

Aflatoxin B₁ (AFB₁)과 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)에 대한 caryophyllene oxide의 항돌연변이성

이정민¹ · 이은주¹ · 반경녀¹ · 김정옥² · 하영래^{1*}

¹경상대학교 농과대학 농화학과, 암연구소, 식물분자생물학 우수연구소
²부산여자대학교 자연과학대학 화학과

초록 : Caryophyllene oxide (CPO)는 전통생약제나 향신료의 essential oil에 상당량 함유되어 있다. Caryophyllene (CP)의 산화반응이나 효소반응에 의해 생성되어 주로 flavor component로 이용되는 CPO는 강력한 생리활성을 가진다. 따라서 본 연구에서는 CPO의 항돌연변이성을 Ames의 preincubation 법으로 조사하였다. S-9 fraction은 Arochor 1254를 몸무게 kg당 500 mg을 투여한 Sprague-Dawley rat의 간으로부터 조제하였고 aflatoxin B₁ (AFB₁)과 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)를 mutagen으로 사용하였다. CPO의 항돌연변이성은 mutagen에 의해 생성된 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100의 revertant수의 감소로 측정하였다. CPO는 AFB₁이나 IQ에 의해 유도된 *S. typhimurium* TA98과 TA100의 revertant수를 CPO 처리량 (5, 50, 500 µg/plate)에 따라 감소시켰다. CPO 500 µg은 AFB₁의 *S. typhimurium* TA98에 대한 돌연변이성을 89% 감소시켰으며 *S. typhimurium* TA100에 대해서도 71% 감소율을 보였다. 또한 동일량의 CPO는 IQ의 *S. typhimurium* TA98과 TA100에 대한 돌연변이성을 각각 77%와 51% 감소시켰다. CP도 AFB₁과 IQ의 *S. typhimurium* TA98과 TA100에 대한 돌연변이성을 감소 시켰지만 CPO의 항돌연변이성보다는 약하였다. 이와 같은 결과로 보아 CP 보다 강한 항돌연 변이성을 가진 CPO를 항돌연변이성 flavoring agent인 식품첨가제로 개발할 수 있을 것이다(1995년 8월 11일 접수, 1995년 9월 28일 수리).

서 론

Caryophyllene oxide (CPO)는 caryophyllene- α -oxide (6R,7R)와 caryophyllene- β -oxide (6S,7S)의 구조 (Fig. 1)를 가진 sesquiterpenoid로 강한 방향성을 가진다. CPO와 caryophyllene (CP)은 전통생약제 (folk medicinal plants)나 향신료 (spices)의 leaves,¹⁻⁴ aerial parts,^{5,6} barks,⁷ roots나 rhizomes,^{8,9} sepals,¹⁰ fruit skins,^{11,12} 그리고 leaf surfaces¹³ 등에서 분리된 essential oil에 많게는 43% 적게는 1% 정도 함유되어 있다. Essential oil은 flavoring agent로 중요한 비중을 차지하고 있지만 다량의 CPO를 함유하고 있는 essential oil이 insecticide,^{14,15} antimitic,³ oviposition pheromone,¹⁶ sedative나 antispasmodic,⁹ emmenagogue과 febrifuge,¹⁰ anti-inflammatory,¹⁷ antimicrobial,¹⁸ anticarcinogenic,¹⁹ antidiarrhoeic 활성²⁰ 등과 같은 다양한 생리활성을 나타낸다. 따라서 CPO가 상기에서 언급된 생리활성을 갖는 화합물일 것으로 생각되지만 순수한 CPO의 생리활성에 관한 연구 결과는 많지 않다.

최근 Kim 등²¹은 CP가 Ames assay에서 AFB₁의 돌연변이성을 감소시킨다고 보고하였다. 본 연구진은 쑥 (mugwort)에서 분리 동정된 CPO가 broad spectrum의 bacteria에 대하여 생육을 저해한다는 보고를 하였고,²² DMBA로 유발한 mouse skin carcinogenesis를 강력히 저해한 인경쑥 (*Artemisia capillaris*)의 chloroform-soluble

분획에서도 상당량의 CPO가 함유되어 있었다.²³ 그러나 CPO의 항돌연변이성에 관한 연구 보고는 없다.

Aflatoxin B₁ (AFB₁)과 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)은 최근에 가장 문제시되고 있는 mutagen이면서 carcinogen이다. AFB₁은 *Aspergillus species*에 의해 생성되어 식품에 contamination되고 있고,²⁴ IQ는 protein이 풍부한 meat나 fish를 고온으로 가열할 때에 생성된다.^{25,26}

따라서 본 연구에서는 AFB₁과 IQ의 돌연변이성에 대한 CPO의 영향을 *S. typhimurium* TA98과 TA100에 대해 Ames의 preincubation 방법으로 조사하였다. 또한 CPO의 항돌연변이성을 CP의 항돌연변이성과 비교 연구하였다. 결과적으로 CPO (500 µg/plate)는 AFB₁과 IQ의

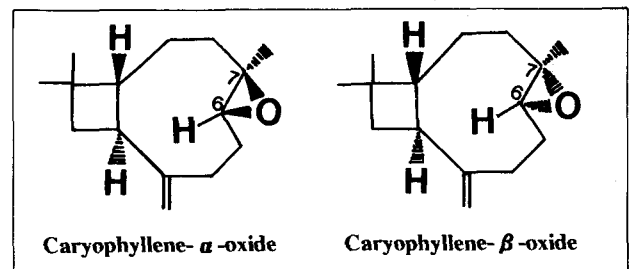


Fig. 1. Molecular structure of caryophyllene- α -oxide (6R,7R) and caryophyllene- β -oxide (6S,7S).

찾는말 : Antimutagen, caryophyllene oxide, caryophyllene, aflatoxin B₁ (AFB₁), 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ)

*연락처

S. typhimurium TA98과 TA100에 대한 돌연변이성을 각각 51%와 89% 정도 감소시켰으며 CPO의 항돌연변이성은 CP의 항돌연변이성보다 강하였다.

재료 및 방법

시약

순도가 99% 이상인 AFB₁, CPO (α -form과 β -form의 혼합물) 및 CP는 Sigma Chemical Company (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였고 IQ (99%)는 Toronto Research Chemical Inc. (Toronto, Canada)에서 구입하였다. 그 외 사용된 모든 시약은 ACS grade 이상이었다.

항돌연변이성 실험

항돌연변이성 실험은 *S. typhimurium* TA98과 *S. typhimurium* TA100을 이용하여 Maron과 Ames의 preincubation 법²⁷⁾에 준하여 Lee 등²⁶⁾의 방법에 따라 수행하였다. *S. typhimurium* TA98과 *S. typhimurium* TA100은 일본의 Kikkoman 회사에서 분양 받아 genotype (*rfa* mutation, ampicillin resistance, histidine requirement) 시험에서 이상이 없음을 확인한 후 사용하였다. S9-cofactor mixture는 Maron과 Ames의 방법²⁸⁾에 따라 Arochor 1254를 Sprague Dawley rat에 몸무게 kg당 500 mg을 주사하여 얻은 간으로부터 조제한 S9를 cofactor mixture (1M Na₂HPO₄, 300 mM KH₂PO₄, 120 mM MgCl₂·6H₂O, 12 mM EDTA, 200 mM Glucose-6-phosphate, 16.2 mM NADP)에 대해 5% 첨가하여 조제하였다. 돌연변이성 물질을 함유한 test tube에 S9-cofactor mixture 0.5 ml, 하룻밤 배양된 균주 (1~2×10⁹ cells/ml) 0.1 ml, DMSO에 용해된 시료 0.1 ml를 가하여 vortex한 후 진탕배양 (37°C, 150 rpm, 30 min)하고 여기에 45°C water bath에 보관 중인 top agar (histidine과 biotin을 각각 0.5 mM 함유한 용액을 10% 함유함) 2 ml를 가하여 minimal glucose agar plate에 도말한 다음 37°C에서 48시간 배양한 후 revertants 수를 계산하여 시료의 항돌연변이성을 측정하였다. 시료 (CP와 CPO)의 *S. typhimurium* TA98과 *S. typhimurium* TA100에 대한 독성을 조사하기 위하여 CP와 CPO를 0.1 ml DMSO에 각각 5, 50, 500 µg 농도가 되게 조제하였다. 이들 시료용액을 Ames의 방법²⁷⁾에 준하여 독성시험을 실시한 결과 CP와 CPO 500 µg 농도에도 *S. typhimurium* TA98나 *S. typhimurium* TA100에 대해 독성을 나타내지 않았다. 따라서 본 연구의 CP와 CPO 항돌연변이성효과 실험에서는 각각 최대 500 µg을 사용하였다.

결 과

CPO의 AFB₁에 대한 항돌연변이성

Table 1에서는 CPO와 CP의 AFB₁에 대한 돌연변이성 저하효과를 나타내고 있다. AFB₁ 1 µg의 *S. typhimurium* TA98에 대한 revertant 수 (2506개)가 CPO 5, 50, 500 µg

Table 1. The dose-dependent reduction of AFB₁ mutagenicity for *S. typhimurium* TA98 by caryophyllene oxide and caryophyllene¹⁾

Treatment (µg/plate)	Revertants/plate	Inhibition (%)
	TA98	
Control (AFB ₁ 1 µg)	2506±53 ²⁾	
AFB ₁ 1 µg+Caryophyllene oxide		
5	2364±26	6
50	1579±47	37
500	276±12	89
AFB ₁ 1 µg+Caryophyllene		
5	2540±17	0
50	2264±57	10
500	1980±33	21

¹⁾ Antimutagenicity assay was based on the preincubation method described by Maron and Ames.²⁷⁾ S9 fraction was prepared from the liver of Sprague-Dawley male rat injected with Arochor 1254 (500 mg/kg body weight). ²⁾ Mean±S.D. of triplication and mean value was obtained by subtraction of spontaneous revertants (34±7).

Table 2. The dose-dependent reduction of AFB₁ mutagenicity for *S. typhimurium* TA100 by caryophyllene oxide and caryophyllene¹⁾

Treatment (µg/plate)	Revertants/plate	Inhibition (%)
	TA100	
Control (AFB ₁ 1 µg)	2329±80 ²⁾	
AFB ₁ 1 µg+Caryophyllene oxide		
5	2026±62	13
50	1677±65	28
500	684±57	71
AFB ₁ 1 µg+Caryophyllene		
5	2213±86	5
50	1920±95	18
500	1514±49	35

¹⁾ Antimutagenicity assay was based on the preincubation method described by Maron and Ames.²⁷⁾ S9 fraction was prepared from the liver of Sprague-Dawley male rat injected with Arochor 1254 (500 mg/kg body weight). ²⁾ Mean±S.D. of triplication and mean value was obtained by subtraction of spontaneous revertants (121±30).

처리로 인해 각각 6, 37, 89% 감소되어 CPO는 강력한 항돌연변이성이 있음을 알 수 있었다. CP의 AFB₁에 대한 항돌연변이성도 처리량 (5, 50, 500 µg)에 따라 *S. typhimurium* TA98의 revertant 수가 각각 0, 10, 21% 감소되었으나 그 정도는 CPO의 항돌연변이성보다 훨씬 낮았다.

AFB₁의 *S. typhimurium* TA100에 대한 revertant 수는 2329개였다 (Table 2). 이 revertant 수는 CPO를 5, 50, 500 µg 처리함으로써 13, 28, 71% 감소되었고 동일량의 CP 처리에 의해서는 5, 18, 35%가 감소되었다.

CPO의 AFB₁에 대한 항돌연변이성 효과는 *S. typhimurium* TA100에서 보다 *S. typhimurium* TA98에서 강하게 나타났으며, CP의 경우는 *S. typhimurium* TA98에서보다

Table 3. The dose-dependent reduction of IQ mutagenicity for *S. typhimurium* TA98 by caryophyllene oxide and caryophyllene¹⁾

Treatment ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	Revertants/plate	Inhibition (%)
	TA98	
Control (IQ 0.1 μg)	2931 \pm 132	
IQ 0.1 μg + Caryophyllene oxide		
5	2022 \pm 140	31
50	1759 \pm 99	40
500	674 \pm 53	77
IQ 0.1 μg + Caryophyllene		
5	2814 \pm 135	4
50	2374 \pm 95	19
500	1935 \pm 109	34

¹⁾ Antimutagenicity assay was based on the preincubation method described by Maron and Ames.²⁷⁾ S9 fraction was prepared from the liver of Sprague-Dawley male rat injected with Arochlor 1254 (500 mg/kg body weight). ²⁾ Mean \pm S.D. of triplication and mean value was obtained by subtraction of spontaneous revertants (15 \pm 9).

Table 4. The dose-dependent reduction of IQ mutagenicity for *S. typhimurium* TA100 by caryophyllene oxide and caryophyllene¹⁾

Treatment ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	Revertants/plate	Inhibition (%)
	TA100	
Control (IQ 0.1 μg)	1231 \pm 120	
IQ 0.1 μg + Caryophyllene oxide		
5	1108 \pm 82	10
50	825 \pm 91	33
500	603 \pm 55	51
IQ 0.1 μg + Caryophyllene		
5	1206 \pm 87	2
50	1096 \pm 98	11
500	1009 \pm 109	18

¹⁾ Antimutagenicity assay was based on the preincubation method described by Maron and Ames.²⁷⁾ S9 fraction was prepared from the liver of Sprague-Dawley male rat injected with Arochlor 1254 (500 mg/kg body weight). ²⁾ Mean \pm S.D. of triplication and mean value was obtained by subtraction of spontaneous revertants (130 \pm 22).

S. typhimurium TA100에서 효과가 크게 나타났다.

CPO의 IQ에 대한 항돌연변이성

IQ의 돌연변이성은 AFB₁의 돌연변이성보다 약 10배 정도 강하여 IQ 0.1 μg 에 의한 revertant 수는 *S. typhimurium* TA98과 TA100에 대하여 각각 2931과 1231개의 revertant 수를 보였다 (Table 3~4). *S. typhimurium* TA98에 대한 돌연변이성은 CPO 5, 50, 500 μg 처리에 의해 각각 31, 40, 77% 감소하였으며, *S. typhimurium* TA100에 대하여서는 10, 33, 51% 감소하였다. 그러나 CP의 IQ에 대한 항돌연변이성은 CPO의 항돌연변이성보다 약하였다. *S. typhimurium* TA98에 대해서는 CP 5, 50, 500 μg 처리로 각각 4, 19, 34%의 저해 효과를 보인 반면 *S.*

typhimurium TA100에 대해서는 2, 11, 18%의 저해 효과를 보였다.

고 찰

CPO의 항돌연변이성은 mutagen의 종류와 mutation 방법에 대한 특이성을 보여 주고 있다. 즉, CPO 500 μg 은 *S. typhimurium* TA98에 대한 AFB₁의 돌연변이성을 대조구에 비하여 89% 저하시킨 반면 (Table 1) IQ의 돌연변이성을 77% 감소 시켰다 (Table 3). 또한 CPO 500 μg 은 *S. typhimurium* TA100에 대한 AFB₁과 IQ의 돌연변이성을 각각 71% (Table 2)와 51% (Table 4) 감소 시켰다. 따라서 CPO는 IQ의 돌연변이성보다 AFB₁의 돌연변이성을 강하게 저하시키는 특이성이 있었다. CPO는 point mutation (*S. typhimurium* TA100에 의해 측정) 보다 flame shift mutation (*S. typhimurium* TA98에 의해 측정)을 reversion 시키는 능력이 강함을 알 수 있다.

CPO의 항돌연변이성은 CP의 항돌연변이성 효과보다는 높았다. AFB₁의 *S. typhimurium* TA98에 대한 돌연변이성 저하 효과는 CPO가 CP 보다 3배 이상 높았으나 (Table 1), *S. typhimurium* TA100에 대해서는 약 2배 정도의 효과를 볼 수 있었다 (Table 2). 이와 같이 CPO의 항돌연변이성이 CP의 항돌연변이성보다 높은 결과는 IQ에 대해서도 정도에는 차이가 있지만 같은 경향이었다 (Table 3, 4).

본 실험에 사용된 CPO는 α -form과 β -form의 혼합물이었으나 GC-MS의 확인 결과 β -form이 90% 이상이었다. 그러나 α -form의 CPO는 시중에서 구입이 불가능하였기 때문에 본 실험에서는 이들 각각의 이성체의 효과는 규명할 수 없었다.

CPO는 essential oil의 제조과정이나 저장 중에 CP가 산화되어 생성되는 화합물^{28,29)}로 여러 가지 생리활성에 관여하며 flavoring agent로 사용된다. 식물체내에서의 CPO는 효소반응에 의해 CP로부터 생성되어 식물체의 방어 기작에 관여할 것으로 생각되지만 아직까지 정확한 보고는 없다. 따라서 CPO의 식물체내에서의 생리작용 구명과 이를 향신료나 약리학적으로 이용하기 위하여서는 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

특히 한국인은 protein이 많은 meat나 fish를 불에 구워서 먹는 식생활 습관을 가지고 있다. 따라서 이 때에 생성되는 돌연변이성 물질,^{26,27)} 특히 IQ 등의 발암성이나 돌연변이성을 경감시키기 위한 방법으로 CPO를 다량 함유하는 향신료를 개발하여 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

감사의 말씀

이 연구는 경상대학교 식물분자생물 우수연구소의 연구비 지원에 의해 수행되었음을 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Brophy, J. J., R. J. Goldsack and P. I. Forster (1994) Essential oil of *Bouchardatia neurococca* (Rutaceae) leaves. *J. Essential Oil Res.* **6**, 505-506.
2. Nguyen, X. D., D. C. Trinh, R. D. Do and P. A. Leclercq (1994) Chemical composition of the leaf oil of *Alpinia breviligulata* Gagnep. from Vietnam. *J. Essential Oil Res.* **6**, 181-182.
3. Furuno, T., Y. Terada, S. Yano, T. Uehara and S. Jodai (1994) Activities of leaf oils and their components from Lauraceae trees against house dust mites. *J. Japan Wood Res. Soc.* **40**, 78-87.
4. Canigüeral, S., R. Vila, J. Iglesias, J. Bellakhdar and A. I. Idrissi (1992) Essential oil of the leaves of *Eucalyptus dealbata*. *J. Essential Oil Res.* **4**, 543-545.
5. Mathela, C. S., K. Harendra, R. Laurent and R. H. Kharkwal (1994) Investigations on Himalayan *Nepeta* species. VI. Essential oil of *Nepeta discolor* Benth. *J. Essential Oil Res.* **6**, 519-521.
6. Ezer, N., R. Vila, S. Canigüeral and T. Adzet (1995) Essential oil of atureja wiedemanniana (Lallem.) Velen. *J. Essential Oil Res.* **7**, 91-93.
7. Kameoka, H., K. Murakami and M. Miyazawa (1994) Composition of the bark oil of *Magnolia obovata* Thunb. *J. Essential Oil Res.* **6**, 555-560.
8. Nguyen, X. D., D. C. Trinh, R. D. Do and P. A. Leclercq (1994) Constituents of the rhizome and root oils of *Alpinia breviligulata* Gagnep. from Vietnam. *J. Essential Oil Res.* **6**, 499-501.
9. Nishiya, K., T. Kimura, K. Takeya and H. Itokawa (1992) Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*. *Phytochem.* **31**, 3511-3514.
10. Pedro, L. G., J. G. Barroso, N. T. Marques, L. Ascensao, M. S. Pais and J. J. C. Scheffer (1991) Composition of the essential oil from sepals of *Leonotis leonurus* R. Br. *J. Essential Oil Res.* **3**, 451-453.
11. Leclercq, P. A., X. D. Nguyen, D. C. Trinh and R. D. Do (1994) Volatile constituents of the seed and fruit skin oils of *Catimbiium latilabre* (Ridl.) Holtt. from Vietnam. *J. Essential Oil Res.* **6**, 541-543.
12. Nguyen, X. D., D. C. Trinh, R. D. Do and P. A. Leclercq (1994) Constituents of the seed and fruit peel oils of *Alpinia breviligulata* Gagnep. from Vietnam. *J. Essential Oil Res.* **6**, 295-297.
13. Estell, R. E., K. M. Havstad, E. L. Fredrickson and T. J. L. Gardea (1994) Secondary chemistry of the leaf surface of *Flourensia cernua*. *Biochem. Systemat. Ecol.* **22**, 73-77.
14. Gonzales, A. G., Z. E. Aguiar, T. A. Grillo, J. G. Luis, A. Rivera and J. Calle (1991) Chromenes from *Ageratum conyzoides*. *Phytochem.* **30**, 137-1139.
15. Stipanovic, R. D., M. H. Elissalde, D. W. Altman and J. O. Norman (1990) Cell culture bioassay to evaluate allelochemical toxicity to *Heiothis virescens*. *J. Econom. Entomol.* **83**, 737-741.
16. Dougherty, M. J., Hamilton, J. G. C. and R. D. Ward (1994) Isolation of oviposition pheromone from the eggs of the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Med. Vet. Entomol.* **8**, 119-124.
17. Shimizu, M., H. Shogawa, T. Matsuzawa, S. Yonezawa, T. Hayashi, M. Arisawa, S. Suzuki, M. Yoshizaki, N. Morita, E. Ferro, I. Basualdo and L. H. Berganza (1990) Anti-inflammatory constituents of topically applied crude drugs. IV. Constituents and anti-inflammatory effect of Paraguayan crude drug "Alhucema" (*Lavandula latifolia* Vill.). *Chem. Pharm. Bull.* **38**, 2283-2284.
18. Ulubelen, A., G. Topcu, C. Eris, U. Sonmez, M. Kartal, S. Kurucu and C. Bozok-Johansson (1994) Terpenoids from *Salvia sclarea*. *Phytochem.* **36**, 971-974.
19. Zheng, G. Q., P. M. Kenney and L. K. T. Lam (1992) Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents. *J. Natural Prod.* **55**, 999-1003.
20. Henriques, A. T. M. E. Sobral, A. D. Cauduro, E. E. S. Schapoval, V. L. Bassani, G. Lamaty, C. Menut and J. M. Bessiere (1993) Aromatic plants from Brazil. II. The chemical composition of some *Eugenia* essential oils. *J. Essential Oil Res.* **5**, 501-505.
21. Kim, J. O., Y. S. Kim, J. H. Lee and M. N. Kim (1992) Antimutagenic effect of the major volatile compounds identified from mugwort (*Atreisia asiatica nakai*) leaves. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **21**, 308-312.
22. Kim, M. N., J. O. Kim, Y. S. Kim, J. H. Lee and Y. L. Ha (1994) Novel bactericidal compounds from Mugwort tea. 1994 IFT Annual Meeting Technical Program, Jun. 25 29, 1994. Altant, GA, USA. 55-2, p155 (Abstract).
23. Bahn, K. N., E. J. Lee, M. S. Yang and Y. L. Ha (1993) Inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mouse skin carcinogenesis by chloroform-soluble materials from *Artemisia capillaris*. *PMBBRC annual Report* 235-242.
24. Hsieh, D. P. (1989) Carcinogenic potential of mycotoxins in foods. In: 'Food Toxicology, A perspective on the Relative Risk', Taylor, S. L and R. A. Scanlan, Eds, Marcel Dekker, Inc., New York, 11-30.
25. Wakabayashi, K., M. Nagao, H. Esumi and T. Sugimura (1992) Food-derived mutagens and carcinogens. *Cancer Res. (Suppl)* **52**, 2092s-2098s.
26. Lee, E. J., K. N. Bahn, Y. G. Lee, K. H. Shim and Y. L. Ha (1995) Method for the detection of mutagenicity of fried fish. *Environ. Mutagens & Carcinogens* (in press).
27. Maron, D. M. and B. N. Ames (1983) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mut. Res.* **113**, 173-178.
28. Yang, X. G. and M. Deinzer (1994) Hydrolysis and rearrangement reactions of caryophyllene oxide. *J. Natural Prod.* **57**, 514-517.
29. Yang, X., C. Lederer, M. McDaniel and M. Deinzer (1993) Hydrolysis products of caryophyllene oxide in hops and beer. *J. Agric. Food Chem.* **41**, 2082-2085.

Potent Antimutagenic Activity of Caryophyllene Oxide for Aflatoxin B₁ (AFB₁) and 2-Amino-3-Methylimidazo[4,5-f]Quinoline (IQ)

Jung M. Lee¹, Eun J. Lee¹, Kyeong N. Bahn¹, Jeong O. Kim² and Yeong L. Ha^{1*} (¹*Department of Agricultural Chemistry, Gyeongsang Institute for Cancer Research, Plant Molecular Biology and Biotechnology Research Center, Gyeongsang National University, Chinju 660-701, Korea;* ²*Department of Chemistry, Pusan Women's University, Pusan 606-731, Korea*)

Abstract: Substantial amount of caryophyllene oxide (CPO) is present in the essential oils of traditionally-used folk medicinal plants and herbal spices. The CPO, produced via chemical and/or enzymatic reaction of caryophyllene (CP), has largely being used as a flavoring component and exhibited a variety of biological activities. Now, we report the antimutagenic activity of CPO determined by Ames's preincubation test. S-9 fraction was prepared from the liver of rats treated with Arochlor 1254. Aflatoxin B₁ (AFB₁) and 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) were used as mutagens. Reduction of mutagenicity of AFB₁ or IQ for *S. typhimurium* TA98 and TA100 by CPO was found to be a dose-dependant manner. CPO (500 µg/plate) reduced mutagenicity of AFB₁ for *S. typhimurium* TA98 and TA100 to 89% and 71%, respectively. For IQ, similar results were observed against *S. typhimurium* TA98 and TA100, resulting in the inhibition percentage of 77% and 51%, respectively. CP also reduced mutagenicity of AFB₁ and IQ for *S. typhimurium* TA98 and TA100, but the reduction rate was somewhat lowered relative to that of CPO. These results indicate that CPO could be developed as a potent antimutagenic flavoring agent.

*Corresponding author