

어성초즙 및 추출물의 항돌연변이 효과

최영현* · 김은영 · 박건영[†] · 이숙희 · 이원호*

부산대학교 식품영양학과

*부산대학교 생물학과

Antimutagenic Effects of the Juice and Boiling Water Extract of *Houttuynia cordata* Thunb

Yung-Hyun Choi*, Eun-Young Kim, Kun-Young Park[†], Sook-Hee Rhee and Won-Ho Lee*

Dept. of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

Dept. of Biology, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea.

Abstract

The inhibitory effects of the juice and boiling water extract of *Houttuynia cordata* Thunb., which has been known as a traditional folk antitumor agent, on the genotoxicity induced by mutagens were investigated. For this purpose, *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100, and the transheterozygous (*mwh* / +) third larvae of *Drosophila melanogaster* were used. The juice of fresh *H. cordata* (JHC) and boiling *H. cordata* extract (BHC) showed antimutagenicities toward aflatoxin B₁ in *S. typhimurium* TA98 and TA100. The JHC's inhibitory effect increased by 76% to 98% as the adding concentrations increased, and the BHC had a 86~97% inhibitory effect. However, in the case of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG), the JHC's inhibitory effect was 52~60% irrespective of its concentrations and the BHC had a low inhibitory effect. The JHC and BHC slightly reduced the somatic chromosomal mutagenicity by MNNG in the wing hair spot test system (*mwh* / +) of *D. melanogaster*, which suggests that they can inhibit gene mutation, deletion and mitotic chromosomal recombination.

Key words : *Houttuynia cordata* Thunb., antimutagenicities, *Salmonella*, *Drosophila*

서론

어성초(*Houttuynia cordata* Thunb.)는 줄기가 가늘고 있는 심장 모양이며 끝은 뾰족한 25~30cm 정도의 다년생 초본으로 잎과 줄기에서 생선 비린내 비슷한 특이한 냄새가 나며, 십약, 채채, 중약 등 32개의 이명을 가지고 있다. 이는 중국과 일본이 원산지로서 일본 제 1의 민간 약초로 불리워지고 있다. '식물학대사전'에 따르면 어성초는 사열, 해독, 점질 치장, 탈항을 고치며, 종기, 백독, 약창, 독충의 해를 고치며, 중금속독을 없애준다고 한다¹⁾. 그외에 '본초강목', '동의보감', '중약대사전', '소학관'²⁾ 등에 상세한 내용들이 수록되어 있는데, 어성초의 성분들 중 decanoyl acetaldehyde는 sulfamide에 비하여 4만배나 높은 항균력을 가지며, quercitrin은

10만배의 물에 희석하여도 강력한 이뇨효과가 있는 것으로 알려져있고, 생쥐에서 자연살해세포의 활성화 및 폐렴 유발에 대한 면역기능 증강 효과 및 항종양 효과가 있는 것으로 보고되어지고 있다³⁾.

한편 돌연변이가 암 유발의 초기 단계에서 매우 중요한 작용을 하며, 현재까지 밝혀진 대부분의 발암물질이 돌연변이원이라는 공통점은 돌연변이를 억제할 수 있는 물질은 항발암작용을 가질 수 있다는 것을 의미한다. 최근 발암물질 탐색 작업의 일환으로 과거 민간요법으로 사용했던 여러가지 식물들에 대한 연구가 많은 진전을 보고 있다. 특히 여러가지의 역학 조사에 의하여 녹황색 채소류는 암을 예방하는 대표적인 식품으로 인정되어지고 있는데^{4,5)}, 사람을 포함한 다양한 실험동물에서 유암발생 감소⁶⁾와 유방종양세포가 폐로 전이되는 비율의 감소⁷⁾, 폐암 발생율의 억제⁸⁾나 식도암, 전립선암, 위암, 결장암 등의 발생에 대한 현저한

[†]To whom all correspondence should be addressed

저해 효과^{16,17)} 등은 이미 잘 알려져 있다. 또한 채소 및 과일 등에 존재하는 여러물질들 중 비타민 C, β-카로틴, 섬유소, 리그닌유사화합물 등이 돌연변이 유발물질의 활성을 억제할 수 있는 것으로 보고되어지고 있으며^{13,14)}, 녹색채 채소류에는 클로로필 및 이와 유사한 색소성분이 강한 항돌연변이 효과를 가지는 것으로 보고되어지고 있다^{15,16)}. 이는 영양학적으로 볼 때 녹색채 채소류는 비타민 및 무기질의 주요 공급원이 되고, 맛에 영향을 주는 당류 및 아미노산과 많은 양의 식이 섬유소 등으로 구성되어 있다는 것과 연관성을 지을 수 있으며, 십자화과 채소류에 포함되어 있는 indole 화합물들, 그리고 특히 β-카로틴과 비타민 C가 풍부하여 영양공급으로서 뿐 아니라 생체내 생리활성에도 중요한 영향을 주기때문일 것으로 추정되어지고 있다^{16,19)}.

본 연구에서는 녹색채 채소류에서 항암 및 항돌연변이 물질 탐색 작업의 일환으로 어성초 추출물 중 활성의 정도가 비교적 높게 나왔던 즙액과 가열액의 항돌연변이 효과를 *Salmonella*와 *Drosophila*를 이용한 *in vitro* 및 *in vivo* 돌연변이 검출계를 사용하여 비교 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

어성초 (*Houttuynia cordata* Thunb.)는 경상남도 함안군 여항면에서 채집된 것을 기증받아 실험에 사용하였다. 어성초 생잎을 증류수에 깨끗이 씻은 후, 물기를 제거하고 녹즙기 (엔젤 라이프사)를 이용하여 즙액을 얻어 4°C, 9,000g에서 30분간 원심분리하여 상등액을 채취한 후, -20°C의 냉동고에 보관하였으며, 이 즙액들을 milipore filter (0.45μm)로 여과 멸균한 후 실험에 사용하였다. 어성초의 가열액 (열탕추출액)은 그늘에서 잘 말린 어성초 20g을 분말화하고 증류수 1,000ml를 넣고 2~3시간 가열하여 농축시킨 후, -50°C 이하에서 동결 건조시켜 분말을 얻어 실험에 사용하였다.

돌연변이유발원으로는 aflatoxin B₁ (AFB₁, Sigma Chemical Co., USA)과 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG, Aldrich Chemical Co., USA)을 DMSO 및 증류수에 각각 희석하여 사용하였다.

*Salmonella*를 이용한 항돌연변이원성 검사

실험에 사용된 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100은 미국 캘리포니아대학의 B.N.Ames 교수로 부

터 제공받았으며 균주들의 유전형질을 확인하기 위하여 정기적으로 histidine 요구성 실험, rfa 특성검정, UV 감수성 실험 및 R-factor 검정을 실시하였다^{20,21)}.

S9 mixture 제조

체내 대사활성체계 모방을 위한 microsomal fraction의 제조를 위하여 Aroclor 1254 (500mg/kg rat weight in corn oil)을 Sprague-Dawley 수컷에 복강 주사하여 5일 경과 후 간을 적출하였다. 적출한 간을 4°C에서 0.15M KCl로 수회 세척하고 간 무게 3배의 0.15M KCl을 가하여 균질화하고 9,000g에서 10분간 원심분리하여 상등액인 S9 fraction을 얻었으며 Cryo tube에 1.5~2ml씩 분주하여 급속 동결 후 실험에 사용하였다. 이 S9 fraction (10%)을 MgCl₂-KCl salts (2%), 1M glucose-6-phosphate (0.5%), 1M NADP (4%), 0.2M phosphate buffer (pH 7.4) 및 멸균수와 혼합하여 S9 mixture를 조제하였다.

항돌연변이원성 검사

항돌연변이원성의 검사를 위한 preincubation test는 S9 mix 0.5ml (AFB₁의 경우) 또는 인산완충용액 0.5ml (MNNG의 경우)과 하룻밤 배양된 균주 (1~2 × 10⁸ cells/ml) 0.1ml, 여러 농도의 어성초 시료 (50μl)와 돌연변이원 희석액 (50μl)를 ice bath에 담긴 cap tube에 첨가하여 가볍게 vortex하고 37°C에서 30분간 예비배양을 하였다. 45°C의 top agar 2ml씩을 각 tube에 붓고 3초간 vortex하여 minimal glucose agar plate에 도말하고 37°C에서 48시간 배양한 후 revertant의 수를 계수하였다. 돌연변이 억제효과의 정도 (inhibition rate)는 아래의 식에 의하였다.

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

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

한편 실험에 사용된 어성초 시료와 돌연변이 유발물질의 농도는 예비실험²²⁾(독성실험 및 dose response)을 통하여 결정하였다.

Drosophila wing hair spot 검출계를 이용한 돌연변이원성 검사

*D. melanogaster*의 제 3염색체상 체세포 염색체 돌연변이 유발정도의 검출을 위해서는 wing hair spot 검출계를 이용하였는데, 이 검출계에 관여하는 표식 유

전자는 *mwh* (multiple wing hair, 3-0.0)로서 정상 개체의 경우 날개의 세포당 한개의 강모가 일정한 방향으로 배열되어 있는 반면, *mwh* 좌위는 한개의 세포에 3개 이상의 강모가 서로 다른 방향과 크기를 나타내는 열성돌연변이이다. 이를 위한 돌연변이체인 *y*; *mwh* *ju*와 *w* 계통은 각각 오오사카 의과대학 및 일본국립유전학연구소로부터 분양받아 25°C의 항온사육실에서 계속 유지되어 온 증들이다.

체세포 돌연변이 유발을 위한 교배

y; *mwh* *ju* 계통의 미교배 암컷과 *w* 계통 수컷을 취하여 12시간 교배한 후, 표준배지가 든 사육병에서 8시간 동안 산란시켜 이형접합체 (*mwh*/+) 유충을 얻었다. 72(±4)시간 후의 3령기 유충들을 20% sucrose 용액으로 씻어 모아 MNNG와 어성초 시료들의 회석액이 단독 또는 혼합으로 500 μ l 들어있는 사육병(3×10cm)에 넣어 4시간 동안 경구 섭식되게 하였다. 처리된 유충들을 다시 표준배지가 든 사육병으로 옮겨 성체가 될 때까지 암실에서 사육하였으며, 우화한 성체의 날개는 Faure용액 (gum arabic 30g, glycerol 20ml, chloral hydrate 5g, water 285ml)을 이용하여 표본화하였다.

항돌연변이원성 검사

상기 방법에 의해 제작된 날개의 표본을 400배 광학현미경하에서 변이 세포군을 계수하여 변이의 유발 및 억제도의 정도를 비교 조사하였는데, 조사된 변이 세포군은 small *mwh* spot과 large *mwh* spot이다. *mwh* 세포가 1~2개로 구성되는 전자는 유충기의 날개 원기세포 중 *mwh* 좌위의 결실 또는 불분리현상이 일어난 세포가 계속 분열하여 증식되지 못한 경우이고, 염색체상에 재조환이 일어났을 경우는 *mwh* 세포가 3개 이상 출현하는 후자에 해당된다. 체세포 염색체 돌연변이의 빈도는 관찰된 날개의 수에 대한 변이 세포군의 빈도로 나타내었다^{22,23)}.

결과 및 고찰

본 실험에 사용된 Ames 검사법을 위한 균주는 *S. typhimurium* TA98과 TA100이며, preincubation test법에 준하였다. *S. typhimurium* 계통 중 TA98은 frame shift형의 변이원성을, TA100은 base-pair substitution형 변이원성을 검출에 이용되는 균주이다. 각 균주에 대하여 어성초 시료들이 독성을 나타내지 않는 범위에서의 두 돌연변이원 (AFB₁과 MNNG)에 대한 결과는 Tab-

le 1 및 2와 같다.

AFB₁은 aflatoxin 화합물 중에서 돌연변이원성이 가장 강하며 여러 동물실험에서도 강력한 발암원으로 알려져 있는데, 쥐의 간 추출물의 microsomal fraction의 mixed function oxidase에 의해 AFB₁-2,3-epoxide가 될 때 활성화되어 최종 돌연변이원으로 작용하여 DNA 또는 RNA에 결합하는 일종의 간접돌연변이원이다²⁴⁾. 어성초 즙액과 가열액의 AFB₁에 대한 항돌연변이 효과는 Table 1에서 처럼 첨가한 즙액과 가열액의 농도의 존적으로 매우 높게 나타나 최고 98%까지의 항돌연변이 효과가 있었다.

MNNG 역시 강력한 돌연변이원으로서 S9 mixture에 의한 활성화를 필요로 하지 않는다. MNNG 또는 그

Table 1. Antimutagenic effects of the juice of fresh *Houttuynia cordata* (JHC) and boiling water extract from dried *Houttuynia cordata* (BHC) on the mutagenicities induced by aflatoxin B₁ (AFB₁, 0.15 μ g/plate) in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100

Treatment	Revertants/plate	
	TA98	TA100
Spontaneous	34 ± 6*	84 ± 12
AFB ₁ (Control)	1,587 ± 24	1,246 ± 137
AFB ₁ + JHC		
50 μ l	402 ± 51 (76%)**	296 ± 162 (82%)
100 μ l	128 ± 18 (94%)	152 ± 21 (94%)
200 μ l	65 ± 11 (98%)	112 ± 13 (98%)
AFB ₁ + BHC		
1.0%	1,337 ± 31 (16%)	558 ± 25 (59%)
5.0%	125 ± 24 (24%)	250 ± 3 (86%)
10.0%	76 ± 15 (97%)	126 ± 29 (97%)

*The values are 3 replicates ± S.D.

**The values in parentheses are the inhibition rate (%)

Table 2. Antimutagenic effects of the juice of fresh *Houttuynia cordata* (JHC) and boiling water extract from dried *Houttuynia cordata* (BHC) on the mutagenicities induced by N-methyl-N'-nitro-nitrosoguanidine (MNNG, 0.40 μ g/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100

Treatment	Revertants/plate	Inhibition (%)
Spontaneous	121 ± 19*	
MNNG(Control)	1,001 ± 1	
MNNG + JHC		
50 μ l	549 ± 50	52
100 μ l	501 ± 62	57
200 μ l	474 ± 55	60
MNNG + BHC		
1.0%	795 ± 11	24
10.0%	698 ± 74	35
20.0%	676 ± 14	37

*The values are 3 replicates ± S.D.

동족체인 N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (EN-NG)의 투여로 쥐의 신위 등을 포함하는 각종 암을 발생시킬 수 있으므로 암연구에 많이 사용되고 있으며, 이들의 발암작용은 핵산의 alky화와 같은 DNA 염기배열에 유전적 이상을 일으키는 작용과 아미노산의 니트로아미노화 등 DNA 정보발현에 이상을 일으키는 것과 같은 기전에 관여하는 것으로 알려져있다^{25,26}. MNNG의 돌연변이 유발에 대한 어성초 시료들의 항돌연변이 효과는 AFB₁에 비하여 다소 낮게 나타났는데, 즙액의 경우 50~200 μ l 첨가 농도에서 AFB₁의 76~98%에 비하여 52~60% 정도였으며, 가열액의 경우는 즙액의 시료보다 동일농도에서 항돌연변이의 효과가 더 낮게 나타났다. 이러한 차이는 직접돌연변이원인 MNNG에 저해효과를 나타내는 활성물질이 열에 안정한 물질과 열에 불안정한 물질이 가열에 의해 변성되거나 활성을 잃게 되어 효과가 감소되어 생기는 현상으로 사료되며, 즙액은 생어성초를 사용했고 가열액은 생어성초를 말린 것을 사용했으므로 생어성초의 건조 과정에 여러 휘발성분의 휘산에 의한 현상 등으로도 추측된다.

다음은 *D. melanogaster*의 wing hair spot 검출계에

의한 결과로서 먼저 Table 3은 어성초 즙액과 가열액의 단독 처리 결과이다. 만약 두 시료가 처리된 유충시기의 날개 원기세포에 변이가 유발되었다면, 그 정도에 따라 성체의 날개에 나타나는 변이의 빈도는 증가될 것이다^{22,23}. Table 3에서 처럼 두 시료의 처리군들은 모두 자연 발생 빈도와 유사하거나 다소 낮은 범위로 나타나 실험에서 조사된 범위의 농도에서는 유전 독성의 효과도 없었으며, 오히려 유충시기의 염색체상 자연적 발생 변이를 억제하는 경향성을 보여 주었다.

Table 4는 MNNG와 어성초 두 시료의 혼합 처리에 의한 결과이다. 조사된 MNNG의 두 농도 처리군에서는 매우 높은 빈도의 변이를 유발하였으며, 이는 Graf 등²³ 및 Choi 등²⁹에 의한 결과와 유사하였다. Table 4의 결과에서 알 수 있듯이 MNNG 단독 처리군에 비하여 어성초 시료들의 혼합 처리군에서 조사된 두 변이 세포군의 유발 빈도가 낮게 나타났는데, 그 정도는 염색체의 재조환에 의한 large *mwh* spot의 유발 억제보다 염색체상의 결실이나 불분리 현상 등에 의한 small *mwh* spot의 유발 억제 효과가 더 강하였다. 그리고 최소한 1가지 또는 1개 이상의 변이 세포를 가지는 개체

Table 3. Somatic mutation and recombination detected as mutant spots in the *Drosophila melanogaster* wing spot system (*mwh*/+) after 3rd instar (72 \pm 4) larval treatment with the juice of fresh *Houttuynia cordata* (JHC) and boiling water extract from dried *Houttuynia cordata* (BHC)

Exposure dose (mg/ml)	Frequency per wing (number) of		No. of wings scored	Frequency* of wings with spots
	small <i>mwh</i> spots	large <i>mwh</i> spots		
Control	0.364 (52)	0.028 (4)	143	0.329 (47)
JHC 0.8%	0.230 (37)	0.025 (4)	161	0.236(38)
2.0%	0.279 (58)	0.029 (6)	208	0.274 (57)
BHC 0.8%	0.242 (56)	0.035 (8)	231	0.225 (52)
2.0%	0.246 (52)	0.009 (2)	211	0.227 (48)

*Frequency (number) of wings possessing at least one spot

Table 4. Effect of the juice of fresh *Houttuynia cordata* (JHC) and boiling water extract from dried *Houttuynia cordata* (BHC) on the mutagenicity induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) in the *Drosophila melanogaster* wing spot system (*mwh*/+)

Exposure dose (mg/ml)	Frequency per wing (number) of		No. of wings scored	Frequency* of wings with spots
	small <i>mwh</i> spots	large <i>mwh</i> spots		
MNNG 1mg/ml	0.581 (68)	0.675 (79)	117	0.615 (72)
+JHC 0.8%	0.429 (60)	0.393 (55)	140	0.500 (70)
+JHC 2.0%	0.500 (80)	0.625 (100)	160	0.581 (93)
+BHC 0.8%	0.621 (126)	0.591 (120)	203	0.611 (124)
+BHC 2.0%	0.571 (121)	0.533 (113)	212	0.608 (129)
MNNG 2mg/ml	0.918 (134)	0.993 (145)	146	0.733 (107)
+JHC 0.8%	0.663 (112)	0.964 (163)	169	0.633 (62)
+JHC 2.0%	0.729 (124)	0.941 (160)	170	0.653 (111)
+BHC 0.8%	0.756 (136)	0.811 (146)	180	0.633 (114)
+BHC 2.0%	0.639 (149)	0.919 (214)	233	0.687 (160)

의 비율도 여성초 시료의 처리로 인하여 다소 낮게 나타났다. 이러한 결과는 여성초의 즙액 및 가열액이 MNNG에 의한 *in vivo* 돌연변이유발의 억제 효과가 있음을 시사하여 주는 것이다.

한편 낱개에서 관찰되는 large *mwh* spot의 세포수를 비교하여 봄으로서 낱개원기세포에서의 염색체 재조환이 유발된 시기를 상호 비교해 볼 수 있는데^{28,29}, 일반적으로 화학적 돌연변이원에 의한 경우가 X-ray나 중성자와 같은 물리적 변이원에 비하여 세포 주기상변이 유발 시기가 2~3 주기 늦어지는 것으로 관찰되어지고 있다^{27,30-33}. Table 4의 MNNG 단독 또는 여성초 시료들의 복합 처리에 의해 유발된 large *mwh* spot의 크기 분포는 MNNG의 단독처리에서의 시료들의 복합처리군 모두에서 16 세포군 이하에서 모두 비슷한 수준의 분포도를 보여주었다. 그리고 33 세포 이상의 변이군에서도 조사된 모든 경우에서 유사한 경향성을 보여 여성초 시료에 의한 재조환의 유발시기가 지연되어지는 경향성은 없는 것으로 나타났다.

본 실험의 결과에서 알 수 있듯이 여성초의 즙액과 가열액은 *Salmonella*와 *Drosophila*를 이용한 *in vitro* 및 *in vivo* 돌연변이 검출계에서 모두 돌연변이 유발을 억제할 수 있는 것으로 나타났다. Negishi 등¹⁷은 heterocyclic amine계에 해당하는 Trp-P-2의 유전독성에 미치는 chlorophyll의 영향을 본 실험에서 사용한 것과 동일한 실험계를 이용하여 조사하였는데, 두 검출계 모두에서 매우 높은 억제효과가 있었음을 보고한 바 있다. 그러나 들깨잎의 methanol층에서 분리 동정된 항암활물질 중의 하나인 phytol³⁴의 항돌연변이원성 조사¹⁵ 및 인삼과 단삼 추출물에 의한 효과³⁶ 등은 본 실험의 결과와 매우 유사하였다. 본 실험에서 *Drosophila*에 의한 검사는 MNNG에 대한 경우에 국한되어졌기 때문에 AFB₁과의 비교는 할 수가 없었으며, 여성초 성분들의 항돌연변이 효과에 대한 정확한 정보를 얻기 위해서는 시료들의 정확한 성분분석과 아울러 다양한 변이원과 여러 검출계에 의한 부가적인 검사가 요구되어진다.

요 약

본 연구는 녹황색 채소류에서 항암 및 항돌연변이 물질 탐색 작업의 일환으로 여성초 추출물 중 활성의 정도가 비교적 높게 나왔던 즙액과 가열액의 항돌연변이 효과를 *Salmonella*와 *Drosophila*를 이용한 *in vitro* 및 *in vivo* 돌연변이 검출계를 사용하여 비교 조사하였

다. 생여성초 즙액과 건조여성초 가열액을 추출하여 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100에서 aflatoxin B₁에 대한 항돌연변이성을 실험한 결과, 여성초 즙액은 농도 증가에 따라 저해효과가 76%에서 98%로 증가했으며, 가열액은 86~97%의 저해효과를 나타내었다. N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)에 대한 시료 즙액과 가열액의 항돌연변이 효과를 검토한 결과, 즙액은 농도 증가에 관계없이 저해효과가 52~60%로 비슷하게 나타났으나, 가열액의 저해효과는 비교적 낮게 (24~35%) 나타났다. *D. melanogaster*의 *mwh*/+ 검출계에서도 두 종류의 여성초 추출물이 MNNG에 의한 유전자 돌연변이나 결실, 염색체 재조환 등의 유발에 억제효과가 있는 것으로 관찰되었다.

감사의 글

이 연구는 한국과학재단 연구비 지원 (과제번호 : 90-0500-03)에 의한 결과의 일부이며 이를 감사드린다.

문 헌

1. 송주백 : 식물대도감. 일흥, 서울, p.56(1989)
2. 小學館 : 中藥大系典. 上港 科學技術出版社, 東京, p. 507(1978)
3. 강운호 : 수종의 한약물이 백서의 자연살해세포 활성에 미치는 영향. 경희대학교대학원 박사학위논문(1986)
4. 임사바나 : 여성초수역의 항종양효과에 관한 연구. 경희학원의대논문집, 12, 467(1989)
5. Kada, T., Inoue, T., Ohta, T. and Shirasu, Y. : In "Antimutagenesis and anticarcinogenesis mechanisms". Plenum Press, New York, p.181(1986)
6. Colditw, G. A., Branch, L. G., Lipnick, R. J., Willett, W. C., Rosner, B., Posner, B. M. and Hennekens, C. H. : increased green and yellow vegetable intake and lowered cancer deaths in an elderly population. *Am. J. Clin. Nutr.*, 41, 32(1985)
7. Bresnick, E., Birt, D. F., Wolterman, K., Wheeler, M. and Markin, R. S. : Reduction in mammary tumorigenesis in the rat by cabbage and cabbage residue. *Carcinogenesis*, 11, 1159(1990)
8. Scholar, E. M., Wolterman, K., Birt, D. F. and Bresnick, E. : The effect of diets enriched in cabbage and collards on murine pulmonary metastasis. *Nutr. Cancer*, 12, 121(1989)
9. Hirayama, T. : Nutrition and cancer-large scale cohort study. In "Genetic toxicology of the diet" Knudsen, I. (ed.), Alan R. Liss, inc., New York, p.229(1986)
10. Joosens, J. V. and Kesteloot, H. : Salt and stomach. In "Genetic carcinogenesis" Reed, P. I. and Hill, M. J.

- (eds.), Elsevier Sci. Pub., Amsterdam, p.105 (1988)
11. Pisani, P., Berrino, F., Macaluso, M., Pastorino, U., Crosignani, P. and Baldasseroni, A. : Carrots, green vegetables and lung cancer : A case-control study. *Int. J. Epidemiol.*, **15**, 463 (1986)
 12. Manousos, O., Day, N. E., Trichopoulos, D., Gerovasilis, F., Tzonou, A. and Polychronopoulou, A. : Diet and colorectal cancer : A case-control study in Greece. *Int. J. Cancer*, **32**, 1(1983)
 13. Kada, T., Morita, K. and Inoue, T. : Anti-mutagenic action on vegetable factor(s) on the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. *Mutat. Res.*, **53**, 351 (1978)
 14. Shinohara, K., Kuroki, S., Miwa, M., Kong, Z.-L. and Hosoda, H. : Antimutagenicity of dialyzates of vegetables and fruits. *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1369(1988)
 15. Lawson, T., Nunnally, J., Walker, B., Bresnick, E., Wheeler, D. and Wheeler, M. : Isolation of compounds with antimutagenic activity from Savoy Chieftain cabbage. *J. Agric. Food Chem.*, **37**, 1363(1989)
 16. Hayatsu, H., Arimoto, S. and Negishi, T. : Dietary inhibitors of mutagenesis and carcinogenesis. *Mutat. Res.*, **202**, 429(1988)
 17. Negishi, T., Arimoto, S., Nishizaki, C. and Hayatsu, H. : Inhibitory effect of chlorophyll on the genotoxicity of 3-amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indole (Trp-P-2). *Carcinogenesis*, **10**, 145(1989)
 18. Dashwood, R. H., Breinholt, V. and Bailey, G. S. : Chemopreventive properties of chlorophyllin : inhibition of aflatoxin B₁(AFB₁)-DNA binding *in vitro* and anti-mutagenic activity against AFB₁ and two heterocyclic amines in the *Salmonella* mutagenicity assay. *Carcinogenesis*, **12**, 939(1991)
 19. Wattenbery, L. W. and Loub, W. D. : Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced necroplasia by naturally occurring indoles. *Cancer Res.*, **38**, 1410 (1978)
 20. Ames, B. N., McCann, J. and Yamasaki, E. : Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella* mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutat. Res.*, **31**, 347(1975)
 21. Maron, D. M. and Ames, B. N. : Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.*, **113**, 173(1983)
 22. Wurgler, F. E., Graf, U., Frei, H. and Juon, H. : Genetic activity of the anticancer drug methotrexate in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, **122**, 321(1983)
 23. Graf, U., Wurgler, F. E., Katz, A. J., Frei, H. J., Juon, H., Hall, C. B. and Kale, P. G. : Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ. Mutag.*, **6**, 153(1984)
 24. Hsieh, D. D. H., Wong, J. J. Z. A., Michas, C. and Ruebner, B. H. : In "Origins of human cancer" Haia-tt, H. H., Watson, J. D. and Winsten J. A. (eds.), Cold Spring Harbor Lab., p.697 (1979)
 25. Auerbach, C. : In "Mutation Research". Chapman and Hall, p. 279(1976)
 26. Miller, J. H. : Mutational specificity in bacteria. *Ann. Rev. Genet.*, **17**, 215(1983)
 27. Choi, Y. H., Yoo, M. A. and Lee, W. H. : Somatic mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine detected by *Drosophila* somatic gene and chromosome mutation assaying system. *Kor. J. Genetics*, **14**, 189(1992)
 28. Becker, H. J. : Mitotic recombination. In "The genetics and biology of *Drosophila*" Ashburner, M. and Novitski, E. (eds.), Vol. 1C, Academic Press, New York, p. 1019(1976)
 29. Haynie, J. L. and Bryant, P. J. : The effects of X-rays on the proliferation dynamics of cells in the imaginal wing disc of *Drosophila melanogaster*. *Wilhelm Roux's Arch. Biol.*, **183**, 85(1977)
 30. Yoo, M. A. : Variation in hypersensitivities of repair-defective strain *mei-9 mei-41* of *Drosophila melanogaster* to somatic induction of chromosome mutations and killing with IQ and Trp-P-2. *Pusan Natl. Univ. J. Sci.*, **42**, 299(1986)
 31. Yoo, M. A., Chung, W. H. and Lee, W. H. : Relationships between LET and RBE of ionizing radiation in the induction of somatic mutations of *Drosophila melanogaster*. *Environ. Mutag. Carcin.*, **7**, 103(1987)
 32. Ryo, H., Kondo, S. and Rasmuson, B. : Enhanced susceptibility of a transposable-element-bearing strain of *Drosophila melanogaster* to somatic eye-color mutations by ethyl nitrosourea, methyl nitrosourea and X-rays. *Mutat. Res.*, **122**, 123(1983)
 33. Ryo, H., Yoo, M. A., Fujikawa, K. and Kondo, S. : Comparison of somatic reversions between the *ivory* allele and transposon-caused mutant alleles at the white locus of *Drosophila melanogaster* after treatment with X-rays and ethyl methanesulfonate. *Genetics*, **110**, 441(1985)
 34. 이경업, 이숙희, 박건영, 김정옥 : 들깨잎에서 동정된 항돌연변이 물질. *한국영양식량학회지*, **21**, 302(1992)
 35. Choi, Y. H., Ahn, S. J., Park, K. Y., Yoo, M. A. and Lee, W. H. : Effects of phytol on the mutagenicity of UV and EMS in *Salmonella* and *Drosophila* mutation assaying system. *Environ. Mutag. Carcin.*, **13**, 92(1993)
 36. 최영현, 정해영, 유미애, 이원호 : *Drosophila*에서 인삼 및 단삼 추출물이 MNNG의 돌연변이원성에 미치는 영향. *대한약학회지*, **38**, 332(1994)

(1994년 9월 16일 접수)