

감자 껍질 분획성분의 항발암 효과

배 송 자

신라대학교 식품영양학과

The Effects of Anticarcinogenic Activity of *Solanum tuberosum* Peel Fractions

Song-Ja Bae

Dept. of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea

Abstract

This study was performed to determine the anticarcinogenic activity of the *Solanum tuberosum* Peel (SP) on several microorganisms and human cancer cell lines. Among the various solvent fractions of SP, the ethylether partition layer (SPMEE) showed the strongest antimicrobial activity, ethylacetate partition layer (SPMEA) and butanol partition layer (SPMB) resulted in good antimicrobial activity. We also determined the effect of SP extract and fractions on cytotoxicity, and chemopreventive effect on human cancer cells. The experiment was conducted to determine cytotoxicity of SP partition layers on HepG2, HeLa and MCF-7 cells by MTT assay. Among the various partition layers of SP, SPMEE and SPMB were showed the strongest cytotoxic effects on all cancer cell lines. The quinone reductase induced activities of HepG2 cell, the butanol partition layer (SPMB) at a does of 40 µg/mL was 8.49 times more effective compared to the control value of 1.0. This value was significantly higher than that of previous results using the other materials. Therefore, based on these studies, SP may be developed into a potentially useful antimicrobial and anticarcinogenic agents.

Key words: *Solanum tuberosum* Peel, antimicrobial activity, cytotoxicity, quinone reductase, human cancer cell lines

서 론

암은 유전적이거나 인종에 의한 원인이 되기도 하나 외부적인 인자가 그 주된 요인으로 작용하고 있다는 사실들이 점점 더 명확해지고 있으며, 암의 원인은 식사 패턴이 상당히 관계한다고 전해지고 있다(1-3). 현재까지 암의 치료법이 계속 발전되고 있으나, 아직까지도 많은 한계점이 있는 실정이므로 치료보다는 암의 예방이 더욱 강조되어야 할 것이다. 암을 예방하기 위해서는 금연을 한다든지, 첨가물이 많이 함유된 가공식품은 삼가거나, 맵고 짠 음식의 섭취를 줄이는 소극적인 방법도 있으나, 최근 좀더 적극적인 예방법 즉, 암 화학예방(chemoprevention)에 대해 많은 관심이 재고되고 있으며, 현재 계속적으로 연구 중에 있다(4). 암의 화학적 예방의 목적은 체내에서 발생하는 발암 과정을 중지시키거나 이미 암세포 쪽으로 변질되고 있는 세포를 다시 정상화시키고 또한 조기암 상태에서 진행되고 있는 암이 침윤성 암으로 전환되는 과정을 막기 위해서 비타민류, 섬유질류, 미량 영양소 등을 이용해서 장기간 복용시키는 데 그 의의가 있다(5). 최근 식품 및 천연물 자원으로부터 생리활성 물질의 검색 및 그 작용기구에 관한 연구가 활발히 진행되어 만성적인 암을 예방 또는 치료할 수 있는 식물화학물질(phytochemicals)을 찾으려는 연구가 국

내·외에서 진행되고 있으며, 이와 같은 항암성 식물로는 녹차의 catechins(6), 감귤류의 limonene(7), 콩의 isoflavone(8), 아미인의 lignans(9), 토마토의 lycopene(10) 및 와인과 포도의 resveratrol(11) 등이 알려져 있다. 한편, 우리나라에서도 예로부터 민간약으로 쓰여온 고유 식품이나 천연 한약재에 대한 항암물질 검색이 활발히 진행되고 있으며, 산채류(12-15), 생약류(16,17), 해조류(18) 등의 항암·암예방 및 항돌연변이성 효과에 대한 연구가 많이 이루어져 왔고, 중국이나 일본에서도 식용식물의 항암성에 관한 연구가 활발히 진행되고 있는 실정이다.

본 연구에 사용된 감자껍질(*Solanum tuberosum* Peel, SP)에는 체내 조직이 산화됨을 방지하는 칼륨이 다량 함유되어 있고, 식이 섬유도 풍부해 변비와 장에 생기는 질병을 예방할 뿐 아니라, 우리 몸의 지방량을 줄여주는 역할도 하며, 세포를 파괴하고 암을 비롯한 많은 질환의 장애요인이 되는 "유리기(free radical)"를 중화시키는 역할을 한다(19). 또 감자는 예로부터 한방에서 위·십이지장염, 신장병, 고혈압, 화상, 변비 등의 치료에 이용되어 왔으며, 특히 피로회복, 상처치유는 물론 고혈압이나 암을 예방하고, 스트레스로 인한 권태감을 덜어주는 비타민 C가 다량 함유되어 있다. 그러나 식탁에서 애용되는 감자는 일반적으로 껍질을 벗긴 후 조리하므로 본 연구에서는

특히 폐기되고 있는 감자껍질을 수거, 추출 및 분획하여 폐기 식품 속에 들어있는 암세포 증식억제 효과 및 암예방 quinone reductase(QR) 유도 물질에 관하여 연구함으로써 조리시 대부분 폐기되는 감자껍질의 재활용 및 대체 식품산업 개발에 있어 항발암 효과를 가진 기능성 식품으로서의 대체 가능성 유무를 본 실험을 통해 타진해 보고자 한다.

재료 및 방법

실험 재료

본 실험에 사용된 감자껍질(*Solanum tuberosum* Peel)은 2001년 6월 부산 엄궁농산물시장에서 구입하여 껍질만 음건하였다. 이 시료를 추출·분획하여 각 암세포주에 대한 암세포 증식억제 효과(cytotoxicity)와 quinone reductase(QR) 유도 활성 물질 검색에 사용하였다.

암세포 증식억제 실험에 사용된 시약 중 NP-40과 menadione은 Sigma사(St. Louis, USA) 제품을 사용하였고 flavin adenine dinucleotide(FAD), dicumarol 및 glucose-6-phosphate dehydrogenase는 Amresco사(USA)에서, minimum essential medium(MEM), Dulbecco's Eagle modified medium(DMEM)과 phosphate buffered saline(PBS) 등은 Gibco-BRL(Grand Island Biologic Co., USA)에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 특급을 사용하였다.

시료의 추출 및 분획물 제조

시료로 사용된 감자껍질은 건조하여 메탄올을 첨가한 후 37°C에서 진탕한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축시킨 후 동결 건조하였다. 감자껍질의 methanol추출물(SPM)을 얻은 후 각 용매별로 분획하여 hexane층(SPMH), ethylether층(SPMEE), ethylacetate층(SPMEA), butanol층(SPMB) 및 수층분획물(SPMA)로 각각 계층 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

암세포 배양

본 실험에 사용한 암세포주는 인체 간암 세포인 HepG2(human hepatocellular carcinoma), 자궁경부암 세포인 HeLa(human cervix adenocarcinoma) 및 유방암세포인 MCF-7(human breast adenocarcinoma pleural effusion)로서 2000년 5월 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, KCLB)에서 구입하였다. HepG2, HeLa 및 MCF-7세포주는 DMEM medium에 10% fetal bovine serum(FBS)와 1% 100 units/mL의 penicillin streptomycin이 함유된 배지를 사용하여, 37°C에서 5% CO₂ incubator(Forma scientific 3546, USA)로 monolayer를 배양하였다.

암세포 증식억제 측정(cytotoxicity)

감자껍질 추출 분획물의 암세포 증식억제 효과는 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT

assay)를 사용하여 행하였다(20,21). 각 세포주를 1×10^5 cells/well의 농도로 맞추고 24 well에 각각 1 mL씩 첨가하여 37°C에서 24시간 동안 5% CO₂ incubator에서 배양한 후, 용매 종류별 분획물을 각각 일정량의 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여서 100, 200, 300, 400 및 500 µg/mL의 농도로 첨가하였다. 48시간 동안 배양한 후 각 well에 PBS 완충액에 녹인 MTT 용액(3 mg/mL)을 100 µL씩 첨가하여 4시간 동안 다시 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흡수되지 않게 상등액을 제거하고 DMSO와 ethanol을 1:1로 혼합한 용액 1 mL를 첨가하여 천천히 녹인 후 UV-visible spectrophotometer(Pharmacia Biotech 80-2105-20)를 이용하여 570, 610 nm에서 흡광도를 측정하여 대조군 세포수를 100%로 하였을 때의 상대적인 세포성장 억제율을 구하였다.

Quinone reductase(QR) 유도 활성 측정

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria의 방법(22)을 일부 변형하여 측정하였다. 즉 T-75 flask에서 배양중인 HepG2세포가 80%이상 증식하게 되면 24 well plate의 각 well에 1×10^4 cells/mL 되도록 HepG2세포를 분주하여, 37°C 5% CO₂ incubator에 24시간 동안 배양한 후 감자껍질 추출물을 각각 DMSO에 녹여 10, 20, 30 및 40 µg/mL의 농도로 첨가하고 다시 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거하였다. 배지가 제거된 각 well에 250 µL의 lysis buffer(10 mM Tris-HCl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM MgCl₂)를 혼합하여 well에 1 mM씩 첨가하여 5분 동안 반응시킨 후, 반응 정지 용액인 10.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate (pH 7.4) 혼합액을 250 µL씩 첨가하여 효소반응을 정지시키고 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색 방법으로 정량하였다.

결과 및 고찰

감자껍질 추출물 및 각 분획물의 수득율

감자껍질 200 g을 메탄올로 추출하여 42 g(21.0%)의 추출물(SPM)을 얻었다. 이 메탄올 추출물을 분획해서 hexane(SPMH)층은 1.56 g, ethylether(SPMEE)층은 0.32 g, ethylacetate(SPMEA)층은 0.29 g, butanol(SPMB) 및 수층(SPMA)은 각각 13.80 및 26.03 g을 얻었다.

암세포 증식억제 효과(cytotoxicity)

암세포의 독성은 비특이적인 방어기전으로서 암세포에 직접적 손상을 줄 뿐만 아니라 동물 생체 내 림프구나 대식세포와 같이 표적세포에 대하여 세포 독성효과를 나타내는 작동세포를 자극함으로써 세포독성 효과를 향진시키는 것으로 보고되고 있다(23).

본 실험에서는 인체암세포 3종(HepG2, HeLa, MCF-7 cells)을 이용하여 감자껍질의 용매별 분획물을 첨가시켰을 때의 암

세포 증식억제 효과를 보았으며, 그 결과는 Fig. 1, 2 및 3에 나타내었다.

Fig. 1은 인체 간암세포인 HepG2에 각 시료 분획물을 100, 200, 300, 400 및 500 µg/mL씩 농도를 증가시켜 첨가했을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것이며, 저농도 첨가시(100 µg/mL)에는 butanol 분획층인 SPMB에서 암세포 증식 억제 효과가 현저하였으나, 시료 농도 200 µg/mL을 첨가했을 때는 SPMEE층이 다른 분획물보다 그 효과가 월등하여 93.33%의 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 보였다. SPMB에서도 80.21%의 높은 억제 효과가 나타났으며 SPMH층은 시료첨가 농도 300 µg/mL 이후부터 SPMEE의 효과와 거의 비슷한 높은 암세포 성장 억제 효과가 나타났다. Fig. 2는 자궁경부암세포인 HeLa 세포에 대한 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것으로, Fig. 1의 HepG2 세포에 대한 결과와 비슷한 억제 효과를 나타

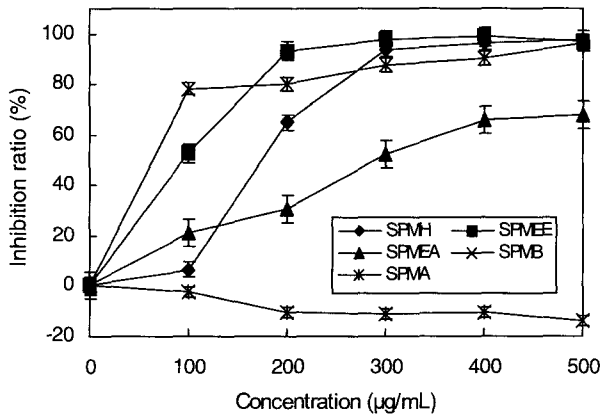


Fig. 1. Growth inhibitory effect of partition layer from methanol extract of *Solanum tuberosum* Peel on HepG2 cells. SPMH: hexane fractions *Solanum tuberosum* Peel. SPME: ethylether fractions *Solanum tuberosum* Peel. SPMEA: ethylacetate fractions *Solanum tuberosum* Peel. SPMB: butanol fractions *Solanum tuberosum* Peel. SPMA: aqueous fractions *Solanum tuberosum* Peel.

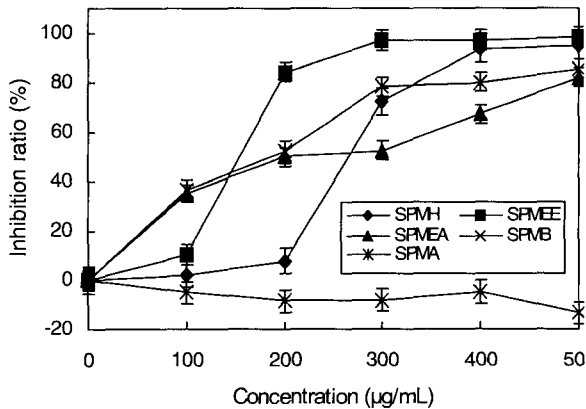


Fig. 2. Growth inhibitory effect of partition layer from methanol extract of *Solanum tuberosum* Peel on HeLa cells. Abbreviations are the same as Fig. 1.

내었다. 즉, SPME층의 가장 낮은 시료농도 200 µg/mL를 첨가했을 때 SPME층은 이미 84.18%로 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었으며, 300 µg/mL를 첨가시에는 96.99%로 아주 강한 억제 효과를 나타내었으며, SPMB와 SPMH는 각각 78.34, 72.06%의 증식억제 효과를 보이다가 SPMH의 경우 400 µg/mL 첨가시에는 93.61%의 높은 증식억제 효과를 나타내어 SPME의 증식억제 효과와 비슷한 경향이였다. 인체 유방암세포인 MCF-7에 대한 증식억제 효과는 Fig. 3과 같으며, 초기 첨가 농도시 SPMB층에서 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 보였다. 즉, 최소 농도 첨가 농도인 100 µg/mL를 첨가했을 때 이미 성장 억제율이 72.38%이었고, 200 µg/mL 첨가시부터는 SPME와 그 효과가 비슷하였으며 이후 300 µg/mL 첨가시와 그 이후에는 SPME와 SPMB에서 모두 96.89%로 거의 같은 효과를 나타내었다. SPME도 그 다음으로 효과가 있었다. 천연물이나 식품을 대상으로 한 연구 중 Shim 등(24)은 당근잎 추출 성분 중 ethylacetate 분획층에서 암세포 증식억제 효과가 높게 나타났음을 보고하였고, Park 등(25)의 구기자에 대한 추출성분 중 ethylether 분획층에서 암세포 증식억제 효과가 높게 나타났다고 보고하였으며 본 실험의 결과가 비슷한 양상을 나타내었다.

즉, 감자껍질은 3종의 암세포주 HepG2와 HeLa 그리고 MCF-7 모두 ethylether 분획층인 SPME에서 가장 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었고, SPMB에서도 높은 효과를 나타냈으며, 첨가농도를 증가시켰을 때 MCF-7의 경우에는 SPMH도 거의 같은 높은 암세포 증식 억제 효과를 나타내었다.

Quinone reductase 유도 활성 효과

본 연구에 사용된 quinone reductase(QR)는 phase II 무독화 효소 중 암예방 물질 탐색의 지표가 되는 대표적인 효소이며, quinone류 자체에 대한 보호 효과가 있고 항암 작용이 있는 많은 화합물에 의해 유도되어진다(26-28). QR유도 활성 측정을 보다 신속하고 정확하게 하기 위해 여러 종류의 동물세포를 이용할 수 있는데, 본 연구에서는 암세포 증식억제 효과에서

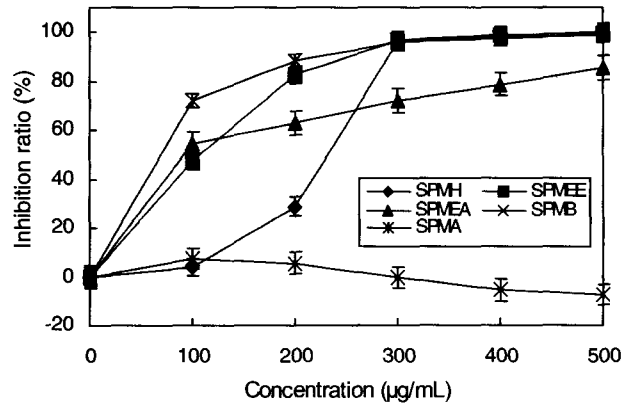


Fig. 3. Growth inhibitory effect of partition layer from methanol extract of *Solanum tuberosum* Peel on MCF-7 cells. Abbreviations are the same as Fig. 1.

용된 3종의 암세포 중 유일하게 QR를 가지고 있는 HepG2 세포주를 도입하여 실험을 행하였으며 그 결과는 Fig. 4와 같다. HepG2 암세포주에 대한 용매 분획별 감자껍질 추출물을 10, 20, 30 및 40 µg/mL씩 첨가했을 때 용매 대조군을 1.0으로 하여 비교한 결과, butanol 분획층인 SPMB는 첨가농도 증가에 따라 3.68, 5.48, 7.21 및 8.49의 아주 높은 QR 유도 활성이 나타났으며, 다음으로 SPMEA, SPMH, SPME 순이었다. QR 유도 활성에 관한 연구로 Shim 등(29)은 석류 추출성분 중 ethylether 분획층을 50 µg/mL 첨가했을 때 1.5배의 QR 유도 활성 효과가 나타났음을 보고하였고, Schivendra 등(30)은 마늘과 양파에 대해서도 암예방 효과에 대한 연구가 이루어져 마늘의 지용성 성분인 diallyl sulfide(DAS), diallyl disulfide(DADS), dipropyl disulfide(DPDS) 등의 organic sulfides 등은 QR을 유도하는 것으로 보고되었다. 이상에서와 같이 감자껍질에 대한 QR 유도활성 효과 결과는 이제까지 연구되어진 다른 천연물 및 식품 추출물 등이 가진 QR유도 활성효과 연구결과에 비하여서는 월등히 높은 활성효과를 나타내었다. 이것으로 암예방 효과의 척도로 사용되는 QR 유도 활성 효과는 감자껍질의 성분 중 특히 친수성 성분이 녹아있는 butanol 분획층에 quinone reductase의 inducer가 많이 존재하고 있으리라 사료되며, 본 연구결과로 미루어 보아 폐기감자껍질의 재활용과 더불어 암예방 건강보조 대체 식품 개발의 가능성을 충분히 시사할 수 있으리라 생각한다.

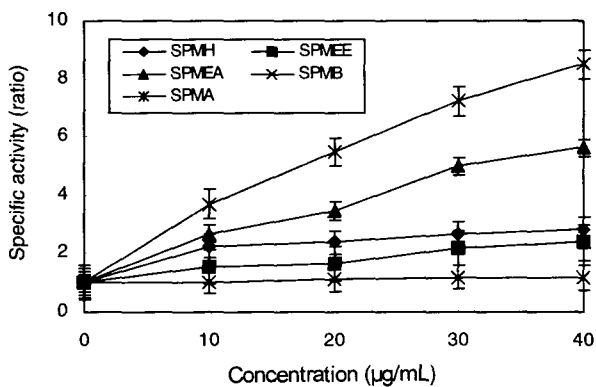


Fig. 4. Effect of partition layers of *Solanum tuberosum* Peel on the induction of quinone reductase on HepG2 cells. Abbreviations are the same as Fig. 1.

요 약

일상생활에서 애용되고 있는 감자는 조리 시 껍질이 거의 폐기되고 있는 점을 감안하여, 폐기 농산물의 재활용의 측면에서 감자껍질(*Solanum tuberosum* Peel)을 수거하여 추출, 분획한 후 항균 및 항발암 효과를 살펴보았다. 항균성 검사는 5가지의 균주에 대한 감자껍질의 분획물의 농도별 항균활성을 측정 한 결과, 전반적으로 SPME에서 가장 큰 항균력을 보였으며, 특히 *Pseudomonas aeruginosa* 균주에서는 앞서

4가지 균에서는 활성이 없던 수증인 SPMA에서 항균활성이 크게 나타났다. 감자껍질의 암세포 증식억제 효과를 MTT assay로 실험한 결과, 3종류의 암세포 HepG2, HeLa 및 MCF-7 세포주에서 모두 ethylether 분획층인 SPME층에서 암세포 증식억제 효과가 크게 나타났으며 특히 MCF-7의 경우는 저농도 첨가 시부터 SPMB층에서 높은 억제효과를 보였다. 또 HepG2세포를 이용한 감자껍질의 분획물의 암예방 QR 유도 활성효과를 본 결과, butanol 분획층인 SPMB에서 괄목할 만큼 높은 QR 유도 활성이 증가되었다. 본 실험 결과, 감자껍질에는 전반적으로 SPME층에서 높은 항균성을 보여 항균제로서의 개발가능성이 충분히 엿보이며, 나아가 암세포 증식억제효과도 SPME층에서 아주 컸다. SPMB와 SPMEA층에서도 그 효과가 돋보인다. 암을 예방하는 inducer는 SPMB층에 많이 존재하는 것으로 사료되며 이와 같은 연구결과를 기초로 하여 폐기 감자껍질을 이용한 단계적인 생리활성 물질의 분리 동정이 계속 이루어져 폐기식품 활용 및 건강 대체 식품 개발의 연구 대상으로서 기대가 되는 바이다.

문 헌

1. American Cancer Society. 1997. Cancer Facts and Figures.
2. Cooper GM. 1992. *Elements of human cancer*. Jones and Bantlett Publishers, Inc., Boston.
3. Ashendel CL. 1995. Diet, signal transduction and carcinogenesis. *J Nutrition* 125: 686-691.
4. Kang GI. 1993. *The conception by drugs of medical action and activity*. Hiseongchulpansa, Seoul. p 245, 286-302.
5. Banner SE, Pastorino U, Lippman SM, Hong WK. 1994. Second International cancer chemoprevention conference. *Cancer Res* 54: 854-859.
6. Katiyar SK, Mukhtar H. 1996. Tea in chemoprevention of cancer. Epidemiologic and experimental studies (review). *Intl J Oncol* 8: 221-238.
7. Gould MN. 1997. Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes. *Environ Health Perspec* 105: 977-979.
8. Messina M, Barnes S. 1991. The role of soy products in reducing risk of cancer. *J Natl Cancer Inst* 83: 541-546.
9. Thompson LU. 1995. Flaxseed, lignans and cancer. Flaxseed in human nutrition. Cunnane S, Thompson LU, eds. AOCS Press, Champaign, IL. p 219-236.
10. Clinton SK. 1998. Lycopene. Chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 56: 35-51.
11. Jang M, Cai J, Udeani G, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HS, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM. 1997. Cancer chemopreventive activity of reseratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 275: 218-220.
12. Jung DY, Ha HK, Kim AN, Lee SM, Min TJ, Park SW. 1999. Cytotoxicity of *Artemisia argyi* extract against H9 (ATCC HTB 176) cell and antioxidant enzyme activities. *Yakhak Hoeji* 43: 598-605.
13. Jung DY, Ha HK, Kim AN, Lee SM, Min TJ, Park SW. 2000. Cytotoxicity of SD-994 concomitant induction of antioxidant enzymes. *Yakhak Hoeji* 44: 213-223.
14. Kwak YJ, Jun HJ, Lee MJ, Kwon TW, Kim JS. 1998. Modulation of anticarcinogenic enzyme and plasma testosterone level in male mouse fed leek-supplemented diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 968-972.

15. Kim YS, Lee BE, Kim KJ, Lee YT, Cho KB, Chung YC. 1998. Antitumor and immunomodulatory activities of the *P. grandiflorum* cultivated for more than 20 years. *Yakhak Hoeji* 42: 382-387.
16. Cho KH, Han SH, Lim JK, Shon YH, Lee YT, Nam KS. 1999. Antitumor activity of *Gamdutang* aqua-acupuncture solution. *Korean J Life Science* 9: 677-683.
17. Han SH, Cho KH, Choi HK, Lim JK, Shon YH, Lee YT, Nam KS. 1999. Chemopreventive effect of *Gamdutang* aqua-acupuncture solution. *Korean J Life Science* 9: 684-691.
18. Ham SS, Lee SY, Choi M, Hwang Bo HJ. 1998. Antimutagenicity and cytotoxicity effect of *Woorimil* wheat flour extracts added with wild herb and seaweed powder. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1177-1182.
19. Cha JY, Cho YS. 1999. Effect of potato polyphenolics on lipid peroxidation in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1131-1136.
20. Michael CA, Dominic AS, Anne M, Miriam LH, Maciej J, Donald LF, Betty JA, Joseph GM, Robert HS, Michael RB. 1998. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res* 48: 589-601.
21. Carmichael J, Graff WG, Gazder AF, Minna JD, Mitchell JB. 1987. Evaluation of a tetrazolium based semiautomated colorimetric assay. assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res* 47: 936-942.
22. Prochaska HJ, Santamaria AB. 1988. Direct measurement of NAD(P)H. Quinone reductase from cells cultured in micro titer wells. A screening assay for anticarcinogenic enzyme inducers. *Anal Biochem* 169: 328-336.
23. Fischer SM, Leyton LJ, Lee ML, Lochnislar M, Belury MA, Maldve RE. 1992. Differential effects of dietary linoleic acid on mouse skin-tumor promotion and mammary carcinogenesis. *Cancer Res* 52: 2049-2056.
24. Shim SM, Kim MH, Bae SJ. 2001. Cytotoxicity and quinone reductase induced effects of *Daucus carota* L. leaf extracts on human cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 86-91.
25. Park YJ, Kim MH, Bae SJ. 2002. Enhancement of anticarcinogenic effect by combination of *Lycii fructus* with vitamin C. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 143-148.
26. Prester T, Holtzclaw WD, Zhang Y, Talalay P. 1993. Chemical and detoxify carcinogens. *Proc Natl Sci USA* 90: 2965-2969.
27. Kang HJ. 1998. Screening for anticarcinogenic enzyme inducer from roasted and defatted perilla. *PhD Dissertation*. Pusan National University.
28. Park HJ. 1998. Induction of quinone reductase and its regulatory mechanism at the transcriptional level by *Scutellaria baicalensis* *PhD Dissertation*. Yonsei University.
29. Shim SM, Choi SW, Bae SJ. 2001. Effects of *Punica grantum* L. fractions on quinone reductase induction and growth inhibition on several cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 80-85.
30. Schivendra VS, Su SP, Sanjay KS, John LO. 1998. Differential induction of NAD(P)H quinone oxidoreductase by anticarcinogenic organosulfides from garlic. *Biochem & Biophys Research Communications* 244: 917-920.

(2002년 5월 23일 접수; 2002년 10월 7일 채택)