

◇總說◇

식품, 영양과 암의 관계

류 태 형

부산대학교 생물학과
(1985년 8월 1일 접수)

Food, Nutrition and Cancer

Tae-Hyong Rhew

*Department of Biology, Pusan National University
(Received August 1, 1985)*

Abstract

There is a trend that the total number of cancer cases is steadily increasing as the population grows. It has been estimated that 85% of the cancer rate in the U.S. is attributed to environmental factors. Among the environmental factors, diet and nutrition appear to be related to the largest number of human cancers.

Diet and nutrition might be related to cancer by several mechanisms. Food may contain a direct carcinogen or precursors that become carcinogens by spontaneous reactions, or by host metabolism, or through the actions of microbial flora. Chemicals that cause cancers generally have reactive electrophilic centers which can combine with electron-rich atoms in nucleic acids and cause cancers by changing the genetic activity of the cells. A variety of factors in foods might be involved in the etiology of carcinogenesis.

Chemicals in food that cause cancers include carcinogens of plants and animal origin and also those in drinking water. Other than these, fungal metabolites alcohol, asbestos, heavy metals, pesticides, and food additives might be included as food carcinogenesis. The method of cooking foods also might contribute to carcinogenesis. Some chemicals in foods act as promoters in carcinogenesis.

Prevention of cancers by dietary practises have received much interest. Consumption of certain vegetables or cellulose can reduce carcinogenic activity of several compounds. A variety of antioxidants or micronutrients may be effective anticarcinogens.

Glutathione in the soluble fraction of the cells, is a major defense against oxidative and alkylating carcinogens. Recently anticarcinogenic activity of chlorophyll was demonstrated. Daily consumption of milk appears to effectively reduce stomach cancer.

서 론

오래전부터 인류는 어떤 물질이 인체에 해로운 것인지, 또 어떤 물질이 먹어서 안전한 것인가를 습관

적으로 짐작해 알아 왔다. 그러나 아주 미약한 독성 물질일 경우에 이것들이 계속하여 체내에 축적되어서 일어나는 질병에 대한 위험을 인식하게 된 것은 최근의 일이다. 만일 어떤 식품속에 포함되어 있는

소량의 물질이 약한 carcinogenic effect 를 갖는 것이라면 때론 그 효과(발암)가 나타나기까지는 수십년이 걸릴 것이다.

미국의 통계를 인용하면 그 나라의 총 사망요인중의 20%가 암에 의한 것으로 되어 있다.¹⁾ 그리고 이 암의 발생율은 인구증가에 비례하여 증가곡선을 보여주고 있다. 그런데 전체 암발생의 80~90%가 환경 요인에 의한 것이며, 또한 이 환경요인으로 발생하는 암환자 중의 60%가 식품이나 영양물질에 의한 것이고(여자의 경우), 남자의 경우에는 식품에 의해서 발암하는 경우가 환경요인의 40%에 해당한다.²⁾ 따라서 식품 및 영양물질이 人體에서 암을 유발시키는 가장 큰 요인임을 알 수 있다.

암이 정상세포의 somatic mutation 에 의해서 발생하리라는 학설은 일찍이 1928년에 Bauer 에 의해서 지적된 후부터 암시되어 왔다. 1956년에는 4NQO (4-nitroquinoline-1-oxide)가 *Aspergillus* 에 대해서 mutagenic 하다는 사실이 보고되었고, 그 이듬해엔 Sugimura 가 이 화합물의 mouse skin 에 대한 carcinogenicity 를 보고한 바 있다.³⁾ 1960년에는 Mendell 과 Greenberg 팀⁴⁾이 MNNG(N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine)의 강한 mutagenicity 를 보고하였으며, 이어서 1966년에는 Sugimura 팀⁵⁾이 이 물질을 쥐에 주사했을 때 fibrosarcoma 를 유발한다는 사실을 지적한 바 있다. 같은 해에, Schoenthal 은⁶⁾ 이 화합물의 carcinogenicity 를 보고했다. 즉 이 실험에서 MNNG를 음료수에 섞어서 쥐에게 투여했을 때 위에서 adenocarcinoma 가 발생되는 결과를 증명한 것이다.

이러한 일련의 발견들을 근거로 하면서 마침내 gastric cancer 나 더 나아가서 다른 암들도, 음식물 속에 포함되어 있는 다양한 carcinogenic agent 들에 의해서 유발될 수 있음을 인식하게 된 것이다.

—암 유발의 메카니즘—

암을 유발시키는 화학적인 mechanism 은 다소 복잡하다. Carcinogenic chemical 들은 일반적으로, 활성이 강한 electrophilic center 를 분자내에 갖는다. 이 electrophilic 한 부분이 nucleic acid 나 단백질부분의 electron-rich 한 원자에 결합하게 되는 것이다. 이렇게 하여 electrophile 이 세포내에서 생화학적으로 중요한 부분에 결합하여, 암을 유발시키게 되는 것이다. 이러한 활성이 강한 chemical 들을 열거해보면 : 1, free radical; 2. epoxides; 3. carbonium ions; 4. mesal cation 들; 5. hydroxamic acid 나

hydroxylamine 의 ester nitrogen 이 포함된다.⁷⁾

원래 electrophile 이 아닌던 분자가 체내에서 metabolized 되어서 electrophile 로 전환되는 경우도 있다. 예로 mixed function oxidase (MFO)는 detoxifying enzyme 이면서도 foreign chemical 을 detoxify 하여 체외로 배출시키는 중간에 어떤 intermediate 단계에서 electrophile 이 생겨서 carcinogenic 한 분자로 전환시켜 주는 것이다. 일단 electrophile 이 되면 nucleic acid 와 결합하여 cell 의 genetic activity 를 방해함으로써 암을 유발시키게 되는 것이다. 이를 상세히 설명하면, 먼저 이런 electrophile 중 어떤 것들이 RNA 나 DNA 의 guanine base 에 결합하는데이 base 의 carbon 8 위치를 공격한다. 또 다른 것들은 guanine base 의 nitrogen-7 위치나 oxygen-6 위치에 결합한다.⁸⁾ 일단 이런 carcinogenic molecule 이 guanine 과 결합하게 되면 이 base 는 입체적인 구조가 뒤틀어져서 다른 base 와의 pairing 이 불가능하게 된다. Carcinogenic chemical 들 중에 nitrogen mustards, chloromethyl ethers, diazomethane, activated epoxides 들과 같은 것은 alkylating agent 들으로써 이들은 guanine base 에 alkyl group 을 붙여주는 것들이다. 또한 acylating agent 들, 즉 methylcarbonyl chloride, β -propiolactone, propane sulfone 등은 guanine base 에 acyl group 을 붙여준다. 다른 chemical 들은 DNA base pair 들의 사이에 끼어 들어서 double helix 의 coiling 이 풀어지게 한다. 그 외에 어떤 chemical 들은 DNA 분자의 long axis 쪽에서 base pair 들에는 수직되는 방향으로 결합해 들어가는 것들도 있다.

이런 것들의외에도 다른 chemical 의 경우에는—예로 dimethylnitrosamine—nucleic acid 가 아닌 protein moiety 에 결합하는 것들도 있다. 이 경우에는 단백질분자내의 histidine residue 에 methyl group 을 첨가시키는 것이다. 위에 열거한 이러한 반응들은 모두 target tissue 에 mutagenic 혹은 carcinogenic 한 효과를 유발하는 것이다.

Etiology

장내세균에 의해 metabolized 되어서 생긴 bile acid 의 유도체들은 bowel cancer 의 carcinogen, cocarcinogen, 혹은 promotor 의 activity 를 갖는다.⁹⁾ 심하게 변한 hormone 의 분비도, 실험동물에서 암을 유발하는 것이 보고되어 있다. 이것은 특히 유방, 자궁, 정소 혹은 전립선암과 같은 hormone-tissue

specific tumor 의 경우에 크게 관련되는 경우이다. 이와는 반대로 hormone 은 때로는 암을 억제시키는 경우도 있다. 즉 tumor 의 발생이 antiinflammatory steroid hormone 에 의해서 억제되는 type 의 tumor 들일 경우가 이에 해당되는 것이다.

과잉의 영양물질이나 calory 의 섭취도 동물실험이나 인체에서 높은 암발생율의 요인으로 지적된다.²⁾ 이와 반대로, 영양부족, 특히 미량원소의 부족이 암 발생율을 높이는 요인이 된다. 뿐만 아니라 비타민 A, C, E 와 B complex 의 만성적인 부족도 동물실험에서 높은 암 발생율과 뚜렷이 관련이 있음이 밝혀져 있다.²⁾

간접적으로 식품속의 어떤 물질들은 carcinogen 들의 장내 흡수를 간섭하여 암의 유발에 관여하기도 한다. 즉 이들은 장내 흡수를 방해하거나 혹은 반대로 흡수를 높이는 것들이 있다. 예로 fiber 는 carcinogenic chemical 들의 장내 흡수를 억제해 주는 효과가 있고 alcohol 과 담배는 상호간의 synergism 이 있을 뿐만 아니라 다른 많은 carcinogen 의 흡수를 높혀 주기도 한다. 또 enzyme 들 중에 MFO 같은 것은 경우에 따라서 물질들의 carcinogenicity 를 증가시키기도 하고 감소시키기도 하는 양성 역할을 한다. antioxidant 나 fiber 등은 chemical 들의 carcinogenicity 를 억제시키는 작용을 갖는 것들이다.

식이성 발암물질

Fungal Metabolites

Aflatoxin B₁ 은 주로 땅콩이나 곡물 기타의 다양한 식품에서 자라나는 *Aspergillus* 나 *Penicillium* 이 내놓는 산물이다. 이것의 1 ppb 를 쥐에게 투여하면 간암을 발생시킨다.⁹⁾ Aflatoxin 중에 다른 것들, 즉 B₂, G, M, Q, H₁, P 는 B₁ 에 비교하여 그보다 독성이 약한 carcinogen 들이다. 이 aflatoxin 을 生産하는 fungi 들은 따뜻하고 다습한 환경에 저장되어 있는 곡물들에서 잘 자라는 것이다. 과일들 중에 포도, 옥수수, 쌀, 보리 등으로 만든 술들은 자주 이 aflatoxin 에 오염되는 수가 있다. 실제로 Kenya 에서는 옥수수 술이 식도암을 일으키는 문제가 보고되었다. 또한 임상적으로는 간암의 발생율이 Thailand, Ivory Coast, Kenya, Phillipine 에서 특히 높는데 이런 지역은 共通의으로 식품속에 *Aspergillus* 가 많이 자라고 있는 문제가 있는 곳들이다.¹⁰⁾ 중국의 북쪽 Honan 지방에서는 극히 높은 식도암 발생율을 보고

하고 있는데, 이곳에서는 고온 다습한 여름기온이 주민의 빵에 fungal infection 을 야기시키는 지역이다. 실험적으로 이 빵에서 채취한 mold 중 3 strain 의 mold 가 쥐에서 암을 유발시키고 있음을 증명하였다.¹⁰⁾

이 밖에 식물성 origin 인 fungal product 로서 4-ipomeanol, leuteoskyrin, methylhydrazin, ethylcarbamate 들도, carcinogen 들로서, 이들은 dry weight 로 5% 를 diet 에 섞어줄 때 실험동물에서 암을 유발시키는 것들이다.⁹⁾

Plant Carcinogens

Tannin 은 차 사탕수수, 포도, betel nut 등에 포함되어 있는 polyphenol 성 화합물이다. 대부분의 실험에서 이 tannin 을 포함하는 식물의 extract 용액을 쥐에게 주사했을 때에 암이 유발됨이 보고되었다.¹¹⁾ 또한 임상적으로는 아시아지방에서 betel nut 를 씹는 사람들에게서 높은 구강암 발생율이 문제가 되고 있다.¹¹⁾

Safrole 은 sassafras oil 의 주성분이며 그 외의 다양한 식물성 식품속에 부성분으로써 널리 퍼져 있는 물질이다. 최근 (1960년) 까지 이것은 root beer 의 flavour 로서 사용해 왔던 것이다. 이의 0.5% 용액을 실험동물에 주사했을 때 간암이 유발됨이 밝혀진 후에 이의 사용이 금지된 것이다.⁹⁾

Cycasin 은 cycad palm nut 의 산물로서, 이것에 포함되어 있는 toxic metabolite 는 methylazoxymethanol 인 바 동물실험에서 gastrointestinal tumor 를 일으킨다. 이 toxin 은 물속에서 반복하여 soaking 함으로써 제거된다.⁹⁾ Thiourea 는 turnip 이나 cabbage 에 함유되어 있는 성분으로서 쥐에게 0.1% 를 diet 에 섞어서 먹었을 때에 여러가지 tissue 에서 암을 유발시킨다. 그러나 human cancer 의 유발은 보고된 바 없다.

β -asarone 은 *Aspiris calamus* 나 sweet flag 에 함유되어 있는 성분으로서 1967년에 FDA 에 의해서 금지되기 이전까지는 American vermouth 속의 flavoring 으로 사용해 왔던 것이다. 최근에 Weisburger 는¹²⁾ 이 물질을 estragol 이나 N-methyl-N-formylhydrazine 들과 함께 carcinogen 에 포함시켜 분류하였다.

Estragol 은 tarragon oil 이며 vinegar 속의 flavoring 으로 사용해 왔던 것이고, methylformylhydrazine 은 야생버섯의 일종인 esculenta 에서 추출되는 성분이다

Clotsfoots 나 comfrey 또는 senecio 에 함유되어 있는 성분인 pyrolizidine alkaloid 들로 동물실험에서 간암

을 유발하는 매우 강한 carcinogenicity 를 보인다.¹³⁾ Solanine 이나 chaconine 같은 potato glycoalkaloid 들은 쥐에 먹었을 때 teratogen 의 activity 를 갖고 quercetin 이나 이와 동류의 flavonoid 들도 rodents 에서 carcinogenic activity 를 나타내는 것으로서의 화합물들은 human diet 에 널리 퍼져있는 것들이다.¹⁴⁾

커피는 상당한 량의 methylglyoxal 과 같은 pyrolysis product 를 위시한 burnt material 을 함유한다. 이 화합물들은 rodents 에 투여하여 실험해 보면 mutagenic activity 를 나타낸다. 정량 결과로는 한컵의 커피가 약 250 mg 의 chlorogenic acid 와 100 mg 의 caffeine 을 함유하며 이 화합물들은 DNA 의 repair system 을 방해하는 것들로서 따라서 carcinogenesis 를 증진시키는 것이다.¹⁵⁾

Bracken fern 은 carcinogenetic effect 를 나타내는 녹색식물의 한 예가 된다. 소가 이 fern 을 뜯은 후에 방광암을 유발시킨다. 이 식물속의 active ingredient 는 shikimic acid 인 것으로 믿어진다.¹⁶⁾ 일본에서 보고된 실험결과에 의하면 이 bracken fern 을 먹은 사람들에게서 월등히 높은 식도암 발생율을 지적하고 있다.¹⁷⁾

후추(black pepper)는 전통적으로 비독성("GRAS") 이라고 규정되어 있으나 실험과학적으로는 이것이 carcinogenic safrole 과 tannin 들을 포함하고 있다.

그 뿐만 아니라 여러가지의 terpene 들과 alkaloid 들도 함유하고 있다. 이것이 가지고 있는 주요한 terpene 들은 d-limonene, l-pipene, linalool, phellandren 들이며 이 terpene 들은 동물실험에서 carcinogenic activity 를 나타내는 것들이다.¹⁸⁾ 또 alkaloid 로는 piperine, chavicine, piperettine, myristine 들이 함유되었으며, 이 alkaloid 들은 모두 safrole 분자와 비슷하게 분자내에 methylendioxybenzene moiety 를 갖고 있다. 이들 외에도 이와 같이 methylendioxybenzene 을 분자내에 갖는 화합물들은 대부분의 경우에 carcinogenic activity 를 나타내는 것이다.¹⁸⁾

Cancon 등의¹⁸⁾의 실험에서 pepper-treated mice 는 모든 동물이 tumor 를 발생시켰고 이에 비해 대조군의 동물들은 1/3 이하의 tumor 발생율을 보이고 있다. 이 실험에서 쓰인 후추의 양은 28 mg/mice 로서 3개월간 먹인 실험이었다. 이 투여량중의 safrole 은 100 ppm 또 tannin 은 300 ppm 에 해당하는 양이었다.

Meat Carcinogen

식육도 다양한 carcinogenic compound 를 포함하고 있다. Cooked beef 또는 charred beef 의 표면에는 ph-

enyl alanine or tryptophan 같은 아미노산의 pyrolysis product 들이 존재하며 이것들은 mutagenic activity 를 나타내는 화합물들이다.⁹⁾ 임상연구 보고에서도 colon cancer 발생율이 食肉의 소비와 비례관계가 있음을 지적하고 있는데, 특히 Argentina, Uruguay, Newzealand 등의 지역에서 colon cancer 발생율이 높으며 이 나라들은 미국보다도 쇠고기의 소비율이 높은 지역이다.¹⁰⁾ 또한 Iceland 는 smoked mutton 이나 생선이 주식의 일종인데, 이곳에선 위암의 발생율이 특히 높은 것이다. 日本에서 실험한 자료를 보면 채장암에 의한 사망율이 식육을 날마다 먹는 개체의 경우에 가장 높은 것으로 나타났다.¹⁷⁾ 이 실험은 40 세 이상의 성인 265,118명을 대상으로 1969년부터 시작하여 1976년에 걸쳐서 장기간에 조사한 정밀한 보고이다.

그러면 식육속에 들어 있는 carcinogenic compound 들을 개별적으로 살펴 보기로 한다. Polycyclic hydrocarbon 은 식육속에서 발견된 최초의 carcinogenic compound 이었다. 이 화합물 중에서 benzopyrene 과 dibenzanthracene 이 가장 문제가 되는 것들이다.

Benzopyrene(BP) : 우리 식품중에 약 15종의 BP 이

Table 1. 食品에 함유된 Benzopyrene 함량

Food	Benzopyrene(ppb)
식품성	
Spinach	3.3
Seaweed	31.3
Carrotes	0.7 ~1.9
Lettuce	0.2 ~1.3
Tea, Leaves	6.8 ~7.6
Coffee	0.2 ~0.6
Bread	0.18~0.26
Rice	0.03~0.08
Potatoes	2.4 ~3.0
수산물	
Lobster tail	0.76~2.81
Fish and shellfish	0.8 ~9.85
White fishes Smoked	4.3
Cod, Smoked	4.5
Smoked Salmon	1.0
Katuobushi(Bonito)	12~17
Honobushi(Bonito)	9.0
Mackerel and Sardine	7.0
축산물	
Grilled meat(Charcoal)	0.5 ~50.5
Smoked ham	26
Charcoal broiled steak	8
Barbecued ribs	10.5
Barbecued pork	5.0

* Nutrition and Cancer에서 발췌함.⁹⁾

존재한다. 일상의 식품속에 퍼져 존재하고 있는 BP의 분포를 보면(Table 1) 식물성식품속엔 해조류가 가장 함유량이 많고 그 다음에 시금치, 차잎, 감자 등이 따르며 모두 1 ppb 이상의 BP를 함유하고 있다. 식육중 grilled, broiled, barbecued meat나 smoked ham은 모두 1 ppb를 훨씬 상회하는 BP 함유량을 보이고 있다. BP은 쥐나 hamster의 경우에 간이나 폐에서 MFO에 의해서 metabolized되어 carcinogenic인 intermediate로 전환된다. 이런 carcinogenic product의 형성은 retinol이나 그 유도체에 의해서 방지할 수가 있다.

Nitrosamine : Nitrosamine은 人體内에서 위 속의 산성조건하에 nitrate와 amine이 결합하여 합성되는 화합물이다. 또는 이것은 식이에 함유되어서 체외로부터 공급되기도 한다. Nitrate는 nitrate가 환원됐을때 생성되며, 이 환원반응은 구강 bacteria에 의해서 촉진되는 것이다. Nitrate는 식육이나 생선제품의 보존제로 사용되는 화합물이다. 이 nitrate나 nitrite는 일상의 식품이나 음료수에도 자연적으로 함유되어있는 화합물이기도 하다. 한편 amine은 식품이나 약품들에 널리 분포되어 있는 화합물이다.

따라서 amine은 식품속에 함유된 상태로 체내에 들어오거나 아니면 oxytetracycline, tolazamide, quinacrine 등의 의약품속에 함유된 성분으로서 인체에 들어오게 한다.¹⁹⁾ Nitrosamine은 nitrite와 secondary, tertiary, quaternary amine들 중 어느 것이 결합하여 체내에서 합성되는 것이다. 이 nitrosamine은 식도암 혹은 소화계통의 암을 유발시킨다. 이 nitrosamine의 피해가 가장 문제가 되는 곳은 일본이다.¹⁹⁾ 그것은 아마 salted fish가 위암의 원인요소가 되고 있는 것과도 관계가 있을 것으로 보인다. 즉, 이 salted fish는 nitrosamine의 공급체가 될 수 있기 때문이다. 이 밖에 Chile에서는 식수에 함유되어있는 nitrite가 위암을 일으키고 있고, 영국에서도 역시 간, 위, 식도암을 유발시킨다는 보고가 있었다.¹⁹⁾

식품첨가물

FDC yellow #3과 #4는 aniline이나 orthotoluidine들과, 강한 carcinogene인 2-naphthylamine과 화합시켜서 합성한다. 그러나 이 화합물이 carcinogenic activity를 갖는가 여부에 대한 실험결과는 보고가 일치하지 않는다.¹⁹⁾ Citrus red 2는 동물실험에서 강한 carcinogenic activity를 나타내며 WHO의 toxic-

ity에 대한 평가도 이를 뒷받침하고 있다. 그러나 이 색소는 아직도 미국에서 사용이 허용되고 있다.

FDC Violet #1은 carcinogen으로서 이미 그 사용이 미국에서 금지되고 있다.¹⁹⁾ Cyclamate나 saccharin은 pellet implantation으로 쥐에 주입했을 때 방광암을 유발시킨다.¹⁹⁾ Cyclamate의 active metabolite는 cyclohexamine으로 확인된 바 있으며 이것은 1969년에 Canada와 미국에서 사용이 금지됐다. Saccharin은 Canada에서는 1977년에 사용금지된 바 있으나 이것의 active metabolite는 아직 확인되지 못했다.²⁰⁾

Asbestos가 식수에 섞여서 체내에 들어왔을 때 소화 및 장기관의 암을 일으킨다.²¹⁾ Asbestos-life fiber가 일본산 쌀에서 발견되는데 이것이 일본의 높은 위암 발생율의 원인요소의 하나로 믿어지고 있다. Selikoff 등의 연구보고에 의하면 asbestos노동자들이 소화기관의 암 발생율이 높음을 지적하고 있다.²¹⁾

農藥物質

DDT와 이것의 유도체 화합물 등의 살충제들은 실험동물에서 암을 유발시킨다.¹⁹⁾

따라서 이것의 사용은 금지됐다. Aldrin이나 dieldrin도 동물실험에서 역시 암을 일으킨다. 즉, 이 화합물들은 쥐에서 간암을 일으키며 역시 이들도 사용이 금지된 바 있다.¹⁹⁾

중금속

중금속들 중에서 As, Be, Cd, Pb, Ni, Zn들은 주요한 industrial toxin들이며, 또한 dietary carcinogen들이다.¹⁹⁾ 이 중금속들은 모두 식품 혹은 음료수에 널리 퍼져 존재한다. Be은 골수암을 또 납은 leukemia, bowel, kidney cancer를 유발시킨다.¹⁹⁾ 이와는 반대로 미량원소들은 암억제요소로 작용한다. 임상적인 예로, 남아프리카의 Transkei에서는 토양속의 Mb부족이 이 지역에서 높은 식도암발생율의 원인이 되고 있다.²²⁾ 또 중국의 Lin Hsien에서는 주인의 머리카락, 손톱, 혈청에 Mb이 부족하고 역시 이 지역의 토양에도 Mb이 부족하다. 이 지역도 마찬가지로 높은 식도암발생율이 문제가 된다. 따라서 근세에는 비료속에 ammonium molybdate를 섞어서 사용한 후로 뚜렷한 개선효과를 가져오고 있다.¹⁰⁾

Se를 식이에 보충하면 실험동물의 암발생율을 줄여준다. 2 ppm의 Se를 보충했을 때 쥐에서 Spontaneous mammary adenocarcinoma를 현저히 감소시

켜 준다.¹⁰⁾ 임상적으로도 Se의 anti-carcinogenic 효과는 22개 국가와 미국내의 19개 주에서 실험적으로 보고돼 있다.¹⁰⁾

調 理

조리방법도 carcinogenicity에 관련이 있다. 특히 식육이나 생선을 굽거나 기름에 튀길 때엔 carcinogenic benzopyrene을 생성하거나 pyrolysis에 의해서 carcinogenic polycyclic hydrocarbon을 생성한다. 뿐만 아니라 식육이나 생선 기타의 단백질식품을 숯불에 구우면 이 식품의 표면에 *Salmonella typhimurium* system test에서 mutagenic activity를 나타내는 요소들이 발견된다.²³⁾ 이것은 acrylamine이나 polycyclic hydrocarbon이 생성되어서 나타나는 효과임이 밝혀졌다.

Amino acid 중에 tryptophan의 pyrolysis 생성물은 r-carboline 유도체인데, 이것은 o-methylarylamine형의 화합물이다. 대부분의 경우에 amine들은 쥐들에서 간암 혹은 방광암을 유발시킨다. 그러나 그와 달리 이 o-methylamine은 수컷에게서 colon cancer를 유발시키고 암컷일 경우에는 유방암 혹은 colon cancer를 일으킨다.²⁴⁾

Tumor Promoters

실제 인체에서 유발되는 암에 있어서 임상적으로 문제가 되는 것은 인체의 어느 부위에 암이 시발되었다는 사실보다는 그 암이 발달하여 크게 번져나가는 carcinogenesis의 2차단계라고 불리어지는 promoter action의 단계이다. 이런 tumor promoter들중에 가장 집중적으로 연구된 물질은 croton oil로부터 분리된 나오는 phobol ester들이다. 이 화합물의 1~2 µg을 암이 시발된 쥐의 피부에 반복하여 바르면 피부암이 만연한다.²⁵⁾ 그외에 주요한 cancer promoter들을 몇몇 예로 든다면, 담배연기는 bronchial tumor promoter activity를 갖고, phenobarbital은 쥐에서 간암의 promoter이다.³⁾ Tryptophan과 saccharin은 쥐에서 방광암의 promoter이며²⁶⁾ bile acid의 유도체들은 colon carcinogenesis의 promoter들이다.²⁷⁾ 또한 estrogenic hormone들은 유방암의 promoter로 작용한다.²⁸⁾ 또 일상생활에서 자주 문제가 되는 alcohol은 식도암의 promoter이다. 이 밖에도 cathecol, theobromine, 납, Cd, tissue의 상처, asbestos, peroxide와 mezerein들은 모두 cancer promoter의 activity를 갖는 것들이다.³⁾

Carinogenesis의 방제

채소, 특히 carotene을 풍부히 함유하는 채소(진초록 혹은 짙은 노랑색)나 cabbage, broccoli, cauliflower 등은人體에 발생하는 암들을 감소시켜 준다.²⁹⁾ 최근에 Wattenberg팀의 실험 보고에서 이 채소들이 small bowl에 존재하는 benzopyrene hydroxylase의 activity를 효과적으로 낮혀 준다는 사실이 밝혀졌다.²⁹⁾ 또한 이 채소들로부터 3가지의 indole 화합물을 유리해 냈는데 이 화합물의 anti-carcinogenic activity를 시험한 결과, indolecarbinol과 diindolemethane은 DMBA(dibenzanthracene)에 의한 쥐에서의 유방암의 유발을 효과적으로 방지해 주었다.²⁹⁾ 또한 indolacetonitrile은 쥐에서 위암을 일으키는 benzopyrene의 activity를 억제하는데 효과가 있을을 밝혀졌다.

Colon cancer는 식사요법으로 억제할 수 있다. 즉 식이의 fiber량을 높이거나, 지방질, 육류, cholesterol 또는 calorie를 낮춘 음식을 섭취함으로써 효과적으로 colon cancer를 없앨 수 없음이 보고돼 있다. 즉 동물실험에서 대조구의 70% 발암율에 대하여 fiber-treated의 rat에서는 오직 30%의 암 발생율을 보였다.³⁰⁾ 이런 효과는 MFO에 의한 것으로 보인다. purified diet를 먹인 쥐들의 폐와 소장내의 MFO는 매우 부족한 상태였으나 fiber를 먹인 쥐들의 경우에는 현저하게 높은 benzopyrene hydroxylase의 activity를 보여 주었다.²⁹⁾ Human study의 경우에도 高脂肪, 高食肉性食이를 섭취하는 실험대상 개체의 분뇨가 갖는 mutagenic activity가 이들의 식이에 50g의 밀기울을 첨가함으로써 40% 이상 감소한 사실이 보고돼 있다.³¹⁾

항산화제들은 유효한 anticarcinogenic activity를 나타내는 것들이다. BHT, BHA, vitamin A, Se, ethoxyquin 등은 많은 carcinogen들, 즉, urethane, benzopyrene, DMBA, diethylnitrosamine, uracil mustard 등의 carcinogenic activity를 억제한다.²⁹⁾ 이들은 MFO system을 조절하거나, free radical들과 결합하거나 혹은 carcinogenic agent들의 장내 흡수를 방해하거나 함으로써 anticarcinogenic 효과를 내는 것으로 생각되어진다.²⁹⁾

Micronutrient들 중에 vitamin이나 미량원소들이 피부호흡기관, 유방, 대장에 작용하는 carcinogen들의 activity를 억제한다.²⁹⁾ 첫째, vitamin A와 그의 유도체들 예로 1,3-cis retinoic acid는 DMH가 처리된 쥐에서 colon cancer의 발생을 방지해 준다.³²⁾ Hamstre에서는 vit. A가 forestomach와 cervix에 생

기는 암을 방지해 준다.²⁹⁾ 이런 실험결과와 vitamin A가 부족할 때에 benzopyrene이 tracheal epithelial DNA에 결합하는 반응이 커지는 실험 보고는 서로 이론적으로 상호보완적인 의미를 갖는다.³³⁾ Vitamin C는 위안에서 nitrite와 amine으로부터 nitrosamine이 합성되는 반응을 억제해 준다. 그러나 이 효과를 위한 vitamin C의 소요량이 너무 클 뿐만 아니라, 또한 체내에서 합성된 endogenous nitrosamine이 human cancer에 문제가 되는지 여부는 아직 뚜렷한 증거가 없다.⁷⁾ 그러나 exogenous nitrosamine에 대해서는 vitamin C가 확실한 효과를 나타낸다.³⁴⁾ 실험으로 생선에 nitrite를 처리하기 전에 vitamin C를 처리하면 nitrosamine 형성을 완전히 저지한다. 또한 인체실험연구에서는 vitamin C가 DMH에 의한 colon carcinogenesis를 방지한다.³²⁾ 더우기 高脂肪 高食肉性食이를 섭취하는 실험대상의 개체에 vitamin C를 1일 4g씩 투여했을 때에 인분속에 함유된 mutagens는 50% 가까이 줄어 들었다.³²⁾ 그밖에 동물실험(rodent)에서 vitamin C는 benzopyrene, UV radiation 등의 activity에 대해서도 anticarcinogenic effect를 나타냈다.²⁹⁾ Vitamin E는 암환자의 인분속의 mutagenic activity를 제거하는데 매우 효과적이다.³⁵⁾ vitamin E에 vitamin C를 섞어서 처방했을 때 인분속에 mutagen은 완전히 제거되었다.³⁵⁾ 보다 더 효과를 높이기 위해서는 vitamin C와 E를 식염과 nitrite가 함유된 음식을 먹을 때에 동시에 먹어야 한다. 왜냐하면 이 vitamin들은 위속에서 오래 머물러있지 않기 때문이다.

미량의 Se를 식이속에 넣어주면 피부암과 간암을 예방한다.³⁶⁾ 또 동물실험에서 미량의 Se를 음료수에 섞어 넣어 줬을 때 쥐의 유방암을 현저히 줄여주었다. Se은 또한 DMH에 의한 colon cancer 발생을 억제시킨다.³⁶⁾

Glutathione은 식품속에 널리 퍼져있는 자연적인 성분이다. 또한 glutathione은 세포내의 soluble fraction에 존재하는 중요한 항산화제이면서 동시에 antimutagen이다. 나아가서 glutathione transferase들은 산화제성이나 alkylating carcinogen들에 대한 가장 중요한 방어대책의 기능을 갖는다.³⁷⁾ 세포내에서의 이 glutathione 농도는 dietary sulfur amino acid들을 섭취하므로써 높힐 수가 있다. 더우기 dietary glutathione의 첨가는 aflatoxin에 대한 효과적인 anticarcinogen의 activity를 나타낸다.³⁸⁾

Uric acid는 human blood 속에 높은 농도로 존재하는 강한 항산화제들이다. 이러한 uric acid의 혈

중농도는 dietary purine을 섭취함으로써 증가시킬 수 있다.³⁹⁾ 그러나 조심스러운 것은 과량을 섭취할 때엔 통풍(gout)의 질병을 일으킨다. 반대로 uric acid의 혈중농도가 낮을 때엔 담배연기에 의한 폐암의 위험을 높인다.³⁹⁾

최근 Lai의⁴⁰⁾ 보고에서는 wheat sprout extract의 anticarcinogenic activity에 대한 지적이 있었다. 이 wheat sprout extract를 처리했을 때에 benzopyrene의 암유발을 뚜렷이 억제하였던 것이다. 이 wheat sprout의 anticarcinogenic activity는 바로 이것에 함유되어 있는 chlorophyll의 역할이라는 것도 아울러 밝혀냈다. 즉 이들의 실험에서 benzopyrene으로부터 생기는 carcinogenic intermediate인 dihydrodiol의 형성이 이 chlorophyll을 처리했을 때 현저하게 감소하였던 것이다. chlorophyll도 chlorophyll보다는 약하지만 비슷한 activity를 보여 주었다. 이 chlorophyll의 anticarcinogenic activity의 대상은 다소 다양하여 benzopyrene, methylcholanthrene, 등과 그 외의 약간의 carcinogen들에 대해서 효과적이었다.⁴⁰⁾ 이들의 실험에서 wheat sprout extract에는 chlorophyll 외에도 다른 anticarcinogen인 vitamin A나 vitamin D도 존재하고 있었다. 따라서 이들 vitamin을 따로 분리해서 그 anticarcinogenic activity를 시험하였던 바 chlorophyll에 비해서 아주 미약한 것이어서 chlorophyll이 보여준 anticarcinogenic activity의 1/260밖에 안되는 것으로 나타났다. 따라서 이들은 wheat sprout extract의 anticarcinogenic activity는 바로 chlorophyll의 역할임을 지적하였다.

하루에 두 잔의 우유를 마시는 개체들에서 위암발생율이 가장 낮다는 연구보고가 일본에서 있었다.¹⁷⁾ 이 연구에서 위암발생율이 두번째로 낮은 개체들은 녹색채소를 일상 섭취하는 사람들이었다. 이 자료는 1966년에 시작하여 1975년까지 조사한 장기간 연구 결과로서 우유의 위암에 대한 anticarcinogenic activity를 제시한 보고였다.

결 론

Carcinogenic chemical은 우리의 일용식품의 대부분, 어쩌면 거의 모두에 함유되어 있다. 이러한 chemical들에 대한 실험과 동물실험 및 임상실험이 증명하는 바에 의하면, 이러한 carcinogenic chemical이 함유되어 있는 식품들을 섭취함으로써 암이 유발되고 있음을 보여주고 있다. Chemical carcinogen에 대

한 실험보고들은 때때로 어떤 물질은 normal cell 을 malignant cell 로 전환시켜 주는 activity 를 갖고 있음을 밝혀냈다. 이런 生化學的 反應의 mechanism 에 관여하는 parameter 들은 체외에서 들어오는 자극제들에 의해서 활성화되며, 이렇게 하여 외부자극제들은 암의 발생율과 그 암의 형태를 결정하게 되는 것이다. 이러한 external chemical stimuli 들 중에 일상식품이 가장 큰 역할을 담당하는 것들이다.

비록 많은 dietary carcinogen 이 밝혀졌을 뿐만 아니라 aromatic hydrocarbon, nitrosamine, aflatoxin 과 그 외의 microtoxin 들에 대한 상당한 지식이 얻어지긴 했지만 아직도 체내에서 합성되어지는 carcinogen 들과 그것들의 promotor 들에 대한 연구가 절실히 요구되어지는 것이다.

반면에 식품속에는 anticarcinogenic activity 를 갖는 물질들도 포함되어 있다. Vitamin C 는 nitrosamine 의 체내합성을 억제하고,⁴¹⁾ flavonoid 들은 다양한 procarcinogen 들의 活性化를 막아준다.⁴²⁾ 또 vitamin A, E 의 sulfhydryl 화합물들은 많은 procarcinogen 들로부터 유도되는 carcinogen 들을 비활성화시킨다.⁴³⁾

따라서 식생활 그 자체 뿐만 아니라, 섭취영양성분들을 높은 암발생율로부터 멀어지도록 미리 계획함으로써 발암예방의 합리적인 대책을 강구해야만 한다. 즉 튀김식품이나 지방섭취를 줄임으로써 대장, 유방, 전립선, 소화기계통의 암들을 방지할 수 있음을 우리는 알고 있다. 이제까지 밝혀진 지식을 근거로 해서 암예방을 위한 합리적인 식생활 방향을 제시하면: 1. balanced diet 2. 과식을 피한다 3. 담배를 피한다 4. 과음(술)을 피한다 5. Vit. A, C, E 와 fiber 를 섭취한다 6. 소금절임식품 및 차와 커피를 피한다 7. 불에 탄 식품을 피한다 8. 곰팡이에 의한 오염된 식품을 피한다. 앞으로 영양학자들로서 남은 과제는 procarcinogen 이나 promotor 들이 직접적인 carcinogenic action 으로 또는 간접적인 효소활동을 유도하는 方法으로 암을 유발시키는 기구를 밝히고 더 나아가서 이들 carcinogenic agent 상호간의 synergism 에 의한 복합적인 반응의 기구를 명확히 밝히는 일이다. 또 human cancer 를 일으키는 dietary chemical 들의 toxicity 를 예언할 수 있고 그럼으로써 암발생율을 최소로 줄이기 위해서 식품속에 함유된 carcinogenic chemical 의 정량과 그들 물질이 다른 식품성분들과의 연관된 반응에 의한 효과에 대한 실험도 필요한 것이다.

문 헌

1. Anon.: *Cancer Research*, **43**, 3018(1983)
2. Gori, G.B.: *Cancer*, **43**, 2151(1979)
3. Sugimura, T.: *Cancer*, **49**, 1970(1982)
4. Mendell, J.D., and Greenberg, J.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **3**, 575(1960)
5. Sugimura, T., Nagao, M., and Okada, Y.: *Nature*, **210**, 962(1966)
6. Schoental, R.: *Nature*, **209**, 726 (1966)
7. Weisburger, J.H.: *Cancer*, **43**, 1987(1979)
8. Stewart, B.W.: *Nutrition and Cancer*, **1**, 46 (1979)
9. Hilker, D.M.: *Nutrition and Cancer*, **2**, 217 (1981)
10. Doll, R.: *Nutrition and Cancer*, **1**, 24(1979)
11. Ranadine, K.J., Randive, S.N., and Shivapurkar, N.M.: *Int. J. Cancer*, **24**, 835(1978)
12. Weisburger, E.K.: *Environmental Sci. Tech.*, **13**, 278 (1979)
13. Hirono, I., Haga, M., Fujii, M., Yamakada, K. and Hirata, Y.: In "Naturally Occurring Carcinogens Mutagens and Modulators of Carcinogenesis", Miller, E.C., Miller, J.A., Hirone, I., Sugimura, T., Takayama, S. eds., Tokyo, Japan Sci. Press, 79(1979)
14. Jodhav, S.J., Sharma, R.P., and Salunkhe, D.K.: *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, **9**, 21(1981)
15. Jick, H. and Dinan, B.J.: *Lancet*, **2**, 92(1981)
16. Evans, I.A and Osman, M.A.: *Nature*, **250**, 348 (1974)
17. Hirayama, T.: *Nutrition and Cancer*, **1**, 67 (1979)
18. Concon, J.M., Newburg, D.S. and Swerczek, T.V.: *Nutrition and Cancer*, **1**, 22 (1979)
19. Berg, J.W.: *Nutrition and Cancer*, **3**, 17(1976)
20. Howe, G.R. and Burch, J.D.: *Nutrition and Cancer*, **2**, 213 (1981)
21. Lowenfels, A.B., and Anderson, M.E.: *Cancer*, **39**, 1809 (1977)
22. Burrell, R.J.W., Roach, W.A. and Shadwell, A.: *J. Natl. Cancer. Inst.*, **36**, 201(1966)
23. Nagao, M., Honda, M., Seino, Y., Yahogi, T. and Sugimura, R.: *Cancer Lett.*, **2**, 221

- (1977)
24. Bralow, S.P. and Weisburger, J.H. : *Clin. Gastroenterol.*, **5**, 527 (1976)
 25. Hecker, D. : *Naturwissenschaften*, **54**, 282 (1967)
 26. Cohen, S.M., Arai, M., Jacobs, J.B., and Friedell, G.H. : *Cancer Res.*, **39**, 1207 (1979)
 27. Narisawa, T., Magadia, N.E., Weisburger, J.H. and Wynder, E.L. : *J. Natl. Cancer Inst.*, **53**, 1093 (1974)
 28. Medina, D. : *J. Natl. Cancer. Inst.*, **53**, 223 (1974)
 29. Rawson, R.W. : *Nutrition and Cancer*, **2**, 17 (1980)
 30. Nils-Georg, Asp., Bauer H., Dahlquist, A., Fredlund, P. and Öste, R. : *Nutrition and Cancer*, **1**, 70 (1979)
 31. Land, P.C. and Bruce, W.R. : *Proc. 69th Annual Meeting of Am. Assoc. for Cancer Res.*, 167 (1978)
 32. Newberne, P.M., and Suphakarn, I. : *Cancer*, **40**, 2553 (1977)
 33. Sporn, M.B., Dunlop, N.M., Newton, D.L., and Smith, J.M. : *Fred. Proc.*, **35**, 1332 (1976)
 34. Marquardt, H., Rufino, F., and Weisburger, J.H. : *Fred. Proc.*, **35**, 1332 (1976)
 34. Marquardt, H., Rufino, F., and Weisburger, J.H. : *Fred. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 97 (1977)
 35. Bruce, W.R., Varghese, A.J., Furrer, R. et al: In "Origins of Human Cancers," Hiatt, H.H., Watson, J.E., and Winsten, J.D. eds., New York, Cold Spring Harbor Lab., 1641 (1977)
 36. Jacobs, M.M. : *Cancer*, **40**, 2557 (1977)
 37. Warholm, M., Guthenberg, B., Mannervik, C., and Bahr, V. : *Biochem Biophys. Res. Commun.*, **98**, 512 (1981)
 38. Novi, A.M. : *Sci.*, **212**, 541 (1981)
 39. Ames, B.M., Cathcart, R., Schwiers, E., and Hochstein, P. : *Proc. Natl. Acad. Sci. V.S.A.*, **78**, 6858 (1981)
 40. Lai, C.N. : *Nutrition and Cancer*, **1**, 19 (1979)
 41. Mirrish, S.S. and Wallcave, L. : *Sci.*, **177**, 65 (1972)
 42. Buening, M.K., Chang, R.L., Huang, M.T. et al. : *Cancer Res.*, **41**, 67 (1981)
 43. Ellison, N.M., and Londer, H. : In "Nutrition and Cancer: Etiology and Treatment", Newell, G.R., Ellison, N.M. eds., New York, Raven Press., 233 (1981)