

사람 위 상피세포의 염증반응에 대한 무의 효과

손윤희 · 정유선¹ · 서정일¹ · 박인경 · 남경수*

동국대학교 의과대학 약리학교실 및 난치병한양방치료연구소, ¹동국대학교 의과대학 내과학교실

Received July 29, 2005 / Accepted November 14, 2005

Effect of Radish on Inflammatory Reaction in Human Epithelial Gastric Cell. Yun Hee Shon, Yoo Sun Chung¹, Jeong Ill Suh¹, In Kyung Park and Kyung Soo Nam*. *Department of Pharmacology, College of Medicine and Intractable Disease Research Center, ¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea* – The effects of Korean and Japanese radishes on inflammatory reaction that involves arachidonic acid cascades were investigated in human epithelial gastric cell. The activities of type I (porcine pancreas) and type II (*Crotalus atrox*) phospholipase A₂ (PLA₂) were inhibited by radish. Cyclooxygenase-2 (COX-2) activity was significantly suppressed by radish ($p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.005$). The nitric oxide production was also inhibited by radish. The Korean radish was more effective in inhibition of PLA₂ and COX-2 activities and nitric oxide production than Japanese radish. These results indicate that radish has a protective effect on gastric epithelial cell inflammation by suppressing the activities of PLA₂ and COX-2 activities and nitric oxide production from gastric epithelial cell.

Key words – Radish, phospholipase A₂, cyclooxygenase-2, iNOS

최근 *Helicobacter pylori*가 위염뿐만 아니라 위 십이장 궤양의 일차적 발병원인으로 알려져 있으며[6,14] 또한 위암의 중요한 위험인자로 보고되고 있다[13]. *H. pylori* 감염으로 인해 위상피세포는 interleukin(IL)-8이 생성되고 이와 더불어 친염증성 매개체를 생성하는 cyclooxygenase-2(COX-2)와 유도성 산화질소 합성효소(inducible nitric oxide synthase, iNOS)등을 발현하여 궁극적으로는 apoptosis가 초래된다[9]. 또한 이 과정 중 유도된 각종 친염증성 매개체들은 염증반응을 증폭시킨다. 따라서 위상피세포에서의 친염증성 매개체의 활성 및 이들에 의한 핵전사인자(NF- κ B)의 신호전달경로를 통한 chemokine 유전자의 활성화는 위암의 발병과도 연관이 높다고 보고되고 있다[8]. 따라서 염증 및 발암과정을 예시하는데 위상피세포내 세포막 인지질 전구체에서 arachidonic acid cascades 활성화에 대한 변화는 매우 중요하다. 본 연구실에서는 이전의 실험에서 무를 사용하여 *H. pylori* 60190 균주에 의한 위세포(KATO III)감염시 위 염증(gastritis) 발병의 원인이 되는 cytotoxin과 urease의 활성 억제효과와 ammonia에 의한 세포 공포형성 억제현상을 조사하였으며[17], 또한 *H. pylori*에 의한 위세포 독성작용 저해 및 IL-8과 같은 염증성 사이토카인의 생성 억제 효과를 보고하였다[18].

무는 십자과(*Raphanus sativus* L.)에 속하는 작물로서 그 씨는 예로부터 건위, 소화불량 및 거담약으로 응용되어 왔다. 그러나 무 자체에 관해서는 생육조건과 생산성 향상 연구에 치중해왔으며, 그 생리 및 약리활성에 관한 연구는 거의 보

고되지 않고 있다. 본 연구에서는 사람 위상피세포에서 무(한국 품종 및 일본 품종)를 대상으로 염증반응의 매개체인 prostaglandins(PGs)의 생성에 관여하는 phospholipase A₂ (PLA₂), COX-2 활성과 더불어 nitric oxide의 생성에 미치는 효과를 살펴보았다.

재료 및 방법

시약

RPMI 1640 medium, Minimal essential medium eagle's (MEM), penicillin G, streptomycin, dimethylsulfoxide (DMSO), Tris-HCl, Tween-20, Na-EDTA, triton X-100, ammonium persulfate, bovine serum albumin (BSA), bicinchoninic acid protein kit, porcine pancreas 및 *Crotalus atrox* PLA₂ 는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서, 기질인 1-stearoyl-2-[1-¹⁴C]arachidonoyl-sn-glycerophosphocholine은 Amersham Life Science (Buckinghamshire, England)의 제품을, NS-398은 Cayman Chemicals사(Ann Arbor, MI, USA), PGE₂ 측정용 Biotrak kit은 Amersham Bioscience (Piscataway, NJ, USA), fetal bovine serum (FBS)은 Jeil Biotechnology Institute (Daegu, Korea)의 제품을 사용하였다.

시료조제

본 실험에 사용한 한국 품종의 무(이하 한국 무)는 국내에서 가장 많이 김장용 무로 시판되는 *Raphanus sativus* L. *Chongwoun*을 재배지인 포항시 신광면 농가에서 수확기인 2003년 11월 중순 구입하여 사용하였으며, 일본 품종의 무

*Corresponding author

Tel : +82-54-770-2412, Fax : +82-54-770-2477

E-mail : namks@dongguk.ac.kr

(이하 일본 무)는 *Raphanus sativus* L. Makino를 같은 시기에 경주시내 시장에서 구입 사용하였다. 시료의 조제는 무를 채판에 갈아 무즙을 만들고 이를 4°C에서 4,000 rpm 10분으로 원심분리하여 상층액을 얻는다. 이를 여과지(Whatman No. 1)를 사용하여 흡입여과하고 여액을 다시 8,000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 상층액을 동결건조하여 -70°C에서 보관한 뒤 실험에 사용하였다. 모든 조작은 4°C에서 수행하였으며, 실험에 사용할 때에는 membrane filter (0.22 µm, Whatman, Germany)를 사용하여 여과 멸균하였다.

세포배양

한국세포주은행 (KCLB, 서울)에서 분양받은 사람 위암세포주인 AGS 세포를 10% FBS와 penicillin G (25 unit/ml), streptomycin (0.25 µg/ml)이 포함된 RPMI 1640을 배양액으로 하여 CO₂ 배양기 (5% CO₂, 37°C)에서 배양하였다. 이 세포는 액체질소의 기체상태 (-150°C)에 보존해 두었다가 같은 passage 번호를 가진 세포를 실험에 사용하였다.

I형 및 II형 phospholipase A₂ 활성에 미치는 영향

기질은 chloroform 중에 녹인 1-stearoyl-2-[1-¹⁴C]arachidonyl-sn-glycerophosphocholine (1,000 cpm/nmol)을 시험관에 분취한 후 질소가스 하에서 lipid film을 만들고, 증류수를 가하여 심하게 교반한 다음, ultrasonic cleaner (Branson 5200, USA)로 sonication하여 사용하였다. 먼저 group I형 PLA₂의 활성측정을 위해 100 mM Tris-HCl buffer (pH 7.4) 20 µl에, 6 mM CaCl₂ 농도별(0.5, 2, 5 및 10 mg/ml) 무 20 µl, 20 nmol의 기질 및 30 ng의 효소(porcine pancreas)를 함유한 최종 용적 0.2 ml를 반응액으로 조제하였다. 한편 Group II형 PLA₂의 활성측정시에는 100 mM Tris-HCl buffer (pH 7.4) 20 µl에, 6 mM CaCl₂ 농도별 무의 량 20 µl, 20 nmol의 기질 및 40 ng의 효소(*Crotalus atrox*)를 함유한 최종 용적 0.2 ml를 반응액으로 조제하였다. 이와같이 조제한 반응액을 잘 혼합한 다음, 37°C shaking water bath에서 30분간 반응시킨 후, 생성된 유리 지방산([¹⁴C]arachidonic acid)을 Dole's reagent (1N-H₂SO₄ : isopropyl alcohol : n-heptane = 2:78:20, v/v%)를 넣어 반응을 정지시킨 다음, 연속적으로 n-heptane 및 증류수를 가하여 direct vortex mixer(Direct mixer TS-100, Japan)로 5분간 격렬하게 교반하였다. 교반 후 2,000 rpm에서 5분간 원심분리하여 n-heptane층을 취한 다음, 동량의 n-heptane을 가하고 수분제거의 목적으로 silicagel (Kieselgel 60, Merck, U.S.A)을 적당량 넣은 다음, 다시 격렬하게 섞고 원심분리하여 상층액을 liquid scintillation counter (Beckman LS6500, USA)를 사용하여 유리된 [¹⁴C] arachidonic acid를 측정하여 PLA₂ 효소 억제활성을 % inhibition으로 환산하였다[5].

$$\text{Inhibition(\%)} = [1 - \frac{\text{무 첨가군의 cpm/PLA}_2 \text{ 단독 첨가군의 cpm}}{\text{무 첨가군의 cpm}}] \times 100$$

Cyclooxygenase-2 활성에 미치는 영향

위세포주인 AGS세포의 최종수가 5×10⁵ cells/ml로 조정된 12-well plate의 각 well에 2시간 부착시킨 후에 무를 농도별(0.5, 2, 5 및 10 mg/ml)로 50 µl씩 가한다. 이를 37°C CO₂ 배양기에서 다시 1시간 배양시킨 후 lipopolysaccharide(*E. Coli*) 100 ng/ml의 농도를 가하여 COX-2를 유도하였다. 이때 양성대조군으로는 NS-398 (5 µM)을 사용하였으며 12시간 동안 배양한 후 기질여 배양 상층액을 회수하였다. PGE₂ Biotrak kit을 이용한 sandwich ELISA법을 이용하여 96-well plate에 이들 상층액을 50 µl씩 가한 뒤 회색한 mouse anti-PGE₂ antibody를 50 µl씩 넣었다. Peroxidase conjugated second antibody를 50 µl씩 가한 뒤 상온에서 2시간 배양시킨다. Washing buffer로 4회 세척한 뒤 기질시약을 150 µl씩 가하고 상온에서 30분간 배양시키고 1 M-H₂SO₄ 용액을 사용하여 반응을 정지시킨 후 ELISA reader(Molecular Devices 사, USA)를 사용하여 450 nm에서 그 흡광도를 측정하였다.

Nitric oxide 생성에 미치는 영향

2×10⁵ cells/ml로 조정된 AGS세포를 96-well plate의 각 well에 200 µl씩 넣고 2시간 부착시킨 후에 무를 각 농도별로 50 µl씩 가하였다. 이를 37°C CO₂ 배양기에서 다시 1시간 배양시킨 후 lipopolysaccharide (*E. Coli*) 100 ng/ml의 농도를 가하여 iNOS(inducible isoforms of nitric oxide synthase)를 유도하였다. 이때 양성대조군으로는 NS-398(5 µM)을 사용하였다. 이를 12시간 동안 배양한 후 기질여 배양 상층액을 회수하였으며, 생성된 NO의 양은 Griess시약 (1% sulfanilamide, 0.1% N-naphthylethylenediamine in 2% phosphoric acid)을 사용하여 570 nm에서 그 양을 측정하였다.

통계학적 처리

실험결과는 평균±표준편차로 나타내었으며, 실험에 대한 통계적 유의성 검정은 Student's *t*-test를 수행하여 결정하였고 유의성은 0.05 이하로 하였다.

결 과

Phospholipase A₂ 활성에 미치는 영향

무가 porcine pancreas 유래의 I형 PLA₂의 활성에 미치는 영향을 검토한 결과, 0.5 mg/ml 농도에서는 17%, 2 mg/ml 농도에서는 18%, 5 mg/ml 농도에서는 23%, 10 mg/ml 농도에서는 26%의 PLA₂ 활성 억제효과를 보였다(Fig. 1). 무가 *Crotalus atrox* 유래의 II형 PLA₂의 활성에 미치는 영향을 검토한 결과, 0.5 mg/ml 농도에서는 3%, 2 mg/ml 농도에서는 8%, 5 mg/ml 농도에서는 9%, 10 mg/ml 농도에서는 14%로 농도의존적인 PLA₂ 활성억제 효과를 보였다(Fig. 2). 따라서 본 실험의 결과, 무는 *Crotalus atrox* 유래의 II형 PLA₂에 대

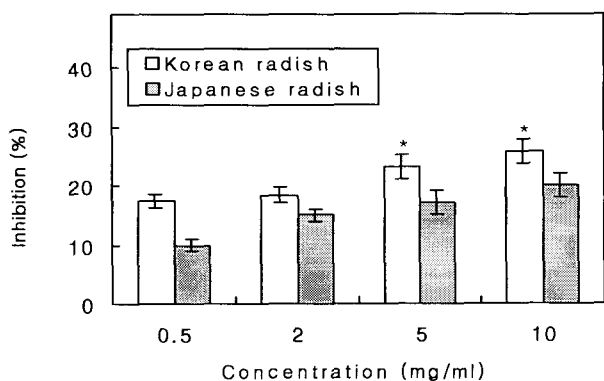


Fig. 1. Effect of Korean and Japanese radishes on type I PLA₂ activity. Values represent mean±SD (n=3). *p<0.05 as compared to control.

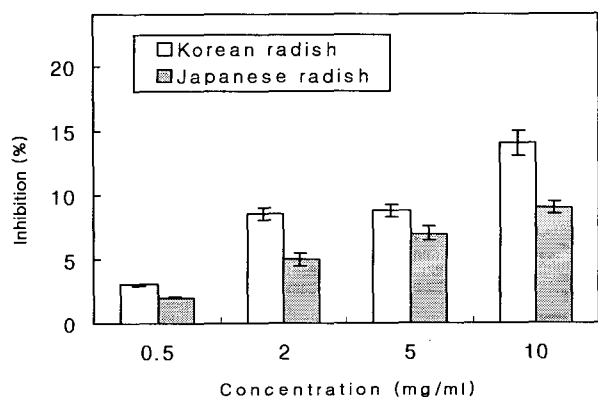


Fig. 2. Effect of Korean and Japanese radishes on type II PL-A₂ activity. Values represent mean±SD (n=3).

해서 보다 porcine pancreas 유래의 group I PLA₂에 대한 활성억제 효능이 강함을 알 수 있었다.

Cyclooxygenase-2 활성에 미치는 영향

한국 및 일본 무가 AGS세포에서 lipopolysaccharide가 유도 COX-2 활성에 미치는 영향을 비교 검토 한 결과, 한국 무가 0.5 mg/ml 농도에서는 27.9%, 2 mg/ml 농도에서는 53.6%, 5 mg/ml 농도에서는 60.0%, 10 mg/ml 농도에서는 62.3%로 유의성있게 (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005) 농도의존적으로 COX-2 활성억제 효과를 나타내었다(Fig. 3). 일본 무도 농도의존적으로 COX-2의 활성을 저해시키나 한국 무 보다는 그 저해활성이 낮게 나타났다.

Nitric oxide 생성에 미치는 영향

한국 및 일본 무가 AGS세포에서 lipopolysaccharide에 의한 nitric oxide생성에 미치는 영향을 검토하였다. 한국 무가 0.5 mg/ml 농도에서는 24.6%, 2 mg/ml 농도에서는 67.2%, 5 mg/ml 농도에서는 70.5%, 10 mg/ml 농도에서는 73.8%

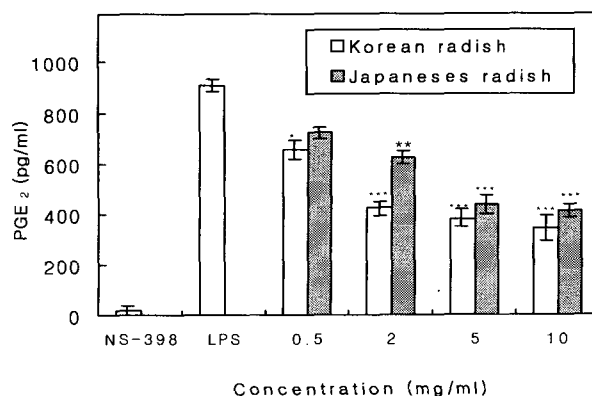


Fig. 3. Effect of Korean and Japanese radishes on COX-2 activity from ACS cell. Values represent mean±SD (n=3). *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005 as compared to control.

로 농도의존적으로 nitric oxide생성을 억제하였다(Fig. 4). 일본 무도 농도의존적으로 nitric oxide의 생성을 저해시키나 한국 무 보다는 그 저해활성이 낮게 나타났다.

고찰

염증이란 생체에서 "nonself" 혹은 "비정상적인 것"에 대한 처리 반응이라 할 수 있다. 염증시에는 홍반, 부종, 통증과민 및 통증과 같은 특이적인 증상이 생기며 여러 종류의 약리학적 활성물질들이 국소적으로 생성, 유리되어 반응을 촉매하는데 이와같은 물질을 염증의 화학적매개체(chemical mediators)라 한다. 이들 중 지질성 매개체인 prostaglandins (PGs), leukotrienes (LTs), platelet activating factor (PAF)는 염증에 관여하는 세포의 막 인지질의 전구체로서 생성되는 화합물이며, 이들의 생성 단계의 유효반응에는 phospholipase A₂ (PLA₂)가 관여하여 왔다[12]. 즉 위세포에 여러형태

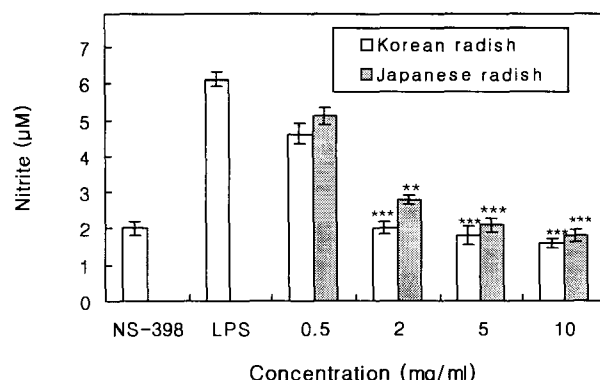


Fig. 4. Effect of Korean and Japanese radishes on LPS induced nitric oxide production from ACS cell. Values represent mean±SD (n=3). **p<0.01, ***p<0.005 as compared to control.

의 염증성 자극이 가해지면 PLA₂가 활성화되며, 이 효소가 세포막의 인지질로부터 arachidonic acid를 유리시킨다. 이 때 유리된 arachidonic acid로부터 cyclooxygenase에 의해 PGs 및 thromboxanes (TXs)이 생성되고, lipoyxygenase에 의해 LTs이 생성되어 진다[4,15]. 일반적으로 포유동물에 존재하는 PLA₂는 분비형과 세포내재형으로 분류된다. 분비형(secretory PLA₂) PLA₂는 췌장유래의 I형(pancreatic)과 비췌장형 혹은 염증형인 II형(nonpancreatic)으로 구분된다. 본 실험에서 무는 두 종류의 PLA₂를 모두 저해하였으며 그 억제효능에 대한 구체적인 기전은 본 연구만으로는 알 수 없었다.

한편 위장관보호, 신장의 혈류조절 및 혈소판응집 등 우리 몸의 정상적인 기능유지에 중요한 역할을 하는 COX-1은 대부분의 조직기능에서 일정수준으로 발현되는 housekeeping enzyme인데 반해, 외부자극에 의해 발현이 유도되는 COX-2는 세포의 성장, 분화는 물론 염증발현 및 암을 비롯한 각종 퇴행성 질환의 병리학적 현상의 발현 및 진행과정에 있어서 중요한 역할을 한다. 또 다른 중요한 유도성 효소인 inducible nitric oxide synthase (iNOS)의 경우도 nitric oxide (NO)의 생성을 통해 생체내 염증반응에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 중요한 것은 COX-2와 iNOS가 염증반응은 물론 위세포의 암화(carcinogenesis)에도 관련되어 있다는 사실이다[16,10,11]. 여러 종류의 암조직에서 주변 조직에 비해 COX-2와 iNOS의 발현이 높게 관찰되고 최근 COX-2나 iNOS의 선택적인 저해제가 암예방의 새로운 전략으로 각광을 받고 있다[1,19]. 뿐만 아니라 iNOS에 의해 생성된 NO는 상온에서 기체상태로 존재함으로써 생체의 다양한 조직세포에 침입하여 작용을 나타낼 수 있다. 내피세포의 성장인자로서 특별히 종양혈관형성(vascularization)과 혈류를 조절하는 역할을 한다[7,3]. 또한 그 자체로도 생체내 단백질과 결합해 독작용도 나타내지만, 활성산소와 결합해서 맹독성이 강한 peroxynitrite (ONOO)를 생성하기 때문에 위험하다[2]. 실험 결과 무는 COX-2의 활성을 농도의존적으로 저해시켰으며 nitric oxide의 생성도 유의성있게 감소시켰다. 따라서 NO를 생성하는 iNOS 및 그와 관련된 COX-2의 활성을 저해시키는 무의 이러한 효과는 염증 뿐만 아니라 암화과정을 저해 혹은 역전시키는 암예방 활성을 동시에 지닌다고 생각된다.

KATO III를 이용한 이전의 실험에서 무는 *H. pylori*에 의해 증가된 염증성 사이토카인(proinflammatory cytokine)인 interleukin-8의 분비를 억제시킴을 알 수 있었으며[18] 본 실험을 통하여 염증반응에 의한 세포막 인지질의 유리와 관련된 PLA₂ 활성과 그 결과 생성된 arachidonic acid의 대사에 관여하는 COX-2활성 및 과량의 nitric oxide도 무는 효과적으로 저해시킬 수 있는 물질임을 확인하였다. 따라서 본 실험에 사용한 한국산 및 일본산 무는 사람 위세포에서 염증반응을 효과적으로 저해시키며 향후 무의 어떤 성분이 이러한 효과를 나타내는지에 대한 분석이 요망된다.

결론

위암세포주(AGS)에서 무(한국 품종 및 일본 품종)를 대상으로 염증반응의 매개체인 프로스타글란딘 생성에 관여하는 PLA₂, COX-2 활성과 nitric oxide의 생성에 미치는 효과를 살펴보았다. 무가 porcine pancreas 유래의 I형 및 *Crotalus atrox* 유래의 II형 PLA₂의 활성에 미치는 영향을 검토한 결과 두 종류의 PLA₂에 대해 활성 억제효과를 나타냈다. AGS 세포에서 무가 LPS에 의한 COX-2 유도에 미치는 영향을 검토한 결과 2~10 mg/ml의 농도에서 유의성있게 COX-2 활성 억제효과를 나타내었다. 또한 무는 AGS세포에서 LPS에 의해 유도되는 nitric oxide(NO)생성을 농도의존적으로 저해시켰다.

감사의 글

본 연구는 농림부 농림기술개발연구(202068-03-2-HD110)에 의해 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

참고 문헌

1. Ambis, S., W. G. Merriam, W. P. Bennett, E. Felley-Bosco, M. O. Ogunfusika, S. M. Oser, S. Klein, P. G. Shields, T. R. Billiar and C. C. Harris. 1998. Frequent nitric oxide synthase-2 expression in human colon adenomas: implication for tumor angiogenesis and colon cancer progression. *Cancer Res.* **58**, 334-341.
2. Bajt, M. L., T. R. Knight, A. Farhood and H. Jaeschke. 2003. Scavenging peroxynitrite with glutathione promotes regeneration and enhances survival during acetaminophen-induced liver injury in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **307**, 67-73.
3. Bing, R. J., M. Miyataka, K. A. Rich, N. Hanson, X. Wang, H. D. Slosser and S. R. Shi. 2001. Nitric oxide, prostanoids, cyclooxygenase, and angiogenesis in colon and breast cancer. *Clin. Cancer Res.* **7**, 3385-3392.
4. Dennis, E. A. 1987. Phospholipase A₂ mechanism: Inhibition and role in arachidonic acid release. *Drug Development Research* **10**, 205-220.
5. Dole, V. P. and H. Meiner. 1960. Microdetermination of long chain fatty acids in plasma and tissues. *J. Biol. Chem.* **235**, 2595-2599.
6. Farinati, F., F. Valiante, B. Germana, G. Della Libera, R. Baffa, M. Rugge, M. Plebani, F. Vianello, F. Di Mario and R. Naccarato. 1993. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with precancerous changes and gastric cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* **2**, 321-326.
7. Kawasaki, K., R. S. Jr. Smith, C. M. Hsieh, J. Sun, J. Chao and J. K. Liao. 2003. Activation of the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase Akt pathway mediates nitric oxide-induced endothelial cell migration and angiogenesis. *Mol. Cell. Biol.* **23**, 5726-5737.

8. Kim, J. S., J. M. Kim, H. C. Jung and I. S. Song. 2001. Expression of cyclooxygenase-2 in human neutrophils activated by *Helicobacter pylori* water-soluble proteins: possible involvement of NF- κ B and MAP kinase signaling pathway. *Dig. Dis. Sci.* **46**, 2277-2284.
9. Kim, J. M., J. S. Kim, H. C. Jung, I. S. Song and C. Y. Kim. 2000. Apoptosis of human gastric epithelial cells via caspase-3 activation in response to *Helicobacter pylori* infection: possible involvement of neutrophils through tumor necrosis factor-alpha and soluble Fas ligands. *Scand. J. Gastroenterol.* **35**, 40-48.
10. Konturek, S. J., P. C. Konruek, M. Plonka, A. Duda, E. Sito, M. Zuchowicz and E. G. Hahn. 2001. Implication of gastrin in cyclooxygenase expression in *Helicobacter pylori*-infected gastric ulceration. *Prostaglandins other Lipid Mediators* **66**, 39-51.
11. Konturek, P. C., K. Rembiasz, S. J. Konturek, J. Stachura, W. Jielanski, K. Galuschka, D. Karcz and E. G. Hahn. 2003. Gene expression of ornithine decarboxylase, cyclooxygenase-2 and gastrin in atrophic gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori* before and after eradication therapy. *Dig. Dis. Sci.* **48**, 36-46.
12. Mukherjee, A. B., L. Miele and N. Pattabiraman. 1994. Phospholipase A₂ enzymes : regulation and physiological role. *Biochem. Pharmacol.* **48**, 1-10.
13. Nomura, A., G. N. Stemmermann, P. H. Chyou, G. I. Perez-Perez and M. J. Blaser. 1991. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma in a population of Japanese-Americans in Hawaii. *N. Engl. J. Med.* **325**, 1132-1136.
14. Nomura, A., G. N. Stemmermann, P. H. Chyou, I. Kato, G. I. Perez-Perez and M. J. Blaser. 1994. *Helicobacter pylori* infection and the risk for duodenal and gastric ulceration. *Ann. Intern. Med.* **120**, 977-981.
15. Pruzanski, W. and P. Vadas. 1991. Phospholipase A₂-a mediator between proximal and distal effectors of inflammation. *Immunol. Today* **12**, 143-146.
16. Ristimaki, A., N. Honkanen, H. Jankala, P. Sipponen and M. Harkonen. 2002. Expression of cyclooxygenase-2 in human gastric carcinoma. *Cancer Res.* **57**, 1276-1280.
17. Shon, Y. H., J. I. Surh, Y. J. Chung, I. K. Park, H. C. Kim, C. W. Hwang, C. H. Kim and K. S. Nam. 2004. Effect of radish on HeLa cell vacuolation induced by *Helicobacter pylori* cytotoxin. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**, 250-254.
18. Shon, Y. H., J. I. Surh, I. K. Park, H. C. Kim, C. W. Hwang, C. H. Kim and K. S. Nam. 2005. Inhibitory effect of radish on gastric cell toxicity and interleukin-8 production induced by *Helicobacter pylori*. *J. Life Science* **15**, 595-599.
19. Surh, Y. J., K. S. Chun, H. H. Cha, S. S. Han, Y. S. Keum, K. K. Park and S. S. Lee. 2001. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF-kappa B activation. *Mutat. Res.* **480/481**, 243-268.