

더위지기 추출물의 항돌연변이원성 및 세포독성효과

함승시[†] · 정차권* · 이재훈 · 최근표 · 정성원 · 김은정

강원대학교 식품·생명공학부

*한림대학교 식품영양학과

Antimutagenicity and Cytotoxicity of *Artemisia iwayomogi* Kitamura Extracts

Seung-Shi Ham[†], Cha-Kwon Chung*, Jae-Hoon Lee, Kun-Pyo Choi,
Seung-Won Jung and Eun-Jeong Kim

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

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

Abstract

The antimutagenic activity of three kinds of extract such as fresh juice, ethanol extract and water extract of *Artemisia iwayomogi* against 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indol(Trp-P-1) and N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG) was demonstrated with the *Salmonella typhimurium* assay. The numbers of revertants per plate decreased significantly when these extracts(0.5µg/plate) added to the assay system using *S. typhimurium* TA100. These extracts also showed prominent cytotoxic activity against four different kinds of human cancer cell such as human lung cancer cell(A549), breast cancer cell(MCF7), fibrosacoma cell(HT1080) and gastric cancer cell(KATOIII), respectively.

Key words: antimutagenicity, *Artemisia iwayomogi*, cytotoxicity

서론

예로부터 민간에서 애용해 온 더위지기(*Artemisia iwayomogi* Kitamura)는 국화과에 속하는 식물로서 전국 각지의 산비탈이나 빈터에서 잘 자라며 줄기는 뭉쳐 나고 하부는 목질화하므로 반관목상이다. 높이 50~100 cm 정도 자라며 잎은 어긋나고 2회 우상으로 깊게 갈라지며 뒷면은 연한 녹색으로 선점이 있다. 자루는 길이가 2~3cm로서 엽신과 함께 거미줄 같은 털이 있다. 꽃은 8~9월에 피고 다수의 작은 노란색 두화가 줄기 끝이나 잎겨드랑이에 원추화서를 이룬다(1). 생약명으로는 인진, 백호, 석인진이라고도 부른다(2). 한(3)은 한국 인진 쪽으로부터 담즙분비촉진성분이 esculetin-6-methyl-ether와 esculetin-7-methylether임을 밝혔다. 또한 배등(4)은 더위지기의 항돌연변이 물질 및 그 작용기전에 관한 연구에서 메탄올 추출물이 aflatoxin B₁(AFB₁)에 대하여 농도의존적으로 항발암작용을 나타낸다고 하였으며 CHCl₃ 분획에서 분리정제한 scopoletin도 AFB₁에 대하여 항돌연변이 활성과 항산화 활성을 밝혔다.

그밖에 더위지기로부터 추출한 정유성분이 담즙산 분비를 촉진하는 사실도 밝혀졌다(5). 한편 Kimura 등(6)은 더위지기 메탄올 추출물이 GOT와 GPT의 증가를 억제함을 밝혔다. 더위지기의 말린 경엽을 인진호라 하는데 예로부터 민간에서 소염, 이뇨, 이담, 황달 및 간염 등에 쓰여왔으며(7) 중국의 "신농본초경"에는 상약으로 들어있는데 풍습, 한열, 열결, 황달, 강장 그리고 노화를 방지하는 효능이 있는 것으로 기록되어있다(8). 본 연구에서는 이러한 더위지기의 제반 기능을 바탕으로 더위지기의 생리활성 기능 중 항암성 기능을 검토하기 위하여 항돌연변이성 실험과 인체 암세포를 이용한 항암활성 추정실험을 통하여 그 기능을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

재료 및 시약

본 연구에 사용된 더위지기는 강원도 양양군 서면에

[†]To whom all correspondence should be addressed

자생하는 더위지기를 구입하여 실험에 사용하였으며 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG), nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADP), glucose-6-phosphate(G-6-P) 등은 Sigma사 제품을, 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido(4,3-b)indol(Trp-P-1)은 Wako회사 제품을, biotin, histidine과 그의 시약은 일본의 화광순약(주)에서 구입하여 실험에 사용하였다.

인간 암세포주인 A549, MCF7, HT1080, KATOIII 세포주는 Korea cell line bank(KCLB)로부터 구입하여 실험에 사용하였다.

시료의 조제

생즙의 조제

강원도 양양군 서광농협으로부터 입수한 더위지기를 녹즙기로 착즙한 후 10,000rpm에서 원심분리하여 얻은 상등액을 0.45µm milipore filter로 여과 멸균하여 실험에 사용하였다.

물 추출물의 조제

더위지기를 동결건조기로 건조한 후 분쇄기로 분쇄하여 물과 함께 3L의 환저 플리스크에 넣어 8시간 3회 추출한 후 진공 농축기로 농축하였다. 이것을 다시 동결건조기에서 건조시킨 후 냉동고에 보관하면서 실험에 사용하였다.

에탄올 추출물의 조제

동결건조 분말을 70% 에탄올로 3회 추출하였다. 이것을 진공 농축하여 에탄올을 완전히 제거한 후 다시 동결건조하여 실험에 사용하였다.

돌연변이원성 실험

더위지기 추출물의 돌연변이원성 실험은 *Salmonella typhimurium*의 변이주인 TA100을 이용하여 Ames test를 개량한 preincubation법(9)으로 실시하였으며 대사 활성물질로서 S-9 mix를 첨가하였다.

더위지기 생즙, 물 추출물 그리고 에탄올 추출물을 미리 진열 멸균시킨 glass cap tube에 각각 50µl씩 가하고 여기에 미리 TA-culture배지(Difco nutrient broth 0.8g + NaCl 0.5g + 증류수 100ml)에서 하룻밤 배양시킨 균액 100µl와 S-9 mix 250µl를 가한 다음 0.2M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체량이 700µl가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 30분간 진탕배양한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar(45°C)를 2ml씩 가하여 잘 혼합한 후에 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar

plate상에 도말하고 평판 고화시켜 37°C에서 48시간 배양하여 생긴 복귀돌연변이(his⁺ revertant colony)수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다.

항돌연변이원성 실험

항돌연변이원성 실험에 사용된 발암물질은 MNNG와 Trp-P-1을 사용하였다. 진열 멸균시킨 glass cap tube에 더위지기 추출물을 각각 50µl씩 첨가하고 변이원 물질을 각각 50µl 첨가한 다음 대사 활성물질이 필요한 경우에는 S-9 mix를 250µl씩 각각 첨가하였다. 여기에 하룻밤 배양시킨 균액을 100µl씩 주입한 후에 0.2M sodium phosphate buffer를 가하여 최종 부피가 700µl 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 30분간 진탕배양한 다음 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험하여 생성된 복귀 돌연변이 수를 측정하여 항돌연변이원성 유무를 판정하였다. 더위지기 추출물과 변이원 물질의 농도는 예비실험을 통하여 결정하였으며 항돌연변이 활성은 변이원 물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition %)로 나타내었다.

암세포에 대한 세포독성

MTT Assay

MTT[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide] 분석은 살아있는 세포내 미토콘드리아의 dehydrogenase에 의해서 생성되는 formazan을 spectrophotometer를 이용하여 세포에 대한 독성을 조사하는 방법(10)이며 이것은 96-well plate 상에서 실행되었다. 10% fetal bovine serum과 위암세포주인 K-ATOIII를 함유하는 RPMI 1640 배지를 각각의 well에 100µl씩 첨가하여 24시간 동안 배양(37°C, 5% CO₂)시킨 후 추출물들을 각각 12.5, 25, 50, 100µg/well의 농도로 첨가하여 48시간 동안 다시 배양시켰다. 여기에 MTT 용액을 20µl씩 첨가하여 48시간 동안 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흐트러지지 않게 조심스럽게 aspirator로 상등액을 제거하였다. 형성된 formazan은 DMSO(dimethylsulfoxide) 150µl를 첨가하여 충분히 녹인 후 540nm에서 microplate reader(UVT 05975, Molecular Devices)를 이용하여 흡광도 값을 측정하였다.

SRB Assay

SRB[sulforhodamin B]분석은 세포 단백질염색을 이용하여 세포 증식이나 독성을 측정하는 방법(11)이다. 10%의 fetal bovine serum과 각각의 세포들(A549, MCF7, HT1080)을 함유하는 RPMI 1640이나 DMEM 배지는 100µl씩 각 well에 첨가되어 하루동안 배양(37

°C, 5% CO₂)시킨 후 추출물들을 각각 12.5, 25, 50, 100 µg/well씩 첨가하여 다시 48시간 배양시켰다. 그 후 상등액을 aspirator로 조심스럽게 제거하고 차가운 10% TCA(4°C)를 50µl씩 첨가하여 세포들을 well 바닥에 고정시켰다. 1시간 동안 4°C에서 배양시킨 후, TCA와 배지 등을 제거하기 위하여 증류수로 다섯번 정도 행구었다. Plate를 건조시키고 여기에 1% acetic acid에 녹인 0.4% SRB를 첨가해 30분 동안 염색시킨 후 결합하지 않은 SRB염색액을 제거하기 위하여 1% acetic acid용액으로 4번 정도 행구었다. 건조기에서 건조된 plate는 10mM Tris buffer(pH 10.5) 100µ로 염색제를 충분히 녹인 후 540nm에서 microplate reader로 흡광도를 측정하였다.

결과 및 고찰

더위지기 추출물의 항돌연변이원성

식품을 포함한 천연물에는 변이원 및 항돌연변이원을 포함한 여러가지 성분이 혼재되어 있다. 따라서 먼저 더위지기 추출물들이 돌연변이원성에 미치는 영향을 검토하기 위하여 실험한 결과 자료는 나타내지는 않았지만 첨가하지 않은 대조군과 비교한 결과 추출물들의 농도를 200µg/plate까지 증가시켜도 S-9 mix를 첨가한 것과 첨가하지 않은 것 모두 his⁺ revertant의 수가 변화하지 않는 것으로 보아 이들 추출물들 자체의 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났다. 이것은 이 등(12)의 연구에서 *Salmonella typhimurium* TA98 균주를 사용하여 한국산 약쑥(*Artemisia asiatica* Nakai) 에탄올 추출물을 2,000µg/plate까지 증가시켜도 histidine 저하현상이 나타나지 않았다는 결과와 유사하였다. 한편 더위지기의 생즙, 에탄올 추출물 및 물 추출물의 항돌연변이원성 실험에서 *Salmonella typhimurium* TA100 균주를 사용하여, 직접 돌연변이원인 MNNG(0.5µg/plate)에 대한 변이원 억제율은 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 시료를 50µg/plate 첨가시 생즙의 경우는 83%의 높은 억제효과를 나타내었으며 그 이상의 농도에서는 억제효과의 증가를 나타내지 않았다. 에탄올 추출물의 경우는 35%의 낮은 억제효과를 나타내었으나 농도 증가에 따라 억제효과의 증가를 보였다. 그리고 물 추출물의 경우도 역시 20%의 가장 낮은 억제효과를 나타내었으나 추출물의 농도 증가시 농도 의존적으로 억제효과의 증가를 보였다. 이것은 배 등(4)이 더위지기 메탄올 추출물과 n-hexane, chloroform, ethylacetate분획물에 대하여 *Salmonella typhimurium* TA100 균주에서 AFB₁의 항돌연변이 효과를 검토한 결과 농도 의존적으로 높은

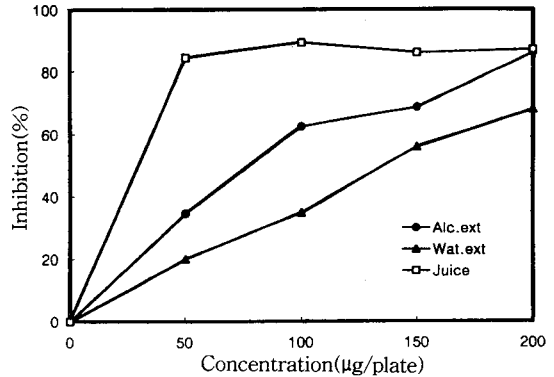


Fig. 1. Effect of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayomogi* on the mutagenicity of MNNG(0.5µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100.

항돌연변이 활성이 있다는 결과와 비슷한 결과를 얻었다. 즉 에탄올 추출물의 경우에도 직접변이원인 MNNG에 대해서 추출물의 농도를 200µg까지 증가시켜 줌에 따라 농도 의존적으로 변이원 억제활성을 나타내었다. 간접변이원인 Trp-P-1(5µg/plate)에 대한 발암물질 억제효과에 대해서는 Fig. 2에 나타낸 바와 같이 시료를 50µg/plate 첨가시 생즙의 경우는 70%의 높은 억제효과를 나타내었으며 농도 증가에 따라 억제효과의 증가를 보였다. 에탄올 추출물에 대해서는 30%, 물 추출물에 대해서는 15%의 비교적 낮은 억제효과를 나타내었으며 농도 증가에 따라 억제효과가 증가되는 것으로 나타났다. 배 등(4)의 더위지기의 세가지 용매 추출액에 대한 항돌연변이 활성에서 억제활성을 인정한 것처럼 간접변이원인 Trp-P-1에 대한 실험에서도 농도 의존적인 억제활성을 나타내었다. 한편 이 등(12)은 한국산 쑥에 대한 항돌연변이원성 실험에서 에탄올 추출물을 250µg

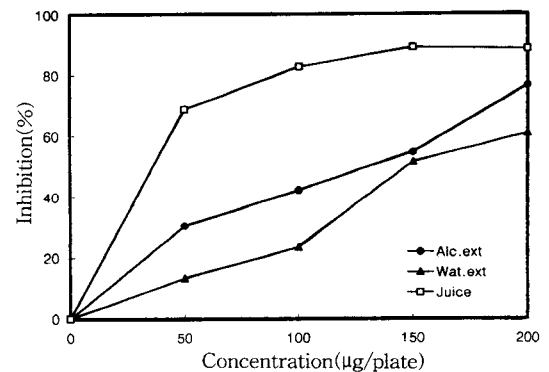


Fig. 2. Effect of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayomogi* on the mutagenicity of Trp-P-1(5µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100 with S-9 mix.

/plate 첨가시 AFB₁에 대해서는 61.3% Trp-P-1과 Trp-P-2에 대해서는 각각 70.7%와 78.7%의 높은 억제효과를 나타내었다. 더위지기 추출물에서 생즙은 직접변이원과 간접변이원 양쪽 모두 높은 활성을 나타내었으나 물 추출물과 알코올 추출물들은 직접변이원에 대해서 더 높은 억제활성을 나타내었다. 따라서 더위지기 추출물들은 pro-mutagen의 대사활성에 작용하여 항돌연변이원성을 나타내는 것보다는 직접적인 변이원의 불활성화나 유전자 수복계가 작용하여 항돌연변이원성을 나타낸다고 추측된다.

본 실험결과 두종류의 발암물질에 대하여 생즙의 경우는 낮은 농도의 시료 첨가에서 70% 이상의 높은 억제활성을 나타내었으며 알코올 추출물과 물 추출물의 경우는 다소 약한 억제효과를 보였으나 농도의존적인 억제활성을 보였다. 권 등(13)이 고추류 즙액의 항돌연변이 효과에서도 가열에 의하여 돌연변이 억제효과가 감소되는 경향을 나타내어 이와 유사하였다. 따라서 더위지기 추출물에 함유된 항돌연변이 활성물질은 열에 불안정 할 것으로 사료된다. 한편 더위지기 추출물이 직접변이원과 간접변이원 모두 공통적으로 농도 증가에 따라 강한 억제작용을 나타낸 것으로 보아 암의 예방적인 측면에서 항암작용과 함께 생리활성이 높은 것으로 고찰 되었다. 따라서 앞으로 돌연변이원의 억제활성을 나타내는 작용기작에 관한 좀 더 지속적인 연구가 필요하다고 본다.

더위지기 추출물의 암세포에 대한 세포독성

SRB-assay를 이용하여 세포독성 효과를 규명하기 위하여 폐암세포인 A549, 유방암세포인 MCF-7, 섬유육종암 세포인 HT1080에 대한 암세포 사멸효과를 Fig. 3, 4에 나타내었다. 폐암세포인 A549에서 더위지기 에탄올 추출물을 50 μ g/ml 첨가하였을 때 89%의 강한 사멸효과를 나타내었고 생즙의 경우도 80%의 높은 사멸효과를 나타내었다. 그러나 물 추출물의 경우는 35%의 낮은 사멸효과를 나타내었다. 그리고 세종류의 추출물 모두 농도 증가에 따라 사멸효과가 증가됨을 알 수 있었다. 한편 유방암 세포인 MCF7에 대한 세포독성 실험 결과를 Fig. 4에 나타낸 바와 같이 시료를 25 μ g/ml 첨가시 에탄올 추출물 70%, 생즙 62%의 사멸효과를 나타내었으며 시료를 50 μ g/ml 첨가시에는 알코올 추출물의 경우 91%, 생즙의 경우 76%로 높은 사멸효과를 나타내었다. 그러나 물 추출물의 경우는 시료를 50 μ g/ml 첨가시에도 30%의 낮은 사멸효과를 나타내었다.

섬유육종암세포(Fibrosacoma, HT1080)에 대한 세포독성 결과는 Fig. 5에 나타내었다. 유방암 세포에 대

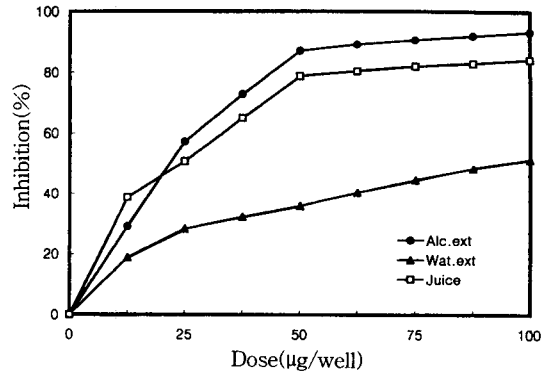


Fig. 3. Inhibitory effects of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayomogi* during the growth of human lung cancer cell(A549).

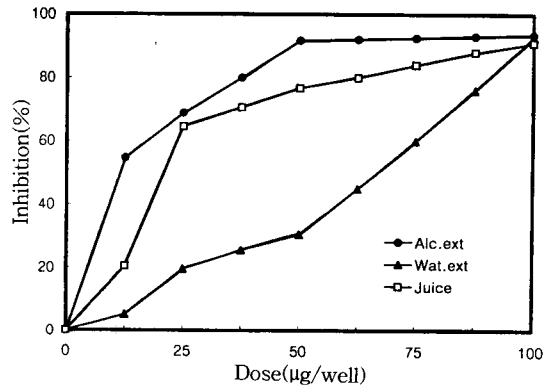


Fig. 4. Inhibitory effects of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayomogi* during the growth of human lung breast cell(MCF7).

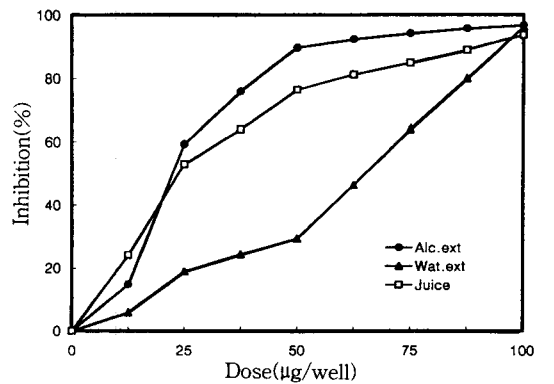


Fig. 5. Inhibitory effects of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayomogi* during the growth of human fibrosacoma(HT1080).

한 영향에서와 같이 더위지기 시료를 50 μ g/ml 첨가시 에탄올 추출물에서 90%의 높은 사멸효과를 나타내었으며 생즙의 경우도 78%의 비교적 높은 사멸효과를 나

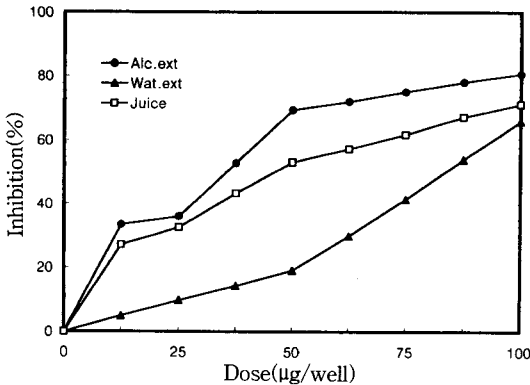


Fig. 6. Inhibitory effects of the fresh juice, water and ethanol extract from *Artemisia iwayamogi* during the growth of human gastric cancer cell(KATOIII).

타내었고 물 추출물의 경우는 30%의 사멸효과를 나타내었다.

그리고 위암세포인 KATOIII 세포에 대한 실험 결과는 Fig. 6에 나타낸 바와 같이 시료 50µg/ml 첨가시 에탄올 추출물의 경우 68%의 사멸효과를 나타내었으며 생즙의 경우 52%, 물 추출물의 경우 18%의 낮은 암세포 사멸효과를 나타냄으로서 4종류의 인간 암세포주에 대한 더위지기의 항암효과는 에탄올 추출물에서 가장 강한 효과를 보여 주었다. 최근 천연물에 대한 세포독성효과에 관한 연구가 활발히 진행되고 있는데 황 등(14)은 주목 에탄올 추출물들의 항암효과를 간암세포(Hep3B)로 비교한 결과 뿌리 추출물이 가장 효과가 컸다고 보고 하였다. 이들 물질 가운데 불포화지방산은 암세포 같은 표적세포에 직접적으로 손상을 준다고 한다. 김(15)은 씀바귀 추출물들의 항암효과는 골육암 세포인 MG-63에서 지용성 성분들이 항암효과를 나타낸다고 하였다. 한편 박 등(16)은 들미나리 추출물이 위암세포인 AZ-521에서 항암효과를 나타낸다고 보고 하였다. 또한 박 등(17)에 의하면 마늘의 항암효과에 관한 연구에서 지용성 획분들이 결장암 세포에 대하여 항암효과를 나타낸다고 하였다.

위에서 나타난 바와 같이 인체의 각종 암세포에 대한 세포독성 실험에서 더위지기 추출물들은 암 세포간의 차이는 다소 있었으나 에탄올 추출물의 경우 평균 84.5%의 높은 세포독성을 나타내어 항암효과가 탁월한 것으로 생각된다. 이 등(18)과 최 등(19)은 쑥과 겨자의 에테르 추출물인 불용성 페놀산의 항산화성을 보고한 바 있다. 따라서 후속적인 연구로 성분분리 목적으로 더위지기 추출물의 분획분들에 대한 검토와 항암기작에 관한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

본 실험에서 예로부터 여러 가지 질병 치료를 위하

여 민간 의약용으로 많이 쓰이며 전국에서 생산되는 약초류의 하나인 더위지기가 여러가지 생리활성증의 하나인 항암성 기능에서 항돌연변이원성 및 암세포에 대한 세포독성효과를 나타내었으므로(*in vitro*) 생체내 실험(*in vivo*)을 통하여 더욱 그 효과를 증명하고 구체적인 성분검색과 여러 가지 성분들의 상관관계에 대한 검색이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

더위지기의 발암물질 억제효과 실험결과 생즙, 에탄올추출물 및 물 추출물의 경우 *Salmonella typhimurium* TA100 균주에서 직접 변이원 물질인 MNNG(0.5µg/plate)에 대하여 시료를 50µg/plate 첨가시 생즙의 경우는 83%의 높은 억제 효과를 나타내었으며 에탄올 추출물의 경우는 35% 그리고 물 추출물의 경우는 20%의 억제효과를 나타내었다. 한편 간접변이원인 Trp-P-1(5 µg/plate)의 발암물질에 대해서도 생즙 50µg/plate 첨가시 70%의 높은 억제효과를 나타내었으며 에탄올 추출물에 대해서는 30%, 물 추출물에 대해서는 15%의 낮은 억제효과를 나타내었다. 한편 4종류의 인간 암세포를 이용하여 더위지기의 생즙과 에탄올 추출물 그리고 물 추출물에 대한 세포독성 실험결과 인간 폐암세포인 A549의 경우 50µg/ml의 농도를 첨가하였을 때 에탄올 추출물 89%, 생즙 80% 그리고 물 추출물이 35%의 사멸효과를 나타내었다. 또한 유방암세포인 MCF7에 대해서는 50µg/ml 첨가시 에탄올 추출물 91%, 생즙 76%, 물 추출물 30%의 억제효과를 나타내었으며, 섬유육종암세포 HT1080에 대해서는 에탄올 추출물 90%, 생즙 78% 그리고 물 추출물이 30%의 억제효과를 나타내었고 위암세포인 KATOIII에 대해서는 에탄올 추출물 68%, 생즙 52% 그리고 물 추출물이 18%의 세포독성효과를 나타내었다. 4종류의 인간 암세포주에 대한 더위지기의 항암효과는 에탄올 추출물에서 강한 효과를 보여주었다.

감사의 글

본 연구는 1996년도 교육부 지원 농업과학분야 학술연구 조성비의 지원과 강원도 양양군 서광농업협동조합의 연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사사를 드립니다.

문 헌

1. 고경식, 김윤식 : 원색 한국 식물도감. 아카데미서적, p.332 (1988)

2. 윤국병, 장준근 : 몸에 좋은 산야초. 오성출판사, p.270 (1989)
3. 한덕용 : 한국인진성분과 그 유도체에 관한 생물화학적 연구 I. esculetin-6 및 7-methylether의 동정과 그 담즙성분촉진작용. 약학회지, **10**, 20(1966)
4. 배재민, 김민선, 박희준, 정해영, 양한석, 박진영, 문숙희, 최재수 : 더위지기의 항돌연변이 물질과 그 작용기전. 대한암학회지, **24**, 352(1992)
5. Aburada, M., Sasaki, H. and Harada, M. : Pharmacological studies of *Gardeniae Fructus*. II. Contribution of the constituent crude drugs to choleric activity of "Inchinko" in rats. *Yakugaku Zasshi*, **96**, 147(1976)
6. Kimura, Y., Okuda, H., Okuda, T., Hatano, T., Agata, I. and Arichi, S. : Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. VII. Effects of extracts of leaves of *Artemisia* species and caffeic acid and chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil. *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 2028(1985)
7. 육창수 : 원색 한국 약용 식물도감. 아카데미서적, p.524 (1989)
8. Namba, T. : The Encyclopedia of Wakan-Yaku(Traditional Sino-Japanese Medicines) with Color Pictures. Hoikusha II, p.38(1980)
9. Maron, D. M. and Ames, B. N. : Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.*, **113**, 173(1983)
10. Michael, C. A., Dominic, A. S. and Anue, M. : Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res.*, **48**, 589(1988)
11. Martin, A. and Martin, C. : Comparison of 5 microplate colorimetric assays for *in vitro* cytotoxicity testing and cell proliferation assays. *Cytotechnology*, **11**, 49 (1997)
12. 이성, 권동진, 유진영, 장동효 : 쑥 추출물의 항돌연변이 활성효과. 한국응용미생물학회지, **24**, 105(1996)
13. 권영미, 이소희, 박진영 : 샬모넬라 실험계에서 고추류 즙액의 항돌연변이효과. 한국영양식량학회지, **24**, 440(1995)
14. 황병호, 조국난, 최근표, 정성원, 김은정, 함승시 : 주목 추출물의 발암물질 억제효과 및 암세포에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지, **25**, 1062(1996)
15. 김소희 : 쑥바귀 추출물의 돌연변이 유발억제효과 및 MG-63 암세포 성장저해효과. 한국영양식량학회지, **24**, 305(1995)
16. 박진영, 이경임, 이숙희 : 녹황색 야채류의 돌연변이 유발억제 및 AZ-521 위암세포의 성장저해 효과. 한국영양식량학회지, **21**, 149(1992)
17. 박진영, 김소희, 서명자, 정해영 : 마늘의 돌연변이유발 억제 및 HT-29 결장암세포의 성장저해 효과. 한국식품과학회지, **23**, 270(1991)
18. 이기동, 김정숙, 배재오, 윤형식 : 쑥의 물추출물과 에테르 추출물의 항산화 효과. 한국영양식량학회지, **21**, 17 (1992)
19. 최규홍, 윤형식, 김정숙 : 겨자 methanol 추출물의 항산화 효과에 대하여. 경북대 농학지, **7**, 164(1989)

(1997년 10월 6일 접수)