

<원저>

생체 내 상에서 Candida albicans로 유도한 염증인자에 미치는 스쿠알렌의 효과

- The Effect of Squalene on Inflammation Factors Induced by Candida Albicans in Vivo Studies -

남부대학교 방사선학과

이준행

— 국문초록 —

본 연구에서는 Candida albicans로 유도한 염증반응에 대해 스쿠알렌의 처치를 통해 염증반응을 경감시키는가에 대해 확인하였다.

실험동물은 (ICR계 생쥐) 각 실험군별 7마리씩을 사용하여 생체 내 실험을 하였다. Candida albicans -유도 염증인자 중 종양괴사인자-알파, 인터루킨-6, 산화질소는 ELISA kits 방법을 이용하여 관찰하였다. 실험을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Candida albicans를 감염시킨 군에서 1, 3일째 모두 신장조직 내에서의 산화질소 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다 ($p < 0.05$).

2. 스쿠알렌 (80ml/kg)을 7일간 1일 1회 전 처치(복강투여)한 다음, Candida albicans를 감염시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 종양괴사인자-알파 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

3. 스쿠알렌 (80ml/kg)을 7일간 1일 1회 전 처치(복강투여)한 다음, Candida albicans를 감염 시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 인터루킨-6 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

결론적으로 스쿠알렌이 Candida albicans-유도 염증인자들의 억제를 위해서는 예방적 차원에서 스쿠알렌을 공급하는 것이 효과가 있음을 알 수 있었다. 따라서 스쿠알렌 처치가 Candida albicans-유도 면역억제에 대해 회복 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어: Candida albicans, 염증반응, 스쿠알렌, 신장 조직, 생체 내

1. 서 론

Candida albicans(이하, C. albicans)는 정상인의 경우 소화기관이나 질 점막 및 피부 등에서 나타나는 가장 흔한 병원성균주로 인체의 정상세균총으로 Candida 속중 가장 독성이 강한 균종으로 알려져 왔다. 또한 면역억제제 복용,

스테로이드나 항생제 남용, 비타민 결핍증, 만성소모성질환, 후천성면역결핍 증후군환자들에서 자주 발견이 된다¹⁾.

칸디다증(candidiasis)은 피부, 점막, 신장 등에서 급성 혹은 만성으로 발병하며, 사망률이 약 30%정도이며, 칸디다 감염 시 의학적 치료 방법은 화학치료제(amphotericin B, azole drug)를 이용하지만, 독성과 약품 내성이 문제 시

Corresponding author: Jun-Haeng Lee, Department of Radiology, Nambu University, 23 Cheomdanjungang-ro, Gwangsa-ku, Gwangju, Korea, 62271 / Tel: +82-062-970-0158 / E-mail: jj1809@nambu.ac.kr

Received 11 August 2016; Revised ; 07 september 2016; Accepted 12 september 2016

되어 왔다²⁾.

칸디다증은 이스트 같은 진균, 칸디다(candida)는 정상적으로 입, 피부, 소화기계, 질 발육과도 시 나타나며, 입의 감염(thrush, 아구창), 소화기계와 피부감염의 원인이 된다.

*C. albicans*를 포함한 급성 염증반응의 경우 흡입, 발열, 반점, 통증, 기능 상실 등이 유발 되는데, 이는 조직 내 백혈구와 혈장 내로 침윤되기 때문이다³⁾. *C. albicans*은 사람과 동물의 급성 및 만성전신 감염 중에서 가장 흔히 발견되며, 생체의 생리기능상 신장감염이 용이하여 신장 칸디다증을 유발하고, 특히 신장 이식한 경우에는 심각한 합병증과 함께 사망을 유발시키는 요인으로도 많이 알려져 있다.⁴⁾

산화질소(Nitric oxide)는 NO synthase (NOS)라는 효소에 의해 합성이 이루어지는데, 산소와 NADPH 존재 하에서 L-arginine이 L-citrulline과 NO로 전환되면서 생성되어지는 물질이다. NO는 크게 세 가지 효소로 나누어지는데, neural (nNOS), endothelia (eNOS)와 사이토카인 혹은 염증 반응, 혹은 외부 자극(lipopolysaccharide, 혹은 interferon-gamma)등에 의해 유도 되어지는 inducible NOS (iNOS) 등이 있다. 그 중에서 iNOS가 염증 반응에 관여한다. nNOS와 eNOS는 항상 발현되어 있으며, iNOS의 경우 Interferon-gamma, lipopolysaccharide (LPS), 그리고 여러 가지 염증성 사이토카인 (IL-1 β , TNF- α)의 자극이 있을 때 발현된다. 보통 eNOS는 강력한 혈관확장제로서 혈관의 항상성 유지에 중요한 역할을 한다⁵⁾.

사이토카인은 림포카인으로 인체의 대식세포, 림프구, 호중구, 섬유아세포, vascular endothelial cells 등의 다양한 세포 내에서 분비되어 신체내의 염증 작용, 조혈 작용 및 대사에 관여하는 물질로, 인터루킨(IL), 표피성장인자(EGF), 세포독성인자, 활성 또는 저해인자, 콜로닉자극인자, 종양괴사인자 알파(TNF- α), 인터페론(IFN), erythropoietin, 혈소판유래 증식인자(PDGF) 등의 다양한 종류가 알려져 있다^{6,7)}.

Squalene (이하, SQ라 함)는 트리테르펜 6개의 이중결합을 가지며, β -carotene과 구조적으로 유사하고, 콜레스테롤 합성에 관여하는 중간 대사산물로서 60~85%가 dietary SQ 형태로 흡수된다. SQ는 올리브 유, 0.2~0.7%가 함유되어 있고, 인간 음식물의 지방 와 기름에는 0.002~0.03%가 함유 되어져 있다.

SQ는 올리브 유, 야자 유, 밀 유, 아마란스 종실유, 쌀겨유 등 매우 광범위한 형태로 분포하며, 인체 지방에서의 대사 연구를 통해 80%가 중간대사물질, 20%는 미소체 막 결합 형태로 함유되어져 있다⁸⁾. 구강을 통해 스쿠알렌을 흡수

하게 되면 plant sterol의 hepatic & serum level이 감소되어지고⁹⁾ SQ는 고효율 활성산소 분해제¹⁰⁾ 암에 대한 화학적 방어효과¹¹⁾ 그리고 항 종양효과¹²⁾가 있음이 알려져 왔다.

스쿠알렌이 염증반응에 미치는 영향의 실험연구는 아직까지는 없는 실정이다. 그래서 연구의 필요성이 제기되어 연구를 시도하게 되었다.

본 연구의 목적은 *Candida* 속 진균 중에서도 피부, 구강 및 질 점막에 기생하고 있다가 숙주동물의 저항력을 약화시키는 수술 및 다른 질병으로 인하여 항균제 및 steroid제 면역억제제 등을 오랫동안 사용하여 비정상적인 신체로 인해 면역기능이 저하되어 기회감염(opportunistic infection)을 일으킨다.

병원성이 강하고 가장 빈번히 동물에 질병을 유발시키는 *C. albicans*-유도 염증반응에 대해 생쥐를 이용한 생체 내 실험을 통해 *C. albicans*에 의해 유도 되어지는 염증반응 억제에 대한 스쿠알렌의 처치가 염증반응을 경감시키는지 여부를 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 실험시약

본 실험에 사용한 시약은 Squalene (SQ)는 (주)세모(순도 99%이상), Sodium nitrate (Sigma, USA), sulfanilamide (Sigma, USA), Tris (Bio Basic, 미국)Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA, Sigma, USA), Sodium chloride (NaCl, Junsei, Japan), Triton-X 100 (Junsei, Japan), Sodium nitrate (Sigma, USA), TNF- α , IL-6에 대한 단클론항체(monoclonal antibody)의 ELISA Kits(R&D systems, MIN, USA)는 Bioneer (Daejeon, Korea)에서 구입하여 사용하였다

2) 공시균주

C. albicans NIH A-207은 전남대학교 생화학교실(광주, 한국)로부터 공급받아 Sabouraud dextrose broth (BBL Microbiology Systems, Cockeysville, MD)에서 교반을 하면서 28°C에서 배양하였다. 24시간 동안 배양 후 세포들은 2,000 \times g에서 원심 분리하여 수확하였고, PBS로 3회 세척하였으며, 필요한 농도(1×10^5 /ml)로 희석하여 사용하였다.

3) 실험동물

본 실험에 사용한 실험동물은 다물 실험동물센터 (대전, 한국)에서 생산, 공급하고 있는 ICR계 생쥐 (체중 25-35 g)를 사용하였다. 생쥐는 23±2°C, 습도는 45±5%로 유지된 사육실에서 폴리카보네이트로 제작된 사육장 (40×25×17 cm)에서 사육하였으며, 사료 (제일제당 제품)와 급수는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2. 방법

1) 실험군 설정(In vivo)

SQ (80ml/kg)와 *C. albicans* (2×10⁶/kg)는 ICR계 생쥐의 복강에 주입하였다. 실험군은 다음과 같다. 실험군 1은 대조군, 실험군 2는 *C. albicans*만 투여한 군(1, 3일째), 실험군 3은 SQ (80ml/kg)를 7일간 복강투여(1일 1회)한 후, *C. albicans*를 투여한 군(1일, 3일째), 실험군 4는 SQ (80ml/kg)를 3일간 복강투여(1일 1회)한 후, *C. albicans*를 투여한 군(1일, 3일째), 실험군 5는 *C. albicans*를 투여한 후 SQ (80ml/kg)를 투여한 군(1일, 3일째)으로 각 실험군별, 생쥐 7마리씩을 사용하였다(Table 1).

2) NO (Nitric oxide)측정

신장 조직에서 생성된 NO의 양은 NO₂⁻의 형태로써 Griess시약을 이용하여 측정하였다. 상층액을 96 well plates에 각 분주한 후 Griessreagent (0.8% sulfanilamide/0.75% N-(naphthylethylene)diamine in 0.5N HCl, Sigma) 100µl를 첨가하였다. 15분간 실온에서 방치한 후, 540nm 파장에서 microplate reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 nitrite 농도를 측정하였다. 이 때 Sodium nitrate (0.5~100M)를 nitrite 표준으로 이용하였다.

3) *C. albicans*-유도 사이토카인의 측정

TNF-α, IL-6 등의 사이토카인의 측정 방법은 Bioneer 회사의 메뉴얼에 따랐다. 50µl 분석 희석액(assay diluent)

을 제공된 well에 각각 넣고, 각 사이토카인에 대한 표준용액과 실험액을 각각 50µl씩 well의 중심부에 첨가하여 잘 섞이도록 plate를 가볍게 바닥에 흔든 다음 제공된 밀폐용 테이프로 덮어 2시간 동안 실온에서 반응시켰다. 밀폐용 테이프를 제거하고 제공된 washing buffer로 5회 세척 과정을 반복하였다. 측정하고자 하는 사이토카인의 conjugate 용액 100µl를 각 well에 넣고 밀폐용 테이프로 덮어 2시간 동안 반응시킨 후, washing buffer로 5회 세척 과정을 반복하였다. 100µl 기질용액을 각 well에 넣고 30분 동안 실온에서 차광상태로 보관하면서 반응시켰다. 그 후, 정지 용액을 각 well에 100µl씩 넣고 30분 이내에 세포배양액에 분비되어 kit내 반응시약과 반응한 TNF-α, IL-6 분비량을 각각 측정하였다(microplate reader:450nm, wavelength correction:570nm, USA).

4) 통계학적 분석

각 실험군별 통계학적 유의성은 개인용 컴퓨터 통계프로그램인 Statistcal Analsis System (SAS)를 이용한 ANOVA test에 의하여 검정하였고, 각 p값은 0.05 미만의 것을 유의한 수준으로 고려하였다.

III. 결 과

1. *C. albicans*-유도 NO 생산에 대한 SQ 효과

생쥐에 *C. albicans*를 감염(복강투여, 2×10⁶/kg)시킨 후, NO 생성량을 신장 조직을 통해 1일, 3일째 경과 후 관찰하였다. SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강 투여)한 다음, *C. albicans*를 감염시킨 군에서 1, 3일째 모두 신장 조직 내에서의 NO 생산량을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었다(p<0.05)(Fig. 1). 그러나 선처리 기간이 짧은 3일군과 *C. albicans* 처치 후에 SQ를 처치한 군에서는 *C. albicans*-유도 NO 생성량이 감소되지 않음을 관찰할 수 있었다.

Table 1 Classification of experimental groups

Experimental groups	N
Group 1: Control	7
Group 2: <i>C. albicans</i> (2×10 ⁶ /kg) only	7
Group 3: Treated with the SQ (80ml/kg) for 7 days (one per days) later injected with <i>C. albicans</i> (2×10 ⁶ /kg)	7
Group 4: Treated with the SQ (80ml/kg) for 3 days (one per days) and later were injected with <i>C. albicans</i> (2×10 ⁶ /kg)	7
Group 5: After treated with <i>C. albicans</i> (2×10 ⁶ /kg), SQ (80ml/kg) was treated	7

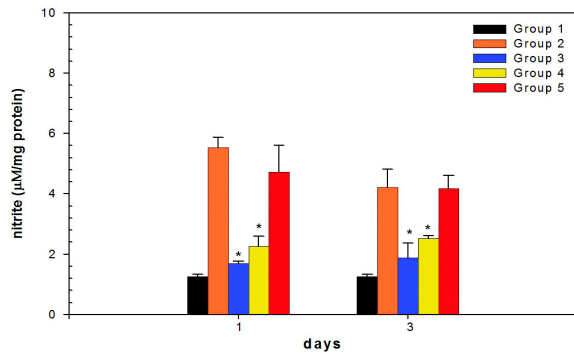


Fig. 1 Effects of SQ on the nitric oxide (NO) production in the presence of *C. albicans* (2×10^6 /kg) from mice kidney. *C. albicans* and SQ were injected by intraperitoneal injection (i. p.).

Group 1: Control Group 2: *C. albicans* (2×10^6 /kg) only Group 3: Treated with the SQ (80ml/kg) for 7 days (one per days) later injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg) Group 4: Treated with the SQ (80ml/kg) for 3 days (one per days) and later were injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg)

Group 5: After treated with *C. albicans* (2×10^6 /kg), SQ (80ml/kg) was treated All groups were observed for 1 and 3 days after *C. albicans* treatment.

The results are expressed as compared with Group 2 (mean \pm SD, * $p < 0.05$).

2. *C. albicans*-유도 TNF- α 생산에 대한 SQ 효과

생쥐에 *C. albicans*를 감염(복강투여, 2×10^6 /kg)시킨 후, TNF- α 생성량을 신장 조직을 통해 감염 후 1일, 3일 경과 후 관찰하였다. SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 TNF- α 생성량을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었다($p < 0.05$)(Fig. 2).

3. *C. albicans*-유도 IL-6 생산에 대한 SQ 효과

생쥐에 *C. albicans*를 감염(복강투여, 2×10^6 /kg)시킨 후, IL-6 생성량을 신장 조직을 통해 오염 후 1일, 3일 경과 후 관찰하였다. SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 IL-6 생성량을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었다($p < 0.05$)(Fig. 3).

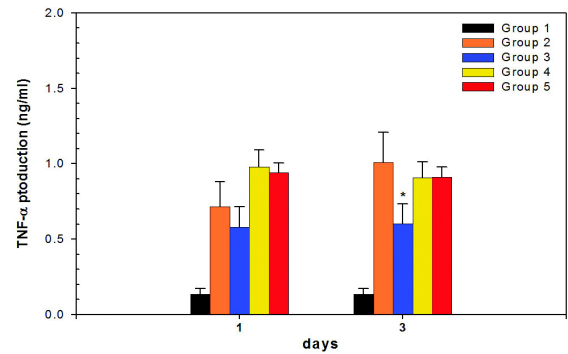


Fig. 2 Effects of SQ on the tumor necrosis factor (TNF- α) production in the presence of *C. albicans* (2×10^6 /kg) from mice kidney. *C. albicans* and SQ injected intraperitoneal injection (i. p.).

Group 1: Control Group 2: *C. albicans* (2×10^6 /kg) only Group 3: Treated with the SQ (80ml/kg) for 7 days (one per days) and after were injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg) Group 4: Treated with the SQ (80ml/kg) for 3 days (one per days) and later were injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg) Group 5: After treated with *C. albicans* (2×10^6 /kg), SQ (80ml/kg) was treated All groups were observed at 1 and 3 days after *C. albicans* treatment.

The results are expressed as compared with Group 2 (mean \pm SD, * $p < 0.05$).

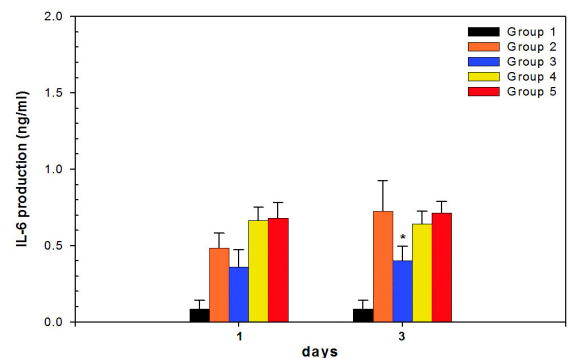


Fig. 3 Effects of SQ on the interleukin-6 (IL-6) production in the presence of *C. albicans* (2×10^6 /kg) from mice kidney. *C. albicans* and SQ injected intraperitoneal injection (i. p.).

Group 1: Control Group 2: *C. albicans* (2×10^6 /kg) only Group 3: Treated with the SQ (80ml/kg) for 7 days (one per days) and later were injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg) Group 4: Treated with the SQ (80ml/kg) for 3 days (one per days) and later were injected with *C. albicans* (2×10^6 /kg) Group 5: After treated with *C. albicans* (2×10^6 /kg), SQ (80ml/kg) was treated All groups were observed at 1 and 3 days after *C. albicans* treatment.

The results are expressed as compared with Group 2 (mean \pm SD, * $p < 0.05$).

IV. 고 찰

본 연구에서는 *Candida* 속 진균 중에서도 피부, 구강 및 질의 점막에 기생하고 있다가 숙주 동물의 저항력을 약화시키는 영양장애, 만성소모성질환, 수술 및 다른 질병으로 인하여 항균제 및 steroid제, 면역억제제 등을 오랫동안 사용하여 면역기능이 저하되어 기회감염(opportunistic infection)을 일으킨다. 따라서 병원성이 강하고, 가장 빈번히 질병을 유발시키는 *C. albicans*-유도염증 반응에 대해 mouse kidney tissue를 스쿠알렌을 이용한 *in vivo* 실험을 통해 *C. albicans*-유도 급성 염증반응을 경감시키는 것을 관찰하였다. 본 연구를 위해 선행연구를 살펴보았다.

RAW 264.7 cells에서 차가 버섯 에탄올 추출물의 경우 LPS로 유도된 IL-1 β , IL-6의 분비를 유의성 있게 증가시키며, LPS는 IL-1 β , IL-6의 (3, 10, 30, 100 μ g/ml)농도를 의존적으로 유의성 있게 감소되고, 차가추출물은 IL-1 β , IL-6의 pro-inflammatory cytokine을 억제 시킨다¹³⁾. 본 연구결과에서 SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염 시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 IL-6 생성량을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었다($p < 0.05$). 따라서 본 연구 결과와 같았다.

생쥐 대식 세포주에 당귀, 어성초, 오가피, 황기 등의 한약재추출물을 IFN-gamma와 처치하면 NO와 TNF- α 생산은 IFN-gamma와 추출물 농도에 의존적으로 유도되어지고, LPS를 단독으로 처치한 경우 NO 농도가 증가하지만, 오가피를 같이 처치한 경우는 NO 농도가 감소되어진다. 하지만 한약재 추출물을 단독 처치한 경우에는 사이토카인의 생산에는 영향을 주지 못 한다¹⁴⁾.

본 연구에서도 *C. albicans*를 감염시킨 군에서 1, 3일째 모두 신장 조직 내에서의 NO 생산량을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었는데, 오가피를 처치한 경우에 NO 농도가 감소한다는 것과 결과와 같았다.

*C. albicans*에 천연무독성 착화제인 키토산을 일정 농도 처치하면, *C. albicans*에 대하여 apoptosis를 유발시키다가 시간이 경과함에 따라 괴사가 진행 되고, 또한, 항균 활성도가 강함이 보고되었다⁵⁾.

선행연구에서 수용성 키토산을 세포배양을 할 때 자극원(stimulators)보다 먼저 선처치(pre-feeding)하면 TNF- α , IL-6등의 생산량 및 iNOS 발현량을 감소시킨다¹⁶⁾. 본 연구의 결과에서 SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염시킨 군에서 3일째 군에서만 신장 조직 내에서의 TNF- α 생성량을 감소시키는

것을 관찰할 수 있었다($p < 0.05$)

본 실험에서도 스쿠알렌을 실험동물인 생쥐에 *C. albicans* 감염 7일 전에 처치한 *in vivo* 실험에서 염증반응 인자들의 감소 결과를 관찰하였는데, 결과는 같았다. 하지만 *C. albicans* 감염 후에 SQ를 처치한 후처치(post-treatment groups)의 경우에는 모두 별 효과가 없음이 관찰되었다.

본 연구를 통해서 *C. albicans*는 신장조직에 급성염증 반응을 유도하는 것을 알 수 있었다. 하지만 *C. albicans*-유도 급성 염증반응에 대해 스쿠알렌의 처치가 농도 및 투여 방식에 따라 염증반응 정도를 억제시키는 것을 실험으로 알 수 있었다.

결론적으로, 본 연구를 통해 스쿠알렌이 예방적 측면에서 *C. albicans*-유도 면역억제에 대해 회복 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

최종적으로 향후에는 *in vitro* 실험과 같은 다양한 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결 론

본 연구에서는 *Candida albicans*로 유도한 염증반응에 대해 Squalene의 처치를 통해 염증반응을 경감시키는가에 대해 확인하였다.

실험동물은 (ICR계 생쥐) 각 실험군별 7 마리씩을 사용하여 *in vivo*로 실험을 하였다. *C. albicans*-유도 염증인자 중 TNF- α , IL-6, NO는 ELISA kits 방법을 이용하여 관찰하였다. 실험을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. *C. albicans*를 감염시킨 군에서 1, 3일째 모두 신장조직 내에서의 NO 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).
2. SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염시킨 군에서 3일째 군에서만 신장조직 내에서의 TNF- α 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).
3. SQ (80ml/kg)를 7일간 1일 1회 pre-treated(복강투여)한 다음, *C. albicans*를 감염 시킨 군에서 3일째 군에서만 신장조직 내에서의 IL-6 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

결론적으로 Squalene이 *C. albicans*-유도 염증인자들의 억제를 위해서는 예방적 차원에서 SQ를 공급하는 것이 효과가 있음을 알 수 있었다. 따라서 SQ 처치가 *C. albicans*-유도 면역억제에 대해 회복 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Yoo, S.C, Suh, J.S. "Antifungal actions of crude drug water extracts on *Candida albicans*(I)." Kor. J. Pharmacog. 5(3):147-154, 1974
2. Netea, M.G, Gijzen, K, Coolen, N, " *et al* ", "Human dendritic cells are less potent at killing *Candida albicans* than both monocytes and macrophages." Microbes and Infect. 6:985-989, 2004
3. Debjani, S, Piu, S, Sunita, G, Surajit, B and Mitali, C. "Anti-inflammation effect of allypyrocatechol in LPS-included macrophages is mediated by suppression of iNOS and COX-2 via the NF- κ B pathway." Int. Immunopharmacol. 8:1264-1271, 2008
4. Park, J.H, Lee, K.W, Chon, S.E, Kim, S.J, Lee, B.B and Joh, J.W. "*Candida* polyarthritis in a renal transplant patients." Kor. J. Soc. Transplant. 15:237-239, 2001
5. Dennis, J.S and Michael, A.M. "Mammalian nitrate biosynthesis: Mouse macrophages produced nitrate and nitrate in response *E.coli* lipopolysaccharide." Proc. Natl. Acad. Sci. 82(7738-7742), 1985
6. Kim, K.H, Lee, G, Lee, H.S, Kim, C.D, Hyun, J.H and Ahn, B.O. "The serum tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β in experimental acute pancreatitis of the rats." Kor. J. Gastroentero. 34:238-244, 1999
7. Hirano, T. "Molecul-Biology of cytokines." World science, 1-3, 2002
8. Chinthalapally, V.R, Harold, L.N and Bandaru, S.R. "Chemopreventive effect of squalene on colon cancer." Carcinogenesis. 19(2):287-290, 1998
9. Strandberg, T.E, Tilvis, R.S and Miettinen, T.A. "Effects of cholestyramine and squalene feeding on hepatic and serum plant sterols in the rat." Lipid. 24(8):705-708, 1989
10. Saint-Leger, D, Bague, A, Cohen, E and Chivot, M. "A possible role for squalene in the pathogenesis of acne. *In vitro* study of squalene oxidation." Br. J. Dermatol. 114:535-542, 1986
11. Smith, T.J. "Squalene: potential chemopreventive agent." Expert. Opin. Investig. Drugs. 9(8): 1841-1848, 2000
12. Harold, L.N. "Squalene, olive oil, and cancer risk: A review and hypothesis Cancer." Epidermology. Biomarkers. Prevent. 6:1101-1103, 1997
13. Byun, B.H. "Effects of *Inonotus obliquus* Ethanol Extract on Cytokine Expression in Raw 264.7 cells" Kor. J. Herbology: 20(2):55-60, 2005
14. Yee, S.T, Jeong, Y.R, Ha, M.H and Kim, S.H. "Induction of nitric oxide and TNF- α by herbal plant extracts in mouse macrophages." J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr. 29(2):342-348, 2000
15. Oh, S.W, Hong, S.P, Kim, H.J and Choi, Y.J. "Antimicrobial effects of chitosan on *E. coli* O157:H7, *Staphylococcus* and *Candida albicans*." Kor. J. Food. Sci. Technol. 32(1):218-224, 2000
16. Kim, M.S, Sung, M.J, Seo, S.B, Yoo, S.J, Lim, W.K and Kim, H.M. "Water-soluble chitosan inhibits the production of pro-inflammatory cytokine in human astrocytoma cells activated by amyloid β peptide and interleukin-1 β ." Neurosci. Letter. 321:105-109, 2002

•Abstract

The Effect of Squalene on Inflammation Factors Induced by *Candida Albicans* in Vivo Studies

Jun-Haeng Lee

Department of Radiology, Nambu University

In the present study, whether squalene treatment relieves inflammatory reactions induced by *Candida albicans* was checked.

The experiment was conducted *in vivo* using seven experimental animals (ICR mice) per experimental group. Among *C. albicans*-induced inflammatory factors, TNF- α , IL-6, and NO were observed using the ELISA kits method. Through the experiment, the following conclusions were obtained.

1. In the group infected with *C. albicans*, it could be identified that squalene treatment was inducing NO generation in renal tissues both on the 1st and 3rd days ($p < 0.05$).

2. In the group pre-treated (intraperitoneal administration) with SQ (80ml/kg) once per day for seven days and infected with *C. albicans*, it could be identified that squalene treatment was inducing TNF- α generation in renal tissues only on the 3rd day ($p < 0.05$).

3. In the group pre-treated (intraperitoneal administration) with SQ (80ml/kg) once per day for seven days and infected with *C. albicans*, it could be identified that squalene treatment was inducing IL-6 generation in renal tissues only on the 3rd day ($p < 0.05$).

In conclusion, it could be seen that for squalene to suppress *C. albicans*-induced inflammatory factors, preemptively supplying SQ should be effective. Therefore, effects for recovery from *C. albicans*-induced immunodepression can be expected from SQ treatment.

Key Words : *Candida albicans*, Inflammatory reactions, Squalene, Renal tissues, *In vivo*