

## 배추김치 분획물의 *in vitro* 항암효과

조은주 · 이숙희 · 강갑석\* · 박건영†

부산대학교 식품영양학과 및 김치연구소

\*부산정보대학 레저산업계열

### *In vitro* Anticancer Effect of Chinese Cabbage *Kimchi* Fractions

Eun-Ju Cho, Sook-Hee Rhee, Kap-Suk Kang\* and Kun-Young Park†

Dept. of Food Science and Nutrition, and Kimchi Research Institute,  
Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

†Dept. of Leisure Industry, Pusan College of Information Technology, Pusan 616-737, Korea

#### Abstract

*In vitro* anticancer effect of Chinese cabbage *kimchi* fractions was investigated by using human cancer cells, AGS human gastric adenocarcinoma cells and HT-29 human colon adenocarcinoma cells. The Chinese cabbage *kimchi* (fermented for 4 days at 15°C) was fractionated into 7 groups, methanol extract, hexane fraction(fr.), methanol soluble fr., dichloromethane fr., ethylacetate fr., butanol fr. and aqueous fr.. Chinese cabbage *kimchi* fractions inhibited the growth of AGS and HT-29 cancer cells as dose dependent. In particular, the dichloromethane fr. showed the highest inhibitory effect among other fractions. When the dichloromethane fr. (0.2mg/ml) was treated, the number of AGS and HT-29 survival cancer cells reduced to  $12 \times 10^4$ /ml and  $11 \times 10^4$ /ml compared to  $166 \times 10^4$ /ml and  $50 \times 10^4$ /ml of the controls, respectively. Chinese cabbage *kimchi* fractions also inhibited the DNA synthesis of the cancer cells. They inhibited the DNA synthesis of AGS human gastric adenocarcinoma cells more efficiently than that of HT-29 human colon adenocarcinoma cells. These results indicate that Chinese cabbage *kimchi* fractions show *in vitro* anticancer activity and the dichloromethane fr. among them reveals the highest effect.

**Key words:** *kimchi*, anticancer effect, AGS gastric cancer cells, HT-29 colon cancer cells

#### 서 론

우리나라는 최근의 통계청 발표에 의하면 암으로 인한 사망이 가장 많았으며 그 중 위암으로 인한 사인이 제 1위로 나타났다(1). 암발생은 많은 부분이 식이적인 요인(30~60%)에 의해서 일어나는데 우리가 일상적으로 먹는 음식 중 짜고 매운 음식이 위암 발생의 원인이라고 생각되어져 왔다(2). 이와 관련된 주요 식품이 김치인데, 김치내의 의심스러운 물질은 재료로부터 유래되어질 수 있는 nitrosamine(NA), 소금과 고춧가루 등이다(3,4). 그러나 김치의 숙성 중 생성된 NA는 검출한계 미만으로 돌연변이 유발성이 없었다고 하였고(5,6), 또한 다량의 소금을 첨가한 고염김치가 아닌한 위암 발생의 우려는 없었을 뿐만 아니라, 고춧가루는 오히려 항돌연변이 활성이 있었다(5,7). 또한 배추와 같은 십자화과 채소를 젖산 발효시킨 식품의 섭취가 높은 우리나라의 경우 대장암으로 인한 사망율은 현저히 낮다. 즉 김치 및 절임채소를 많이 섭취하는 우리나라와 일본, 사우어크라우트를 많이 섭취하는 폴란

드, 루마니아, 헝가리 등의 지역에서 대장암의 발생률이 낮음을 볼 수 있다(8).

배추김치는 우리나라에서 가장 널리 섭취되는 대표적인 발효식품으로써, 배추 및 고춧가루, 마늘, 생강 등의 부재료와 풍부한 식이섬유소, vitamin,  $\beta$ -carotene과 발효과정중 생성되는 젖산균 등으로 기능성이 우수할 것으로 여겨지고 있다. 최근들어 배추김치의 암예방 뿐만 아니라 고혈압 및 동맥경화, 변비 예방 등 그 기능성에 대한 연구가 많이 이루어지고 있으며, 기능성 식품으로서 그 가치가 부각되고 있다(6,9,10). 특히 배추김치의 암예방효과는 여러 실험계를 통해 확인되었으며, 잘 숙성된 배추김치가 생김치와 과숙한 김치에 비해 항돌연변이 및 항암활성이 큰 것으로 알려져 있다(6,11). 즉 Ames 실험계와 SOS chromotest, *Drosophila melanogaster*를 이용한 wing hair spot 검출계에서 항돌연변이 효과가 보고되어졌고, 인체 암세포 성장 저해효과와 DNA 합성 저해효과 등 *in vitro* 항암효과가 확인되었다(11-13). 또 mouse를 이용하여 *in vivo* 항암효과가 보고되어졌으며, 면역활성

†To whom all correspondence should be addressed

증강효과도 확인되었다(14,15). 그러나 배추김치의 항암 활성물질의 추출 및 분리, 동정에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 이에 본 연구에서는 활성물질의 동정에 앞서 배추김치 용매분획물을 이용하여 인체 위암세포와 결장암 세포의 암세포 성장 억제 효과와 DNA 합성 저해 효과를 비교 검토하였다. 우리나라에서는 위암발생의 빈도가 높으므로 본 실험에서는 AGS 인체 위암세포에 대한 *in vitro* 항암효과를 살펴보고, 십자화과 채소를 발효시킨 김치가 결장암 세포의 성장을 저해하는지를 HT-29 인체 결장암세포를 이용하여 살펴보았다.

## 재료 및 방법

### 재료

배추는 가락신1호 배추(경남, 김해), 고춧가루는 영양태양초, 젓갈은 청정멸치액젓((주)미원), 소금은 천일염((주)우일염업)을 사용하였고, 마늘, 생강, 파, 무는 부산부전시장에서 구입하였다.

### 김치시료의 추출 및 분획

김치는 절인 배추 100에 대해 고춧가루 3.5, 마늘 1.4, 생강 0.6, 젓갈 2.2, 파 2.0, 무 13.0, 설탕 1.0의 비율로 혼합하였고, 최종 염의 농도는 2.5%로 조절하여 담근 후 15°C에서 4일간 발효(pH 4.21)시켰으며(16), 동결 건조하여 분말로 만들었고, methanol로 3회 추출하여 methanol ext.로 하였다. 또 김치(7kg)의 분획물은 먼저 hexane으로 3회 추출하여 hexane fr.(80g)으로 하고, 그런 다음은 2배의 methanol로 3회 추출하여 methanol soluble fr.(1kg)으로 하였으며, 다시 극성이 다른 용매로 분획하여 dichloromethane fr.(120g), ethyl acetate fr.(20g), butanol fr.(180g) 및 aqueous fr.(680g)을 얻은 후 회전식 진공농축기를 이용하여 농축하고 dimethylsulfoxide(DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

### 사용시약 및 기구

세포배양을 위해 Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM), fetal bovine serum(FBS), 0.05% trypsin-0.02% EDTA, 100units/ml penicillin-streptomycin, phosphate buffered saline(PBS)은 GIBCO사(USA)로부터 구입하여 사용하였고, 세포배양은 CO<sub>2</sub> incubator(model MCO96, Sanyo, Japan)를 사용하였다.

### 암세포

인체 위암세포(AGS human gastric adenocarcinoma cell)와 인체 결장암세포(HT-29 human colon adenocar-

cinoma cell)는 한국 세포주 은행(서울의대)으로부터 분양받아 배양하면서 실험에 사용하였다.

### 암세포 배양

AGS 위암세포, HT-29 결장암세포는 100units/ml의 penicillin-streptomycin과 10%의 FBS가 함유된 DMEM을 사용하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양된 각각의 암세포는 일주일에 2~3회 refeeding하고 6~7일 만에 PBS로 세척한 후 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 부착된 세포를 분리하여 원심분리한 후 집적된 암세포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 팔고루 분산되도록 잘 혼합하여 75ml cell culture flask에 10ml씩 일정 수 분할하여 주입하고 계속 6~7일마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다. 계대 배양시 각각의 passage number를 기록하였고 passage number가 10회 이상일 때는 새로운 암세포를 액체질소통으로부터 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다.

### 암세포 성장 억제 효과

암세포 배양과 동일한 방법으로 배양하되 원심분리한 후 집적된 암세포를 팔고루 분산되도록 잘 혼합하여 24 well plate에 20,000cells/ml의 농도로 seeding하여 하룻밤 배양하였다. 암세포가 plate에 부착되었음을 확인한 후, 10% FBS가 들어있는 배지에 김치분획물을 농도별로 첨가하여 이들에 한번씩 배양액을 교체하면서 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양 6일 후에 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 분리하여 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 성장 억제 효과를 관찰하였다(17).

### DNA 합성 저해 효과

암세포를 24 well plate에 well당 20,000cells/ml가 되도록 seeding하고 24시간 배양한 후 세포가 plate에 부착되면 배양액을 제거하고 김치분획물이 함유된 새로운 배양액으로 교체한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양 48시간 후에 3μCi/ml의 [<sup>3</sup>H] thymidine이 표시화된 배지로 교체한 후 2시간 동안 배양한 후 표시화된 배지를 제거하고 고형성분을 1ml의 PBS로 2번 씻은 다음 1ml의 5% cold trichloroacetic acid(TCA)를 첨가하여 4°C에서 냉장 방치하였다. 1시간 후 TCA를 제거하고 250μl의 1% sodium dodecyl sulfate(SDS)를 첨가하여 세포를 분리하기 위해 55°C에서 1시간 동안 가열하였다. Scintillation vial에 옮긴 후 125μl의 H<sub>2</sub>O로 2번 씻어내고 3.5ml의 scintillation cocktail을 첨가한 후 vortexing하여 Beckman LS 250 scintillation counter로 radioactivity를 측정하였다(18).

통계 분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험자료로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계 분석하였다.

결과 및 고찰

Fig. 1은 AGS 인체 위암세포를 seeding하고 배추김치 (15°C에서 4일간 발효, pH 4.21) 분획물을 처리하면서 배양 6일 후에 생존 암세포수를 계수하여 성장 억제효과를 검토한 것이다. 모든 김치 분획물에서 농도 의존적으로 위암세포의 증식을 억제하여, 0.1mg/ml보다는 0.2mg/ml의 처리농도에서 더 높은 억제 효과를 보였다. 대조군에 비해 methanol ext.와 dichloromethane fraction(fr.)이 위암세포의 성장을 크게 억제하는 것으로 나타났으며, 대조군의 경우 인체 위암세포수가  $166 \times 10^4$ /ml인데 비해 dichloromethane fr.(0.2mg/ml)을 처리하였을 때 생존 암세포의 수가  $12 \times 10^4$ /ml로 위암세포의 성장이 현저히 억제(93%)되는 것을 관찰할 수 있었다(p<0.05). 또한 methanol soluble fr.과 hexane fr.도 AGS 위암세포의 성장을 50%이상 억제하는 것으로 나타났으며, 이에 비해 butanol fr.과 aqueous fr.은 다소 낮은 성장 저해효과를 보였다(p< 0.05). 암세포의 성장 억제효과는 세포내 DNA 합성 과도 연관되어 있으므로, AGS 인체 위암세포를 이용하여 암세포내 DNA 합성 저해효과를 살펴보았다(Fig. 2). 암세포를 seeding한 후 시료를 처리하고 배양 2일 후에 liquid scintillation counter를 이용하여 측정해 본 결과, 김치 분획물은 AGS 위암 세포내 DNA 합성을 감소시켰고, dichloromethane fr.이 가장 뛰어난 효과를 보였다

(p<0.05). 즉 대조군의 경우 [<sup>3</sup>H] thymidine이  $65 \times 10^2$  cpm인데 비해 dichloromethane fr.(0.1mg/ml)을 처리하였을 때에는  $18 \times 10^2$  cpm으로 나타나, DNA 합성을 72% 감소시킴을 알 수 있었다. 또한 methanol ext.과 hexane fr.도 DNA 합성을 다소 저해함을 관찰할 수 있었으며, 반면 ethyl acetate fr.과 butanol fr.은 AGS 위암세포의 성장 및 DNA 합성을 다소 낮게 저해하였다(p<0.05). 이 결과로부터 김치의 7개의 분획물 중 dichloromethane fr.이 인체 위암세포의 성장과 DNA 합성을 가장 크게 억제함을 관찰할 수 있었다.

HT-29 인체 결장암세포에 대한 성장 저해효과를 살펴본 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 위암세포에 비해서는 다소 낮은 성장 저해효과를 보였으나, 농도의존적으로 김치의 분획물은 결장암세포의 성장을 저해하였고, 김치의 분획물 중 methanol ext.와 dichloromethane fr.이 높은 결장암 세포 성장 저해효과를 나타내었다(p<0.05). 대조군의 경우 생존 암세포의 수가  $50 \times 10^4$ /ml인데 비해, 0.2mg/ml의 첨가농도에서 methanol ext.와 dichloromethane fr.이 각각  $10 \times 10^4$ /ml(80% 저해효과),  $11 \times 10^4$ /ml(78% 저해효과)로 나타났다. 김치에 있는 대부분의 물질이 추출되는 methanol ext.가 가장 암세포성장 억제활성이 높았다는 것은 활성물질들이 복합적으로 또는 상승효과가 있었다는 의미라 할 수 있다. AGS 인체 위암세포의 성장을 크게 억제하였던 hexane fr.의 경우 HT-29 결장암 세포에 대해서는 대조군과 유사한 세포수를 나타내어 결장암 세포의 성장을 저해하는 데에는 별로 큰 효과가 없음을 알 수 있었다. 또한 methanol soluble fr., ethyl acetate fr., butanol fr.도 대조군에 비해 인체 결장암 세포의 성장을 현저히 저해함을 알 수 있었다. [<sup>3</sup>H] thymidine incor-

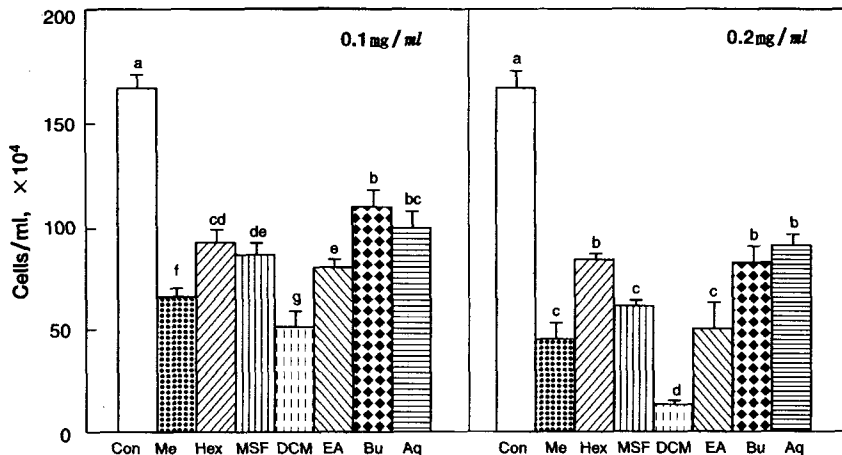


Fig. 1. Inhibitory effect of fractionated samples from Chinese cabbage kimchi on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

<sup>a-i</sup>Means with the different letters are significantly different(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

(Con: control, Me: methanol extract, Hex: hexane fr., MSF: methanol soluble fr., DCM: dichloromethane fr., EA: ethyl acetate fr., Bu: butanol fr., Aq: aqueous fr.)

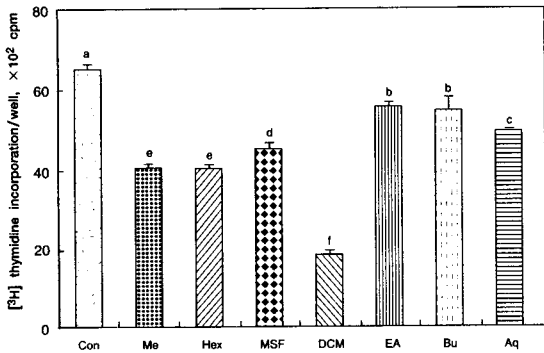


Fig. 2. [<sup>3</sup>H] Thymidine incorporation of fractionated samples(0.1mg/ml) from Chinese cabbage *kimchi* in AGS human gastric adenocarcinoma cells.

<sup>a-f</sup>Means with the different letters are significantly different(p<0.05) by Duncan's multiple range test. (Con: control, Me: methanol extract, Hex: hexane fr., MSF: methanol soluble fr., DCM: dichloromethane fr., EA: ethyl acetate fr., Bu: butanol fr., Aq: aqueous fr.)

poration을 이용하여 김치 분획물의 HT-29 결장암 세포내 DNA 합성저해효과를 검토한 결과(Fig. 4), 7개의 분획물 중 dichloromethane fr.과 methanol ext.가 결장암 세포내 DNA 합성을 가장 크게 저해함을 확인할 수 있었다(p<0.05). 특히, dichloromethane fr.의 DNA 합성 저해효과가 두드러져, 대조군의 경우 [<sup>3</sup>H] thymidine incorporation이 27×10<sup>2</sup>cpm인데 비해 12×10<sup>2</sup>cpm으로 감소하여 DNA 합성을 53% 억제하였다. 반면 methanol soluble fr., ethyl acetate fr.과 butanol fr.은 결장암 세포내 DNA 합성을 그다지 저해하지 않았다. 이상의 결과로부터 배추김치 7개의 분획물은 AGS 인체 위암세포와 HT-29 결장암 세포의 성장을 억제할 뿐만 아니라 암세포내

DNA 합성도 감소시킴을 확인할 수 있었고, dichloromethane fr.이 가장 큰 저해효과를 보임을 알 수 있었다. 이로써 우리나라에서 발병율이 높은 위암의 원인물질이 김치라는 추측은 잘못된 것일 뿐만 아니라 오히려 배추김치의 재료가 되는 각종 채소류와 고춧가루, 마늘 및 발효과정 중 생성되는 젖산균 등의 발효산물에 의해 위암세포의 증식을 억제하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다(19-24). 또한 역학조사와 동물실험 연구보고에서 배추와 같은 십자화과 채소는 대장암의 발생에 보호적인 역할을 하는 것으로 기술하고 있는데(8), 본 연구 결과로부터 우리나라에서 대장암의 발생률이 낮은 것은 김치의 섭취와 관계가 있는 것으로 사료된다. 즉 젖산발효식품의 섭취로 장내미생물의 대사활성이 잘 이루어져, 대장암의 발생에 관여하는 발암성분을 만드는 β-glucuronidase와 nitroreductase의 활성도가 감소함으로써 대장암에 대한 보호작용을 하는 것으로 여겨지고 있다. 특히 김치의 이러한 효과는 사우어크라우트보다도 그 효과가 뚜렷한데, 이는 김치중의 마늘, 생강, 고춧가루 등의 부재료와 그의 김치에 함유되어 있는 성분들의 상호작용에 기인한 것으로 판단된다.

배추김치의 항암활성에 대한 연구로는 본 실험실에서 김치의 methanol ext.를 이용하여 HT-29 인체 결장암세포, K-562 인체 혈액암세포, MG-63 인체 골육암세포의 성장을 억제한다는 연구결과가 확인된 바 있다(6,13). 또 김치 분획물을 이용한 암예방 기능성 실험으로는 본 연구 결과에서처럼 dichloromethane fr.이 *Salmonella typhimurium* TA100 균주를 이용한 Ames 실험계에서 AFB<sub>1</sub>에 의한 돌연변이 유발을 가장 크게 억제하였고, 또한 HL-60 인체 혈액암세포의 생존을 저해하며 세포내 apoptosis를 유도하여 암예방 활성을 나타낸다는 연구보고도 있다

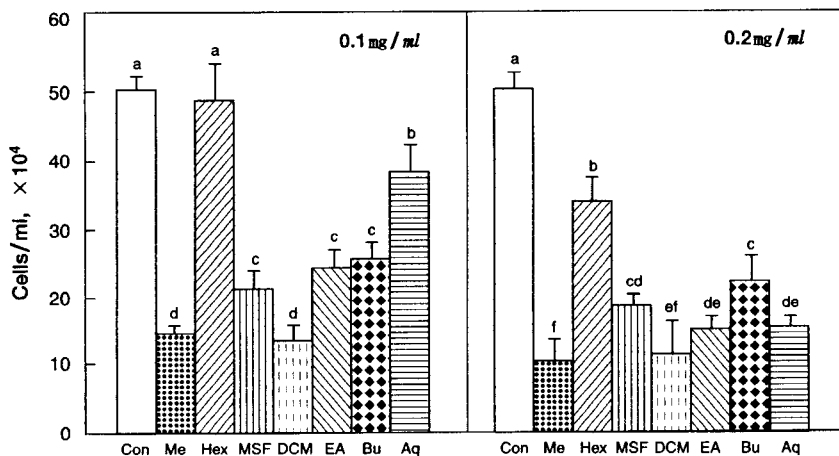


Fig. 3. Inhibitory effect of fractionated samples from Chinese cabbage *kimchi* on the growth of HT-29 human colon adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

<sup>a-f</sup>Means with the different letters are significantly different(p<0.05) by Duncan's multiple range test. (Con: control, Me: methanol extract, Hex: hexane fr., MSF: methanol soluble fr., DCM: dichloromethane fr., EA: ethyl acetate fr., Bu: butanol fr., Aq: aqueous fr.)

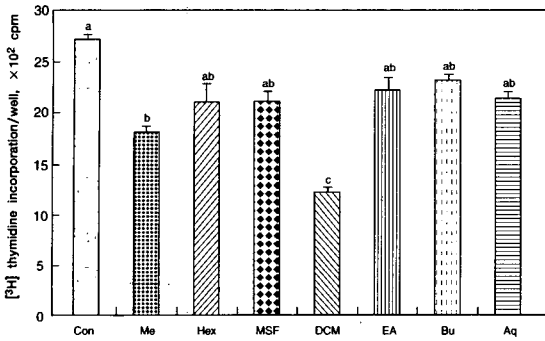


Fig. 4. [<sup>3</sup>H] Thymidine incorporation of fractionated samples(0.1mg/ml) from Chinese cabbage kimchi in HT-29 human colon adenocarcinoma cells.

<sup>a-c</sup>Means with the different letters are significantly different(p<0.05) by Duncan's multiple range test. (Con: control, Me: methanol extract, Hex: hexane fr., MSF: methanol soluble fr., DCM: dichloromethane fr., EA: ethyl acetate fr., Bu: butanol fr., Aq: aqueous fr.)

(25). Kim 등(15)의 보고에 의하면 배추김치 분획물이 면역계에 미치는 영향을 natural killer(NK) cell activity와 interleukin-2(IL-2)의 생성능을 측정하여 살펴본 결과, dichloromethane fr.이 NK cell의 활성화와 IL-2의 생성을 증가시킨다고 하였다. 배추김치의 분획물중 특히 dichloromethane fr.이 가장 뛰어난 암예방 기능성을 나타내는 것은 dichloromethane fr.속의 flavonoid류, steroid류, 지방산, terpenoid류에 의한 효과로 여겨지며 이에 대한 보다 깊은 연구는 진행 중에 있다. 이외에 배추김치의 항돌연변이 및 항발암효과에 대해서도 다양한 실험계를 통해 확인되었으며, 특히 잘 익은 배추김치가 생김치와 과숙한 김치에 비해 항돌연변이 및 항암효과가 크다고 알려져 있는데(6,11,13), 이는 적당히 익은 김치의 경우 비타민 B 복합체, 비타민 C 등 여러 영양소의 함성이 가장 많고 발효과정 중 젖산균의 생성 등에 의한 효과로 여겨진다. Ames 실험계와 SOS chromotest, *Drosophila melanogaster*를 이용한 wing hair spot 검출계에서 배추김치의 항돌연변이 효과가 확인되었고, C3H10T1/2 cell을 이용한 진핵세포 실험계에서도 항발암효과가 보고되었었다(11-13,26). 그러나 배추김치내의 활성물질에 대한 분리 및 동정에 대한 연구는 아직 미흡한 실정이며, 이러한 결과를 바탕으로 활성물질을 동정하고 암예방 기능성을 나타내는 기작에 대한 연구와 아울러, *in vivo* 실험을 통한 암예방 기능성의 확인이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

가장 잘 익은 배추김치의 7개 용매분획물의 *in vitro* 항암효과를 인체 위암세포와 결장암세포를 이용하여 살펴 보았다. 배추김치의 분획물은 AGS 인체 위암세포와 HT-29 인체 결장암세포의 성장을 농도 의존적으로 억제

계 억제하였고, 암세포내 DNA 합성도 감소시켰으며, 특히 dichloromethane fr.이 암세포의 성장과 DNA 합성을 가장 많이 감소시켰다. 또한 결장암 세포에 비해 위암세포의 성장 억제효과 및 DNA 합성 저해효과가 더 두드러짐을 확인할 수 있었다. 이로써 배추김치 용매 분획물의 *in vitro* 항암활성을 확인할 수 있었으며, 특히 가장 뛰어난 항암활성을 나타낸 dichloromethane fr.내에 배추김치의 주요 항암활성물질이 존재할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 농림부에서 시행한 농림수산 특정연구사업의 연구결과에 의한 것으로 연구지원에 감사드립니다.

문 헌

1. Ministry of Health and Social Affairs: Yearbook of health and social statistics(1992)
2. Lee, K. Y., Lee, Y. C., Park, Y. S., Yoon, K. H. and Kim, B. S. : A study of relation between dietary vitamin A intake and serum vitamin A levels and cancer risk in Korea. *Korean J. Nutr.*, **18**, 301-311(1995)
3. Choe, S. M., Jun, Y. S., Park, K. Y. and Cheigh, H. S. : Changes in the contents of moisture, reducing sugar, microorganisms, NO<sub>2</sub> and NO<sub>3</sub> during salting in various varieties of chinese cabbage for kimchi fermentation. *J. Colle. Home Econ., Pusan Nat'l Univ.*, **17**, 25-37(1991)
4. Choe, S. M. : Changes in the contents of nitrate and nitrite, and formation of N-nitrosodimethylamine during kimchi fermentation. *M.S. Thesis*, Pusan National University, Korea(1991)
5. Park, K. Y. and Cheigh, H. S. : Kimchi and nitrosamines. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 109-116(1992)
6. Park, K. Y. : The nutritional evaluation and antimutagenic and anticancer effects of kimchi. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 169-182(1995)
7. Kim, S. H., Park, K. Y. and Suh, M. J. : Inhibitory effect of aflatoxin B<sub>1</sub> mediated mutagenicity by red pepper powder in the *Salmonella* assay system. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**, 156-161(1991)
8. Oh, Y. J., Hwang, I. J. and Leitzmann, C. : Nutritional evaluation of kimchi. The 1st Symposium of Science of Kimchi, *Korean Soc. Food Sci. Tech.*, p.226-245(1994)
9. Goldin, B. R. and Gorbach, S. L. : The effect of milk and *lactobacillus* feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, 756-761(1984)
10. Giri, J., Devi, T. K. and Meeremani, S. : Effect of ginger on serum chloesterol level. *Ind. J. Nutr. Dietet.*, **21**, 433(1984)
11. Baek, K. A. : Antimutagenic activities of kimchi. *M.S. Thesis*, Pusan National University, Korea(1994)
12. Hwang, S. Y., Hur, Y. M., Choi, Y. H., Rhee, S. H., Park, K. Y. and Lee, W. H. : Inhibitory effect of kimchi extracts on mutagenesis of aflatoxin B<sub>1</sub>. *Environ. Mut. Carcino.*, **17**, 133-137(1997)
13. Hur, Y. M. : Antimutagenic and anticancer effect of Baechu kimchi. *M.S. Thesis*, Pusan National University, Korea(1996)

14. Choi, M. W., Kim, K. H. and Park, K. Y. : Effects of kimchi extracts on the growth of sarcoma-180 cells and phagocytic activity of mice. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 254-260(1997)
15. Kim, K. H., Kim, S. H., Rhee, S. H. and Park, K. Y. : Effects of kimchi extracts on interleukin-2 production and natural killer cell activity in mice. *J. Food Sci. Nutr.*, **3**, 282-286(1998)
16. Cho, E. J., Park, K. Y. and Rhee, S. H. : Standardization of ingredient ratios of chinese cabbage kimchi. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **29**, 1228-1235(1997)
17. Park, K. Y., Lee, K. I. and Rhee, S. H. : Inhibitory effect of green-yellow vegetables on the mutagenicity in *Salmonella* assay system and on the growth of AZ-521 human gastric cancer cells. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **21**, 149-153(1992)
18. Kageyama, K., Onoyama, Y., Nakanishi, M., Matsui-Yuasa, I., Otani, S. and Morisawa, S. : Synergistic inhibition of DNA synthesis in Ehrlich ascites tumor cells by a combination of unsaturated fatty acids and hyperthermia. *J. Applied Toxicol.*, **9**, 1-4(1989)
19. Son, H. S. and Hwang, W. I. : A Study on the cytotoxic activity of garlic(*Allium sativum*) extract against cancer cells. *Korean J. Nutr.*, **23**, 135-147(1990)
20. Park, K. Y., Kim, S. H., Sur, M. J. and Chung, H. Y. : Inhibitory effects of garlic on the mutagenicity in *Salmonella* assay system and on the growth of HT-29 human colon carcinoma cells. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **23**, 370-374(1991)
21. Fukushima, S., Takada, N., Hori, T. and Wanibuchi, H. : Cancer prevention by organosulfur compounds from garlic and onion. *J. Cellular Biochem.*, **27**, 100-105(1997)
22. Sakamoto, K., Lawson, L. D. and Milner, J. A. : Allyl sulfides from garlic suppress the *in vitro* proliferation of human A549 lung tumor cells. *Nutr. Cancer*, **29**, 152-156(1997)
23. Liu, J. Z., Lin, R. I. and Milner, J. A. : Inhibition of 7, 12-dimethyl- benz[a]anthracene induced mammary tumors and DNA adducts by garlic powder. *Carcinogenesis*, **13**, 1847-1851(1992)
24. Kim, N. D., Hur, Y. M., Rhee, S. H. and Park, K. Y. : Effects of kimchi extract on the development of multicellular structures from rat mammary organoids cultured in matrigel. *J. Food Sci. Nutr.*, **1**, 168-173(1996)
25. Cho, E. J., Rhee, S. H., Lee, S. M. and Park, K. Y. : *In vitro* antimutagenic and anticancer effects of kimchi fractions. *J. Korean Assoc. Cancer Prevention*, **2**, 113-121(1997)
26. Choi, M. W., Kim, K. H., Kim, S. H. and Park, K. Y. : Inhibitory effects of kimchi extracts on carcinogen-induced cytotoxicity and transformation in C3H/10T1/2 cells. *J. Food Sci. Nutr.*, **2**, 241-245(1997)

(1999년 9월 28일 접수)