

## 현미의 섭취가 화학적으로 유도된 쥐의 유방암 발생에 미치는 영향에 관한 연구

풀무원식문화연구원 기능성연구소 <sup>1</sup>숙명여자대학교 식품영양학과

오 영 주 · 성 미 경<sup>1</sup>

### Effect of Brown Rice on 7,12-dimethylbenz-(a)anthracene-induced Rat Mammary Carcinomas

Young-Joo Oh and Mi-Kyung Sung<sup>1</sup>

*R&D Center for Functional Foods, Institute of Food and Culture, Pulmuone Co. Ltd.,  
<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea*

Epidemiological studies have indicated that whole-grain intake has a protective effect against cancer. Our previous report showed that brown rice extracts have cytotoxic effects on hormone-dependent and -independent breast cancer cells. The present study was carried out to investigate anticarcinogenic potential of dietary brown rice in experimental rat mammary carcinogenesis. At 52 days of age, female Sprague-Dawley rats were given a single dose of 5mg 7,12-dimethylbenz-(a)anthracene (DMBA) by an intragastric administration. Animals were subdivided into 4 groups with 10 animals each and fed experimental diets for 23 weeks. Diets were composed as follows: AIN-76 control diet (CT), AIN-76 control diet + 50% brown rice (CTBR), AIN-76 control diet with 20% corn oil (HF), AIN-76 control diet with 20% corn oil + 50% brown rice (HFBR). Beginning 8 wks after DMBA administration, all rats were palpated weekly for mammary tumors, and the tumor incidence, location, and size were recorded for fuerhwe 15 wks. Results indicted that brown rice tended to decrease tumor size in rats fed either control diet or high fat diet. Breast tumor incidence, 20% in CTBR, 22% in CT, 33% in HFBR, 44% in HF. HF-fed animals had the shortest latency period and brown rice diet delayed the period, although no statistical significance was found. It is concluded that brown rice-based diet may suppress the formation of mammary tumors and tumor growth, however, further studies are required to elucidate possible mechanisms and responsible compound(s).

**Key Words:** Whole grain, Brown rice, Breast cancer, DMBA

## 서 론

유방암은 우리 나라 여성에게 빈발하는 악성 종양 중 하나로 2002년에 보고된 23차 중앙암등록사업보고서에 따르면 1999년까지 발생률 1위를 차지하던 위암의 발생은 감소하고 있는 반면, 유방암은 2000년을 기점으로 급속히 증가하여 여성에서 가장 높은 발생율을 보이는 암으로 자리잡고 있다.<sup>1)</sup> 이러한 암 발생 양상의 변화는 고지방식과 저섬유소식으로 대표되는 식생활의 서구화가 주요 원인으로 지적되었는데 특히 지방의 섭취는 유방암 발생과 밀접한 양의 상관성이 있는 것으로 나타났고, 과일, 채소, 전곡류(whole grain) 등의 식물성 식품 섭취는 유방암 발생 위험 감소요인으로 보고되었다.<sup>2)</sup> 유방암 환자 310명을 대상으로 1998년부터 2000년에 수행된 case-control 조사에 따르면 생채소와 전곡류 섭취가 유방암과 매우 유의한 음의 상관관계가 있는 것으로 조사되었고,<sup>3)</sup> 폐경기 여성 29,119명을 대상으로 한 cohort 연구에서도 전곡류의 섭취가 높은 사람은 그렇지 않은 사람과 비교하여 유방암 발생률이 20% 낮은 것으로 나타났다.<sup>4)</sup>

전곡류는 페놀화합물, 피틴산과 탄닌과 같은 비영양화합물과 tocotrienol 등의 항산화영양소 및 리그난과 같은 식물성 에스트로겐을 함유하는데 이러한 개별 성분이 질병의 진행에 미치는 영향에 관한 연구가 다각적으로 진행되고 있다.<sup>5,6)</sup> 특히 식물성 리그난은 두류 및 전곡류를 포함하여 여러 식물성 식품의 섬유소층에 존재하며 섭취 시 장내 박테리아에 의해 분해되어 동물성 리그난으로 전환된다.<sup>7)</sup> 역학조사 결과에 의하면 소변 또는 혈중 리그난 농도와 유방암과는 역의 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있으며,<sup>7,8)</sup> 이는 리그난의 구조가 에스트로겐과 유사하여 유방암과 같이 호르몬과 관련된 암의 발생을 조절하는 것으로 설명되고 있다.<sup>6,7,9)</sup>

전곡류 내에 존재하는 생리활성 성분으로는 식이섬유소를 비롯한 ferulic acid, phytic acid, tocopherols, oryzanol 등이 있으며 이러한 물질들은 주로 배아 또는 호분 층에 위치한다.<sup>10)</sup> 지금까지 보고된 연구들을 보면, 현미의 섭취는 혈중

콜레스테롤을 저하시키고,<sup>11)</sup> 심혈관계질환 위험을 낮추며,<sup>12)</sup> adenomatous polyps의 발생과 역의 상관관계를 가지고,<sup>13)</sup> 화학적으로 유도된 돌연변이억제,<sup>14)</sup> 종양 형성 억제,<sup>15)</sup> 그리고 암화억제<sup>16)</sup>에 관여한다고 보고된 바 있다. 또한 본 실험실에서 수행된 선행 연구결과에 의하면 현미 추출물은 호르몬 의존형 및 비의존형 유방암 세포에 대한 세포 독성을 야기 시키고 세포사를 유도하는 것으로 나타났다.<sup>17)</sup> 따라서 본 연구에서는 이들이 소유한 항암효능을 in vivo에서 평가하기 위하여 화학적 발암물질로 유도된 유방암 모델에서 현미보충 식이가 유방암의 생성과 조직성장에 미치는 영향을 살펴보았다.

## 재료 및 방법

### 1) 실험동물의 처리 및 식이조성

6주령의 Sprague-Dawley종 암컷 흰쥐 50마리를 구입하여 일반사료로 적응시킨 뒤 유방암을 유도하기 위해 생후 52일째 7,12-dimethylbenzanthracene (DMBA) 5mg을 경구 투여하였다. 실험군은 각 10마리씩 4군으로 나누었으며 23주간 AIN-76 diet를 기본으로 한 실험식이(5% 지방식이군-CT, 5% 지방식이+50% 현미 첨가군-CTBR, 20% 지방식이군-HF, 20% 지방식이+50% 현미 첨가군-HFBR)를 실시하였다(Table 1). 현미의 첨가량은 AIN-76 diet<sup>18)</sup> 중 당질급원인 corn starch와 sucrose의 양이 65%를 구성하는데 근거하여 대체하였으며 고지방 식이는 AIN-76 diet를 기초로 하여 일반식이군과 일정 열량 당 섭취하는 영양소의 양이 동일하도록 구성하였다. 또 일반식사와 현미식이 내의 탄수화물 : 단백질 : 지방의 비율이 일정하도록 현미에 함유된 단백질 양은 일반식이 내에 함유된 casein으로 조절하였고 지방의 양은 corn-oil에서 조절하였다. 현미의 주요 영양소 분석은 AOAC법에 준하여 실시하였고 분석결과 현미에 함유된 수분은 11.59%, 단백질 6.89%, 당질 73.1%, 지방 2.16%, 회분 1.18%, 및 섬유소 5.08%로 나타났다. 일주일에 한 번씩 일정한 시간에 식이 섭취량을 측정하고 체중 증가량을 기록하였다. 사육실 온도는 22±2°C, 습도는 50~60%로 유지하여 주었으며 light-

Table 1. Composition of the experimental diet

	CT	HF	CTBR	HFBR
Casein	20.0	24.0	16.55	20.40
Methionine	0.3	0.36	0.30	0.36
Cornstarch	15.0	10.0	5.09	0.24
Sucrose	50.0	34.0	16.97	0.82
Fiber	5.0	6.0	2.46	3.46
Corn oil	5.0	20.0	3.92	18.92
Mineral <sup>1)</sup>	3.5	4.21	3.5	4.2
Vitamin <sup>2)</sup>	1.0	1.2	1.0	1.2
Choline	0.2	0.24	0.20	0.24
Brown-rice	-	-	50.0	50.0
Total calories (Kcal/100g)	385.0	452.0	359.5	426.5

<sup>1)</sup>Mineral mixture (g/100 g)

CaCO<sub>3</sub> 29.29, CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 0.43, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 34.31, NaCl 25.06, MgSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 9.98, Fe(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>) · 6H<sub>2</sub>O 0.623, CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O 0.156, MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 0.121, (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.0025, Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O 0.0015, ZnCl<sub>2</sub> 0.02, KI 0.005

<sup>2)</sup>Vitamin mixture (mg/100 g)

Vitamin D<sub>3</sub> 0.582,  $\alpha$ -tocopherol-acetate 1200.0, Retinol-acetate 93.2, Vitamin K<sub>3</sub> 6.0, Thiamin-HCl 59.0, Vitamin B<sub>12</sub> 0.2, Vitamin C 588.0, Pyridoxine-HCl 29.0, D-biotin 1.0, Folic acid 2.0, Inositol 1176.0, Ca-pantothenate 235.0, Riboflavin 59.0, Nicotinic acid 294.0, Sucrose 96257.017

dark cycling을 12시간 단위로 해주었다.

## 2) 암종의 크기 측정

발암 8주부터 23주까지 매 주 유방 종양의 발생여부를 확인하였고, 종양의 개수와 크기 및 위치를 기록하였다. 종양의 크기는 caliper를 사용하여 종양의 가로와 세로의 길이를 측정 한 후 length (cm) × 1/2 × width (cm) × 1/2 ×  $\pi$ 의 공식에 의해 계산하였다. 실험 종료 후 유방 종양의 부피를 측정하기 위해 피부를 열어 가로, 세로, 높이를 잴 후 width (cm) × height (cm) × length (cm) × 1/2로 계산하였다.

## 3) Latency period

발암물질 투여 후 첫 종양이 나타나기까지의 기간(latency period)은 각 실험동물별로 첫 종양

Table 2. Food intake and body weight of animals fed different experimental diets

Group	Food intake (g/day)	Weight gain (g)	FER <sup>1)</sup>
CT	21.42 ± 2.08 <sup>a</sup>	151.4 ± 91.0	7.07 ± 2.04 <sup>a</sup>
HF	17.90 ± 1.66 <sup>b</sup>	166.7 ± 59.2	9.20 ± 2.66 <sup>a</sup>
BR	18.58 ± 2.22 <sup>b</sup>	189.6 ± 58.8	10.40 ± 3.01 <sup>a</sup>
HFBR	18.69 ± 1.50 <sup>b</sup>	191.9 ± 58.8	10.68 ± 3.15 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Food efficiency ratio=weight gain (g)/food intake (g)

<sup>a,b</sup>Means with different letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple range test

이 나타나는 시기를 기록하여 처리구 당 전체일수에 종양보유 실험 동물 수를 나누어 평균값을 산출하였다.

## 4) Tumor incidence

각 처리구 당 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.

## 5) 통계처리

통계적 분석은 SAS 통계 프로그램을 이용하였고, 실험 결과는 평균과 표준편차로 나타내었다. Duncan's multiple range test에 의해  $\alpha=0.05$  수준에서 유의성을 검정하였고, two way ANOVA로 현미에 대한 효과를 비교 분석하였다.

## 결과 및 고찰

유방암 연구에 있어서 가장 많이 사용하는 동물 모델은 생후 50~55일 된 암컷 흰쥐에게 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)을 경구 투여하여 유방암을 유도한 모델로서,<sup>19)</sup> 본 실험에서는 생후 52일 된 SD계 암컷 흰쥐에 DMBA 5 mg을 경구투여 하여 유방암을 유발한 뒤, 각 10마리씩 4군으로 나누어 23주간 실험식이를 실시하였다. 사료 섭취량과 체중증가율은 매주 측정하였고,

**Table 3.** Effect of brown rice on DMBA-induced mammary tumors in female Sprague-Dawley rats

Dietary group <sup>1)</sup>	Number of rats	Number of tumor bearing rats	Total number of tumors	Tumor incidence (%) <sup>2)</sup>	Tumor multiplicity <sup>3)</sup>	Latency period	Final tumor weight	Excised tumor volume
CT	9	2	4	22	2.00 ± 1.42	18.5 ± 4.95	4.43 ± 6.93	1.97 ± 3.68
HF	8	4	9	44	2.25 ± 1.89	18.0 ± 4.76	5.88 ± 5.31	2.43 ± 2.11
CTBR	10	2	2	20	1.00 ± 0.00	20.5 ± 0.71	2.36 ± 2.20	1.18 ± 1.57
HFBR	9	3	3	33	1.00 ± 0.00	19.0 ± 4.36	5.84 ± 7.07	2.22 ± 2.45

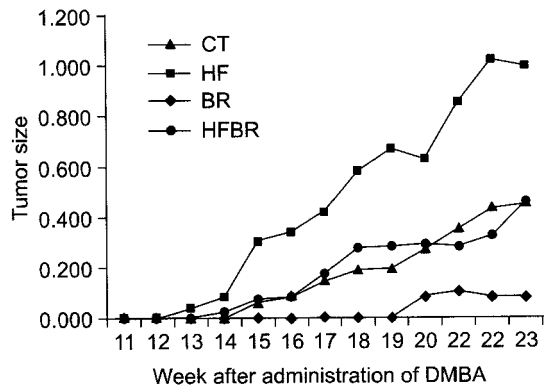
<sup>1)</sup>CT: control diet, HF: high fat diet, BR: control diet+brown rice, HB: high fat diet+brown rice

<sup>2)</sup>No. of tumor-bearing rat/ No. of rats

<sup>3)</sup>No. of tumor/ tumor bearing rat

그 결과는 Table 2와 같다. 사료 섭취량은 CT군이 가장 높았으며 HF군이 가장 낮았는데 이는 고지방식이의 열량밀도가 높기 때문인 것으로 보인다. 평균체중 증가량은 HFBR > BR > HF > CT의 순이었으나 군 간 유의차는 없었다. 전체 실험 식이 기간동안 CTBR군 쥐는 실험 종료 시까지 모두 외관상으로 비교적 건강하게 생존한 것에 비해 CT군과 HFBR군에서 각 한마리씩 그리고 HF군에서는 2마리가 실험 종료 시까지 생존하지 못하였다. 특히 현미를 섭취한 군의 경우 꾸준한 체중증가율을 유지하였다. 최근에 보고된 연구에 의하면 영양불균형이 유도된 쥐에게 현미 및 울무 함유 생식을 섭취시킨 결과 주요 영양소밀도가 동일한 대조식이군에 비해 사료효율과 체중이 증가된 것으로 보고되었고<sup>20)</sup> 이는 이들 식품이 소지한 영양상태 개선효능을 보여주는 유사한 예로 볼 수 있다.

DMBA 처리 후 종양을 보유한 쥐의 수는 HF > HFBR = CT > CTBR 순으로 고지방식을 섭취한 군에서 종양을 보유한 쥐가 가장 많았으며, 현미 섭취는 종양 보유수를 낮추는 것으로 나타났다(Table 3). 전체 종양 수 역시 이와 유사한 경향으로 HF군이 가장 많은 수의 종양을 보유하고, CTBR군의 종양수가 가장 적었다. 유방 종양의 크기는 현미 섭취 시 대조군에 비해 작은 경향을 보였고, 실험 전 기간 동안 고지방 식이의 경우 종양크기가 지속적으로 증가하였으며, 현미첨가군은 그 증가 폭이 고지방식이 군에 비



**Fig. 1.** Weekly mammary tumor size in rats.

해 낮게 나타났다(Fig. 1). 종양 발현을 또한 HF > HFBR > CT > CTBR 순으로 각각 44%, 33%, 22%, 20%로 나타났다. 발암물질 투여 후 첫 종양이 나타날 때까지의 기간, 즉 latency period는 유의차는 없었으나 고지방식이가 일반식이 보다 빠르고 현미의 섭취는 종양 발생시점을 지연시켜 HF군(18.0 ± 4.8 wk) CT군(18.5 ± 4.9 wk), HFBR군(19.0 ± 4.36), CTBR군(20.5 ± 0.71)의 순이었다.

실험 종료 후 조직을 열어 종양의 무게와 부피를 측정된 결과 모든 군에서 통계적 유의차는 없었으나, 종양 무게 및 부피가 고지방식이만 섭취한 군에서 가장 높았고 현미의 섭취는 종양의 크기와 부피의 증가를 억제해 준 것으로 나타났다. 특히 5% 지방함유식이 군에 비해 현미를 보

충한 군에서는 종양 무게 및 부피가 40% 이상 감소되었다. 종양의 무게 감소는 세포 분열 억제와 세포사 증가에 의해 유도될 수 있고 현미추출물은 MDA-MB-231 유방암 세포주에서 apoptosis를 일으키는 것으로 보고된 바 있어,<sup>17,21)</sup> 현미의 섭취가 종양 크기의 성장을 억제시킨 일부 기전은 세포사 촉진으로 유추해 볼 수 있다.

선행연구에 의하면 고지방 식이는 유방암의 발병을 증가시켰으며,<sup>22,23)</sup> 실험동물의 경우 자유급식 시 체중증가와 유방암 발생률은 유의한 양의 상관관계가 있다고 보고된 바 있다.<sup>24)</sup> 본 연구에서도 고지방식이를 섭취한 군은 5% 지방식이군과 비교하여 종양의 크기, 무게, 보유율 및 출현율 모두 높은 것으로 나타나 선행 결과와 일치하는 결과를 얻었다.

현미는 우리 나라에서 상용되는 주요 곡물로서 섬유소 함량이 높고 식물성 에스트로젠을 함유하여 호르몬과 관련된 암, 특히 유방암과의 상관관계가 있을 것으로 예측되나 아직 이에 대한 연구가 미비한 실정이다. 또한 현미의 구성성분에 따른 암 발생에 대한 연구 결과가 보고되고 있으나<sup>16)</sup> 현미를 식이의 당질공급원으로 이용한 연구는 수행된 바 없다. 일반적으로 전곡류의 섭취가 유방암 발생에 미치는 영향에 대한 연구에서 그 효능성분을 식물성 에스트로젠으로 보고 있으며,<sup>25)</sup> 본 연구에서 현미의 섭취가 유방암 발생을 지연시켜 주는 가능한 기전 중 일부는 식물성 에스트로젠의 길항 작용에 기인하는 것으로 예측할 수 있다. 유방암에 있어서 에스트로젠은 세포성장을 촉진시키는 반면 에스트로젠 유사체들은 이를 지연시키는 것으로 보고된 바 있다.<sup>26)</sup> 즉, 항에스트로젠의 에스트로젠 수용체와의 경쟁적 결합은 항에스트로젠이 종양 성장을 억제할 수 있는 기전이다.<sup>26,27)</sup>

식물성 에스트로젠에 대한 연구로는 대두에 함유된 아이소플라본 화합물에 대한 연구가 가장 활발히 이루어지고 있으나, 최근 아이소플라본 이외에 식물종자의 바깥층에 풍부한 식물성 리그난도 이와 동일한 효과를 소유한 것으로 밝혀졌다.<sup>28)</sup> 지금까지 알려진 식물성 리그난 고함유 식품으로는 통밀, 통귀리, 통호밀 등이 보고되고 있고 전곡류 외 배아 부분에 함량이 많은

것으로 보고된 식품으로는 아마씨가 있다.<sup>5)</sup> 아마씨를 함유한 식이를 유방암을 유도한 쥐에게 섭취 시킨 결과 암화 촉진 단계에서 종양크기를 억제시켜 주는 것으로 나타났고,<sup>9,29,30)</sup> 아마씨로부터 분리된 식물성 리그난인 SD (secoisolaricresinol)를 1일 1.5 mg씩 20주간 섭취시킨 결과 소변으로 배설되는 동물성 리그난인 enterolactone과 enterodiol 함량이 증가되었으며 이는 식물성 리그난 SD가 체내에서 에스트로젠 구조유사체인 동물성 리그난으로 전환됨을 암시한다.<sup>9)</sup> 한편 enterolactone, enterodiol은 세포분열과 종양세포를 조절하는 것으로 알려진 혈장 암표지자인  $\alpha$ -fetoprotein와 결합하며 에스트로젠 의존적인 유방암 세포주의 PKC, ODC, DNA topoisomerase 등과 같이 세포 분열과 관련된 효소의 작용을 억제 시켜서 세포 성장을 저해하는 것으로 보고된 바 있다.<sup>31)</sup>

식물성 에스트로젠 이외에도 현미는 다양한 활성 성분을 함유하고 있으며 이러한 개별 성분에 대한 항암 활성연구가 많이 시도되고 있다.<sup>5,10)</sup> 쌀의 성분 중 oryzanol과 피틴산은 암화 과정의 촉진단계에서 DMBA로 유도한 유방암 쥐의 종양크기와 종양 보유율을 낮추는 것으로 보고된 바 있으며<sup>15)</sup> 특히 피틴산은 곡류에 다량(1~5%) 존재하며 최근 다양한 종양 모델(대장, 간, 폐, 유선)에 대한 항종양 활성이 보고되었다.<sup>32)</sup> 뿐만 아니라 전곡류에는 유지 성분 중 항산화 성분인 토코트리에놀 함량이 풍부한데, 토코트리에놀은 여러 종양이식수술을 한 동물 모델에서 항암 활성을 갖는 것으로 보고된 바 있다.<sup>33,34)</sup> 쌀겨기름으로부터 추출한 토코트리에놀을 일일 10 mg/kg으로 6개월 간 경구투여 한 결과 발암원 투여로 인해 증가된 간 효소(GST, ALT)의 활성을 떨어뜨려 발암원에 의한 손상을 완화시켜 주고, HMG-CoA reductase 효소 활성을 저해하는데 이 효소는 G-protein과 oncoprotein p21을 활성화 시키는 farnesyl phosphate의 생성을 증가시켜 주는 것으로 알려져, 궁극적으로 HMG-CoA reductase 효소 활성 저해는 암 세포 분열을 감소시켜 주는 것으로 제안된 바 있다.<sup>35)</sup>

지금까지 설명된 바와 같이 현미는 각 종 생리활성 성분의 복합체로 개별 화합물이 암 발생

에 영향을 미쳤을 것으로 생각할 수 있겠고, Dias 등 (2000)의 연구 결과 토코페롤, 셀레늄, ascorbic acid의 혼합처방은 단독 처방에서보다 DMBA로 유도된 유방암 쥐의 종양 발현율을 낮추어 암화단계를 예방한다<sup>34)</sup>는 보고에 유추해 보면, 현미 내에 함유된 다양한 활성 성분의 혼합물에 의한 상승 작용도 기대해 볼 수 있겠다. 뿐만 아니라 본 연구에서도 지금까지의 연구결과들과 마찬가지로 고지방식이에 의한 종양형성 촉진 경향이 관찰되었다.

본 연구에서 현미의 성분분석을 통해 현미식이와 대조식이의 단백질과 지방의 함량은 동일하게 조정하였으나 아미노산과 지방산의 조성에는 차이가 있으므로 결과 해석 시 이에 의한 영향도 감안해야 할 것으로 보이고 군 별 편차가 커 통계적 유의성을 관찰할 수 없었으므로 후속 연구를 통한 항암 효능과 그 기전 규명이 필요할 것으로 보인다.

### 요약 및 결론

본 연구는 현미 섭취가 화학적으로 유도된 유방암 쥐의 암 발생에 미치는 영향을 규명하기 위해 수행되었으며 이를 위해 생후 52일 된 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐에 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) 5 mg을 경구투여 하여 유방암을 유발한 뒤, 각 10마리씩 4군으로 나누어 23주간 실험식이(5% 지방 식이군-CT, 5% 지방 식이+50% 현미 첨가군-CTBR, 20% 지방 식이군-HF, 20% 지방 식이+50% 현미 첨가군-HFBR)를 실시하였고 그 결과를 요약하면 다음과 같다. 유방 종양의 크기는 HF>HFBR>CT>CTBR 순으로 현미 섭취 시 종양 크기는 대조군 보다 작은 경향을 보였고 유방암 발현율 또한 낮아져 각각 44% (HF), 33% (HFBR), 22% (CT), 20% (CTBR)로 나타났다. 발암물질 처리 후 첫 종양이 나타날 때까지의 기간, 즉 latency period는 현미의 첨가로 지연되었으며, HF군에서 발생이 가장 빨랐고 CT군, HFBR군, CTBR군 순으로 나타났다. 본 연구 결과에 의하면 현미 식이는 유방암 개시 시기를 늦추고 유방암 진전을 저해시키는 경향이 있는 것으로 나타났다. 현미의 이러

한 효과는 현미에 함유된 식물성 에스트로겐 및 다양한 파이토케미칼의 단일 또는 복합 작용에 의한 것으로 보여지나 가능한 기전 연구가 필요할 것으로 보인다.

### 감사의 글

본 연구는 2000년도 한국과학기술처의 여자대학 연구기반확충사업 연구비에 의하여 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

### 참 고 문 헌

- 1) The National Cancer Center. Annual report of Korean Central Cancer Registry Project. 2003.
- 2) Snyderwine EG. Diet and mammary gland carcinogenesis. *Recent Results Cancer Res* 1998; 152: 3-10.
- 3) Adzersen KH, Jess P, Freivogel KW, Gerhard I, Bastert G. Raw and cooked vegetables, fruits, selected micronutrients, and breast cancer risk: a case-control study in Germany. *Nutr Cancer* 2003; 46: 131-137.
- 4) Nicodermus KK, Jacobs DR, Folsom AR. Whole and refined grain intake and risk of incident postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Cause Control* 2001; 12: 917-925.
- 5) Slavin J. Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 300s-307s.
- 6) Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 129-134.
- 7) Johnsen NF, Hausner H, Olsen A, Tentens I, Knudsen KE, Overvad Km, Tjonneland A. Intake of whole grains and vegetables determines the plasma enterolactone concentration of Danish women. *J Nutr* 2004; 134: 2691-2697.
- 8) Pietinen P, Stumpf K, Mannisto S, Kataja B, Uusitupa M, Adlercreutz H. Serum enterolactone and risk of breast cancer: a case control study in eastern Finland. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2001; 10: 339-344.
- 9) Thompson LU, Seidl MM, Rickard SE, Orcheson LJ. Antitumorigenic effect of a mammalian lignan precursor from flaxseed. *Nutr Cancer* 1996; 26: 159-165.
- 10) Osawa T. Protective role of rice polyphenols in oxidative stress. *Anticancer Res* 1999; 19: 3645-3650.
- 11) Wilson TA, Idreis HM, Taylor CM, Nicolosi RJ. Whole fat rice bran reduces the development of early aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic

- hamsters compared with wheat bran. *Nutri Res* 2002; 22: 1319-1332.
- 12) Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J. Lipids significantly reduced by diets containing barley in moderately hypercholesterolemic men. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 55-62.
  - 13) Witte JS, Longnecker P, Bird CL, Lee ER, Franki HD, Haile RW. Relation of vegetables, fruit and grain consumption to colorectal adenomatous polyps. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1015-1024.
  - 14) Kang MY, Choi YH, Nam SH. Inhibitory mechanism of colored rice bran extract against mutagenicity induced by chemical mutagen mitomycin C. *Agric Chem Biotech* 1996; 39: 424-429.
  - 15) Hirose M, Fukushima S, Imaida K, Ito N, Shirai T. Modifying effect of phytic acid and  $\gamma$ -oryzanol on the promotion stage of rat carcinogenesis. *Anticancer Res* 1999; 19: 3665-3670.
  - 16) Mori H, Kawabata K, Yoshimi N, Tanaka T, Murakami T, Okada T, Murai H. Chemopreventive effects of ferulic acid on oral and rice germ on large bowel carcinogenesis. *Anticancer Res* 1999; 19: 3775-3778.
  - 17) Sung MK, Park MY. Cytotoxic and apoptotic effects of soybean and brown rice extracts on hormone dependent/independent breast cancer cell lines. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2002; 31: 521-526.
  - 18) American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutrition studies. *J Nutr* 1977; 107: 1340-1348.
  - 19) Warshawsky D, Dowty HV, LaDow K, Succop P, Talaska G. Reduction of a 7,12-dimethylbenz[a]anthracene DNA adduct in rat mammary tissue in vivo when pretreated with tamoxifen. *Toxicol Letter* 2002; 132: 72-79.
  - 20) Park J, Yang M, Jun HS, Lee JH, Bae HK, Park T. Effect of raw brown rice and job's tear supplemented diet on serum hepatic lipid concentration, antioxidant system and immune function of rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2003; 32: 197-206.
  - 21) Ray RS, Roy S, Ghosh S, Kumar M, Chatterjee M. Suppression of cell proliferation, DNA protein cross-links, and induction of apoptosis by vanadium in chemical rat mammary carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1675: 165-173.
  - 22) Jackson CD, Weis C, Chen JJ, Bechtel DH, Poirier LA. Relative contribution of calories from dietary fat, carbohydrate, and fiber in the promotion of DMBA-induced mammary tumors in Sprague-Dawley rats. *Nutr Cancer* 1998; 30: 194-200.
  - 23) Freedman LS, Clifford C, Messina M. Analysis of dietary fat, calories, body weight, and the development of mammary tumors in rats and mice: A review. *Cancer Res* 1990; 50: 5710-5719.
  - 24) Keenan KP, Laroque P, Dixit R. Need for dietary control by caloric restriction in rodent toxicology and carcinogenicity studies. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 1998; 1: 135-148.
  - 25) Adlercreutz H. Phytoestrogens and breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003; 83: 113-119.
  - 26) Valavaara R, Kangas L. The significance of estrogen receptors in tamoxifen and toremifene therapy. *Ann Clin Res* 1988; 20: 380-388.
  - 27) Rochefort H. Nonsteroidal antiestrogens are estrogen-receptor targeted growth inhibitors that can act in the absence of estrogens. *Hormone Res* 1987; 28: 196-201.
  - 28) Tou JC, Thompson LU. Exposure to flaxseed or its lignan component during different developmental stage influences rat mammary gland structures. *Carcinogenesis* 1999; 20: 1831-1835.
  - 29) Serranio M, Thompson LU. The effect of flaxseed supplementation on the initiation and promotion stages of mammary tumorigenesis. *Nutr Cancer* 1992; 17: 153-159.
  - 30) Serranio M, Thompson LU. The effect of flaxseed supplementation on early risk markers for mammary carcinogenesis. *Cancer Lett* 1991; 60: 135-142.
  - 31) Markovits J, Linassien, C, Fosse P, Couprie J, Pierre J, Jacquemin-Sablon A, Saucier JM, Le Pecq JB, Larsen AK. Inhibitory effect of the tyrosine kinase inhibitor genistein on mammalian DNA topoisomerase II. *Cancer Res* 1989; 49: 5111-5117.
  - 32) Ishikawa T, Nakatsuru Y, Zarkovic M, Shamsuddin AM. Inhibition of skin cancer by IP6 in vivo: Initiation-promotion model. *Anticancer Res* 1999; 19: 3749-3752.
  - 33) Komiyama K, Iizuka K, Yamaoka M. Studies on the biological activity of tocotrienols. *Chem Pharm Bull* 1989; 37: 1369-1371.
  - 34) Dias MF, Sousa E, Cabrita S, Patricio J and Oiveirira CF. Chemoprevention of DMBA-induced mammary tumors in rats by a combined regimen of alpha-tocopherol, selenium, and ascorbic acid. *Breast J* 2000; 6: 14-19.
  - 35) Iqbal J, Minhajuddin M, and Beg ZH. Suppression of 7,12-dimethylbenz-[a]anthracene-induced carcinogenesis and hypercholesterolaemia in rats by toco-

- trienol-rich fraction isolated from rice bran oil. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 447-453.
- 36) Wattenberg LW. Chemoprevention of cancer. *Cancer Res* 1985; 45: 1-8.
- 37) Mehta RG. Experimental basis for the prevention of breast cancer. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1275-1282.
- 38) Izzottii A, Camoirano A, Cartiglia C, Brubbs CH, Lubert RA, Kellof GJ, DeFlora S. Patterns of DNA adduct formation in the liver and mammary epithelial cells of rats treated with 7,12-dimethylbenz[a]anthracene and selective effects of chemopreventive agent. *Cancer Res* 1999; 59: 4285-4290.
-