

녹황색 채소류의 항(발)암효과

이경임 · 박건영*

양산전문대학 전통조리과 · *부산대학교 식품영양학과

I. 머릿말

암은 가장 치료하기 어려운 질병의 하나로 우리나라도 근래에 와서 암환자수가 크게 증가되고 있다. 암의 80~90%는 환경인자에 의해 발생하는데¹⁾ 이 환경요인으로 발생하는 암환자 중 30~60%가 식이와 관련된다고 알려져 있다.^{2,3)} 여러 역학조사 및 case-control studies에 의해서 식품성분들이 암의 발생 및 예방에 중요한 인자로 작용할 것이라는 것이 밝혀지고 있다. 또한 미생물을 비롯하여 동물실험 모델계의 *in vitro* 및 *in vivo* 실험을 통하여 돌연변이 및 발암을 방어하는 많은 항발암 성분들이 식품에 존재하고 있음이 알려지고 있다. 그 가운데 다불포화 지방산(linoleic acid, linolenic acid), 항산화제(α -tocopherol, BHA, BHT), phenol 화합물, 비타민 C, β -카로틴, 식이 섬유소, retinoid, protease inhibitor, selenium 등이 식품에 존재하는 항암성분으로 많이 연구되고 있으며⁴⁾ 채소 및 과일 추출물에서 polyphenol, peroxidase, lignin 유사물질이 발암억제 물질로 동정되었고 십자화과 식물에는 indole계 화합물이 항암물질로 존재한다고 알려져 있다.⁵⁾

식이성분이 암을 방어하는 기본적인 작용기전은 어느 정도 이해되고 있다. 이들은 표적세포에서 직접적으로 DNA의 손상을 막거나 줄이는 작용을 하며, 또한 발암 전구물질을 활성화하는 과정을 변형시키므로써 궁극적인 발암물질의 형성을 막아서 초기진행(initiation)을 줄이기도 한다. Anti-promoter로서 작용하는 어떠한 화합물은 initiation 다음에 일어나는 단계에서 암 발달의 진행을 억제할 수 있다.^{6,7)}

녹황색 채소류는 암을 예방하는 대표적인 식품으로 인정되고 있다.⁸⁾ 영양학적으로 볼 때 녹황색 채소류는 비타민 및 무기질의 주요 공급원이 되고, 맛에 영향을 주는 당류 및 아미노산과 또한 많은 양의 식이 섬유소로 이루어져 있다. 특히 β -카로틴과 비타민 C가 풍부하여 영양공급원으로서 뿐만 아니라 생체내 생리활성에도 중요한 영향을 끼

친다.⁹⁾ 과거 민간요법으로 알려지기도 했지만 녹황색 채소류의 섭취가 암을 예방한다는 것은 여러 연구결과로 입증되고 있어¹⁰⁾ 성인병, 특히 암환자가 급증하고 있는 현재 섭취량의 증가는 국민의 건강에 매우 바람직한 것으로 여겨진다. 각종 암 발생과 관련하여서도 예방적인 역할을 하는 것으로 알려져 있는데 특히 폐암의 발생을 낮추며,¹⁰⁾ 우리나라와 일본에서 상당히 높은 사망원인이 되고 있는 위암 발생을 채소류의 섭취로 줄일 수 있다고 보고되고 있다.¹¹⁾ 그리고 양배추 식이가 유암 발생을 크게 감소시키며¹²⁾ 유방 종양세포가 폐로 전이되는 율을 감소시키므로¹³⁾ 암예방과 치료에도 십자화과의 채소류가 매우 중요한 역할을 할 것이라고 생각되고 있다. 비트, 시금치, 상추 등의 채소류도 많이 섭취할수록 위암¹⁴⁾ 및 결장암¹⁴⁾ 발생이 크게 낮아진다고 보고되는 것으로 보아 각종 암의 발생과 녹황색 채소의 섭취는 부의 상관관계를 가진다고 하겠다.

II. 식품속의 항발암 성분들의 작용기작

1. 발암화 과정

발암과정은 현재 3단계, 즉 초기단계(initiation), 촉진단계(promotion), 진행단계(progression)를 거쳐서 일어난다고 알려져 있다(Fig. 1). 초기단계는 DNA에 손상을 일으키는 발암원들에 노출되므로써 일어나는 과정이고, 촉진단계는 DNA에 직접적인 손상을 일으키지는 않지만 발암촉진 물질에 여러번 노출되므로 암화가 촉진되는 단계이며, 진행단계(progression)는 양성에서 악성종양으로 전환되는 과정이다. 발암원이 체내로 유입될 때 비활성형인 경우에 세포내 효소(간의 microsomal fraction)에 의하여 활성형으로 전환되어서 최종 발암원이 되어 세포내에서 DNA와 결합하게 된다. 이것을 활성단계라 하며 이때 방어기작으로 scavenger cell들에 의하여 이러한 발암원들이 해독, 제거되거나 세포내 효소에 의하여 파괴되

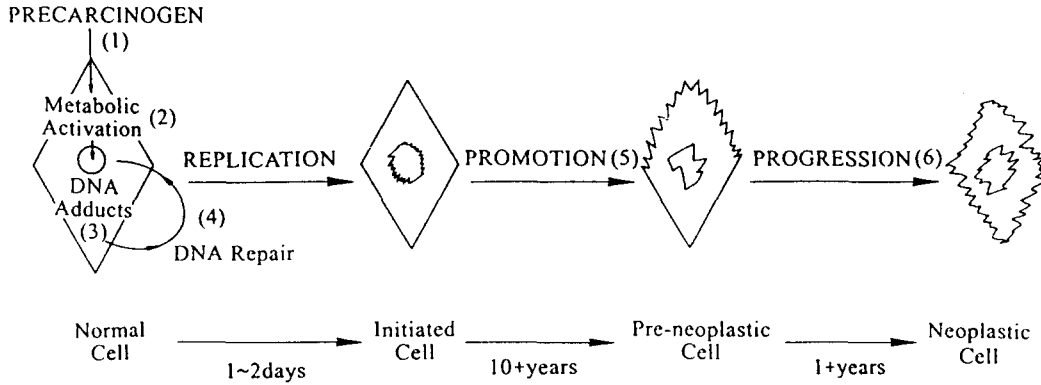


Fig. 1. Steps in the chemical induction of neoplasia. Loci for intervention.

기도 한다. 초기과정은 발암원과 결합된 DNA가 부정확하게 copy되어 딸세포가 돌연변이를 일으키는 과정으로 세포내 SOS system에 의하여 faulty DNA가 탐지되어 제거되면 정상적인 세포로 돌아갈 수도 있다. 촉진과정은 promoting agent 즉 그 자체는 거의 발암성이 없지만 initiation agent를 미리 처리한 경우에 발암성이 매우 높아지게 된다. Promoter는 세포가 빨리 증식되도록 자극하고, 촉진된 세포들은 돌연변이를 더 많이 일으킨다. 이런 돌연변이가 세포 증식의 조절을 잘못하게 되면 결국 cell mass(neoplasia)가 형성되기 시작하여 옆의 세포로 침입하고 주위의 조직 속으로 퍼져서 악성종양(암)이 형성되는 단계가 된다. 암세포가 혈액이나 림프로 들어가 인체내 다른 부위로 전이될 때 체내 방어기전으로는 여러 면역세포들이 관여하여 암세포를 죽이는 것으로 알려져 있고 또한 식이성분이 이러한 각 단계에서 암을 유발하기도 하며 저해할 수도 있다.^{15~18)}

2. 발암 억제작용

Watenberg¹⁹⁾는 돌연변이 과정에 기초하여 발암억제인자를 1) 초기 발암물질(initiator)의 활성을 저해하는 것(최종발암원의 형성을 방해하는 저해제), 2) initiator가 표적장기의 세포내 DNA에 도달하여 결합되는 과정을 저해하는 것(blocking agent)과 3) initiator가 DNA와 작용한 후 발암에 이르는 과정에 작용하는 것(suppressing agent)의 3가지로 분류하였다(Fig. 2). 1)에 속하

는 물질에는 ascorbic acid, α -tocopherol, sulfumate, BHA, BHT, caffeic acid, ferulic acid 및 gallic acid와 같은 천연식이성분과 합성물질들이 있다. Blocking agent로는 십자화과 식물에서 분리되어 항암물질로 알려져 있는 indole-3-carbinol(I3C)과 식물의 phenol성분의 하나인 ellagic acid 및 BHA와 BHT와 같은 합성 항산화물질이 알려져 있으며 과일, 채소, 견과류 및 곡류 등과 같은 식품 및 천연 혹은 합성 의약품 등도 이 과정에서 발암물질의 독성을 억제한다고 알려져 있다. Suppressing agent는 암의

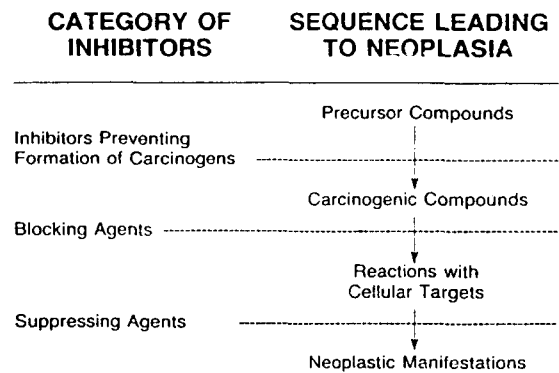


Fig. 2. Classification of chemopreventive agents on the basis of the time at which they exert their protective effects.¹⁹⁾

촉진단계를 억제할 때 주로 작용되는 인자로 이 과정에 관여하는 항암성분은 숫자가 그리 많지 않으며 또한 확인하기도 어렵다고 한다. 그 작용기전으로는 superoxide anion(O_2^-)과 hydroxyl radical($OH\cdot$)같은 산소종의 형성을 scavenging하거나 억제하므로써 주로 작용되어진다고 볼 수 있으며, 여기에는 selenium salts, retinoids, carotenoids, soybean protease inhibitors, BHA, benzyl isothiocyanate, caffeine과 같은 천연의 식품성분 및 합성물질들이 있다.²⁰⁾

한편 Kada 등⁵⁾은 돌연변이를 억제하는 인자를 돌연변이 생성과정에 기초하여 그 작용양식에 따라 변이원 불활성화 인자(desmutagen)와 돌연변이 억제인자(bio-antimutagen)로 나누었다. 전자는 변이원이 세포에 작용하기 전에 변이원을 불활성화하는 인자로 환경이나 식품중에서 변이원을 불활성화하는 것과 변이원을 화학적, 효소적 및 물리적으로 직접 불활성화하는 것으로, ascorbic acid, α -tocopherol, retinol, saponin, gallic acid, chlorophyll, chlorophyllin, 식이섬유소 등 여러 식품성분들이 포함되며, 후자에는 변이원이 세포에 작용하여 DNA에 손상을 일으킨 후 DNA를 수식 복제하여 돌연변이가 고정화되는 과정에서 저해효과를 나타내는 인자로 vanillin, tannic acid, gallic acid, cinnamaldehyde 등이 있다. 그러나 항돌연변이 물질(antimutagen)이라는 말이 돌연변이의 생성을 줄이는 인자로, 일반적으로 desmutagen과 bio-antimutagen은 antimutagen에 포함하여 사용되고 있다. 또한 발암물질의 작용을 단계에 따라 세포외에서 작용하는 인자와 세포내에서 작용하는 인자로 분류하기도 한다.⁷⁾ 그렇지만 이러한 분류는 주로 미생물 세포에서 관찰된 것으로 사람들 개개인에 따라서 고찰한다면 더욱 복잡할 것이다. 그뿐 아니라 한가지 물질이 그 작용에 따라 다변성을 가지는 경우도 있으므로 완전하게 분류하기는 쉽지 않다.

III. 녹황색 채소류의 항(발)암효과 및 항(발)암성분

1. 역학조사 및 case-control studies

녹황색 채소류가 암을 예방하는 대표적인 식품으로 널리 알려지게 된 것은 여러 역학조사와 case-control studies에 의해서이다.²¹⁾ 통계적으로 암의 위험감소는 녹황색

채소류의 섭취회수가 많을수록 증가되는 것으로 나타났는데 그 예로 40세 남자를 대상으로 한 역학조사에서 암으로 인한 평균 사망율이 녹황색 채소를 섭취하였을 때 낮아지며 이러한 경향은 위암 및 폐암을 비롯하여 모든 부위의 암에서도 같은 결과를 보인다.¹⁰⁾ 식도암을 갖고 있는 환자의 식습관 조사에서 평소 당근, 녹색채소 및 신선한 과일의 섭취가 낮았으며 이것은 β -카로틴 섭취와 상관관계를 가질 것이라고 하였다.²²⁾ Pisani 등은¹³⁾ 폐암 환자에게서 흡연과 레티놀 및 카로틴이 풍부한 식품인 간, 치즈, 당근 및 녹황색 채소의 섭취에 관하여 조사한 바로는, 당근을 먹지 않는 흡연자들이 일주일에 한번 이상 먹는 흡연자들보다 폐암의 위험이 4배 이상 높다고 하였다. 흡연자들이 금연을 하였을 경우 녹황색 채소의 섭취유무와 폐암 사망율의 상관관계에 대한 조사에서도 녹황색 채소를 섭취하는 사람들이 섭취하지 않은 사람들보다 훨씬 빠른 속도로 비흡연자들의 수준으로 접근된다고 한다. 따라서 매일 녹황색 채소를 섭취하면 흡연자들에게서 금연 효과가 높아진다는 것을 알 수 있다. 또한 흡연자를 남편으로 둔 비흡연자 부인은 폐암 위험율이 상당히 높은 것으로 알려져 있는데 이 경우도 매일 녹황색 채소를 섭취한다면 간접적인 흡연으로 인한 위험이 상당히 줄게 된다. 이와 같은 녹황색 채소류의 효과는 담배연기에 많이 들어있는 암의 promoter들의 활성을 저해하기 때문인 것으로 추정된다. 전립선암도 역시 식습관과 관련되는 것으로 탄수화물, 단백질 및 지방의 총칼로리, 섬유소 및 비타민 C는 전립선암의 발전에 관계가 없으나 양성 전립선암을 갖고 있는 군에서 β -카로틴 및 비타민 A의 섭취가 낮은 것이 관찰되었기 때문에 전립선암의 예방을 위하여 녹황색 채소, 특히 시금치의 섭취를 강조하였다.²³⁾ 66세 이상의 미국 메사추세츠주민을 대상으로 카로틴 함유 채소섭취와 향후 5년간의 사망율을 조사한 보고에서 양배추, 토마토, 셀러리, 엽채류, 견과, 딸기, 멜론, 브로콜리 및 꽃양배추의 섭취가 암에 의한 사망율을 감소시켰다고 한다.²⁴⁾ 중국에서 행한 역학조사에서도 채소의 소비와 위암사이에 역상관 관계를 가지며, 배추의 섭취는 위암의 위험을 줄이는 데 중요한 역할을 한다고 하였다.²⁵⁾ 그리고 대장암 환자의 평소 식습관에서 채소 소비횟수가 상당히 낮았고 육류 소비가 높았던 것으로 관찰되었으며, 높은 육식과 낮은 채소식이 섭취군은 높은 채소식이 낮은 육식식이 섭취군보다

8배나 높은 대장암 발생위험이 존재한다고 한다.¹⁴⁾ 한편 Hirayama에²⁶⁾ 의하면 대장암에 의한 사망율이 매일 육류와 녹황색 채소를 모두 섭취하는 군에서 녹황색 채소 혹은 육류만을 섭취하는 군보다 훨씬 낮다고 하여 항암효과가 식물성 및 동물성 식품 모두에서 기인될 수 있다고 하였다. 그러나 지금까지 행하여진 여러 역학조사로서 폐암, 후두암, 구강암, 인두암, 식도암, 위암, 간암, 방광암 등 여러 종류의 암발생 위험이 녹황색 채소의 매일 섭취로 낮아진다는 것을 명백히 알 수 있다.²¹⁾

2. 채소 추출물의 항(발)암효과

각종 채소 및 과일에서 항돌연변이 실험을 행하여 항암효과를 관찰한 연구가 많이 있다. 일반적으로 채소의 즙을 추출하거나 메탄올과 같은 용매로 추출하여 주로 Ames mutagenicity test를 행하여 효과를 관찰한 것이다.^{5, 27)} 몇 가지 연구 결과를 보면 양배추, 브로콜리, 피망, 가지, 사과, 우엉, 서양과, 생강, 파인애플 및 민트잎은 돌연변이원인 3-amino-1-methyl-5H-pyrido(4, 3-b) indole(Trp-P-2)의 작용을 불활성화시키는 성질이 강하며 무, 고구마, 포도, 켈리플라워도 약간의 돌연변이유발 억제효과가 있다. 또한 우엉, 가지 및 브로콜리는 L-citruline, L-lysine 및 L-ornithine 등의 아미노산 열분해 산물의 돌연변이 활성을 불활성화시키는 작용이 우수하다고 알려져 있다.²⁸⁾ 20 가지 채소와 과일의 즙추출물을 벤조피렌으로 유도한 돌연변이 실험에서 셀러리, 브로콜리, 붉은 양배추, 당근, 피망, 상추, 아스파라거스 및 파인애플 즙이 50% 이상의 돌연변이 억제효과를 나타내었으며 부추, 오이 등은 약간의 효과를, 양파, 배추, 무 및 흰양배추에서는 항돌연변이 효과가 없다고 하였다.²⁹⁾ 그러나 항돌연변이 활성이 강했던 물질도 가열하였을 때 그 효과가 감소하거나 효과를 나타내지 않는다고 하여 이러한 채소중에 존재하는 항돌연변이 성분은 열에 약한 성질을 가지고 있음을 알 수 있다. Kada 등은³⁰⁾ 채소즙액이 *Salmonella typhimurium* TA 98 균주에서 Trp-P의 돌연변이 유발을 어느 정도 억제하는지 관찰하여 양배추와 무즙 처리시 강한 항돌연변이성을 나타내나 가열시 역시 효과가 감소된다고 하였다. 한편, 16종의 채소와 과일의 수용성 dialyzates로 *Salmonella typhimurium* TA100에서 몇 가지 돌연변이원의 항돌연변이 효과를 Shinohara 등³¹⁾이 조사하여 각 dialyzates가 Trp-

P-2의 돌연변이성을 저해하였으며 이러한 항돌연변이성은 20분 동안 100°C에서 가열한 후에도 우엉, 당근, 가지, 시금치의 투석물의 경우에는 그 활성이 여전히 남아있었으므로 열에 강한 고분자의 항돌연변이 물질이 존재할 것이라고 하였다. 우엉, 가지, 시금치, 및 사과의 dialyzates가 Trp-P-2뿐만 아니라 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido(4,3-b) indole(Trp-P-1), 벤조피렌, sterigmatocystin, aflatoxin B₁(AFB₁), 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)-acrylamide 및 N-methyl-N'작용을 억제하고 이러한 dialyzates의 항돌연변이 활성은 특히 polyphenol이 많은 fraction에서 검출되었다고 보고하고 있다.³¹⁾

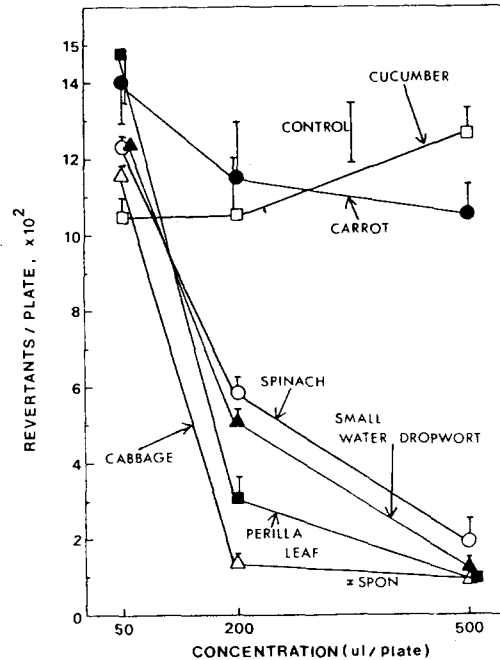


Fig. 3. The effect of the juices from various green-yellow vegetables on the mutagenicity induced by aflatoxin B₁(0.5μg/plate)in *Salmonella typhimurium* TA100.³²⁾

또한 몇몇 채소 시료에서 추출한 즙들이 aflatoxin B₁(AFB₁)에 대한 항돌연변이 효과를 나타내어 들깨잎, 들미나리, 시금치, 양배추들의 효과가 뛰어난 것을 알 수 있다 (Fig. 3). 즙에서 나타난 효과 뿐만 아니라 채소류를 메탄올로 추출하여 얻어진 물질에서도 항발암효과가 나타난다.

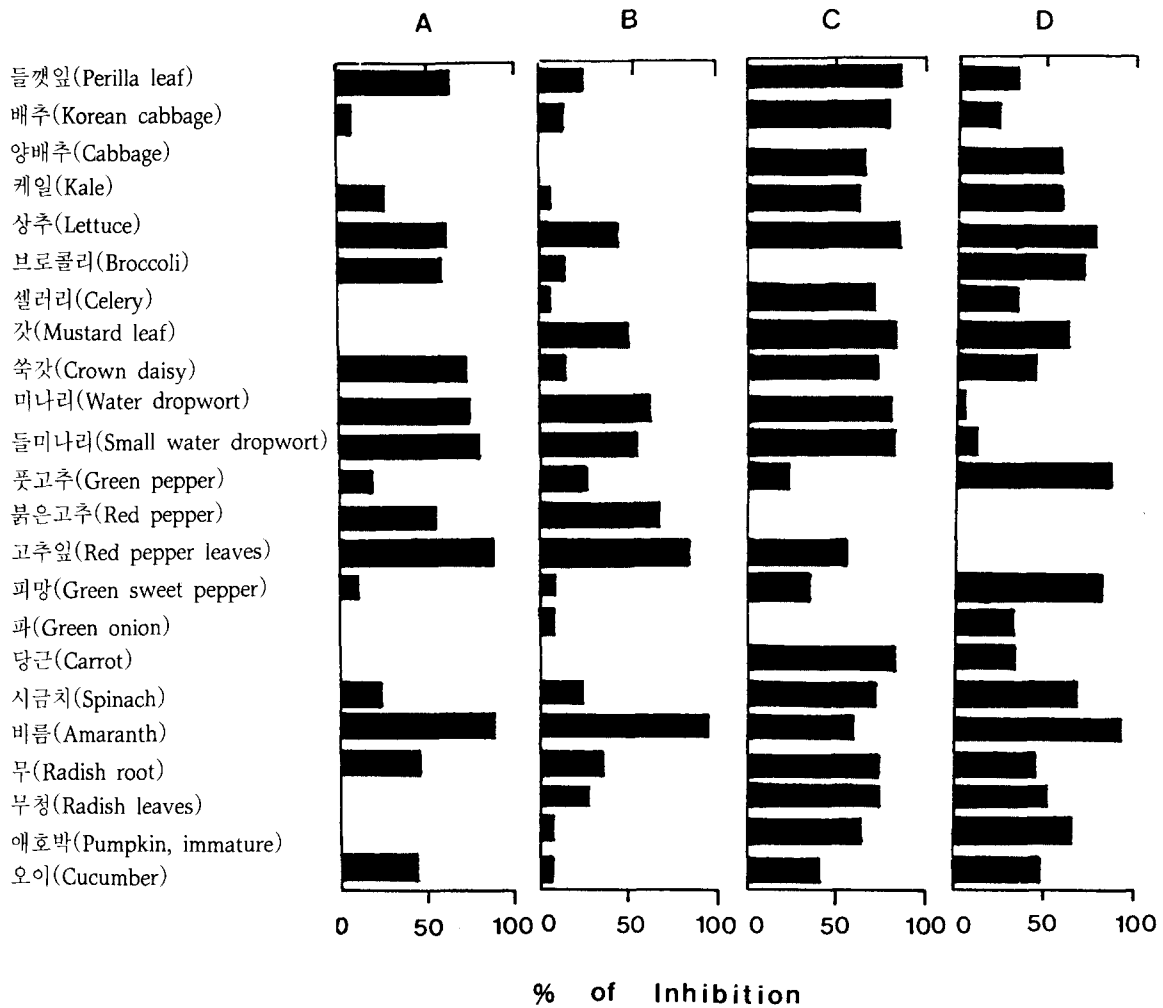


Fig. 4. Inhibitory effect of methanol extracts from green-yellow vegetables in the Ames mutagenicity test.

- A : *Salmonella typhimurium* TA98, used mutagen : aflatoxin B₁
 B : " TA100, " : aflatoxin B₁
 C : " TA100, " : MNNG
 D : " TA100, " : 4-NQO

Salmonella typhimurium TA98과 TA100 균주를 사용한 Ames mutagenicity test에서 여러가지 돌연변이 유발원의 작용을 억제함을 알 수 있다. 들깻잎은 한국인이 특히 즐기는 채소류로 여러 mutagen의 돌연변이 작용을 억제시키며 케일, 갓, 미나리, 풋고추, 고추잎, 쑥갓, 시금치 등 우리가 일상적으로 많이 식용하는 채소류가 상당히 강한 항돌연변이 활성을 나타내었다(Fig. 4).^{32,33)} 그러나 돌연변이원의 차이와 사용한 균주의 차이에 따라 다소 그 효과가 다른 것을 알 수 있다. 사람의 위암세포인 AZ-521에 채소 추출물을 첨가하여 배양하였을 때, 암세포의 증식이 억제되었는데 특히 들미나리, 들깻잎, 브로콜리에 의한 효과가 큰 것으로 나타났다(Fig. 5).³³⁾ 들미나리의 메탄올 추출물을 클로로포름층과 수용성층으로 나누었을 때 수용성층에서는 활성을 나타내지 않았으나 클로로포름층은 항돌연변이 효과가 강하게 나타났으며 이것을 다시 silica gel column으로 분획한 fraction에서 항돌연변이 활성과 자연 살해(natural killer) 세포의 활성증가도 관찰되었다.²⁷⁾

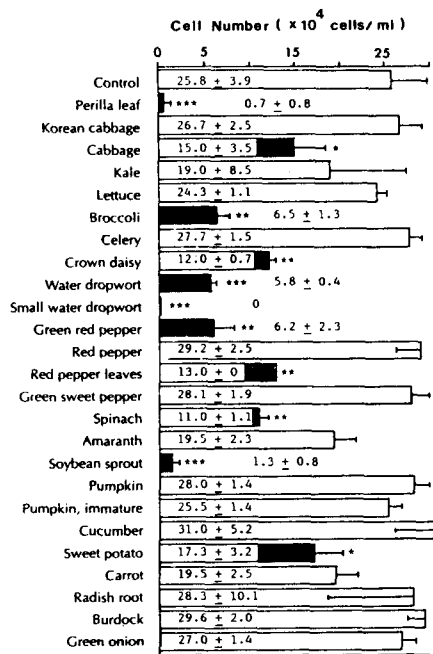


Fig. 5. Inhibitory effect of green-yellow vegetables on the growth of AZ-521 human gastric cancer cells.³³⁾

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

3. 십자화과 식물의 항(발)암효과

여러 채소류 중 양배추, 브로콜리 및 컬리플라워와 같은 십자화과 식물은 항암효과가 강한 것으로 알려져 있다. 특히 양배추는 한국 뿐만아니라 여러 나라에서 식탁에 흔히 오르는 채소로 가장 활발하게 연구되고 있으며 항암효과가 상당히 큰 것으로 알려져 있다. 양배추 식이는 female Sprague-Dawley rat에서 N-methyl-N-nitrosourea (MNU)에 의하여 유도된 암의 발생율을 감소시키며,¹²⁾ 양배추를 포함하여 여러 십자화과 식물이 풍부한 식이를 종양세포를 갖고 있는 생쥐에 정맥주사했을 때 폐암전기도 감소되었다고 한다.³⁴⁾ AFB₁으로 유도된 plasma α -fetoprotein의 증가가 양배추 식이를 함으로써 감소되며 대조군보다 양배추 식이군이 뇨시료 중에서 *Salmonella typhimurium* TA98의 revertants 숫자를 감소시켰다는 보고도 있다.³⁵⁾ 1, 2-Dimethyl hydrazine(DMH)으로 처리된 female Swiss mice에서 대장의 종양형성에 식이 selenium과 양배추의 영향을 보면, 피하주사한 후 초기기간동안 selenium은 강한 방어효과를 가지며 adenocarcinoma보다 adenoma에서 훨씬 더 큰 영향을 가지고, 양배추는 암의 초기단계에서는 adenocarcinoma를 증가시키기도 하나 촉진단계에서는 adenoma를 크게 감소시킨다고 한다.³⁶⁾ Lawson 등은³⁷⁾ 십자화과 식물인 Savoy Chieftain cabbage의 추출물에서 15-nonacosanone, pheophitin a, β -sitosterol 및 nonacosane을 동정하여 이러한 물질이 V79 포유류 세포의 돌연변이를 억제하고, 이 가운데 nonacosane, 15-nonacosanone 및 β -sitosterol은 MNU의 돌연변이 유발을 억제하는 효과가 있으며 특히 15-nonacosanone은 2-aminoanthracene(3-AA) 및 MNU에서 유발되는 돌연변이도 억제한다고 하였다.

이와같이 십자화과 채소가 여러 연구에서 항발암 효과를 가지는 것으로 보고 되었으나 그 생화학적 작용기전은 완전히 밝혀지지 않고 있다. Witty 등³⁸⁾의 보고에 따르면 양배추 식이를 한 쥐에서 [³H]AFB₁을 주사하여 간에서 DNA의 binding 및 효소활성을 관찰했을 때 DNA binding이 87% 감소되었고, glutathione S-transferase 활성, 간과 장내 microsomal epoxide hydrolase 활성, 장의 aryl hydrocarbon hydroxylase(AHH) 및 ethoxycoumarin O-deethylase(ECD) 활성도 대조군보다 상당히 증가된다고 하며 브로콜리도 쥐의 간과 대장에서 IIB mRNA 및 P-

450 효소활성과 관련된 효소활성계를 변화시킨다고 한다.³⁹⁾ 또한 양배추 브로콜리 및 꽃양배추 등에 의하여 사람의 소장에서 benzopyrene hydroxylase의 활성이 효과적으로 높아졌다는 사실이 밝혀졌는데 이와같은 십자화과 채소의 항암효과는 주로 생체내 간 및 장의 효소계를 활성화시키는 작용으로 여겨지고 있다.⁴⁰⁾

4. 녹황색 채소에 존재하는 항암성분

십자화과 채소들로부터 3가지 indole 화합물이 유리되었는데^{41~43)} indole-3-carbinol(I3C), 3 3'-diindolylmethane(I33') 및 indole-3-acetonitrile(IAN)이 항암효과를 나타낸다고 보고되었다.⁴⁴⁾ 3가지 indole 모두 식이에 첨가하였을 때 ICR/Ha mice의 선위(forestomach)에서 벤조피렌에서 유도된 neoplasia가 저해되었으며⁴⁵⁾ 포유류 종양 형성 저해에는 I3C와 I33'의 효과가 있으나 IAN은 효과가 없는 것으로 보고되었다. 즉 I3C와 I33'를 쥐에 투여하였을 때 7,12-dimethylbenz(a)-anthracene(DMBA)에서 유도된 포유류 종양의 발달을 저해하였다고 보고하였다. 또한 I3C를 쥐에 경구 투여하였을 때 벤조피렌과 N-nitrosodimethylamine에 의한 DNA 손상을 막았으며, 무지개 송어에는 I3C를 경구 투여하였을 때 AFB₁에 의하여 유도된 간암발생이 억제되었는데 이것은 발암물질을 직접적으로 억제하거나 electrophile trapping에 의한 것이라고 하였으나 대부분의 연구자들은 indole계통의 화합물이 microsomal mixed function oxidase 활성에 관여하는 inducer로 작용한다고 믿고 있다.^{46, 47)}

녹황색 채소류의 즙에서 분자량이 43,000이며 MA-DPH-oxidase 활성을 가지고 있는 peroxidase가 항돌연변이 물질로 동정되었으며⁴⁸⁾ 이 화합물은 브로콜리에서도 Trp-P-1과 Trp-P-2를 산화하여 이들의 변이활성을 실험시키는 물질로 동정되었다.⁴⁹⁾ 우엉도 여러가지 돌연변이원의 활성을 억제하는 것으로 알려져 있는데 ultrafiltration에 의하여 분자량이 300,000인 polyanionic substance가 돌연변이 억제 작용에 관여하는 물질로 부분적으로 정제되었다. 이 물질은 열에 강하고 proteolytic 효소인 DNase, RNase 및 pronase에도 안정하나 MnCl₂에 민감한 성질을 가진 것으로 보아서 aromatic ring을 가지고 있는 lignin 유사물질로 추정된다고 하였다.^{50, 51)}

들깨잎의 메탄올 추출물이 돌연변이 유발억제 효과가

있었으므로 이를 silica gel column을 사용하여 더욱 분획하여서 항돌연변이 효과를 시험하였다. 그 중에서 효과가 가장 컸던 fraction에서 분리동정된 phytol은 항돌연변이 및 암세포 증식억제 효과가 강하고⁵²⁾ 또한 자연살해 세포의 활성화도 증가시키므로²⁷⁾ 현재 그 생리활성에 대한 후속 연구가 진행되고 있다.

식품속에는 그 중에 함유되어 있는 성분의 상호작용에 따라 변이원이 생성되기도 하고 역으로 변이원이 억제되기도 한다. 2급 아민과 아질산과의 반응에 의하여 니트로소 화합물이 생성되는데 이것은 비타민 C, E와 cystein, glutathione 등의 SH 화합물에 의하여 생성이 억제된다.⁵³⁾ 특히 신선한 야채에 많이 함유되어 있는 비타민 C의 이러한 작용은 생체내에서와 식품중에서 nitrosamine과 같은 변이원물질의 생성을 저해하는 간접적인 작용을 통하여 변이원을 불활성화시키는 것이다.^{54, 55)}

음식물로 섭취되는 식이 섬유소는 대개 채소에 의한 것으로 우엉, 양배추, 콩나물에 많은 양이 함유되어 있다. 식이 섬유소는 대장암의 발생을 방어하는 효과가 크다고 보고되고 있는데 장내에서 장내용물을 희석하며 돌연변이원 및 발암물질과 결합하여 이들을 재빨리 배설시켜 장관과 접촉할 기회를 단축하고 또한 microflora의 종류와 양을 변화시키므로써 발암을 억제하는 것으로 알려져 있다.^{56~59)}

β-카로틴이 과일과 채소에 풍부하게 함유되어 있으므로 많은 역학조사에서 나타난 녹황색 채소의 암예방 효과를 주로 β-카로틴에 의한 영향으로 보고 있다.^{59, 60)} β-카로틴은 항산화제로 널리 알려져 있으며⁶¹⁾ singlet oxygen을 quenching하는 성질이 있는데^{62, 63)} 이러한 항산화 작용을 통하여 지질의 과산화를 경감시켜서 세포손상을 억제하여 항발암 작용을 가져오게 한다.⁶⁴⁾ 또한 자연살해 세포의 활성을 증가시키고 interleukine의 생성을 촉진시키는 것과 같이 면역기능의 증강에도 관계되고 있다.⁶⁵⁾

Lawson 등³⁷⁾은 chlorophyll과 chlorophyllin이 Chinese hamster V79 세포에서 벤조피렌의 변이원성을 억제하였으며 2-aminoanthracene, N-methyl-N-nitrosourea, smoke condensate 등에 의한 변이원성을 억제한다고 하였다. 체세포 DNA의 상해작용 검출에 이용되는 *in vivo* assay에서도 이 물질들이 Trp-P-2의 활성을 억제한다고 하는데 Trp-P-2와 복합체를 형성하여 활성형으로 전환되지

못하기 때문이다. 이와같이 녹색채소에 함유되어 있는 chlorophyll과 그 유도체도 광합성 작용과 색깔을 나타내는 작용외에 항암효과를 지닌다는 것은 매우 흥미로운 일이다.

IV. 맺 음 말

암의 발생이 지역적 차이와 식습관 등에 의해서 큰 영향을 받는다는 사실이 알려진 이후로 암과 음식물의 상관관계에 대하여 관심이 집중되어 왔고 계속적으로 연구가 되고 있다. 그 가운데 녹황색 채소는 카로틴과 클로로필과 같은 색소성분이 풍부하고 비타민 C가 많이 함유되어 있어 일찍부터 질병 예방 식품으로 그 가치가 인정되어 왔으며 최근들어 그 소비가 급증하고 있다. 그리고 녹황색 채소류는 역학조사 뿐만아니라 미생물 및 동물실험 등으로 그 항암효과가 과학적으로 인정되고 있으며 계속하여 항암효과를 나타내는 활성성분들을 밝히기 위한 연구가 행해지고 있다. 그러나 각 실험실에서 행해지고 있는 이러한 좋은 연구가 실험모델의 차이에 따른 결과의 상이함, 재현성의 부족 등으로 아직 채소류의 항암효과와 작용기전이 정확하게 밝혀지지 않고 있다. 따라서 앞으로 녹황색 채소류에서 활성물질의 분리 및 항돌연변이(발암) 및 항암기작에 대해서 지속적인 연구가 필요할 것이다.

V. 참 고 문 헌

1. 윤택구, 한국환경성돌연변이 발암원학회지, **1**, 39 (1981).
2. Doll, R. and Peto, R., *J. Natl. Cancer Inst.*, **66**, 1191 (1981)
3. 류태형, 한국영양식량학회지, **14**(3), 305(1985).
4. Calle, L. M. and Sullivan, P. D., *Mutat. Res.*, **101**, 99 (1982).
5. Kada, T., Inoue, T., Morita, K., and Namike, M., In "Genetic Toxicology of The Diet", Knudsen, I.(ed), Alan R. Liss Inc., New York, p.245(1986).
6. Micozzi, M. S. and Tangrea, J. A., In "Nutrition and Cancer Prevention", Moon, T. E. and Micozzi, M. S. (eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, p.3(1989).
7. William, D. E., Dashwood, R. H., Hendricks, J. D., and Bailey, G. S., In "Food Toxicology", Tayler, S. L. and Scanlan, R. A.(eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, p.101(1989).
8. National Research Council, Diet, Nutrition and Cancer, National Academy Press, Washington, D.C. (1982).
9. 김상순, 한국전통식품의 과학적 고찰. 숙명여자대학교 출판부(1985).
10. Hirayama, T. In "Genetic Toxicology of The Diet", Knudsen, I.(ed.), Alan R. Liss, Inc., New York, p.299(1986).
11. Joosens, J. V. and Kesteloot, H., In "Gastric Carcinogenesis", Reed, P. L. and Hill, M. J.(eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, p.105(1988).
12. Bresnick, E., Birt, D. F., Wolterman, K., Wheeler, M., and Msarkin, R. S., *Carcinogenesis*, **11**(7), 1159(1990).
13. Pisani, P., Berrino, F., Macaluso, M., Pastorino, U., Crosignani, P., and Baldasseroni, A., *Int. J. Epidemiol.*, **15**(4), 463(1986).
14. Manousos, O., Day, N. E., Teichopoulos, D., Gero-vassilis, F., Tzonou, A., and Polychronopoulou, A., *Int. J. Cancer*, **32**(1), 1(1983).
15. Marieb, E. M., *Human Anatomy and Physiology*, The Benjamin/Cummings Publ. Co. Inc., p.94(1989).
16. Ames, B. N., *Science*, **221**, 1256(1983).
17. Shimoi, K. and Tomita, I., *Eisei Kagaku*, **37**(3), 149 (1991).
18. Kroes, R., Beems, R. B., Bosland, M. C., Bunnik, G. S. J., and Sinkeldam, E. J., *Federation Proc.*, **45**, 136 (1985).
19. Wattenberg, L. W., *Cancer Res.*, **45**, 1(1985).
20. 太田敏博, 竝本滿夫, 化學と生物, **26**(3), 161(1988).
21. Kinlen, L., In "Dietary Influences on Cancer: Traditional and Modern", Ed. R. Schoental, CRC Press, Inc., Florida, p.91(1981).
22. Decarli, A., Liati, P., Negri, E., Franceschi, S., and

- La-Vecchia, C., *Nutr. Cancer*, **10**, 29(1987).
23. Oishi, K., Okada, K., Yoshida, O., Yamabe, H., Ohno, Y., Hayes, R. B., and Schroeder, F. H., *Prostate*, **12**(2), 179(1988).
 24. Codditz, G. A., Brandi, L. G., Lipnick, R. J., Willett, W. C., Rosner, B., Posner, B. M., and Hennekens, C. H., *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**(1), 32(1985).
 25. Hu, J. F., Zhang, S. F., Jia, E. M., Wang, Q. Q., Liu, S. D., Liu, Y. Y., Wu, Y. P., and Cheng, Y. T., *Int. J. Cancer*, **41**(3), 331(1988).
 26. Hirayama, T., In "Diet and Human Carcino Genesis", Joossens, J. V., Hill, M. J., and Geboers, J.(eds.), Elsevier, Amsterdam/New York(1985).
 27. 이경임, 녹황색 채소류의 항돌연변이 및 암세포 증식 억제효과, 부산대학교 박사학위논문(1992).
 28. Morita, K., Hara, M., and Kada, T., *Agric. Biol. Chem.*, **42**(6), 1235(1978).
 29. Edenharter, R., John, K., and Ivo-Boor, H., *Z. Gesamte. Hug.*, **36**(3), 144(1990).
 30. Kada, T., Morita, K., and Inoue, T., *Mutat. Res.*, **53**, 351(1978).
 31. Shinohara, K., Kuroki, S., Miwa, M., Kong, Z-L., and Hosoda, H., *Agric. Biol. Chem.*, **52**(6), 1369(1988).
 32. 이경임, 박건영, 이숙희, 한국영양식량학회지, **21**(2), 143(1992).
 33. 박건영, 이경임, 이숙희, 한국영양식량학회지, **21**(2), 149(1992).
 34. Scholar, E. M., Wolterman, K., Birt, D. F., and Bresnick, E., *Nutri. Cancer*, **12**(2), 121(1989).
 35. Boyd, J. N., Babish, J. G., and Stoewsand, G. S., *Food Chem. Toxicol.*, **20**(1), 47(1982).
 36. Temple, N. J. and Basu, T. K., *J. Natl. Cancer Inst.*, **79**(5), 1131(1987).
 37. Lawson, T., Nunnally, J., Walker, B., Bresnick, E., Wheeler, D., and Wheeler, M., *J. Agric. Food Chem.*, **37**, 1363(1989).
 38. Witty, J. P. and Bjeldanes, L. F., *Fd. Chem. Toxicol.*, **25**(8), 581(1987).
 39. Vang, O., Jensen, H., and Autrup, H., *Chem. Biol. Interact.*, **78**(1), 85(1991).
 40. Ramsdell, H. S. and Eaton, D. L., *J. Toxicol. Environ. Health.*, **25**(3), 269(1988).
 41. Bradfield, C. A. and Bjeldanes, L. F., *J. Agric. Food Chem.*, **35**, 46(1987).
 42. Slominski, B. A. and Campbell, L. D., *J. Agric. Food Chem.*, **37**, 1297(1989).
 43. 심기환, 강갑석, 성낙계, 서권임, 문주석, 한국영양식량학회지, **21**(1), 49(1992).
 44. National Research Council, Diet, Nutrition and Cancer, National Academy Press, Washinton, D. C., p. 362(1982).
 45. Wattenbery, L. W. and Loub, W. D., *Cancer Res.*, **38**, 1410(1978).
 46. Dashwood, R. H., Arbogast, D. N., Fong, A. T., Pereira, C., Hendricks, J. D., and Bailey, G. S., *Carcinogenesis*, **10**(1), 175(1989).
 47. Dashwood, R. H., Uyetake, L., Fong, A. T., Hendricks, J. D., and Bailey, G. S., *Food Chem. Toxicol.*, **27**(6), 385(1989).
 48. Inoue, T., Morita, K., and Kada, T., *Agric. Biol. Chem.*, **45**(2), 345(1981).
 49. Morita, K., Yamada, H., Iwamoto, S., Sotomura, M., and Suzuki, A., *J. Food Safety*, **4**, 139(1982).
 50. Morita, K., Nishijima, Y., and Kada, T., *Agric. Biol. Chem.*, **49**(4), 925(1985).
 51. Morita, K., Kada, T., and Namiki, M., *Mutat. Res.*, **129**, 25(1984).
 52. 이경임, 이숙희, 박건영, 김정옥, 한국영양식량학회지, **21**(3), 302(1992).
 53. Guttenplan, J. B., *Nature*, **268**, 368(1977).
 54. Cameron, E., Pauling, L., and Leibovitz, B., *Cancer Res.*, **39**, 633(1979).
 55. Walters, C. L., In "Vitamin C", Counsell, J. N. and Hornig, H. D.(eds.), Applied Sci. Publ., p.199(1981).
 56. Vahound, G. V. and Kritchevsky, D., *Dietary Fiber, Basic and Clinical Aspects*, Plenum Press, New York and London(1986).

57. Ink, S. L. and Hurt, H. D., *Food Tech.*, **41**(1), 77 (1987).
58. Jacobs, L. R. and Lupton, J. R., *Cancer Res.*, **46**, 17 27(1986).
59. Ziegler, R. G., *J. Nutr.*, **119**, 116(1989).
60. Peto, R., Doll, R., Buckley, J. D., and Sporn, M. B., *Nature*, **290**, 201(1981).
61. Burton, G. W., *J. Nutr.*, **119**, 109(1989).
62. Bendich, A., *J. Nutr.*, **119**, 135(1989).
63. Olson, J. A., *J. Nutr.*, **119**, 94(1989).
64. Krinsky, N. I., *J. Nutr.*, **119**, 123(1989).
65. Bendich, A., *J. Nutr.*, **119**, 112(1989).

생명과학 편집 원고 모집

생명과학의 편집계획과 관련된 원고들은 수시로 모집하오니, 회원동정에 관한 부분까지도 본 연구회 사무실로 보내주시기 바랍니다.

편집은 권두연, 총설, 최근연구동향, 세미나리포트, 학회참관기, 생명과학증계실, 생명과학에세이, 오록도 게시판, 자유 칼럼 순으로 계획되어 있으니 관련원고를 적극적으로 투고하여 주시면 보다 충실한 생명과학지로 성장할 수 있을 것으로 믿습니다. 또한 총설 및 미니리뷰의 경우에는 본지에 게재된 투고요령을 참고 하시기 바랍니다.