

소금 및 멸치젓갈이 *Drosophila* 돌연변이유발에 미치는 영향

이현주 · 정근옥* · 전승희 · 박건영* · 이원호[†]

부산대학교 생물학과

*부산대학교 식품영양학과

Effects of Salt and Fermented Anchovy Extract on the Somatic Mutagenicity in *Drosophila* Wing Spot Test System

Hyun-Joo Lee, Keun-Ok Jung*, Seung-Hee Jeon, Kun-Young Park* and Won-Ho Lee[†]

Dept. of Biology and *Dept. of Food Science and Nutrition, and
Kimchi Research Institute, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

Abstract

The effects of salt, raw anchovy, salted anchovy (20% salt+anchovy), 6- and 12-month fermented anchovy (20% salt added) on the somatic mutagenicity induced by MNNG (N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine) were evaluated using *in vivo* *Drosophila* wing spot test system. Salt did not show any mutagenicity with the feeding concentration of 0.1~1.0% in the test system. Salt increased the frequency of large *mwh* spots from chromosomal recombination when induced by MNNG. The mutagenic effects of methanol extracts from raw, salted and fermented anchovy samples were not shown in the absence of MNNG. The raw and fermented anchovy samples inhibited mutant clone frequency of *D. melanogaster* induced by MNNG, while salted anchovy increased the number of total *mwh* spots. The methanol extract of 12-month fermented anchovy juice showed higher antimutagenic effects than that of 6-month fermented anchovy sample. The frequencies of total *mwh* spot per wing obtained with the methanol soluble fraction (MSF) from raw anchovy, salted anchovy and 12-month fermented anchovy were similar to those seen with negative control. The comutagenic effect of MSF from 12-month fermented anchovy decreased compared to that from the salted anchovy. These results indicated that optimally ripened (12-month) fermented anchovy had antimutagenic effect, even though the salt and the salted anchovy without fermentation may cause comutagenicity.

Key words: salt, fermented anchovy, *Drosophila* wing spot test system, MNNG

서 론

젓갈은 식염만을 침장원으로 사용하여 생선에서 훌려나온 액체 속에 어체가 완전히 잠긴 상태에서, 육질의 효소적 가수분해가 부분적으로 일어난 발효수산물의 명칭이다. 젓갈은 육질의 효소적 가수분해산물인 유리아미노산, 그 외의 비단백질소화합물과 혼산 관련 물질들이 조화되어 고유의 독특한 맛을 생성한다. 또한 유리아미노산의 현저한 증기가 수반되므로 소화, 흡수가 용이하고 단백식품으로 취급될 수 있다(1). 쌀을 주식으로 하는 우리나라에서는 예로부터 기호식품으로서 젓갈류가 애용되어 왔으며, 김치양념, 간장대용, 무침이나 절임 등의 다양한 용도로 이용되고 있다(2). 특히 김치제조에서 젓갈진은 맛과 염도를 맞추어 주는 매우 중요한 김치의 부재료로 사용된다.

그러나 젓갈은 많은 양의 소금과 아민류를 함유하고 있고(3,4), 김치 속성 중 채소류에서 유래한 아질산염과 아민이 반응하여 니트로소아민(NA)이 생성될 수 있어 그 안전성에 대한 문제가 제기되어 왔다(5,6). 젓갈이 첨가된 김치는 비타민 C 등의 니트로소아민 생성 저해작용으로 돌연변이 유발효과가 없었고(7,8), 오히려 비타민 C, β-carotene, 섬유소, 후라보노이드류, 클로로필 등의 생체조절영양소에 의한 항암효과가 있음이 입증되었으나(9,10) 젓갈 자체에 대한 안전성 검토가 이루어지지 않고 있다. 따라서 전통식품으로서 젓갈산업이 지속되기 위해서는 젓갈의 안전성 및 기능성에 대한 연구가 필요하다.

한편, 암 발생 과정에서 돌연변이의 역할이 매우 중요 한 위치를 차지하고 있음이 입증되었는데 암 발생 과정 중 개시 단계에서의 돌연변이 및 채세포 염색체 재조합

*To whom all correspondence should be addressed

이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(11,12). 이러한 부분 결실, 전좌 등의 염색체 변이거나 염색체 결실, 비분리 현상에 의한 이수체 및 염색체 재조합 등을 원핵 생물에서는 검출이 불가능하기 때문에 포유류 대사 효소계의 다수를 보유한 submammalian eukaryote에 해당하는 *Drosophila*를 이용한 검출법들이 다양하게 고안되어져 왔다(13-15). 특히 유충의 특정 발생 단계에 검출 대상 물질을 처리. 우화후 날개의 강모에 대한 mutant clone 종류와 크기 등에 의해 제 3염색체상의 다양한 체세포 돌연변이를 분석하는 wing hair spot 검출계는(14-19) *Drosophila*의 체세포 염색체 돌연변이 검출계를 이용한 것으로 돌연변이 유발 정도를 단시간에 조사하고 특정 물질과의 혼합처리로 보돌연변이, 항돌연변이의 정도를 효과적으로 검증할 수 있는 장점이 있다.

본 실험에서는 *in vivo* 실험계인 *Drosophila* wing spot test system을 이용하여 젖간 제조에 사용되는 소금과 멸치젓갈 추출물이 화학적 돌연변이원에 의한 체세포 염색체 돌연변이 유발에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

소금

소금은 천일염을 경남, 기장(대변)에서 구입하여 처리 직전 증류수에 용해시킨 후 농도별로 희석하여 사용하였다.

멸치젓 시료

멸치젓 원료 및 발효된 멸치젓의 돌연변이 유도 여부를 관찰하기 위하여 생멸치, 생멸치에 소금(천일염, 20%)을 첨가한 것, 6개월간 발효된 멸치젓 전더기 및 액 그리고 12개월간 발효된 멸치액젓을 경남, 기장(대변)에서 구입하여 사용하였다. 생멸치는 크기가 12~15 cm로 1998년 2월에 기장에서 잡은 것을 사용하였고, 6개월간 발효시킨 멸치젓갈은 1997년 9월에 잡은 멸치에 20% 소금을 첨가하여 1998년 2월까지 실온에서 발효시킨 것으로 어체와 액을 분리하여 그 액을 시료로 이용하였으며, 12개월간 발효시킨 멸치액젓은 1997년 3월에 잡은 멸치에 20% 소금을 첨가한 후 1998년 2월까지 실온에서 발효한 다음 3번 여과하여 제품화 된 것을 사용하였다.

추출물 조제

동결건조시킨 시료(생멸치, 생멸치에 소금을 첨가한 것, 6개월간 발효된 멸치젓 갈 그리고 12개월간 발효된 멸치액젓)를 마쇄하여 분말을 조제하고 분말시료에 20 배(w/v)의 메탄올을 첨가하여 12시간 교반을 3회 반복하여 여과한 후 회전식 진공 농축기로 농축하여 메탄올 추출물(methanol extract)을 얻었다. 메탄올추출물은

hexane-methanol(1:1, v/v)으로 3회 추출하여 hexane fraction과, methanol soluble fraction으로 분획하였으며, 이들 추출물들은 멸균증류수에 희석하여 실험에 사용하였다.

In vivo 실험계 *Drosophila melanogaster*의 체세포 돌연변이 유발실험

체세포 염색체 돌연변이 검출계에서 사용한 초파리는 *w* 계통에서 미교배 암컷(*w/w*: +/+)을, 표지 유전자로서 *mwh*(세포당 3이상의 강모를 나타내는 multiple wing hairs; 3-0.0)를 호모로 가지는 *w·mwh* 계통에서 수컷 (*w/Y; mwh/mwh*)을 취하여 상호 교배에 사용하였다. N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)는 Aldrich Chemical Co.(USA)에서 구입하여 증류수에 녹여 실험에 사용하였다. 시료의 독성유무를 살펴보기 위해서 실험에 사용하기 전에 독성실험을 행하였다. 이형접합체 3령기 유충(*mwh/+*)을 50마리씩 vial에 0.1%~30%까지 9단계의 농도로 소금을 처리한 후 생존 개체의 수를 조사하여 독성이 나타나지 않는 범위 내에서 시료의 농도를 결정하였다. 상기 암컷과 수컷을 교배시켜 얻은 이형접합자(*mwh/+*)의 3령기 유충이 있는 배지 표면상에 각각 250 μL씩 멸치젓갈 추출물 시료들과 돌연변이원의 단독 처리 및 혼합처리를 시행한 후 우화시기까지 온도 25°C, 습도 70%, 암소에서 사육하였다. 우화되어 나온 성체 (*mwh/+*)를 70% ethanol에 고정시켜 두었다가, 프레파라아트를 만들기 직전 초파리를 증류수로 수세한 후, 쌍안 실체 해부 현미경을 통해 개체당 날개 한 장씩을 떼어 표본 제작에 사용하였다. 현미경하에서 날개 표면에 mutant hair를 가진 세포수의 clone을 검정하고, small *mwh* spots과 large *mwh* spots으로 구분하였다(20).

결과 및 고찰

소금이 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향

*Drosophila melanogaster*의 wing hair spot 검출계를 이용하여 체세포 염색체 돌연변이 유발에 미치는 소금의 영향을 조사하기 위해 먼저 농도별로 소금을 단독 처리하여 독성효과가 나타나지 않는 농도의 범위를 알아보았다. 0.1~30%까지의 농도를 처리했을 때 모두 48~50개체의 생존개체 수를 나타내어 소금에 의한 치사는 나타나지 않았다. 따라서 소금에 절인 생멸치추출물내의 염도 0.1%와 멸치젓갈추출물의 염도 0.5%를 전후로 하여 0.1%, 0.25%, 0.5% 및 1%의 농도를 본 실험의 농도로 하였다. 소금의 체세포 염색체 돌연변이성을 조사한 결과(Table 1) 모든 농도에서 체세포 염색체상의 결실, 불분리 현상에 의한 small *mwh* spots와 염색체 조환에 의한 large *mwh* spots의 유발빈도가 자연돌연변이와 유사

Table 1. Frequencies of somatic mutation and recombination in the *Drosophila* wing spot test system after the third instar larva feeding with salt

Salt (%)	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
		Small mwh spots (1~2 cells)	Large mwh spots (>2 cells)	Total mwh spots
0	300	0.32(95)	0.06(17)	0.37(112)
0.10	60	0.43(26)	0.08(5)	0.51(31)
0.25	60	0.35(21)	0.08(5)	0.43(26)
0.50	60	0.30(20)	0.07(4)	0.40(24)
1.00	60	0.28(17)	0.05(3)	0.33(20)

한 결과를 나타내었다. 결국 소금 자체는 돌연변이 유발에 문제가 없는 것으로 나타났다.

한편 소금이 MNNG의 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 2와 같다. MNNG만 처리한 대조군에서 total mwh spots의 빈도는 1.10이었으나 소금을 동시에 처리한 군에서는 large mwh spots의 유발빈도가 크게 증가하였고, 0.1%의 농도에서도 2.18의 total mwh spots 유발빈도를 보여 2배정도의 보돌연변이 효과를 나타내었다. 이 결과는 소금이 보돌연변이 및 보발암성이 있다는 다른 연구 결과(21-24)와도 일치하며, 젓갈 제조시 원료인 생멸치에 첨가되는 소금이 젓갈의 안전성에 문제를 일으킬 가능성성이 있음을 보여준다고 하겠다.

멸치젓갈 메탄올추출물이 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향

생멸치, 20% 소금이 첨가된 생멸치, 6개월 숙성 멸치젓갈 액, 12개월 숙성 멸치액젓 메탄올추출물이 초파리의 wing hairs spots 검출계에서 변이원들에 의한 체세포 염색체 돌연변이 유발에 미치는 영향을 조사하기 위해 발생 단계상의 독성효과가 없는 범위에서 먼저 각 시료들 단독 처리에 대한 돌연변이 유발 정도를 조사하였다(Table 3). 모든 시료가 자연발생 빈도와 유사하게 나타났는데, 이는 멸치 및 멸치젓갈이 체세포 염색체상의 결실, 불분리 현상, 체세포 염색체 조환 등을 포함한 어떠

Table 2. Effects of salt on the mutagenicity induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG, 3 mg/mL) in the *Drosophila melanogaster* wing spot test system (mwh/+)

Salt (%)	MNNG (mg/mL)	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
			Small mwh spots (1~2 cells)	Large mwh spots (>2 cells)	Total mwh spots
0	3	112	0.69(77)	0.42(47)	1.10(124)
0.10	3	60	1.03(62)	1.15(69)	2.18(131)
0.25	3	60	1.18(71)	1.08(65)	2.26(136)
0.50	3	60	1.13(68)	1.20(72)	2.33(140)
1.00	3	60	0.90(54)	1.48(89)	2.38(143)

Table 3. Frequencies of somatic mutation and recombination in the *Drosophila* wing spot test system after the third instar larva feeding with methanol extract (1%) from raw anchovy and fermented anchovy

Treatment	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
		Small mwh spots (1~2 cells)	Large mwh spots (>2 cells)	Total mwh spots
0	112	0.32(95)	0.06(17)	0.37(112)
Raw anchovy	61	0.30(18)	0.06(4)	0.36(22)
Raw anchovy+salt ¹⁾	60	0.36(22)	0.08(44)	0.44(27)
6 months FAL ²⁾	60	0.30(18)	0.08(5)	0.38(23)
12 months FAJ ³⁾	60	0.32(19)	0.05(3)	0.37(22)

¹⁾Raw anchovy · salt = 80 · 20

²⁾Fermented anchovy liquid

³⁾Fermented anchovy juice

한 돌연변이도 유도하지 않았다는 것을 의미한다. Jung (25)의 결과에서도 *E. coli*의 변이주인 PQ37을 이용한 SOS chromotest에서 멸치 및 멸치젓갈 메탄올추출물 자체로는 돌연변이 유발성이 없었다.

멸치 및 멸치젓갈 추출물이 MNNG의 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향을 살펴본 결과(Table 4) 생멸치, 6개월간 숙성된 멸치 및 12개월된 멸치액젓은 small mwh spots의 출현빈도에 대해 각각 16%, 35%, 45%의 항돌연변이효과를 보였고, large mwh spots의 출현빈도는 MNNG 단독처리군과 비슷하였다. 반면 발효하지 않고, 소금에 절인 멸치는 small mwh spots와 large mwh spots의 출현빈도에 대해 각각 16%와 74%의 보돌연변이 효과를 보였다. *In vitro* SOS chromotest에서 멸치젓갈이 MNNG에 의한 돌연변이유발에 미치는 영향을 실험한 연구(25)에서도 소금에 절인 생멸치추출물을 보돌연변이성을 보였고, 12개월간 발효한 멸치액젓이 6개월간 발효한 멸치액젓보다 높은 항돌연변이 효과를 나타내었다. 그리고 충분히 발효되지 않은 멸치젓갈의 경우 소금에 의한 보돌연변이가 유발될 수 있다고 한 결과와 유사하였다.

따라서 젓갈 제조시 생멸치에 소금을 첨가한 생멸치젓갈은 보돌연변이 효과를 나타낼 수 있으나 숙성기간이 길어지면(12개월)서 소금으로 인한 MNNG에 의한 돌연변이 유발이 억제 제거되는 것이 *in vivo*에서 확인되었다. 그러므로 젓갈을 식용할 때는 적당한 발효기간이 필요하며 발효된 젓갈은 오히려 돌연변이 억제 효과가 있어 이에 대한 연구가 더 필요하다 하겠다. 한편 김치에 첨가하는 12개월간 발효된 멸치액젓은 암예방 측면에서 안전한 것으로 생각된다.

멸치젓갈 methanol soluble fraction(MSF)이 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향

멸치젓갈에서 돌연변이 유발물질 및 활성물질을 찾기

Table 4. Effects of the methanol extracts (1%) from anchovy and fermented anchovy on the mutagenicity induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG, 3 mg/mL) in the *Drosophila melanogaster* wing spot test system (*mwh*+/+)

Treatment	Exposure dose MNNG (mg/mL)	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
			Small <i>mwh</i> spots (1~2 cells)	Large <i>mwh</i> spots (>2 cells)	Total <i>mwh</i> spots
0	3	112	0.69(77)	0.42(47)	1.10(124)
Raw anchovy	3	59	0.58(34)	0.41(24)	0.98(58) [16.6] ^d
Raw anchovy + salt ¹⁾	3	60	0.80(48)	0.73(44)	1.53(92) [-58.9]
6 months FAL ²⁾	3	60	0.45(27)	0.47(28)	0.92(55) [26.6]
12 months FAJ ³⁾	3	60	0.38(23)	0.42(25)	0.80(48) [43.3]

¹⁾Raw anchovy : salt = 80:20

²⁾Fermented anchovy liquid

³⁾Fermented anchovy juice

^{d)}Inhibition (%): Based on the control-corrected frequencies of clone formation per 24,400 cells, approximate number of cells examined per wing. (Clone/wings/24,400), the percentages of inhibition by samples were calculated as follows: [(MNNG alone-MNNG plus sample)/MNNG alone] × 100 (Abraham, 1994).

위해서 멸치젓갈의 메탄올추출물을 hexane추출물과 methanol soluble fraction(MSF)으로 나누어 실험을 하였다. 이 경우 젓갈에 사용되는 주요 침장원인 소금은 수용성물질로 MSF에 존재하여 hexane 추출물에는 지방산을 포함한 지용성 물질들이 남게 된다. 먼저 독성검사를

Table 5. Frequencies of somatic mutation and recombination in the *Drosophila* wing spot test system after the third instar larval feeding with methanol soluble fraction (1%) from raw anchovy and fermented anchovy

Treatment	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
		Small <i>mwh</i> spots (1~2 cells)	Large <i>mwh</i> spots (>2 cells)	Total <i>mwh</i> spots
0	300	0.32(95)	0.06(17)	0.37(112)
Raw anchovy	60	0.03(18)	0.06(1)	0.32(19)
Raw anchovy + salt ¹⁾	60	0.37(22)	0.03(2)	0.40(24)
12 months FAJ ²⁾	60	0.38(23)	0.05(3)	0.43(26)

¹⁾Raw anchovy : salt = 80:20

²⁾Fermented anchovy juice

한 결과 멸치젓갈 MSF는 독성이 없었으나 이 실험계에서 hexane 추출물은 독성을 나타내어 실험에서 제외하였다.

멸치젓갈 MSF의 돌연변이 빈도는 생멸치, 소금을 첨가한 생멸치, 12개월간 발효시킨 멸치젓갈의 경우 모두 그 자체로는 자연돌연변이 빈도와 차이를 보이지 않았다 (Table 5). 돌연변이원(MNNG)과 혼합처리 시 Table 6에서 볼 수 있는 바와 같이 생멸치의 MSF와 생멸치에 소금을 첨가한 MSF는 돌연변이원 단독처리 빈도의 약 2배, 12개월간 발효시킨 멸치젓갈 MSF는 약 1.4배의 보돌연변이 효과를 나타내었다. 발효젓갈의 보돌연변이성 감소는 역시 멸치 발효산물이 소금의 보돌연변이성을 억제하였다고 볼 수 있다 한편 SOS chromotest를 이용한 실험에서도 소금에 절인 멸치의 MSF는 메탄올추출물보다 보돌연변이성이 높았고, 12개월간 발효시킨 멸치젓갈 역시 메탄올추출물은 항돌연변이 효과를 나타낸 반면 MSF는 항돌연변이 효과를 나타내지 못했다고 하였다(25). 이러한 결과로 볼 때 것갈의 안전성에 문제가 되는 것은 젓갈 methanol soluble fraction내에 녹아있는 소금이며,

Table 6. Frequencies of somatic mutation in the *Drosophila* wing spot test system after treatments combined with MNNG 3 mg/mL and methanol soluble fraction (1%) from raw anchovy and fermented anchovy

Treatment	Exposure dose MNNG (mg/mL)	No. of wings	Frequency per wing (number) of		
			Small <i>mwh</i> spots (1~2 cells)	Large <i>mwh</i> spots (>2 cells)	Total <i>mwh</i> spots
0	3	112	0.69(77)	0.42(47)	1.10(124)
Raw anchovy	3	60	1.18(71)	1.03(62)	2.21(133)
Raw anchovy + salt ¹⁾	3	60	1.07(64)	1.15(69)	2.22(133)
12 months FAJ ²⁾	3	60	0.42(25)	1.12(67)	1.53(92)

¹⁾Raw anchovy : salt = 80:20

²⁾Fermented anchovy juice

충분히 발효된 젓갈에는 소금의 보돌연변이성을 억제할 수 있는 물질이 존재하여 발효된 젓갈 자체로는 항돌연변이 효과를 나타낸다고 볼 수 있다. 따라서, 충분히 발효된 젓갈은 김치나 그 외 음식물에 첨가, 사용되어도 그 안전성에는 문제가 없을 것으로 보여지며, 젓갈의 안전성과 기능성에 관한 *in vivo* 실험과 베탠올추출물 또는 hexane층 내에 존재하는 항돌연변이성 물질 및 그 기작에 대한 계획적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

In vivo Drosophila 돌연변이 검출계에서 발생 단계상의 독성효과가 없는 범위에서 소금 및 젓갈을 단독 처리했을 때 모든 시료가 자연발생 빈도와 유사하게 나타났다 MNNG의 체세포 돌연변이 유발에 미치는 영향을 살펴본 결과 생멸치, 6개월간 숙성된 멸치 및 12개월된 멸치액젓은 항돌연변이효과를 보였고, 발효하지 않은 소금에 절인 멸치는 small *mwh* spots와 large *mwh* spots의 출현빈도에 대해 모두 보돌연변이 효과를 보였다. 따라서 멸치젓갈 제조시 멸치에 소금이 첨가되어(생젓갈) 돌연변이 유발이 일어날 가능성이 있지만 숙성기간이 길어지면(12개월, 익은 젓갈) 오히려 항돌연변이 효과가 있는 것으로 나타났다.

감사의 글

이 논문은 농림부에서 시행한 농림수산 특정연구사업의 연구결과에 의한 것으로 연구지원에 감사드립니다.

문 헌

- Lee, E H . Fish and shellfish. Cumulative Review of the Literatures on Korean Foods (2). Korean Soc. Food Sci. Technol., p 2199 (1977)
- Park, C.K. Extractive nitrogenous constituents of anchovy sauce and their quality standardization *Korean J. Food Sci. Technol.*, 27, 471-477 (1995)
- Lee, J S . Determination of volatile nitrosamines from fermented anchovy sauce. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 14, 184-186 (1982)
- Chung, C.S.: Changes of nonvolatile amines and mutagenicity during fermentation of anchovy. *M.S. Thesis*, Kyungsung University (1989)
- Kim, S.H., Hyon, J.S., Oh, C.K., Oh, M.C., Park, C.S. and Kang, S.B . Changes of secondary, tertiary amines and quaternary ammonium compounds, and formation of N-nitrosamine during fermentation of *kimchi* with anchovy sauce *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 23, 704-710 (1994)
- Kim, S.H., Lee, E.H., Kawabata, T., Ishibashi, T., Endo, T. and Matsui, M . Possibility of N-nitrosamine formation during fermentation of *kimchi*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 13, 291-306 (1984)
- Choi, S M . Changes in the contents of nitrate and nitrite, and formation of N-nitrosodimethylamine during *kimchi* fermentation. *M.S. Thesis*, Pusan National University, Korea (1991)
- Park, K.Y. and Cheigh, H.S. : *Kimchi* and nitrosamines. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 21, 109-116 (1992)
- Park, K.Y. : The nutritional evaluation and antimutagenic and anticancer effects of *kimchi*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 24, 169-182 (1995)
- Park, K.Y. : Antimutagenic and anticancer functions of *kimchi*. Proceedings of IUFOST '96 Regional Symposium on Non-nutritive Health Factors for Future Foods, p.139-166 (1996)
- Trichopoulos, D., Li, P.F. and Hunter, D J . What causes cancer? *Scientific American*, 275, 80-87 (1996)
- Styles, J A. and Penman, M.G : The mouse spot test - Evaluation of its performance in identifying chemical mutagens and carcinogens. *Mutation Res.*, 154, 183-204 (1985)
- Sato, T., Nishino, H., Nagase, H. and Nukawa, M . Bioantimutagen detection method with wing spot test by *Drosophila melanogaster*. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, 40, 498-503 (1994)
- Graf, U., Juon, H., Katz, A.J., Frei, H.J. and Wurgler, F.E. ' A pilot study on a new *Drosophila* spot test. *Mutation Res.*, 120, 233-239 (1983)
- Frei, H., Clements, J., Howe, D. and Wurgler, F.E. . The genotoxicity of the anticancer drug mitoxantrone in somatic and germ cells of *Drosophila melanogaster*. *Mutation Res.*, 279, 21-33 (1992)
- Wurgler, F.E and Vogel, E.W. ' *In vivo mutagenicity tests using somatic cells of Drosophila melanogaster - Chemical mutagens de Serres*. F.J. (ed), Plenum Press, New York, Vol 10, p 1-72 (1985)
- Yoo, M.A., Ryo, H. and Kondo, S : Differential hypersensitivities of *Drosophila melanogaster* strain with *mei-9*, *mei-41* and *mei-9*, *mei-41* alleles to somatic chromosome mutations after larval X-irradiation. *Mutation Res.*, 246, 257-264 (1985a)
- Yoo, M.A., Ryo, H., Todo, T and Kondo, S. ' Mutagenic potency of heterocyclic amines in the *Drosophila* wing spot test and its correlation to carcinogenic potency *Jpn. J. Cancer Res.*, 76, 468-473 (1985b)
- Choi, Y.H., Chung, H.Y., Yoo, M.A. and Lee, W.H. : Effects of ginseng and *Salvia miltiorrhiza* extracts on the mutagenicity of MNNG in *Drosophila Yakhak Hoej*. 38, 332-337 (1994)
- Graf, U., Wurgler, F.E., Katz, A.J., Frei, H.J., Hall, C B and Kale, P.G. : Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ. Mutagen.*, 6, 153-188 (1984)
- Ha, J.O. and Park, K.Y. . Comparison of autooxidation rate and comutagenic effect of different kinds of salt. *J. Korean Assoc. Cancer Prev.*, 4, 41-51 (1999)
- Takahashi, M., Furukawa, S and Sato, H . Carcinogenic effect of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine with various kinds of surfactant in the glandular stomach of rats. *Gann*, 64, 211-218 (1973)
- Tatematsu, M., Takahashi, M., Fukushima, S., Hananouchi, M. and Shirai, T.. Effects in rats of sodium chloride on experimental gastric cancer induced by

- N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine or 4-nitroquinoline-1-oxide. *J. Natl. Cancer Inst.*, 55, 101-106 (1975)
- 24 Joossens, J.V. and Kesteloot, H.: *Salt and stomach cancer: Gastric carcinogenesis*. Reed, P.I. and Hill, M.J. (eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, p 105
- (1988)
- 25 Jung, K.O. : Studies on enhancing cancer chemopreventive (anticancer) effects of *kimchi* and safety of salts and fermented anchovy. *Ph.D. Dissertation*, Pusan National University, Korea (2000)

(2000년 9월 27일 접수)