

## 강원도산 참당귀와 일본산 일당귀의 생리 활성 성분 탐색

함문선 · 김성수 · 홍종수 · 이진하 · 정을권<sup>1</sup> · 박영식<sup>1</sup> · 이현용\*  
강원대학교 농업생명과학대학, 식품생명공학부, <sup>1</sup>명진농장·건강식품연구소

**Screening and Comparison of Active Substances of *Angelica gigas* Nakai Produced in Kangwon and *Angelica acutiloba* Kitagawa Produced in Japan.** Moon-Sun Ham, Seung-Su Kim, Jong-Su Hong, Jin-Ha Lee, Eul-Kwon Chung<sup>1</sup>, Young-Shik Park<sup>1</sup> and Hyeon-Yong Lee\*. Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea, <sup>1</sup>Research Institute for Health Foods, Myung Jin Farm. Co., Inje 282-840, Korea – The ethanol extracts from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa were fractionated to diethyl ether and aqueous partitions. Both partitions had strong antimutagenic effect on the MNNG (N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine) by Ames mutagenicity test. Diethyl ether fractions exhibited the greatest antimutagenic effect suppressing the mutagenicity of MNNG with inhibition of 78~80%. The ethanol extracts from both species showed the inhibitory effect on the growth of several human cancer cell lines. Especially, the diethyl ether fraction from ethanol extracts was most effective on human hepatocellular carcinoma cells, inhibiting 90~95% of cell growth. However, the aqueous fractions had least inhibition activity on many cancer cells. There was little cytotoxicity on human normal liver cell by ethanol extracts. Diethyl ether fraction from *Angelica gigas* Nakai ethanol extract had cytotoxicity less than 20% on human normal liver cells, compared with that from *Angelica acutiloba* Kitagawa ethanol extract. The adding of 0.5 (g/l) of diethyl ether fractions of *Angelica gigas* Nakai or *Angelica acutiloba* Kitagawa increased immune activity by enhancing human B and T cells up to three to four times. It was proven that diethyl ether fraction (0.7 g/l) from *Angelica gigas* Nakai could control blood pressure by suppressing angiotensin converting enzyme activity up to 98%. From TLC, it was appeared that both of diethyl ether partitions had umbelliferon, known to one of active substances from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa.

최근 식물류, 특히 야생채소나 민간에서 약으로 쓰이는 식물들에 대한 생리활성 효과 및 그 성분 검출이 주목되고 있다. 식물성분의 돌연변이 유발 억제효과(1, 2)고 했던 것을 비롯하여 많은 채소류들의 항돌연변이 및 항암효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는 가운데, 식물류에 존재하는 항암 성분으로는  $\beta$ -carotene과 vitamin C 등의 비타민류, cysteine, dietary fiber류, polyphenol류, peroxidase, protease inhibitor, 식물 sterol, 세레늄 등(3-5)과, chlorophyll 및 chlorophyllin 등(3)의 색소류 등이 보고되고 있다. 또한 많은 약용식물의 추출물들이 Try-P-2 (3-amino-1-methyl-5H-pyrido [4, 3-b] indole) 등의 돌연변이 물질들에 대하여 항돌연변이 효과를 가짐이 보고되고 있다(6, 7).

당귀(학명 : *Angelica gigantis* Radix)는 강원도의 고산지대에서 주로 생산되는 약용식물로서 옛부터 진정, 진통, 빈혈 및 월경통, 냉대하증 등의 부인과 질환에 보혈청혈요약으로 널리 임상에서 사용되어 왔다(8). 일본에서는 당귀의 기원식물을 일당귀(*Angelica acutiloba* Kitagawa)로 규정하고 있어 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)를 기원식물로 규정하는 대한 약전과 차이가 있음을

알 수 있다. 당귀는 coumarin계의 decursinol, decursin과 nodakenetin, umbelliferon,  $\beta$ -sitosterol 등의 성분이 함유됨이 알려져 있으며 decursin과 decursinol 등은 토끼의 적출장관 및 적출심장을 마비시키며 혈압강하, 호흡 억제 작용이 있고, 적출자궁에 대하여 decursin은 흥분적으로, decursinol은 억제적으로 작용함이 보고된 바 있다(9). 이러한 성분 연구외에도 GLC나 역상 HPLC를 이용한 decursin의 정량법이 보고된 바 있다(10). 그러나 민간요법에서 성인병의 예방 및 치료에 크게 효과가 있을 것으로 기대되고 있는 당귀에 대한 생리활성 및 구체적인 임상효과에 관한 연구는 아직도 미흡한 편이다. 특히, 대부분의 연구가 일당귀를 대상으로 이루어져 있어 참당귀에 대한 체계적인 연구가 필요한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 참당귀의 생리활성 성분에 대한 연구와 이의 일당귀와의 비교를 통해 체계적인 자료를 제공 하고자 하였다. 이를 위해 참당귀와 일당귀를 에탄올로 추출하고 이를 다시 극성이 다른 용매인 디에틸 에테르와 물로 더욱 추출, 분획하여 얻은 분획물들이 암의 초기단계를 유도할 수 있는 돌연변이에 미치는 영향과 암세포 성장에 대한 저해효과, 면역 촉진효과 및 고혈압을 유도하는 효소인 angiotensin-converting enzyme(15)에 대한 억제 효과를 검토하였다.

\*Corresponding author.

Key words: *Angelica gigas* Nakai, *Angelica acutiloba* Kitagawa, antimutagenic and anticancer effects, immune activity

재료 및 방법

시료의 조제

일당귀(*Angelica acutiloba* Kitagawa)와 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)는 각각 100 g씩 10배의 에탄올로서 8시간씩 3회 교반 추출하고 회전식 진공 농축기로 농축한 후 동결건조하여 실험에 사용하였다. 또한 디에틸에테르와 물을 7:3의 비율로 혼합하여 분획하는 과정을 3번 반복한 후 감압 농축하여 디에틸에테르와 수층 분획물의 두획분으로 분획하여 동결건조한 것을 시료로 사용하였다.

돌연변이 유발 억제효과

실험돌연변이원은 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)(Aldrich, USA)를 이용하였으며, 증류수에 녹여 실험에 사용하였다. Matsushima 등(11)과 Yamanaka 등(12)의 방법에 따라 *Salmonella typhimurium* TA100을 이용하여 preincubation test를 행하였다. Phosphate buffer 0.5 ml, 12시간 배양된 균주(1~2×10<sup>9</sup> cells/ml) 0.1 ml, mutagen과 시료 각각 50 µl씩을 얼음물 수조에 담긴 마개달린 튜브에 첨가하여 vortex하고 37°C에서 30분간 preincubation 하였다. 45°C의 top agar 2 ml씩을 각 튜브에 붓고 혼합하여 minimal glucose agar plate에 일정하게 펴고 37°C에서 48시간 배양한 후 생성된 his<sup>+</sup> revertant colony 수를 계측하였다.

암세포 성장 저해 효과 실험

본 연구에서 사용된 암세포주는 인간유래의 위암세포(KATO III), 폐암세포(A549), 간암세포(Hep3B)이며, 정상세포로는 간세포(WRL68)를 사용하였다. 모든 세포들은 Fisher와 Sartorelli법(13)에 의하여 배양하였으며 실험에 사용한 세포의 초기 농도는 5×10<sup>4</sup> cells/ml로 조정하여 96 well tissue culture microplate에 0.1 ml/well로 접종하여 사용하였다. 세포생육은 세포를 TCA (trichloroacetic acid, Sigma)로 침전 시킨 후 단백질과 결합하는 색소인 SRB(sulforhodamine B, Sigma)를 결합시켜 10 mM tris 염기로 녹인 후 570 nm에서 ELISA 흡광계(USA)를 사용하여 흡광도를 측정하였다(14). 세포의 성장률은 각 plate의 대조군과 비교하여 측정하였다.

ACE 활성 저해도 및 Thin Layer Chromatography 분리

고혈압을 유도하는 Angiotensin converting enzyme (ACE)(15, 16)의 활성은 Angiotensin convertig enzyme ELISA kit(Sigma No. 305-UV, USA)를 이용하여 측정하였으며 ACE 억제 활성은 다음에 따라 계산되어졌다.

$$\text{ACE 억제 활성율(\%)} = (1 - \frac{\text{당귀가 처리된 ACE의 농도}}{\text{당귀가 처리되지 않은 ACE의 농도}}) \times 100$$

활성 성분들의 비교, 검출은 TLC silica gel G, silica gel G F254 plate(Merk Co.)를 이용하여 n-butanol : acetic acid : water=4 : 1 : 2의 전개용매에서 전개하였다(17). 비교 표준 물질로서는 식물 sterol계인 β-sitosterol과 umbelliferon이 사용되었으며, TLC의 발색은 40% 황산용액을 분사, 건조후 요오드 용액으로 실시하였다.

결과 및 고찰

당귀 추출물들의 돌연변이 유발 억제효과를 검토하기에 앞서 이들 당귀 추출물들 자체가 실험 균주들에 대한 독성이나 돌연변이 유발성이 있는지에 대한 예비 실험에서, 실험자료로 나타내지는 않았지만 실험에 사용된 당귀추출물들은 실험균주들에 대해 독성과 돌연변이성을 전혀 나타내지 않았다. Table 1은 각각의 당귀를 에탄올로 추출한 것과 이 추출물들에 대한 디에틸에테르와 물 분획물의 돌연변이 유발 억제효과를 실험한 결과이다. 에탄올 추출물은 활성화 과정을 필요로 하지 않는 direct mutagen인 MNNG(0.5 µg/plate)에 대하여 추출물의 농도에 비례하여 돌연변이원을 억제시키는 항돌연변이 효과를 보였으며 2(g/l) 농도의 에탄올 추출물의 첨가로 MNNG의 돌연변이를 40%까지 억제시킬 수 있었다. 두 개의 분획물들의 돌연변이 유발 억제효과를 살펴보면, 디에틸 에테르 분획물들은 약 70%의 억제율을 나타내었으며, 이는 에탄올 추출물뿐만

Table 1. Antimutagenic effect of extracts and fractionated partitions from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa on MNNG (0.5 µg/plate).

Treatment	<i>Salmonella typhimurium</i> TA100 (Revertants /plate)	Inhibition ratio (%)
Spontaneous	118	—
MNNG	1283	—
MNNG + Ethanol Ext.*	788	38.6
MNNG + Ethanol Ext.**	765	40.3
MNNG + Aqueous Fra.*	893	30.4
MNNG + Aqueous Fra.**	851	33.7
MNNG + Diethyl ether Fra.*	473	69.5
MNNG + Diethyl ether Fra.**	429	73.3

\*The adding of 2 µg/µl from *Angelica gigas* Nakai

\*\*The adding of 2 µg/µl from *Angelica acutiloba* Kitagawa

아니라 불충 분획물보다 MNNG의 돌연변이성을 더 크게 억제시키는 결과를 보여주었을 뿐만 아니라 또 다른 약용식물인 어성초(*Houttuynia cordata* Thunb.) 생즙보다도 높은 항돌연변이 활성을 보여주었다(18).

따라서 당귀 추출물의 지용성 성분들이 수용성의 성분들 보다 돌연변이 유발 억제효과가 큰 것으로 확인되었다. 그러나 물층의 분획물에서도 디에틸 에테르 분획물에서 보다는 미흡했으나 돌연변이 유발 억제효과를 나타내었다. 최근에는 올레인산, 리놀산 및 리놀렌산 등이 변이원성 물질을 둘러싸거나 활성화 효소와의 상호 작용을 방해하는 작용 등으로 항돌연변이 및 항암작용을 가짐이 보고되고 있다(19, 20). 이상에서와 같은 MNNG에 대한 참당귀와 일당귀의 에탄올 추출물과 디에틸 에테르 분획물, 수층 분획물의 돌연 변이 유발 억제 효과는 MNNG가 발암 물질임을 생각할 때, 암이 큰 질병으로 대두되고 있는 우리나라에서 시사하는 바가 크다고 생각된다(21-23). 특히 당귀 추출물들의 항돌연변이 효과는 한 분획물에서만 나타나지 않고 다양하게 나타나 단일성분만의 작용만은 아니며 여러성분들에 의한 복합작용에 의한 것으로 생각되며, 특히 지용성 성분들이 돌연변이 유발 억제효과가 큰 것으로 생각되었다.

당귀 추출물들이 돌연변이 유발에 대한 억제효과를 가졌으므로, 이것은 돌연변이가 암유발의 초기단계에서 매우 중요한 작용을 하며, 현재까지 밝혀진 대부분의 발암물질이 돌연변이원이라는 공통점은 돌연변이를 억제할 수 있는 물질은 항발암 작용을 가질 수 있다는 것을 의미한다는 점에서 암세포 성장에 대한 당귀의 직접적인 효과를 검토하였다. Fig. 1은 사람기원의 다양한 암세포에 당귀의 에탄올 추출물들을 여러가지 농도로 첨가한 배양액과 첨가하지 않은 배양액으로 4일간 배양하여 그의 암세포 성장 저해효과를 검토한 결과이다. 일당귀와 참당귀 추출물의 암세포 억제율은 유사하였으며, 유방암 세포(MCF7), 폐암 세포(A549), 위암 세포(SNU1) 성장율을 약 30% 정도 저해시켰고, 특히

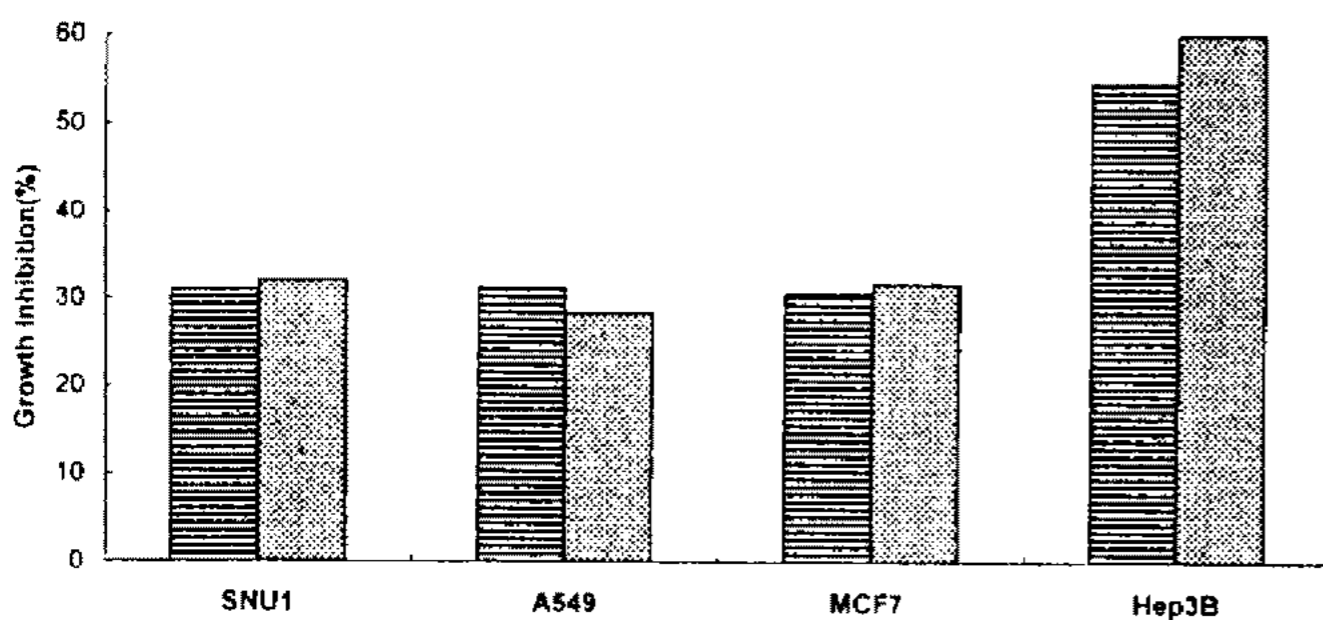


Fig. 1. Anticancer effect of the ethanol extracts from *Angelica gigas* Nakai (▨) and *Angelica acutiloba* Kitagawa (▩) against SNU1 (Human stomach cancer cell), A549 (Human lung cancer cell), MCF7 (Human breast cancer cell) and Hep3B (Human hepatocellular carcinoma cell).

간암세포인 Hep3B에 대하여 참당귀와 일당귀 추출물들은 1(g/l)의 첨가로 각각 55%와 60% 정도까지 생육이 저해되었다.

또한 본 논문에 자료로 나타내지는 않았지만 현미경으로 관찰한 간암세포는 당귀의 에탄올 추출물을 첨가하여 배양한 세포들이 추출물을 첨가하지 않고 배양한 대조군에 비해 밀도가 낮게 성장되었을 뿐 아니라 변형된 형태를 나타내었다. Fig. 2에서 에탄올 추출물과 디에틸 에테르 분획물의 항암효과를 살펴보면, 그 효과는 디에틸 에테르 분획물이 에탄올 추출물보다 훨씬 강하여 참당귀와 일당귀에서 모두 90~95%의 높은 생육 저해율을 보여주었지만 수층 분획물은 15% 미만의 암세포 생육 저해율을 보였다. 이와같은 결과로 미루어 당귀의 암세포 성장 저해효과도 수용성 성분들보다는 디에틸 에테르에 많이 용해되어 나오는 지용성 성분들의 작용이 더 클 것으로 생각되었다.

당귀 추출물들과 디에틸 에테르 분획물들이 인체의 정상 간세포에 미치는 세포독성을 나타낸 것이 Fig. 3이다. 각각의 당귀 에탄올 추출물들은 정상 간세포에 대하여 거의 무시될 정도의 세포독성을 나타내었으며, 참당귀와 일당귀의 디에틸 에테르 분획물들은 각각

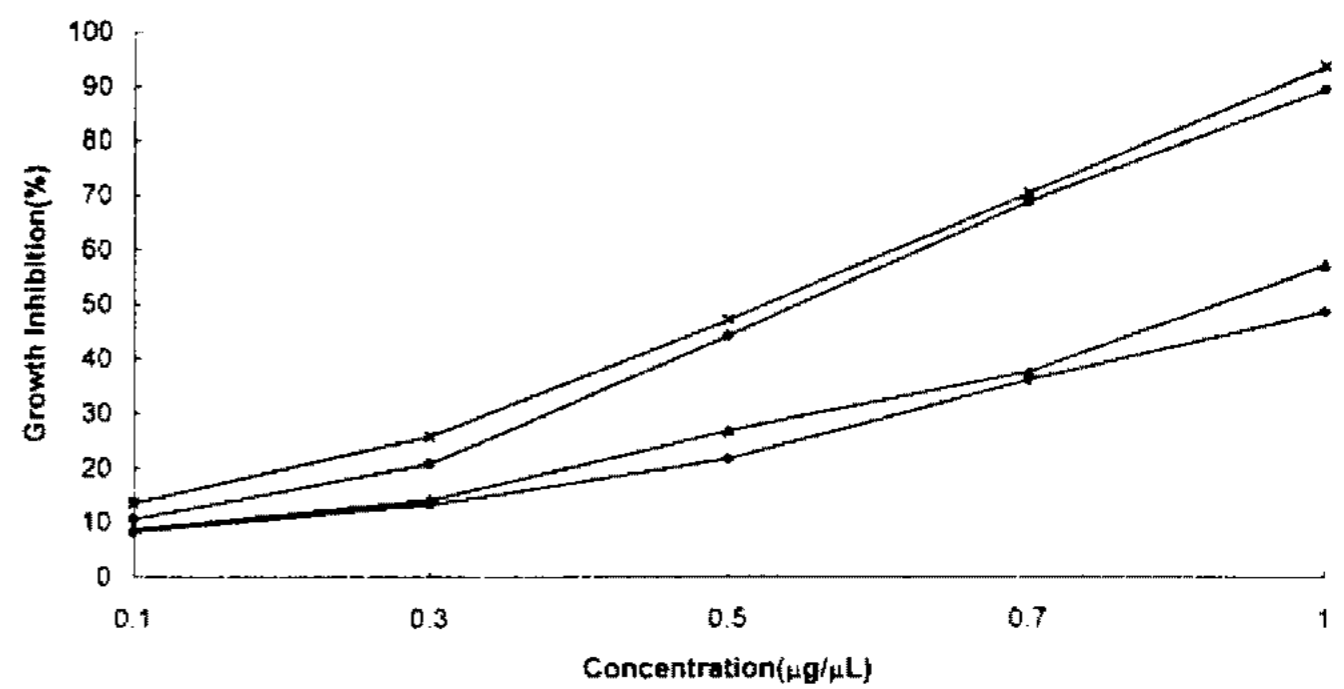


Fig. 2. Anticancer effect of the ethanol extracts and diethyl ether fractions from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa against Hep3B (Human hepatocellular carcinoma cell).  
 -◆- A.g. Nakai ethanol -●- A.g. Nakai ether -▲- A.a. Kitagawa ethanol -×- A.a. Kitagawa ether

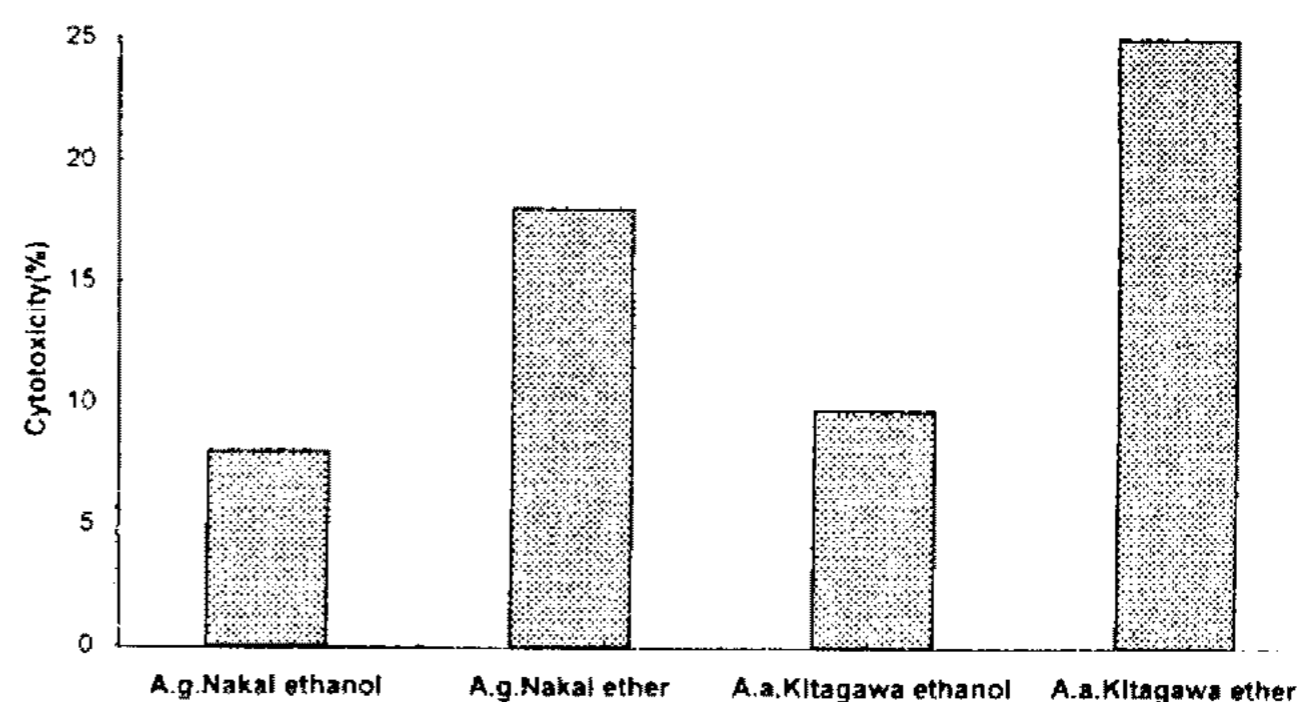


Fig. 3. Cytotoxicity of the ethanol extracts and diethyl ether fraction from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa against WRL68 (Human normal liver cell).

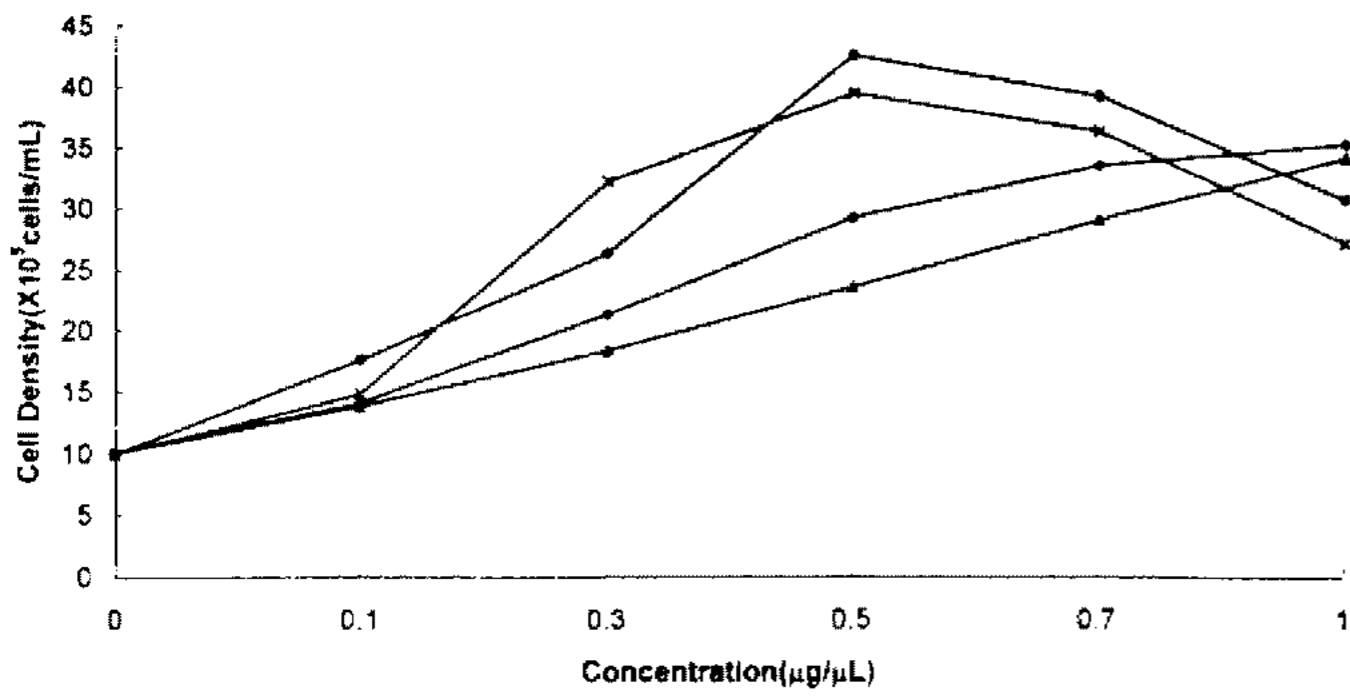


Fig. 4. The growth of human T(H9) cells by the adding of ethanol extracts and diethyl ether fractions from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa.

—◆— A.g. Nakai ethanol —●— A.g. Nakai ether —▲— A.a. Kitagawa ethanol —×— A.a. Kitagawa ether

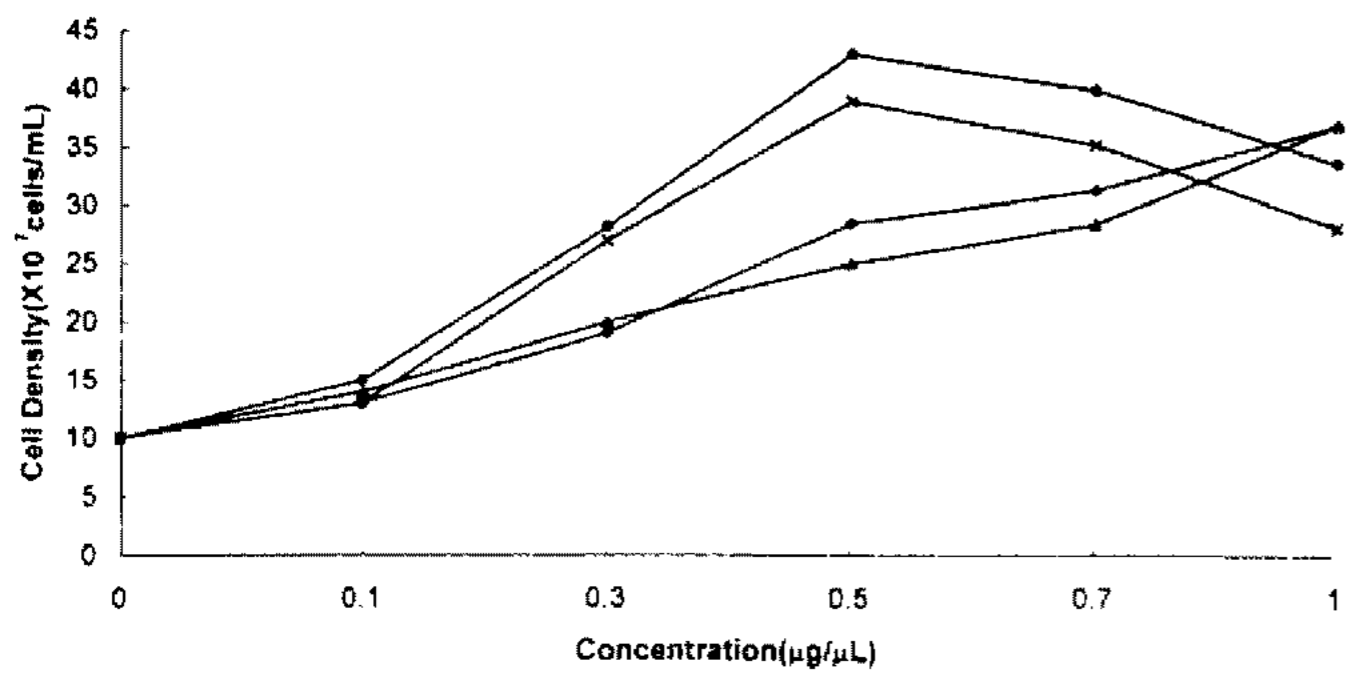


Fig. 5. The growth of human B(MC/CAR) cells by the adding of ethanol extracts and diethyl ether fractions from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa.

—◆— A.g. Nakai ethanol —●— A.g. Nakai ether —▲— A.a. Kita., ethanol —×— A.a. Kita., ether

18%와 25%의 세포독성을 나타내 일당귀 분획물들이 참당귀 분획물보다 다소 높은 세포독성을 나타냄을 알 수 있었다.

Fig. 4와 5는 당귀의 항암기작을 살펴보기 위하여 인간의 면역세포인 T cell(H9)과 B cell(MC/CAR)에 각각의 당귀 추출물들과 분획물들을 첨가해 이것이 면역세포의 생육에 끼치는 영향을 나타낸 것이다. 일당귀와 참당귀의 디에틸 에테르 분획물을 0.5(g/l)로 하였을 때, 에탄올 추출물들에 비해 T세포의 생육을 촉진시켰으며, 추출물들을 처리하지 않은 대조구와 비교하여 면역세포의 생육을 3~4배 증가시켰다(Fig. 4). Fig. 5에 나타낸 B cell에 대해서도 마찬가지로 두 당귀 모두 더 낮은 농도(0.5 g/l)에서 에탄올 추출물 보다는 디에틸 에테르 분획물들이 세포의 생육을 4배 이상 촉진시켰다. 이러한 결과들로 미루어 보아 당귀의 항암기작이 어느 정도 면역증강과 관련이 있음이 예측된다.

Fig. 6은 고혈압이 발생하는 기작에서 혈압상승의 가장 중요한 요인인 angiotensin convertig enzyme(ACE)에 대한 당귀의 저해 활성을 나타낸 것이다. 0.7(g/L)의 농도에서 각각의 당귀들의 에탄올 추출물들은 약 40~45%의 ACE 저해 활성을 보여 주었으며, 참당귀의 디

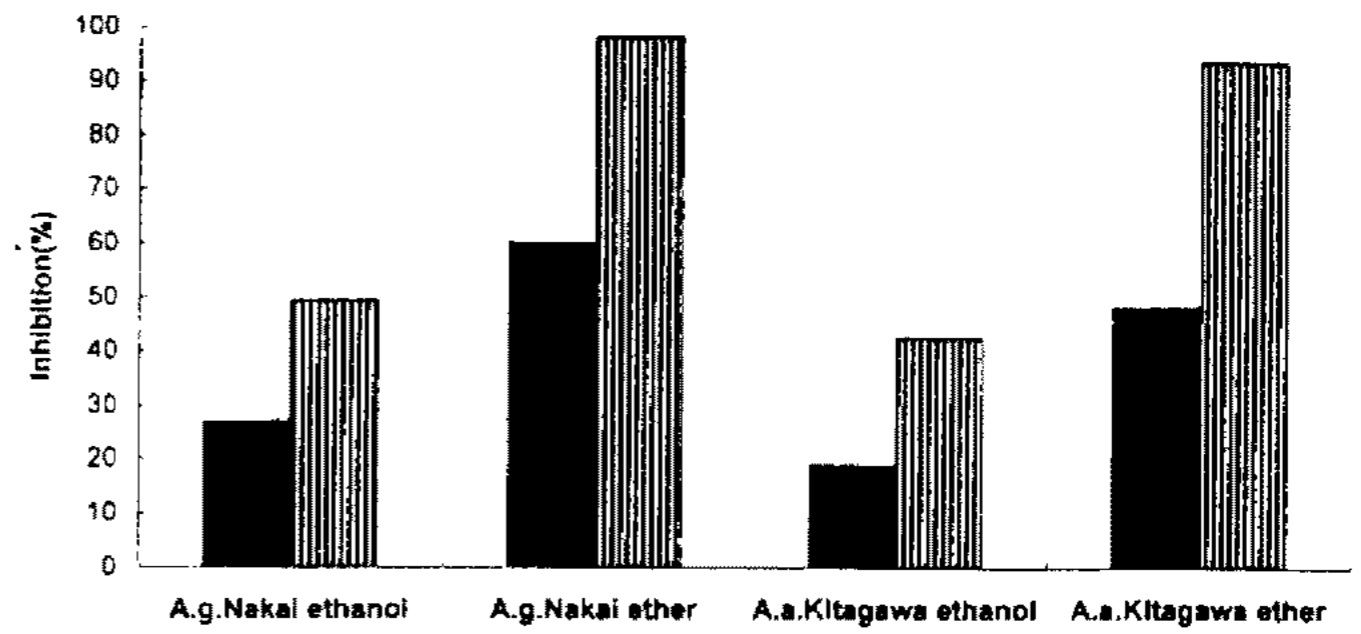


Fig. 6. Inhibitory ACE activity by adding the ethanol extracts and diethyl ether fraction of ethanol extracts from *Angelica gigas* Nakai and *Angelica acutiloba* Kitagawa.

■ 0.5 ug/u ▨ 0.7 ug/u

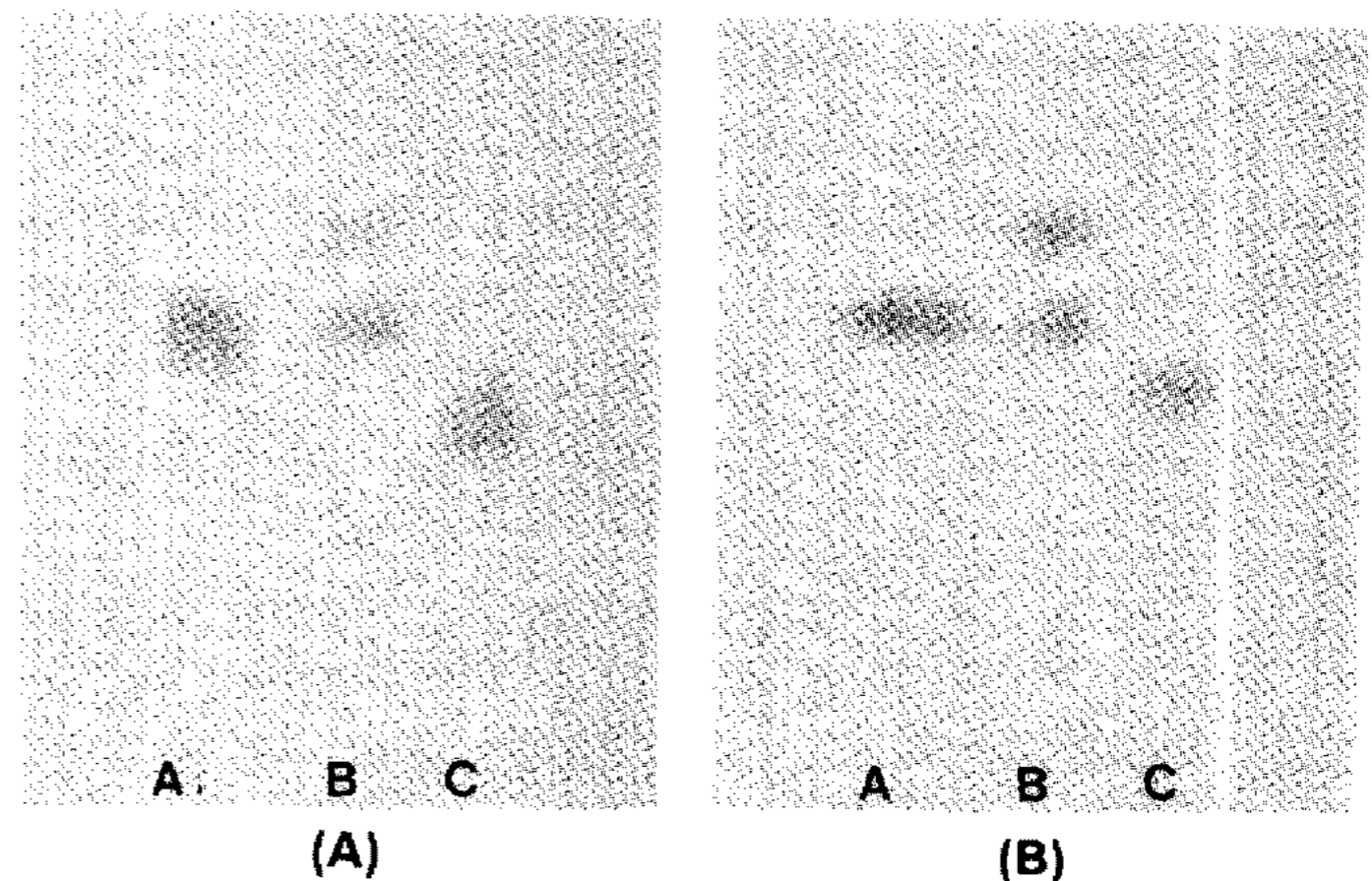


Fig. 7. Thin-layer chromatogram of diethyl ether fractions from *Angelica gigas* Nakai (A) and *Angelica acutiloba* Kitagawa (B): A: Umbelliferon, B: Diethyl ether fraction, C:  $\beta$ -sitosterol

에틸 에테르 분획물은 ACE 저해 활성이 약 98%로 나타나 같은 농도의 일당귀 디에틸 에테르 분획물보다 높은 ACE 저해 활성을 보여주었다. 기존의 항암 활성 실험과 면역증강 실험과는 달리, 일당귀와 참당귀의 수층 분획물은 ACE에 대해 각각 85%와 90%의 억제 활성을 보여주어 ACE에 대해 억제활성을 나타내는 성분이 지용성 성분만이 아니라 수용성 성분도 어느 정도 관여함을 추측할 수 있었다. 뿐만 아니라 한국산 녹차보다 높은 저해 활성률을 보여주어 새로운 기능성 식품 또는 의약품 소재로서도 기대되어진다(24).

Fig. 7은 당귀의 디에틸 에테르 분획물중에서 활성이 존재하므로, 이 활성성분의 검색을 위하여 당귀의 활성성분으로 알려진 umbelliferon과  $\beta$ -sitosterol을 표준 물질로서 TLC상에 함께 전개시킨 것을 나타낸 것이다. 참당귀와 일당귀 모두 3개의 spot을 보여주었으며,  $R_f$ 치가 0.65인 가운데 spot은 umbelliferon과 동일한  $R_f$ 치를 가져 디에틸 에테르 분획물에 이 성분이 존재함을 알 수 있었다. 당귀가 가진 항돌연변이 활성과 항암활성이 어느 정도 coumarin계 성분의 영향으로 생각되어 분획물들의 2개의 spot중 하나는 당귀의 주요한 성분중

decursinol이나 decursin으로 추측된다.

본 실험에서는 우리나라 약용식물중의 하나인 참당귀가 돌연변이원, 발암원에 대한 억제작용뿐 아니라 간암세포의 생육을 크게 저해하고, 면역증강 실험을 통하여 당귀의 항암 기작이 어느 정도 면역 활성화 증강과 관련이 있음을 밝혔다. 또한 고혈압에 중요한 작용을 하는 ACE에 대해 참당귀가 높은 억제 활성을 가짐도 밝혔는데, 일당귀에 비해 여러가지 우수한 점이 확인되었으며, 앞으로 이들 생리활성 물질에 대해 보다 정밀한 분리, 정제과정을 통해 순수물질의 분리 및 이러한 물질의 단일 작용 기작에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

## 요 약

참당귀와 일당귀를 에탄올로 추출하였고 이들 추출물들을 디에틸 에테르층과 물층으로 분획하였다. 두 개의 분획물들은 Ames mutagenicity test에서 MNNG (0.5 µg/plate)에 대한 강한 항돌연변이 효과를 나타내었다. 디에틸 에테르 분획물들은 MNNG의 돌연변이원성을 78%에서 80%까지 억제시켜 가장 강한 돌연변이 유발 억제효과를 보여주었다. 각각의 에탄올 추출물(1 µg/µl)들은 사람의 다양한 암세포들의 성장을 억제시켰다. 특히, 디에틸 에테르 분획물들은 간암 세포의 생육을 90%에서 95%까지 억제시켜 가장 강한 항암효과를 보여주었다. 그러나 수층 분획물들은 암세포의 생육에 대하여 거의 억제활성을 나타내지 않았다. 에탄올 추출물들은 인체의 정상 간세포에 대하여 거의 세포독성을 나타내지 않았다. 참당귀의 디에틸 에테르 분획물들은 일당귀와 비교하여 20% 미만의 세포독성을 보여주었다. 참당귀와 일당귀 디에틸 에테르 분획물들의 0.5 µg/µl 첨가는 T세포와 B세포의 생육의 3~4배 정도 증가에 의한 면역활성을 보여주었다. 또한 참당귀의 디에틸 에테르 분획물(0.7 µg/µl)이 ACE 활성을 98%까지 억제시켜 혈압을 조절할 수 있음도 증명되었다. TLC로부터, 두개의 디에틸 에테르 분획물들은 참당귀와 일당귀의 활성 성분중의 하나로 알려진 umbelliferon을 함유함을 알 수 있었다.

## 감사의 말

본 연구는 농촌진흥청(95~96) 지원으로 수행된 연구결과로, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Morita, K., M. Hara and T. Kada. 1978. Studies on natural desmutagens: Screening for vegetable and fruit factors active in inactivation on mutagenic pyrolysis products from amino acids. *Agric. Biol. Chem.* **42**: 1235-1239.
- Lai, C.H., M.N. Butler and T.S. Matney. 1980. Antimutagenic activities of common vegetables and their chlorophyll content. *Mutat. Res.* **77**: 245-250.
- Ong, T.M., W.Z. Whong, S. Stewart and H.E. Brockman. 1986. Chlorophyllin: a potent antimutagen against environmental and dietary complex mixture. *Mutat. Res.* **73**: 111-116.
- Shinohara, K., S. Kuroki, M. Miwa, Z.L. Kong and H. Hosoda. 1988. Antimutagenicity of dialyzates of vegetables and fruits. *Agric. Biol. Chem.* **52**: 1369-1373.
- Wattenberg, L.W. 1983. Inhibition of neoplasia by minor dietary constituents. *Cancer Res.* **43**: 2488-2493.
- Natake, M., K. Kanazawa, M. Mizuno, N. Ueno, T. Kobayashi, G.I. Denno and S. Minamoto. 1989. Herb water extracts markedly suppress the mutagenicity of Try-P-2. *Agric. Biol. Chem.* **53**: 1423-1427.
- Meng, Z.M., Y. Sakai, Y. Ose, T. Sato, H. Nagase, H. Kito, M. Sato, M. Mizuno, K. Ono and H. Nakane. 1990. Antimutagenic activity by the medicinal plants in traditional Chinese medicines. *Shoyakaku Zasshi* **44**: 225-229.
- 송주택. 1989. 식물대도감. 일흥, 서울.
- 최종부. 1990. 약재용 당귀 추출액의 안정성 평가에 관한 연구. 경희대학교 석사학위 논문.
- 김태환. 1990. 당귀 *Angelica gigantis* Radix 및 산형과 Umbelliferae 식물중 Decursin 정량에 관한 연구. 경희대학교 석사 학위 논문.
- Matsushima, T., T. Sugimura, M. Nagao, T. Yahagi, A. Shiral and M. Sawamura. 1980. Factors modulating mutagenicity in microbial test. In "Short-term Text Systems for Detecting Carcinogens" Norphth, K.H. and Garmer, R.C. (eds.), Springer, Berling, 273.
- Yamanaka, H., M. Nagao, T. Sugimura, T. Fuuya, A. Shiral and T. Matsushima. 1979. Mutagenicity of purrolizidine alkaloide in the Salmonella mutagenicity test. *Mutat. Res.* **113**: 173-179.
- Fisher, G.A. and A.G. Sartorelli. 1964. Development maintenance and assay of drug resistance. *Meth. in Med. Res.* **10**: 247-252.
- Monks, A., D. Scudiero, P. Skehan, R. Shoemaker, K. Paull, D. Vistica, C. Hose, J. Langley, P. Cronise and A. Vaigro-Wolff. 1991. *J. National Cancer Institute* **83s**: 757-761.
- Cushman, D.W., H.S. Cheung, E.F. Sabo and M.A. Ondetti. 1977. Design of potent competitive inhibitors of angiotensin converting enzyme. Carboxylalkanoyl and mercaptoalkanoyl amino acids. *Biochem.* **16**: 5484.
- 윤혜숙, 정성현, 한병훈. 1981. 식물 생약의 안지오텐신 변환 효소 억제 작용 검색. *한국생약학회지* **12**: 51-54.
- 장현기, 정동효, 김명환, 박상희. 1973. 최신식품 분석법. Pp. 61-63. 삼중당.
- 최영현, 김은영, 박건영, 이숙희, 이원호. 1994. 어성초즙 및 추출물의 항돌연변이 효과. *한국영양식량학회지* **23**: 916-912.
- Shimoi, K. and I. Tomita. 1991. Mutagens and antimutagens in the living environment. *Eisei Kagaku* **37**: 149-153.
- Olson, J.A. 1989. Biological actions of carotenoids. *J.*

- Nutr.* **119**: 94-99.
21. Tatematsu, M., M. Takahashi, S. Fukushima, M. Hananouchi and T. Shirai. 1975. Effects in rats of sodium chloride on experimental gastric cancers induced by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) or 4-nitroquinoline-1-oxide. *J. Natl. Cancer Inst.* **55**: 101-107.
  22. Singer, B. and D. Grunberger. 1983. *Molecular Biology of Mutagens and Carcinogen*. Plenum Press, New York, Pp. 1-9.
  23. Joosens, S.V. and H. Kesteloot. 1988. Salt and stomach cancer. In "Gastric Carcinogenesis" Reed, P.I. and Hill, M.J. (eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Pp. 105-108.
  24. 조영제, 안봉진, 최청. 1993. 한국산 녹차로부터 분리한 Flavan-3-ol 화합물의 Angiotensin Converting Enzyme 저해효과. *한국식품과학회지* **25**: 238-242.

(Received 24 August 1996)