

동치미에서 분리한 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19의 배양조건에 따른 Aflatoxin B1에 대한 항돌연변이 효과

이창호 · 김정희¹ · 박희동[†]

경북대학교 식품공학과, ¹경동정보대학 식음료조리과

Antimutagenic Effects against Aflatoxin B1 on Culture Conditions of *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 Isolated from Dongchimi

Chang-Ho Rhee, Jung-Hee Kim¹ and Heui-Dong Park

Department of Food Science and Technology, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

¹Department of Food and Beverage Culinary, Kyungdong Collage of Techno-Information, Kyungsan 712-904, Korea

Abstract

Leuconostoc mesenteroides subsp. *cremoris* DLAB19 were investigated under various culture conditions to maximize the production of antimutagenic substance(s) against aflatoxin B1(AFB1) on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium TA100 and TA98. The MRS medium containing glucose(2%) as a carbon source and yeast extract(1%) as a nitrogen source resulted in the highest production of the antimutagenic substance(s) against aflatoxin B1(AFB1) in the culture supernatant of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19. Optimal pH of the medium, culture temperature and shaking speed for the antimutagenic substance(s) production were pH 7.0, 30°C and 150 rpm, respectively. Under the optimal condition, the antimutagenic effects of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 culture supernatant were 87.11% on *S. enterica* serovar Typhimurium TA100 and 75.04 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98.

Key words : *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19, antimutagenic substance(s), aflatoxin B1, Dongchimi

서론

유산균은 인간에 의해 오랜 세월 동안 산업적으로 이용되어 온 매우 중요한 세균의 하나로서 발효유, 치즈, 버터 등의 우유 가공품과 우리나라 전통 발효 식품인 김치류, 간장, 된장 등의 자연 발효 식품에서 매우 중요한 기능을 담당하고 있을 뿐만 아니라, 특히 유산균은 장내에서 인간에게 유익한 작용을 나타내어 건강 유지에 큰 역할을 담당하고 있다(1-2). 또한, 유산균의 기능으로서 식품에 특유의 향미와 우수한 보존성 부여, 단백질 부분분해에 의해 소화 흡수성의 향상, 장내 세균총의 정상 유지 및 이상 발효의 개선, 칼슘의 체내 흡수 촉진과 혈중 콜레스테롤 저하 작용, 면역 기능 부활 작용, 항체 생성 및 세포성 면역 활성화 등의 기작에 의해 병원성 세균의 감염 방어 및 항암 효과가 알려짐에 따라 기능성 식품 및 의약품에의 이용에 대한 연구가 활발

히 진행되고 있다(1,3-10).

최근 건강에 대한 관심의 증폭과 함께 식이를 이용한 암의 예방과 치료에 많은 연구자들의 관심이 집중되고 있다. 이들 중 유산균 발효산물과 낙농제품의 잠재적 영양 및 치료의 잇점(4-6,11)을 보여주는 많은 연구들이 보고되어 있고, 이는 주로 위장관의 미생물계가 유제품에 의해 인체에 이로운 방향으로 변화한데 기인한다(9,12-13).

유산균의 항암 활성 및 항 돌연변이 효과의 기작은 첫째, 유산균은 돌연변이원 전구체를 돌연변이원으로 전환시키는 효소를 저해함으로써 항암 및 항 돌연변이 작용을 가진다. 장내 세균에 의해 발암성 배당체를 형성하는 β -glucosidase와 β -glucuronidase의 효소 작용을 억제하며, 발암 전구물질로 여러 조직에서 최종 발암성 물질로 알려진 nitroso 화합물로 전환될 수 있는 방향족 아민의 형성에 관여하는 nitroreductase와 azoreductase의 활성을 억제한다고 하였다(14-16). 둘째, 유산균은 개체의 방어체계를 활성화(17)시킴으로서 interferon 유도, 항체 생성 및 세포성 면역 활성화 등의 기작에 의해 항암 작용을 하는 것이 밝혀졌으며(18-21), 대식세포와 임파

[†]Corresponding author. E-mail : hpark@knu.ac.kr, Phone : 82-53-950-5774, Fax : 82-53-950-6772

구의 활성을 증진(22)시켜 항종양 및 항암 기능 그리고 영양과 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(23-25). 우리나라 겨울철에 많이 섭취하는 김치류의 하나인 동치미는 깍두기와 함께 무를 월료로 한 김치류의 한 종류로서 적당한 농도의 소금물에 무와 약간의 부재료를 첨가하여 발효시킨 식품으로서 NaCl 및 무기질의 공급원이 되고, 체액의 산도 평형 조절함에 있어서 알칼리성을 부여하기 때문에 건강식품으로서의 가치를 지닌다(26). 그러나 동치미에 관한 연구 내용은 대부분 동치미 발효 과정 중 pH, 일반 성분, 산도 및 당분의 변화 등이 대부분 이었다(26).

유산균의 항암 및 항 돌연변이 효과에 관한 연구는 대부분 유립을 중심으로 발달한 발효 유제품으로부터 분리한 유산균을 대상으로 진행되었을 뿐 동치미의 발효에 관여하는 유산균의 항돌연변이 활성에 관한 보고는 거의 전무한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 동치미로부터 항 돌연변이 효과가 강한 유산균인 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19를 사용하여 간접 변이원인 Aflatoxin B1에 대한 항 돌연변이원성 물질 생산의 최적 조건을 조사하였다.

재료 및 방법

공시 균주

본 실험에 사용한 공시 균주는 동치미에서 분리한 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19를 사용하였고 항돌연변이 효과를 측정하기 위한 히스티딘 영양 요구주로서 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium TA100(hisG46, rfa, Δ uvrB)과 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98(hisD3052, rfa, Δ uvrB)을 사용하였다(27).

균주의 배양 및 배양 상등액의 조제

Leuconostoc mesenteroides subsp. *cremoris* DLAB19의 배양은 MRS 배지(bactopectone 1.0%, meat extract 1.0%, yeast extract 0.5%, glucose 2.0%, 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%, $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ 0.005%)를 사용하여 종 배양액을 5%(v/v)되게 접종한 후, 30°C에서 24시간 150 rpm으로 진탕 배양하였다. 배양 상등액은 배양액을 25,000×g에서 10분간 원심 분리한 후 4°C에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

Ames test에 의한 항돌연변이 효과 조사

시료의 항 돌연변이 효과 조사는 Ames test를 개량한 preincubation법(27-29)에 따라 히스티딘 영양요구주로서 point mutant인 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium TA100

(hisG46, rfa, Δ uvrB)과 frame shift mutant인 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98(hisD3052, rfa, Δ uvrB)을 사용하여 시료에 의한 His+ 복귀돌연변이 정도를 조사하여 행하였다. 변이원 으로서는 AFB1(aflatoxin B1)을 plate당 1 μ g되게 사용하였다. AFB1과 같은 간접 변이원의 활성화를 위하여는 쥐 간의 microsome 분획인 Sigma사의 S-9 mix 0.5 mL를 첨가하여 행하였다. 항 돌연변이 효과 조사를 위하여는 미리 건열 멸균시킨 glass cap tube에 시료 용액을 일정농도로 첨가하고 변이원을 50 μ L 첨가한 다음 여기에 영양배지에서 16시간 배양시킨 *S. enterica* serovar Typhimurium TA 배양액 100 μ L와 S-9 mix 0.5 mL를 첨가하였다. 이것을 37°C에서 30분간 preincubation한 다음 소량의 histidine/biotin이 첨가된 top agar(45°C) 3 mL를 혼합한 후 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar상에 중층하여 평판 고화 시킨 다음 37°C에서 48시간 배양하였다. 항 돌연변이 효과는 상기의 고체 배지에서 생육하는 His+ 복귀 돌연변이 콜로니를 계수한 다음 다음식으로 환산하여 His+ 복귀돌연변이 저해율(inhibition ratio)로서 나타내었다.

$$\text{Inhibition ratio(\%)} = 100 \times [(a - b)/(a - c)]$$

- a, 변이원에 의해 유도된 His+ 복귀 돌연변이 콜로니 수
- b, 변이원과 시료 처리시 유도된 His+ 복귀 돌연변이 콜로니 수
- c, 변이원과 시료 무처리시 유도된 His+ 복귀 돌연변이 콜로니 수

항돌연변이원성 물질의 생산을 위한 최적 조건의 조사

Leu. mesenteroides subsp. *cremoris* DLAB19의 항 돌연변이원성 물질 생산을 위한 배지 조성의 최적 조건을 규명하기 위하여 MRS 배지를 기본으로 하여 탄소원의 종류와 농도, 그리고 질소원의 종류와 농도를 각각 다르게 첨가하여 사용하였다. 또한 항 돌연변이원성 물질의 생산에 미치는 초기 pH의 영향을 조사하기 위하여 배양 온도 30°C, 진탕 속도 150 rpm으로 하여 초기 pH를 4.0에서 8.0까지 1.0간격으로 조절하여 항 돌연변이 효과를 비교하였으며, 배양 온도의 영향은 초기 pH 7.0, 진탕 속도 150 rpm으로 하여 배양 온도를 20, 25, 30, 35 및 40°C에서 배양하여 항 돌연변이 효과를 조사하였다. 진탕 속도의 영향을 조사하기 위하여 회전 진탕 속도를 0, 50, 100, 150 및 200 rpm으로 각각 다르게 하여 초기 pH 7.0, 배양 온도 30°C에서 배양한 후 배양 상등액의 항 돌연변이 효과를 비교하였다.

결과 및 고찰

탄소원의 영향

동치미에서 분리한 유산균인 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19의 항 돌연변이원성 물질 생산을 위한 탄소원의 영향을 조사한 결과 Table 1과 같이 glucose를 첨가한 실험구에서 point mutant인 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100에 대한 효과는 83.85%, frame shift mutant인 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에 대한 효과가 71.81%로 가장 높게 나타났다.

Table 1. Antimutagenic effects of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁(aflatoxin B₁) based on its carbon source

Carbon source (2%)	<i>S. enterica</i> serovar Typhimurium TA100		<i>S. enterica</i> serovar Typhimurium TA98	
	His ⁺ (CFU)	Inhibition ratio(%) ¹⁾	His ⁺ (CFU)	Inhibition ratio(%)
Glucose	298 ²⁾	83.85	311	71.81
Fructose	325	81.72	395	62.87
Galactose	835	41.33	804	19.36
Sucrose	656	55.50	796	20.21
Lactose	459	71.10	472	54.69
Positive control	1357		986	
Negative control	94		46	

The bacteria were cultured at 30°C for 24hours in a liquid medium containing 2% various carbon sources instead of 2% glucose in MRS broth. Antimutagenic effects of the bacterial culture supernatant(100 μL /plate) were determined using *S. enterica* serovar Typhimurium TA100 and TA98 were expressed as inhibition ratio(%) of His⁺ revertant. For the reversion, AFB₁(1 μg/plate) was used for *S. enterica* serovar Typhimurium TA100 and TA98. Positive and negative controls represent number(CFU) per plate with or without mutagen, respectively.

¹⁾ Significantly different from the control at the P<0.05 level.
²⁾ The values represent the mean average of at least trials that were performed in triplicate.

S. enterica serovar Typhimurium TA100인 경우에는 galactose를 2% 첨가시 다른 종류의 탄소원 보다 항돌연변이 효과가 50% 미만으로 낮게 나타났으며, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에서는 galactose와 sucrose를 2% 첨가시 항 돌연변이 효과가 20% 이하로서 낮게 나타났다. 또한 항 돌연변이 효과가 가장 우수한 탄소원인 glucose 농도의 영향을 조사하기 위하여 배양액에 glucose의 최종 농도가 0%, 1%, 2%, 3% 및 4%되게 첨가하여 150 rpm에서 24시간 배양한 후, 배양 상 등액의 항 돌연변이 효과를 측정된 결과 Fig. 1과 같이 glucose의 최종 농도를 2%되게 첨가한 실험구에서 항 돌연변이 효과가 82.99%와 70.41%로 각각의 균주에 대하여 가장 우수하였다.

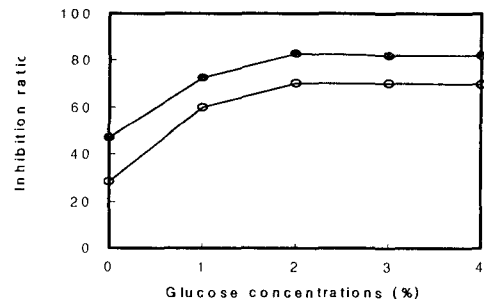


Fig. 1. Antimutagenic effects on the glucose concentrations as a carbon source for the culture of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

Bacteria were cultured in a liquid medium containing various concentrations of glucose instead of 2% in MRS broth. ●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

질소원의 영향

항 돌연변이원성 물질 생산을 위한 질소원에 대한 영향을 조사한 결과 Table 2에서와 같이 yeast extract를 첨가한 실험

Table 2. Antimutagenic effects of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁(aflatoxin B₁) based on its carbon source

Nitrogen source (2%)	<i>S. enterica</i> serovar Typhimurium TA100		<i>S. enterica</i> serovar Typhimurium TA98	
	His ⁺ (CFU)	Inhibition ratio(%) ¹⁾	His ⁺ (CFU)	Inhibition ratio(%)
Yeast extract	330 ²⁾	79.71	342	68.15
Bactopeptone	417	72.45	385	63.35
Polypeptone	808	39.81	624	36.65
Beef extract	821	38.73	668	31.73
Tryptone	584	58.51	492	51.40
Positive control	1285		952	
Negative control	87		57	

The bacteria were cultured at 30°C for 24hours in a liquid medium containing 2% various carbon sources instead of 2% glucose in MRS broth. Antimutagenic effects of the bacterial culture supernatant(100 μL /plate) were determined using *S. enterica* serovar Typhimurium TA100 and TA98 were expressed as inhibition ratio(%) of His⁺ revertant. For the reversion, AFB₁(1 μg/plate) was used for *S. enterica* serovar Typhimurium TA100 and TA98. Positive and negative controls represent number(CFU) per plate with or without mutagen, respectively.

¹⁾ Significantly different from the control at the P<0.05 level.
²⁾ The values represent the mean average of at least trials that were performed in triplicate.

구에서 항 돌연변이 효과가 point mutant인 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100에 대한 효과는 79.71%, frame shift mutant인 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에 대한

효과가 68.15%로 가장 높게 나타났다. 그리고 활성이 가장 우수하게 나타난 yeast extract의 농도별 영향을 조사한 결과는 Fig. 2와 같다. Yeast extract 농도별 항 돌연변이 효과는 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100과 TA98에 yeast extract 1% 첨가시 각각 80.25%와 70.09%로 가장 높게 나타났다.

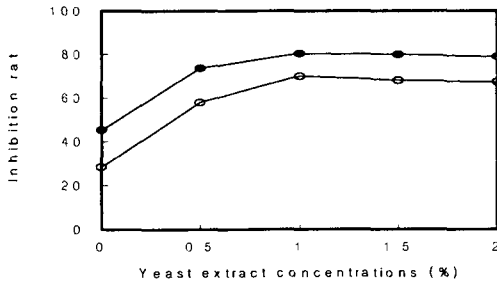


Fig. 2. Antimutagenic effects on the yeast extract concentrations as a nitrogen source for the culture of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

Bacteria were cultured in a liquid medium containing various concentrations of yeast extract instead of 1% bactopectone, 1% beef extract and 0.5% yeast extract in MRS broth. ●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

초기 pH의 영향

배지의 초기 pH를 4.0에서 8.0까지 1.0 간격으로 조절한 배지에서 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 균주를 24시간 배양한 후 배양 상징액을 100 μl/plate를 첨가하여 항 돌연변이 효과를 측정하였다. 그 결과 실험에 사용한 두 균주 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100과 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에 대하여 초기 pH가 7.0일 때 사용한 번이원에 대한 항 돌연변이 효과가 84.12%와 72.34%로 가장 높게 나타났다(Fig. 3).

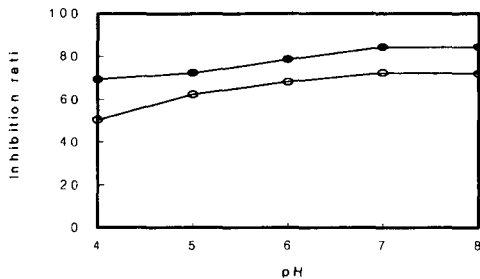


Fig. 3. Antimutagenic effects on the initial pH of the culture medium of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

배양온도의 영향

항 돌연변이 효과에 미치는 배양온도의 영향을 조사하기

위하여 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 균주의 배양 온도를 20℃에서 40℃까지 5℃ 간격으로 변화시키면서 150 rpm으로 24시간 배양한 후 배양 상징액을 100 μl/plate를 첨가하여 항 돌연변이 효과를 측정하였다. 그 결과 실험에 사용한 두 균주 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100과 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에 대하여 배양 온도가 30℃일 때 항 돌연변이 효과가 85.37%와 74.06%로 가장 높게 나타났다(Fig. 4).

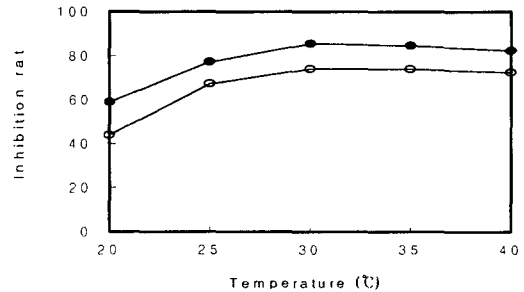


Fig. 4. Antimutagenic effects on the culture temperature of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

진탕속도의 영향

진탕 속도가 항돌연변이 효과에 미치는 영향을 검토하기 위하여 초기 pH 7.0, 배양온도 30℃에서 진탕 속도를 0, 50, 100, 150 및 200rpm으로 조절하여 배양한 후 배양 상징액을 100 μl/plate를 첨가하여 항돌연변이 효과를 측정하였다. 그 결과 실험에 사용한 두 균주 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100과 *S. enterica* serovar Typhimurium TA98에 대하여 항돌연변이 효과가 86.05%와 74.76%로 가장 높게 나타났다(Fig. 5).

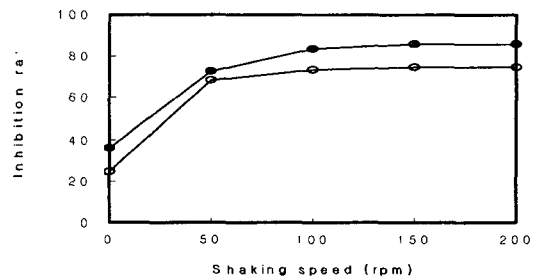


Fig. 5. Antimutagenic effects on the shaking speed of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

The bacteria were cultured at 30℃ for 24 hours in MRS broth(bactopectone 1.0%, meat extract 1.0%, yeast extract 0.5%, glucose 2.0%, tween 80 0.1%, aodium acetate 0.5%, tri-ammonium citrate 0.2%, K₂HPO₄ 0.2%, MgSO₄ · 7H₂O 0.02%, MnSO₄ · 4H₂O 0.005%)

●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

배양시간에 따른 항 돌연변이의 효과

이상의 실험에서 얻어진 최적 조건에서 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 균주의 배양 시간에 따른 항 돌연변이 효과를 경시적으로 측정된 결과는 Fig. 6과 같다. 항 돌연변이 효과에 사용한 두 균주 모두 배양 시간에 따라 항 돌연변이 효과가 증가하였으며 36시간 배양시 각 균주에 대하여 87.11%와 75.04%로 최대 활성을 나타내었으며 그이상의 배양 시간에서는 감소하는 경향을 나타내었다. 따라서 본 실험 조건에서 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 균주를 사용하여 항 돌연변이성 물질의 생산은 36시간이 가장 적합할 것으로 생각된다.

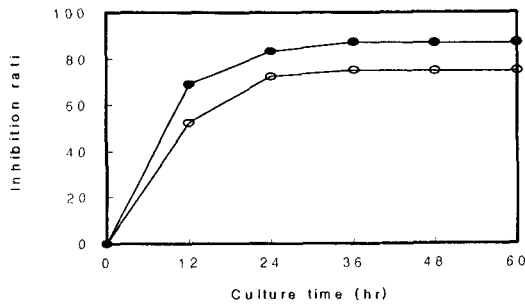


Fig. 6. Antimutagenic effects on the culture time of *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 against AFB₁.

The bacteria were cultured at 30°C for 60 hours in MRS broth(bactopeptone 1.0%, meat extract 1.0%, yeast extract 0.5%, glucose 2.0%, tween 80 0.1%, aodium acetate 0.5%, tri-ammonium citrate 0.2%, K₂HPO₄ 0.2%, MgSO₄ · 7H₂O 0.02%, MnSO₄ · 4H₂O 0.005%)

●-●, *S. enterica* serovar Typhimurium TA100; ○-○, *S. enterica* serovar Typhimurium TA98

요 약

동치미에서 분리한 유산균인 *Leu. mesenteroides* subsp. *cremoris* DLAB19 균주의 aflatoxin B₁에 대한 항 돌연변이원성 물질 생산을 위한 최적 조건을 조사한 결과, 탄소원으로 glucose를 첨가시 가장 높은 항 돌연변이 효과를 나타내었으며, 질소원으로는 yeast extract 첨가시 항 돌연변이 효과가 우수하였다. 탄소원으로 glucose의 농도를 2% 첨가시 aflatoxin B₁에 대한 항 돌연변이 효과가 가장 우수하였으며, 질소원으로서 yeast extract 1% 첨가시 가장 우수한 항 돌연변이 효과를 나타내었다. 항 돌연변이원성 물질 생산을 위한 최적 배양 조건은 초기 pH, 배양 온도, 진탕 속도가 각각 7.0, 30°C 및 150 rpm이었다. 상기의 최적 조건에서 36시간 배양시 가장 높은 항 돌연변이 효과를 나타내었는데 *S. enterica* serovar Typhimurium TA100과 TA98을 이용한 경우

항 돌연변이 효과가 87.11%와 75.04%이었다.

참고문헌

- Carr, J.G. (1975) Lactic acid bacteria in Beverage and Foods. Academic press, New York, p.50-79
- Kada, T., Kaneko, K., Matsuzaki, T. and Hara, Y. (1985) Detection and chemical identification of natural bio-antimutagenic: A case of green tea factor. Mutat Res., 150, 127-132
- Adachi, S. (1992) Lactic acid bacteria and the control of tumors, In B. J. B. Wood(ed), the Lactic Acid Bacteria Vol. 1: The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease. Elsevier Applied Science, London, p.233-247
- Fernandes, C.F., Shahni, K.M. and Amer, M.A. (1987) Therapeutic role of dietary and Lactobacilli fermented dairy products. FEMS Microbiol. Rev., 46, 343-356
- Fernandes, C.F., Shahni, K.M. and Amer, M.A. (1988) Control of diarrhea by Lactobacilli. J. Appl. Nutr., 40, 32-39
- Gilland, S.E. (1989) Acidophilus milk products: A review of potential benefits to consumer. J. Dairy Sci., 72, 2483-2489
- Gilland, S.E., Speck, M.I. and Nauyok, G.F. (1978) In fluence of consuming nonfermented milk containing Lactobacillus acidophilus on fecal flora healthy males. J. Dairy Sci., 61, 1-7
- Gloden, B.R. and Gorbach, S.L. (1984) The effect of milk and Lactobacillus feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. Am. J. Clin. Nutr., 39, 756-762
- Shahani, K.M. and Chandan, R.C. (1979) Nutritional and healthful aspects of cultured and culture-containing dairy foods. J. Dairy Sci., 62, 2884-2889
- Shun, Y.L., Ayres, J.A., Winkler, W. and Sandine, W.E. (1989) Lactobacillus effect on cholesterol: In vitro and in vivo results. J. Dairy Sci., 72, 2884-2889
- Deeth, H.C. (1984) Yogurt and cultured products. Aust. J. Dairy Technol., 39, 111-114
- Savino, D.A. and Levitt, M.D. (1987) Milk intolerance and microbe-containing dairy foods. J. Dairy Sci., 70, 397-403
- Robinson, R.K. (1989) Special yogurts the potential health benefits. Dairy Ind. Int., 54, 23-29
- Kinoshita, N. and Gelcoin, H.V. (1978) β-glucuronidase catalyzed hydrolysis of benzo(a)pyrene-3-glucuronide and binding to DNA. Science, 199, 307-314
- Laqueur, G.L. and Spatz, M. (1975) Oncogenicity of cycasin

- and methylazoxymethanol. *Cancer Res.*, 17, 189-196
16. Macdonald, I.A., Bussated, R.G., Hutdhinson, D.M. and Holdelman, L.V. (1984) Rutin-induced β -glucuronidase activity in *Streptococcus faecium* VGH-1 and *Streptococcus* sp. strain FRP-17 isolated from human feces. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47, 350-357
 17. Fernandes, C.F. and Shahani, K.M. (1990) Anticarcinogenic and immunological properties of dietary lactobacilli. *J. Food Prot.*, 53, 704-710
 18. Kato, T., 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
 19. Kato, T., Yokokawa, T. and Mutai, N. (1985) Introduction of tumoricidal peritoneal exudate cells by administration of *Lactobacillus casei*. *Inter. J. Immunopharmacol.*, 7, 103-113
 20. Perdigon, G., Alvarez, S., Nadar, N.E., de Macias, M.E. and Medici, M. (1989) Effect of lactic acid bacteria orally administration and of yoghurt on the immune system. In: *Les lactis ferments, Actualite de la recherche*. John Libbey Eurotext Ltd. Oaris, p.77-84
 21. Perdigon, G., Nacer, W.E., Alvarez, S., Oliver, G. and de R. Golgado, P. (1988) Systematic augmentation of the immune response in mice feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *Immunol.*, 63, 17-24
 22. 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
 23. Ayebo, A.D., Shahani, K.M. and Dam, R. (1981) Antitumor component of yogurt fractionation. *J. Dairy Sci.*, 64, 2318-2323
 24. 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
 25. Reddy, G.V., Shahani, K.M. and Banerjee, M.R. (1973) Inhibitory effect of yoghurt on Ehrlich ascites tumor-cell proliferation. *J. Natl. Cancer Inst.*, 63, 17-24
 26. Kang, K.O., Sohn, H.J. and Kim, W.J. (1991) Changes in chemical and sensory properties of Dongchimi during fermentation. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 23, 267-271
 27. Maron, D.M. and Ames, B.N. (1983) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.*, 113, 173-219
 28. Yahagi, T., Degawa, M., Seino, Y., Matsushima, T., Nagao, M., Sugimura, T. and Hashimoto, Y. (1975) Mutagenicity of carcinogenic azo dyes and their derivatives. *Cancer Lett.*, 1, 91-98
 29. Yahagi, T., Nagao, M., Seino, Y., Matsushima, T., Sugimura, T. and Okada, M. (1977) Mutagenicities of N-nitrosamines on *Salmonella*. *Mutat. Res.*, 48, 121-126

(접수 2004년 7월 25일, 채택 2004년 9월 3일)