

Allium속 식물 유래 함유 유기화합물의 생리적 유용성

- 총 설 -

김현정 · 전향숙[†]

한국식품개발연구원

Biological Functions of Organosulfur Compounds in Allium Vegetables

Hyun-Jung Kim and Hyang-Sook Chun[†]

Korea Food Research Institute, Sungnam 463-420, Korea

Abstract

This review contains a discussion of the physiological activity of the components of *Allium* vegetables. Organosulfur compounds in *Allium* vegetables, such as ajoene, diallyl sulfides and S-allylcysteine, have cancer preventive activity in chemically induced animal cancer models. They also have inhibitory effects on proliferation of cancer cells *in vitro*. *Allium* vegetables have lipid- and cholesterol-lowering effect, and platelet aggregation inhibitory activity that help the prevention of cardiovascular diseases. Sulfur containing compounds, especially allicin and ajoene, have antimicrobial activities against gram negative, positive bacteria and fungi. Moreover, *Allium* organosulfur compounds such as S-allylcysteine showed reducing effects on the senescence related symptoms including cognition. *Allium* organosulfur compounds have significant importance in food industry as both biologically active ingredients and savory.

Key words: *Allium* vegetable, cancer prevention, lipid- and cholesterol-lowering effect, platelet aggregation inhibitory activity, antimicrobial activity

서 론

백합과에 속하는 *Allium*속 식물은 500여종으로 이루어져 있으며 향신료 및 약리작용으로 말미암아 수세기 동안 경험적으로 이용되어 왔으나 효능에 대한 과학적인 연구는 1970년대 후반부터 산발적으로 이루어져 왔다(1,2). 역학조사결과 *Allium*속 식물을 많이 섭취하는 지역에서 암의 발생 빈도가 낮게 나타남에 따라 미국 보건기구는 마늘과 양파를 세포의 암화를 막는 새로운 식품을 개발하는 프로그램인 "Designer foods" 프로그램의 주된 후보자로 선정하는 등 *Allium*속 식물의 생리적 유용성에 대한 관심이 집중되고 있다(3). 실험동물 및 세포모델계에서 연구된 바에 의하면 *Allium*속 식물의 암 예방 작용의 주성분은 함유 유기화합물로 밝혀져 있으며, 이들은 발암물질이 세포 내 목적물과 반응하거나 목적물에 도달하는 것을 저해함으로써 암 발생을 억제하는 것으로 판단된다(4-9). *Allium*속 식물의 주요 함유 유기화합물은 암 예방 활성 이외에도 항균활성(10-14), 심혈관계 질환 예방 활성(2,15-17) 등 여러 가지 생리적 유용성을 나타내는 것으로 밝혀지고 있다. 이들은 원료 식물에 독특한 향미를 부여할 뿐만 아니라 다양한 생리적 기능성을 발휘하는 주된 물질로서 식품산업에서 활용가치가 높다.

*Allium*속 식물의 생리적 유용성에 대한 우리나라의 연구결과는 마늘 및 양파를 중심으로 향미생물 활성(18-23), 항산화 활성(24,25), 항혈전 활성(26), 암세포 치사활성(19,27,28), 암예방 활성(29,30), 독성물질에 대한 간독성 완화작용(31) 등이 발표되고 있다. 그러나 전래적으로 마늘을 비롯한 *Allium*속 식물을 다양하게 사용하고 있는 식습관을 고려할 때 *Allium*속 식물의 생리적 기능에 관한 연구는 추출물에 대한 단편적인 효능 검색에 국한되어 있으며 활성성분의 분리, 동정 및 작용 기작 등에 관한 연구는 극히 제한적이다. 추출물의 생리적 활성이 확인된 식품 소재라도 활용가치를 증진시키기 위해서는 활성물질의 확인 및 작용기작의 구명 등 세부적인 연구결과가 뒷받침되어야 함은 자명한 일이다. 국외의 경우 각 활성의 기작에 대한 연구는 시작 단계이므로 국내에서 이 분야에 대한 연구가 집중된다면 경쟁력이 있을 것으로 기대된다. 따라서 이 분야에 대해 다양한 연구가 진행되기를 기대하며 *Allium*속 식물의 알려진 유용성분 및 그의 생리적 유용성에 대한 자료를 종합하였다.

500여 종의 *Allium*속 식물중 대표적인 것으로는 마늘(garlic, *Allium sativum* L.), 양파(onion, *Allium cepa* L.), 부추(leek, *Allium ampeloprasum* L. var. *porrum*), scallion(*Allium fistulosum*), shallot(*Allium asalonicum* auct.),

[†]To whom all correspondence should be addressed

야생마늘(*Allium ursinum*), chive(*Allium schoenoprasum* L.), 중국 chive(*Allium tuberosum* L.) 등이 있다(2). 각종(species)마다 존재하는 화합물의 양과 종류는 다르지만 몇 가지 함유황 유기화합물이 공통적으로 존재한다. Allicin(allyl 2-propenethiosulfinate)의 경우 마늘에는 중량의 0.36~0.53% 정도 있으며, 부추에도 0.12% 존재하여 존재량의 차이는 있지만 어느 한가지 종에만 국한되어 존재하지는 않는다(32). *Allium*속 식물 자체에 들어 있는 함유황 유기화합물의 종류가 제한적인 것과 비교해 여러 가지 형태의 가공처리는 일련의 화학적 변환을 거쳐 수용성 및 지용성 함유황 유기화합물의 생성을 유도하는 것으로 알려져 있다(2). 그 중 Table 1에서와 같이 휘발성 유기화합물인 disulfide류를 예로 들어 살펴볼 때, 대부분의 화합물이 공통적으로 존재하며 다만 그 양에 차이가 있을 뿐이다(33). 본 총설에서는 *Allium*속 식물에 공통적으로 존재하는 대표적인 함유황 유기화합물(Fig. 1)의 암 예방 활성 및 작용기구에 대하여 설명하였다. 아울러 혈소판 응집억제작용에 기인한 심혈관계 질환 예방작용, 항균 활성 및 노화관련 활성 등 몇 가지 생리적 기능성에 대하여 고찰하였다.

함유황 유기화합물의 암 예방 작용 및 암예방 기구

식품을 이용하여 세포의 암화를 막는 개념은 기존의 항암제를 이용한 암세포의 치료(chemotherapy)와는 전혀 다른 개념의 암 치료 방법으로, 일차적으로는 정상인을 대상으로 하여 독성이 없는 안전한 화학 물질을 이용하여 정상세포의 암화를 저해하는 화학적 암예방(cancer

chemoprevention)에 속한다(34,35). 대부분의 발암원 들은 발암전구물질(procarcinogen)의 형태로 존재하며, 그 자체로는 화학적 활성이 매우 약해서 DNA와 직접 작용하지 못하나, 일단 체내에 들어오면 흡수, 분포된 후 주로 간의 이물질 대사 효소계(xenobiotics metabolizing enzymes)의 작용을 받아 화학적 반응성이나 발암성이 증가된 최종 발암 대사 물질(ultimate electrophilic and carcinogenic metabolite)로 활성화되어 목적세포의 DNA분자에 손상을 주게 된다. 이 때 손상된 DNA가 수복되지 않은 경우 돌연변이를 일으킨 DNA가 세포 분화 과정에서 복제되어 정상세포가 암세포로 전환하게 된다(36). 암 발생 과정은 유전자 수준에서 변화가 일어나는 암 개시 단계, 암 촉진 단계 및 악성암으로 진행되기 위한 암 진행 단계 등 다단계로 되어 있다. 일반적으로 암 발생 과정의 억제 물질들은 이들이 효과를 나타내는 암 발생 단계에 따라 크게 발암 물질의 형성이나 흡수를 억제하는 물질, 세포내 목적물과의 반응을 억제하는 blocking agent, 발암물질에 노출된 세포가 신생물(neoplasia)로 나타나는 과정을 억제하는 suppressing agent로 나뉜다(34,35,37). Blocking agent에는 (a) cytochrome P-450 효소의 억제 물질, (b) cytochrome p-450 효소의 유도제, (c) 해독작용에 관여하는 phase II 효소 유도제, (d) 발암물질의 최종 친전자성 대사 산물 제거제, (e) DNA repair 유도제 등이 있다. Suppressing agent로 대표적인 것은 polyamine대사 억제물질, 단백질 분해억제 물질, 종양 유전자(oncogene) 발현억제 물질, protein kinase C 억제 물질, 산화적 DNA 손상 억제 물질 등이 알려져 있다(35,37).

중화인민공화국 및 이탈리아에서 실시된 역학조사결과는 위암율이 높은 지역에서 마늘, scallion, 중국 chive 등 *Allium*속 식물의 섭취가 증가할수록 위암발생능력이 현저히 감소되는 것으로 보고하고 있다(3,38). 위암 발생에 영향을 주는 위액 중의 nitrite농도가 마늘을 섭취함으로써 현저히 감소하였으며 이것이 위암율 감소의 주 원인이 되는 것으로 생각된다(39). 이러한 역학조사결과를 비롯하여 *Allium*속 식물의 항암 작용 또는 암 예방 작용에 대한 연구가 세포주 모델 및 동물모델에서 다양하게 진행되고 있다. *Allium*속 식물의 암 예방 작용의 본체는 함유황 유기화합물로 보고되며 분자구조에 따라 용해성, 휘발성 등

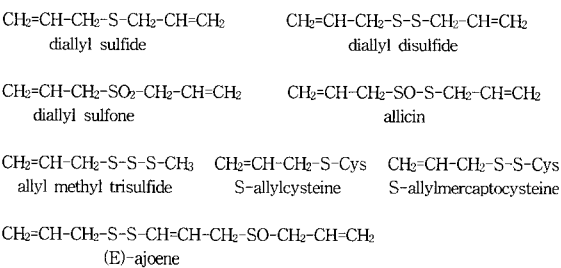


Fig. 1. Structure of biologically active organosulfur compounds in *Allium* vegetables.

Table 1. Volatile disulfur compounds in *Allium* species(33)

Species	Volatile ¹⁾						
	1	2	3	4	5	6	7
<i>A. sativum</i> L.	<10%	<10%	40%>	<10%		<10%	40%>
<i>A. cepa</i> L. cv Southport	10~40%	10~40%		40%>		<10%	
<i>A. fistulosum</i>	10~40%	10~40%		40%>	<10%	<10%	
<i>A. ursinum</i>	40%>	<10%	10~40%		<10%	<10%	10~40%
<i>A. tuberosum</i> L. Rott. ex Spreng	10~40%	10~40%	40%>	<10%	10~40%		

¹⁾Volatile: 1=dimethyl disulfide. 2=methyl propyl disulfide. 3=methyl (2-propenyl) disulfide. 4=dipropyl disulfide. 5=2-propenyl propyl disulfide. 6=di(2-propenyl) sulfide. 7=di(2-propenyl) disulfide.

상이한 물리적 특성을 지녀 암예방 활성에 영향을 미치는 것으로 추정하고 있다.

*Allium*속 함유황 유기화합물은 암세포를 이용한 세포주 모델에서 암세포 치사 작용 또는 증식 억제 활성을 나타낸다. 즉, 지용성 함유황 화합물인 ajoene은 중앙성 림프세포종(tumorigenic lymphoid cell line)에 대해 세포치사활성을 나타내며 EC₅₀은 12 µM이다(4). 마늘의 함유황 유기화합물 중 수용성 성분의 일종인 S-allylmercaptocysteine과 지용성 성분중 diallyl sulfide 및 diallyl disulfide는 전립선암세포(prostate carcinoma cells)의 생육을 억제하는 것으로 보고되고 있다(5). 또한 여러 종류의 함유황 유기화합물들은 세포분열의 저해와 apoptosis에 의해 인간 유래 대장암 세포(HCT-15)의 성장을 억제한다. 특히 diallyl disulfide는 세포분열에 관여하는 효소인 p34^{cdc2}와 cdc25C phosphatase의 발현을 억제한다(40). 한편 S-allylcysteine 및 diallyl sulfide 등 함유황 유기화합물에 의해 인간 임파구(human lymphocyte)에서 benzo[a]pyrene과 DNA의 adduct형성이 감소되는 것으로 알려져 있다(41). 활성 함유황 유기화합물 뿐만 아니라 *Allium*속 식물 중 마늘의 추출물에 의해서도 장암세포(19) 및 위암세포(28)의 생육이 억제되었다.

함유황 유기화합물에 의한 동물모델에서의 암 예방 작용은 Table 2에 요약한 바와 같다. Liu 등(6)은 마늘 분말을 급여함으로써 쥐에서 7,12-dimethylbenz[a]anthracene에 의해 유발되는 유방종양(mammary tumor)이 감소되었다고 보고하고 있다. 마늘 분말 뿐만 아니라 *Allium*속 식물의 지용성 휘발 성분인 diallyl sulfide 및 diallyl disulfide의 경우 다양한 발암원에 대해 암 예방 작용이 밝혀지고 있다. 쥐에서 1,2-dimethylhydrazine으로 유발시킨 결장암 및 간암의 발생율이 diallyl sulfide에 의해 감소되었다(7). Diallyl disulfide는 쥐에서 N-nitrosodiethylamine에 의해 유발된 폐종양(pulmonary tumor)의 발생을 억제시키며, diallyl disulfide의 체내 대사산물인 allyl mercaptan도 암의 발생을 억제하는 것으로 보고되고 있다(8). 뿐만 아니라 diallyl sulfide를 투여한 쥐에서 식도암을 유발시키는 N-nitrosomethylbenzylamine에 의한 암 발생이 유의적으로 감소하였다(42). Sparnins 등은 benzo[a]pyrene으로 유발시킨 전위암(forestomach tumor)과

폐선종(pulmonary adenoma)이 마늘 및 양파 유래 함유황 화합물을 급여한 생쥐에서 유의적으로 감소되었음을 보고하였다(43,45).

*Allium*속 식물 유래 함유황 유기화합물이 여러 발암원에 의한 암 발생을 억제하는 것은 공통적으로 종양 발생 병소 및 주 대사 기관의 이물질 대사 효소의 활성을 변화시키기 때문이라고 생각된다. 많은 phytochemical들은 발암원의 화학적 반응성을 증가시키는 phase I 대사 효소 및 반응성이 증가된 대사산물에 생체 내 거대분자를 결합하여 체외로 배설을 용이하게 하는 phase II 효소 활성을 조절함으로써 암 발생에 영향을 미치게 된다(6,8,9,43,45,46). 함유황 유기화합물은 주로 해독화 효소계를 induction 또는 activation시키거나(6,9,43,45-48) 발암원의 대사적 활성화를 저해하여 궁극적으로 세포내 목표분자와의 결합을 억제함으로써 암 예방 작용을 나타낸다(6,49-51). 함유황 유기화합물에 의한 외인성 물질 대사의 변화는 여러 가지 실험적 결과로부터 해석할 수 있다. Table 3에 정리한 바와 같이 함유황 유기화합물은 여러 외인성 물질 대사 관련 효소에 대해 선택적인 유도 또는 저해작용을 나타낸다. 예를 들면 함유황 유기화합물에 의해 cytochrome P450 superfamily 중 2B1, 3A의 활성은 증가하지만 2E1은 감소되는 것으로 보고되고 있다(51,52). 대표적인 함유황 유기화합물인 diallyl sulfide에 의한 cytochrome P450 2B1/2의 활성증가는 cytochrome P450 2B1/2 mRNA 합성 자체가 증가되는 transcriptional activation에 의해 induction 되는 것으로 생각된다(53). 그러나 같은 diallyl sulfide에 의해서 cytochrome P450 2E1의 활성은 감소되며 cytochrome P450 2E1 mRNA의 양이 변화되지 않은 것으로 보아 transcription을 경유하여 조절되지 않는 것 같지는 않다(47,53,54). Diallyl sulfide는 *in vitro*에서 cytochrome P450 2E1의 활성을 경쟁적으로 저해한다. 체내에서 diallyl sulfide는 diallyl sulfoxide를 거쳐 diallyl sulfone으로 대사된 후 suicide inhibitor로 작용하여 cytochrome P450 2E1를 비가역적으로 저해하며 IC₅₀은 0.11 mM로 알려져 있다(51,55). Table 3에는 나타내지 않았지만 탄화된 식품 또는 대기오염물질에 다량 존재하는 다환성 방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon)의 대사적 활성화에 관여하는 cytochrome P450 1A의 경우

Table 2. Chemoprevention of organosulfur compounds in *Allium* vegetables

Carcinogen	Active sulfur chemical	Animal model	References
7,12-Dimethylbenz[a]anthracene	Garlic powder	Rat (Sprague-Dawley)	Liu et al., 1992(6)
1,2-Dimethylhydrazine	Diallyl sulfide	Rat (Fisher 344)	Hayes et al., 1987(7)
N-Nitrosodiethylamine	Diallyl disulfide (Allyl mercaptan)	Mouse (A/J)	Wattenberg et al., 1989(8)
N-Nitrosomethylbenzylamine	Diallyl sulfide	Rat (Sprague-Dawley)	Wargovich et al., 1988(42)
Benzo[a]pyrene	Allyl methyl trisulfide	Mouse (A/J)	Sparnins et al., 1986(43)
Aflatoxin B ₁	Diallyl sulfide Diallyl disulfide	Rat (SPF wistar)	Mignard et al., 1996(44)

Table 3. Modulation of xenobiotics metabolism by organosulfur compounds in *Allium* vegetables

	Mode of action	Animal model	Reference
Phase I enzymes			
CYP 2E1	Inactivation	Rat	Brady et al., 1991(51)
CYP 2B1	Induction		
CYP 3A	Induction	Rat	Dragnev et al., 1995(52)
Phase II enzymes			
Glutathione S-transferase	Induction	Mouse	Liu et al., 1992(6) Sparmins et al., 1986(43)
DT-diaphorase (Quinone oxidoreductase)	Induction Induction	Mouse Rat	Benson et al., 1986(48) Dragnev et al., 1995(52)
Adduct formation			
DNA	Inhibition Inhibition	Mouse Human lymphocyte	Liu et al., 1992(6) Wargovich et al., 1988(42) Hageman et al., 1997(41)

는 증가(52) 또는 감소(55,56)한다는 상반된 연구결과가 보고되고 있어 이에 대한 많은 연구가 필요하다.

*Allium*속 식물의 함유황 유기화합물은 외인성 물질의 해독화에 관련된 대표적인 효소인 glutathione S-transferase의 활성을 증가시키는 것으로 알려져 있다(3,43,45-47,57). Glutathione S-transferase는 포유동물의 경우 α , μ , π 등 3 종류의 isozyme으로 구성되어 있으며(47), 반응성이 증가된 외인성 물질에 생체내 거대분자인 glutathione을 결합함으로써 체외로 배설하는 역할을 하는 것으로 보고되고 있다(3,43,45-47). Glutathione S-transferase π isozyme은 사람의 폐에서 지배적으로 나타나며 glutathione와 benzo[a]pyrene의 대사산물의 결합을 촉매하여 해독화를 촉진시키며 결과적으로 폐 세포에서 DNA adduct형성을 감소시킨다(58). 이와 같이 암 예방에는 π isozyme이 가장 큰 역할을 하는 것으로 추정되고 있는데, 동물실험에 의하면 함유황 유기화합물에 의하여 π -isozyme이 상당량 증가하며, 암 발생 감소에 밀접하게 영향을 주는 것으로 판단된다(47,59,60). 선행된 연구결과를 종합해 보면 diallyl disulfide를 비롯한 함유황 유기화합물은 반응성 발암원과 세포내 DNA 또는 단백질과의 결합을 억제하는 blocking agent로 작용할 가능성이 높을 것으로 사료된다.

그러나 7,12-dimethylbenzo[a]anthracene(6), 1,2-dimethylhydrazine(7), N-nitrosodiethylamine(8), N-nitrosomethylbenzylamine(42), benzo[a]pyrene(43,45) 등 여러 가지 발암원에 대한 *Allium*속 식물 유래 함유황 유기화합물의 암예방 기작에 대해서는 대체적으로 glutathione S-transferase와 같은 phase II 효소의 활성 증가가 중요한 역할을 할 것으로 예상하고 있을 뿐, cytochrome p450 등 phase I 효소의 저해가 동시에 수반되는지, 또는 어떤 효소계에 주도적으로 작용하여 암 예방활성을 나타내는지에 대해서는 명확하지 않으므로 이에 대한 연구가 이루어져야 될 것으로 생각된다.

심혈관계 질환 예방 효과

마늘을 비롯한 *Allium*속 식물은 심혈관계 질환을 예방

하는 것으로 보고되고 있는데, 이는 크게 혈장 지질의 조절(15,16), 혈전분해(62,63), 혈소판 응집 저해(62,64-70)에 의한 효과로 나누어볼 수 있다.

관상동맥 심장질환 환자가 하루에 6mg 정도의 ajoene 및 dithiins를 포함하는 마늘유(garlic oil)를 3년 동안 섭취한 경우 혈중 지질함량이 크게 줄어들었고, 심장마비 증세가 35% 감소하였으며 총 사망건수의 45%가 위약(placebo)을 섭취한 경우보다 감소한 것으로 나타났다(71). 마늘유 900mg과 생선유 12g을 고콜레스테롤 환자에게 단독 섭취시킨 다음 공복시 혈장지질에 미치는 효과를 비교, 분석한 연구결과 마늘유 섭취군은 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 총콜레스테롤/HDL 및 LDL/HDL의 비가 감소된 반면, 생선유 섭취군의 경우는 triglyceride(TG)는 감소하였으나 LDL 콜레스테롤이 증가되었다. 또한 마늘유와 생선유를 복합적으로 섭취한 경우 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, TG의 저하 뿐만 아니라 총콜레스테롤/HDL 및 LDL/HDL의 비도 감소하여 복합효과가 있음이 시사되었다(72). 이러한 마늘 및 마늘 성분들에 의한 혈장지질의 조절효과는 임상실험을 포함한 여러 실험모델을 이용한 연구들에서도 일치되는 것으로 나타났다(73-78). *Allium*속 식물에 의한 혈중 콜레스테롤 저하는 함유황 유기화합물이 여러 단계에서 콜레스테롤의 생합성 과정을 저해하기 때문으로 보여진다. 즉, allicin은 콜레스테롤 합성 초기단계의 acetyl-CoA synthetase를 저해하고(79), diallyl disulfide의 경우 콜레스테롤 합성의 중추적인 효소인 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase(HMG-CoA reductase)를 비가역적으로 불활성화시키는 것으로 보고되었다(15,80-82). 쥐의 초대배양 간세포 모델을 이용한 실험에서 allicin, diallyl disulfide, allyl mercaptan 등의 함유황 유기 화합물은 HMG-CoA reductase의 저해 뿐만 아니라 lanosterol의 축적을 감소시키는 것으로 나타나 생합성 후기단계의 lanosterol 14 α -demethylase의 저해에도 관여하는 것으로 보인다(15). 그밖에 콜레스테롤 7 α -hydroxylase 및 콜레스테롤 acyltransferase 등이 마늘 추출물 또는 함유황 유기 화합물들에 의해 미약하나마 저해되며(81), fatty acid synthetase도 저해되어

혈장 triacylglycerol의 저하 효과가 나타난다고 보고되고 있다(82). 또한 ajoene은 식이 지방의 소화와 흡수에 관여하는 sulfhydryl enzyme인 human gastric lipase(HGL)를 불활성화 한다(83). 한편, 동맥경화증의 발병 및 진행에 관여하는 여러 요인 중 산화된 LDL의 비중이 점차 높아지고 있는데, 마늘 추출물 및 S-allylcysteine(SAC) 등은 혈관내피세포의 막손상 방지, 세포 생육도 증가 및 과산화 지질의 축적 방지 등에 의해 산화된 LDL에 의해 야기될 수 있는 장애로부터 보호하는 역할을 하였다(84). 또한 마늘 추출물 및 SAC 등은 심혈관계 질환의 발병과 관련성이 높은 oxygen free radical을 효과적으로 소거하며(85), Cu²⁺로 유도시킨 LDL의 산화를 용량- 의존적으로 저해하였다(86).

혈소판의 응집작용은 상처에 대한 방어 기작으로 작용하지만 비정상적인 혈소판 응집은 혈관내 혈전형성을 야기하여 심근경색, 심장발작, 동맥경화증의 가장 큰 요인이 된다(87). 혈소판은 정상적인 경우에는 부착성이 없으나, 혈관벽이 손상될 경우 혈관내벽에 존재하는 collagen fibril과 혈소판 저장립(platelet storage granules)으로부터 유래된 ADP, 응집작용에 의해 생성되는 thrombin 등에 의해 변형되어 응집된다(88-96). Thrombin은 세포내 Ca²⁺농도의 증가와 혈소판의 형태변화 및 응집, 혈소판 저장립(platelet storage granules)으로부터의 물질 분비 등을 야기한다(89,90). Prostaglandin I₂에 의해 증가된 cAMP는 thrombin 등과 같은 촉진인자에 의한 혈소판 활성화를 억제하지만(89), collagen에 의한 혈소판 활성화는 세포내 cAMP농도가 증가하여도 억제되지 않아, collagen과 혈소판의 부착, Ca²⁺의 이동, phosphatidic acid (PA)형성 등이 지속된다(91). Thrombin 및 collagen에 의해 활성화된 혈소판은 ADP, ATP, Ca²⁺, serotonin, fibrinogen, platelet-defined growth factor(PDGF) 및 β -thromboglobulin 등을 분비한다(88,89). 또한 세포막의 인지질로부터 arachidonic acid 생성을 유도함으로써, 궁극적으로는 cyclooxygenase에 의한 thromboxane A₂(TXA₂)로의 변환과, platelet-activating factor의 합성을 초래한다(87,92). 또한 ADP는 Ca²⁺의 유입과 세포내 이동을 촉진시킬 뿐만 아니라(92-94), adenylyl cyclase 활성을 저해하여 세포내 cAMP농도를 감소시킴으로써 비정상적인 혈소판 응집을 유발한다(95,96).

이러한 일련의 혈소판 응집 작용에 대한 마늘과 양파를 비롯한 *Allium*속 식물의 저해효과는 1970년대부터 알려져 있고 ajoene, adenosine, allicin, alliin, polysulfide류, vinyl dithiols 등이 활성분체로 보고되고 있다(62,64-69). *Allium*속 식물의 추출물은 단독으로 또는 혼합하여 사용했을 때 혈소판 응집 억제활성이 있으며, Table 4에 나타난 바와 같이 특히 양파와 마늘을 혼합하여 사용하였을 때 응집 억제 활성이 상승되는 것으로 보고되고 있다(97). 마늘 추출물을 하루에 0.25mg/kg씩 4주간 섭취시켰을 때

Table 4. Inhibitory effect of mixtures of *Allium* species on human platelet aggregation(97)

Extract	Inhibition (%)	
	20 μ g	10 μ g
Onion	29	-
Rakkyo	0	-
Garlic	100	57
Onion plus rakkyo	79	11
Onion plus garlic	100	100
Garlic plus rakkyo	100	52

ADP에 의해 유발되는 혈소판 응집이 크게 감소되었으며 주된 활성물질은 ajoene 및 dithiols으로 생각된다(98). *Allium*속 식물의 대표적인 혈소판 응집 억제 물질인 ajoene은 5-lipoxygenase와 cyclooxygenase 활성을 저해하여 TXA₂의 생성을 억제하는 것으로 보고되고 있으며 IC₅₀은 각각 1.6 μ M과 5.1 μ M이다(99,100). 또한 ajoene은 혈소판 표면의 fibrinogen binding receptor인 GPIIb/IIIa receptor와 혈관내벽의 von Willebrand factor(vWf)의 결합을 억제하여 혈관내벽과 혈소판의 부착을 억제한다(101). 즉 ajoene의 혈소판 응집 억제 기구는 granule release 억제와 fibrinogen binding 억제 활성으로 요약할 수 있다. 그 이외에도 혈장막 내부의 점도에 영향을 주며(102), 혈소판 활성화에 관련된 hemoprotein의 구조를 변화시켜서 혈소판 응집효과를 나타낸다는 연구결과도 보고되고 있다(103). Ajoene 중에서도 (z)-ajoene이 높은 활성을 나타내며 allyl cysteine 계열 화합물 및 cepaenes 등도 강력한 혈소판 응집 저해활성이 있다(Table 5). 이들은 공통적으로 분자내에 disulfide 결합이 있지만, trans-5-ethyl-4,6,7-trithia-2-octene-4-S-oxide와 이성체인 trans-3-ethyl-2,4,5-trithia-6-octene-2-S-oxide와 같이 유사한 구조를 지닌 화합물의 경우라도 활성에는 큰 차이가 있으므로 혈소판 응집활성에 필요한 분자구조에 대한 보다 자세한 연구가 요구된다(97).

*In vitro*에서 allicin은 calcium의 이동을 조절하여 혈소판 응집을 저해하는 것으로 보고되고 있으며, ajoene과는 달리 cyclooxygenase, thromboxane synthase활성 또는 cyclic AMP 수준에는 영향을 주지 않는 것으로 판단된다(104). Allicin은 유리 cysteine 또는 효소 결합된 cysteine의 SH group과 반응하여 S-(allylthio)cysteine을 형성하므로 체내에서 나타나는 *Allium*속 식물의 생리적 효과의 대부분이 S-(allylthio)cysteine에 의한 것으로 생각된다(105). 이 중 γ -glutamyl-S-alkylcysteines는 혈압조절 hormone인 angiotensin(I) converting enzyme (ACE)를 저해하는 등(106) *Allium*속 식물은 다양한 조절 작용을 경유하여 심혈관계 질환에 대한 예방 효과를 지닌다.

항미생물 작용

현대적인 항생제가 나오기 전에는 티푸스, 콜레라, 이

Table 5. Inhibitory effect of isolated compounds on human platelet aggregation(97)

Compounds	Inhibition(%)	IC ₅₀ (μ M)
Methyl cis/trans-1-propenethiosulfinate	41.4	-
Propyl thiosulfinate	20.0	-
Allylthiosulfinate	14.3	-
3-Ethyl-2,4,5-trithiahexane-2-S-oxide	78.8/100	67.6/18.4
trans-5-Ethyl-4,6,7-trithia-2-octene-4-S-oxide	0.0	-
trans-3-Ethyl-2,4,5-trithia-6-octene-2-S-oxide	92.8/100	48.9/11.7
cis-3-Ethyl-2,4,5-trithia-6-octene-2-S-oxide	100/100	6.1/1.4
trans-5-Ethyl-4,6,7-trithia-2-decene-4-S-oxide	77.1	-
cis-5-Ethyl-4,6,7-trithiadecane-4-S-oxide	94.3	-
6-Ethyl-4,5,7-trithia-2-decene-7-S-oxide	100/100	5.1/3.0
cis/trans-5-Ethyl-4,6,7-trithiadecane-4-S-oxide	17.1	-
trans-6-Ethyl-4,5,7-trithia-1,8-decadiene-7-S-oxide	21.4	-
(Z)-Ajoene	90.7	-
(E)-Ajoene	14.3	-

질, 디프테리아 등 질병의 치료약으로 마늘을 비롯한 *Allium*속 식물이 널리 사용되었다(1,2). *Allium*속 식물 중 마늘은 세균(10,11,107-111), 곰팡이(12,13,112-115), 바이러스(14,116)에 대한 생육억제 작용이 있는 것으로 알려져 있다. 마늘 추출물을 4% 농도로 처리하였을 때 *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*의 생육이 저해되었다(107). *Staphylococcus aureus*는 마늘 추출물에 대한 감수성이 *E. coli*보다 낮은 것으로 보고되었다(117). 마늘의 수용성 추출물은 *Candida albicans*의 생육을 억제하며 효모세포 외벽의 구조를 변화시키는 것으로 알려져 있는데, 효모의 대사에 필수적인 효소의 SH기를 산화시켜 효소를 불활성화시키고 결국 미생물의 생육을 억제하는 것으로 생각된다(118). 또한 양파 추출물은 4% 농도에서 *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*의 생육을 억제하였으며 *Escherichia coli*에 대해서는 약한 생육 저해 활성을 나타내고 있다(107). 양파추출물 중 S-methylcysteine sulphoxide와 S-n-propylcysteine sulphoxide가 항미생물 활성의 주성분으로 밝혀져 있다(107).

마늘의 함유황 유기화합물중 allicin의 항미생물활성에 대해서는 많은 연구가 진행되고 있다. Allicin은 *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* 등의 병원성 미생물의 생육을 억제하는 것으로 보고되고 있다(119). 일반적으로 gram 양성균은 gram 음성균보다 allicin에 대한 감수성이 높은 것으로 알려져 있다(120). Allicin은 30.9 μ g/ml에서 *Aspergillus niger*의 생육을 95% 저해하였으며 대조구로 사용한 5-fluorocytosine은 5.0 μ g/ml에서 95% 생육을 저해하였다(121). Allicin의 항미생물 활성의 기작으로는 thio-sulfinate기가 SH기에 결합함으로써 세포대사가 저해되어 결국 세포의 생육이 저해되는 것으로 생각된다(122).

마늘의 대표적인 지용성 함유황 화합물인 ajoene의 항균작용에 대해서도 보고되고 있다(122,123). Table 6에 나타낸 바와 같이 ajoene은 5~20 μ g/ml에서 gram 양성

균에 대한 생육저해 활성이 있었으며 gram 음성균에 대해서는 100~160 μ g/ml에서 생육이 저해되었다. *Candida albicans* 등의 효모는 20 μ g/ml 미만의 농도에서 증식이 억제되었다. 또한 300 μ g/ml 이상의 농도에서는 휴지기의 미생물에 대한 사멸작용이 있었다(123). 그 외에도 ajoene은 상당한 곰팡이 성장 억제작용이 있으며 20 μ g/ml의 농도에서 *Aspergillus niger*, *Fusarium*속의 성장을 저해하는 것으로 보고되고 있다(121). Ajoene은 16.6 μ g/ml에서 *Aspergillus niger*의 생육을 95% 억제하였으며 이는 대조구로 사용한 5-fluorocytosine의 5.0 μ g/ml보다는 높은 농도에서 곰팡이의 생육을 저해하지만 비교적 곰팡이 생육 억제 활성이 강한 물질이다(121). Ajoene을 20 μ g/ml농도로 처리하여 배양한 *Aspergillus niger*에서는 균사의 표면 구조가 변화하고 세포벽의 두께가 감소할 뿐만 아니라 세포 내부구조가 붕괴되는 등 형태학적 변화가 관찰되었다. Fig. 2에서처럼 정상세포에서는 세포질의 밀도가 높고, 두꺼운 세포벽에 의해 둘러 싸여져 있으며 세포벽과 세포막이 밀착되어 있는 반면, ajoene처리에 의하여 세포벽의 두께가 감소하고 세포막이 세포벽으로부터 떨어져 나오며 세포의 팽창으로 야기된 공극은 부정형의 물질로 채워진 것을 관찰할 수 있다(121). 이로부터 ajoene의 작용 기작은 아직 불분명하지만 다른 함유황이 제제와 유사하게 세포벽에 작용하는 것으로 생각된다(114, 124). Ajoene의 disulfide 결합에 cysteine이 결합하면 활성이 소실되는 것으로부터 항균활성에는 disulfide결합이 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다(123). 그 외에도 diallyl trisulfide는 곰팡이 세포벽의 구조에 영향을 미쳐 항균활성이 있는 것으로 알려져 있다. Allicin보다는 활성이 낮지만 양파 추출물에서 발견되는 methyl methanethiosulfinate, propyl propanethiosulfinate와 thiosulfates도 항미생물 활성이 있는 것으로 보고되고 있다(125).

노화 억제 관련 활성

S-Allylcysteine을 포함한 함유황 유기화합물들은 유

Table 6. Minimal inhibitory concentrations(MIC) and minimal microbicidal concentrations(MMC) of ajoene for microorganisms(123)

Microorganisms	MIC($\mu\text{g/ml}$) on medium		MMC($\mu\text{g/ml}$)
	Liquid	Solid	
Gram-positive bacteria			
<i>Bacillus cereus</i>	4 \pm 1.4	5 \pm 0	300
<i>Bacillus subtilis</i>	4 \pm 1.4	5 \pm 0	\geq 500
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 \pm 2.2	20 \pm 0	400
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	4 \pm 1.4	13 \pm 2.7	>500
<i>Mycobacterium phlei</i>	14 \pm 5.5	13 \pm 2.7	>500
<i>Micrococcus luteus</i>	136 \pm 8.9	160 \pm 0	\geq 500
<i>Lactobacillus plantarum</i>	19 \pm 2.2	ND	ND
<i>Streptococcus</i> sp.	56 \pm 5.5	76 \pm 8.9	>500
<i>Streptococcus griseus</i>	4 \pm 1.4	5 \pm 0	>500
Gram-negative bacteria			
<i>Escherichia coli</i>	116 \pm 8.9	152 \pm 8.3	400
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	152 \pm 8.4	200 \pm 0	>500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>500	>500	>500
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	118 \pm 4.5	136 \pm 8.9	>500
Yeasts			
<i>Candida albicans</i>	13 \pm 2.7	18 \pm 2.7	\geq 500
<i>Hanseniaspora valbyensis</i>	11 \pm 2.2	20 \pm 0	400
<i>Pichia anomala</i>	11 \pm 2.2	15 \pm 0	\geq 500
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	5.5 \pm 2.7	10 \pm 0	300
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12 \pm 2.7	17 \pm 2.7	300

**Fig. 2. Transmission electron microscopic observation of *A. niger*(121).**

(A) A normal hyphal cell showed highly dense cytoplasm and was enveloped with thick cell walls(CW) (400nm thick). Cell wall and cell membrane were tightly attached. N, Nuclei; V, vesicle. (B) A hyphal cell treated with ajoene(20 $\mu\text{g/ml}$) showed cell enlargement. Detachment of cell membrane and cell wall(CW) occurred, and a wide space(SP) filled with amorphous material consequently appeared. The cell wall was reduced in thickness(to 200nm). S, Septa. Magnification, \times 9,000.

리 라디칼의 생성과 세포막의 지방과산화물을 저해하는 것으로 알려져 있다(41). Munagami 등(126)은 쥐 brain ischemia model을 사용한 실험에서 S-allylcysteine을 투여한 경우, 운동능력 향상, 기억손상의 회복, 뇌경색 등이 감소됨을 관찰하였다. 이러한 S-allylcysteine의 작용기작은 지방과산화를 저해하기 때문으로 추측되고 있다. Nishiyama 등(127)은 함유량 유기화합물을 식이내 2% 수준으로 노화촉진 마우스(SAM)에게 장기 투여하였을 때 수명증가와 더불어 전뇌와 학습능력이 쇠퇴되는 것을 예방할 수 있었다고 보고했다. 또한 S-allylcysteine은 용량 의존적으로 hippocampal neuron의 생존을 및 axonal

branching을 촉진하였다. 따라서 S-allylcysteine을 포함한 함유량 유기화합물들은 노화관련 증상들의 예방인자로서 역할 할 가능성이 높은 것으로 보이며 이에 대한 지속적인 연구가 요망된다.

기타 활성

앞서 살펴본 암예방 작용, 심장혈관계 질병 예방 효과 및 항미생물 작용 이외에도 함유량 유기화합물들은 여러 가지 생리적 유용성을 나타낸다. 즉, 마늘 및 양파 추출물은 천식억제효과가 있는 것으로 알려졌는데 활성의 주성분은 thiosulfates와 cepaenes이다(128). 이들 화합물은 arachidonic acid 대사의 cyclooxygenase, lipoxygenase 경로를 저해하고 histamine 분비와 leukotriene 생합성을 억제하며 동물모델에서 알레르기원과 혈소판 활성화 인자를 흡입한 다음에 생길 수 있는 기관지 천식을 예방한다(128). 당뇨병과 관련해 S-allylcysteine은 alloxan으로 당뇨병이 유발된 쥐에서 인슐린과 유사하게 작용하여 당뇨병을 완화하는 작용이 있으며 정상 쥐의 Langerhans의 B 세포에서도 인슐린 분비를 촉진하는 작용을 한다(129). 또한 S-allylcysteine을 포함한 함유량 유기화합물은 겸상적혈구빈혈(sickle cell anemia)환자에서 흔히 관찰되는 현상인 deoxy-oxy cycling에 의한 밀집된 세포형성을 저해함으로써 혈관폐색을 예방한다(40).

Allium속 식물은 다양한 생리적 활성 뿐만 아니라 생체 내 이용의 측면에서도 몇 가지 장점이 있다. Allium속 식물의 조직을 완전히 마쇄되지 않은 상태로 섭취할 경우 S-alk(en)ylcysteine S-oxides가 변환되지 않은 형태로

장내로 들어가 장내 세균에 의해서 sulfoxides가 분해되어 궁극적으로 disulfides가 생성된다(2). Thiosulfates는 위액의 낮은 pH에 오래 머물러도 분해되지 않고 병원성 미생물에 작용하여 생육을 억제하는 것으로 알려져 있다. Thiosulfate류, di- 또는 polysulfide류, ajoene 등은 생체내 물질의 SH기를 수식하여 유용성을 증진시킨다. 예를 들어 thiamine이 allithiamine이 되면 thiamine보다 장내에서 흡수가 빠르다(130). 또한 위궤양 발생과 밀접한 관련이 있는 *Helicobacter pylori*의 생육을 억제함으로써 위궤양에 대한 예방 효과가 있다(131,132). 이와 같은 효과는 *Helicobacter pylori* 감염이 위암발생 위험요인 중의 하나로 여겨지고 있어 함유황 유기화합물의 암예방 활성화 과도 관련될 것이다. 그 밖에 함유황 유기화합물들은 암환자에 있어서 methotrexate와 같은 항종양 약제 투여시 야기되는 장손상(intestinal damage)에 대해 보호작용을 나타내는 것으로 관찰되었다(40).

요 약

마늘 및 양파를 포함하는 *Allium*속 식물은 다양한 생리적 유용성을 지닌 작물로서 함유황 유기화합물이 활성 본체로 알려져 있다. *Allium*속 식물의 함유황 유기화합물은 세포주 모델에서 암 세포의 증식을 억제한다. 동물 모델에서 ajoene, diallyl sulfide류 및 S-allylcysteine 등은 7,12-dimethylbenz[a]anthracene, 1,2-dimethylhydrazine, N-nitrosodiethylamine, N-nitrosomethylbenzylamine 및 benzo[a]pyrene 등 여러 가지 발암원의 발암성 대사산물 형성을 억제하거나 체외 배출을 촉진함으로써 화학적 발암원에 의해 유발되는 암 발생을 억제한다. 또한 지질 대사를 조절함으로써 혈중 콜레스테롤 수준을 저하시키며, 혈소판 활성화 저해를 경유한 혈전 생성 억제 작용이 있어 결과적으로 심혈관계 질환에 대한 예방 효과가 있다. Allicin, ajoene 등 함유황 유기화합물은 gram 양성균, 음성균 및 곰팡이에 대해 생육저해 작용이 있다. 또한 S-allylcysteine을 포함한 함유황 유기화합물들은 노화 관련 증상을 완화하는 효과가 있는 것으로 여겨진다. 이와 같이 *Allium*속 식물은 독특한 향미가 있는 향신료로서 식품산업에서 중요한 역할을 차지할 뿐만 아니라 다양한 생리적 기능성을 지닌 특수 목적 원료로서 그 가치가 높다.

문 헌

- Block, E. : The art and the science. In "Folk medicine" Steiner, R. P.(ed.), American Chemical Society, Washington, D. C., pp.125-137(1986)
- Block, E. : The organosulfur chemistry of the genus *allium*-Implications for the organic chemistry of sulfur. *Angew. Chem. Int. Ed. Engi.*, **31**, 1135-1178(1992)
- You, W. C., Blot, W. J., Chang, Y. S., Ershow, E., Yang, Z. T., An, Q., Henderson, B. E., Fraumeni, J. F. Jr and Wang, T. G. : *Allium* vegetables and reduced risk of stomach cancer. *J. Natl. Cancer Instit.*, **81**, 162-164(1989)
- Scharfenberg, K., Wagner, R. and Wagner, K. G. : The cytotoxic effect of ajoene, a natural product from garlic, investigated with different cell lines. *Cancer Lett.*, **53**, 103-108(1990)
- Pinto, J. T., Qiao, C., Xing, J., Rivlin, R. S., Protomastro, M. L., Weissler, M. L., Tao, Y., Thaler, H. and Heston, W. D. W. : Effects of garlic thioallyl derivatives on growth, glutathione concentration, and polyamine formation of human prostate carcinoma cells in culture. *Am. J. Clin. Nutr.*, **66**, 398-405(1997)
- Liu, J., Lin, R. I. and Milner, J. A. : Inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene induced mammary tumors and DNA adducts by garlic powder. *Carcinogenesis*, **13**, 1847-1851(1992)
- Hayes, M. A., Rushmore, T. H. and Goldberg, M. T. : Inhibition of hepatocarcinogenic responses to 1,2-dimethylhydrazine by diallyl sulfide, a component of garlic oil. *Carcinogenesis*, **8**, 1155-1157(1987)
- Wattenberg, L. W., Spamins, V. L. and Barany, G. : Inhibition of N-nitrosodiethylamine carcinogenesis in mice by naturally occurring organosulfur compounds and monoterpenes. *Cancer Res.*, **49**, 2689-2692(1989)
- Sumiyoshi, H. and Wargovich, M. J. : Chemoprevention of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice by naturally occurring organosulfur compounds. *Cancer Res.*, **50**, 5084-5087(1990)
- Sato, A., Terao, M. and Honma, Y. : Antibacterial action of garlic extract on food poisoning bacteria. *J. Food Hyg. Soc., Japan*, **31**, 328-332(1990)
- Waqar, A., Quaratulain, S., Altaf, H., Ahmad, G. M. and Asghar, Z. : Evaluation of different garlic extracts for antibacterial activity. *Science International*, **5**, 385-386(1994)
- Barone, F. E. and Tansey, M. R. : Isolation, purification, identification, synthesis and kinetics of activity of the anticandidal components of *Allium sativum* and a hypothesis for its mode of action. *Mycologia*, **69**, 793-825(1977)
- Sato, A., Terao, M. and Ishibashi, M. : Antibacterial effects of garlic extracts on *Vibrio parahaemolyticus* in fish meat. *J. Food Hyg. Soc., Japan*, **34**, 63-67(1993)
- Rees, L. P., Minney, S. F., Plummer, N. T., Slater, J. H. and Skyrme, D. A. : A quantitative assessment of the antimicrobial activity of garlic(*Allium sativum*). *World J. Microbiol. Biotechnol.*, **9**, 303-307(1993)
- Gebhardt, R. and Beck, H. : Differential inhibitory effects of garlic derived organosulfur compounds on cholesterol biosynthesis in primary rat hepatocyte cultures. *Lipids*, **31**, 1269-1276(1996)
- Agarwal, K. C. : Therapeutic actions of garlic constituents. *Med. Res. Rev.*, **16**, 111-124(1996)
- Apitz-Castro, R., Badimon, J. J. and Badimon, L. : A garlic derivative, ajoene, inhibits platelet deposition on severely damaged vessel wall in an *in vitro* porcine experimental model. *Thromb. Res.*, **75**, 243-249(1994)
- Kim, O. M., Kim, M. K., Lee, S. O., Kee, K. R. and Kim, S. D. : Antimicrobial effect of ethanol extracts from spices against *Lactobacillus plantarum* and *Leuconostoc mesenteroides* isolated from kimchi. *J. Korean Soc.*

- Food Nutr.*, **27**, 455-460(1998)
19. Lim, S. W. and Kim, T. H. : Physiological activity of alliin and ethanol extracts from Korean garlic (*Allium sativum* L.). *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **29**, 348-354 (1997)
 20. Kim, Y. S., Park, K. S., Kyung, K. H., Shim, S. T. and Kim, H. K. : Antibacterial activity of garlic extract against *Escherichia coli*. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **28**, 730-735(1996)
 21. Kim, S. J. and Park, K. H. : Antimicrobial activities of the extracts of vegetable kimchi stuff. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **27**, 216-229(1995)
 22. Park, S. Y., Yun, Y. H. and Kim, H. U. : Studies on the effects of several spices on the growth of *Lactobacillus casei* YIT9018. *Kor. J. Ani. Sci.*, **22**, 301-308(1980)
 23. Yoo, J. Y., Min, B. Y., Suh, K. B. and Hah, D. M. : Effects of spices on the growth of lactic acid bacteria. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **10**, 124-135(1978)
 24. Ryu, S. H., Jeon, Y. S., Kwon, M. J., Moon, J. W., Lee, Y. S. and Moon, G. S. : Effect of kimchi extracts to reactive oxygen species in skin cell cytotoxicity. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **26**, 814-821(1997)
 25. Mun, S. I., Ryu, H. S., Lee, H. J. and Choi, J. S. : Further screening for antioxidant activity of vegetable plants and its active principles from *Zanthoxylum schinifolium*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **23**, 466-471(1994)
 26. Kim, M. J., Song, Y. S. and Song, Y. O. : The fibrinolytic activity of kimchi and its ingredients *in vivo* and *in vitro*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **27**, 633-638(1998)
 27. Park, K. Y. : The nutritional evaluation, and antimutagenic and anticancer effects of kimchi. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 169-182(1995)
 28. Park, K. Y., Lee, K. I. and Lee, S. H. : Inhibitory effect of green-yellow vegetables on the mutagenicity in *Salmonella* assay system and on the growth of AZ-521 human gastric cancer cells. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 149-153(1992)
 29. Kim, E. S. and Chun, H. J. : The anticarcinogenic effect of garlic juice against DMBA induced carcinoma on the hamster buccal pouch. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **22**, 398-404(1993)
 30. Kim, E. S., Chun, H. J., Kim, B. K. and Rhee, K. C. : Garlic and cancer prevention. *J. Food Sci. Nutr.*, **2**, 180-190(1997)
 31. Park, P. S., Lee, B. R. and Lee, M. Y. : Effects of an onion diet on carbon tetrachloride toxicity of rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**, 121-125(1991)
 32. Iberl, B., Winkler, G., Muller, B. and Knobloch, K. : Quantitative determination of allicin and alliin from garlic by HPLC. *Planta Medica*, **56**, 320-326(1990)
 33. Fenwick, G. R. and Hanley, A. B. : The genus *Allium*. II. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **22**, 273-377(1985)
 34. Greenwald, P. : Chemoprevention of cancer. *Sci. Am.*, **275**, 96-99(1996)
 35. Dragsted, L. O., Strube, M. and Larsen, J. C. : Cancer-protective factors in fruits and vegetables: Biochemical and biological background. *Pharmacol. Toxicol.*, **72**, 116-135(1993)
 36. Hodgson, E. and Levi, P. E. : *Introduction to biochemical toxicology*. Hodgson, E.(ed.), Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, pp.75-132(1994)
 37. Wattenberg, L. W. : Chemoprevention of cancer. *Cancer Res.*, **45**, 1-8(1985)
 38. Buiatti, E., Palli, D., Decarli, A., Amadori, D., Avellini, C., Bianchi, S., Biserni, R., Cipriani, F., Cocco, P. and Giacosa, A. : A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. *Int. J. Cancer*, **44**, 611-616(1989)
 39. Shenoy, N. R. and Choughuley, A. S. : Inhibitory effect of diet related sulphhydryl compounds on the formation of carcinogenic nitrosamines. *Cancer Lett.*, **65**, 227-232 (1992)
 40. Petesch, B. L. and Sumiyoshi, H. : Recent advances on the nutritional benefits accompanying the use of garlic as a supplement. *Trends Food Sci. Technol.*, **9**, 415-418 (1999)
 41. Hageman, G. J., van Herwinen, M. H. M., Schilderman, P. A. E. I., Rhijnsburger, E. H., Moonen, E. J. C. and Kleinjans, J. C. S. : Reducing effects of garlic constituents on DNA adduct formation in human lymphocytes *in vitro*. *Nutr. Cancer*, **27**, 177-185(1997)
 42. Wargovich, M. J., Woods, C., Eng, V. W. S., Stephens, L. C. and Gray, K. : Chemoprevention of N-nitrosomethylbenzylamine-induced esophageal cancer in rats by the naturally occurring thioether, diallyl sulfide. *Cancer Res.*, **48**, 6872-6875(1988)
 43. Sparmins, V. L., Mott, A. W., Barany, G. and Wattenberg, L. W. : Effects of allyl methyl trisulfide on glutathione S-transferase activity and BP-induced neoplasia in the mouse. *Nutr. Cancer*, **8**, 211-215(1986)
 44. Mignard, D. H., Suschetet, M., Berges, R., Astorg, P. and Siess, M. H. : Inhibition of aflatoxin B₁- and N-nitrosodiethylamine-induced liver preneoplastic foci in rats fed naturally occurring allyl sulfides. *Nutr. Cancer*, **25**, 61-70(1996)
 45. Sparmins, V. L., Barany, G. and Wattenberg, L. W. : Effects of organosulfur compounds from garlic and onions on benzo[a]pyrene-induced neoplasia and glutathione S-transferase activity in the mouse. *Carcinogenesis*, **9**, 131-134(1988)
 46. Gudi, A. A. and Singh, S. V. : Effect of diallyl sulfide, a naturally occurring anti-carcinogen, on glutathione-dependent detoxification enzymes of female CD-1 mouse tissues. *Biochem. Pharmacol.*, **42**, 1261-1265(1991)
 47. Maurya, A. K. and Singh, S. V. : Differential induction of glutathione transferase isoenzymes of mice stomach by diallyl sulfide, a naturally occurring anticarcinogen. *Cancer Lett.*, **57**, 121-129(1991)
 48. Benson, A. M., Barretto, P. B. and Stanley, J. S. : Induction of DT-diaphorase by anticarcinogenic sulfur compounds in mice. *J. Natl. Cancer Institute*, **76**, 467-473 (1986)
 49. Brady J. F., Li, D., Ishizaki, H. and Yang, C. S. : Effect of diallyl sulfide on rat liver microsomal nitrosamine metabolism and other monooxygenase activities. *Cancer Res.*, **48**, 5937-5940(1988)
 50. Hong, J. Y., Smith, T., Lee, M. J., Li, W., Ma, B. L., Ning, S. M., Brady, J. F., Thomas, P. E. and Yang, C. S. : Metabolism of carcinogenic nitrosamines by rat nasal mucosa and the effect of diallyl sulfide. *Cancer Res.*, **51**, 1509-1514(1991)
 51. Brady, J. F., Ishizaki, H., Fukuto, J. M., Lin, M. C., Fadel, A., Gapac, J. M. and Yang, C. S. : Inhibition of cytochrome P-450 2E1 by diallyl sulfide and its metabolites. *Chem. Res. Toxicol.*, **4**, 642-647(1991)
 52. Dragnev, K. H., Nims, R. W. and Lubet, R. A. : The chemopreventive agent diallyl sulfide. A structurally atypical phenobarbital-type inducer. *Biochem. Pharmacol.*,

- 12, 2099-2104(1995)
53. Pan, J., Hong, J. Y., Ma, B. L., Ning, S. M., Paranawithana, S. R. and Yang, C. S. : Transcriptional activation of cytochrome P450 2B1/2 genes in rat liver by diallyl sulfide, a compound derived from garlic. *Arch. Biochem. Biophys.*, **302**, 337-342(1993)
 54. Brady, J. F., Wang, M. H., Hong, J. Y., Xiao, F., Li, Y., Yoo, J. S. H., Ning, S. M., Lee, M. J., Fukuto, J. M., Gapac, J. M. and Yang, C. S. : Modulation of rat hepatic microsomal monooxygenase enzymes and cytotoxicity by diallyl sulfide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **108**, 342-354(1991)
 55. Lin, M. C., Wang, E. J., Patten, C., Lee, M. J., Xiao, F., Reuhl, K. R. and Yang, C. S. : Protective effect of diallyl sulfone against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *J. Biochem. Toxicol.*, **11**, 11-20(1996)
 56. Hong, Y. S., Park, H. Y., Lim, H. L. and Park, S. S. : Effect of garlic extract on the expression of CYP1A1 and UGT1A1 in TCDD treated ICR mice. *Proceedings of the 1st annual meeting of Korean Association of Cancer Prevention*, p.38(1996)
 57. Schaffer, E. M., Liu, J. Z. and Milner, J. A. : Garlic powder and allyl sulfur compounds enhanced the ability of dietary selenite to inhibit 7,12-dimethylbenzo[*a*]anthracene-induced mammary DNA adducts. *Nutr. Cancer*, **27**, 162-168(1997)
 58. Offord, E. A., Mace, K., Ruffieux, C. R., Malnoe, A. and Pfeifer, A. M. A. : Rosemary components inhibit benzo[*a*]pyrene-induced genotoxicity in human bronchial cells. *Carcinogenesis*, **16**, 2057-2062(1995)
 59. Hu, X., Benson, P. J., Srivastava, S. K., Xia, H., Bleicher, R. J., Zaren, H. A., Awasthi, S., Awasthi, Y. C. and Singh, S. V. : Induction of glutathione S-transferase π as a bioassay for the evaluation of potency of inhibitors of benzo[*a*]pyrene-induced cancer in a murine model. *Int. J. Cancer*, **73**, 897-902(1997)
 60. Hu, X. and Singh, S. V. : Glutathione S-transferase of female A/J mouse lung and their induction by anticarcinogenic organosulfides from garlic. *Arch. Biochem. Biophys.*, **340**, 279-286(1997)
 61. Gebhardt, R., Beck, H. and Wagner, K. G. : Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and HepG2 cells. *Biochim. Biophys. Acta*, **1213**, 57-62(1994)
 62. Ariga, T., Oshiba, S. and Tamada, T. : Platelet aggregation inhibitor in garlic. *Lancet*, **1**, 150-151(1981)
 63. Harenberg, J., Giese, C. and Zimmermann, R. : Effect of dried garlic on blood coagulation, fibrinolysis, platelet aggregation and serum cholesterol levels in patients with hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*, **74**, 247-249(1988)
 64. Apitz-Castro, R., Cabrera, S., Cruz, M. R., Ledezma, E. and Jain, M. K. : Effects of garlic extract and of three pure components isolated from it on human platelet aggregation, arachidonate metabolism, release reaction and platelet ultrastructure. *Thromb. Res.*, **32**, 155-169(1983)
 65. Bayer, T., Wagner, H., Block, E., Grisoni, S., Zhao, S. H. and Neszmelyi, A. : Zwiebelanes : novel biologically active 2,3-dimethyl-5,6-dithiabicyclo[2.1.1]hexane 5-oxides from onion. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 3085-3086(1989)
 66. Block, E., Ahmad, S., Jain, M. K., Crecey, R. W., Apitz-Castro, R. and Cruz, M. R. : (E,Z)-Ajoene : a potent antithrombotic agent from garlic. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 8295-8296(1984)
 67. Block, E., Ahmad, S., Catalfamo, J. L., Jain, M. K. and Apitz-Castro, R. : Antithrombotic organosulfur compounds from garlic : structural, mechanistic and synthetic studies. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7045-7055(1986)
 68. Kawakishi, S. and Morimitsu, Y. : New inhibitor of platelet aggregation in onion oil. *Lancet*, **2**, 330(1988)
 69. Nishimura, H., Wijaya, C. H. and Mizutani, J. : Volatile flavor components and antithrombotic agents: Vinyl-dithiols from *Allium victorialis* L. *J. Agric. Food Chem.*, **36**, 563-566(1988)
 70. Lawson, L. D., Ransom, D. K. and Hughes, B. G. : Inhibition of whole blood platelet-aggregation by compounds in garlic clove extracts and commercial garlic products. *Thromb. Res.*, **65**, 141-156(1992)
 71. Bordia, A. : Effect of garlic on blood lipids in patients with coronary heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2100-2103(1981)
 72. Alder, A. J. and Holub, B. J. : Effect of garlic and fish oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **65**, 445-450(1997)
 73. Vorberg, G. and Schneider, B. : Therapy with garlic: results of a placebo-controlled, double-blind study. *Br. J. Clin. Pract. Suppl.*, **69**, 7-11(1990)
 74. Tonstad, S. : Dietary supplementation in the treatment of hyperlipidemia. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, **111**, 3398-3400(1991)
 75. Lata, S., Saxena, K. K., Bhasin, V., Saxena, R. S., Kumar, A. and Srivastava, V. K. : Beneficial effects of *Allium sativum*, *Allium sepa* and *Commiphora mukul* on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis—a comparative evaluation. *J. Postgrad. Med.*, **37**, 132-135(1991)
 76. Chaudhuri, B. N., Mukherjee, S. K., Mongia, S. S. and Chakravarty, S. K. : Hypolipidemic effect of garlic and thyroid function. *Biomed. Biochim. Acta*, **43**, 1045-1047(1984)
 77. Bakhsh, R. and Chughtai, M. T. : Influence of garlic on serum cholesterol, serum triglyceride, serum total lipids and serum glucose in human subject. *Nahrung.*, **28**, 159-163(1984)
 78. Efendy, J. L., Simmons, D. L., Campbell, G. R. and Campbell, J. H. : The effect of the aged garlic extract, 'Kyolis', on the development of experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **132**, 37-42(1997)
 79. Focke, M., Feld, A. and Lichtenhaler, K. : Allicin, a naturally occurring antibiotic from garlic, specifically inhibits acetyl-CoA synthetase. *FEBS Lett.*, **261**, 106-108(1990)
 80. Okumar, R. V., Kadam, S. M., Banerji, A. and Ramasarma, T. : On the involvement of intramolecular protein disulfide in the irreversible inactivation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase by diallyl disulfide. *Biochem. Biophys. Acta*, **1164**, 108-112(1993)
 81. Gebhardt, R. : Inhibition of cholesterol biosynthesis by water soluble garlic extract in primary cultures of rat hepatocytes. *Arzneimittelforschung*, **41**, 800-804(1991)
 82. Yeh, Y. Y. and Yeh, S. M. : Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids*, **29**, 189-193(1994)
 83. Gargouri, Y., Moreau, H., Jain, M. K., de Haas, G. H. and Verger, R. : Ajoene prevents fat digestion by human

- gastric lipase *in vitro*. *Biochim. Biophys. Acta*, **1006**, 137-139(1989)
84. Ide, N. and Lau, B. H. : Garlic compounds protect vascular endothelial cells from oxidized low density lipoprotein-induced injury. *J. Pharm. Pharmacol.*, **49**, 908-911(1997)
 85. Prasad, K., Laxdal, V. A., Yu, M. and Raney, B. L. : Evaluation of hydroxy radical-scavenging property of garlic. *Mol. Cell Biochem.*, **154**, 55-63(1996)
 86. Ide, N., Nelson, A. B. and Lau, B. H. : Aged garlic extract and its constituents inhibit Cu(2+)-induced oxidative modification of low density lipoprotein. *Planta Med.*, **63**, 263-264(1997)
 87. Puri, R. J. : ADP-induced platelet aggregation and inhibition of adenyl cyclase activity stimulated by prostaglandins. *Biochem. Pharmacol.*, **57**, 851-859(1999)
 88. Rynningr, A., Jensen, B. O. and Holmsen, H. : Role of autocrine stimulation on the effects of cyclic AMP on protein and lipid phosphorylation in collagen-activated and thrombin-activated platelets. *Eur. J. Biochem.*, **260**, 87-96(1999)
 89. Blockmans, D., Deckmyn, H. and Vermynen, J. : Platelet activation. *Blood Rev.*, **9**, 143-156(1995)
 90. Shattil, S. J., Gao, J. and Kashiwagi, H. : Not just another pretty face: regulation of platelet function at the cytoplasmic face of integrin alpha IIb beta 3. *Thromb. Haemost.*, **78**, 220-225(1997)
 91. Smith, J. B., Dangelmaier, C., Selak, M. A., Ashby, B. and Daniel, J. : Cyclic AMP does not inhibit collagen-induced platelet signal transduction. *Biochem. J.*, **283**, 889-892(1992)
 92. Siess, W. : Molecular mechanisms of platelet activation. *Physiol. Rev.*, **69**, 58-178(1989)
 93. Mills, D. C. B. : ADP receptors on platelets. *Thromb. Haemost.*, **76**, 835-856(1996)
 94. Puri, R. N. and Colman, R. W. : ADP-induced platelet activation. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **3**, 432-507(1997)
 95. Mellwig, K. P. and Jakobs, K. H. : Inhibition of adenylate cyclase by ADP. *Thromb. Res.*, **18**, 7-17(1980)
 96. Macfarlane, D. E. and Mills, D. C. B. : 2-Methylthioadenosine[β - 32 P]diphosphate. An agonist and radioligand for the receptor that inhibits the accumulation of cyclic AMP in intact blood platelets. *J. Clin. Invest.*, **71**, 420-428(1983)
 97. Morimitsu, Y., Morioka, Y. and Kawakishi, S. : Inhibition of platelet aggregation generated from mixtures of *Allium* species and/or S-alk(en)nyl-L-cysteine sulfoxides. *J. Agric. Food Chem.*, **40**, 368-372(1992)
 98. Apitz-Castro, R., Ledezma, E., Escalante, J. and Jain, M. K. : The molecular basis of the antiplatelet action of ajoene: direct interaction with the fibrinogen receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **141**, 145-150(1986)
 99. Belman, S., Solomon, J., Segal, A., Block, E. and Barany, G. : Inhibition of soybean lipoxygenase and mouse skin tumor promotion by onion and garlic components. *J. Biochem. Toxicol.*, **4**, 151-160(1989)
 100. Bayer, T., Wagner, H., Wray, V. and Dorsch, W. : Inhibitors of cyclooxygenase and lipoxygenase in onions. *Lancet*, **2**, 906(1988)
 101. Apitz-Castro, R., Badiman, J. J. and Badiman, L. : Effect of ajoene, the major antiplatelet compound from garlic, on platelet thrombus formation. *Thromb. Res.*, **68**, 145-155(1992)
 102. Rendu, F., Daveloose, D., Debouzy, J. C., Bourdeau, N., Levy-Toledano, S., Jain, M. K. and Apitz-Castro, R. : Ajoene, the antiplatelet compound derived from garlic, specifically inhibits platelet release reaction by affecting the plasma membrane internal microviscosity. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 1321-1328(1989)
 103. Jamaluddin, M. P., Krishnan, L. K. and Thomas, A. : Ajoene inhibition of platelet aggregation : possible mediation by a hemoprotein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **153**, 479-486(1988)
 104. Makheja, A. N. and Bailey, J. M. : Antiplatelet constituents of garlic and onion. *Agents Actions*, **29**, 360-363(1990)
 105. Lawson, L. D., Ransom, D. K. and Hughes, B. G. : Inhibition of whole blood platelet-aggregation by compounds in garlic clove extracts and commercial garlic products. *Thromb. Res.*, **65**, 141-156(1992)
 106. Sendl, A., Elbl, G., Steinke, B., Redl, K., Brey, W. and Wagner, H. : Comparative pharmacological investigations of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Planta Med.*, **58**, 1-7(1992)
 107. Al-Dlaimy, K. S. and Ali, S. H. : Antibacterial action of vegetable extracts on the growth of pathogenic bacteria. *J. Sci. Food Agric.*, **21**, 110-112(1970)
 108. Dewit, C., Notermans, S., Gorin, N. and Kampelmacher, E. H. : Effect of garlic oil or onion oil on toxin production by *Clostridium botulinum* in meat slurry. *J. Food Prot.*, **42**, 222-224(1979)
 109. Mantis, A. J., Karaivannoglou, P. R. G., Spanos, G. P. and Panetos, A. G. : The effect of garlic extract on food poisoning bacteria in culture media. *Lebensm. Wiss. Technol.*, **11**, 26-28(1978)
 110. Walton, L., Herbold, M. and Lingren, C. C. : Bacteriocidal effects of vapors from crushed garlic. *Food Res.*, **1**, 163-169(1936)
 111. Saleem, Z. M. and Al-Delaimy, K. S. : Inhibition of *Bacillus cereus* by garlic extracts. *J. Food Prot.*, **45**, 1007-1009(1982)
 112. Moore, G. S. and Atkins, R. D. : The fungicidal and fungistatic effects of an aqueous garlic extract on medically important yeast-like fungi. *Mycologia*, **67**, 341-348(1977)
 113. Yin, M. C. and Cheng, W. S. : Inhibition of *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus* by some herbs and spices. *J. Food Prot.*, **61**, 123-125(1998)
 114. Appleton, J. A. and Tansey, M. R. : Inhibition of growth of 200 pathogenic fungi by garlic extract. *Mycologia*, **67**, 882-885(1975)
 115. Prasad, G. and Sharma, V. D. : Antifungal property of garlic(*Allium sativum* L.) in poultry feed substrate. *Poult. Sci.*, **60**, 541-545(1981)
 116. Nagai, K. : Experimental studies on the preventive effect of garlic extract against infection with influenza virus. *Jpn. J. Infect. Dis.*, **47**, 321-325(1973)
 117. Woo, H. : Vegetable extracts as antibacterial preservatives and their applications in foods. *Ph. D. Thesis*, Florida State University, Tallahassee, USA(1974)
 118. Ghannoum, M. A. : Studies on the anticandidal mode of action of *Allium sativum*(garlic). *J. Gen. Microbiol.*, **134**, 2917-2924(1988)
 119. Kumar, M. and Berwal, J. S. : Sensitivity of food pathogens to garlic(*Allium sativum*). *J. Appl. Microbiol.*,

- 84, 213-215(1998)
120. Zaika, L. A. and Kissinger, J. C. : Inhibitory and stimulatory effects of oregano on *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus cerevisiae*. *J. Food Sci.*, **46**, 1205-1210(1983)
121. Yoshida, S., Kasuga, S., Hayashi, N., Ushiroguchi, T., Matsuura, H. and Nakagawa, S. : Antifungal activity of ajoene derived from garlic. *Appl. Environ. Microbiol.*, **53**, 615-617(1987)
122. Bogin, E. and Abrams, M. : The effect of garlic extract on the activity of some enzymes. *Food Cosmet. Toxicol.*, **14**, 417-419(1976)
123. Naganawa, R., Iwata, N., Ishikawa, K., Fukuda, H., Fujino, T. and Suzuki, A. : Inhibition of microbial growth by ajoene, a sulfur-containing compound derived from garlic. *Appl. Environ. Microbiol.*, **62**, 4238-4242(1996)
124. Jacob, Z. and Serivasta, O. P. : Scanning electron microscopic study of the effects of tolclolate and clotrimazole on *Trichophyton rubrum*. *Indian J. Med. Res.*, **78**, 518-523(1983)
125. Didry, N., Pinkas, M. and Dubreuil, L. : Antibacterial activity of species of the genus *Allium*. *Pharmazie*, **42**, 687-688(1987)
126. Munagami, Y., Sato, S. and Ohnishi, S. T. : Attenuation of rat ischemic brain damage by aged garlic extracts: a possible protecting mechanism as antioxidants. *Neurochem. Int.*, **29**, 135-143(1996)
127. Nishiyama, N., Moriguchi, T. and Saito, H. : Beneficial effects of aged garlic extract on learning and memory impairment in the senescence-accelerated mouse. *Exp. Gerontol.*, **32**, 149-160(1997)
128. Dorsch, W. and Wagner, H. : New antiasthmatic drugs from traditional medicine? *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **94**, 262-265(1991)
129. Augusti, K. T. and Sheela, C. G. : Antiperoxide effect of S-allylcysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. *Experientia*, **52**, 115-120(1996)
130. Motonori, F. : Allithiamine and its properties. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **22**, 57-62(1976)
131. You, W. C., Zhang, L., Gail, M. H., Ma, J. L., Chang, Y. S., Blot, W. J., Li, J. Y., Zhao, C. L., Liu, W. D., Li, H. Q., Hu, H. Q., Hu, Y. R., Bravo, J. C., Cprrea, P., Xu, G. W. and Fraumeni, J. F. Jr. : *Helicobacter pylori* infection, garlic intake and precancerous lesions in a Chinese population at low risk of gastric cancer. *Int. J. Epidemiol.*, **27**, 941-944(1998)
132. Chung, J. G., Chen, G. W., Wu, L. T., Chang, H. L., Lin, J. G., Yeh, C. C. and Wang, T. F. : Effects of garlic compounds diallyl sulfide and diallyl disulfide on arylamine N-acetyltransferase activity in strains of *Helicobacter pylori* from peptic ulcer patients. *Am. J. Clin. Med.*, **26**, 353-364(1998)

(1999년 7월 3일 접수)