J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
27(3), 537~542(1998)

한국식품영양과학회지

해조류 중의 Anti-Tumor Initiator 및 Promoter의 해석-4: 발암성 Heterocyclic Amine에 대한 곰피 추출물 중의 돌연변이원성 억제인자

박영범 · 안종관 · 유승재 · 박덕천 · 김인수* · 박영호 · 김선봉†

부경대학교 식품공학과
*경상대학교 식품과학과 · 해양산업연구소

Elucidation of Anti-Tumor Initiator and Promoter Derived from Seaweed-4: Desmutagenic Principles of *Ecklonia stolonifera* Extracts against Carcinogenic Heterocyclic Amines

Yeung-Beom Park, Jong-Khan Ahn, Sung-Jae Yoo, Douck-Choun Park, In-Soo Kim*, Yeung-Ho Park and Seon-Bong Kim†

Dept. of Food Science and Technology, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea
**Dept. of Food Science and Institute of Marine Industry, Gyeongsang National University, Tongyeong 650-160, Korea*

Abstract

The present study was performed to elucidate desmutagenic principles from *Ecklonia stolonifera* extracts against 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine(PhIP) and 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-*f*]quinoxaline(MeIQx) with *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test. Alginate, phenols, chlorophyll and carotenoids from *Ecklonia stolonifera* were extracted and their desmutagenicities were assayed. Alginate hydrolysates showed desmutagenic activities against PhIP and MeIQx at high level dose. Phenol fractions and bromophenol showed desmutagenic activity of about 90% per 0.5mg against PhIP and MeIQx. Chlorophyllin among chlorophyll derivatives exhibited remarkable desmutagenic activities of 92.9% and 82.7% at 20μM against PhIP and MeIQx, respectively. Carotenoids, such as lutein and α-cryptoxanthin isolated from *Ecklonia stolonifera* exerted also high desmutagenic activity. Major desmutagenic substances from *Ecklonia stolonifera* are considered to be chlorophyllin, phenols, lutein, α-cryptoxanthin and low molecular alginates.

Key words: PhIP, MeIQx, *Ecklonia stolonifera*, chlorophyllin, lutein, α-cryptoxanthin

서 론

식품 중의 발암성 물질은 그 대부분이 식품의 가공, 저장 및 조리 중에 생성되는데, 대표적인 예를 들면 아질산염과 아민과의 반응으로 생성되는 니트로사민류(1), 곰팡이의 발육으로 생성되는 aflatoxin류(2), 식품성분의 가열분해로 생성되는 benzopyrene류(3) 및 식품성분간의 상호작용으로 생성되는 heterocyclic amine(4) 등이 있다. 이 중에서 육류의 가열조리시 생성되는 heterocyclic amine의 돌연변이원성과 발암성은 기존의 발암성 물질인 benzo[a]pyrene 및 aflatoxin B_1과 비슷한 정도로 강하기 때문에 외국에서는 국민 보건의 측면에서 중요한 과제로 다루어 활발하게 연구가 진행되고 있다.

이들 발암성 heterocyclic amine에 대한 연구로는, 1970년대 중반에 이르러 어육과 축육을 가열하였을 때 생성되는 돌연변이원성 물질의 존재를 확인(5)한 이래로, 많은 연구가 이루어져 아미노산의 가열 분해물 및 가열조리 식품으로부터 Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2, IQ, MeIQx 및 PhIP 등이 동정되었다(6).

발암성 heterocyclic amine 중에서 특히 MeIQx와 PhIP는 어육이나 축육 등의 가열조리시 육성분의 가열분해 및 Maillard 반응으로도 쉽게 생성되며 또한 흡연시에 생성되는 축합물에서도 발견되고 있다(7,8). 또한,

†To whom all correspondence should be addressed

MeIQx는 돌연변이유발성과 발암활성이 매우 강하며, PhIP는 식품 중에서 생성되는 발암성 heterocyclic amine 중에서 그 생성량이 가장 많고 다른 heterocyclic amine 들과는 달리 서구의 식사패턴에서 유발되는 암발생의 경향과 일치하는 특징을 나타내고 있어 많은 주목을 받고 있다(8,9).

최근 우리나라의 경우, 서구형 식사가 증가함에 따라 암 발생의 경향도 서구화하고 있는 특징을 나타내고 있으므로, 가열조리 식품 중에서 생성되는 발암성 heterocyclic amine의 생성 억제 및 불활성화가 필요하다고 하겠다.

식품성분을 이용한 발암성 heterocyclic amine의 억제에 관한 연구로는 myeloperoxidase(10), 채소 추출물(11), cysteine(12), emodin(13), hemin(14), polyphenol(15), 녹차 추출물(16), 항산화 물질(17), 당 분해생성물(18), Maillard 반응생성물(19), 해조 및 채소 추출물(20) 등에 의한 것이 보고되어 있으나, 해조류를 대상으로 하여 식품의 안전성 평가상 중요한 위치를 차지하는 MeIQx와 PhIP의 억제에 대한 연구는 이루어지지 않고 있다.

따라서, 본 연구에서는 해조류 중의 발암 억제 인자를 해석하기 위하여 가열조리 식품 유래의 발암성 heterocyclic amine인 PhIP와 MeIQx의 돌연변이원성에 대한 곰피 중의 돌연변이원성 억제 인자를 검토하였다.

재료 및 방법

재료

실험에 사용된 곰피(*Ecklonia stolonifera*)는 부산광역시 기장에서 구입하였다. 돌연변이원성 시험에 사용된 균주인 *Salmonella typhimurium* TA98은 한국과학기술원 유전공학연구소 유전자은행에서 제공받았다. 돌연변이원성 물질인 PhIP와 MeIQx는 일본 국립 암센터 연구소에서 제공받았고, 그 외의 시약은 실험용 특급품을 사용하였다.

알긴산나트륨 및 그 가수분해물의 제조

알긴산나트륨은 김과 박(21)의 방법에 따라 제조하였다. 알긴산나트륨의 가수분해물을 제조하기 위하여 알긴산나트륨 0.5g을 2N HCl 40ml에 용해시킨 뒤, 100 °C 열탕에서 30, 60, 90, 120, 180 및 240분 동안 경시적으로 가수분해시켰다. 가수분해 후, NaOH로 중화한 뒤, 2배량의 메탄올을 가하여 알긴산나트륨 가수분해물을 침전시켰다. 이것을 원심분리하여 얻어진 침전물에 95% 메탄올을 가하여 4회 수세 탈수한 후, 50°C의 열풍건조기에서 건조하고 분쇄하여 알긴산나트륨 가수분해물을 제조하였다.

Phenol 화합물의 추출

곰피 중의 phenol 화합물은 우(22)의 방법에 따라 건조 곰피 분말 10g에 2N HCl 40ml을 가하고 30분 동안 120°C에서 가열한 후, 여기에 chloroform을 가해 phenol 화합물을 추출하였다. 이것을 물로서 수회 수세한 후, 진공회전농축기로 농축하여 phenol 화합물로 하였다.

Chlorophyll의 추출

Chlorophyll a의 추출은 우(22)의 방법을 사용하였다. 즉 곰피를 동결파괴하고 여기에 석유 ether 및 벤젠의 혼합용액(9:1)과 메탄올을 3:1의 비율로 가하여 1시간 방치 여과한 후, 소량의 물을 가해 메탄올층을 제거하였으며 수분은 Na_2SO_4로 제거하였다. 이 용액을 alumina, $CaCO_3$ 및 sucrose를 아래에서부터 순서대로 충전시킨 column에 주입하고 석유 ether 및 벤젠(4:1) 혼합용액으로 전개시켜 chlorophyll이 흡착된 sucrose층만을 diethyl ether로 추출하였다. Chlorophyll은 다시 sucrose로 충전한 column에 주입하고 sucrose의 하층으로부터 chlorophyll a를 추출 분리하였다.

Chlorophyll 유도체의 제조

Chlorophyll의 유도체는 Isaksen(23) 및 Nakabayashi 등(24)의 방법에 따라 chlorophyll a로부터 pheophorbide a와 chlorophyllin을 제조하였다.

Carotenoid의 추출

Carotenoid의 추출은 Shim 등(25) 및 우(22)의 방법을 일부 변형하여 사용하였다. 즉, 곰피를 acetone(3L/kg)으로 3회 추출하고, 35°C에서 감압 농축한 후, diethyl ether로 추출하였다. 이를 다량의 물로써 수세한 후, diethyl ether층을 감압 농축시킨 다음, 10% KOH/ethanol을 첨가하여 하룻밤 동안 실온의 암실에서 방치하였다. 이를 물로 수세하고, diethyl ether로 추출한 후 Na_2SO_4로 수분을 제거하였다. 탈수한 후, 여기에 석유 ether와 동량의 90% 메탄올을 가해 crude xanthophyll은 메탄올층에, crude carotene은 석유 ether층에 각각 이행시켰다. Crude xanthophyll은 benzene으로 평형화시킨 silica gel column(2.5×40cm)에 주입하고, benzene과 ethyl acetate의 농도를 10:0부터 0:10까지 변화시키면서 용출 분획하여 lutein과 α-cryptoxanthin을 분리하

였다. 추출한 lutein 및 α-cryptoxanthin은 표품 화합물과의 TLC(석유 ether/acetone, 6/4)상의 R_f 값과 가시광선 영역의 흡수 스펙트럼을 비교하여 분리도를 확인하였다.

돌연변이원성 시험

돌연변이원성 실험을 위한 S-9 mix의 조제는 Maron과 Ames(26)의 방법에 따라 간 효소를 유도하기 위해 약 120g의 Sprague-Dawley rat에 옥수수유와 혼합한 polychlorinated bipheny(500mg/kg)을 쥐에 복강주사하고 4℃ 무균상태에서 간을 적출하여150mM KCl과 함께 균질화한 후, 10분간 9,000에서 원심분리하여 S-9 mix를 얻었다.

돌연변이원성 시험은 Yahagi 등(27)의 방법에 따라 S-9 mix의 존재하에서 *S. typhimurium* TA98을 사용하여 실시하였다.

결과 및 고찰

알긴산의 영향

곰피와 같은 갈조류에는 알긴산의 함량이 많으므로 곰피가 나타내는 돌연변이원성 억제작용에 알긴산이 어느 정도 관여하는가를 밝히고, 아울러 알긴산은 분자량이 크고, 점도가 높아 다양한 식품 소재로 이용하기에는 제약이 많으므로 이를 보완하고 기능성이 개량된 소재로 개발하기 위하여 알긴산을 산으로 가수분해시켜 가수분해도에 따른 돌연변이원성 억제효과를 Table 1에 나타내었다.

알긴산 및 그 가수분해물의 돌연변이원성 억제시험에서 알긴산은 10mg의 농도에서 용해도가 낮고, 알긴산 가수분해물 2mg의 농도에서는 그 저해효과가 없어 알긴산은 2mg의 농도에서, 알긴산 가수분해물은 10mg의 농도로 하여 억제효과를 조사하였다. 알긴산을 2mg/plate 첨가한 경우, PhIP와 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과는 각각 7.8% 및 4.3%로 낮게 나타났다. 또한, 알긴산을 2N HCl로 30, 60, 90, 120 및 180분으로 시간별로 산가수분해시켰을 때, 각 알긴산 가수분해물의 돌연변이원성 억제효과는 10mg/plate의 농도에서 PhIP에 대하여는 41.0~51.6%의 억제효과를, MeIQx에 대하여는 24.3~30.5%의 억제효과를 나타내어 가수분해시간에 따라서 알긴산 가수분해물의 돌연변이원성 억제작용에는 크게 영향을 받지 않았다.

MeIQx 및 PhIP 등의 발암성 heterocyclic amine은 분자내에 amino기를 가지고 있으므로 알긴산이 나타내는 돌연변이원성 억제효과는 알긴산 분자 중의 carboxyl기와 MeIQx 및 PhIP의 amino기간의 이온결합 등에 의한 흡착 효과에 의한다고 생각된다. Nishiyama 등(28)은 식물섬유에 의한 Trp-P-1과 Glu-P-1의 흡착능에 대한 보고에서 알긴산의 경우, β-D-manuronic acid(M) 및 α-L-guluronic acid(G)의 M/G비가 클수록 변이원 흡착능이 강하다고 보고한 바 있다.

Table 1. Desmutagenic effects of alginate hydrolysate on the mutagenicity[1)] of PhIP and MeIQx toward *S. typhimurium* TA98 in the presence of S-9 mixtures

Hydrolysis time(min)	Dose (mg/plate)	Desmutagenicity(%)	
		PhIP	MeIQx
0	2	7.8	4.3
30	10	51.6	27.2
60	10	42.5	30.5
90	10	42.6	24.3
120	10	41.6	26.2
180	10	48.3	27.2
240	10	41.0	29.2

[1)]Revertants induced from PhIP(400ng/plate) and MeIQx (30ng) as positive control were 1,025 and 1,674, respectively (substracted spontaneous revertants 30)

이상에서와 같이 알긴산 및 알긴산 가수분해물은 돌연변이원성 억제효과는 그다지 높지 않으나, 갈조류의 주요 성분으로서 그 함량이 20~30% 정도인 것을 고려해 볼 때(29), 해조류의 섭취는 발암성 heterocyclic amine에 의한 발암 위해의 억제에 기여할 것으로 생각된다.

Phenol 화합물의 영향

곰피 중에 함유되어 있는 phenol 화합물이 돌연변이원성의 억제에 어느 정도 기여하는가를 알아보기 위하여 곰피로부터 추출한 phenol 화합물의 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과를 phloroglucinol 및 bromophenol과 비교하여 Table 2에 나타내었다. 곰피로부터 추출한 crude phenol 화합물의 PhIP 및 MeIQx에 대한 억제효과는 0.5mg 첨가시 각각 93.0% 및 84.3%로 상당히 우수하였다. p-Bromophenol의 PhIP 및 MeIQx에 대한 억제효과는 crude phenol의 경우에서와 유사한 것으로 나타났다. 한편, phloroglucinol은 PhIP 및 MeIQx에 대하여 각각 45.1%/mg 및 15.2%/mg 정도의 억제효과를 나타내어 다른 것에 비하여 낮게 나타났다.

갈조류에는 phlorotannins 및 sulphated phlorotannins와 같은 여러 종류의 polyhydroxyphenol(30,31)이 존재함을 고려해 볼 때, 곰피의 phenol 화합물이 나타내는 돌연변이원성 억제작용은 bromophenol 이외에 poly-

Table 2. Desmutagenic effects of phenols extracted from *E. stolonifera* on the mutagenicity[1] of PhIP and MeIQx toward *S. typhimurium* TA98 in the presence of S-9 mixtures

Phenols	Dose (mg/plate)	Desmutagenicity(%)	
		PhIP	MeIQx
Crude phenols	0.5	93.0	84.3
	1.0	98.9	96.8
Phloroglucinol	0.5	45.1	15.2
p-Bromophenol	0.5	92.8	87.4

[1]Revertants induced from PhIP(400ng/plate) MeIQx(30ng/plate) as positive control were 755 and 1,784, respectively (substracted spontaneous revertants 28).

phenol 등의 화합물이 상승적으로 작용하여 나타나는 것으로 추측된다.

Chlorophyll의 영향

해조류에 있어서 광합성의 중심적인 역할을 하는 chlorophyll은 해조류의 종류에 따라 다소 차이가 있기는 하나, chlorophyll a는 해조류에 공통적으로 함유되어 있는 색소이다. 따라서, 곰피 중에 함유되어 있는 광합성 색소가 돌연변이원성의 억제에 어느 정도 관여하는지를 밝히기 위하여 chlorophyll a 및 그 유도체인 pheophorbide a와 chlorophyllin을 조제하여 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과를 Table 3에 나타내었다.

Chlorophyll 및 그 유도체의 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과는 chlorophyllin이 가장 우수하여 20μM/plate의 농도에서 PhIP 및 MeIQx에 대해 각각 92.9%와 82.7%의 억제효과를 나타내었다. 한편, chlorophyll a는 동일 농도에서 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과는 거의 나타나지 않았으며, pheophorbide 또한 억제효과가 낮아 PhIP에 대하여는 35.1% 정도로 낮았고, MeIQx에 대하여는 억제효과가 나타나지 않았다.

Table 3. Desmutagenic effects of chlorophyll and its derivatives on the mutagenicity[1] of PhIP and MeIQx toward *S. typhimurium* TA98 in the presence of S-9 mixtures

Chlorophyll	Dose (μM/plate)	Desmutagenicity(%)	
		PhIP	MeIQx
Chlorophyll a	10	0	0
	20	4.8	0
Pheophorbide a	10	21.5	0
	20	35.1	0
Chlorophyllin	10	29.2	18.9
	20	92.9	82.7

[1]Revertants induced from PhIP(400ng/plate) and MeIQx (30ng) as positive control were 1,017 and 2,041, respectively (substracted spontaneous revertants 36).

Chlorophyllin은 본 실험에서와 같이 PhIP 및 MeIQx에 대한 억제효과 이외에도 IQ, Trp-P-1, Trp-P-2 및 Glu-P-2에 대하여도 돌연변이원성 억제효과가 우수한 것으로 보고되고 있다(31,32). 이들 heterocyclic amine 중에서 IQ와 Trp-P-2는 chlorophyllin과 복합체를 형성하여 대사활성화가 저해를 받아 DNA와의 결합이 억제됨으로써 돌연변이원성이 억제된다고 보고되고 있다(33).

따라서, 본 연구에서와 같이 PhIP 및 MeIQx에 대한 chlorophyllin의 돌연변이원성 억제효과도 chlorophyllin이 PhIP 및 MeIQx와 복합체를 형성함으로써, 또는 생체내 cytochrome P-450과 같은 monooxygenase에 의해 대사활성화된 N-hydroxy, N-sulfate 및 N-acetoxy 형태의 PhIP 및 MeIQx와 복합체를 형성함으로써 돌연변이원성을 억제하는 것으로 생각된다.

Carotenoid의 영향

곰피에 함유되어 있는 carotenoid의 돌연변이원성 억제효과를 살펴보기 위하여 곰피의 acetone 추출물로부터 crude carotene 및 crude xanthophyll 획분을 분리하여 이들의 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과를 Table 4에 나타내었다.

Crude carotene은 PhIP 및 MeIQx에 대하여 각각 82.5%/mg 및 89.1%/mg의 억제효과를, crude xanthophyll은 PhIP 및 MeIQx에 대하여 각각 97.6%/mg 및 97.8%/mg의 억제효과를 나타내어 crude xanthophyll이 carotene에 비해 억제효과가 다소 우수하였다.

Crude xanthophyll로부터 분획한 lutein 및 α-cryptoxanthin의 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과를 Table 5에 나타내었다. 실험의 결과, lutein은 PhIP 및 MeIQx에 대하여 각각 96.6%/mg 및 99.2%/mg의 억제효과를, α-cryptoxanthin은 PhIP 및 MeIQx에 대하여 89.8%/mg 및 93.6%/mg로 상당히 우수하였

Table 4. Desmutagenic effects of crude carotene and xanthophyll extracted from *E. stolonifera* on the mutagenicity[1] of PhIP and MeIQx toward *S. typhimurium* TA98 in the presence of S-9 mixtures

Carotenoid	Dose (mg/plate)	Desmutagenicity(%)	
		PhIP	MeIQx
Crude carotene	1.0	82.5	89.1
Crude xanthophyll	1.0	97.6	97.8

[1]Refer to Table 3.

Table 5. Desmutagenic effects of lutein and α-cryptoxanthin isolated from crude xanthophyll on the mutagenicity[1] of PhIP and MeIQx toward *S. typhimurium* TA98 in the presence of S-9 mixtures

Compound	Dose (mg/plate)	Desmutagenicity(%)	
		PhIP	MeIQx
Lutein	1.0	96.6	99.2
α-Cryptoxanthin	1.0	89.8	93.6

[1]Revertants induced from PhIP(400ng/plate) and MeIQx (30ng) as positive control were 742 and 2,463, respectively (substracted spontaneous revertants 28).

다. 이와 같이 곰피의 carotenoid 화합물 중에는 lutein 및 α-cryptoxanthin이 주요 억제인자로 밝혀졌다.

이상에서와 같이 발암성 heterocyclic amine인 PhIP 및 MeIQx에 대한 곰피 유래의 억제인자로는 chlorophyllin 등의 chlorophyll 유도체, lutein과 α-cryptoxanthin 등의 carotenoid, 및 bromophenol 등의 phenol 화합물과 같은 저분자 화합물을 비롯하여 알긴산 등의 고분자 화합물이 관여한다고 생각된다.

요 약

해조류 중의 돌연변이원성 억제인자를 해석하기 위하여 돌연변이원성 억제작용이 강한 곰피를 시료로 하여 식품의 가열조리시에 생성되는 발암성 heterocyclic amine인 PhIP 및 MeIQx에 대한 돌연변이원성 억제효과와 억제 인자를 살펴 보았다. 실험의 결과, 곰피로부터 추출한 알긴산의 돌연변이원성 억제효과는 미미하였으나, 그 가수분해물은 10mg/plate의 농도에서 PhIP에 대하여는 41.0~51.6%, MeIQx에 대하여는 24.3~30.5%의 억제효과를 나타내었고, 가수분해시간에 따른 돌연변이원성 억제작용의 영향은 적었다. 곰피의 phenol 추출물과 bromophenol은 0.5mg/plate에서 PhIP 및 MeIQx에 대하여 90% 정도의 돌연변이원성 억제효과를 나타내었다. 그리고, 곰피 색소 중의 chlorophyll 및 그 유도체 중에서는 chlorophyllin이 억제작용이 높게 나타나 PhIP 및 MeIQx에 대하여 각각 90% 및 80% 이상의 억제효과를 나타내었다. 곰피의 carotenoid 성분 중에서는 lutein 및 α-cryptoxanthin이 PhIP 및 MeIQx에 대해 약 90%/mg의 억제효과를 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 1995년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었으며, PhIP와 MeIQx를 제공하여 주신 일본 국립암센터연구소 Wakabayashi Keiji 박사께 감사드립니다.

문 헌

1. Tricker, A. R. and Preussmann, R. : Carcinogenic N-nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutation Res.*, **259**, 277(1991)
2. Chu, F. S. : Mycotoxins: food contamination, mechanism, carcinogenic potential and preventive measures. *Mutation Res.*, **259**, 291(1991)
3. Lijinsky, W. : The formation and occurrence of polynuclear aromatic hydrocarbons associated with food. *Mutation Res.*, **259**, 251(1991)
4. Wakabayashi, K., Nagao, M., Esumi, H. and Sugimura, T. : Food-derived mutagens and carcinogens. *Cancer Res.*(Suppl.), **52**, 2092s(1992)
5. Nagao, M., Honda, M., Seino, Y., Yahagi, T. and Sugimura, T. : Mutagenicities of smoke condensates and the charred surface of fish and meat. *Cancer Lett.*, **2**, 221 (1977)
6. Ohgaki, H., Takayama, S. and Sugimura, T. : Carcinogenicities of heterocyclic amines in cooked food. *Mutation Res.*, **259**, 399(1991)
7. Layton, D. W., Bogen, K. T., Knizw, M. G., Hatch, F. T., Johnson, B. M. and Felton, J. S. : Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods : an anaylsis and implications for research. *Carcinogenesis*, **16**, 39 (1995)
8. Manabe, S., Toyama, K., Wasa, O. and Aramaki, T. : Detection of a carcinogen, 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine(PhIP), in cigarette smoke condensate. *Carcinogenesis*, **12**, 1945(1991)
9. Ito, N., Hasegawa, R., Sano, M., Tamano, S., Esumi, H., Takayama, S. and Sugimura, T. : A new colon and mammary carcinogen in cooked food, 2-amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo[4,5-b]pyridine(PhIP). *Carcinogenesis*, **12**, 1503(1991)
10. Yamada, M., Tsuda, M., Nagao, M., Mori, M. and Sugimura, T. : Degradation of mutagens from pyrolysates of tryptophan, glutamic acid and globulin by myeloperoxidase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **90**, 769(1979)
11. 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 acids. *Agric. Biol. Chem.*, **42**, 1235(1978)
12. Negishi, T. and Hayatsu, H. : The enhancing effect of cysteine and its derivatives on the mutagenic activities of the tryptophan-pyrolysis products, Trp-P-1 and Trp-P-2. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **88**, 97(1979)
13. Kushi, A., Koiwai, A., Yoshida, D. and Goto, F. : Effect of emodin on the mutagenicity of 3-amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indol toward *Salmonella*. *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 2513(1980)

14. Arimoto, S., Ohara, Y., Namba, T., Negishi, T. and Hayatsu, H. : Inhibition of the mutagenicity of amino acid pyrolysis products by hemin and other biological pyrrole pigments. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **92**, 662(1980)
15. Fukuhara, Y., Yoshida, D. and Goto, F. : Reduction of mutagenic products in the presence of polyphenols during pyrolysis of protein. *Agric. Biol. Chem.*, **45**, 1061 (1981)
16. 여생규, 김인수, 안철우, 김선봉, 박영호 : 녹차, 오룡차 및 홍차 추출물의 돌연변이원성 억제작용. 한국영양식량학회지, **24**, 160(1995)
17. Hirosi, M., Iwata, S., Ito, E., Nishino, Y., Takahashi, S., Mizoguchi, Y., Miki, T., Satoh, T., Ito, N. and Shirai, T. : Strong antimutagenic activity of the novel lipophilic antioxidant 1-*O*-hexyl-2,3,5-trimethylhydroquinone against heterocyclic amine induced mutagenesis in the Ames assay and its effect on metabolic activation of 2-amino-6-methyldipyrido1,2-α:3′,2′-*d*] imidazole(Glu-P-1). *Carcinogenesis*, **16**, 2227(1995)
18. Kim, S. B., Hayase, F. and Kato, H. : Desmutagenic effect of α-dicarbonyl and α-hydroxycarbonyl compounds against mutagenic heterocyclic amines. *Mutation Res.*, **177**, 9(1987)
19. 김인수, 김선봉, 박영호 : Maillard 반응생성물의 돌연변이원성에 대한 해조 및 야채 추출물의 억제효과. 한국수산학회지, **27**, 133(1994)
20. Kim, S. B., Hayase, F. and Kato, H. : Desmutagenic effect of melanoidins against amino acid and protein pyrolysates. *Develop. in Food Sci.*, **13**, 383(1986)
21. 김동수, 박영호 : 알긴산의 화학적 조성 및 그 물성에 관한 연구 ; (1) 감태 알긴산의 우론산의 조성. 한국수산학회지, **17**, 391(1984)
22. 우원식 : 천연물화학연구법. 민음사, 서울, p.16(1984)
23. Isaksen, M. : "Chromatographic science". Vol. 55, Handbook of thin-layer chromatography(Edited by Sherma, J. and Fried, B.). Nautral pigments. Marcel Dekker, INC., New York, p.625(1991)
24. Nakabayashi, T., Kimura, S. and Kato, H. : Discoloration of food and its chemistry. Kouju Shouing LTD, Tokyo(in Japanese), p.116(1979)
25. Shim, K. H., Sung, N. K., Kang, K. S., Choi, J. S. and Jang, C. W. : Isolation and physicochemical properties of carotenoid pigments from orange peels. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **23**, 143(1994)
26. Maron, D. M. and Ames, B. N. : Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutation Res.*, **113**, 173(1983)
27. Yahagi, T., Magao, M., Seino, Y., Matsushima, T., Sugimura, T. and Okada, M. : Mutagenecities of N-nitrosamines *Salmonella*. *Mutation Res.*, **48**, 121(1977)
28. Nishiyama, C., Nagai, T. and Yano, T. : Adsorption of mutagens in distilled water by dietary fiber. *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 797(1991)
29. 박영호 : 갈조류의 알긴산 함량에 관한 연구. 부산수대 연보, **15**, 27(1969)
30. Glombitza, K. W. and Knoss, W. : Sulphated phlorotannins from the brown algae *Pleurophycus gardneri*. *Phytochemistry*, **31**, 279(1992)
31. Knoss, W. and Glombitza, K. W. : A phenolsulphatase from the marine brown alga *Cystoseira tamariscifolia*. *Phytochemistry*, **32**, 1119(1993)
32. Dashwood, R. H., Berinholt, V. and Bailey, G. S. : Chemopreventive properties of chlorophyllin; Inhibition of aflatoxin B_1(AFB_1)-DNA binding *in vivo* and anti-mutagenic activity against AFB_1 and two heterocyclic amines in the *Salmonella* mutagenicity assay. *Carcinogenesis*, **13**, 939(1991)
33. Dashwood, R. H. and Guo, D. : Inhibition of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-*f*]quinoline(IQ)-DNA binding by chlorophyllin; Studies of enzyme inhibition and molecular complex formation. *Carcinogenesis*, **13**, 1121 (1992)

(1998년 1월 31일 접수)