

마가목의 항암활성탐색

이미경* · 이현용* · 이진하* · 오진석** · 최근표*** · 김재현**** · 김종대*†

* 강원대학교 바이오산업공학부, ** 낙농자원과학과, *** 강원도립대학 식품생명과학과, **** 임업연구원

Anticancer Effect of *Sorbus commixta* Hedl Extracts.

MiKyoung Lee*, HyeonYong Lee*, JinHa Lee*, JinSeok Oh**,
GeunPyo Choi***, JaeHeun Kim****, JongDai Kim*†

* School of Biotechnology and Bioengineering

** Dept. of Dairy Science, Kangwon National University, Chunchon, 200-701, Korea.

*** Dept. of Food & Life Science, Gangwon Provincial University

**** Forest Research Institute, Seoul 200-104, Korea

ABSTRACT : We prepared extracts from bark, leaf and fruit of *Sorbus commixta* Hedl using by water and ethanol. To test for mutagenicity and antimutagenicity on extracts, we used Rec assay and Ames test. The result of Rec assay, the extracts of the *Sorbus commixta* Hedl did not show a DNA-damage activity. The results of Ames test were provided that extracts of *Sorbus commixta* Hedl showed 43~73 % antimutagenic activities. In the inhibition ratio of the growth of several human cancer cells (A549, HepG2, MCF7), 91% of MCF7 cell growth, 94% of A549 cell growth and 91% HepG2 cell growth were inhibited by adding 1mg/ml of fruit ethanol extracts, bark ethanol extracts and fruit ethanol extracts, respectively. There was a little cytotoxicity on human normal hephatocyte (WRL68), extracts(1mg/ml) showed over the 70% survival.

Key words : *Sorbus commixta* Hedl, cytotoxicity, anticancer effects

서 언

최근 천연물에 대한 관심이 의약품에서 식품에 이르기 까지 광범위하게 관심을 갖고 있으며 바이오 생명공학의 급속한 발달로 BT분야의 벤처기업들이 우리나라의 경쟁력 향상에 견인차 역할을 하고 있고, 천연물에서 새로운 기능성 물질을 찾으려는 연구가 하루가 다르게 진행되고 있다. 또한 천연물의 여러가지 소재에서 찾아낸 신물질들의 기능성이 산업화되어 성공적 성과를 거두고 있다. 국민의 소득수준도 향상되고 치료위주의 의약체계에서 예방위주의 의료형태로 국민들의 관심이 바뀌어가고 있는 실정이다.

본 연구에 사용한 마가목(*Sorbus commixta* Hedl)은 장미과의 낙엽활엽수로 소교목에 속하며 수고는 8m 까지 자라며 야산에는 드물어 대부분 높은 고산지대에 자생하는 것으로 알려지고 있다. 옛부터 귀한 약재로 이용되어 오고 있는 나무로 우리나라의 강원도와 남부의 해발 700 m 이상 되는 높은 지역에 군락을 이루어 자라고 있다. 잎은 우상복엽으로 6×2cm의 크기인데 한 개의 잎에는 9-13개의 피침형소엽이 붙어 있으며, 가을에 붉게 단풍이 든다. 열매는 보통 붉은색이나 외래 도입종의 경우 황색, 적황색, 흰색등 품종에 따라 다양하며, 열매의 크기는 약 5-8mm 정도로 가을이 되면 붉은색으로 물들다. 수피는 은회색이며 가지는 회색인데 약간 보라

† Corresponding author (Phone) : Jong dai Kim, 033-250-6456, E-mail : jongdai@kangwon.ac.kr

Received 3 November 2002 / Accepted 28 November 2002

색을 띄게 된다. 목재는 단단하여 예로부터 조각재로 많이 쓰였다. 꽃은 5-6월에 하얗게 피어나며 총생하는데, 향이 짙어 벌들의 좋은 밀원으로 이용되어 왔다.

우리나라를 비롯한 동양에서는 관절염과 성인병 치료를 위해 마가목 가지를 말려 두었다가 달여 마시는 마가목차가 이용되어 왔고 열매를 이용한 마가목 술은 신장염에 효과가 있는 것으로 알려져 왔다. 서양에서 마가목은 가로수와 정원수로 많이 활용되고 있으며, 열매는 탄닌, 사과산, 구연산, 카로티노이드 및 flavonoid 등의 유효성분이 풍부(Borisov et al., 1965 ; Davli et al., 1967)하여 잼이나 술을 만들어 사용하고 있으며, 잎은 양의 사료로도 사용되고 있는 유용 식물 자원이다. 한편 우리나라에서 마가목에 대한 연구로는 마가목의 열매로부터 sorbic acid가(김 et al., 1972) 분리되었고, 마가목 분획의 지질대사에 관한 연구(박 et al., 2000)가 보고된 바 있으나 열매나 수피의 과학적인 성분이나 생리활성에 대한 체계적인 연구는 이루어진 바 없다.

따라서, 본 연구에서는 강원도 태백지역에서 채취한 마가목 잎, 열매와 수피의 물과 에탄올 추출물을 제조하여 이들 추출물에 대한 항돌연변이원성실험, 항암효과실험, 세포독성등의 생리활성을 검색하여 식품으로서의 안정성을 탐색함으로써 약용 및 기능성 식품자원으로의 활용 가능성을 높이고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료

마가목 열매와 수피는 강원도 농업기술원 특화작목시험장, 고원농업시험소로부터 제공받아 실험에 이용하였다.

2. 마가목 잎, 수피, 열매로부터 추출물의 조제

마가목은 잎, 수피, 열매로 나누어 채취한 뒤 깨끗이 손질하여 추출 수율을 향상시키기 위하여 수피부는 세절하고 열매부는 분쇄기로 분쇄하여, 수직으로 환류 냉각기를 부착시킨 flask로 증류수 및 에탄올로 추출하였다. 얻어진 각각의 추출물들은 뜨거운 상태에서 감압 여과장치에서 여과, 농축 후 동결 건조하여 각각의 수율을 계산하였다.

3. *Bacillus subtilis*의 spore rec-assay를 이용한 항돌연변이원성의 측정

B. subtilis PB1791 및 PB1652의 균주를 이용하여 항돌연변이성의 측정을 다음과 같이 수행하였다(Hirano et al., 1982 ; Kada et al., 1974 ; Moon et al., 1993). 포자한천배지 thin paper disk(8mm)을 얻은 다음

마가목의 각 추출물을 50, 100 μ g/disk의 양으로 투여하여 DNA손상으로 세포의 생육이 억제되어져 생성된 clear zone의 지름을 측정하여 돌연변이 유발능을 측정하였다. 비교 돌연변이 물질로서는 N-methyl-N-nitro-N-nitroso-guanidine(MNNG, Sigma Co. USA)를 20 μ l/disk로 투여하여 생성된 clear zone을 비교하였다. 또한 PB1791 및 PB1652의 포자 한천 배지의 thin paper disk(8mm)에 돌연변이물질인 MNNG(20 μ l/disk)와 마가목의 각 추출물(50, 100 μ g/disk)을 혼합 투여하였다. 마가목의 각 추출물에 의한 MNNG의 작용의 억제를 측정하여 항돌연변이능을 검색하였다.

4. Ames test를 이용한 항돌연변이원성 측정

마가목의 각 추출물들에 대한 돌연변이원성 실험은 *S. typhimurium*의 변이주인 TA100을 이용하여 개량된 Ames test인 preincubation 법으로 실시하였다(Maron et al., 1983). 마가목 각 추출물들을 건열 멸균된 glass cap tube에 각각 50 μ l씩과 TA culture에서 하룻밤 전 배양시킨 균액 100 μ l을 가한 뒤 0.2M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체 양이 700 μ l가 되도록 하고 이것을 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 진탕 배양한 다음 histidine-biotin이 첨가된 top agar(45 $^{\circ}$ C)를 2ml씩 가하여 잘 혼합한 후 minimal glucose agar plate에 도말 평판고화 시켜 37 $^{\circ}$ C에서 48시간 배양하여 생긴 복귀 돌연변이수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다. 항돌연변이원성은 직접변이원성 물질인 MNNG의 돌연변이 유발능의 억제를 측정하여 검색하였다. 건열 멸균된 glass cap tube에 마가목 각 추출물들을 각각 50 μ l씩 첨가하고 변이원물질을 plate 당 0.5 μ g씩 첨가한 다음 전 배양시킨 균액을 100 μ l씩 가한 뒤 0.2M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체 양이 700 μ l가 되도록 한 뒤 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험을 수행하였다. 항돌연변이 활성은 변이원물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition %)로 나타내어 다음 식으로 산출하였다.

$$\text{Inhibition}(\%) = \frac{(M-S_1)}{(M-S_0)} \times 100$$

M : 돌연변이 물질만 존재한 경우의 복귀 돌연변이 수

S₀ : 자연 복귀 돌연변이 수

S₁ : 시료를 첨가하였을 때의 복귀 돌연변이 수

5. 마가목 추출물의 암세포 생육억제실험

실험에 이용한 세포주는 정상간세포로 WRL68을 사용하였으며, 세포독성 실험을 위한 인간유래 암세포로는 HepG2(hepatocellular carcinoma human), MCF7(breast adenocarcinoma, pleural effusion, human), A549(lung

carcinoma, human)를 사용하였으며 DMEM배지에서 10% fetal bovin serum으로 적응 시켜 실험에 사용하였다. 세포 단백질을 염색하여 세포의 증식이나 독성을 측정하는 SRB(sulforhodamine B)방법 (Dool et al., 1981; Micae et al., 1988)으로 암세포인 HepG2, MCF7, A549세포와 정상세포인 WRL68의 생육에 미치는 영향을 측정하였다. 실험 대상세포를 4-5cell/ml의 농도로 조절후 96 well plate의 각 well에 100 μ l의 세포를 포함하는 배지를 분주하여 37.5 $^{\circ}$ C, 5% CO2 incubator에서 24시간 배양한 후 각 추출물들을 100 μ l씩 첨가하여 최종 농도가 0.2, 0.4, 0.6, 1.0mg/ml로 되도록 한 후 48시간 배양하였다. 배양 후 상등액을 제거하고 차가운 TCA(trichloroacetic acid) 100 μ l를 가하여 4 $^{\circ}$ C에서 1시간동안 놓아둔 뒤 증류수로 4-5회 세척하여 TCA를 제거한다. 다시 plate를 건조한 뒤 각 well에 1% acetic acid에 녹인 0.4% SRB용액을 100 μ l씩 첨가, 상온에서 30분동안 염색한 후 1% acetic acid로 남은 염색액을 충분히 세척, 건조한 후, 건조된 well에 10mM Tris buffer 100 μ l를 첨가하여 염색액을 녹여낸 후 540nm에서 microplate reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

결과 및 고찰

마가목, 잎, 줄기, 열매로부터 추출물의 조제

마가목의 잎, 줄기, 열매부위를 추출에 적합하도록 세절, 마쇄한 뒤, 수직 환류 냉각기를 부착시킨 플라스크에 시료의 중량에 대하여 각각 10배의 증류수와 에탄올을 가하여 증류수는 100 $^{\circ}$ C, 에탄올은 80 $^{\circ}$ C의 온도에서 12시간씩 3회 반복 추출하였다. 각각의 추출물들은 뜨거운 상태로 감압여과 후 농축하여 동결 건조한 후 각각의 수율을 계산한 결과 Table 1과 같다. 열매의 에탄올, 물 추출물은 수율이 각각 46.8%와 36%로 가장 높았고, 줄기부위의 에탄올과 물 추출물의 수율은 각각 1.8과 6.1%이었으며 잎 추출물의 수율은 각각 10.4, 8.2%로 나타났다.

Table 1. Yields of the extracts from *Sorbus Commixta* HEDL

Samples	Extracts	Yields
Leaf	Water	10.4
	Ethanol	8.2
Bark	Water	6.1
	Ethanol	1.8
Fruit	Water	36
	Ethanol	46.8

B. subtilis spore rec assay를 이용한 항돌연변이원성 검색

B. subtilis를 이용한 spore rec assay는 야생균주인 PB1652(rec⁺)와 변이주인 PB1791(rec⁻)의 포자를 이용하여 변이원 물질인 MNNG(N-methyl-N'-nitro-N-nitroso guanidine)에 민감한 반응을 이용하여 항돌연변이원성을 탐색하고자 하는 시료에 대하여, 먼저 돌연변이원성을 측정하여 Table 2에 나타내었다. 마가목의 잎, 수피, 열매의 물과 에탄올 추출물(50, 100 μ g)의 돌연변이원성 측정결과 DNA-damaging activity(rec⁺/rec⁻)가 1을 나타내 돌연변이원성이 없는 것으로 나타났으며 양성물질로 사용한 발암물질인 MNNG의 저해율은 2.57을 나타내었다.

Table 2. Mutagenic effects of *Sorbus Commixta* HEDL extracts on *Bacillus subtilis* PB 1652 and PB1791 in spore rec-assay

Sample	Extracts	Dose (μ g/paper disk)	Inhibition zone(cm)		DNA-damaging activity (rec ⁺ /rec ⁻)
			rec ⁺	rec ⁻	
Leaf	Water	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
	Ethanol	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
Bark	Water	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
	Ethanol	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
Fruit	Water	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
	Ethanol	50	0.8	0.8	1
		100	0.8	0.8	1
MNNG		20	1.02	2.62	2.57

한편 직접 돌연변이원성을 나타내는 발암물질인 MNNG에 대한 항돌연변이원성 결과는 Table 3에 나타내었다. DNA 수복능을 함유하고 있는 rec⁺(PB1652) 균주와 DNA 수복능을 잃은 rec⁻(PB1791) 균주를 이용하여 DNA에 돌연변이를 일으키는 유발물질인 MNNG와 마가목 잎, 수피, 열매 추출물(50 μ g, 100 μ g) 혼합 첨가하여 두균주의 생육을 비교함으로써 마가목 추출물의 항돌연변이원성을 측정하였다. 형성된 생육저해환(clear zone)을 비교하여 각 추출물이 돌연변이원 물질인 MNNG의 돌연변이원성을 얼마나 억제하는지를 rec⁺균과 rec⁻균의 difference zone(cm)으로 나타내었고, 그 결과

마가목 잎, 수피, 열매 추출물은 변이원 물질인 MNNG 대조구해 비해 낮은 difference zone을 보여 MNNG에 의한 DNA 손상의 억제 활성을 보였다. 이러한 활성은 마가목에 다량 존재하는 sorbic acid 등 (김, 1972)의 항산화성 물질들이 DNA 손상에 대하여 방어 작용을 나타낸 것으로 사료되어 진다.

Table 3. Antimutagenic effects of *Sorbus Commixta* HEDL extracts on *Bacillus subtilis* PB1652 and PB1791 in spore rec-assay

Sample	Extracts	Dose(μg /paper disk +MNNG 20 μl)	Inhibition Zone(cm)		difference zone(cm)
			rec ⁺	rec ⁻	
Leaf	Water	50	0.8	2.0	1.2
		100	0.8	1.8	1.0
	Ethanol	50	0.8	1.7	0.9
		100	0.8	1.5	0.7
Bark	Water	50	0.8	1.6	0.8
		100	0.8	1.5	0.7
	Ethanol	50	0.8	1.5	0.7
		100	0.8	1.3	0.5
Fruit	Water	50	0.8	1.7	0.9
		100	0.8	1.6	0.8
	Ethanol	50	0.8	1.6	0.8
		100	0.8	1.5	0.7
MNNG		10	1.08	2.79	1.71

Ames test를 이용한 항돌연변이원성 실험

먼저 항돌연변이원성을 실험 하고자하는 추출물에 대하여 돌연변이원성을 실험하여 Table 4에 나타내었다. Histidine 요구성 변이주인 *S. typhimurium* TA 100균주를 이용한 Ames test 결과 His⁺ revertant colony수가 자연복귀 돌연변의 수 132/plate와 큰 차이를 보이지 않아 마가목 잎, 줄기, 열매 추출물의 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났다. 또한 마가목 추출물의 Ames test를 이용한 항돌연변이원성을 실험하여 Table 5에 나타내었다. 그 결과 마가목 잎의 에탄올 추출물(100 μg)의 항돌연변이능은 최대 65%, 수피의 에탄올 추출물(100 μg)은 68%, 열매의 에탄올 추출물(100 μg)은 73%를 보여 항돌연변이원성이 있음을 알 수 있었다. 한편 국내 자원으로서 컴프리 가열증에서 돌연변이물질인 Trp-P-1에 대하여 TA100 균주에 대하여 76%의 항돌연변이활성을 나타내었고(박 et al., 1998), 덩불쑥에서도 MeOH 추출물이

1.25mg/plate의 농도에서 79%로 마가목 에탄올 추출물과 비슷한 활성을 보였으며(박 et al., 1996), 겨우살이에서는 TA100균주에 대하여 생즙의 경우 95%의 높은 활성을 나타낸 것이 보고 되어있다(함 et al., 1992).

Table 4. Mutagenic effects of *Sorbus Commixta* HEDL extracts on *Salmonella typhimurium* TA 100 in Ames test

Sample	Extracts	Dose (μg /plate)	His+revertants / plate
Spontaneous revertants			132
Leaf	Water	50	128
		100	118
	Ethanol	50	128
		100	129
Bark	Water	50	132
		100	123
	Ethanol	50	121
		100	120
Fruit	Water	50	119
		100	128
	Ethanol	50	132
		100	133

Table 5. Antimutagenic effects of *Sorbus Commixta* HEDL extracts on *Salmonella typhimurium* TA 100 in Ames test

Sample	Extracts	Dose (μg /plate)	Inhibition(%)
Leaf	Water	50	34
		100	54
	Ethanol	50	48
		100	65
Bark	Water	50	43
		100	54
	Ethanol	50	49
		100	68
Fruit	Water	50	48
		100	64
	Ethanol	50	51
		100	73

암세포 생육 억제 실험

암세포 생육억제 활성 측정을 위한 세포주로는 인간 폐암세포(A549), 인간 유방암 세포(MCF7), 인간 간암 세포(HepG2), 세포독성을 위해서 인간 정상 간세포(WRL68)를 사용하였다. 세포 중 간암세포와 유방암 세포는 DMEM배지에서 나머지 세포들은 RPMI 1640배지에서 각각 10% fetal bovine serum으로 적응시켜 배양하였다. 인간 유방암세포(MCF7)에 대한 마가목 잎, 수피, 열매의 물과 에탄올 추출물의 농도에 따른 항암활성을 측정된 결과 Fig. 1과 같다. 추출물 농도가 증가함에 따라 유방암세포의 생육이 억제되었으며 잎의 경우 에탄올 추출물을 1mg/ml 첨가 시 85%, 물 추출물은 1mg/ml 첨가 시 78% 생육의 억제되었고, 열매의 경우 에탄

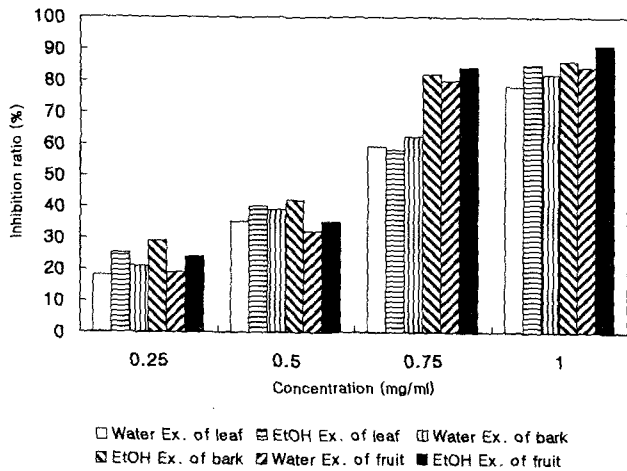


Fig. 1. Inhibition effect of the extract from *Sorbus Commixta* HEDL on the growth of human breast adenocarcinoma (MCF7).

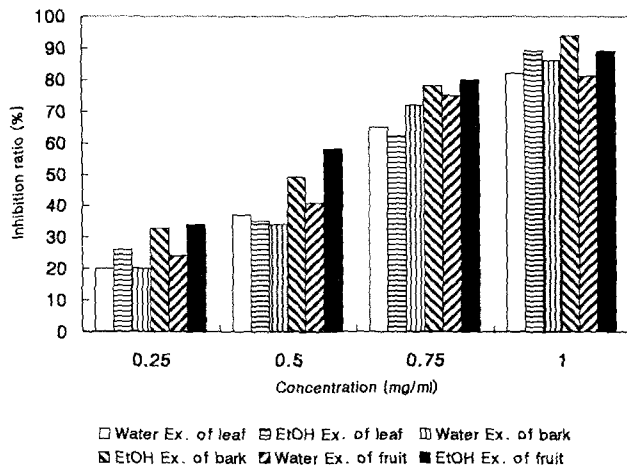


Fig. 2. Inhibition effect of the extract from *Sorbus Commixta* HEDL on the growth of human lung carcinoma (A549).

올 추출물은 1mg/ml 첨가 시 최고 91%까지 암세포 생육을 억제하여 높은 항암 활성이 있음이 관찰되었다. 한편 인간 폐암세포(A549)에 대한 마가목 잎, 줄기, 열매의 물과 에탄올 추출물의 농도에 따른 암세포 생육억제율을 측정된 결과 Fig. 2와 같다. 줄기의 경우 물 추출물은 1mg/ml 첨가 시 86%, 에탄올 추출물은 최고 94% 폐암 암세포 생육을 억제하여 높은 항암활성이 있었다. 인간 간암세포(HepG2)에 대한 마가목 잎, 수피, 열매의 물과 에탄올 추출물의 농도에 따른 암세포 생육 억제율을 측정된 결과 Fig. 3과 같다. 잎의 경우 1mg/ml 첨가 시 물 추출물과 에탄올 추출물이 63%, 75%를 보여 줄기나 열매에 비해 다소 낮은 항암 활성을 보였다. 열매

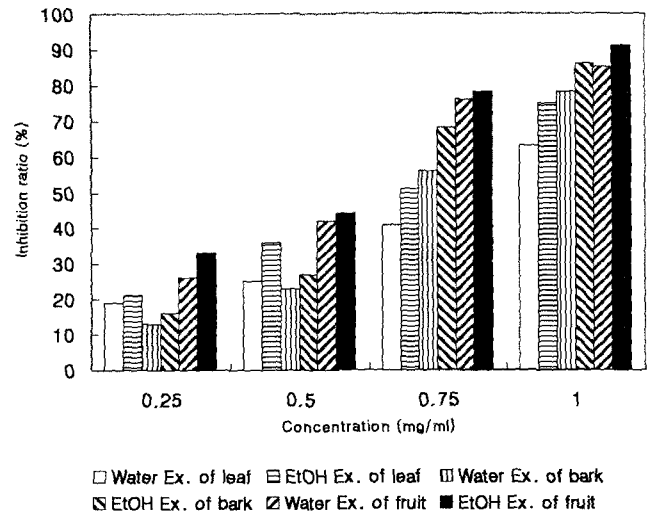


Fig. 3. Inhibition effect of the extract from *Sorbus Commixta* HEDL on the growth of human hepatocarcinoma (HepG2).

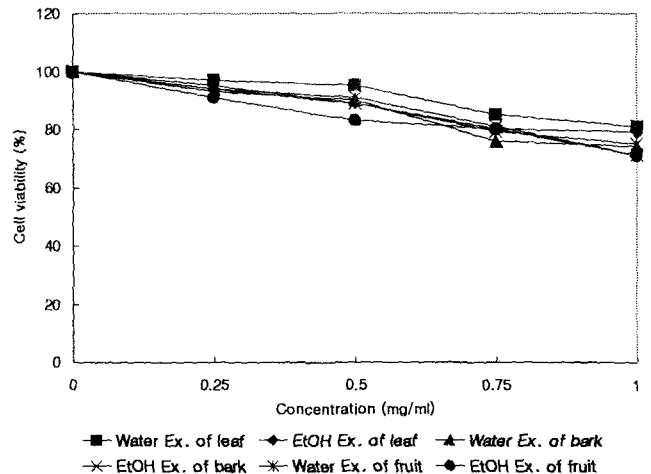


Fig. 4. Cell viability of the extracts from *Sorbus Commixta* HEDL on human normal hepatocyte (WRL68).

의 경우 에탄올 추출물을 1mg/ml 첨가 시 최고 91% 생육 억제율을 보여 수피나 잎에 비해 높은 항암 활성을 보였다.

Fig. 4는 인간 정상 간세포(WRL68)에 마가목의 물과 에탄올 추출물을 0.2~ 1.0mg 첨가하여 세포 생육을 측정 한 결과로서 잎의 에탄올 추출물을 1mg/ml 첨가시 19~ 21%, 수피와 열매의 추출물은 각각 26~29, 25~29%의 저해율을 보여 세포독성이 그리 높지 않음을 알 수 있었다.

박등은 (1992) 국내 생약 성분으로 부터의 항암 성분의 검색을 위한 연구에서 폐암 세포주인 A549에 대하여 시호, 오배자, 오수유, 지모, 건부자, 독활 등의 chloroform 추출물에서 50% 성장저해율(Inhibition concentration, IC₅₀)이 100µg/ml 이하임을 확인하였으며, 마가목 수피의 methanol 추출물, 물 추출물 및 chloroform 추출물에서는 IC₅₀이 100µg/ml 이상임을 나타내었다. 본 연구에서도 IC₅₀은 약 500µg/ml 정도로 나타나 비슷한 양상을 나타내었다.

요 약

마가목 잎, 수피, 열매 추출물의 Spore-rec assay와 Ames test에 의한 항돌연변이 활성탐색 결과, 추출물 모두 돌연변이원성을 나타내지 않았으며 열매와 수피의 에탄올 추출물에서 MNNG에 대하여 높은 항돌연변이원성을 나타내었다.

인간 암세포주를 이용한 항암효과 실험은 먼저 정상 간세포인 WRL68에 대한 세포독성효과를 검토한 결과, 0.75mg/ml 이하의 농도에서 수피의 물 추출물을 제외하고는 모두 20% 이하의 낮은 세포독성을 나타내어 추출물 자체의 세포 독성은 낮은 것으로 확인되었다. 인간 폐암세포(A549), 유방암세포(MCF7), 간암세포(HepG2)에 대한 세포독성 결과, 수피의 에탄올 추출물이 폐암세포주인 A549에 대하여 1.0 mg/ml의 농도에서 94%의 가장 높은 암세포 생육억제능을 나타내었으며, 0.75mg/ml 이상의 농도에서 65%이상의 생육억제 활성을 나타내었다. 유방암세포주인 MCF7에 대하여서는 0.75mg/ml이상의 농도에서 58%이상의 생육억제능을 나타내었으며, 열매의 에탄올 추출물이 1.0mg/ml의 농도에서 91%의 생육을 억제하였다. 간암세포주인 HepG2에 대하여서는 수피와 열매의 추출물들이 0.75 mg/ml 이상의 농도에서 56%이상의 생육억제활성을 나타내었다.

이와 같은 결과로부터 마가목 잎, 열매, 수피 추출물들은 시료자체의 독성은 낮은 반면 항돌연변이원성 및

암 세포주에 대한 생육억제활성이 높아 앞으로 이들 추출물을 이용한 기능성 식품소재로의 이용 가능성이 높을 것으로 사료된다.

사 사

본 논문은 농림기술 개발사업 (과제번호 : 200073) 연구비 지원에 의하여 이루어진 결과이며 이에 감사 드립니다.

LITERATURE CITED

- Borisov MI, Zhuravlev NS(1965) Flavonoids of the flowers of *Sorbus aucuparia* L. Farmatsevtichnyi Zhurnal. 20(3) : 50-52
- Davli AI, Makarova GV(1967) Study of flavonoids of *Sorbus pendula*. Farmatsevtichnyi Zhurnal 22(1) : 50-53
- Dool R, Peto R(1981) The causes of cancer : Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J. Natl. Cancer Inst. 66(6) : 1192
- Doyle A, Griffiths JB, Newell DG(1993) *Cell & Tissue culture : Laboratory procedures.*, Wiley.
- Hirano K, Hagiwara T, Ohta Y, Masumoto H, Kada T(1982) Rec-assay with spores of Bacillus with and without metabolic activation. Mut. Res. 97 : 339-347
- Kada T, Moriya M, Shirasu Y(1974) Screening of pesticides for DNA interaction by rec-assay and mutagenesis testing, and frameshift mutagens detected. Mut Res. 26 : 243-248
- Maron DM, Ames BN(1983) Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. Mut. Res. 113 : 173
- Micael CA, Domnic AS, Anne M(1988) Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. Cancer Res. 48 : 589-601
- Moon SH, Kim JO, Rhee SH, Park KY, Kim KH, Rhew TH (1993) Antimutagenic effects and compounds identified from hexane fraction of persimmon leaves. J. Korean Soc. Food Nutr. 22 : 334
- 김창은, 이승무, 조영일, 탁현기(1972) 국산 건조마가목 열매로부터 Sorbic Acid의 분리에 관한 연구 한국식품과학회지. 4(1) : 1-5
- 박진영, 박종철, 유영범, 하정옥(1996) Artemisia속 식물들의 항돌연변이 효과 생약학회지. 27(2) 96-100
- 박진영, 김진용(1992) 생약으로부터 항암성분의 검색 및 분리 (1) 생약학회지. 23(4) 264-267
- 박동기, 임병우, 신홍목(2000) 황금, 정향, 화피 및 마가목으로부터 분리된 BuOH 분획이 항체생산능, 지질 대사 및 지질 과산화에 미치는 영향. 동의병리학회지. 14(1) : 171-182
- 박원봉, 함승시, 최근표, 이득식, 강신태(1998) 겨우살이 추출물의 항돌연변이 효과. 한국식품영양과학회지. 27(2) 359-365
- 함승시, 박귀근, 박양호, 박원봉(1992) 컴프리 추출액에 의한 항돌연변이효과, 한 국식품영양과학회지. 21(5) : 539-543