

## 케일로부터 N-Nitrosamine 생성을 억제시키는 유효성분의 검색

정미자 · 이수정 · 최선영 · 성낙주<sup>†</sup>

경상대학교 식품영양학과 · 농업생명과학연구원

### Screening of Effective Components from Kale to Inhibit N-Nitrosodimethylamine Formation

Mi-Ja Chung, Soo-Jung Lee, Sun-Young Choi and Nak-Ju Sung<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Institute of Agriculture and Life Science,  
Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

#### Abstract

An amine rich diet with nitrate was incubated in simulated saliva, gastric juice, kale juice, and its ascorbate and methanol soluble portions (5, 10, 15 and 30 mL) for 1 hr at 37°C and N-nitrosodimethylamine (NDMA) was detected in the digestion sample. Kale juice and its ascorbate and methanol soluble portions at 30 mL inhibited NDMA formation by  $60.1 \pm 4.4\%$ ,  $49.3 \pm 1.2\%$  and  $50.1 \pm 2.0\%$ , respectively. The methanol soluble portion was further fractionated by preparative-LC (prep-LC). Nitrite-scavenging effects of 7 methanol soluble portion (K1, K2, K3, K4, K5, K6 and K7) in kale juice were 2.0~56.2%. Among seven fractions, K3, K4, K5 and K7 exhibited weakly on nitrite scavenging effect. Fraction K1 and K2 inhibited NDMA formation by 71.0 and 65.5%, respectively. Fraction K1 and K2 was further separated by prep-LC into 6 subfractions (K1a, K1b, K1c, K2a, K2b and K2c). Those subfractions inhibited NDMA formation by 40.9~80.4%. The K2a subfraction was screened by MS, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and DEPT spectrum.

**Key words:** N-nitrosodimethylamine, kale, ascorbate portion, methanol soluble portion

#### 서 론

N-nitrosamine(NA)이 강력한 발암물질이라는 사실이 밝혀지자 많은 학자들에 의해 NA의 생성 요인과 억제방안에 대한 연구가 활발하게 진행되었고(1-4), 그 결과 비타민 C,  $\alpha$ -tocopherol, sulfur dioxide 및 페놀화합물 등이 NA 생성을 억제시키는 것으로 밝혀졌다. 이들 물질은 니트로화 시약을 파괴하거나 결합 혹은 환원시키는 역할을 하므로 NA 생성을 억제시키는 것으로 알려져 있고, 이때 이 물질은 아민과 경쟁적으로 반응하기 때문에 기질의 농도 및 pH에 의해 영향을 받게 된다(1,2,5-8). Fiddler 등(9)은 ascorbic acid, sodium ascorbate 및 sodium isoascorbate가 아질산염과 반응하여 니트로소화 반응을 차단시킬 수 있다고 하였고, 이 반응에서 ascorbate와 그 음이온은 수용액 상태에서 아질산염을 nitric oxide(NO)로 환원시키고 자신은 dehydroascorbic acid로 산화됨에 따라 NA의 생성을 억제시킨다는 것이다. 곡류, 채류, 콩과식물, 음료 및 과채류 등에 존재하는 페놀 화합물은 구조상으로 볼 때 수산기의 위치와 수에 의해 니트로소화를 촉진시키거나 억제시키며, 이런 작용은 반응용액의 pH와 아질산염과의 몰비 등에 의해 좌우된다. 식품 중에 존재하는 페놀

화합물은 아질산염과 반응하여 NO와 C-nitroso 유도체를 형성하기도 하고, 구조적 특징이나 농도에 따라 NA 생성을 억제시키거나 촉진시킨다(10-12). Kuenzig 등(13)은 페놀산 중 caffeic acid와 ferulic acid가 NA생성을 억제한다고 보고 하였고, 또 Moller 등(14)도 밀 배아의 아질산염 소거작용은 비타민 C와 거의 동일하며(pH 2.5이하의 조건) 이는 배아에 함유된 ferulic acid의 작용에 의한다고 하였다.

채소와 과일은 항암과 밀접한 관계가 있는데(15), 그 주된 요인은 비타민 C와 페놀화합물이 위장내에서 니트로소화를 저해하기 때문이라고 보고되어 있다(16). 그러나 최근 질소 시비의 과다로 인해 과채류의 종류에 따라 질산염의 농도가 지나치게 높아 생체내에서 NA의 생성을 오히려 촉진시킬 수도 있다. 예로서 비트(beets)에는 평균 2400 mg/kg의 질산염과 100 mg/kg의 비타민 C가 함유되어 있고, 배추는 520 mg/kg의 질산염과 470 mg/kg의 비타민 C가 함유되어 있다(17, 18). 이런 보고에 근거하여 N-nitrosoproline(NPRO) 생성을 촉진시키는 식품으로 비트를 선택했고, 억제시키는 식품으로 배추를 선택한 결과 기대와는 반대로 요리된 비트 즙을 15 nmol에서부터 26 nmol까지 첨가하였을 때 NPRO생성은 다소 억제되었으나, 배추는 아무런 영향을 나타내지 않았다는

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: snakju@gsnu.ac.kr  
Phone: 82-55-751-5975. Fax: 82-55-751-5971

보고도 있다(8). Helser 등(19)은 피망, 파인애플, 토마토, 딸기, 당근 및 샐러리 주스의 섭취 후 NPRO의 배설량을 측정하였고, 이때 대조구로써 섭취한 주스와 동량의 비타민 C를 함유한 물을 섭취시켜, 이들을 비교한 결과 시료 주스를 급여한 시험구에서 대조구에 비해 NPRO의 배설이 17%정도 낮게 나타난다고 보고하였는데, 이같은 결과는 시료에 비타민 C 외에 니트로소화를 억제시키는 미동정의 물질이 존재하기 때문이라고 하였다.

본 실험에서는 비타민 C와 페놀화합물이 비교적 풍부한 케일을 시료로 하여 NA생성에 어떤 영향을 미치며, 이때 관여하는 주된 물질이 무엇인가를 분리·동정하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

1999년 5월에서 10월에 선도 좋은 케일(*Brassica oleracea* var. *acephala*)을 진주시 중앙시장에서 구입하여 수돗물로 깨끗이 씻어 물기를 제거한 후 녹즙기(JMH-8800, 한일사, 한국)로 착즙하여 실험재료로 사용하였다.

### NA의 생성억제 물질의 분리

착즙한 케일 주스를 원심분리(8,000 rpm, 20 min)하여 2 N 염산으로 pH 2.5로 조정하여 재원심분리(8,000 rpm, 20 min)시킨 상층액을 취하여 Seo와 Morr(20)의 방법에 따라 C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges(Waters Associates, Milford, MA, USA)를 이용하여 NA생성에 영향을 미치는 물질을 분리하였다. 즉, 활성화된 C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges에 시료 10 mL를 통과시켜 유출되는 ascorbate 획분과 75% 메탄올 10 mL를 통과시켜 얻은 메탄올 가용성 획분을 얻었다. 이 메탄올 가용성 획분을 농축하여 메탄올의 양과 동일량의 증류수를 가해 소화용 시료로 사용하였고, 10배 농축하여 preparative-LC(prepare-LC) 분취용 시료로 사용하였다.

### 소화용 시료의 조제

인공타액의 조제는 calcium 3.1 mEq/L, chloride 15.5 mEq/L, phosphate, inorganic 4.8 mEq/L, potassium 14.1 mEq/L, sodium 17.4 mEq/L, ammonia 3.5 mM, glucose 196.0 mg/L, urea 88.0 mg/L,  $\alpha$ -amylase 100.0 units/mL, lysozyme 670.0 units/L를 혼합하여 pH 6.7로 조절하였고, 인공위액은 calcium 3.6 mEq/L, potassium 11.6 mEq/L, sodium 49.0 mEq/L, free HCl 57.5 mEq/L, total chloride 119.0 mEq/L, pepsin 36.4 units/mL를 혼합하여 pH 2.0로 조절하였다(21).

쌀밥(250 g), 계란국(200 g), 오징어조림(50 g), 연근튀김(48 g), 마카로니샐러드(65 g), 음용수(100 mL; 질산나트륨 548 mg 함유)로 구성된 식사를 35~40 g을 취하여 인공타액 10 mL, 케일 주스, ascorbate 획분 및 메탄올 가용성 획분을 농도별로(0, 5, 10, 15 및 30 mL) 혼합한 후 37°C에서 5분간 정치시켜 40 mL의 인공위액을 가한 다음 3 N 염산으로 pH

2.5로 조정하여 37°C에서 1시간동안 반응시킨 것을 인공소화용 시료로 하였다.

### NA의 분석과 동정

시료의 추출은 Hotchkiss 등(22)의 방법을 개량한 Sung 등(23)의 방법으로 수증기 증류법에 따라 추출하였다. 즉 소화용 시료에 N-nitrosodibutylamine(NDBA)을 내부 표준액으로 1 mL(1.50 µg/mL)을 가한 후 증기발생장치를 이용하여 증류물이 150 mL가 될 때까지 추출하여 pH 1로 조절한 후 dichloromethane(DCM, 60 mL×3)으로 이행시켜 망초로 탈수시켰다.

상기 DCM 추출물을 모두 합하여 Kuderna-Danish장치에서 질소가스를 흘리면서 1 mL로 농축하여 gas chromatography(GC; 5890A, Hewlett-Packard, USA)-thermal energy analyzer(TEA; 543, Thermo Electron Corp., Waltham, MA)로 NA를 분석하였으며, 이때 GC-TEA의 column은 glass column(10 ft×2 mm i.d., 10% carbowax 20 M/80~100 Chromosorb WHP)를 사용하였고, column의 초기온도는 140°C로 하고 분당 5°C로 170°C까지 상승시켰으며, injector 온도는 180°C, carrier gas는 헬륨을 사용하였다.

상기 GC-TEA의 조건하에서 7종의 표준물질[N-nitrosodimethylamine(NDMA): 12.50 µg/mL, N-nitrosodiethylamine(NDEA): 11.40 µg/mL, N-nitrosodipropylamine(NDPA): 6.22 µg/mL, NDBA: 7.16 µg/mL, N-nitrosopiperidine(NPIP): 8.25 µg/mL, N-nitrosopyrrolidine(NPYR): 6.83 µg/mL, N-nitrosomorpholine(NMOR): 10.30 µg/mL]의 분리여부를 시험하였고, NA의 동정은 GC-TEA의 chromatogram에서 머무름 시간이 표준물질의 NA와 동일한 peak를 co-injection 하였다.

### C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges로부터 분리한 화합물의 분획

NA의 생성억제 물질의 분리를 위해 얻어진 메탄올 가용성 획분을 회전식 진공증발기로 완전 건조시킨 후 증류수로 녹여 이동상 용매 A(2% acetic acid/water)와 이동상 용매 B(40% acetonitrile/water)를 이용하여 10%B 용매는 50분에 80%B까지 되게 하였고, 이후 30분간 20%A : 80%B를 유지하였으며, 100분에 0%B가 되도록 조건을 설정하였다. 이때 prepare-LC의 조건으로 column은 precolumn인 Shim-pack G-ODS(8×15 mm, Shimadzu Co., Japan)가 장착된 prepare-ODS (7.8×250 mm, Shimadzu Co., Japan)를 사용하였으며, 254 nm에서 UV detector(Pharmacia LKB VWM Detector, Sweden)로 검출하였으며, 유속은 5.0 mL/min였다. 얻어진 획분을 각각 회전식 진공 증발기로 농축시켜 아질산염 소거작용과 NA의 생성에 대한 영향을 시험하였다.

### Prep-LC 획분이 아질산염 소거작용과 NDMA의 생성에 미치는 영향

아질산염 소거작용은 Kato 등(24)과 Kang 등(25)의 방법에 따라 아질산나트륨 용액 1 mL(1 mM), prep-LC 획분의

농축물을 시험관에 취한 후 0.2 M 구연산 완충용액(pH 2.5)으로 10 mL로 만들어, 37°C에서 1시간 반응시킨 후 1 mL 취하여 여기에 2% 초산용액 5 mL, Griess시약 0.4 mL를 가하여 잘 혼합시켜 15분간 실온에서 방치시킨 후 분광광도계를 사용하여 520 nm에서 흡광도를 측정하여 잔존하는 아질산염을 정량하였다. 그리고 공시험은 Griess 시약 대신 증류수를 0.4 mL 가하여 상기와 동일하게 처리하였다. 아질산염 소거작용은 화합물을 첨가한 경우와 첨가하지 않은 경우의 아질산염 백분율(%)로 표시하였다.

NDMA생성억제 실험은 시험관에 100 mM 아질산나트륨용액 1 mL, prep-LC로부터 분리한 획분의 농축물(1.0, 3.0 mL), 200 mM dimethylamine(DMA)용액 0.5 mL를 가하여 혼합한 후 0.2 M 구연산 완충용액(pH 2.5)으로 총부피를 10 mL로 만든 후 37°C에서 1시간 반응시켰다. 반응 후 ammonium sulfamate 500 mg을 가한 다음 DCM 1 mL로 NDMA를 추출하여 DCM층을 모아 무수황산나트륨으로 탈수시켜 GC-TEA로 분석하였다. 대조구는 시료 대신 완충용액을 사용하여 상기와 동일하게 처리하였고, NDMA 생성억제 효과는 시료의 첨가 전·후에 나타나는 peak의 백분율로써 환산하였다.

케일 주스로부터 분리한 획분의 구조분석

NDMA생성억제 효과가 높은 K2a 획분을 모아 완전 건조하여 60% 메탄올과 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 mL를 첨가하여 70°C 수욕상에서 5시간 가열한 후 회전식 진공 증발기로 농축시켰다. 이 농축물에 3차 증류수, 에테르 및 에틸아세테이트를 차례로 가한 후 분액여두로부터 에테르층과 물층을 분리하고, 에테르 및 에틸아세테이트 획분을 모아 thin layer chromatography(TLC, cellulose plate, ethylacetate : acetone=5 : 1)를 행하였다. 이것을 mass spectrometry(MS, Jeol JMS-700, Japan)와 nuclear magnetic resonance(NMR, Bruker DRX 500 MHz, USA) 및 infrared spectrometer(IR, Genesis Series FT-IR<sub>m</sub>, USA)로 구조를 분석하였다.

결과 및 고찰

인공소화시 케일 주스가 NDMA 생성에 미치는 영향

Fig. 1는 질산염과 아민이 풍부한 인공식이에 케일 주스, 주스의 ascorbate 획분 및 C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges로 분리된 메탄올 가용성 획분의 첨가량을 달리하여 인공소화시켰을 때 NDMA 생성에 미치는 영향을 실험한 결과이다. 모든 시료에서 첨가량이 많을수록 NDMA 생성억제 효과가 높아져, 케일 주스를 30 mL 첨가시 NDMA의 생성억제 효과가 60.1 ± 4.4%에 달하였다. 또 ascorbate 획분 역시 첨가량을 높일수록 NDMA 생성억제 효과가 증가하여, 30 mL 첨가시 49.3 ± 1.2%의 억제효과를 보였다. C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges에 의해 분리된 메탄올 가용성 획분 역시 시료량이 증가할수록 NDMA



Fig. 1. Percent inhibition of NDMA formation by artificial digestion of kale juice and its ascorbate and methanol soluble portions added to amine and nitrate rich diet. K: kale juice, KA: ascorbate portion of kale juice, KP: methanol soluble portion of kale juice. □: added 5 mL, ■: 10 mL, ▨: 15 mL, ▩: 30 mL. Results are averages of three experiments, mean ± SD.

생성억제 효과가 높아, 케일의 메탄올 가용성 획분 30 mL 첨가시 50.1 ± 2.0%의 억제효과를 보였다.

본 실험결과 질산염과 아민이 풍부한 식사를 섭취하였을 경우 위내에서 NDMA가 생성될 수 있고 이들 식사와 함께 케일을 섭취할 때 NDMA 생성을 저해시킬 수 있을 것이라는 것을 인공타액과 위액을 이용한 모델계 실험에서 확인하였다. 이와 같이 NDMA의 생성에 억제효과를 나타내는 물질은 비타민 C 외에 페놀화합물 및 미동정된 환원성 물질 등에 의한 것이라 생각된다.

아민 급원으로 알려져 있는 새우 페이스트의 추출물에 아질산염을 가하여 37°C에서 1시간동안 인공배양시킨 반응물은 강한 돌연변이 유발작용을 나타낸다는 보고가 있다(26). 간장 역시 아질산염 처리 후 인공 배양시킨 농축물에서 돌연변이 유발성 물질이 존재한다고 보고되어 있다(27). 이들 돌연변이 유발물질은 NA로 추정되며, 이들 NA 생성을 저해할 수 있는 물질이 과일과 채소에 다량 함유되어 있을 것으로 추정된다. 즉, 역학조사 결과 과일과 채소를 많이 섭취하는 지역에서 암 발생율이 낮았고, 이는 β-carotenes, 비타민 C, E, A 및 식물성 페놀 화합물에 기인되며, 이같은 성분은 식물, 과일 및 채소 등으로부터 만든 음식이나 음료에 존재하므로 이것의 섭취정도에 따라 생체내 돌연변이원 물질의 생성에 큰 차이를 보일 것이라는 보고도 있다(28-31).

메탄올 가용성 획분이 아질산염 소거작용과 NDMA 생성 억제에 미치는 영향

Fig. 2는 케일의 C<sub>18</sub> Sep-Pak cartridges에 의해 분리된 화합물의 prep-LC chromatogram이며, 7그룹(K1~K7)으로 나누어 분리하였고, K1과 K2 중 6개의 단일 peak에 대해서는 재분취하였다. Fig. 2에서 분리한 획분의 아질산염 소거작용과 NDMA 생성에 미치는 영향은 Table 1과 같다. Table

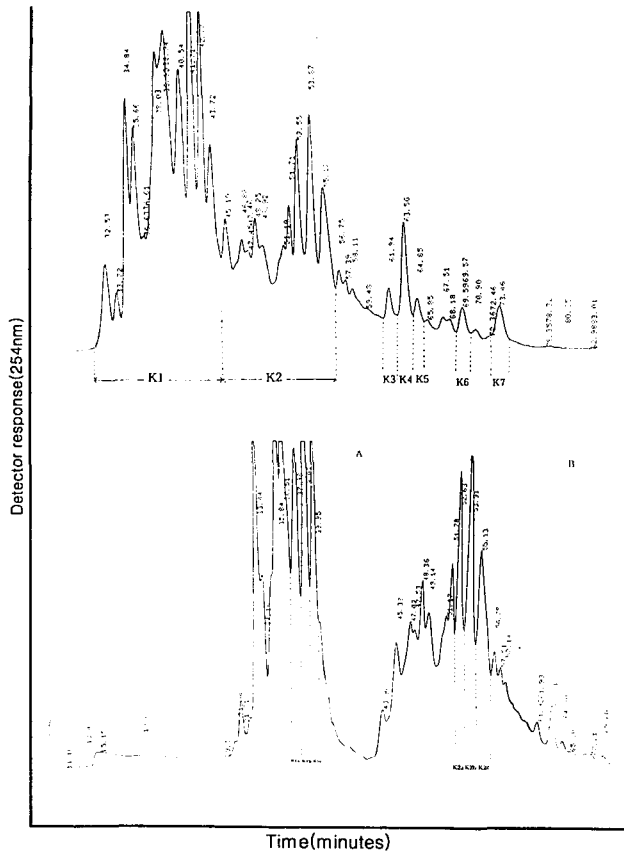


Fig. 2. Preparative-LC chromatogram of methanol soluble portion of kale juice divided into 7 fractions and K1 (A) and K2 (B) fraction divided into 6 subfractions.

1에서 보는 바와 같이 K1과 K2 획분을 3 mL 첨가시 51.2%와 56.2%로써 아질산염 소거작용이 높았으나 K3~K7에서는 아질산염 소거작용이 낮았다. NDMA 생성억제 작용은 아질산염 소거작용이 높은 K1과 K2 획분에서 가장 높게 나타났으며 시료량이 증가할수록 높았다. 1 mL를 첨가하였을 때는 K1과 K2 획분의 NDMA 생성억제 작용은 47.7%와 46.6%였고, 3 mL 첨가시는 71.0%와 65.5%였다. K3, K4 그리고 K5 획분은 농도가 증가할수록 오히려 NDMA 생성을 촉진시켰다.

Prep-LC의 재분획인 K1a~K2c(Table 2)의 NDMA 생성억제 작용은 농도가 증가할수록 억제효과가 높았으며, K2c 1 mL 첨가시를 제외하고 모두 50%이상이었다. NDMA 생성억제효과가 가장 높은 K1b 획분을 3 mL 첨가한 시료는 80.4%의 억제효과를 나타내었다.

케일로부터 분획된 K2a의 구조

화합물 K2a은 적외선 스펙트럼(Fig. 3)에서 3406 cm<sup>-1</sup>에서 전형적인 알코올 흡수띠와 벤젠 흡수대, 2949 cm<sup>-1</sup>의 aromatic C-H 흡수대, 1651 cm<sup>-1</sup>에서 aromatic C=C 흡수대, 또 1019.9 cm<sup>-1</sup>에서 glycosidic 흡수대가 관찰되었다. 질량 스펙트럼(Fig. 4)에서 분자이온(M<sup>+</sup>)의 피이크가 m/e=278였다. Fig. 5는 <sup>1</sup>H-NMR의 spectrum이며, 5.86 ppm에서 1.9 Hz의

Table 1. Influence of preparative-LC fractions from methanol soluble portion of kale juice on nitrite-scavenging effect and inhibition of NDMA formation at pH 2.5

Fraction number	Added amount (mL)	Nitrite-scavenging effect (%)	Inhibition of NDMA formation (%)
K1	1	42.6	47.7
	3	51.2	71.0
K2	1	47.2	46.6
	3	56.2	65.5
K3	1	4.0	-28.4
	3	5.0	-95.5
K4	1	3.0	22.7
	3	2.0	-53.4
K5	1	2.0	23.9
	3	2.0	-4.5
K6	1	27.6	6.8
	3	30.1	17.0
K7	1	2.0	26.0
	3	2.1	15.9

Table 2. Influence of preparative-LC subfractions from methanol soluble portion of kale juice on inhibition of NDMA formation at pH 2.5

Fraction number	Added amount (mL)	Inhibition of NDMA formation (%)
K1a	1	60.0
	3	63.5
K1b	1	52.1
	3	80.4
K1c	1	55.5
	3	69.8
K2a	1	60.2
	3	61.3
K2b	1	54.5
	3	62.4
K2c	1	40.9
	3	54.4

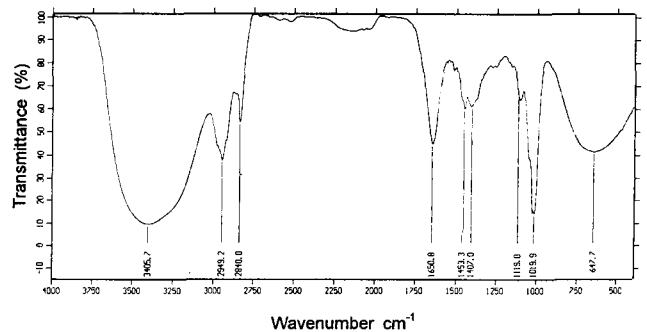


Fig. 3. IR spectrum of subfraction K2a.

aromatic 수소 피이크가 관찰되어 이 화합물에 배당체가 존재함을 알 수 있었고, 그 당은 α-D-glucose임을 추정할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR(MeOH)에서 17개의 탄소가 관찰되었고 (Fig. 6), 78.6, 78.5, 75.4, 71.8 그리고 62.9 ppm의 화학적 이동값에 근거하여 배당체를 가지고 있는 화합물임과 103.2 ppm 화학적 이동값으로 1 mol의 당이 결합되어 있을 것이라 추정

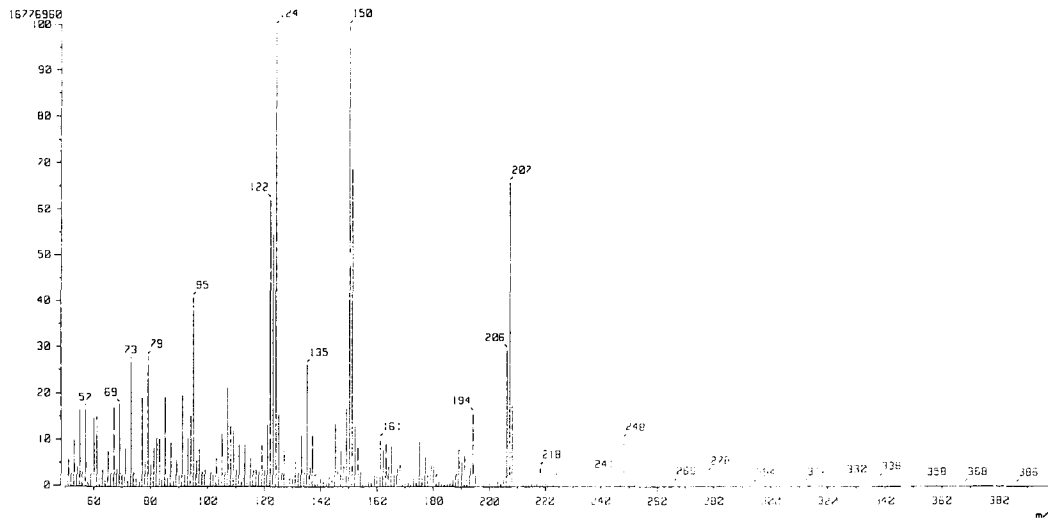


Fig. 4. Mass spectrum of subfraction K2a.

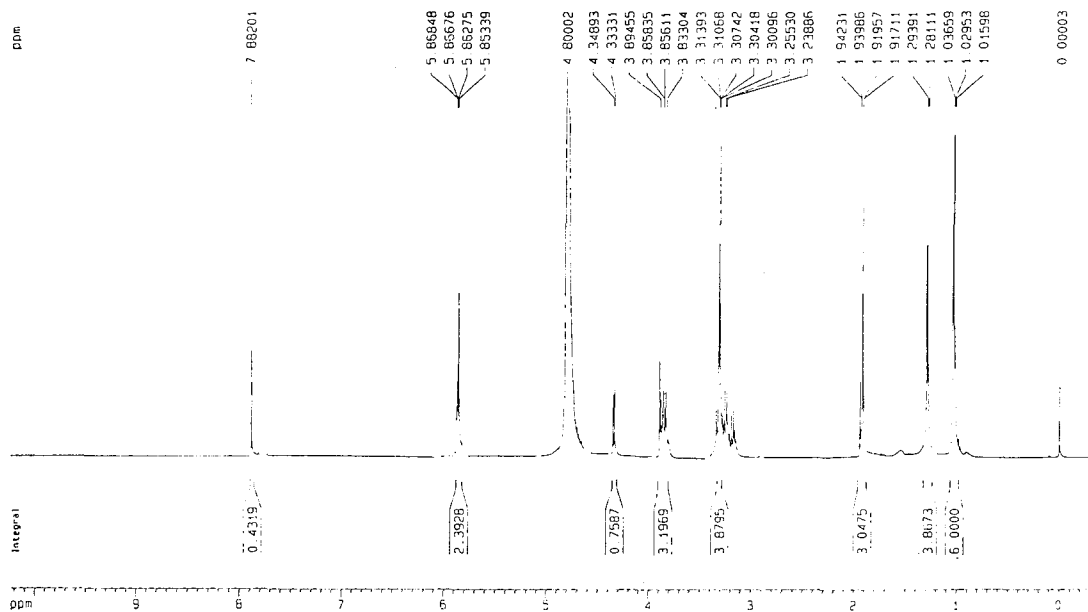


Fig. 5. <sup>1</sup>H-NMR spectrum of subfraction K2a.

된다. DEPT스펙트럼(Fig. 6)에서 4개의 CH<sub>3</sub>(3H×4=12H), 2개의 CH<sub>2</sub>(2H×2=4H), 9개의 CH(1H×9=9H), 2개의 4차 탄소 가 관찰되었다. 분광학적 자료를 종합해 보면 이 화합물은 방향족 벤젠에 1 mol의 당이 결합된 배당체를 가진 화합물로 그 당은 α-D-glucose로 추정된다.

### 요 약

질산염과 함께 아민이 풍부한 식이에 케일 주스(0, 5, 10, 15 및 30 mL)를 첨가하여 인공소화시킬 때 NDMA 생성에 미치는 영향을 시험한 결과, 모든 시험구에서 상기의 시료의 첨가량을 증가시킬수록 NDMA 생성 억제효과가 높았다. 케

일의 Sep-Pak C<sub>18</sub>에 의해 분리된 메탄올 가용성 획분을 perp-LC로 분획하였고, 각각 분획물을 분취하여 아질산염 소거작용과 NDMA 생성억제 효과를 실험한 결과 K1~K7 획분 중 K1, K2에서 아질산염 소거작용이 높았으며, 역시 NDMA 생성억제 효과도 71.0, 65.5%로 매우 높게 나타났다. 높은 억제작용을 나타내는 K1, K2를 K1a~K2c로 subfraction하여 NDMA 생성억제 효과를 실험한 결과 K2c 분획물 1 mL 첨가를 제외하고는 모든 시료가 50%이상의 억제효과를 나타내었다. NDMA 생성억제 효과를 나타내는 K2a 단일 peak를 분리하여 정제한 후 IR, MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR 과 DEPT spectrum을 이용하여 구조를 검색한 결과, K2a는 α-D-glucose 배당체를 가진 방향족 벤젠 화합물로 추정되었다.

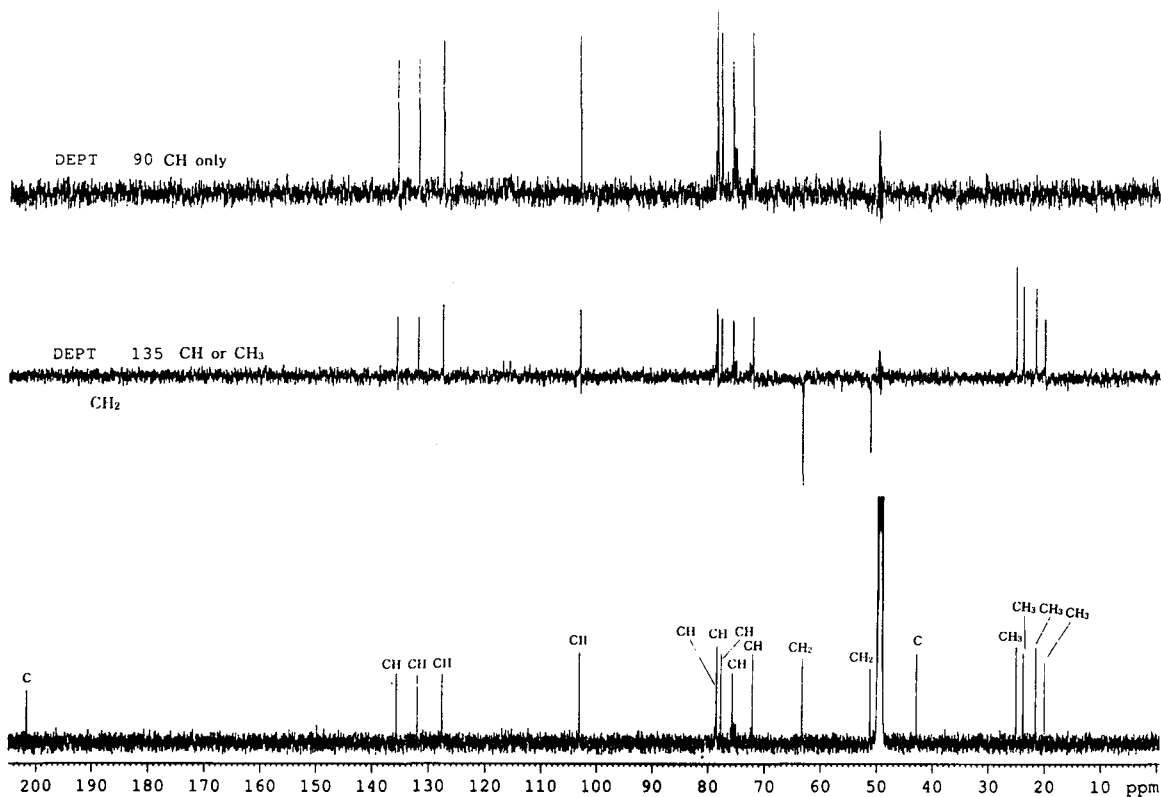


Fig. 6.  $^{13}\text{C}$ -NMR and DEPT spectrum of subfraction K2a.

### 감사의 글

이 논문은 보건의료기술 연구개발사업(관리번호: HMP-99-F-06-0001, 식품중 각종 위해 요인의 위해성 평가와 관리 방안 수립에 관한 연구)의 연구비지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며 이에 감사하는 바입니다.

### 문헌

- Bartsh H, Ohshima H, Pignatelli B. 1988. Inhibition of endogenous nitrosation mechanism and implications in human cancer prevention. *Mutation Res* 202: 307-324.
- Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. 1993. *Encyclopedia of food science technology and nutrition*. Academic press, Javanovich HB Pub. Vol 5, p 3240-3249.
- Leaf CD, Wishnok JS, Tannenbaum SR. 1989. Mechanisms of endogenous nitrosation. *Cancer Surveys* 8: 323-334.
- Sen NP, Smith DC, Schwinghamer L. 1969. Formation of N-nitrosamines from secondary amine and nitrite in human and animal gastric juice. *Fd Cosmet Toxicol* 7: 301-307.
- Byers T, Perry G. 1992. Dietary carotenes, vitamin C and vitamin E as protective antioxidants in human cancers. *Annu Rev Nutr* 12: 135-159.
- Gray JI, Dugan JR. 1975. Inhibition of N-nitrosamine formation in model food systems. *J Food Sci* 40: 981-984.
- Kyrtopoulos SA. 1989. N-nitroso compound formation in human gastric juice. *Cancer Surveys* 8: 423-442.
- Forman D. 1989. Are nitrates a significant risk factor in human cancer? *Cancer Surveys* 8: 443-458.
- Fiddler W, Piotrowski EG, Pensabean JW, Doerr RC, Waserman, AE. 1972. Effect of sodium nitrite concentration on N-nitrosodimethylamine formation in frankfurters. *J Food Sci* 37: 668-673.
- Davies R, Dennis MJ, Massey RC, McWeeny, DJ. 1978. *Environmental Aspects of N-Nitroso Compounds*. Walker EA, Casiegnaro M, Gričiuite L, Lyle RE, eds. IARC Sci. Publ. No. 19, Lyon. p 183-197.
- Pignatelli B, Friesen M, Walker EA. 1980. *N-Nitroso Compounds: Analysis, Formation and Occurrence*. Walker EA, Castegnaro M, Gričiuite L, Bozonyi M, eds. IARC Sci. Publ. No. 31, Lyon. p 95-109.
- Walker EA, Pignatelli B, Friesen M. 1982. The role of phenols in catalysis of N-nitrosamine formation. *J Sci Food Agric* 33: 81-88.
- Kuenzig W, Chau J, Norkus E, Conney AH. 1984. Caffeic and ferulic acid as blockers of nitrosamine formation. *Carcinogenesis* 5: 309-315.
- Moller ME, Dahl R, Bockman ODA. 1988. Possible role of the dietary fiber product, wheat bran, as a nitrite scavenger. *Fd Chem Toxic* 26: 841-845.
- Block G. 1991. Vitamin C and cancer prevention: the epidemiological evidence. *Am J Clin Nutr* 53: 270S-280S.
- Kurechi T, Kikugawa K, Fukuda S. 1990. Nitrite-reacting substances in Japanese radish juice and their inhibition of nitrosamine formation. *J Agric Food Chem* 35: 257-259.
- National Academy of Sciences. 1981. *The health effects of nitrate, nitrite, and N-nitroso compounds*. National Academy Press, Washington, DC.
- United States Department of Agriculture. 1975. *Nutritional Values of American Food Handbook*. United States Department of Agriculture, Washington, DC. p 456.
- Helser MA, Hotchkiss JH, Rao DA. 1992. Influence of fruit

- and vegetable juices on the endogenous formation of N-nitrosoproline and N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid in humans on controlled diets. *Carcinogenesis* 13: 2277-2280.
20. Seo A, Morr CV. 1984. Improved high-performance liquid chromatographic analysis of phenolic acid and isoflavonoids from soybean protein. *J Agric Food Chem* 32: 530-533.
  21. Spector WS. 1956. *Handbook of biological data*. W. B. Saunders Company, Philadelphia & London. p 60-61.
  22. Hotchkiss JH, Barbour JF, Scanlan RA. 1980. Analysis of malted barley for N-nitrosodimethylamine. *J Agric Food Chem* 28: 678-682.
  23. Sung NJ, Klausner KA, Hotchkiss JH. 1991. Influence of nitrate, ascorbic acid and nitrate reductase microorganisms on N-nitrosamine formation during Korean-style soysauce fermentation. *Food Addit Contam* 8: 291-304.
  24. Kato H, Lee IE, Chuyen NV, Kim SB, Hayase F. 1987. Inhibition of nitrosamine formation by nondialyzable melanoidin. *Agric Bio Chem* 51: 1333-1338.
  25. Kang YH, Park YK, Lee GD. 1996. The nitrite scavenging and electron donating ability of phenolic compounds (in Korean). *Korean J Food Sci Technol* 28: 232-239.
  26. Wakabayashi K, Nagao M, Ochiai M, Tahira T, Yamaizumi Z, Sugimura TA. 1985b. Mutagen precursor in Chinese cabbage, indole-3-acetonitrile, which becomes mutagenic on nitrite treatment. *Mutation Res* 143: 17-21.
  27. Lin JY, Wang HI, Yeh YC. 1979. The mutagenicity of soy bean sauce. *Fd Cosmet Toxicol* 17: 329-331.
  28. Hirayama T. 1982. *Hos Factors in Human Carcinogenesis*. Bartsch H, Armstrong B, eds. IARC Sci. Publ. No. 39, Lyon. p 531-540.
  29. Tuyns AJ, Riboli E, Doombos G, Péguignot G. 1987. Diet and esophageal cancer in Calvados. *Nutr Cancer* 9: 91-92.
  30. Ho JHC. 1987. *Changing Cancer Patterns and Topics in Cancer Epidemiology*. Kurihata M, Aoki K, Miller RW, Muir CS, eds. *Gann Monograph on Cancer Research* No. 33. Japanese Cancer Association, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, Plenum Press, New York, London. p 157-540.
  31. Raymond L, Infante F, Tuyns AJ, Voirol M, Lowenfels AB. 1987. Diet and cancer of the pancreas. *Gastroenterol Clin Biol* 11: 488-492.

(2002년 11월 28일 접수; 2003년 3월 7일 채택)