

## 위암을 유도시킨 흰쥐에서 한국 전통 식품이 위암발생에 미치는 영향

정차권<sup>†</sup> · 강일준 · 김현숙\* · 남상명\*\* · 김동준\*\*\* · 이민철\*\*\*\*

한림대학교 식품영양학과, 숙명여자대학교 식품영양학과, \* 세종대학교 가정학과\*\*  
한림대학교 의과대학 내과학교실, \*\*\* 단국대학교 의과대학 병리학교실\*\*\*\*

### Effects of Some Korean Traditional Foods on Gastric Cancer Induced by Carcinogen in Rats

Chung, Cha Kwon<sup>†</sup> · Kang, Il Jun · Kim, Hyun Sook\*  
Nam, Sang Myung\*\* · Kim, Dong Joon\*\*\* · Lee, Min Chul\*\*\*\*

*Department of Food and Nutrition, Hallym University, Chunchon, Korea*  
*Department of Food and Nutrition,\* Sook Myung Women's University, Seoul, Korea*  
*Department of Home Economics,\*\* Sejong University, Seoul, Korea*  
*Department of Internal Medicine,\*\*\* Hallym Medical School, Chunchon, Korea*  
*Department of Pathology,\*\*\*\* Dankook Medical School, Chonan, Korea*

#### ABSTRACT

Gastric cancer was induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG) in Fisher 344 male rats. Freeze dried typical Korean foods, aged kimchi, soybean paste and maejoo, and partially scorched barbecued bulgokee were fed to the rat in the diet, which were composing 10 % of the total diet.

Experimental design was as follows : (1) group C : Control, (2) group M : MNNG with control diet, (3) group MK : MNNG with 10% of kimchi, (4) group MS : MNNG with 10% of soybean paste and maejoo, (5) group MB : MNNG with 10% of barbecued bulgokee, (6) group MKSB : MNNG with 10% of the mixture of kimchi, soybean paste and maejoo, and barbecued bulgokee. Each group was fed with isocaloric diet for 26 weeks.

Comparing to control, the growth rate of the experimental group was decreased after administration of MNNG and experimental diet. The mortality rate of group MB was increased by 17% than the control group along with a significant decrease of body weight. The protein efficiency ratio and the food efficiency ratio of group MB were lower than the control. The incidence of gastric cancer in rats fed kimchi and barbecued bulgokee were 73% and 75%, respectively, while that of group M which fed MNNG remained only 56%. On the contrary, soybean paste and maejoo showed an inhibitory effect on the burden of gastric tumor. However, the combination of kimchi, soybean paste and maejoo, and barbecued bulgokee showed a synergistic effect of increasing tumorigenesis in rats. Pathological observations of the rat stomach represent that squamous cell type tumors occupied in most frequencies. (*Korean J Nutrition* 29(7) : 821~829, 1996)

**KEY WORDS** : gastric cancer · MNNG · korean traditional foods · rat.

채택일 : 1996년 7월 2일

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

## 서 론

암 발생은 크게 유전적인 요인과 환경적인 요인으로 분류할 수 있으며, 그 중 환경적인 요인이 유전적인 요인보다 훨씬 큰 영향을 미친다는 사실이 잘 알려져 있다. 환경적인 요인 중에서도 특히 식이적 요인에 의한 것<sup>1)2)</sup>이 전체 발암 요인의 35%를 차지하고 있어 식이적 관리를 적절히 함으로써 암발생을 상대적으로 감소시킬 수 있을 것이다.

한국인의 암 사망을 가운데 수위를 차지하고 있는 소화기 계통의 암의 원인은 식습관의 연관성 즉 환경적이고 후천적인 요인에 기인하는 바가 크다는 점을 배제할 수 없다. 1994년도 사망원인 통계<sup>3)</sup>에 의하면 전체 사망 요인 가운데 암으로 인한 사망자가 인구 10만명 당 114.5명으로 가장 높았고, 그 다음이 뇌혈관 질환, 사고, 심장병, 간 질환 등의 순이었으며, 암 사망자중에서는 위암이 29.3명으로 가장 높고 그 다음으로는 간암 23.4명, 폐암 19.1명의 순이었다. 특히 이들 암에서 주목되는 점은 남녀의 성비가 평균 2.6:1로서 남자의 암사망율이 매우 높다는 사실은 환경적, 식이적 요인이 발암에 중요한 인자라는 것을 잘 뒷받침해 주고 있다.

우리 나라에서 다발하는 위암과 간암, 그리고 식도암 등의 소화기 계통의 암발병은 우리와 식생활 패턴이 전혀 다른 서구인들에게는 매우 드물게 나타나고 있다. 지방 섭취가 높은 서구인들에게는 결장암, 직장암이 많이 나타나는 반면 저지방, 고탄수화물의 식단이 주류를 이루는 한국인들에게는 위암을 비롯한 소화기 계통의 암이 많이 발생한다. 이는 우리의 식문화 특징이 위점막의 손상을 초래하는 맵고 짠 자극성의 음식 재료가 많고, 섬유소 특히 셀룰로오스의 섭취량이 과다하다는 점을 지적할 수 있겠다<sup>4)5)</sup>. 자극성의 음식성분에 의한 상피세포의 손상은 정상적인 세포의 분화와 성장을 저해하는 근본적인 원인이 되어 위축성 위염을 초래하고 만성위염, 위궤양 또는 위암으로 발전될 수 있다. 일단 위점막의 손상이 일어나면 음식 속에 포함된 각종 발암물질들이 쉽게 작용하는 근거를 마련하므로 암발생을 증가시킬 수 있는 가능성이 크다.

현재까지 음식물의 발암과 발암 억제에 관한 연구로는 이<sup>6)</sup>, 한<sup>7)</sup>, 박<sup>8)</sup> 등이 흰쥐를 사용하여 MNNG로 위암을 유발시키고 식이적 발암물질의 재료로서 aflatoxin, 고추가루, 고식염 등과 식이적 항발암물질로서 인삼추출물, 우유, 메주 등을 사용하여 실험한 바 있다. 즉, 박<sup>8)</sup>등은 고춧가루를 쥐에 경구투여 했을 때 위장관에서의 암이 대조군의 42.5%에 비해 62.5%로 현저히 증가하였음을 보

고하였다. 위암을 일으키는 발암물질인 MNNG를 NaCl과 함께 투여했을 때 발암효과가 현저히 증가하였으며<sup>9)</sup> NaCl은 위점막 상피세포의 과다한 분화를 촉진하는 것으로 고찰되었다. 동시에 소금에 절인 식품은 발암물질인 nitrosamine이 생성되어 위암, 식도암, 기타 소화기계통의 암을 증가시키는 것이 고찰되었다<sup>10)11)</sup>. 육류 가공식품, 어류, 절임 식품 등에 존재하는 nitrosamine을 비롯한 N-nitroso 화합물은 암원성 또는 최기성 물질로서 보고된 바 있으며<sup>12-14)</sup>, 이 화합물은 단백질의 중간대사 산물인 amine과 아질산염과의 결합에 의해 생성된다. 구강박테리아는 질산염을 구강내에서 아질산염으로 환원하므로 1일 10~20mg의 아질산염을 생성하고 장내에서도 80~130mg의 아질산염이 생성되며, 이는 절임 채소류의 섭취에 따라 증가한다고 보고된 바 있다<sup>15)16)</sup>. 김<sup>17)</sup> 등은 열무김치와 마늘 장아찌 등에서 각각 5.21ppb, 3.31ppb의 N-nitrosamine이 존재함을 검출하였다. 소금을 첨가한 검정콩(*Phaseolus Vulgaris L.*)을 주된 상용식품으로 하는 코스타리카 인들의 위암발생율이 세계적으로 매우 높다는 사실 또한 주목할 만하다<sup>18)</sup>. 니트로소화한 검정콩의 돌연변이 유발성이 식염을 첨가했을 때 2배로 증가된다는 사실이 보고된 바 있다<sup>19)</sup>. 콜롬비아 지역에서 많이 식용하는 fava 콩에서도 돌연변이 유발 효과가 관찰되었고, 이 지역 역시 위암의 발생율이 타 지역보다 매우 높은 것으로 보고되고 있다<sup>20)21)</sup>. 한편, 음식물을 재료로 사용하여 종양의 발전 또는 저해 작용에 관해 발암관련성을 살펴본 연구는 아직 미흡한 실정에 있으며, 또한 몇몇 논문들은 생체내의 단편적인 시스템을 사용한 간접적인 방법을 동원한 것이어서 생체에서 일어나고 있는 상황의 원인규명에는 다소 미흡한 점이 있었다. 따라서 본 연구는 한국의 대표적인 전통식품인 김치, 된장, 메주, 숯불 불고기를 사용하여 MNNG와 함께 쥐에 직접 투여하는 *in vivo* 실험을 실시함으로써, 이들 식품의 위암과의 관련성을 고찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

본 실험에 사용된 동물은 한국화학연구소에서 분양 받은 생후 약 4주령의 110마리의 Fisher 344rat로서, 구입 후 약 1주일의 적응기간을 거친 후 몸무게 7~100g의 쥐들을 6개의 군으로 분리하였다. 이때 각 군의 몸무게는 거의 동일하게 조정하였다. 6개의 군으로 분리된 쥐들은 1주일간의 적응기간후 약물(MNNG)이 투여되었고 그 후 매주 2회씩 체중과 사료섭취량을 측정하였다.

2. 실험 화학 물질 및 투여방법

발암물질로 사용된 약물은 미국 Sigma사로 부터 구입한 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)으로서 이것을 75%의 dimethylsulfoxide (DMSO, Sigma, St.Louis, USA)에 녹인 후 실험에 사용하였다. MNNG의 투입량은 각각의 쥐의 몸무게를 측정된 후 200mg/kg body weight에 해당되도록 일정량을 stomach tube를 이용하여 바로 위에 주입시켰다. 종래 음료수에 녹여 투입하는 방법을 많이 사용하였으나 매일 투여하는 방법보다 간편하며 1회 투여로 위암을 유도할 수 있는 장점이 있어 보편적으로 이 방법이 널리 사용되고 있다.

3. 실험사료

한국 전통식품의 사료로 사용된 김치는 일반 가정에서 만드는 조리법에 따라 멸치와 새우젓갈, 고춧가루, 마늘 등을 포함한 양념을 사용하여 제조하였으며, 이때 젓갈은 발암효과를 높이기 위해 보통 사용량의 2.5배의 양을 사용하였다. 김치의 산도는 평균 pH3.5 정도로서 매우 익은 상태의 것을 사용하였다.

된장은 시중에서 유통되는 J. 사 제품의 것을 구입한 후 재래식 메주와 혼합해서 사용하였으며 메주는 메주 곰팡이에 의한 aflatoxin 영향을 검증하고자 1 : 2의 비율로 혼합하였다.

숯불 불고기는 benzo(a)pyrene과 nitrosamine, indole 등의 발생량을 높이기 위해 표준 양념에 쇠고기를 절인 다음 숯불의 온도를 약 200℃로 하여 되도록 많은 양의 연기에 노출시키고 약간 탄 부분이 10~20% 생길 때까지 처리하였다.

위의 재료들은 수분을 제거하고 함유 성분들을 보호하기 위해 freeze dryer로 동결건조시킨후 표준사료와의 비율을 1 : 9 로 하여 각 재료가 10%가 되도록 혼합한

다음 동물사료로 사용하였다. 이때 고행사료를 분쇄기로 분말화하여 사용하였으며, 숯불 불고기의 높은 칼로리를 조절하고 각 군의 칼로리를 동일하게 유지하기 위해 sucrose로 칼로리를 조정하였다.

4. 실험군

각군은 8~14마리씩으로 하여 총 6군으로 나누었다 (Table 1). 대조군(C)은 표준사료만을 공급하고 MNNG를 투여하지 않았고, M 군은 표준사료를 공급하고 MNNG를 투여하였다. MK 군은 김치, MS 군은 된장과 메주, MB 군은 숯불 불고기, MKSB 군은 김치, 된장과 메주, 불고기의 혼합사료를 10%로 공급하였다. C 군을 제외한 모든 실험군은 DMSO에 녹인 MNNG를 투여하였다. 음료수와 사료는 매일 필요량을 자유롭게 먹도록 충분히 공급하였으며, 실험 Diet는 쥐의 적응기간을 감안하여 MNNG 투여 1주일 후부터 공급하였다. 이 때를 ED1(Experimental Day 1)으로 하였다.

5. PER 및 성장률 측정

단백질 섭취에 따른 증체효과(PER)와 사료섭취에 따른 증체효과(FER)를 각 실험군 별로 분석하여 유의성이 있는지를 검정하였다. 즉, 각 케이지 별 사료의 섭취량을 사료투여시마다 측정하고 이에 따른 체중증가를 매주 2회씩 측정하였다.

6. 조직의 형태학적 및 현미경적 고찰

실험사료의 투여는 26주간 행하였고 전체 소요 실험 기간은 28주 였다. 이 기간후 쥐를 에테르로 마취시키고, 경추탈골법에 의해 도살하였다. 이때 M군의 쥐는 위암의 진행과정을 파악하기 위해 수시로 도살하였는데 이것은 실험의 유효숫자에 포함시키지 않았으며, 실험기간중에 사망한 쥐중 조직파손이 심하고 사인파악이 어려운 것도 유효숫자에서 제외시켰다. 도살한 쥐는 즉시 해

Table 1. Experimental groups, diets and their treatments

Group	No. of animal		Diets and treatments <sup>2)</sup>
	ED 1 <sup>1)</sup>	Examind	
C	8	7	Control diet
M	14	9	MNNG <sup>3)</sup> , Contol diet
MK	14	11	MNNG, 10% kimchi
MS	10	10	MNNG, 10% soybean paste and maejoo
MB	12	8	MNNG, 10% barbecued bulgokee
MKSB	10	8	MNNG, 10% (kimchi+soybean paste and maejoo+barbecued bulgokee)
Total	68	53	

1) ED 1 : Experimental Day 1

2) All the experimental diets were freeze dried and ground and were fed to rats at 10% of the total diet on a dry weight basis

3) MNNG was administered at 200mg/kg body weight of rat

부하여 위, 간, 신장의 검색을 실시하였다. 위조직은 십이지장까지 내장을 절개하여 짐막 면을 노출시켜 육안적인 분석을 실시하고, phosphate buffer saline(PBS)에 씻은 후 10% paraformaldehyde/phosphate buffer saline 용액(4℃)에 2시간 담그고, 4℃의 30% sucrose/PBS 용액에서 조직이 가라앉을 때까지 처리한 후, 위상부에서 십이지장에 이르는 조직을 절단하여 -80℃에서 냉동고정시켰다. 그 후 조직을 O.C.T compound (Tissue Tek, Indiana, USA)로 포매하고 8 $\mu$ m 두께로 cryostat로 절편하여 hematoxylin과 eosin으로 염색한 후 현미경으로 관찰하였다.

## 7. 통계처리

통계처리는 SAS(statistical analysis system)의 GLM (general linear model)을 이용하여 통계처리 분석을 실시하였고 각 식이군별 유의성을 검정하였다.

## 실험결과

### 1. 성장률 및 PER

사육기간에 따른 각 실험군의 체중 평균치의 변화를 Table 2에 나타내었다. 전체적으로 MNNG를 투여한 실험군의 체중증가는 MNNG를 투여하지 않은 대조군에 비해 현저히 낮은 증가추세를 나타내었으며, MNNG를 투여한 실험군간에는 큰 차이를 나타내지 않았다. 체중의 peak시기는 실험 시작후 약 23~24주였으며 그 후부터는 모든 군에서 거의 같은 경향으로 감소를 나타내었다. 이때 가장 급격한 감소 현상을 보인 군은 M군이었으며 MK군은 체중증가나 감소현상이 타군에 비해 비교적 완만하였다. 체중의 peak시기에 있어서 가장 저 체중을 보인 군은 MB군으로서 MNNG 비투여군에 비해 14%의 감소를 나타내었다. 한편, 섭취한 단백질 양에 대한 증체효과(PER)를 각 실험군 별로 분석한 결과(테이

타 표시없음) 대조군과 MNNG를 투여한 실험군간에는 큰 차이를 나타내지 않았으나, 사육 24주 이후에는 MS군이 가장 심하게 감소하였으며 그 다음으로는 MKSB군과 MB군의 감소가 뚜렷하였다. 사료섭취량에 대한 증체효과 역시 PER과 비슷한 경향으로서 24주까지는 각 군별 차이가 뚜렷하지 않았으나 그후 MS, MB, MKSB군의 순으로 급격한 감소가 나타났다.

### 2. 생존율

사육기간에 따른 각 실험군의 생존율을 Table 3에 나타내었다. 실험사료로 사육후 16주까지는 각 군이 100%의 생존율을 나타내었으나 20주에 MB군 1마리, 24주에 MS군 1마리, 26주에 C군 1마리가 사망한 것을 제외하고는 모두 28주에 높은 사망률을 나타내었다. 이러한 사망률의 증가는 사료 섭취량의 감소와 연관된 체중감소와 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다. 전체 실험기간 중 사망한 쥐는 총 20마리였고 MNNG 단독 투여군(M군)이 가장 낮은 생존율(50%)을 나타냈으며, 숯불 불고기 투여군(MB군)도 생존율 58.3%로 비슷한 수준을 나타내었다. 한편, 김치, 된장과 메주, 그리고 모든 재료를 혼합투여한 군에서는 각각 78, 80, 80%의 생존율로서 MNNG 단독 투여 군보다 높은 생존율을 나타내었다.

### 3. 장기의 무게비교

MNNG투여군 전체 평균 간의 무게는 10.36g으로서 대조군(MNNG 비투여군)의 간의 무게인 13g에 비해 22%가 감소하였다. 간과 더불어 신장의 중량 또한 감소하였는데 MNNG 투여군 전체 평균은 2.50g인데 반해 MNNG 비투여군인 대조군의 신장평균 중량은 2.84g으로서 MNNG투여시 12%의 신장 중량감소를 가져왔다. MNNG를 투여한 실험군 중에서는 실험사료를 모두 투여한 MKSB군의 무게가 가장 높게 나타났다(Table 4). 장기별 체중에 대한 상대적 무게비율(relative weight)

Table 2. Average body weight of rats<sup>1)</sup>

(unit ; g)

Group	Week							
	1	4	8	12	16	20	24	28
C	148.9 <sup>a</sup> ±10.0	231.6±20.0	293.9±7.1	346.8±3.3	378.9±2.1	388.6±5.7	406.3±1.8	379.2 <sup>ab</sup> ±17.4
M	112.3±15.2	205.5±4.5	263.3±14.3	295.2±27.2	314.2±28.0	321.8±27.0	327.1±26.8	273.7 <sup>c</sup> ±15.1
MK	114.4±9.1	195.4±17.1	254.8±18.3	280.3±13.8	299.5±26.6	318.5±26.6	327.1±32.0	309.8 <sup>ab</sup> ±28.9
MS	121.1±19.6	188.3±32.7	276.8±44.7	294.0±45.5	315.9±78.1	337.1±57.5	332.4±60.3	286.4 <sup>b,c</sup> ±21.7
MB	122.2±6.5	208.5±18.3	252.5±19.3	291.5±21.4	304.4±27.8	313.2±34.4	309.9±15.8	267.4 <sup>c</sup> ±20.2
MKSB	111.3±6.5	191.5±18.3	253.0±19.3	286.9±21.4	310.0±27.8	327.3±34.4	346.8±15.8	296.2 <sup>a</sup> ±3.7

1) Body weight was measured twice a week and the body weight of 7 - 14 rats in the same group were combined to calculated mean value

2) Data represent mean ± S.E.M(standard error of mean)

3) Values of the week 28 within the same column with different superscript are significantly different among groups by Duncan's multiple range test

**Table 3.** Number of survivors and survival rate<sup>1)</sup>

Group	Week									Survival rate (%)
	1st day	4	8	12	16	20	24	26	28	
C	8	8	8	8	8	8		7	7	87.5
B	14	14	14	14	14	14	14	14	7	50
MK	14	14	14	14	14	14	14	14	11	78
MS	10	10	10	10	10	10	9	9	8	80
MB	12	12	12	12	12	11	11	11	7	58.3
MKSB	10	10	10	10	10	10	10	10	8	80

1) survival rate of each group was calculated by dividing the number of survivors into the initial number of rats

**Table 4.** Comparison of liver and kidney weights in each group<sup>1,2)</sup>

Group	C	M	MK	MS	MB	MKSB
Liver weight(g)	13.30±2.18	9.01±1.54	11.10±2.97	9.86±2.43	9.80±1.77	12.02±1.80
Relative weight(%)	3.51	3.30	3.58	3.44	3.66	4.06
Kidney weight(g)	2.84±0.25	2.54±0.31	2.50±0.46	2.40±0.50	2.43±0.14	2.61±0.19
Relative weight(%)	0.75	0.92	0.81	0.84	0.91	0.88

1) Statistical analysis by Duncan's multiple range test did not find any significance among the groups

2) Relative weight : Ratio of organ weight/body weight in percentage.

**Table 5.** Incidence of stomach tumor

Group	Stomach tumor
C	0 % (0/ 7)*
M	56 % (5/ 9)
MK	73 % (8/11)
MS	50 % (5/10)
MB	75 % (6/ 8)
MKSB	88 % (7/ 8)

\*( ) indicates total number of rats bearing stomach tumor / total number of rats observed

은 MKSB 군이 간에서 약간 높았으나 그룹간의 유의성은 없었다.

**4. 위암 발생율**

Macrolens camera를 사용하여 위암의 발생여부를 조사해본 결과, 대조군에서는 전혀 위종양이 발생하지 않았으나 MNNG 단독 투여군은 56%, 김치군은 73%, 숯불 불고기군은 75%, 된장과 메주군은 50%, 혼합군에서는 88%의 발암율을 나타내었다(Table 5). 즉, 김치와 숯불 불고기군의 종양 발생은 MNNG 단독 투여군보다 각각 17% 및 19%의 증가를 나타냈으며, 된장과 메주군에서는 MNNG 단독 투여군보다 낮아 발암억제 효과가 있는 것으로 나타났다. 한편, 김치와 숯불 불고기, 된장, 메주를 혼합하여 투여한 혼합군의 발암율은 88%로서 실험군중 가장 높은 수치를 나타내었으며, 이와 같은 혼합군의 높은 수치는 김치와 숯불불고기의 발암 상승작용에 의한 것으로 사료된다.

**5. 육안적 및 형태학적 소견**

도살직후 적출한 위조직을 macrolens camera를 사

용하여 great curvature를 따라 절제한 후 위 조직의 형태를 조사하였다. MNNG를 투여하지 않고 정상식이만을 공급한 대조군은 정상적인 형태를 유지하였으나, MNNG를 투여한 모든 실험군에서는 여러 형태의 종양이 관찰되었다(Fig. 1). MKSB 군은 M 군과는 달리 상피세포의 종양분화가 매우 증가하였다. 관찰된 종양의 크기는 2~3mm에서 부터 35mm 까지였으며, 평균치는 6.5mm였다. 종양발생 부위는 대부분 전위 부위에서 나타났으며 이는 일반적으로 위암이 선위부위에서 많이 고찰되는 것과는 대조적인 현상으로 약물의 투여에 의한 부위의 노출에 따른 효과와 연관이 있는 것으로 사료된다. 특히 MNNG만을 투여한 실험군은 squamous, adenomatous, mesenchymal 등의 종양의 발생이 관찰되었으며, MNNG와 모든 사료를 투여한 혼합군은 전형적으로 전위부위의 squamous cell의 papilloma와 overgrowth를 나타내었다. 이러한 종양의 발생과 성장에 따라 음식물의 섭취량이 감소하였으며, 이에 따라 체중의 감소와 더불어 사망하는 사례가 증가하였다.

**6. 병리적 분석**

Light microscope를 이용하여 동물조직에서의 위암의 병리적 분류를 수행하였다. 각각의 전형적인 위암의 병리적인 분류 사진을 Fig. 2에 나타내었으며, 각 실험군을 종합해보면 squamous cell papilloma가 18case로써 가장 높은 빈도를 보였고, 그 다음으로는 squamous cell overgrowth가 16case를 나타내었다. 한편, erosion은 11case였으며, adenomatous hyperplasia와 regenerative hyperplasia가 각각 5case, benign mesen-

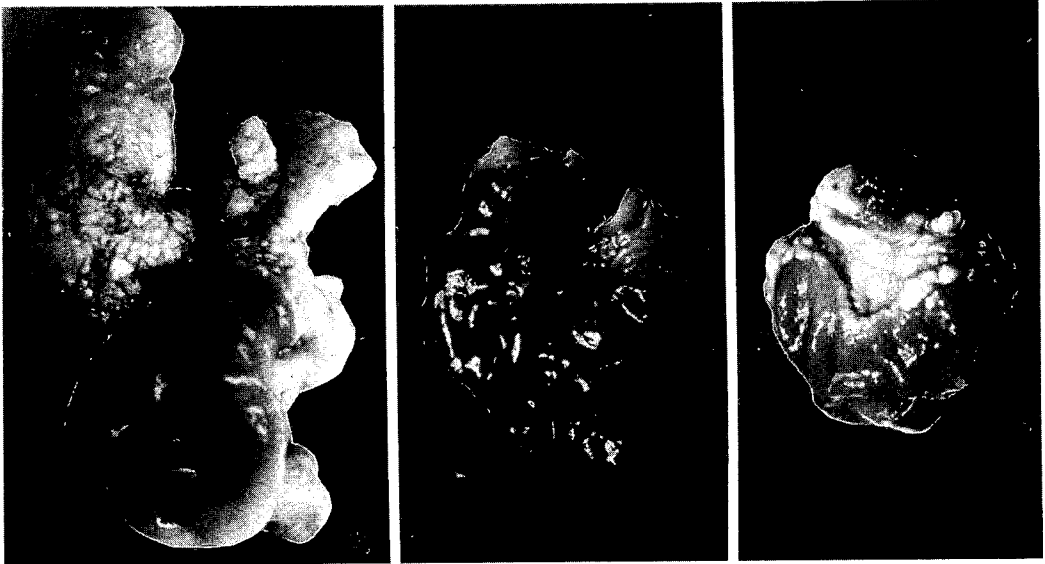


Fig. 1. Tumor development comparison.  
 A : MKSB(MNNG with 90% of control diet and 10% of the mixture of kimchi, soybean paste and maejoo, and barbecued bulgokee), B : C(control diet without MNNG), C : M(MNNG with control diet)

Table 6. Pathological classifications of the fore and glandular stomach of the rats<sup>1)</sup>

Lesion	Group						Total
	C	M	MK	MS	MB	MKSB	
Squamous cell papilloma	0	2	5	2	3	6	18
Squamous cell overgrowth	0	4	6	2	3	1	16
Adenomatous hyperplasia	0	2	0	2	0	1	5
Regenerative hyperplasia	0	1	3	1	0	0	5
Erosion	0	3	6	2	0	0	11
Benign mesenchymal tumor	0	0	1	0	0	1	2

1) Epithelial cell related tumors including papilloma and overgrowth occupied the most occurrences among the rats examined in all the groups, and followings were erosions which were thought to be related to mucosal damages caused by dietary factors

chymal tumor는 2case를 나타내었다(Table 6).

## 고찰

위암을 비롯한 각종 암 발생과 식생활과의 연관성은 이미 많은 논문들에 의해 입증되고 있다. 지방섭취량의 증가와 섬유소 섭취 감소에 따른 결장암의 증가 및 칼로리를 제한하지 않은 쥐에서의 종양의 증가등 식생활과 발암 관련성이 밝혀지고 있다.

또한, 음식물에 포함된 특유한 성분 혹은 영양소는 발암작용뿐 아니라 발암억제작용도 수행하는 것으로 간주되고 있다. 즉, ascorbic acid<sup>22-24)</sup>, tocopherol, selenium<sup>25)26)</sup>, lecithin, capsaicine, sesamol등은 항산화제로서 작용하며 과산화물 혹은 산화에 의한 세포막의 손상을 방지해 주고 따라서 발암을 억제해 주는 역할을 수

행하고 있으며, 반면 nitrosamine, benzo(a)pyrene, tar, indole, quinoline, patulin, solanin, safrole 등은 지속적인 섭취로 세포의 mutation을 일으켜 암으로 발전할 수 있는 잠재성을 가지고 있다.

위암을 유발하는 주요 발암물질인 nitrosamine 중에 휘발성의 nitrosamine이 각종 식품에서 발견되는데 특히, N-nitrosodimethylamine(NDMA)의 함량은 중국 식품에서는 소금을 뿌리고 말린 생선에서 가장 많아 1,200µg/kg으로 나타났으며, Tunisian spice 에서도 N-nirtosopyroline이 3,840 µg/kg으로 측정된바 있다<sup>28)</sup>. 발효식품 및 절임 야채류, 김치 등에서 생성되는 것으로 보고된 바 있는 nitrosamine은 주로 N-nitrosodimethylamine(NDMA), N-nitrosodiethylamine(NDEA), N-nitrosodipropylamine(NDPA), N-nitrosodibutylamine(NDBA)등의 4가지 휘발성 물질들이다<sup>27)</sup>. 2급 amine과 아질산의 두

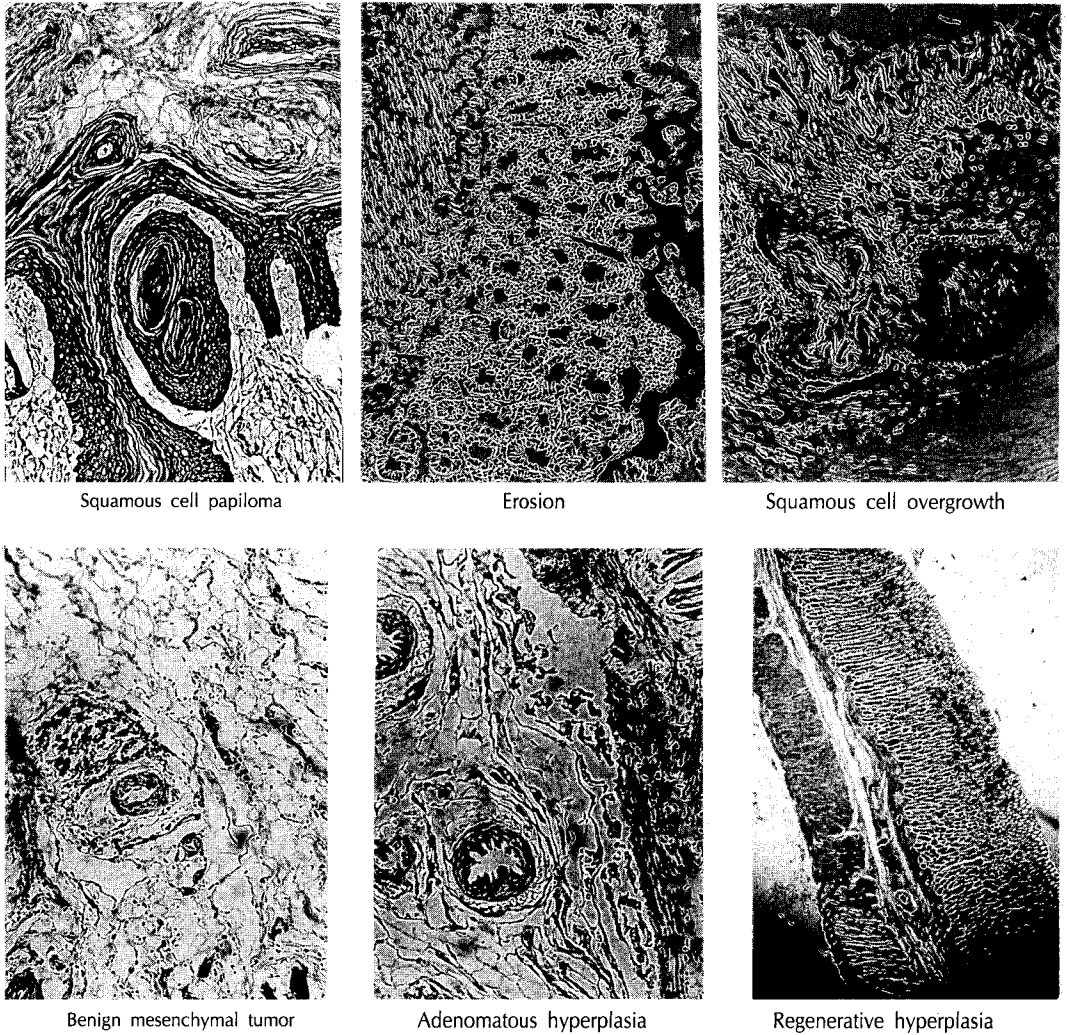


Fig. 2. Histopathological comparison of different stomach tumors.

가지 전구물질이 동시에 존재할 때 위내에서 nitrosamine이 생성될 수 있으며<sup>28)</sup>, 이의 최적 pH는 3~4로 알려져 있어 김치숙성중 이런 반응이 일어날 가능성이 크다. 김치류의 고온 저장시 pH가 떨어지며, 질산염과 아질산염의 함량이 증가하는데, 질산염은 김치 soup에서 4.6~66.7 고행분에서 49.7~135.3 PPM, 아질산염은 soup에서 0.37~4.54 고행분에서 0.41~4.13 PPM이 존재하는 것으로 보고되었다<sup>29)30)</sup>. 김치의 고온저장과 숙성시 2급 amine의 양 또한 증가하였으며 vitamin C함량은 감소하였다<sup>31)</sup>. Vitamin C는 N-nitro 화합물의 생성을 억제하는 효과가 있는 것으로 보고되고 있으나 김치의 숙성에 따른 vitamin C의 감소는 nitrosamine생성을 방지하는 효과를 상실하는 결과를 초래하므로 숙성된 김치는 발암효과가 증가한다고 볼 수 있다. 따라서, 각종

유기산과 비타민, 무기질 등을 공급해 주는 김치는 한국 식단에서 빼놓을 수 없는 식품이지만 pH가 3~4 정도의 지나치게 숙성된 김치의 섭취는 좋지 않다고 사료된다.

Aflatoxin은 함량이 1ppb 수준에서도 쥐에서 간암을 유발할 수 있는 매우 강력한 발암 물질이다<sup>32)</sup>. Aflatoxin 생산 곰팡이 포자는 어디서나 존재 가능하며 보관된 농산물 특히, 옥수수, 땅콩, 견과류, 감자, 두류 등이 건조가 불충분하거나, 온도와 습도가 높을 때, 기타 보관 조건이 부적합할 때 aflatoxin을 생성한다. 우리나라에서 널리 이용하는 메주나 된장속에 포함된 aflatoxin은 대부분 끓여 먹기 때문에 피해가 거의 없다고 알려져 있으며, 현재까지 인체에 대한 이들 식품의 직접적인 피해는 조사되지 못하고 있다. 본 실험에서는 된장과 메주를 혼합하여 투여한 결과 약간의 위암 억제작용이 있었으며,

간 조직에서의 발암유발을 관찰할 수 없었다. 이것은 김<sup>33)</sup>등의 메주 추출물이 benzo(a)pyrene에 의한 DNA 손상효과 및 발암성 대사 물질의 생성을 억제한다는 보고와 일치하는 결과이다.

한국인에서 가장 다발하고 있는 위암, 간암등 소화기계통의 암은 발생 메커니즘을 규명하기는 아직 어렵더라도 식품적인 원인 제공을 줄임으로써 장기적으로 이 질병을 예방할 수 있다고 생각된다. 즉, 맵고 짠 음식, 자극성 음식, 훈제식품 등의 섭취 감소, 과다 칼로리의 섭취 및 과다한 섬유소의 섭취 절제 등으로 한국에 만연된 위염과 나아가 위암의 위험으로부터 보호될 수 있을 것이다. 따라서, 우리가 상용으로 섭취하고 있는 한국 고유식품들의 「식품안전성」에 대한 정밀한 제검토와 함께 보다 광범위한 연구가 있어야 하겠다. 서구식 식생활이 요즘의 젊은 세대에 확산되고 있는 것에 비추어 장차 위암의 발생율은 감소될 것이 예상되나 한국인의 전통적 식생활의 장점은 더욱 살리고 문제점들은 개선 보완해 나가는 노력이 절실하다고 생각된다. 이것은 국민건강을 보호하는 차원에서 시급한 당면과제이며, 식생활의 문제점들을 과학적으로 검토하고 그 문제점의 보완 대책을 수립하는 것이 중요한 과제라고 생각된다.

## 요약 및 결론

위암의 발암제인 MNNG를 사용하여 위암을 유도시키고 한국인에게 있어서 전통식품에 속하는 신김치, 된장 및 메주, 약간 태운 숯불 불고기를 동결건조시켜 전체 사료급여량의 10%로 섞어 Fisher 344 수컷 쥐에 투여하였다. 각 군은 (1) group C : control, (2) group M : MNNG+control diet, (3) group MK : MNNG+김치 10%, (4) group MS : MNNG+된장 및 메주 10%, (5) group MB : MNNG+숯불 불고기 10%, (6) group MKSB : MNNG+김치+된장 및 메주+숯불 불고기로 구성하였다. 이때 전체 칼로리는 각군에서 동일하도록 조절하였다.

약 26주간 실험사료를 먹인 결과 MNNG를 투여한 실험군의 쥐는 MNNG 비투여군의 대조군 쥐보다 성장이 둔화되었다. 숯불 불고기를 10% 첨가한 군에서는 몸무게의 감소와 더불어 사망율이 대조군에 비해 17% 증가하였으며 단백질 효율(PER) 역시 대조군에 비해 낮았다. 김치와 불고기군의 위암 발생률은 각각 73%, 75%로서 MNNG 단독 투여군의 56%에 비해 증가하였다. 그와는 반대로 된장군에서는 50%의 발생률을 나타내어 약간의 억제 효과가 있는 것으로 나타났다. MKSB군의 위암 발생률은 88%로서 가장 높은 수치를

나타내었다. 위암의 병리적 분류 결과 squamous cell papilloma가 18 case로서 가장 높은 빈도를 나타내었다. 본 실험의 결과에 비추어 볼 때 한국 전통식품의 안전성과 발암증진 효과에 대한 장기적인 연구와 재검토가 필요하다고 사료된다.

## ■ 감사의 글

본 연구는 보건복지부 95년도 보건의료기술 연구개발 과제의 일부로서 지원에 감사드립니다.

## Literature cited

- 1) Committee on diet, nutrition, and cancer, Assembly of life sciences, National research council, Diet, nutrition, and cancer, Washington, D.C. : National Academy Press, 1982
- 2) Ames BN. Dietary carcinogens and anticarcinogens. *Science* 221 : 1256-1264, 1983
- 3) 통계청, 1994년도 사망원인 통계, 1995
- 4) Wood LR, Dubois A. Scanning electron microscopy of the stomach during modification of acid secretin. *Am J Physiology* 244 : 475-479, 1983
- 5) Hunt TE. Mitotic activity in the gastric mucosa of the rat after fasting and refeeding. *Anat Res* 127 : 529-534, 1965
- 6) 이명덕·김용일·김진복. 아플라톡신 B<sub>1</sub>, 메주 및 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine에 의한 위암발생에 관한 실험적 연구. *대한의학협회지* 25 : 149-158, 1982
- 7) 한만동·김진복. 인삼추출물이 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine에 의한 Wistar 쥐의 위암 발생에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대한의학협회지* 26 : 1226-1138, 1983
- 8) 박재갑·김진복·김용일. N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine과 고추가루의 경구투여로 유발된 위장관 병변에 관한 병리학적 연구. *대한외과학회지* 22 : 9-26, 1980
- 9) Kodama M, Kodama T, Susuki H, Kondo, K. Effect of rice and salty rice diet on the structure of the mouse stomach. *Nutr Cancer* 6 : 135-147, 1984
- 10) Charnely G, Tannenbaum, SR. Flow Cytometric Analysis of the effect of sodium chloride on gastric cancer risk in the rat. *Cancer Res* 45 : 1608-1616, 1985
- 11) Furihata C, Sato Y, Hosaka M, Matsushima J, Furukawa F. NaCl-induced ornithine decarboxylase and DNA synthesis in rat stomach mucosa. *Biochem Biophys Res Commun* 121 : 1027-1032, 1984
- 12) Barnes JM, Maegee PN. Some toxic properties of dimethylnitrosamine. *Br J Int Med* 11 : 167-171, 1954
- 13) Magee PN, Barnes JM. The production of malignant primary hepatic tumors in the rat by feeding dimethylnitrosamine. *Br J Cancer* 10 : 114-117, 1956



- 14) Druckrey H, Preussmann R, Ivankovic S, Schmaehl D. Organotrope carcinogene Wirkungen bei 65 verschiedenen N-nitro Verbindungen an BD-Ratten. *Z Krebsforsch* 69 : 103-106, 1967
- 15) White JW Jr. Relative significance of dietary sources of nitrite. *J Agric Food Chem* 24 : 202-206, 1976
- 16) Tannenbaum SR, Singskey AJ, Weisman M. Nitrite in human saliva. Its possible relation to nitrosamine formation. *J Natl Cancer Inst* 53 : 79~84, 1974
- 17) 김재국 · 전세열 · 이은숙. HPLC에 의한 발효식품 및 절임 야채류 중의 Nitrosamine 정량. *인간과학* 8(3) : 122-126, 1984
- 18) Kurihara M, Aoki K, Hisamichi S. Cancer Mortality Statistics in the World, 1950-1985. Nagoya, Japan : Univ Nagoya Press, 1989
- 19) Marquardt H, Rufino F, Weisburger JH. On the aetiology of gastric cancer : mutagenicity of food extracts after incubation with nitrite. *Food Cosmet Toxicol* 15 : 97-100, 1977
- 20) Montes G, Cuello C, Correa P, Haenszel W, Zarama G. Mutagenicity activity of nitrosated foods in an area with high risk for stomach cancer. *Nutr Cancer* 6 : 171-175, 1984
- 21) Yang D, Tannenbaum SR, Buchi G, Lee, GCM. 4-Chloro-6-Methoxyindole is the precursor of a potent mutagen(4-Chloro-6-Methoxy-2-Hydroxy-1-Nitroso -Indolin 3-One Oxime) that forms during nitrosation of the fava bean (*Vicia faba*). *Carcinogenesis* 5 : 1219-1224, 1984
- 22) Palmer S, Bakshi K. Diet, nutrition, and cancer : Interim dietary guidelines. *J Natl Cancer Inst* 51 : 1151-1170, 1983
- 23) Newell Gr. Nutrition and diet. *Cancer* 51 : 2420-2425, 1982
- 24) Cameron E, Pauling L, Leibovitz B. Ascorbic acid and cancer : A review. *Cancer Research* 39 : 663-681, 1979
- 25) Rotruck JT, Pope AI, Ganther HF, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium : biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 179 : 588-599, 1973
- 26) Schwartz K, Folz CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc* 79 : 3292-3309, 1975
- 27) Protein S, Douvier G, Malaveille C. Volatile nitrosamine levels and genotoxicity of food samples from high risk areas for nasopharyngeal carcinoma before and after nitrosation. *Int J Cancer* 15 : 44(6) 1088-1094, 1989
- 28) Sen NP, Simth DC, Schwinghamer L. Formation of N-nitrosamine from secondary amines and nitrite in human and animal gastric juices. *Food Cosmet Toxicol* 7 : 301-312, 1967
- 29) 문범수 · 김복성 · 김준환 · 우상규 · 김문환 · 장영주. 식품 중 Nitrosamine에 관한 연구(제 3 보), 식품 중 Dimethylamine의 함량. *국립보건연구원보* 12 : 167-178, 1975
- 30) 양희천 · 권용주. 각종 김치재료와 김치숙성중 질산염 및 아질산염에 관한 연구. *전북대 농대 논문집* 13 : 111-120, 1982
- 31) Lee KS. The study in the variation of nitrate and nitrite contents during the aging of Korean cabbage Kimchi prepared of the summer. Dong Kuk University master's thesis. 1980
- 32) Rodricks JV. Hazards from Nature : Aflatoxins. *FDA Consumer, May* 16-19, 1978
- 33) 김선희 · 김진복 · 박상철. 수종의 식품추출물이 Benzo(a)pyrene의 쥐간 과립체 효소에 의한 시험관내 대사와 DNA손상효과에 미치는 영향. *대한암학회지* 21(1) : 18-34, 1989