J. Fd Hyg. Safety 10(2), 81 - 87(1995)

아플라톡신 B_1 노출에 의한 발암 위해성 평가

최문정 · 변수현 · 김형식 · 이병무†
성균관대학교 약학대학 독성학연구실

Dietary Exposure of Aflatoxin B1 and Cancer Risk Assessment

Moon-Jung Choi, Soo-Hyun Byun, Hyung-Sik Kim and Byung-Mu Lee†
Division of Toxicology, College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea

ABSTRACT—Daily exposure of aflatoxin B_1 (AFB_1) was estimated in foods (rice, barley, soybean, peanut, soysauce, soybean paste) by ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) using polyclonal antibody R_{101}. Before ELISA, a simple extraction method was applied for the quantitation of AFB_1 in foods using chloroform which showed high recovery (70±12%). AFB_1 levels in foods were 0.32 ng/m*l* (rice), 0.24 ng/m*l* (barley), 0.22 ng/m*l* (peanut), 0.30~0.78 ng/m*l* (soysauce), and 0.2 ng/m*l* (soybean paste). Based on food consumption, we estimated that Koreans were exposed to AFB_1 at the level of 1.86±0.46 ng/kg/day and liver cancer incidence attributed to AFB_1 exposure (assuming that AFB_1 as a single hepatocarcinogenic agent) might be calculated to be 13.1 per 100,000 population. Our data demonstrate that AFB_1 levels in foods were below the regulation of 10 ppb in foods and might not be the major risk factor for the high incidence of liver cancer in Korea.

Key words □ Dietary Exposure, Aflatoxin B_1, ELISA, Risk Assessment

1960년 영국에서 칠면조가 떼죽음을 당한 사고가 발생했을 때 그 원인이 브라질에서 수입된 사료에서 아플라톡신이라는 균 독소가 오염되었음이 밝혀짐에 따라 아플라톡신에 대한 관심이 모아졌다.[1] 그후 아플라톡신류, 특히 aflatoxin B_1(AFB_1)에 대한 발암성은 실험적으로 많은 연구가 있었다.[2] 아플라톡신을 경구로 투여했을 때 어류(송어, 연어, 구피), 조류(오리), 설치류(랫드, 마우스), 육식동물(회족제비) 및 영장류(리서스 원숭이, 아프리카 녹색원숭이와 다람쥐 원숭이) 등 여러 종류의 실험동물에서 간암을 유발하였으며, 또한 간암을 일으킬 수 있는 AFB_1의 양은 동물 종에 따라 많은 차이가 있다. 어류와 조류의 경우는 AFB_1이 10~30 ppb, 랫트는 15~1,000 ppb의 농도에서도 간암이 발생하는 반면, 어떤 마우스 종은 150,000 ppb 이상에서도 반응을 보이지 않았다. AFB_1에 의한 발암 가능성은 각 동물의 tumorigenic dose(TD_{50}) (g/kg/day)를 산출함으로써 비교할 수 있다.[3] 예를 들면 Fischer rat의 TD_{50}는 1.3(male), 7.5(female), Wistar rat는 5.8(male), 6.9(female)이며, Porton rat는 3.1(male), 12.5(female)이다.

여러 역학 조사 연구 결과 AFB_1 노출과 간암 발생과는 매우 밀접한 상관 관계가 있음이 밝혀졌다.[4-6] 동물 실험 자료를 이용하여 AFB_1 노출량에 따른 간암 발생율과의 관계를 적용할때 사람에 있어서 AFB_1에 의한 가상의 TD_{50}는 132 μg/kg body weight/day로 산출되었다.[4] 이러한 가상의 TD_{50}을 산출하기 위한 전제 조건으로는 첫째, AFB_1이 간암 발생의 유일한 원인이고 둘째, 간암 발생율은 나이를 고려하지 않고 이루어 졌으며 셋째, 간암의 주요 원인이라고 알려진 hepatitis B virus(HBV)에 의한 영향은 배제했다는 점이다. 이전의 여러 역학 조사에서는 간암 발생 요인을 아플라톡신 섭취 이외에 중요한 요인이 되는 HBV 감염 여부를 포함시키지 않았다. 하지만 최근의 일부 연구보고에서는 이러한 점을 고려하여 이루어 졌다. Peers 등[5]은 스웨덴에서 1979~1983년 동안 국립 암 기록소의 자료에 기초하여 실시한 아플라톡신 섭취 및 HBV 감염에 여부에 따라 간암 발생율과의 상관성에 대하여 연구한바 있으며 Yeh 등[6]은 중국 광시에서 1982~1987년 동안 실시한 동일한 연구에서 간암 발생율은 HBsAg carrier status보다 아플라톡신 섭

† To whom correspondence should be addressed.

Table 1. Age distribution of primary liver cancer (PLC) deaths in Korea, 1991.

Age Groups	Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0~9	0	0.00	0	0.00	0	0.00
10~19	13	0.20	4	0.20	17	0.20
20~29	71	1.07	46	2.31	117	1.35
30~39	438	6.58	117	5.83	555	6.42
40~49	1399	21.03	242	12.31	1641	18.98
50~59	2431	36.55	551	27.62	2982	34.49
60~69	1574	23.66	571	28.62	2145	24.81
70~79	620	9.32	339	16.99	959	11.09
80†	106	1.59	125	6.27	231	2.67

† The data were reanalysed from the ref. 7.

The yearly age distribution of PLC deaths is similar during the period of 1981~1991.

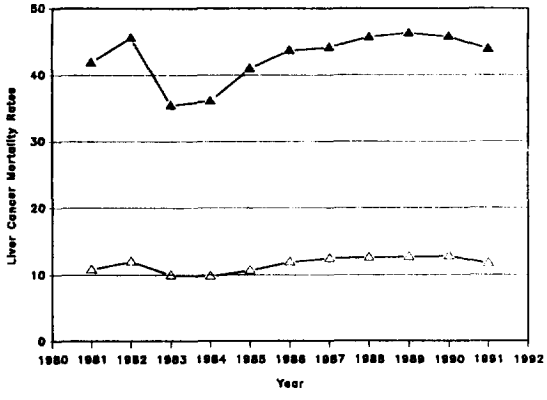

Fig. 1. Trends in liver cancer mortality rates in Koreans. 1981-1991. (Mortality rates are per 100,000 and age-adjusted to the world population standard; males (▲), females (△).

취와 더 상관 관계가 있다고 보고한바 있다. 특히, 아플라톡신 섭취는 간암에 의한 사망률과는 거의 직선형의 상관 관계를 나타내는 반면, HBsAg carrier status는 간암에 의한 사망률과는 유의성 있는 상관 관계를 나타내지 않았다.[4]

간암은 전세계적으로 가장 일반적인 암 중의 하나이며 특히 아시아와 아프리카에서는 주요 사망 원인이다. 우리나라에서도 악성 종양에 의한 사망률에서 위암 다음으로 간암이 높으며, 1990년 현재 간암에 의한 사망률은 남자는 100,000명당 43.3명, 여자는 100,000명당 11.2명이다(Fig. 1). 또한, 사망률에 의한 연령분포는 40~60대에 매우 집중되어 있다[7](Table 1). 따라서 간암에 의한 사망률이 높은 우리 나라에서 아플라톡신의 환경모니터링을 통하여 아플라톡신 허용치(10 ppb) 초과 여부 및 노출정도를 예측하는 것은 절실히 요구된다고 하겠다. 또한 노출량의 산출은 아플라톡신에 의한 간암 위해성 평가 뿐만 아니라 간암 발생의 규제 및 관리에도 기여하리라 사료된다. 본 연구의 목적은 간암을 유발하는 AFB_1에 오염 가능한 곡류 및 음식물을 선정하여 음식물을 통해 한국사람이 아플라톡신에 어느 정도 노출되고 있나를 파악하고, 역학적 모델을 이용하여 간암 위해성을 평가하고자 한다.

재료 및 방법

시 약

Polyclonal antibody의 screening에 사용된 시약은 AFB_1-BSA, AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, AFM_1, AFM_2, AFP_1, AFQ_1, AFG_{2a}, aflatoxicol II, benzo(a)pyrene등으로 Sigma Chemical Co., U.S.A.에서 구입하였다. 또한 ELISA에 사용한 시약으로는 anti-rabbit IgG alkaline phosphatase, p-nitrophenyl phosphate, bovine serum albumin(BSA), fetal calf serum (FCS), diethanolamine등은 Sigma Chemical Co., U.S.A.에서 구입하였다. 96 well microplate는 Dynatech Immulon, Alexandria, U.S.A.에서, chloroform, ethyl acetate, n-hexane 및 그 외의 기타 시약은 시판 특급 시약을 사용했다.

식품중의 아플라톡신 B_1 환경모니터링

본 독성학 연구실에서 개발한 polyclonal항체 R_{101}을 이용

하여 AFB_1의 인체 및 환경 모니터링을 위한 예비 실험을 행하였다. 공시험으로는 중류수, 환경모니터링 시료는 간장을 이용했으며, 추출 용매로는 chloroform, ethyl acetate, n-hexane을 사용하였다. 실험 방법을 요약하면, 각 시료를 2개의 test tube에 취하고, AFB_1을 blank, 1 ng/ml, 10 ng/ml씩 spike하여 30분 동안 방치한 후 각각의 추출 용매로 3회 반복하여 추출하였다. 추출액을 N_2 gas로 건조시켜 농축한 다음 PBS에 용해한 후 ELISA로 분석하여 회수율을 구하였다. 그 결과 간장의 추출 용매로는 chloroform이 적당함을 알았다. 예비 실험 결과에 준하여 환경모니터링을 실시하였다. 우리가 음식물로 부터 섭취될 수 있는 아플라톡신은 각종 곡물류(쌀, 보리, 콩, 땅콩)와 간장 및 된장 등에 많이 함유되어 있을 것으로 예상된다. 따라서 5종류의 간장을 시장에서 구입하고 임의로 가정에서 만든 간장 5종류를 선별하여 환경모니터링 하였다. 실험 과정으로는 간장을 test tube에 취한 후 chloroform을 가하여 3회 추출하였다. 한편, 간장 이외의 각종 곡물류(쌀, 보리, 콩, 땅콩)를 환경모니터링하기 위해서는 전처리조작이 필요하므로 각 곡물 20 g을 취하여 20 ml의 증류수를 넣고 electric mixer를 이용하여 분쇄한 다음 침전시켜 수층만을 취한 후 상기의 방법에 따라 추출하여 ELISA방법으로 확인, 정량하였다.

ELISA방법에 의한 아플라톡신 B_1 정량

ELISA방법을 간략히 서술하면[8,9] 96-well microplate에 AFB_1-BSA를 50 ng씩 coating하여 phosphate buffered saline-tween(PBS-tween)로 세척한 후 항체의 비특이적인 반응을 극소화시키기 위해 1% FCS를 plate에(200 ul/well) 가한 후 1시간 동안 37℃에서 반응시킨다. 그 후 시료와 항체를 동량 혼합하여 test well에 가하고, 약 1.5시간동안 37°C에서 반응시킨 후 PBS로 세척하여 goat anti-rabbit-IgG-alkaline-phosphatase(diluted at 1:1500) 100 μl를 가한다. 그 후 1.5시간 반응시킨 후 PBS-tween로 세척하고 0.01 M diethanolamine(pH 8.6)으로 세척한다. 끝으로 p-nitrophenyl phosphate를 1 M diethanolamine(pH 8.6)에 녹여 100 ul씩 test well에 가한다. 반응 정도에 따른 발색도는 Flow Multiscan MC microplate reader를 이용하여 405 nm에서 측정한다.

자료처리

역학자료를 이용하여 간암발생과 AFB_1 섭취량과의 관계를 구하기 위해 linear regression 모델을 사용하였다. 또한 AFB_1 검출량과 음주, 흡연등과의 관계는 Student's t-test를 이용했다.

Table 2. Recovery efficiency of solvent extraction from samples spiked with aflatoxin B_1 by ELISA

Sample	Solvent for extraction	Applied dose (ng/50 ul)	Recovered dose±S.D (Recovered %)
D.W	Chlorform	0	ND[1]
		0.05	0.037±0.009 (60.8%)
		0.5	0.366±0.140 (71.88%)
	Ethylacetate	0	ND
		0.05	0.053±0.024 (90.4%)
		0.5	0.426±0.064 (83.64%)
	Hexane	0	ND
		0.05	NA[2]
		0.5	0.024±0.034 (3.46)
Soysauce	Chloroform	0.05	0.072±0.046 (110%)
		0.5	0.34±0.205 (64.6%)
	Ethylacetate	0	0.198
		0.05	NA
		0.5	NA
	Hexane	0	0.01
		0.05	0.012±0.004 (4%)
		0.5	NA
Urine	Chloroform	0	ND
		0.05	0.058±0.02 (105.8%)
		0.5	0.29±0.147 (56.98%)
	Ethylacetate	0	ND
		0.05	0.053±0.009(95%)
		0.5	0.383±0.129(75.5%)
	Hexane	0	ND
		0.05	NA
		0.5	NA

[1] ND; Not Detectable [2] NA; Not Available

결 과

AFB_1의 환경 모니터링에 적합한 추출용매 선정을 위한 예비 실험 결과, 곡류는 ethyl acetate, 간장은 chloroform, 뇨는 ethyl acetate가 가장 적당 하였다(Table 2). 간장에서 AFB_1을 추출시 ethyl acetate를 사용했을 때는 방해물질의

혼재로 인해 immunoassay를 정상적으로 수행할 수 없었으며, n-hexane을 추출용매로 사용했을 때는 모든 시료에서 유의성 있는 결과가 나오지 않았다.

시판용 5종류의 간장을 사용하여 AFB_1의 환경 모니터링을 했을 때 Sample A~E에서는 각각 0.042 ng/50 ul, 0.038 ng/50 ul, 0.048 ng/50 ul, 0.028 ng/50 ul 및 0.041 ng/50 ul의 AFB_1이 검출되었으며 5종류의 가정용 간장인 Sample F~J에서는 각각 0.016 ng/50 ul, 0.015 ng/50 ul, 0.017 ng/50 ul, 0.014 ng/50 ul 및 0.016 ng/50 ul이 검출되었다.

광공업 통계조사보고서를 참조하여 1년 동안에 시판되는 간장량으로 부터 1일 소비량을 산출하면 하루에 5 ml의 간장을 섭취한다고 가정할 수 있다. 따라서 sample에 따라 하루 2.8~4.8 ng 정도의 AFB_1에 노출되며 또한 가정에서 만든 간장의 소비량을 1 ml로 가정할때 하루에 0.28~0.34 ng 정도의 AFB_1에 노출된다고 볼 수 있다. 곡류 및 된장에 대해서도 chloroform으로 추출하여 실험한 결과 유의성 있는 회수율을 나타내었다(Table 3).

Table 3. Recovery efficiency from grains and soybean paste spiked with aflatoxin B_1 by EUSA

Sample[1)]	Applied dose of AFB (ng/50 ul)	Recovered Dose of AFB_1±S.D. (ng/50 ul) (Recovered %)
Rice	0	0.016±0.004
	0.05	0.079±0.022 (126%)
	0.5	0.412±0.12 (79.2%)
Barley	0	0.012±0.002
	0.05	0.068±0.014 (112%)
	0.5	0.404±0.06 (78.4%)
Soybean	0	0.011±0.001
	0.05	0.042±0.012 (62%)
	0.5	0.340±0.03 (65.8%)
Peanut	0	0.011±0.001
	0.05	0.050±0.007 (78%)
	0.5	0.310±0.03 (59.8%)
Soybean paste	0	0.010±0.003
	0.05	0.047±0.011 (74%)
	0.5	0.247±0.096 (47.4%)

[1)] Samples were prepared by chloroform extraction for ELISA.

각각의 곡물과 된장의 환경모니터링 결과 쌀은 0.016 ng/50 ug, 보리는 0.012 ng/50 ug, 콩은 0.011 ng/50 ug, 땅콩에서는 0.011 ng/50 ug이며, 된장은 0.01 ng/50 ug이 AFB_1에 오염되었음을 확인하였다. 농림수산 통계연보에 따른 1인당 년간 양곡 소비량에 의해 산출한 곡물별 1일 소비량은 쌀이 5.45 g/kg/day, 보리는 0.11 g/kg/day, 콩은 0.17 g/kg/day, 땅콩은 0.019 g/kg/day이다. 상기의 1일 소비량과 환경모니터링 결과에 의해서 노출되는 아플라톡신의 양을 산출하면 다음과 같다. 즉, AFB_1 일일 노출량 = 일일 음식 섭취량(g/kg/day)×음식에 오염된 AFB_1량(mg/음식g) 이 된다. 예를들면, 쌀을통해 노출될 수 있는 AFB_1량은 일일 쌀 소비량(5.45g/kg/day)에 쌀에 오염된 AFB_1량(0.016 ng/50 mg 쌀)을 곱하면 1.74 ng/kg/day이 된다. 동일한 방법에 의해서, 보리는 0.02 ng/kg/day, 콩은 0.03 ng/kg/day, 땅콩은 0.004 ng/kg/day이며 간장은 상업용이 0.05 ng/kg/day이고 가정용은 0.004 ng/kg/day이며 된장에서는 0.01 ng/kg/day이 된다. 이와같은 방법으로 쌀에서 간장 및 된장까지 모두 합하면 본 연구에서 환경모니터링에 의해 음식물으로 부터 노출될 수 있는 일일

Table 4. Immunologic detection of aflatoxin B_1 in grains, soysauce and soybean paste

Sample[1)]	AFB_1 levels(ng/50 ul)(mean±SD)	Daily agriculture product consumption(g or ml/kg/day)	Estimated human daily intake of AFB_1(ng/kg/day)
Rice	0.016±0.004	5.40	1740±0.440
Barley	0.012±0.002	0.110	0.020±0.003
Soybean	0.011±0.001	0.170	0.030±0.003
Soysauce	0.039±0.007[2)]	0.070	0.050±0.010
	0.015±0.001[3)]	0.010	0.004±0.000
Soybean paste	0.010±0.003	0.010	0.010±0.003
Total		5.839	1.858±0.455

[1)]Samples were prepared by chloroform extraction for ELISA. [2)] Commercial soysauce [3)] Home-made soysauce

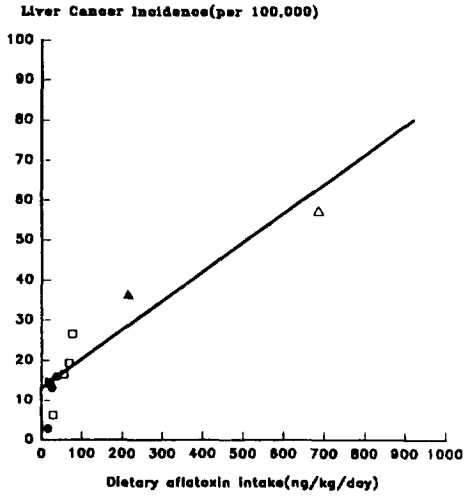

Fig. 2 A linear regression model of Y=13.0160+0.0662X developed from epidemiological data of Kenya(●), Swaziland(□), Mozambique(▲), and China(△). The correlation coefficient was 0.99 ($p<0.001$) {Y represents liver cancer incidence per 100,000 and X for log AFB_1 intake (ng/kg/day)}. When environmental(■) monitoring data were applied to the equation, estimated liver cancer incidence rates in Koreans were 13.1.

AFB_1총량은 1.858 ng/kg/day이었다(Table 4).

역학자료를 이용하여 아플라톡신 노출량과 간암발생율과의 상관성을 조사하였다. 즉, Kenya, Swaziland, Mozambique, China의 역학 자료를 통하여 linear regression equation(Y=13.0160+0.0662X(r=0.99))를 구하고 (Fig. 2, Table 5) 이 수식에 실험에 의해 구해진 환경모니터링 결과를 대입했을 때 간암발생율이 100,000명당 13.1명이었다. 암등록 조사서에 따른 한국인의 간암 발생율이 100,000명당 24.5명인 것과 비교할 때 상기 equation에서 산출한 결과와 약 10명의 오차가 있다고 하겠다. 이러한 차이는 환경 모니터링에 이용된 식품 선정과 섭취량 파악이 모두 완전하지 못하기 때문에 음식물로 섭취된 아플라톡신을 모두 산출하지 못하는 데 있고 볼 수 있으며 시료의 sampling 방법에도 오차를 가져다 줄 수 있으리라 본다. 또한 AFB_1 검출량은 음주 여부, 흡연 여부 및 곡물 섭취정도와는 유의성 있는 차이가 없었다.

고 찰

외국의 환경모니터링 연구보고에 의하면, 인도에서 조에 대해 환경모니터링한 결과 곡물 저장시 22개의 곰팡이류 중에서 특히 Aspergillus flavus와 A. parasiticus가 가장 대표적이었으며 169개의 A. flavus와 A. parasiticus균주를 스

Table 5. Aflatoxin B_1 daily intake and liver cancer incidence in humans (per 100,000)

Population	Estimated AFB_1 daily intake (ng/kg/day)	Calculated liver[1)] cancer incidence	Actual liver cancer incidence
Kenya	3~5	13.2	3.1
High altitude	6~8	13.4	10.8
Medium altitude	10~15	13.8	12.9
Low altitude			
Swaziland	5~9	13.4	7.0
Highveld	9~14	13.7	14.8
Middleveld	15~20	14.1	18.7
Lebombo	43~53	16.1	26.7
Lowveld			
Mozambnique	222	27.7	35.0
China	691.4	58.7	55.8
Gaungxi			
Korea	1.858	13.1	24.5
Seoul, Suwon			

[1)] Calculated liver cancer incidence was obtained from a linear regression equation of Y=13.0160+0.0662X with a correlation coefficient of 0.99.

크리닝한 결과 59개가 독성을 가지고 있었다. 또한 저장된 조에서 AFB_1은 17~2,110 ppb가 검출되었다.[10] 아르헨티나에서는 옥수수에서 최고 50 μg/kg의 AFB_1이 확인되었고,[11] 8,371개의 사료에 대해 실험한 결과 39%가 AFB_1에 의해 오염되었으며 평균 36 μg/kg, 최고 10,100 μg/kg의 AFB_1이 검출되었다[12]. 본 연구에서는 AFB_1에 대한 polyclonal antibody를 개발하여 환경모니터링한 결과 AFB_1의 오염도는 모두 규정 허용치(10 ppb) 이내 였으며 본 연구에서 선정한 식품으로 부터는 AFB_1에 총 1.858 ng/kg/day로 노출됨을 확인 하였다. 기존의 환경 모니터링은 A.O.A.C.법을 이용하여 AFB_1을 TLC로 확인한 반면, 본 연구에서는 많은 절차를 거치는 A.O.A.C.법과는 달리 chloroform으로 추출하여 ELISA로 확인하였다. 일일 섭취량의 결과는 원래 기대했던 수치보다는 매우 낮게 나타났다.

AFB_1의 환경 모니터링 결과로 부터 간암 발생율을 알아내기 위해 먼저 Kenya, Swaziland, Mozambique, China의 역학자료를 이용하여 linear regression에 의해 아플라톡신 섭취량과 간암발생율과의 관계수식을 구하였다(Y=13.0160+0.0662X, (r=0.99)). 이 수식에 AFB_1의 노출량을 적용했을 때, 100,000명당 13.1명의 간암 발생율을 산출할 수 있다. 이와같이 환경모니터링으로부터 간암 발생율을 예상하는 방법으로 이 역학적 수식은 매우 유용하다고 할 수 있다.

본 연구에 적용한 역학적 방법은 실제 다른 수학적 모델이나 동물실험에 기초한 모델보다 더 현실적이며 인체 위해성 평가에 적합하다고 볼 수 있다. 지금까지 어떤 독성물질의 발암 여부를 평가하기 위해 실험동물을 이용하여 발암성 정도를 평가하지만 실험 동물을 이용한 *in vivo* test는 일반적으로 고용량이 투여되므로 결국 사람이 이러한 발암 물질에 노출되는 양과는 커다란 차이가 있기 때문에 낮은 용량에서 발생할 수 있는 발암 정도를 알아내기 위해서 많은 수학적 모델이 제시되어 왔다. 그 예로는 probit,[13] linear,[14] multistage[15] 등이 있다. 일반적으로 실험용량을 하나의 수학적 모델에 선택적으로 적용시키기는 어렵지만 용량 곡선에 있어서 S자형을 단순화하여 어떤 특별한 수학적 모델의 변형없이 직선 외삽법을 이용하여 구할 수 있다. 즉, 실험용량으로부터 upper confidence limit을 구하여 가장 낮은 실험 용량의 점과 0을 직선으로 연결시켜 실험용량보다 낮은 용량에서 암 발생율을 산출할 수 있다.[16] 직선 외삽법에 따른 낮은 용량의 confidence limit은 Armitage-Doll multistage 모델에서 얻어진 수치와 유사하며, 이와같은 간편한 직선 외삽법은 매우 유용한 수학적 모델링이라고 할 수 있다. 발암성 여부를 알기 위하여 사용되는 또다른 방법으로는 carcinogenic risk가 있다. 이것은 하루에 섭취하는 양(mg/kg/day)과 carcinogenic risk factor(CRF)를 곱한 값이다. 이때 CRF를 구하기 위해서는 실험 동물을 이용하여 1마리가 암에 걸릴 수 있는 양 즉, lowest tumorigenic effect level를 구하고, Gaylor/Kodell linear extrapolation 방법을 사용하여 factor를 얻는다.[17] 현재 간암의 주요 원인으로는 아플라톡신 노출 외에 HBsAg carriers의 유병율, 알코올 섭취, 기타 중금속(비소, 카드뮴, 납, 수은), 특히 카드뮴의 섭취와도 유의성 있는 상관 관계가 있다. 그외에 혈장의 콜레스테롤치도 간암에 의한 사망율과 상관성이 있으며, N-nitroso화합물 및 heterocyclic amine류도 간암발생 원인으로서 주목받고 있다[18]. 따라서 간암에 대한 위해성 평가를 하는 과정에서 이러한 여러 cofactor와의 관련 정도를 종합적으로 파악하는 것이 더욱 정확한 위해성 평가를 하기 위해 고려되어야 할 것이다. 또한 molecular dosimetry 즉 인체에서의 AFB_1-DNA adduct나 기타 DNA손상체 등에 관한 모니터링 자료는 구체적인 노출의 확인 및 생체내 biomarker로도 응용될 수 있는 측면에서 매우 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.[19, 20]

국문요약

식품을 통해 노출되는 아플라톡신 B_1의 일일 노출량을 ELISA 방법으로 산출하였다. 시료중 아플라톡신 B_1의 추출용매로는 클로로포름을 사용하였으며 회수율은 약 70%이었다. 쌀, 보리, 땅콩, 간장 및 된장의 일일 섭취량과 아플라톡신 B_1의 오염도를 기준으로 산출된 한국인의 아플라톡신 B_1 하루노출예상량은 1.86±0.46 ng/kg/day이었으며 이것을 역학조사자료에 기초해 산출한 아플라톡신 B_1 노출로(단일 원인물질로 가정시) 인한 간암발생율은 13.1/100,000이다. 본 연구 결과 식품으로부터 노출되는 아플라톡신 B_1의 양은 식품관계법규에서 규정된(10 ppb) 허용량 이하였다. 따라서 아플라톡신 B_1은 한국인의 높은 간암발병율에 대한 주된 원인 요인은 아니라고 볼 수 있다.

참고문헌

1. Goldblatt, L.A.: Aflatoxin: Scentific background, control and implications. Academic Press Inc., New York (1969).
2. Busby, W.F.Jr. and Wogan, G.N.: Aflatoxins. *In Chemical Carcinogen,* 2nd Ed. vol. 2, (Searle, C.E. eds.) Washington, D.C.: American Chemical Society. pp. 945-1136 (1984).
3. Gold, L.S., Sawyer, C.B., Magaw, R., Blackman, G.M., deVeciana, M., Levinson, R., Hooper, N.K., Havender, W.R., Bernstein, L., Peto, R., Pike, M.C. and Ames, B. N.: A carcinogenic potency database of the standardized results of animal bioassays. *Environ. Health Perspect.,* **58,** 319 (1984).
4. Wogan, G.N.: Aflatoxins as risk factors for hepatocellular carcinoma in humans. *Cancer Res.,* **52,** 2114s (1992).
5. Peers, F., Bosch, X., Kaldor, J., Linsell, A. and Pluijmen, M.: Aflatoxin exposure, hepatitis B virus infection and liver cancer in Swaziland. *Int. J. Cancer,* **39,** 545 (1987).
6. Yeh, F.S., Yu, M.C., Mo, C.C., Luo, S., Tong, M.J. and Henderson, B.J.: Hepatitis B virus, aflatoxins, and hepatocellular carcinoma in southern Guangxi, China. *Cancer Res.,* **49,** 2506 (1989).
7. National Statistical Office: Annual Report on the Cause of Death Statistics, National Statistical Office, Republic of Korea, (1991).
8. Lee, B.M. and Santella, R.M.: Quantitation of protein adducts as a marker of genotoxic exposure: immunologic detection of benzo(a)pyrene-globin adducts in mice. *Carcinogenesis,* **9,** 1773 (1988).
9. Santella, R.M., Weston, A., Perera, F.P., Trivers, G.T., Harris, C.C., Young, T.L., Nguyen, D., Lee, B.M. and Poirier, M.C.: Interlaboratory comparison of antisera and immunoassays for benzo(a)pyrene-diol-epoxide-I-modified DNA. *Carcinogenesis,* **9,** 1265 (1988).
10. Mishra, N.K. and Daradhiyar, S.K.: Mold flora of pearl millet in the paharia tribal belt of Santhal Parhana, Bihar, India. *Appl. Environ. Microbiol.,* **57,** 1223 (1991).
11. Chulze, S., Bertinetti, C., Dalcero, A., Etcheverry, M., Farnochi, C., Torrea, A., Rizzo, I. and Varsavsky, E.: Incidence of aflatoxin, zearalenone, and deoxynivalenol on corn in Argentina. *Myco. Res.,* **5,** 9 (1989).
12. Strzelecki, E.L., Gasiorowska, U., Gorazdowska, M., Strzelecka, B.C. and Paweiczak, M.: Levels of aflatoxin B1 bacteria and fungi in feed and food in 1971-1987. *Myco. Res.,* **4,** 89 (1988).
13. Mantel, N. and Bryan, W.R.: Safety testing of carcinogenic agents. *J. Natl. Cancer Inst.,* **27,** 455 (1961).
14. Gross, M.A., Fitzhigh, O.G. and Mantel, N.: Evaluation of safety for food additives: An illustration involving the influence of methyl salicylate on rat reproduction. *Biometrics,* **26,** 181 (1970).
15. Armitage, P. and Doll, R.: Stochastic models for carcinogenesis. *In Proceedings of the fourth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability.* (LeCam LM, Neyman J. eds.) Berkeley, Univ. of Calif. Press, pp. 19-38 (1961).
16. Hall, R.C., Dull, B.J., Henry, S.H., Schleuplein, R.J. and Rulis, A.M.: Comparison of the carcinogenic risks of naturally occurring and adventitious substances in food. *In Food toxicology. A perspective on the relative risks.* (Taylor, S.L. and Scanlan, R.A. eds) Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 205-224 (1989).
17. Gaylor, D.W. and Kodell, R.L.: Linear interpolation algorithm for low dose risk assessment of toxic substances. *J. Environ. Pathol. Toxicol.,* **4,** 305 (1980).
18. Campbell, T.C., Chen, J., Liu, C., Li, J. and Parpia, B.: Nonassociation of aflatoxin with primary liver cancer in a cross-sectional ecological survey in the people's republic of China. *Cancer Res.,* **50,** 6882 (1990).
19. Groopman, J.D., Wogan, G.N., Roebuck, B.D. and Kensler, T.W.: Molecular biomarkers for aflatoxins and their application to human cancer prevention. *Cancer Res.,* **54,** 1907s (1994).
20. Shen, H.-M., Ong, C.-N., Lee, B.-L. and Shi, C.-Y.: Aflatoxin B1 induced 8-hydroxydeoxyguanosine formation in rat hepatic DNA. *Carcinogenesis,* **16,** 419 (1995).