

암조직에 있어서 C¹⁴-함수탄소의 단백질 합성과정에 관한 실험

Incorporation of C¹⁴-labeled carbohydrate into protein in the walker 256 tumor

서울대학교 의과대학 생리학교실

金 潤 璇 · 李 相 敦

1. 서 론

암조직에서 일반적으로 호기성인 조건에서 젖산이 축적됨은 오래전에 Warburg¹⁾ 및 Cori 등²⁾에 의하여 밝힌바 있다.

정상조직과 암조직사이의 호기성해당작용의 차이를 구명하기 위하여 산화효소의 농도^{3) 4) 5)} 해당경로에 관여하는 효소군의 농도^{6) 7) 8)}, 호흡효소^{9) 10) 11)}, 산소섭취량¹⁾ 또는 당의 중간대사물질의 산화물¹²⁾ 등을 측정하여 비교한 많은 실험성적에 보고된 바 있다. 예를 들면 oxidative decarboxylation의 Co-enzyme인 비타민 B 복합체의 조직농도가 종양조직에서 낮고¹³⁾ DNP 및 DPNH의 조직농도도 간암에서 정상조직의 값 100~600 μg/gm에 비하여 암조직에서 100μg/gm에 불과함은 Jedeikin¹⁴⁾ 등이 발견하였고 호흡효소함량도 정상조직의 값 평균 21~371μg/gm에 비하여 여러 암조직의 함량은 9~20μg에 불과하며 cytochrome에서도 같은 경향을 보였다는 사실^{15) 16)}로 보아 생체조직의 기본적인 당대사의 산화경로인 Krebs cycle에서 호흡효소 결핍으로 조직호흡에 영향을 받아 암조직에서 젖산축적을 초래할 가능성을 생각 할 수 있다.

본교실에서도 에르릿히복수암¹⁷⁾ 및 Walker 256 암조직¹⁸⁾을 이용하여 C¹⁴-포도당용매와 배양하였을 때 C¹⁴O₂ 발생이 정상조직에 비하여 현저히 저하함을 증명하였고 당산화의 억제점을 구명하기 위하여 문등¹⁹⁾이 에르릿히 복수암을 이용하여 젖산 각탄소에 따로 C¹⁴을 표지한 젖산용매와 배양한 바 젖산의 C-1탄소는 상당한 량이 호흡 CO₂로 분해되지만 C-2 및 C-3 탄소의 C¹⁴O₂로의 산화가 현저히 억제됨을 발견하여 젖산의 C-1 탄소를 제외한 2탄화합물의 citric acid로의 이행이 억제될 가능성을 지적하였다.

일방 권등¹⁷⁾은 TCA 경로가 억제되는 정도 또는 hexose monophosphate pathway(HMP)와 같은 당의

다른 산화경로에 대한 영향을 구명하기 위하여 C¹⁴-1-포도당 및 C¹⁴-6-포도당을 이용하여 에르릿히 복수암에서 당의 산화경로를 분석한 바 포도당에서 유래된 CO₂의 7%가 기본적인 해당경로인 EMP-TCA 경로를 밟아 산화되고 대부분의 CO₂는 포도당의 C-1탄소가 우선적으로 산화되는 HMP와 같은 경로를 밟아 산화됨을 밝혔다. 따라서 이상 논의한 실험성적을 종합하며는 암조직에 있어서 젖산축적은 당의 기본적 산화경로인 TCA 경로가 억제됨은 의심할 바 없는 것이다.

본실험은 당의 중간대사 과정에서 축적된 젖산이 암조직중식에 관여하는지의 여부를 구명하기 위하여 각 탄소에 따로 C¹⁴를 표지한 젖산과 암조직과 배양하였을 때 암조직단백질내의 방사능의 분포상태를 정상조직의 값과 비교 관찰하였다.

2. 실험방법

1. 실험재료 : 대퇴내부 피하조직에 Walker 256 암조직을 이식한 흰쥐 30마리를 이용하였다. Walker 256암조직 이식은 암조직을 적출하여 생리적식염수와 함께 갈아 1:3의 균등액으로 만들고 균등액 0.5cc를 흰쥐대퇴내부피하에 주입한 후 약 2주일후에 사용하였다.

매실험마다 실험군에서 암조직을 이식한 흰쥐 3마리를 이용하여 단두로 희생시킨 직후 암조직을 적출하고 주위 피하조직을 제거하여 생리적식염수로 세척한 다음 같이 혼합(pooling)하여 평량하고 Krebs-Ringer phosphate buffer(K-R-P)과 함께 glass homogenizer로 30cc의 조직균등액(tissue homogenate)을 만들었다. 조직균등액은 10cc씩 3등분하여 제1포와 같이 C¹⁴-1-젖산, C¹⁴-2-젖산 및 C¹⁴-3-젖산을 기질로 하여 따로 배양하였다.

대조군에서는 갈을 동물의 정상조직 즉 간장, 근육 및 대뇌조직을 적출하여 실험군에서와 같은 방법으로 배양하였다.

Table 1. Concentration and specific activities of lactate in the incubation media

group	substrate	Medium	Volume	Conc. of lactate	SA of med. lactate
C ¹⁴ -1	C ¹⁴ -1-lactate	K-R-P	10cc	50mg%	3.19×10 ⁴ cpm/mgC
C ¹⁴ -2	C ¹⁴ -2-lactate	K-R-P	10cc	50mg%	3.18 cpm/mgC
C ¹⁴ -3	C ¹⁴ -3-lactate	K-R-P	10cc	50mg%	2.24 cpm/mgC

2. 배양배지

C¹⁴-1-젖산, C¹⁴-2-젖산 및 C¹⁴-3-젖산(New England Nuclear Corp. 제)을 각각 50μc씩 50ml의 K-R-P 용액으로 희석하고 비방사성 젖산염을 첨가하여 10mg/ml의 젖산농도를 유지하는 용액을 저장용액으로 사용하였다. C¹⁴-젖산의 방사능 또는 specific activity(SA)는 저장용액 1ml를 취하여 Van Slyke-Folch²⁰⁾ 방법으로 총 CO₂로 산화시킨후 이를 다시 BaCO₃로 침전시켜 Geiger-Müller counter로 방사능의 총태수(total counts)를 측정하고 저장용액 1cc 속에 있는 젖산 탄소량으로 제하여 산출한 바 C¹⁴-1-젖산배지의 SA는 3.19×10⁴cpm/mgC, C¹⁴-2-젖산배지에서 3.18×10⁴cpm/mgC, C¹⁴-3-젖산배지에서 2.24×10⁴cpm/mgC 이었다.

3. 일반실험조건

각군에 있어서 균등액 배양실험에 사용한 배양용기는 밀폐된 직경 6cm 높이 8cm의 Erlenmyer flask 내부 밀면 중앙에 직경 1cm 높이 2cm의 중심관을 설치한 초자동기를 사용하였다. 배양용기 중심관에는 호흡 CO₂를 채취하기 위하여 CO₂ free 2N NaOH를 1ml 넣고 10ml의 조직균등액을 중심관 주위에 넣은 다음 산소와 함께 밀봉하고 Dubnuff metabolic shaking incubator로 38°C 항오조에서 좌우진탕을 1분에 60회정도 가하면서 2시간동안 배양하였다.

배양후 중심관내에서 CO₂를 흡수한 Na₂CO₃ 표본을 분석하여 총 CO₂ 생산율 및 방사능을 측정하여 CO₂의 SA를 계산하고 균등액은 단백질을 추출하기 위하여 원침으로 침전시켜 상등액을 제거하고 다시 10cc의 10% TCA 용액을 첨가하여 혼합한 후 원침으로 침전시켜 단백질은 분리하여 단백질내의 방사능을 측정하였다.

4) 방사능측정 및 분석방법

총 CO₂ 생산율측정에는 배양용기 중심관에 Na₂CO₃ 표본으로 흡수된 CO₂를 양적(quantitative)으로 BaCl₂와 작용시켜 Whatman No. 542여과지 위에 BaCO₃ 표본으로 침전시켜 건조시킨다음 정확히 평량하여 이를 균등액내 조직무게, 배양시간 및 BaCO₃의 분자량으로 제하여 μM/hr/gm로 표시하였고 CO₂내 방사능 측정에는 BaCO₃ 표본을 직접 Geiger-Müller counter로 총계수를 측정한 다음 BaCO₃내 탄소량으로 제하여 호흡 CO₂의

SA를 cpm/mgC으로 표시하였다. 단백질의 방사능측정은 용매 SA 측정시와 같이 Van Slyke-Folch 방법으로 단백질을 총 CO₂로 분해한 다음 이를 다시 BaCO₃로 침전시켜 단백질의 방사능을 측정하고 용매 젖산의 SA와의 비율 구하여 단백질의 relative specific activity (RSA)을 산출하였다.

일방 C¹⁴-젖산배지의 SA와 호흡 CO₂의 SA의 비 즉 호흡 CO₂의 relative specific activity(RSA)를 산출하여 각군에 있어서 젖산 각탄소의 산화률을 비교하였다.

3. 실험성적

암조직에서 당의 산화가 억제되어 젖산축적을 초래한은 서론에서 언급한 바와 같이 주지의 사실이므로 본실험은 측정된 젖산이 당의 중간대사과정에서 유리되는 단순한 종산물인지 또는 암조직대사에 있어서 조직증식에 관여하는 합성과정에 이용되는지의 여부를 구명하기 위하여 젖산 각탄소에 C¹⁴를 따로 표시한 기질과 배양하였을때 젖산 각탄소에서 유래되는 C¹⁴O₂를 개별적으로 측정하여 산화경로의 억제점을 확인하고 산화가 억제된 젖산의 중간대사 물질의 조직단백질로의 합성과정에 기여도를 구명하기 위하여 조직단백내 방사능을 측정하여 대조 조직 즉 대외, 간 및 콩팥조직의 값과 비교하였다.

첫째 총 CO₂ 발생율을 보면 Walker 256암조직에서 10.2±3.2μM/hr/gm이며 간, 대뇌 및 콩팥조직에서 평균 27.8±7.2, 44.0±6.8 및 42.7±5.5μM/hr/gm로 일반적 산화대사가 암조직에서 타정상조직에 비하여 저하됨을 보였다(제2, 3, 4 및 5표참조).

둘째는 젖산 각탄소에서 유래되는 CO₂ 발생율을 비교하기 위하여 RSA를 산출하였던바 Walker 256 암조직에서 C¹⁴-1-젖산 배양에서 총 CO₂ 생산물의 평균 16.6%가 젖산의 C-1탄소에서 유래되었고 C-2 및 C-3탄소 즉 젖산의 α 및 β 탄소에서 유래된 RSA 값은 각각 3.08 및 4.35%로 C-1탄소값의 18.1 및 26.2%에 불과하며 현저히 C-1값에 비하여 저하되었다. 대조실험군의 간조직에서 C-1탄소의 RSA는 평균 13.4% C-2 및 C-3탄소에서 5.4 및 6.1%로 역시 C-1탄소의 CO₂ 발생이 C-2 및 C-3탄소의 그것보다 저하되었었다 저하도는 암조직

Table 2. Metabolism of each carbon labeled lactate by Walker 256 tumor

substrate	SA of Medium (cpm/mgC)	SA of CO ₂ (cpm/mgC)	RSA CO ₂ (%)	Total CO ₂ prod. rate (μM/hr/gm)	CO ₂ prod from lac (μM/hr/gm)	SA of protein (cpm/mgC)	RSAP (%)
L-1-C ¹⁴	3.19×10 ⁴	5290±984	16.6	11.1±3.4	1.84	12±6	0.038
L-2-C ¹⁴	3.18×10 ⁴	980±260	3.08	10.1±2.7	0.31	34±12	0.11
L-3-C ¹⁴	2.24×10 ⁴	975±420	4.35	9.5±3.3	0.41	28±13	0.13
mean±SD				10.2±3.2			

Table 3. Metabolism of each carbon labeled lactate by liver

substrate	No. of exper.	SA of medium (cpm/mgC)	SA of CO ₂ (cgm/mgC)	RSA CO ₂ (%)	Total CO ₂ prod. rate (μM/hr/gm)	CO ₂ prod from lactat (μM/hr/gm)	SA of protein (cgm/mgC)	RSAP (%)
L-1-C ¹⁴	8	3.19×10 ⁴	4275±790	13.4	29.1±6.5	3.90	14±6	0.044
L-2-C ¹⁴	8	3.18×10 ⁴	1717±450	5.4	28.7±8.6	1.55	20±7	0.063
L-3-C ¹⁴	8	2.24×10 ⁴	1356±356	6.1	25.7±7.0	1.57	18±8	0.063
mean I. S. D.					27.8±7.2			

Table 4. Metabolism of each carbon labeled lactate by brain tissues

substrate	No. of exper.	SA of Medium (cpm/mgC)	SA of CO ₂ (cpm/mgC)	RSA CO ₂ (%)	Total CO ₂ prod rate (μM/hr/gm)	CO ₂ prod from lac. (μM/hr/gm)	SA of proteom (cpm/mgC)	RSAP %
L-1-C ¹⁴	8	3.18×10 ⁴	9347±1050	29.5	44.0±7.7	12.9	5±3	0.018
L-2-C ¹⁴	8	3.18×10 ⁴	6106±685	19.2	47.5±7.3	9.12	8±3	0.025
L-3-C ¹⁴	8	2.24×10 ⁴	4122±565	18.4	44.5±5.8	8.20	7±4	0.031
mean					44.0±6.8			

Table 5. Metabolism of each carbon labeled lactate by kidney tissues

substrate	No. of exper.	SA of Medium (cpm/mgC)	SA of CO ₂ (cpm/mgC)	RSA CO ₂ (%)	Total CO ₂ prod rate (μM/hr/gm)	CO ₂ prod from lactate (μM/hr/gm)	SA of protein (cpm/mgC)	RSAP (%)
L-1-C ¹⁴	6	3.19×10 ⁴	7209±987	22.6	47.0±4.4	10.6	4±1	0.013
L-2-C ¹⁴	6	3.18×10 ⁴	4812±789	15.1	43.1±6.0	6.5	6±2	0.018
L-3-C ¹⁴	6	2.24×10 ⁴	3350±679	15.4	40.7±5.7	6.3	5±2	0.022
mean					42.7±5.5			

에서 현저하였다. 콩팥 및 대뇌 조직에서 C-1탄소의 RSA 값은 평균 22.6 및 29.3%로 비등하였고 암조직 및 간조직값보다 현저히 증가되었다. C-2 및 C-3탄소의 RSA 값은 콩팥에서 15.1 및 15.4%, 대뇌에서 19.2 및 18.4%로 모두 C-1의 RSA 값의 60% 이상의 값을 보이는 것으로 보아 암조직 및 간장조직과 달리 C-2 및 C-3 탄소가 CO₂ 발생에 상당한 양이 관여함을 볼 수 있었다.

(제2, 3, 4, 5 및 6표참조) 이러한 실험성적은 생체 각조직의 젖산의 산화과정에 있어서 oxidative decarboxylation을 입어 C-1탄소 즉 탄산기탄소는 쉽게 호흡 CO₂로 산화되지만 나머지 2탄화합물 즉 acetate unit의 TCA cycle로의 incorporation이 제한되어 C-2 및 C-3탄소의 CO₂로의 분해가 저하됨을 지적할 수 있는 것이다. 특히 암조직에서 2탄화합물의 TCA cycle로의

Table 6. percentage differences in oxidation and incorporation of C¹⁴ into protein from each carbon of lactate in various tissues when RSA CO₂ and RSAP from C¹⁴-l-lactate were regarded as 100

tissue	RSA CO ₂			RSAP		
	L-1-C ¹⁴	L-2-C ¹⁴	L-3-C ¹⁴	L-1-C ¹⁴	L-2-C ¹⁴	L-3-C ¹⁴
tumor	100	18.1	26.2	100	290	342
liver	100	40.3	45.8	100	143	184
brain	100	65.2	62.8	100	156	193
kidney	100	66.8	69.1	100	138	169

incorporation 이 타조직에 비하여 현저한 점으로 보아 암조직의 당산화의 억제 현상은 기본적 당산화경로인 TCA cycle 로의 중간대사물질인 acetate unit 의 incorporation 의 억제로 기인된다고 보았다. 셋째로 TCA cycle 에 incorporation 이 억제되어 산화되지 못한 2탄화합물의 운명을 추적하기 위하여 암조직 및 대조 가정상조직에서 배양실험적 후 단백질을 추출하여 젓산 각탄소의 단백질로의 합성과정을 단백질의 SA 로 측정하고 용매 C¹⁴-각기질의 SA 와의 비로 단백질의 RSA 를 산출하여 비교한 바 Walker 256암조직에서 C-1탄소의 단백질로의 incorporation 이 총단백질의 평균 0.038%가 C-1탄소에서 유래되었고 C-2 및 C-3탄소에서는 0.11 및 0.13%로 C-1값 보다 약 3배 이상 증가 함을 보였다. (제2 및 6표 참조) 즉 암조직에서 TCA cycle 로의 incorporation 이 억제된 나머지 acetate unit 의 상당한 량이 단백질 합성에 관여하고 있음을 볼 수 있었다. 정상조직의 젓산으로 부터의 단백질 합성과정을 보면 간장에서 C-1탄소의 단백질로의 incorporation 즉 RSAP은 0.044%로 암조직과 비슷하지만 C-2 및 C-3탄소의 값은 0.063 및 0.081%로 암조직의 값보다 현저히 저하되어 C-1값의 2배에 미달하였다. (제3 및 제6표 참조) 대뇌 및 콩팥의 C-1탄소의 RSAP은 제4 및 5표에서 보는 바와 같이 0.016 및 0.013%로 암조직 및 간장 조직보다 현저히 저하되었고 C-2의 RSAP은 0.025 및 0.18%, C-3의 RSAP은 0.031 및 0.022%로 C-1탄소의 값보다 모두 증가 되었으나 암조직의 값에 비하면 모든 정상조직의 값이 현저히 저하 되었다. 즉 암조직에서 산화가 억제되는 반면 축적된 젓산의 상당한 량이 암조직 실질 합성에 관여함을 볼 수 있었다.

4. 고 찰

암조직에서 축적된 젓산이 단순한 노폐물질인지 암조직 대사과정에 이용되는지의 여부를 관찰하기 위하여

C¹⁴-을 젓산 각탄소에 따로 표지한 C¹⁴-젓산을 이용하여 젓산 각탄소의 산화물을 개별적으로 관찰하여 암조직에 있어서 당의산화억제점을 구명하고 억제된 나머지 중간대사 물질의 암조직 단백질로의 합성과정을 젓산 각탄소에 표지한 C¹⁴ 의 단백질로의 incorporation 을 측정하여 정상조직과 비교한 바 첫째로 젓산 각탄소의 산화과정을 보면 암조직에서 정상조직에 비하여 젓산의 C-1탄소 즉 탄산기 탄소에서 유래되는 CO₂ 발생물이 젓산의 C-2 및 C-3탄소의 값에 비하여 월등히 큰 값을 보였다. 이러한 차이는 젓산과 같은 3탄화합물이 TCA 경로의 중간대사 물질인 fumarate 또는 succinate 와 같은 4탄화합물과의 가역적 반응이 일반 생체조직에서 비교적 빨리 진행할 수 있다는 점²¹⁾을 고려할 때 젓산이 CO₂ fixation 으로 4탄화합물이 되고 다시 가역적으로 3탄화합물과 CO₂ 로 분해할 때 젓산 C-1에 있던 C¹⁴ 이 교체되면서 C¹⁴O₂ 를 발생할 가능성과 젓산이 피루빈산으로 산화된 후 C-1탄소의 탄산기는 oxidative decarboxylation 을 입어 CO₂ 를 발생하지만 나머지 C-2 및 C-3탄소로 구성된 acetyl-CoA 는 TCA 경로를 통하여 산화가 억제되기 때문에 젓산의 C-1탄소의 CO₂로의 산화가 C-2 및 C-3의 CO₂발생보다 크다고 설명할 수 있는 것이다. 이상과 같은 현상이 각조직에서 공통적으로 관찰할 수 있었으나 특히 암조직에서 현저하였으므로 암조직에서 2탄 화합물의 TCA 경로로의 incorporation 이 억제됨을 지적할 수 있었다.

둘째로 산화가 억제된 2탄화합물의 암조직 실질로의 합성과정을 관찰하기 위하여 젓산 각탄소의 단백질로의 incorporation 를 정상조직과 비교한 바 모든 조직에서 C-1탄소의 단백질로의 incorporation 이 C-2 및 C-3탄소의 값보다 저하되었고 특히 암조직에서는 현저한 차이를 보였다. 즉 C-2 및 C-3탄소는 암조직에 있어서 상당한 량이 단백질에 incorporation 된다는 사실은 암조직의 당의 중간대사 과정에서 산화가 억제된 2탄화합물이

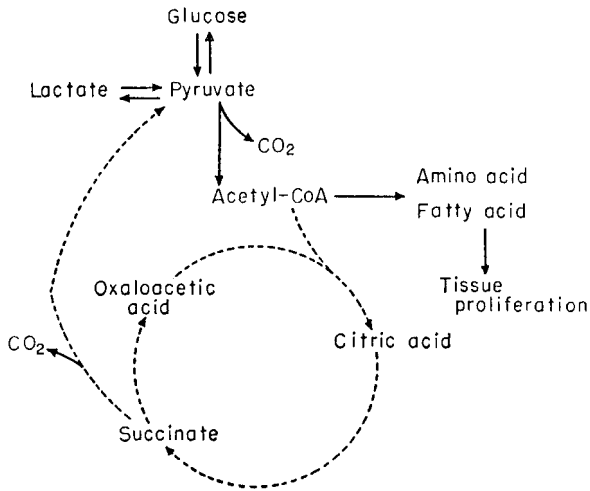


Fig. 1. Catabolic pathway of lactate in tumor tissues.

———— actual oxidative pathway
 inhibited pathway

가역적으로 다시 젖산으로 합성되어 젖산축적을 초래함과 동시에 지방산 또는 아미노산으로 변화되어 단백질로의 합성과정에 타조직보다 크게 관여함을 의미하며 제1도와 같은 압조직에 있어서 당의 대사경로를 예상케 하였다.

총괄

Walker 256압조직 및 대조군으로서 같은 동물에서 적출한 정상조직 간, 대뇌 및 콩팥조직의 균등액을 C¹⁴-1-젖산, C¹⁴-2-젖산 및 C¹⁴-3-젖산 배지에 배양하여 젖산 각탄소의 호흡 CO₂로의 산화과정을 개별적으로 측정하여 압조직에 있어서 당 산화의 억제점을 구명하고 산화가 억제된, 중간 대사 물질의 단백질로의 합성과정을 정상조직과 비교 한바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총 CO₂ 생산율은 Walker 압조직에서 평균 10.2 ± 3.2 μM/hr/gm 이며 간장조직에서 27.8 ± 7.2, 대뇌조직에서 44.0 ± 6.8 콩팥조직에서 42.7 ± 5.5 μM/hr/gm 로 일반산화대사가 압조직에서 현저히 저하되었다.

2. 젖산 각탄소의 호흡 CO₂로의 산화과정을 보면 모든 조직에서 C-1탄소의 CO₂ 발생이 C-2 및 C-3탄소의 CO₂ 발생보다 큰 값을 보였다. 압조직에서 C-2 및 C-3탄소의 CO₂ 발생은 C-1의 값의 18.1 및 26.2%이며 간장에서 40.3 및 45.8%였고 대뇌 및 콩팥조직에서는 모두 60% 이상이였다. 즉 C-2 및 C-3 탄소의 CO₂로의 산화가 압조직에서 현저히 저하하였다.

3. 산화가 억제된 2탄화합물의 조직 단백질로의 합성과정을 관찰하기 위하여 단백질로의 C¹⁴의 incorporation을 측정 한바 정상조직에 비하여 압조직에서 C-2 및 C-3탄소의 incorporation이 월등히 증가 하였으므로 제1도와 같은 압조직에 있어서 당의 대사경로를 예상하였다.

ABSTRACT

Incorporation of C¹⁴-labeled carbohydrate into protein in the Walker 256 tumor

Yoon Sun Kim, Sang Don Rhee

homogenates of tumor, liver, brain and kidney tissues excised from Walker 256 tumor animals were divided to 3 aliquots and incubated with C¹⁴-1, C¹⁴-2 and C¹⁴-3-lactate media respectively.

C¹⁴O₂ yields from each aliquot of experiment were compared to determine the oxidative pathway of intermedially metabolite of sugar and also incorporation of C¹⁴-lactate into tissue protein.

Results obtained were as follow.

1) Total CO₂ production rate of tumor tissue was averaged 10.2 ± 3.2 μM/hr/gm and those of control tissues were showed 27.8 ± 7.2 in the liver, 44.0 ± 6.8 in the brain and 42.7 ± 5.5 μM/hr/gm in the kidney tissue respectively.

These data impressed general oxidative metabolism in the tumor tissues were inhibited compared with those of control tissues.

2) CO₂ yields from each carbon of lactate in the tumor and control tissues were compared.

CO₂ yields from C-1 carbon of lactate were always larger than those from C-2 and C-3 carbon of lactates. in every tissues. However this difference in the tumor tissue is remarkable as compared with normal tissues. these data suggested that carboxyl carbon of lactate was easily oxidized into CO₂ in the tumor tissue as in the normal tissues but further oxidation of C-2 and C-3 carbon of lactate, which is acetate unit, were remarkably inhibited in the tumor tissue.

3) Incorporation of radioactivities of each carbon of lactate into tissue protein was observed in order

to trace the fate of 2 carbon compound which is inhibited further oxidation into CO₂ in the tumor tissue. Incorporations of radioactivities into protein in the C¹⁴-1-lactate incubation experiments were always lower than those in C¹⁴-2 and C¹⁴-3-lactate incubation experiments in tumor and control tissues but remarkable difference was observed in the tumor tissue as comparing with control tissue. Thus means remaining 2 carbon compound after decarboxylation of lactate were participate to protein synthesis relatively larger part in the tumor tissues than in the control tissues

From the above data we suggested metabolic pathway of lactate in the tumor tissue as in the figure 1.

참 고 문 헌

- 1) Warburg, O. : *Über den stoffwechsel Tumoren*. Berlin: Springer, 1926,
- 2) Cori, C.F. and Cori, G.T., *The carbohydrate metabolism of Tumors* || change in Sugars, lactic acid and CO₂ combining power of blood passing Through tumor, *J. Biol. Chem.*, 65:397, 1925
- 3) Potter, V.R. : *Studies on the reactions of the Krebscycle in tumors with homogenate, slices, and in vivo technique*. *Cancer Research* 11:565, 1951.
- 4) Weinhouse, S. : *Studies on the fate of isotopically labeled metabolites in the oxidative metabolism of tumor*, *Cancer Research*, 11:585, 1951
- 5) Wener, C.E., Spirtes, M.A. and Weinhouse, S. *Metabolism of Neoplastic tissues* || Survey of enzymes of Citric acid cycle in transplanted tumors *Cancer Research*, 12:44, 1952.
- 6) Lepage, G.A., *A comparison of tumor and normal tissue with respect to factors affecting the rate of anaerobic glycolysis*, *Cancer Research*, 10:77, 1950
- 7) Meister, A. *Lactic dehydrogenase activity of certain tumors and normal tissues*, *J. Nat. Cancer inst*, 10:1263, 1950
- 8) Sibley, J.A. and Lehninger, A.L., *Aldolase in the serum and tissues of tumor bearing animals*. *J. Nat. cancer, inst.* 9:303, 1949
- 9) Du Bois, K.P. and Potter, V.R., *Biocatalysis in Cancer tissues I. cytochrome C.*, *Cancer Research*, 2:290, 1942
- 10) Greenstein, J.P., Werne, J., Eschenbrenner, A.B. and Leu thardt, F.M., *Chemical study on human Cancer I. cytochrome oxidase cytochrome C. and copper in normal and neoplastic tissues* *J. Nat. Cancer inst.* 5:55, 1944,
- 11) Shack, J., *Cytochrome oxidase and D-amino acid oxidase in tumor tissue*. *J. Nat. Cancer inst.* 3:389, 1943
- 12) Olson, R.F. *Oxidation of C¹⁴-labeled carbohydrate intermediates in tumor and normal tissues*, *Cancer Research*, 11:571, 1951.
- 13) Weinhouse, S. *oxidative metabolism of neoplastic tissues*, *Advances in Cancer Research*, 3:269, 1955
- 14) Jedeikin, L. A. and Weinhouse, S., *metabolism of neoplastic tissue.*, ||. Assay of oxidized and reduced diphosphopyridine nucleotide in normal and neoplastic tissues, *J. Biol. Chem.* 213:271, 1955
- 15) Potter, V.R. and DuBois, K.P. *Biocatalysis in Cancer tissues I. cytochrome C.*, *Cancer Research*, 2:290, 1942
- 16) Potter, V.R. and Schneider, W.C. *Biocatalysts in Cancer tissue* || succinic dehydrogenase and cytochrome oxidase, *Cancer Research*, 3:353, 1943
- 17) Kwon, C.R., *Metabolism of C¹⁴-glucose by Ehrlich ascites tumor*, *Korean J. Physiol.* 1:33 1967
- 18) Ku, CH., *Oxidative metabolism of C¹⁴-glucose and C¹⁴-lactate in the Walker 256 tumor*
- 19) Moon, I.S., and Rhee, S.D., *Catabolic pathway of oxidative metabolism of Carbon atom of lactate in Ehrlich ascites tumor*. *Seoul J. Med.* 7:93, 1966
- 20) Van Slyke D.O and Folch. J. *manometric carbon determination*, *J. Biol. chem* 136:509
- 21) Topper, Y.J. and Hasting A.B, *A study of the chemical origin of glycogen by use of C¹⁴-labeled carbon dioxide, acetate and pyruvate*. *J. Biol. Chem.* 176:255, 1949