

## *Lactobacillus plantarum* KLAB21의 배양조건에 따른 4-Nitro-O-Phenylenediamine(NPD)에 대한 항돌연변이 활성

이창호 · 우철주 · 박희동  
경북대학교 식품공학과

### Effects of Culture Conditions on the Antimutagenic Activity of *Lactobacillus plantarum* KLAB21 against 4-Nitro-O-Phenylenediamine(NPD)

RHEE, Chang-Ho · Cheol-Joo Woo and Heui-Dong Park  
Department of Food Science and Technology, Kyungpook National University.

*Lactobacillus plantarum* KLAB21 isolated from kimchi has been shown to produce antimutagenic substance(s) into the culture medium using *Salmonella typhimurium* TA100 and *S. typhimurium* TA98 (Rhee and Park, Korean J. Appl. Microbiol. Biotechnol., 1999, in press). In this study, the effects of culture conditions were investigated to maximize the production of antimutagenic substance(s) against 4-nitro-O-phenylenediamine(NPD) by the strain KLAB21. Glucose(2%) as a carbon source and yeast extract or bactopectone(1%) as a nitrogen source showed the highest production of the antimutagenic substance(s). Optimal initial pH of the culture medium, culture temperature and shaking speed for the antimutagenic substance(s) production were pH 7.0, 37°C and 150rpm, respectively. Under the optimal conditions, the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 culture supernatant against NPD on *Salmonella typhimurium* TA100 and *S. typhimurium* TA98 were 73.95% and 59.74%, respectively.

**Key words :** *Lactobacillus plantarum* KLAB21, antimutagenic activity, kimchi, 4-nitro-O-phenylenediamine(NPD)

## 서 론

유산균은 요구르트, 치즈 등의 발효유 및 김치, 피클 등의 침채류 발효에 관여하는 대표적인 세균으로서 항암활성, 성장작용, 부패세균 억제작용, 숙주의 면역작용 활성화 등 각종의 건강증진 기능을 가지고 있는 것으로 알려져 있다(1-7). 유산균의 항암활성에 관한 초기연구는 발효유를 사용하여 이미 오래전에 수행된 바 있다. 발효유가 생쥐 Ehrlich ascites tumor의 증식 억제작용이 있으며 발효유를 투석하여도 그 활

성이 제거되지 않음이 밝혀지고(8-9) 요구르트 발효균의 무세포추출액 역시 생쥐의 경구 또는 복강투여시 항종양 활성을 나타내었으며 sarcoma 180과 Ehrlich carcinoma 57 세포의 증식을 효과적으로 억제하였는데 이 물질은 열에 불안정하고 비세포외적인 인자로 추정되었다(10-12).

유산균의 항암활성 및 항돌연변이 활성의 기작에 관한 최근의 연구 결과 두가지의 기작이 밝혀졌다. 첫째, 유산균은 돌연변이원 전구체를 돌연변이원으로 전환시키는 효소를 저해함으로써 항암 및 항돌연변이 작용을 가진다. 장내세균의  $\beta$ -glucosidase,  $\beta$ -glucuronidase는 glucoside나 glucuronide 화합물로부터 발암성의 배당체를 생성하고 nitroreductase나 azoerductase는 여러 조직에서 발암물질로 알려진 nitroso 화합물로 전환될

Corresponding author : Heui-Dong Park, Dept. Food Sci. & Technol., Kyungpook National University, 1370, Sankyuk-Dong, Taegu 702-701, Korea

수 있는 방향족 아민을 형성하는데 관여하는데 유산균은 이들 효소의 작용을 억제한다고 한다(13-15). 둘째, 유산균은 개체의 방어체계, 즉 면역계를 활성화시킴으로써(16) interferon 유도, 항체 생성 및 세포성 면역 활성화 등의 기작에 의해 항암 작용을 하는 것이 밝혀졌다(17-20). 특히 유산균은 대식세포와 임파구의 활성을 크게 증진시킴으로써(7) 발효유 생산에 있어 유산균을 이용하는 것이 항암기능, 항종양 그리고 영양과 치료등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(9,21-22). 그 후 유산균은 nitrosamine류를 비롯한 많은 돌연변이원에 대하여 결합능이 있으며(23-27) 유산균 중의 일부는 아미노산 피롤화합물과의 높은 결합능력을 가지고 있는 것이 보고되었다(28).

이러한 유산균의 항암효과와 항돌연변이 효과에 관한 연구는 주로 유럽을 중심으로 발달한 발효 유제품으로부터 분리한 유산균을 대상으로 진행되었을 뿐 우리나라 전통 발효 식품인 김치에 관여하는 유산균의 항돌연변이 및 항암활성에 관한 연구보고는 거의 없는 실정이다. 본인 등은 전보에서 우리나라 유산균의 항돌연변이 활성을 조사하기 위하여 김치로부터 항돌연변이 활성이 강한 유산균주 KLAB21을 분리하여 *Lactobacillus plantarum*으로 동정하고 이 균의 항돌연변이 활성을 조사하여 보고한 바 있다(29). 본 연구에서는 균주 KLAB21에 있어서 항돌연변이 활성 물질 생산을 위한 최적 조건을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 사용균주

본 실험에 사용한 균주는 김치로부터 분리한 젖산균 중 가장 항돌연변이 활성이 높으며 돌연변이 활성이 없는 *Lactobacillus plantarum* KLAB21 균주를 사용하였다(29). 항돌연변이 활성 측정을 위하여는 히스티딘 영양요구주인 *Salmonella typhimurium* TA100 (hisG46, rfa,  $\Delta$ uvrB)과 *S. typhimurium* TA 98(hisD3052, rfa,  $\Delta$ uvrB)을 사용하였다(30).

### 균의 배양 및 배양상등액의 조제

*L. plantarum* KLAB21의 배양은 MRS 액체배지 (glucose 2%, bactopectone 1%, meat extract 1%, yeast extract 0.5%, tween 80 0.1%, sodium acetate 0.5%, tri-ammonium citrate 0.2%,  $K_2HPO_4$  0.2%,  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  0.02%,  $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ )에 동일 배지에서 24시간 배양한 배양액을 5%(v/v)되게 집중한 후 37°C에서 36시간 150rpm으로 진탕하여 행하였다. 배양상등액은 배양액을 25,000×g에서 10분간 원심분리한 후 4°C에

보관하면서 실험에 사용하였다.

### 항돌연변이 활성 측정

배양상등액의 항돌연변이 활성 측정은 전보(30)와 같이 Ames test를 개량한 preincubation 방법에 따라 행하였다. 즉 히스티딘 영양요구주로서 point mutant인 *S. typhimurium* TA100과 frame shift mutant인 *S. typhimurium* TA98을 사용하여 His<sup>+</sup> 복귀돌연변이 정도를 조사한 후 His<sup>+</sup> 복귀돌연변이 저해율(inhibition ratio)로서 항돌연변이 활성을 나타내었다. 변이원로서는 *S. typhimurium* TA100의 경우에는 4-nitro-O-phenylenediamine(NPD)를 plate당 15 $\mu$ g, *S. typhimurium* TA98의 경우에는 2.5 $\mu$ g되게 사용하였다.

### 항돌연변이 활성 물질의 생산을 위한 최적조건 조사

*L. plantarum* KLAB21의 항돌연변이 활성물질 생산을 위한 배지 조성의 최적조건을 규명하기 위하여 MRS 배지를 기본배지로 하여 각각의 조성을 달리 첨가하여 사용하였다. 또한 항돌연변이 활성 물질의 생산에 미치는 초기 pH의 영향을 검토하기 위하여는 배양온도 37°C, 150rpm으로 하고 초기 pH를 4.0에서 8.0까지 1.0간격으로 조절하여 항돌연변이 활성을 비교하였으며, 배양온도의 영향은 초기 pH 7.0, 진탕속도 150rpm으로 하여 배양온도를 27, 32, 37, 42°C에서 배양하여 항돌연변이 활성을 비교하였다. 진탕 속도의 영향을 조사하기 위하여는 회전 진탕 속도를 0, 50, 100, 150, 200rpm으로 각각 달리하여 초기 pH 7.0, 배양온도 37°C로 하여 항돌연변이 활성을 비교하였다.

## 결과 및 고찰

### 탄소원의 영향

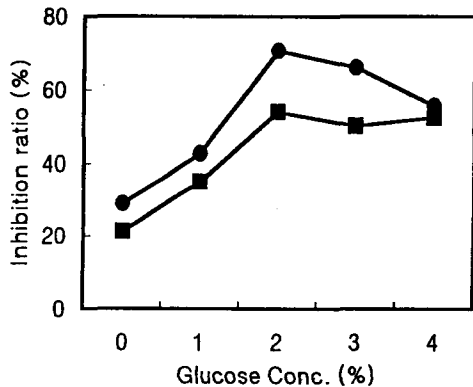
김치로부터 분리·동정된 *Lactobacillus plantarum* KLAB21 균주의 항돌연변이 활성 물질의 생산을 위한 탄소원의 효과를 조사하기 위하여 MRS 배지를 기본 배지로 하여 glucose, galactose, fructose, sucrose, lactose를 각각 2.0%가 되도록 첨가하여 배양한 후 배양 상등액을 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정하였다(Table 1). Glucose를 첨가한 실험구에서 point mutant인 *Salmonella typhimurium* TA100과 frame shift mutant인 *S. typhimurium* TA98에 대한 활성이 각각 70.35%, 53.65%로 가장 높게 나타났다. Fructose를 2% 첨가한 경우에는 *S. typhimurium* TA98에 대하여 다른 종류의 탄소원보다 활성이 미약하였다. 또한 활성이 가장 높게 나타난 glucose 농도의 영향을 조사하기 위

하여 glucose의 최종농도가 0%, 1%, 2%, 3%, 4%되게 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정된 결과(Fig. 1), glucose의 최종농도를 2% 첨가한 실험구에서 항돌연변이 활성은 각각 70.64%, 52.40%로 가장 높게 나타났다.

**Table 1. Antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against 4-nitro-O-phenylenediamine(NPD) based on its carbon sources.**

Carbon sources (2%)	<i>S. typhimurium</i> TA100		<i>S. typhimurium</i> TA98	
	Revertant number(CFU)	Inhibition ratio(%)	Revertant number(CFU)	Inhibition ratio(%)
Glucose	96	70.35	577	53.65
Fructose	153	45.13	895	25.02
Galactose	139	51.33	739	39.06
Sucrose	147	47.79	708	41.85
Lactose	147	47.49	678	44.55
Positive control	255		1173	
Negative control	29		62	

The bacteria were cultured at 37°C for 36 hours in a liquid medium containing 2% various carbon sources instead of 2% glucose in MRS broth(glucose 2%, bacto-peptone 1%, meat extract 1%, yeast extract 0.5%, tween 80 0.1%, sodium acetate 0.5%, tri-ammonium citrate 0.2%, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.2%, MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 0.02%, MnSO<sub>4</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.02%). Antimutagenic activity of the bacterial culture supernatant(100 $\mu$ l) was determined by the method of Maron and Ames(30) using *S. typhimurium* TA100 and TA98 and is expressed as inhibition ratio(%) of His<sup>+</sup> reversion described in detail previously(29). NPD was used as a mutagen at a concentration of 15 $\mu$ g/plate for *S. typhimurium* TA100 or 2.5 $\mu$ g/plate for *S. typhimurium* TA98. Positive and negative controls represent the revertant number(CFU) per plate with or without mutagen, respectively.



**Fig. 1. Effect of glucose concentration as a carbon source on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD.** The bacteria were cultured in a liquid medium containing various concentrations of glucose instead of 2% in MRS broth.  
●—●: *S. typhimurium* TA 100, ■—■: *S. typhimurium* TA98.

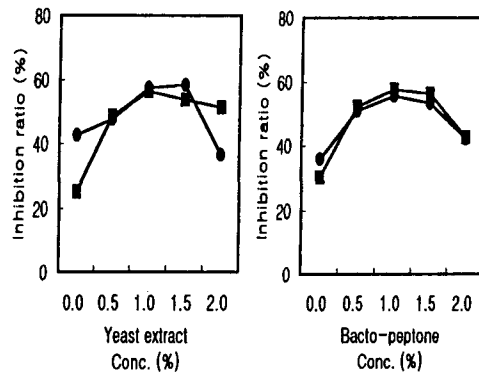
**Table 2. Antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD based on its nitrogen sources.**

Nitrogen sources (1%)	<i>S. typhimurium</i> TA100		<i>S. typhimurium</i> TA98	
	Revertant number(CFU)	Inhibition ratio(%)	Revertant number(CFU)	Inhibition ratio(%)
Yeast extract	116	57.48	538	56.14
bacto-peptone	125	53.27	524	57.50
Polypeptone	151	41.12	836	30.28
Beef extract	119	56.07	702	41.79
Tryptone	141	45.79	821	31.59
Positive control	239		1183	
Negative control	25		37	

The bacteria were cultured in a liquid medium containing 1% various nitrogen sources instead of 1% bacto-peptone, 1% meat extract and 0.5% yeast extract in MRS broth.

#### 질소원의 영향

항돌연변이 활성 물질의 생산을 위한 질소원에 대한 영향을 조사하기 위하여 질소원을 각각 1%되게 첨가하여 배양한 후 배양 상등액 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정하였다(Table 2). *S. typhimurium* TA100에 대하여는 yeast extract 첨가시 활성이 57.48%로 가장 높게 나타났다. *S. typhimurium* TA98에 대한 활성은 bacto-peptone 첨가시 활성이 57.50%로 가장 높게 나타났는데 이 경우 다른 질소원과 달리 *S. typhimurium* TA98에서 더욱 강하게 나타났다. 그리고 활성이 두 균주에 공통적으로 높게 나



**Fig. 2. Effect of yeast extract or bacto-peptone concentration as a nitrogen source on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD.** The bacteria were cultured in a liquid medium containing various concentrations of yeast extract or bacto-peptone instead of 1% bacto-peptone, 1% meat extract and 0.5% yeast extract in MRS broth.  
●—●: *S. typhimurium* TA 100, ■—■: *S. typhimurium* TA98.

타난 yeast extract와 bactopectone의 농도별 영향을 조사한 결과는 Fig. 2와 같다. Yeast extract 농도별 항돌연변이 활성은 *S. typhimurium* TA100인 경우 1.5% 첨가시 58.20%로 가장 높았으며, *S. typhimurium* TA98인 경우에는 1.0%첨가시 활성이 56.26%로 가장 높게 나타났다(Fig. 2A). Bactopectone 농도별 항돌연변이 활성은 실험에 사용한 두 균주 모두 1%첨가시 활성이 각각 55.51%, 57.52%로 가장 높게 나타났다(Fig. 2B).

초기 pH의 영향

초기 pH를 4.0에서 8.0까지 1.0간격으로 조절한 배지에서 *L. plantarum* KLAB21 균주를 36시간 배양한 후 배양 상등액을 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정하였다. 그 결과 실험에 사용한 두 균주 *S. typhimurium* TA100과 *S. typhimurium* TA98에 대하여 초기 pH가 7.0일 때 각각 74.67%, 59.46%로 가장 높게 나타났다(Fig. 3).

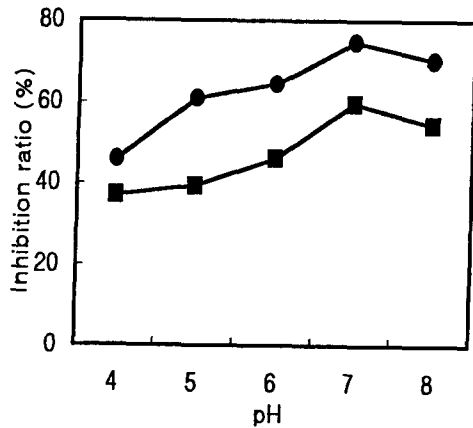


Fig. 3. Effect of initial pH of the culture medium on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD. ●: *S. typhimurium* TA 100, ■: *S. typhimurium* TA98.

배양온도의 영향

항돌연변이 활성에 미치는 배양온도의 영향을 조사하기 위해 배양온도를 27 $^{\circ}$ C에서 42 $^{\circ}$ C까지 변화시키면서 *L. plantarum* KLAB21 균주를 36시간 배양한 후 배양 상등액을 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정하였다(Fig. 4). *S. typhimurium* TA100에 대한 활성은 배양온도 32 $^{\circ}$ C에서 42 $^{\circ}$ C까지는 활성이 비슷하였으나, *S. typhimurium* TA98에 대한 활성은 배양온도 37 $^{\circ}$ C에서 다른 온도에서 배양한 것보다 약 15%정도 높은 활성을 나타내었다.

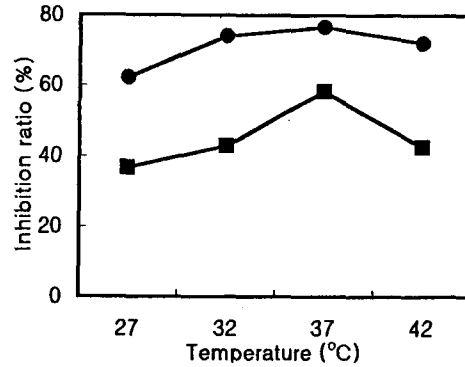


Fig. 4. Effect of culture temperature on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD. ●: *S. typhimurium* TA 100, ■: *S. typhimurium* TA98.

진탕속도의 영향

진탕속도가 항돌연변이 활성에 미치는 영향을 검토하기 위하여 초기 pH 7.0, 배양 온도 37 $^{\circ}$ C에서 진탕 속도를 0, 50, 100, 150 및 200rpm으로 조절하여 배양한 후 배양 상등액을 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 항돌연변이 활성을 측정한 결과 배양 36시간 후 항돌연변이 활성이 각각 150rpm일 때 75.23%, 57.92%로 가장 높게 나타났다(Fig. 5).

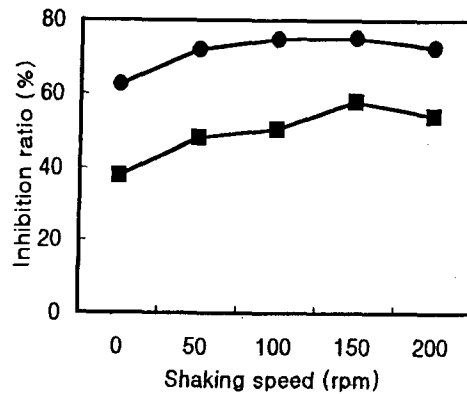


Fig. 5. Effect of shaking speed on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD. ●: *S. typhimurium* TA 100, ■: *S. typhimurium* TA98.

배양시간에 따른 항돌연변이 활성의 변화

이상의 실험에서 얻어진 최적조건에서 *L. plantarum* KLAB21의 배양시간에 따른 항돌연변이 활성을 배양 상등액을 100 $\mu$ l/plate를 첨가하여 경시적으로 측정된 결과는 Fig. 6과 같다. 항돌연변이 활성에 사용한 두

균주 모두 배양시간에 따라 항돌연변이 활성은 증가하였으나 36시간 배양시 각 균주에 대하여 73.95%, 59.47%로 최대활성을 나타내었으며 그 이상의 배양 시간에서는 활성이 감소하는 경향을 나타내었다. 따라서 본 실험의 조건에서 *L. plantarum* KLAB21을 사용하여 항돌연변이 활성 물질의 생산을 행할 경우 36시간이 가장 적합할 것으로 생각된다.

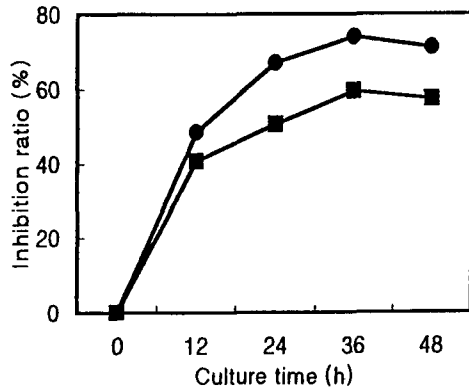


Fig. 6. Effect of culture time on the antimutagenic activity of *L. plantarum* KLAB21 against NPD.

●—●: *S. typhimurium* TA 100, ■—■: *S. typhimurium* TA98.

## 요 약

김치로부터 분리·동정된 *Lactobacillus plantarum* KLAB21 균주에 있어서 항돌연변이 활성물질 생산을 위한 최적 조건을 조사하였다. 탄소원으로서 glucose 첨가시 가장 높은 항돌연변이 활성을 나타내었으며, 질소원으로서 yeast extract와 bactopectone 첨가시 활성이 우수하였다. 탄소원인 glucose의 농도는 2%에서, 질소원인 yeast extract와 bactopectone의 농도는 1%에서 가장 우수한 항돌연변이 활성을 나타내었다. 항돌연변이 활성의 최적 배양 조건은 초기 pH, 배양온도, 배양속도 각각 7.0, 37°C, 150rpm이었다. 상기의 최적 조건에서 36시간 배양시 가장 높은 항돌연변이 활성을 나타내었는데 *S. typhimurium* TA100과 *S. typhimurium* TA98을 이용한 조사결과 항돌연변이 활성이 각각 73.95%, 59.47%이었다.

## 참고문헌

1. Dodds, K.L. and Collins-Thompson, D.L. (1985) Characteristics of nitrite reductase activity *Lacto-*
2. Hill, M. J. (1975) The role of colon anaerobes in the metabolism of bile acid steroides, and its relation to colon cancer. *Cancer* 36, 2387-2395
3. Kato, I., Kobayashi, S., Yokokura, T. and Mutai, M. (1981) Antitumor activity of *Lactobacillus casei* in mice. *Gann* 72, 517-524
4. Kimura, N.T., Tanguchi, S., Aoki K. and Baba, T. (1980) Selective localization and growth of *Bifidobacterium bifidum* in mouse tumors following intravenous administration. *Cancer Res.* 40, 2061-2068
5. Kohwi, Y., Imai, K., Tamura, Z. and Hashimoto, Y. (1978) Antitumor effect of *Bifidobacterium infantis* in mice. *Gann* 69, 613-620
6. Penn, R.L., Maca, R.D. and Berg, R.D. (1985) Increased translocation of bacteria from the gastrointestinal tracts of tumor-bearing mice. *Infect. Immun.* 47, 793-801
7. Perdigon, G., de Macias, M.E.N., Alvarez, S., Medici, G., Oliver, M. and de Ruiz Holgado, A.P. (1986) Effect of a mixture of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* administered orally on the immune system in mice. *J. Food Prot.* 49, 986-989
8. Reddy, G.V., Friend, B.A., Shahani, K.M. and Farmer, R.E. (1983) Antitumor activity of yogurt components. *J. food. Prot.* 46, 8-11
9. Reddy, G.V., Shahani, K.M. and Banerjee, M.R. (1973) Inhibitory effect of Yogurt on Ehrlich ascites tumor-cell proliferation. *J. Natl. Cancer Inst.* 50, 815-820
10. Bogdanov, i.G., Dalev, P.G., Gurevich, L.A., Kolo-sov, M.N., Malkove, V.P., Plemyanikova, L.A. and Sorokina. I.B. (1975) Antitumor glycopeptides from *Lactobacillus bulgaricus* cell wall. *FEBS Letters* 57, 259-261
11. Bogdnov, I.G., Popkhrstov, P. and Marinov. L. (1962) Abs.VIII. Int. Cancer Congress. Moscow. 364
12. Friend, B.A., Farmer, R.E. and Shahani, K.M. (1982) Effect of feeding and intraperitoneal implantation of yoghurt culture cells of Ehrlich ascites tumor. *Milchwissenschaft* 37, 708-714
13. Kinoshita, N. and Gelcoin, H.V. (1978)  $\beta$ -glucuronidase catalyzed hydrolysis of benzo (a)pyren-3-glucuronide and binding to DNA. *Science* 199,

- 307-314
14. Laqueur, G.L. and Spatz, M. (1975) Oncogenicity of cycasin and methylazoqymethanol. Gann Monograph on Cancer Reserach **17**, 189-196
  15. Macdonald, I.A., Bussatd, R.G., Hutdhinson, D.M. and Hodelman, L.V. (1984) Rutin-induced  $\beta$ -glucosidase activity in *Streptococcus faecium* VGH -1 and *Streptococcus* sp. strain FRP-17 isolated from human feces. Appl. Environ. Microbiol. **47**, 350-357
  16. Fernandes, C.F. and Shahani, K.M. (1990) Anticarcinogenic and immunological properties of dietary *lactobacilli*. J. Food Prot. **53**, 704-710
  17. Kato, I., Yokokawa, T. and Mutai, N. (1984) Augmentation of mouse natural killer cell activity by *Lactobacillus casei* and its surface antigens. Microbiol. Immunol. **28**, 209-217
  18. Kato, I., Yokokawa, T. and Mutai, N. (1985) Induction of tumoricidal peritoneal exdate cells by adminstration of *Lactobacillus casei*. Inter. J. Immunopharmacology **7**, 103-113
  19. Perdigon, G., Nacer, M.E., Alvarez, S., Oliver, G. and Golgado, P.D.R. (1988) Systematic augmentation of the immune response in mice feeding fermentated milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. Immunol. **63**, 17-24
  20. Perdigon, G., Alvarez, S., Nadar, M.E., de Macias, M.E. and Medidi, M. (1989) Effect of lactic acid bacteria orally adminstration and of yoghurt on the immune system. In Les latis fermentes, Actualite de la recherche. John Libbery Eurotext Ltd, Oaris, Framed. **77**
  21. Ayebo, A.D., Shahani, K.M. and Dam, R. (1981) Antitumor components of yogurt : fractionation. J. Dairy Sci. **64**, 2318-2323
  22. Ayebo, A.D., Shahani, K.M. and Dam, R. (1982) Ion exchange separation of the antitumor component of yogurt dialyzate. J. Dairy Sci. **65**, 2388-2394
  23. Hosono, A., Yoshimura, A. and Otani, H. (1988a) Desmutagenic property of cell wall of *Streptococcus faecalis* on the mutagenicities induced by amino acid pyrolyzates. Milchwissenachaft **43**, 168-170
  24. Hosono, A., Wardojo, R. and Otani, H. (1990a) Inhibitory effects of lactic acid bacteria from fermented milk on the mutagenicities of volatile nitrosamines. Agric. Biol. Chem. **54**, 1639-1643
  25. Hosono, A., Wardojo, R. and Otani, H. (1990b) Binding of amino acid pyrolyzates by lactic acid bacteria isolated from 'Dadhi'. Lebensm.-Wiss. u.-Technol. **23**, 149-156
  26. Hosono, A., Sagae, S. and Tokita, F. (1986) Dismutagenic effect of cultured milk on chemically induced mutagenesis in *Escherichia coli* B/r WP2 trp-her-. Milchwissenachaft **41**, 142-145
  27. Hosono, A., Kashina, T. and Kada, T. (1986) Antimutagenic properties of lactic acid-cultured milk on chemical and fecal mutagens. J. Dairy Sci. **69**, 2237-2242
  28. Zhang, X.B., Ohta, Y. and Hosono, A. (1990) Antimutagenicity and binding of lactic acid bacteria from a Chinese cheese to mutagenic pyrolyzates. J. Dairy Sci. **73**, 2702-2707
  29. Rhee, C.H. and Park, H.D. (1998) Isolation and Characterization of Lactic Acid Bacteria Producing Antimutagenic Substance from Korean Kimchi. Kor. J. Applied Microbiol. Biotechnol.(in pressed)
  30. Maron, D.M. and Ames, B.N. (1983) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. Mutat. Res. **113**, 173-219

(1998년 9월 4일 접수)