

암 예방을 위한 유산균의 효과

Bandaru S · Reddy

(미국 보건 연구재단 영양·암연구부장)

한국아쿠르트유업은 지난 8월27일 롯데호텔에서 “유산균과 건강”이란 주제로 국제학술심포지엄을 개최했다.

이날 심포지엄에서는 ▲ 암예방을 위한 유산균의 효과(Bandaru S. Reddy 미국 보건연구재단 영양·암연구부장) ▲ 비피더스균을 이용한 유산균제품의 개발(Denis Roy 캐나다 농업연구소 식품연구개발센터 낙농부장) ▲ 유산균의 항암작용에 대한 실험연구(Wilhelm H · Holzapfel 독일 국립 영양연구센터 위생및독성연구소장) 등의 주제발표가 있었다.

본지는 이중 ‘암예방을 위한 유산균의 효과’를 전재한다. <편집자 주>

오늘 제가 준비한 강연제목은 “암 예방을 위한 乳酸菌의 역할”에 대한 것입니다.

사람의 腸内세균은 腸内 대사에 관계하는 여러 종류의 효소를 함유하고 있으며 이러한 효소들은 영양, 생리작용, 숙주의 면역반응, 암유발, 간염과 노화억제등 인체 건강에 영향을 미치고 있다.

또한 장내에는 유익한 세균과 유해한 세균이 있는데 유익한 세균은 유해세균의 감염이나 증식을 억제하여 腸管부패를 방지해 주는 반면

유해세균은 인체의 저항성이 약해질 때 질병을 유발시킨다 (Mitsuoka, 1990).

발효유, 요구르트, 유산균製劑와 같은 발효 유제품은 인간이나 동물의 건강에 유익하다는데 점점 인식이 높아가고 있다.

1908년 파스퇴르 연구소의 메치니코프는 불가리아 지방 사람들의 장수에 유산균 발효유가 공헌한다고 하였는데 그 원인은 발효유중에 함유된 *Lactobacillus bulgaricus*가 장내에서 독성 아민을 생성하는 부패세균의 증식을 억제하기 때문이라고 주장하였다.

비록 이러한 가설이 최근까지는 전설적인 이야기였고 과학자들과 의학분야에서 논쟁거리가 되어 왔지만 최근의 체계적인 연구결과로 인하여 발효유제품은 인간의 건강에 유익하게 작용한다는 사실이 입증되고 있다. 여기에 관한 대부분의 연구는 유산간균이나 요구르트 균주로서 *Lactobacillus acidophilus*, *Lac. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*에 관한 것들이다.

이러한 유산균과 비슷한 역할을 하면서 乳糖을

이용하는 또 다른 세균이 있는데 그것을 비피더스균이라고 한다. 이것은 1900년 파스퇴르 연구소의 Henry Tissier가 처음으로 발견한 것이다.

비피더스균은 혐기성, 간균, 그램양성이며 大腸에서 서식하는 正常菌叢이다. 건강한 사람이 비피더스 발효유를 섭취하는 경우 비피더스균이 우리의 소화기관을 경유하여 腸内에서 생존한다는 것은 매우 흥미있는 일이다.

그동안 발효유의 질병예방과 치료효과에 대한 많은 연구가 쌓여지면서 유산균의 건강효과에 대한 관심이 계속 높아지고 있다. 이 점에 있어서 발효유의 종균으로 사용하는 유산균은 다음과 같은 조건들을 갖추어야 한다 (Shahani, 1980).

- ① 사람의 腸内에 정상적으로 서식하거나 적응할 수 있을 것
- ② 소화기관을 통과하면서 생존해야 하고 腸内에 정착할 수 있을 것
- ③ 인체에 유익한 작용을 할 것
- ④ 식품의 품질에 손상을 주지 않을 것

이러한 조건들을 갖추고 있는 유산균으로서는 *Lactobacillus acidophilus*, *Lac. casei*, *Lac. bulgaricus*, *Bifidobacteria* 등이다. 이것들은 오늘날 발효유의 種菌으로 널리 이용되고 있고 인체 건강에 유익한 작용을 하는 것으로 인정되고 있다.

오늘 이 자리에서는 유산균과 비피더스균의 항암효과에 초점을 맞추어 사람과 실험동물에서 연구된 최근의 자료를 가지고 말씀드리겠습니다.

발효유와 유산균의 건강효과

발효유와 유산균은 여러가지 질병과 만성질환의 예방과 치료에 효과가 있는 것으로 인정되고 있다 (Table 1, Davis J. G. et al., 1957 ; Hit-chins and McDonough, 1989 ; DeDios. et al., 1978 ; Ferrer et al., 1955 ; Hilton et al., 1992 ;

Table 1. Prevention and treatment of disorders and chronic diseases by fermented milk and lactic bacterial cultures

Constipation
Colitis
Diarrhea
Gastroenteritis
Lactose intolerance
Diabetes
Hypercholesteremia
Osteoporosis
Candidal vaginitis

Mann and Sperry, 1974 ; Seneca, 1955 ; Seneca and Gaymont, 1955 ; Rasic and Kurmann, 1983 ; McDonough et al., 1987 ; Niv et al., 1963 ; Rao et al., 1985).

앞에서 설명한 바와 같이, 그 임상효과들에 대한 과학적 근거가 완전히 규명되지 않고 있기 때문에 여러가지 질병의 예방과 치료에 대한 발효유와 유산균의 역할은 의심과 토론의 대상이 되고 있다. 그러나 최근 몇년 동안에 발표된 연구 결과는 과학적으로 확실한 근거를 제시하고 있다.

발효유의 영양가치

유산균은 영양학적으로 몇 종류의 비타민 B 군을 합성하는데 관여하고 있다 (Table 2 ; Deeth and Tamine, 1981 ; Kelley, 1962 ; Shahani and Chandan, 1979 ; Bourlioux and Pochart, 1988 ; Rao and Shahani, 1987 ; Mutai, 1978 ; Rao et al., 1984). 문제는 유산균에 의하여 합성된 이러한 비타민 B군이 숙주에 의하여 흡수 이용되는가이다.

최근에 발효유제품의 영양적 가치에 대한 연구에서 나타난 결과를 보면 研究者들에 따라서 차이가 많은데 그것은 제품제조에 사용한 原乳 조성분의 차이, starter균주의 종류와 접종량의 차이, 배양온도와 시간의 차이, 제품의 저장조

Table 2. B-vitamin content of cultured dairy products^a

Product	Vitamin content (µg/100 g product)					
	Biotin	Vitamin B ₂	Vitamin B ₁₂	Folic acid	Niacin (%)	Pantothenic acid
Milk	2.9-4.9	17-40	0.27-0.57	0.13-0.73	71-96	330-460
Yogurt	4.0-5.1	0.35-0.52	3.9	130-141	280-381	
Cultured cottage cheese	3.2	24-56	0.8-2.1	41	70-257	463
Cultured sour cream	2.6	16	0.3-0.4	10.8	11-67	320-360
Cheddar cheese	0.6-2.5	49-147	—	4.2	13-212	111-711

^aShahani and Chandan (1979).

건의 차이 등에 따라서 비타민 B군 함량이 달라지기 때문이다 (Shahani and Chandan, 1979 ; Rao and Shahani, 1987 ; Mutai, 1978 ; Rao et al., 1984).

비피더스균도 thiamin, riboflavin, 비타민 B₆, 비타민 K를 합성하는데 이것들이 인체 영양에 어느 정도 영향을 주는지는 명확하지 않다 (Rasic and Kurmann, 1983).

비피더스균은 배양액 100ml 중에 비타민 B군을 약 120 마이크로그램을 합성하여 방출하기 때문에 비피더스제품은 비타민 B군의 좋은 공급원이 될 수 있다 (Mutai, 1978).

乳糖 消化不良症

우리의 장내에 유당분해효소인 β-galactosidase가 부족하면 우유를 먹었을 때, 유당소화불량증(혹은 乳糖不耐症)을 일으킨다. 이러한 증세는 아시아 人種과 아프리카 人種에서 많이 나타난다 (Savaiano and Levitt, 1985).

Fig. 1에서 보는 바와 같이, 유당소화불량은 전세계적으로 볼때 코카스인과 白人에서는 낮은 비율로 나타나지만 대부분의 非코카스인에게서는 높게 나타난다 (Alm, 1982).

유당분해효소 lactase의 결핍현상에 대한 많은 학설이 검토되어 오는 동안에 이것은 遺傳的인 현상으로 보고 있다. 이와 같이 유당을 소화할 수 없는 사람들은 결국 良質의 칼슘과 단백질의

중요한 공급원이 되는 우유를 기피하게 된다.

여러 형태의 발효유제품 예를들면 요구르트, 에시도필러스 밀크, 치즈 등의 유당함량은 일반 우유의 50~80% 수준이다 (Rao, D. R. et al., 1985 ; Kilara and Shahani, 1976).

발효유의 유당함량이 감소하는 것은 발효유 제조에 사용하는 유산균의 β-galactosidase가 유당을 가수분해하기 때문이다 (Kilara and Shahani, 1976).

유당불내증 사람이 일반우유보다 요구르트나 발효유를 먹으면 좋다는데 대한 몇가지 연구보고가 나와 있다. 발효유를 먹어서 좋다는 메카니즘은 첫째 발효유의 제조과정에서 유산균효소가 유당을 분해하여 유당함량이 감소되고, 둘째 세균성 유당분해효소가 소화기관 속에 있는

Table 3. Lactose and lactase activity of milk and yogurt products^a

Product	Lactose (g/250 ml)	Lactase activity (mg glucose formed/100 dl)
Control milk	15.7	26
Yogurt	12.0	3,724
Heated yogurt	12.0	43
Yogurt+lactose	15.7	3,724
Heated yogurt+lactase	12.0	4,138
Sweet acidophilus milk	15.7	1,427
Sweet acidophilus milk sonicated cells	15.7	4,263

^aMcDonough et al (1987).

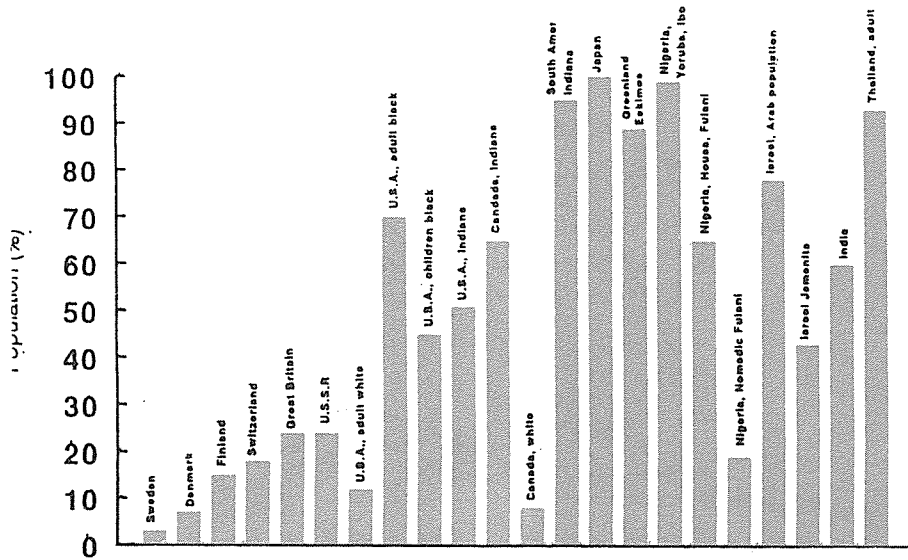


Fig. 1. Frequency of lactose intolerance in percent of the population in some parts of the world. Most of the studies involved a 50-gram test dose of lactose (Alm, 1982. With permission).

유당을 잘 분해하기 때문이다 (McDonough et al., 1987).

Table 3에서 보는바와 같이, lactase 활력은 요구르트, sweet acidophilus milk + sonicated cells에서 가장 높았다. 요구르트를 가열하면 lactase 활력이 현저하게 감소한다. 이것은 요구르트의 lactase가 유산균에 의한 것임을 입증하는 것이다 (McDonough et al., 1987). 또 다른 연구에서는 앞의 요구르트(Table 3)를 유당소화 불량증이 있는 14명에게 250ml씩(유당함량 12~17.5g)을 먹여 보았다(McDonough et al., 1987).

그 결과 12시간 금식한 후에 우유 250ml(유당 15~7g) 섭취하고 난 후, breath hydrogen(BH) 농도가 20ppm을 초과하면 이들은 모두 유당불내증이고 lactase부족이라고 판정하였다. 요구르트는 1주일에 한번씩 투여했다. Fig. 2에서 보는바와 같이, BH값은 요구르트와 가열 요구르트 + lactose와 가열처리한 요구르트였으며 우유에서 가장 높았다. 이러한 결과는 발효과정에서의 유당감소와 고유의 세균성 lactase에 의하여 요

구르트의 유당이 소화될 수 있다는 것을 말해주는 것이다.

유산균의 세포내에 있는 lactase는 소화과정에서 작용하지 못하지만 sweet acidophilus milk를 초음파처리하면 유산균 세포로부터 lactase가 방출하게 되므로 초음파 처리된 sweet acidophilus milk의 이용은 증가될 것이다 (McDonough et al., 1987).

Lactase 결핍자들에게 요구르트가 유익하다는 믿을 만한 연구결과가 Gilliland and Kim(Gilliland and Kim, 1984)에 의하여 보고되었다. 이 연구에서, 유산균의 첨가없이 酸을 첨가하여 만든 acidified yogurt mix를 유당불내증 사람에게 먹였을 때 BH의 평균치가 50ppm이었다. 유당불내증 사람이 신선한 요구르트를 먹었을때의 BH 배출량은 2.9~15.7ppm이었고 가열처리한 발효요구르트의 경우에는 5.8~43.1ppm이었다. 이 결과는 발효유의 살아있는 유산균이 체내에서 유당의 소화를 촉진시킨다는 것을 의미한다.

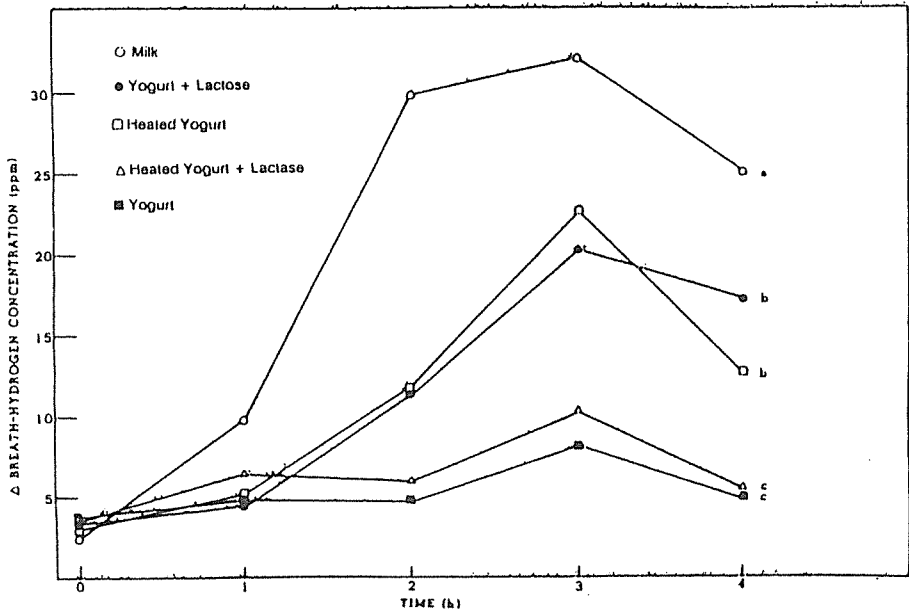


Fig. 2. Mean breath-hydrogen (ppm) values after ingestion of milk, yogurt, heated yogurt, yogurt and lactose, and heated yogurt and lactase. From McDonough *et al.* (1987).

콜레스테롤 감소효과

발효유제품은 高콜레스테롤血症을 개선하는데 어느 정도 효과가 있다고 보고되어 있다. 발효유가 혈청콜레스테롤 함량을 감소시킨다는 것을 최초로 보고한 사람은 Mann and Sperry(1974) 였는데, 이들에 의하면 아프리카 Masai 족에게 대량의 발효유를 먹임으로서 혈청콜레스테롤 함량을 낮추었으며 Tween의 高콜레스테롤 작용을 감소시켰다고 하였다.

비발효 우유도 사람이나 동물에 있어서 콜레스테롤을 낮추어 주는 것으로 입증되었다 (Richardson, 1978 ; Thompson *et al.*, 1982).

Hepner 등(1979)은 사람에게 요구르트를 먹인 결과, 혈청콜레스테롤 함량이 유의하게 감소하였다고 하였다. Homma(1988)는 실험동물 Rat (HMC_oA Reductase 보유)에 비피더스균을 급여한 결과 혈청콜레스테롤 함량이 감소되었다고 하였다.

다른 연구에서는 13주 동안 *Bifidobacterium longum* 10¹⁰를 첨가한 0.25% 콜레스테롤 함유 사료와 함께 Hartley 토끼(♂)에게 매일 먹이면서 혈청을 대조군과 비교하였는데, 비피더스균을 첨가한 사료를 먹인 토끼에게 혈청콜레스테롤 함량의 증가가 억제되었다 (Mitsuoka, 1990).

지금까지 모든 연구가 발효유제품(Thompson, 1982)의 콜레스테롤 감소 효과를 인정하는 것은 아니기 때문에, 발효유의 콜레스테롤 감소효과를 확인하고 평가하기 위해서는 더욱 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

감염예방 효과

*Lactobacillus acidophilus*를 함유한 요구르트를 매일 섭취한 여성에 있어서는 *Candida* 陰炎을 예방하였다(Hilton *et al.*m 1992). 이 연구에서, *Candida* 질염이 있는 여성群에게 *Lac. acidophi-*

lus를 함유한 요구르트를 매일 8온스씩 1년간 먹이면서 검사한 결과, 유산균함유 요구르트를 먹은 군에서 *Candida* 질염의 감염수가 1/3로 감소하였다. 6개월째의 감염수를 보면 대조군에서 2.54 ± 1.66 , 요구르트 투여군에서 0.38 ± 20.51 ($p < 0.001$)이었다. *Candida* 증식은 3.25 ± 2.17 에서 0.84 ± 0.90 ($p < 0.001$)으로 감소하였다. 이러한 결과는 유산균을 함유한 요구르트를 8온스씩 매일 섭취하면 *Candida* 질염의 감염과 증식을 감소시킬 수 있다는 사실을 확신케 한다.

항암제로서의 유산균과 발효유

실험동물뿐만 아니라 사람에게 있어서도 유산균과 발효유의 항암작용에 대한 연구결과들이 계속 보고 되고 있다.

疫學的 증거

발효유가 사람의 암발생에 대한 위험을 감소시킨다는 증거는 역학조사에서 밝혀지고 있다.

몇몇 역학적 연구들에서는 유제품의 소비량과 몇종류의 암발생 사이에 역의 상관관계가 있다고 하였다. 핀랜드는 서구 사회에서 대장암의 발생율이 가장 낮은 나라중의 하나이다. 핀랜드 사람이 소비하는 발효유제품의 총량은 한 사람당 1일 평균 110g이다.

Le 등(1986)이 연구한 바에 의하면 유산균발효유의 소비량과 여성의 乳房癌 사이에는 역의 상관관계가 있다고 하였다. 또한 네델란드에서 최근에 보고된 case-control study에 의하면, 건강한 사람에 비하여 유방암환자들은 발효유제품 특히 요구르트와 버터밀크를 적게 먹는 것으로 관찰되었다 (Van't Veer 등, 1989).

Table 4에서 보는 바와 같이, 발효유를 매일

Table 4. Case-control study on consumption of fermented milk products and Gouda cheese and breast cancer incidence in women

Milk products consumed (g/day)	Odds ratio (95% confidence interval)	
	Age-adjusted	Multivariate ^a
Fermented milk products		
Nonusers	1.00	1.00
>225 g	0.50(0.42-0.93)	0.55(0.24-1.27)
Gouda cheese		
Nonusers	1.00	1.00
>60 g	0.63(0.19-2.11)	0.26(0.07-1.05)
Milk		
Nonusers	1.00	1.00
>225 g	0.91(0.51-1.63)	0.82(0.43-1.57)

^aAdjusted for age, fat and alcohol intake, ever use of oral contraceptives, age at menarch, age at first full pregnancy, parity and body mass index (Van't Veer *et al.*, 1989).

225g 이상을 섭취하는 사람과 먹지 않는 사람에 대한 ageadjusted odds ratio는 0.50 (95% 신뢰범위 0.23~1.08)이었다. 우유를 매일 섭취하는 경우에는 대조군과 환자 사이에 통계적인 유의성이 없었다. 발효유제품 (Gouda 치즈 포함)의 다량 섭취로 유방암 발생에 대한 예방효과는 좀 더 역학적 조사에 의한 연구 검증이 필요하다고 본다.

생화학적 역학조사

유산균을 함유하고 있는 발효유를 매일 섭취하면 장내 세균의 분포가 변화된다는 것이 몇몇 연구보고에서 밝혀졌다. 즉, *Lactobacillus acidophilus*를 함유하고 있는 발효유를 매일 섭취하면 대장균과 같은 부패세균을 현저하게 감소시키고 유산균수를 증가시킨다는 것이다 (Shanani and Ayebo, 1980 ; Ayebo *et al.*, 1980).

따라서 *Lac. acidophilus*가 발암촉진물질의 생성이나 발암전구물질의 생성에 관여하는 것으로 보이는 부패세균을 억제함으로써 장내 미생물

분포에 유익한 작용을 하는 것으로 짐작할 수 있다.

어떤 미생물의 효소는 장내에서 발암전구물질이 발암물질로 변화되도록 하는데 있어서 중요한 역할을 하고 있다. 이러한 효소들 중에서, β -glucuronidase, β -glucosidase, nitroreductase, azoreductase, 7- α -dehydroxylase 등이 발암촉진물질로의 전환에 관여한다는 것이 실험적으로 입증되었다.

Goldin and Gorbach(1984)는 흰쥐에게 발효유의 종균으로 사용되고 있는 *Lac. acidophilus* 균액을 먹인 결과, 분변세균의 β -glucuronidase, nitroreductase, azoreductase의 활성이 유의하게 감소하였다고 하였다. Goldin 등(1980)은 이러한 사실을 사람에게서도 관찰하였다. 즉, 지방과 고기를 많이 먹는 서양식사를 한 사람에서는 분변의 β -glucuronidase nitroreductase, 7- α -dehydroxylase 함량이 매우 높았으나, *Lac. acidophilus*를 투여한 사람에서는 β -glucuronidase, nitroreductase 활성이 유의하게 감소하였다. 유산균 투여를 3주간 중지한 후, nitroreductase 활성은 본래의 수준으로 환원되었고 β -glucuronidase 활성은 아직도 base line보다 낮은 수준을 유지하였다.

이러한 사실로 보아, 장내세균의 대사작용이 *Lac. acidophilus* 첨가에 의하여 영향을 받은 것으로 결론 지을 수 있다.

Ayebo 등(1980)도 *Lac. acidophilus*를 가지고 이러한 사실을 확인하였다. 즉, 위의 실험계획을 변경하여 2그룹의 노인병 환자들을 이용하였다. 한 그룹에게는 *Lac. acidophilus*를 첨가한 unfermented milk(발효하지 않은 우유)를 먹이고 대조군에는 *Lac. acidophilus*를 첨가하지 않은 unfermented milk를 먹였다. 그 결과 *Lac. acidophilus*를 섭취한 쪽에서는 분변의 β -glucosidase와 β -glucuronidase 활성이 유의하게 감소하였다.

최근 대장암 환자에 대한 Lidbeck 등(1991)의 연구결과도 이러한 사실을 부분적으로 뒷받침하고 있다. *Lac. acidophilus*를 2주간 투여한 후의 분변 β -glucosidase는 14% 만큼 감소하였고, 4~6주 후에는 9% 감소하였다.

흥미로운 것은 이러한 효소활성의 감소가 대부분의 환자에 있어서 유산균수의 증가와 대장균수의 감소현상에 일치한다는 것이다.

최근 Biasco 등(1991)은 결장의 adenomatous polyps 환자들에게 *Lac. acidophilus*와 *Bif. bifidus*를 투여한 결과, 분변 pH가 7.46 ± 0.12 에서 7.01 ± 0.08 로 감소하였고 결장 上部 결장의 crypt의 증진력이 有意하게 감소하였다고 하였다. Mitsuoka 등(Mitsuoka, 1987)도 사람을 대상으로 실험한 연구에서 비피더스균의 생육을 촉진하는 fructo-oligosaccharides, isomalto-oligosaccharides, galacto-oligosaccharides 와 같은 올리고당을 경구투여한 결과 장내 환경과 장내 세균분포가 개선되었고 분변 pH, β -glucuronidase와 azoreductase의 감소현상이 나타났다고 하였다.

발효유제품과 유산균의 항돌연변이

발효유제품과 유산균은 in vitro에서 돌연변이 활성을 억제하는 것으로 알려져 있다(Hosono et al., 1986). Bodana and Rao(1990)는 돌연변이 물질을 생성하는 *Salmonella typhimurium* TA 100과 TA98균주를 가지고 우유에 배양하면서 *Lac. bulgaricus*와 *Str. thermophilus*로 만든 발효유가 여기에 대하여 항돌연변이 작용을 어떻게 하는지 연구하였다. 최근 Zhang and Ohta(1991)의 연구에서는 *Lac. acidophilus*와 *Bif. bifidum* 등의 유산균 세포가 여러 가지 튀김요리에서 발생하는 돌연변이 유발물질을 흡착하여腸外로 배설하기 때문에 그러한 유해 물질의 작용을 억제한다고 지적하였다. *Lac. acidophilus*는 음

식유래의 돌연변이 유발물질 Trp-P-2를 72% 정도 흡착하였으며 *Bif. bifidum*은 약 67%, 그리고 *Str. cremoris*는 64%를 흡착하였다. 돌연변이 유발물질에 대한 흡착능력은 살아있는 유산균뿐만 아니라 *Str. cremoris* pH1.5에서 사멸된 유산균의 경우에도 마찬가지였다.

Lidbeck 등(1992)에 의하면 고기의 튀김 중에 생성된 방향족 heterocyclic amines는 분변의 돌연변이 활성을 증가시키는데 이러한 튀김고기를 먹은 건강한 사람에게 *Lac. acidophilus*로 만든 발효유를 투여한 결과, 28~33%의 낮은 분변돌연변이 활성을 나타내었다고 하였다. *Lac. acidophilus* 발효유를 먹은 사람에게 있어서는 오줌의 돌연변이 활성도 72% 이상 억제되었다.

앞에서 설명한 *in vitro* 연구에서 볼 때(Zhang and Ohta, 1991), 발효유에 함유된 *Lac. acidophilus*가 장내 돌연변이 유발물질의 생성에 영향을 줄 수 있다는 것은 가능한 일이다.

발효유제품과 유산균의 항암작용

발효유제품의 항암 작용에 대한 주된 증거는 동물과 *in vitro* 암 모델 실험으로부터 얻어진다.

발효유 제품이나 유산균의 항암실험에 사용되고 있는 연구용 암세포에는 colon tumors, sarcoma-180, Ehrlich ascites tumor, AKATOL intestinal carcinoma, Lewis-LLC lung carcinoma, Plasmacytoma MOPC-315, melanosarcoma, B-16, Leukemia, KA-lines, Hi-lines 등이 있다(Rao 등, 1986).

Bogdanov 등(1962)은 *Lac. bulgaricus*의 추출물이 sarcoma-180과 Ehrlich 고형암을 현저하게 억제한다고 하였으며, Texim Enterprise Economique d'État(1967)도 낙농식품에 이용되고 있는 *Lac. acidophilus* var. *tumor necroticans*, *Lac. bulgaricus* var. *tumor necroticans*, *Lac. casei* var. *tumor necroticans*, *Lac. helveticus*

var. *tumor necroticans* 등의 추출물이 sarcoma-180과 Ehrlich 유종암의 증식을 억제하였다고 보고하였다. Bogdanov 등(1975, 1978)은 sarcoma-180과 硬化상태의 Ehrlich 고형암에 대한 억제작용을 현저하게 나타내는 3개의 glycopeptides를 *Lac. bulgaricus*로부터 분리하였다. 그들은 실험용 생쥐에 이러한 glycopeptides를 정맥주사(i.v.) 혹은 복강주사(i.p.)를 하여 同種同形の 암세포(syngenic tumor)와 同種異形の 암세포(allogenic tumor) 증식을 억제하고 백혈병에 걸린 생쥐들의 수명을 연장 시켰다고 하였다.

In vitro 실험에서는 glycopeptide의 항암효과가 인정되지 않았지만 완치된 실험동물에서는 면역작용이 나타났던 점으로 볼 때, *Lac. bulgaricus*의 세포벽으로부터 분리된 glycopeptide fragments(blastolysin)가 숙주의 면역계를 자극하여 활성화시키는 것으로 추측된다.

유산균에 의한 면역계의 활성화에 대한 또 다른 하나의 증거는 Kato 등(1981)의 연구에서 볼 수 있는데, 그의 실험결과에 의하면 *Lac. casei* YIT9018 균주가 생쥐의 암 증식을 억제한다고 하였다. 즉, sarcoma-180을 이식한 ICR 생쥐와 L1210 백혈병에 걸린 생쥐 BDF1의 복강내에 *Lac. casei*균을 투여한 결과 생존기간이 현저하게 증가하였다는 것이다.

또, sarcoma-180과 methylcholanthrene-induced syngenic MCA K-1 암세포를 피하접종한 BALB/c 생쥐에게 *Lac. casei*를 i.v. 주사한 결과 현저한 항암제효과가 인정되었으며, 경구 투여한 경우에도 ICR생쥐의 sarcoma-180이 억제되었다.

Mitsuoka(1981)는 lactobacilli의 항암효과의 원인에 대하여 첫째 발암물질의 생성억제 및 불활성화, 둘째 숙주의 면역기구 활성화를 주장하였다.

발효유의 유산균은 숙주의 면역을 촉진함으

로써 어떤 암의 증식을 억제하는 것으로 추측되고 있다.

발효유의 직접적인 항암작용은 Shahani 연구팀에 의해서도 보고되었다. Reddy 등(Reddy et al., 1973)은 Ehrlich 복수암에 걸린 swiss생쥐(숫놈)에게 요구르트를 물과 함께 혼합하여 8일간 자유롭게 먹인결과, 암세포의 증식이 28%만큼 감소하였다고 보고하였다. 그들은 이러한 사실을 다른 실험에서 다시 확인하였다(Reddy et al., 1983).

또, 유산균이나 발효유의 주된 발효생성물인 유산, 신선한 牛乳, 初乳는 생쥐의 Ehrlich 고형암 세포의 증식에 아무런 영향을 미치지 못했으나, 모든 유산균 발효유 혹은 발효된 初乳는 이러한 고형암 세포의 증식에 有意한 억제작용을 나타내었다(Friend et al., 1982 ; Shahani and Friend, 1983).

이러한 작용을 가지고 있는 유산균들은 *Lac. acidophilus*, *Lac. bulgaricus*, *Lac. bulgaricus + Str.thermophilus*이다. Mitsuoka(1981)도 신선한 요구르트와 살균한 요구르트가 Ehrlich 고형암 세포의 증식을 30% 억제한다고 보고하였다.

Goldin and Gorbach(1980)는 *Lac. acidophilus*의 투여가 DMH³에 의한 대장암 발생의 잠

복기를 증가시킴으로써 억제하였다고 하였다.

최근에 Shackelfeld 등(1983)은 발효유를 먹인 흰쥐의 생존율이 비발효유를 먹인 것보다 높았다고 하였다. *Bif longum* 배양액이 숙주의 면역기능을 강화시킨다는 보고들도 있다(Bourlioux and Pochart, 1988).

이러한 연구결과들은 발효유제품이나 유산균 배양액이 숙주의 면역기능을 강화하고 발암물질과 발암촉진물질을 생성하는 장내 미생물의 생육을 억제하며 大腸의 항종양물질이나 항돌연변이물질을 생성함으로써 종양 발생을 억제한다는 것을 의미하는 것이다.

동결건조한 *Bif. longum*이 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]-quinoline(IQ)에 의한 암발생 억제에 미치는 영향을 실험용 흰쥐 F344를 가지고 검토하였다. 5주령의 암컷과 수컷의 흰쥐들을 몇개의 실험군으로 나누어 놓고 高脂肪食, *Bif. longum*의 동결건조균체 0%와 0.5% 첨가한 것, 그리고 IQ를 사료에 125ppm 첨가한 것과 첨가하지 않은 것을 먹이면서 조사하였다. 그 결과, 수컷 흰쥐에 대한 IQ의 종양 발생율은 대조구에서는 肝종양의 발생율이 80%,였고, 결장(colon)에서는 23% 발생하였으나 *Bif. longum*을 먹인 경우에는 肝종양의 발생율이 50% 결장중

Table 5. Effect of dietary *Bifidobacterium longum* on 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)-induced intestinal, liver and mammary carcinogenesis in F344 rats

Dietary regimen	Tumor incidence (% animals with tumors)				
	Liver	Colon	Small intestine	Intestine ^c	Mammary gland
Male rats(30) ^b					
Control diet	80(24) ^b	23(7)	20(6)	40(12)	—
0.5% BL dieta	50(15) ^d	0 ^d	3(1)	3(1) ^d	—
Female rats(30)					
Control diet	37(11)	0	0	0	27(8)
0.5% BL diet	27(8)	0	0	0	13(4)

^aBL diet means control diet containing 0.5% lyophilized *Bifidobacterium longum* cultures.

^bNo. of animals are shown in parenthesis.

^cIntestine represents colon and small intestine.

^dSignificantly different from its respective control diet group in the same gender, p<0.05.

Table 6. Effect of dietary *Bifidobacterium longum* on 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)-induced intestinal and mammary tumor multiplicity in F344 rats

Dietary regimen	Intestine						Mammary gland		
	Colon			Small intestine			Total tumors	Tumors per animal	Tumors per TBA
	Total tumors	Tumors per animal	Tumors per TBA ^a	Total tumors	Tumors per animal	Tumors per TBA			
Male rats									
Control diet	13	0.43 ± 0.89 ^b	1.86 ± 0.89	7	0.23 ± 0.5	1.16 ± 0.4	0	0	0
0.5% BL diet ^a	0	0 ^c	0 ^c	1	0.03 ± 0.18 ^c	1.0 ± 0	0	0	0
Female rats									
Control diet	0	0	0	0	0	0	14	0.46 ± 0.80	1.75 ± 0.46
0.5% BL diet	0	0	0	0	0	0	5	0.16 ± 0.46 ^c	1.25 ± 0.5

^aTBA represents tumor-bearing animals and BL diet means control diet containing 0.5% lyophilized *Bifidobacterium longum* cultures.

^bMean ± SD.

^cSignificantly different from its respective control diet in the same gender, $p < 0.05$.

양의 발생율은 0%(100% 억제)였다. 그러나 小腸 종양의 발생율은 대조구에서는 20%였고, 비피더스균을 먹인 것에서는 3% 뿐이었다(Table 5, 6).

암컷 흰쥐에 대한 IQ의 종양발생율을 보면 대조구에서는 肝종양의 발생율이 37%였고, 乳腺종양은 27% 발생하였으나 *Bif. longum*을 먹인 경우에는 간종양발생율이 27%, 乳종양은 13%였으며, 結腸 종양과 小腸종양은 대조구와 *Bif. longum* 투여구에서 전혀 발생하지 않았다.

암컷 흰쥐의 多發性 乳腺종양 발생(tumors/animal)은 비피더스 균액 첨가 사료를 먹인 경우에 현저하게 억제되었다. 이러한 연구 결과는 *Bifidus*균 투여가 F344 흰쥐에 있어서 IQ에 의한 結腸종양과 肝종양, 乳腺종양에는 약간 억제하는 것으로 추측된다.

*Bif. longum*의 투여가 대장암과 乳癌 발생을 어떻게 억제하는지 그 메카니즘이 아직 밝혀져 있지 않으나 아마도 장내세균의 대사, 담즙산작용에 영향을 주는 大腸의 생리적 조건변화, 담즙산 분해균의 양적 질적 변화 등을 포함하는 다양한 메카니즘을 통하여 영향을 미치는 것으로

짐작된다. 건강식품 보충제로서 가장 관심이 높은 유산균과 비피더스균은 대장균과 *Clostridium perfringens*와 같은 여러가지 장내 병원성 세균에 대하여 길항작용을 나타내는 것으로 알려져 있다 (Vincent 등, 1959 ; Poupard 등, 1973 ; Mutai and Tanaka, 1987).

Clostridium perfringens, 그리고 다른 장내 병원성 혐기세균은 7- α -dehydroxylase 효소를 많이 함유하고 있고 이 효소는 결장내에서 1차 담즙산으로부터 2차 담즙산 생성에 관여하는 중요한 효소이다(Hill, 1975).

이러한 2차 담즙산은 결장에서 암 발생을 촉진하는 역할을 하는 물질로 알려져 있다. Hill 등(1975)은 대장암 발생과 7- α -dehydroxylase 효소 활성을 가지고 있는 세균수(분변 g당)의 사이에 상관관계가 있음을 보여 주고 있다.

위의 결과로 볼때, 유산균이 장내 균총의 대사 활성과 7- α -dehydroxylase 활성을 조정하여 결장의 2차 담즙산 생성을 적게 할 수 있을 것이다.

Goldin and Gorbach(1984)는 흰쥐에게 정상적인 사료와 함께 *Lac. acidophilus*를 먹인 결과,

분변 세균의 β -glucuronidase, nitroreductase, azoreductase 활성이 감소되었다고 하였다. 이러한 7- α -dehydroxylase와 같은 세균 유래의 효소는 결장암을 비롯한 여러 가지 종류의 암 발생 원인을 밝히는데 중요한 지표가 될 것이다 (Reddy 등, 1992).

Bif. longum균의 투여와 그로 인한 腸内 생리적 변화는 IQ에 의한 암발생을 억제할 수 있을 것이다.

결론 및 요약

발효유나 유산균製劑를 섭취하면 건강에 유

익하다는 증거는 점점 축적되어 가고 있다. 요구르트 제조에 사용된 유산균은 유당소화불량증을 방지하는데 중요한 역할을 하고 있다. 최근의 실험동물 연구에서 보면 유산균製劑, 유산균 발효유, Lac. casei, Lac. acidophilus 발효유의 섭취는 화학적으로 유발되는 결장암과 유방암의 발생, 그리고 Ehrlich 고형암 세포의 증식을 억제하는 것으로 나타났다. Lac. acidophilus와 비피더스균의 섭취는 분변의 돌연변이 유도물질의 활성을 감소시켰고 결장에서 發癌前驅物質을 발암성 물질로 전환하고 발암촉진물질을 생성하는 분변의 미생물효소를 감소시켰다.

