

양파고추장 메탄올추출물의 항암 및 면역활성

김재용 · 박경욱¹ · 양현숙¹ · 조영숙¹ · 정창호² · 심기환² · 이성태³ · 서권일^{1†}
순천대학교 기초과학연구소, ¹순천대학교 식품영양학과,
²경상대학교 응용생명과학부, ³순천대학교 생물학과

Anticancer and Immuno-activity of Methanol Extract from Onion *Kochujang*

Jae-Yong Kim, Kyung-Wook Park¹, Hyun-Sook Yang¹, Young-Sook Cho¹,
Chang-Ho Jeong², Ki-Hwan Shim², Sung-Tae Yee³ and Kwon-Il Seo^{1†}
Research Institute of Basic Sciences, Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea
¹*Department of Food Science and Nutrition, Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea*
²*Division of Applied Life Sciences, Graduate School, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea*
³*Department of Biology, Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea*

Abstract

Antitumor activities of methanol extract from onion *Kochujang* (MEOK) were investigated by using aflatoxin B₁-mediated *Salmonella typhimurium* mutagenicity and the model of cytotoxicity on the cancer cell lines. Their immune activities were also investigated using mouse spleen cells and macrophage cell lines, respectively. MEOK showed the enhanced antimutagenicity in a dose-dependent manner, relative to the control group. MEOK decreased over 20% of the proliferation of the A549(lung cancer cell) and MCF(breast cancer cell) cell lines at 1,000 µg/mL concentration compared with the control cells. The proliferation of mouse spleen cells and the NO production in macrophage cell lines treated MEOK were increased in a dose-dependent manner, respectively. The activities were higher than that of the control(no added onion) *Kochujang*.

Key words : onion, *Kochujang*, anticancer activity, immuno-activity

서 론

고추장은 간장 및 된장과 더불어 주로 조리를 목적으로 예전부터 널리 애용되어 온 우리 고유의 전통 대두발효식품 중의 하나로서 그 맛은 주로 찹쌀 등의 전분질의 가수분해로 생성되는 당류와 단백질의 가수분해로부터 생성되는 아미노산에 기인하는 것으로 알려져 있다(1). 또한 정미성분, 고추의 매운 맛과 식염의 짠 맛 등이 잘 조화를 이루고 있는 우수한 전통 식품이고, 된장과 간장에 비해 vitamin B₁, B₂, C 및 folic acid 등이 다량 함유되어 있는 식품이기 때문에 비타민의 주요 공급원이기도 하며, 미생물의 대사 및 발효작용으로 생성되는 유기산, 핵산, 알코올 및 색소

등의 미량성분이 맛, 향 및 색 등에 조화를 이룬 발효 식품이다(2). 이와 같은 고추장은 전통적으로 가정에서 제조되어 왔으나 주부의 사회참여와 핵가족화의 현상으로 말미암아 최근 들어서는 상품화된 고추장의 수요가 급격히 증가되고, 일반 수요자의 기호도가 높아짐에 따라 점차 고급화가 요구되고 있는 실정이다.

이러한 맥락에서 현재 고추장에 대하여 많은 연구가 진행되고 있는데, 주요 연구로는 과즙을 첨가한 고추장(3), 마늘을 첨가한 고추장(4), 키토산을 첨가한 고추장(5), 키위를 첨가한 고추장(6) 및 동충하초를 첨가한 고추장(7) 등 고추장의 품질을 향상시키는 물론 기능성을 함유한 고추장 제조에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

한편 양파는 민간요법에서 스테미너 식품으로 정력을 좋게 하고, 신진대사를 높여주며, 각종 균을 죽일 수 있고,

[†]Corresponding author. E-mail : seoki@suncheon.ac.kr,
Phone : 82-61-750-3655, Fax : 82-61-750-3655

장에서 소화효소의 작용을 높여주며, 모세혈관을 보호하여 피의 흐름을 좋게 할 뿐 아니라 혈압이나 동맥경화증의 예방에 좋다고 하였고, 콩팥의 기능을 증진시킨다고 하였다(8). 또한 양파에는 항균효과를 비롯하여 중금속의 해독 작용(9), 콜레스테롤의 감소 및 항동맥경화 효과가 있다고 보고 되고 있으며(8), 양파에 함유되어 있는 flavonoid계 성분인 quercetin, quercitrin 및 rutin 등과 함황 화합물인 allyl propyl disulfide 및 diallyl disulfide 등은 항산화작용을 나타내는 것으로 보고 되어 있다(10). 그러나 이러한 양파는 재배 면적과 작황상황에 따라 가격변동이 매우 크며 과일 생산 시 이에 대한 소비대책과 저장방법이 큰 문제점으로 대두되고 있어 이러한 잉여의 양파를 대부분 건조품으로 제조하여 저장하고 있는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 이와 같은 양파를 이용한 기능성 고추장을 개발하기 위하여 건조상태로 만들어 저장해 온 양파 분말을 첨가한 고추장을 제조한 후 이에 대한 항암 및 면역 활성을 조사하였다.

재료 및 방법

실험 재료

양파고추장 제조를 위하여 양파, 고춧가루, 찹쌀가루, 메주가루, 엿기름가루 및 소금 등의 시료는 순천시내 재래시장 및 마트에서 구입하여 사용하였다. 실험동물은 대한실험동물센터(충북 음성군)에서 Balb/c 생쥐(생후 8주된 암컷)를 공급받아 사용하였으며, RPMI 1640 배지는 Gibco BRL (Grand Island, NY, USA) 제품, FBS(fetal bovine serum)은 Gibco BRL(Grand Island, NY, USA) 제품, sodium bicarbonate (NaHCO₃), 2-ME (2-mercaptoethanol), SRB (sulfanilamide B) 및 N-1-naphthyl-ethylen-diamine은 Sigma (St. Louis, USA) 제품을 사용하였다. 또한 세포증식을 측정하는데 사용한 시약인 Cell Titer 96[®] Aqueous One Solution은 Sigma사 제품을 사용하였다.

양파고추장의 제조

고춧가루 1.2 kg, 찹쌀가루 500 g, 메주가루 600 g, 엿기름가루 900 g, 소금 500 g, 물 6 L의 비율로 고추장을 제조한 후 건조양파 가루를 9%로 첨가한 다음 20℃에서 숙성시킨 후 실험재료로 사용하였다.

양파고추장의 추출물 조제

위와 같이 제조한 양파고추장을 동결건조 시켜 잘게 마쇄한 다음 메탄올을 첨가하여 상온에서 12시간 동안 침지시킨 후 여과하여 rotary vacuum evaporator로 40℃에서 감압농축한 후 건조중량을 측정하여 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 용해시켜 0.45 μM membrane filter로 여과한 후

각종 생리활성측정을 위한 시료로 사용하였다.

항돌연변이 효과

항돌연변이 실험은 *Salmonella typhimurium* TA98 및 100 균주를 이용하여 Maron과 Ames 등의 방법(11)으로 실험하였으며, 이때 돌연변이원으로는 aflatoxin B₁을 사용하였다. 즉, ice bath상에서 S-9 mixture 0.5 mL(직접 돌연변이원의 경우 phosphate buffer 0.5 mL), 하룻밤 배양한 균주(1-2×10⁹ cell/mL) 0.1 mL, 시료와 돌연변이원을 각각 0.1 mL를 cap tube에 넣고 가볍게 교반하여 37℃에서 30분간 예비 배양한 후 45℃의 top agar를 첨가하여 3초간 교반하여 minimal glucose agar plate에 도말하고 37℃에서 48시간 배양한 후 severtant 숫자를 헤아려 돌연변이 및 항돌연변이 유무를 판정하였다.

암세포 증식억제 효과

본 실험에 사용한 암세포는 인체 폐암세포주인 A549 ((lung carcinoma; KCLB 10185), 인체 유방암세포주 MCF-7(breast adenocarcinoma; KCLB 30022)를 한국세포주은행(KCLB)에서 분양 받아 10% FBS를 첨가한 RPMI 1640배지를 첨가하여 37℃, 5% CO₂ incubator에서 계대배양하면서 실험에 사용하였다. Monolayer로 자란 암세포주를 0.25% trypsin-EDTA용액으로 처리하여 single cell로 만든 후 최종 세포농도가 2×10⁵ cells/mL 되도록 희석하여 24 well plate (NUNC[™], DEN)에 각 well 당 900 μL씩 seeding한 다음 37℃, 5% CO₂ incubator에서 24시간 동안 배양한 후, 양파고추장 메탄올추출물 희석액을 100 μL씩 농도별로 첨가하고 48시간 배양한 후 세포증식 정도를 SRB 방법(12)에 의하여 측정하였다.

비장세포의 분리

생쥐(BALB/c, female)를 경추탈골로 희생시킨 뒤 spleen을 분리하여 single 세포로 만들어 RPMI1640 배양액으로 3회 원심 침전하여 세척한 다음, 10% FBS RPMI 1640 배지로 희석하여 실험에 사용하였다(13).

면역세포 증식능 측정

생후 8주된 생쥐(BALB/c, female)에서 분리한 생쥐의 비장세포에서 spleenocyte를 분리하여 96 well plate(NUNC[™], DEN)에 넣고 여기에 시료를 농도별로 첨가하여 배양한 다음 각 조건에 따른 증식정도를 측정하였다. 비장세포 증식측정은 배양 72시간 후, Cell titer 96[®]Aqueous One Solution Cell proliferation Assay(14)를 사용하여 각각 배양된 배양액 100 μL에 Cell titer 15 μL씩 첨가하여 4시간 동안 배양한 다음 490 nm에서 흡광도를 측정하였다.

일산화 질소 측정

안정된 NO 산화물인 NO₂(nitrite)를 Griess 반응을 이용

하여 측정하였다(15). 세포배양 상층액을 96 well plate (NUNC™, DEN)에 100 µL씩 넣고, 여기에 Griess 시약 (0.1%N-1-naphthyl-ethylendiamine in H₂O : 1% sulfanilamide in 5% H₃PO₄ = 1 : 1)을 동량 첨가하여 10분간 반응시킨 후, microplate reader(Titertek Multiscan Plus, Finland)로 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. Nitrite의 농도는 sodium nitrite를 64 µM에서부터 0.5 µM까지 2배씩 희석하여 얻은 표준 곡선과 비교하여 계산하였다.

통계처리

실험 결과는 평균(mean)±표준편차(SD)로 나타내었고 Student t-test를 이용하여 통계처리한 후 p <0.05, p <0.01 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

항돌연변이 효과

양파고추장 메탄올 추출물의 항돌연변이성을 확인하기 위해 aflatoxin B1(1.0 µg/plate)로 돌연변이를 유도한 *Salmonella typhimurium* TA 98 및 TA 100 균주에 양파고추장 메탄올추출물을 처리한 후 revertant/plate수를 측정된 결과는 Table 1과 같다. 대조구인 양파 무첨가 고추장 메탄올 추출물이 50 및 100 ppm으로 처리된 경우 revertant의 감소율이 TA 98 균주에서는 각각 19.4 및 31.8%였으며, TA 100 균주에서는 각각 16.7 및 36.4%로 나타났으나, 양파고추장 메탄올추출물이 처리된 경우 TA 98 균주에서는 각각 21.0 및 34.5%, TA 100 균주에서는 26.7 및 40.8%로써 대조구에 비하여 양파고추장처리군에서 농도 의존적으로 항돌연변이 효과가 큰 것으로 나타났으며, 대조구로 사용한 고추장보다는 양파고추장이 그 효과가 더욱 크게 나타났다. Cui 등(16)은 MNNG을 돌연변이원으로 사용한 *Salmonella typhimurium* TA 100 균주에 다시마 분말을 첨가한 고추장 메탄올 추출물을 처리하여 항돌연변이 효과를 측정된 결과 다시마 분말을 5% 첨가한 고추장이 다른 첨가 농도보다 높은 87.2%의 억제효과를 나타내었고, 4NQO를 돌연변이원으로 사용한 경우는 5%의 다시마 분말 첨가 고추장이 TA 98 균주와 TA 100 균주에 대해서 시료 농도 200 µg/plate에서 각각 62.9%와 71.6%로 다른 첨가군보다 높은 억제효과를 나타내었다고 보고하였다. Kong(17)은 여러 종류의 고추장 메탄올 추출물을 첨가하여 AFB1에 대한 항돌연변이 효과를 비교한 결과 숙성된 고추장의 경우 42%, 47%의 높은 항돌연변이 효과를 보였으며, 또한 상품용 고추장은 27%, 31%의 항돌연변이 효과를 보였고, 반면에 숙성되지 않은 전통식 고추장의 경우에는 저해효과가 매우 낮았다고 보고하였다.

따라서 본 결과의 항돌연변이 효과는 양파의 자체 성분 및 고추장 제조 시 첨가된 부재료의 성분 등에 의한 것으로 추측할 수 있으며, 추후 양파를 첨가한 고추장의 숙성에

관한 실험도 수행해야 것으로 사료된다.

Table 1. Effects of methanol extracts from *Kochujang* and onion *Kochujang* on the mutagenicity induced by aflatoxin B₁(1.0 µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA 98 and TA 100

Sample	Extract concentration (ppm)	Revertants/plate			
		TA 98	Inhibition rate(%)	TA 100	Inhibition rate(%)
<i>Kochujang</i>	50	704±5.2 ^{1)**}	19.4	796±3.2 ^{**}	16.7
	100	610±4.0 ^{**}	31.8	630±3.3 ^{**}	36.4
Onion <i>Kochujang</i>	50	692±5.2 ^{**}	21.0	712±6.5 ^{**}	26.7
	100	589±11.2 ^{**}	34.5	593±2.5 ^{**}	40.8

Blank : TA 98=852, TA 100=936

Spontaneous : TA 98 = 90, TA 100 = 96

¹⁾Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations.

Significant differences were compared with control at ^{**}p <0.01 by Student t-test.

암세포주 성장 억제 효과

고추장 및 양파고추장 메탄올추출물의 처리에 따른 암세포주의 성장 억제효과를 측정된 결과 10, 100 및 1000 µg/mL 농도로 대조구 고추장 추출물을 첨가하였을 때 폐암세포주 (A549) 증식 억제율은 각각 4.6, 10.1 및 15.6%로 나타났으며, 양파고추장 추출물을 같은 농도로 첨가 시 각각 17.9, 27.3 및 35.1%로 나타났다(Fig. 1).

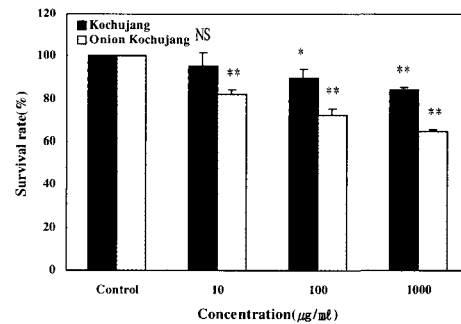


Fig. 1. Effects of methanol extracts¹⁾ from *Kochujang* and onion *Kochujang* on the proliferation of A549 cell lines by SRB assay.

¹⁾Methanol extracts were treated for 48 hrs.

Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations.

Significant differences were compared with control at *p <0.05 and **p <0.01 by Student t-test.

NS : Not Significant.

또한 유방암 세포주(MCF-7)에 대하여 같은 농도로 첨가 시 대조구 고추장 추출물은 각각 6.0, 10.3 및 19.4%의 억제율을 나타내었으며, 양파고추장 추출물을 같은 농도로 첨가 시 각각 22.6, 25.4 및 31.1%의 억제율을 나타내어 대조구에 비하여 양파고추장 추출물을 1,000 µg/mL 농도로 첨가 시 모두 20% 이상의 암세포 성장을 억제하였으며, 양파고추장 추출물 첨가시 농도에 의존적으로 그 효과가 높게 나타났다(Fig. 2). Chung 등(18)은 고추장 핵산 추출물을 250 µg/mL의 농도로 처리 시 P388D1 세포주에 대하여

94.3%의 성장 억제율을 나타내었다고 보고하였으며, Cui 등(16)은 다시마 분말을 첨가한 고추장 에탄올 추출물을 KATOIII 및 HepG2 세포주에 첨가 시 농도 의존적으로 그 성장을 억제하였다고 보고하였다. Netherland에서 폐암 발생도와 양파 소비의 상관성이 고찰되었는데, 양파를 적게 소비한 군보다 많이 소비한 군에서 폐암 발생률이 적었음을 보고하였고(19), 또한 Southern India에서 case-control study를 통해 양파 소비가 폐암 발생에 유의적으로 보호 효과를 보여주었다고 보고하였으며(20), Rho 등(21)은 마늘과 양파의 유기용매 추출물이 폐암 세포주에 대해 세포독성을 나타냈다고 보고하였다.

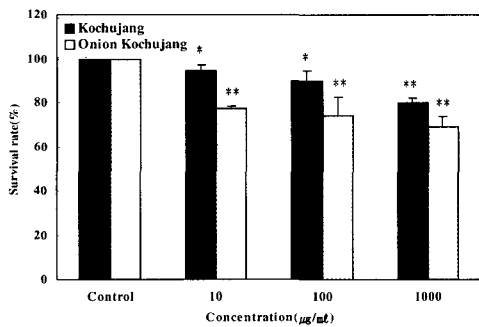


Fig. 2. Effects methanol extracts¹⁾ from *Kochujang* and onion *Kochujang* on the proliferation of MCF-7 cell lines by SRB assay.

¹⁾Methanol extracts were treated for 48 hrs. Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at *p <0.05 and **p <0.01 by Student t-test.

따라서 이전의 연구 결과와 본 실험결과를 종합하여 볼 때 양파고추장 추출물의 암세포주 성장억제 효과는 양파에 함유되어 있는 allicin을 비롯한 함황화합물과 양파고추장 숙성중 생성되는 여러 가지 성분들에 의해 시너지 효과를 발생하여 고추장 보다 양파고추장에서 높은 암세포 성장 억제효과를 나타낸다고 생각된다.

비장세포의 증식 효과

생쥐 비장세포의 면역 증식능에 미치는 양파고추장의 영향을 살펴보기 위하여 생쥐 비장세포에 양파고추장 메탄올추출물을 농도별로 처리한 결과 10 µg/mL 농도로 처리 시 대조구 고추장의 경우는 고추장 무처리 대조군에 비하여 큰 차이를 나타내지 않았지만 100 및 1,000 µg/mL 첨가 시는 농도에 의존적으로 비장세포의 증식을 유도하였으며, 양파고추장 메탄올추출물 처리 시는 10 µg/mL의 농도에서도 비장세포의 증식을 유도하였고, 대조구 고추장 추출물 보다 양파고추장 추출물의 처리구에서 더 높은 증식을 유도하였다(Fig. 3). Kong(17)은 cytotoxic lymphocyte로 비특이적 면역계인 NK cell activity를 측정한 결과 고지방군에서 정상군에 비해 현저히 저하되었으며, 반면 상품용 고추장은 정상수준에 가깝게, 숙성된 고추장은 정상수준이상으로

증가되었다고 보고한 바 있다. 즉 비만이 되면 면역성이 함께 저하되는 것에 기인하여 이것은 고추장의 발효에 의하여 면역에 미치는 물질들이 생성되었음을 알 수 있었다. 따라서 본 실험의 결과도 양파고추장 추출물이 비장세포의 증식을 촉진하여 면역능을 증진시키는 것으로 생각할 수 있으나, 보다 구체적인 것은 추후 이것에 관한 실험을 수행해야 할 것으로 사료된다. 또한 이들은 예부터 발효 식품으로 이용하여 왔으므로 인체의 독성에 대한 문제점이 없으리라 생각되며, 본 실험에서 비장세포에 대하여는 1,000 µg/mL 농도에서도 독성을 나타내기보다는 오히려 세포를 증식시키는 효과를 나타내어 정상세포에 대한 독성에는 문제가 없으리라 생각된다.

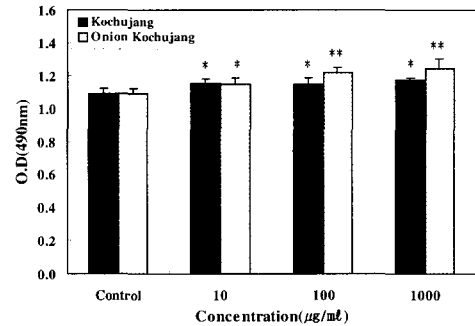


Fig. 3. Effects of methanol extracts¹⁾ from *Kochujang* and onion *Kochujang* on the growth of spleen cells.

¹⁾Methanol extracts were treated for 48 hrs. Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at *p <0.05 and **p <0.01 by Student t-test.

대식세포주의 일산화질소 생성효과

대식세포는 항원의 침입 시 면역반응으로 침입한 항원을 잡아먹는 식세포 작용을 하는데, 항원은 대식세포 내 살균 작용에 의해 사멸 및 분해된다. 이때 대식세포가 분비하는 물질은 여러 가지가 알려져 있지만, 그 중 하나가 일산화

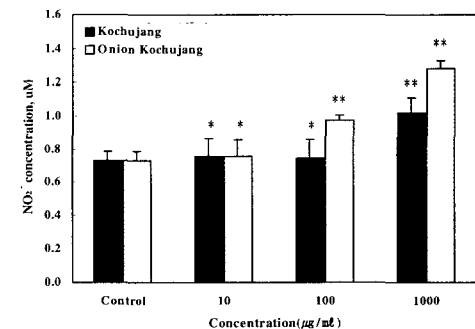


Fig. 4. Effects of methanol extracts¹⁾ from *Kochujang* and onion *Kochujang* on the nitric oxide production of macrophage cells.

¹⁾Methanol extracts were treated for 48 hrs. Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at *p <0.05 and **p <0.01 by Student t-test.

질소(nitric oxide)이다(14). 따라서 양파고추장에 대한 대식세포의 활성 효과를 측정하기 위하여 대식세포주인 RAW 264.7에 양파고추장 메탄올추출물을 농도별로 처리하여 48시간 배양한 후, 배양액 중 대식세포가 생산한 NO로부터 산화된 NO₂⁻ 농도를 측정하였다(Fig. 4). 대식세포주에 고추장 추출물을 10, 100 및 1,000 µg/mL의 농도로 처리 시 대조구 고추장의 경우 각각 0.754, 0.743 및 1.018 µM로 고추장 무처리구의 0.727 µM에 비하여 농도 의존적으로 더 많은 NO의 생성 유도하였으며, 양파 고추장 추출물의 처리 시는 각각 0.761, 0.971 및 1.284 µM로 나타나 대조구 고추장 추출물보다 더 많은 NO를 생성량을 유도하였다.

요 약

양파고추장에 대한 항암 및 면역활성을 조사한 결과는 다음과 같다. 고추장 메탄올 추출물은 aflatoxin B₁으로 돌연변이를 유도한 *Salmonella typhimurium*에 대하여 농도 의존적으로 항돌연변이 효과가 큰 것으로 나타났으며, 양파를 첨가하지 않은 대조구 고추장보다 양파고추장이 그 효과가 더욱 크게 나타났다. 양파고추장 메탄올추출물은 A549 및 MCF-7 암세포주에 처리한 결과 대조구에 비하여 1,000 µg/mL 농도에서 모두 20% 이상 그 성장을 억제하였다. 양파고추장 메탄올추출물은 농도에 비례하여 비장세포의 증식을 유도하였고, 대조구 고추장 추출물보다 더 높은 증식을 유도하였다. 고추장 추출물을 처리한 대식세포주에서 NO의 생성이 농도 의존적으로 증가하였으며, 역시 양파고추장 추출물이 대조구 고추장 추출물보다 더 많은 NO를 생성량을 유도하였다.

감사의 글

본 논문은 1999년도 농림기술개발연구과제 연구비 지원으로 수행된 연구의 결과의 일부이며, 그 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Kwon, D.J., Jung, J.W., Kim, J.H., Park, J.H., Yoo, J.Y., Koo Y.J. and Chung, K.S.(1996) Studies on establishment of optimal aging time of Korean traditional *Kochujang*. *Agric. Chem. Biotechnol.*, 39,127-134
2. Woo, D.H. and Kim, Z.U. (1990) Characteristics of improved *Kochujang*. *Korean J. Agric. Chem. Soc.*, 33, 161-168
3. Park, J.S., Lee, T.S., Kye, H.W., Ahn, S.M. and Noh, B.S. (1993) Study on the preparation of *Kochujang* with addition of fruit juices(in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, 25, 98-104
4. Yoo, M.S., Park, H.J. and Chnag, C.M. (1995) The quality improvement of *gochujang* (Korean red pepper paste) by adding ground garlic. *RDA J. Agri. Sci.*, 37, 709-714
5. Na, S.E., Seo, K.S., Choi, J.H., Song, G.S. and Choi, D.S. (1997) Preparation of low salt and functional *Kochujang* containing chitosan. *Korean J. Food Nutr.*, 10, 193-200
6. Kim, Y.S. and Song, G.S. (2002) Characteristics of kiwifruit-added traditional *Kochujang*. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 34, 1091-1097
7. Bang, H.Y., Park, M.H. and Kim, G.H. (2004) Quality characteristics of *Kochujang* prepared with *Paecilomyces japonica* from silkworm. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 36, 44-49
8. Woo, H.S., Aan, B.J., Bae, J.H., Kim, S., Choi, H.J., Han, H.S. and Choi, C. (2003) Effect of biologically active fractions from onion on physiological activity and lipid metabolism. *Korean Food Sci. Nutr.*, 32, 119-123
9. Sheo, H.J., Lim, H.J. and Jung, D.L. (1993) Effect of onion juice on toxicity of lead in rat. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 22, 138-143
10. Ra, K.S., Suh, H.J., Chung, S.H. and Son, J.Y. (1997) Antioxidant activity of solvent extract from onion skin. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 29: 349-345
11. Maron, D.M. and Ames, B.N. (1993) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mut. Res.*, 113, 173-215
12. Skehan, P., Storeng, R. and Scudiero, D. (1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Nat'l Cancer Inst.*, 82,1107-1112
13. Jeong, Y.R., Ha, M.H., Kim, S.H., JO, S.K., Byun, M.W., Cho, H.W., Seo, K.I. and Yee, S.T. (2000). Immunosuppressive effects of herbal plant extracts alloantigen reactive cell proliferation and cytotoxicity. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, 29, 1133-1138
14. Promega Protocol. (2001) Cell titer 96[®]Aqueous One Solution Cell proliferation Assay, Promega. U.S.A
15. Yee, S.Y., Jeong, Y.R., Ha, M.H., Kim, S.H., Byun, M.W. and Jo, S.K. (2000) Induction of nitric oxide and TNF-α by herbal plant extract in mouse macrophage. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 29, 342-348
16. Cui, C.B., Oh, S.W., Lee, D.S. and Ham, S.S. (2002) Effects of the biological activities of ethanol extract from Korean traditional *Kochujang* added with sea tangle (*Laminaria longissima*). *Korean J. Food Preservation.*, 9, 1-7
17. Kong, K.R. (2001) Preparation and Its effects of cancer

- preventive and lipid metabolism in rat. Pusan National Univ. MS dissertation, Pusan, Korea
18. Chung, K.S., Yoon, D.J., Hong, S.S. and Choi, S.Y. (1997) Cytotoxicity of fermented soybean products with various tumor cell using MTT assay. Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol., 25, 477-482
19. Dorant, E., Brandt, P.A. and Goldbohm, R.A. (1994) A prospective cohort study on *Allium* vegetable consumption. Netherlands Cancer Res., 54, 6148-6153
20. Sankaranarayanan, R., Varghese, C., Duffy, S.W., Padmakumary, G. and Day, N.E. (1995) A case-control study of diet and lung cancer in Keraka, South India. Int. J. Cancer., 75, 1766-1777
21. Rho, S.R. and Han, J.H. (2000) Cytotoxicity of Garlic and Onion Methanol Extract on Human Lung Cancer Cell Lines. J. Korean Soc. Food Nutr., 29, 870-874
-

(접수 2005년 1월 6일, 채택 2005년 3월 25일)