

호박분말이 Sprague-Dawley 흰쥐에서 인위적으로 유발한 위암 및 유선암에 미치는 영향

최창본 · 박용곤*[†] · 강운한** · 박미원*

영남대학교 축산학과

*한국식품개발연구원

**원주대학 식품과학과

Effects of Pumpkin Powder on Chemically Induced Stomach and Mammary Cancers in Sprague-Dawley Rats

Chang-Bon Choi, Yong-Kon Park*[†], Yoon-Han Kang** and Mee-Weon Park*

Dept. of Animal Science, Yeungnam University, Kyeongsan 712-749, Korea

*Korea Food Research Institute, Songnam 463-420, Korea

**Dept. of Food Science, Wonju National College, Wonju 220-840, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effectiveness of pumpkin powder in the diet of experimental animals on chemically induced stomach and mammary cancers. Three weeks old male Sprague-Dawley rats were randomly allocated to either 1) basal diet+MNNG, 2) basal diet+MNNG+PMC, 3) 2.5% pumpkin powder supplemented diet+MNNG+PMC, or 4) 5.0% pumpkin powder supplemented diet+MNNG+PMC for stomach cancer experiment. And female Sprague-Dawley(5 weeks old) rats were randomly assigned to either 1) basal diet only, 2) basal diet+DMBA, 3) 2.5% pumpkin powder supplemented diet+DMBA, or 4) 5.0% pumpkin powder supplemented diet+DMBA. In both experiments, supplement of pumpkin powder in basal diet decreased body weight of both male and female experimental animals. Pumpkin powder in rat diet decreased significantly ($p<.05$) chemically induced stomach cancer. With its suppressing effects on stomach cancer, pumpkin powder in diet of experimental rats had decreasing effects on the initiation and development of DMBA-induced mammary cancer. In conclusion, current study may provide *in vivo* data to develop health foods using pumpkin. Further studies, however, are essential to clarify the exact role of pumpkin powder in chemically induced stomach and mammary cancers.

Key words: pumpkin powder, Sprague-Dawley rats, MNNG, DMBA, PMC

서론

늙은 호박은 예로부터 한국인들과는 친숙하여 온 식량자원의 하나로서 전통적으로 위장이 약한 사람, 회복기의 환자, 산후 부종제거 등을 위해 좋은 식품으로 알려져 왔다. 호박의 독특한 향미성분, 조직감 등과 관련된 연구로는 몇몇 호박 가공제품에 대한 특허(1-9)와 호박 꿀차(10), 고구마와 호박을 첨가한 요구르트 제조연구(11) 등이 보고되고 있다.

호박에는 황색을 나타내는 천연색소인 carotene, lycopene, lutein 등이 존재하며, 이들 천연색소는 여러 가

지 가공식품의 첨가물로 이용이 되고 있으며, 특히 β -carotene은 다양한 약리효과를 가지는 것으로 보고되고 있다(12). 호박에서 추출, 정제한 카로테노이드 색소는 α - 및 β -carotene이 주된 성분으로 껍질과 과육부는 이들의 조성 및 함량비가 서로 유사한 반면 섬유질은 다른 부위에 비해 β -carotene이 약 1.6배 높은 값을 나타내는 것으로 알려져 있다(13).

한편 국민 식생활 패턴이 고급화됨에 따라 건강을 중요시하는 소비자가 급증하면서 약품이 아닌 식품으로서 인체의 생리기능 조절에 초점을 맞춘 다양한 기능성 식품에 대한 수요가 증가하고 있는 추세이며, 이 중 녹

[†]To whom all correspondence should be addressed

황색 채소류는 항산화 및 항암 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 호박 및 녹황색 채소나 과일에 다량 함유되어 있는 β -carotene이나 carotenoids의 항암 효능에 대해서는 매우 광범위하게 보고가 되고 있는데(14), 유선암(15-19), 위암(20-23)은 물론 대장암(24), 췌장암(25), 폐암(26), 피부암(27)의 예방에 효과가 있을 뿐만 아니라 흡연이나 음주시에는 혈중 β -carotene 함량이 저하되어 β -carotene이 흡연 및 음주와도 상관성이 있음(28)이 밝혀지고 있다.

그러나 이들 대부분의 연구들은 실험재료로서 β -carotene이나 그 유도체들을 이용한 실험으로서, 이들 성분이 풍부히 함유되어 있는 녹황색 채소나 과일 특히 우리나라 부존자원인 호박을 분말형태로 식이에 직접 첨가, 급여한 실험자료는 없다.

따라서, 본 연구는 새로운 형태의 호박가공제품을 개발함과 동시에 한방에 있어서 많은 약리작용을 가지는 것으로 알려져 있는 호박의 기능성을 과학적으로 구명하기 위하여 인위적으로 위암과 유선암을 유발시킨 실험동물에 호박 분말을 직접 식이내 첨가, 급여함으로써 호박의 항암 효과를 검증하고자 실시되었다.

재료 및 방법

호박분말이 인위적으로 유도한 흰쥐의 위암에 미치는 영향

실험동물

생후 3주령의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley) 60마리를 1주일 동안 실험환경에 적응시킨 다음, 기초 사료를 급여하면서 *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG)를 처리한 시험구(MNNG구), 기초사료를 급여하면서 MNNG와 *p*-methylcatechol(PMC)를 처리한 시험구(MNNG+PMC구), 기초 사료에 호박분말을 2.5% 첨가 급여하면서 MNNG와 PMC를 처리한 시험구(2.5% Pumpkin구), 및 기초 사료에 호박분말을 5.0% 첨가 급여하면서 MNNG와 PMC를 처리한 시험구(5.0% Pumpkin구)에 각각 15마리씩 임의 배치하였다.

실험동물은 실내온도 22~23°C의 사육실에서 12시간 점등-12시간 소등 조건으로 사육되었으며, 사료와 물은 자유 채식시켰다. 기타 사양관리는 관행에 따라 실시하였다.

실험사료

본 실험에 사용한 호박은 개당 중량이 3~4kg의 시판 재래 황색 호박(*C. moschata* Duch)으로서, 영양분 및 색소의 보존을 위하여 동결건조 시킨 후 분쇄하여 기초사료에 첨가하였다. 기초사료는 시판 실험동물용 사

Table 1. Ingredients and chemical compositions of experimental diets

Ingredients	Control	2.5% Pumpkin	5.0% Pumpkin
Corn grain	58.94	56.44	50.94
Wheat bran	1.00	1.00	1.00
Soybean meal	25.22	25.22	25.22
Bakery by-product	2.00	2.00	2.00
Fish meal	3.00	3.00	3.00
Animal fat	3.77	3.77	3.77
Molasses cane	3.00	3.00	3.00
Limestone fine	0.74	0.74	0.74
Tri-calcium phosphate	1.02	1.02	1.02
Salt dehydrate	0.30	0.30	0.30
Copper sulfate	0.20	0.20	0.20
DL-methionine	0.06	0.06	0.06
L-Lysine	0.24	0.24	0.24
Choline chloride	0.10	0.10	0.10
Vitamin & Mineral mix	0.20	0.20	0.20
Sugarom	0.05	0.05	0.05
Furazolidone	0.16	0.16	0.16
Pumpkin powder	0.00	2.50	5.00
Crude protein, %	17.51	17.48	17.54
Metabolic energy, cal	3,250	3,225	3,290

료(Table 1)를 구입·사용하였다.

호박 분말의 첨가는 기초 사료내 옥수수과 대체하였으며, 단백질 및 에너지 수준은 유사한 수준으로 조절하였다.

발암제 투여

위암 특이 발암제인 MNNG는 10% dimethylsulfoxide(DMSO) 용액에 녹여 생후 6주령시에 체중 kg당 200mg씩 식용유와 1:1로 혼합 후 경구 투여하였다. MNNG 투여 후에는 위암 출현을 촉진시키기 위하여 PMC를 사료내 1.0% 첨가하여 급여하였다(29).

조사항목 및 조사방법

사료 섭취량 및 체중

매주 3~4일 간격으로 사료 급여 후 잔량을 측정하여 섭취량을 구하였으며, 체중은 매주 월요일 09:00에 측정하였다.

위암 발생 측정

실험 종료(생후 20주령)시 개복한 후 위장을 적출, 절개한 다음 생리식염수에 3차에 걸쳐 세척하였다. 세척한 위장을 가능한 넓은 면적으로 고정된 다음, 사진 촬영을 하고 전체 종양(tumor)의 개수 및 각 종양의 직경을 calipers로 측정하였다.

통계처리

체중, 종양개수, 및 종양의 직경에 대한 통계처리는 SAS(30)를 이용하여 일반선형모델에 의한 분산분석을 하고 유의성은 5% 수준에서 Duncan's multiple range test로 실시하였다.

호박분말이 인위적으로 유도한 흰쥐의 유선암에 미치는 영향

실험동물

생후 5주령의 암컷 흰쥐(Sprague-Dawley) 60마리를 1주일 동안 실험환경에 적응시킨 다음, 기초 사료를 급여하면서 7,12-dimethylbenz(a)anthracene(DMBA)를 처리하지 않은 음대조구[(-)Control구], 기초사료를 급여하면서 DMBA를 처리한 대조구(Control구), 기초사료에 호박 분말 2.5%를 첨가 급여하면서 DMBA를 처리한 시험구(2.5% Pumpkin구), 및 기초사료에 호박 분말 5.0%를 첨가 급여하면서 DMBA를 처리한 시험구(5.0% Pumpkin구)에 각각 15마리씩 임의 배치하였다.

실험동물의 사양관리는 실험 1과 동일한 방법으로 실시하였다.

실험사료

실험 1과 동일한 실험사료를 이용하였다.

발암제 투여

유방암 특이 발암제인 DMBA를 식용유에 완전히 녹인 후, 생후 50일령에 실험동물 개체당 20mg씩 경구 투여하였다.

조사항목 및 조사방법

사료 섭취량 및 체중

실험 1과 동일한 방법으로 사료 섭취량과 체중을 구하였다.

유선 종양 개수 및 부피

DMBA 투여 4주 후부터 매주 체중 측정 직전 유선 종양의 진단을 위하여 복부 촉진(palpation)을 실시하였다. 일단 촉진이 된 유선 종양은 발현 일자, 위치 및 직경을 기록하였으며, 종양의 발달도를 비교하기 위하여 매주 직경의 변화를 기록하였다. 실험 종료 후(23주령) 피부를 열어 실험동물 각 개체당 전체 유선내 종양의 개수 및 직경을 기록하였으며, 각 종양의 부피는 $4/3 \pi r^3$ 공식(31)으로 계산하였다.

Latency period

발암제 투여 후 첫 종양이 나타나기까지의 기간(latency period)은 각 실험동물별로 첫 종양이 나타나는 시기를 기록하여 처리구당 전체일수에 종양보유 실험동물수를 나누어 평균 latency period를 산출하였다.

Tumor incidence

각 처리구당 DMBA 처리 후 일령의 경과에 따른 종양 출현율(%)은 DMBA 처리 일령을 기준으로 하여 각 처리구당 전체 실험동물수에 대한 종양 보유 실험동물수의 비율을 계산하여 산출하였다.

통계처리

체중, 종양개수, 종양부피, latency period에 대한 통계처리는 SAS(30)를 이용하여 일반선형모델에 의한 분산분석을 하고 유의성은 5% 수준에서 Duncan's multiple range test로 실시하였다.

결과 및 고찰

호박분말이 인위적으로 유도한 흰쥐의 위암에 미치는 영향

사료 섭취량 및 체중

실험동물의 사료 섭취량은 Fig. 1과 같다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 실험동물에서 위암을 유발시키기 위하여 경구 투여한 MNNG의 경우 사료 섭취량에 다소 영향을 미치는 것으로 나타났다. 즉 10주령 이후 사료 섭취량 변이의 폭이 큰 것은 이 시기에 위암 종양의 발현이 시작되기 때문이었을 것으로 생각된다. 실험 전기간을 볼 때 MNNG를 투여한 실험동물의 일일 두당 평균 사료 섭취량이 MNNG를 투여하지 않은 실험동물의 사료 섭취량보다 다소 저하되는 경향을 나타내었다.

실험동물의 체중변화는 Fig. 2와 같다. 실험동물의 사료내 호박분말의 첨가는 실험동물의 체중을 감소시키는 효과가 있었다. 특히 실험동물의 사료내 호박 분말을 5.0% 수준으로 첨가할 경우 13주령 이후에는 현저한 체중의 감소 효과가 있었다. 이는 일반적으로 알려져 있는 호박의 이뇨작용과도 관련이 있을 것으로 생각되나 구체적인 원인에 대해서는 보다 상세한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

위암 종양의 발현

육안으로 확인된 위암 종양의 모습은 Fig. 3과 같다. Fig. 3에서 보는 바와 같이, 실험동물의 사료내 호박

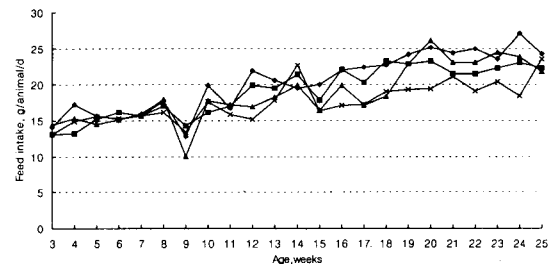


Fig. 1. Feed intake of rats used for stomach cancer experiment. ◆; basal diet + MNNG, ■; basal diet + MNNG + PMC, ▲; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC, ×; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC.

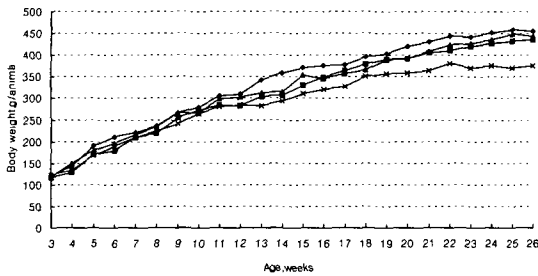


Fig. 2. Body weight changes of animals used for stomach cancer experiment.

◆; basal diet + MNNG, ■; basal diet + MNNG + PMC, ▲; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC, ×; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC.

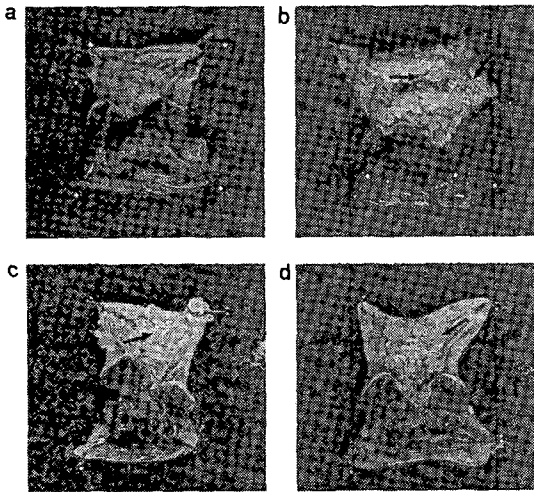


Fig. 3. Macroscopic findings in the stomachs of experimental rats.

a; basal diet + MNNG, b; basal diet + MNNG + PMC, c; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC, d; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + MNNG + PMC. Arrows indicate representative stomach tumors.

분말의 첨가는 인위적으로 유도한 위암을 현저히 감소시켰다. 특히 호박 분말의 첨가량이 증가할수록 종양의 출현이 현저하게 줄어드는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 MNNG의 투여로 인한 위암 종양의 출현은 발암 촉진제인 PMC의 추가 급여로 월등히 촉진됨을 알 수 있었다.

위암 종양의 개수 및 직경

위암 종양의 개수 및 직경은 Table 2에서 보는 바와 같다. 이미 Fig. 3에서 확인한 바와 같이 실험동물에서 MNNG로 위암을 인위적으로 유도시킬 때 PMC가 매우 강력한 promoter로 작용한다는 사실을 Table 2에서 확인할 수 있다. 즉, 위암 종양의 개수나 직경에서 PMC를 처리한 MNNG+PMC구의 경우 처리하지 않은 MNNG구에 비하여 현저하게(p<0.05) 위암이 촉진되었다는 것을 알 수 있다.

실험동물의 사료내 호박 분말의 첨가는 위암의 발생을 유의하게(p<0.05) 감소시켰다. 특히 5.0% 수준의 호박분말 급여는 위암 종양의 개수나 크기가 종양 촉진제인 PMC를 처리하지 않은 MNNG구 수준과 거의 비슷하여, 실험동물의 사료내 호박 분말의 첨가는 위암의 발생 억제에 현저한 효과가 있는 것으로 나타났다.

호박분말이 인위적으로 유도한 흰쥐의 유선암에 미치는 영향

사료 섭취량 및 체중

실험동물의 사료 섭취량은 Fig. 4와 같다. 실험동물의 사료내 호박분말의 첨가는 2.5% 및 5.0% 수준에서 사료 섭취량에 큰 영향을 주지는 않았으나, 5.0% 수준의 첨가는 실험동물이 어릴 때(생후 7주령-10주령) 다소 사료 섭취량을 감소시켰다.

실험동물의 체중변화는 Fig. 5와 같다. 실험동물의

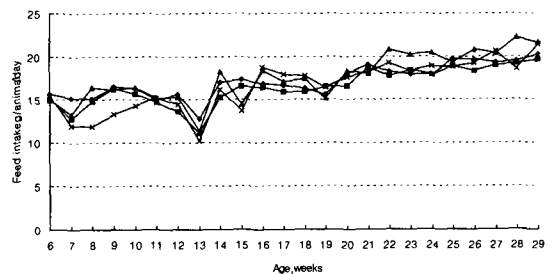


Fig. 4. Feed intake of animals used for mammary cancer experiment.

◆; basal diet only, ■; basal diet + DMBA, ▲; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + DMBA, ×; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + DMBA.

Table 2. Number and diameter of stomach tumors

	MNNG	MNNG + PMC	MNNG + PMC	
			2.5% Pumpkin	5.0% Pumpkin
Number	4.4 ± 1.7 ^a	15.8 ± 4.3 ^b	10.2 ± 2.9 ^b	5.7 ± 2.1 ^a
Diameter, mm	0.92 ± 0.17 ^a	5.78 ± 1.21 ^b	2.97 ± 1.11 ^{ab}	1.19 ± 0.47 ^a

^{a,b}Different letters in the same row are significantly(p<.05) different.

Table 3. Number, latency period, and tumor incidence of chemically induced mammary cancer

	(-)Control	DMBA	DMBA	
			2.5% Pumpkin	5.0% Pumpkin
Number of tumors/rat	-	4.2±0.8 ^a	3.8±0.7 ^b	3.5±1.1 ^b
Latency period, days	-	52.4±7.1 ^a	64.7±5.7 ^b	60.6±4.8 ^{ab}
Tumor incidence(%)	-	52	46	43

^{a,b}Different letters in the same row are significantly(p<.05) different.

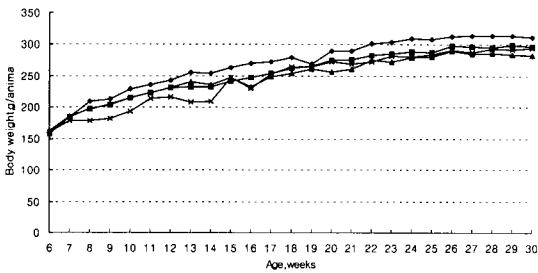


Fig. 5. Body weight changes of animals used for mammary cancer experiment.

◆; basal diet only, ■; basal diet + DMBA, ▲; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + DMBA, ×; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + DMBA.

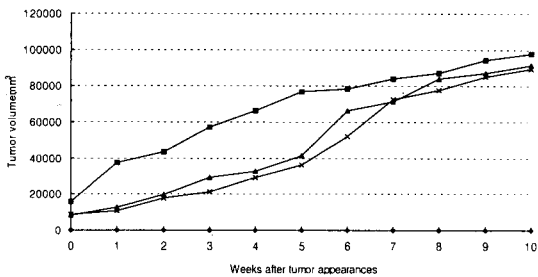


Fig. 6. Average volume per mammary tumor. Weeks were adjusted to be same weeks after the first detection of tumors.

◆; basal diet only, ■; basal diet + DMBA, ▲; 2.5% pumpkin powder supplemented diet + DMBA, ×; 5.0% pumpkin powder supplemented diet + DMBA.

사료내 호박분말의 첨가는 실험 1에서와 같이 체중을 감소시키는 효과가 있었다. Fig. 5에서 보는 바와 같이 실험동물에 호박분말을 첨가한 사료를 급여한 경우, 2주 후부터 체중 감소 효과가 나타나기 시작하여 실험 전기간을 통하여 호박분말을 섭취한 실험동물의 체중이 기초사료를 섭취한 실험동물에 비하여 감소를 나타내었다.

유선 종양 갯수, latency period, 및 tumor incidence 유선암의 종양 갯수, latency period, 및 tumor incidence에 대한 결과는 Table 3과 같다. Table 3에서 보

는 바와 같이 실험동물의 사료내 호박분말의 첨가는 유선암의 갯수를 줄이는 효과가 있었으며, 특히 5.0% 수준의 호박 분말 첨가는 유의하게(p<0.05) 유선암의 갯수를 줄였다. 유선암의 갯수 뿐만 아니라 발암제 처리 후, 첫 유선암이 나타날 때까지의 기간 즉, latency period도 호박분말의 첨가로 현저히 늦어졌으며, 실험 종료시 각 처리구당 유선암을 보유하고 있는 개체의 비율 역시 호박분말의 첨가로 줄어 들었다.

유선 종양 부피

유선 종양 부피에 대한 결과는 Fig. 6에 나타난 바와 같다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 실험동물의 사료내 호박 분말의 첨가는 유선암의 개시 시기를 늦춰줄 뿐만 아니라, 개시된 유선암의 진전도 억제하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

Fig. 6에서 특이한 점은 호박분말을 급여하지 않은 Control구의 경우 처음 유선암이 나타날 때부터 종양이 컸으며, 초기에 급격히 발달되는 경향이었으나, 호박 분말을 급여한 실험동물의 경우 유선암 발현 후 약 5주까지는 서서히 진전되다가 이후에 급격하게 종양이 커지는 경향을 보이고 있다. 이는 호박분말의 급여가 발암제로 유도한 유선암의 개시 및 진전에 특이한 기작으로 영향을 미치고 있음을 시사하며, 정확한 mechanism에 대해서는 향후 자세한 연구가 더 있어야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합해 보면, 실험동물의 사료내 호박분말을 5.0% 수준으로 첨가 급여할 경우 체중을 감소시키는 효과가 있었으며, 인위적으로 유도한 위암 및 유선암을 상당히 억제시키는 효과가 있었다. 특히 호박 분말의 급여는 인위적으로 유도한 유선암의 초기 개시 및 발달을 지연시킴을 알 수 있었다. 본 연구의 결과는 호박을 이용한 가공식품 제조시 유용한 자료로 이용될 수 있으리라 생각되며, 향후 호박의 생체방어효과에 대한 보다 상세한 연구가 계속 되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 한방에 있어서 많은 약리 작용을 가지고

있는 것으로 알려져 있는 호박의 기능성을 과학적으로 구명하기 위하여 호박분말이 실험동물에서 인위적으로 유도한 위암과 유선암에 미치는 영향을 조사하였다. 호박분말의 급여가 위암에 미치는 영향을 조사하기 위하여 생후 3주령의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 기초 사료를 급여하면서 *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG)를 처리한 시험구(MNNG구), 기초 사료를 급여하면서 MNNG와 *p*-methylcatechol(P-MC)를 처리한 시험구(MNNG+PMC구), 기초 사료에 호박분말을 2.5% 첨가 급여하면서 MNNG와 PMC를 처리한 시험구(2.5% Pumpkin구), 및 기초 사료에 호박분말을 5.0% 첨가 급여하면서 MNNG와 PMC를 처리한 시험구(5.0% Pumpkin구)에 임의 배치하였다. 호박분말의 급여가 흰쥐의 유선암에 미치는 영향을 조사하기 위하여, 생후 5주령의 암컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 1주일 동안 실험환경에 적응시킨 다음, 기초 사료를 급여하면서 7,12-dimethylbenz(a)anthracene(DMBA)를 처리하지 않은 음대조구((-)Control구), 기초 사료를 급여하면서 DMBA를 처리한 대조구(Control구), 기초 사료에 호박분말 2.5%를 첨가 급여하면서 DMBA를 처리한 시험구(2.5% Pumpkin구), 및 기초 사료에 호박분말 5.0%를 첨가 급여하면서 DMBA를 처리한 시험구(5.0% Pumpkin구)에 임의 배치하였다. 두 실험을 통한 실험 결과를 요약해 보면, 실험동물의 사료내 호박분말의 첨가는 암수 흰쥐 공히 체중을 감소시키는 효과가 있었다. 실험동물의 사료내 호박분말의 급여는 인위적으로 유도한 위암의 출현과 발달을 현저히 감소시켰으며, MNNG를 이용한 위암을 유발 실험을 위해서는 위암 촉진제인 PMC를 추가 급여하는 것이 훨씬 유리한 것으로 나타났다. 또한 실험동물의 사료내 호박분말의 급여는 DMBA로 유도한 유선암의 개시 및 진전을 억제하는 효과가 있었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 본 연구의 결과는 호박을 이용한 가공식품 제조시 유용한 자료로 이용이 될 수 있으리라 생각되며, 향후 호박의 함암효과에 대한 연구가 계속 되어야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 연구는 1995년도 농림기술관리센터의 현장으로 기술개발사업의 지원으로 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

문헌

1. 김길용 : 호박잰의 제조방법. 특허공보 90-3549(1990)
2. 김길용 : 남과주(호박술)의 제조방법. 특허공보 90-3706(1990)
3. 김길용 : 호박음료의 제조방법. 특허공보 90-31(1990)
4. 김길용 : 호박분말의 제조방법. 특허공보 90-32(1990)
5. 김길용 : 호박스넥의 제조방법. 특허공보 90-12(1990)
6. 박용근, 석호문 : 호박당과의 제조방법. 특허공보 제081467호(1995)
7. 박용근, 석호문 : 호박농축물을 이용한 호박차 및 호박음료의 제조방법. 특허공보 제080948호(1994)
8. 강금근 : 식용 호박 영양구이 식품의 제조방법. 특허공보 89-1468(1989)
9. 유영기 : 호박가루 제조방법. 특허공보 89-11544(1989)
10. 박영희 : 호박 꿀차의 개발연구. 한국영양식량학회지, **24**, 625(1995)
11. 신용서, 이갑상, 김동한 : 고구마와 호박을 첨가한 요구르트 제조 연구. 한국식품과학회지, **26**, 666(1993)
12. Borenstein, B. and Bunnell, R. H. : Carotenoids, properties and utilization in foods. *Advances in Food Research*, **15**, 195(1966)
13. 박용근, 차환수, 박미원, 강윤한, 석호문 : 늙은 호박의 부위별 화학성분. 한국식품영양과학회지, **26**, 639(1997)
14. Nishino, H. : Cancer prevention by carotenoids. *Matat. Res.*, **402**, 159(1998)
15. Das, A. K., Jia, T. Z., Bandyhyay, A. M. and Banerjee, M. R. : Beta-carotene-mediated inhibition of a DNA adduct induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene and 7-hydroxymethyl-12-methylbenz(a)anthracene in mouse mammary gland *in vitro*. *Eur. J. Cancer*, **29A**, 1124(1992)
16. Bhide, S. V., A-Zuine, M. A., Lahiri, M. and Telang, N. T. : Chemoprevention of mammary tumor virus-induced and chemical carcinogen-induced rodent mammary tumors by natural plant products. *Breast Cancer Res. Treat.*, **30**, 233(1994)
17. Nagasawa, H., Mitamura, T., Sakamoto, S. and Yamamoto, K. : Effects of lycopene on spontaneous mammary tumor development in SHN virgin mice. *Anticancer Res.*, **15**, 1173(1995)
18. Chew, B. P., Wong, M. W. and Wong, T. S. : Effects of lutein from marigold extract on immunity and growth of mammary tumors in mice. *Anticancer Res.*, **16**, 3689(1996)
19. Sharoni, Y., Giron, E., Rise, M. and Levy, J. : Effects of lycopene-enriched tomato oleoresin on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced rat mammary tumors. *Cancer Detect. Prev.*, **21**, 118(1997)
20. Van Poppel, G. and Goldbohm, R. A. : Epidemiologic evidence for beta-carotene and cancer prevention. *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 1393S(1995)
21. Steinmetz, K. A. and Potter, J. D. : Vegetables, fruit and cancer prevention: a review. *J. Am. Diet Assoc.*, **96**, 1027(1996)
22. Patterson, R. E., White, E., Kristal, A. R., Neuhausser, M. L. and Potter, J. D. : Vitamin supplements and cancer risk: the epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control*, **8**, 786(1997)
23. Varis, K., Taylor, P. R., Sipponen, P., Samloff, I. M., Heinonen, O. P., Albanes, D., Harkonen, M., Huttunen, J. K., Laxen, F. and Vitamo, J. : Gastric cancer and

- pre-malignant lesions in atrophic gastritis: A controlled trial on the effect of supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene. *Scand. J. Gastroenterol.*, **33**, 294(1998)
24. Kim, J. M., Araki, S., Kim, D. J., Park, S. B., Takasuka, N., Baba-Toriyama, H., Ota, T., Nir, Z., Khachik, F., Shimidze, N., Tanaka, Y., Osawa, T., Murakoshi, M., Nishino, H. and Tsuda, H. : Chemopreventive effects of carotenoids and curcumins on mouse colon carcinogenesis after 1,2-dimethylhydrazine initiation. *Carcinogenesis*, **19**, 81(1998)
 25. Majima, T., Tsutsumi, M., Nishino, H., Tsunodam, T. and Konishi, Y. : Inhibitory effects of beta-carotene, palm carotene, and green tea polyphenols on pancreatic carcinogenesis initiated by N-nitrosobis(2-oxopropyl) amine in Syrian golden hamster. *Pancreas*, **16**, 13 (1998)
 26. Aleksandrov, V. A., Besselov, V. G., Petrov, A. S. and Avtushenko, S. S. : The inhibitory effects of water-soluble and liposomal beta-carotene on various models of carcinogenesis. *Vopr. Onkol.*, **44**, 79(1998)
 27. Kune, G. A., Bannerman, S., Field, B., Watson, L. F., Cleland, H., Merenstein, D. and Vitetta, L. : Diet, alcohol, smoking, serum beta-carotene and vitamin A in male nonmelanocytic skin cancer patients and controls. *Nutr. Cancer*, **18**, 237(1992)
 28. Fucao, A., Tsubono, Y., Kawamura, M., Ido, T., Akazawa, N., Tsuji, I., Komatsu, S., Minami, Y. and Hisamichi, S. : The independent association of smoking and drinking with serum beta-carotene levels among males in Myjagi. *Japan. Int. J. Epidemiol.*, **25**, 300(1996)
 29. Hirose, M., Yamaguchi, S., Fukushima, S., Hasegawa, R., Takahashi, S. and Ito, N. : Promotion by dihydroxybenzene derivatives of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced F344 rat forestomach and glandular stomach carcinogenesis. *Cancer Research*, **49**, 5143(1989)
 30. SAS : Procedure guide for personal computers. version 6th edition. SAS Institute INC., Cary, NC, USA (1985)
 31. Gullino, P. M., Pettigrew, H. M. and Grantham, F. H. : N-nitrosomethylurea as mammary gland carcinogen in rats. *J. National Cancer Institute*, **54**, 401(1975)

(1998년 7월 1일 접수)