

배추김치 분획물의 *in vitro* 항발암효과

부산대학교 식품영양학과 및 김치연구소

조 은 주 · 이 숙 희 · 박 건 영

In Vitro Anticarcinogenic Effect of Kimchi Fractions

Eun-Ju Cho, Sook-Hee Rhee, and Kun-Young Park

Department of Food Science and Nutrition, and Kimchi Research Institute,
Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

Anticarcinogenic effect induced by 3-methylcholanthracene (MCA), and 7,12-dimethyl-benz (a) anthracene (DMBA) of chinese cabbage kimchi fractions was studied by using C3H/10T1/2 cells. The chinese cabbage kimchi (4 day fermented at 15°C) was fractionated into 7 groups, methanol extract, hexane fraction (fr.), methanol soluble fr., dichloromethane fr., ethylacetate fr., butanol fr. and aqueous fr. Kimchi fractions decreased significantly the cytotoxicity mediated by the carcinogens, MCA and DMBA in C3H/10T1/2 cells, showing that kimchi plays a role to protect cells against toxic effect of the carcinogens *in vitro*. In particular, the dichloromethane fr. exhibited strong inhibitory activity of the cytotoxicity induced by the carcinogens compared to other fractionated samples. On the transformation of the cells induced by MCA and DMBA, the dichloromethane fr. reduced the formation of type II and III foci, especially type III foci. When the dichloromethane fr. (0.01 mg/ml) was treated, the numbers of type II+III foci mediated by MCA and DMBA were decreased to 11 and 8 compared to 22 and 26 of the controls, respectively. These results indicate that the dichloromethane fr. of kimchi may contain the major compound(s) that suppress the carcinogenesis by MCA and DMBA in the eukaryotic cells.

Key Words: Kimchi, Anticarcinogenic effect, MCA, DMBA, C3H/10T1/2 cells

서 론

십자화과 채소인 배추를 주원료로 하여 항암기능성이 알려져 있는 고춧가루, 마늘, 생강 등의 부재료를 혼합하여 담그는 배추김치는 우리나라의 전통적인 발효식품으로서 그 우수성이 인정되고 있다. 한때는 배추로부터 NO₂의 생성과 젓갈의 아민과의 반응으로 발암의 원인 물질인 nitrosamine (NA)의 생성이 우려되

어 왔었고, 저장성과 젓산균 발효를 위한 소금의 첨가와 고춧가루의 매운맛 성분이 우리 나라에서 발병빈도가 높은 위암발생의 주된 원인으로 의심되어 왔다.¹⁻³⁾ 그러나 김치의 숙성 중 생성된 NA는 검출한계 미만으로 돌연변이 유발성이 전혀 없었다고 보고되어졌고,^{1,4)} 또한 다량의 소금을 첨가한 고염김치가 아니라면 위암발생의 우려는 없었을 뿐만 아니라, 고춧가루의 매운맛 성분인 capsaicin은 돌연변이 유발성이 없으며, 고

춧가루 추출물은 오히려 항돌연변이 활성이 있음이 보고되어짐으로써^{4,5)} 배추김치는 배추 및 고춧가루, 마늘, 생강 등의 부재료와 풍부한 식이섬유소, vitamin C, β -carotene과 발효과정 중 생성되는 젖산균 등으로 인해 오히려 암을 예방하는 효과가 있을 것으로 여겨지고 있다. 배추김치의 암예방효과는 여러 실험계를 통해 확인되었으며, 잘 숙성된 배추김치가 생김치와 과숙한 김치에 비해 항돌연변이 및 항암활성이 큰 것으로 알려져 있다.^{4,6)} Ames 실험계와 SOS chromotest, *Drosophila melanogaster*를 이용한 wing hair spot 실험계에서 항돌연변이 효과가 보고되어졌고, 인체 암세포 성장 저해효과와 DNA 합성 저해효과 등 *in vitro* 항암효과가 확인되었다. 또 mouse를 이용하여 *in vivo* 항암효과가 보고되어졌으며, 면역활성증강효과도 확인되었다.⁷⁻¹⁰⁾

그러나 진핵세포를 이용한 실험계에서 배추김치의 항발암효과에 대한 연구와 배추김치의 항암활성물질의 동정에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 이에 본 연구에서는 C3H mouse embryo 세포인 C3H/10T1/2 세포를 이용하여 배추김치 용매분획물의 3-methylcholanthracene (MCA), 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA)에 의한 cytotoxicity 저해효과와 transformation 억제효과를 비교, 검토함으로써 배추김치의 항발암효과를 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

1) 김치시료의 추출 및 분획

김치는 절인 배추 100에 대해 고춧가루 3.5, 마늘 1.4, 생강 0.6, 젓갈 2.2, 파 2.0, 무 13.0, 설탕 1.0의 비율로 혼합하였고, 최종 염의 농도는 2.5%로 조절하여 담근 후 15°C에서 4일간 발효(pH 4.21)시켰으며¹¹⁾ 동결 건조하여 분말로 만들었고, methanol로 3회 추출하여 methanol ext.로 하였다. 또 김치(7 kg)의 분획물은 먼저 hexane으로 3회 추출하여 hexane fr. (80 g)으로 하고, 그 후 2배의 methanol로 3회 추출하여 methanol soluble fr. (1 kg)으로 하였으며, 다시 극성이 다른 용매로 분획하여 dichloromethane fr. (120 g), ethylacetate fr. (20 g), butanol fr. (180 g) 및 aqueous fr. (680 g)을 얻은 후 회전식 진공농축기를 이용하여 농축하고 dimethylsulfoxide (DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

2) C3H/10T1/2 cell에서의 암화억제 실험

(1) 발암원: MCA와 DMBA는 미국의 Sigma사로부터 구입하였으며, DMSO에 녹여 실험에 사용하였다.

(2) C3H/10T1/2 cell 및 세포배양: 실험에 사용된 mouse embryo fibroblast cell인 C3H/10T1/2 세포는 한국세포주은행(서울의대)으로부터 제공받았다. 세포는 100 unit/ml의 penicillin-streptomycin과 10%의 fetal bovine serum (FBS)이 함유된 basal medium eagle (BME)을 사용하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양중인 C3H/10T1/2 세포는 일주일에 2~3번 refeeding하고 7~8일 배양한 후 phosphate buffered saline (PBS)로 세척한 뒤 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 분리 계대배양하면서 실험에 사용하였다.

(3) Cytotoxicity test¹²⁾: C3H/10T1/2 세포를 2,000 cells/5 ml의 농도로 60 mm dish에 seeding한 다음 24시간 동안 배양한 후 배양액을 버리고 serum-free medium에 3-methylcholanthrene (MCA, 10 μ g/ml), 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA, 1.5 μ g/ml)과 김치분획물(0.01 mg/ml)을 처리하고, 대조군에는 발암원과 PBS를 첨가하여 48시간 배양하였다. 실험군과 대조군을 10% FBS가 함유된 신선한 배지로 refeeding하면서 일주일 배양 후 methanol로 고정화하여 Giemsa stain으로 염색한 뒤 20 또는 그 이상으로 군집을 이룬 cell colony를 계수하여 아래 공식에 따라 C3H/10T1/2 세포에 대한 cytotoxicity 억제효과를 측정하였다.

$$\text{Cytotoxicity} = \frac{\text{Number of surviving colonies on treated dishes}}{\text{Number of surviving colonies on control dishes}}$$

(4) Transformation test¹³⁾: C3H/10T1/2 세포를 2,000 cells/5 ml로 계수하여 60 mm dish에 seeding한 후 24시간 동안 배양하였다. 배양액을 버리고 serum-free medium에 MCA (10 μ g/ml), DMBA(1.5 μ g/ml)와 dichloromethane fr.을 농도별로 처리하고 대조군에는 발암원과 PBS를 첨가한 후, 48시간 동안 배양하였다. 새로운 배지로 7일 간격으로 계속 refeeding하면서 6주간 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 그 후 methanol로 고정화하고 Giemsa

stain으로 염색하여 transformed foci가 형성되는 집약도에 따라 3가지 type (type I, II, III)으로 구분하였으며, 이때 대조군과 실험군은 각각 10개의 dish를 사용하였으며, 형성되어진 foci를 합하여 계수하였다.

3) 통계분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험결과로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석하였다.

결 과

1) 김치분획물의 발암원에 의한 cytotoxicity 저해 효과

배추김치(15°C 4일간 발효, pH 4.21) 분획물에 의한 발암과정의 저해기전을 검토하기 위하여 C3H/ 10T1/2 cell을 이용하여 발암원인 MCA와 DMBA에 의한 cytotoxicity 억제효과를 측정하였다.

MCA에 의한 cytotoxicity 억제효과는 Table 1에 나타내었다. 김치의 7개의 분획물중 dichloromethane fr.과

Table 1. Cytotoxicity of C3H/10T1/2 cells treated with 3-methylcholanthracene (MCA, 10 µg/ml) and fractionated samples (0.01 mg/ml) from chinese cabbage kimchi

Treatment	Cell colony	Cytotoxicity ¹⁾
MCA (control)	24.3±6.4 ^{2)a}	1.00
MCA+Methanol ext.	32.0±2.6 ^{ab}	1.32
Hexane fr.	33.3±3.1 ^{bc}	1.37
Methanol soluble fr.	30.0±3.6 ^{ab}	1.23
Dichloromethane fr.	40.5±9.2 ^{cd}	1.67
Ethylacetate fr.	32.7±3.2 ^b	1.35
Butanol fr.	42.0±7.1 ^d	1.73
Aqueous fr.	29.5±0.7 ^{ab}	1.21

¹⁾2,000 cells/60 mm dish were seeded and incubated for 24hrs, and then MCA and kimchi fractions were treated for 48hrs. Following treatment, the cells were allowed to grow an additional 7 days. Surviving colonies, containing greater than 20 cells, were fixed with methanol, stained with Giemsa, and scored the colonies. Cytotoxicity is expressed as the number of surviving colonies on the treated dishes divided by the number of surviving colonies on the control dishes.

²⁾Values are means±SD.

^{a-d}Significantly different at p<0.05 as determined by Duncan's multiple range test.

butanol fr.이 0.01 mg/ml의 농도에서 각각 67%, 73%로 MCA에 의한 세포독성을 가장 크게 억제하였다 (p<0.05). 반면 methanol ext., methanol soluble fr.과 aqueous fr.은 다소 낮은 cytotoxicity 억제효과를 보였다(p<0.05). DMBA에 의한 김치분획물의 cytotoxicity 억제효과는 Table 2에 나타내었는데, 김치 추출물 및 분획물 중 dichloromethane fr.이 0.01 mg/ml의 처리 농도에서 DMBA의 세포독성을 56%로 가장 크게 저해하는 것으로 나타났다(p<0.05). 한편 hexane fr.은 39%, methanol ext.은 31%의 세포독성 저해효과를 보였으며, 이에 비해 methanol soluble fr.과 aqueous fr.은 다소 낮은 저해효과를 보였다(p<0.05). 이로써 배추김치의 분획물 특히 dichloromethane fr.은 진핵세포를 이용한 실험계에서도 발암원에 의한 cytotoxicity를 저해하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

2) 김치분획물에 의한 C3H10T1/2 cell의 transformation 억제효과

배추김치의 7개의 용매분획물 중 발암원인 MCA와 DMBA에 의한 세포독성 억제효과가 가장 뛰어났던 dichloromethane fr.을 이용하여 transformation 억제효과를 살펴보았다.

발암원을 투여한 결과 형성된 transformation foci는 집약도에 따라 type I, type II, type III로 구분하게 된다. Fig. 1은 발암원인 MCA (10 µg/ml)을 C3H/

Table 2. Cytotoxicity of C3H/10T1/2 cells treated with 7,12-dimethylben[a]-anthracene (DMBA, 1.5 µg/ml) and fractionated samples (0.01 mg/ml) from chinese cabbage kimchi

Treatment	Cell colony	Cytotoxicity ¹⁾
DMBA (control)	26.3±3.2 ^{2)a}	1.00
DMBA+Methanol ext.	34.5±3.5 ^b	1.31
Hexane fr.	36.5±3.5 ^{bc}	1.39
Methanol soluble fr.	29.0±2.8 ^a	1.10
Dichloromethane fr.	41.0±1.4 ^c	1.56
Ethylacetate fr.	28.0±1.4 ^a	1.06
Butanol fr.	33.5±3.5 ^b	1.27
Aqueous fr.	29.0±5.7 ^a	1.10

¹⁾The procedure is the same as the footnote of Table 1.

²⁾Values are means±SD.

^{a-c}Significantly different at p<0.05 as determined by Duncan's multiple range test.

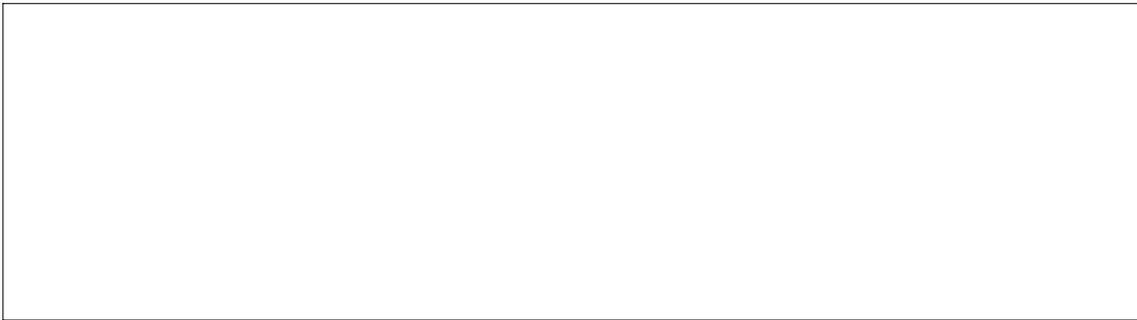


Fig. 1. Photomicrographs of 3 types of foci formed in the transformation test¹⁾ on C3H/10T1/2 cells treated with 3-methylcholanthrene (MCA, 10 µg/ml) (x40).

I: Type I foci, II: Type II foci, III: Type III foci

¹⁾2,000 cells were seeded in 60 mm/dishes and incubated for 24hrs, and then MCA was treated for 48hrs. After treatment, the medium was changed. Subsequently, the medium was changed at weekly intervals and, at 6 weeks, the dishes were fixed and stained. The foci were classified as type I, II and III using the morphological criteria.

10T1/2 cell에 처리하여 6주간 배양한 후 생성된 foci를 type I, II, III로 구분하여 나타낸 것이다. Type I은 C3H 마우스에 접종된 후에 종양을 형성하지 않는 것인 반면, type II는 50% 정도로 종양을 형성하고, type III는 85% 이상의 비율로 종양을 형성하는 것으로 알려져 있다.^{13,14)} MCA에 의한 transformation foci 생성 저해 효과를 검토하기 위해 type I, type II, type III로 구분하여 foci를 계수한 결과는 Table 3에 나타내었다. 종양을 형성하지 않는 type I foci의 개수는 대조군에 비해 dichloromethane fr.을 첨가한 경우가 다소 증가하였으나, 종양을 형성하는 type II와 type III foci의 형성 개수는 현저히 감소하였다. 대조군의 경우 type II와 type III를 합친 것이 22개인 것에 비해 배추김치의 dichloromethane fr.을 처리한 경우는 0.005 mg/ml과

0.01 mg/ml의 농도에서 각각 15개, 11개로 MCA에 의한 transformation foci의 형성을 억제시켰음을 관찰할 수 있었다.

Table 4는 발암물질 DMBA에 의한 transformation foci 형성을 저해하는 정도를 살펴본 결과이다. DMBA만 처리한 경우 type II+III foci의 형성 개수가 26개로 나타났으나, dichloromethane fr.의 처리농도가 증가할수록 type II, III의 형성개수는 급격히 감소하여 type II+III foci의 개수가 0.005 mg/ml과 0.01 mg/ml의 처리농도에서 각각 13, 8로 나타났다. Cytotoxicity 저해 효과가 가장 컸던 dichloromethane fr.은 irradiated C3H mice에 접종된 후 종양을 형성하는 malignant transformed foci인 type II와 III의 형성을 크게 감소시킬 수 있었다.

Table 3. Inhibitory effect of dichloromethane fraction (CH₂Cl₂ Fr.) on the transformation of C3H/10T1/2 cells treated with 3-methylcholanthracene (MCA, 10 µg/ml)¹⁾

Treatment (mg/ml)	Total number			
	Type I foci	Type II foci	Type III foci	Type II+III foci
MCA (control)	5	10	13	22
MCA+CH ₂ Cl ₂ Fr. 0.005	7	8	6	15
0.01	5	6	5	11

¹⁾2,000 cells were seeded in 60 mm/dishes, 10 dishes/group and incubated for 24hrs, and then MCA and the kimchi fraction was treated for 48hrs. Following treatment, the medium was changed. Subsequently, the medium was changed at weekly intervals and, at 6 weeks, the dishes were fixed and stained, and then type I, II, III foci were counted.

Table 4. Inhibitory effect of dichloromethane fraction (CH₂Cl₂ Fr.) on the transformation of C3H/10T1/2 cells treated with 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA, 1.5 µg/ml)¹⁾

Treatment (mg/ml)	Total number			
	Type I foci	Type II foci	Type III foci	Type II+III foci
DMBA (control)	12	15	11	26
DMBA+CH ₂ Cl ₂ Fr. 0.005	13	10	3	13
DMBA+CH ₂ Cl ₂ Fr. 0.01	15	6	2	8

¹⁾The procedure is the same as the footnote of Table 3.

고 찰

배추김치는 가장 널리 섭취되는 우리나라의 대표적인 발효식품으로 최근들어 그 기능성에 대한 관심이 높아지고 있다. 여러 논문들의 보고에서 배추김치의 재료가 되는 배추와 젓갈, 소금, 고춧가루의 안전성이 확인되었을 뿐만 아니라, 다양한 실험계를 통하여 암 예방효과가 보고되어지고 있다.^{4, 10, 15-22)} 특히 잘 익은 배추김치가 생김치와 과숙한 김치에 비해 항돌연변이 및 항암효과가 크다고 알려져 있는데 이는 적당히 익은 김치의 경우 비타민 B 복합체, 비타민 C 등 여러 영양소의 합성이 가장 많고 발효과정 중 젖산균의 생성 등에 의한 효과로 여겨진다.^{4, 6, 10)} 이에 본 연구에서는 가장 잘 익은 배추김치를 이용하여 용매의 극성별로 분획한 7개의 김치 분획물이 진핵세포를 이용한 실험계에서 발암원에 의한 cytotoxicity와 transformation을 어느 정도 저해하는지 살펴보고자 하였다.

C3H/10T1/2 mouse embryo fibroblast cell은 진핵세포에서 neoplastic transformation의 기작을 연구하고 발암을 일으키는 화학물질을 검색하는데 있어서 target indicator 세포 시스템으로 널리 이용되고 있다.^{23, 24)} C3H/10T1/2 세포를 이용하여 colony 형성의 저해정도를 측정하는 cytotoxicity assay, 세포가 형태학적으로 변형된 foci를 계수하는 transformation assay, 세포를 발암물질로 처리한 후 Ames test 균주를 첨가하여 his⁺ 복귀돌연변이의 colony 수를 계수하는 C3H/10T1/2 cell-mediated Ames mutation assay, 세포를 seeding한 후 [³H]- aflatoxin B₁ (AFB₁) 등으로 처리하여 radioactivity를 측정하는 DNA binding assay 등이 개발되어 있다.¹²⁾ Transformation에 영향을 주는 요인으로는 cell density, 배지내의 혈

청의 농도, 약제의 처리시간 및 간접 돌연변이원을 사용하였을 경우, S-9 activation system의 존재 여부에 따라서도 달라진다. 한편 마우스나 기니픽을 이용한 독성실험도 염색체이상의 유발작용을 추정하는 *in vivo* 실험으로 이를 이용하여 많은 연구가 진행되고 있다.

본 연구에서는 cytotoxicity assay와 transformation assay를 실시하여 김치 분획물의 항발암 효과를 살펴 보았는데, 배추김치의 7개의 분획물은 발암원인 MCA와 DMBA에 의한 cytotoxicity를 억제하였으며, 특히 dichloromethane fr.이 가장 높은 저해효과를 보였다 (Table 1, 2). 발암원에 의한 cytotoxicity를 저해하는 효과가 가장 두드러졌던 dichloromethane fr.은 MCA와 DMBA에 의한 transformation foci의 생성도 크게 감소시켰다(Table 3, 4). Type I foci의 형성 개수는 대조군 비해 다소 증가하였으나, type I foci는 C3H mice에 접종한 후에 종양을 형성하지 않아 malignantly transformed foci로 계수하지 않는다.¹³⁾ 반면 50%, 85%로 종양을 형성하는 type II와 type III foci의 형성개수는 크게 감소시켰으며, 특히 type III transformation foci의 형성을 저해하는 효과를 보였다. 이러한 결과로부터 배추김치의 분획물은 진핵세포를 이용한 발암실험계에서도 항발암효과를 나타냄을 확인할 수 있었다. 김치의 항발암실험으로 본 실험실에서 methanol ext.를 이용하여 MCA에 의한 cytotoxicity와 transformation 저해효과를 연구하였으며,²⁵⁾ 김치 분획물의 암예방 기능성에 대한 연구로는 Ames 실험계를 이용하여 항돌연변이 효과와 *in vitro* 항암효과를 비교 검토한 연구보고가 있다.^{26, 27)} 배추김치의 7개의 분획물중 특히 dichloromethane fr.이 가장 뛰어난 효과를 나타냈다는 결과가 확인된 바 있다.²⁶⁾ 즉, dichloromethane fr.이 *Salmonella typhimurium*

TA100 균주를 이용한 Ames 실험계에서 AFB₁에 의한 돌연변이 유발을 가장 많이 억제하였고, 정상세포에서는 독성을 나타내지 않는 농도에서 AGS 위암세포, HL-60 혈액암 세포, HT-29 결장암 세포 등의 인체 암세포의 성장과 DNA 합성을 억제하였다. 그러나 김치의 항암효과에 대한 기작 연구는 아직 미흡한 편이며, 전보에서 김치 분획물 중 항돌연변이 효과와 인체 암세포의 생존 저해효과가 가장 두드러졌던 dichloromethane fr.이 HL-60 인체 혈액암 세포의 apoptosis를 유발하여 암세포의 생존을 저해한다고 보고된 바 있다.²⁶⁾ 이처럼 김치의 여러 용매 분획물 중 특히 dichloromethane fr.이 가장 뛰어난 암예방 기능을 나타내는 것은 dichloromethane fr. 내의 flavonoid류, steroid류, 지방산, terpenoid류에 의한 효과로 여겨지며 이에 대한 보다 깊은 연구는 진행 중에 있다. 우리의 식탁에서 빼 놓을 수 없는 배추김치의 암예방 효과가 여러 실험을 통해 확인되었으므로, 이러한 기능을 나타내는 기작과 활성물질에 대한 연구와 아울러 *in vivo* 실험을 통한 확인연구가 필요하며, 이를 바탕으로 세계적인 식품으로서 김치의 우수성이 인정받아야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 농림부에서 시행한 농림수산 특정연구사업의 연구결과 및 부산대학교 기성회 연구비 지원에 의한 것으로 연구지원에 감사드립니다.

참고 문헌

- 1) 박건영, 최홍식. 김치와 니트로소아민. 한국영양식품학회지 1992; 21: 109-116.
- 2) 최선미, 전영수, 박건영, 최홍식. 김치담금을 위한 배추절임시 수분, 당, 미생물 및 질산 염, 아질산염의 함량변화. 부산대학교 가정대학 연구보고 1991; 17: 25-37.
- 3) 최선미. 김치발효중 Nitrate와 Nitrite 함량변화와 N-Nitrosodimethylamine 생성. 부산대학교 대학원, 석사학위논문 1991.
- 4) 박건영. 김치의 영양학적 평가와 항돌연변이 및 항암효과. 한국영양식품학회지 1995; 24: 169-182.
- 5) 김소희, 박건영, 서명자. *Salmonella* assay system에서 고추가루에 의한 aflatoxin B₁의 돌연변이 유발 저해효과. 한국영양식품학회지 1991; 20: 156-161.
- 6) 백경아. 김치 추출물의 항돌연변이 효과. 부산대학교 대학원,

석사학위논문 1994.

- 7) 황승영, 허영미, 최명원, 이숙희, 박건영, 이원호. 김치 추출물에 의한 Aflatoxin B₁의 돌연변이 억제 효과. 한국환경성독연변이발암원학회지 1997; 17: 133-137.
- 8) 최명원, 김광혁, 박건영. 김치 추출물이 Sarcoma-180 세포의 성장과 마우스 식균활성에 미치는 효과. 한국식품영양과학회지 1997; 26: 254-260.
- 9) Kim KH, Kim SH, Rhee SH, Park KY. Effects of kimchi extracts on interleukin-2 production and natural killer cell activity in mice. *J Food Sci Nutr* 1998; 3: 282-286.
- 10) 허영미. 배추김치의 항돌연변이 및 항암효과. 부산대학교 대학원, 석사학위논문 1996.
- 11) 조은주, 박건영, 이숙희. 배추김치의 재료배합비 표준화. 한국식품과학회지 1997; 29: 1228-1235.
- 12) Billings PC, Uwakfo AO, Heidelberger C. Influence of benzoflavone on aflatoxin B₁-induced cytotoxicity, mutation and transformation of C3H/10T1/2 cells. *Cancer Res* 1983; 43: 2659-2663.
- 13) Reznikoff CA, Brankow DW, Heidelberger C. Establishment and characterization of a cloned line of C3H/10T1/2 mouse embryo cells sensitive to post-confluence inhibition of division. *Cancer Res* 1973; 33: 3231-3238.
- 14) Reznikoff CA, Bertram JS, Brankow DW, Heidelberger C. Quantitative and qualitative studies of chemical transformation of cloned C3H/10T1/2 mouse embryo cells sensitive to postconfluence inhibition of cell division. *Cancer Res* 1973; 33: 3239-3249.
- 15) 김소희. 김치 성분의 보돌연변이 유발 및 항돌연변이 효과. 부산대학교 대학원, 박사학위논문 1991.
- 16) 박건영, 김소희, 서명자, 정해영. 마늘의 돌연변이 유발억제 및 HT-29 결장암 세포의 성장저해 효과. 한국식품과학회지 1991; 23: 370-374.
- 17) Kweon YM, Rhee SH, Park KY. Antimutagenic effects of juices from the peppers in *Salmonella* assay system. *J Korean Soc Food Nutr* 1995; 24: 440-445.
- 18) Park KY, Baek KA, Rhee SH, Cheigh HS. Antimutagenic effect of kimchi. *Foods Biotech* 1995; 4: 141-145.
- 19) Fukushima S, Takada N, Hori T, Wanibuchi H. Cancer prevention by organosulfur compounds from garlic and onion. *J Cellular Biochem* 1997; 27: 100-105.
- 20) Sakamoto K, Lawson LD, Milner JA. Allyl sulfides from garlic suppress the *in vitro* proliferation of human A549 lung tumor cells. *Nutr Cancer* 1997; 29: 152-156.
- 21) Liu JZ, Lin RI, Milner, JA. Inhibition of 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene induced mammary tumors and DNA adducts by garlic powder. *Carcinogenesis* 1992; 13: 1847-1851.

- 22) Kim ND, Hur YM, Rhee SH, Park KY. Effects of kimchi extract on the development of multicellular structures from rat mammary organoids cultured in matrigel. *J Food Sci Nutr* 1996; 1: 168-173.
- 23) Landolph JR, Heidelberger C. Chemical carcinogens produce mutations to Ouabaib resistance in transformable C3H/10T1/2 cells. *Proc Natl Acad Sci* 1979; 76: 930-934.
- 24) Nennow S, Garland H, Curtis G. Improved transformation of C3H/10T1/2 cells by direct- and indirect-acting carcinogens. *Carcinogenesis* 1980; 3: 377-380.
- 25) Choi MW, Kim KH, Kim SH, Park KY. Inhibitory effects of kimchi extracts on carcinogen-induced cytotoxicity and transformation in C3H/10T1/2 cells. *J Food Sci Nutr* 1997; 2: 241-245.
- 26) 조은주, 이숙희, 이선미, 박건영. 김치분획물의 *In vitro* 항돌연변이 및 항암효과. *대한암예방학회지* 1997; 2: 113-121.
- 27) 조은주. 배추김치의 표준화와 암예방효과. 부산대학교 대학원, 박사학위논문 1999.