

비상품 양파추출물의 Mouse 피부암 및 위장암 억제효과

이찬중[†] · 김희대 · 정은호 · 서전규* · 박철우** · 하영래**

경남농업기술원 양파시험장

*경북대학교 원예학과

**경상대학교 응용화학식품공학부

Reduction Effect of Carcinogen-induced Mouse Epidermal and Forestomach Carcinogenesis by the Extract of Onion Wastes

Chan-Jung Lee[†], Hee-Dae Kim, Eun-Ho Choung, Jun-Kyu Suh*,
Cherl-Woo Park** and Yeong-Lae Ha**

Onion Experiment Station, Kyongnam A.R.E.S., Changnyeong 635-820, Korea

*Dept. of Horticulture, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

**Division of Applied Chemistry and Food Technology, Gyeongsang National University,
Chinju 660-701, Korea

Abstract

Effect of the onion waste extract (OWE) on chemical carcinogen-induced mouse epidermal and forestomach carcinogenesis was investigated. Female ICR mice (6~7 weeks of age) were adapted in a temperature- and humidity-controlled house for one week. In a epidermal carcinogenesis model, animals were randomly divided into 3 treatment groups (7 mice/cage, 21 mice/treatment group). Back of the mouse was shaved 10 days before 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) treatment. OWE (20 mg/0.2 mL acetone) or quercetin (20 mg/0.2 mL acetone) was painted on the back of the mouse on 7th-days, 3th-days and 5-min before the initiation of carcinogenesis with DMBA (50 nmole/0.2 mL acetone). Control mice were received only 0.2 mL acetone. From one week after the initiation, each mouse received twice weekly injection of phorbol 12-myristate 13-O-acetate (TPA: 6 µg/0.2 mL acetate) until the termination of experiment (23 weeks). In forestomach carcinogenesis model, female ICR mice (6~7 weeks of age, 10 mice/cage, 20 mice/treatment group) was randomly divided into 4 treatment groups: 50 mg and 25 mg OWE/0.2 mL soybean oil, 25 mg quercetin/0.2 mL soybean oil, and 0.2 mL soybean oil only. Mouse received sample through garbage on Monday and Wednesday, and benzo[a]pyrene (BP) (2 mg/0.2 mL soybean oil). This treatment process was repeated for 4 weeks. Control mice received soybean oil only. In the case of epidermal carcinogenesis, OWE treatment (1.3 tumors/mouse) reduced the number of tumors per mouse, relative to that of the control (2.9 tumors/mouse), but similar to that of quercetin treatment (1.2/mouse). The tumor incidence (85.7%) in mouse treated with OWE was slightly reduced as compared to that (95.2%) of the control, and slightly higher than that (76.2%) of quercetin treatment group. OWE treatments (50 mg and 25 mg) reduced the number of forestomach tumors per mouse to 33.7% and 31.5% of the control, respectively. However no difference was observed from quercetin treated mouse. Forestomach tumor incidence was also reduced from 100% (control) to 88.2% (50 mg OWE) and 94.1% (25 mg OWE). The tumor incidence of 50 mg OWE was similar to that (83.3%) of 25 mg quercetin treatment. These results indicate that OWE inhibited the initiation of epidermal and gastric carcinogenesis in mice, and the effective dose was similar to quercetin.

Key words: onion waste extract, mouse epidermal carcinogenesis, mouse forestomach carcinogenesis

서 론

양파(*Allium cepa L.*)는 동서양을 막론하고 여러 가지 요리에 널리 사용되어온 양념 재료로서 중요한 식품소재이며, 우리나라도 최근 수요의 증가와 더불어 양파 재배

면적이 급격히 증가되고 있다. 그러나 해에 따라서는 과잉생산에 의한 가격의 폭락으로 농가 소득의 감소를 초래하고 있어 다양한 양파가공품 개발에 의한 소비형태의 다양화가 요구되고 있는 실정이다.

양파의 일일 섭취량은 정확하게 밝혀지지는 않았지만,

[†]To whom all correspondence should be addressed

인도의 Mahoratra 박사는 양파 60 g을 튀겨서 먹어 생리 활성 효과가 나타나는 것을 확인하고 있다고 하며, 영국의 Menon 박사는 양파 60 g을 튀김으로 실험하여 생리 활성 효과가 있다는 것을 확인하였다고 전해진다(1). 또한 양파의 건강관련 연구는 대개 일일 50 g 섭취를 기준으로 하는 경우가 많다. 따라서 하루에 약 50 g 이상의 양파를 섭취하면 양파의 건강식품으로서의 기능성이 높아질 것으로 예상된다. 양파는 특유의 향기성분 때문에 향신료 식물로 널리 보급되었으며, 고대 이집트, 로마, 인도, 중국 등에서는 마늘과 함께 약용식물로 사용되어 해열, 구충, 해독, 장염, 종양치료에 사용하였다. 최근의 연구에서 양파는 암의 예방과 치료, 고혈압 예방, 당뇨병치료, 심장병 치료, 체중 조절 등의 효과를 가지고 있어 성인병치료와 예방에 탁월한 효과가 있다는 사실이 밝혀졌다(2,3). 또한 항균작용에 의한 식품 보존효과도 알려졌다(4).

양파 중의 주요 생리활성물질은 양파의 특유한 향기성 분인 유기유황화합물과 flavonoid계의 색소성분인 quercetin이다(5-7). 특히 quercetin은 발암물질의 활성 감소, 암세포의 효소작용 저해, 항암물질의 활성증대 및 변이 암세포의 생육저해 작용 등이 알려져 있다(8,9). 이와 같은 생리활성효과 때문에 quercetin을 함유한 식품에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 양파와 같은 *Allium*속 채소류는 quercetin과 이들의 glycoside 풍질을 다량 함유한 것으로 보고되어 있고, 양파의 quercetin 관련 물질은 양파의 내부층보다 외부층인 양파껍질에 다량 함유되어 있다(10).

가공 중에 폐기되는 껍질 및 저장 중 부패에 의해 발생되는 비상품구는 환경 오염의 원인 물질이다. 이러한 폐기물들에 함유된 주요 약리 성분을 추출하여 농축된 고기능성 양파가공식품의 개발은 양파의 활용성을 높일 수 있는 좋은 방법으로 생각된다.

따라서 본 연구에서는 비상품구를 활용하기 위한 한 방법의 일환으로 비상품구 양파추출물(OWE)이 7,12-dimethylbenz[a]anthracene(DMBA)로 유발한 mouse 피부암과 Benzo(α)pyrene(BP)으로 유발한 mouse 전위암에 미치는 영향을 연구하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료

양파 시료는 '창녕대고' 품종의 비상품구를 사용하였다. ICR mouse(female, 6~7주령), mouse 용 pellet과, β -chip은 Life Science사(대구)로부터 구입하였다. 엑시스 제조에 사용된 ethanol은 95%이상의 순도를 가진 1급 시약을 미국 Aldrich(Milwaukee, WI, USA)로부터 구입하였다. Quercetin(3,3',4',5,7-pentahydroxy flavone), 7,12-dimethylbenz[a]anthracene(DMBA), phorbol 12-my-

ristate 13-O-acetate(TPA), benzo(α)pyrene(BP)은 미국 Sigma사로부터 구입하였다 그 외 사용된 일반시약은 reagent grade 이상이었다.

OWE의 제조

실험에 사용한 OWE는 Ha 등(11)의 방법에 따라 추출하였다. 비상품구 중 양파의 껍질은 물로 세척 견조한 후 잘게 마쇄하였다. 비상품구 생양파는 실온에서 mixer로 마쇄하였다. 비상품구의 껍질과 생양파 마쇄물을 골고루 혼합한 것을 시료로 사용하였다. 준비된 시료량에 대하여 5배의 75% ethanol(w/v)을 첨가하여 잘 혼합한 다음 상온 24시간 방치하여 양파엑시스를 추출하였다. 이 추출물을 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 상동액을 얻은 다음 추출액에 함유된 유기 용매나 수분을 Turbo Vap[®] 500 (Zymark Co., USA)로 40°C에서 감압 농축하여 제거하고 OWE를 얻었다.

동물실험

피부암 억제실험

Two-stage mouse epidermal carcinogenesis에 대한 연구는 Ha 등(12)의 방법에 준하였다. 암컷 ICR mouse를 처리 당 21마리(7 mice/cage)로 하여, cage당 mice의 평균체중이 29 ± 1 g가 되도록 나누어 실험에 사용하였다. 물과 사료는 자유로이 제공하였고 조명은 12시간 간격의 light-and-dark cycle을 유지하여 자연조명에 가깝게 하였으며, 사육실의 온도는 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$, 습도는 50%로 조절하면서 1주 동안 사육하여 적응시켰다. DMBA 처리 10 일 전에 mouse의 등 털을 깎고 7일, 3일, 5분전에 시료 용액(20 mg OWE/0.2 mL acetone; 20 mg quercetin/0.2 mL acetone)을 0.2 mL씩 각각의 mouse에 처리하였다. 대조구에는 시료 대신 0.2 mL acetone만을 처리하였다. 0일 째에는 DMBA(50 nmole/0.2 mL acetone)를 0.2 mL씩 모든 mouse의 등에 처리하였다 DMBA 처리 일주일 후부터 모든 mouse에 대하여 매주 두 번씩 TPA 용액(6 $\mu\text{g}/0.2 \text{ mL acetate}/\text{mouse}$) 0.2 mL씩을 DMBA를 처리한 피부에 처리하였다.

위장암 억제 실험

Mouse forestomach carcinogenesis에 대한 연구는 Ha 등(12)의 방법에 준하였다. 암컷 ICR mouse를 처리 당 20마리(10 mice/cage)였으며, cage당 mice의 평균체중이 29 ± 1 g가 되도록 나누어 실험에 사용하였다. 그 외 사육 조건은 피부암 억제 실험과 동일하게 처리하였다. 실험 mouse에 월요일과 수요일에 시료액(50 mg 또는 25 mg OWE/0.2 mL soybean oil, 20 mg 또는 10 mg quercetin/0.2 mL soybean oil) 0.2 mL을 mouse의 경구를 통하여 강제투여하고, BP을 2 mg/0.2 mL soybean oil되게 조제

하여 금요일에 모든 mouse에 0.2 mL씩 경구를 통하여 강제 투여하였으며 대조구는 시료 조제에 사용된 soybean oil 0.2 mL만을 투여하였다. 이와 같은 방법을 4주간 반복하여 실행하였다.

조사방법

두 실험에서 공히 체중변화는 실험 시작시부터 각 cage당 mouse의 전체 무게를 측정하여 mouse 각각의 평균 무게로 환산하였다. 사료섭취량 또한 매주 각 처리구당 섭취한 사료의 총량을 각 처리구의 mouse의 평균값으로 나타내었다. 피부암 실험에서 종양수는 일주일에 1회씩 각 mouse의 등 피부의 종양 발생 수를 측정하여 각 처리구 전체 종양수를 처리한 mouse 수의 평균값으로 환산하였다. 암발생율은 TPA를 처리한 다음 종양을 나타내는 mouse수를 측정하여 각 처리구당 처리한 전체 mouse 수에 대한 백분율로 환산하여 조사하였다. 위장암 실험에서 암발생율과 종양수는 BP를 처음 처리한 후 20주가 되었을 때 mouse를 sacrifice시키고 위장을 절개하여 10% formalin 용액으로 세척한 후 syringe로 10% formalin 용액을 위장에 투여하여 위장을 부풀린 후 10% formalin 용액내에서 1일간 방치한 후에 위장이 굳어지면 절반으로 절개하여 종양이 발생한 mouse의 수를 측정하고 각 처리구당 처리한 전체 mouse 수에 대한 백분율로 환산하여 조사하였다.

결 과

피부암 억제효과

OWE의 DMBA로 유발한 two-stage mouse epidermal carcinogenesis에 대한 항암효과는 Fig. 1에서 볼 수 있다. Acetone 0.2 mL을 피부에 처리한 control에서는 6주부터 종양이 발생하기 시작하여 23주에는 mouse 당 2.9

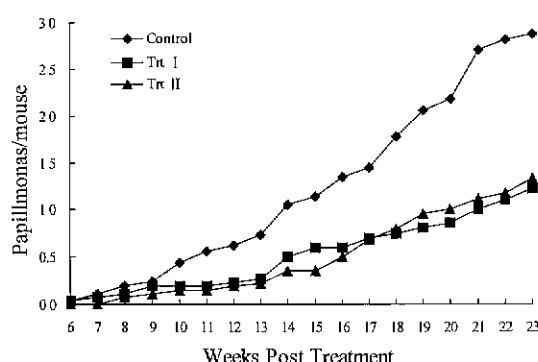


Fig. 1. Cumulative number of epidermal tumors for mice treated with synthetic quercetin and OWE^{1).}

¹⁾Control mice were treated with 0.2 mL acetone. Treatment I and treatment II mice received 20 mg quercetin/0.2 mL acetone and 20 mg OWE/0.2 mL acetone, respectively.

개의 종양이 발생하였다. 20 mg OWE 처리에서는 8주부터 종양이 발생하여 23주에는 mouse 당 1.3개가 발생하여 control 처리구에 비해 55.2%의 종양 억제효과가 있었다. 그리고 20 mg quercetin 처리에서는 6주부터 종양이 발생하기 시작하여 23주에는 mouse 당 1.2개의 종양이 발생하였다. 암발생율은 Fig. 2의 결과에서와 같이 20 mg OWE 처리에서 85.7%, 20 mg quercetin 처리에서는 76.2%의 발생율을 보여 control의 95.2%에 비해 낮은 암발생율을 보였다.

Mouse의 체중은 처리간에 13주부터 약간의 차이를 보이기 시작하여 23주에서는 20 mg OWE 처리에서 약 45.2 g의 체중을 보여 control의 체중 약 36.7 g에 비해 19%가 증가되었고, 20 mg quercetin 처리에서는 13주부터 차이를 보이기 시작하여 23주에는 39.5 g의 체중을 보였다 (Fig. 3).

위장암 억제효과

OWE의 BP으로 유발한 mouse forestomach carcinogenesis에 대한 항암효과는 Fig. 4에서 볼 수 있다. Soy-

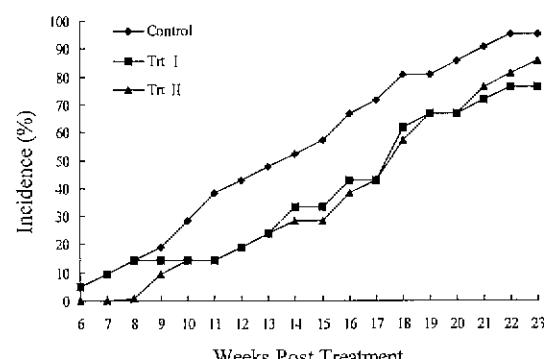


Fig. 2. Epidermal tumors incidence for mice treated with synthetic quercetin and OWE^{1).}

¹⁾The explanation is the same as shown in Fig. 1.

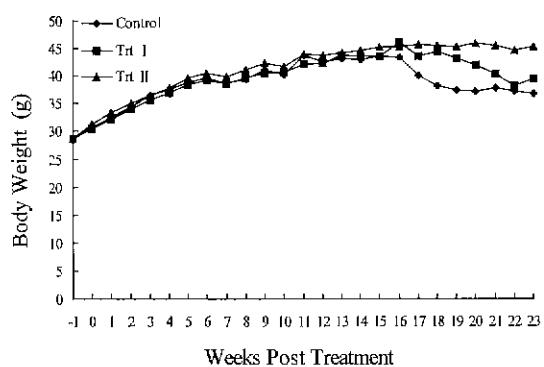


Fig. 3. Reduction of body weight of mice treated with synthetic quercetin and OWE^{1).}

¹⁾The explanation is the same as shown in Fig. 1.

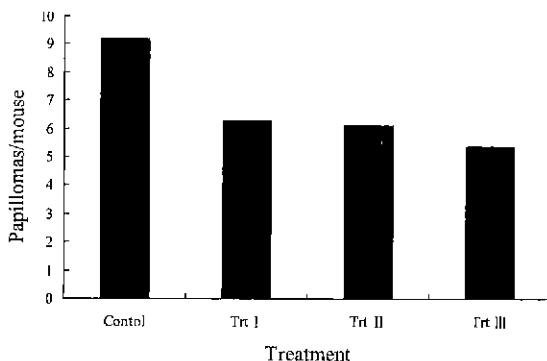


Fig. 4. Number of forestomach tumors of mice treated with synthetic quercetin and OWE¹⁾.

¹⁾Control mice were treated with 0.2 mL soybean oil. Treatment I, treatment II and Treatment III mice received 25 mg OWE/0.2 mL soybean oil, 50 mg OWE/0.2 mL soybean oil and 25 mg quercetin/0.2 mL soybean oil, respectively.

bean oil 0.2 mL을 경구 투여한 control에서는 mouse 당 9.2개의 종양이 발생하였고, 50 mg과 25 mg OWE 처리에서는 각 6.1, 6.3개의 종양이 발생하여 control에 비해 각 33.7%, 31.5%의 종양 억제효과가 있었다. 그리고 25 mg quercetin 처리에서는 mouse 당 5.3개의 종양이 발생하였다. Fig. 5의 결과에서와 같이 처리별 암발생율은 50 mg OWE 및 25 mg OWE 처리에서 각 88.2%, 94.1%, 25 mg quercetin 처리에서 83.3%로 control 100%에 비해 낮은 암발생율을 보였다.

Mouse의 체중은 처리간에 12주부터 약간의 차이를 보이기 시작하여 20주에서는 양파 추출물 처리에서 약 42.3 g의 체중을 보여 control의 체중 약 36.2 g에 비해 14%가 증가되었고, 25 mg quercetin 처리에서는 10주부터 차이를 보이기 시작하여 20주에서 45.8 g의 체중을 보였다(Fig. 6).

고 찰

양파에는 quercetin과 이들의 glycoside 물질과 같은

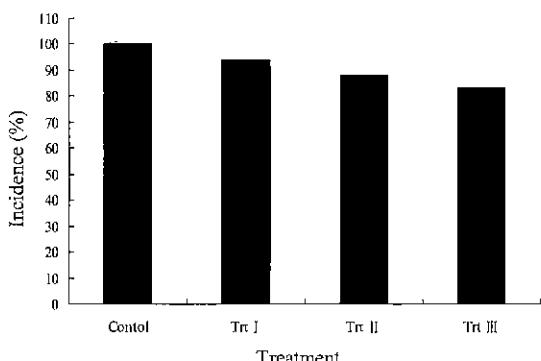


Fig. 5. Forestomach tumors incidence of mice treated with synthetic quercetin and OWE¹⁾.

¹⁾The explanation is the same as shown in Fig. 4.

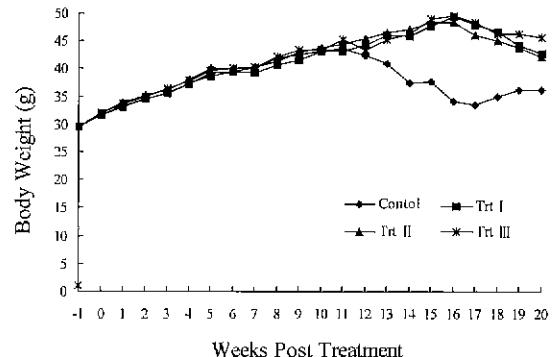


Fig. 6. Body weight of mice treated with synthetic quercetin and OWE¹⁾.

¹⁾The explanation is the same as shown in Fig. 4.

생리활성물질이 다량 함유되어 있고 특히 quercetin 관련 물질은 양파의 표피 및 바깥 인편에 다량 함유되어 있다(13). 상품가치가 없는 비상품구로부터 추출한 OWE를 mouse의 피부암 및 위장암 저해 효과에 관한 실험을 한 결과 피부암의 경우 control구에서는 6주부터 종양이 발생하여 23주에는 mouse 당 29개의 종양이 발생하였으나, 20 mg OWE 처리구에서는 8주부터 종양이 발생하여 23주에는 mouse 당 1.3개의 종양이 발생하여 control에 비해 55.2%의 종양 억제효과가 있었다 20 mg quercetin 처리에서는 6주부터 종양이 발생하기 시작하여 23주에는 mouse 당 1.2개의 종양이 발생하였다 처리별 암발생율은 20 mg OWE 처리에서 85.7%, 20 mg quercetin 처리에서는 76.2%의 발생율을 보여 control의 95.2%에 비해 낮은 암발생율을 보였다.

피부암의 경우 최대로 사용할 수 있는 20 mg OWE을 사용하여 실험을 수행하였지만 위장암의 경우 50 mg OWE를 사용하였다. 따라서 위장암의 경우 control에서는 mouse 당 9.2개의 종양이 발생하였고, 50 mg OWE 및 25 mg OWE 처리에서는 각 6.1, 6.3개의 종양이 발생하여 control에 비해 각각 33.7%, 31.5%의 종양 억제효과가 있었다 그리고 25 mg quercetin 처리에서는 mouse 당 5.3개의 종양이 발생하였다. 처리별 암발생율은 50 mg OWE 및 25 mg OWE 처리에서 각 88.2%, 94.1%, 25 mg quercetin 처리에서 83.3%의 발생율을 보여 control 100%에 비해 낮은 암발생율을 보였다. 위장암 실험에서는 피부암 실험보다 많은 OWE를 처리하였지만 암발생 억제효과는 다소 낮았다. 이런 결과는 OWE의 효과가 발암물질의 종류에 따라 상이하기 때문인 것으로 생각된다.

이와같이 OWE의 피부암 억제효과는 20 mg quercetin의 효과와 비슷하였다. 또한 위장암의 경우에도 OWE의 50 mg 효과와 25 mg quercetin의 효과와 비슷하였다. 본 연구에서는 OWE에 함유된 quercetin의 함량을 정량적으로 측정하지 않았지만 양파껍질에 함유된 quercetin은 24 mg/g정도 함유되어 있었고, Ha 등(11)의 방법에 의해

제산을 한 결과 OWE 20 mg에 함유된 quercetin의 함량은 대략 5 mg으로 추정된다. 따라서 피부암에 투여된 quercetin의 함량은 5 mg이었고, 위장암 실험에 투여된 quercetin의 총량은 50 mg OWE 처리의 경우 125 mg이 된다. 따라서 OWE의 효과는 피부암의 경우 OWE에 함유된 quercetin의 효과와 다른 화합물 즉 유황화합물, 당류, 미네랄 등의 효과와 복합적으로 나타났을 것으로 생각된다. 그러나 위장암에서는 OWE의 효과가 다소 감소되는 경향을 보였다. 그러므로 위장암의 경우 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

OWE의 항암효과는 quercetin의 발암물질의 활성감소, 암세포의 효소작용 저해, detoxification enzyme 활성증대 및 변이 암세포의 생육저해 작용 등의 복합적인 결과에 의한 것으로 생각된다(7,8). 최근의 연구에서 quercetin은 사람의 유방암(13), 혈구암(14), 난소암(15), 위장암 및 결장암(16) 등의 성장을 저해한다고 보고하였으며, Ha 등(11)은 양파추출물이 혈전용해효과, 항혈연변이 효과, 암세포에 대한 독성효과, 복수암 억제효과 및 체중감소효과 등 생리활성효과를 나타낸다고 하였고, Sheela 등(17)은 양파가 혈중콜레스테롤을 저하시키고, Sharma 등(18)은 당뇨병의 치유에 효과가 있는 것으로 보고하였다. 그리고 미국의 국립암연구소(National Cancer Institute)에 의한 연구결과에 의하면 양파에는 암 예방에 효과가 있는 성분이 다양 함유되어 있다고 발표하였다.

따라서, 본 연구에서 환경오염과 부산물로서 파기되는 비상품구는 mouse의 피부암과 전위암에서 강한 항암작용을 나타내고 있어 이를 양파부산물의 이용가능성을 제시하고 있다.

요 약

상품가치가 없는 비상품구로부터 추출한 OWE를 mouse의 피부암 및 위장암 저해 효과에 관한 실험을 한 결과 피부암의 경우 control구에서는 6주부터 종양이 발생하여 23주에는 mouse 당 2.9개의 종양이 발생하였으나, 20 mg OWE 처리구에서는 8주부터 종양이 발생하여 23주에는 mouse 당 1.3개의 종양이 발생하여 control에 비해 55.2%의 종양 억제효과가 있었다. 20 mg quercetin 처리에서는 6주부터 종양이 발생하기 시작하여 23주에는 mouse 당 1.2개의 종양이 발생하였다. 처리별 암 발생율은 20 mg OWE 처리에서 85.7%, 20 mg quercetin 처리에서는 76.2%의 발생율을 보여 control의 95.2%에 비해 낮은 암발생율을 보였다. 위장암의 경우 control에서는 mouse 당 9.2개의 종양이 발생하였고, 50 mg OWE 및 25 mg OWE 처리에서는 각 6.1, 6.3개의 종양이 발생하여 control에 비해 각각 33.7%, 31.5%의 종양억제효과가 있었다. 그리고 25 mg quercetin 처리에서는 mouse 당 5.3개의 종양이 발생하였다. 처리별 암발생율은 50 mg OWE 및

25 mg OWE 처리에서 각 88.2%, 94.1%, 25 mg quercetin 처리에서 83.3%의 발생율을 보여 control 100%에 비해 낮은 암발생율을 보였다.

문 헌

- 1 FIT. Resarch Center and Mokpo National Univesity : *The Interantional Symposium on the Utilization and Processing of Onions*. The 3rd I. S. p.121 (1997)
- 2 I, P.C. and Lisk, D.J : Characterization of tissue selenium profiles and anticarcinogenic responses in rats fed natural sources of selenium-rich products. *Carcinogenesis*, 15, 573-576 (1994)
- 3 Kumari, K. and Augusti, K.T. : Antidiabetec effects of S-methy-lcysteine sulphoxide on alloxan diabetes. *Planta Medica*, 61, 72-74 (1995)
- 4 Zohri, A.N., Abdel-Gawad, K. and Saber, S. : Antibacterial, antidermatophytic and antitoxicogenic activities of onion (*Allium cepa* L.) oil *Microbiol. Res.*, 150, 167-172 (1995)
- 5 Block, E., Putman, D. and Zhao, S.H. : Allium chemistry . GC-MS analysis of thiosulfimates and related compounds from onion, leek, scallion, chive, and Chinese chive. *J. Agric. Food Chem.*, 40, 2431-2438 (1992)
- 6 Shunohara, K., Iwatsuki, S and Koberi, M : Effect of onion pigments on the killing effect of ultraviolet irradiation toward human monocyte or macrophage-like cells. *J. Jap. Soc. Food Sci. Technol.*, 40, 144-149 (1993)
- 7 Thomas, K.J., Parkin, K.L. and Simon, P.W. : Development of a simple pungency indicator test for onions. *J. Agric. Food Chem.*, 60, 499-504 (1992)
- 8 Jones, E. and Hughes, R.E. : Quercetin, flavonoids and the life span of mice. *Expt. Gerontol.*, 117, 213-217 (1992)
- 9 Matsukura, T : Antimutagenic and anticarcinogenec substances obtained from flavor materials. 香料, 183, 61-68 (1994)
- 10 Patala, B.S. and Pike, L.M. : Distribution of quercetin content in different rings of various coloured onion (*Allium cepa* L.) cultivars *J. Horticultural Science*, 70, 643-650 (1995)
- 11 Ha, Y.L., Kim, J.O., Kim, H.D., Suh, J.K., Byon, J.I., Park, S.J. and Park, K.A. : Analytical and extraction methods of bioactive substances for onion processings. *RDA J. Agric. Sci. (Agric. Inst. Cooporation)*, 38, 171-185 (1996)
- 12 Ha, Y.L., Grimm, N.K. and Pariza, M.W. : Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis*, 8, 1881 (1987)
- 13 Ha, Y.L., Storkson, M. and Pariza, M.W. : Inhibition of benzo[*a*]pyrene induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res.*, 50, 1097-1101 (1990)
14. Markaverich, B.M., Roberts, R.R., Alejandro, M.A., Johnman, G.A., Middleditch, B.S. and Clark, J.M. : Bioflavonoid interaction with rat uterine type II binding sites and growth inhibition. *J. Steroid Biochemistry*, 30, 71-78 (1988)
- 15 Larocca, L.M., Piantelli, M., Leone, G., Sica, S., Teofili, L., Benedetti-Panci, P., Scambia, G., Capelli, A. and Ranelletti, F.O. : Type II oestrogen binding sites in malignant cells' metabolic fate and mammary tumor

- growth. *Cancer Research*, **50**, 1470-1478 (1990)
16. Scambia, G., Ranelletti, F.C., Bendetti-Panici, P., Piantelli, M., Bmnanno, G., De Vincenzo, R., Ferrandina, G., Rumi, C., Larocca, M. and Mancuso, S : Inhibitory effect of quercetin on OVCA 433 cells and presence of type II oestrogen binding sites in primary ovarian tumors and cultured cells. *British J. Cancer*, **62**, 942-946 (1990)
17. Sheela, C.G., Kumud, K. and Augusti, T. : Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats *Planta Med.*, **61**, 356-357 (1995)
18. Sharma, K.K., Chowdhury, N.K., Sharma, A.L. and Misra, M.B : Studies on hypocholestraemic activity of onion. *Ind. J. Nutr. Dietet.*, **12**, 288-291 (1975)

(2000년 3월 17일 접수)