

매실 추출물을 함유한 기능성 음료 개발

배지현 · 김기진* · 김성미 · 이원재* · 이선장*
계명대학교 식품영양학과, 계명대학교 체육학과*

Development of the Functional Beverage Containing the *Prunus mume* Extracts

Ji-Hyun Bae, Ki-Jin Kim*, Sung-Mi Kim, Won-Jae Lee* and Sun-Jang Lee*
Department of Food Science and Nutrition, Keimyung University
Department of Physical Education*, Keimyung University

Abstract

This study was performed to investigate the cytotoxic effect of the *Prunus mume* extracts containing beverages on the growth of SNU-16 gastric cancer cell, SNU-C2A colon cancer cell, SNU-449 liver cancer cell and HeLa cervical cancer cell. The inhibitory effect on the growth of the cancer cell lines was examined by MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay, cytotoxicity test and microscopy. Also this study aimed to compare the changes of blood electrolytes and osmolarity during submaximal exercise for the intake of the *Prunus mume* extracts containing beverages. 20% *Prunus mume* extracts containing beverage exhibited the greatest inhibitory effect on the growth of SNU-16 and significantly inhibited at the concentration of 1000 µg/mL in the MTT assay. Morphological changes in SNU-16 which treated with the same beverage were observed under inverted microscope. The change of blood electrolytes and osmolarity during submaximal exercise showed no significant differences between before and after intake of the beverage in both groups.

Key words : functional beverage, *Prunus mume*, cytotoxicity, osmolarity

서 론

경제 수준의 향상과 건강에 대한 일반인들의 관심이 높아짐에 따라 각 식품회사들은 남녀노소 누구나가 즐겨 찾고 손쉽게 구입, 섭취할 수 있는 각종 건강음료들을 생산하고 있다. 현재까지 출시되고 있는 건강음료의 종류는 섬유소를 중심으로 한 변비예방과 정장작용을 위한 것이거나 체내에 수분과 전해질을 공급하기 위한 것, 체중조절을 위한 것, 그밖에 건강보양을 위한 것 등이 있다⁽¹⁾. 매실은 강력한 알칼리성 식품으로 매실김치, 매실주, 매실쥬 등의 각종 식품으로 개발되어 왔으며⁽²⁾ 특히 말린 매실은 오메라 하여 한 방에서 해독 및 구충 등의 약제로 이용되고 있기도 하다⁽³⁾. 현재까지 매실을 효능을 과학적으로 검증한 연구

는 주로 혈중 유산농도 및 혈청 지질에 미치는 영향이거나⁽⁴⁾, 간장 장애⁽⁵⁾와 당뇨병에 미치는 영향⁽⁶⁾, 식중독 유발 세균의 증식에 미치는 영향⁽⁷⁾ 등이 보고되고 있다. 매실의 항암효과에 관한 연구는 거의 보고된 바 없어 이에 대한 매실의 역할은 정확히 알려지지 않고 있으나, 섬유소뿐만 아니라 최근 항산화제 역할을 하는 것으로 알려진 구연산이나 베타 카로틴, vitamin E 등이 풍부한 매실이 암세포에 상당한 영향을 미치리라 사료된다⁽⁸⁾. 또한 체내 수분 감소현상이 전해질의 불균형을 초래해 피로축적과 밀접한 관련이 있다는 점을 고려해 볼 때 매실이 땀을 많이 흘리는 운동 선수들의 수분대사 조절 능력에 미치는 영향을 모색할 필요성이 있다⁽⁹⁾. 따라서 본 연구에서는 예로부터 민간요법에서 널리 이용되어 왔고 특히 풍부한 유기산과 섬유소를 함유하고 있는 매실을 새로운 기능성 음료로 개발하여 각종 암세포주에 미치는 영향을 살펴보고 이를 실제 운동선수들에게 섭취시킴으로 운동 시 혈액 내 전해질의 농도 및 삼투압의 변화에 미치는 효과를 조사해 보았다.

Corresponding author : Ji-Hyun Bae, Department of Food Science and Nutrition, Keimyung University, Shindang-Dong, Dalseo-Gu, Taegu, Korea 704-701
Tel : 053-580-5875
Fax : 053-580-5885
E-mail : jhb@kmu.ac.kr

재료 및 방법

매실 음료의 제조

매실함유음료의 제조는 위약음료 및 기존이온음료 등과 함께 Table 1과 같은 구성으로 준비하였고 모두 동일한 양(120 mL)의 1 캔으로 제조하였다. 기존 이온음료에 함유된 성분에 해당하는 전해질과 비타민 C, 과당 등을 첨가하되 매실함유량을 0.5%, 5%, 10%, 15% 및 20%가 되게 만들었고, 섭취음료의 제조는 식용상의 문제점이 없도록 하기 위하여 음료 제조능력을 가진 제조회사에 의뢰하였다.

위암, 대장암, 간암, 자궁암 세포 배양

위암세포(SNU-16)와 대장암세포(SNU-C1) 및 간암세포(SNU-449)는 RPMI 1640 배지(fetal bovine serum free)를 사용하였고, 자궁암세포(HeLa) 및 정상 human fibroblast는 DMEM배지를 사용하여 배양하였다. 각각의 배지에는 1% penicillin-streptomycin(100 units/mL, Gibco, BRL, U.S.A.)와 10% fetal bovine serum을 포함시켰다. 5% CO₂가 공급되는 37°C humidified incubator(Sanyo, Model MCO-175, Japan)에서 monolayer로 배양하면서 일주일에 2-3번씩 feeding하고, 바닥면의 80%가 차게 될 때 PBS(phosphate buffered saline, pH 7.2)로 세척하여 0.05% trypsin-EDTA (Gibco, BRL, U.S.A.)로 분리, 계대 배양하였다⁽¹⁰⁾.

매실음료의 각종 암세포에 대한 증식억제효과 측정

각종 암세포를 1×10⁴ cells/mL 농도가 되도록 조절하여 60 mm dish culture plate(Corning Co., N.Y.

U.S.A.)에 4 mL씩 분주하고, 5% CO₂ incubator에서 24 시간 배양하여 세포가 plate 바닥에 부착된 후 각종 매실음료를 1 mL씩 첨가하여 계속 배양하였다. 배양시간 2일, 4일, 6일 후 증식된 세포를 PBS로 씻은 후 trypsin-EDTA로 분리시키고 각 군의 세포수를 haematometer(0.0025 cm², Neubauer Co., West Germany)로 측정하여 암세포 증식 억제효과를 관찰하였다⁽¹¹⁾.

매실음료의 정상세포와 각종암세포에 대한 세포독성 측정

매실음료의 항암작용은 암 세포주를 이용한 *in vitro* 감수성 검사를 사용하여 매실음료들이 각종 암세포주에 대해 나타내는 세포독성을 항암작용의 지표로 삼았다. 세포독성을 판독하는 방법은 단시간에 대량 검색할 수 있는 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) colorimetric assay를 96 well tissue culture plate에서 실시하였다. 농도별(SNU-16; 2×10⁶ cells/mL, SNU-C2A; 5×10⁴ cells/mL, SNU-449; 1×10⁵ cells/mL, HeLa; 5×10⁴ cells/mL)로 조절된 각종 암세포주와 10% 우태혈청이 들어있는 각종 배지 100 μ l를 각 well에 넣고 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 하루 배양시킨 뒤, 준비된 매실음료를 농도별로(250 μ g/mL, 500 μ g/mL, 1 mg/mL) 각 well에 20 μ L씩 첨가하였다. 이 plate를 5% CO₂ incubator에서 48시간 배양시킨 후, MTT(Sigma Chemical Co., Louis, MO, U.S.A.) 50 μ L를 첨가하고 4 시간 동안 더 배양시켰다. 각 well에 형성된 formazan을 용해하기 위해 solubilization solution(10% SDS in 0.01 M HCl)을 100 μ L씩 첨가하고 30 초간 잘 흔들어 준 후 ELISA

Table 1. Constituents of various beverages used in the experiment

(Unit: %)

Component	D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7
Sugar	NA	3.1	3.1	3.0	3.0	2.7	NA
Liquid fructose	3.9	4.1	4.1	3.9	3.8	3.5	11.4
<i>Prunus mume</i>	NA	NA	0.5	5.0	10.0	15.0	20.0
Citric acid	NA	0.2	0.2	0.1	0.04	NA	NA
Tartaric acid	NA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	NA
Sodium citrate	NA	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	NA
NaCl	NA	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	NA
CaCl ₂	NA	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	NA
MgCl ₂	NA	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	NA
Calcium lactate	NA	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	NA
Vitamin C	NA	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	NA
Sodium glutamate	NA	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	NA
Cloudy	NA	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	NA
Pigment	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Flavoring	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Purified water	96.0	92.2	91.7	87.6	82.7	78.4	68.5
Total	100	100	100	100	100	100	100

D: Drink NA: Not added

microplate reader(DENLEY, Japan) 492 nm에서 흡광도를 측정하였다⁽¹²⁾.

암세포 형태 변화의 현미경 관찰

각각의 cell을 2×10⁴ cells/mL 농도로 맞추어 60 mm dish culture plate에 3 ml씩 분주하고 4시간 배양시킨 후 준비된 매실음료를 1 mL씩 첨가하여 24시간 단위로 6일 동안 세포의 형태 변화를 관찰하였다. 매실음료가 각종 암세포의 형태 변화에 미치는 영향을 Inverted microscope(Olympus, Model CK2, Japan)로 관찰하면서 사진을 촬영하였다⁽¹³⁾.

운동선수들의 수분대사조절 능력 측정

합숙훈련을 하는 남자 대학 운동선수 중 1개월 이내에 약물이나 보약 등의 섭취경험이 없는 16명의 태권도 선수를 위약음료섭취군 8명과 매실음료섭취군 8명으로 각각 구분하였다. 이들을 대상으로 수분대사 조절 능력을 조사하기 위하여 안정시, 운동중, 운동직후, 회복기 30분 및 1시간에 각각 정맥혈 15 mL를 채혈하여 전해질(Na, K, Cl)의 변화 및 삼투압의 변화를 전해질측정기(ELT, USA) 및 삼투압측정기(Fiske, USA)를 이용하여 각각 측정하였다.

통계처리

각각의 측정항목에 대한 평균 및 표준편차를 산출하고, 매실음료의 장기간 섭취효과분석을 위해서 음료 유형 및 측정시간의 변화에 대한 2-way repeated ANOVA 및 사후검증을 실시하였으며 이때 유의수준은 5%로 하였다.

결과 및 고찰

매실음료가 각종 암세포주에 미치는 영향

본 실험에 사용한 7종류의 매실음료가 각종 암세포주 및 정상 fibroblast에 미치는 효과를 검증해 본 바 Fig. 1과 같은 결과를 얻을 수 있었다. SNU-16의 경우 20%의 매실 추출물을 함유한 매실음료의 경우 세포의 성장이 억제되었고 15% 매실 추출물을 함유한 음료의 경우는 약간의 억제 효과를 보였으나 다른 매실음료와 비교했을 때 큰 차이는 없었다. 각종 매실음료의 암세포 증식 억제 효과는 SNU-16 세포주를 제외한 다른 암세포주에서는 관찰할 수 없었다. 20% 매실 추출물을 함유한 매실음료(D7)를 농축하여 농도별로 각종 암세포주에 투여하고 MTT assay를 실시한 결과 Fig. 2에서와 같이 1000 µg/mL 농도의 매실음료 D7이

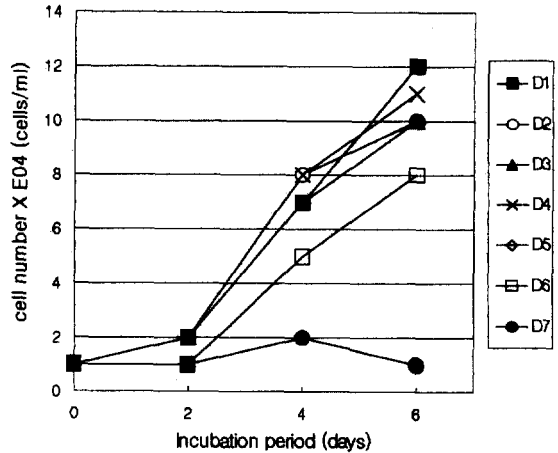


Fig. 1. Inhibitory effect of various beverages containing *Prunus mume* extract on the growth of SNU-16 for 2, 4 and 6 days in cytotoxicity test. D1: Placebo, D2: Ionic drink, D3: 0.5% *Prunus mume* drink, D4: 5% *Prunus mume* drink, D5: 10% *Prunus mume* drink, D6: 15% *Prunus mume* drink, D7: 20% *Prunus mume* drink

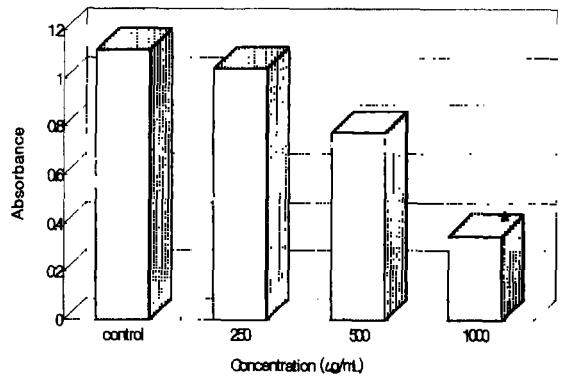


Fig. 2. Inhibitory effect of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract on the growth of SNU-16 in MTT assay.

*significantly different at p<0.05

SNU-16 세포주에 대해 유의적인 세포독성을 나타내었다. 대장암 세포주인 SNU-C2A에 대한 세포독성 효과는 Fig. 3과 같이 매실음료 D7의 농도를 증가시킬수록 세포수가 감소하였으나 대조군과 비교했을 때 유의적인 차이는 없었다. 간암세포주나 자궁암 세포주의 경우도 Fig. 4 및 Fig. 5에서와 같이 1000 µg/ml농도의 매실음료 D7에서 세포수가 각각 감소하였으나 유의적이지는 않았다. 한편 정상 human fibroblast에 대한 매실음료 D7의 세포독성 효과는 Fig. 6에서 보는 바와 같이 농도별로 세포수의 변화를 관찰할 수 없었다. 한편 매실음료 D7을 각종 암세포주에 투여하고 이들의

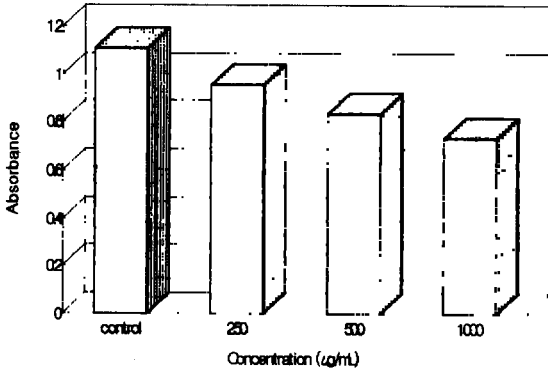


Fig. 3. Inhibitory effect of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract on the growth of SNU-C2A in MTT assay.

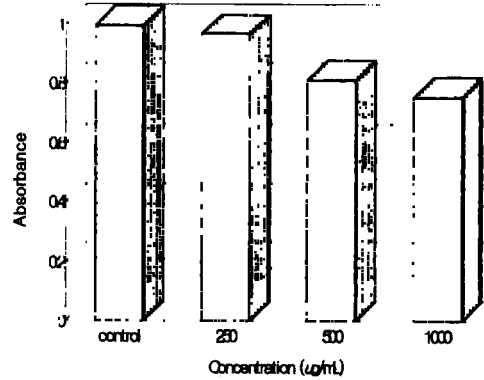


Fig. 5. Inhibitory effect of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract on the growth of HeLa in MTT assay.

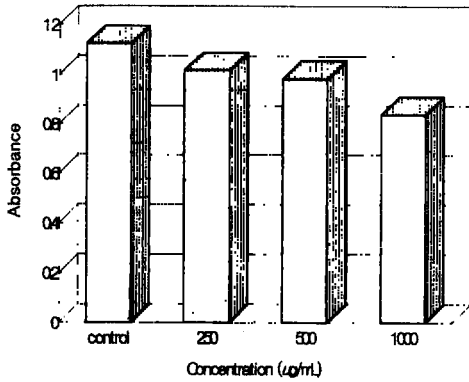


Fig. 4. Inhibitory effect of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract on the growth of SNU-449 in MTT assay.

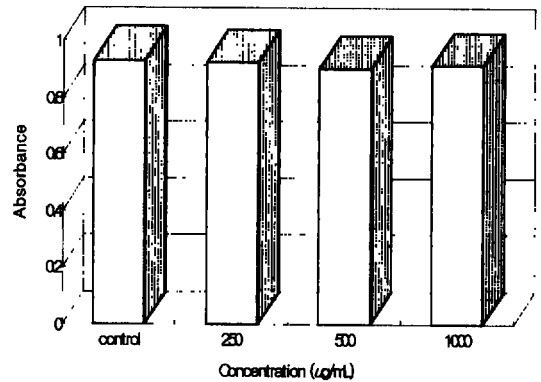


Fig. 6. Inhibitory effect of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract on the growth of fibroblast in MTT assay.

형태학적 변화를 조사해 본 바 Fig. 7과 같은 결과를 얻을 수 있었다. SNU-16 세포주의 경우 매실음료 D7을 투여하여 6일간 배양시켰을 때 세포의 파괴가 일어남을 관찰할 수 있었고 대조군의 경우 정상적인 세포증식이 일어났다. Fibroblast의 경우 매실음료를 투여하고 6일간 배양한 후에도 아무런 형태학적 변화를 보이지 않아 매실음료가 정상세포에는 아무런 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

매실음료가 운동선수의 수분대사조절 능력에 미치는 영향

삼투압의 변화는 Table 2에서 나타난 바와 같이 안정시에 비해서 운동중에 유의하게 ($P < 0.05$) 증가한 후, 회복기에 다시 감소하는 양상을 나타냈으며, 12 주간의 음료섭취후 두그룹 모두 섭취전과 유의한 차이가 없었다. 수분을 비롯한 음료함유성분의 체내 섭취속도

는 혈중 삼투압농도가 중요한 영향을 미치게 되는데 본 연구에서는 삼투압농도가 전반적으로 통계적 유의성은 없었으나 매실음료 섭취군이 높은 경향을 나타내었으므로 이에 대한 고려가 강조된다. 혈청 Na 및 K농도는 Table 3 및 Table 4에 나타난 바와 같이, 안정시에 비해서 운동중에 유의하게 ($P < 0.05$) 증가하였으며 음료유형간에는 유의한 차이가 없었다. 또한 혈청 Cl농도는 Table 5에서 나타난 바와 같이 안정시에 비해서 운동중에 유의하게 ($P < 0.05$) 증가하였으며, 각 시기별 음료 유형간 비교에서는 유의한 차이가 없었다. 운동 시에는 발汗을 중심으로 한 수분손실과 더불어 체내 전해질의 손실도 병행하여 나타나는데 일반적으로 장시간 운동 시 전해질의 손실보다 수분손실이 현저하게 나타나기 때문에 상대적으로 혈중 전해질농도는 증가하는 것으로 나타난다⁽¹⁴⁾. 그러나 보다 격렬한 장시간의 운동시 체내 전해질의 손실이 증가함으로 이

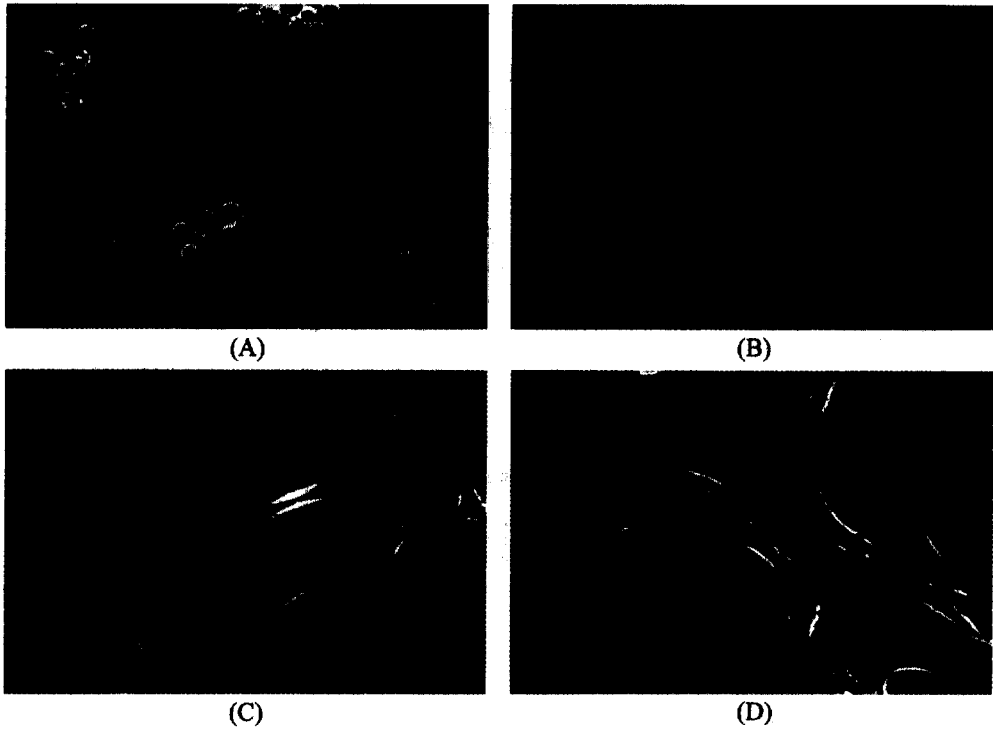


Fig. 7. Photomicrographs of SNU-16 and fibroblast with and without treatment of the beverage containing 20% *Prunus mume* extract for 6 days.

(A) SNU-16 (control), X200 (B) SNU-16 (treated), X200 (C) fibroblast (control), X100 (D) fibroblast (treated), X100

Table 2. Changes of osmolarity during submaximal exercise and recovery phase before and after intake of sports drinks (mOsm)

Time	Group	Rest	During exercise				Recovery phase		
			15 min	30 min	45 min	60 min	15 min	30 min	60min
Before	Placebo	284.50	292.50	286.87	296.25*	302.20*	287.47*	292.12	285.64
		22.81	21.04	23.44	11.29	12.89	22.76	31.55	19.83
	Prunus	292.25	295.25*	301.62*	302.35*	301.28*	299.65*	297.15	293.44
		11.12	6.84	11.67	7.55	6.23	3.56	6.64	12.50
After	Placebo	303.58	300.33	304.87	307.46*	306.40*	306.40*	299.21	301.29
		2.82	3.47	5.72	9.72	5.92	10.55	7.43	4.52
	Prunus	292.74	299.71*	299.72*	302.25*	301.23*	297.33*	294.01	293.45
		6.54	5.22	5.31	4.90	4.97	3.96	7.23	6.75

Values are mean and SD

*P<0.05(compared to resting value)

의 추가공급이 요구되는데^(15,16) Costill⁽¹⁷⁾은 운동시 흘리는 땀의 성분분석에서 Na 및 Cl의 함량이 가장 높기 때문에 이러한 성분에 대한 추가공급의 필요성을 강조한 바 있다. 본 연구에서도 1시간의 장시간 운동시 수분손실이 현저해지면서 Na, K 및 Cl의 전해질농도가 안정시에 비해서 증가하는 것으로 나타났다.

요 약

본 연구에서는 매실 추출물을 0.5%, 5%, 10%, 15% 및 20% 함유한 매실음료를 제조하여 이들의 위압, 대장압, 간압 및 자궁압 세포주 증식에 미치는 항암효과를 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetra-

Table 3. Changes of serum sodium concentration during submaximal exercise and recovery phase before and after intake of sports drinks (mM)

Time	Group	Rest	During exercise				Recovery phase		
			15 min	30 min	45 min	60 min	15 min	30 min	60min
Before	Placebo	147.13	148.33	148.68	149.40*	149.27	146.12	146.52	147.11
		4.45	4.45	5.56	5.57	6.25	4.52	6.78	5.98
	Prunus	145.36	147.58	147.63	147.33	147.53	144.57	144.02	145.62
		3.45	3.33	4.31	4.02	2.10	3.53	3.37	4.11
After	Placebo	143.33	146.92*	148.00*	148.60*	147.00*	145.00	144.22	145.61
		2.86	2.41	3.45	3.88	0.71	3.53	3.42	3.98
	Prunus	141.61	147.23*	146.29*	147.00*	147.43*	144.19	143.91	141.29
		4.72	4.11	2.41	3.81	1.51	2.27	2.47	5.00

Values are mean and SD

*P<0.05(compared to resting value)

Table 4. Changes of serum potassium concentration during submaximal exercise and recovery phase before and after intake of sports drinks (mM)

Time	Group	Rest	During exercise				Recovery phase		
			15 min	30 min	45 min	60 min	15 min	30 min	60min
Before	Placebo	4.18	5.21*	5.31*	5.29*	5.28*	4.51*	4.43*	4.19
		0.32	0.29	0.34	0.65	0.45	0.41	0.32	0.51
	Prunus	4.13	5.23*	5.42*	5.33*	5.12*	4.39	4.25	4.14
		0.24	0.34	0.35	0.25	0.39	0.23	0.28	0.28
After	Placebo	3.99	4.79*	4.98*	5.24*	4.88*	4.37*	4.34*	4.00
		0.17	0.35	0.29	0.15	0.57	0.26	0.34	0.19
	Prunus	4.14	4.87*	5.13*	5.31*	5.00*	4.23	4.28	4.14
		0.23	0.31	0.27	0.58	0.51	0.45	0.29	0.34

Values are mean and SD

*P<0.05(compared to resting value)

Table 5. Changes of serum chloride concentration during submaximal exercise and recovery phase before and after intake of sports drinks (mM)

Time	Group	Rest	During exercise				Recovery phase		
			15 min	30 min	45 min	60 min	15 min	30 min	60min
Before	Placebo	112.16	115.13*	116.24*	117.29*	116.18*	114.46	112.67	112.13
		12.22	23.26	19.32	28.44	31.29	13.41	31.26	11.10
	Prunus	112.16	115.13*	117.22*	116.23*	118.10*	115.38	114.26	112.34
		10.22	21.29	24.30	30.32	33.41	19.45	18.45	10.43
After	Placebo	113.98	116.76*	119.88*	118.16*	117.88*	114.34	114.26	113.90
		23.18	22.09	20.27	31.15	11.23	17.65	16.72	21.03
	Prunus	114.15	116.97*	118.03*	116.29*	115.00*	114.23	114.18	114.51
		21.24	24.31	31.24	29.57	19.84	22.76	24.19	21.32

Values are mean and SD

*P<0.05(compared to resting value)

zolium bromide) assay, 세포독성 test 및 현미경 관찰 등을 통하여 조사해 보았다. 또한 12주간의 매실음료 섭취가 운동선수들의 체내 수분대사 조절 능력에 미치는 영향을 비교해 보았다. 20% 매실 추출물을 함유한 매실음료의 경우 위암 세포주인 SNU-16에 대해 증식억제 효과를 보였고, 1000 µg/mL 농도에서는 유의적

인 세포수의 감소를 관찰할 수 있었다. 매실음료를 배양액에 첨가하여 6일간 배양시켰을 때 SNU-16 세포주의 형태학적 변화를 볼 수 있었고 fibroblast에는 아무런 변화가 없었다. 매실음료를 섭취한 운동선수들의 경우 혈중 Na, K 및 Cl 농도는 안정시에 비해서 운동 중 회복기에 유의하게(P<0.05) 증가하였으며 12 주간

의 음료섭취 후 두 그룹 모두 거의 동일한 변화양상을 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 1998년도 한국학술진흥재단의 대학부설 연구소 과제 지원에 의해 수행되었기에 감사를 드립니다. 또한 매실음료의 제조에 협조해 주신 건영식품 회사에도 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

문헌

1. Shin, H.J. Development and trends in functional foods. Korean J. Food Sci. Technol. 30: 2-13 (1996)
2. Jung, D.H. and You, J.Y. Fermented foods of vegetables. Gang Il Sa, Seoul, Korea (1997)
3. Kim, J.H. and Xiao, P.G. Traditional drugs of the east. Young Lim Sa, Seoul, Korea (1995)
4. Youn, M.S. Effect of Maesil extracts ingestion on blood lactate density and serum lipid components. M.S. thesis, Kyungnam Univ. Korea (1989)
5. Sheo, H.J., Lee, M.Y. and Chung, D.L. Effects of Prunus mume extracts on the gastric secretion in rats and carbon tetrachloride induced liver damage of rabbits. Korean J. Food Sci. Nutr. 19:21-26 (1990)
6. Sheo, H.J., Ko, E.Y. and Lee, M.Y. Effects of Prunus mume extracts on experimentally alloxan induced diabetes in rabbits. Korean J. Food Sci. Nutr. 16:41-47 (1987)
7. Bae, J.H. and Kim, G.J. Effect of Prunus mume extract containing beverages on the proliferation of food-borne pathogens. J. East Asian Diet. Life. 9:214-222 (1999)
8. Sasaki, S. Antitumor agents from medical plants. Kokai Tokyo Koho Japan (1983)
9. Cade, R., Spooner, G., Schlein, E., Pickering, M. and Dean, R. Effect of fluid, electrolyte and glucose

replacement during exercise on performance, body temperature, rate of sweat loss and compositional changes of extracellular fluid. J. Sports Med. Physical Fitness 12:150-154 (1972)

10. Anzano, M.A., Rieman, D., Prichett, W., Bowen-Pope, D. F. and Greig, R. Growth factor production by human colon carcinoma cell lines. Cancer Res. 49: 2898 (1989)
11. Cecile, R. E., Kedingler, M. and Haffen, K. Modulation of HT-29 human colonic cancer cell differentiation with calmidazolium and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. Cancer Res. 48: 6173 (1988)
12. Park, J. G., Karmar, J. D. and Gazer, A. F. Chemosensitivity testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay, Cancer Res. 47: 5875 (1989)
13. Franceschi, R. T., James, W. M. and Zerlauth, G. 1,25-dihydroxy vitamin D3 specific regulation of growth, morphology and fibronectin and a human osteosarcoma cell line. J. Cell. Physiol. 123: 401 (1985)
14. Costill, D.L., Cote, R., and Fink, W. Muscle water and electrolytes following varied levels of dehydration in man. J. Appl. Physiol. 40: 6-12 (1976)
15. Hiller, W.D.B., O'Toole, M.L., Massimino, F., Hiller, R.E., and Laird, R.H. Plasma electrolyte and glucose changes during the Hawaiian ironman triathlon (Abstract). Med. Sci. Sports Exerc. 17(Suppl.): 218-223 (1985)
16. Noakes, T.D., Norman, R.J., Buck, R.H., Godlonton, J., Stevenson, K., and Pittaway, D. The incidence of hyponatremia during prolonged ultraendurance exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 22(2): 165-172 (1990)
17. Costill, D.L. Sweating : its composition and effects on body fluid, pp. 160-161. In: The Marathon : Physiological, Medical, Epidemiological, and Psychological Studies. Milvey, P. (ed.). New York Academy of Sciences, New York, USA (1977)

(2000년 3월 6일 접수)