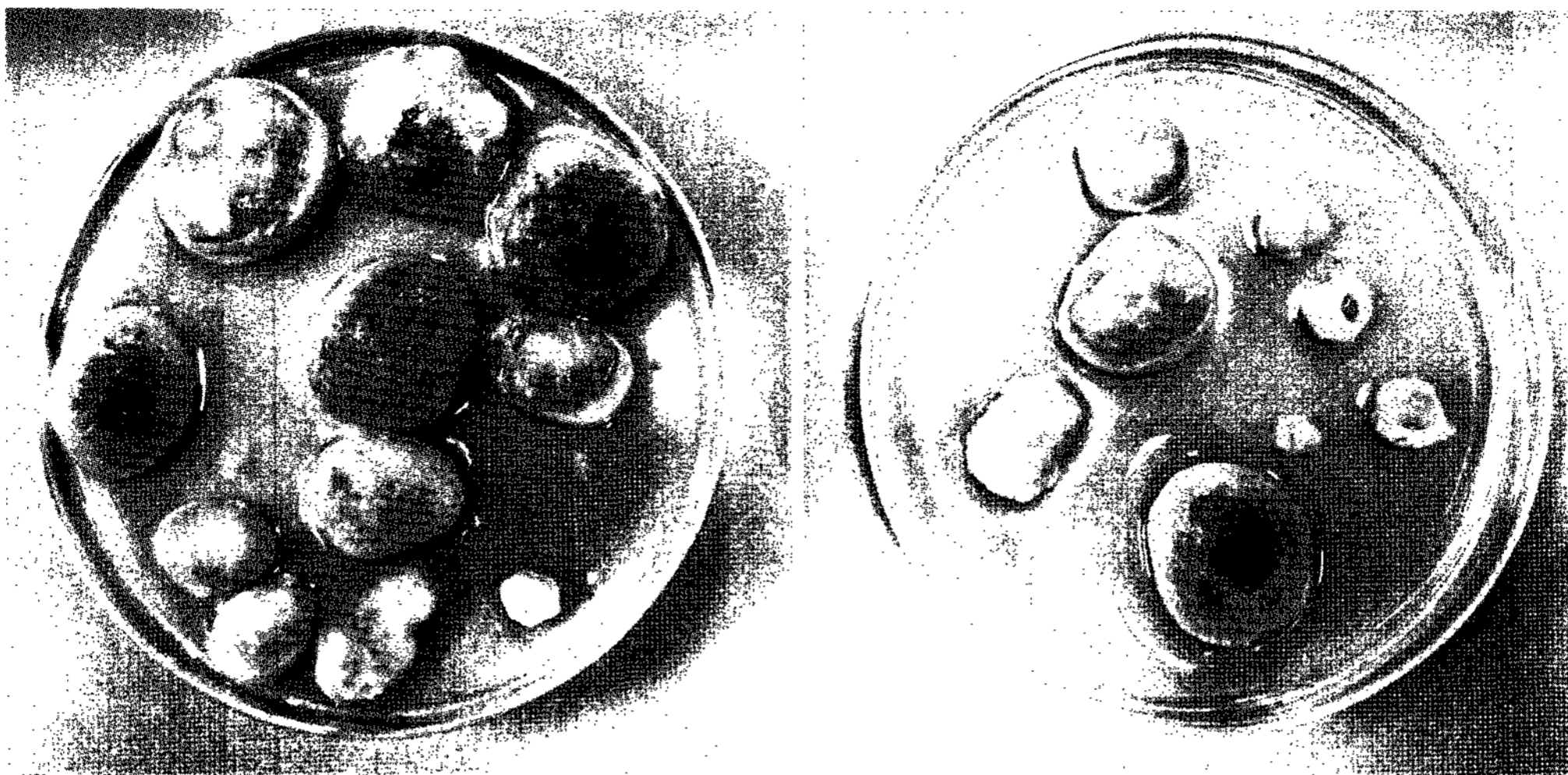


Fig. 3. The photographs of the cancers separated from the mice of control (left) and saengshik groups (right) after subcutaneous injection of CT-26 cell line at 30th day.

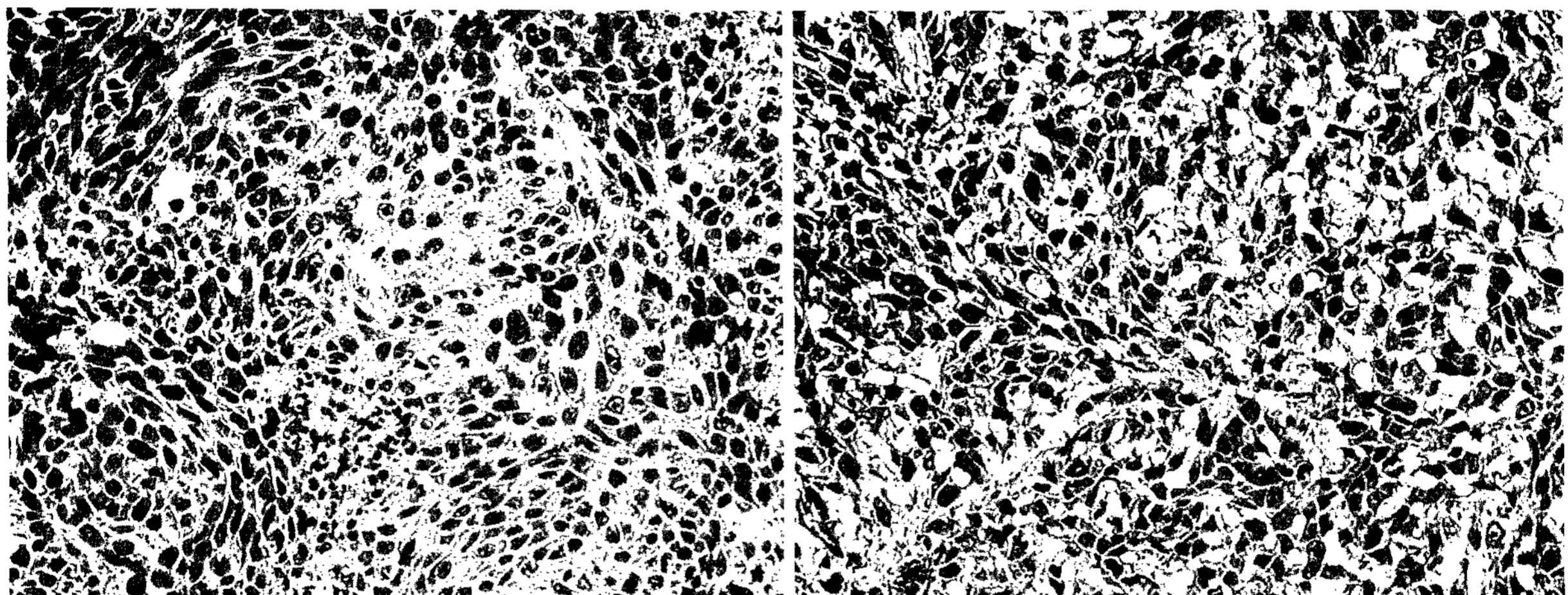


Fig. 4. The light micrographs of the cancers separated from the mice of control (left) and saengshik groups (right) after subcutaneous injection of CT-26 cell line at 30th day.

tivity와 발암물질에 의한 DNA의 손상을 강하게 억제하여 주는 것으로 보고되고 있다(Jun et al., 2002). 또한 Macdonald 등은 콩 속의 isolavones과 사포닌이 대장암 세포주인 Caco-2 배양세포의 증식을 억제한다고 보고하였다(Macdonald et al., 2005). Weiguang et al. (2005)은 페놀복합체의 일종인 phenolic acid, tannins, flavonol 및 anthocyanin 성분이 대장암 세포인 HT-29와 Caco-2의 암 증식 효과를 50% 이상 낮추어주고 특히 anthocyanin은 세포의 고사를 유도한다고 보고하였다. 강력한 항산화효과를 갖는 페놀계 화합물의 여러 형태 중에서 주요한 부분을 차지하는 bound form은 위와 소장을 거쳐 대장에 도달할 때 까지 보존되어 대장암과 소화기암, 유방암, 전립선암의 발달에 영향을 미침으로써 그 중요성이 부각되고 있다(Adom & Liu, 2002).

본 실험에 사용된 생식은 곡류, 콩류, 버섯류를 주요 재료로 만들어졌으며, CT-26 대장암세포에 의해 유발된 종양에 유의한 항암효과를 보여주었다. 특히 생식군(S)의 두 개체에서는 생성된 암조직이 자라다가 줄어들어서 약 3주 후에 완전히 소멸되어 버리는 특이한 결과를 보여주었다. 이것은 각각의 재료에 포함된 생리활성 물질들이 여러 단계의 암 증식 과정에 관여하여 증식억제효과를 가져온 것으로 판단되며 이 결과의 가능한 기전으로는 해독성 효소의 조절, 산화효인들의 소거, 면역체계 자극, 세포의 증식이나 고사 또는 호르몬대사와 관련된 유전자들의 조절, 항균효과 등이 포함될 수 있다(Pool-Zobel et al., 2000).

단일 성분으로서의 생리활성물질은 배양세포와 동물실험을 통해 각각 항암효과가 입증되고 있다. 그러나 최근에는

여러 종류의 생리활성성분들이 서로 보상이나 강화작용을 통해 상승효과를 가져옴으로써 전체적인 항산화효과와 항암효과를 훨씬 더 증가시키며, 이런 이유로 정제된 단일성분 보다 음식의 형태나 완전한 식품의 형태로 섭취하는 것이 건강에 유익하다는 견해가 강하다(Liu, 2003, 2004). Zhou et al. (2003)은 동물실험을 통해 콩과 녹차의 phytochemical 혼합물이 전립선암에 상승효과를 일으킨다고 보고하였고, Liu (2004)은 한 종류의 항산화제는 지속적인 효과를 나타내지 못하며 야채나 과일에 포함된 서로 다른 phytochemical들은 서로에게 작용하여 더 강한 항산화작용과 암증식억제효과를 가져온다고 주장하였다. 이와 같은 상승효과는 여러 종류의 식물성 원료들이 분말의 형태로 혼합되어 있는 생식의 경우 그 속에 포함된 다양한 생리활성물질들이 상호 작용하여 전체적인 항암효과를 더욱 강화시킬 수 있다는 판단을 뒷받침해준다. 특히 곡류에서 발견되는 대부분의 중요한 성분들은 씨눈(germ)과 쌀겨(bran)에 주로 분포하기 때문에 정제과정을 최소화한 생식 재료의 사용은 영양학적인 효율을 훨씬 더 높여줄 수 있다(Yu et al., 2001).

비타민 C는 강력한 항산화작용에 의해 항암효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 비타민 C는 산화될 경우 dehydroascorbate를 형성하며 이 물질에 의해 세포 내 독성이 강한 과산화수소가 만들어짐으로써 세포를 파괴하는 특성을 가지며(Koch & Biaglow, 1978), 종양세포에 존재하는 dehydroascorbate는 종양의 환경을 산화시켜 직접적인 세포독성을 일으킨다(Agus et al., 1999). 그러나 비타민 C는 시험관 실험에서 강력한 항산화효과를 나타내지만 생체실험에서는 거의 효과가 입증되지 않고 있다. 이것은 고농도의 비타민 C를 구강으로 투여하였을 때 일정량이 혈장에 포화된 후 나머지는 신장을 거쳐 체외로 배출되는 현상과 관련되어 있다(Levine et al., 1999). 이런 비타민 C의 특성으로 인해 일부 임상에서는 혈장내의 농도를 높이기 위해 정맥 주사를 이용하기도 한다(Padayatty & Levine, 2000). 본 실험에서는 충분한 양의 비타민 C를 구강으로 투여하여 암조직에 미치는 영향을 관찰하였으나 증식억제효과를 관찰할 수 없었다. 이것은 구강투여 후 흡수되고 남은 비타민 C가 동물의 체외로 배출되었고, 비타민 C의 혈장 내 농도가 종양세포에 영향을 미칠 수 있을 정도로 높지 않았기 때문인 것으로 판단된다. 최근에는 비타민 C 단독으로 사용하기 보다는 항암효과를 나타내는 다른 물질과 함께 사용하거나 전통적인 항암치료법과 병행함으로써 상승효과를 높이려는 시도가 이루어지고 있다(Cameron & Rotman, 1972; Drisko et al., 2003; Roomi et al., 2005, 2006).

식물 속에 포함된 천연 항암물질들은 암발생의 위험을 줄여주고 기존의 항암치료제에 비해 부작용과 독성이 적으며 전통적인 항암치료법과 함께 사용함으로써 상승효과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 그러나 생리활성물질이 다양

한 질병에 효과가 입증되고 있음에도 불구하고 치료를 위한 효율성과 인체에 대한 안전성 확립을 위한 연구는 많이 부족한 실정이다. 생식의 경우 비타민 등의 영양소 파괴를 최소화하고 온전한 식품의 혼합된 형태로 섭취할 수 있는 장점이 있는 반면, 열처리를 하지 않기 때문에 소화율과 기호성이 떨어지고 유해균의 오염이 우려되는 단점이 제기된다. 또한 Lee et al. (2003)의 연구결과에 의하면 생식분말을 섭취할 경우 무기질 섭취량이 많음에도 불구하고 혈중 농도가 오히려 낮게 나타나며 특히 Fe와 Cu의 농도가 유의하게 감소한 것으로 미루어 생식에 포함된 phytate나 풍부한 섬유질이 무기질의 생체이용률을 저하시킬 수 있으므로 장기간 섭취할 경우 무기질의 영양상태가 저하되지 않도록 고려할 필요가 있다. 비타민 C 또한 일부에서 질병치료의 대체요법으로 적용되고 있지만 안전성이 완전히 정립되지 않은 상태이므로 보다 많은 연구가 요구된다(Zou et al., 2006).

결론적으로 비타민 C와 생식을 동물에 적용한 항암실험 결과 조직학적으로는 회복경향을 관찰할 수 없었지만 생식은 종양억제효과가 있음을 확인할 수 있었다. 이것은 생식 원료 안에 포함된 다양한 종류의 항산화물질과 항암물질이 암의 여러 발달단계에 선택적으로 작용하여 효과를 나타낸 것으로 판단되며, 효과를 나타내는 단일 물질들의 항암작용 외에도 물질들 간의 상호작용을 통해 그 효율이 더 강화되었을 것으로 사료된다. 이와 같은 결과는 생식이 암을 예방하고 나아가 암치료에 적용될 수 있다는 가능성을 제시해 준다. 나아가 생식을 섭취하는 사람의 건강상태에 따른 적용법의 확립과 생식제품들의 철저한 효과 검증, 그리고 인체 안전성 확립을 위한 보다 정확한 정보가 요구된다.

참 고 문 헌

- Adom KK, Liu RH: Antioxidant activity of grains. *J Agric Food Chem* 50 : 6182-6187, 2002.
- Agus DB, Vera JC, Golde DW: Stromal cell oxidation: a mechanism by which tumors obtain vitamic C. *Cancer Res* 59 : 4555-4558, 1999.
- Calderon PB, Cadrobbi J, Marques C, Hong-Ngoc N, Jamison JM, Gilloteaux J, Summers JL, Taper HS: Potential therapeutic application of the association of vitamins C and K3 in cancer treatment. *Curr Med Chem* 9(24) : 2271-2285, 2002.
- Cameron E, Rotman D: Ascorbic acid, cell proliferation and cancer. *Lancet* 1 : 542, 1972.
- Casciari JJ, Riordan HD, Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ: Effects of high dose ascorbate administration on L-10 tumor growth in guinea pigs. *P R Health Sci J* 24(2) : 145-150, 1972.
- Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, Shacter E, Levine M: Pharmacologic ascorbic acid con-

- centrations selectively kill cancer cells: action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 102(38) : 13604-13609, 2005.
- Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ: The use of antioxidant therapies during chemotherapy. *Gynecol Oncol* 88 : 434-439, 2003.
- Hwang JG: Functional ability of Saengshick. *Proc Kor J Food Nutri* 17(1) : 100-102, 2003. (Korean)
- Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR: Is whole grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older women? The Iowa women's health study. *Am J Public Health* 89(3) : 322-329, 1999.
- Jun HS, Kim SE, Sung MK: Protective effect of soybean saponins and major antioxidants against aflatoxin B₁-induced mutagenicity and DNA-adduct formation. *J Med Food* 5(2) : 235-240, 2002.
- Koch CJ, Biaglow JE: Toxicity, radiation sensitivity modification and metabolic effects of dehydroascorbate and ascorbate in mammalian cells. *J Cell Physiol* 94 : 299-306, 1978.
- Koh WS, Lee SJ, Lee H, Park C, Park MH, Kim WS, Yoon SS, Park K, Hong SI, Chung MH, Park CH: Differential effects and transport kinetics of ascorbate derivatives in leukemic cell lines. *Anticancer Res* 18(4A) : 2487-2493, 1998.
- Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L, Wolk A: Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60000 women. *Brit J Cancer* 92 : 1803-1807, 2005.
- Lee YJ, Lee HM, Park TS: Effects of uncooked powdered food on antioxidative system and serum mineral concentrations in rats fed unbalanced diet. *Kor J Nutr* 36(6) : 898-907, 2003. (Korean)
- Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, Park JB, Wang Y: Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA* 218 : 1415-1423, 1999.
- Liu RH: Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *J Nur* 78 : 517S-520S, 2003.
- Liu RH: Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention. *J Nutr* 134 : 3479S-3485S, 2004.
- Loft S, Poulsen HE: Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med* 74(6) : 297-312, 1996.
- Macdonald RS, Guo JY, Copeland J, Browning JD, Slepser D, Rottinghaus GE, Berhow MA: Environmental influences on isoflavones and saponins in soybeans and their role in colon cancer. *J Nur* 135 : 1239-1242, 2005.
- McCormick WJ: Cancer: a collagen disease, secondary to a nutritional deficiency. *Arch Pediat* 76 : 166-171, 1959.
- McCullough ML, Robertson AS, Chao A, Jacobs EJ, Stampfer MJ, Jacobs DR, Diver WR, Calle EE, Thun MJ: A prospective study of whole grains, fruits, vegetables and colon cancer risk. *Cancer Causes and Control* 14 : 959-970, 2003.
- Olsen P, Meyer O, Bille N, Wurtzen G: Carcinogenicity study on butylated hydroxytoluene (BHT) in wistar rats exposed in utero. *Food Chem Toxicol* 24 : 1-12, 1986.
- Padayatty SJ, Levine M: Reevaluation of ascorbate in cancer treatment emerging evidence, open minds and serendipity. *J Am College Nutr* 19(4) : 423-425, 2000.
- Pool-Zobel BL, Adlercreutz H, Gleis M, Liegibel GU, Sittlington J, Rowland I, Wahala K, Rechkemmer G: Isoflavonoids and lignans have different potentials to modulate oxidative genetic damage in human colon cells. *Carcinogenesis* 121(6) : 1247-1252, 2000.
- Puli S, Lai JC, Bhushan A: Inhibition of matrix degrading enzymes and invasion in human glioblastoma (U87MG) cells by isoflavones. *J Neurooncol* 79(2) : 135-142, 2006.
- Roomi MW, Ivanov V, Kalinovsky T, Niedzwiecki A, Rath M: In vivo antitumor effect of ascorbic acid, lysine, proline and green tea extract on human colon cancer cell HCT 116 xenografts in nude mice: evaluation of tumor growth and immunohistochemistry. *Oncol Rep* 13(3) : 421-425, 2005.
- Roomi MW, Ivanov V, Kalinovsky T, Niedzwiecki A, Rath M: In vivo and in vitro antitumor effects of a unique nutrient mixture on lung cancer cell line a-549. *Exp Lung Res* 32(9) : 441-453, 2006.
- Slavin JL, Martini MC, Jacobs DR, Marquart L: Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *Am J Clin Nur* 70 : 459S-463S, 1999.
- Slavin JL: Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *J Am college Nur* 19(3) : 300S-307S, 2000.
- Thompson LU: Antioxidants and hormone-mediated health benefits of whole grains. *Crit Rev Food Sci Nutr* 34(5-6) : 473-497, 1994.
- Weiguang Y, Fischer J, Krewer G, Akoh CC: Phenolic compounds from Blueberries can inhibit colon cancer cell proliferation and induce apoptosis. *J Agric Food Chem* 53 : 7320-7329, 2005.
- Wietrzyk J, Gryniewicz G, Opolski A: Phytoestrogens in cancer prevention and therapy-mechanisms of their biological activity. *Anticancer Res* 25(3c) : 2357-2366, 2005.
- Yu Z, Xu M, Santana-Rios G, Shen R, Izquierdo-Pulido M, Williams DE, Dashwood RH: A comparison of whole wheat, refined wheat and wheat bran as inhibitors of heterocyclic amines in the Salmonella mutagenicity assay and in the rat colonic aberrant crypt focus assay. *Food Chem Toxicol* 39 : 655-665, 2001.
- Zhou JR, Yu L, Zhong Y, Blackburn GL: Soy phytochemicals and tee bioactive components synergistically inhibit and androgen-sensitive human prostate tumors in mice. *J Nutr* 133(2) : 516-521, 2003.
- Zielinski H, Kozłowska H: Antioxidant activity and total phenolics in selected cereal grains and their different morphological fractions. *J Agric Food Chem* 48 : 2008-2016, 2000.
- Zou W, Yue P, Lin N, He M, Zhou Z, Lonial S, Khui FR, Wang B, Sun S: Vitamin C inactivates the Proteasome inhibitor PS-341 in human cancer cells. *Clin Cancer Res* 12(1) : 273-280, 2006.

< 국문초록 >

곡류, 두류, 과채류, 해조류, 버섯류 등의 식물성 원료를 가열처리하지 않은 상태에서 분말화한 것을 혼합한 생식의 성분 중 생리활성물질은 강력한 항산화 기능 및 일부 항암효과를 포함한 생리활성기능을 나타낸다. 본 실험은 BALB/c 마우스에 CT-28 대장암세포를 피하주사한 후 비타민 C와 생식을 급여함으로써 암조직의 증식에 따른 항암효과를 확인하기 위하여 수행하였다.

각 실험군은 CT-26 세포를 피하주사한 후 암조직의 크기를 5일 간격으로 6회 측정하고 결과 비타민 C를 급여한 군은 암을 유도한 군과 암조직의 부피를 비교한 결과 통계학적으로 유의성은 없었으나 암세포 주입 후 10, 15, 20일째의 평균 암조직 부피에

서 대조군은 각각 $155.8 \pm 75.8 \text{ mm}^3$, $238 \pm 102.9 \text{ mm}^3$, $525.0 \pm 291.7 \text{ mm}^3$ 인데 비해서 생식군은 48.1% ($80.8 \pm 60.0 \text{ mm}^3$), 43.2% ($135.2 \pm 117.2 \text{ mm}^3$), 55.5% ($233.6 \pm 248.2 \text{ mm}^3$)의 억제율을 보여주었다. 특히 25일과 30일째에는 대조군의 암조직 부피가 $989.7 \pm 596.8 \text{ mm}^3$ 와 $1589.7 \pm 1071.0 \text{ mm}^3$ 로 급격히 증가한 반면 생식군은 $304.6 \pm 442.5 \text{ mm}^3$ 와 $464.9 \pm 705.9 \text{ mm}^3$ 로 대조군에 비해 각각 69.2%와 70.7%의 감소율을 보임으로써 암조직의 증식이 현저히 억제된 결과를 보여주었다. 특히 30일째 암조직의 차이는 통계학적으로도 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$). 따라서 생식은 CT-26 결장암 세포주에 의해 유도된 암증식을 억제하는 효과가 있는 것으로 생각된다.