

게르마늄 및 게르마늄 분말 용해수로 재배한 콩나물의 위암세포 성장억제 작용

김은정 · 이경임* · 박건영†
부산대학교 식품영양학과 및 김치연구소, *양산대학 호텔조리과

The Growth Inhibition against Gastric Cancer Cell in Germanium or Soybean Sprouts Cultured with Germanium

Eun-Jeong Kim, Kyeoung-Im Lee* and Kun-Young Park†
Department of Food Science and Nutrition, and Kimchi Research Institute, Pusan National University
*Department of Hotel Culinary Arts, Yangsan College

Abstract

The growth inhibitory effect of germanium, or soybean sprouts cultured with germanium, on cancer cells was determined in the cultured gastric cancer cell line, AGS. The growth of AGS was significantly inhibited by the addition of 0.01~1% organic germanium (Ge-132) and germanium stone powder in MTT cytotoxicity assays. The juice from germanium treated soybean sprouts (GTS) inhibited the growth of AGS gastric cancer cells by 78~88% at concentrations of 2.5 or 5 μ l. The juice from Seomoktae GTS revealed an especially higher growth inhibitory effect than that from the control soybean sprouts (germanium non-treated soybean sprouts, GNTS) in AGS. The results suggest that soybean sprouts cultured with germanium may exert an anticancer effect against gastric cancer cells.

Key words: germanium, soybean sprouts, gastric cancer cell, anticancer effect

1. 서 론

세계적으로 주요 사망원인으로 간주되고 있는 암은 그 원인이 매우 다양하고 복합적인데 환경적 인자에 의해 80~90%가 발생되고 30~60%는 식이와 연관성이 있는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 이와 같이 암의 유발에 음식물이 관여하는 비율은 매우 높아, 동물실험에서도 영양소가 결핍되었을 때 식품 중의 발암성 물질에 의해 암이 발생된다는 보고⁴⁾가 있어 음식물 섭취가 암의 발생과 예방에 있어 대단히 중요하다는 것을 알 수 있다. 이에 암을 예방하기 위한 항암식품 및 기능성 식품에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

콩나물은 한국음식에서 중요한 식재료로 사용되고 있으며 비타민 C, 섬유질 및 아스파라긴산의 급원으로

로 영양적 가치를 지니고 있다⁵⁾. 최근에는 콩나물에 키토산의 처리⁶⁾, 탈지 참깨박 첨가⁷⁾ 및 게르마늄 용해수를 이용하여 재배⁸⁻¹¹⁾하는 등 기능성의 강화와 콩나물의 고급화를 시도하고 있다. 특히 유기게르마늄은 항돌연변이작용, 면역강화작용, 바이러스 감염의 치료, 골다공증 예방, 중금속 해독작용 등 인체 내에서 다양한 생리 활성작용을 지니고 있다는 것이 보고되고 있어⁹⁾ 게르마늄을 첨가한 콩나물은 일반 콩나물보다 기능적으로 우수할 것으로 생각된다. 실제로 이미 보고된 문헌에서 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물이 일반 콩나물에 비하여식이섬유소, 페놀 화합물, 비타민 C 및 칼슘 등의 무기질의 함량이 높으며¹⁰⁾, Ames test와 SOS chromotest를 통한 항돌연변이 효과도 뛰어나다는 것을 알 수 있었다¹¹⁾.

따라서 본 연구는 항암효과를 지닌 것으로 알려진 게르마늄을 이용하여 재배한 콩나물이 일반 콩나물에 비하여 어느 정도 위암세포 성장을 억제하는지를 살펴보고자 하였다.

Corresponding author: Kun-Young Park, Pusan National University, 30 Jang Jun-Dong, Keum Jung-Ku, Busan 609-735, Korea
Tel: 82-51-510-2839
Fax: 82-51-510-2839
E-mail: kunypark@pusan.ac.kr

II. 재료 및 방법

1. 시료

1) 게르마늄

실험에 사용한 유기게르마늄 Ge-132 {carboxyethyl germanium sesquioxide, $O_3(GeCH_2COOH)_2$ }는 (주)단학 바이오텍에서 합성한 것이었다. 콩나물 재배에 사용한 게르마늄 분말은 강원도 태백의 광산에서 채취하여 가공한 게르마늄 함유 암석분말로 한국 프리벤션 사로부터 구입하였다. Ge-132와 게르마늄 암석분말은 멸균한 증류수에 희석하여 실험에 사용하였다.

2) 콩나물 재배 및 시료 제조

콩나물은 전보⁹⁾와 같이 제조하여 실험에 사용하였다. 콩나물 제조에 사용된 콩은 은하콩, 수박태 및 서목태의 3가지 품종이었다. 선별한 콩을 3회 세척하고 1시간 동안 물을 빼 후, 처음 24시간 동안은 5시간 간격으로 15분간씩 살수하였으며, 다음에 3시간 간격으로 15분간씩 살수하면서 17~20°C에서 5일간 재배하였다. 이때 수돗물, 지하수 및 2.5%의 게르마늄 암석분말을 첨가한 물을 사용하여 콩나물을 재배하였다.

재배한 콩나물을 녹즙기로 갈아 9,000rpm에서 20분간 원심 분리하였으며 그 상등액을 여과 (0.45µm pore size, milipore, filter, Corning Co., USA)한 콩나물 즙액을 시료로 사용하였다.

2. 무기질의 함량 분석

게르마늄 암석분말의 무기질 함량을 측정하기 위해 유도결합 플라즈마 방출 분광기 (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometer; Shimadzu ICPS 1000, Japan)를 이용하였으며, 시료 내의 게르마늄의 함량은 ICP/MS (Fisons PQ3 STE)로 측정하였다.

3. 항암실험

1) 시약 및 기기

세포배양을 위해 사용된 RPMI 1640, fetal calf serum(FCS), trypsin-EDTA 및 penicillin-streptomycin은 Gibco사 (USA)로부터 구입하였으며 세포배양은 CO₂ incubator(Sanyo, model MCO96, Japan)에서 행하였다.

2) 암세포 및 배양

사람의 위암세포(human gastric adenocarcinoma cell)

인 AGS는 한국 세포주 은행(서울 의대)으로부터 분양받아 incubator에서 배양하면서 실험에 사용하였다.

100units/ml의 penicillin-streptomycin과 10%의 FCS가 함유된 RPMI 1640을 사용하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 암세포를 배양하였다. 배양된 세포는 일주일에 2~3회 refeeding하고 일주일 간격으로 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 부착된 세포를 분리하여 계대 배양하였다¹²⁻¹⁵⁾.

3) MTT assay

배양된 암세포를 96 well plate에 1×10^4 cells/well이 되게 180µl씩 분주하고 일정 농도의 시료를 20µl 첨가하여 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 72시간 동안 배양하였다. 여기에 인산생리식염수에 5mg/ml의 농도로 제조한 3-(4,5-dimethylthiazol)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT) 용액 20µl를 첨가하여 37°C에서 4시간 더 배양하였다. 이를 2,000rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 제거하고, 각 well 당 DMSO를 150µl 가하여 30분간 교반한 후 ELISA reader(ELx800, Bio-Tek Instruments, INC. USA)로 540nm에서 흡광도를 측정하였다¹⁶⁾.

4) 암세포 성장저해 실험

AGS 위암세포를 24 well plate에 2×10^4 cells/ml 되게 이식하여 24시간 동안 배양하여 세포가 plate에 부착된 후 10% FCS와 시료가 첨가된 새로운 배양액으로 교체하여 CO₂ incubator에서 배양하였다. 6일간 배양한 후 세포를 PBS로 씻어서 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 분리시킨 뒤 각 군의 세포수를 hemocytometer로 세어 대조군과 비교하였다¹⁷⁾.

4. 통계분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험 자료들은 SAS system에서 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계 분석하였다¹⁸⁾.

III. 결과 및 고찰

1. 게르마늄 분말의 성분

콩나물 재배에 사용한 게르마늄은 암석을 분말로 만든 것으로 순수한 게르마늄 성분이 아니기 때문에 함유되어 있는 무기성분을 알기 위하여 게르마늄을 비롯하여 각종 무기성분의 함량을 분석하였다(Table 1). 게르마늄 암석분말에 함유되어 있는 무기질 가운데 마그네슘은 13.8%로 가장 함량이 높았으며, 다음

이 철분으로 6.20% 함유되어 있었다. 또한 나트륨, 칼륨 및 칼슘이 각각 0.02%, 0.76% 및 0.42% 함유되어 있었으며 망간, 인, 황은 각각 249ppm, 316ppm, 129ppm 함유되어 있었다. 콩나물 재배에 사용된 게르마늄 암석분말의 게르마늄 함량은 248ppm인 것으로 확인되었다.

2. 게르마늄의 암세포 성장억제 효과

MTT assay는 생존 암세포와 효소작용에 의해 MTT가 환원되어 formazan crystal로 침전되는 정도를 흡광도를 측정하여 이로부터 항암제에 의해 암세포가 사멸 또는 증식이 억제되는 정도를 결정하는 실험법으로 실험조작의 자동화가 가능하고 실험결과의 재현성과 객관성도 우수하여 대량 검색이나 1차 검색에 적합한 것으로 알려져 있다¹⁶⁾.

유기 게르마늄인 GE-132와 게르마늄 암석분말에서 MTT 실험을 통하여 암세포 생존 억제율을 살펴본 결과는 Table 2와 같다. GE-132를 농도 0.005~1.00% 되게 첨가하였을 때 농도 증가에 따라 흡광도가 감소하여 암세포의 생존이 억제되는 것을 알 수 있었다. GE-132의 농도 0.005%에서는 변화가 없었으나 0.01% 첨가하였을 때 AGS 위암세포는 대조군에

비하여 11% 저해되었으며, 0.1% 첨가시 34%, 0.5% 첨가시 49%의 암세포 생존이 억제되었으며 GE-132를 1% 처리하였을 때 대조군에 비하여 80%의 암세포 생존이 억제되었다.

콩나물 재배에 직접 사용하였던 게르마늄 암석분말을 사용하여 암세포 생존 억제율을 살펴보았을 때 GE-132와 유사한 결과를 얻게 되었다. AGS 위암세포에 게르마늄 분말을 0.005% 첨가하였을 때 18%의 생존이 억제되었고, 농도 0.01%, 0.1% 및 0.5%를 사용하였을 때 각각 37%, 52% 및 64%의 암세포의 생존이 억제되었다. 또한 게르마늄 암석분말을 1% 사용하여 암세포의 생존율을 살펴 본 결과 대조군에 비하여 82%의 생존이 억제되었음을 알 수 있었다. 따라서 콩나물 재배에 이용한 게르마늄 암석분말은 AGS 위암세포의 생존 억제율이 순수한 게르마늄과 비슷한 정도로 높게 나타났다.

GE-132 및 실험에 사용한 게르마늄 암석분말을 AGS 위암세포에 첨가하여 세포의 개수를 측정하여 성장억제 효과를 살펴본 결과는 Fig. 1 및 Fig. 2와 같다. GE-132를 농도 0.1%, 0.5% 및 1.0% 첨가하였을 때 암세포의 증식이 대조군에 비하여 51%, 74% 및 83% 억제되어 앞서 MTT 실험제를 통해 살펴본 것과 유사한 결과를 나타내었다. 또한 콩나물 재배에 이용한 게르마늄 암석분말을 암세포 배양액에 0.1%, 0.50% 및 1.0% 첨가하여 배양하였을 때 6일 후 대조군에 비하여 각각 46%, 74% 및 87% 암세포의 성장이 억제되었다. 따라서 GE-132 뿐만 아니라 콩나물 재배에 사용한 게르마늄 암석분말 역시 위암

Table 1. Mineral contents of germanium stone powder analyzed with ICP/AES

Na (%)	Mg (%)	K (%)	Ca (%)	Fe (%)	Mn (ppm)	P (ppm)
0.02	13.6	0.76	0.42	6.20	249	316
S (ppm)	Cr (ppm)	Zn (ppm)	Co (ppm)	Cu (ppm)	Ge ¹⁾ (ppm)	
129	4.62	55.9	56.4	6.58	248	

¹⁾Ge was analyzed with ICP/MS.

Table 2. Effect of organic germanium or germanium stone powder on growth inhibition by MTT assay in AGS human gastric cancer cell

Treatments (%)	Absorbance at 550nm	
	Organic germanium	Germanium stone powder
Control	0.599±0.048 ^a	0.611±0.029 ^a
0.005	0.594±0.082 ^a (1) ¹⁾	0.504±0.000 ^b (18)
0.01	0.535±0.033 ^{ab} (11)	0.385±0.021 ^c (37)
0.05	0.470±0.018 ^{bc} (22)	0.306±0.044 ^d (50)
0.10	0.394±0.028 ^{cd} (34)	0.291±0.016 ^d (52)
0.25	0.349±0.065 ^{de} (42)	0.265±0.035 ^{de} (57)
0.50	0.304±0.047 ^e (49)	0.222±0.038 ^e (64)
1.00	0.118±0.019 ^e (80)	0.110±0.005 ^f (82)

¹⁾Inhibition rate(%) = $\frac{OD_{550} \text{ of control} - OD_{550} \text{ of sample}}{OD_{550} \text{ of control}} \times 100$

^{a-f}Means with the different letters in the same column are significantly different(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

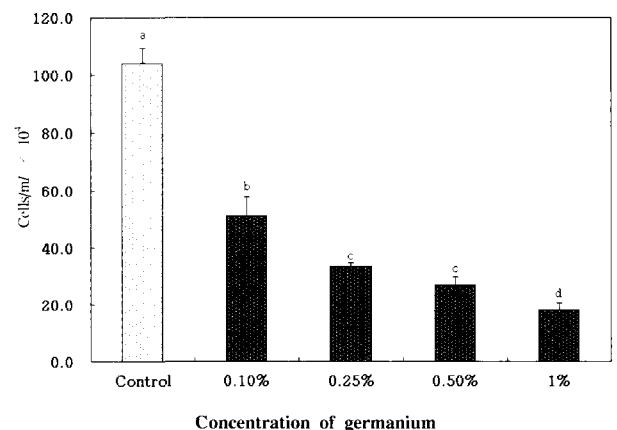


Fig. 1. The inhibitory effect of germanium on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

^{a-d}The different letters are significantly different at the p<0.05 level of significance as determined by Duncan's multiple range test.

세포의 성장억제 효과가 상당히 높은 것으로 나타났다.

한편 Ge-132가 돌연변이원인 benzopyrene과 AFB₁에 대하여 돌연변이 유발억제 작용이 있으며 본 연구에서 사용된 게르마늄 암석분말도 AFB₁의 돌연변이 유발억제 작용이 있는 것으로 보고되었다^{11,19)}.

3. 게르마늄 콩나물의 암세포 성장억제 효과

Table 3은 은하콩, 수박태 및 서목태콩으로 재배한 콩나물과 서목태콩을 일반 수돗물, 지하수 또는 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물에서 즙액을 추출하여 암세포 생존 억제율을 측정된 결과이다. 세 가지 품종 가운데 은하콩은 수박태와 서목태 콩나물 즙액에 비하여 AGS 위암세포의 생존을 가장 억제하였

다. 즉 수박태와 서목태 콩나물 즙액을 2.5 및 5.0 μ l/assay 처리하였을 때 각각 21~25%와 39~57% 생존이 억제되었으나 은하콩 콩나물은 각 농도에서 60% 및 70%의 생존이 억제되어 품종에 따라 암세포 성장억제는 차이가 있었다. 또한 같은 서목태콩으로 재배하였으나 사용한 물에 따라서도 항암 효과가 달라지는 것을 알 수 있었다. 특히 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물은 2.5 및 5.0 μ l/assay 처리로 암세포 생존이 각각 78%와 88% 억제됨으로써 게르마늄 처리 콩나물이 상당한 암세포 생존 억제력을 가지는 것으로 사료된다.

Table 4는 지하수로 재배한 서목태 콩나물과 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물의 즙액을 사용하여 암세포의 개수를 측정하여 성장 억제율을 살펴본 것이다. 시료의 농도를 2.5 및 5.0 μ l 사용하였을 때 대조군에 비하여 일반 콩나물은 각각 28%와 45%의 성장이 억제되었으며 게르마늄 콩나물은 57% 및 74%의 암세포 성장이 억제되었다.

이상의 결과에서 게르마늄 콩나물이 일반 콩나물에 비하여 위암세포의 성장억제 효과가 강하게 나타났으며 이러한 것은 게르마늄을 비롯하여 무기질, dietary fiber, vitamin C, total phenolics 등의 여러 기능성 활성물질의 함량이 일반 콩나물에 비하여 높기 때문인 것으로 사료된다¹⁰⁾.

한편 Kim 등¹¹⁾의 연구에서 게르마늄을 첨가하여 재배한 콩나물의 즙액은 수돗물로 재배한 콩나물에 비하여 AFB₁의 돌연변이 유발억제 작용이 유의적으로 높게 나타났다. 또한 직접 돌연변이원인 MNNG와 4-NQO에 의해 유발된 돌연변이를 게르마늄 콩나물의 즙액이 61%와 75% 억제하여 게르마늄 첨가 콩나물은 직접 돌연변이원뿐만 아니라 간접 돌연변이원에 의해서 유발된 돌연변이도 억제하였다고 보고하였다. 따라서 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물

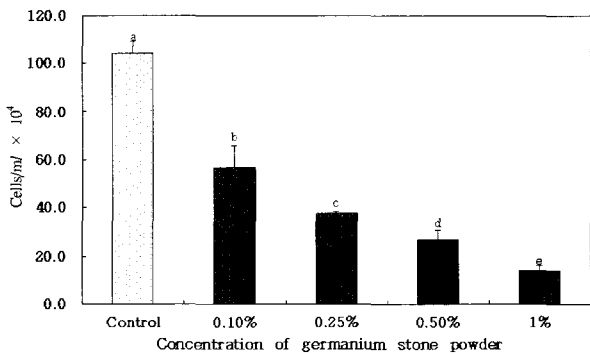


Fig. 2. The inhibitory effect of germanium stone powder on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.

^{a-d}The different letters are significantly different at the $p < 0.05$ level of significance as determined by Duncan's multiple range test.

Table 3. Effect of the juice from soybean sprouts on growth inhibition by MTT assay in AGS human gastric cancer cell

Treatments	Absorbance at 550nm	
	2.5 μ l/assay	5.0 μ l/assay
Control	0.431±0.021 ^a	0.397±0.022 ^a
Eunhakong H ¹⁾	0.174±0.001 ^d (60) ⁴⁾	0.118±0.013 ^{cd} (70)
Subaktae H ¹⁾	0.342±0.055 ^{bc} (21)	0.241±0.066 ^b (39)
Seomoktae H ¹⁾	0.324±0.052 ^c (25)	0.172±0.054 ^{bc} (57)
Seomoktae F ²⁾	0.403±0.049 ^{ab} (6)	0.351±0.055 ^a (12)
Seomoktae G ³⁾	0.096±0.002 ^c (78)	0.049±0.002 ^c (88)

¹⁾H - Cultivated with tap water.

²⁾F - Cultivated with underground water at the factory.

³⁾G - Cultivated with tap water containing germanium stone powder.

$$^4) \text{Inhibition rate}(\%) = \frac{\text{OD}_{550} \text{ of control} - \text{OD}_{550} \text{ of sample}}{\text{OD}_{550} \text{ of control}} \times 100$$

^{a-c}Means with the different letters in the same column are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 4. Inhibitory effects of juice from soybean sprouts on the growth of AGS human gastric cancer cells after 6 days of incubation at 37°C

Treatments	Cell numbers (×10 ⁴ cells/ml)	
	2.5 μ l	5 μ l
Control	88.0±9.00 ^a	88.0±9.00 ^a
Seomoktae F ¹⁾	63.7±2.08 ^b (28) ³⁾	48.7±8.08 ^c (45)
Seomoktae G ²⁾	37.7±4.04 ^c (57)	22.7±4.16 ^d (74)

¹⁾F - Cultivated with underground water at the factory.

²⁾G - Cultivated with tap water and germanium stone powder.

³⁾The values in parentheses are the inhibition rate(%).

^{a-d}The different letters are significantly different at the $p < 0.05$ level of significance as determined by Duncan's multiple range test.

은 항돌연변이와 항암작용을 가지는 건강 기능성 콩나물이라고 할 수 있을 것이다.

IV. 요약 및 결론

사람의 위암세포인 AGS에서 GE-132, 콩나물 재배에 이용한 게르마늄 암석분말 및 콩나물의 즙액을 첨가하여 성장억제 효과를 살펴보았다. MTT 실험계에서 유기게르마늄인 GE-132를 0.1%, 0.5% 및 1.0% 첨가하였을 때 대조군에 비하여 각각 34%, 49% 및 80%의 생존이 억제되었다. 또한 게르마늄 분말을 같은 농도로 사용하였을 때 52%, 64% 및 82%의 높은 암세포 생존을 억제시켰다. 마찬가지로 유기게르마늄과 게르마늄 암석분말을 같은 위암세포에 첨가하여 6일간 배양한 후 현미경으로 암세포를 관찰하면서 살아있는 세포를 살펴본 결과 두 시료 모두에서 위암세포의 증식이 상당히 억제된 것을 알 수 있었다. 서목태콩을 게르마늄 용해수로 재배한 콩나물은 수돗물이나 지하수로 재배한 콩나물에 비하여 위암세포의 증식억제 효과가 크게 나타났다. 즉 콩나물 즙액을 2.5 및 5.0 μ l/assay 처리한 MTT 실험계에서 대조군에 비하여 일반 콩나물은 25~57% 생존이 억제되었으나 게르마늄 콩나물은 78~88% 억제되었다. 또한 6일간 위암세포를 배양하여 암세포의 개수를 확인한 결과 2.5 및 5.0 μ l 첨가시 일반 콩나물이 28%와 45%의 증식이 억제되었으며 게르마늄 콩나물은 57% 및 74%의 증식이 억제되었다. 따라서 유기 게르마늄 및 콩나물 재배에 사용한 게르마늄은 위암세포의 생존에 영향을 미쳐 증식을 억제하며 아울러 이러한 게르마늄을 사용하여 재배한 콩나물에서 상당한 위암세포 성장억제를 보이므로 게르마늄 콩나물은 항암활성을 지닌 우수한 기능성 식품으로 사료된다.

V. 참고문헌

1. 윤택구 : 암의 원인과 환경. 한국 환경성 돌연변이 발암원 학회지, 1:39, 1981
2. Doll, R and Pert, R : The cause of cancer. J. Natl. Cancer Inst., 66:1191, 1981
3. Rhew, TH : Food, nutrition and cancer. J. Korean Soc. Food Nutr., 14:305, 1985
4. 전세열 : 식품과 발암물질. 인간과학, 3(31):46, 1979
5. Park, WK : Encyclopedia of foods and food science. p. 403, Shin-kwang Publishing Corporation, Seoul, 1991
6. Lee, YS, Park, RD and Rhee, CO : Effect of chitosan treatment on growing characteristics of soybean sprouts. Korean J. Food Sci. Technol., 31:153, 1999

7. Kim, YG, Im, TG, Park, SS, Heo, NC and Hong, SS : Effect of the DSSE(defatted sesame seed extracts) on quality characteristic of soybean sprouts. Korean J. Food Sci. Technol., 32:742, 2000
8. Han, SS, Rim, YS and Jeong, JH : Growth characteristics and germanium absorption of soybean sprout cultured with the aqueous solution of organogermanium. Agri. Chem. Biotechnol., 39:39, 1996
9. Kim, EJ, Lee, KI and Park, KY : Effects of germanium treatment during cultivation of soybean sprouts. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 31:615, 2002
10. Kim, EJ, Lee, KI and Park, KY : Quantity analysis of nutrients in soybean sprouts cultures with germanium. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 31:1150, 2002
11. Kim, EJ : Characteristics and cancer preventive effects of germanium soybean sprouts. Master thesis, Pusan National University, 2000
12. Goldin, A, Schepartz, SA, Venditti, JM and DeVita, VT : Historical development and current strategy of the National Cancer Institute drug development program. In *Methods in Cancer Research*, Vol. 16. Cancer Drug Development, Part A, DeVita VT and Busch H (eds.), Academic Press, New York, p.165, 1979
13. Park, JG, Frucht, H, LaRocca, RV, Bliss, DP, Kurita, Y, Chen, TR, Henslee, JG, Trepel, JB, Jensen, RT, Johnson, BE, Bang, YJ, Kim, JP and Gazdar, AF : Characterization of cell lines established from human gastric carcinoma. Cancer Res., 50:2773, 1990
14. Hwang, WI, Cha, S and Lee, SY : A study on the extraction of anticancer components from korean medicinal plants and the determination of their cytotoxic activities on the cancer cells. Korean Biochem. J., 13:25, 1980
15. Franceschi, RT, James, WM and Zerlauth, G : 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ specific regulation of growth, morphology and fibronectin in a human osteosarcoma cell line. J. Cellular Physiol. 123:401, 1985
16. Park, JG, Kramer, BS, Steinber, SM, Carnichael, J, Collins, JM, Minna, JD and Gazdar, AF : Chemosensitivity testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay. Cancer Res., 47:5875, 1987
17. Kageyama, K, Onoyama, Y, Nakanishi, M, Matsui-Yuasa, I, Otani, S and Morisawa, S : Synergistic inhibition of DNA synthesis in Enrich ascites tumor cells by a combination of unsaturated fatty acids and hyperthermia. J. Applied Toxicol. 9:1, 1989
18. Steel, RGD and Torrie, JH : Principles and procedure of statistics. p.96, McGraw-Hill kogakusha, Ltd., Tokyo, 1980
19. Lee, HM, Chung, Y, Jung, KW, Kim, JW and Kwon, SK : Antimutagenic effect of organic germanium(Ge-132) on the mutagenicity of benzo(a)pyrene. Yakhak Hoeji 37:18, 1993

(2004년 5월 19일 접수, 2004년 6월 14일 채택)