

곰취 추출물의 항돌연변이성 및 유전독성억제효과

함승시[†] · 이상영 · 오덕환 · 정성원 · 김상현* · 정차권** · 강일준**

강원대학교 식품생명공학부

*강원대학교 농기계공학과

**한림대학교 식품영양학과

Antimutagenic and Antigenotoxic Effects of *Ligularia fischeri* Extracts

Seung-Shi Ham[†], Sang-Young Lee, Deog-Hwan Oh, Sung-Won Jung,
Sang-Heon Kim*, Cha-Kwon Chung** and Il-Jun Kang**

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

[†]Dept. of Agricultural Machinery Engineering, Kanwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

**Dept. of Food Science and Nutrition, Hallym University, Chuncheon 200-702, Korea

Abstract

The antimutagenic and antigenotoxic effects of ethanol, methanol, water and non-heating ethanol extract of *Ligularia fischeri* were investigated using Ames test and micronucleus test. Four solvent extracts by themselves did not induce mutagenesis. The four extracts of 200µg/plate showed approximately 84.7%, 77.1%, 72.5% and 71% inhibitory effect on the mutagenesis induced by *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG) and 67.9%, 66.8%, 64.6% and 56% inhibition on the mutagenesis by 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO) against TA100 strain, whereas 70.1%, 60.9%, 61.9% and 52.8% inhibitions were observed on the mutagenesis induced by 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyridol[4,3-b]indol(Trp-P-1) in the presence of 200µg/plate. TA100 strain was more sensitive than TA98 strain by four kinds of extracts on antimutagenesis. The effects of *Ligularia fischeri* extracts on the frequencies of micronucleated polychromatic erythrocytes(MNPCEs) induced by MNNG were investigated in the bone marrow. Ten, 20, 40 and 80mg g/kg of each extract were administered to animals immediately after injection of MNNG and the exposure time was 36 hours. Inhibitory effects of *Ligularia fischeri* ethanol extracts were 12%, 35.3%, 58.8%, and 57%, in the presence of 20, 40, 60 and 80mg/kg, respectively whereas methanol extracts showed 15.5%, 32.7%, 50.8%, and 57.9% inhibitory effects, respectively. Both extracts showed enhanced antimutagenic and antigenotoxic effects. These results showed a good correlation between antimutagenic effects in *in vitro* and in *in vivo* assay.

Key words: *Ligularia fischeri*, antimutagenic effect, antigenotoxic effect, micronucleus test

서론

식품 소비패턴의 서구화로 인해 탄수화물의 소비는 감소되고 동물성식품의 소비는 계속 증가하는 양상을 보이고 있어 식생활의 개선이 시급한 실정이다. 이러한 식생활 개선과 더불어 최근에는 일상생활에서 섭취하고 있고 생체내에서 유해하지 않으면서 부작용이 적을 것으로 생각되는 식품으로부터 그 활성성분을 찾으려는 노력이 계속되고 있다(1-4). 일반 채소류를 포함하여 식품 및 약용으로 쓰이는 야생 식물자원들에 대한 활

성성분의 검출에 대하여 활발한 연구를 수행하고 있는 추세이다(5,6). 외국의 경우 식품의 기능성 규명 및 활성성분을 식품에 응용할 목적으로 세부 전문분야별로 체계적이고 장기적인 시도를 하고 있다(7). 이러한 건강식품의 개발은 자국민의 성인병 유발 경향을 중심으로 이루어지는데 우리나라의 경우 환경오염 및 가공식품의 영향으로 인하여 생겨난 암에 의한 사망 빈도가 가장 높다(8) 항암관련 돌연변이 억제인자를 식품으로부터 검색하고 응용하는 연구가 요구되고 있다. 과채류와 차의 경우 polyphenol류 및 식이섬유가 돌연변이원의 대

[†]To whom all correspondence should be addressed

사적 산화를 억제하거나 변이원 자체를 불활성화시켜 항 돌연변이 활성을 나타내는 것으로 보고되고 있다(9-11).

본 실험에 사용된 곰취는 여러해살이 식물로서 취나물 중 가장 큰잎을 가지고 있으며 곰달래, 곰달래, 왕곰취, 말곰취 등으로 불리는 산속 깊은 곳이나 고원의 습지에서 자라는 식물이다.

곰취는 여러 가지 영양성분을 골고루 함유하고 있는데 특히 비타민 A, B₁, B₂, C, β -carotene과 niacin 등이 고루 함유되어 있는데 이 중 비타민 A와 β -carotene의 함량이 100g당 각각 433IU와 2,599 μ g이 함유되어 있어 다른 채소류에 비해 비교적 높은 영양소 함량을 보이고 있다(12). 약리작용으로는 가래를 제거하고 기침을 멎게 하는 작용, 복수암에 대한 일정한 항암작용, 대장간균, 이질간균과 녹농간균 등에 대한 항균작용, 민간요법으로 종기의 고름을 빨아내는 작용을 하는 것으로 알려져 있다(13). 그러나 곰취의 생리활성에 대한 체계적이고 학술적인 연구가 거의 이루어져 있지 않기 때문에 그 연구의 진행이 시급하다고 볼 수 있다. 따라서 본 연구에서는 곰취 추출물의 생리적 기능에 대한 활성을 탐색하기 위하여 먼저 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test로서 항돌연변이원성을 검토하고 *in vivo* 계의 소핵실험을 통하여 MNNG에 의하여 유발되는 소핵의 생성빈도 억제율을 규명하였다.

재료 및 방법

재료

실험에 사용된 곰취(*Ligularia fischeri*)는 경상북도 청송에서 1997년 4월에 채취하여 실험에 사용하였으며 변이원으로서 사용한 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO)와 *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG)은 미국 Sigma사(St, Louis, MO, USA)로부터 구입하였고 dimethylsulfoxide(DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-[4,3-b]indol(Trp-P-1)은 일본 和光純藥 특급시약을 구입하여 사용하였고 이는 DMSO에 녹여서 실험에 사용하였다.

시료의 추출 및 분획

곰취를 깨끗한 물로 씻은 후 동결건조하여 가늘게 세절한 후 -30°C 냉동고에 보관하면서 사용하였다. 추출에 적합하도록 분쇄하여 환류냉각기를 부착시킨 플라스크에 시료중량에 대하여 각각 10배의 에탄올, 메탄올 그리고 물을 첨가하여 50°C수욕상에서 12시간씩 3회 반복 추출하였다. 그리고 상온에서 에탄올을 넣고

열을 가하지 않은 상태로 얻은 추출물을 상온 에탄올 추출물로 하였다.

항돌연변이원성 실험

곰취 추출물의 돌연변이원성 실험은 *S. typhimurium*의 변이주인 TA98과 TA100을 이용하여 Ames test를 개량한 preincubation법(14)으로 실시하였다. 곰취 추출물을 미리 건열 멸균시킨 glass cap tube에 각각 50 μ g씩 가하고 여기에 미리 TA-culture배지(Difco nutrient broth 0.8g + NaCl 0.5g + 증류수 100ml)에서 하룻밤 배양시킨 균액 100 μ l를 가한 다음 0.2M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체량이 700 μ l가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 30분간 preincubation한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar를 2ml씩 가하여 잘 혼합한 후에 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar plate 상에 도말하고 평판 고화시켜 37°C에서 48시간 배양하여 생긴 복귀돌연변이(his⁺ revertant colony)수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다.

항돌연변이원성 실험에 사용된 발암물질은 4NQO, MNNG 그리고 Trp-P-1을 사용하였다. 건열 멸균시킨 glass cap tube에 곰취 추출물을 각각 50 μ l씩 첨가하고 변이원 물질을 각각 50 μ l 첨가한 다음 대사 활성물질이 필요한 경우에는 본 실험실에서 제조한 S-9 mix를 250 μ l씩 각각 첨가하였다. 여기에 하룻밤 배양시킨 균액을 100 μ l씩 주입한 후에 0.2M sodium phosphate buffer를 가하여 최종부피가 700 μ l가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 30분간 진탕배양한 다음 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험하여 생성된 복귀 돌연변이 수를 측정하여 항돌연변이원성 유무를 판정하였다. 곰취추출물과 변이원 물질의 농도는 예비실험을 통하여 결정하였으며 항돌연변이 활성은 변이원 물질의 활성에 대한 시료의 억제율(%)로 나타내었다.

유전독성 억제효과 실험

4주령의 ICR male mice(25 \pm 2.5g)를 사용하였으며 각각의 실험군당 3마리를 사용하였다. 소핵유발물질로 MNNG를 사용하였으며 mouse당 투여량은 0.2ml(체중 25g기준)가 되도록 50, 100, 150 그리고 200mg/kg용량으로 DMSO에 용해하여 투여직전에 측정된 체중에 따라 산출하였으며 1ml용량의 일회용 주사기를 사용하여 복강투여하였다. 복강투여 후 36시간 노출시킨 다음 각각 도살한 후 검정하여 MNNG 자체의 용량반응관계를 실험하였다.

그러나 200mg/kg 투여한 경우에는 mouse의 중량변화가 control군에 비해 낮았고 대체적으로 건강치 못하

였다. 따라서 억제효과를 보기 위한 MNNG의 농도는 150mg/kg으로 설정하였다. MNNG 유전독성에 대한 곰취 추출물의 억제효과를 파악하기 위하여 곰취 에탄올/메탄올 추출물(10, 20, 40 및 80mg/kg)은 용량반응 결과 결정된 MNNG 농도로 복강 투여하는 시점에 경구투여하였다. 그 후 36시간을 노출시킨 후 희생, 검정하여 각 투여군의 가장 높은 억제 농도를 관찰하였다. 동시에 용매의 영향을 negative control로 하였다.

골수채취 및 검체제작은 Schmid법(15,16)에 따라 제작하였으며 관찰은 mouse 한 마리당 1,000개의 polychromatic erythrocyte(PCE) 중 MNPCE의 생성빈도(%)를 구하였다.

결과 및 고찰

곰취로부터 생리활성 물질의 추출

곰취 증량에 10배의 용매를 각각 가하여 추출한 결과 에탄올과 메탄올 추출물의 수율은 각각 19.5%와 18.6%였으며 물추출물과 비가열 추출물의 경우는 29.8%와 5%의 수율을 얻었다.

에탄올, 메탄올, 물, 상온 에탄올추출물의 항돌연변이원성

곰취 추출물들의 *S. typhimurium* TA98과 TA100에 대한 돌연변이원성 실험결과 각 용매의 추출물들을 각각 50~200µg/plate를 첨가하였을 때 시료의 농도가 증가함에 따라 복귀돌연변이의 수가 spontaneous의 영역에서 증가되지 않는 것으로 보아 본 실험에 사용한 곰취 추출물들의 농도에서 시료자체의 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났다.

Ames assay에서 양성반응을 나타내며, 직접변이원 MNNG와 4-NQO, 간접변이원인 Trp-P-1을 사용하여 곰취추출물의 농도에 따른 돌연변이원성 억제효과를 검토하였다.

S. typhimurium TA100에서 MNNG의 변이원성에 대한 항돌연변이 효과는 시료 200µg/plate의 농도로 첨가하였을 때 에탄올 추출물의 경우 84.7%, 메탄올 추출물의 경우 77.1%, 물추출물의 경우 72.5% 그리고 상온 에탄올 추출물의 경우 71%의 억제 효과를 나타내었다. 이러한 결과는 낮은 농도에서도 60~67%의 억제율을 보이는 곰취 추출물들의 항돌연변이효과가 농도 증가에 따라 큰 변화가 없음을 보여주고 있다(Fig. 1). 또 4-NQO에 대한 항돌연변이원성을 *S. typhimurium* TA100과 TA98에 대하여 검토한 결과 TA100에서의 억제 효과는 에탄올, 메탄올, 물 및 상온 에탄올 추출물의

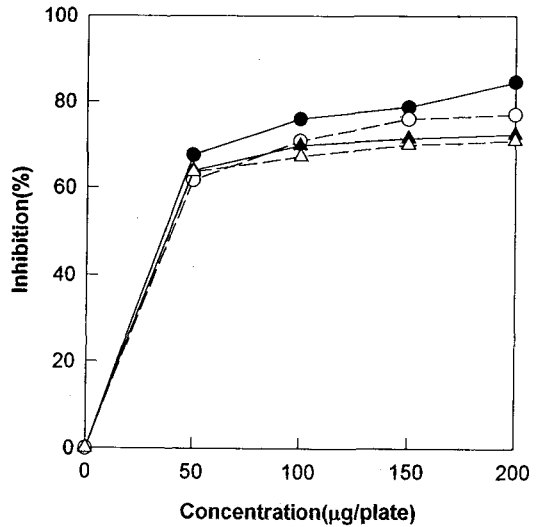


Fig. 1. Antimutagenic effects of *Ligularia fischeri* extracts on *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG) in *Salmonella typhimurium* TA100. ●— Ethanol, ○— Methanol, ▲— Water, △— Non-heating

시료를 200µg/plate 농도로 첨가시 각각 67.9%, 66.8%, 64.6% 그리고 56%의 억제효과를 나타내었고 TA98의 경우에는 각각 57.1%, 48.0%, 49.1% 및 47.1%의 억제효과를 나타내었다(Fig. 2, 3).

Microsomal enzyme의 대사활성에 의해서만 돌연변이원성을 나타내는 Trp-P-1에 대한 항돌연변이원

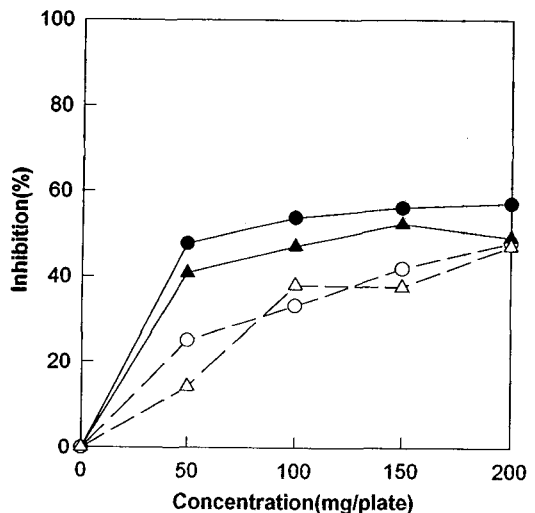


Fig. 2. Antimutagenic effects of *Ligularia fischeri* extracts on 4-nitroquinoline-1-oxide(4-NQO) in *Salmonella typhimurium* TA98. ●— Ethanol, ○— Methanol, ▲— Water, △— Non-heating

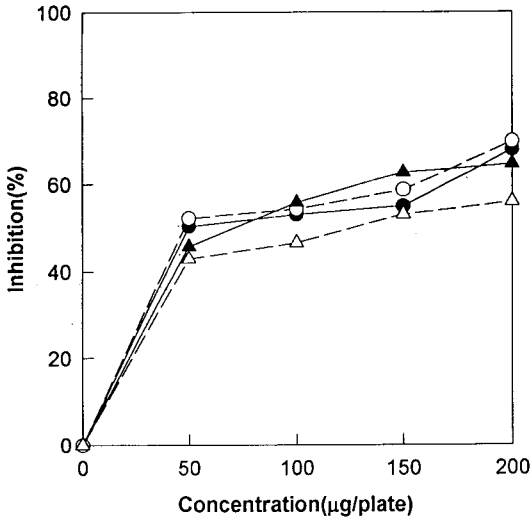


Fig. 3. Antimutagenic effects of *Ligularia fischeri* extracts on 4-nitroquinoline-1-oxide(4-NQO) in *Salmonella typhimurium* TA100.
 ● Ethanol, ○ Methanol,
 ▲ Water, △ Non-heating

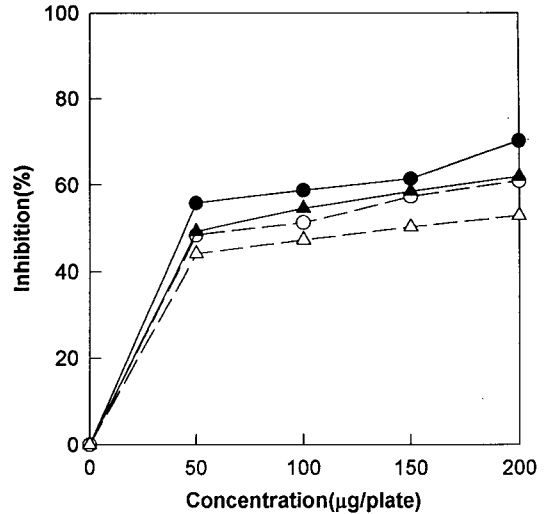


Fig. 5. Antimutagenic effects of *Ligularia fischeri* extracts on 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b] indole(Trp-P-1) in *Salmonella typhimurium* TA100 with S-9 mix.
 ● Ethanol, ○ Methanol,
 ▲ Water, △ Non-heating

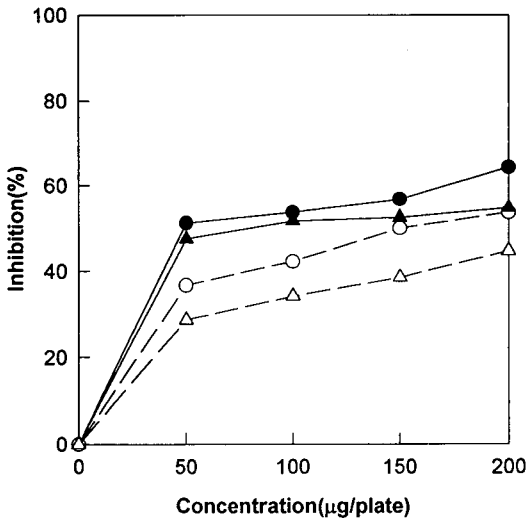


Fig. 4. Antimutagenic effects of *Ligularia fischeri* extracts on 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b] indole(Trp-P-1) in *Salmonella typhimurium* TA-98 with S-9mix.
 ● Ethanol, ○ Methanol,
 ▲ Water, △ Non-heating

성 실험에서 *S. typhimurium* TA98보다 TA100에서 더 높은 억제활성을 나타내었다. 즉 TA100에서 곰취추출물들의 억제효과는 앞서 기술한 시료의 순으로 70.1%, 60.9%, 61.9% 및 52.8%의 억제효과를 나타내었다(Fig. 4, 5). 이상에서 알 수 있듯이 곰취 추출물들은 3가지의 변이원에 대하여 비슷한 억제효과를 나타내었고 그 중

에서도 에탄올 추출물이 가장 높은 억제활성을 보였다. 함 등(17-21)은 지금까지 *Bacillus subtilis* H17(rec⁺) 과 M45(rec⁻) 두 균주를 이용한 Rec-assay와 *E. coli* PQ37/plasmid pKM101 균주를 이용한 SOS chromotest 등의 실험방법을 통하여 수십종류의 산채류에 대한 물질 및 각종 유기용매 추출물에 대하여 4NQO, B(a)P, Trp-P-1, MNNG, 2-AF 및 MMC 등의 변이원 억제실험에서 대부분의 추출물들이 농도 의존적으로 강한 돌연변이 억제효과가 있음을 밝혔다.

곰취의 유전독성 억제효과

Erythrocyte 성숙과정 중 stem cell pool에서 polychromatic erythrocyte까지 분화, 성숙에 걸리는 시간에 근거하여 MNNG 투여 후 36시간 노출시켰다.

농도별 MNNG의 소핵생성빈도를 검토하기 위하여 50, 100, 150, 200mg/kg을 복강내 투여하여 36시간 노출시킨 후 소핵생성율을 검토해본 결과를 Fig. 6에 나타내었다. Negative control로 동량의 물을 투여하였다. 각각의 소핵생성빈도(MNPCEs/1000 cells)는 3.31 ± 0.51, 3.85 ± 0.60, 9.40 ± 1.49 및 14.35 ± 2.75을 나타내었다. 곰취 ethanol 추출물의 경우 각각의 소핵생성빈도(MNPEs/1000cells)는 control group 8.44 ± 2.12에 비하여 각각 7.51 ± 0.84, 5.75 ± 0.54, 3.97 ± 0.25 및 4.14 ± 0.66로 나타났고, 억제율은 각각 12%, 35.33%, 58.75% 그리고 56.95%로 나타났다(Fig. 7). 곰취 메탄올 추

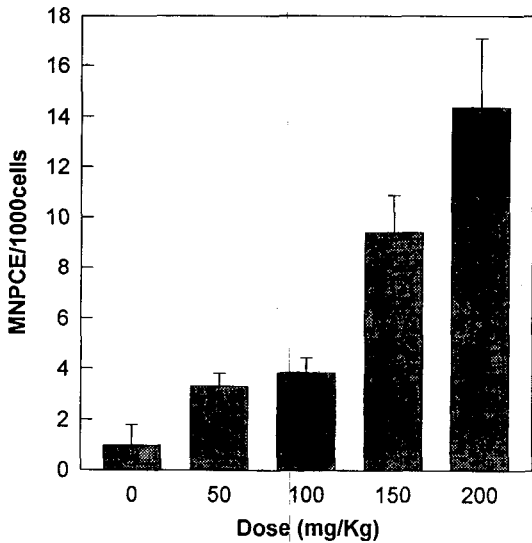


Fig. 6. Micronucleus induction of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG) in ICR male mice 36 hours after administration.

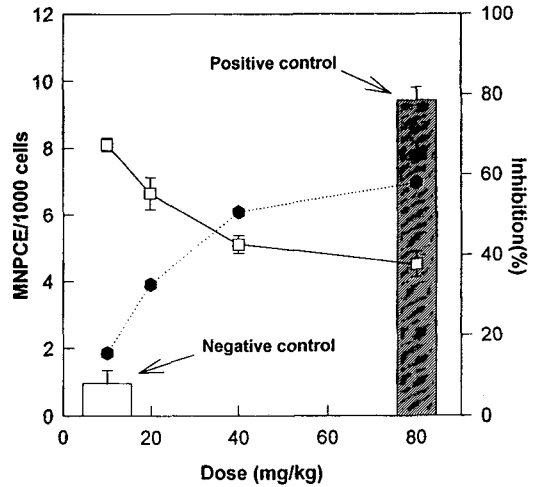


Fig. 8. Suppression of MNNG-induced micronucleated polychromatic erythrocytes(MNPC-Es) by single treatment of *Ligularia fischeri* methanol extract in bone-marrow cell of mice. ●—●— Inhibition(%), —□— Methanol

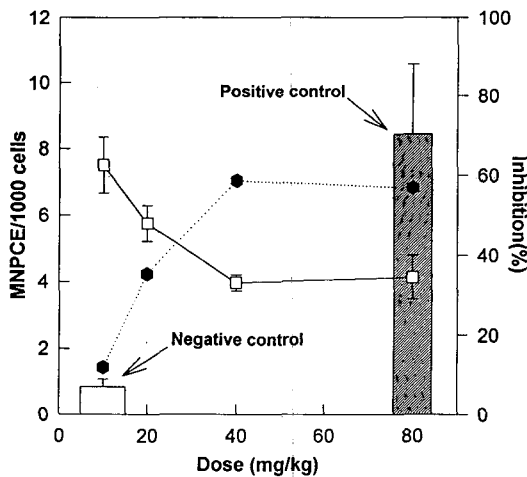


Fig. 7. Suppression of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG)-induced micro-nucleated polychromatic erythrocytes(MNPCEs) by single treatment of *Ligularia fischeri* ethanol extract in bone-marrow cell of mice. ●—●— Inhibition(%), —□— Ethanol

출물의 소화생성 억제효과는 control group 9.42 ± 0.45 에 비하여 10, 20, 40 및 80mg/kg의 농도로 투여시 8.11 ± 0.19 , 6.65 ± 0.48 , 5.12 ± 0.26 그리고 4.52 ± 0.38 로 나타났으며 억제율은 각각 15.5%, 32.7%, 50.8% 및 57.9%로 나타났었다(Fig. 8). 이와같은 결과는 benzo(α)pyrene (10mg/kg)에 유도된 수리취 메탄올 추출물의 유전독성 억제효과와 비슷한 억제효과를 나타내었으며(22)

목이 및 석이버섯 메탄올 추출물의 b(α)p에 대한 유전독성 억제 실험에서도 multiple 투여군에서 두시료 모두 20mg/kg을 투여한 결과 높은 억제효과를 나타내었다(23).

요약

곰취(*Ligularia fischeri*)를 건조 후 세절하여 에탄올, 메탄올, 물을 가하여 추출한 추출물과 상온에서 에탄올로 추출한 추출물을 포함하여 네가지의 추출물을 얻었다. 이들 네가지 시료들에 대하여 *Salmonella typhimurium* TA100과 TA98을 이용한 Ames test와 mouse를 이용한 micronucleus test를 실시한 결과 Ames test에서는 곰취 에탄올, 메탄올, 물 그리고 상온 에탄올 추출물 모두 시료자체의 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났으며, 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO)와 *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG) 그리고 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-[4,3-b]indol (Trp-P-1) 등 세가지 양성변이원물질에 대한 항돌연변이원성을 검토한 결과 *S. typhimurium* TA100에 대해서는 MNNG에 대하여 200 μ g/plate의 농도에서 에탄올, 메탄올, 물 및 상온 에탄올 추출물이 각각 84.7%, 77.1%, 72.5% 및 71%의 억제효과를 나타내었다. 4-NQO에 대해서는 각각 67.9%, 66.8%, 64.6% 및 56%, 그리고 Trp-P-1에 대해서는 70.1%, 60.9%, 61.9% 및 52.8%의 억제효과를 나타냄으로서 에탄올 추출물이 가장 높은 항돌연변이 활성을 가지고 있음을 알 수 있었다. Base

pair substitution mutagen에 대하여 돌연변이원성을 나타내는 *S. typhimurium* TA100 균주에서 frame shift mutagen에 대하여 돌연변이원성을 나타내는 *S. typhimurium* TA98 균주에서보다 높은 억제효과를 나타내었다. 그리고 곰취 추출물의 MNNG에 대한 소핵생성 억제효과는 MNNG 150mg/kg을 복강내 투여하여 positive control로서 이용하여 소핵생성빈도를 억제율로 나타내었다. 농도별 첨가시 에탄올 추출물의 경우 12~57.0%의 억제율을 보였고, 메탄올 추출물의 경우 15~58.0%의 소핵생성 억제율을 나타내었다. 두가지 시료 모두 비슷한 소핵생성 억제효과를 보임으로서 MNNG에 대한 소핵생성 억제효과와 *in vitro* 실험인 Ames test에서의 결과가 유사한 것으로 나타나 상호 높은 연관성이 있음을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 1996년도 교육부 학술연구 조성비(농업과 학분야 96-13-0046)에 의해 수행된 연구의 일부이며 지원에 감사를 드립니다.

문헌

- Kim, J. O., Kim, Y. S., Lee, J. H., Kim, M. N., Rhee, S. H., Moon, S. H. and Park, K. Y. : Antimutagenic effect of the major volatile compounds identified from Mugwort. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 308(1992)
- Tsuneo, K., Kazuyoshi, M. and Tadashi, I. : Antimutagenic action of vegetable factors on the mutagenic principle of tryptophane pyrolysate. *Mutation Res.*, **53**, 351(1978)
- Tsuneo, K., Masayuki, K., Katsuhiko, A. and Shuhach, K. : Adsorption of pyrolysate mutagen by vegetable fibers. *Mutation Res.*, **141**, 149(1984)
- Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C. G. and Posner, G. H. : An anticarcinogenic protective enzyme from broccoli. *Pro. Natl. Acad. Sci., USA*, **89**, 2399(1992)
- Lawson, T., Nunnally, J., Walker, B., Bresnik, E., Wheeler, D. and Wheeler, M. : Isolation of compounds with antimutagenic activity from savory chieften cabbage. *J. Agric. food Chem.*, **37**, 1363(1989)
- Lee, K. L., Rhee, S. H., Park, K. Y. and Kim, J. O. : Antimutagenic compound identified from perilla leaf. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 302(1992)
- Human, B. F. : Designing manipulating foods to promote health. *Inform.*, **4**, 344(1993)
- 보건사회부 : 보건사회 백서. 보건사회부, p.86(1992)
- Ebata, J., Kawai, K. and Furukawa, H. : Inhibitory effects of dietary leafy vegetables on mutagens and active oxygens. In "Antimutagenesis and anticarcinogenesis mechanism III" Bronzetti, G. et al.(eds.) Plenum press, New York, p.99(1993)
- Osawa, T. : Phenolic antioxidants in dietary plants as mutagen. In "Phenolic compound in food and their effects on health II Antioxidants and cancer prevention" Huang, M. T., Ho, C. T. and Lee, C. Y.(eds.), ACS symposium series. 507, American Chemical Society, Washington D. C., p.135(1992)
- Samejima, K., Kanazawa, K. and Nanno, G. : Luteoline : A strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2 in peppermint, sage and thyme. *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 410(1995)
- 농촌진흥청 생활연구소 : 식품성분표(제5개정판). p.86(1996)
- 김학배, 김정일 : 중국 장백산 천연약제. 중국연변인민출판사, p.69(1993)
- Ames, B. N. and Maron, D. M. : Revised methods for the *Salmonella typhimurium* mutagenicity test. *Mutation Res.*, **113**, 173(1983)
- Ledebur, M. V. and Schmid, W. : The micronucleus test, methodological aspects. *Mutation Res.*, **19**, 109(1973)
- Schmid, W. : The micronucleus test. *Mutation Res.*, **31**, 9(1975)
- 한규석, 함승시, 정의호, 이해금 : Trp-P-1과 2-AF에 대한 산채류 생즙의 항돌연변이효과. 한국식품위생학회지, **7**, 161(1992)
- 한규석, 정의호, 함승시, 심태흠, 이택수, 이해금 : 2-AF에 의해 유발된 미생물 변이원성에 미치는 들미나리즙의 돌연변이 억제작용. 한국식품위생학회지, **8**, 225(1993)
- 함승시, 최근표, 최용순, 이상영 : 메밀 flavonoids의 항돌연변이원성 및 지질대사 조절기능에 관한 연구 -메밀 잎 에탄올 추출물의 항돌연변이원성 연구-. 한국영양식량학회지, **23**, 698(1994)
- Ham, S. S., Oh, D. H., Hong, J. K. and Lee, J. H. : Antimutagenic effects of juices from edible Korean wild herbs. *J. Food Sci. Nutr.*, **2**, 155(1997)
- 함승시, 이상영, 오덕환, 김상현, 홍정기 : 산채류를 이용한 음료 개발에 관한 연구. 한국식품영양과학회지, **26**, 92(1997)
- Ham, S. S., Han, H. S., Choi, K. P. and Oh, D. H. : Antigenotoxic effects of *Synurus deltooides* extract on benz[a]pyrene induced mutagenesis. *J. Food Sci. Nutr.*, **2**, 162(1997)
- 함승시, 김득하, 최근표, 이득식 : 목이 및 석이 메탄올 추출물의 유전독성 억제효과. 한국식품영양과학회지, **27**, 57(1998)

(1998년 4월 3일 접수)