

## 식품인자와 암예방 연구

식품의약품안전청 국립독성연구소 병리부

김 대 중

### Dietary Factors and Cancer Prevention

Dae Joong Kim, DVM, PhD

*Department of Pathology, National Institute of Toxicology Research,  
Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea*

Human cancer risk is strongly influenced by life style choices, including diet; differences in diet contribute to international variations in cancer incidence. Dietary patterns in Japan are growing closer to those in the United States and most likely are contributing to the rising rates of colorectal, breast, and prostate cancers in Japan. However, Korean general population is still high mortality due to stomach and liver cancer despite of the Westernized dietary habits. Diet and cancer studies show that, generally, vegetables and fruits, dietary fiber, and certain nutrients seem to be protective against cancer, whereas fat, excessive calories, and alcohol seem to increase cancer risk. Many dietary epidemiologic studies have helped to identify many dietary factors as naturally occurring chemopreventive agents. We hope that the nutritional guidances by the knowledges of the cancer prevention may reduce the risk for cancer. Considerable evidence links dietary factors with human cancer risk, but ongoing investigation is needed. The ethical issues associated with clinical cancer prevention research are multiple and varied, and additional works is required to accrue relevant data and to more clearly define the ethical issues raised by this type of research.

**Key Words:** Dietary Factors, Cancer Prevention, Cancer Epidemiology, Functional Foods

### 서 론

암예방(cancer prevention or chemoprevention)은 암연구분야중에서 비교적 최근에 개념이 사용되고 있다. 암 연구(cancer research)에 있어서 암 정복 (cancer control)을 위한 가장 이상적인 것으

로서 암예방에 대한 관심을 갖게되었다. 미국 미네소타대학교의 Lee W. Wattenberg박사가 1970년대 초반 화학물질에 의한 암예방을 '암의 화학 예방(cancer chemoprevention)' 이라는 용어를 사용하게 되었다. 그 이후 천연화학물질 또는 천연화학물질과 유사한 합성화학물질을 이용한

암예방 프로그램을 ‘암의 화학예방’이라는 용어로 사용하고 있다.<sup>1)</sup> 최근에는 이러한 천연 또는 합성화학물질이외에 식품중에 함유된 각종 유효성분에 대한 암 예방에 중점을 두는 경향이 두드러지고 있다. 우리의 식습관(dietary habits)과 관련된 환경요인이 역학연구에서 얻은 추론을 배경으로 특정 부위의 암발생과 깊은 연관성이 있다고 알려져 있다.<sup>2)</sup> 암발생에는 각종 화학물질이외에 신체적 운동, 정신적, 물리적 요인 등도 관련되어 있으며 암예방에 중요한 요소이므로 ‘암의 화학예방’보다는 광의의 ‘암예방’이라는 용어로 바꾸어 부르는 것이 바람직하다고 생각한다.

암예방 연구의 정의, 역사와 배경과 연구동향, 그리고 암 역학의 연구성과, 대규모 개입시험의 결과, 암예방과 관련된 식품인자의 종류, 식품유래의 암예방물질과 발암물질, 기능성 식품, 그리고 암예방 전략을 소개하여 암예방 연구자에게 참고자료를 제시하고자 한다.

## 본 론

### 1) 암 예방의 역사(Historical background of cancer prevention)

암은 인류역사의 시작과 함께 같이 존재하였던 질병의 하나로서 고대 문헌상에도 종양의 발생에 대한 기술을 찾아 볼 수 있다. 특히 암이 인류의 생명을 크게 위협하고 막대한 경제적·사회적 부담으로 여기게 된 것은 세계 제 2차대전이 끝나고 고도 산업사회로의 진입하면서 부터라고 할 수 있다.

(1) 미국 (USA): 미국은 국립암연구소(National Cancer Institute; NCI)를 1937년 설립하여 암에 대한 체계적인 연구를 선도하여왔다. 1971년 12월에 리차드 닉슨 대통령이 “국립암법(National Cancer Act)”를 제정하여 “암과의 전쟁(war on cancer)”을 선포하고, 이를 계기로 국립암연구소 내에 “암예방 연구부(Laboratory of Chemoprevention)”를 1970년대 중반에 설립하였고 1982년

에는 “암 예방 프로그램(Chemoprevention Program)”을 설립하여 현재까지 15년간 암의 화학예방이라는 새로운 장을 열게 되었다.<sup>3)</sup> 미국에서의 주된 암예방의 대상이 되는 암은 폐암, 전립선암, 유방암, 피부암, 대장암, 두경부암 등으로 암 역학에 대한 많은 체계적인 연구성과가 있었다. 미국에는 미국암협회(American Cancer Research Association)와 미국화학회(American Chemical Society) 주관의 암 예방에 관한 연제가 많이 발표되고 있다.

(2) 일본(Japan): 일본은 세계 제2차대전의 패전후 일본 제국주의 시대의 일본군의 병영시설을 대부분 국가로 귀속하여 일본 국민의 복지를 위한 병원 또는 요양시설로 하여왔다. 1950년대 후반부터 후생성과 암학회 관련 학자들이 모여 국립암센터(National Cancer Center; NCC)에 대한 설립운동이 1960년에 결실을 맺어 1962년 정식으로 국립암센터의 설립과 아울러 도쿄 중심가인 Tsukiji에 있는 전 해군군의학고 및 해군병원의 자리에서 시작하여 오늘에 이르고 있다. 이미 일본은 제국주의 시대인 1930년대에 Yama-giwa와 Yoshida박사에 의해 타르 성분을 마우스 피부에 도포하여 피부암을 일으키는 실험적 발암(experimental carcinogenesis)에 대한 연구업적이 축적되어 있었다. 일본은 경제 선진국이자 세계적으로 장수국가에 진입하는 시점인 1980년대 초반에 노령화사회를 대비하고 국민의 복지를 도모하는 차원에서 제 1차 암극복 10개년 계획(Comprehensive 10-Year Strategy for Cancer Control)을 수립하도록 그 당시 내각의 나카소네 수상이 제창하여 1984년 4월부터 1994년 3월까지 시행되었다. 제 2차 암극복 10개년 계획(Second-term Comprehensive 10-Year Strategy for Cancer Control)을 연장할 것을 가이후 수상이 내각에 지시하여 1994년 4월부터 2003년 3월까지 실시중에 있다. 이 두가지 연구계획은 [Project research - Major research areas], [Research supporting systems], 그리고 [Cancer information network project]의 영역으로 나누어져 있다.

1969년 암연구진흥회로 시작한 암연구 지원체제를 1985년 (재)암연구진흥재단(FOUNDATION FOR PROMOTION OF CANCER RESEARCH, TOKYO)으로 확대 개편하여 국립암센터내에 설치하고 이와 아울러 재단의 국제교류회관(International Research Hall)을 완공하였다.<sup>4)</sup> 1994년에는 일본 암예방연구회(Japanese Society for Cancer Prevention)가 발족되어 1998년 현재까지 5회 대회를 마쳤으며, 1994년 10월 나고야에서 개최된 일본 암학회(Japanese Cancer Association; JCA) 총회(학회장: Nobuyuki Ito박사)의 “화학발암(Viral and Chemical Carcinogenesis)”의 분과로부터 “암예방” 분과의 발표가 독립적으로 운영하게 되었다.<sup>5)</sup> 1995년 미국, 유럽연합과 일본의 식품 및 암예방 연구 관련학자들이 일본 하마마츠시에서 제 1회 국제식품인자학회(International Conference on Food Factors; ICoFF)를 [화학과 암예방(Chemistry and Cancer Prevention)]이란 주제로 1주일간 성황리에 개최한 바 있다. 미국, 유럽, 일본 등의 식품 및 기능성 식품 개발 관련 학자와 업체가 많은 참가를 하여 유익한 정보를 교환할 수 있는 좋은 기회였다.<sup>6)</sup> 1996년 제 27회 타카마츠왕비 암연구기금 심포지움(International Symposium of The Princess Takamatsu Cancer Research Fund)이 일본 도쿄소재의 팔레스호텔에서 [암예방의 기초(Fundamentals of Cancer Prevention)]라는 주제로 3일간 개최되었다.<sup>5)</sup>

(3) 유럽연합(EU) 및 세계보건기구(WHO): 프랑스 리옹에 본부를 두고있는 세계보건기구산하의 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, Lyon)에서는 발암물질에 대한 평가기준을 마련하여 매년 미국 FDA와 유기적인 협조하에 발암물질의 확인과 연구결과를 종합하고 있으며, 특히 1995년 [암예방물질 평가기준(안)]을 제정하기 위한 전문가 모임(Working Group)을 개최하였고, 그 결과를 [IARC Handbooks on Cancer Prevention]이란 시리즈로 발표할 예정이다. 이 책에는 사람에게 있어서 암예방 효과와 실험동물에 있어서 암예방효과로 나누

어 기술할 예정이다. 예방에 대한 평가기준은 네가지로 나누어 분류한다.<sup>7)</sup>

암예방효과 평가기준(안)

가. 암예방에 대한 충분한 증거(Sufficient evidence of prevention),

나. 암예방에 대한 제한적인 증거(Limited evidence of prevention),

다. 암예방에 대한 불충분한 증거(Inadequate evidence of prevention),

라. 암예방효과의 결핍에 대한 증거(Evidence suggesting lack of preventive activity)

여기에서 주의하여야 할 것은 일반적인 의미의 “암예방에 대한 충분한 증거(Sufficient evidence of prevention)”라 함은 검색하고자 하는 장기에서만 평가한 것이라고 하는 것을 명심하여야 할 것이다. 또한 피검물질에 따라서 장기의 암 예방효과를 얻었다 할지라도 별개의 장기에 있어서는 역으로 발암성을 나타내는 경우의 평가가 문제가 된다. 타목시펜(tamoxifen)의 경우 유방암 치료제로 쓰일 뿐만 아니라, 암예방 연구의 대상물질로 유방암의 예방물질일 뿐 아니라, 자궁내막과 간에 대한 발암성이 있다고 알려져 있다.<sup>8)</sup> 현상에서 타목시펜은 “암예방에 대한 충분한 증거(Sufficient evidence of prevention)”의 분류에 들어갈 가능성이 크며, 이로 인하여 오해를 불러 일으킬 소지도 있다.

유럽 암예방학회(European Cancer Prevention; ECP)와 세계 암예방학회(International Society of Cancer Chemoprevention; ISCaC)가 활동중에 있다. 제1회 ICoFF심포지움은 일본 하마마츠시에서 Toshihiko Osawa박사가 대회조직위원장을 맡았으며, 제 2회 미국화학회 심포지움은 미국 샌프란시스코에서 Takayuki Shibamoto박사가 대회조직위원장으로 미국화학회 연차총회와 공동으로 1997년 4월에 [기능성 식품에 관한 심포지움(Symposium on Functional Foods)]이라는 제목으로 개최한 바 있다. 제 2회 ICoFF심포지움은 1999년 12월에 일본 교토에서 개최될 예정으로 있다.<sup>5)</sup>

(4) 한국(Korea): 현재 암관련 연구학회로는 대한 암학회(Korean Cancer Association; KCA)가 있으며, 1996년 11월 원자력병원의 윤택구박사에 의해 대한 암예방학회(Korean Association of Cancer Prevention; KACP)를 발족하여 활동을 시작한 상태에 있다. 1991년 서울대학교 의과대학 내에 암연구센터(Cancer Research Center; CRC, SNU)가 설립되었고, 1991년 12월에 보건복지부에서 국립암센터(National Cancer Center) 설립을 위한 착공을 갖은 이래 현재 1999년 개원을 예정으로 준비중에 있다. 보건복지부산하의 “암정복 추진 기획단”과 한국의료관리연구원에서 “국가암관리사업(Comprehensive 10-year Strategy for National Cancer Control in Korea)”에 대한 사업 타당성과 예산확보를 위한 연구를 진행중에 있다.<sup>9)</sup> 한국은 현재 경제개발단계에서 중진국에서 선진국으로 발돋움하는 과정에서 인구 및 질병 구조에서 살펴보듯이 65세 이상의 노령인구의

1990년도 5.0%에서 2000년에는 6.8%로 증가일로에 있으며, 연간 암 사망자수도 1986년도 32,317명에서 1995년에는 50,713명으로 10년을 주기로 연간 암사망자수가 배로 늘어날 것으로 추정하고 있다. 그리고 향후 7년 이내에 노령화는 평균여명의 증가로 급속히 증가하여 암으로 인한 사회경제적 부담은 더욱 가중될 것으로 예측하고 있으나 국가적으로 체계적인 준비와 대비가 시급한 실정이다. 보건복지부내에 암을 연구하는 부서는 식품의약품안전청 국립독성연구소 병리부(NITR, KFDA)와 국립보건원 특수질환부 중앙연구과(NIH)가 있으나 그 활동은 미미한 실정에 있다. 각 의과대학 또는 일부 보건대학원 중심의 암환자의 실태와약 등의 간헐적인 역학 또는 사례조사는 있으나 추적연구(cohort study)나 대단위 환자대조군 연구는 아주 미흡하며 그 기술 또한 후진성을 면치 못하는 실정에 있다. 식품과 관련된 젊은 학자들을 중심으로 “기능

Table 1. Mechanisms of chronic causation and prevention

식품/성분	원인	예방
지방 (지방산)	고 칼로리; 포화지방, LDL-콜레스테롤의 증가; 심장 질환의 위험도; 지방 섭취의 증가는 암위험도 (대장암, 유방암, 전립선암, 췌장암, 난소암, 자궁암, 흡연자의 폐암)	지방은 총 칼로리의 30%로 제한함 (포화지방산은 총 칼로리의 10% 미만) 육류의 소비를 줄인다. 생선이나 담백한 육류를 먹는다. 곡류, 감자, 전분과 함께 과일과 야채를 먹는다. 녹차나 홍차를 하루에 750~1000 ml 이상 섭취한다.
콜레스테롤	육류, 우유, 계란중에 함유된 고지방식은 체 콜레스테롤 부하를 동반	항산화작용이 들어있는 비타민, 차 그리고 과일과 유용한 야채가 들어있는 저지방의 식사양식에 적응한다.
헤테로사이클릭 아민류(HCA)	고기나 생선(크레아틴 함유하는 음식)을 튀기거나, 굽을 때 형성됨	음식을 끓이거나 전자렌지에 요리; 전자렌지를 이용하여 크레아틴의 효과를 낮추어줌; 다짐 고기에 콩 단백질을 넣는다.
소금(염분)	1일 10~20 g 이상 섭취시 고혈압, 뇌졸중, 위암 및 식도암의 위험도	한국인은 적어도 10 g 이하로 낮추어야 함; 칼륨과 칼슘염으로 염균형을 유지함
염장 또는 훈연 육류나 생선	N-니트로소나 클로로화합물은 위암 및 식도암의 위험도	드물게 먹거나 피함; 과일과 야채로 균형을 유지함

성 식품연구회”를 결성하여 활동중에 있다.

**2) 암 예방의 정의(Definition of Cancer Prevention)**

암 예방은 초기단계에서 암발생(carcinogenesis)을 예방하거나 발암개시를 멈추게 하므로써 암의 위험성을 낮추어 고위험군의 개인과 인구 집단 모두에게 암의 부담을 덜어주는 합리적인 시도라고 정의할 수 있다.<sup>10)</sup>

**3) 암 역학연구의 성과(Results from Cancer Epidemiology)**

많은 역학자들은 1970년대 이후 식품과 영양의 암에 대한 연구를 진행하여 왔다. 이때 가설로써 “특정 식이성 인자와 암발생과는 인과관계가 있다”라고 하는 것에서 시작하게 되는데, 지금까지 암 역학의 연구성과를 요약하면, “식품과 암연구는 야채와 과일, 식이성 섬유질, 그리고 어떤 미량원소들이 암에 대하여 억제효과 있으며, 지방, 과도한 열량섭취, 그리고 지나친 알코올 섭취는 암의 위험도를 증가시킨다.”라는 결론에 이르게 된다<sup>10)</sup>(Table 1).<sup>11)</sup>

(1) 국제 연관성 연구(International correlation study): 대장직장암 발생률과 붉은 육류나 동물성 지방의 섭취량간에 강한 상관성이 인정된다.<sup>12~14)</sup> 또한 환자-대조군연구와 추적연구로 부터의 결과에서는 대장암의 위험요소의 지표인 자로서 선종양 용종과 붉은 육류는 연관성이 있으나 지방의 섭취량과는 연관성이 적은 것으로 나타났다.<sup>15~16)</sup>

(2) 단면-문화/이민자 연구(Cross-cultural and migrant study): “서구식 식이패턴(Western diet)”은 유방암과 대장암뿐 아니라 전립선암에 대한 위험도 증가와 관련이 있다.<sup>12~13)</sup> 많은 환자-대조군연구와 추적연구의 역학연구의 결과에서는 전립선암은 지방과 고지방식이, 특히 붉은 육류와 밀접한 연관성을 갖는다고 하였다.<sup>17)</sup> 전립선암과 포화지방과의 연관성 연구 결과 전립선암의 고위험군의 아시아계 미국인(Asian-Ame-

ricans)에 있어서 아주 높은 연관성을 나타내었다고 한다.

(3) 지방의 종류(Type of fat): 동물성 지방 vs 식물성 지방: 동물성 지방 또는 붉은 육류와 대장암 위험도와 밀접한 연관성을 갖으나, 식물성 지방과 암발생과는 연관성이 없었다.<sup>12~15)</sup> 올레인산이 풍부한 올리브유의 섭취는 유방암의 위험도를 낮추며, 오메가-3계 고도 불포화 지방산(PUFA, n-3; 생선류의 지방산, DHA, EPA)은 유방암의 위험도 증가와 무관하고 예방효과가 있다.<sup>14,19,20)</sup> 포화지방산과 오메가-6계 고도 불포화 지방산(PUFA, n-6; 아라키돈 산)은 폐암과 유방암의 위험을 증가시킨다.<sup>14,19,21)</sup> 한편 필수 지방산인 리놀레산과 리놀렌산은 각각 고도 불포화 지방산으로서 오메가-3계 및 오메가-6계에 해당하는 것으로 성장기에 있어서 꼭 필요하며, 아직까지 실험적, 역학적인 연구에 있어서 리놀레산의 유방암 등의 촉진작용에 대한 확실한 증거는 부족한 상태이다.

**4) 암예방과 관련된 식품인자(Dietary Factors as a Cancer Preventive Agents)**

시험관 및 실험동물을 이용한 많은 연구에서 암예방과 관련된 식품인자에 대한 정보는 비교적 많이 축적되어 있다. 우리가 일상 생활에서 무심코 먹는 음식과 야채와 과일 등 무수한 먹거리 안에 우리가 알지 못하는 많은 유용한 성분들이 들어 있을 것으로 추정하고 있다. 이러한 연구를 처음으로 동물실험을 통하여 입증하고자 한 분이 앞에서 언급한 미국 미네소타대학교의 Lee W. Wattenberg박사가 마우스 폐암유발 모델을 확립하여 천연성분들과 각종 레티놀 산과 그 유도체에 대한 암 예방연구에 착안을 하여 오늘에 이르고 있다.<sup>1)</sup> 지금은 피부암, 유선암, 간암 및 간암 전암단계 병변, 대장암(다발성장용종), 갑상선암, 신장암, 위암 및 위암 전암단계 병변 등 in vivo에서의 암예방 연구의 성과가 많이 진행되고 있다.<sup>5,22)</sup> Table 2에서는 암예방과 관련된 식품인자의 분류를 열거하여 보았다.

**Table 2.** Classifications of dietary factors as a cancer preventive agents

1. 식이성 지방 (Dietary fat)	
2. 야채와 과일 (Vegetables and Fruits)	
3. 곡류와 콩류 (Whole grains and Beans)	
4. 식이성 섬유질 (Dietary fiber)	
5. 미량 영양소 (Micronutrients) 무기물질, 비타민 C, 비타민 E,	
6. 비타민 A 및 관련 카로테노이드류 알파- 및 베타-카로텐: 녹황색 야채 리코펜: 토마토와 그 가공품 루테인: 시금치 파세리 휴코크산틴: 미역과 다시마 아스타크산틴: 갑각류인 게 껍질성분	
7. 식물성 화합물 (Phytochemicals) 플라보노이드류, 카테킨류, 콜루쿠민류	
8. 해산물 (Marine products) 생선유 (Fish oils): DHA, EPA	
9. 생약 또는 허브 (Herbs) 고려홍삼 사포닌	
기호성 식품유래	
10. 알코올 (Alcohol) 소주, 골양주, 위스키 (-) 맥주, 와인류(resveratrol)	
11. 녹차류와 커피류 (Green/Black tea and Coffee)	
12. 가공 또는 기능성 식품 (Functional foods) 된장, 된장국과 Genistein 치즈와 CLA(공역화 리놀레산) 초유와 락토펜린	

Table 3에서는 암예방의 기전과 대표적인 암예방물질을 나타내고 있다.<sup>23)</sup>

(1) 야채와 과일 그리고 곡류성분(Vegetables and fruits, and whole grains): 일반적으로 야채류나 과일 그리고 곡류의 소비량과 암 위험도를 낮추는 것으로 알려져 있다. 야채와 과일의 섭취량이 많으면 많을수록 폐, 구강, 식도암, 그리고 대장암의 위험도를 낮추는 것과는 높은 상관성이 있으며, 호르몬과 관련된 유방암, 난소암, 자궁경부암, 그리고 전립선암과는 약한 상관성을 갖는다.<sup>24,25)</sup> 이러한 암 예방효과는 미량영양 성분과 비미량영양성분의 복합적인 요인에 기인하리라고 생각된다.<sup>24~26)</sup>

(2) 식이성 섬유질(Dietary fibers): 식이성 섬유질 역시 일반적으로 암 위험도를 낮추는 것으로 생각된다. 특히 식이성 섬유질은 식이성 지방의 발암촉진에 대하여 조절작용이 있는 것 같다.<sup>12,27)</sup> 예로서 핀란드에서는 덴마크나 뉴욕과 함께 고지방 섭취(34내지 37%)를 하나, 섬유질의 섭취량은 약 2배 정도이다.<sup>28)</sup> 특히 식물성 섬유질의 종류가 중요한데 밀기울 섬유질(wheat bran)는 다른 섬유질보다도 실험적으로 대장암 발생을 억제한다.<sup>27)</sup> 한편 식이성 섬유질이 사람의 유방암 발생에 대하여 일부 역학보고에 의하면 역상관관계(Inverse association)가 있다고 하는 보고도 있다.<sup>29)</sup> 식이성 섬유질이 유방암 발생에 영향을 주는 에스트로젠에 영향을 줄지도 모른다.

(3) 미량 영양소(Micronutrients; Vitamins and Minerals): 식품의 구성성분으로서의 미량영양소는 비타민 A, 칼슘, 그리고 엽산이외에 항산화 작용이 있는 비타민 C, 베타카로텐, 비타민 E와 세레늄이 많이 함유된 식품이 암 예방효과가 있다.<sup>12,30~33)</sup> 특히 비타민 C는 위암, 식도암, 그리고 구강암에 대한 암 예방효과가 있으며, 자궁경부암, 직장암, 유방암, 그리고 폐암에 대하여 어느정도 예방효과가 있다.<sup>30)</sup> 최근의 역학 연구결과 비타민 E나 토마토의 리코펜이 대장암<sup>34)</sup>과 전립선암<sup>34,35)</sup>에 효과가 있으며, 대부분의 연구에서 칼슘의 섭취증가는 대장암의 위험을 감소한다고 알려져 있다.<sup>32)</sup>

아주 흥미있는 역학적 연구결과로는 암 예방물질의 강력한 후보물질인 베타카로텐이 풍부한 식품은 폐암과 위암에 대한 위험도 감소와 아주 밀접한 관련이 있으나, 흡연자대상의 미국과 핀란드에서의 연구에서는 베타카로텐을 투여함에 따라 사망률과 폐암의 위험도를 증가시켰다.<sup>36,37)</sup>

베타카로텐은 비타민 A로 전환되어 항산화 작용을 포함하는 몇가지의 생물학적 개연성이 있는 물질이다. 그러나 흡연자를 대상으로한 실험에서는 아마도 전-산화제(pro-oxidants)로서의

**Table 3.** Mechanisms of cancer prevention

---



---

A. Carcinogen blocking activities	
1.	Inhibit carcinogen uptake: Calcium
2.	Inhibit formation or activation of carcinogen: Aryl alkyl isothiocyanates, DHEA, NSAIDs, Polyphenols
3.	Deactivate/Detoxify carcinogen: Oltipraz, other GSH-enhancing agents
4.	Prevent carcinogen binding to DNA: Oltipraz, Polyphenol
5.	Increase level or fidelity of DNA repair: N-acetylcysteine (NAC), Protease inhibitors
B. Antioxidant activities	
1.	Scavenge reactive electrophiles: GSH-enhancing agents
2.	Scavenge oxygen radicals: Polyphenols, Vitamin E
3.	Inhibit arachidonic acid metabolism: Glycyrrhetic acid, NSAIDs, NAC, Polyphenols, Tamoxifen
C. Antiproliferation/Antiprogessionion	
1.	Modulate signal transduction: Glycyrrhetic acid, NSAIDs, Polyphenols, Retinoids
2.	Modulate oncogene activity: Genistein, NSAIDs, Monoterphenes
3.	Inhibit polyamine metabolism: 2-Difluoromethyl ornithine (DFMO), Retinoids, Tamoxifen, Phytates, Phytoesterols
4.	Induce terminal differentiation: Calcium, Retinoids, Vitamin D <sub>3</sub>
5.	Restore immune response: NSAIDs, Selenium, Vitamin E, Saponins
6.	Increase intracellular communication: Carotenoids, Retinoids, Lycopene
7.	Restore tumor suppressor function
8.	Induce programmed cell death (Apoptosis): Butyric acid, Genistein, Retinoids, Tamoxifen
9.	Correct DNA methylation imbalances: Folic acid
10.	Inhibit angiogenesis: Genistein, Retinoids, Tamoxifen
11.	Inhibit basement membrane degradation: Protease inhibitor
12.	Activate antimetastasis genes
13.	Inhibition of tyrosine protein kinase

---

작용기전이 관여되는 것으로 추정한다.<sup>38)</sup>

(4) 기타 식물성 화합물: 이 부류에 속하는 물질은 테르펜계, 유기설피드류, 이소티오시아네이트, 인돌류, 디티올티온(알티프레즈의 전구물질), 폴리페놀류, 플라본류, 타닌류, 프로티아제 억제제, 비-비타민 A 카로테노이드류 등이 암의 발생을 억제할 수 있는 가능성이 있다.<sup>39,40)</sup> 녹황색 채소와 과일에 풍부한 루테인(lutein)과 토마토와 토마토유래의 가공식품에 가장 풍부한 리코펜은 항산화 작용이 강력하다.<sup>35,41)</sup> 리코펜과 토마토나 토마토가 함유된 식품 섭취의 증가는 암 위험도를 감소시킨다고 보고되었다.<sup>35)</sup> 카레의 주성분이 쿠루쿠민(curcumin) 역시 아라키돈산 대사를 조절하여 대장암을 억제할 수 있으며, 그밖에 많은 기타 성분들에 대하여도 연구

가 진행되고 있다.<sup>42)</sup>

(5) 알코올: 알코올섭취는 구강암, 식도암, 인두암, 그리고 후두암과 밀접한 연관이 있으며, 흡연과 상승작용에 의해 암을 증가시킨다. 그밖의 암, 즉 유방암, 대장암, 간암, 췌장암은 알코올과 관련이 있다.<sup>12,43~45)</sup> 엽산과 메티오닌의 결핍은 알코올관련 원위부 대장암 위험도를 약 7 배 증가 시킨다고 알려져 있다.<sup>46)</sup>

**5) 발암물질로 알려진 식품유래의 성분**

(1) 식품 영양소: 유방암과 대장암은 고지방식 이와 관련이 있으나, 탄수화물과 단백질은 명확한 증거는 없다. 비타민중에는 아스코르빈산 나 트립염은 실험동물에서 방광발암을 촉진한다. 고염식이는 랫드에서 위암에 대하여 촉진작용

이 있으며, 위점막상피의 직접적인 장애로 상피 재생에 의한 세포증식을 촉진하는 작용이 있다고 알려져 있다.

(2) 식품중 비영양소 성분:

① 식물중의 천연에 존재하는 물질; 사프라유나 후추의 성분인 safrole은 마우스나 랫드의 간세포암을 유발하고, 식물중에 많이 함유된 항산화성분중에 참깨의 세사몰(sesamol)은 랫드의 전위부(뱃의 일부로서 식도의 연장부에 해당)에 편평상피 유두종과 편평상피암을, 고구마나 사과당에 함유된 카테콜(catechol)은 랫드의 전위부와 선위부에 종양을 발생한다고 최근 보고되고 있다. 버섯류에는 히드라진 유도체인 *N*-methyl-*N*-formylhydrazine이 마우스의 간세포암과 폐 선종과 선암종을 발생한다.

② 곰팡이독소; 진균류인 *Aspergillus flavus*가 산생하는 대표적인 곰팡이독소로는 아플라톡신 B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)이 있다. 아플라톡신 B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)은 랫드, 마우스, 햄스터 등 각종 실험동물과 인체에서 간세포암을 유발하는 강력한 발암물질이다. 주된 오염원은 땅콩, 옥수수, 면실유 등이 열대의 고온 다습한 환경에서 잘 발생한다. 오크라톡신 A(ochratoxin A)도 마우스에서 간세포암과 신장암을 유발하는 것으로 보고되고 있다. 그밖에 퓨모니신이란 곰팡이독소가 피부암과 간세포암을 유발할 가능성이 매우 높은 것으로 최근 연구가 진행되고 있다.

③ N-니트로소 화합물: N-니트로소 화합물은 강력한 발암성을 나타내는 것이 많다. 식품중의 N-니트로소 화합물은 천연에 존재하거나, 인위적으로 식품의 보존과 발색의 목적으로 첨가한 아질산과 식품성분인 단백질에서 유래하는 아민이나 아미드류가 제조과정중에 상호 반응하여 생성된다. 또한 아질산과 아민은 섭취한 후 소화관내 또는 생체내 반응시 N-니트로소 화합물이 생성되기도 한다. N-니트로소 화합물은 마우스나 랫드의 여러장기에 암을 발생하며, 환경 발암물질로서 중요하게 여긴다.<sup>47)</sup>

④ 가열조리에 의해 발생하는 발암물질;

가) 다환방향족탄화수소(Polycyclic hydrocarbons): 연기나 타르중에 함유된 벤조피렌 (benzo[a]pyrene; B[a]P)과 디벤즈안트라센 (dibenz[a,h]anthracene)으로 대표되는 다환방향족탄화수소는 피부암을 유발한다. 식품의 훈제, 원두커피나 고기나 생선의 탄 부분에서 검출된다.

나) 복소환 아민(헤테로싸이클릭 아민류: Heterocyclic amines; HCA): 최근 10수년간의 연구 결과 가열조리식품중에는 Ames 돌연변이 시험법에 의해서 검색한 결과 상기의 다환방향족탄화수소보다도 강한 돌연변이원성을 갖는 일련의 화합물이 검출되어 설치류의 실험동물 및 영양류에 대하여 여러장기에 발암성이 있음이 밝혀졌다.

이들 발암물질은 아미노산이나 단백질에서 유래한다. 트립토판 유래의 Trp-P-1과 Trp-P-2, 글루타민 산 유래의 Glu-P-1과 Glu-P-2, 대두(콩)유래의 AaC와 MeAaC, 소고기나 스테이크의 구운요리에서 IQ, MeIQ, MeIQx와 최근 햄버거에서 검출된 PhIP 등이 있다.<sup>48)</sup>

헤테로싸이클릭 아민류의 실험동물에서의 발암성의 결과의 대표적인 예로서, IQ는 마우스의 간세포암, 폐선암, 전위부의 편평상피암종, 랫드에서 간세포암과 대장, 소장암을, MeIQx는 마우스에 간세포암과 폐종양, 그리고 조혈기 종양, 랫드에서 간세포암을, PhIP는 마우스에서 림프종양, 랫드에서 대장, 유선종양, 전립선종양을 발생시킨다. MeIQx나 PhIP는 서구인의 육식을 주로하는 식생활 습관과 대장, 전립선 또는 유선종양의 높은 발생률과의 관련성에 있어서 특히 주목을 받게되었다.<sup>49,50)</sup>

⑤ 식품첨가물; 사카린은 설탕의 대용감미제로 사용되어 왔으며, 수컷 랫드에서만 발암성이 있으며, 랫드에 있어서는 방광에서 발암물질 투여후에 투여할 경우 발암촉진작용이 인정된다. 싸이클라메이트는 현재 사용이 금지되어 있으며 발암성에 대한 충분한 증거가 있을 뿐 아니라, 발암촉진작용도 사카린에서와 같다. 아스파



탐은 발암성은 없으며, 현재 청량음료 등에 사용되고 있다.

산화방지제로 쓰이는 항산화물질에는 천연물질 유래와 합성물질 등이 있다. 3-BHA는 랫드와 햄스터에 있어서 전위부의 편평상피유두종을 발생시키고, 커피두에 있는 caffeic acid, 참깨씨의 sesamol도 랫드의 전위부의 편평상피암을 발생시킨다. 그러나 식물중에 광범위하게 분포하는 catechol은 랫드에서 전위부 편평상피암뿐만 아니라 선위부의 선암종을 발생시킨다. 따라서 최근에 이르러서는 BHA나 BHT보다는 비타민 C나 비타민 E와 같은 천연물질 유래의 산화방지제를 사용하는 경향이 있다.<sup>51)</sup>

그밖에 포장용기 등에 용기로부터 식품중에 이차적으로 혼입되는 물질 중에 염화비닐이나 이의 단량체 등은 랫드의 간과 폐의 혈관육종을 유발할 수 있다.

#### 6) 암예방 연구의 대상으로서의 기능성 식품

암예방은 조기진단에 의한 전암단계내지 치료가능한 단계에서의 검출을 증가시키는 소극적 의미의 1차예방과 아울러, 또 다른 암예방전략은 체내에서 암을 유발하는 물질의 작용을 차단, 저해하는 유용한 성분이 함유된 채소나 과일의 섭취를 권장하는 것이다. 이러한 계획의 일환으로서 미국 NCI의 Pierson박사가 '기능성 식품(functional foods or designer foods)'이라는 용어를 사용한 이래 현재에는 전세계적으로 사용되고 있다. 미국, 일본, 유럽연합, 및 한국에서 기능성 식품에 대한 새로운 개념 정립과 암예방 후보물질의 보고로서 식품성분에 대한 연구에 초점이 모아지고 있다.<sup>52)</sup> 아시아 국가중에서는 일본, 한국, 중국, 대만, 그리고 인도 등의 과학자들이 암예방 연구에 많은 관심을 가지고 있으며, 특히 자국의 전통식품과 기호식품의 효능검색에 연구력이 집중되고 있는 실정에 있다.

#### 7) 대규모 개입시험(Large-scale Intervention Trials)

임의화 배치, 대규모의 제3상의 임상시험은 식이성 인자나 암예방 개입시험이 암 위험도를 감소시키는 지를 확인할 수 있는 최상의 수단이다.

##### (1) 미국(USA):

① **대장용종 예방 시험(Polyp Prevention Trial);** 대장용종 예방 시험은 복수기관, 임의화, 조절된 식이 개입 시험은 저지방(지방으로부터 칼로리를 20%), 고섬유질(18 g/1 KCal), 다량의 채소와 과일(매일 5내지 8회 제공)의 식이성 패턴의 대장의 선종양 용종의 재발에 미치는 효과를 검색하는 것이다.<sup>53,54)</sup> 이러한 용종은 대부분 대장암의 전암병변이기 때문에 개입시험은 용종의 발생을 감소시켜 암 발생률의 감소의 가능성을 갖고 있다. 이 시험에 참여한 사람은 35세 이상의 남녀로서 하나 이상의 용종을 제거후 임의화 6개월이내이고 대장암의 병력이 없고, 염증성 대장 증상이 없고 대장 절제수술을 받지 않아야 한다. 1991년과 1994년 사이에 1,037명의 사람이 개입을 위하여 임의화 배치되었고, 대조군은 1,042명이었다. 참가자들은 식이조절을 위한 행동 상담을 행한 후 광범위한 식이조절을 행하였다. 대조군의 참가자는 그들의 통상적인 식이섭취를 계속하였다. 이 시험의 결과 연간 선종의 재발률이 24% 감소하였고(90% 신뢰구간에서), 1998년 초에 완료될 예정으로 진행중이다.

② **여성 건강개시 시험(Women's Health Initiative);** 이 시험은 1993년 가을에 시작되었으며 10년간의 식이 및 암예방 개입시험이다. WHI 시험은 1) 채소와 과일, 그리고 섬유질을 많이 함유한 저지방 식이 패턴(지방으로부터 20% 칼로리 섭취), 2) 호르몬 대체요법, 3) 칼슘과 비타민 D의 보충에 의한 암, 심장병, 그리고 골다공증을 예방하기 위한 것으로 63,000명의 폐경기 여성대상의 전 인종과 사회경제적 계층을 대상으로 하는 시험이다.<sup>55)</sup>

③ **Linxian Trials;** 이 Linxian 시험은 중국의

학협회와 미국 NCI의 공동으로 중국 Linxian 지역의 주민을 대상으로한 임의화, 이중맹검법에 의한 식도암의 고위험지역에서의 식도암에 의한 사망률과 빈도를 낮추기 위한 비타민과 무기물질의 보충효과를 검증하는 시험이다. 이 지역에서의 식도암 사망률은 약 20%이다. 일반 인구 시험(General Population Study; GPS)은 1986년에 시작되었으며, 30,000명 이상을 대상으로 임의화하였다. 이 시험 참가자는 5년동안 매일 미국인의 통상 섭취허용량(Recommended Daily Allowances; RDA)의 한배 내지 두배의 용량으로 네 가지 조합에 의해 투여하였다. 레티날과 아연, 리보플라빈과 나이아신, 비타민 C과 몰리브덴, 그리고 베타카로텐, 비타민 E, 그리고 셀레늄의 네 가지 조합을 사용하였다. 두 번째 연구에서는 이형성 시험(Dysplasia Trial)으로 중증의 식도 이형성을 갖는 3,318명의 참가자를 참가시켰다. 6년이상 그들은 위약과 14개 비타민과 12개의 무기물질을 미국인의 RDA보다 두배 내지 세배 용량을 보충하여 임의화 배치하여 투여하였다.

이 GPS의 결과는 베타카로텐/비타민 A/셀레늄의 조합을 투여한 경우 주로 위암 사망률에 있어서 21% 감소함에 기인하는 암 사망률에 있어서 13% 감소라고 하는 유의성 있는 효과가 있었다.<sup>56)</sup> 따라서 사망의 모든 원인에 있어서 9%가 감소하고, 뇌졸중 에서 10% 감소하고, 식도암으로 인한 사망은 4% 감소하였다. 베타카로텐/비타민 A/셀레늄의 조합이외의 나머지 세 가지 조합의 시험은 암 위험도에 아무런 영향이 없었다. 또한 이형성 시험(Dysplasia Trial)에서는 사망률에서 16% 감소하였다.<sup>57)</sup>

④ 여성 건강 시험(Women's Health Study); 미국 건강한 폐경기 여성을 대상으로 심장 및 혈관 질환과 암을 예방할 목적으로 저용량의 아스피린과 항산화 작용을 갖는 베타카로텐과 비타민 E에 대한 위험성과 유용성을 살펴보고자 고안된 시험이다. 이 시험은 1992년에 시작되었으며, 45세 이상의 어떠한 병력도 없는 약 4만명의 건강한 여성 간호사를 대상으로 하였다. 참

가자는 3개월의 준비기간을 거쳐 처치군과 위약 투여군으로 나누어 4년간 임의 배치하였다. 이 시험은 당초의 계획과 달리 베타카로텐의 유의한 효과가 결여되어 아스피린과 비타민 E에 대한 평가만 진행중이다.<sup>58)</sup>

⑤ 유방암 예방 시험(Breast Cancer Prevention Trial; BCPT); 이 시험은 당초 건강한 폐경기 여성에게 유방암의 발생을 예방할 목적으로 항에스트로겐의 작용을 갖는 타목시펜을 투여한 다 연구기관의 암예방 연구시험이었다.<sup>59)</sup> 이 시험이 시작될 당시인 1992년에는 타목시펜의 유방암 환자에서의 유용성에 대한 과대평가로 인하여 자궁내막암 및 다른 부작용에 대한 위험도 증가는 무시되었다.<sup>8)</sup> 당초에는 유방암의 예방 뿐만 아니라 심장병의 예방, 뼈와 미네랄 대사에 변조를 주어 골밀도의 증가에 대한 기대감도 있었다.

⑥ 전립선암 예방 시험(Prostate Cancer Prevention Trial); 55세 이상의 남성에게서 전립선암에 대한 위험성이 증가한다고 생각되어지는 남성의 초기단계의 전립선암을 예방하고자 finasteride라는 약물의 효과를 검증하고자하는 시험이다. 초기 전립선암환자에서 dihydrotestosterone (DHT)이 큰 영향을 미치므로 finasteride의 투여로 이 호르몬의 합성을 억제하여 전립선암을 억제하게 될 것으로 기대한다. 이 시험은 전립선 특이항원의 수준이 3 ng/mL 이하이고 전립선암에 대한 증거가 없는 건강한 55세 이상의 남성으로 18,000명을 선정하여 1993년에 시작하였다. 참가자에게 위약이나 finasteride 5 mg을 매일 7년간 투여하여 전립선 조직에 대하여 생검하여 관찰할 예정이다.<sup>60)</sup>

⑦ 완료된 베타카로텐 시험들(Completed Beta-Carotene Trials); 베타카로텐에 대한 시험은 PHS, CARET, 그리고 ATBC 등의 베타카로텐을 포함하는 일련의 대규모, 임의화 배치, 대조군에 대한 암예방 시험이 있다.<sup>34,36-38)</sup> 특히 1982년 PHS (내과의 건강 시험) 시험은 22,000명의 미국의 내과의를 대상으로 아스피린과 베타카로텐의

보충에 의한 심혈관질환 및 암에 대한 1차적 예방을 목적으로 시작하였다. PHS 대상의 아스피린 시험은 심장발작을 44% 감소하므로써 1987년 종료되었다. 베타카로텐은 1995년까지 계속 진행될 예정이었으나, 1차 예방목적에 대한 유용성과 위험도에 대한 유의한 증거가 없었다.

ATBC와 CARET의 두 시험은 폐암에 대한 고위험군을 대상으로 하였다. ATBC는 핀란드에서 비타민 E만을, 베타카로텐만을, 그리고 두가지의 복합투여에 대한 56세에서 69세 사이의 흡연자 29,000명을 대상으로 폐암에 대한 예방효과를 목적으로 투여와 추적연구를 6년간 시행하였다. 기대와는 달리 이 ATBC시험은 베타카로텐군에서의 폐암 발생률이 16% 증가하였다.<sup>36)</sup> 담배를 피우면 피울수록, 흡연과 무관하게 지나친 음주자에게서 그 위험성이 더욱 증가하였다. 또한 베타카로텐군에서의 총 사망률이 8% 증가하였고, 그 이유로는 폐암 및 허혈성 심질환으로 인한 사망에 기인하였다. 비타민 E 투여군에서는 전립선암과 대장암의 발생이 각각 34%와 16% 감소하였다.<sup>34)</sup>

CARET 시험은 베타카로텐과 레티놀(retinyl palmitate로써)의 복합 투여에 의한 효력시험을 전에 흡연자였던 남녀와 직업적인 석면에 폭로된 남자를 대상으로 하였다. 이 시험 역시 1996년 1월에 참가자가 폐암에 대한 발생률이 28% 증가하여 중지되었다.<sup>37)</sup>

이 두가지의 베타카로텐의 시험결과가 시사하는 바는 현재의 흡연자에게 보충할 경우 베타카로텐이 전-산화제(pro-oxidant activity)로 작용하여 폐암을 촉진할 잠재적 가능성이 예상된다고 할 수 있다.<sup>38)</sup> 야채와 과일의 특정성분에 대한 암 예방효과를 입증하기란 어려운 난제이다.

(2) 일본(Japan): 일본에서도 미국의 영향을 받아 몇가지 암예방 시험을 행하고 있으나, 아직 뚜렷한 결과는 진행중이며, 베타카로텐 및 팜카로텐에 대한 중간 결과는 미국에서와 같거나 그 효과가 뚜렷하지 않아 중단 상태인 경우도 있다.<sup>5)</sup> 녹차와 소맥섬유질에 대한 연구는 어느정

도 효과가 있을 것으로 기대된다.<sup>5)</sup>

① 간경변 및 간세포암 환자대상의 암예방연구(NCC); 미국의 임상시험에 자극, 만성 간질환자의 혈중 카르테노이드 농도가 낮음에 착안하여 만성 간경변 및 간암환자에게 베타카로텐이 함유된 제제나, 팜카로텐(리코펜과 알파 및 베타카로텐이 함유됨) 또는 녹차 카테킨 요법을 진행중에 있다.

② 소화기 암환자 대상의 암예방연구(KPUM; 교토 부립대학); 탈카페인성분의 녹차성분을 소화기 초기 암환자를 대상으로 임상 연구가 진행중에 있다.

③ 대장암환자 대상의 소맥섬유질(wheat bran fiber) 암예방연구(OPSDC; 오사카 성인병센터)<sup>61)</sup>;

④ 헤리코박터 피로리제균에 의한 위암발생의 예방에 관한 프로토콜(안)(NCC);

⑤ 녹차와 암발생역학에 대한 코호트(추적) 연구(SCC; 사이타마 암센터);

⑥ 녹차 폴리페놀 캡슐의 위암에 대한 암예방 연구(안)(ACC; 아이치 암센터);

### 8) 생명공학 기술을 이용한 “디자이너 후드 (Designer Foods)”개발의 필요성

(1) 식품공학의 혁신을 통하여 기능성을 띤 건강증진식품의 개발: 우리는 이제 지구화와 식품산업의 혁신에 의해 건강증진을 위한 식품의 개발과 홍보에 관심을 가져야 할 때라고 생각한다. 이제까지 서양의 문화와 문명이 동양은 물론 전 세계를 단일 문화권으로 해왔지만, 최근의 암 역학의 연구결과를 돌이켜 생각해 보면, 채식이 주를 이루는 동양문화권의 전통적인 식생활이 서구문화에 이식되어야 할 필요성이 그들 스스로 자각하게 되었다.<sup>62,63)</sup>

① 콩 가공식품의 다양화 및 동물성 단백질의 대체효과; 한국, 일본, 그리고 미국 등에서 콩을 재료로하는 다양한 각국의 전통요리의 개발과 인스턴트 식품의 제품 개발을 통하여 동물성 단백질만을 이용하는 것에서 식물성 단백질의 소비량을 증가시키는 쪽으로의 식생활의 개선이

바람직하다.<sup>64)</sup>

② **저칼로리/무칼로리의 지방 대체품의 개발;** 최근 많은 식품산업에서 저칼로리/무칼로리의 지방 대체품의 개발에 많은 관심을 집중하고 있다. 널리 알려진 단백질을 기초로한 지방 대용품인 Simplesse(Nutra Sweet Kelco, San Diego, CA, USA)가 개발되었다.<sup>65)</sup> 이제품은 우유나 계란 단백질을 미세입자화하여 입안에서 지방과 같이 풍부하고 크립과 같은 감각을 갖게하여 동결 디저트나 마요네즈 등에 사용될 수 있다. 또한 지방산을 갖는 당인 Olestra(Procter and Gamble, Cincinnati, Ohio, USA)는 sucrose의 수산기에 지방산을 부착하여 sucrose 폴리에스테르를 형성하여 소화효소에 의한 가수분해에 저항성을 지닌다.<sup>65)</sup> 미국 FDA에서는 이 Olestra를 스낵류에 사용할 수 있도록 허가한 바 있다. 이것은 지방과 같은 화학적 물리학적 성상을 갖고있어 지용성 비타민인 A, D, E, 그리고 K가 이 지방 대용품에 녹게되고, 혈중으로의 흡수가 전혀 되지 않아서 비타민이나 이와 관련된 베타카로텐도 역시 흡수 대사되지 않아 영양의 불균형을 초래할 위험성이 있다.

③ **암 억제 및 비만치료용 치즈나 육류의 개발;** 반추류의 위내에서 생성되어 위로 흡수되는 공역화 리놀레산(conjugated linoleic acids; CLA)은 시험관내에서 유방암 세포주에 대한 억제뿐만 아니라, 실험동물에서도 피부암과 유방암에 대하여 억제효과가 있으며, 특히 암컷의 복부 지방이 현저하게 감소하는 것으로 보아 비만 또는 열량을 소모하는 지방산의 가능성을 제공하고 있다.<sup>5)</sup> 이러한 공역화 리놀레산은 치즈나 소고기의 육류에 다량 함유되어 있으며, 앞으로 다른 장기나 조직에서의 안전성과 유효성을 확인할 필요가 있다.

④ **새로운 소금(염)의 개발로 소금의 섭취량 저하(1일 10 g 이하);** 현재까지의 위암에 대한 실험적인 연구와 역학적인 조사결과 위암에 대한 발암물질에 의한 암발생의 위험도 증가에 초점을 맞추어 왔으나, 어떠한 위암에 암 예방효

과를 기대하는 실험보다도 중요한 것은 우리가 일상적으로 섭취하는 소금의 양을 줄여야하고, 특히 일회에 섭취하는 소금의 농도가 높을수록 위점막에 상해와 손상이 있다고 알려져 있다.<sup>5,11)</sup> 따라서 나트륨을 대체하여 새로운 식용 소금의 개발이 필요할 것으로 생각된다. 일례로서 칼슘은 위암과 대장암에 대한 예방효과 뿐만 아니라 점막 손상에 대한 수복능력이 있다고 알려져 있기도 하다.<sup>32)</sup>

(2) **유전공학 기술의 도입을 통한 건강증진식품의 가격과 품질 혁명:** 유전공학기술의 발전에 힘입어서 리코펜과 베타카로텐이 풍부하게 들어있는 천연의 토마토를 썩지않고 오래도록 보관하며 먹을수 있는 기술이 미국에서 소개되어 있다. 이 토마토는 Flav'r Savr Tomato(Calgene, Davis)로서 야채나 과일의 신선도를 유지하는 새로운 기술로서 여러분야에서 널리 이용되리라 생각한다.<sup>66)</sup>

올해초 네덜란드를 비롯한 선진국에 이어서 한국에서도 인체의 모유의 초유성분에 들어있는 락토페린(human lactoferrin; hLF)을 형질전환 젖소에서 생산하게되는 기술적 가능성이 발표된 바 있다. 현재까지는 젖소의 락토페린(bovine lactoferrin; bLF)을 우유로부터 정제분리하는 까닭으로 매우 고가로서 기능성 식품이나 다른 소재로 사용하기에 어려운 점이 많았다. 앞으로 이 락토페린의 주시장인 한국이 자급자족을 할 수 있게되기를 바라고, 이 락토페린은 현재 실험동물을 이용한 연구결과 대장암 등에 효과가 입증된 바 있다.<sup>67)</sup> 또한 면역증강 등의 작용이 있어 자라나는 어린이나 노약자 등의 감기 예방 등의 면역증강을 목적으로하는 기능성 식품의 소재로 기대가 모아지고 있다.

식물유전공학의 응용기술을 이용하여 식물세포에 리코펜이나 이의 전구물질인 polyene만을 합성하는 식물합성 유전자를 식물세포나 동물세포에 삽입하여 리코펜이나 베타카로텐을 다량 함유하도록 하여 생체내에서의 항산화 작용 및 활성산소의 제거능력을 높이도록 할 수 있다

고 생각한다. 이렇게 디자인된 리코펜-리치 토마토는 전립선암, 여성의 유방암이나 폐암을 예방할 목적으로 우리의 식단에 오르게 될 것이라고 기대해 본다.<sup>5)</sup>

### 9) 이제부터의 암예방 전략(Cancer Prevention Strategy for the 21st Century)

1) 일반 국민에 대한 길잡이 역할을 경시하지 말 것. 특히 금연의 중요성과 암 예방 식생활을 공중교육(Public education)과 학교교육(School health education)에 반영하여 조기에 예방과 조기발견하도록 하여야 한다(Social health education).

2) 발암과정에 대한 해석과 아울러 특히 “바이오마커(biomarker)”를 확립하여야 하겠다.

3) B형, C형 간염에 대한 예방백신사업을 완전하게 하여 만성 간염과 간경변, 및 간암의 원인이 되는 1차예방사업에 주력하여야 한다.

4) 주요 국가기관과 정부내에 노령화, 고령화 사회에 걸맞는 [암정복(Against Cancer)] 또는 [암예방(Cancer prevention)] 부서를 설립하고 이에 필요한 연구인력의 고급화가 시급한 과제라고 생각한다.

5) 암예방의 구체적인 체계를 확립하여야 한다.

6) 암예방이 가능한 식품을 제공할 수 있도록 유관단체나 학회가 앞장서야 하겠다.

7) 보다 조기에 암을 발견하기 위한 기술개발과 체계적인 조기검진 체계의 확립이 국가적인 차원에서 이루어져야 하겠다.

8) [임상 종양학(Clinical oncology)]의 개념을 확대하여 [예방(Prevention)]을 포함하는 기초의 학교교육과 의학과 관련된 보건과학의 학문적 연계성이 확보되어야 하겠다.

9) 국내 및 국제 지리적·문화적 분포에 따른 [암발생 역학(Cancer epidemiology)]에 대한 연구가 이루어져 있지 않은 관계로 국가의 경제지표 수립과 국민의 의료에 대한 지리적·문화적으로 단절이 되어 있다고 생각한다.

## 결 론

우리 인간은 현대사회에 접어들면서 최대의 물질적 풍요와 편리성을 추구할 수 있는 혜택을 받고 살 수 있는 터전을 마련하게 되었다. 그러한 풍요에도 불구하고 인구의 고령화와 장수에 있어서 가장 큰 문제는 만성 퇴행성 질환의 하나인 암에 대한 개인과 사회 구성원 모두의 정신적, 경제적 부담이 증가해온 것이 사실이다. 이러한 사회전반의 의식 변화와 보건과학 기술의 진보를 통한 암에 대한 기초연구뿐만 아니라, 암을 예방할 수 있는 물질에 대한 관심이 고조되고 있다. 이러한 암 예방의 후보물질에 대한 시험관내 시험에서 동물실험을 통한 안전성과 유효성을 확보하여 사람을 대상으로하는 임상에서 많은 천연 또는 합성물질로부터 새로운 암예방에 대한 새로운 장을 열게 될 것이라고 기대하고 있다. 암에 대한 기초와 임상을 연결하고 실험실적 조건들을 검증하는 암 역학(cancer epidemiology)에 대한 많은 전공분야의 전문가들이 참여하게될 수 있는 연구여건이 하루 빨리 조성이 되어야 하겠다.

## 감사의 글

본 연구는 한국과학재단(KOSEF, Daejeon, Korea)의 박사후 연수지원금의 일부와 일본 암연구진흥재단(FPCR, Tokyo, Japan)의 해외과학자초빙 연구지원금의 일부를 지원받아 수행하였습니다.

## 참 고 문 헌

- 1) Wattenberg LW. Chemoprevention of cancer. *Cancer Res* 1985; 45: 1-8.
- 2) Doll R and Peto R. The causes of cancer quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *JNCI* 1981; 66: 1191-1308.
- 3) Perera FP. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention.

- JNCI* 1996; 88: 496-509.
- 4) Yokota J. 일본의 암관리 전략. *In: Establishment of Effective National Cancer Control System.* 서울, 1997; pp 28-35.
  - 5) 김대중. 암예방 연구동향. *한국독성학회보* 1997; 11(2): 13-15.
  - 6) Bueno-de-Mesquita HB. Highlights of the international conference on food factors (ICoFF): chemistry and cancer prevention, Hamamatsu, Japan, 10-15 December 1995. *Euro J Cancer Prev* 1996; 5: 209-215.
  - 7) Tsuda H. 국제암연구기구의 암예방물질 평가시리즈 간행준비회의 참석에 즈음하여. *News Letter of Jpn Soc Cancer Prev* 1996; 8: 9.
  - 8) Kim DJ, Han BS, Ahn B, Lee KK, Kang JS, Tsuda H. Promotion potential of tamoxifen on hepatocarcinogenesis in female SD or F344 rats initiated with diethylnitrosamine. *Cancer Lett* 1996; 104: 13-19.
  - 9) 정두채, 이영성. 한국 국가암관리체계의 구상. *In: Establishment of Effective National Cancer Control System.* 서울, 1997; pp 37-68.
  - 10) Greenwald P, McDonald SS. Cancer prevention: The roles of diet and chemoprevention. *Cancer Control J* 1997; 4: 1-16.
  - 11) Weisburger JH. Mechanisms of chronic disease prevention. *In: Food Factors for Cancer Prevention.* eds, by Ohigashi H, Osawa T, Terao J, Watanabe S, Yoshikawa T. Springer-Verlag, Tokyo, 1997; pp 9-13.
  - 12) National Academy of Sciences, National Research Council, Commission on Life Sciences, Food and Nutrition Board. Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington, DC, National Academy Press, 1989.
  - 13) US Dept of Health and Human Services. The Surgeon General's Report on Nutrition and Health. NIH Publication No. 88 - 50210. Washington, DC, Public Health Service, US Printing Office, 1988.
  - 14) Hursting SD, Thornquist M, Henderson MM. Types of dietary fat and the incidence of cancer at five sites. *Prev Med* 1990; 19: 242-253.
  - 15) Giovannucci E, Willett WC. Dietary factors and risk of colon cancer. *Ann Med* 1994; 26: 443-452.
  - 16) Potter JD. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 127-146.
  - 17) Kolonel LN. Nutrition and prostate cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 83-94.
  - 18) Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, John EM, Gallagher RP, Howe GR, Burch JD, Hankin J, Dreon DM, West DW. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *JNCI* 1995; 87: 652-661.
  - 19) Franceschi S, Favero A, Decarli A, Negri E, La Vecchia C, Ferraroni M, Russo A, Salvini S, Amadori D, Conti, *et al.* Intake of macronutrients and risk of breast cancer. *Lancet* 1996; 347: 1351-1356.
  - 20) Kaizer L, Boyd NF, Kriukov V, Tritchler D. Fish consumption and breast cancer risk: an ecological study. *Nutr Cancer* 1989; 12: 61-68.
  - 21) Alavanja MCR, Brownson RC, Benichou J. Estimating the effect of dietary fat on the risk of lung cancer in nonsmoking women. *Lung Cancer* 1996; 14: S63-S74.
  - 22) Greenwald P, Nixon DW, Malone WF, Kelloff GJ, Stern HR, Witkin KM. Concepts in cancer chemoprevention research. *Cancer* 1990; 65: 1483-1490.
  - 23) 박광균. 화학적 암예방. 분자암분과학회 여름심포지움. 분자암분과학회, 서울, 1997; pp 6-18.
  - 24) Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 325-357.
  - 25) Negri E, La Vecchia C, Franceschi S, D'Avanzo B, Parazzini F. Vegetable and fruit consumption and cancer risk. *Int J Cancer* 1991; 48: 350-354.
  - 26) Jacobs DR, Jr, Slavin J, Marquart L. Whole grain intake and cancer: a review of the literature. *Nutr Cancer* 1995; 24: 221-229.
  - 27) Kritchevsky D. Dietary Fiber and Cancer *In: Evaluation of Publicly Available Scientific Evidence Regarding Certain Nutrient - Disease Relationships.* ed by Prepared for Food Safety and Applied Nutrition, FDA, DHHS, Washington, DC. Life Sciences Research Office, FASEB, Rockville, MD, 1991.
  - 28) Jensen OM, MacLennan R, Wahrendorf J. Diet, bowel function, fecal characteristics, and large bowel cancer in Denmark and Finland. *Nutr Cancer* 1982; 4: 5-19.
  - 29) Lipworth L. Epidemiology of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4: 7-30.
  - 30) Byers T, Guerrero N. Epidemiologic evidence for vitamin C and vitamin E in cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1385-1392.
  - 31) Van Poppel G, Goldbohm RA. Epidemiologic evidence for beta - carotene and cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1393-1402.
  - 32) Lipkin M, Newmark H. Calcium and the prevention of colon cancer. *J Cell Biochem* 1995; 22(suppl): 65-73.
  - 33) Dorgan JF, Schatzkin A. Antioxidant micronutrients in cancer prevention. *Hematol Oncol Clin North Am*

- 1991; 5: 43-68.
- 34) The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-1035.
- 35) Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ Colditz GA, Willett WC. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *JNCI* 1995; 87: 1767-1776.
- 36) Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, Virtamo J, Edwards BK, Rautalahti M, Hartman AM, Palmgren J, Freedman LS, Haapakoshi J, Barretti MJ, Pietinen P, Malila N, Tala E, Lippo K, Saloma ER, Tangrea JA, Teppo L, Askin FB, Taskinen E, Erozan Y, Greenwald P, Huttunen JK. Alpha-tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *JNCI* 1996; 88: 1560-1570.
- 37) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Burnhart S, Hammar S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1150-1155.
- 38) Mayne ST, Handelman GJ, Beecher G. Beta-carotene and lung cancer promotion in heavy smokers ? a plausible relationship? *JNCI* 1996; 88: 1513-1515.
- 39) Wattenberg LW. Inhibition of carcinogenesis by minor dietary constituents. *Cancer Res* 1992; 52: 2085-2091.
- 40) Stavric B. Role of chemopreventers in human diet. *Clin Biochem* 1994; 27: 319-332.
- 41) Khachik F, Beecher GR, Smith JC Jr. Lutein, lycopene, and their oxidative metabolites in chemoprevention of cancer. *J Cell Biochem* 1995; 22(suppl): 236-246.
- 42) Rao CV, Rivenson A, Simi B, Reddy BS. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary curcumin, a naturally occurring plant phenolic compound. *Cancer Res* 1995; 55: 259-266.
- 43) Kato I, Nomura AM. Alcohol in the aetiology of upper aerodigestive tract cancer. *Eur J Cancer (B Oral Oncol)* 1994; 30B: 75-81.
- 44) Longnecker MP. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: meta - analysis and review. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 73-82.
- 45) Kune GA, Vitetta L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. *Nutr Cancer* 1992; 18: 97-111.
- 46) Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz, Willett WC. Alcohol, low - methionine - low - folate diets, and risk of colon cancer in men. *JNCI* 1995; 87: 265-273.
- 47) O'Neill IK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer on N-nitroso compounds, tobacco and mycotoxins. *IARC Scientific Publications No. 105*, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1991.
- 48) Skog K. Cooking procedures and food mutagens: a literature review. *Fd Chem Toxicol* 1993; 31: 655-675.
- 49) Ito N, Hasegawa R, Imaida K, Tamano S, Hagiwara A, Hirose M, Shirai T. Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in the rat. *Mut Res* 1997; 12: 107-114.
- 50) Shirai T, Sano M, Tamano S, Takahashi S, Hirose M, Futakuchi M, Hasegawa R, Imaida K, Matsumoto K, Wakabayashi K, Sugimura T, Ito N. The prostate: a target for carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) derived from cooked foods. *Cancer Res* 1997; 15: 195-198.
- 51) Ito N, Hirose M. Antioxidants - carcinogenic and chemopreventive properties. *Adv Cancer Res* 1989; 53: 247-302.
- 52) Farr DR. Functional foods. *Cancer Lett* 1997; 114: 59-63.
- 53) Schatzkin A, Lanza E, Freedman LS, Tangrea J, Cooper MR, Marshall JR, Murphy PA, Selby JV, Shike M, Schade RR, Burt RW, Kikendall JW, Cahill J. The Polyp Prevention Trial I: rationale, design, recruitment, and baseline participant characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 375-383.
- 54) Lanza E, Schatzkin A, Ballard - Barbash R, Corle D, Clifford C, Paskett E, Hayes D, Bote E, Caan B, Shike M, Weissfeld J, Slattery M, Mateski D, Daston C. The Polyp Prevention Trial II: dietary intervention program and participant baseline dietary characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 385-392.
- 55) Henderson MM. Nutritional aspects of breast cancer. *Cancer* 1995; 76: 2053-2058.
- 56) Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey S, Wang GQ, Yang CS, Zheng SF, Gail M, Li SY. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease - specific mortality in the general population. *JNCI* 1993; 85: 1483-1492.
- 57) Li JY, Taylor PR, Li B, Dawsey S, Wang GQ, Ershow

- AG, Guo W, Liu SF, Yang CS, Shen Q. Nutrition intervention trials in Linxian, China: multiple vitamin/mineral supplementation, cancer incidence, and disease-specific mortality among adults with esophageal dysplasia. *JNCI* 1993; 85: 1492-1498.
- 58) Buring JE, Hennekens CH. The Women's Health Study: rationale and background. *J Myocardial Ischemia* 1993; 4: 30-40.
- 59) Nayfield SG, Karp JE, Ford LG, Dorr FA, Kramer BS. Potential role of tamoxifen in prevention of breast cancer. *JNCI* 1991; 83: 1450-1459.
- 60) Brawley OW, Ford LG, Thompson I, Perlman JA, Kramer BS. 5-Alpha-reductase inhibition and prostate cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3: 177-182.
- 61) Ishikawa H, Akedo T, Suzuki T, Otani T, Sobue T. Intervention trial for colorectal cancer prevention in Osaka: an introduction to the protocol. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 707-710.
- 62) Greenwald P. Diet and cancer prevention in the United States. In: Food Factors for Cancer Prevention. eds, by Ohigashi H, Osawa T, Terao J, Watanabe S, Yoshikawa T. Springer-Verlag, Tokyo, 1997; pp 30-35.
- 63) Havas S, Heimendinger J, Reynolds K, Baranowski T, Nicklas TA, Bishop D, Buller D, Sorensen G, Beresford SA, Cowan A, Damron D. 5-A-Day for better health: a new research initiative. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 32-36.
- 64) Messina M. Modern applications for an ancient bean: soybeans and the prevention and treatment of chronic disease. *J Nutr* 1995; 125: 567S-569S.
- 65) Smith RE. Food demands of the emerging consumer: the role of modern food technology in meeting that challenge. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 307s-312s.
- 66) Henkel J. Genetic engineering: fast forwarding to future foods. *FDA Consum* 1995; April: 6-11.
- 67) Sekine K, Watanabe E, Nakamura J, Takasuka N, Kim, DJ, Asamot M, Krutovskikh V, Baba-Toriyama H, Ota T, Moore MA, Masuda M, Sugimoto H, Nishino H, Kakizoe T, Tsuda H. Inhibition of azoxymethane-initiated colon tumor by bovine lactoferrin administration in F344 rats. *Jpn J Cancer Res* 1997; 88: 523-526.
-