

# 국내산 황색 방울토마토의 항산화활성 및 암세포 생육억제 효과

## Antioxidant and Anticarcinogenic Effects of Domestic Yellow Cherry Tomato

최석현

서원대학교 호텔외식조리학과

Suk-Hyun Choi(mosimosi21@seowon.ac.kr)

### 요약

본 연구에서는 황색 방울토마토의 생리활성 식품소재로서의 가능성을 알아보기 위하여 추출 건조물의 폴리페놀 및 플라보노이드 함량, 항산화 효과 및 암세포에 대한 생육억제 효과를 검증하였다. 폴리페놀 및 플라보노이드 함량은 각각  $10.96 \pm 1.57$  및  $4.12 \pm 0.41$  mg/g이었다. 항산화 활성은 DPPH 및 ABTS 라디칼 소거능을 측정하여 확인하였고 free radical을 50% 감소시키는 농도인 RC50은 각각  $490.83 \pm 17.35$   $\mu\text{g/mL}$ 과  $355.90 \pm 0.79$   $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 추출 건조물은 정상 간세포(Chang)에 대해서는 세포 독성을 보이지 않았고 A549 폐암세포에 대해서는 생육 억제 활성을 나타내지 않았으나 자궁경부암세포(HeLa)와 간암세포(HepG2)에 대해서는 100  $\mu\text{g/mL}$  농도로 처리하였을 때 각각 15.2% 및 18.4%의 생육 억제 효과를 보였다. 본 연구의 결과로부터 황색 방울토마토의 항산화 활성과 자궁경부암세포와 간암세포 등 일부 암세포에 대한 억제 활성이 검증되어 생리활성 식품소재로서 가능성을 확인하였다.

■ 중심어 : | 황색 방울토마토 | 폴리페놀 | 플라보노이드 | 항산화 | 암세포 억제 |

### Abstract

This study verifies the polyphenol and flavonoid contents of a dried extract, as well as its antioxidant effect and growth inhibitory effect on cancer cells to investigate the potential of yellow cherry tomatoes as a physiologically active food material. The polyphenol and flavonoid contents were determined as  $10.96 \pm 1.57$  and  $4.12 \pm 0.41$  mg/g, respectively. The antioxidant activity was confirmed by measuring DPPH and ABTS radical scavenging ability, and RC50—the concentration that reduces free radicals by 50%—were determined as  $490.83 \pm 17.35$   $\mu\text{g/mL}$  and  $355.90 \pm 0.79$   $\mu\text{g/mL}$ , respectively. The dried extract showed no cytotoxicity with respect to normal hepatocytes (Chang) and no growth inhibitory activity with respect to A549 lung cancer cells, whereas dried extract showed growth inhibitory activities of 15.2% and 18.4% with respect to human cervical adenocarcinoma (HeLa) and human hepatocellular carcinoma (HepG2) cells, respectively, when treated with a concentration at 100 $\mu\text{g/mL}$ . The results of this study confirm the potential of yellow cherry tomatoes as a physiologically active food material by verifying their antioxidant activity and their growth inhibitory activity with respect to cervical and liver cancer cells.

■ keyword : | Yellow Cherry Tomato | Polyphenol | Flavonoid | Antioxidant | Cancer Cell Inhibition |

## I. 서론

토마토는 무기질, 비타민 및 폴리페놀 성분 등 영양 성분과 생리활성 성분이 풍부하게 포함된 식품으로 알려져 있어 세계적으로 많이 활용되는 채소 중의 하나이다[1]. 토마토의 유용성은 토마토에 포함된 lycopene의 전립선암 억제 효과에 대한 연구[2-4], 저밀도 지단백(LDL) 산화억제[5], 항산화효과[6] 등이 밝혀졌다. 또한, lycopene 외에도 토마토에 포함된  $\beta$ -carotene, neurosporene, lutein, zeaxanthin 등과 같은 carotenoid의 항산화효과, 항노화효과가 보고되기도 하였다[7]. 이와같이 일반토마토의 생리활성 물질과 기능성에 대해서는 오래전부터 연구가 진행되어 상당한 결과가 축적되어 있다.

세계적으로 토마토는 다양한 크기, 색상의 품종이 보급되어 있고 국내에서도 일반 토마토뿐만 아니라 방울 토마토로 알려진 크기가 일반 토마토에 비해 적고 당도가 높은 다수의 품종이 재배되어 활용되고 있다[8]. 일반 토마토의 이화학적 연구 및 생리활성에 관한 연구는 다수 수행된 반면 방울토마토의 이화학적 성분 및 생리활성에 관한 연구는 미진한 실정이다. 특히, 붉은색 방울토마토의 이화학적 성분 및 생리활성에 관한 연구는 소수 존재하고 있으나[9] 다른 색깔의 방울토마토의 성분 및 생리활성은 거의 알려진 바 없다.

토마토는 세계적으로 대부분 케첩이나 퓨레 형태로 가공되어 식품에 활용되고 있지만 방울토마토는 가공보다는 생식용으로 주로 활용된다[10]. 우리나라의 경우도 다양한 크기와 색깔의 방울토마토가 보급되어 생과로 섭취가 늘어나는 추세에 있으나 가공을 거쳐 활용도를 높이는 방안을 강구할 필요가 있다. 방울토마토의 활용성을 높이기 위해서는 붉은색 방울토마토를 포함하여 다양한 품종의 방울토마토에 대한 영양성분 및 생리활성 성분과 기능성을 규명함으로써 방울토마토의 식품학적 이용 가능성을 확인하는 것이 필요하다고 판단된다.

이를 위하여 선행 연구에서는 황색 방울토마토의 아미노산 및 아미노산 대사산물 등 영양성분과 다양한 생리활성 물질, 즉 lycopene,  $\beta$ -carotene 및 폴리페놀 화합물의 함량과 성분을 동정하여 보고한 바 있다[11].

본 연구에서는 황색 방울토마토의 생리활성을 검증하기 위해 총 폴리페놀 및 플라보노이드 함량을 정량하고, DPPH 라디칼 소거활성과 ABTS 라디칼 소거활성을 측정하여 항산화 활성을 검증하여 보았다. 또한, MTT assay를 통해 폐암세포, 자궁경부암세포, 간암세포 등 다양한 종류의 암세포에 대한 생육억제 효과를 살펴보았다. 본 연구의 결과는 황색 방울토마토의 식품 또는 식품소재로서의 가능성을 확인하고 활용성을 높이는 데 기여 할 것으로 판단된다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

황색 방울토마토 Jiconorang은 2019년 5월 부여 토마토시험장(Chung-Nam, Korea)에서 제공받아 사용하였다.  $\alpha$ - $\alpha$ -Diphenyl- $\beta$ -picrylhydrazyl(DPPH), 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) 등은 Sigma-Aldrich사 (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다. Chang, A549, HeLa, HepG2 등 정상세포와 암세포는 American Type Culture Collection (Rockville, MD, USA)으로부터 구입하였으며  $\alpha$ -MEM, RPMI 1640 등 세포 배양 배지 및 시약은 Gibco BRL (Life technologies, Cergy-Pontoise, France) 제품을 사용하였다.

### 2. 황색 방울토마토 건조시료 제조

방울토마토 건조시료는 선행연구[11]의 방법과 동일하게 제조하였다. 균일한 크기의 황색 방울토마토 20개의 꼭지부분을 제거하고 과육을 3-5mm 두께로 잘게 썰어 동결한 후 동결건조기(model PVTFD 10R, Ilsinbiobase Co., Ltd. Korea)를 사용하여 건조하였다. 동결건조된 방울토마토를 Wiley mill(Thomas Model 4, Thomas Scientific, Swedesboro, NJ, USA)로 신속히 분쇄한 후 20 mesh 체로 거른 후 분말 시료를 제조하였다. 시료는 습기, 빛 등 외부 요인의 영향을 차단할 수 있도록 실리카겔이 포함된 건조 데시케이터에 시료를 넣고 -25°C에서 보관하면서 분석에 사용하였다.

### 3. 추출물 및 추출 건조 시료의 제조

황색 방울 토마토의 추출물은 선행연구[12]의 방법을 참고하여 추출하였다. 동결건조 분말 100 mg 당 80%(v/v) 메탄올 50mL를 가하여 초음파 수조에 넣고 30°C에서 60분간 추출한 후 0.45  $\mu$ m nylon filter (Millipore, Bedford, MA, USA)를 사용하여 여과하였다. 추출액을 감압 농축(EYELA N-1110, Rikakikai Co. Ltd., Tokyo, Japan) 한 후 10mL vial에 옮겨 동결건조하여 추출물 건조 시료를 얻었다. 메탄올 추출액은 총 폴리페놀 및 총 플라보노이드 함량을 정량하는데 사용하였으며 추출물 건조시료는 80%(v/v) 메탄올에 농도별로 희석하여 DPPH radical scavenging activity를 측정하였고, dimethyl sulfoxide (DMSO)로 희석하여 ABTS radical scavenging activity 및 암세포 억제 활성 측정에 사용하였다.

### 4. 폴리페놀 정량

황색 방울토마토의 폴리페놀 함량은 Folin-Denis의 방법[13]을 참고하여 측정하였다. 1mL의 추출액을 10%(w/v) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>용액에 가하고 상온에서 2분간 방치 한 후 Folin ciocalteus reagent 0.5mL와 증류수 7mL를 첨가하여 1시간 동안 발색시켜 700nm에서 흡광도를 측정하였다. 검량선을 얻기 위한 표준물질은 gallic acid를 사용하였고 0-100 $\mu$ g/mL 범위에서 표준곡선을 작성하여 황색 방울토마토의 폴리페놀 함량을 정량하였다.

### 5. 플라보노이드 정량

황색 방울토마토의 플라보노이드 함량은 Dewanto 등의 방법[14]을 변형하여 정량하였다. 60%(v/v) 에탄올 8 mL에 5%(w/v) NaNO<sub>2</sub> 0.2mL와 추출액 1mL를 순차적으로 가하여 6분간 반응시켰다. 이후 10%(w/v) AlCl<sub>3</sub> 0.2mL를 첨가하여 6분간 반응시킨 후 0.6 mL의 4%(w/v) NaOH를 가하여 반응을 종료시킨 후 415 nm에서 흡광도를 측정하여 플라보노이드 함량을 정량하였다. 검량선을 얻기 위한 표준물질은 quercetin을 사용하였고 0-75 $\mu$ g/mL 범위에서 표준곡선을 작성하여 황색 방울토마토의 폴리페놀 함량을 정량하였다.

### 6. DPPH 라디칼 소거활성 측정

황색 방울토마토의 항산화 활성을 측정하기 위해서는 Brand-Williams 등의 방법[15]을 따랐다. 추출 건조물을 80%(v/v) 메탄올에 희석하여 각각 50, 100, 250, 500 $\mu$ g/mL 농도로 시료를 제조하였다. 시료 0.8mL를 0.2mL의 0.15mM  $\alpha$ - $\alpha$ -Diphenyl- $\beta$ -picrylhydrazyl(DPPH)와 혼합하여 상온에서 30분간 반응시킨 후 517nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH 라디칼 소거활성은 80%(v/v) 메탄올을 음성 대조군(blank)으로하고 시료(sample) 처리시 흡광도 변화를 측정하여 산출하였다. 또한, DPPH free radical의 생성을 50% 억제하는 시료의 농도를 RC50으로 정의하여 산출하였다. RC50을 비교하기 위한 양성 대조구로는 합성 항산화제인 butylated hydroxyanisole(BHA)을 사용하였다.

### 7. ABTS 라디칼 소거활성 측정

ABTS 라디칼 소거활성은 Re R 등의 방법[16]을 사용하여 측정하였다. 7mM의 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid(ABTS) 수용액과 2.45mM potassium persulfate를 혼합하고 상온, 암소에서 24시간 보관하여 ABTS+•용액(양이온 라디칼)을 제조하였다. ABTS+•용액을 표준화하기 위해 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) 용액을 가하여 732nm에서 흡광도가 0.7이 되도록 희석하였다. 황색 방울토마토 추출 건조물에 DMSO를 가하여 50, 100, 250, 500 $\mu$ g/mL로 농도로 시료를 제조하였다. ABTS+•용액 990 $\mu$ L에 시료 10  $\mu$ L를 혼합하고 1분간 반응시켜 732nm에서 흡광도를 측정하였다. DMSO(blank)와 시료(sample)를 처리하였을 경우 흡광도를 측정하여 ABTS 라디칼 소거활성을 알아보았다.

ABTS 양이온 라디칼의 생성을 50% 억제하는 시료의 농도를 RC50으로 정의하여 산정하였다. RC50을 비교하기 위한 양성 대조구는 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid(Trolox)를 사용하였다.

### 8. 암세포 억제활성 측정

황색 방울토마토가 정상세포 및 암세포의 생육에 미치는 영향은 다음과 같이 알아보았다. 정상세포는

Chang(간세포), 암세포는 A549(폐암세포), HeLa(자궁경부암 세포), HepG2(간암세포)를 사용하였다. 정상세포 및 암세포를  $\alpha$ -MEM 또는 RPMI 1640 배지에 10% fetal bovine serum(FBS), 1% Penicillin/Streptomycin을 첨가하여 CO2 incubator(MCO-20 AIC, Sanyo, San Diego, California, USA)에서 37°C, 5% CO2 하에서 배양하여 약 1 x 10<sup>5</sup> cell/well의 농도로 96 well plate에 100  $\mu$ L씩 분주하였다. 시료는 황색 방울토마토 건조물에 DMSO를 첨가하여 각각 10, 50, 100 $\mu$ g/mL 농도로 제조하였다. 세포 배양액 100 $\mu$ L에 시료 10 $\mu$ L씩 첨가하여 37°C, 5% CO2 incubator 에서 24시간 배양한 후 50 $\mu$ L MTT solution(0.1 mg/mL)을 각 well에 첨가하고 37°C에서 4시간 배양하였다. 이후 100 $\mu$ L의 DMSO를 첨가하고 microplate reader(Spectra MAX 190, Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)를 사용하여 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료의 세포 생육저해 활성은 DMSO(blank)와 시료(sample) 처리시 흡광도 차이를 비교하여 다음과 같이 측정하였다.

$$\% \text{ inhibition of cells} = 100 \times (\text{Ablank} - \text{Asample})/\text{Ablank}$$

### 9. 통계분석

실험은 동일한 과정으로 3회 이상 반복하였으며 결과는 평균  $\pm$  표준편차로 나타내었다. 통계적인 유의차는 SPSS statistics(ver.25)를 사용하여 one-way ANOVA를 시행한 후 Duncan's post hoc test를 통해 신뢰수준 95%(p < 0.05)에서 검증하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 황색 방울토마토의 폴리페놀 및 플라보노이드 함량

황색 방울토마토에 함유된 폴리페놀 화합물과 플라보노이드 함량은 [Fig. 1]과 같았다.

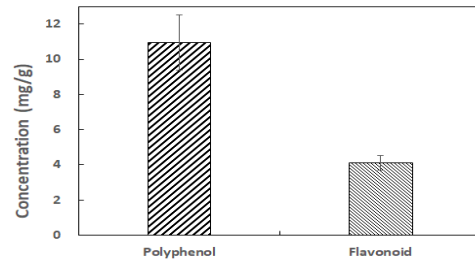


Fig. 1. Contents of polyphenol and flavonoid compound in yellow cherry tomato

황색 방울토마토 건조물의 폴리페놀 함량은 10.96 $\pm$ 1.57mg/g이었다. 국내에서 재배된 붉은 일반 토마토를 대상으로 폴리페놀 함량을 정량한 연구에 의하면 사과를 기준으로 토마토 100 g(fresh weight) 당 폴리페놀 함량이 19.43-32.44 mg임이 알려졌다[17]. 일반 토마토의 수분함량이 약 94%(w/w)이므로[18] 건조 중량으로 환산하면 일반 토마토의 폴리페놀 함량은 3.24 - 5.41mg/g임을 알 수 있다. 즉, 황색 방울토마토의 폴리페놀 함량은 일반 토마토에 비해 약 2 - 3배 가량 많음을 알 수 있었다.

황색 방울토마토 건조물의 플라보노이드 성분의 함량은 4.12 $\pm$ 0.41mg/g이었다. 선행 연구[17]에 따르면 일반 토마토의 플라보노이드 성분의 함량이 사과를 기준으로 토마토 100 g(fresh weight) 당 6.56-10.93mg 임을 알 수 있는데 일반 토마토의 수분함량(94%)을 감안하면 건조 중량 기준으로 플라보노이드 성분의 함량은 1.09 - 1.83mg/g임을 알 수 있다. 황색 방울토마토에는 일반 토마토에 비해 약 2.3 - 3.8배 가량 많은 플라보노이드가 함유되어 있음을 알 수 있었다.

식품에 함유된 폴리페놀 화합물과 플라보노이드 화합물은 다양한 기능성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 선행연구에서는 황색 방울토마토에 naringenin chalcone, quercetin-3-rutinoside(rutin), 5-caffeoylquinic acid, 3-caffeoylquinic acid, quercetin-3-apiosylrutinoside 등 폴리페놀 화합물과 lycopene과  $\beta$ -carotene 등 플라보노이드 화합물이 함유되어 있음을 보고 한 바 있다[11].

이러한 폴리페놀 화합물중 naringenin chalcone, quercetin-3-rutinoside, 5-caffeoylquinic acid는

항알러지, 항염증, 2형 당뇨 억제, 항산화, 혈액응집억제, 천식억제, 항스트레스, 항비만 효과 등으로 잘 알려진 생리활성 성분이다[19-27].

황색 방울토마토의 식품학적 이용 가능성을 좀 더 정확히 평가하기 위해서는 일반 토마토뿐만 아니라 향후 다양한 모양, 색상의 방울토마토의 폴리페놀 화합물, 플라보노이드 화합물을 분석 비교하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

2. 황색 방울토마토의 항산화 활성

황색 방울토마토의 항산화 활성을 알아보기 위해서 DPPH radical scavenging activity(DSA), ABTS radical scavenging activity(ASA)를 측정하여 보았다[Fig. 2].

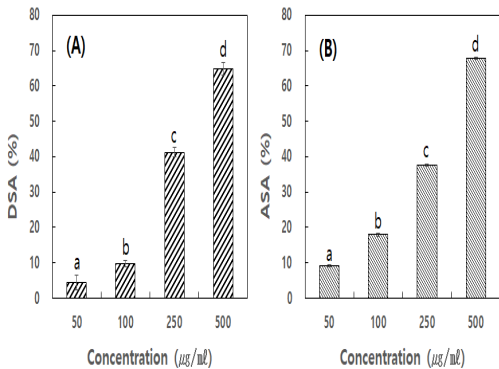


Fig. 2. Antioxidative activities of yellow cherry tomato (A): DPPH radical scavenging activity(DSA), (B): ABTS radical scavenging activity(ASA) All values are mean±SD. a-d Different letters are significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05.

상기 방법은 각각 DPPH와 ABTS에 의해 생성되는 free radical을 시료에 포함된 항산화 성분이 제거함으로써 산화를 억제하는 능력을 측정하는 방법으로 항산화 활성 측정을 위해 널리 사용되는 방법이다.

황색 방울토마토의 DSA 측정은 추출 건조물을 50, 100, 250, 500µg/mL 농도로 변화시켜 처리한 후 free radical 감소량을 정량하여 이루어졌다. 추출 건조물을 50, 100, 250, 500µg/mL 농도로 처리하였을 경우 DPPH radical 생성을 각각 4.52±2.12, 9.76±0.81,

41.26±1.23, 64.85±1.72% 감소시켰다. 추출 건조물의 처리 농도가 증가함에 따라 95%(p<0.05) 신뢰수준에서 DPPH에 의해 생성된 free radical을 유의미하게 감소시켜 항산화 효과가 입증되었다. 또한 황색 방울토마토 추출 건조물이 DPPH에 의해 생성된 free radical을 50% 감소시키는 처리 농도(RC50)는 490.83±17.35 µg/mL로 강력한 합성 항산화제인 BHA에 비해 약 0.9%의 항산화 활성을 보였다[Table 1].

Table 1. 50% radical reduction concentration(RC50) of yellow cherry tomato

	DPPH value, RC50(µg/mL)	ABTS value, RC50(µg/mL)
Yellow cherry tomato	490.83±17.35	355.90±0.79
BHA	4.35±0.31	-
Trolox	-	6.73±0.17

BHA(butylated hydroxyanisole) and Trolox(6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid) are the positive control substance for DPPH radical scavenging activity and ABTS radical scavenging activity respectively.

황색 방울토마토의 ASA 측정을 위해서는 추출 건조물을 50, 100, 250, 500µg/mL 농도로 변화시켜 처리한 후 ABTS에 의해 생성되는 free radical 감소량을 정량하였다. 추출 건조물을 50, 100, 250, 500µg/mL 농도로 처리하였을 경우 생성된 free radical을 각각 9.20±0.35, 17.92±0.43, 37.65±0.28, 67.89±0.25% 감소시켰음을 알 수 있었다. 황색 방울토마토 추출 건조물의 처리 농도가 증가함에 따라 95%(p<0.05) 신뢰수준에서 ABTS에 의해 생성된 free radical을 유의미하게 감소시키므로 항산화 효과가 있음을 알 수 있었다. 그리고 free radical을 50% 감소시키는 처리 농도(RC50)는 355.90±0.79µg/mL로 강력한 항산화 활성을 가진 Trolox와 비교하면 약 1.9%의 항산화 활성을 보임을 알 수 있었다.

이와 같은 결과는 방울토마토 라이코펜 품종을 대상으로 한 DSA와 ASA 선행연구의 측정결과에서도 DSA는 5.35±0.62, 12.42±1.14, 45.29±0.39, 73.34±1.14% 감소시켰으며 ASA는 9.42±0.62, 18.58±0.45, 41.38±0.99, 67.04±0.92% 감소시켰다는 보고[28]와 국내에서 재배된 일반 토마토 11종에 대해 DPPH 방법으로 RC50값이 145 - 496µg/mL라고 보고[12]한 연구

결과와 본 측정 결과가 유사함을 알 수 있었다.

황색 방울토마토의 항산화 활성을 상기의 2가지 방법으로 측정해 본 결과 항산화 활성을 확인 할 수 있었다.

토마토에 포함된 lycopene과  $\beta$ -carotene 등은 항산화효과가 규명된 대표 성분들이다. 선행연구[11]에 따르면 본 실험에 사용한 황색 방울토마토 Jiconorang 은 건조중량 100g을 기준으로 lycopene이 2.18 mg/100g,  $\beta$ -carotene이 9.90mg/100 g이 함유되어 있음을 보고하였다. 이와 같은 결과는 국내에서 생산된 일반 토마토에는 lycopene이 43.3mg/100 g이 함유되었고[29],  $\beta$ -carotene이 2.25 - 3.35mg/100g이 함유되었다고 보고[30]한 결과와 비교하여 볼 때 lycopene 보다는  $\beta$ -carotene이 황색 방울토마토의 항산화 활성을 나타내는 주요성분임을 알 수 있었다. 그러나 황색 방울토마토의 항산화 활성에 대해 좀 더 정확한 결과를 얻고 식품학적 이용 가능성을 비교하기 위해서는 일반 토마토 및 다양한 품종의 방울토마토와 비교 분석하는 연구가 추가로 필요할 것으로 생각된다.

### 3. 황색 방울토마토의 암세포 억제 활성

황색 방울토마토 추출 건조물의 세포 독성과 암세포에 대한 생육 억제 활성을 알아 본 결과는 [Fig. 3]과 같았다.

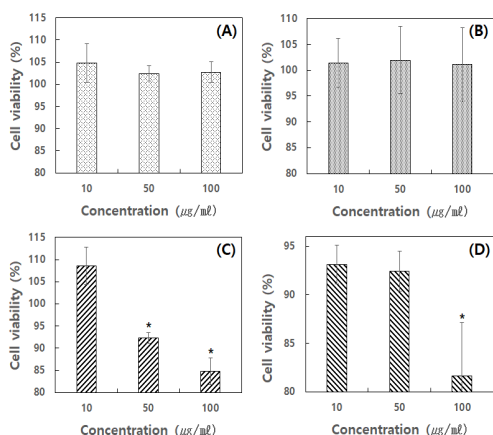


Fig. 3. Inhibitory effects of the yellow cherry tomato on human cell lines

(A): normal liver cell(Chang), (B): lung cancer cell(A549), (C): cervical cancer cell(HeLa), (D): liver cancer cell(HepG2)

All values are mean±SD. Values with an asterisk above the bar are significantly different by Duncan's multiple range test(\*, p<0.05).

세포 독성은 황색 방울토마토 추출물을 농도별로 Chang 세포주(정상 간세포)에 처리하여 생육에 미치는 영향을 측정하였다. 또한, 암세포에 대한 생육 억제 활성은 황색 방울토마토 추출 건조물을 농도별로 A549 세포주(폐암세포), HeLa 세포주(자궁경부암세포), HepG2 세포주(간암세포)에 처리하였을 경우 생육에 미치는 영향을 살펴 보았다.

황색 방울토마토 추출 건조물을 정상 간세포(Chang)에 10, 50, 100µg/mL 농도로 처리하여 세포 독성을 알아 본 결과 100µg/mL의 고농도로 처리하였을 때 유의 수준 95% 범위(p<0.05)에서 Chang 세포주에 대해 유의미한 생육저해 효과를 보이지 않아 세포 독성은 없는 것을 알 수 있었다.

황색 방울토마토 추출 건조물을 폐암세포인 A549에 10, 50, 100µg/mL 농도로 처리한 결과 처리 농도에 따라 유의미한 생육 억제 효과는 관찰되지 않았다.

HeLa 세포주에 대한 황색 방울토마토 추출 건조물의 생육 억제 효과를 검증한 결과 50, 100µg/mL를 처리하였을 경우 각각 7.7%, 15.2%의 생육 억제 효과를 확인 할 수 있었다. 또한, 신뢰 수준 95% 범위(p<0.05)에서 유의차를 검증한 결과 유의미한 것으로 분석되어 황색 방울토마토 추출 건조물은 자궁경부암세포인 HeLa 세포주에 대해 생육 억제 효과가 있는 것으로 판단되었다. 일반 토마토를 대상으로 한 선행 연구를 살펴보면 토마토 박(tomato waste) 추출물이(25mg/mL) HeLa 세포에 대해 80% 이상 생육억제 효과가 있음이 보고되어 있다[31]. 그리고 일반 토마토의 glycoalkaloid를 분리하여 처리하였을 경우 1µg/mL이하의 낮은 농도에서 HeLa 세포의 생육이 거의 100% 저해되었다는 보고가 있다[32]. 선행 연구와 비교해서 황색 방울토마토 추출 건조물은 일반 토마토의 glycoalkaloid에 비해서는 약하지만 일반 토마토 박 추출물에 비해서는 강한 HeLa 세포주 생육 억제 효과가 있음을 알 수 있었다.

황색 방울토마토 추출 건조물은 간암세포주(HepG2)에 대해서도 생육 억제 효과를 나타내었다. 황색 방울토마토 추출 건조물을 10, 50, 100µg/mL 농도로 HepG2 세포주에 처리하였을 경우 각각 6.9%, 7.6%, 18.4%의 생육 억제 효과를 보였으며 처리 농도별 생육 억제 효과의 유의차도 신뢰 수준 95% 범위(p<0.05)에

서 인정되었다. 즉, 황색 방울토마토 추출 건조물은 HepG2 세포주 대해 생육 억제 효과가 있음을 알 수 있었다. 한편, 일반 토마토 분획물에 대해 HepG2 세포주의 생육 억제 효과를 검증한 선행 연구[33]에 따르면 메탄올로 추출된 glycoalkaloid 분획물이 HepG2 세포주에 대해 IC50이 0.2-12.3 $\mu$ g/mL로 강한 생육 억제 효과가 있음이 밝혀졌는데 황색 방울토마토 추출 건조물에서도 이에 비해 약하지만 HepG2 세포주에 대한 생육 억제 활성이 확인 되었다.

선행연구 결과를 살펴보면 방울토마토 라이코펜 품종 추출물의 암세포 억제 활성을 측정해 본 결과 정상 폐세포의 생육에는 거의 영향이 없었으며, 자궁경부암 세포와 간암세포에 대해서는 약한 생육억제 활성을 나타내었고 폐암세포에는 강한 암세포 억제 효과를 나타낸다고 보고[28]하여 본 연구 결과와는 다소 차이가 나타났다.

이와 같이 황색 방울토마토 추출 건조물의 세포 독성과 다양한 암세포에 대한 생육 억제 활성을 살펴보았다. 황색 방울토마토 추출 건조물은 정상세포인 Chang 세포주에 대해서는 생육 억제 효과를 나타내지 않아 세포 독성은 없는 것으로 판단되며 폐암세포인 A549에 대해서는 생육 억제 활성을 나타내지 않았으나 자궁경부암세포인 HeLa 세포주와 간암세포인 HepG2에 대해서는 유의미한 생육 저해 활성을 보였다. 이와 같은 결과로부터 황색 방울토마토는 생리활성 기능이 우수한 소재임을 알 수 있었다. 다만, 본 연구에서는 황색 방울토마토 1종류만으로 암세포 억제 활성을 검증하였는데 방울토마토의 유용성을 보다 정확하게 검증하기 위해서는 다양한 종류의 방울토마토를 대상으로 항산화 효과 및 암세포 억제활성 등 생리활성을 폭넓게 검증하는 연구가 추가로 필요할 것으로 사료된다.

#### IV. 결론

토마토는 풍부한 영양성분과 생리활성 성분이 함유되어 있어 세계적으로 널리 소비되는 식품이다. 토마토의 전립선암 억제 효과, 항산화효과, 항노화효과, 항비만효과 등 유용성에 대해서는 세계적으로 많은 연구를

통해 입증된 바 있다. 최근에는 일반 토마토이외에 다양한 종류의 방울토마토가 식용으로 널리 이용되고 있는데 대부분 생식용으로 사용되고 있고 일반 토마토와 같이 퓨레, 소스 등 식품 소재로서의 활용은 미약한 편이다. 이는 일반 토마토에 비해 방울토마토의 생리활성에 관한 연구가 부족하여 산업적으로 활용하려는 시도가 적은데서 원인을 찾을 수 있다.

세계적으로 붉은색을 띠는 일반 토마토와 일부 방울토마토의 일반성분, 생리활성 성분에 관한 연구는 상당수 축적되어 있으나 다양한 모양과 색상을 갖는 방울토마토에 대한 연구는 부족한 실정이다. 세계적으로 방울토마토의 소비가 늘어나는 추세이므로 식품소재로서 방울토마토의 활용과 소비를 늘리기 위해서는 다양한 방울토마토의 생리활성을 규명할 필요가 있다. 이를 위하여 선행연구에서 연구자는 방울토마토, 특히 황색 방울토마토의 아미노산 및 아미노산 대사산물 등 영양성분과 다양한 생리활성 물질, 즉 lycopene,  $\beta$ -carotene 및 폴리페놀 화합물의 함량과 성분을 동정하여 보고[11]한 바 있다. 본 연구에서는 황색 방울토마토의 생리활성을 규명하기 위하여 폴리페놀 및 플라보노이드 함량, 항산화 효과 및 폐암세포, 자궁경부암세포, 간암세포 등 다양한 종류의 암세포에 대한 생육억제 효과를 알아보았다.

황색 방울토마토 건조물의 폴리페놀 함량을 측정한 결과 10.96 $\pm$ 1.57mg/g이 함유되어 있었다. 이는 선행 연구[16]의 결과와 비교해보면 일반 토마토에 비해 약 2 - 3배 가량 많은 함량이었다. 또한, 황색 방울토마토의 플라보노이드 성분의 함량은 4.12 $\pm$ 0.41mg/g이었는데 이는 일반 토마토에 비해 약 2.3 - 3.8배 많은 함량이었다. 식품에 함유된 폴리페놀 화합물과 플라보노이드 화합물은 다양한 기능성을 가지고 있는데 황색 방울토마토가 일반 토마토에 비해 폴리페놀 및 플라보노이드 함량이 높다는 사실은 생리활성 식품 소재로서의 잠재적 가치도 높다는 것을 의미한다. 물론, 황색 방울토마토의 식품학적 이용 가능성을 좀 더 정확히 평가하기 위해서는 일반 토마토뿐만 아니라 향후 다양한 모양, 색상의 방울토마토의 폴리페놀 화합물, 플라보노이드 화합물을 분석 비교하는 연구가 더 많이 이루어져야 할 것으로 판단된다.

황색 방울토마토의 항산화 활성은 추출 건조물을 50, 100, 250, 500 $\mu$ g/mL 농도로 제조하여 DPPH radical scavenging activity(DSA), ABTS radical scavenging activity(ASA)를 측정하여 알아보았다. 추출 건조물을 상기 농도로 처리하였을 때 DPPH radical 생성을 각각  $4.52 \pm 2.12$ ,  $9.76 \pm 0.81$ ,  $41.26 \pm 1.23$ ,  $64.85 \pm 1.72\%$  감소시켰고 통계적으로 유의미하게 황색 방울토마토 건조 추출물은 DPPH radical을 효과적으로 제거하여 항산화 활성을 가지는 것으로 판명되었다. 또한, ABTS에 의해 생성되는 free radical 소거 능력을 측정된 결과 추출 건조물을 상기 농도로 리하였을 경우 통계적으로 유의미하게 각각  $9.20 \pm 0.35$ ,  $17.92 \pm 0.43$ ,  $37.65 \pm 0.28$ ,  $67.89 \pm 0.25\%$ 의 radical 감소 효과를 보여 항산화 활성이 있음이 확인되었다. 그리고 DPPH와 ABTS에 의해 생성되는 free radical을 50% 감소시키는 황색 방울토마토 추출 건조물의 농도(RC50)은 각각  $490.83 \pm 17.35 \mu$ g/mL과  $355.90 \pm 0.79 \mu$ g/mL이었다. 상기 결과를 통해 황색 방울토마토는 항산화 활성을 가지고 있으며 항산화 식품소재로서의 가능성을 확인 할 수 있었다.

황색 방울토마토의 항암 식품소재로서의 가능성을 알아보기 위해 정상세포에 대한 독성과 암세포에 대한 생육 억제 활성을 알아보았다. 황색 방울토마토 추출 건조물은 정상 간세포주인 Chang에 대해서는 생육 억제 효과가 나타나지 않아 세포 독성은 없는 것으로 판단되었다. 한편, 폐암세포인 A549에 대해서는 통계적으로 의미있는 생육 억제 활성을 나타내지 않았으나 자궁경부암세포인 HeLa 세포주와 간암세포인 HepG2에 대해서는 황색 방울토마토 추출 건조물을 50, 100 $\mu$ g/mL 농도로 처리하였을 때 7.7%, 15.2% 및 7.6%, 18.4%의 각 암세포에 대해 통계적으로 유의미한 생육 억제 효과를 보였다. 추가적인 연구가 많이 필요하기는 하지만 상기의 결과를 통해 황색 방울토마토가 인간의 간암세포와 자궁경부암세포 등 일부 암세포를 억제할 수 있는 생리활성 식품 소재로 활용될 수 있는 가능성을 확인하였다.

본 연구는 황색 방울토마토 1종에 대해서만 항산화 및 암세포 억제 활성에 관해 알아보았다는 한계를 가지지만 본 연구의 결과를 통해 황색 방울토마토의 항산화

활성과 인간의 간암세포와 자궁경부암세포 등 일부 암세포에 대한 억제 활성이 검증되어 황색 방울토마토가 생리활성 식품소재로서 활용될 수 있는 가능성이 높다는 점이 확인되었다.

#### 참고 문헌

- [1] H. B. Lee, C. B. Yang, and T. J. YU, "Studies on the chemical composition of some fruit vegetables and fruits in Korea(I)," Korean Journal of Food Science and Technology, Vol.4, No.1, pp.36-43, 1972.
- [2] G. Edward, "Tomatoes, tomato-based products, lycopene and cancer," Journal of the National Cancer Institute, Vol.91, No.4, pp.317-331, 1999.
- [3] G. Edward, B. R. Eric, L. Yan, J. S. Meir, and C. W. Walter, "A prospective study of tomato products, lycopene and prostate cancer risk," Journal of the National Cancer Institute, Vol.94, No.5, pp.391-398, 2002.
- [4] E. Giovannucci, "Tomato products, lycopene, and prostate cancer: A review of the epidemiological literature," The Journal of Nutrition, Vol.135, No.8, pp.2030S-2031S, 2005.
- [5] S. Oshima, F. Ojima, H. Sakamoto, Y. Ishiguro, and J. Terao, "Supplementation with carotenoids inhibits singlet oxygen-mediated oxidation of human plasma low-density lipoprotein," Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol.44, No.8, pp.2306-2309, 1998.
- [6] L. Frusciante, P. Carli, M. R. Ercolano, R. Pernice, A. Di Matteo, V. Fogliano, and N. Pellegrini, "Antioxidant nutritional quality of tomato," Molecular Nutrition & Food Research, Vol.51, No.5, pp.609-617, 2007.
- [7] J. A. Mares-Perlman, A. I. Fisher, R. Klein, M. Patla, G. Block, A. E. Millen, and J. D. Wright, "Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the third national health and nutrition



- examination survey,” *American Journal of Epidemiology*, Vol.153, No.5, pp.424-432, 2001.
- [8] S. H. Choi, D. H. Kim, and D. S. Kim, “Comparison of ascorbic acid, lycopene,  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -carotene contents in processed tomato products, tomato cultivar and part,” *The Korean Journal of Culinary Research*, Vol.17, No.4, pp.263-272, 2011.
- [9] S. H. Choi, S. H. Lee, H. J. Kim, I. S. Lee, N. Kozukue, C. E. Levin, and M. Friedman, “Changes in free amino acid, phenolic, chlorophyll, carotenoid, and glycoalkaloid contents in tomatoes during 11 stages of growth and inhibition of cervical and lung human cancer cells by green tomato extracts,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.58, No.13, pp.7547-7556, 2010.
- [10] M. S. Lenucci, D. Cadinu, M. Taurino, G. Piro, and G. Dalessandro, “Antioxidant composition in cherry and high-pigment tomato cultivars,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.54, No.7, pp.2606-2613, 2006.
- [11] S. H. Choi, “Nutritional and Bioactive Compounds of Yellow Cherry Tomato,” *The Journal of Korea Contents Association*, Vol.20, No.2, pp.451-461, 2020.
- [12] S. H. Choi, H. Y. Kim, H. J. Kim, I. S. Lee, Nobuyuki, C. E. Levin, and M. Friedman, “Free amino acid and phenolic contents and antioxidative and cancer cell-inhibiting activities of extracts of 11 greenhouse-grown tomato varieties and 13 tomato-based foods,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.59, No.24, pp.12801-12814, 2011.
- [13] Y. A. Rha, M. S. Choi, and S. J. Park, “Antioxidant and anti-adipogenic effects of fermented *Rhus verniciflua*,” *Korean Journal of Culinary Research*, Vol.20, No.3, pp.137-147, 2014.
- [14] V. Dewanto, X. Wu, K. K. Adom, and R. H. Liu, “Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.50, No.10, pp.3010-3014, 2002.
- [15] W. Brand-Williams, M. E. Cuvelier, and C. Berset, “Use of a free radical method of evaluates antioxidant activity,” *LWT-Food Science and Technology*, Vol.28, No.1, pp.25-30, 1995.
- [16] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, and C. Rice-Evans, “Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay,” *Free Radical Biology & Medicine*, Vol.26, No.9/10, pp.1231-1237, 1999.
- [17] H. S. Na, J. Y. Kim, S. H. Yun, H. J. Park, G. C. Choi, S. I. Yang, J. H. Lee, and J. Y. Gho, “Phytochemical contents of agricultural products cultivated by region,” *Korean Journal of Food Preservation*, Vol.20, No.4, pp.451-458, 2013.
- [18] <http://koreanfood.rda.go.kr/kfi/fct/fctFoodSrch/list>, 2020.12.03.
- [19] T. Yamamoto, M. Yoshimura, F. Yamaguchi, T. Kouchi, R. Tsuji, M. Saito, A. Obata, and M. Kikuchi, “Anti-allergic activity of naringenin chalcone from a tomato skin extract,” *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, Vol.68, No.8, pp.1706-1711, 2004.
- [20] C. Iwamura, K. Shindoda, M. Yoshimura, Y. Watanabe, A. Obata, and T. Nakayama, “Naringenin chalcone suppresses allergic asthma by inhibiting the Type-2 function of CD4 T cells,” *Allergy International*, Vol.59, No.1, pp.67-73, 2010.
- [21] T. Horiba, I. Nishimura, Y. Nakai, K. Abe, and R. Sato, “Naringenin chalcone improves adipocyte functions by enhancing adiponectin production,” *Molecular and Cellular Endocrinology*, Vol.323, No.2, pp.208-214, 2010.
- [22] S. Hirai, Y. I. Kim, T. Goto, M. S. Kang, M. Yoshimura, A. Obata, R. Yu, and T. Kawada, “Inhibitory effect of naringenin chalcone on inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages,” *Life Science*, Vol.81, No.16, pp.1272-1279, 2007.
- [23] D. Metodiewa, A. Kochman, and S. Karolczak, “Evidence for antiradical and antioxidant properties

- of four biologically active N,N-Diethylaminoethyl ethers of flavone oximes: A comparison with natural polyphenolic flavonoid rutin action," *IUBMB Life*, Vol.41, No.5, pp.1067-1075, 1997.
- [24] L. Navarro-Núñez, M. L. Lozano, M. Palomo, C. Martínez, V. Vicente, J. Castillo, O. Benavente-García, M. Diaz-Ricart, G. Escolar, and J. Rivera, "Apigenin inhibits platelet adhesion and thrombus formation and synergizes with aspirin in the suppression of the arachidonic acid pathway," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.56, No.9, pp.2970-2976, 2008.
- [25] C. H. Jung, C. H. Cho, and C. J. Kim, "Anti-asthmatic action of quercetin and rutin in conscious guinea-pigs challenged with aerosolized ovalbumin," *Archives of Pharmacal Research*, Vol.30, No.12, pp.1599-1607, 2007.
- [26] Z. Zhao, H. S. Shin, H. Satsu, M. Totsuka, and M. Shimizu, "5-caffeoylquinic acid and caffeic acid down-regulate the oxidative stress and TNF- $\alpha$  -induced secretion of interleukin-8 from Caco-2 cells," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.56, No.10, pp.3863-3868, 2008.
- [27] S. L. Liu, B. J. Peng, Y. L. Zhong, Y. L. Liu, Z. Song, and Z. Wang, "Effect of 5-caffeoylquinic acid on the NF- $\kappa$ B signaling pathway, peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2, and macrophage infiltration in high-fat diet-fed Sprague-Dawley rat adipose tissue," *Food & Function*, Vol.6, No.8, pp.2779-2786, 2015.
- [28] S. H. Choi and J. B. Ahn, "Functional properties of lycopene cultivar of cherry tomato(*Lycopersicon esculentum* var. *cerasiforme*)," *The Korean Journal of Culinary Research*, Vol.20, No.6, pp.115-127, 2014.
- [29] H. K. Kim, J. H. Chun, and S. J. Kim, "Method Development and Analysis of Carotenoid Compositions in Various Tomatoes," *Korean Journal of Environmental. Agriculture*, Vol.34, No.3, pp.196-203, 2015.
- [30] J. B. Ahn, "Characterization of lycopene,  $\beta$  -carotene and phenolic compounds of domestic cherry tomato cultivars," *Food Engineering Progress*, Vol.22, No.1, pp.9-16, 2018.
- [31] G. Cetkovic, S. Savatovic, J. Canadanovic-Brunet, S. Djilas, J. Vulic, A. Mandic, and D. Cetojevic-Simin, "Valorisation of phenolic composition, antioxidant and cell growth activities of tomato waste," *Food Chemistry*, Vol.133, No.3, pp.938-945, 2012.
- [32] S. H. Choi, S. H. Lee, H. J. Kim, I. S. Lee, K. Nobuyuki, C. E. Levin, and M. Friedman, "Changes in free amino acid, phenolic, chlorophyll, carotenoid, and glycoalkaloid contents in tomatoes during 11 stages of growth and inhibition of cervical and lung human cancer cells by green tomato extracts," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.58, No.13, pp.7547-7556, 2010.
- [33] M. Friedman, C. E. Levin, S. U. Lee, H. J. Kim, I. S. Lee, J. O. Byun, and N. Kozukue, "Tomatine-Containing Green Tomato Extracts Inhibit Growth of Human Breast, Colon, Liver, and Stomach Cancer Cells," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.57, No.13, pp.5727-5733, 2009.

#### 저 자 소 개

#### 최 석 현(Suk-Hyun Choi)

#### 정희원



- 2002년 3월 : 교토외국어대학 일본어학과(문학사)
- 2004년 2월 : 영남대학교 가정학과(생활과학석사)
- 2008년 2월 : 위덕대학교 외식산업학과 기능성식품분석전공(이학박사)
- 2013년 3월 : 고베대학교 농학연구과 기능성생명과학전공(농학박사)

- 2003년 9월 ~ 2008년 8월 : 호산대학교 호텔외식조리학과 교수
- 2008년 9월 ~ 현재 : 서원대학교 호텔외식조리학과 교수 <관심분야> : 기능성식품, 생리활성, 생명과학, 분석화학