

## 한국산 현미 및 울무 추출물에 의한 돌연변이 및 인체 암세포주 증식 억제 효과

임 선 영\*

한국해양대학교 해양환경생명과학부

Received August 19, 2008 / Accepted October 24, 2008

**Inhibitory Effects of Methanol Extracts from Korean *Oryza sartiva* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* on Mutagenicity and Growth of Human Cancer Cells.** Sun-Young Lim\*. *Division of Marine Environment & Bioscience, Korea Maritime University, Busan 606-791, Korea* - This study was carried out to determine the inhibitory effects of methanol extracts from Korean *Oryza sartiva* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* on mutagenicity using Ames test and growth of AGS human gastric adenocarcinoma and HT-29 human colon cancer cells. Both treatments of methanol extracts (5 mg/assay) from *Oryza sartiva* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* to Ames test system inhibited aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) induced mutagenicity by 76%. In case of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) induced mutagenicity, the methanol extracts (5 mg/assay) from *Oryza sartiva* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* showed 79% and 69% inhibitory rate, respectively and the inhibitory effect was a little stronger in *Oryza sartiva*. Inhibitory effects of methanol extracts from *Oryza sartiva* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* on the growth of AGS and HT-29 human cancer cells were increased as dose dependent patterns and the inhibitory effects on AGS and HT-29 cells were similar. The above results indicate that the consumption of these cereals, which contain many nutrients with good quality, may be recommended as potent functional foods for improving health.

**Key words :** *Oryza sartiva*, *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen*, antimutagenicity, human cancer cell, Ames test

### 서 론

쌀은 한국, 일본 및 중국을 비롯한 아시아, 아프리카와 라틴아메리카 지역의 주식으로 널리 이용되고 있으며 우리나라 사람들의 식품섭취 실태를 살펴보면 총 식품 섭취량의 절반 이상을 백미를 비롯한 곡류로 섭취하고 있으며 최근에는 쌀의 공급량 증대 및 건강 증진을 위하여 백미대신 현미를 섭취함이 좋다는 주장이 일어나고 있다. 현미(*Oryza sartiva*)는 곡류 식이섬유의 중요한 공급원으로 백미에 비해 2배 정도의 식이섬유를 공급할 수 있고 양질의 식물성 단백질을 비롯해 지방, 갈슘, 인, 나트륨, 철분 등의 무기질을 많이 함유하고 있어 건강에 관심이 많은 현대인들에게 기호성이 높다고 추정된다. 지금까지 현미에 관한 연구는 현미 일반성분 [13,15,25], 저장 중 수분흡수 속도 [26] 및 일반성분의 변화 [31], 현미와 백미의 취반 특성의 비교에 관한 연구 [9]가 주를 이루고 있으며 최근에는 현미를 이용한 가공식품의 생산 및 개발에 주력을 하고 있다. 현미에는 혈압강하, 뇌 기능 개선, 면역력 증강 등의 기능성이 입증된  $\gamma$ -aminobutyric acid, inositol, ferulic acid, arabinoxylan 등의 기능성 성분이 다량 함유되어 있다고 보고 [3,4,16,19]되어 있으나 현미 추출물에 의한 항돌연변이 및 항암효과에 대한 연구는 거의 없다.

울무(*Coix lachryma-jobi var. ma-yuen*)는 화본과에 속하는 일년생 재배식물로 원산지는 인도로 추정되며 동양에서는 약용으로 사용되어 왔으며 근래에는 식용 및 가축사료로 개발하여 널리 이용되고 있다. 열량 및 수분 함량은 곡류와 비슷하지만 단백질 함량은 곡류에 비해 두 배 이상으로 월등히 높으며 지질 함량 역시 높다. 울무는 조단백질과 조지질 이외에도 갈슘, 철분, 비타민 B1, 비타민 B2 등을 다량 함유하고 있어 영양적으로 우수하고 건강보조식품으로나 대체식량 자원으로 적합하며 한약재로 건우, 이노, 자양 등에 효과가 있으며 위, 간, 신장질환이나 신경통, 당뇨병 등의 치료에 사용되어 왔다 [10,29]. 최근에는 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시키는 작용이 있으며 울무의 약효 성분 중 coixol이라는 성분은 진통작용을 가지고 있고 종자에 있는 coixenolide 성분과 같은 항암작용을 하는 기능성 물질들이 있는 것으로 알려져 있다 [20,27,28]. 또한 울무는 중성지방 함량을 저하시키고 조직과 혈장, 간의 콜레스테롤 재분배를 담당하는 HDL-콜레스테롤 함량을 증가 [2,23]시켜 전체적인 지질 대사에 관여하는 것으로 밝혀져 왔으나 암세포 독성 효과나 다체내성 극복 효과에 대한 연구는 국내외적으로 연구가 미비한 실정이다. 많은 역학조사 결과 과일과 채소 및 곡류를 많이 섭취할수록 암, 심혈관질환 등 여러 만성질환들의 발병율이 낮았다고 보고되었다 [12,24]. 우리나라는 전통적으로 과거에 쌀과 함께 보리, 수수, 기장, 메밀, 옥수수, 귀리, 콩, 팥 등을 주식으로 많이 섭취하였으나 일반적으로 곡류의 중요성에 대한 인식

#### \*Corresponding author

Tel : +82-51-410-4757, Fax : +82-51-410-3988

E-mail : sylim@hhu.ac.kr

이나 관심은 상대적으로 낮은 편이다. 이에 본 연구에서는 현미 및 울무의 섭취에 의한 항돌연변이 및 인체 암세포 증식 억제효과에 대하여 검토하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 재료

실험에 사용된 현미와 울무는 부산 부전시장에서 한국산으로 구입하여 세척한 후 동결 건조한 다음 분쇄한 후 각각 5배의 메탄올을 넣고 3회 추출하였다. 회전식 진공 농축기 (Buchi oil & 461, Switzerland)를 이용하여 농축한 후 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다. 세포 배양에 사용된 DMSO의 최종농도는 0.1%이하가 되도록 하였다.

### Ames 돌연변이 유발 실험

*Salmonella typhimurium* TA100은 *S. typhimurium* LT-2의 histidine auxotroph로서 미국 California 대학의 B.N. Ames 박사로부터 제공받아 정기적으로 histidine 요구성, deep rough (*rfa*) 돌연변이, *uvrB* 돌연변이, R factor 등의 유전형질을 확인하면서 실험에 사용하였다. 간접 돌연변이 유발물질인 AFB<sub>1</sub>은 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 DMSO에 녹여 실험에 사용하였고 직접 돌연변이원인 MNNG는 Sigma Chemical Co.에서 구입하여 증류수에 녹여 실험에 사용하였다. 간접돌연변이원인 AFB<sub>1</sub>의 경우 활성화를 위하여 Maron과 Ames의 방법[18]에 따라 S9 mixture를 첨가하였다. 항돌연변이 실험은 미리 건열 멸균시킨 glass cap tube에 S9 mix 혹은 phosphate buffered saline (PBS) 0.5 ml, 하룻밤 배양된 균주 0.1 ml ( $1 \sim 2 \times 10^9$  cells/ml)와 돌연변이 유발물질 (50  $\mu$ l)을 가한 후, 시료를 1.25 mg/plate 가하여 37°C에서 20분간 예비 배양한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar (45°C) 2 ml 씩을 가하고 vortex하여 minimal glucose agar plate에 도말하고 37°C에서 48시간 배양한 후 revertant 숫자를 계수하였다. 돌연변이 억제효과의 정도(inhibition rate)는 아래식에 의해 계산하였다[1].

$$\text{Inhibition rate (\%)} = 100 \times [(a-b)/(a-c)]$$

여기서 a는 돌연변이원에 의해 유도된 복귀돌연변이원수, b는 시료를 처리하였을 때의 복귀돌연변이의 수이며, c는 돌연변이원과 시료가 없을 경우의 자연복귀돌연변이원의 수이다.

### 암세포 배양 및 증식 억제 실험

한국 세포주 은행(서울의대)으로부터 인체 위암세포(AGS)와 인체 결장암세포(HT-29)를 분양받아 본 실험실에서 배양하면서 실험에 사용하였다. AGS와 HT-29 암세포를 100 units/ml의 penicillin-streptomycin과 10% fetal calf serum

(FCS)가 함유된 DMEM 배지를 사용하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양 중인 세포를 1주일에 2번 re-feeding하고 1주일 후 PBS로 세척한 뒤 0.05% trypsin-0.02% EDTA (Gibco Co., USA)로 부착된 세포를 분리하여 원심분리 한 후 집적된 암세포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 75 mm<sup>3</sup> cell culture flask에 10 ml 씩 일정수 분할하여 주입하고 계속 6~7일마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다. 계대 배양 시 각각의 passage number를 기록하였고 passage number가 10회 이상일 때는 새로운 암세포를 액체 질소 탱크로부터 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다. 암세포 증식 억제 실험은 암세포 배양과 동일한 방법으로 배양하되 원심분리 한 후 집적된 암세포를 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 24 well plate 에 20,000 cells/ml의 농도를 seeding하여 18시간 배양하였다. 각 시료 유기용매 추출물을 첨가하여 2일마다 배지로 교체해서 배양 6일 후에 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 분리하여 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 성장 억제효과를 관찰하였다[7,8,11].

### 통계 분석

실험 결과는 mean±SD으로 나타내었고 분석된 실험 데이터는 대조군과 각 시료로부터 얻은 실험 자료로부터 one-way ANOVA를 실시하여 유의성이 있을 경우에 post-hoc test로 Duncan's multiple range test를 실시하여 95% 수준에서 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 현미 및 울무 메탄올 추출물의 항돌연변이 효과

쥐 간 추출물 S9 mixture을 넣어 체내에서의 돌연변이 억제 효과를 간접적으로 측정한 결과는 Table 1과 같다. AFB<sub>1</sub> (0.6 mg/plate)에 대해 현미 메탄올 추출물은 농도의 증가와 더불어 돌연변이 억제 효과가 증가하였다. 첨가농도 2.5 및 5 mg/plate일 때 각각 70% 및 76%의 돌연변이 억제 효과를 나타내었다. 울무 메탄올 추출물의 경우도 첨가농도 2.5 및 5 mg/plate일 때 각각 60% 및 76%의 항돌연변이 효과를 관찰할 수가 있었다. 직접 돌연변이원인 MNNG은 *S. typhimurium* TA100에 대한 대표적인 diagnostic mutagen으로서 이들의 활성화에 S9 activation를 필요로 하지 않는 직접 돌연변이원이다. MNNG 혹은 그 동족체인 N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (EMNG)의 투여로 쥐의 선위에서 암을 발생시킬 수 있기 때문에 위암 연구에 많이 이용되고 있으며, 이들의 발암 작용은 핵산의 alkyl화과 같은 DNA 염기 배열에 유전적 이상을 일으키는 유전적인 작용과 단백질의 아미노산의 니트로아미노화 등 DNA 정보 발현에 이상을 일으키는 것과 같은 기전에 관여한다고 알려져 있다[30]. AFB<sub>1</sub>과 같

Table 1. Effect of methanol extracts from *Oryza sativa* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* on the mutagenicity of AFB<sub>1</sub> (0.6 mg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100<sup>1</sup>

Sample (mg/plate)	Revertants /plate	Inhibition rate (%) <sup>2</sup>
Spontaneous	109±25 <sup>3</sup>	
Control (AFB <sub>1</sub> )	1091±32 <sup>a</sup>	
<i>Oryza sativa</i>		
1.25	638±14 <sup>b</sup>	46
2.5	408±37 <sup>c</sup>	70
5	346±15 <sup>c</sup>	76
<i>Coix lachryma-jobi var. ma-yuen</i>		
1.25	680±53 <sup>b</sup>	42
2.5	498±80 <sup>c</sup>	60
5	358±63 <sup>c</sup>	76

<sup>1</sup>0.5 ml of the S9 mix, 0.1 ml of the test bacterial suspension from an overnight culture, 50 µl of AFB<sub>1</sub> and 0.1 ml of the test compound were added. Then the plates were incubated at 37°C for 48 hr. and the revertant bacterial colonies on each plate were counted.

<sup>2</sup>Inhibition rate (%)=(Control-Sample)/(Control-Spontaneous) ×100

<sup>3</sup>Values are mean±SD. <sup>a-c</sup>Values with different letters are significantly different at  $p<0.05$ .

은 농도인 0.6 mg/plate의 농도의 MNNG를 사용하여 *S. typhimurium* TA100 균주에 대한 현미 및 울무 메탄올 추출물의 항돌연변이성 실험을 한 결과, 첨가농도 2.5 mg/plate일 때부터 50% 이상의 돌연변이 억제 효과를 살펴볼 수 있었다 (Table 2). 특히 현미 및 울무 메탄올 추출물들을 첨가농도 5 mg/plate로 처리했을 때 각각 79% 및 69%의 항돌연변이 효과를 나타내었다. 이상의 결과에서 *S. typhimurium* TA100 균주에 대한 AFB<sub>1</sub>과 MNNG의 돌연변이 유발실험에서 두 가지 곡물인 현미와 울무는 뚜렷한 항돌연변이 효과가 있었음을 관찰할 수가 있었다. Chun 등[5]은 백미 및 현미 메탄올 추출물에 의한 항돌연변이 효과를 비교한 결과 간접 돌연변이원에 대해서는 백미 및 현미 메탄올 추출물에 의한 억제효과가 90%이상으로 두 추출물 간에 유의적 차이가 없었으나 직접돌연변이원에 의한 돌연변이에 대해서는 현미 메탄올 추출물만이 64%의 억제효과를 나타내었다고 보고하였다. 또한 이들 추출물들은 *E. coli* PQ37을 이용한 SOS chromotest와 *Bacillus subtilis* H17와 M45를 이용한 spore rec-assay에서도 강한 돌연변이 억제효과를 나타내었다고 보고하였다. Kwak 등[17]은 메밀, 수수, 기장 및 울무 에탄올 추출물들을 얻어 Ames test한 결과 *S. typhimurium* TA 98과 TA100에서의 직접돌연변이원에 대한 항돌연변이효과는 수수와 기장이 가장 좋았으며 간접적인 항돌연변이 효과는 기장, 수수 및 울무가 가장 우수하였다고 보고하였다. Kang 등[14]은 현미, 백미, 울무, 기장, 메밀 및 수수 에탄올 추출물에 의한 SOS

Table 2. Effect of methanol extracts from *Oryza sativa* and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* on mutagenicity of MNNG (0.6mg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100<sup>1</sup>

Sample (mg/plate)	Revertants /plate	Inhibition rate (%) <sup>2</sup>
Spontaneous	148±25 <sup>3</sup>	
Control (MNNG)	1308±90 <sup>a</sup>	
<i>Oryza sativa</i>		
1.25	804±52 <sup>b</sup>	43
2.5	567±93 <sup>c</sup>	64
5	386±87 <sup>d</sup>	79
<i>Coix lachryma-jobi var. ma-yuen</i>		
1.25	867±107 <sup>b</sup>	38
2.5	683±35 <sup>c</sup>	54
5	509±48 <sup>c</sup>	69

<sup>1</sup>0.5 ml of PBS, 0.1 ml of the test bacterial suspension from an overnight culture, 50 µl of MNNG and 0.1 ml of the test compound were added. Then the plates were incubated at 37°C for 48 hr. and the revertant bacterial colonies on each plate were counted.

<sup>2</sup>Inhibition rate (%)=(Control-Sample)/(Control-Spontaneous) ×100

<sup>3</sup>Values are mean±SD. <sup>a-d</sup>Values with different letters are significantly different at  $p<0.05$ .

chromotest를 이용한 돌연변이 억제 실험에서 현미와 메밀의 활성이 현저히 높았으나 건강식품으로 널리 알려진 울무에서는 예상과 다소 다르게 변이원에 대한 억제활성이 낮았다고 보고하였다.

#### 인체 암세포 증식 억제 효과

높은 항돌연변이 효과를 보였던 현미 및 울무 메탄올 추출물들에 의한 암세포 증식 억제 효과를 검토한 결과, 현미 메탄올 추출물을 5, 10, 20 mg/ml의 농도별로 인체 위암세포(AGS)에 처리했을 때(Fig. 1) 농도 의존적으로 암세포 증식 억제 효과가 증가하여 10 mg/ml 첨가농도에서 58%의 암

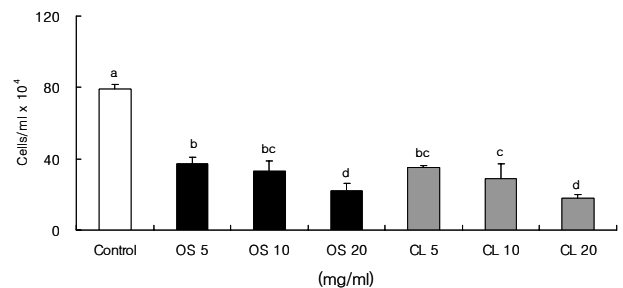


Fig. 1. Inhibitory effect of methanol extracts of *Oryza sativa* (OS) and *Coix lachryma-jobi var. ma-yuen* (CL) on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells. <sup>a-d</sup>Values with different letters are significantly different at  $p<0.05$ .

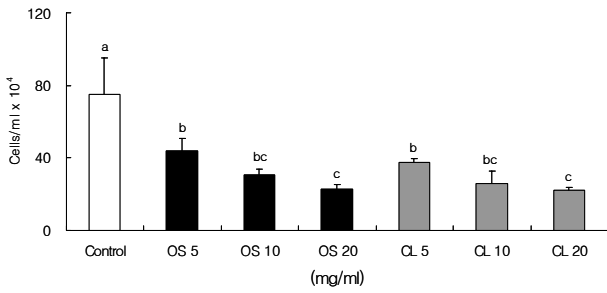


Fig. 2. Inhibitory effect of methanol extracts of *Oryza sativa* (OS) and *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* (CL) on the growth of HT-29 human colon adenocarcinoma cells. <sup>a-c</sup>Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ .

세포 성장 억제 효과를 보였고, 20 mg/ml 농도에서 72%의 높은 암세포 증식 억제 효과를 나타내었다. 울무 메탄올 추출물의 경우도 현미 메탄올 추출물과 유사하게 농도 의존적으로 암세포의 증식을 억제시켰으며 첨가농도 20 mg/ml일 때 77%의 증식 억제효과를 살펴 볼 수가 있었다. Fig. 2는 인체 결장암세포(HT-29)에 이들 현미 및 울무추출물을 처리했을 때 암세포 증식 억제 효과를 나타낸 것이다. 인체 위암세포에 처리했을 때처럼 울무 메탄올 추출물은 첨가농도 5 mg/ml에서부터 50% 이상의 암세포 증식 억제 효과를 나타내었다. 현미 메탄올 추출물의 경우 첨가농도 5 mg/ml에서는 42%의 억제효과를 나타내었으나 첨가농도 20 mg/ml에서는 70%로 결장암세포의 증식을 억제시켰다. 본 실험에서 암세포에 처리한 현미 및 울무 메탄올 추출물의 농도가 정제된 물질과 비교했을 때 다소 높으나 이는 용매 추출물을 이용한 예비 실험으로 향후 정상세포에서의 독성의 문제를 고려하여 용매 추출물들을 더욱 정제하여 안정한 농도를 결정할 필요가 있다고 사료된다. 울무의 생리, 약리활성에 관한 연구로는 종자에서 추출한 coxienolide의 항암활성이 보고되었고[20,27,28], Numata 등[20]은 울무의 유리지방산 분획물이 sacorna 180 cell에 대한 항암활성을 나타내었다고 보고하였다. Otsuka 등[21]은 울무에 의한 여러 benzoxazinoids 유도체들의 histamine 방출억제 효과로 항염증 작용을 보고한 바 있다. 또한 Takahashi 등[27]은 울무유래 glycan에 의한 혈당강하 작용, 체중증가 억제효과, 콜레스테롤 감소효과, 돌연변이 억제효과, 항산화효과 등 생리활성에 관한 연구를 보고하였다. Park 등[22]은 저영양 상태 흰쥐를 대상으로 현미 및 울무로 구성된 생식 또는 열처리 생식을 식이에 첨가하였을 때 혈청 및 간조직의 콜레스테롤 농도가 감소하였고 간조직에서 지질과산화 정도가 감소하였으며 면역활성도 증가되었다고 보고하였으며 열처리하지 않은 현미 및 울무 생식이 보다 우수한 생리활성을 나타내었다고 덧붙였다. Chun 등[6]은 고등진핵세포계 시험법인 mitomycin C (MMC)로 유발된 CHL 세포의 염색체 이상실험에서 현미 추출물의 농도 증가와 더불어

MMC에 의한 염색체 이상을 나타내는 세포수가 다소 불규칙하였으나 7-30%로 감소하는 경향을 보였다고 보고하였다. 이상의 본 연구 결과로부터도 현미 및 울무 메탄올 추출물들은 Ames test에서 직접 및 간접 돌연변이원에 의한 돌연변이 저해효과를 나타냈을 뿐만 아니라 인체 암세포에서도 높은 증식 억제 효과를 나타냄을 살펴 볼 수가 있었다. 따라서 현대 사회의 핵가족화로 많은 노력이 들어 만드는 음식보다는 손쉽고 간편하게 이용할 수 있는 인스턴트식이나 주식 대응으로 빵류에 대한 수요가 증가되고 있는 상황에서 타 곡류보다 비교적 양질의 영양소를 가진 현미와 울무를 포함하는 생식 혹은 잡곡은 영양적으로 우수한 건강보조식품뿐만 아니라 대체식량자원으로 적합하다고 사료된다.

요 약

본 연구에서는 비교적 양질의 영양소를 가진 현미 및 울무 메탄올 추출물의 항돌연변이 및 인체 암세포 증식억제 효과에 대하여 알아보려고 하였다. Ames test를 이용한 돌연변이 억제 실험에서 AFB<sub>1</sub> (0.6 mg/plate)에 대해 현미 메탄올 추출물은 농도의 증가와 더불어 돌연변이 억제 효과가 증가하여 첨가농도 2.5 및 5 mg/plate일 때 각각 70% 및 76%의 억제 효과를 나타내었다. 울무 메탄올 추출물의 경우도 첨가농도 2.5 및 5 mg/plate일 때 각각 60% 및 76%의 항돌연변이 효과를 관찰 할 수가 있었다. 직접돌연변이원인 MNNG에 대해서도 현미 및 울무 메탄올 추출물들은 첨가농도 5 mg/plate에서 각각 79% 및 69%의 항돌연변이 효과를 나타내었다. 인체 위암세포(AGS)에 현미 메탄올 추출물을 5, 10, 20 mg/ml의 농도별로 처리했을 때 농도 의존적으로 암세포 증식 억제 효과가 증가하였다. 울무 메탄올 추출물의 경우도 현미 메탄올 추출물과 유사하게 농도 의존적으로 암세포의 증식을 억제시켰으며 첨가농도 20 mg/ml일 때 77%의 증식 억제효과를 살펴 볼 수가 있었다. 인체 결장암세포(HT-29)의 경우에서도 이들 현미 및 울무추출물은 낮은 농도에서부터 그 억제효과가 나타나 농도 의존적으로 암세포의 증식을 억제시켰다.

References

- Ames, B. N., J. McGann and E. Yamasaki. 1975. Method for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella* /mammalian-microsome mutagenicity test. *Muta. Res.* **31**, 347-364.
- Aoki, M. and N. Tuzihara. 1984. Effects of hatomugi (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen*) on the blood pressure cholesterol absorption and serum lipid levels *Jpn. J. Home Economics* **35**, 89-96.
- Barnick, M. and J. Szafranska. 1987. Change in phytate content and phytase during the germination of some

- cereals. *J. Cereal Sci.* **5**, 23-28.
4. Choi, J. H. 2001. Quality characteristics of the bread with sprouted brown rice flour. *Kor. J. Soc. Food Cookery Sci.* **17**, 323-328.
  5. Chun, H. S., I. H. Kim, Y. J. Kim and K. H. Kim. 2001. Inhibitory effect of rice extract on the chemically induced mutagenesis. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **17**, 323-328.
  6. Chun, H. S., I. H. Kim and H. J. Kim. 2001. Effect of brown rice extract on mitomycin C-induced chromosome aberration in cultured CHL cells. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **27**, 1003-1007.
  7. Franceschi, R. T., W. M. James and G. Zerlauth. 1985. 1 $\alpha$ , 25-dihydroxy vitamin D3 specific regulation of growth, morphology and fibronectin and a human osteosarcoma cell line. *J. Cell Physiol.* **123**, 401-409.
  8. Goldberg, E., H. Nitowsky and S. Colowick. 1965. The role of glycolysis in the growth of tumor cells. *J. Biol. Chem.* **240**, 2791-2796.
  9. Gujral, H. S. and V. Kumar. 2003. Effect of accelerated aging on the physico-chemical and textural properties of brown and milled rice. *J. Food Eng.* **59**, 117-121.
  10. Hayakawa, S., H. Suzuki and K. Ohtsubo. 1984. Effects of food processing and amino acid supplement on the nutritive value of Alday protein. *Shokuhin Sogo Kenkyusho Kenkyu Hokoku* **44**, 45-48.
  11. Hwang, W. I., H. S. Son, R. H. Ji and N. G. Baik. 1989. Effects of *Panax ginseng* and sodium ascorbate (Vitamin C) treatment on cancer cell growth I. Synergism of combined *Panax ginseng* and vitamin C action *in vitro*. *Kor. J. Ginseng Sci.* **13**, 242-247.
  12. Jacob, D. R., L. Marquart, J. Salvin and L. H. Kushi. 1998. Whole grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutr. Cancer* **30**, 85-98.
  13. Juliano, B. O. and D. B. Bechtel. 1985. The rice grain and its gross composition. pp. 17-18. In: Rice Chemistry and Technology. The American Association of Cereal Chemist, Inc., Minnesota, MN, USA.
  14. Kang, M. Y., Y. H. Choi and S. H. Nam. 1996. Screening of antimutagenic activities from cereals and beans including rice. *Agri. Chem. Biotechnol.* **240**, 2791-2796.
  15. Kim, S. K. and H. S. Cheigh. 1979. Radical distribution of calcium, phosphorus, iron, thiamine and riboflavin in the degermed brown rice kernel. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **11**, 122-126.
  16. Kum, J. S., B. K. Choi, H. Y. Lee, J. D. Park and H. J. Park. 2004. Physicochemical properties of germinated brown rice. *Kor. J. Food Presrv.* **11**, 182-188.
  17. Kwak, C. S., S. J. Lim, S. A. Kim, S. C. Park and M. S. Lee. 2004. Antioxidative and antimutagenic effects of Korean buckwheat, sorghum, millet and Job's tears. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **33**, 921-929.
  18. Maron, D. M. and B. N. Ames. 1983. Reversed methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Muta. Res.* **113**, 173-215.
  19. Nakagawa, K. and A. Onoto. 1996. Accumulation of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in the rice germ. *Food Processing* **31**, 43-46.
  20. Numata, M., A. Yamamoto, A. Moribayashi and H. Yamada. 1994. Antitumor components isolated from the chinese herbal medicine *Coix lachryma-jobi*. *Planta Medica* **60**, 356-359.
  21. Otsuka, H., Y. Hirai, T. Nagao and K. Yamasaki. 1988. Anti-inflammatory activity of benzoxazinoids from roots of *Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen*. *J. Natl. Prod.* **51**, 74-79.
  22. Park, J., M. Yang, H. S. Jun, J. H. Lee, H. K. Bae and T. Park. 2003. Effect of raw brown rice and job's tears supplemented diet on serum and hepatic lipid concentrations, antioxidative system, and immune function of rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 197-206.
  23. Park, Y. J., Y. S. Lee and H. Suzuki. 1988. Effect of Coix on plasam cholesterol and lipid metabplism in rats. *Kor. J. Nutr.* **21**, 88-98.
  24. Rimm, E. B., A. Ascherio, E. Giovannucci, D. Spiegelman, M. S. Stampfer and W. C. Willet. 1996. Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* **275**, 447-457.
  25. Song, B. H., D. Y. Kim, S. K. Kim, Y. D. Kim and K. S. Choi. 1988. Distribution of protein, fat, and ash within the degermed brown rice kenel. *J. Kor. Agric. Chem. Soc.* **31**, 1-6.
  26. Song, B. Y., D. Y. Kim, S. K. Kim and S. K. Kang. 1989. Comparison of initial absorption rate of brown and milled rice during storage at 25°C. *J. Kor. Agric. Chem. Soc.* **32**, 79-84.
  27. Takahashi, M., C. Konno and H. Hikino. 1986. Isolation and hypoglycemic activity of coixans A, B and C, glycans of *Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen* seeds. *Planta Medica* **52**, 64-65.
  28. Ukita, T. and A. Tanimura. 1961. Studies on the anti-tumor component in the seeds of *Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen* (Roman). *Chem. Pharm. Bull. Jpn.* **9**, 43-46.
  29. Woo, J. W., M. S. Lee, H. J. Lee and H. S. Kim. 1989. Comparative studies on the dietary fiber, amino acids and lipid components of Yullmoo and Yeomjoo. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **21**, 269-275.
  30. Zaidi, N. H., P. J. O'Connor and W. H. Butler. 1993. N-methyl-N'-nitro-N-nitrodoguanidine-induced carcinogenesis: differential pattern of upper gastrointestinal tract tumours in Wistar rats after single or chronic oral doses. *Carcinogenesis* **14**, 1561-1567.
  31. Zhou, Z., C. Blanchard, S. Helliwell and K. Robards. 2003. Fatty acid composition of three rice varieties following storage. *J. Cereal Sci.* **37**, 327-335.