

## 메탄올로 추출한 여주 분획성분의 항균 및 항발암 효과\*

배 송 자

신라대학교 식품영양학과

### The Effects on Antimicrobial and Anticarcinogenic Activity of *Momordica Charantia* L.\*

Bae, Song-Ja

Department of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea

#### ABSTRACT

This study was performed to determine the antimicrobial and anticarcinogenic activities of the *Momordica charantia* L. (MC) on several microorganisms and human cancer cell lines. In the paper disk test, its antimicrobial activity was increased in proportion to its concentration. Among the various solvent fractions of *Momordica charantia* L., the ethylether partition layer (MCMEE) showed the strongest antimicrobial activity. Also, the ethylacetate partition layer (MCMEA) and the butanol partition layer (MCMB) showed antimicrobial activity. We also determined the cytotoxicity and chemopreventive effect of *Momordica charantia* L. extract and fractions on human cancer cells. The experiment was conducted to determine the cytotoxicity of *Momordica charantia* L. partition layers on HepG2, HeLa and MCF-7 cells by MTT assay. Among the various partition layers of *Momordica charantia* L., MCMEE and MCMEA showed strong cytotoxic effects on all cancer cell lines. The chemopreventive effect of the quinone reductase induced activities of HepG2 cell, the hexane partition layer (MCMH) at a dose of 50 µg/mL was 3.62 times more effective compared with the control values of 1.0. Therefore, based on these studies, *Momordica charantia* L. may be developed into a potentially useful cancer chemopreventive agent. (*Korean J Nutrition* 35(8) : 880~885, 2002)

KEY WORDS: *momordica charantia* L., antimicrobial activity, cytotoxicity, quinone reductase, human cancer cell lines.

## 서 론

오늘날 생활수준의 향상과 더불어 점점 더 편의성을 추구함에 따라 식품의 인스턴트화가 가속화되고, 다양한 가공식품의 수요가 날로 증가하고 있다. 이런 가공식품들은 편리하긴 하나 현대 의학의 발달에도 불구하고 암은 여전히 치료 어려운 질병의 하나로 여겨지고 있으며, 인류 문명의 발달과 더불어 대두된 환경적 인자에 의해 암 발생이 80~90% 일어나고 있다.<sup>1)</sup> 또한, 식생활 양식의 부조화는 오늘날 인류의 건강을 심각하게 위협하고 있으며, 이는 암을 비롯한 각종 만성 질환의 주요한 원인으로 지목되고 있다.<sup>2)</sup>

암은 다양하고 복잡한 기전을 가졌기 때문에 그 연구가 까다롭지만, 유전적이기보다는 환경적 인자가 주 요인이라는 것이 점점 더 명확하게 되었으며, 어떤 종류의 암 발생은

식사 패턴이 상당히 중요하다고 전해지고 있다.<sup>3)</sup> 현재까지 여러 가지로 암 치료법이 발전되고 있으나, 아직까지 많은 한계점이 있는 실정이어서 치료법보다 더욱 강조되어야 할 것은 암의 예방이다. 암을 예방하기 위해서는 금연을 한다든지, 첨가물이 많이 함유된 가공 식품은 삼가거나, 맵고 짠 음식의 섭취를 줄이는 소극적인 방법도 있으나, 최근 좀더 적극적인 예방법 즉, 환경이나 천연물, 식품을 통한 암 화학 예방 (chemoprevention)에 대해 많은 관심이 재고되고 있으며, 널리 연구 중에 있다.<sup>4)</sup> 암의 화학적 예방의 목적은 체내에서 발생하는 발암 과정을 중지시키거나 이미 암세포 쪽으로 변질되고 있는 세포를 다시 정상화시키고 또한 조기 암 상태에서, 이미 진행되고 있는 암이 침윤성 암으로 전환되는 과정을 어떤 약제 (비타민류, 섬유질류, 미량 영양소 등)를 장기간 복용시킴으로써 방지해 보고자 하는데 있다.<sup>5)</sup> 최근 식품 및 천연물 자원으로부터 생리활성 물질의 검색 및 그 작용기구에 관한 연구가 활발히 되어 만성적인 암을 예방 또는 치료할 수 있는 식물화학물질 (phytochemicals)을 찾으려는 연구가 국내·외에서 진행되고 있으며, 이와 같은 항암성 식물로는 녹차의 catechins,<sup>6)</sup> 감귤류의

접수일: 2002년 4월 9일

채택일: 2002년 10월 15일

\*This study was supported by grants from the Silla university, 2001.

<sup>5)</sup>To whom correspondence should be addressed.

limonene,<sup>7)</sup> 콩의 isoflavone,<sup>8)</sup> 아마인의 lignans,<sup>9)</sup> 토마토의 lycopene<sup>10)</sup> 및 와인과 포도의 resveratol<sup>11)</sup> 등이 알려져 있다. 한편, 우리 나라에서도 옛부터 민간약으로 쓰여온 고유 식품이나 천연 한약재에 대한 항암물질 검색이 활발히 진행되고 있으며, 산채류,<sup>12-15)</sup> 생약류,<sup>16,17)</sup> 해조류<sup>18)</sup> 등의 항암·암예방 및 항돌연변이성 효과에 대한 연구가 많이 이루어져 왔고, 중국이나 일본에서도 식용식물의 항암성에 관한 연구가 활발히 진행되고 있는 실정이다.

본 연구에서 사용된 여주 (*Momordica charantia* L., MC)는 박과 식물인 일년생 덩굴성 초본으로 중국에서 약용 식물로 사용되고 있으며, 특히 열매와 씨는 기호성 음료로서 사용되어 왔다. 최근, 여러 단백질이 이 식물의 씨에서 분리되고 있으며,<sup>19)</sup> 이 단백질은 in vitro 상에서 herpes simplex virus-1 (HSV-1)과 poliovirus 1의 증식을 억제시킨다고 보고되고 있다.<sup>20)</sup> 또한, 어린 열매와 홍색 종피(種皮)는 식용으로 하고, 열매는 일사병 및 이질에 사용되어 왔다.<sup>21)</sup>

본 연구에서는 여주를 추출, 분획하여 인체에 무해하면서 식품 변패를 방지하며 유통기간을 늘릴 수 있는 천연 보존료의 개발로 여주 속의 천연항균성 물질 검색을 위하여 항균 활성을 측정하고, 나아가 항발암 즉 암세포 증식억제 효과 및 암예방 효과인 quinone reductase (QR) 유도 활성 효과에 관하여 연구함으로써 여주가 식품산업 개발에 있어 천연물 대체 보존료 개발과 항발암 효과를 가진 기능성 식품으로서의 개발 가능성 유무를 연구해 보았으며, 다음과 같은 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

본 실험에 사용된 여주 (*Momordica charantia* L.)는 2001년 6월 대만에서 구입하여 음건하였다. 이 시료를 추출·분획하여 항균활성 및 각 암세포주에 대한 암세포 증식억제 효과 (cytotoxicity)와 quinone reductase (QR) 유도 활성 물질 검색에 사용하였다.

암세포 증식억제 실험에 사용된 시약 중 NP-40과 menadione은 Sigma사 (St. Louis, USA) 제품을 사용하였고 flavin adenine dinucleotide (FAD), dicumarol 및 glucose-6-phosphate dehydrogenase는 Amresco사 (USA)에서, minimum essential medium (MEM), Dulbecco's Eagle modified medium (DMEM)과 phosphate buffered saline (PBS) 등은 Gibco-BRL (Grand Island Biologic Co. USA)에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용

매 및 시약은 특급을 사용하였다.

### 2. 시료의 주질 및 분획물 제조

시료로 사용된 여주는 건조 후 분말화하고 메탄올과 1 : 5 (w/v)이 되게 하여 37℃에서 진탕배양 한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축시킨 후 동결 건조하였으며, 여주의 methanol추출물 (MCM)을 얻은 후 각 용매별로 분획하여 hexane층 (MCMH), ethylether층 (MCMEE), ethylacetate층 (MCMEA), butanol층 (MCMB) 및 수층분획물 (MCMA)로 각각 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

### 3. 주질물의 용매 분획별 항균활성 측정

계통분획 추출물의 항균성 검색은 paper disc method<sup>22)</sup>를 이용하였으며, 사용한 균주는 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*균이었으며 각 균의 생육 및 보존을 위해 사용한 배지는 Nutrient agar (Difco), Yeast extract, Malt extract을 사용하였다. 항균성 시험용 평판 배지는 멸균 후 petri dish에 20 ml씩 분주하여 응고시키고 전배양한 각종 시험균을 무균적으로 첨가하여 기층용 배지 위에 다시 10 ml씩 분주하여 2중의 평판배지를 만들었다. 각 용매 분획별 추출물의 농도를 500에서 2000 µg/disc로 증량시키면서 멸균된 disc (직경 8 mm, Toyo Roshi Kaisha, Ltd.)에 흡수, 건조시켜 균주가 도말된 plate 표면에 올려놓은 후 37℃ incubator에서 24시간 배양하여 disc 주위에 생성된 clear zone의 직경 (mm)으로부터 각 분획물의 항균활성을 측정하였으며 이 실험을 5회 반복하여 평균치를 나타내었다.

### 4. 암세포 배양

본 실험에 사용한 암세포주는 인체 간암 세포인 HepG2 (human hepatocellular carcinoma), 자궁 경부암 세포인 HeLa (human cervix adenocarcinoma) 및 유방암 세포인 MCF-7 (human breast adenocarcinoma pleural effusion)로서 2001년 5월 한국세포주은행 (Korean Cell Line Bank, KCLB)에서 구입하였다. HepG2, HeLa 및 MCF-7세포주는 DMEM medium에 10% fetal bovine serum (FBS) 100 mL와 1% 100 units/mL의 penicillin streptomycin 10 mL이 함유된 배지를 사용하여, 37℃ 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 monolayer로 배양하였다. 일주일에 3번 새로운 배지로 교환하고 7~8일 만에 PBS (Phosphate buffered saline)로 세척한 후 0.25% tryp-

sin-0.02% EDTA (Gibco BRL)을 사용하여 부착된 세포를 원심분리하였다. 집적된 암세포에 배지를 넣고 암세포가 끌고루 분산되도록 피펫으로 잘 혼합하여 75 ml cell culture flask 10 ml씩 일정량 분할하여 주입하고, 6~7일 마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다.

### 5. 암세포 증식억제 측정 (Cytotoxicity)

여주 추출 분획물의 암세포 증식억제 효과는 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay)를 사용하여 행하였다.<sup>23,24)</sup> 각 세포주를  $1 \times 10^5$  cells/well의 농도로 맞추고 24well에 각각 1 mL씩 첨가하여 24시간 동안 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양한 후 용매 종류별 분획물을 각각 일정량의 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 녹여서 20, 40, 60, 80 및 100 µg/mL의 농도로 첨가하였다. 48시간 동안 배양한 후 각 well에 PBS 완충액에 녹인 MTT 용액 (3 mg/mL)을 100 mL씩 첨가하여 4시간 동안 다시 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흡어지지 않게 상등액을 제거하고 DMSO와 ethanol을 1 : 1로 혼합한 용액 1 mL를 첨가하여 천천히 녹인 후 UV-visible spectrophotometer를

이용하여 570 nm, 690 nm에서 각각 흡광도를 측정하여 대조군 세포수를 100%로 하였을 때의 상대적인 세포성장 억제율을 구하였다.

### 6. Quinone reductase (QR) 유도 활성 측정

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria의 방법<sup>25,26)</sup>을 일부 변형하여 측정하였다. 즉 T-75 flask에서 배양중인 HepG2세포가 80%이상 증식하게 되면 24well plate의 각 well에  $1 \times 10^4$  cells/mL 되도록 HepG2세포를 분주하여, 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator에 24시간 동안 배양한 후 여주 추출물을 각각 DMSO에 녹여 20, 30, 40 및 50 µg/mL의 농도로 첨가하고 다시 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거하였다. 배지가 제거된 각 well에 250µL의 lysis buffer (10 mM Tris-HCl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM MgCl<sub>2</sub>)를 혼합하여 well에 1 mM씩 첨가하여 5분 동안 반응시킨 후, 반응 정지 용액인 10.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate (pH 7.4) 혼합액을 250 µL씩 첨가하여 효소반응을 정지시키고 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백

**Table 1.** Antimicrobial activities of the *Momordica charantia* L. fractions against various microorganisms.

Fraction	Clear zone on plate (mm)					
	Microorganisms	µg/mL	MCMH	MCME	MCMA	MCMB
<i>Staphylococcus mutans</i>	500	nd	8.79	8.20	nd	nd
	1000	nd	9.45	8.50	8.05	nd
	1500	nd	10.50	10.30	9.00	nd
	2000	nd	12.50	11.70	9.85	nd
<i>Staphylococcus aureus</i>	500	8.05	8.05	8.05	nd	nd
	1000	8.05	8.20	8.10	8.05	nd
	1500	8.60	8.50	8.90	8.60	nd
	2000	9.50	9.30	9.05	8.85	nd
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	500	nd	nd	nd	nd	nd
	1000	nd	nd	nd	nd	nd
	1500	nd	nd	nd	nd	nd
	2000	nd	nd	nd	9.00	nd
<i>Candida albicans</i>	500	nd	nd	8.35	nd	nd
	1000	nd	nd	8.40	8.70	nd
	1500	nd	nd	8.50	8.80	nd
	2000	nd	8.75	8.95	9.30	nd
<i>Escherichia coli</i>	500	nd	nd	9.00	8.95	nd
	1000	nd	nd	9.20	9.45	nd
	1500	nd	nd	10.05	10.00	nd
	2000	nd	nd	10.10	10.55	nd

nd : not detected

MCMH : hexane fraction. MCME : ethylether fraction.

MCMA : ethylacetate fraction. MCMB : butanol fraction.

MCMA : aqueous fraction.

질량은 동일한 set의 well plate에 대한 Crystal violet 염색 방법으로 정량하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 여주 추출물 및 분획물의 수득율

여주 200 g을 메탄올로 추출하여 57 g (28.5%)의 추출물(MCM)을 얻었다. 이 메탄올 추출물을 hexane (MCMH), ethylether (MCMEE), ethylacetate (MCMEA), butanol (MCMB) 및 수층 (MCMA)의 용매별로 분획하여 MCMH층은 1.65 g (2.8%), MCMEE층은 4.03 g (7.1%), MCMEA층은 2.98 g (5.2%) 및 MCMB층은 11.19 g (19.7%)을 얻었고, 나머지 MCMA층은 37.15 g (65.2%)의 분획물을 얻었다.

### 2. 항균 활성 효과

여주 (*Momordica charantia* L.)를 추출, 분획하여 항균 물질을 분리한 후 천연 식품 보존제 및 천연항균제 개발을 위한 방안으로 항균활성을 확인한 결과는 Table 1과 같다. 중치 유발균인 *Staphylococcus mutans*에서는 MCMEE, MCMEA, MCMB순으로 항균력이 나타났으며, 특히 MCMEE와 MCMEA는 낮은 농도인 500 µg/mL에서 clear zone이 형성되었으며, 최종 농도인 2000 µg/mL에서는 각각 12.50, 11.70 mm로 넓은 clear zone을 형성함으로써 높은 항균활성을 나타내었다. 식중독 원인균인 *Staphylococcus aureus*에서는 MCMH에서 항균력이 가장 높게 나타났으며, MCMA를 제외한 모든 층에서 항균활성이 나타났다. 녹농균인 *Pseudomonas aeruginosa*에서는 2000 µg/mL를 첨가했을 때 MCMB에서만 9.00 mm의 항균활성을 나타내었으며, *Candida albicans*에서는 최소농도 500 µg/mL를 첨가했을 때 MCMEA에서 clear zone이 형성되었으며, 최고 농도인 2000 µg/mL를 첨가했을 때 MCMB, MCMEA, MCMEE 순으로 9.30, 8.95, 8.75 mm의 항균활성을 나타내었다. 대장균인 *Escherichia coli*에서는 최소농도인 500 µg/mL를 첨가했을 때 MCMEA와 MCMB에서 각각 9.00, 8.95 mm 항균활성을 나타내었다.

본 실험 결과, *Staphylococcus aureus*에서는 ethylether 층과 ethylacetate 층에서 아주 높은 항균활성을 나타내었고, 그 외 실험에 사용한 균주들은 여주의 분획물 중 수층인 MCMA를 제외한 모든 층에서 전반적으로 비슷한 항균성을 나타내는 것으로 보아 항균활성물질이 여러 분획층에 함께 섞여 있는 것으로 사료되며, 여주의 각 분획물의 천연 식품 보존제 및 항균제로서 개발 가능성이 충분히 있으리라

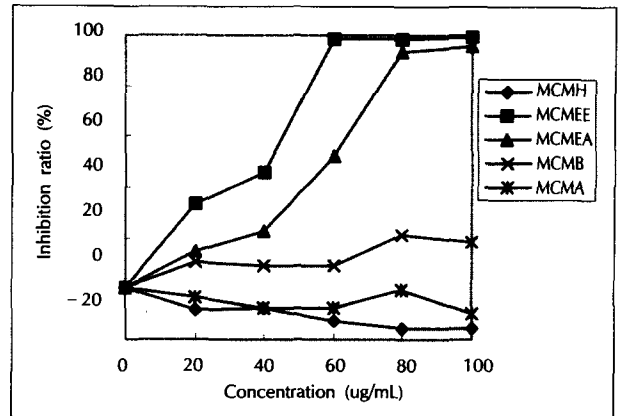


Fig. 1. Inhibitory effect of the partition layers of *Momordica charantia* L. on HepG2 cells. MCMH : hexane fraction, MCMEE : ethylether fraction, MCMEA : ethylacetate fraction, MCMB : butanol fraction, MCMA : aqueous fraction.

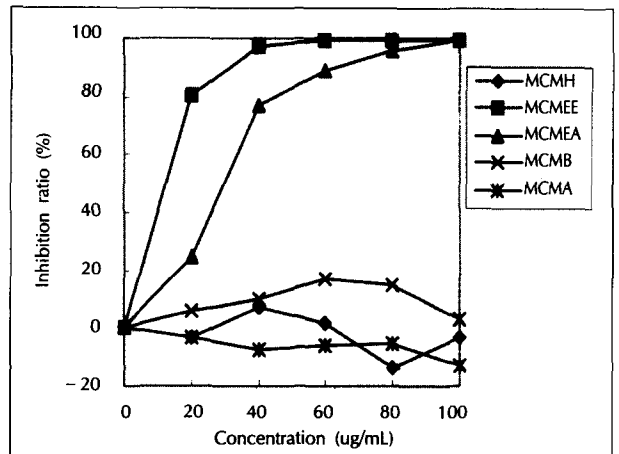


Fig. 2. Inhibitory effect of the partition layers of *Momordica charantia* L. on HeLa cells.

사료된다.

### 3. 암세포 증식억제 효과 (Cytotoxicity)

본 실험에서는 인체암세포 3종 (HepG2, HeLa, MCF-7 cells)과 간 정상세포를 이용하여 여주 추출물 및 분획물을 첨가시켰을 때의 세포 증식억제 효과를 보았으며, 그 결과는 Fig. 1, 2, 3 및 4에 나타내었다.

Fig. 1은 인체 간암세포인 HepG2에 각 시료 분획물을 20, 40, 60, 80 및 100 µg/mL씩 농도를 증가시켜 첨가했을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것이며, 다른 분획층에 비해 ethylether 분획층인 MCMEE와 ethylacetate 분획층인 MCMEA에서 그 효과가 아주 뛰어났다. 즉, 시료 농도 60 µg/mL를 첨가했을 때 MCMEE는 이미 다른 분획물 보다 그 효과가 월등하여 98.32%의 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 보였으며, MCMEA에서도 53.48%의 유

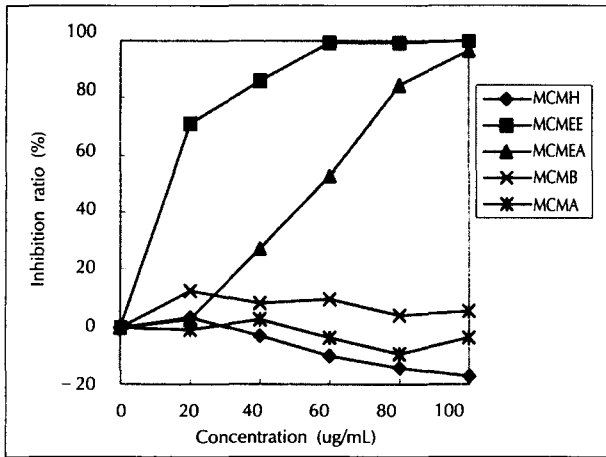


Fig. 3. Inhibitory effect of the partition layers of *Momordica charantia* L. on MCF-7 cells.

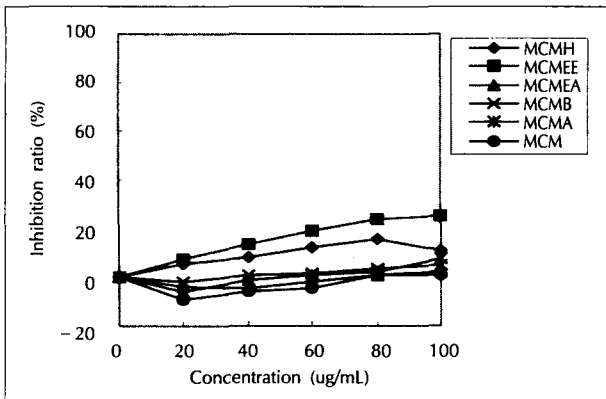


Fig. 4. Inhibitory effect of the partition layers of *Momordica charantia* L. on normal cells.

의적인 억제 효과가 나타났다. Fig. 2는 자궁경부암세포인 HeLa 세포에 대한 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것으로, Fig. 1의 HepG2 세포에 대한 암세포 증식억제 효과보다 훨씬 높은 억제 효과를 나타내었다. 즉, 가장 낮은 시료 농도 20 µg/mL을 첨가했을 때 MCME에서 82.19%로 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었으며, 40 µg/mL를 첨가했을 때 MCME와 MCMEA는 이미 각각 97.92, 78.26%로 높은 암세포 증식억제 효과를 보였다.

인체 유방암세포인 MCF-7에 대한 암세포 증식억제 효과는 Fig. 3과 같으며, MCME에서 아주 높은 암세포 억제 효과를 보였으며 Fig. 2의 HeLa의 경우와 비슷하였다. 즉, 최소 농도 20 µg/mL를 첨가했을 때 72.95%의 높은 억제 효과를 보였으며, 계속 농도 의존적으로 암세포 증식억제 효과가 나타났다. MCMEA의 경우에서도 80 µg/mL를 첨가했을 때 84.42%의 높은 암세포 증식억제 효과가 나타났다. Fig. 4는 간의 정상세포에 대한 시료의 각 분획물의

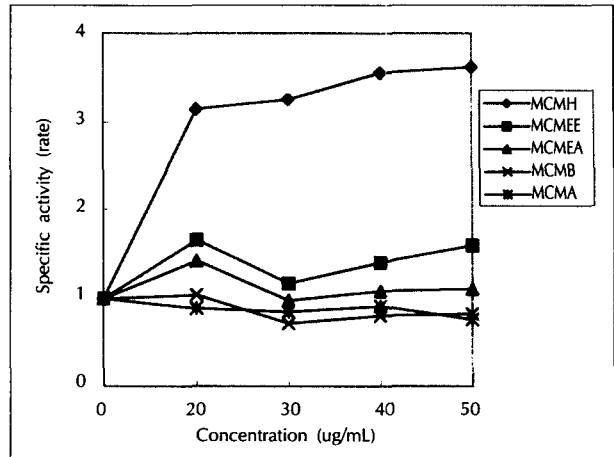


Fig. 5. Effect of the partition layers of *Momordica carantia* L. on the induction of quinone reductase on HepG2 cells.

세포증식억제효과를 나타낸 그림이며, 대조군으로 사용한 정상세포의 경우 각 시료 분획물의 세포사멸 효과는 아주 낮았다.

즉, 여주의 용매별 분획층에서 실험에 사용한 3종의 암세포 모두 ethylether 분획층인 MCME에서 가장 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었고, 그 다음으로 ethylacetate 분획층인 MCMEA에서 높은 효과를 나타내었다.

#### 4. Quinone reductase 유도 활성 효과

본 연구에 사용된 quinone reductase (QR)는 phase II 무독화 효소 중의 하나로 돌연변이 또는 발암물질 등에 의한 DNA와의 상호작용을 차단하는 효소이다.<sup>27)</sup>

암세포 증식억제 효과에 사용된 3종의 암세포 중 유일하게 quinone reductase를 가지고 있는 HepG2 세포주를 사용하여 여주 분획물을 이용하여 QR유도 활성을 측정된 결과는 Fig. 5와 같다. HepG2 암세포주에 대한 용매 분획별 여주 추출물을 20, 30, 40 및 50 µg/mL씩 첨가했을 때 hexane 분획층인 MCMH에서 유의적으로 QR 유도 활성이 높게 나타났으며, 암세포 증식억제 효과에서 높게 나타났던 MCME와 MCMEA 층에서는 그 효과가 미약하였다. 특히 MCMH의 경우, 용매 대조군을 1.0으로 하여 비교한 QR 유도활성 결과, 20, 30, 40 및 50 µg/mL의 첨가 농도에서 각각 3.14, 3.25, 3.55 및 3.62로 농도 의존적인 아주 높은 QR 유도 활성이 나타났다.

이상의 결과에서 암예방 효과의 척도로 사용되는 QR 유도 활성 효과는 여주의 성분 중 특히, 비극성 친유성 성분이 녹아있는 hexane 분획층에 quinone reductase의 inducer가 존재하고 있다고 생각된다.

요 약

중국에서 약용 및 음용식물로 사용되고 있는 여주 (*Momordica charantia* L.)를 이용하여 추출, 분획한 후 항균, 항암 및 암예방 효과를 살펴보았다. 여주의 MCMA층을 제외한 모든 층에서 항균력을 보였으며 특히, *Staphylococcus aureus*의 MCMEE층에서 가장 높은 항균활성을 나타내었다. 실험에 사용한 각 균에 대한 여주 분획물의 암세포 증식 억제 효과를 MTT assay로 실험한 결과, 3종의 인체 암세포 HepG2, HeLa 및 MCF-7에서 모두 여주의 ethylether 분획층인 MCMEE와 ethylacetate 분획층인 MCMEA 층에서 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었다. HepG2세포를 이용하여 암예방 QR 유도 활성을 측정 한 결과, 다른 분획층에 비해 비극성 용매층인 hexane 분획층 MCMH에서 아주 높은 QR 유도를 활성시키는 것으로 나타났다.

본 실험 결과, 여주에는 식품 보존과 항균제로서의 개발 가능성이 보이며, 항발암 효과를 보기위한 암세포 증식 억제 효과는 ethylether층 MCMEE과 ethylacetate층 MCMEA층에서 월등하였고, 비극성 용매층인 hexane 분획층에는 암 발생을 예방하는 quinone reductase inducer가 있는 것으로 사료되며, 나아가 단계적인 생리활성 연구의 분리 동정이 계속 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Cooper GM. Elements of human cancer, p.31. Jones and Bantlett Publishers, Inc. Boston, 1992
- 2) A investigate foundation of gene transplantation: Cancer chemoprevention, Molecular Cancer Society, Seoul, 2000
- 3) Ashendel CL. Diet, signal transduction and carcinogenesis. *J Nutrition* 125: 686, 1995
- 4) Kang GI. The conception by drugs of medical action and activity. pp.245, 286-302, Hiseongchulpansa, Seoul, 1993
- 5) Banner SE, Pastorino U, Lippman SM and Hong WK. Second International cancer chemoprevention conference. *Cancer Res* 54(3): 854, 1994
- 6) Katiyar SK and Mukhtar H. Tea in chemoprevention of cancer: Epidemiologic and experimental studies (review). *Intl J Oncol* 8: 221-238, 1996
- 7) Gould MN. Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes. *Environ, Health Perspec* 105: 977-979, 1997
- 8) Messina M, Barnes S. The role of soy products in reducing risk of cancer. *J Natl Cancer Inst*: 83: 541-546, 1991
- 9) Thompson L.U. Flaxseed, lignans and cancer: Flaxseed in human nutrition. Cunnane, S. and Thompson, L.U. (eds), AOCS Press, Champaign, IL, 219-236(1995)
- 10) Clinton SK. Lycopene: Chemistry, biology and implications for

human health and disease. *Nutr Rev* 56: 35-51, 1998

- 11) Jang M, Cai J, Udeani G, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HS, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC and Pezzuto JM. Cancer chemopreventive activity of reseratro, a natural product derived from grapes. *Science* 275: 218-220, 1997
- 12) Jung DY, Ha HK, Kim AN, Lee SM, Min Tjm Park SW. Cytotoxicity of *Artemisia argyi* extract against H9 (ATCC HTB 176) cell and antioxidant enzyme activities. *Yakhak Hoeji* 43(5): 598-605, 1999
- 13) Jung DY, Ha HK, Kim AN, Lee SM, Min TJ, Park SW. Cytotoxicity of SD-994 concomitant induction of antioxidant enzymes. *Yakhak Hoeji* 44(3): 213-223, 2000
- 14) Kwak YJ, Jun HJ, Lee MJ, Kwon TW, Kim JS. Modulation of anticarcinogenic enzyme and plasma testosterone level in male mouse fed leek-supplemented diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27(5): 968-972, 1998
- 15) Kim YS, Lee BE, Kim KJ, Lee YT, Cho KB, Chung YC. Antitumor and immunomodulatory activities of the *P. grandiflorum* cultivated for more then 20 years. *Yakhak Hoeji* 42(4): 382-387, 1998
- 16) Cho KH, Han SH, Lim JK, Shon YH, Lee YT, Nam KS. Antitumor activity of *Gamdutang* aqua-acupuncture solution. *Korean J Life Science* 9(6): 677-683, 1999
- 17) Han SH, Cho KH, Choi HK, Lim JK, Shon YH, Lee YT, Nam KS. Chemopreventive effect of *Gamdutang* aqua-acuncture solution. *Korean J Life Science* 9(6): 684-691, 1999
- 18) Ham SS, Lee SY, Choi M, Hwang Bo HJ. Antimutagenicity and cytotoxicity effect of *Woorimil* wheat flour extracts added with wild herb and seaweed powder. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27(6): 1177-1182, 1998
- 19) Sylvia LH, Philip LH, Peter N, Chen HC, Kung HF, Huang P, Huang HI, Huang P. MAP 30: a new inhibitor of HIV-1 infection and replication. *FEBS LETTERS* 272(1,2): 12-18, 1990
- 20) Huang PL, Sun Y, Chen HC, Kung HF, Huang PL, Sylvia LH. Proteolytic fragments of anti-HIV and anti-tumor proteins MAP30 and GAP31are biologically active. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 262: 615-623, 1999
- 21) Raman A, Leu C. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). (Review) *Phytomedicine* 2: 349-362, 1996
- 22) Davidson PM, Parish ME. Methods for testing the efficacy of food antimicrobials. *Food Technol January* 1989: 148-155, 1989
- 23) Michael CA, Dominic AS, Anne M, Miriam LH, Maciej JC, Donald LF, Betty JA, Joseph GM, Robert HS, Michael RB. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res* 48: 589-601, 1988
- 24) Carmichael J, De Graff WG, Gazder AF, Minna JD, Mitchell JB. Evaluation of a tetrazolium based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res* 47: 936-942, 1987
- 25) Prochaska HJ, Santamaria AB. Direct measurement of NAD(P)H: Quinone reductase from cells cultured in microtiter wells: A screening assay for anticarcinogenic enzyme in ducers. *Anal Biochem* 169: 328-336, 1988
- 26) Park HJ. Induction of quinone reductase and its regulatory mechanism at the transcriptional level by *Scutellaria baicalensis*, Ph. D. Dissertation, Yonsei University, 1998
- 27) Godon GB, Prochaska HJ, Yang LY. Induction of NAD(P)H: quinone reductase in human peripheral blood lymphocytes. *Carcinogenesis* 12: 2393-2399, 1991