

## SOS Chromotest 및 Ames test에서의 Chloropropanol류의 변이원성

송근섭 · 한상배\* · 엄태봉\*\* · 최동성\*\*\*

이리농공전문대학 식품공업과, \*식품의약품안전청 서울지방청,  
\*\*전북대학교 생물과학부, \*\*\*우석대학교 환경생명공학부

### Mutagenicity of Chloropropanols in SOS Chromotest and Ames Test

Geun-Seoup Song, Sang-Bae Han\*, Tae-Boong Uhm\*\* and Dong-Seong Choi\*\*\*

Department of Food Engineering, Iri National College of Agriculture and Technology,

\*Seoul FDA,

\*\*Faculty of Biological science, Chonbuk National University,

\*\*\*Division of Biotechnology and Environmental engineering, Woosuk University

#### Abstract

SOS Chromotest and Ames test were carried out to evaluate the mutagenicity of three chloropropanols. In the SOS Chromotest, 3-monochloro-1,2-propanediol (3-MCPD) and 2,3-dichloro-1-propanol (2,3-DCP) except for 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP) induced SOS response in *Escherichia coli* PQ37 with dose-response relationship and 2,3-DCP was far more genotoxic than 3-MCPD. The genotoxic activities of both compounds, however, were very lower in *E. coli* PQ35 (PQ37 *uvrA*') as compared to them in *E. coli* PQ37, whereas much higher in *E. coli* PQ243 (PQ37 *tagA alka*). These results indicate that there are at least two types of DNA lesions caused by these compounds; one is a excision-repairable and the other is 3-methyladenine or any similar lesion which is excision-unrepairable and can induce adaptive response. In *Salmonella typhimurium* TA100, all the compounds showed strong mutagenicities, establishing the following genotoxic order: 2,3-DCP>3-MCPD>1,3-DCP. But the mutagenic activities were very low in *S. typhimurium* TA98 and TA97a. These results suggest that the mutation by chloropropanols can be induced by the DNA lesions causing base-pair substitutions. From the result that the mutagenicities of 3-MCPD and 2,3-DCP in *S. typhimurium* TA1535 were very low as compared to those in *S. typhimurium* TA100, it was appeared that the mutations by both compounds necessitate error-prone SOS repair.

Key words: chloropropanols, mutagenicity, Ames test, SOS chromotest

## 서 론

상업적으로 생산되고 있는 단백 가수분해물에 일부 chloropropanol류(glycerol chlorohydrines)가 함유되어 있음이 1978년 Velisek 등<sup>(1)</sup>에 의하여 발견되었으며, 최근 Sunahara 등<sup>(2)</sup>이 F344 rats에 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) 함유 음료를 투여한 연구결과에서 신장종양, Leydig cell tumors 및 mammary gland tumors가 발생된 것으로 보고하여 3-MCPD가 발암 가능성 물질로서 제시됨으로서 이들 화합물에 대한 관심이 높아지게 되었다. 수년전 국내에서도 전통적인 조미료로 이용되

고 있는 시판 간장에 chloropropanol류가 함유되어 있음이 보도됨으로서 이들 물질에 대한 위해성 논란으로 간장 제조업체는 물론 소비자들에게 엄청난 영향을 끼친바 있다.

한편, 발암성은 돌연변이와 높은 상관성을 가지는 것으로 알려져 있기 때문에 chloropropanol류가 돌연변이원성에 대하여 다수의 연구가 수행되어, Stolzenberg와 Hine<sup>(3)</sup>은 3-MCPD가 *Salmonella typhimurium* TA 1535 및 TA100에 대하여 변이원성을 나타냈으나 *S. typhimurium* TA98에 대해서는 변이원성을 나타내지 않은 것으로 보고하였다. 또한 그들<sup>(4)</sup>은 *S. typhimurium* TA100에서 3-MCPD의 변이원성을 재확인하였다. Silhankova 등<sup>(5)</sup>도 3-MCPD 및 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP) 두 가지 모두 염기치환 변이를 일으키는 *S.*

Corresponding author: Dong-Seong Choi, Division of Biotechnology and Environmental Engineering, Woosuk University, Wanjū, Chonbuk 565-701, Korea

*typhimurium* TA1535에 대하여 변이원성을 나타냈으나, 틀변경 변이를 일으키는 *S. typhimurium* TA1537, TA1538 및 TA98에 대해서는 돌연변이를 일으키지 못한 것으로 보고하였다. Nakamura 등<sup>6)</sup>도 *S. typhimurium* TA100 및 TA1535에서 1,3-DCP 및 2,3-dichloro-1-propanol(2,3-DCP)의 돌연변이원성을 확인하였다.

이와 같이 chloropropanol류의 변이원성에 관한 연구들은 *S. typhimurium* 균주들을 이용한 Ames test 결과가 대부분이며, 주로 3-MCPD에 관련된 연구가 주를 이루고 있다. 또한 국내에서는 아직 이들 물질에 대한 위해성 연구도 시도된바 없이 대부분 외국기관의 통보 자료 혹은 연구자료를 통한 해석에 의존하고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 chloropropanol류의 안전성 평가의 일환으로 Ames test는 물론 유전독성 실험계로서 널리 이용되고 있는 SOS Chromotest를 병행하여 수행함으로써 한 가지 실험계에서 나타날 수 있는 단점을 보완하여 chloropropanol류의 돌연변이원성 및 종류에 따른 활성을 비교 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 시약 및 기기

시험물질인 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD), 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP), 2,3-dichloro-1-propanol (2,3-DCP)은 Chem Service사 제품을, 4-nitroquinoline-1-oxide (4-NQO), N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)은 Sigma사 제품을 사용하였고,  $\beta$ -nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADP), D-glucose-6-phosphate (G-6-P), *o*-nitrophenyl- $\beta$ -D-galactopyranoside (ONPG), *p*-nitrophenyl phosphate disodium (PNPP), histidine, biotin, tryptophan은 Sigma사 제품을,  $\gamma$ -선 살균 petri dish는 Nunc사 제품을 사용하였다. Chloroform, dimethyl sulfide (DMSO) 등의 유기용매는 특급 시약을, H<sub>2</sub>O는 3차증류수를 사용하였다. SOS Chromotest를 이용한 돌연변이원성 실험의 흡광도는 Spectronic 21 (Bausch & Lomb Co.)을, 균의 혼탁도는 Klett-Summerson colorimeter (Klett-Summerson Co.)를 사용하여 측정하였다.

### 균주

SOS Chromotest에서 사용된 균주인 *Escherichia coli* PQ series (PQ35, PQ37, PQ243, PQ244)는 프랑스의 Quillardet와 Hofnung 박사로부터, Ames test에서 사용된 균주인 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA97a는 미국의 Ames 박사로부터 분양받아 Plasmid pKM101 존재 유무, *rfa* mutation, *uvrA* mutation,

**Table 1. Genotypes of *E. coli* PQ series used in the SOS Chromotest**

Tested strains	LPS	Repair	R factor	Critical marker <sup>1)</sup>	Other marker
PQ37	<i>rfa</i>	<i>uvrA</i>	+R	<i>sfiA::Mud</i> (Ap <i>lac</i> ) <i>cts</i> <i>lac</i> $\Delta$ U169, Pho <sup>c</sup> , <i>mal</i> <sup>r</sup> , <i>galE</i> , <i>galY</i>	F <sup>-</sup> , <i>thr</i> , <i>leu</i> , <i>his</i> , <i>thi</i> , <i>trp::Muc</i> <sup>r</sup> , <i>pyrD</i> , <i>sr1300::Tn10</i>
PQ35	as PQ37, also <i>uvrA</i> <sup>r</sup>				
PQ243	as PQ37, also <i>tagA alkA</i>				
PQ244	as PQ243, also <i>uvrA</i> <sup>r</sup>				

<sup>1)</sup>*sfiA::lacZ* operon fusion due to a Mud (Ap *lac*) *cts* insertion was inducible factor and PHO<sup>c</sup> gene was constitutive factor.

alkaline phosphatase의 constitutivity (PHO<sup>c</sup>), *sfiA::lacZ* fusion의 유도성, histidine 요구성의 유전적 형질을 확인한 후 사용하였으며<sup>7,8)</sup>(Table 1, 2), 또한 돌연변이 기작이 잘 알려져 있는 4-NQO와 MNNG를 이용하여 각각의 균주에 대한 유전특성이 정상적으로 발현되는지를 확인하였다.

### 유전독성 및 변이원성 실험

Chloropropanol을 DMSO에 용해시켜 소정의 농도 별로 조제한 후 SOS Chromotest와 Ames test를 실시하였다. Ames test는 preincubation 방법<sup>9)</sup>으로 실시하였으며, SOS Chromotest는 Quillardet와 Hofnung의 방법<sup>10)</sup>을 약간 변형하여 실시하였다. 즉 하룻밤 전배양한 *E. coli* PQ series의 배양액(1 $\times$ 10<sup>9</sup> cells/mL)을 L배지로 1:50(V/V)으로 희석하고 37°C에서 약 2시간 진탕 배양한 다음(5 $\times$ 10<sup>6</sup> cells/mL), 동 배양액을 다시 1:10으로 희석하였다. 이 희석액 0.6 mL에 각 농도의 시험물질 20  $\mu$ L를 첨가한 다음 2시간 배양(37°C, 210 rpm)

**Table 2. Genotypes of *Salmonella typhimurium* TA series used in Ames test**

Tested strains	Histidine mutation	LPS <sup>1)</sup>	Repair <sup>2)</sup>	R factor <sup>3)</sup>	Mutation characteristics
TA97a	<i>hisD6610</i>	<i>rfa</i>	$\Delta$ <i>uvrB</i>	+R	Frame shift
TA98	<i>hisC3052</i>	<i>rfa</i>	$\Delta$ <i>uvrB</i>	+R	Frame shift
TA100	<i>hisG46</i>	<i>rfa</i>	$\Delta$ <i>uvrB</i>	+R	Base substitution
TA1535	<i>hisG46</i>	<i>rfa</i>	$\Delta$ <i>uvrB</i>	-R	Base substitution
				(pSK1002) <sup>4)</sup>	substitution

<sup>1)</sup>The *rfa* mutation (deep rough character) causes partial loss of the lipopolysaccharide (LPS) barrier that coats the surface of the bacteria.

<sup>2)</sup>The deletion ( $\Delta$ ) through *uvrB* includes the nitrate reductase (*chl*) and biotin (*bio*) gene.

<sup>3)</sup>R factor plasmid, pKM101, contains the ampicillin resistance factor.

<sup>4)</sup>pSK1002 contains the *umuC::lacZ* fusion.

하여 SOS 반응을 유도하였다. SOS 반응이 유도된 배양액 0.2 mL를 취하여  $\beta$ -galactosidase와 alkaline phosphatase의 활성을 각각 415 nm와 400 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

### 결과 및 고찰

#### SOS Chromotest에서의 chloropropano이류의 유전 특성

전혀 다른 돌연변이 형성기작을 나타내는 즉, SOS 수복 의존성 돌연변이원인 4-NQO와 비의존성 돌연변이원 MNNG를 이용하여 SOS Chromotest에서 사용된 *E. coli* PQ series 변이주들의 유전특성을 확인한 결과 정상적으로 발현되었다(data not shown).

*E. coli* PQ37에 대해서는 1,3-DCP를 제외한 3-MCPD와 2,3-DCP는 alkaline phosphatase (APase)의 감소없이  $\beta$ -galactosidase ( $\beta$ -gal)의 상승을 일으켜, 대조구에 비하여 각각 6 mg/assay와 0.6 mg/assay의 농도에서 2.2와 4.2의 induction factor (IF)를 나타냄으로서 SOS 반응이 강하게 유도됨을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 한편 1,3-DCP의 경우 APase의 상당한 감소가 일어나는 0.8 mg/assay의 농도에서도 SOS반응 유도활성이 나타나지 않았으며, 이와 같은 결과는 동일농도에서 IF가 1.2로서 SOS반응 유도활성이 나타나지 않았다는 Hahn 등<sup>9)</sup>의 보고와도 일치하였다.

*E. coli* PQ243 (PQ37 tagA alkA)에 있어서 3-MCPD와 2,3-DCP는 흥미로운 결과를 나타내었다(Fig. 2). 각각 6 mg/assay와 0.6 mg/assay의 농도에서 IF가 3과 6으로서 *E. coli* PQ37에서 보다는 강한 SOS반응 유도활성을 나타내었다. 이러한 결과는 3-MCPD와 2,3-DCP의 작용에 의하여 유도되는 DNA 손상에는 TagI

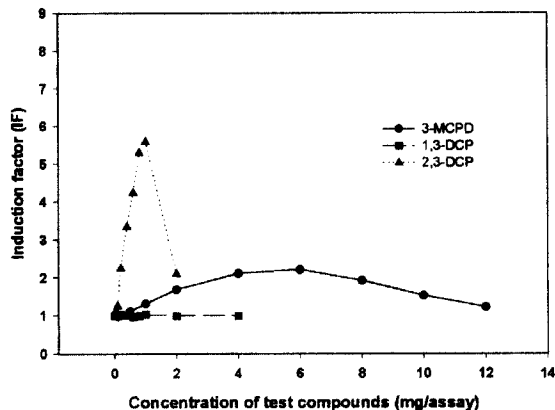


Fig. 1. Genotoxicity of chloropropanols in *E. coli* PQ37.

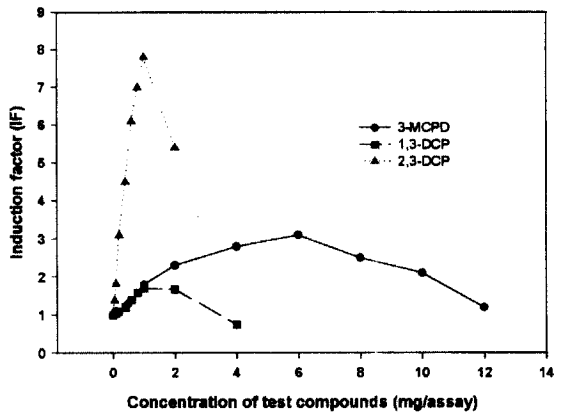


Fig. 2. Genotoxicity of chloropropanols in *E. coli* PQ243.

과 TagII에 의하여 제거되는 3-methyladenine 또는 이와 유사한 손상이 관련되어 있음을 시사하는 것으로서, adaptive response를 유도하는 알킬화제로서 작용할 수 있음을 보여주는 것이다.

한편, *E. coli* PQ35 (PQ37 *uvrA*<sup>-</sup>)를 이용한 실험에서는 3-MCPD와 2,3-DCP는 각각 1.3 (6 mg/assay)과 2.1 (0.6 mg/assay)의 IF를 나타내어 *E. coli* PQ37과 비교하였을 때 SOS반응 유도활성이 절반 가까이 감소하였다(Fig. 3). 이러한 결과는 3-MCPD와 2,3-DCP에 의한 DNA손상 작용중의 일부는 절제수복에 의해 수복될 수 있는 손상이 관련되어 있음을 시사하고 있다.

*E. coli* PQ35와 PQ243의 유전특성을 모두 가지는 *E. coli* PQ244 (PQ37 tagA alkA *uvrA*<sup>-</sup>)에서 3-MCPD와 2,3-DCP의 IF는 각각 1.6 (6 mg/assay)과 3.5 (0.6 mg/assay)로서 *E. coli* PQ35에서의 1.3과 2.1보다는 높고, *E. coli* PQ243에서의 3과 6보다는 낮았다(Fig. 4). 이와 같은 결과는 SOS수복 의존성 돌연변이원과 비의존성

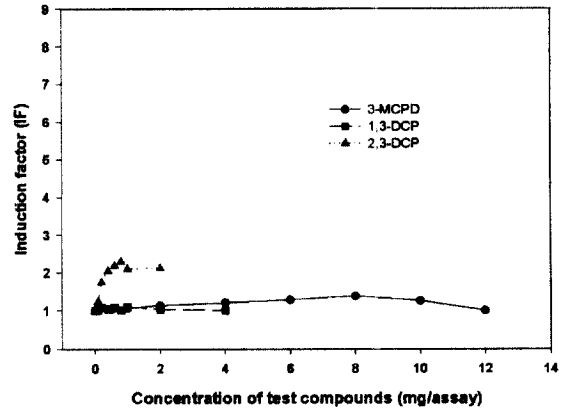


Fig. 3. Genotoxicity of chloropropanols in *E. coli* PQ35.

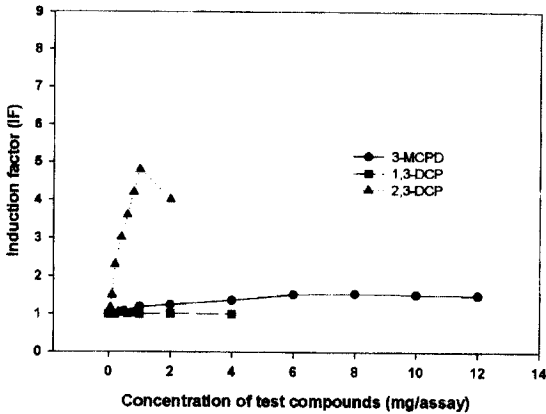


Fig. 4. Genotoxicity of chloropropanols in *E. coli* PQ244.

돌연변이원의 특성을 모두 나타낸 것으로서 3-MCPD와 2,3-DCP의 유전독성은 적어도 2가지의 작용기작에 의해 유도된다는 사실을 나타내어 주는 것이다.

이상의 SOS Chromotest 실험결과로부터 다음과 같은 사실을 유추할 수 있었다. 3-MCPD와 2,3-DCP 작용에 의한 DNA손상은 SOS반응 유도성 DNA 손상으로서 이들 손상에는 절제수복에 의하여 수복될 수 있는 손상과 절제수복에 의해 수복되지 않으며 adaptive response를 유도할 수 있는 3-methyladenine 또는 이와 유사한 손상이 관련되어 있다. 또한 3-MCPD보다는 2,3-DCP가 더욱 강한 유전독성을 나타내지만 1,3-DCP는 SOS반응 유도활성을 나타내지 않는다.

Ames test에서의 chloropropanol류의 변이원성

1993년 개최된 유전독성 시험법의 표준화를 위한 국제 워크샵 Ames test를 이용한 변이원성 검사에 있어서 *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1537, TA1535를 표준균주로서 추천하였고, *S. typhimurium* TA1537, TA97, TA97a는 상호적으로 교환 사용할 수 있음을 인정하였다<sup>(10)</sup>. 따라서 위의 4균주(*S. typhimurium* TA98, TA100, TA97a, TA1535)를 이용하여 chloropropanol류의 변이원성을 확인하였다. 본 실험에 사용된 *S. typhimurium* TA series에 대하여 자발적 복귀돌연변이주 및 4-NQO와 MNNG에 대한 돌연변이 활성을 조사한 결과 유전특성이 정상적으로 발현되었다(data not shown).

염기치환 돌연변이원의 검출에 주로 이용되는 *S. typhimurium* TA100에서 3-MCPD, 1,3-DCP 및 2,3-DCP 모두 돌연변이활성을 나타내었다(Fig. 5). 즉, 3-MCPD는 30 mg/plate의 농도에서 2800개의 최고 복귀돌연변이주를 나타냈으며, 1,3-DCP는 6 mg/plate의 농도에서

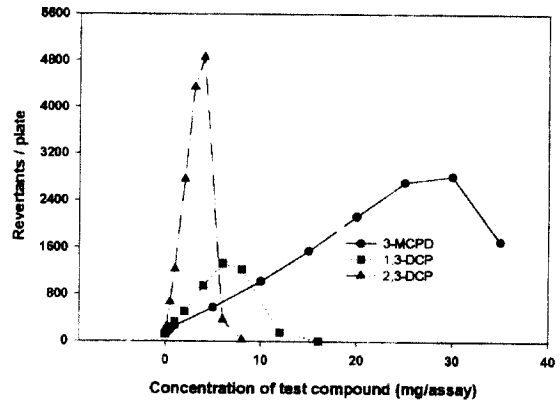


Fig. 5. Mutagenicity of chloropropanols in *S. typhimurium* TA100.

1300개, 2,3-DCP는 4 mg/plate의 농도에서 4900개의 최고 복귀돌연변이주를 나타내었다. 이와 같은 결과는 10 mg/plate의 농도에서 3-MCPD가 1100개의 복귀돌연변이주를 나타내었다는 Stolzenberg와 Hine<sup>(6)</sup>의 보고와, 10 mg/plate의 농도에서 1123개의 복귀돌연변이주를 나타내었다는 Zeiger 등<sup>(11)</sup>의 보고와 유사한 경향을 나타내었다. 또한 1,3-DCP의 경우 6 mg/plate의 농도에서 827개의 복귀돌연변이주를 나타내었다는 Hahn 등<sup>(6)</sup>의 보고와도 약간의 차이는 있지만 유사한 경향을 나타내었다.

또한 *S. typhimurium* TA1535 (-R factor plasmid)에 있어서 3-MCPD는 25 mg/plate의 농도에서 1013개, 1,3-DCP는 8 mg/plate의 농도에서 1200개, 2,3-DCP는 3 mg/plate의 농도에서 882개의 최고 복귀돌연변이주를 나타냈으나(Fig. 6), 3-MCPD와 2,3-DCP의 돌연변이활성은 *S. typhimurium* TA100에 비하여 매우 낮게 나타났다. 이와 같은 결과는, 3-MCPD가 *S. typhimurium* TA100에서 10 mg/plate의 농도에서 1123개의 복귀돌연변이주의 수를 나타낸 반면, TA1535에서는 365개로 약 3분의 1의 복귀돌연변이주의 수를 나타내었다는 Zeiger 등<sup>(11)</sup>의 보고와 일치하였으며, 특히 5 mg/plate의 농도에서 각각 818, 631개의 비슷한 복귀돌연변이주의 수를 보였다는 Hahn 등<sup>(6)</sup>의 1,3-DCP 대한 연구보고와도 유사한 경향을 나타내었다. 한편, SOS수복 의존성 돌연변이 유발은 SOS반응의 조절인자인 RecA와 SOS regulon에 속하는 UmuC, D가 필수적이며, 특히 UmuC, D가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. RecA가 비록 SOS수복 의존성 돌연변이 유발에 있어서 필수적인 중요한 역할을 하나 기본적인 수준의 RecA는 세포내에 항시 존재하기 때문에 사실상 UmuC, D의 세포내 농도가 결정적인 인자라 할 수

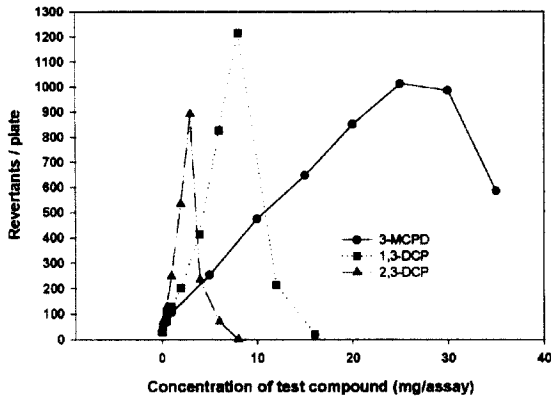


Fig. 6. Mutagenicity of chloropropanols in *S. typhimurium* TA1535.

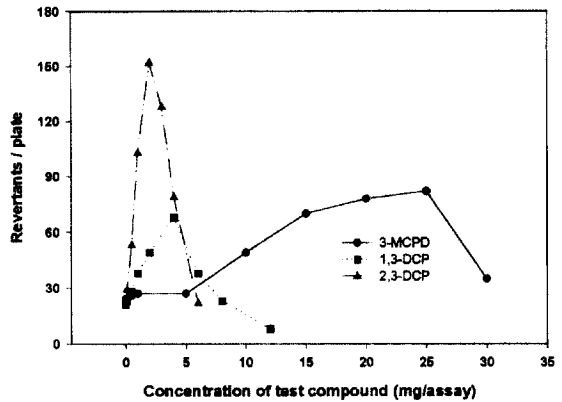


Fig. 7. Mutagenicity of chloropropanols in *S. typhimurium* TA98.

있다. 즉 UmuD의 활성체인 UmuD' 2분자가 UmuC 1분자와 결합되어 이루어진 복합체인 UmuD' C의 농도가 돌연변이율에 결정적인 역할을 하는 것이다<sup>(12)</sup>. 이와 같은 사실들을 미루어 생각할 때 *S. typhimurium* TA1535에는 TA100에서 UmuC, D와 비슷한 역할을 하는 *muca*, *B* 유전자를 포함하는 플라스미드인 pKM 101이 결여된 균주이므로 SOS수복 의존성 돌연변이원에 대한 민감도는 상대적으로 감소하게 된다. 따라서 *S. typhimurium* TA100에서의 3-MCPD와 2,3-DCP의 높은 돌연변이 활성이 *S. typhimurium* TA1535에서 낮게 나타난 결과는 이들 물질에 의한 돌연변이는 SOS수복을 통하여 발생된다는 사실을 나타내주고 있는 것이다.

한편, 틀변경 돌연변이원의 검출에 주로 이용되는 *S. typhimurium* TA98에 대해서는 3가지 chloropropanol 모두 아주 낮은 돌연변이 활성을 나타내었다(Fig. 7). 3-MCPD는 25 mg/plate의 농도에서 83개, 1,3-DCP는 4 mg/plate의 농도에서 70개, 2,3-DCP는 2 mg/plate의 농도에서 155개의 최고 복귀돌연변이주의 수를 나타내었다. 이와 같은 결과는 3-MCPD가 10 mg/plate의 농도에서 약 95개의 낮은 복귀돌연변이주의 수를 나타내었다는 Zeiger 등<sup>(11)</sup>의 보고와 일치하였다.

*S. typhimurium* TA97a를 이용한 실험에서 3-MCPD는 25 mg/plate의 농도에서 411개, 1,3-DCP는 12 mg/plate의 농도에서 348개, 2,3-DCP는 4 mg/plate의 농도에서 712개의 복귀돌연변이주의 수를 나타내어 *S. typhimurium* TA98에서 보다는 높게 나타났다(Fig. 8).

이상의 Ames test 결과와 SOS Chromotest 결과를 종합하여 볼 때, 3종류의 chloropropanol은 모두 염기치환에 의한 돌연변이를 일으키며, 3-MCPD와 2,3-DCP는 3-methyladenine 또는 이와 유사한 DNA 손상

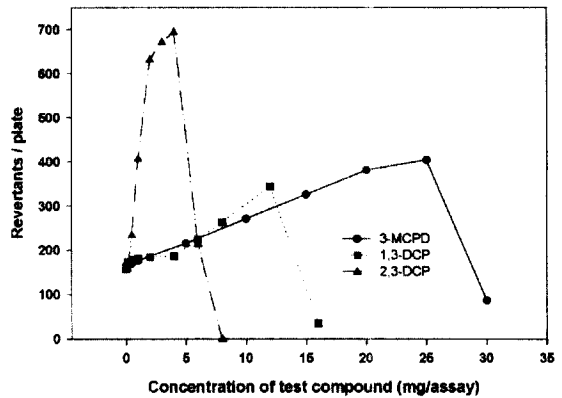


Fig. 8. Mutagenicity of chloropropanols in *S. typhimurium* TA97a.

에 의한 SOS수복 비의존성돌연변이 및 SOS반응 유도성 손상, 특히 절제회복에 의해 쉽게 제거될 수 있는 손상에 의한 SOS수복 의존성 돌연변이를 동시에 일으키는 것으로 추정되었다. 또한 1,3-DCP의 경우 *S. typhimurium* TA1535에서는 돌연변이활성을 나타낸 것으로 보아 SOS수복 의존성 돌연변이를 일으키는 3-MCPD 및 2,3-DCP와는 달리 SOS반응을 유도하지 않고 직접적인 염기치환을 일으켜 돌연변이를 일으키는 것으로 추정되었다. 이와 같은 돌연변이 작용기구를 보다 명확하게 해석하기 위해서는 좀더 다양한 변이주들을 이용한 연구가 필요하리라고 생각되었다.

### 요 약

3-Chloro-1,2-propanediol (3-MCPD), 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP), 2,3-dichloro-1-propanol (2,3-DCP) 과 같은 chloropropanol들이 일부 식품에서 검출됨으

## 문헌

로서 위해성 논란이 제기되었기에 본 연구에서는 Ames test와 SOS Chromotest를 이용하여 미생물 시험계에서의 chloropropanol류의 유전독성 및 변이원성을 검토하였다. *E. coli* PQ37에서는 1,3-DCP를 제외한 3-MCPD와 2,3-DCP는 뚜렷한 용량반응 관계를 보이며 SOS반응 유도활성을 나타내어 유전독성이 있는 것으로 판단되었고 3-MCPD보다는 2,3-DCP가 강한 유도활성을 나타내었다. 또한 *E. coli* PQ35 (PQ37 *uvrA*)에서는 SOS반응 유도활성이 *E. coli* PQ37에서 보다 매우 낮은 반면에, *E. coli* PQ243 (PQ37 *tagA alkA*)에서는 매우 높게 나타남으로서 이들 물질에 의하여 유도되는 DNA 손상은 절제수복에 의해 수복될 수 있는 손상과 절제수복에 의해 수복되지 않으며 adaptive response를 유도할 수 있는 3-methyladenine 또는 이와 유사한 손상 등이 작용하는 것으로 나타났다. *S. typhimurium* TA100을 이용한 Ames test에서도 3-MCPD와 2,3-DCP는 뚜렷한 용량반응 관계를 보이며 강한 돌연변이원성을 나타내었으나 SOS Chromotest에서는 달리 1,3-DCP 또한 돌연변이원성을 나타냈으며, 변이활성정도는 2,3-DCP>3-MCPD>1,3-DCP의 순으로 나타났다. 그러나 *S. typhimurium* TA98과 TA97a에서는 돌연변이활성이 미미하게 나타남으로서 chloropropanol류에 의한 돌연변이는 주로 염기치환에 의한 작용임을 알 수 있었다. 한편, *S. typhimurium* TA1535 (-R factor plasmid)에서 3-MCPD와 2,3-DCP의 돌연변이활성이 *S. typhimurium* TA100에 있어서 보다 상당히 낮은 결과로부터 이들 물질에 의한 돌연변이 유발은 주로 SOS수복 의존성인 것으로 나타났다. Ames test와 SOS Chromotest의 결과를 종합하여 볼 때 3-MCPD와 2,3-DCP는 3-methyladenine 또는 이와 유사한 DNA 손상에 의한 SOS수복 비의존성 돌연변이 및 SOS반응 유도성 손상, 특히 절제회복에 의해 쉽게 제거될 수 있는 손상에 의한 SOS수복 의존성 돌연변이를 동시에 일으키는 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구의 일부는 1998년도 우석대학교 교내연구비로 이루어졌으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

1. Velisek, J., Davidek, J., Hajslova, J., Kubelka, V., Janicek, C. and Mankova, B.: Chlorohydrins in protein hydrolyzates. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, **167**, 241-244 (1978)
2. Sunahara, G., Perrin, I. and Marchessini, M.: Carcinogenicity study on 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) administered in drinking water to Fischer 344 rats. Report No. RE-SR93003 submitted to WHO by Nestec Ltd., Research & Development, Switzerland (1993)
3. Stolzenberg, S.J. and Hine, C.H.: Mutagenicity of halogenated and oxygenated three carbon compounds. *J. Toxicol. Environ. Health*, **5**, 1149-1158 (1979)
4. Stolzenberg, S.J. and Hine, C.H.: Mutagenicity of 2- and 3-Carbon halogenated compounds in the *Salmonella*/mammalian-microsome test. *Environ. Mutagen*, **2**, 59-66 (1980)
5. Silhankova, L., Smid, F., Cerna, M., Davidek, J. and Velisek, J.: Mutagenicity of glycerol chlorohydrines and of their esters with higher fatty acids present in protein hydrolysates. *Mutation Res.*, **103**, 77-81 (1982)
6. Nakamura, A., Tateno, N., Kojima, S., Kaniwa, M.A. and Kawamura, T.: The mutagenicity of halogenated alkanols and their phosphoric acid esters for *Salmonella typhimurium*. *Mutation Res.*, **66**, 373-380 (1979)
7. Maron, D.M. and Ames, B.N.: Revised methods for *Salmonella* mutagenicity test. *Mutation Res.*, **113**, 173-215 (1983)
8. Quillardet, P. and Hofnung, M.: The SOS Chromotest, a colorimetric bacterial assay for genotoxins: procedures. *Mutation Res.*, **147**, 65-78 (1985)
9. Hahn, H., Eder, E. and Deininger, C.: Genotoxicity of 1, 3-Dichloro-2-propanol in the SOS Chromotest and in the Ames test. Elucidation of the genotoxic mechanism. *Chem. Biol. Interactions*, **80**, 73-88 (1991)
10. Gatehouse, D., Haworth, S., Cebula, T., Gocke, E., Kier, L., Matsushima, C., Melcion, T., Nohmi, T., Ohta, T., Venitt, S. and Zeiger, E.: Recommendations for the performance of bacterial mutation assays. *Mutation Res.*, **312**, 217-233 (1994)
11. Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. and Mortelmans, K.: *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *EMM*, **11**, 1-158 (1988)
12. Sommer, S., Knezevic, J., Baione, A. and Devoret, R.: Induction of only one SOS operon, *umuDC*, is required for SOS mutagenesis in *Escherichia coli*. *Mol. Gen. Genet.*, **239**, 137-144 (1993)

(1998년 8월 6일 접수)