

멸치젓갈의 인공소화시 *N*-Nitrosamine 생성과 돌연변이의 상관성

손미예 · 박희정 · 신정혜 · 성낙주[†]

경상대학교 식품영양학과, 농업생명과학연구소

Correlation of *N*-Nitrosamine Formation and Mutagenicity in Fermented Anchovy under Simulated Gastric Digestion

Mi-Yae Shon, Hee-Jung Park, Jung-Hye Shin and Nak-Ju Sung[†]

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

Abstract

There are about 50 kinds of salted and fermented fish in Korea, and they have been used as a necessity for the preparation of kimchi. There is next to nothing for the studies of finding out the cause of *N*-nitrosamine formation by using the salted and fermented anchovies. In order to predict the possibility of *N*-nitrosamine formation and mutagenicity from gastric digestion of Korean Jeotkal, correlation of *N*-nitrosodimethylamine (NDMA) and mutagenicity of the salted and fermented anchovy under simulated gastric digestion was investigated through mixture system of nitrate, thiocyanate, formaldehyde and ascorbic acid to the anchovy product aged at room temperature (18~20°C) for 60 days. NDMA formation of fermented anchovy under simulated gastric digestion was accelerated by the increase of nitrate, thiocyanate and formaldehyde concentration and was inhibited by the addition of ascorbic acid as an inhibitor, showing that its inhibition rate was 71.3% at 4 mM as compared with control group. Mutagenicity in anchovy digest added with several level of nitrite, thiocyanate and formaldehyde was increased, while it was markedly decreased in addition of ascorbic acid.

Key words: NDMA, nitrite, mutagenicity, antimutagenicity, ascorbic acid

서 론

식품 중에 존재하는 대표적인 발암성 물질인 *N*-nitrosamine과 이들의 전구물질인 아질산염과 아민류는 식품의 가공이나 조리과정으로 인해 그 함량이 증가하고 섭취된 전구물질에 의해 체내에서도 니트로사민 생성이 가능하므로 식품의 조리과정중 니트로사민의 함량 증가는 이미 잘 알려져 있다. 체내에서 니트로사민 생성의 전구물질은 식품에서 와 마찬가지로 체내로 섭취되는 아민과 아질산염이며 식품과 동일한 메카니즘에 의해 니트로사민을 생성하게 되는데 식품으로부터 섭취되는 질산염은 소장 상부에서 빠르게 흡수되고(1), 체내의 질산염은 박테리아와 포유류의 환원효소에 의해 아질산염으로 환원되며, 질산염 환원효소의 활성은 장 점액 부분에 존재하는 많은 미생물들에 의한다(2). 화학물질의 생체내 암유발성은 돌연변이 유발성으로 나타낼 수 있는데, 발암성과 돌연변이성에 관한 연구를 통하여 발암물질로 알려져 있는 화학물질의 86% 이상이 돌연변이 유발성이 있다고 보고되어 있다(3). 즉, 돌연변이 검정방법이 화학물질의 발암력을 평가하는데 이용되고 있는데, 니트로사민에 의

한 발암성을 측정하기 위하여 Ames test를 수행한 연구가 있다(4).

우리나라 고유의 발효식품인 젓갈은 그 종류가 50여종에 달하며 젓갈자체의 기호성이나 영양학적 측면 외에도 석물성 발효식품인 김치와 된장과는 달리 동물성 발효식품으로서 우리의 식생활 문화 발전에 중요한 구성요소로써 중요한 위치를 차지하고 있다. 그러나 멸치젓 중에는 니트로사민의 주요 전구물질로 지적되고 있는 dimethylamine(DMA)을 비롯하여 trimethylamine(TMA)과 betaine 등 각종 아민류가 존재할 뿐만 아니라 염장에 이용된 소금 속의 질산염 및 아질산염이 오랜 숙성기간 동안 서로 혼합·보존됨으로 인하여 니트로사민 생성 가능성이 있다.

따라서 본 실험에서는 숙성시킨 멸치젓에 인공타액과 위액을 혼합하여 *in vitro* 상에서 소화시킬 경우 생체 내에서의 니트로사민 생성의 가능성을 예측하였으며, 니트로사민의 생성촉진 물질로 알려진 nitrite, thiocyanate 및 formaldehyde와 그 억제물질로 알려진 ascorbic acid를 농도별로 첨가해서 인체 내에서 니트로사민의 생성에 미치는 영향을 예측하고, *Salmonella typhimurium* TA 80과 TA 100을 이용

[†]Corresponding author. E-mail: snakju@nongae.gsnu.ac.kr
Phone: 82-55-751-5975, Fax: 82-55-751-5971

해서 돌연변이 활성에 미치는 영향을 비교·분석하였다.

재료 및 방법

실험재료

젓갈은 남해근해에서 어획된 멸치젓 제조용인 젓 멸치를 구입하여 원료 무게에 대하여 20%(w/w)의 한주 정제소금을 가하여 잘 혼합해서 유리병에 각각 1 kg씩 넣은 후 온도 18~20°C의 지하실에 보관하면서 2~3일 간격으로 교반하여 숙성시켰다. 60일 숙성시킨 시료를 취하여 폴리에틸렌 필름에 2겹 포장하여 -30°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

인공소화용 시료의 제조

인공소화는 젓 멸치를 10분간 10,000 rpm에서 마쇄(homogenizer, Kinematica, USA)한 시료 10 g에 Table 1과 같은 조성으로 제조된 인공타액 10 mL를 가하여 37°C, 150 rpm에서 5분간 진탕·배양시킨 다음 인공 위액 40 mL를 가하고 3 N HCl로 pH를 2.3~2.5로 조절한 다음 2시간 동안 진탕배양시켰다. 그 인공소화용액에 8 mM의 아질산염을 함유한 멸치젓 시료와 Wako사(일본)의 thiocyanate, formaldehyde 및 ascorbic acid를 농도별로 첨가한 후 상기와 동일한 방법으로 인공소화시킨 각각의 소화용 시료로 하여 니트로사민 분석에 사용하였다.

니트로사민의 분석 및 동정

시료 추출은 Sung 등(5)의 수증기 증류법에 따라 내부표준물질로서 *N*-nitrodipropylamine(NDPA) 1 mL를 가해 수증기 증류한 다음 dichloromethane(DCM, 60 mL×3)으로 이행시켜 sodium sulfate anhydrous로 탈수시키고 Kuderna-Danish 장치에 DCM 추출물을 모두 모아 수욕상에서 4 mL

Table 1. Composition of simulated saliva and gastric juice

Ingredients	Contents
Saliva	
Calcium (mEq/L)	3.1
Chloride (mEq/L)	15.5
Phosphate, inorganic (mEq/L)	4.8
Potassium (mEq/L)	14.1
Sodium (mEq/L)	17.4
Ammonia (mM)	3.5
Glucose (mg/L)	196.0
Urea (mg/L)	88.0
α -Amylase (units/mL)	100.0
Lysozyme (units/mL)	670.0
pH	6.7
Gastric juice	
Sodium (mEq/L)	49.0
Calcium (mEq/L)	3.6
Potassium (mEq/L)	11.6
Free HCl (mEq/L)	57.5
Total chloride (mEq/L)	119.0
Pepsin (units/mL)	36.4
pH	2.0

로 농축한 후 질소 가스를 이용해 1 mL될 때까지 농축하여 gas chromatography thermal energy analyzer(GC-TEA)를 이용하여 분석하였다. 그 분석 조건은 GC(Hewlett-Packard Model 5890A TEA, Thermo Electron Corp. Model 543), column(10 ft × 2 mm i.d. glass column, 10% Carbowax 20M/80-100, Chromosorb WHP), oven temp(140~170°C, 5°C/min), injection temp.(180°C)로 하였다. 그리고 시료와 동일한 조건하에서 NDMA(20.08 µg/mL)의 표준물질 혼합액을 주입하여 분리여부를 시험하였고, 시료와 머무름 시간의 비교 및 co-injection을 통하여 확인·동정하였다.

인공소화 시료의 돌연변이 및 항돌연변이 활성 측정

멸치젓 시료에 아질산염을 각 1 mL씩 첨가하여 인공소화를 시킨 다음 ammonium sulfamate 500 mg을 첨가하였다. 멸균 가아제로 1차 여과하고 멸균 filter로 2차 여과한 후, 8 mM의 아질산염 1 mL를 함유한 멸치젓 시료에 thiocyanate, formaldehyde 및 ascorbic acid를 각각 농도별로 첨가하여 인공 소화시키고, 다시 ammonium sulfamate 500 g을 첨가하여 여과한 여액을 돌연변이 및 항돌연변이 실험시료로 사용하였다. 돌연변이 및 항돌연변이 유발실험은 *Salmonella typhimurium* TA 98(KCTC 2053)과 TA 100(KCTC 2054)균주를 한국생명공학연구원 생물자원센터로부터 분양받아 계대배양한 후 이것을 Maron과 Ames(6)의 preincubation법을 사용하였다.

결과 및 고찰

인공소화시 니트로사민의 생성과 억제 효과

멸치젓의 관능검사를 통하여 최적 숙성기로 판단되는 60일 동안 숙성시킨 시료에 아질산염을 1, 2, 4, 8 mM의 농도로 첨가하여 인공소화를 시킨 후 니트로사민을 분석한 결과는 Fig. 1과 같다. 아질산염의 농도가 높을수록 NDMA의 생성량이 증가되었으며, 아질산염을 첨가하지 않고 인공소화를

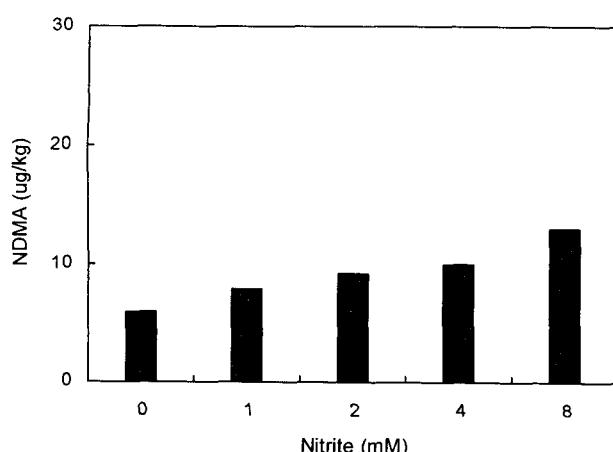


Fig. 1. NDMA formation of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite under simulated gastric digestion.

시킨 시료에서도 4.5 µg/kg의 NDMA가 검출되었는데, 이는 인공소화 중 인공타액이나 배양온도 및 위액의 pH 등의 조건에 의해 니트로사민 전구물질의 니트로소화가 촉진된 결과라 생각된다.

Kim(7)은 멸치젓과 새우젓에 아질산염을 첨가하여 숙성시킨 후 니트로사민을 분석한 결과, 새우젓이 멸치젓보다 DMA 함량이 높으나 NDMA 함량은 멸치젓에서 높게 검출되었다고 보고하였다. 이러한 결과는 멸치젓이 새우젓에 비해 산성화가 빠르며, 새우젓은 NDMA 생성 시 pH의 변화에 매우 민감하지만 멸치젓은 pH 변화에 비교적 안정하기 때문인 것으로 추정하였다.

니트로사민 생성에 미치는 thiocyanate의 영향은 Fig. 2와 같다. *N-nitrosamine*의 생성촉진물질로 알려져 있는 thiocyanate의 농도를 달리하여 니트로사민의 함량을 분석한 결과, thiocyanate의 농도가 0.5 mM로 낮은 경우에는 니트로사민 생성을 촉진하지 않았으나 그 농도가 1, 3, 5 mM로 증가함에 따라서 NDMA의 생성이 비례적으로 증가함을 볼 수 있었다.

Thiocyanate의 촉매작용은 Boyland 등(8)이 최초로 보고하였는데, Tannenvaum 등(9)은 보통 사람의 타액에는 하루에 약 30 mg의 thiocyanate가 분비되고, 흡연자는 비흡연자에 비해 약 3배 이상이 분비되며, 이 물질은 제 2급 아민이나 제 3급 아민의 니트로화를 촉진시킨다고 하였다. 또한 Yamamoto와 Yamada(10)는 니트로사민 생성에 미치는 thiocyanate의 영향을 조사하기 위해서 5 mM의 sarcosine과 10 mM의 NaNO₂의 농도가 되도록 수용액을 만든 후 sodium thiocyanate를 100 mM 첨가하여 니트로화를 시킬 경우, 대조구에 비해 약 2.6배의 NDMA가 생성되었다고 하였다. 그리고 Sung(11)은 thiocyanate가 니트로사민의 전구물질이 많은 것갈류에서 니트로소화합물의 생성물의 생성촉진제로 작용함을 보고하였는데, 본 실험에서도 동일한 결과를 나타

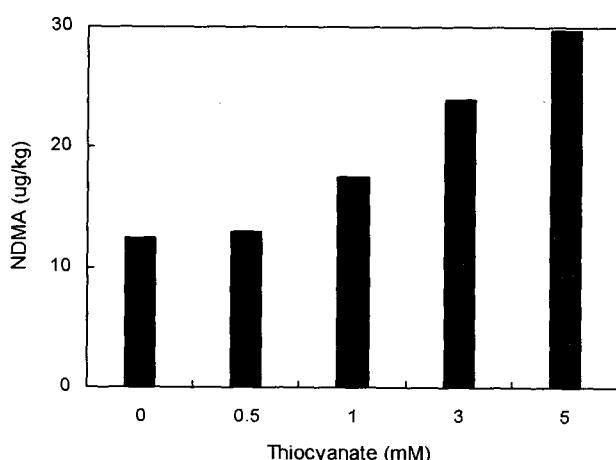


Fig. 2. NDMA formation of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite (8 mM) and thiocyanate under simulated gastric digestion.

내었다.

정갈에 8 mM의 nitrite를 첨가한 다음 다시 formaldehyde 를 놓도록 첨가하여 인공소화를 시킨 후 NDMA를 분석한 결과는 Fig. 3과 같다. Formaldehyde의 농도가 0.8 mM에서 6.4 mM까지 배수적으로 증가시켜도 NDMA의 생성량은 약 1.1배가 증가되었지만, 농도증가에 따른 비례적인 증가는 관찰되지 않았다. 그러나 0.8 mM를 첨가하였을 때는 무첨가할 때에 비해 큰 폭으로 증가하였는데, 이와 같은 결과로 볼 때 formaldehyde는 미량이라도 존재할 경우에는 니트로사민 생성을 촉진하지만 그 농도의 차이는 그다지 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. Formaldehyde는 H⁺의 공급체로 작용하면 니트로소화 반응을 주도하기 때문에 니트로소화 반응을 촉매한다고 보고하였다(12).

니트로사민의 생성억제 물질로 널리 알려져 있는 ascorbic acid의 농도를 1, 2, 4, 8 mM로 각기 달리하여 첨가할 경우 NDMA 생성에 미치는 영향을 실험한 결과는 Fig. 4와 같다.

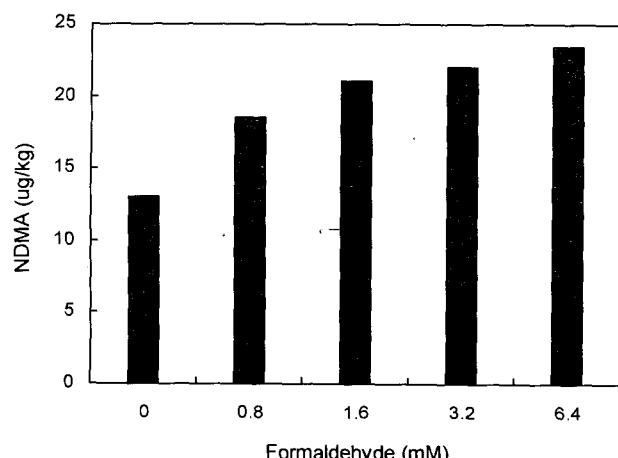


Fig. 3. NDMA formation of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite (8 mM) and formaldehyde under simulated gastric digestion.

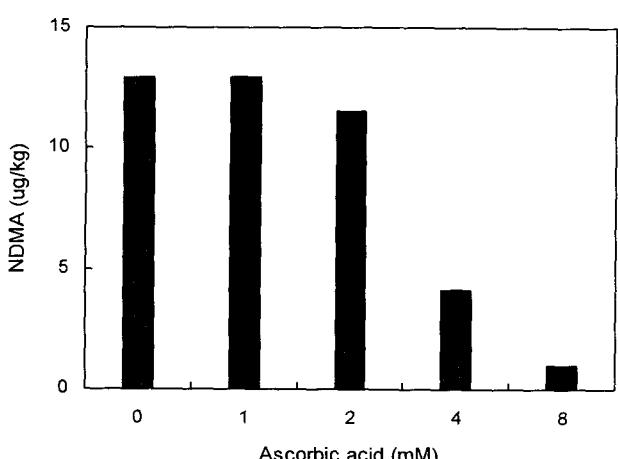


Fig. 4. NDMA formation of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite (8 mM) and ascorbic acid under simulated gastric digestion.

8 mM의 ascorbic acid를 첨가한 경우 흔적량까지 감소하였으며, ascorbic acid를 1 mM 첨가할 경우 무첨가군에 비해 NDMA 생성을 억제시키지 못하였으나 2, 4, 8 mM 첨가할 때는 각각 20.9%, 71.3%, 97.7% NDMA 생성을 감소시켰다.

Mirvish(13)가 ascorbic acid의 NDMA 생성 저해에 관하여 최초로 보고한 아래, Kim(14)은 염건 조기에 nitrite 및 ascorbic acid를 농도별로 첨가하여 인공소화시킨 결과, ascorbic acid의 농도가 증가할수록 NDMA 생성은 현저하게 감소되었으며, 2 mM 첨가시 무첨가군에 비해 약 32%, 8 mM 첨가시 98%의 억제효과를 보였다고 하였는데, 본 연구결과와 비슷하였다. Kim(14)은 각종 발효식품에 8 mM 아질산염과 6.4 mM의 thiocyanate를 첨가하여 인공소화시킨 것을 대조구로 하여 ascorbic acid를 농도별로 첨가해 인공소화시킨 결과, 멸치젓과 맥주에서 12.8 mM의 ascorbic acid를 첨가한 경우 대조구에 비해 각각 50%, 32.6%의 억제효과가 있었고, 김치, 새우젓, 간장 및 된장에서는 74.3~92.4%의 억제효과가 있었다고 하였다.

인공소화시 돌연변이 및 항돌연변이 효과

아질산염을 0~8 mM의 농도별로 첨가하여 인공소화를 시킨 다음 *Salmonella typhimurium* TA 98과 TA 100을 이용하여 S9 mixture 존재 하에서 돌연변이 활성을 측정한 결과는 Table 2와 같다. 아질산염을 첨가하지 않은 인공소화물에서도 돌연변이 활성이 있었으며, 아질산염 농도의 증가에 따라서 돌연변이의 수가 증가되었다. 아질산염이 처리되지 않은 젓갈 소화물에서 돌연변이가 나타난 것은 젓갈 제조에서 사용된 소금이나 60일간 숙성된 멸치젓 중에 이미 생성된 N-nitrosamine에 기인된 것으로 추정되며, 결과적으로 아질산염의 첨가량이 증가됨으로 복귀돌연변이가 증가되는 것은 인공소화 동안 유도된 N-nitrosamine의 함량이 증가되었기 때문이라고 생각된다.

Balimandawa 등(15)은 *Salmonella typhimurium* 균에서 아질산염이 생체적인 돌연변이 특성을 가지며, 아질산나트륨 농도가 1, 2.5 및 5 mg으로 증가됨에 따라 S9 존재에서는 TA 100의 복귀돌연변이 수가 1.9, 3.1 및 4.0배로 증가되었으나 S9이 존재하지 않은 경우에는 미미한 증가를 나타내었다. Weng(16)은 염장 어류 인공소화물이 돌연변이 실험에서 *Salmonella typhimurium* TA 100에 대하여 아질산염을 S9

Table 2. Mutagenicity of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite under simulated gastric digestion

Nitrite (mM)	Revertants/plate	
	TA 98	TA 100
0	42±50	236±20
1	186±10	323±25
2	215±18	377±21
4	490±30	413±40
8	1053±32	829±38

Spontaneous (revertants/plate) = TA 98 (26), TA 100 (211). Mean of triplicate in each dose.

첨가할 때 3 mM, S9 첨가하지 않은 경우에는 702 mM 투여하였을 때 돌연변이 활성을 나타낸다고 하였으며, 아질산염을 첨가한 인공소화물이 직접 돌연변이원으로 작용하기 위한 농도는 13.1 mM 정도라 하였다.

8 mM의 아질산염과 thiocyanate의 농도를 달리해서 첨가한 다음 인공 소화시켜 돌연변이 활성을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 멸치젓 인공소화 시 thiocyanate의 첨가로 NDMA의 생성량이 비례적으로 증가하였으나 돌연변이 실험결과 thiocyanate 농도 증가와 돌연변이의 수가 비례적으로 증가되지는 않았다. 이는 thiocyanate의 농도가 돌연변이 성의 증가에 영향을 주지 않는다는 Lee(12)의 보고와 일치하는 결과였다. 본 실험의 결과 NDMA 생성량과 돌연변이 활성증가 사이에 정(+)의 상관관계가 성립하지 않는 것은 돌연변이성과 발암성의 정량적 상관관계에서 NDMA, NDEA 및 NDBA의 돌연변이 활성은 이들의 발암성보다 훨씬 약하기 때문이라고 보고한 Meselosn과 Russell(17)의 결과와 유사하다고 판단된다. Baumeister(18)는 실험쥐에 아질산염을 처리한 후 morpholine과 aminopouanine으로부터 돌연변이 활성 측정에서 thiocyanate의 영향을 조사한 결과, 돌연변이원성을 증가시킨다고 보고하였으며 이는 사용한 thiocyanate 농도가 아질산염보다 높았기 때문이라고 하였다. 그러나 본 실험의 결과에서는 thiocyanate의 양이 아질산염의 양보다 작았기 때문에 돌연변이 생성이 비례적으로 증가하지 않은 것으로 판단되었다.

젓갈에 아질산염을 첨가하고 여기에 농도별로 formaldehyde를 첨가해서 인공소화시킨 다음 돌연변이 활성을 측정한 결과는 Table 4와 같다. 아질산염과 formaldehyde를 첨가한 멸치젓은 TA 98과 TA 100에 대한 돌연변이 활성을 증가시킨 것으로 보고되었으며 이는 사용한 thiocyanate 농도가 아질산염보다 높았기 때문이라고 하였다. 그러나 본 실험의 결과에서는 thiocyanate의 양이 아질산염의 양보다 작았기 때문에 돌연변이 생성이 비례적으로 증가하지 않은 것으로 판단되었다.

Table 3. Mutagenicity of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite and thiocyanate under simulated gastric digestion

Nitrite (8 mM) + Thiocyanate (mM)	Revertants/plate	
	TA 98	TA 100
0.0	989±32	830±38
0.5	1060±29	850±32
1.0	1060±30	936±27
3.0	1109±30	951±35
5.0	1230±38	972±42

Spontaneous (revertants/plate) = TA 98 (32), TA 100 (182). Mean of triplicate in each dose.

Table 4. Mutagenicity of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite and formaldehyde under simulated gastric digestion

Nitrite (8 mM) + Formaldehyde (mM)	Revertants/plate	
	TA 98	TA 100
0.0	1001±32	811±38
0.8	1192±34	871±32
1.6	1170±40	886±25
3.2	1210±22	910±24
6.4	1090±25	948±20

Spontaneous (revertants/plate) = TA 98 (30), TA 100 (190). Mean of triplicate in each dose.

Table 5. Mutagenicity of anchovy fermented for 60 days and treated with nitrite and ascorbic acid under simulated gastric digestion

Nitrite (8 mM) + Ascorbic acid (mM)	TA 98		TA 100	
	Revertants/plate	Inhibition rate (%)	Revertants/plate	Inhibition rate (%)
0	1021±32	-	812±38	-
1	923±28	12.8	621±28	33.0
2	630±30	41.6	430±25	63.2
4	201±25	83.8	112±18	98.6
8	96±15	94.1	82±12	99.4

Spontaneous (revertants/plate) = TA 98 (36), TA 100 (198).

Mean of triplicate in each dose.

Inhibition rate(%) = $(M-S_1/M-S_0) \times 100$.

M: Revertant with mutagenicity, S₁: Revertant with antimutagenicity, S₀: Spontaneous.

정한 결과는 Table 4와 같다. Formaldehyde의 농도가 증가함에 따라 돌연변이의 수가 비례적으로 증가하지는 않았지만 다소간 증가하였다. Formaldehyde는 H⁺이온을 생성함으로서 N-nitrosamine의 생성을 촉진하는 것으로 알려져 있는데 H⁺이온은 반응의 개시에는 영향을 미치나 그 상대적인 양은 반응에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 판단되었다.

Table 5는 숙성시킨 젓갈에 ascorbic acid를 첨가할 때 복귀돌연변이 수는 특정 농도의 ascorbic acid로 증가되나, 그 이외의 인공소화물에 있어서는 현저한 감소를 나타내었는데, 이것은 ascorbic acid 농도의 증가에 따른 NDMA 생성량이 급격하게 감소하는 것과 같은 결과로 판단된다. Weng (16)은 110 mM의 아질산염을 첨가시켜 어류를 인공소화시킬 때 ascorbic acid를 0~400 mM로 첨가시킬 경우 200 mM 이상 첨가시 비로소 복귀돌연변이의 수가 감소하였다고 보고하였는데 이는 돌연변이원성을 저하시키기 위해서 고농도의 ascorbic acid가 필요하다는 것을 의미한다. Kim 등(19)은 NDMA의 돌연변이에서 ascorbic acid의 효과를 측정하였는데 500 µg/plate까지 농도를 증가시켜도 NDMA의 돌연변이 활성을 감소시키지는 못하였으나 DMA와 아질산염이 공존하는 반응용액 중에 ascorbic acid가 존재할 경우 반응물의 돌연변이는 ascorbic acid 무첨가구에 비해 현저하게 감소되어 NDMA 생성량의 95%까지 저해시킨다고 하였다. 이러한 결과에서 볼 때 ascorbic acid는 이미 생성된 NDMA의 돌연변이는 감소시키기는 못하지만, 아질산염과 DMA로부터 NDMA 생성을 저해시킴으로써 돌연변이를 억제시킨다는 결과를 얻을 수 있었다.

요 약

우리나라 전통 발효식품인 젓갈류의 생체내 소화과정에서 나이트로사민 생성과 돌연변이원성의 가능성은 예측하기 위하여 실온(18~20°C)에서 60일간 숙성시킨 멸치 젓갈을 인공적인 소화타액과 위액에 nitrate, thiocyanate, formaldehyde 및 ascorbic acid를 8 mM 이하의 각 농도별로 첨가하여 N-nitrosodimethylamine(NDMA) 생성과 돌연변이원성의 상관성을 조사하였다. 인공소화시 NDMA의 생성은 nitrite,

thiocyanate 및 formaldehyde의 첨가농도에 따라서 촉진되었으나, ascorbic acid는 억제제로서 그 첨가농도에 비례하여 생성저해 효과가 나타났으며, 대체로 4 mM 농도에서 무첨가구에 비하여 71.3% 정도가 저해되었다. 돌연변이원성은 숙성시킨 젓갈에 nitrite, thiocyanate 및 formaldehyde를 여러 농도로 첨가하여 인공소화시킬 때에는 증가되었으나, ascorbic acid를 첨가하였을 때에는 현저하게 감소하였다.

문 헌

- Bartholomew BA, Hill MJ. 1984. The pharmacology of dietary nitrate and the origin of urinary nitrate. *Food Chem Toxicol* 22: 789-795.
- Hegesh E, Shiloah J. 1982. Blood nitrates and infantile met hemoglobinemia. *Int J Clinical Chem* 125: 107-115.
- Ames BN, McCann J. 1981. Validation of the *Salmonella* test : A reply to Rinkus and Leagator. *Cancer Res* 40: 4192-4196.
- Yanagi T, Nagao M, Seino Y, Matsushima T, Sugimura T, Okada M. 1977. Mutagenicities of N-nitrosamine on *Salmonella*. *Mut Res* 48: 121-130.
- Sung NJ, Klausner KA, Hotchkiss JH. 1991. Influence of nitrate, ascorbic acid and nitrate reductase microorganism on N-nitrosamine formation during Korean-style soy sauce fermentation. *Food Additive Contaminants* 8: 291-298.
- Maron DM, Ames BN. 1983. Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mut Res* 113: 173-178.
- Kim JG. 1995. Influence of nitrite and ascorbic acid on N-nitrosamine formation during the fermentation of salted anchovy and small shrimp. *PhD Dissertation*. Gyeongsang National Univ., Jinju, Korea.
- Boyland E, Nice E, Williams K. 1971. The catalysis of nitrosation by thiocyanate from saliva. *Fd Cosmet Toxicol* 9: 639-644.
- Tannenbaum SR, Sinskey AG, Weisman M. 1974. Nitrite in human saliva: Its possible relationship to nitrosamine formation. *J Nat Cancer Inst* 53: 79-84.
- Yamamoto M, Yamada TA. 1976. Studies on the formation of nitrosamines (V). The effects of citrate, tartrate and thiocyanate of the rates of nitrosation. *J Food Hyg Soc Japan* 17: 363-368.
- Sung NJ. 1986. Studies on the N-nitrosamine formation in yellow corbina during its processing. *PhD Dissertation*. Korea Univ., Seoul, Korea.
- Lee SJ. 1999. The effects of the formation of N-nitrosamine and antimutagenicity for simulated digestion from dried marine food products. *PhD Dissertation*. Gyeongsang Na-

- tional Univ., Jinju, Korea.
- 13. Mirvish SS. 1983. The etiology of gastric cancer. *J Nat Cancer Inst* 71: 629-636.
 - 14. Kim KR. 1988. The formation of *N*-nitrosamine in fermented foods under simulated gastric digestion. *MS Thesis*. Gyeongsang National Univ., Jinju, Korea.
 - 15. Balimandawa M, De Meester C, Leonard A. 1994. The mutagenicity of nitrite in the *Salmonella*/microsome test system. *Mutat Res* 321: 7-11.
 - 16. Weng YM. 1989. Nitrosamine formation and mutagenicity of Chinese-style salted fish treated with or without exogenous nitrite. *Food Chem Toxicol* 30: 695-702.
 - 17. Meselson M, Russell K. 1983. Comparisons of carcinogenic and mutagenic potency. In *Origins of Human Cancer*. Hiatt HH, Watson JD, Winsten JA, eds. Cold Spring Harbor Lab., Cold Spring Harbor, NY. p 1473-1478.
 - 18. Baumeister M. 1982. Experimental models of the biological detection of *N*-nitroso compounds formed from amines and nitrite. *Toxicology Letters* 12: 281-288.
 - 19. Kim SH, Park KY, Suh MJ. 1991. Mutagenicity of *N*-nitrosodimethylamine in *Salmonella*/microsome assay and the effect of vitamin C on the formation of *N*-nitrosodimethylamine. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 260-265.

(2004년 8월 30일 접수; 2004년 11월 2일 채택)