

각종 변이원들에 의해 유도된 돌연변이원성에 대한 수리취 추출물의 억제작용

함승시 · 한홍식 · 최근표 · 오덕환[†]

강원대학교 식품·생명공학부

Inhibitory Effects of *Synurus deltooides* Extracts on the Mutagenesis Induced by Various Mutagens

Seung-Shi Ham, Hong-Sik Han, Kun-Pyo Choi and Deoghwan Oh[†]

Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

Abstract

This study was undertaken to determine the antimutagenic effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by 3-amino-1,4-dimethyl-5-H-pyrido[4,3-b]indol(Trp-P-1), 2-aminofluorene (2-AF) and 4-nitroquinolin-1-oxide(4NQO) using Ames test. Raw juice, heated juice, and ethanol extract from *Synurus deltooides* itself did not induce mutagenesis. The raw juice, heated juice and ethanol extract of 50 μ l/plate showed approximately 90%, 37% and 28% inhibitory effect on the mutagenesis induced by Trp-P-1 against TA98 strain, while 80%, 60% and 58% inhibition was observed on the mutagenesis induced by 2-AF at the concentration of 200 μ l/plate, respectively. TA100 strain was more sensitive than TA98 strain by raw juice, heated juice and ethanol extract on the mutagenesis induced by Trp-P-1 and 2-AF. Meanwhile, the raw juice, heated juice, and ethanol extract showed very limited inhibitory effects on the mutagenesis induced by 4-NQO against TA98 and TA100 strain. These results indicate that raw juice had the strongest inhibitory effect on the Trp-P-1 or 2-AF induced mutagenesis, but all of the extracts had a little antimutagenic effects on the 4-NQO induced mutagenesis.

Key words: antimutagenicity, *Synurus deltooides*, Ames test

서 론

최근 국민생활 수준의 향상으로 건강에 대한 관심이 높아지면서 무공해 작물에 대한 소비가 늘어났고 산채류에 대한 중요성이 높이 평가되어 그 수요가 급증하므로 고품질 산채류의 안전적 공급이 절대적으로 필요하다. 그러나 이러한 산채류에 대한 영양적 측면, 약리작용, 과학적인 가공방법이나 저장방법 등에 대해서는 전혀 인식을 갖지 못하였다. 최근에 들어와서 각종 산채류에 대한 영양적인 면이나 약리적인 작용에 대해서 그 효능을 밝히려는 노력이 점차 고조되고 있으며 이러한 산채류가 암과 높은 상관관계가 있다는 연구보고와 함께 그 수요가 급증되면서 크게 주목받고 있다.

식품을 비롯한 각종 천연물에는 변이원을 억제시키는 항돌연변이물질이 존재함이 밝혀짐에 따라 천연물에 존재하는 생리활성물질들의 검색이나 작용기구에

관한 연구가 최근 전세계적으로 활발히 이루어지고 있다. 돌연변이 생성을 억제시키는 항돌연변이 인자는 작용기작에 따라 3가지 유형으로 나누어지는데 첫째, 발암물질이 세포내에 들어오지 못하게 미리 결합하여 발암물질을 제거하거나, 발암 전구물질들이 최종 발암원으로 전환하는 과정에 직접 작용하여 이를 불활성화시키는 desmutagen(1,2)과 둘째, 발암물질이 세포내 DNA나 RNA에 작용하여 손상을 받은 세포에 대하여 돌연변이 유발빈도를 낮추는 bio-antimutagen(3) 및 셋째, 변이원성 물질을 흡착 또는 이들과 결합하여 세포막 투과성이나 세포내 target sites에 도달하는 이동성을 감소시켜 변이원성을 억제하는 기작이 있다(4). 식품중에 존재하는 여러 가지 활성성분들은 위의 이러한 과정을 차단할 수 있으며 또는 여러 단계에 관여하여 항암효과를 나타내는 경우도 많다. 지금까지의 연구결과로 볼 때 산채류는 영양면에서 일반야채에 뒤떨어지지 않을 뿐

[†]To whom all correspondence should be addressed

아니라 종류에 따라서는 비타민, 무기물 및 필수아미노산의 함량이 훨씬 높다. 또한 혈관을 튼튼히 하고 혈중 콜레스테롤을 떨어뜨리는 리놀렌산, 리놀레산 같은 불포화지방산이 많이 들어있으며, 정장작용은 물론 독성 물질의 흡수작용에 도움을 주는 식이섬유질이 다량 함유되어 있고 특히, β -carotene과 비타민 C가 풍부하여 생체내 여러 가지 질병 및 암 예방에 중요한 역할을 하고있다(5,6).

수리취는 전국의 산지에 분포하고 있는 여러해살이 식물로서 초록색의 착색매체로 이용되는 식용색소 식물이다(5). 예로부터 한방에서는 종창, 부종, 지혈, 토혈, 안태, 이뇨, 방과염 등에 이용하여 왔으며 식용으로는 어린잎을 따서 가볍게 데친 후 잠시 물에 우렸다가 찜으로 먹거나 또는 양념 간장에 무쳐서 먹기도 하고 삶아 떡에 넣으며 우렸다가 나물로 볶아먹기도 하고 수리취떡을 만들어 먹기도 하였다. 최근 화학식용색소에 대한 유헤론이 대두되면서 독성이 전혀없는 새로운 천연색소의 사용에 대한 관심이 고조되어 가고 있으므로 새로운 천연 착색제로서의 수리취의 이용은 독성의 염려가 없기 때문에 과자나 제빵용으로 안심하고 사용할 수 있다. 또한 최근 이러한 산채류에 대하여 여러 가지 생리적 기능에 관한 약리작용을 규명하고 작용기작을 규명한다면 천연의약품 및 기능성 기품으로 개발할 수 있을 뿐 아니라 나아가서는 인류보건에 기여할 것이다.

그동안 저자 등은 한국에 자생하고 있는 여러 종류의 산채류에 대한 즙액 또는 유기용매 추출액을 이용하여 이들에 대한 항돌연변이 및 유전독성 효과에 대한 연구를 지속적으로 수행하여 왔다(7-10).

본 연구는 수리취로부터 생즙, 가열즙 및 에탄올 추출액을 사용하여 여러종류의 변이원에 의해 유발된 변이원성에 대한 억제작용을 규명하기 위하여 수행되었다.

재료 및 방법

재료 및 시약

본 연구에 사용된 수리취는 강원도 홍천군 서석면 산지에서 5-9월 사이에 구입하여 잘게 절단한 다음 아래와 같은 방법으로 조제하여 사용하였으며 시약으로는 Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADP), Glucose-6-phosphate(G-6-P), benzo[a]pyrene(B[a]P), 2-amino-fluorene(2-AF), 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO) 등은 Sigma 제품을, 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyridol[4,3-blindol(Trp-P-1)는 Wako사 제품을, biotine, histidine과 그의 시약은 일본 화광순약(주)에서 구입

하여 실험에 사용하였다.

시료의 조제

생즙의 조제

실험에 사용된 수리취는 수도물로 세척한 다음 증류수에 재 세척하고 물기가 없도록 닦아내었다. 이것을 잘 세절한 다음 시판용 녹즙기를 사용하여 생즙을 얻은 다음 4°C에서 3,000×g에서 10분간 원심분리한 후 상등액을 milipore filter(0.45 μ m)로 여과하여 제균시킨 다음 -80°C 냉동고에 보존하면서 본 실험에 사용하였다.

가열즙의 조제

위에서 얻어진 생즙을 100°C에서 20분간 가열하여 식힌 후 위의 방법으로 원심분리하였으며 상등액을 milipore filter(0.45 μ m)로 여과하여 제균시킨 후 -80°C 냉동고에서 보존하면서 본 실험에 사용하였다.

에탄올 추출물의 조제

수리취를 수도물로 세척한 다음 동결건조하여 분쇄한 후 환류냉각장치를 사용하여 에탄올로 3회 중탕하여 추출하였다. 그 추출액을 여과한후 감압하에서 농축하여 에탄올 extract를 동결건조한 후 4°C 냉장고에 보존하면서 실험에 사용하였다.

수리취 추출물의 돌연변이원성 작용

각각의 수리취 추출물에 대한 변이원성 실험은 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100 두 균주를 이용하였으며 Ames test의 원법을 개량한 Preincubation법을 이용하였다(11). 미리 전열 멸균된 glass cap tube에 각각의 수리취 추출물 즉, 생즙 10 μ g/ μ l, 가열즙 10 μ g/ μ l 및 에탄올 extract 10 μ g/ μ l을 각각 가하고 여기에 TA 배지에서 하룻밤 배양시킨 균배양액 100 μ l와 대사활성물질인 S-9mix 250 μ l를 가한 다음 0.2M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 총 700 μ l가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 20분간 진탕 배양한 다음 histidine/biotine이 첨가된 top agar 배지를 45°C로 냉각한 후 2ml씩 가하여 잘 혼합한 다음 minimal glucose agar plate에 도말하고 37°C에서 48시간 배양한 후 his+ revertant colony를 계측하여 돌연변이성 유무를 판정하였다.

수리취 추출물의 항돌연변이 작용

수리취 추출물의 농도와 방법은 위와 같으며 mutagen의 농도는 plate당 2-AF와 4NQO의 경우 TA98과 TA100 두균주에 10 μ g과 4 μ g씩 각각 첨가하였으며 Trp-P-1는 TA98이 0.01 μ g/ μ l, TA100이 0.1 μ g/ μ l로 첨가하였

다. 실험에 사용된 변이원의 농도는 예비실험을 통하여 시료의 돌연변이억제 효과를 측정하기에 적절한 농도로 결정하였다. 항돌연변이 효과는 발암물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition, %)로 나타내었으며, 아래의 식으로 산출하였고 모든 실험은 3회 반복을 시행하였다.

$$\text{Inhibition ratio(\%)} = \frac{M - S_1}{M - S_0} \times 100$$

M : 돌연변이원만 존재할 경우의 복귀돌연변이 균수
 S₀ : 자연 복귀돌연변이 균수
 S₁ : 수리취 추출물을 첨가하였을 때의 복귀돌연변이 균수

결과 및 고찰

수리취 추출물에 대한 시료 자체의 돌연변이원성 유무를 확인하기 위하여 Ames test를 한 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 나타난 바와 같이 대조군의 his revertant colony수와 각 수리취 추출물을 첨가하였을 때의 revertant colony수를 비교하여 볼 때 각각의 수리취 추출물의 농도를 증가시켜도 대조군의 colony수와 별 차이를 나타내지 않는 것으로 보아 이들 추출물은 자체의 변이원성이 없는 것으로 나타났다. 또한 수리취 에탄올 추출액의 경우 용해제로 사용된 DMSO를 같은 농도에 사용한 결과 용매자체의 영향은 없었다(미발표자료). 이러한 결과는 썩, 미나리, 두릅, 도라지 및 들나물과 같은 다른 산채류에서도 같은 경향을 나타내었다(12).

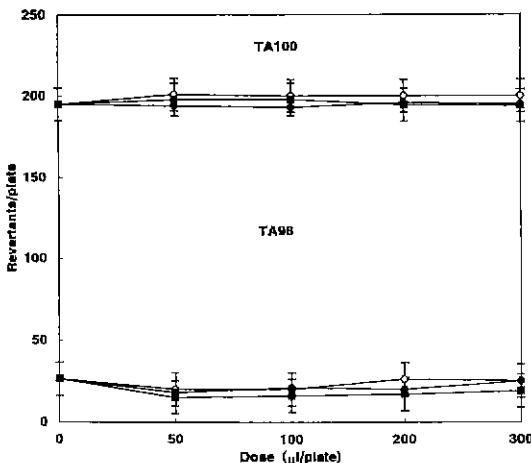


Fig. 1. Mutagenic effects of *Synurus deltooides* extracts against *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100.

따라서 이들 추출물에 대하여 2-AF, 4NQO 및 Trp-P-1에 의해 유도된 변이원성에 대한 돌연변이 억제작용을 조사하였다.

Fig. 2은 Trp-P-1에 의해 유도된 TA98 균주의 변이원성에 대하여 각각의 수리취 추출물의 돌연변이 억제효과를 나타내었다. 수리취 생즙은 다른 추출물에 비하여 현저히 항돌연변이 억제효과가 강하게 나타났으며 50μl/plate의 농도에서 포화효과를 나타내었고 90% 이상의 억제효과를 나타내었고, 가열즙이나 에탄올 추출액은 같은 농도에서 약 30% 정도의 억제 효과를 나타내었으며 농도가 증가할수록 돌연변이 억제효과가 증가하는 경향을 나타내었다. 반면에 300μl/plate의 농도에서는 모든 수리취 추출물에서 비슷한 억제효과를 나타내었다. Trp-P-1에 의해 유도된 TA100 균주의 변이원성에 대하여 각각의 수리취 추출물의 돌연변이 억제효과를 Fig. 3에 나타내었다. 생즙은 Fig. 2과 비슷한 결과를 나타내었으며 가열즙, 메탄올 추출액은 50과 100 μl/plate의 농도에서 TA98 균주보다 TA100에 훨씬 강한 억제효과를 나타냈으며 그 이상의 농도에서는 비슷한 억제효과를 나타내었다.

Fig. 4는 4NQO에 의해 유도된 TA98 균주의 변이원성에 대하여 각각의 수리취 추출물의 돌연변이 억제효과를 나타내었다. 수리취 생즙, 가열즙 및 에탄올 추출액은 모두 300μl/plate의 농도까지 약 20에서 25%의 현저이 낮은 억제효과를 나타내었으며, TA100 균주에 대한 억제효과는 TA98 균주에 비하여 생즙 및 가열즙은 농도가 증가할수록 억제효과가 약간 증가하는 경향

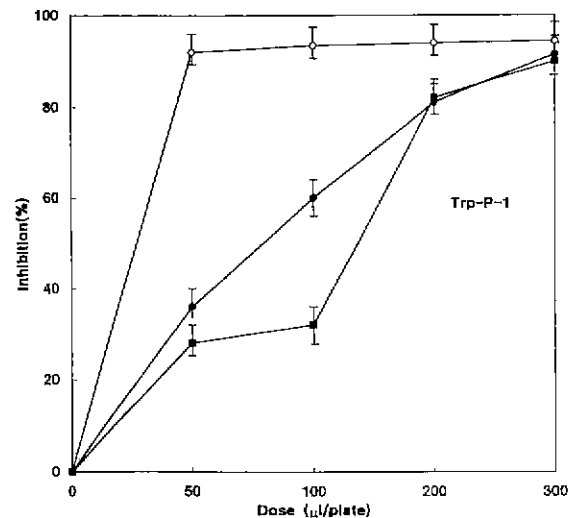


Fig. 2. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by Trp-P-1 against TA98 in the presence of S-9mix.

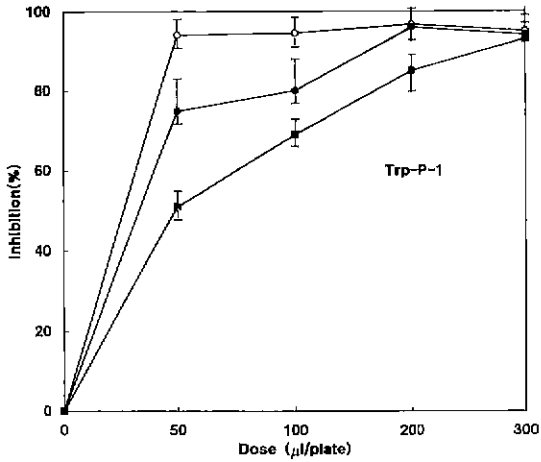


Fig. 3. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by Trp-P-1 against TA100 in the presence of S-9mix.

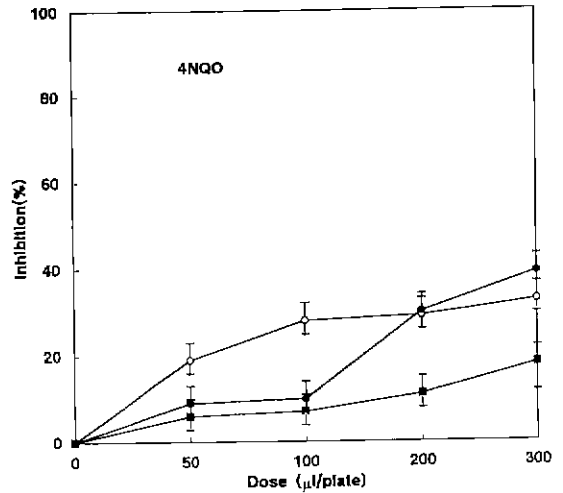


Fig. 5. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by 4-NQO against TA100 in the absence of S-9mix.

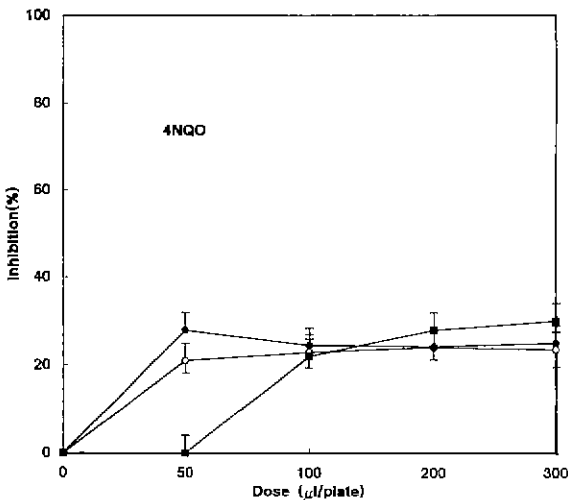


Fig. 4. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by 4-NQO against TA98 in the absence of S-9mix.

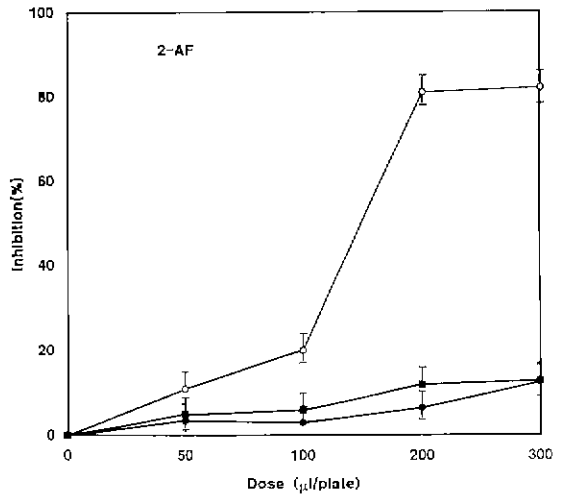


Fig. 6. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by 2-AF against TA98 in the presence of S-9mix.

을 나타내었으나, 에탄올 추출액은 모든 농도에서 현저히 낮은 억제효과를 나타내었다(Fig. 5).

Fig. 6은 2-AF에 의해 유도된 TA98 균주의 변이원성에 대하여 각각의 수리취 추출물의 돌연변이 억제효과를 나타내었다. 수리취 생즙의 경우 100 μ l/plate 이상의 농도에서 현저히 억제효과가 증가하기 시작하였으며, 200 μ l/plate의 농도에서는 약 80% 이상의 억제효과를 나타내었다. 반면에 가열즙 및 에탄올 추출액은 모든 농도에서 10% 미만의 현저히 낮은 억제효과를 나타내었다. 그러나 TA100 균주에 대한 각 수리취 추출물의 억제효과에서는 TA98균주에 비하여 생즙, 가열즙 및

에탄올 추출액 모두 훨씬 강한 억제효과를 나타내었으며, 농도가 증가할수록 억제효과가 약간 증가하는 경향을 나타내었고, 300 μ l/plate의 농도에서 생즙, 가열즙 및 에탄올 추출액 및 잔사는 각각 97%, 57% 및 50%의 억제효과를 나타내었다(Fig. 7).

지금까지 과일, 채소류 및 산채류에 대한 항돌연변이 억제작용에 관한 많은 연구가 보고 되어왔다(13,14). 항돌연변이 작용을 나타내는 식물체의 활성성분들은 비타민 C, β -carotene, polyphenols, peroxidase, ellsgic acid, rutin, fibers 등이 알려져 있으며(15-17) 이와같은 성분들은 천연식품 첨가제로 뿐만 아니라는 물론 항암

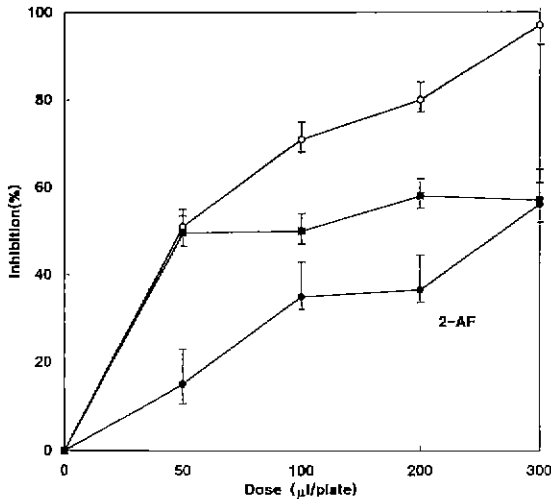


Fig. 7. Inhibitory effects of *Synurus deltooides* extracts on the mutagenesis induced by 2-AF against TA100 in the presence of S-9mix.

제 등 질병치료제 및 예방제로 많이 이용되고 있다. Bala와 Grover(6)는 신선한 채소류와 과일의 섭취를 많이하면 체장암의 위험성을 감소시킬 수 있으며 가열한 야채나 전과류는 별 영향이 없다고 보고하였다. 반면에 합등(8)은 김프리 가열즙은 생즙과 비교하여 TA100 균주에 대해서는 비슷한 억제효과를 나타내었지만 TA98 균주에 대하여는 더 강한 돌연변이억제 작용을 나타냈다고 보고하였다.

본 연구의 결과에 의하면 수리취의 생즙이 가열즙이나 메탄올 추출액 보다 Trp-P-1이나 2-AF의 변이원에 의하여 유발된 변이원성에 대하여 모두 현저하게 강한 억제작용을 나타내었다. 이 같은 결과는 돌연변이 억제작용을 나타내는 활성성분이 수용성임을 알 수 있다. 또한 가열즙의 경우 생즙 보다 억제효과가 떨어짐을 보아 이 활성물질은 열에 약한 성질을 나타내는 것으로 사료될 수 있다. 한편, 4NQO에 의해 유발된 변이원성에 대하여는 생즙, 가열즙 및 메탄올 추출액 모두 억제효과의 차이가 거의 없었다. 따라서 수리취 추출물의 항돌연변이 억제효과는 변이원의 종류에 따라 다양하게 나타났다.

항돌연변이 효과는 Trp-P-1, 2-AF에 의해 유발된 변이원성에 대하여 수리취 추출물의 첨가량과 억제율간에 확실한 용량반응관계(dose-response relationship)를 나타내고 있으나 TA98과 TA100 두균주에 따라 차이가 있으며 TA98 보다는 TA100 균주가 수리취 추출물에 더욱 민감한 것으로 나타났다. 이같은 현상은 두 변이주인 TA98(frameshift type mutant)과 TA100(base substitution type mutant)의 유전자 염기배열조성

의 차이가 현저히 다르기 때문이 아닌가 사료된다. 이같은 현상은 다른 종류의 산채류, 두류, 들미나리, 쑥의 경우에도 비슷한 결과를 나타내었으며 이들 산채류는 용량-반응관계가 전형적인 포화관계를 나타내었다(12,18)

지금까지 식물체로부터 분리한 물질로부터 항돌연변이 기작에 관한 연구결과가 많이 보고되었는데 Kada 등(1)은 야채류의 활성성분이 tryptophan 열분해 물질의 변이원성의 활성을 억제하며 이들 변이원 억제인자는 단백질 관련물질이라고 보고 하였고, Bengni 등(19)은 식물조직의 활성성분이 변이원물질 자체를 불활성시켜 억제효과를 나타내는 것으로 보고 하였으며, 한 등(18)은 들미나리즙액의 활성성분이 변이원 물질인 2-AF와 결합하여 변이원 자체의 활성을 억제하기 보다는 S-9 mix에 존재하는 효소의 저해제로 작용하여 2-AF가 최종변이원으로 전환되는 것을 차단한다고 보고하였다. 본 실험 결과에서도 각 수리취 추출물이 Trp-P-1이나 2-AF에 유도된 변이원성에 대하여는 강한 억제작용을 나타내었지만 4-NQO에 의하여 유도되는 변이원성에 대해서는 거의 항돌연변이 억제작용이 없는 것으로 보아 이 추출물의 활성성분들은 직접변이원인 4-NQO의 활성을 억제하기 보다는 S-9mix에 존재하는 효소의 작용을 억제함으로써 효소작용의 도움을 받아야만 변이원 역할을 하는 간접변이원인 Trp-P-1이나 2-AF의 활성을 차단한 것으로 사료된다.

본 연구는 *in vitro* 실험에서 수리취 추출물의 항돌연변이 효과에 관하여 수행하였는데, 이러한 결과가 *in vivo* 실험에서 검증되지 않는다면 그 결과에 대한 가치는 매우 반감될 것이다. 따라서 저자 등은 mouse의 골수세포를 이용한 소핵실험을 한 결과 수리취 추출액은 매우 강한 유전독성 억제효과를 나타내어 *in vitro*에서의 항돌연변이 효과와 매우 유사성이 있음을 증명하였다. 산채류에 관련되어 지금까지 보고된 연구의 대부분은 각종 산채류로부터 항돌연변이 효과가 높은 시료를 *in vitro* 실험에서 Screening 하는 단계였지만 앞으로는 이들의 억제효과를 *in vivo* 실험을 통하여 입증하며 돌연변이억제의 활성성분을 분리 및 정제하여 구조를 규명하고 이들의 작용기작에 관한 연구를 수행하여야 할 것이다.

요 약

본 연구는 Trp-P-1, 2-AF 및 4-NQO에 의하여 유발되는 변이원성에 대한 수리취 추출물의 억제효과에 대하여 Ames방법을 이용하여 수행하였다. 수리취 생즙, 가열즙 및 메탄올 추출액 자체는 돌연변이원성을

나타내지 않았으며 수리취의 생즙은 50ul/plate의 농도에서 Trp-P-1에 의해 유도된 TA98 균주의 변이원성에 대하여 약 90%의 억제효과를 나타내었으며 가열즙과 에탄올 추출액은 각각 37%와 28%의 억제효과를 나타내었다. 2-AF에 의해 유도된 TA98 균주의 변이원성에 대한 수리취 생즙, 가열즙 및 에탄올 추출액은 200 ul/plate의 농도에서 80%, 60% 및 58%의 억제효과를 각각 나타내었다. 위 두 변이원에 의해 유도된 변이원성에 대한 수리취 추출물의 억제효과는 모든 농도에서 TA100 균주가 TA98 균주 보다 훨씬 민감한 반응을 나타냈다. 반면에 수리취 생즙, 가열즙 및 에탄올 추출액 모두 4-NQO에 의하여 유도된 변이원에 대하여는 TA98과 TA100 균주 모두 매우 미약한 억제반응을 나타내었다. 이 결과는 수리취 생즙이 Trp-P-1이나 2-AF에 의해 유도되는 변이원성에 대하여는 가장 강한 억제효과를 나타내었으나 4-NQO에 의해 유도되는 변이원성에 대하여는 모든 추출물에서 억제효과가 매우 미약하였다.

감사의 글

본 연구는 강원대학교 학술연구비 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Kada, T., Morita, K. and Inoue, T. : Antimutagenic action of vegetable factor on the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. *Mutation Res.*, **53**, 351(1978)
2. Lam, L. K. T., Sparnins, V. L. and Wattenberg, L. W. : Effects of derivatives of kahweol and cafestol on the activity of glutathione-S-transferase in mice. *J. Med. Chem.*, **30**, 1339(1970)
3. Burckhardt, S. E., Woodgate, R., Scheuermann, R. H. and Echols, H. : Umu desmutagenesis protein of *E. coli* : Overproduction, purification and cleavage by Rec A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **85**, 1811(1988)
4. Sato, T., Ose, Y., Nagase, H. and Hayase, K. : Mechanism of the desmutagenic effect of humic acid. *Mutation Res.*, **176**, 199(1987)
5. 최영전 : 산나물 재배와 이용법. 오성출판사, p.344(1991)
6. Bala, S. and Grover, I. S. : Antimutagenicity of some citrus fruits in *Salmonella typhimurium*. *Mutation Res.*,

- 222, 141(1989)
7. 함승시 : 산채류 가열즙의 돌연변이 억제작용에 관한 연구. *한국농화학회지*, **31**, 38(1988)
8. 함승시, 박귀근, 박양호, 박원봉 : 컴프리 추출물의 항돌연변이원성. *한국영양식량학회지*, **21**, 539(1992)
9. Ham, S. S., Lee, D. S., Lee, J. H., Choi, K. K., Chae, Y. S. and Oh, D. H. : Antigenotoxicity of enzymatic browning reaction products of potato in the micronucleus test. *J. Food Prot.*(1997-accepted)
10. Ham, S. S., Han, H. S. and Oh, D. H. : Antimutagenic and antigenotoxic effects of *Synurus deltooides* extract on the benzo[a]pyrene induced mutagenesis. *J. Food Prot.*(In print)
11. Matsushima, T., Sungimura, T., Nagao, M., Yahagi, T., Shirai, A. and Sawamura, M. : Factors modulating mutagenicity in microbial test. In "Short-term test system for detecting carcinogens" Norpoth, K. H. and Cancer, R. C.(eds.), Springer, Berlin, p.273(1980)
12. 한규석, 함승시, 정의호, 이해금 : Trp-P-1과 2-AF에 대한 산채류 생즙의 항돌연변이 효과. *한국위생학회지*, **7**, 161(1992)
13. Minakata, H., Komura, H., Nakanishi, K. and Kada, T. : Protoanemonin, an antimutagen isolated from plants. *Mutation Res.*, **116**, 317(1983)
14. Obaseki-Ebor, E. E., Odukoya, K., Telikepalli, H., Mitscher, L. A. and Shankel, D. M. : Antimutagenic activity of extracts of leaves of four common edible vegetable plants in Nigeria(West Africa). *Mutation Res.*, **302**, 109(1993)
15. Ong, T. M., Whong, W. Z., Stewart, J. and Brockman, H. E. : Chlorophyllin, a potent antimutagen against environmental and dietary complex mixtures. *Mutation Res.*, **173**, 111(1986)
16. Ruan, C., Liang, Y., Lie, J., Tu, W. and Liu, Z. : Antimutagenic effect of eight natural foods on moldy foods in a high liver cancer incidence area. *Mutation Res.*, **279**, 35(1992)
17. Stich, H. F., Wu, C. and Dowrie, W. : Enhancement and suppression of genotoxicity of food by naturally occurring components in these products. In "Environmental mutagens and carcinogens" Sugimura, T., Kodo, T. and Takeba, K.(eds.), University of Tokyo Press, Tokyo, p.374(1982)
18. 한규석, 정의호, 함승시, 심태훈, 이택수, 이해금 : 2-AF에 의해 유발된 미생물 변이원성에 미치는 들미나리즙의 돌연변이 억제작용. *한국위생학회지*, **8**, 225(1993)
19. Benigni, R., Begnami, M., Camoni, L., Carere, A., Conti, G., Itachetta, R., Morpurgo, G. and Ortali, V. A. : A new *in vitro* method for testing plant metabolism in mutagenicity studies. *J. Toxicol. Environ. Health*, **5**, 809(1979)

(1997년 3월 7일 접수)