

인체 폐암세포주에 대한 마늘과 양파 메탄올추출물의 세포독성

노숙령[†] · 한지혜

중앙대학교 식품영양학과

Cytotoxicity of Garlic and Onion Methanol Extract on Human Lung Cancer Cell Lines

Sook-Nyung Rho[†] and Jee-Hye Han

Dept. of Food and Nutrition, Chung-Ang University, Ansong 456-756, Korea

Abstract

This study was designed to investigate the cytotoxic effect of methanol extract of garlic, onion and those mixture on two kinds of human lung cancer cell lines (NCI-H522, NCI-H596) using MTT assay. MeOH extract of garlic, onion and those mixture showed cytotoxic effect on both NCI-H522 and NCI-H596. The growth of the cancer cells exposed to medium containing garlic, onion extracts and those mixture was inhibited dose-dependently. The growth of NCI-H522 was inhibited more in the garlic extract than in the onion extract, but that of NCI-H596 was inhibited highest in the onion extract. IC50 values of garlic extract on NCI-H522 and NCI-H596 were 0.84 mg/mL, 0.88 mg/mL and those of onion extract were 1.04 and 0.79, respectively. And the mixture of garlic and onion extracts also inhibited the growth of both NCI-H522 and NCI-H596 cells.

Key words: onion, garlic, cytotoxicity, lung cancer cell

서 론

1960년대 이전까지 우리나라의 질병발생은 비위생적인 생활환경과 영양부족으로 결핵 등의 전염병과 위궤양, 위염 등의 소화성 질환이 주종을 이뤘다. 그러나 1980년대 이후 국민소득증대와 식생활의 서구화로 질병발생경향도 많이 달라져 각종 감염성 질환에 의한 사망률은 감소하고 있으나 암 등의 만성퇴행성 질환에 의한 사망률이 증가하고 있다(1)

우리나라의 사망률중 암으로 인한 것이 10만명당 114.5명으로 1위를 점하고 있다(1) 암에 대한 WHO의 보고에 의하면 직업병, 대기오염, 방사능 등의 환경성 요인으로 인한 발생률이 85%를 차지하는데 이 중에서 식품에 의한 것이 50%를 차지한다(2) 발암의 큰 원인이 될 수 있는 음식으로는 짠 음식, 태우거나 높은 온도에서 조리된 음식, 인공 감미료, 방부제, 색소등의 화학첨가물이 든 음식 등으로 알려져 있다(3).

음식물 외에 암 발생원인으로 알려진 것이 흡연이다. 담배연기 속에는 약 5000종의 화학물질이 포함되어 있으며 이 중 50여종에서 발암성이 확인되어 폐, 후두, 식도, 구강 등에 암을 유발시키고 있다. 폐암은 1980년대까지도 흔하지 않았으나, 1990년대에 이르러 유럽, 미국에서

급격히 증가하기 시작하여 지금은 발생률이 제1위인 암이 되었다(3). 우리나라에서도 남성의 경우, 폐암발생률이 1981년도의 11.2%에서 1991년도에 15.4%, 1996년에는 16.0%로 계속 증가 추세를 보이며(2), 여성에서도 1981년도의 3.9%에서 5.2%(91년), 6.0%(96년)로 증가 추세를 보이고 있다(2) 폐암의 발생률과 사망률은 지속적인 증가추세를 나타내고 있는데 산업 발달 및 흡연인구의 증가와 더불어 폐암의 조기발견이 어렵다는 점과 발생원인 및 기전이 잘 밝혀지지 않았다는 점 때문에 최근 10년간 폐암에 대한 내과적, 외과적 치료의 발전에도 불구하고 폐암의 치유률은 크게 개선되지 않고 있다(4).

암 발생률과 관련하여 식이 요인의 중요성이 대두되어지면서 발암원인 물질의 검색과 함께 일장에서 섭취하는 식품 중에서 항암제로 이용할 수 있는 물질이 활발히 연구되고 있다(5). 우리나라에서는 한방에서 200여종의 생약제가 암환자에게 처방되고 있음이 밝혀졌고(6,7) 이미 수종의 한약재(8)와 마늘(9), 인삼(10), 도라지(11) 등에서 항암작용이 보고된 바도 있다.

백합과 식물로 마늘, 양파, 부추 등이 있는데 오래 전부터 향신료와 양념료로 많이 사용되어 왔다. 지금까지의 많은 연구에 의하면 마늘 중의 allixin성분이 포도상구균, 콜레라균의 증식을 억제시키고 살균작용이 있다고

[†]To whom all correspondence should be addressed

보고했고(12,13). allicin은 특히 활력증진 및 신경안정 효과에 중요한 역할을 한다고 한다(14). 또한 혈당수준 감소작용, 고지혈증, 동맥경화증, 고노산혈증 개선 및 혈액 응고 억제효과 등 여러 가지 생화학적 대사질환을 개선한다고 밝혀지고도 있다(15-18).

Kim(19)은 김치에 마늘을 양념으로 2%정도의 농도를 사용하였는데도 nitrosodimethylamine(NDMA)의 돌연변이 유발정도가 60%로 저해되었다고 보고하면서, 활성물질로 methyl linoleate를 동정하였다. Baik 등(20)은 햄스터의 혈장에 암을 유발시킨 후 마늘즙을 투여하여 종양의 크기와 발생수를 관찰했는데, 대조군에 비해 마늘즙 투여군에서 협양의 절절수가 적고 용적이 작아졌음을 보고했다. Im(21)의 연구에서는 마늘에서 활성물질로 분리된 linoleate는 Ames 실험계, SOS 실험계 및 rec 실험계 모두에서 항돌연변이 활성이 확인되었으며 인체 대장암, 위암, 골육암 세포의 성장을 억제하는 활성을 나타냈다.

양파의 경우 quercetin aglycone, quercetin 4-glycoside, isorhamnetin monoglycoside, kaempferol monoglycoside 등의 flavonoid화합물을 함유하는데(22) 이런 flavonoid류는 지질의 산화억제 뿐 아니라 항동맥경화, 항미생물, 항돌연변이, 항암 및 항종양효과 등 다양한 생리활성을 갖고 있음이 알려져 있다(23-25). Netherland에서 Cohort Study를 통해 폐암발생도와 allicin 소비의 상관성이 고찰되었는데, 양파의 경우 가장 적게 소비한 군보다 가장 높게 소비한 군에서 폐암발생률이 적었음을 보고했다(26). 또한 Southern India에서 Case-Control Study를 통해 양파 소비가 폐암발생에 유의적으로 보호효과를 보였다고 했다(27).

현재까지 마늘의 세포독성에 관한 연구는 많이 있어 왔지만 대부분이 육종암 세포나 소화기계 세포에 대한 연구였고 특히 양파는 마늘과 동속식물로 그 활성 성분 구조가 마늘의 주성분 allicin과 비슷한 것으로 밝혀졌음(28)에도 불구하고 양파에 대한 세포독성의 검토는 미비하였다. 따라서 본 연구에서는 폐암연구에서 가장 보편적으로 사용되고 있는 세포주인 NCI series중에서 선택해서 마늘과 양파의 세포독성을 검토하여 현재 임상에서 사용되고 있는 합성 항암제의 심각한 부작용문제를 해결할 수 있는 천연 항암제 개발에 기초가 되고 암의 예방적 측면으로 임상에서 섭취하는 식품에 대한 정보를 제시하고자 한다.

재료 및 방법

시료조제

시료는 마늘(전남 고흥산)과 양파(전남 무안산)는 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐 잘게 썰은 후 동결 건조(-60°C)시켜서 분말화하였다. 각 시료의 분말은 95% 메

탄올을 중량의 20배로 가하여 40°C에서 24시간 진탕추출하고 상층액만 여지로 다시 걸러내어 감압농축하여 사용하였으며 실험시 해당농도에 맞추어 배지에 녹여 사용하였다(29).

암세포 배양

인체 폐암세포주(NCI-H522, NCI-H596)는 서울대학교 부속병원의 임상연구소에서 분양받았다. 세포주들은 RPMI 1640 조직 배지에 FBS(fetal bovine serum, Gibco) 10%를 첨가하고 penicillin과 streptomycin이 각각 10,000 u/ml와 10 mg/mL 섞인 배양액으로 사용하여 37°C, 5% CO₂세포 배양기(CO₂ incubator, Quene system, TM)에서 배양했다.

세포독성(cytotoxicity)의 측정

마늘추출물군(garlic extract), 양파추출물군(onion extract), 혼합물군(마늘 양파 = 1 : 1, Mixture)은 각각 배양액 ml당 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1 mg으로 처리하여 각 세포주에 투여하였으며 시료를 처리하지 않은 군을 대조군으로 하여 계산에 사용하였다. 암세포에 각각의 시료를 처리한 다음 72시간 동안 배양한 후, 세포 생존율 비율(백분율)을 MTT(3-[4,5-dimethyl-thiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay로 측정하였다(30,31). MTT assay는 MTT kit(Boehringer Mannheim GmbH, Germany)를 사용하였는데, MTT용액을 각 세포주가 있는 well당 10 μl씩 넣고 4시간동안 37°C 세포배양기에서 배양시킨 후 solubilization solution(10% SDS in 0.01 M HCl)을 100 μl씩 첨가하여 하루밤새 배양하였다. 그런 후 microplate 판독기(BIO-RAD Model 3550)로 590 nm에서 흡광도를 측정하였다. 세포생존율값은 대조군의 흡광도값에 대한 실험군의 흡광도값의 백분율로 계산하여 얻었다.

IC₅₀(inhibitory concentration 50)값의 산출

폐암세포주에 대한 IC₅₀ 값(31)은 각 추출물의 독성정도를 같은 수준에서 알아보기 위해 구하였는데, 그 값은 억제 정도가 50%일 때의 수치를 말하며 Jandel Corps의 Jandel Scientific Tablecurve, v2.10 program으로 산출했다.

자료의 처리

각 측정치는 3번 이상 측정된 암세포생존수의 평균값과 표준오차로 표시하였다. 시료의 농도에 따른 암세포 생존율은 SAS package(SAS institute, USA)를 이용해서 통계처리하여 분산분석(ANOVA)으로 유의차(p < 0.001)를 검증하였고 유의차가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 각 군간의 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

폐암세포주에 대한 마늘추출물의 세포독성

Table 1과 2에서 보는 바와 같이 마늘추출물의 농도가 증가함에 따라 암세포의 생존율이 영향을 받고 있음을 알 수 있었다. NCI-H522세포주의 경우 마늘추출물 농도가 1 mg/mL에서 26.5%이고 0.8 mg/mL의 경우 56.0%로 암세포의 생존율이 유의적으로 감소하였는데 ($p < 0.001$) 0.6 mg/mL이하의 농도에서는 세포생존율이 높아지므로 세포독성을 관찰하기 힘들었다. NCI-H596의 경우도 마늘추출물 농도 1 mg/mL에서 가장 높은 세포독성을 보였는데 세포생존율이 34.8%로 NCI-H522에서처럼 유의적으로 가장 낮은 생존율을 보였으며 ($p < 0.001$) 다음으로 0.8 mg/mL에서 61.6%, 0.6 mg/mL에서는 75.3%, 0.4 mg/mL에서는 78.1%, 0.2 mg/mL에서는 92.8%로 마늘추출물의 농도가 낮아짐에 따라 세포생존율이 높아지므로 세포독성은 낮아짐을 볼 수 있었다. 본 연구에서 마늘추출물에 대한 폐암세포주의 세포독성은 두 세포주 모두 추출물의 농도가 1 mg/mL일 때 가장 강하게 나타났는데, Son과 Hwang(9)의 경우 마늘의 알코올 추출물의 농도가 P388 암세포에 대해서는 0.004 mg/mL에서, 인체장암세포 HCT-48 및 HRT-18에 대해서는 0.017내지 0.02 mg/mL에서 유의적으로 암세포 증식 억제효과를 나타냈다고 보고한 것과 비교했을 때 유의적으로 높은 세포독성을 관찰할 수 있었던 추출물의 농도가 높음을 볼 수 있다. 이는 시료제조과정의 차이와 세포간의 감수성의 차이 등에 기인한 것이 아닌가 사료된다.

이상의 결과들을 보면 마늘의 유기용매추출물이 암세포에 대한 강한 세포독성을 나타냄을 알 수 있었고, 암세포주의 종류와 추출물의 농도에 따라 감수성의 차이를 보임을 알 수 있었다

폐암세포주에 대한 양파추출물의 세포독성

Table 1에서 보는 바와 같이 NCI-H522 세포주에서 양파추출물의 세포독성은 양파추출물 농도에 따라 영향을 받음을 알 수 있었다. 양파추출물 농도 0.8, 1 mg/mL에서 각각 63.1%, 47.7%의 세포생존율을 보이므로 유의적으로 세포독성을 나타냈는데 ($p < 0.001$) 0.6 mg/mL이하로 농도가 낮아짐에 따라 세포생존율이 높아지므로 세포독성을 나타내지 못했다. Table 2에서 NCI-H596도 또한 양파추출물의 농도에 따라 세포독성의 차이를 보이는데 양파추출물 1 mg/mL의 경우 24.5%, 0.8 mg/mL에서 44.4%로 유의적으로 낮은 세포생존율을 보였고 ($p < 0.001$) 0.6 mg/mL 이하의 농도에서는 NCI-H522의 경우처럼 세포생존율이 높아지므로 세포독성을 기대하기는 힘들었다 또한 동일한 1 mg/mL의 경우 암세포 생존율을 비교하면 NCI-H522는 47.7%이고 NCI-H596는 24.5%로 양파추출물에 대한 세포독성은 NCI-H596에서 더 크게 나타났음을 볼 수 있었다. 이것은 마늘추출물에 대한 세포독성이 NCI-H522에서 더 크게 나타난 것과 비교할 수 있는데, 세포주 NCI-H596는 마늘추출물에 비해 양파추출물에서 세포독성을 더 나타냄을 알 수 있었다.

폐암세포주에 대한 마늘 및 양파추출 혼합물의 세포독성

마늘추출물과 양파추출물을 1:1로 혼합한 혼합물을 각 농도로 폐암세포주인 NCI-H522, NCI-H596에 처리하여 72시간동안 배양한 후 세포생존율을 비교 관찰하였다. Table 1에서는 이 혼합물을 NCI-H522에 처리하여 배양한 결과를 보여주고 있다. 혼합물에 대한 암세포의 생존율도 앞의 결과인 마늘과 양파추출물의 경향과 비슷하게 나타났는데, 암세포 생존율이 추출물의 농도에 영향을 받는데 혼합물 농도 1 mg/mL에서 유의적으로 가

Table 1. NCI-H522 viability at the different concentrations of methanol extracts

(%)

MeOH extracts	Concentration of extract (mg/mL)				
	1	0.8	0.6	0.4	0.2
Garlic	26.5±0.4 ¹⁾²⁾	56.0±0.7 ^d	91.7±1.6 ^b	81.7±1.3 ^c	104.8±3.7 ^a
Onion	47.7±4.4 ^c	63.1±2.6 ^b	80.9±2.1 ^a	90.9±4.0 ^a	90.3±2.3 ^a
Mixture	57.1±1.0 ^b	63.3±2.5 ^b	90.7±4.3 ^d	91.7±4.4 ^c	90.3±2.3 ^a

¹⁾Values are mean ± S.D.²⁾Means with not sharing common superscripts in the row are significantly different

Table 2. NCI-H596 viability at the different concentrations of methanol extracts

(%)

MeOH extracts	Concentration of extract (mg/mL)				
	1	0.8	0.6	0.4	0.2
Garlic	34.8±7.2 ¹⁾²⁾	61.6±4.1 ^c	75.3±6.6 ^b	78.1±2.1 ^{ab}	92.8±3.0 ^a
Onion	24.5±1.8 ^c	44.4±2.9 ^b	82.3±8.1 ^{ab}	92.8±2.8 ^a	88.3±5.0 ^{ab}
Mixture	48.4±3.8 ^c	60.7±6.0 ^b	69.8±1.1 ^{ub}	71.4±1.8 ^{ab}	75.1±1.1 ^a

¹⁾Values are mean ± S.D²⁾Means with not sharing common superscripts in the row are significantly different.

Table 3. IC₅₀ values of garlic and onion methanol extracts on lung cancer cell lines

MeOH extracts	IC ₅₀ (mg/mL)	
	NCI-H522	NCI-H596
Garlic	0.84	0.88
Onion	1.04	0.79
Mixture	1.21	1.07

장 낮은 세포생존율을 보였고($p < 0.001$) 다음으로 0.8 mg/mL에서 세포생존율이 낮았으며 0.6, 0.4, 0.2 mg/mL에서는 유의적인 차이 없이 높은 세포생존율을 보였다. Table 2에서는 혼합물에 대한 폐암세포주 NCI-H596의 영향을 보여주는데 NCI-H522의 경우와 마찬가지로 혼합물의 농도에 따라 암세포 생존율이 영향을 받고 있으며 1 mg/mL에서 가장 낮은 암세포생존율을 보였고 농도가 낮아짐에 따라 세포생존율이 높아졌다.

이상의 결과를 볼 때 마늘과 양파추출물의 혼합물이 0.8과 1 mg/mL 농도에서 폐암세포주의 세포생존율을 효과적으로 저해함을 볼 수 있었다.

마늘추출물군과 양파추출물군 및 두 추출물의 혼합물 간의 세포독성의 정도는 군간의 차이에 의해 세포주 간에 다른 결과를 보여주었는데 NCI-H522의 경우 마늘추출물군, 양파추출물군, 혼합물군의 순으로 나타났다. 반면, NCI-H596에서는 양파추출물군, 마늘추출물군, 혼합물군의 순으로 NCI-H522와는 다르게 양파추출물에 더 큰 영향을 받고 있음을 알 수 있었다.

이 결과는 단지 *in vitro*상의 경우이므로 동물실험으로 보완되어야 할 것이며, 세포독성을 나타내었던 마늘과 양파의 유기용매추출물의 성분을 알아내는데 후속적인 연구가 되어야 할 것으로 기대된다.

마늘, 양파 및 혼합물의 IC₅₀ 값

IC₅₀ 값은 Table 3에 제시한 바와 같다.

마늘추출물군에서는 NCI-H522의 경우 0.84 mg/mL으로 0.88 mg/mL을 나타낸 NCI-H596보다 마늘추출물에서 감수성을 크게 나타내었는데 Im과 Kim(32)의 연구에서 인체장암세포에 대한 마늘의 에탄올 추출물의 IC₅₀ 값이 2.5 mg/mL으로 보고하는 것과 비교할 때 인체 폐암세포주에 대한 마늘의 메탄올 추출물이 더 감수성이 큰 것으로 나타났다. 양파추출물에서는 NCI-H596에서 0.79 mg/mL를 나타내므로 1.04 mg/mL를 보인 NCI-H522에 비해 양파추출물에 더 큰 감수성을 보임을 알 수 있다. 혼합물군의 결과에서는 NCI-H522의 경우 1.21 mg/mL를 NCI-H596은 1.07 mg/mL를 나타내어 혼합물의 경우 NCI-H596이 더 큰 감수성을 나타냄을 알 수 있었다.

요 약

본 연구는 폐암세포주인 NCI-H522와 NCI-H596에

대한 마늘, 양파의 메탄올 추출물과 이들의 혼합물의 세포독성을 비교하기 위해 *in vitro*에서 MTT assay를 통해 조사하였다. 마늘추출물군, 양파추출물군 및 혼합물군 모두는 폐암세포주인 NCI-H522, NCI-H596에서 세포독성을 나타내었다. 세 군 모두는 추출물의 농도에 의존적이었는데 1 mg/mL media에서 가장 높은 세포독성을 나타내었고 각 세포주에서 각각의 다른 감수성을 보였다. 마늘추출물군의 경우 NCI-H522에서 26.4%, NCI-H596에서 34.8%의 세포생존율로 NCI-H522에서 더 높은 세포독성을 보였고, 양파추출물군에서는 NCI-H522의 경우 47.7%, NCI-H596에서 24.5%로 NCI-H596에서 더 높은 세포독성을 보였다. 마찬가지로 혼합물군의 경우 NCI-H522에서 57.1%, NCI-H596에서는 48.4%의 세포생존율로 세포독성을 나타내었다. IC₅₀값에 대해서 NCI-H522와 NCI-H596의 경우 각각 마늘추출물군에서는 0.84, 0.88 mg/mL를 양파추출물군에서는 1.04, 0.78 mg/mL를 혼합물군에서는 1.21, 1.07 mg/mL를 나타내었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 마늘과 양파의 유기용매 추출물이 폐암세포주에 대해 세포독성을 나타냄을 알 수 있었으며 세포주에 따라 세포독성 정도의 차이가 있었다.

감사의 글

본 연구는 2000년도 중앙대학교 교내 학술연구비 지원의 일부결과이며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Health newspaper : Health yearbook (1997)
2. Health and Welfare : Statistical chronological record of Health and Welfare (1998)
3. Weisburger, J.H. On the etiology of gastro-intestinal tract cancers, with emphasis on dietary factory factors. in Emmelot, Krick, Environmental carcinogenesis, Elsevier/North-Holland/Biochemical Press, Amsterdam, p. 215-240
4. Park, I.W. Detection of mutations and human papillomavirus in human primary lung carcinoma by immunohistochemistry and ISH using biotinylated probes in paraffin embedded specimens *M.S. Thesis*, Chung-Ang University (1993)
5. Miyazaki, T. and Nishijima, M : Structural examination of a water soluble antitumor polysaccharide of *Ganoderma lucidum*. *Chem Pharm. Bull.* **29**, 3611-3616 (1981)
6. Hong, M.H. : Statistical studies on the formularies of oriental medicine (I) Prescription frequency and their origin

- distribution of herb drugs (in Korean) *Kor J. Pharma cogn.*, **3**, 57-64 (1972)
7. Cha, S.M : Potential anticancer medicinal plants. A statistical evaluation of their frequencies of appearance in oriental medicine formularies (in Korean). *Kor J. Pharmacogn.*, **8**, 1-15 (1982)
 8. Hwang, W.I., Lee, S.D and Oh, S.K. : A study on the pharmacological activities of Korean medicinal herbs. Mainly on the anti-tumor activities (in Korean). *Korean Biochem. J.*, **15**, 205-219 (1982)
 9. Son, H.S. and Hwang, W.I. : A study on the cytotoxic activity of garlic (*Allium sativum*) extract against cancer cell (in Korean). *Korean J. Nutrition*, **23**, 135-147 (1990)
 10. Hwang, W.I. and Oh, S.K. : Effects of petroleum ether extract of ginseng root on some enzyme activity in human colon cancer cells (in Korean). *Korean J. Ginseng Sci.*, **8**, 153-166 (1984)
 11. Lee, J.Y., Hwang, W.I. and Lim, S.T. : Effect of *Platycodon grandiflorum* DC extract on the growth of cancer cell lines (in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 13-21 (1998)
 12. Cavallito, C.J., Bailey, J.H. and Buck, J.S. : Antibacterial principle of *Allium sativum*. III. Its precursor and essential oil of gas *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1032-1035 (1976)
 13. Yamata, Y. and Azuma, K. : Evaluation of the *in vitro* antifungal activity of allicin. *Antimicrob Agents Chemother.*, **11**, 743-749 (1977)
 14. Nakata, T. : Effect of fresh garlic extract on tumor growth. *Jap. J. Hyg.*, **27**, 538 (1973)
 15. Jain, R.C. and Vyas, C.R. : Garlic in alloxan-induced diabetic rabbit. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 684-687 (1975)
 16. Sharama, K.K., Sharma, A.L., Dwivedi, K.K. and Sharma, P.K. : Effect of raw and boiled garlic on blood cholesterol in butter lpaema *Indian J. Nutr. Diet.*, **13**, 7-9 (1976)
 17. Bordia, A., Joshi, H.K. and Sanadhya, B.N. : Effect of essential oil garlic on serum fibronolytic activity in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, **28**, 155-157 (1977)
 18. Kritchevsky, D. : Effect of garlic oil on experimental atherosclerosis in rabbits. *Artery*, **1**, 319-322 (1975)
 19. Kim, S.H. : Effect of anti-mutation and mutagenic component of *kimchi* Ph.D. Dissertation, Pusan National University (1991)
 20. Baik, J.E., Chun, H.J. and Kim, E.S. : Anticarcinogenic effect of garlic juice on hamster buccal pouch. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **23**, 44-47 (1994)
 21. Im, S.Y. : Antimutation and anti-tumor effect of linoleic acid. M.S. Thesis, Pusan National University (1994)
 22. Leighton, T., Ganther, C., Fluss, L., Harter, W.K., Cansado, J. and Nortrio, V. : *Molecular characterization of quercetin and quercetrin glycosides in allium vegetables. phenolic compounds in food and their effects on health II*. ACS, Washington, D.C., p 221 (1992)
 23. Frag, R.S., Daw, Z.Y. and Abo-Raya, S.H. : Influence of some essential oils on *Aspergillus parasiticus* growth and production of aflatoxins in a synthetic mechanism. *J. Food Sci.*, **54**, 74 (1989)
 24. Katiyar, S.K. : Protection against TPA-induced inflammation in SENCAR mouse ear skin by polyphenolic fraction of green tea. *Carcinogenesis*, **14**, 361-364 (1993)
 25. Michael, G.L.H., Edith, J.M.F. and Peter, C.H.H. : Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease. *Lancet*, **342**, 1007-1011 (1993)
 26. Dorant, E., van den Brandt, P.A. and Goldbohm, R.A. : A prospective cohort study on *Allium* vegetable consumption, Netherlands. *Cancer Res*, **54**, 6148-6153 (1994)
 27. Sankaranarayanan, R., Varghese, C., Duffy, S.W., Padmakumary, G. and Day, N.E. : A case-control study of diet and lung cancer in Keraka, South India *Int. J. Cancer*, **75**, 1766-1777 (1995)
 28. Block, E. : The chemistry of garlic and onion *Scientific American*, **252**, 94 (1985)
 29. Son, J.Y., Son, H.S. and Cho, W.D. : Antioxidant effect of onion skin extract. *Korean J. Soc. Food Sci*, **14**, 16-20 (1998)
 30. Campling, B.G., Pym, J., Baker, H.M., Cole, S.P.C. and Lam, Y.M. : Chemosensitivity testing of small cell lung cancer using the MTT assay. *J. Cancer*, **63**, 75-83 (1991)
 31. Beak, Y.H. : Anti-tumor effect of extracts of *Pulsatilla Koreana* (SB-31) *in vitro*. M.S. Thesis, Chungnam National University (1995)
 32. Im, S.W. and Kim, T.H. : Physiological activity of alliin and ethanol extract from Korean garlic (*Allium sativum*, L.). *Korean J. Food Sci*, **29**, 348-354 (1997)

(2000년 6월 9일 접수)