

들깨의 볶음처리와 산가수분해에 의한 세포모델계 Quinone Reductase 활성유도능의 변화

홍은영 · 강희정* · 권정숙** · 남영중*** · 서명자* · 김정상†

인제대학교 식품영양학과 및 기초과학 연구소, *부산대학교 식품영양학과
안동대학교 식품영양학과, *한국식품개발연구원

Modulation of Cellular Quinone Reductase Inducibility by Roasting Treatment and Acid Hydrolysis of Perilla

Eun-Young Hong, Hee-Jung Kang*, Chong-Suk Kwon**, Young-Jung Nam***
Myung-Ja Suh* and Jong-Sang Kim†

Institute of Basic Sciences and Dept. of Food Science and Nutrition, Inje University, Kimhae 621-749, Korea

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

***Dept. of Food Science and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749, Korea*

****Korea Food Research Institute, Seongnam 463-420, Korea*

Abstract

Increased activities of phase 2 enzymes including quinone reductase(QR) have been reported to be associated with protection of animals from neoplastic, mutagenic, and other toxic effects of many carcinogens. In previous study, we found that methanol extract of roasted and defatted perilla meal induced the activity of quinone reductase, an anticarcinogenic marker enzyme, in murine hepalc1c7 cells. Current study showed that unroasted perilla had a limited QR-inducing activity, suggesting that roasting cause the generation of active component(s). Thus we hypothesized that QR inducer in perilla might be covalently linked to sugar moiety and released during roasting process. Methanol extract of defatted raw perilla was subject to acid treatment in order to hydrolyze the potential sugar moiety. Prolonged hydrolysis of methanol extract of defatted raw perilla at 98~100°C increased the ability to induce cytosolic QR activity of hepalc1c7 cells. Furthermore roasting at 180 and 200°C resulted in significant induction of QR activity. The result strongly support the idea that QR inducer(s) is present in bound form in raw perilla and released during roasting. Cellular QR activity was induced proportionately with the increase of concentration of methanol extract of roasted perilla. The induction of QR by defatted perilla was also examined in the cytosols of liver, small intestine, stomach, lung and kidney of male ICR mice. Induction patterns showed specificity with respect to target tissue and roasting of perilla. Unroasted perilla meal(defatted) significantly induced QR in liver and lung, while roasted perilla meal induced QR in liver and stomach. The observation that raw perilla showed similar QR induction patterns to roasted perilla is consistent with our proposal that QR inducer(s) is present in bound form and released by physical and chemical treatments as digestive or microbial enzymes could release the inducers from inactive glycoside forms in gastrointestinal tract of mice. In conclusion, perilla could exert protective effect against chemically induced carcinogenesis by inducing phase 2 enzymes in biological systems regardless of chemical and physical process such as roasting.

Key words: anticarcinogen, perilla, quinone reductase

서론

암발생의 80~90%가 환경적 인자에 의해 일어나는 데(1), 특히 식품중에는 발암 또는 돌연변이 물질 뿐만

아니라 암을 예방하는 성분들이 존재하는 것으로 알려져 있다(2-4). 이러한 항암성분들 가운데 많은 것들이 발암물질의 대사에 관여하는 효소계를 유도함으로써 항암활성을 발현하는 것으로 보고되었다(4-8). 발암물

† To whom all correspondence should be addressed

질의 대사에 관여하는 효소계는 1상 효소계와 2상 효소계로 대별할 수 있는데, 1상 효소계는 xenobiotics에 작용하여 기능단을 생성하거나 노출시키는 역할을 하는데, 이 과정에서 전발암성물질(procarcinogen)을 반응성이 강한 발암성물질로 전환하는 작용도 한다. 한편 2상 효소계는 노출된 기능단에 수용성이 강한 분자들을 포함시켜 발암물질들의 반응성을 낮추고 수용성을 증가시켜 체외로 배설되는 속도를 증가시킨다. Quinone reductase(QR), glutathione-S-transferase(GST), UDP-glucuronyl-transferase와 같은 2상 효소계의 활성이 여러 항암성분들에 의해 증가되는 것으로 보고되었다(6-8). 특히 QR은 2상 효소계의 지표효소로서 다양한 종류의 항암물질에 의해 활성이 유도되는 특성을 갖고 있어 암예방 물질의 탐색에 많이 사용되어 왔다(9-11). Prochaska 등은 식품 중의 항암효소유도물질을 탐색하기 위해 hepalc1c7 cell line을 이용하여 신속하게 QR의 활성을 측정하는 시스템을 개발하였다(12-14). 본 연구자들은 농산부산물로부터 항증양효소계의 활성물질을 탐색한 이전의 연구에서(15), 볶은 탈지들깨박의 메탄올 추출물이 QR의 활성을 현저히 증가시킨다는 사실을 확인하였다.

들깨(*Perilla frutescens* var. *japonica* Hara)는 꿀풀과에 속하는 열대 아시아 원산의 1년초로(16), 종자에는 기름이 약 40%가 존재하며, 그 주요 성분은 oleic acid와 linolenic acid의 glyceride이다(17). 이처럼 들깨는 다가 불포화지방산의 함량이 높아 산패에 대해 불안정하다고 할 수 있다. 그러나, 종실 상태에서는 상당기간 산패없이 저장 가능하므로 종실자체의 공기차단 효과와 함께 특수한 항산화물질이 존재할 것으로 예상되며, 실제로 여러 연구보고들에서(18-22) 들깨박 추출물에서의 강력한 항산화 효과가 확인되었다. 그런데 QR은 유전자의 5'-upstream 전사조절부위에 다양한 항산화성분과 상호작용하는 cis-element의 존재가 보고되어 있어(23,24), 항산화물질은 곧 QR을 유도할 수 있는 항암물질일 가능성이 높다. 그런데 들깨의 항산화능은 볶음과정에서 증가하는 경향을 보이고 있어(25), QR활성도 유사한 경향을 보일 가능성이 높다. 따라서 본 연구에서는 들깨에 존재하는 QR활성을 유도하는 물질이 다른 분자들과 결합된 비활성상태(예, 배당체)로 존재할 것으로 가정하고 이러한 결합을 끊어 주기 위한 조건으로서 산가수분해와 볶음처리를 실시하였을 때 세포의 QR활성 유도정도를 측정하였다. 즉, 이러한 처리를 통하여 들깨에 존재하지 않던 암예방성분들이 새로이 발생하는지 아니면 결합된 상태의 활성성분이 유리되어 활성을 나타내는가 하는 것을 간접적으로 알아보고자 하였다.

또한, 세포모델계에서의 QR활성유도가 *in vivo*계에서도 관찰되는지 확인하기 위하여 날들깨박과 볶은 들깨박을 생쥐에 급여하여 QR활성 유도여부를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 들깨는 95년도 수확된 것으로 총복 수안농협으로부터 구득하였다. 시험용메탄올 추출물은 Cemotec mill(Tecator, Sweden)로 분쇄한 들깨시료에 10배의 hexane을 가하여 2회(12시간, 3시간) 탈지하고, 80% 메탄올수용액으로 3회 추출 및 여과(12시간, 3시간, 3시간)하여 제조하였다. 추출물은 감압농축하고 동결건조하여 -70°C에서 보관하면서 공시하였다. 동결건조시료 0.5g에 1N HCl 3ml을 가하여 98~100°C에서 가열하면서 30, 90, 120분 간격으로 0.5ml씩 취하여 2.0ml의 메탄올과 혼합하고 여과한 후, 시료로 사용하였다. 들깨의 볶음처리는 oil bath를 사용하여 180°C와 200°C에서 각각 5, 10, 20분간 수행하였으며, 날들깨박과 같은 방법으로 메탄올 추출물을 제조하였다.

세포독성의 측정

Hepalcl7 세포(mouse hepatoma cell)를 10% fetal bovine serum(heat and charcoal treated, FBS)를 함유하는 alpha-minimal essential medum(α -MEM) 배지에서 배양하였다. 세포는 1회용 세포배양 plate에서(55cm², Corning)에서 monolayer로 자라게 하였으며, 배양온도 및 CO₂ 농도는 37°C, 5%로 유지하였다. 시료 추출물의 세포독성(cytotoxicity)을 측정하기 위하여 96-well plate에 세포를 1×10⁴cells/well 농도로 분주하고, 4시간 배양후 각 well에 농도별로 시료추출액을 가한 다음, 무처리구가 confluency에 도달했을 때(보통 분주 후 3일) 세포의 상태를 현미경으로 관찰하고, 세포배양액에 MTT용액을 가하였다(26). 37°C에서 4~6시간 배양한 후, 배지를 제거하고 DMSO를 첨가하여 5~10분간 incubation한 후, microplate reader(UVmax, MD)를 이용하여 580nm에서 흡광도를 측정하였다.

세포의 quinone reductase 활성 측정

Hepalcl7 세포를 10% FBS를 함유하는 α -MEM 배지에서 배양하였다. 세포를 세포배양 plate(55cm²)에 3×10⁴/ml 농도로 분주하고 48시간 배양한 다음, 추출용매에 용해시킨 동결건조 시료를 0.5mg/ml 농도로 첨가하여 24시간 더 배양하였다. 배양이 완료되면 배지를 제거

하고 phosphate buffered saline(PBS)으로 5ml씩 2회 반복하여 씻었다. Plate에 0.25M sucrose-용액 1ml를 가하고, cell scraper를 이용하여 세포를 수집하고, ultrasonic cell disrupter(50W, Kontes)에서 세포를 균질화하였다. 세포 균질액(cell extract)을 microcentrifuge(Eppendorf 5415C)에서 원심분리(10,000×g, 10분)하여 얻은 상등액을 QR효소활성과 단백질 함량 측정에 사용하였다. QR효소활성은 Benson 등의 방법(27)에 따라, 2,6-dichlorophenolindophenol(DCPIP)을 환원시키는 정도를 측정하여 나타냈다. 즉, 반응액 3ml에 25mM Tris-HCl(pH 7.4), 0.7mg BSA, 0.01% Tween 20, 5μl FAD, 0.2mM NADH, 0.2ml 세포균질액을 혼합하여 제조하였다. 여기에 40μM DCPIP를 첨가함으로써 반응을 시작하고 600nm에서 2분 동안 scanning을 수행하였다. QR효소활성은 1분간 감소되는 흡광도와 DCPIP의 molar extinction coefficient($2.1 \times 10^4 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)로부터 환원된 DCPIP의 양을 계산하고 세포균질액의 단백질 함량을 측정하여 nmols DCPIP reduced/min/mg protein으로 나타내었다. 세포균질액의 단백질 함량은 Lowry법(28)으로 측정하였다.

동물실험

본 실험에 사용한 ICR 생쥐는 체중 $35 \pm 3\text{g}$ 의 수컷을 대한실험동물센터로부터 분양받아 처음 1주일간은 plastic cage에 5마리씩 넣어 stock diet(ICN, USA)와 기본식이(AIN-76 semipurified diet, ICN)로 예비사육시켰다. 1주일간 적응시킨 다음, 대조군, 탈지들깨박급여군, 볶은 탈지들깨박급여군으로 나누어, 각군에 10마리씩 할당하였다.

식이와 물은 자유로이 섭취하도록 하였으며 실험식은 6일간 제공하였다. 사육실의 온도는 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 생쥐의 사료 섭취량 및 체중은 격일로 측정하여 기록하였다. 본 실험에 사용한 들깨박은 분쇄기에서 갈아 hexane으로 탈지한 것을 총 식이 함량의 10%가 되도록 첨가하였다. 실험식은 AIN-76에 따라서 제조하였으며, 들깨박의 일반성분을 분석하여 주요성분인 단백질과 식이섬유 함량을 보정하였다.

실험종료 후 생쥐를 dry ice로 마취시켜 개복하고 간, 폐, 신장, 위, 소장 등을 적출하여 0.9% 생리식염수로 세척한 다음, 액체질소에서 급속동결시켜 -70°C 에서 냉동보관하면서 공시하였다. 각 조직은 0.25M sucrose(3.0ml/g tissue)에서 균질하였으며, 9,000×g에서 20분간 원심분리하고 상등액을 취하였다. 여기에 0.2배의 0.1M CaCl_2 (in 0.25M sucrose)를 가하고 얼음위에서 30분간 방치한

다음, 105,000×g에서 60분간 원심분리하여 세포질과 microsome을 분리하였다. 세포질에 존재하는 QR효소활성은 앞에서 설명한 세포에 대해서 수행한 방법(27)과 동일하게 측정하였다.

Microsome에 존재하는 1상 효소계의 지표효소인 aryl-hydrocarbon hydroxylase(AHH)는 Nebert의 방법(29)에 따라, benzo(a)pyrene를 기질로 하여 측정하였다. 0.2ml microsome 균질액과 0.76ml 반응액을 혼합하여 37°C 에서 3분간 예열하고 기질로서 40μl 2mM benzo(a)pyrene를 가하여 60분간 반응시켰다. 즉, 최종 효소반응액 1ml에는 50μmol potassium phosphate buffer(pH 7.25), 0.39μmol NADH, 0.36μmol NADPH, 0.2ml cell extract, 80nmol benzo(a)pyrene(in 40μl methanol)이 함유하도록 하였다. 반응을 종결하기 위하여 4.25ml cold hexane-acetone(3.25 : 1)을 가하고 37°C 에서 10분간 반응산물을 추출하였다. 유기용매층 1ml와 1.0N NaOH 3ml를 혼합한 다음, 1000×g에서 2분간 원심분리하고, 즉시 알카리층을 취하여 형광광도계(SFM-25, Kontron)에서 형광광도를 측정(Ex 398nm, Em 522nm)하여 상대적인 효소활성을 계산하였다. 측정값들에 대한 통계분석은 분산분석 및 Duncan의 다중검정을 이용하여 유의성 여부를 평가하였다.

결과 및 고찰

세포독성

Hepa1c1c7 세포에 대한 볶은 들깨의 메탄올 추출액의 세포독성을 알아보기 위하여 농도를 달리하여 세포배양액에 첨가하여 3일간 배양한 후, 세포독성을 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 볶은 들깨의 메탄올 추출액은 첨가 농도의 증가에 비례하여 세포독성이 증가하여 생존세

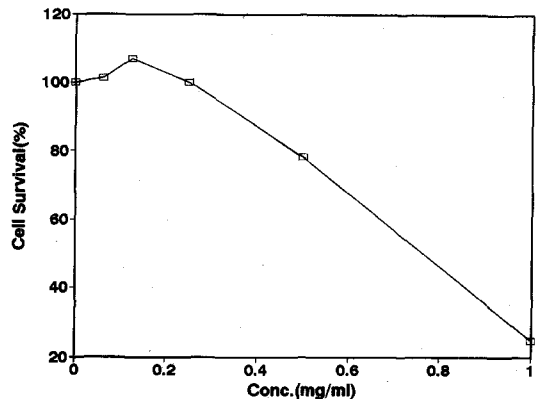


Fig. 1. Cytotoxicity of methanol extract of roasted and defatted perilla meal against hepa1c1c7 cells.

포수가 감소하는 경향을 나타내었으며, ED₅₀값(세포 생존율을 무처리구의 50%로 감소시키는데 필요한 시료 농도)은 ~0.8mg/ml이었다. 한편 세포모델계에서 시료의 QR효소활성 유도여부를 측정하기 위해서는 시료가 세포생육에 미치는 영향을 면밀히 고려하여 투여해야 하는데 본 실험결과 시료 농도 0.5mg/ml에서 세포생육 속도가 무처리구의 80%로 나타나, 시료의 QR활성 유도 실험에 0.5mg/ml 농도를 적용하였다.

들깨의 산처리 및 볶음처리에 의한 quinone reductase 유도성분의 증가

날들깨박의 메탄올 추출물을 산가수분해시켜 hepalc1c7 세포 배양액에 0.5mg/ml 농도로 첨가하여 24시간 노출시킨 다음, QR활성을 측정한 결과는 Fig. 2와 같다. 날들깨박의 메탄올 추출액은 세포의 QR활성을 유도시키는 능력이 낮았으나, 1N HCl로 가수분해하면 QR유도활성이 증가하는 경향을 보였다. 이렇듯 들깨에는 QR inducer가 배당체 등의 비활성상태로 존재하다가 산처리나 열처리 등에 의해서 aglycones로 전환되면서 활성이 나타나는 것으로 추정된다. 들깨를 온도와 시간을 달리하여 볶은 후 제조한 메탄올 추출액을 세포에 투여하여 측정한 QR활성의 결과는 Fig. 3과 같다. 날들깨박의 메탄올 추출물에 비하여 들깨의 볶음시간이 증가할수록 세포의 QR효소활성을 유도하는 능력이 증가하는 것으로 나타났다. 볶은 들깨 추출물의 투여 농도별 QR유도활성은 Fig. 4와 같다. 볶은 들깨의 메탄올 추출액의 농도가 증가함에 따라 QR활성도 비례하여 증가하는 경향을 보였다. QR효소의 활성유도는 xenobiotics(생체외이물질)와 항산화제가 QR 유전자들의 5'-regulatory region의 xenobiotic responsive element (XRE)와 antioxidant responsive element(ARE)에 작용하여 전사속도를 증가시킴으로서 이루어지는 것으

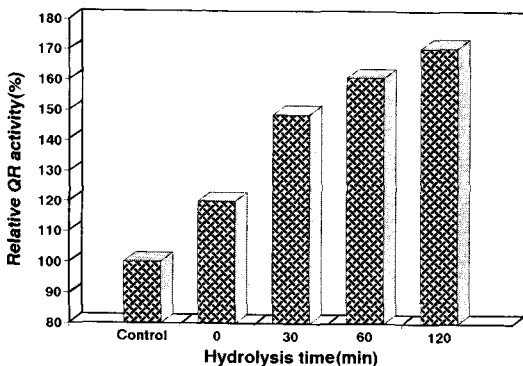


Fig. 2. Increase of cellular quinone reductase inducibility of defatted perilla meal by acid hydrolysis.

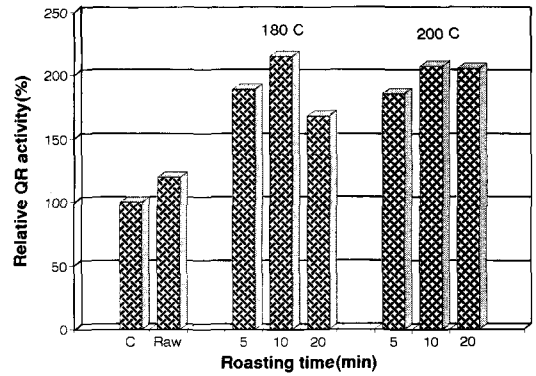


Fig. 3. Increase of cellular quinone reductase inducibility of perilla by roasting process. Perilla was roasted at 180 and 200°C for 5, 10, 20min, followed by defatting and extracting with 3×10 volumes of 80% methanol. Freeze-dried extract was added to cell culture media at the concentration of 0.5mg/ml. Hepalc1c7 cells were exposed to the extract for 24 hrs prior to QR assay. C and Raw represent control and raw perilla respectively.

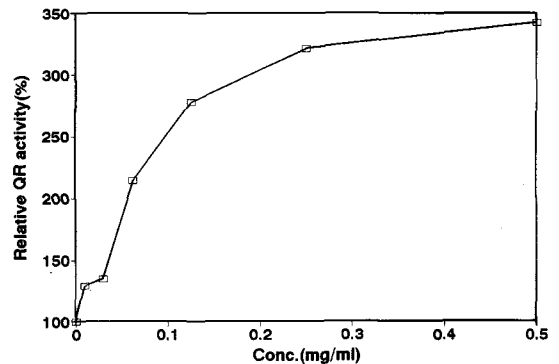


Fig. 4. Quinone reductase induction by different doses of methanol extract of roasted perilla. Perilla roasted at 200°C for 10min was defatted and extracted with 3×10 volumes of 80% methanol. Freeze-dried extract was added to cell culture media at the different concentrations. Hepalc1c7 cells were exposed to the extract for 24 hrs prior to QR assay.

로 알려져 있다(23,24). 특히 2상 효소계 유전자들은 공통적으로 ARE를 가지고 있어 항산화제에 노출될 때 전 체적으로 효소활성이 증가되는 것으로 보고되어 있어 QR효소활성의 증가만 측정하면 다른 효소들의 활성 유도 여부도 추정하는 것이 가능하다. 이 ARE는 redox cycling을 겪는 H₂O₂와 phenolic antioxidants에 반응하는 것으로 보아, 세포에 가해진 산화적 스트레스를 감지하고 이에 저항할 수 있도록 세포에게 신호를 전달하는 기능을 수행하는 것으로 보인다(24).

들깨를 급여한 생쥐조직의 QR효소활성

들깨박이 *in vivo*계에서도 QR활성을 유도하는지 확인하기 위하여 생쥐를 이용하여 6일간 들깨박을 섭취시킨 다음, 장기들의 QR활성을 측정하였다. Table 1에 나타낸 바와 같이 신장을 제외한 간, 소장, 위, 폐 등에서 유의적으로 효소활성이 증가하는 것이 확인되었다. 이러한 경향은 북음처리에 관계없이 관찰되었는데, 이는 북지 않은 들깨의 경우 소화과정중에 sugar moiety가 제거되면서 활성성분이 유리되고, 흡수되어 활성이 발현된 것으로 추정된다. 한편 *in vitro* 세포계는 배당체를 분해할 수 있는 기능이 결여된 시스템이므로 활성성분이 배당체나 다른 분자와 결합된 형태로 존재할 경우 활성을 나타낼 수가 없을 것이다. 이렇듯 본 연구에서 사용한 세포모델계나 동물모델계 모두에서 들깨는 항암효소계로 알려진 QR효소를 활성화시키므로서 생체가 발암물질에 노출되었을 경우 이에 대처하는 능력을 향진시키므로서 암예방활성을 나타낼 가능성이 높다. 그러나 실제로 이러한 효과를 증명하기 위해서는 발암물질을 이용한 동물실험이 이루어져야 할 것이다.

지금까지 많은 연구에서 구조적으로 서로 연관성이 없는 다양한 종류의 성분들이 항암활성을 나타내는 것으로 보고되었는데, 예를 들면 polycyclic aromatic hydrocarbons, azo dyes, flavonoids, phenolic antioxidants, isothiocyanates, diterpenes, indoles, unsaturated lactones, 1,2-dithiol-3-thiones, thiocarbamates 등이다. 이

들의 공통점은 2상 효소계를 활성화시킴으로써 발암물질들로부터 세포를 보호한다는 것이 정설로 되어 있다 (30). 이들 항암성분들은 2상 효소계만을 활성화시키는 monofunctional inducers와 1상 효소계를 함께 활성화시키는 bifunctional inducers로 나뉘어진다. Bifunctional inducers는 세포질에 존재하는 Ah 수용체단백질에 결합하여 cytochrome P-450를 포함한 1상 효소계의 유전자에 작용하여 효소합성을 촉진하며, 유도된 1상 효소계에 의해서 대사된 화합물은 monofunctional inducers와 유사한 기작으로 2상 효소계를 활성화시키는 것으로 추정하고 있다. Monofunctional inducer는 Ah 수용체와는 독립적으로 2상 효소계만을 선택적으로 유도하는 것으로 추정되는데, procarcinogen의 bioactivation과는 관련이 없으므로 bifunctional inducers 보다는 항암활성이 더 우수한 것으로 생각된다. Ellagic acid, oltipraz, sulphoraphane 등은 식품에서 분리된 대표적인 QR 활성을 유도하는 성분들로서 *in vivo*계에서의 항암활성이 확인되어 있다(4,7,8,31).

들깨박의 메탄올 추출물은 2상 효소뿐만 아니라 1상 효소계의 하나인 AHH효소 활성도 증가시키는 것으로 나타나(Table 2) bifunctional inducer(s)일 가능성이 높다. 따라서 Ah 수용체에 결합하여 활성을 나타내는 large planar aromatics계열의 화합물로 추정된다. 한편 북음 들깨박은 QR효소활성을 유도할 뿐만 아니라 Ames test에서 Trp-p-1에 대하여 강한 항돌연변이원성을 나타내어 (unpublished data) 암예방성분의 존재 가능성이 매우 높은 것으로 판단된다.

Table 1. Induction of quinone reductase in mice fed defatted perilla meal

Organ	QR activity(nmoles DCPIP reduced/min/mg protein) ¹⁾			
	Control	Unroasted	Roasted	
Liver	35.7 ± 4.1 ^b	49.2 ± 9.9 ^a	49.6 ± 13.4 ^a	p<0.05
Kidney	473.1 ± 130.7 ²⁾	541.7 ± 214.3	573.8 ± 61.9	NS
Lung	97.1 ± 11.8 ^b	113.4 ± 10.7 ^a	103.8 ± 13.9 ^{ab}	p<0.05
Intestine	490.9 ± 75.0 ^{ab}	538.1 ± 86.1 ^a	424.4 ± 60.6 ^b	p<0.05
Stomach	1481.9 ± 741.7 ^b	1937.7 ± 504.7 ^b	2636.5 ± 604.1 ^a	p<0.01

¹⁾DCPIP represents 2,6-dichlorophenolindophenol

²⁾Mean ± S.D.

Table 2. Modulation in arylhydrocarbon hydroxylase in mice fed defatted perilla meal

Organ	Relative AHH activity(%)			
	Control	Unroasted	Roasted	
Liver	100 ± 75 ¹⁾	155 ± 86 ^b	111 ± 37	NS
Kidney	100 ± 38 ^a	62 ± 14 ^b	37 ± 6 ^b	p<0.01
Lung	100 ± 12 ^b	173 ± 54 ^a	175 ± 70 ^a	p<0.05
Intestine	100 ± 18 ^c	214 ± 52 ^a	158 ± 40 ^b	p<0.01
Stomach	100 ± 48 ^a	51 ± 20 ^b	47 ± 13 ^b	p<0.01

¹⁾Mean ± S.D.

요 약

발암물질의 해독에 관여하는 2상 효소계의 지표효소인 QR을 활성화시키는 암예방성분의 존재여부를 탐색한 이전의 연구에서 들깨박의 메탄올 추출물이 hepa1c1c7 cell에서 높은 QR유도활성을 나타내었다. 본 연구에서는 탈지공정에 앞서 실시되는 볶음과정에서 비활성상태로 존재하던 QR inducer가 활성상태로 유리되는 것으로 가정하고 산가수분해와 볶음처리를 한 후, 각각의 메탄올 추출물에 대한 QR유도활성을 측정하였다. 100°C에서 30, 60, 120분간 산가수분해시킨 날들깨박의 메탄올 추출액은 가수분해시간이 증가할수록 세포의 QR활성유도능이 증가하는 것으로 나타났다. 180°C와 200°C에서 5, 10, 20분간 볶은 들깨박의 경우, QR유도활성은 날들깨박에 비해 높았으며, 볶음시간이 길어질수록 증가하는 경향을 보였다. 볶은 들깨박의 메탄올 추출액은 농도가 증가함에 따라 비례적으로 QR효소활성을 증가시켰다. 탈지들깨박이 동물조직의 QR효소활성에 미치는 영향을 생쥐를 이용하여 확인한 결과, 볶은 들깨박의 메탄올 추출물은 QR효소활성을 간과 위에서 유의적으로 증가시켰고, 날들깨박은 간과 폐에서 유의적으로 효소활성을 증가시켰다. 이렇듯 들깨박은 동물의 여러기관에서 암예방의 지표효소인 QR을 유도하는 것으로 나타나, 발암물질로부터 생체를 보호하는 물질을 함유하고 있을 가능성이 높은 것으로 추정된다.

감사의 글

본 연구는 1995년도 농림부 첨단기술연구과제 연구비의 지원으로 수행된 결과의 일부로 사의를 표합니다.

문 헌

1. Cooper, G. M. : Elements of human cancer. Jones and Bantlett Publishers, Inc. Boston, p.31(1992)
2. Boone, C. W., Kelloff, G. J. and Malone, W. E. : Identification of candidate cancer chemoprotective agents and their evaluation in animal models and human clinical trials : A review. *Cancer Res.*, **50**, 2(1990)
3. Murakami, A., Ohigashi, H. and Koshimizu, K. : Antitumor promotion with food phytochemicals : A strategy for cancer chemoprevention. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1(1996)
4. Talalay, P., De Long, M. J. and Prochaska, H. J. : Identification of a common chemical signal regulating the induction of enzymes that protect against chemical carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **85**, 8261(1988)

5. Sparmins, V. L., Venegas, P. L. and Wattenberg, L. W. : Glutathione S-transferase activity : Enhancement by compounds inhibiting chemical carcinogenesis and by dietary constituents. *J. Natl. Cancer Inst.*, **68**, 493(1982)
6. Nijhoff, W. A., Bosboom, M. A., Smidt, M. A. and Peters, H. M. : Enhancement of rat hepatic and gastrointestinal glutathione and glutathione S-transferases by α -angelicalactone and flavon. *Carcinogenesis*, **16**, 603(1995)
7. Spencer, S. R., Wilczak, C. A. and Talalay, P. : Induction of glutathione transferases and NAD(P)H : Quinone reductase by fumaric acid derivatives in rodent cells and tissues. *Cancer Res.*, **50**, 7871(1990)
8. Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C. G. and Posner, G. H. : A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli : Isolation and elucidation of structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **89**, 2399(1992)
9. Godon, G. B., Prochaska, H. J. and Yang, L. Y. S. : Induction of NAD(P)H : quinone reductase in human peripheral blood lymphocytes. *Carcinogenesis*, **12**, 2393(1991)
10. De Long, M. J., Prochaska, H. J. and Talalay, P. : Induction of NAD(P)H : Quinone reductase in murine hepatoma cells by phenolic antioxidants, azo dyes, and other chemoprotectors : A model system for the study of anticarcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **83**, 787(1986)
11. Tawfiq, N., Heaney, R. K., Plumb, J. A., Fenwick, G. R., Musk, S. R. R. and Williamson, G. : Dietary glucosinolates as blocking agents against carcinogenesis : glucosinolate breakdown products assessed by induction of quinone reductase activity in murine hepa1c1c7 cells. *Carcinogenesis*, **16**, 1191(1995)
12. Prochaska, H. J., Santamaria, A. B. and Talalay, P. : Rapid detection of inducers of enzymes that protect against carcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **89**, 2394(1992)
13. Prochaska, H. J. and Santamaria, A. B. : Direct measurement of NAD(P)H : Quinone reductase from cells cultured in microtiter wells : A screening assay for anticarcinogenic enzyme inducers. *Anal. Biochem.*, **169**, 328(1988)
14. Prochaska, H. J. : Screening strategies for the detection of anticarcinogenic enzyme inducers. *J. Nutr. Biochem.*, **5**, 360(1994)
15. 김정상, 남영중, 김주원 : Mouse hepatoma 세포를 이용한 농산부산물로부터 quinone reductase활성물질의 탐색. *한국식품과학회지*, **27**, 972(1995)
16. 고경식 : 야생식물생태도감. 우성문화사, 서울, p.281(1993)
17. 과학백과사전출판사편 : 약초의 성분과 이용. 일월서각, p.518(1991)
18. 이연재, 신동화, 장영상, 신재익 : 패모, 어성초, 쇠비름 및 들깨박 메탄올 추출물의 순차용매 분획별 항산화 효과. *한국식품과학회지*, **25**, 683(1993)
19. 김은희, 김동훈 : 탈지 콩, 참깨 및 들깨박의 메탄올 추출물의 콩기름-물 기질에서의 산화억제 효과. *한국식품과학회지*, **13**, 283(1981)
20. 윤석권, 김정환, 김재욱 : 탈지들깨박 ethanol 추출물의 항산화 효과. *한국식품과학회지*, **25**, 160(1993)

21. 이기영 : 탈지들깨박에서 분리한 페놀화합물의 항산화 효과. *한국식품과학회지*, **25**, 9(1993)
22. Nagatsu, A., Tenmaru, K., Matsuura, H., Murakami, N., Kobayashi, T., Okuyama, H. and Sakakibara, J. : Novel antioxidants from roasted perilla seed. *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 887(1995)
23. Favreau, L. V. and Pickett, C. B. : Transcriptional regulation of the rat NAD(P)H : Quinone reductase gene. *J. Biol. Chem.*, **268**, 19875(1993)
24. Rushmore, T. H., Morton, M. R. and Pickett, C. B. : The antioxidant responsive element. *J. Biol. Chem.*, **266**, 11632(1991)
25. 김영언 : 들깨의 볶음조건이 들기름의 이화학적특성 및 산화안정성에 미치는 영향. *경희대학교대학원 박사학위논문*(1995)
26. Carmichael, J., De Graff, W. G., Gazdar, A. F., Minna, J. D. and Mitchell, J. B. : Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay : assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res.*, **47**, 936(1987)
27. Benson, A. M., Hunkeler, M. J. and Talalay, P. : Increase : Possible role in protection against carcinogenesis of NAD(P)H : Quinone reductase by dietary antioxidants and toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **77**, 5216(1980)
28. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the Folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1951)
29. Nebert, D. W. : Genetic differences in microsomal electron transport : the Ah locus. *Methods in Enzymol.*, **52**, 226(1978)
30. Prochaska, H. J. and Talalay, P. : Regulatory mechanisms of monofunctional and bifunctional anticarcinogenic enzyme inducers in murine liver. *Cancer Res.*, **48**, 4776(1988)
31. Barch, D. H. and Rundhaugen, L. M. : Ellagic acid induces NAD(P)H : quinone reductase through activation of the antioxidant responsive element of the rat NAD(P)H : quinone reductase gene. *Carcinogenesis*, **15**, 2065 (1994)

(1997년 1월 31일 접수)