

Maillard 반응생성물의 돌연변이원성에 대한 해조 및 야채추출물의 억제효과

김인수 · 김선봉* · 박영호*

통영수산전문대학 식품영양과 · *부산수산대학교 식품공학과

Desmutagenic Effects of Seaweed and Vegetable Extracts against Mutagenicity of Maillard Reaction Products

In-Soo KIM · Seon-Bong KIM and Yeung-Ho PARK

Department of Food and Nutrition Science, National Tong-yeong Fisheries Technical College,
Chungmu, Kyeong-Nam 650-160, Korea

*Department of Food Science and Technology, National Fisheries University of Pusan,
Pusan 608-737, Korea

The desmutagenic effects of seaweed and vegetable extracts were investigated on the mutagenicity of Maillard reaction products (MRP) obtained from equimolar amounts of glucose and amino acid (arginine and lysine · HCl) for *Salmonella typhimurium* TA 100 without S9 mix.

The mutagenicities were inhibited by water-soluble extracts of seaweeds(laver, sea-straghorn, sea-mustard and tangle) and vegetables(ginger, garlic, onion, chinese-pepper, green-onion and cabbage). Cabbage, chinese-pepper, green-onion and sea-straghorn exhibited especially high desmutagenic effects. The desmutagenicities of these extracts (cabbage, green-onion and sea-straghorn) except for sea-straghorn were decreased by heat treatment at 100°C for 10 min.

It is assumed that the desmutagenic effect of seaweed and vegetable extract is due to the reducing power and action of enzyme such as peroxidase and catalase.

서 론

환원당과 아미노산과의 반응인 Maillard 반응은 비효소적으로 식품의 가공, 저장 및 조리 중 일어나 식품의 착색, 가열향기성분의 생성, 유효성 lysine의 손실에 의한 영양가의 손실 및 소화율의 저하를 초래하는 반면, 식품에 향산화성 및 항균성을 부여하여 가공식품의 저장성 증대의 측면에서 주목을 받아 왔다. 또한 생체 내에서도 비효소적으로 진행되어 생체단백질(hemoglobin, collagen 등)의 glycosyl화에 의한 노화나 성인병 유발과도 깊은 상관성이 있는 것으로 알려져 있어(Bunn, 1981; Monnier 등, 1983), Maillard 반응은 식품의 기호성, 영양성 및 저장안정성 등의 식품과학분야는 물론, 노

화나 성인병 등의 생화학 분야에서도 큰 연구과제의 하나로 되어 여러 분야에서 많은 연구가 행해지고 있다.

Maillard 반응생성물의 돌연변이원성의 모델계를 이용한 많은 연구에서 그 돌연변이원성이 입증되어 있으며(Bjeldanes and Chew, 1979; Shinohara 등, 1980a; Toda 등, 1981; Shibamoto, 1983; Omura 등, 1983), Jägerstad 등(1984) 및 Yoshida 등(1984)은 glucose-creatinine-glycine 및 creatinine-proline 모델계를 통하여 강한 돌연변이원 활성을 갖는 2-amino-3-methylimidazo(4, 5-f) quinoline(IQ) 화합물의 생성을 확인하였고, 아울러 어육 및 촉육 제품의 가열조리시에도 Maillard 반응에 의하여 IQ화합물의 생성가능성을 시사하여 식품의 안전성측면

에서 큰 관심의 대상이 되고 있다.

돌연변이원성 억제에 관한 연구는 주로 아미노산 가열분해 생성물, 환경 발암 물질 및 니트로사민에 대한 것으로, Maillard 반응 생성물 자체의 돌연변이 원성에 대한 억제효과를 조사한 보고는 환원체와 활성산소 소거제에 의한 그 억제효과를 밝힌 것(Kim 등, 1991)이 있을 뿐 거의 없는 실정이다.

본 연구는 glucose-lysine · HCl 계 및 glucose-arginine계 Maillard 반응 생성물의 돌연변이 원성에 대한 일반 식생활에서 많이 섭취하여 있는 미역, 김, 다시마 및 청각 등의 해조류와 마늘, 양파, 파, 생강, 산초 및 양배추 등의 야채류 수용성 추출물의 돌연변이 원성 억제효과를 검토하였다.

재료 및 방법

1. Maillard 반응생성물의 조제

D-glucose 1M과 아미노산(L-arginine, L-lysine · HCl) 1M을 중류수에 녹여 10ml로 정용한 혼합수용액을 pH 9로 조정한 후, 중류수를 첨가하여 최종부피가 12ml되게 하였다. 이 중 5ml를 시험관(13 × 2cm)에 취하여 밀봉하고 100°C에서 80분간 가열하여 반응생성물을 얻었다.

2. 해조류 및 야채류의 수용성 추출물의 조제

해조류로 김(Porphyra yezoensis), 미역(Undaria pinnatifida), 청각(Codium fragile) 및 다시마(Laminaria religiosa)를 부산 자갈치 시장에서 건조 포장된 것을, 야채류로는 마늘(Allium sativum L.), 양파(Allium cepa L.), 파(Allium fistulosum), 양배추(Brassica oleracea L.), 산초(Zanthoxylum piperitum) 및 생강(Zingiber officinale)을 부산 대연시장에서 구입하여 아래와 같이 수용성 추출물을 조제하였다.

즉, 해조류로 김, 미역 및 다시마는 각각 50g씩, 청각은 150g, 야채류로 마늘, 생강, 양파 및 파는 각 20g씩, 양배추는 1000g, 산초는 40g을 세절하여 균질화 시킨 다음, 중류수 1000ml를 가하여 5시간 교반시킨 후, 저온원심분리기(Hitachi 20 PR-5)를 사용하여 8000rpm에서 30분간 원심분리시켜 잔사를 제거한 후, 상등액을 취하였다. 다시 이 상등액을 흡입 여과하여 나머지 잔사를 제거한 후 얻은 여액을 진공동결 건조하여 분말상의 해조류 및 야채류 수용성 추출물을 얻었다. 이를 분말상의 수용성

추출물을 돌연변이원성 억제시험에 사용하기 위해 각 시료 추출물 1g씩 취해 중류수에 녹여 10ml로 정용한 후, millipore(0.45μm)로 여과 멸균하였다.

3. 돌연변이원성 시험

돌연변이원성 시험은 Ames 등(1975)의 방법을 일부 개량한 preincubation법(Yahagi 등 1977)으로 S9을 첨가하지 않은 조건에서 *Salmonella typhimurium* TA 100을 이용하여 실시하였다. Preincubation에 앞서 Maillard 반응 생성물 100μl와 해조 및 야채 추출물을 소정의 농도로 첨가한 후, 37°C 진탕한 온수조에서 20분간 반응시켰다. 돌연변이원성 억제효과는 해조 및 야채류 추출물 첨가 전후의 돌연변이원성 물질이 나타내는 돌연변이원성의 백분율로써 나타내었다. 돌연변이원성 표준물질로서 AF-2(2-(2-Furyl)-3-(5-nitrofuryl)-acrylamide)를 사용하였으며, 자연복귀 변이주의 colony수는 제외하였다.

결 과

1. 해조류 수용성 추출물의 돌연변이원성 억제작용
김, 미역, 다시마 및 청각 등의 해조류 수용성 추출물을 동결 건조하여 glucose-arginine계 및 glucose-lysine · HCl계 Maillard 반응 생성물 100μl에 각각 10mg까지 첨가하여 돌연변이 원성 억제효과를 조사하여 Fig. 1과 2에 나타내었다. Glucose-arginine계에 있어서 변이원성 억제효과는 실험에 사용한 해조류 모두에서 대체적으로 비슷하게 나타났으나, 10mg 첨가시에는 청각이 74%, 김이 65%, 미역이 63%, 다시마는 37%로 청각의 억제효과가 제일 좋은 것으로 나타났다. 이를 청각, 김 및 미역의 경우는 첨가량에 따라 그 억제효과도 증가하는 경향을 보였으나, 다시마의 경우는 6mg 첨가시 51%에서 10mg 첨가에 의해 37%로 오히려 억제효과가 감소하였다. Glucose-lysine · HCl계의 경우는 10mg 첨가시에 김이 58%, 미역이 56%의 억제효과를 나타내었다. 청각은 6mg 첨가에 의해 54% 정도, 다시마는 4mg 첨가로 36% 정도의 억제효과를 나타내어 각 해조류간 큰 차이를 발견할 수 없었다.

2. 야채류 수용성 추출물의 돌연변이원성 억제효과
마늘, 파, 양파, 생강, 산초 및 양배추 등의 야채류 수용성 추출물을 동결 건조하여 glucose-arginine계 및 glucose-lysine · HCl계 Maillard 반응 생성물 100

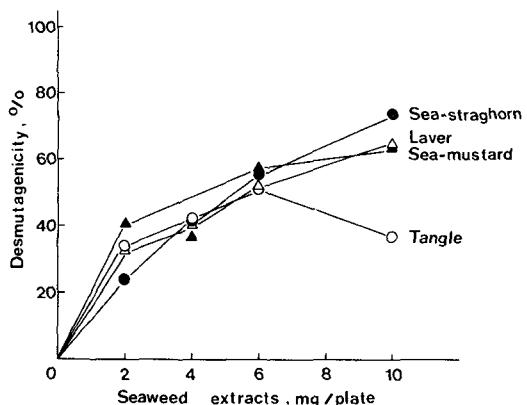


Fig. 1. Desmutagenicities of water soluble fractions obtained from seaweeds against the mutagenicity of glucose-arginine system Maillard reaction products.

Maillard reaction products(100 μ l) obtained from glucose(1M) and arginine(1M) at 100°C for 80min (pH 9) were incubated with seaweed extracts at 37°C for 20min prior to preincubation.

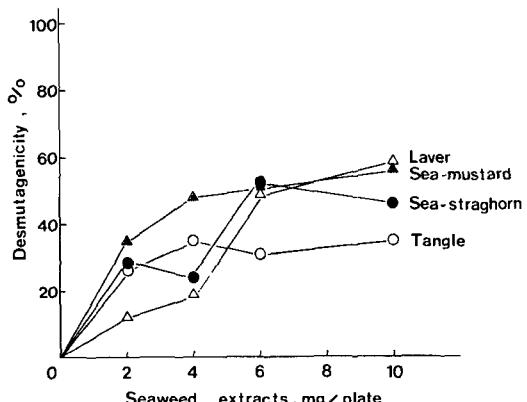


Fig. 2. Desmutagenicities of water soluble fractions obtained from seaweeds against the mutagenicity of glucose-lysine · HCl system Maillard reaction products.

The experimental method was as described in Fig. 1.

μ l에 각각 10mg까지 첨가하여 돌연변이원성 억제 효과를 조사하여 Fig. 3과 4에 나타내었다. Glucose-arginine계에 있어서는 실험에 사용한 야채류 중 양배추, 과, 산초 및 양파의 억제효과가 좋은 것으로

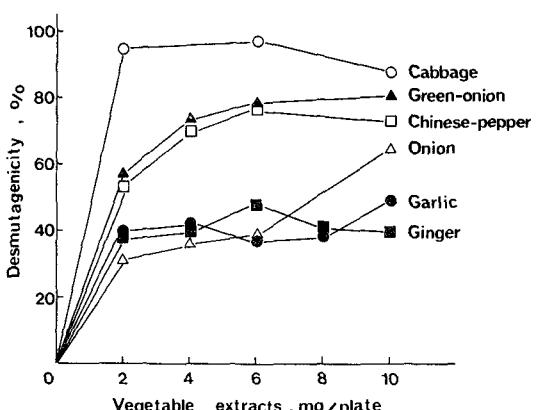


Fig. 3. Desmutagenicities of water soluble fractions obtained from vegetables against the mutagenicity of glucose-arginine system Maillard reaction products.

The experimental method was as described in Fig. 1.

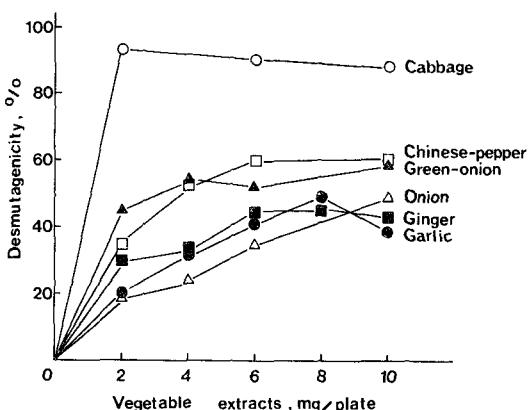


Fig. 4. Desmutagenicities of water soluble fractions obtained from vegetables against the mutagenicity of glucose-lysine · HCl system Maillard reaction products.

The experimental method was as described in Fig. 1.

로 나타났다. 양배추의 경우 2mg 첨가에 95%, 파와 산초는 6mg 첨가에 75%, 양파는 10mg 첨가에 의해 65% 정도의 억제 효과를 나타내었고, 마늘 및 생강의 경우 2mg 첨가에 40% 정도의 억제효과를 보였으나 그 이상 농도를 증가시켜도 억제효과는 증가하지 않았다.

Glucose-lysine · HCl계의 경우는 glucose-arginine 계 보다 양배추를 제외하고는 대체로 억제효과가

낮은 것으로 나타났다. 즉, 양배추는 2mg 첨가에 93% 정도로 arginine계에서의 억제효과와 비슷하였으나, 다른 야채류에서는 10mg 첨가로 산초와 파는 60%, 양파는 50%로 arginine계 보다 그 억제효과가 낮았다. 생강은 6mg 첨가에 45%, 마늘은 8mg 첨가에 48% 정도의 억제효과를 나타내었다. 한편, 돌연변이원성 억제효과를 나타내는 이들 해조류 및 야채류 수용성 추출물을 10mg 취하여 돌연변이원성을 조사한 결과, 이들 모두에서 돌연변이원성이 나타나지 않았다.

3. 야채류 및 해조류 수용성 추출물의 돌연변이원성 억제효과에 미치는 가열의 영향

돌연변이원성 억제효과가 좋은 것으로 나타난 양배추, 파 및 청각의 수용성 추출물을 100°C에서 10분간 가열한 후, glucose-arginine계 및 glucose-lysine · HCl계 Maillard 반응 생성물 100μl에 10ml까지 첨가하여 돌연변이원성 억제효과에 미치는 가열의 영향을 조사하여 Fig. 5, 6 및 7에 나타내었다.

그 결과, 양배추와 파의 경우는 두 반응계 모두에서 억제효과가 감소하는 것으로 나타났으며, 특히 양배추는 가열에 의해 60% 이상 억제효과가 감소하였다. 청각의 경우는 glucose-arginine계에 있어서는 20% 정도 억제효과가 감소하였으나, glucose-lysine · HCl계에서는 10mg 첨가에 의해 억제효과가 오히려 증가하는 것으로 보아 가열에 의해

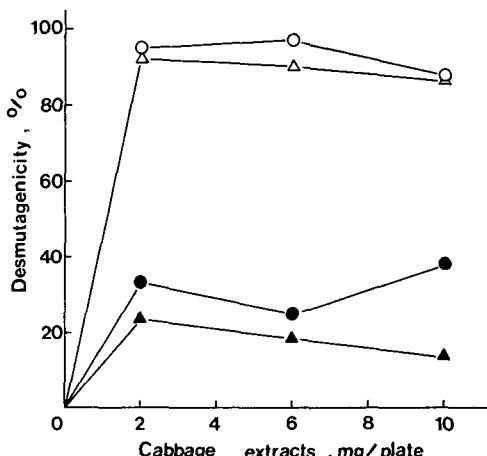


Fig. 5. Changes in desmutagenicities before and after heating of water soluble fractions obtained from cabbage against the mutagenicities of glucose-arginine and glucose-lysine · HCl system Maillard reaction products.

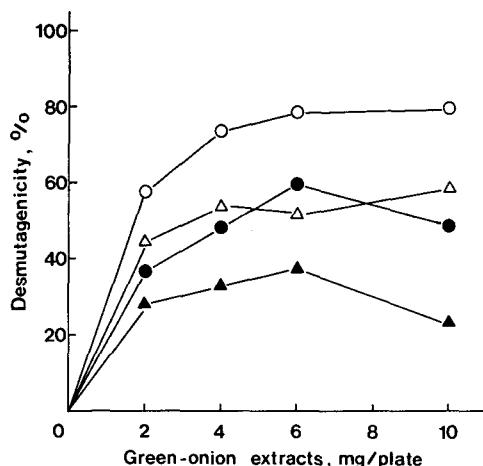


Fig. 6. Changes in desmutagenicities before and after heating of water soluble fractions obtained from green-onion against the mutagenicities of glucose-arginine and glucose-lysine · HCl system Maillard reaction products.

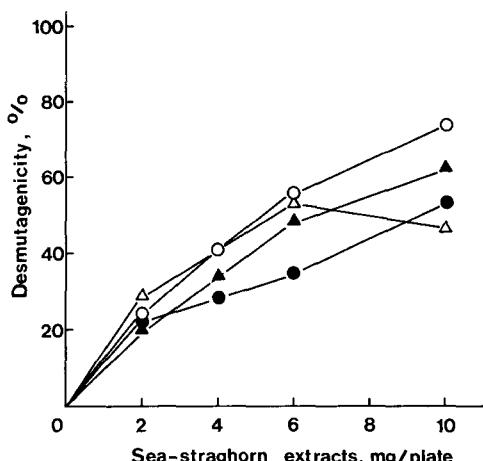


Fig. 7. Changes in desmutagenicities before and after heating of water soluble fractions obtained from sea-straghorn against the mutagenicities of glucose-arginine and glucose-lysine · HCl system Maillard reaction products.

크게 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 따라서 야채류 수용성 추출물의 경우는 돌연변이원성 억제요인들 중 효소가 관여하는 것으로 입증되었다.

고 찰

식품을 고온으로 가열 처리하였을 때 식품성분간의 상호반응으로 생성되는 반응생성물이 돌연변이원성을 유발한다고 알려지고 있다(Sugimura and Nagao, 1979; Sugimura 등, 1981). 이들 중 단백질 및 아미노산의 가열분해로 생성되는 가열분해생성물은 생체내에서 대사활성화되어 주로 구조이동돌연변이를 유발한다고 알려지고 있는데 반하여(Hashimoto 등, 1980; Okamoto 등, 1981), Maillard 반응에 의하여 생성되는 저분자화합물 등은 반응계에 따라 다소 차이는 있으나 그 대부분의 대사활성 없이 염기치환 돌연변이를 유발한다고 보고되고 있다(Omura 등, 1978; Bjeldanes and Chew, 1979; Shinohara 등, 1980b). Maillard 반응생성물의 돌연변이원성은 당의 탈수와 분해 및 Strecker 분해 등으로 생성되는 저분자화합물인 carbonyl 화합물, furan, pyrazine, imidazole 및 thiazolidine 등(Bjeldanes and Chew, 1979; Toda 등, 1981; Shibamoto, 1983; Omura 등, 1983)과 이들 저분자화합물의 자동산화에 의해 생성되는 활성산소종에 기인한다고 알려져 있다(Yamaguchi and Nakagawa, 1983).

따라서 이들 돌연변이원성 물질을 봉쇄 또는 수식할 수 있으며 돌연변이원 활성을 쉽게 억제할 수 있다고 생각된다. Kim 등(1991)은 glucose-arginine 계 및 glucose-lysine · HCl계 Maillard 반응 생성물의 돌연변이원성에 대한 활성산소 소거제 및 환원제의 돌연변이원성 억제효과에 관한 연구에서 cysteine, catalase, sodium bisulfite 및 glutathione의 억제효과가 좋다는 것을 밝혔고, 대사 활성화 되지 않고 DNA와 반응하는 직접 반응형 돌연변이원성 물질(direct mutagen)의 대부분은 glutathione의 작용을 받아 환원적으로 불활성화 되고(賀田, 1984), 인스탄트 커피의 돌연변이원성은 catalase와 cysteine에 의해 억제를 받는다고 보고되고 있다(Fujita 등, 1985).

우리가 일상생활에서 많이 섭취하고 있는 해조류 및 야채류 추출물에도 강한 환원성인자가 함유되어 있다고 보고되어 있어(Kim 등, 1987a; 1987b), 본 연구에서는 해조류와 야채류의 수용성 추출물을 이용하여 Maillard 반응생성물에 대한 이들의 돌연변이원성 억제효과를 조사한 결과, 그 돌연변이원성 억제효과가 좋은 것으로 밝혀졌다(Fig. 1, 2, 3 및 4). 또한 이들 해조류 및 야채류 추출물 돌연변이원성 억제효과에 catalase 등 효소의 관여를 검

토하기 위하여 돌연변이원성 억제효과가 특히 좋은 양배추, 파 및 청각 등을 100°C에서 10분간 가열처리하여 그 억제효과를 조사한 결과, 야채류인 양배추 및 파에서는 가열처리에 의해 돌연변이원성 억제효과가 감소하였으나, 해조류인 청각에서는 가열에 의한 큰 영향은 없는 것으로 나타났다(Fig. 5, 6 및 7). 이로 보아 야채류의 돌연변이원성 억제효과는 가열에 의해 크게 영향을 받는 것으로 보아 환원력의 관여도 무시할 수는 없으나, 그보다도 catalase 등의 효소 작용에 의해 돌연변이원성 물질이 불활성화되는 것으로 생각되며, 해조추출물은 효소의 작용 보다는 환원력의 관여가 클 것으로 생각된다.

Kada 등(1978) 및 Inoue 등(1981)은 아미노산 가열 분해 생성물인 돌연변이원성 heterocyclic amine류에 대한 야채즙의 돌연변이원성 억제작용을 검토하여, peroxidase 활성을 가지고 철을 함유한 분자량 43,000 정도의 heme 단백질이 돌연변이원성 물질을 산화적으로 수식하여 실활시켜서 돌연변이원성을 저하시킨다고 하였고, 또한 열에 안정한 야채류 중의 섬유성분이 Trp-P-1, Trp-P-2 등의 돌연변이원성 물질을 강하게 흡착하여 돌연변이원성을 억제한다는 보고도 있다(賀田, 1984).

따라서, 해조류 및 야채류 추출물의 돌연변이원성 억제효과는 그들 성분 중에 함유되어 있는 peroxidase, catalase 등의 효소 작용, 환원인자 및 cellulose 등 섬유성분에 기인하는 것으로 판단된다. 이와 같이 식품성분간의 상호 작용으로 돌연변이원성 물질이 생성되기도 하지만, 우리가 일상생활에서 섭취하는 천연식품 중에 돌연변이원성 억제인자가 존재한다는 것은 식품의 안전성 평가에 있어서 중요하다고 하겠다.

요 약

식품의 가공 저장 및 조리 중에 일어나는 식품성분간의 반응 중 대표적인 반응으로 알려져 있는 Maillard 반응생성물의 돌연변이원성에 대한 그 억제 기구를 밝히기 위하여 glucose-arginine계 및 glucose-lysine · HCl계 Maillard 반응 생성물에 일상생활에서 많이 섭취하고 있는 해조류 및 야채류의 수용성 추출물을 첨가하여 그 억제효과를 조사하였고, 아울러 이들 수용성추출물의 가열(100°C, 10분)에 따른 억제효과의 영향에 대해 조사 검토하였다. 그 결과, 실험에 사용한 해조류 및 야채류

수용성 추출물 전부가 돌연변이원성 억제효과를 나타내었고, 특히 양배추, 파, 산초, 및 청각에 있어서 억제효과가 높게 나타났다. 가열한 경우, 야채류의 돌연변이원성 억제효과는 감소하였으나 해조류는 크게 영향을 받지 않았다.

이 결과로 미루어 보아 당-아미노산계 Maillard 반응생성물의 돌연변이원성 억제에 해조류 및 야채류 추출물에 존재하는 환원성 물질, 고분자 물질 catalase 및 peroxidase와 같은 효소 등이 일조를 하는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- Ames, B. N., J. McCann and E. Yamasaki. 1975. Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella/mammalian-microsome* mutagenicity test. Mutation Res. 31, 347~364.
- Bjeldanes, L. F. and H. Chew. 1979. Mutagenicity of 1, 2-dicarbonyl compounds: maltol, kojic acid, diacetyl and related substances. Mutation Res. 67, 367~371.
- Bunn, H. F. 1981. Nonenzymatic glycosylation of protein. Relevance to diabetes. Am. J. Med. 70, 325~330.
- Fujita, Y., K. Wakabayashi, M. Nagao and T. Sugimura. 1985. Characteristics of major mutagenicity of instant coffee. Mutation Res. 142, 145~148.
- Hashimoto, Y., K. Shudo and T. Okamoto. 1980. Metabolic activation of a mutagen, 2-amino-6-methylidipyrido(1, 2-a:3', 2' -d) imidazole. Identification of 2-hydroxyamino-6-methylidipyrido(1, 2-a:3', 2' -d)imidazole and its reaction with DNA. Biochem. Biochem. biophys. Res. Comm. 92, 971~976.
- Inoue, T., K. Morita and T. Kada. 1981. Purification and properties of a plant desmutagenic factor for the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. Agric. Biol. Chem. 45, 345~353.
- Jägerstad, M., K. Olsson. S. Grivas, C. Negishi, K. Wakabayashi, M. Tsuda, S. Sato and T. Sugimura. 1984. Formation of 2-amino-3, 8-dimethylimidazo(4, 5-f) quinoxaline in a model system by heating creatinine, glycine and glucose, Mutation Res. 126, 239~244.
- Kada, T., K. Morita and T. Inoue. 1978. Antimutagenic action vegetable factor(s) on the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. Mutation Res. 53, 351~353.
- Kim, D. S., B. W. Ahn, D. M. Yeum, D. H. Lee, S. B. Kim and Y. H. Park. 1987a. Degradation of carcinogenic nitrosamine formation factor by natural food components; Nitrite-scavenging effects of vegetable extracts. Bull. Korean Fish. Soc. 20(5), 463~468.
- Kim, S. B., B. W. Ahn, D. M. Yeum, D. H. Lee, Y. H. Park and D. S. Kim. 1987b. Degradation of carcinogenic nitrosamine formation factor by natural food components; Nitrite-scavenging effects of seaweed extracts. Bull. Korean Fish. Soc. 2(5), 469~475.
- Kim, S. B., I. S. Kim, D. M. Yeum and Y. H. Park. 1991. Mutagenicity of Maillard reaction products from D-glucose-amino acid mixtures and possible roles of active oxygens in the mutagenicity. Mutation Res. 254, 65~69.
- Monnier, V. M., V. T. Stevens and A. cerami. 1983. Maillard reactions involving proteins and carbohydrates in vivo. Relevance to diabetes mellitus and aging. Prog. Food Nutr. Sci. 5, 315~327.
- Okamoto, T., K. Shudo, Y. Hashimoto, T. Kosuge, T. Sugimura and S. Nishimura. 1981. identification of a reactive metabolite of the mutagen, 2-amino-3-methylimidazo(4, 5-f) quinoline. Chem. Pharm. Bull. 29, 590~593.
- Omura, H., K. Shinohara, h. Maeda, M. Nonaka and H. Murakami. 1978. Mutagenic action of triose reductone and ascorbic acid on *Salmonella Typhimurium* at TA 100 strain. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 24, 185~194.
- Omura, H., N. Jahan, K. Shinohara and H. Murakami. 1983. Formation of mutagens by the Maillard reaction, in; G. R. Waller and M. S. Feather(Eds.), The Maillard Reaction in Foods and Nutrition, ACS Symp. Ser. 215, 537~563.
- Shibamoto, T. 1983. Heterocyclic compounds in browning and browning/nitrite model systems; occurrence, formation mechanisms, flavor characteristics and mutagenic activity, in; G. Charalambous and G. Inglett(Eds.), Instrumental analysis of Food. Recent Progress, Academic,

- New York, pp. 229~278.
- Shinohara, K., R. Wu, N. Jahan, M. Tanaka, N. Morinaga, H. Murakami and H. Omura. 1980a. Mutagenicity of the browning mixture by amino-carbonyl reactions on *Salmonella typhimurium* TA 100. Agric. Biol. Chem. 44, 671~672.
- Shinohara, K., J. H. Lee, M. Tanaka, H. Murakami and H. Omura. 1980b. Mutagenicity of intermediates produced in the early stage of the browning reaction of triose reductone with nucleic acid related compounds on bacterial tests. Agric. Biol. Chem. 44, 1737~1743.
- Sugimura, T. and M. Nagao. 1979. Mutagenic factors in cooked foods. CRC Crit. Rev. Toxicol. 6, 189~209.
- Sugimura, T., M. Nagao and K. Wakabayashi. 1981. Mutagenic heterocyclic amines in cooked food. IARC Scientific Publication, 4(40), 251~267.
- Toda, H., J. Sekizawa and T. Shibamoto. 1981. Mutagenicity of the L-rhamnose-ammonia-hydrogen sulfide browning reaction mixture. J. Agric. food chem. 29, 381~384.
- Yahagi, T., M. Nagao, Y. Seino, T. Matsushima, T. Sugimura and M. Okada. 1977. Mutagenicities of N-nitrosamines in salmonella. Mutation Res. 48, 121~130.
- Yamaguchi, T., and K. Nakagawa. 1983. Mutagenicity and formation of oxygen radicals by trioses and glyoxal derivatives. Agric. Biol. Chem. 47, 2461~2465.
- Yoshida, D., Y. Saito and S. Mizusaki. 1984. Isolation of 2-amino-3-methylimidazo(4, 5-f) quinoline as a mutagen from the heated product of a mixture of creatinine and proline. Agric. Biol. Chem. 48, 241~243.
- 賀田恒夫, 1984. イニシエ-タ-の不活性. 代謝, 21, 臨時増刊號, 9~15.

1994년 2월 1일 접수

1994년 3월 6일 수리