

천년초선인장 열매추출물의 폴리페놀, 플라보노이드 함량과 유방암 세포(MCF-7)에 대한 성장 억제효과

윤진아¹ · 함상욱² · 박지은² · 손용석^{2*}

¹배화여자대학 식품영양과

²고려대학교 생명과학대학 생명공학부

Total Polyphenol and Flavonoid of Fruit Extract of *Opuntia humifusa* and Its Inhibitory Effect on the Growth of MCF-7 Human Breast Cancer Cells

Jin A Yoon¹, Sahng-Wook Hahm², Jieun Park², and Yong-Suk Son^{2*}

¹Dept. of Food and Nutrition, Baewha Women's College University, Seoul 110-735, Korea

²Division of Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-713, Korea

Abstract

Opuntia humifusa, widely distributed in the southern regions of the Korean peninsula, is known to have bioactive functions and medicinal benefits for treating various diseases such as arteriosclerosis, diabetes mellitus, gastritis, and hyperglycemia. In this study total polyphenol and flavonoid contents of fruit and its anti-carcinogenic effects on human breast cancer were investigated. As expected, *O. humifusa* showed high concentrations of total polyphenol as well as flavonoid as compared to other kinds of cactus. Effects of the water extracts of *O. humifusa* on the proliferation, G1 arrest and apoptosis of the MCF-7 human breast cancer cells were also examined using the MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assays, and G1 cycle arrest and apoptotic effect of *O. humifusa* were analyzed by flow cytometry. When MCF-7 cells were treated with different concentrations of hexane, ethyl acetate and water extracts of *O. humifusa*, water extracts of the fruit significantly decreased viable cell numbers in a concentration dependent manner. A G1 arrest in MCF-7 cells was induced as well. The overall results indicate that water extracts of fruit of *O. humifusa* would inhibit MCF-7 human breast cancer cell proliferation and induce G1 arrest.

Key words: *Opuntia humifusa*, MCF-7, anti-proliferative effect, flavonoid, polyphenol

서 론

암은 우리나라에서 사망률 1위인 심각한 질병이며(1), 그 중에서도 유방암은 서구 여러 나라에서 빈번한 여성 사망원인 질병 중 하나로 나타나고 있는데(2), 근래에 국내에서도 식생활 및 생활양식의 서구화, 출산율 및 모유수유 감소 등으로 유방암의 발생빈도가 급격히 증가하여 2001년도부터는 여성 암 중 1위의 발생빈도를 나타내면서 위험비중이 높아지고 있다(3). 역학조사를 통해 밝혀진 바에 의하면, 고지방, 고단백질 식이는 유방암의 발생을 증가시키는 반면에 야채와 과일의 섭취는 유방암 발생을 억제하는 것으로 알려졌다(4). 다양한 식물유래 천연물들이 여러 종류의 암을 예방 치료하는 효과를 가졌음이 알려지고 있는바, 그들에 함유되어 있는 항암효과를 나타내는 생리활성물질을 분리·동정하고, 항암기전을 밝히는 연구들이 선진국을 중심으로 세계

각국에서 활발하게 진행되고 있다.

천연식물들 중 선인장은 건조한 기후에 적응력이 뛰어난 식물로 예로부터 그 기능성을 인정받아 왔는데, 그 중에서도 *Opuntia*속은 멕시코에서는 민간요법으로 사용되어 왔으며, 북아메리카의 병원 및 의료기관에서 임상적으로 활용되고 있다(5).

*Opuntia*속 선인장의 열매는 마그네슘을 포함한 무기질 함량이 높은 반면, 나트륨, 칼륨, 인은 타 열매와 비교할 때 비슷한 수준이며, 특히 유리아미노산 함량이 높고 다른 과일과 비교하여 볼 때, serine, γ -aminobutyric acid, glutamine, proline, arginine, histidine의 함량이 높다고 하였다(6). *Opuntia*속 선인장 중 우리나라에서 일반적으로 알려진 것으로는 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)과 천년초선인장(*Opuntia humifusa*)이 있다. 전자는 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생하고 있는 귀화식물로 '백년초'라는

*Corresponding author. E-mail: yskson@korea.ac.kr
Phone: 82-2-3290-3051, Fax: 82-2-923-6489

이름으로 널리 알려져 있으며, 후자는 한반도 중부지방에서 자생하며, 겨울에도 생존하는 다년생 선인장이다. 천년초선인장은 또한 생존력이 우수하여 우리나라 충청도 아산지역과 경기도 고양지역 등에서 유기농으로 노지에서 재배되고 있어 농가소득을 높일 수 있는 부가가치 작물로 기대되고 있다(7). 식용선인장은 기능성식품으로 개발될 가능성이 높은 주요한 소재의 하나로, 폴리페놀류 등 건강유지에 중요한 광합성 대사산물들을 포함하고 있으며(8), 화장품과 의약품 등에 널리 이용되고 있다(9). 항산화작용 및 항균작용 등에 대한 연구 보고도 있으나, 아직까지 천년초선인장의 연구결과와는 많지 않다(10).

본 연구에서는 천년초선인장의 보다 광범위한 기능성을 알아보고자 일차적으로 열매추출물에 대하여 기능성성분인 총 폴리페놀과 플라보노이드의 함량을 알아보고, 인체의 유방 상피세포에서 유래한 암세포인 MCF-7 세포의 성장억제 효과를 조사하여 기능성식품으로서의 개발가능성을 타진함으로써 궁극적으로 천년초선인장 열매에 대한 부가가치를 높이기 위한 기초자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

천년초선인장의 준비 및 추출

경기도 고양시 천년초영농조합법인에서 2008년 5월에 천년초선인장(*Opuntia humifusa*)의 열매를 구입하여 -70°C 로 동결 건조한 다음, 종자를 분리하고 과육만을 Disc mill로 1차 분쇄하고 Cyclone mill로 2차 분쇄하였다. 분쇄된 시료에 메탄올을 첨가하고 실온에서 48~72시간씩 3회 추출한 다음, 여과지(Whatman No.2, Maidstone, England)로 여과하고, rotary vacuum evaporator(R-210 Rotavapor, Buchi Co., Flawil, Switzerland)로 농축하여 추출물을 얻었다. 이 추출물은 핵산, 에틸아세테이트 그리고 물을 용매로 순차분획을 실시한 다음 농축시키고 동결 건조하여 본 실험에 사용하였다.

총 폴리페놀과 총 플라보노이드 함량 분석

총 폴리페놀 및 총 플라보노이드 함량은 Maksimovic 등(11)의 방법을 이용하여 측정하였고, 열매분말을 상온에서 메탄올로 추출하였다. 농도가 $50\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 인 천년초선인장 열매의 추출물시료에 증류수를 가하여 5배 희석한 후 0.5 mL를 tube에 담고, 0.25 mL Folin-Ciocalteu reagent를 첨가하고, 20% sodium carbonate 용액을 1.25 mL 첨가한 다음 실온에서 40분간 반응시키고, 725 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 garlic acid(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)를 사용하였다.

총 플라보노이드 함량의 측정을 위하여 에탄올로 $50\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도가 되도록 희석한 시료 100 μL 에 2% aluminium(III) chloride hexahydrate를 100 μL 첨가하고 430 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 표준물질로 quercetin(Sigma

Chemical Co.)을 사용하였다.

세포배양 및 증식억제 효과(Cytotoxicity)

실험에 사용한 MCF-7(human breast cancer) 세포는 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, KCLB)에서 구입하였고, 정상세포주 BJ(human foreskin normal cell) CRL-2522는 American Type Culture Collection에서 구입하여 사용하였다. Dulbecos modified Eagle medium(DMEM, LONZA, Basel, Switzerland)에 10% fetal bovine serum(FBS, Gemcell, CA, USA)와 1% penicillin streptomycin(LONZA)이 함유된 배지를 사용하여 37°C , 5% CO_2 incubator에서 배양하였다.

천년초 추출물의 암세포 증식억제 효과는 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide(MTT assay, Roche, Mannheim, Germany)를 사용하여 측정하였다(12). 세포주를 96 well plate에 1×10^4 cells/well의 밀도로 100 μL 씩 분주하여 24시간 동안 배양(37°C , 5% CO_2)시킨 후 시료를 100, 500 및 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 첨가한 후 24시간 배양하였다. 각 well에 MTT labeling reagent를 10 μL 씩 첨가하고 4시간 동안 배양(37°C , 5% CO_2)한 후 solubilization solution을 100 μL 씩 첨가하여 incubator에 12시간 유지시키고, 550 nm에서 ELISA reader(PowerWaveXS, Bio-tek, Winooski, USA)로 흡광도를 측정하였다.

세포주기 분석

MCF-7 세포를 3×10^5 cells/well의 밀도로 6 well-plate에 분주하여 24시간 동안 배양(37°C , 5% CO_2)한 후 각 시료를 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 씩 분주하여 24시간 동안 배양하였다. PBS로 세포 단층을 씻어낸 후 trypsin-EDTA를 첨가하여 세포를 수집하였다. 수집한 세포를 차가운 70% ethanol을 넣어 -20°C 에서 1시간 보관한 다음 고정한 후 propidium iodide(Sigma)을 첨가하고 30분간 염색하여 FACSCalibur(Becton Dickinson, NJ, USA)를 사용해서 flow cytometry 방법으로 세포주기를 분석하였다.

세포사멸 분석

세포를 6 well-plate에 분주한 후 위와 동일한 방법으로 각 시료를 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 씩 분주하여 24시간 동안 배양하였으며, PBS로 세포 단층을 씻어낸 후 trypsin-EDTA를 첨가하여 세포를 수집하였다. Annexin V-FITC(BD Pharmingen, CA, USA)를 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ propidium iodide와 1:100 비율로 혼합하여 세포를 암실에서 15분 염색한 후 FACSCalibur(Becton Dickinson)를 사용하여 flow cytometry 방법으로 apoptotic cell 수를 측정하였다.

통계처리

본 실험연구에서 얻어진 모든 측정치는 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 로 나타내었고, 각 평균치간 차이에 대한 유의성은 Statistical Analysis System(SAS, Version 9.2)을 이용하여 ANOVA

Table 1. Total polyphenol and flavonoid contents of *Opuntia humifusa* (g/100 g)

Components	<i>Opuntia humifusa</i>			
	Fruit	Seed	Stem	Root
Polyphenol	4.49±0.13 ^{1)bc2)}	4.46±0.02 ^b	4.29±0.00 ^c	4.69±0.03 ^a
Flavonoid	1.31±0.00 ^c	1.20±0.00 ^d	2.59±0.00 ^a	1.66±0.00 ^b

¹⁾Values are mean±SD, n=3.

²⁾Values with different superscripts within same row are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

를 실시하고, Duncan's multiple range test로 각 군의 평균 차이에 대한 사후 검정을 하였으며, 통계적 유의성을 5% 수준에서 분석하였다.

결과 및 고찰

총 폴리페놀과 총 플라보노이드 함량

천년초선인장의 과육, 종자, 줄기와 뿌리를 각각 메탄올로 추출하고, 감압 건조하여 총 폴리페놀과 플라보노이드 함량을 구하였다. 총 폴리페놀 함량은 Table 1에 제시된 바와 같이 뿌리에서 4.69 g/100 g, 과육에서 4.49 g/100 g, 종자에서 4.46 g/100 g 그리고 줄기에서 4.26 g/100 g이었으며, 각 부위별 함량 차이는 유의적(p<0.05)으로 나타났다. Han 등(10)의 보고에 의하면, 천년초선인장의 총 폴리페놀 함량은 열매 3.14 g/100 g, 줄기 2.93 g/100 g로 나타나 본 연구보다 적은 값을 보였는데, 이러한 차이는 재료와 추출방법에 기인한 것으로 여겨진다. 또한 국내산 식물성식품의 총 폴리페놀 함량은 호두 2.06 g/100 g, 사과 0.12 g/100 g, 밤 속껍질 5.76 g/100 g 정도의 수준이다. Lee 등(13)은 백년초선인장의 각 부위별 총 폴리페놀 함량을 알아보기 위해 추출용매인 메탄올의 농도, 추출온도와 추출시간을 달리한 결과, 열매를 상온에서 80% 메탄올을 용매로 하여 48시간 추출하였을 때 최고의 함량을 얻었다고 하였고, 이때 열매의 총 폴리페놀 함량은 4.976 mg/g이었었는데, 이는 0.4976 g/100 g이므로 천년초선인장의 약 10% 정도에 해당하는 것이다.

천년초선인장의 각 부위별 플라보노이드 함량도 Table 1에 나타내었듯이 함량이 가장 높은 부위는 줄기로, 2.59 g/100 g의 수준이었고, 뿌리 1.66 g/100 g, 열매 1.31 g/100 g 그리고 종자 1.20 g/100 g의 수준으로 유의적(p<0.05)인 차이를 보였다. 특히 천년초선인장 줄기의 플라보노이드 함량은 Lee 등(13)이 보고한 백년초선인장보다 2배가량 높은 것이었다. Boo 등(14)은 한국 재래종 여주의 플라보노이드 함량이 0.46 g/100 g 정도라고 보고하였는데, 이러한 결과들과 비교해 볼 때 천년초선인장 열매의 메탄올 추출물은 플라보노이드 함량 또한 총 폴리페놀 함량과 마찬가지로 높은 수준이라 할 수 있다.

유방암세포 증식 억제 효과

MCF-7 유방암 세포에 대한 천년초선인장 열매의 추출물

에 대한 항암효과측정은 MTT assay법을 이용하였다. 열매의 핵산, 에틸아세테이트 및 물 추출물의 농도를 달리하여 정상세포인 BJ에 대한 세포독성과 MCF-7 유방암 세포에서의 증식 억제효과를 확인하였다. 열매의 추출물을 처리하지 않은 대조군의 생존율을 100%로 표시하고, 3가지 용매에 의한 추출물을 24시간 처리한 각 처리군의 생존율을 대조군에 대한 상대적 생존율(%)로 나타내었다.

정상세포인 BJ에 대한 세포독성은 Fig. 1에서와 같이 핵산 추출물에서는 농도에 의존적으로 생존율이 감소하는 경향을 보였으나, 에틸아세테이트 추출물에서는 오히려 500과 1000 µg/mL의 농도에서 세포의 성장효과를 나타내었다. 특히 에틸아세테이트 추출물의 1000 µg/mL 농도에서 156%의 생존율로 가장 높은 수치를 보였다. 물 추출물에서는 100과 500 µg/mL의 농도에서 생존율이 다소 감소하였으나, 대조군과 통계적 유의차가 없는 것으로 보아 세포독성에 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있었다.

열매추출물의 유방암세포 MCF-7에 대한 증식 억제효과는 Fig. 2에서와 같이 핵산 추출물의 500과 1000 µg/mL 농도

Fig. 1. Growth inhibitory effects of water extracts of fruits from *Opuntia humifusa* on the BJ cells. Each bar represents the mean±SD (n=6). Values with different letters above each bar are significantly different (p<0.05) among different treatments.

Fig. 2. Growth inhibitory effects of water extracts of fruits from *Opuntia humifusa* on the MCF-7 cells. Each bar represents the mean±SD (n=6). Values with different letters above each bar are significantly different (p<0.05) among different treatments.

에서 53%로 강력한 세포의 증식을 억제하는 효과를 보였지만, 에틸아세테이트 추출물에서는 농도에 의존적으로 세포의 증식이 촉진되는 결과를 보였다. 또한 물 추출물에서는 100, 500 및 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 모든 농도에서 통계적인 유의차 ($p < 0.05$)를 보이며 유방암세포의 증식을 억제하는 효과를 보였고, 특히 500과 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서는 억제율이 약 40% 정도로 높게 나타났다.

천년초선인장 열매를 용매의 극성도에 따라 분류한 핵산, 에틸아세테이트 및 물 추출물이 정상세포인 BJ와 유방암세포인 MCF-7의 세포증식에 미치는 결과로 비추어볼 때, 물 추출물이 세포독성에는 영향을 미치지 않으면서 유방암세포의 증식은 효과적으로 억제함을 확인할 수 있었다. 사람과 동물의 항암효과를 내는 식물추출물들 중에는 인삼 추출물(15), 만병초(16), 마가목(17) 등이 있다. 이들의 항암효과는 항산화효과와 관련이 있는 것으로 보이고, 이 항산화효과의 대부분은 플라보노이드 등을 포함하는 식물에서 유래된 페놀계화합물로 이루어져 있으며, 에틸아세테이트와 물 추출물은 극성도가 다른 플라보노이드류를 포함한다(18). 천년초선인장 열매 또한 다량의 플라보노이드를 함유하고 있어 항암효과를 발휘하는 것으로 사료된다.

세포주기 분석

세포주기 분석은 Fig. 3에 나타내었다. 조직의 항상성은 세포증식과 세포사멸인 apoptosis 사이의 균형에 의해서 조절되며(19), 세포증식, 세포주기 진행과 apoptosis의 균형이

비정상적으로 이루어지면 암을 유발한다(20). 그러므로 암세포의 증식을 억제하고 세포주기의 진행을 지연시키면서 apoptosis를 유도하는 것은 암을 억제하는 효과적인 방법이라고 할 수 있다(21). 본 실험에서는 유방암세포인 MCF-7의 증식을 억제하는 효과를 정상세포인 BJ와 비교해 보았을 때 세포독성에는 영향을 미치지 않으면서 효과적으로 유방암세포의 증식만을 억제하는 효과를 나타내는 열매의 물 추출물을 선정하여 세포주기 진행에 미치는 영향을 조사하였다. 또한 열매의 물 추출물이 MCF-7 세포주기의 어떤 단계에 관여하는지를 알아보았다.

열매의 물 추출물에 의해 sub-G1기 또는 사멸하는 세포가 증가하는 결과를 나타내었고, G1기의 세포는 열매추출물을 처리하지 않은 대조군에 비해 18% 이상 유의적($p < 0.05$)으로 증가하였다. 반면 세포분열이 일어나는 S기와 G2/M기의 세포는 천년초선인장 열매의 물 추출물에 의해 감소하였다. Kim 등(22)은 유자와 탕자 과피의 에탄올 추출물을 100 mg/mL 농도로 처리하였을 경우 유방암세포의 세포주기를 지연시킨다고 보고하였다. 이러한 결과는 본 연구와 비교하였을 때 미약한 효과로 천년초선인장 열매의 물 추출물이 유자와 탕자 과피 에탄올 추출물보다 유방암세포 억제효과가 나타났다. 또한 Einbond 등(23)은 승마의 에틸아세테이트 추출물을 처리한 결과 유방암세포의 G1기의 세포를 12% 증가시켜 G1 arrest를 유도하였다고 보고하였는데 이 또한 천년초선인장 열매의 물 추출물의 효과보다 낮은 것이었다. 이러한 결과들을 종합해보면 천년초선인장 열매의 물 추출

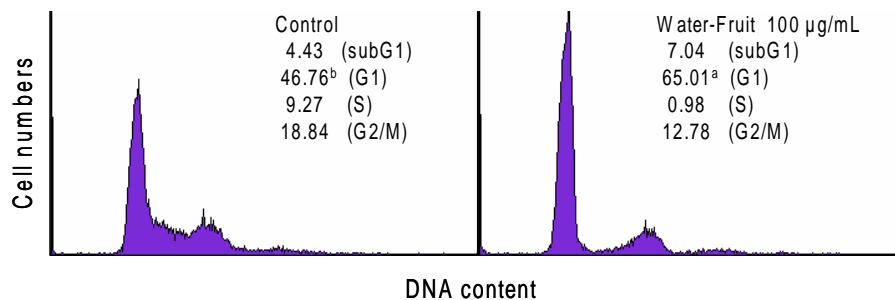


Fig. 3. Effect of water extracts of fruits from *Opuntia humifusa* on the cell cycle of MCF-7 cells. Cellular DNA was stained with propidium iodide. The percentages of phases of the cell cycle were analyzed by flow cytometry. The values indicate the % of cells in the indicated phases of the cell cycle. Values with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$) among different treatments.

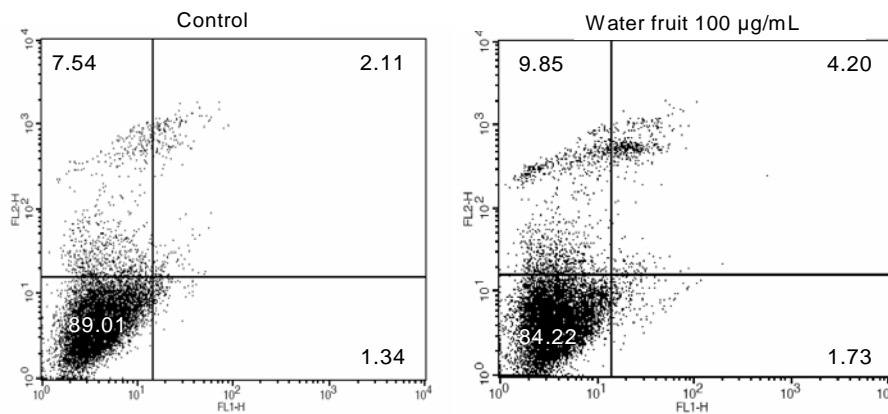


Fig. 4. Effect of water extracts of fruits from *Opuntia humifusa* on apoptotic cell numbers. Apoptotic cell death (right upper and right lower windows) and nonapoptotic cell death (left upper window) were measured by propidium iodide/Annexin V-FITC staining and FACS-based quantification.

물이 MCF-7세포의 G1 arrest를 통해서 세포의 성장을 효과적으로 억제하는 것이라고 사료되며, 그 효과는 다른 식물체의 추출물보다 우수한 것이다.

세포사멸 분석

천년초선인장 열매의 물 추출물이 MCF-7의 세포사멸에 미치는 영향을 조사하기 위해 Annexin-V-FITC를 사용하여 flow cytometry 방법으로 세포사멸 초기 단계에 있는 세포수를 정량하였다. 천년초선인장 열매의 물 추출을 100 µg/mL의 농도로 24시간 배양한 결과, 사멸된 세포 수는 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였으나, 유의적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 4). 세포사멸 분석 결과는 위의 세포주기 분석결과에서 나타난 sub-G1기 또는 apoptosis의 수치와 같은 경향을 보여주고 있다. Lee와 Kang(24)은 플라보노이드와 폴리페놀을 함유하고 있는 블루베리가 MCF-7 세포의 apoptosis를 유도한다고 보고하였다. 본 연구에서는 천년초선인장 열매의 물 추출물이 폴리페놀과 플라보노이드를 다량 함유하고 있지만 MCF-7 유방암 세포의 apoptosis에 관여하기보다는 세포의 성장을 억제하는데 관여하는 것으로 보인다.

요 약

본 연구에서는 천년초선인장 열매의 총 폴리페놀과 플라보노이드 함량을 분석하고, 열매의 추출물이 인간의 유방상피조직에서 유래한 암세포인 MCF-7의 증식과 세포사멸에 미치는 영향을 조사하였다. 천년초선인장 열매의 총 폴리페놀 함량은 약 4.49 g/100 g, 플라보노이드 함량은 약 1.31 g/100 g로 나타났다. 열매의 물 추출물 100과 500 µg/mL 농도에서 정상세포인 BJ에 대한 세포독성을 나타내지 않으면서 MCF-7 세포의 살아있는 세포수를 농도 의존적으로 감소시키는 효과를 보였다. 또한 세포배양액에 열매의 물 추출물을 첨가한 경우, G1 arrest가 일어나 세포주기 진행이 지연되었으나, apoptosis에는 영향을 주지 않음이 확인되어 천년초선인장 열매 물 추출물이 apoptosis보다는 G1 arrest를 유도하여 유방암세포를 억제한다는 것을 규명하였다. 이러한 결과들은 천년초선인장 열매의 물 추출물이 세포독성에는 영향을 주지 않으면서 유방암세포의 증식과 세포주기 진행을 억제하는 효과적인 항암물질이 될 수 있는 기능성 소재로 활용 가능하다는 것을 암시한다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청에서 시행한 2008년도 농업과학기술개발공동연구사업(과제번호: LS0509)의 지원에 의한 연구결과의 일부로 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Korea National Statistical Office. 2007. Death Rate.
2. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG. 2009. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006. National Cancer Institute.
3. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs. 2005. National Cancer Registration Program.
4. Wu C, Ray RM, Lin MG, Gao DL, Horner NK, Nelson ZC, Lampe JW, Hu YW, Shannon J, Stalsberg H, Li W, Fitzgibbons D, Porter P, Patterson RE, Satia JA, Thomas DB. 2004. A case-control study of risk factors for fibrocystic breast conditions: Shanghai nutrition and breast disease study, China, 1995-2000. *Am J Epidemiol* 160: 945-960.
5. Lozoya M. 1989. Hypoglycaemic activity of *Opuntia streptacantha* throughout its annual cycle. *Am J Chin Med* 17: 221-224.
6. Askar A, El-Smamhy SK. 1981. Chemical composition of prickly pear fruit. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* 77: 279-281.
7. Yoon JA, Son YS. 2009. Effects of fruits and stems of *Opuntia ficus-indica* on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 146-153.
8. Kang YH, Park YK, Oh SR, Moon KD. 1995. Studies on the physiological functionality of pine needle and mugwort extract. *Korean J Food Sci Technol* 27: 978-984.
9. Kim HK, Kim YE, Do JR, Lee YC, Lee BY. 1995. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 27: 80-85.
10. Han IH, Lee KA, Byoun KE. 2007. The antioxidant activity of Korean cactus (*Opuntia humifusa*) and the quality characteristics of cookies with cactus powder added. *Korean J Food Cookery Sci* 23: 443-451.
11. Maksimovic Z, Malenic D, Kovacevic N. 2005. Polyphenol contents and antioxidant activity of *Maydis stigma* extracts. *Bioresour Technol* 96: 873-877.
12. Michael CA, Dominic AS, Anne M, Miriam LH, Maciej JC, Donald LF, Betty JA, Joseph GM, Robert HS, Michael RB. 1988. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res* 48: 589-601.
13. Lee YC, Hwang KH, Han DH, Kim SD. 1997. Compositions of *Opuntia ficus-indica*. *Korean J Food Sci Technol* 29: 847-859.
14. Boo HO, Lee HH, Lee JW, Hwang SJ, Park SU. 2009. Different of total phenolics and flavonoids, radical scavenging activities and nitrite scavenging effects of *Momordica charantia* L. according to cultivars. *Kor J Med Crop Sci* 17: 15-20.
15. Lee YJ, Jin YR, Lim WC, Ji SM, Choi SH, Jang SY, Lee SK. 2003. A ginsenoside-Rh1, a component of ginseng saponin, activates estrogen receptor in human breast carcinoma MCF-7 cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 84: 463-468.
16. Byun KS, Lee YW, Jin J, Lee MK, Lee HY, Yu CY, Lee JH. 2005. Genotoxicity and cytotoxicity in human cancer and normal cell lines of the extracts of *Rhododendron brachycarpum* D. Don leaves. *Kor J Med Crop Sci* 13: 199-205.
17. Lee MK, Lee HY, Lee JH, Oh JS, Choi GP, Kim JH, Kim JD. 2002. Anticancer effect of *Sorbus commixta* hedl extracts. *Kor J Med Crop Sci* 10: 403-408.

18. Ahn EM, Han JT, Kwon BM, Kim SH, baek NI. 2008. Anti-cancer activity of flavonoids from *Aceriphyllum rossii*. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 51: 309-315.
19. Reed JC. 1998. Dysregulation of apoptosis in cancer. *Cancer J Sci Am* 4: S8-S14.
20. Evan GI, Vousden KH. 2001. Proliferation, cell cycle and apoptosis in cancer. *Nature* 411: 342-348.
21. Kim EJ, Yi SW, Lee HS, Cho HJ, Yoon JH. 2004. Inhibitory effect of curcumin on the growth of MCF-7 human breast cancer cells. *J Korean Assoc Cancer Prev* 9: 244-252.
22. Kim JE, Park JH, Kang BW, Seo MJ, Choi YH, Lim HS, Seo KL, Kim JI, Joo WH, Lee BK, Jeong YK. 2008. Anticancer activity of ethanol extract from peel of *Citrus junos* and *Poncirus trifoliata* on MCF-7 breast cancer cells. *J Life Sci* 18: 1435-1441.
23. Einbond LS, Shimizu M, Xiao D, Nuntanakorn P, Lim JT, Suzui M, Seter C, Pertel T, Kennelly EJ, Kronenberg F, Weinstein IB. 2004. Growth inhibitory activity of extracts and purified components of black cohosh on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 83: 221-231.
24. Lee SN, Kang KJ. 2008. The effect of blueberry on ROS accumulation and cell death in human normal breast epithelial (MCF10A) and breast cancer (MCF7) cells. *Korean J Food & Nutr* 21: 416-424.

(2009년 9월 1일 접수; 2009년 10월 12일 채택)