

## Comet Assay를 이용한 전통발효식품인 배추김치의 항유전 독성효과

지승택<sup>†</sup> · 박종흠 · 현창기\* · 신현길\*

한동대학교 기능성 식품 및 안전성연구소

\*한동대학교 생물식품공학부

### The Antigenotoxic Effects of Korean Native Fermented Food, *Baechu Kimchi* Using Comet Assay

Seung-Taek Ji<sup>†</sup>, Jong-Heum Park, Chang-Kee Hyun\* and Heuyn-Kil Shin\*

Institute of Functional Foods and Safety, Handong University, Kyeungbuk 791-940, Korea

\*School of Bioscience and Food Technology, Handong University, Kyeungbuk 791-940, Korea

#### Abstract

This study carried out to elucidate the cancer chemoprevention of Korean native fermented food, *baechu kimchi* using Comet assay (in other words, single cell microgel electrophoresis). For this purpose, *baechu kimchi* was fractionated by water, n-hexane, chloroform and ethyl acetate. 5 strains of dominant fermented bacteria were isolated from *baechu kimchi*. The water fraction, n-hexane fraction, chloroform fraction, ethyl acetate fraction and water insoluble fraction showed no antigenotoxicities in non-tumoral normal 3T3 cells. Among 5 bacteria isolates from *baechu kimchi*, two isolates bacteria 1 and 2 strongly inhibited genotoxicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) in non-tumoral normal 3T3 cells ( $p < 0.05$ ). Bacteria 3, 4 and 5 were also not antigenotoxic.

**Key words:** chemoprevention, *baechu kimchi*, Comet assay, antigenotoxicity

#### 서 론

현대사회에서의 식품은 영양소 공급과 식욕 충족이라는 1차적인 특성을 넘어서서 건강의 유지와 향상을 위한 3차적인 기능성을 요구하고 있다. 최근 식품의 연구 또한 이러한 사회적 요구를 따라 고혈압, 암, 알레르기, 혈전증, 간질환, 당뇨, 골다공증 등 여러 가지 질병에 대하여 개선 효과를 나타내는 소재를 개발하거나 기존 식품의 그러한 기능성을 규명하는 방향으로 진행되고 있다. 특히 세계 각국의 전통식품에 대한 기능성을 새롭게 밝히는 연구결과들은 그 식품의 우수성을 알림과 동시에 산업적인 경쟁력을 갖출 수 있는 기반도 마련해 주고 있다.

김치는 녹색채소류를 주재료로 하여 한국인의 식생활에 있어서 비타민, 무기질, 식이섬유의 공급원으로서 큰 역할을 담당하고 있는 전통발효식품이지만 그 차지하는 비중에 비하여 김치에 대한 연구는 상대적으로 등한시 되어 왔음이 사실이다. 그러나 지금까지 김치에 대한 연구도 주로 김치의 발효특성과 저장성 연장에 관한 것이 대부분이었고 김치가 가질 수 있는 영양학적 또는 생리활성 측면의 연구는 상대적으로 적은 편이었으나, 최근에

들어 국내외 여러 연구팀에 의하여 건강 식품으로서 김치의 기능성 규명 연구결과들이 점차 보고되고 있다. Oh 등(1,2)은 한국인들이 다량의 김치를 섭취하기 때문에 대장암의 발생률이 낮은 것이라 주장하였으며, Park(3)은 김치는 재료들이 채소류이기 때문에 채소류가 가지는 베타민, 무기질, 식이섬유 등의 영양소 뿐 아니라 여러 생리활성물질과 특히 김치가 발효되면서 생성되는 유기산들 그리고 유산균 등으로부터 영양학적 가치가 크게 기대되어 세계적인 보호 식품으로의 개발이 가능하며 또한 이러한 특성 때문에 이상적인 건강 식품이라하였다. Ryu 등(4)은 김치추출물들의 활성산소에 의한 독성 제거효과를 조사하여 활성산소에 대한 김치의 세포독성 완화효과를 규명하였으며, Noh 등(5)은 우리나라의 전통 발효식품인 김치에서 혈전용해 효소를 생산하는 미생물을 분리하여 그중 *Bacillus amyloiquefaciens*, *Bacillus brevis*, *Micrococcus luteus*의 세종을 동정하였다. 또한 김치와 관련하여서 유산균의 항암효과에 대한 연구를 살펴보면 김치 발효균은 아니지만 발효 유제품 등에서 분리된 유산균들이 항암, 항종양, 항돌연변이성 효과를 갖는다는 많은 연구결과들이 보고되었다(6-10). 우리 전통식품인

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

김치는 오랜 시간동안 우리 체질에 맞도록 발전되어온 우수한 식품이다. 이들에 대한 발암안전성, 항돌연변이 및 항암 가능성이 최근 국내의 여러 연구진에 의해 활발히 연구되어 왔다(3). 그러나 이러한 연구결과들이 재료, 추출액, 항산화물질, 발효 미생물 등 여러 가지 성분들의 효과를 각각 설명하고 있어 그 식품의 항암 가능성을 대표하는 성분들을 체계적으로 비교분석하는 종합적인 평가가 필요하다. 따라서 본 연구에서는 항유전독성을 기준으로 김치의 항암 가능성을 규명하며 항유전독성이 가장 좋은 성분의 분획을 구별하는 실험을 통해 김치의 항암효과를 종합적으로 평가하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험 세포주

본 실험에 이용된 세포주는 mouse embryo 기원의 non-tumoral normal 3T3 세포(ATCC CCL No. 163)를 한국 세포주은행으로부터 분양받아 사용하였다. 세포주의 배양 및 보존을 위해서는 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM, Sigma, USA)에 heated-inactivated calf serum (Gibco, USA) 10%, penicillin G (Sigma, USA) 100 unit/mL, streptomycin sulfate (Sigma, USA) 100 µg/mL을 첨가하여 사용하였다. 3T3 세포주는 직경 10 cm의 둥근 조직 배양 접시(Falcon, USA)에서  $2 \times 10^5$  cell/plate의 농도로 37°C, 5% CO<sub>2</sub>를 유지하는 습윤 배양기(Labline instruments, USA)로 배양을 실시하며, 또 4일에 한번씩 계대를 실시하였다. 그리고 20계대를 넘기면 폐기하고 새로운 세포로 대체하여 실험에 이용하였다.

### 발암원

직접발암원(direct carcinogen)인 MNNG(N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine)는 Fluka(Germany)사로부터 구입하여 4°C에 냉장 보관하며, 실험 시에는 PBS 완충 용액에 mL당 50 µg의 농도로 녹여 사용하였다.

### 시료구입

실험에 이용된 김치는 배추김치 1종을 포항시 소재 D 슈퍼마켓에서 제조후 2주 정도의 발효된 제품을 구입하여 실험에 바로 사용하였다.

### 수용성, 유기용매 및 불용성분획의 분리

배추김치는 우선 김치즙액이 흐르지 않도록 조심스레 가위로 적당히 잘라주고 잘 버무렸다. Fig. 1에서와 같이 배추김치 300 g을 증류수 1,000 mL을 첨가하여 균질화한 후, mesh 75 µm 표준 망체로 거르고 다시 한번 표준 망체에 남아 있는 잔사에 1,000 mL의 증류수로 반복 추출하여

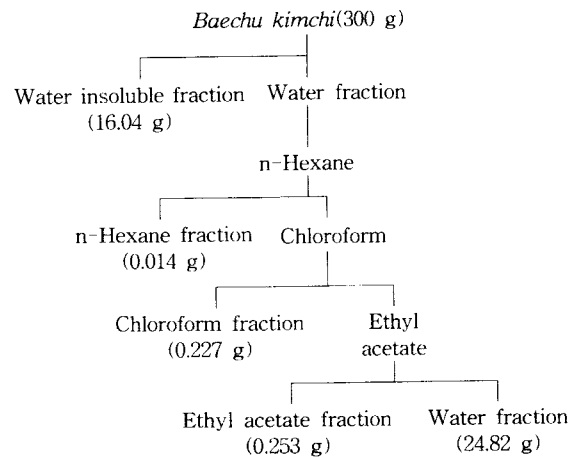


Fig. 1. Fractionation procedure of water fraction, organic solvent fraction and water insoluble fraction from *baechu kimchi*.

2,000 mL 물 분획을 8,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 상등액을 동결건조하였다. 건조된 배추김치 수용성 분말은 증류수 100 mL로 녹인 후에 n-hexane 200 mL로 3회 반복 추출하고, 다시 chloroform 200 mL로 5회 반복 추출하여 남아 있는 수용액 층을 추출한 후 계속해서 ethyl acetate 200 mL로 6회 추출하여 ethyl acetate 분획과 물 분획을 얻었다. 이중 물 분획은 동결건조기(Insin Engineering co, Korea)로 수분을 제거하였고 유기용매 분획들은 40°C에서 회전 진공 농축기(Buchi, Switzerland)로 농축을 실시하여 각각의 건조 분말들을 얻었다. 또한 남은 침전물도 동결건조하여 불용성분획을 분리하여 항유전 독성 효과실험에 각각 시료로써 사용하였다.

### 발효균 분리, 배양 및 보존

배추김치 10 g를 무균적으로 채취하여 90 mL 멸균증류수를 첨가한 후 stomacher에서 5분간 균질화하였다. Decimal dilution법에 따라 멸균 증류수로  $10^6 \sim 10^7$ 까지 희석하고, 그 희석액 일정량을 총균수를 위한 plate count agar와 발효균주의 분리와 배양을 위해서 선택 배지인 MRS(de Man, Rogosa and Sharpe) agar에 smear plating법으로 도말한 후, 37°C 배양기에 넣어 3일간 배양하였다. 생성된 집락(colony)의 형태, 색깔 등을 기준으로 우세하다고 여겨지는 집락들을 구별하여 MRS 평판 배지에 subculture하여 분리하고자 하는 균이 단독 균주인지를 확인하였다. 균주의 장기간 보관을 위해서 영양한천 배지를 사용하였다.

Subculture로부터 분리된 균들은 이어 MRS 액상 배지에 접종하여 37°C 배양기에 24시간 배양한 후, 이를 실험에 사용하였다. 즉, 실험 당일에 이를 10,000 rpm의 속도로 10분간 원심 분리(Beckman, USA)한 후, 상층액은 버리고 50 mM의 PBS 완충 용액(pH 7.4)으로 1번 세척

하였다. 위와 동일한 방법으로 원심 분리하여 상층액은 버리고 HBSS(Hank's balanced salt soln, pH 7.4) 용액에 재현탁하였다. 실험에 이용할 발효균의 농도를 결정하기 위해서는 발효균 현탁액들을 578 nm에서 흡광도(optical density)를 측정 후, calibration curve를 이용하여 mL 당 속성검치의 우세 발효 생균수인  $10^9$ 으로 고정하여 항유전독성 실험에 이용하였다.

### 항유전독성실험

항유전독성(antigenotoxicity)은 Pool-Zobel 등(9)의 방법에 따라 수행하였으며, *in vitro*상에서의 실험을 위하여 방법을 수정·보완하였다. PBS 완충 용액(10 mM, pH 7.4)에 녹인 MNNG 용액(50 µg/mL)을 최종농도가 0.5 µg이 되도록 3T3 세포가 배양된 조직 배양 접시에 10 µL로 첨가하며, 실험적정농도가 되도록 0.9% NaCl로 희석된 수용성 분획 및 불용성 분획 10 µL를 첨가하며 유기분획의 경우 DMSO(dimethylsulfoxide, Fluka, Germany)로 녹여 10 µL를 첨가하여 실험하였다. 또한 우세 발효균의 항유전 독성 검사시에는 Hank's balanced salt solution (HBSS) 완충용액에 녹인 MNNG 용액(50 µg/mL)을 최종농도가 0.5 µg이 되도록 HBSS 완충용액과 배양된 분리 발효균의 농도를 속성검치의 우세 발효 생균수가 되도록 일정 세포수( $1 \times 10^9$ /mL)로 조정시킨 세척 발효균 현탁액 1 mL에 10 µL씩 첨가한 후, 25 rpm의 속도로 37°C의 진탕 항온기에서 30분간 진반응시켰다. 한편 음성 대조구(negative control)로는 HBSS 용액 1 mL에 10 µL의 PBS 완충 용액을 첨가하였고, 양성 대조구(positive control)로는 같은 HBSS 용액 1 mL에 실험구(sample treatments)와 마찬가지로 10 µL의 MNNG(50 µg/mL) 용액을 최종농도가 0.5 µg이 되도록 첨가한 후, 위와 동일한 방법으로 30분간 진반응시켰다.

본 실험의 세포주로 사용된 3T3 세포는 매 세포 계대시에 직경 3 cm의 둥근 조직 배양접시에  $3 \times 10^4$  cell/plate로 분주하여 72시간 동안 배양한 후,  $Ca^{2+}$  및  $Mg^{2+}$ 가 없는 PBS 완충 용액으로 두 번 세척하고, MNNG가 처리된 1 mL의 발효균 현탁액으로 갈아준 다음, 37°C의 진탕 항온기에서 30분간 배양하였다. 처리된 3T3 세포는 PBS 완충 용액으로 철저히 세척하고 100 µL의 proteinase K(0.125 mg/mL, Sigma Co., USA)로 처리하고 원심분리하여 Eppendorf tube 밑에 남은 3T3 세포 pellet을 실험에 이용하였다. 한편 본 실험에 사용된 처리구들의 3T3 세포 생존율은 slide glass에 embedding하기 전, trypan blue exclusion test에 의해서 95% 이상인 것을 확인하였다.

원심분리에 의하여 남겨진 처리구별 3T3 세포 pellet은 배양액 300 µL에 현탁시키고, 이중 20 µL를 항온 수조에서 40°C로 유지되던 0.75% low melting point agarose (LMA) 용액 75 µL와 섞은 후, 신속하게 0.5% normal

melting point agarose (NMA)가 precoating된 slide 위로 그 세포 현탁액이 골고루 분산되게 한 후 다시 0.75% LMA 용액 75 µL로 한겹 더 덮은 뒤에 alkali lysis buffer에 1시간 동안 침지시킨 후 25 V/300±3 mA하에서 20분간 전기영동을 실시하였다. 전기영동 후, 각각의 slide들은 0.4 M Tris 완충용액(pH 7.4)으로 충분히 세척하고 처리구별 3T3 세포의 DNA 손상 정도를 살펴보기 위하여 형광 염색 시약 YOYO-1(10 µg/mL, molecular probes, USA) 75 µL로 염색하였다. 염색된 slide는 형광현미경(CSB-FEI, China) 상에서 배율 250배로 관찰하였으며, CCD camera(COHU, USA)를 통해 보내진 각각의 세포 핵 image는 Comet image analyzing system(Perceptive instrument, UK)이 설치된 컴퓨터상에서 분석하였다. 세포핵의 MNNG에 의한 DNA 손상 및 배추김치에 의한 손상억제 정도는 핵으로부터 이동한 DNA 파편의 거리(tail length)를 정량화하여 이동정도에 따라서 다음과 같은 5개의 등급으로 나누어 분석하였다. 1등급, T(tail length) < 20 µm; 2등급, 20 < T < 60 µm; 3등급, 60 < T < 100 µm; 4등급, 100 < T < 140 µm; 5등급, 140 < T < 180 µm, 또한 세포의 DNA의 tail moment도 함께 측정하였다.

본 실험에서는 각각의 처리구에 2개의 슬라이드를 만들어 각각 100개 세포의 DNA 손상 정도를 측정하였으며, 각 처리구는 3회 반복 실험하였다.

### 통계분석

본 실험에서는 배추김치 분획의 항유전 독성효과에 대한 유의성 검정을 위하여 Microsoft사의 Excel program의 t-test를 이용하였다.

## 결과 및 고찰

### 분리한 추출물들의 항유전 독성효과

Table 1은 배추김치로부터 분리한 각각의 물, 유기용매 및 불용성 분획의 MNNG에 대한 항유전 독성효과를 나타낸 결과이다. 배추김치에서 분리된 유기용매 분획들은 3T3 세포의 세포독성을 일으키지 않는 최적농도(2.76 µg/mL)가 결정되어 실험하였다. 각각의 분리된 추출물들은 3T3 세포 viability에 영향을 주지 않았으며 음성 대조구인 DMSO와 0.9% NaCl은 세포의 DNA 손상을 일으키지 않는 intact DNA를 나타냈다. 개개의 분획들의 항유전 독성효과는 양성 대조구(HBSS + MNNG)의 DNA 평균 tail 길이 163과 tail moment 36.2를 비교해 볼 때 거의 차이가 없었다. 이들 결과들을 세포핵의 손상정도에 따라 5등급으로 나누어진 처리구별 세포핵의 분포로 살펴본 결과 양성대조구의 손상정도의 등급과 배추김치로부터 분리한 물, 유기용매 및 불용성 분획의 손상정도에 따른 등급도 DNA 평균 tail 길이와 tail moment와 같이 거의 차이

가 없었다(Fig. 2). Kim 등(11)은 고추의 주요한 자극성 성분인 capsaicin(8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) 물질이 *in vitro* 실험에서 인체의 위암세포(SNU-1)를 p-53

과 *c-myc* genes의 overexpression에 의하여 apoptotic cell death를 유도한다고 하였다. 또한 capsaicin은 배양 세포의 실험에서 NADH oxidase 활성 감소에 의하여 인

Table 1. Antigenotoxic effects of isolated fractions from *baechu kimchi* on DNA migration length and tail moment of 3T3 cells induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)

Treatment	% Absolute viability	Migration length ( $\mu\text{m}$ )	Tail moment
HBSS + DMSO	> 95	$33 \pm 8^{11}$	$1.1 \pm 1.0$
HBSS + 0.9% NaCl	> 95	$33 \pm 6$	$1.1 \pm 0.9$
HBSS + MNNG	> 95	$163 \pm 3$	$36.2 \pm 3.7$
Water insoluble fraction + MNNG	> 95	$162 \pm 7$	$36.8 \pm 4.8$
n-Hexane fraction + MNNG	> 95	$162 \pm 6$	$39.9 \pm 3.8$
Chloroform fraction + MNNG	> 95	$161 \pm 7$	$38.6 \pm 6.2$
Ethyl acetate fraction + MNNG	> 95	$162 \pm 7$	$44.0 \pm 7.1$
Water fraction + MNNG	> 95	$161 \pm 8$	$39.8 \pm 5.5$

<sup>11</sup>Values are means  $\pm$  SD of 3 independently reproduced experiments.

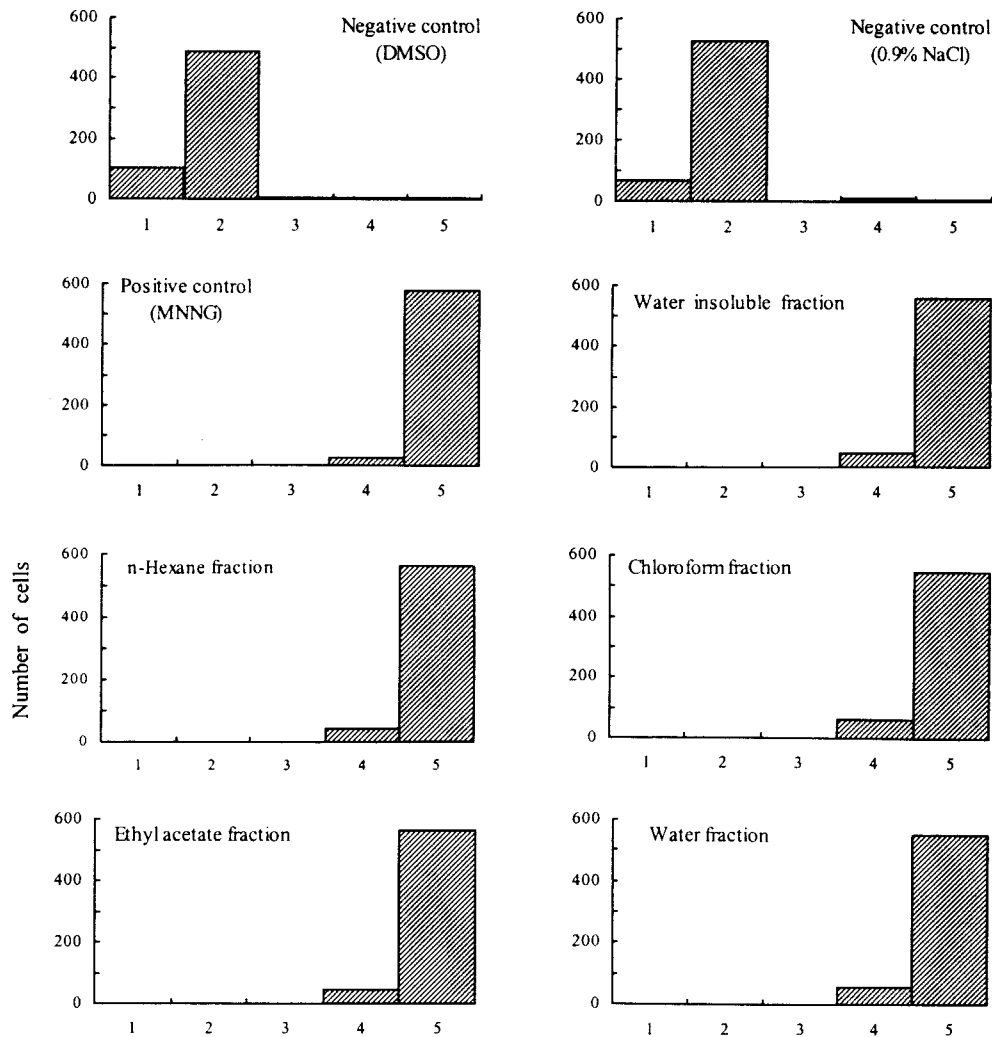


Fig. 2. The distribution of the graded DNA migration in 3T3 cells treated with isolated fractions from *baechu kimchi* on DNA damage of 3T3 cells induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG).

체에서 기원한 세포와 HeLa, ovarian carcinoma와 mammary adenocarcinoma 세포들의 proliferation를 선택적으로 저해하였다(12). 따라서 배추김치의 붉은 색을 나타내는 유기용매 분획들의 최적농도(2.76 µg/mL) 이상에서 non-tumoral normal 3T3 세포의 apoptosis를 유도하여 cytotoxicity를 나타낸 것으로 사료된다.

총균수와 우세발효균주들의 분리

배추김치에서 총생균수는  $1.6 \times 10^9$  CFU/g이었으며 우세발효생균수는  $1.1 \times 10^9$  CFU/g이었다. 배추김치로부터 외형상의 특징에 따라 우세 집락(colony)으로 보여지는 5 집락을 분리하였다.

분리한 우세발효균주들의 항유전 독성효과

Table 2는 배추김치로부터 분리한 각각의 5 분리주들

의 MNNG에 대한 항유전 독성효과를 나타낸 결과이다.

Table 2. The protective effect of isolated dominant colonies from *baechu kimchi* on DNA migration length and tail moment of 3T3 cells induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)

Treatment	% Absolute viability	Migration length (µm)	Tail moment
HBSS+HBSS	> 95	22 ± 2	0.3 ± 0.2 <sup>1)</sup>
HBSS+MNNG	> 95	160 ± 8	62.8 ± 10.3
Bacteria 1+MNNG	> 95	144 ± 18	34.7 ± 17.3*
Bacteria 2+MNNG	> 95	149 ± 25	48.2 ± 12.0*
Bacteria 3+MNNG	> 95	165 ± 20	49.4 ± 19.5
Bacteria 4+MNNG	> 95	170 ± 7	56.1 ± 7.8
Bacteria 5+MNNG	> 95	167 ± 14	57.8 ± 14.0

<sup>1)</sup>Values are means ±SD of 3 independently reproduced experiments.

\*Significantly different from HBSS+MNNG group, p<0.05.

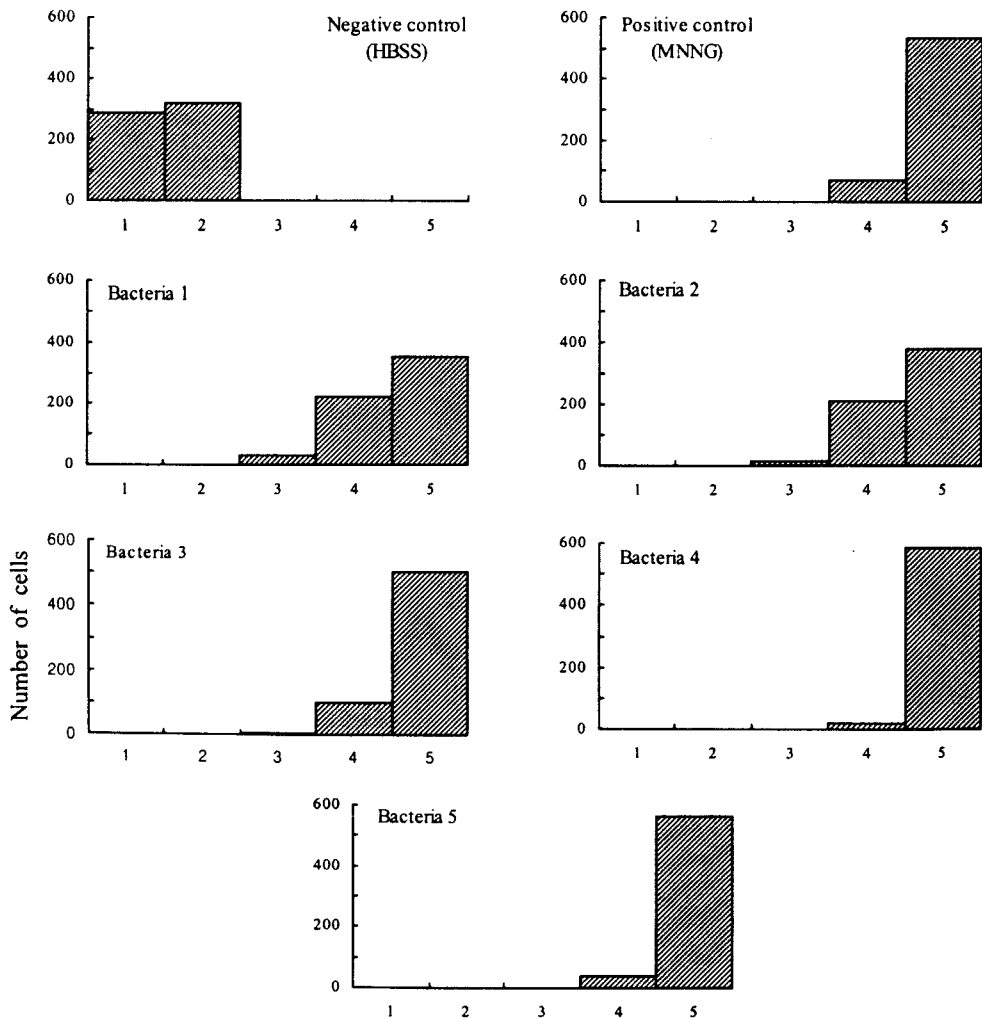


Fig. 3. The distribution of the graded DNA migration in 3T3 cells treated with isolated dominant colonies from *baechu kimchi* on DNA damage of 3T3 cells induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG).

각각의 5 분리주들은 3T3 세포독성에 영향을 나타내지 않아 viability가 95% 이상을 나타냈다. Bacteria 1과 bacteria 2는 양성 대조구(HBSS+MNNG)와 비교하여 DNA 평균 tail 길이가 감소하는 경향을 나타내었으며 tail moment를 유의성 있게 감소시켰으므로 우수한 항유전 독성 효과를 나타냈다. Bacteria 3은 양성 대조구의 DNA 평균 tail 길이와 차이가 거의 없고 tail moment를 감소시켜 DNA 손상을 억제한 것으로 보이나 표준편차가 커서 유의성이 없었으며 DNA 평균 tail 길이와 함께 비교하여 보면은 항유전독성을 나타내지 못하였다. Bacteria 4, 5는 양성 대조구와 비교하여 DNA 평균 tail 길이와 tail moment에서 거의 차이가 없었다. 이를 세포핵의 손상 정도에 따라 5등급으로 나누어진 처리구별 세포핵의 분포로 살펴본 결과 양성대조구의 손상 정도의 등급과 배추김치로부터 분리한 bacteria 1과 bacteria 2는 5 등급에 속하는 심하게 DNA 손상을 입은 세포들을 보호하여 DNA tail 길이를 감소시켜 4 등급에 속한 세포들을 상대적으로 증가시켰다. Bacteria 3, 4, 5는 양성 대조구의 손상 정도인 4, 5등급과 거의 차이가 없었다(Fig. 3). Wollowski 등(13)은 Comet assay를 이용하여 MNNG에 대한 유산균들의 항유전독성 효과와 메카니즘을 *in vitro*와 *in vivo* 실험을 통하여 규명하였으며 유산균의 섭취에 의한 인체 대장암의 예방 가능성을 제시하였다. 따라서 일상적인 김치섭취를 통하여 본 실험에서 조사된 김치의 우세발효생균수 ( $1.1 \times 10^9$  CFU/g)를 신체의 몸안으로 유입하였을 때 김치섭취에 의한 암예방 기능성의 메카니즘에 있어서 우세발효균주들은 중요한 일부의 메카니즘의 역할을 차지하고 있다고 사료된다.

## 요 약

본 연구에서는 우리나라 전통발효식품인 배추김치의 암예방 기능을 규명하기 위하여 항유전독성을 측정할 수 있는 Comet assay(일명 single cell microgel electrophoresis)를 사용하였다. 배추김치를 물 분획, 유기용매(n-hexane, chloroform, ethyl acetate) 분획, 불용성 분획과 우세발효균주들로 분리하였다. 배추에서 분리되어진 물 분획, n-hexane 분획, chloroform 분획, ethyl acetate 분획, 불용성 분획은 non-tumoral normal 3T3 세포의 DNA 손상에 대하여 항유전 독성효과를 나타내지 못하였다. 그러나 배추에서 분리된 발효균주 bacteria 1과 bacteria 2는 유의성 있게 3T3 세포의 DNA 손상을 감소시키는 항유전독성 효과를 나타내었으나 bacteria 3, 4, 5는 항유전독성 활성을 나타내지 않았다.

## 감사의 글

본 연구는 1998년 과학기술기초 중점연구 지원사업으로 "Comet assay를 이용한 전통발효식품인 김치와 한국

산 겨우살이의 항유전독성 연구" 결과의 일부이며 연구비를 지원해준 한국학술진흥재단에 깊이 감사를 드립니다.

## 문 헌

- Oh, Y.J., Hwang, I.J., Glittenberg, C., Friedel, A. and Leitzmann, C.: Effects of regular consumption of fermented cabbage on fecal bacterial enzymes involved in the metabolism of procarcinogens to proximal carcinogens. Paper presented at Fourth International Symposium on Clinical Nutrition, Heidelberg, Germany, October 2~4 (1991)
- Oh, Y.J., Hwang, I.J. and Leitzmann, C.: Regular intake of *kimchi* prevents colon cancer. *Kimchi Science and Industry*, **2**, 9-22 (1993)
- Park, K.Y.: The nutritional evaluation and antimutagenic and anticancer effects of *kimchi*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 169-182 (1995)
- Ryu, S.H., Jeon, Y.S., Kwon, M.J., Moon, J.W., Lee, Y.S., and Moon, G.S.: Effect of *kimchi* extracts to reactive oxygen species in skin cell cytotoxicity. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 814-821 (1997)
- Noh, K.A., Kim, D.H., Choi, N.S. and Kim, S.H.: Isolation of fibrinolytic enzyme producing strains from *kimchi*. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **31**, 219-223 (1999)
- Zhang, X.B., Ohta, Y. and Hosono, A.: Antimutagenicity and binding of lactic acid bacteria from a chinese cheese to mutagenic pyrolyzates. *J. Dairy Sci.*, **73**, 2702-2710 (1990)
- Hayatsu, H. and Hayatsu, T.: Suppressing effect of *Lactobacillus casei* administration on the urinary mutagenicity arising from ingestion of fried ground beef in the human. *Cancer Lett.*, **73**, 173-179 (1993)
- Orrhage, K., Sillerstrom, E., Gustafsson, J. A., Nord, C. E. and Rafter, J.: Binding of mutagenic heterocyclic amines by intestinal and lactic acid bacteria. *Muta Res.*, **311**, 239-248 (1994)
- Pool-Zobel, B.L., Neudecker, C., Domizlaff, I., Ji, S., Schillinger, U., Rumney, C., Moretti, M., Vilarini, I., Scarsellati-Sforzolini, R. and Rowland, I.: Lactobacillus- and bifidobacterium-mediated antigenotoxicity in the colon of rats. *Nutr. Cancer.*, **26**, 365-380 (1996)
- Ji, S.T., Park, J.H., Choi, O.B., Hyun, C.K. and Shin, H. K.: Antigenotoxic effect of lactic acid bacteria *in vitro* in the primary colon cells of sprague-dawley-rat. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.*, **19**, 10-18 (1999)
- Kim, J.D., Kim, J.M., Pyo, J.O., Kim, S.Y., Kim, B.S., Yu, R. and Han, I.S.: Capsaicin can alter the expression of tumor forming-related genes which might be followed by induction of apoptosis of a Korean stomach cancer cell line, SNU-1. *Cancer Letters*, **120**, 235-241 (1997)
- Morre, D.J., Chueh, P.J. and Morre, D.M.: Capsaicin inhibits preferentially the NADH oxidase and growth of transformed cells in culture. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 1831-1835 (1995)
- Wollowski, I., Ji, S.T., Bakalinsky, A.T., Neudecker, C. and Pool-Zobel, B.L.: Bacteria used for the production of yogurt inactivate carcinogens and prevent DNA damage in the colon of rats. *J. Nutr.*, **129**, 77-82 (1999)

(1999년 12월 24일 접수)