

인체암세포증식에 있어 십자화과 채소의 억제효과

이선미 · 이숙희†

부산대학교 식품영양학과

Inhibitory Effect of Various Cruciferous Vegetables on the Growth of Human Cancer Cells

Seon-Mi Lee and Sook-Hee Rhee†

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

Abstract

The anticarcinogenic effect of methanol extracts from such cruciferous vegetables as cabbage, red cabbage, Korean cabbage, kale, cauliflower, broccoli, radish root, leafy radish, rape leaves and shepherd's purse on the growth of human K-562 leukemia cells, MG-63 osteosarcoma cells, HT-29 colon cancer cells and AGS gastric cancer cells were studied. All of cruciferous vegetables inhibited more than 70% of the growth of K-562 leukemia cells and more than 50% of the growth of AGS gastric cancer cells. Particularly, kale, broccoli and shepherd's purse showed inhibition rates of 93.5%, 93.5% and 96.3% on the growth of AGS gastric cancer cells, respectively. In case of HT-29 colon cancer cells, the methanol extracts of cabbage, Korean cabbage, kale and shepherd's purse exhibited 82.4%, 72.1%, 79.4% and 95.6% of inhibitory effects, respectively. The cabbage, kale, cauliflower and shepherd's purse extracts also highly suppressed the proliferation of MG-63 cells. Generally the 10 cruciferous vegetables we studied strongly decreased the growth of various human cancer cells *in vitro*, however, kale and shepherd's purse showed the most effective vegetables among them.

Key words : Cruciferous vegetables, kale, shepherd's purse, human cancer cells

서 론

암은 주로 산업이 발달한 나라들의 주요 사망원인의 하나로 대두되고 있는데 이는 환경적인 요인에 의하여 80~90%의 영향을 받고 있으며, 또한 이 환경요인으로 발생한 암환자 중 30-60%는 식이와 관련된다고 알려져 있다¹⁻³⁾. 최근에는 여러 항암 약제들과 식품들로부터 천연적이며

무독성의 항돌연변이 및 항암물질들을 찾으려는 노력이 계속되고 있으며, 식품과 관련해서는 채소류, 과실류, 곡류 및 해조류 등으로부터 이러한 활성물질이 계속 발견되어 지고 있다⁴⁻⁷⁾. 특히 십자화과(*Brassica*) 채소들은 암을 예방하는 대표적인 식품으로 여러 역학조사 및 실험연구들로 증명되고 있으며, 또한 이것의 섭취횟수가 많을수록 암발생의 위험이 감소한다고 보고되고 있다^{8,9)}.

† Corresponding author

십자화과(*Brassica or Cruciferous*) 채소들에서 독특하게 발견되어지는 glucobrassicin(indolylmethyl glucosinolate)의 자가분해산물들인 indole-3-carbinol (I3C), indole-3-acetonitrile(IAN), 3,3'-diindolyl methane(I33')은 설취류들에서 화학적으로 발생된 종양을 저해하였고, 위의 indole들 중, 특히 indole-3-carbinol(I3C)가 cytochrome P-450 의존 monooxygenase의 가장 강력한 유발제이며, 실험동물들에서 화학적으로 유발되는 발암과정의 가장 강력한 저해제로써 밝혀졌다¹⁰⁾. 또한 benzyl isothiocyanate와 phenethyl isothiocyanate라고 하는 물질들도 양배추, 케일, 싹양배추, 컬리플라워, 순무 등의 십자화과채소류에서 천연적으로 발견되는 성분들인데, 두 가지 화합물모두가 female Sprague-Dawley rat에서 7, 12-dimethyl-benz[a]anthracene(DMBA)로 유도된 유방암생성을 저해한다고 발표되었다¹¹⁾. 이와 같이 녹색채소류 중에, 특히 양배추, 브로콜리 및 컬리플라워 등과 같은 십자화과식물들이 항암효과가 강한 것으로 알려졌는데⁹⁾, 이것은 위에서 언급한 십자화과 채소들에서 독특하게 발견되는 기능성물질이 크게 기여한다고 사려되어진다.

브로콜리를 공급한 식사가 rat의 간에서 glutathione S-transferase와 arylhydrocarbon hydroxylase(AHH)활성을 증가시켰는데, 이 AHH활성은 식물의 phenol성 화합물에 의하여 자극되어져서 3,4-benzo[a]pyrene대사를 변화시킨 것으로 보고되어진 바 있다¹²⁾. 또한 Savoy 양배추로부터 4가지 물질들, 즉 nonacosane, 15-nonacosanone, pheophytin a, β -sitosterol이 분리되었는데, V79 assay에서 4가지 화합물 모두가 2-amino anthracene(2-AA)의 돌연변이성에 대해 억제효과가 있었고, 분리된 물질들 중 2개의 화합물(β -sitosterol, pheophytin a)이 특히 항돌연변이 및 항암활성이 큰 것으로 나타났었다¹²⁾.

본 연구에서는 녹색채소들 중 특히 암예방효과가 크다고 알려진 십자화과채소들이 인체암세포 성장에 어떤 영향을 미치는지를 검토하기 위해, 한국인이 상식하는 주요 십자화과채소들인 양배추, 적채, 배추, 케일, 컬리플라워, 브로콜리, 무우, 열무, 유채, 냉이의 메탄올추출물을 추출하여, 이 시료들이 여러 인체암세포인 K-562 혈액암세포, AGS 위암세포, HT-29 결장암세포 및 MG-63 골육암세포의 증식을 억제하였는지를 검토하였다.

재료 및 방법

시료

10종의 십자화과 채소류(양배추(cabbage), 적채(red cabbage), 배추(Korean cabbage), 케일(kale), 컬리플라워(cauliflower), 브로콜리(broccoli), 무우(radish root), 열무(leafy radish), 유채(rape leaves), 냉이(shepherd's purse))를 부산시 일반시장에서 구입하여 흐르는 물 및 증류수로 깨끗이 씻고 동결건조한 다음, 분말화하여 냉동고에 보관하였다. 건조시료 1g에 각각 20ml의 메탄올을 넣고 3회 추출하여, 회전식 진공 농축기(Buchi O11 & 461, Switzerland)로 농축한 후 2ml의 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다¹³⁾.

사용시약 및 기기

세포배양을 위해 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM), fetal calf serum(FCS), 0.05% trypsin-0.02% EDTA 그리고 100units/ml penicillin-streptomycin을 GIBCO사(USA)로부터 구입하여 사용하였으며, 세포배양은 CO₂ incubator(Sanyo, model MCO96, Japan)를 이용하여 실험하였다.

인체암세포

혈액암세포(K-562 human leukemia cell), 위암세포(AGS human gastric adenocarcinoma cell), 대장암세포(HT-29 human colon cancer cell), 골육암세포(MG-63 human osteosarcoma cell)은 한국 세포주 은행(서울의대)으로부터 분양받아 배양하면서 실험에 사용하였다.

암세포배양

부착암세포인 MG-63, AGS, HT-29¹⁴⁾세포는 100 units/ml의 penicillin-streptomycin과 10%의 FCS가 함유된 DMEM을 사용하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양된 각각의 암세포는 일주일에 2~3회 refeeding하고 6~7일만에 PBS로 세척한 후, 0.05% trypsin-0.02% EDTA를 사용하여 부착된 세포를 분리하여 원심분리한 후 집적된 암세포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 75ml cell culture flask에 5ml씩 일정수 분할하여 주입하고 계속 6~7일 마다 계대

배양하면서 실험에 사용하였다. 계대 배양시 각각의 passage number를 기록하였고 passage number가 10회 이상 일 때는 새로운 암세포를 액체질소 탱크로 부터 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다. 또한 부유암세포인 K-562세포도 100 units/ml의 penicillin-streptomycin과 10%의 FCS가 함유된 DMEM을 사용하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였고, 배양된 암세포는 일주일에 2~3회 refeeding 하였다.

암세포 증식억제실험

암세포배양과 동일한 방법으로 배양하되 부착세포인 MG-63, AGS, HT-29 암세포를 원심분리한 후, 집적된 암세포가 골고루 분산되도록 배지로 잘 혼합하여 24 well plate에 20,000cells/ml의 농도로 seeding하여 하룻밤 배양하였다. 암세포가 plate에 부착되었음을 확인한 후, 10% FCS가 있는 배지에 시료(10µl/ml medium)를 첨가하여 이틀에 한번씩 시료가 첨가된 배지로 배양액을 교체하면서 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양 6일 후에 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 분리하여 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 증식억제효과를 관찰하였다. 또한 부유세포인 K-562 암세포도 24 well plate에 20,000cells/ml의 농도로 seeding한 다음, 시료를 10µl/ml medium씩 농도별로 첨가하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 4일 후에 증식된 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 증식억제효과를 관찰하였다¹⁵⁻²³.

통계처리

대조군 및 각 시료들의 암세포 성장억제효과에 대한 통계적 유의성을 측정하기 위해, 실험 자료로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석하였다.

결과 및 고찰

10종의 십자화과 채소류로부터 추출한 메탄올추출물이 부유세포이며 혈액암세포인 K-562의 성장을 억제시키는 지를 4일 배양 후 살펴본 결과는 Fig. 1과 같다. 실험에 사용된 십자화과 채소류는 우리나라에서 상용되는 채소들

로써, 대조군의 경우 4일간 K-562 혈액암세포를 배양한 후 56×10⁴ cells/ml이 측정되었으며, 시료 첨가군인 모든 십자화과 채소추출물들은 K-562 혈액암세포에서 대조군에 비해 69.6% 이상의 암세포 성장저해효과를 나타내었다. 특히 브로콜리가 92.9%의 혈액암 증식억제효과를 나타내 가장 효과가 좋은 것으로 밝혀졌다(p<0.05). Zhang 등²⁴은 서양에서 주로 먹는 채소 중의 항발암 해독 효소들의 유도효과를 평가한 바, 브로콜리추출물에서 항발암 해독 효소인 phase II 효소의 유도효과가 큰 것을 관찰하였고 관련물질은 sulforaphane(S-methylsulfinyl butyl isothiocyanate)으로 알려진 isothiocyanate임을 확인하였다. 양배추, 적채, 배추, 케일, 컬리플라워, 유채시료들의 경우도 대조군에 비해 각각 83.9%, 87.5%, 82.1%, 87.5%, 87.5%, 82.1%의 암세포의 성장이 억제되었으므로 십자화과채소의

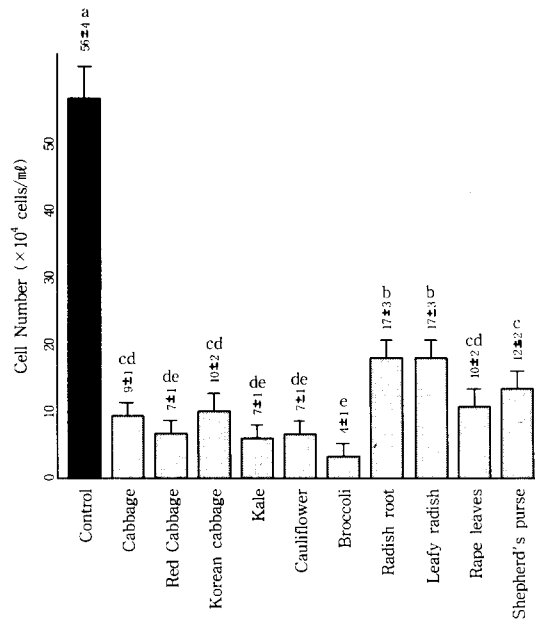


Fig. 1. Inhibitory effect of methanol extract of various cruciferous vegetables on the growth of K-562 human leukemia cells after 4 days of incubation at 37°C.

^{a-c}Means with the different letters surmounted on the bars are significantly different at the 0.05 level of significance as determined by Duncan's multiple range test(n=3).

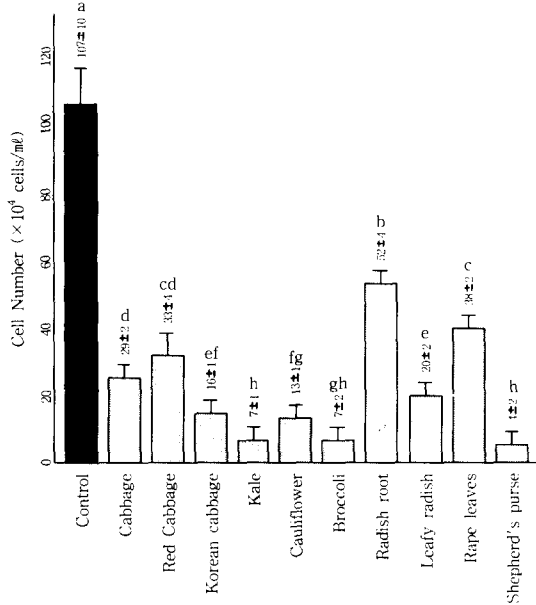


Fig. 2. Inhibitory effect of methanol extract of various cruciferous vegetables on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

^{a-h}Means with the different letters surmounted on the bars are significantly different at the 0.05 level of significance as determined by Duncan's multiple range test(n=3).

시료들은 일반적으로 K-562 암세포성장을 크게 억제하는 것으로 나타났다(p<0.05). 최근에 십자화과 채소류의 암세포 성장저해효과에 대해서 많은 보고가 발표되어지고 있는데, Colditz 등²⁵⁾은 미국 메사추세츠 주민을 대상으로 카로틴 함유 채소섭취와 향후 5년간의 사망율을 조사한 역학적 보고에서 양배추, 브로콜리 및 꽃양배추 등의 섭취가 암에 의한 사망율을 감소시켰다고 보고하였다. 또한 *in vivo* 상에서 종양세포를 갖고 있는 생쥐에게 여러 십자화과식품이 풍부한 식이를 정맥주사했을 때 폐암전이가 줄어들었고²⁶⁾, female Sprague-Dawley rat의 경우에는 N-methyl-N-nitrosourea(MNU)에 의하여 유도된 암의 발생률을 양배추 식이가 감소시켰다고 하였다²⁷⁾.

Fig. 2는 부착세포인 AGS 위암세포를 6일간 배양한 후

십자화과채소들로부터 추출한 메탄올추출물에 의해 어떤 영향을 받는 지를 측정된 결과이다. 대조군은 인체 위암세포인 AGS를 6일간 배양한 후 107×10⁴ cells/ml이 측정되었으며, 시료 첨가군인 모든 십자화과 채소추출물들은 50% 이상의 암세포 성장저해효과를 보였다. 특히 케일, 브로콜리, 냉이가 각각 93.5%, 93.5%, 96.3%의 매우 강한 위암세포 성장억제효과를 나타내었고, 그 외에 양배추, 적채, 배추, 컬리플라워, 열무도 70.2%, 69.2%, 85.0%, 87.9%, 81.3%의 암세포 성장억제효과를 가지는 것으로 나타났다(p<0.05). 박 등²⁸⁾도 AZ-521 위암세포를 이용하여 녹황색채소류의 암세포 증식억제효과를 검토한 바, 양배추, 브로콜리 시료군이 암세포 성장을 저해하는 것으로 보고한 바 있다. 본 실험의 *in vitro* 상에서 암세포 배양 실험결과로 십자화과 채소들은 K-562 혈액암세포뿐만 아니라 위암세포에서도 상당한 저해효과가 있는 것으로 나타나서, 시료들은 암세포에 상당히 민감하게 작용하는 것으로 사려된다. 위암예방과 십자화과 채소와의 관계를 연구한 결과를 보면, Lawson 등¹²⁾은 십자화과채소들의 소비와 위, 결장, 유방, 전립선 암발생사이에는 반비례 관계가 있다고 시사한 바 있으며, 특히 십자화과 채소류에서 천연적으로 발생하는 indole화합물이 위암을 일으키는 3,4-benzo[a]pyrene(Bp)과 유방암을 일으키는 7,12-dimethyl-benz[a]anthracene(DMBA)로 인한 암발생을 감소시켰다고 보고하였다. 또한 중국에서 행한 역학조사에서도 채소의 소비와 위암 사이에 역상관관계를 가지는 것으로 보고한 바 있으며, 십자화과 채소중의 하나인 배추의 섭취가 위암발생의 위험을 줄이는데 중요한 역할을 한다고 하였다²⁹⁾.

Fig. 3은 부착세포인 인체 HT-29 결장암세포에 대해 십자화과채소들의 메탄올추출물이 미치는 암세포 성장저해효과를 6일 배양후 관찰한 것이다. 대조군에서는 결장암세포를 6일간 배양한 후 68×10⁴ cells/ml이 측정되었는데, 양배추, 배추, 케일, 냉이 첨가군은 각각 82.4%, 72.1%, 79.4%, 95.6%의 높은 암세포 성장억제효과를 보였으며, 적채, 유채시료첨가군에서도 다소 효과가 떨어지지만 약 50% 정도의 암세포 증식억제효과를 나타냈다(p<0.05). 그렇지만 컬리플라워, 무우는 미미한 효과를 보였으며, 브로콜리, 열무는 결장암세포에 대한 증식억제효과가 전혀 관찰되지 않았다(p<0.05). 그러므로 위의 혈액암세포와 위암세포와 달리 HT-29 결장암세포는 다소 다른 양상을 띠는

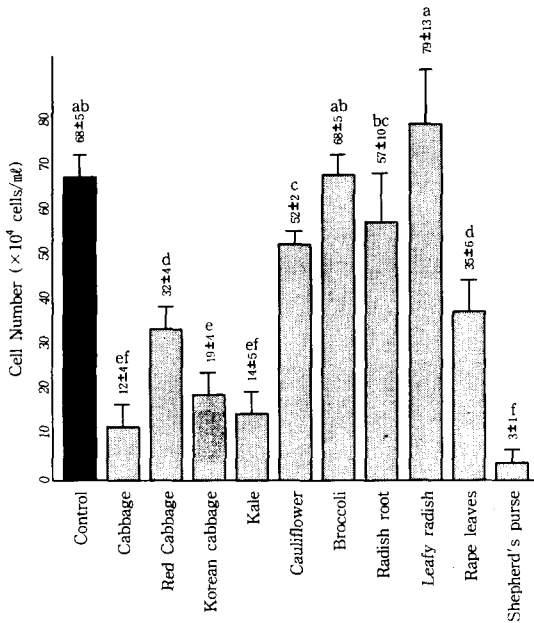


Fig. 3. Inhibitory effect of methanol extract of various cruciferous vegetables on the growth of HT-29 human colon cancer cells after 6 days of incubation at 37°C.

^{a-m}Means with the different letters surmounted on the bars are significantly different at the 0.05 level of significance as determined by Duncan's multiple range test (n=3).

것으로 나타났다. Ramsdell과 Eaton³⁰⁾은 사람의 소장에서 양배추, 브로콜리 및 꽃양배추 등이 benzopyrene hydrorylase의 활성을 효과적으로 높였다고 밝혔고, Witty 등⁹⁾은 양배추 식이를 한 쥐의 glutathione S-transferase, microsomal epoxide hydrolase, aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH) 및 ethoxycoumarin O-deethylase(ECD)의 활성들이 대조군보다 상당히 증가되었다고 보고하였다. 또한 Temple과 Basu³¹⁾는 1,2-dimethyl hydrazine(DMH)으로 처리된 female swiss mice의 대장의 종양형성에 양배추 식이군이 암의 초기단계에서 adenocarcinoma를 증가시키기도 했으나 촉진단계에서는 adenoma를 크게 감소시켰다고 보고한 바 있어, 양배추 등은 대장암예방에도 중요하게 관여하리라 생각된다.

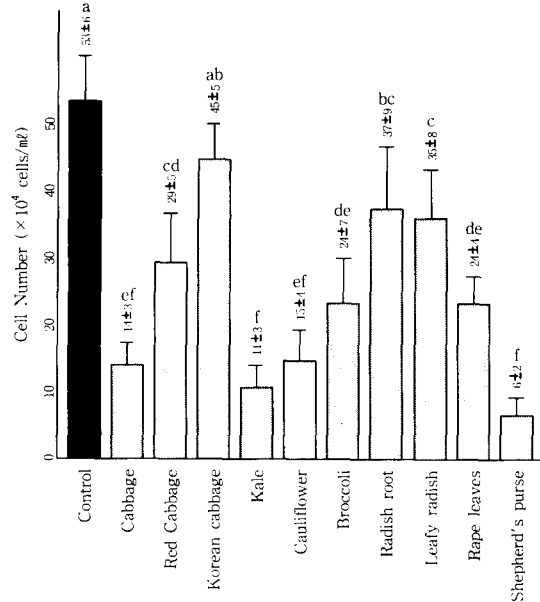


Fig. 4. Inhibitory effect of methanol extract of various cruciferous vegetables on the growth of MG-63 human osteosarcoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

^{a-m}Means with the different letters surmounted on the bars are significantly different at the 0.05 level of significance as determined by Duncan's multiple range test (n=3).

십자화과채소들의 메탄올추출물이 인체 골육암세포인 MG-63에 미치는 영향을 6일 배양후 살펴본 결과는 Fig. 4와 같다. 골육암세포인 MG-63은 앞의 K-562 혈액암세포와 AGS 위암세포보다 성장저해효과가 적은 것으로 나타났는데, 이 경우 양배추, 케일, 컬리플라워, 냉이가 각각 73.6%, 79.2%, 71.7%, 88.7%로 높은 저해효과를 나타냈고, 적채, 배추, 무우, 열무를 제외한 브로콜리, 유채도 50% 이상의 암세포 증식억제효과를 보였다(p<0.05). 위의 K-562와 AGS암세포의 경우, 모든 시료들이 50% 이상의 암세포 증식억제효과를 보였고, MG-63과 HT-29에서는 거의 효과가 없는 시료들도 다소 있었지만 전체적으로 십자화과 채소들은 혈액암, 위암, 결장암, 골육암의 4종류의 암세포들에 대해 높은 암세포 증식억제효과를 가져, 채소들 중 특

히 십자화과채소들이 항(발)암효과가 크다는 여러 역학적 조사들 및 실험연구들과 본 실험의 연구결과가 잘 일치하는 것으로 나타났다. 그러나 일반적으로 케일과 냉이가 4가지 암세포에 대해 고르게 효과가 가장 큰 것으로 확인되었다. 십자화과 채소류의 생화학적 작용기전은 다소 알려졌지만 완전히 밝혀지지 않고 있으며, 특별한 성분보다도 시료내의 여러 성분이 합해질때 또는 다른 식이와 혼합했을 때 상승 효과 등에 대한 연구도 필요하며, 앞으로 십자화과채소류에서 다른 활성물질의 분리 및 항(발)암기작에 대해서 지속적인 연구가 필요하다고 사료되어진다.

요 약

부유세포인 K-562 인체혈액암세포 및 부착세포인 인체 AGS 위암세포, HT-29 결장암세포 및 MG-63 골육암세포를 이용하여, 10종의 십자화과채소들로부터 추출한 메탄올 추출물의 암세포 성장저해효과를 연구하였다. 모든 십자화과 채소시료는 K-562 인체혈액암세포에 대해 70% 이상의 암세포 증식억제효과를 보였는데, 특히 브로콜리가 92.9%의 증식억제효과를 나타내 가장 효과가 좋았다. 위암세포인 AGS세포에서는 모든 시료들이 50% 이상의 암세포성장 억제효과를 가졌는데, 이 경우 케일, 브로콜리, 냉이가 각각 93.5%, 93.5%, 96.3%의 매우 높은 위암세포의 증식억제효과를 보였다. 또한 사람의 결장암 세포인 HT-29의 경우 양배추, 배추, 케일, 냉이가 각각 82.4%, 72.1%, 79.4%, 95.6%의 증식억제효과를 보였고, MG-63 골육암세포에 대해서는 케일, 냉이가 각각 79.2%, 88.7%로 가장 높은 저해효과를 보여 일반적으로 십자화과 채소들은 인체암세포의 성장을 억제하는 것으로 나타났으나 그중 케일과 냉이가 가장 효과가 좋았다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 연구비지원(과제번호 : 951-06 02-081-1)에 의한 결과의 일부이며 이를 감사드린다.

참 고 문 헌

1. 윤택구 : 암의 원인과 환경. 한국환경성질연변이 발암원

학회지, 1, 39(1981).
 2. Doll, R. and Peto, R. : The cause of cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 66, 1191(1981).
 3. 류태형 : 식품, 영양과 암의 관계. *한국영양식량학회지*, 14(3), 305(1985).
 4. Kada, T. : Recent research on environment mutagens. *Nippon Nogekagaku kaishi*, 55, 597(1981).
 5. Morita, K., Hara, M. and Kada, T. : Studies on natural desmutagens : Screening for vegetable and fruit factors active in inactivation of mutagenic pyrolysis products from amino acid. *Agric. Biol. Chem.*, 42, 1235(1987).
 6. Seo, J. S., Lee, Y. W., Suh, N. J. and Chang, I. M. : Assay of antimutagenic activities of vegetable plants. *Kor. J. Pharm.*, 21, 88(1990).
 7. Wall, M. E., Wani, M. C., Manikumar, G., Taylor, H., Hughse, T. J. and Gaetano, K. : Plant antimutagenic agents : 7. Structure and antimutagenic properties of cymobarbatol and 4-isocymobarbatol, new cymopols from green alga (*Cymopolia barbata*). *J. Nat. Prod.*, 52, 1092(1989).
 8. Bradfield, C. A. and Bjeldanes, L. F. : High performance liquid chromatographic analysis of anticarcinogenic indoles in *Brassica oleracea*. *J. Agric. Food Chem.*, 35, 46(1987).
 9. Whitty, J. P. and Bjeldanes, L. F. : The effects of dietary cabbage on xenobiotic metabolizing enzymes and the binding of aflatoxin B₁ to hepatic DNA in rats. *Fd. Chem. Toxic.*, 25(8), 581(1987).
 10. Wattenberg, L. W. and Loub, W. D. : Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced neoplasia by naturally occurring indoles. *Cancer Res.*, 38, 14 10(1978).
 11. Wattenberg, L. W. : Inhibition of carcinogenic effects of polycyclic hydrocarbons by benzyl isothiocyanate and related compounds. *J. Natl. Cancer Inst.*, 58(2), 395(1977).
 12. 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).
 13. Nataka, M., Kanazawa, K., Mizuno, M., Ueno, N., Kobayashi, T., Danno, G. and Minamoto, S. : Herb water-extracts markedly suppress the mutagenicity of Trp-P-2. *Agric. Biol. Chem.*, 53(3), 1423(1989).
 14. Cecile, R. E., Kedingler, M. and Haffen, K. : Modulation of HT-29 human colonic cancer cell differentiation with calmidazolium and 12-o-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate. *Cancer Res.*, 48, 6173(1988).

15. Franceschi, R. T., James, W. M. and Zerlauth, G. : 1 α , 25-dihydroxy vitamin D₃ specific regulation of growth, morphology and fibronectin and a human osteosarcoma cell line. *J. Cell Physiol.*, **123**, 401(1985).
16. 손홍수, 황우익 : 마늘 중 지용성 성분의 암세포 증식 억제 효과 연구. *한국영양학회지*, **23**(2), 135(1990).
17. Goldberg, E., Nitowsky, H. and Colowick, S. : The role of glycolysis in the growth of tumor cells. *J. Biol. Chem.*, **24**, 2791(1965).
18. 황우익, 백나경, 황윤경, 이성동 : 참치추출물의 항암 및 면역효과. *한국영양식량학회지*, **21**(4), 353(1992).
19. Boyd, M. R. : Status of the NCI. Preclinical antitumor drug discovery screen. In "Principles and practice of oncology updates", Vol. 3(10), Devita, V.T.Jr., Hellman, S. and Rosenberg, S.A.(eds.) Lippincott, Philadelphia, p.1(1989).
20. Tischler, M., Cardellina II, J. H., Boyd, M. R. and Gragg, G. M. : Cytotoxic quassinoids from *Cedronia granatensis*. *J. Nat. Prod.*, **55**, 667(1992).
21. Green, R. I., Greenberg, N. H., MacDonald, M. M. and Abbott, B. J. : Protocols for screening chemical agents and natural products against animal tumors and other biological system. 3rd edition. *Cancer Chemother. Rep.*, **3**, 1(1972).
22. Goldin, A., Schepartz, S. A., Venditti, J. M. and Devita, V. T. : Historical development and current strategy of the National Cancer Institute drug development program. In "Methods in Cancer Research", Vol. 16. Cancer Drug Development, Part A., Devita V.T. and Busch H.(eds.), Academic Press, New York, p.165(1979).
23. Park, J. G., Frucht, H., LaRocca, R. V., Bliss, D. P., Kurita, Y., Chen, T. R., Henslee, J. G., Trepel, J. B., Jensen, R. T., Johnson, B. E., Bang, Y. J., Kim, J. P. and Gazdar, A. F. : Characterization of cell lines established from human gastric carcinoma. *Cancer Res.*, **50**, 2773(1990).
24. Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C. G. and Posner, G. H. : A major inducer of anticarcinogenic protective enzyme from broccoli isolation and elucidation of structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 2399(1992).
25. Colditz, 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**(1), 32(1985).
26. Scholar, E. M., Wolterman, K., Birt, D. F. and Bresnick, E. : The effect of diets enriched in cabbage and collards on murine pulmonary metastasis. *Nutri. Cancer*, **12**(2), 121(1989).
27. 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**(7), 1159(1990).
28. 박건영, 이경임, 이숙희 : 녹황색 채소류의 돌연변이유발 억제 및 AZ-521 위암세포의 성장 저해효과. *한국영양식량학회지*, **21**(2), 149(1992).
29. Hu, J. F., Zhang, S. F., Jia, E. M., Wang, Q. Q., Liu, S. D., Liu, Y. Y., Wu, Y. P. and Cheng, Y. T. : Diet and cancer of the stomach : a case-control study in china. *Int. J. Cancer*, **41**(3), 331(1988).
30. Ramsdell, H. S. and Eaton, D. L. : Modification of aflatoxin B₁ biotransformation in vitro and DNA binding in vivo by dietary broccoli in rats. *J. Toxicol. Environ. Health.*, **25**(3), 269(1988).
31. Temple, N. J. and Basu, T. K. : Selenium and cabbage and colon carcinogenesis in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **79**(5), 1131(1987).

생명과학회지

Korean J. Life Science, **7**(3), 241-252, 1997