

## 메주 메탄올 추출물 및 분획물의 항돌연변이 및 인체 암세포 성장 억제 효과

임선영\* · 박건영<sup>1</sup> · 이숙희<sup>1</sup> · 최재수<sup>2</sup>

한국해양대학교 해양환경생명과학부, <sup>1</sup>부산대학교 식품영양학과, <sup>2</sup>부경대학교 식품생명과학부

Received August 17, 2006 / Accepted September 14, 2006

**Inhibitory Effect of Methanol Extracts and Solvent Fractions from Meju on Mutagenicity and Growth of Human Cancer Cells.** Sun-Young Lim\*, Kun-Young Park<sup>1</sup>, Sook-Hee Lee<sup>1</sup> and Jae-Soo Choi<sup>2</sup>. *Division of Marine Environment & Bioscience, Korea Maritime University, <sup>1</sup>Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University, <sup>2</sup>Division of Food and Life Science, Pukyong National University* – Inhibitory effects of methanol extracts and several solvent fractions from meju on mutagenicity in vitro genotoxicity (SOS chromotest) and growth of human cancer cells (AGS gastric adenocarcinoma and Hep 3B hepatocellular carcinoma cells) were studied. The treatment of meju methanol extracts (100 µg/assay) to SOS chromotest system inhibited N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) induced mutagenicity by 36%. However, the ethylacetate and dichloromethane fractions from meju methanol extracts showed the stronger antimutagenic effects (91% and 91%, respectively) in SOS chromotest. In sulforhodamine B (SRB) assay, the treatments of ethylacetate and dichloromethane fractions (2 mg/assay) significantly inhibited the growth of AGS and Hep 3B cancer cells by 64% and 71%, respectively. These results indicated that meju had inhibitory effects on MNNG in SOS mutagenic system and growth of human cancer cells, suggesting that its antimutagenic effect may be relative to activity of doenjang.

**Key words** – Meju, SOS chromotest, antimutagenicity, cancer cells, sulforhodamine B (SRB) assay

### 서 론

메주는 발효되는 동안 세균, 곰팡이 및 효모 등이 증식에 의하여 protease, amylase 및 lipase 등의 효소가 생성되고 이들이 콩의 단백질, 탄수화물 및 지방질에 작용하여 펩타이드, 아미노산, 당분 및 향기성분 등이 생성되며 결국 장류의 품질에 영향을 준다[5,6,17,18]. Han과 Park [4]은 재래식 메주에서 *Aspergillus*속, *Mucor*속, *Rhizopus*속 곰팡이를 분리하였고 Park과 Kim [13]은 전국 여러 도시에서 채취한 메주를 표면, 표면안쪽 및 중심부로 나누어 미생물 분포상황을 조사한 결과, 주로 세균에 의해 발효되고 곰팡이에 의해 발효되는 정도는 적다고 보고하였다. 따라서 산업적인 장류의 생산에는 밀코오지에 *Asp. oryzae*, *Asp. sojae*, *Asp. shirousamii*, *Bacillus subtilis*를 단용 혹은 혼용으로 사용되고 있다.

최근 장류의 생리활성으로는 angiotensin converting enzyme (ACE) 저해 효과[25], 항산화성[2,7], 및 항돌연변이성[14,15]등이 알려져 있는데 이 중 된장에 의한 항돌연변이 효과에 대한 관심이 매우 높다. 본 연구자들은 *in vitro* Ames test [16] 및 SOS chromotest 실험계[9]에서 된장 메탄올 추출물은 다른 콩 관련 발효식품에 비해 항돌연변이 효과가 현저하게 높았음을 보고하였고, C3H/10T1/2 세포에서는 발암물질로 인한 세포 독성 효과를 감소시켜 주는 활성을 나타내어

C3H 마우스에서 생성될 수 있는 발암성을 크게 억제함을 보고하였다[16]. 또한, Choi 등[2]은 된장, 메주 및 대두의 메탄올 추출물로 본 항산화 효과는 된장, 메주, 대두 순으로 아질산염 소거효과가 높았다고 보고하였다.

본 연구에서는 된장 제조과정 중 중간단계인 메주를 이용하여 이들의 핵산 및 메탄올 추출물과 이것을 더욱 분획하여 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 분획물들을 얻은 후에 SOS chromotest 실험계에서 이들 분획물들에 의한 항돌연변이 효과와 인체 암세포들(AGS gastric adenocarcinoma and Hep 3B hepatocellular carcinoma cells)을 이용하여 암세포들의 성장 억제에 관한 메주의 생리활성을 검토하고 sulforhodamine B(SRB) assay를 이용하여 메주에 의한 암세포 성장 억제 효과를 재확인하고자 한다. 또한 선행된 된장 추출물들의 활성을 비교하면서 된장에 의한 항돌연변이 및 항암 생리활성이 중간단계의 메주 추출물의 생리활성과 연관이 있는지에 대해서도 알아보려 한다.

### 재료 및 방법

#### 메주의 용매 추출 및 분획

메주는 화영식품(주)으로부터 구입하였고 메주의 항돌연변이 활성 물질을 추출하기 위해 극성이 다른 용매로 더욱 분획하였다. 메주를 동결 건조한 후 분말(2798 g)로 만들었고, 핵산으로 3회 추출하고 얻어진 잔사물(1169 g)을 2배 메탄올로 95°C에서 환류 냉각기를 사용하여 3회 추출(119 g)하였다

#### \*Corresponding author

Tel : +82-51-410-4757, Fax : +82-51-404-3988  
E-mail : sylim@bada.hhu.ac.kr

(methanol soluble fraction, MeOH). 회전식 진공 농축기를 이용하여 농축한 후, 다시 디클로로메탄(dichloromethane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), 에틸아세테이트(ethylacetate, EtoAc) 및 부탄올(butanol, BuOH) 순서로 분획할때기를 이용하여 분획한 후 회전식 진공 농축기로 용매를 제거하고 각각 디클로로메탄 분획물(71 g), 에틸아세테이트 분획물(2 g) 및 부탄올 분획물(9 g) 및 물 분획물(37 g)을 얻었다. 각각의 분획물들은 회전식 진공 농축기로 완전히 용매를 제거한 후 dimethylsulfoxide(DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다(Fig. 1).

### SOS Chromotest 실험

SOS chromotest는 Frame shift mutation과 point mutation을 동시에 측정할 수 있는 실험으로 Quillard 등[20-22]의 방법을 변형시킨 백과 함의 방법[1]을 이용하였다. 냉동 보관된 PQ 37 균액 50 µl를 5 ml L 배양액에 접종하고 37°C에서 하룻밤 진탕 배양한 후 이를 다시 5 ml L 배양액에 접종하고 37°C에서 A<sub>660</sub> 측정치가 0.3~0.4에 이를 때까지 2시간 정도 진탕 배양하였다. 얻어진 균액을 L 배양액에 1/10로 희석하여 각 농도별로 준비된 시료와 돌연변이원인 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine MNNG, Sigma사)을 혼합한 시료 20 µl를 미리 분주하여 둔 96 well plate의 각 well에 100 µl씩 분주하고 90분간 37°C에서 진탕하여 SOS 반응을 유도한 후 한쪽에는 β-galactosidase (β-G)의 활성 측정을 위하여 O-nitrophenyl-β-D-galactopyranoside (ONPG) 100 µl, 다른 쪽에는 alkaline phosphatase (A-P)의 활성 측정을 위해 P-nitrophenyl phosphate disodium (PNPP) 100 µl를 첨가하였다. 발색 시간은 50분으로 하였으며 β-G는 1.5 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 100 µl로 A-P는 1 M HCl 50 µl로서 효소에 의한 발색 반응을 정지시키고 5분 후 A-P쪽에 50 µl의 2 M tris buffer를 첨가하여 HCl을 중화하고 분광광도계로 420 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 O.D. 420 nm 측정치는 다음과 같이 enzyme unit (Eu) 값을 구하였다[21].

$$Eu = (1000 \times A_{420}) / 50 \text{ (min)}$$

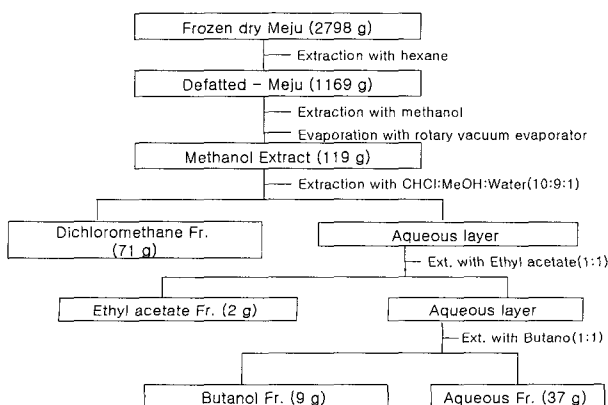


Fig. 1. The procedure for the solvent fraction of meju.

### 암세포 성장 억제 실험

인체 위암세포(AGS gastric adenocarcinoma cells)와 인체 간암세포(Hep 3B hepatocellular carcinoma cells)은 한국 세포주 은행(서울의대)으로부터 분양받아 배양하였고 원심분리 한 후 집적된 암세포를 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 24시간 well plate에 20,000 cells/ml의 농도로 seeding하여 하룻밤 배양하였다. 각 시료 메탄올 추출물 및 그 분획물들을 10 µl/ml medium에 첨가하여 2일 마다 배지로 교체해서 배양 6일 후에 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA 효소로 분리하여 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 성장 억제효과를 관찰하였다.

SRB assay를 위하여 암세포를 96 well plate에 well당 40,000 cells/ml이 되도록 seeding하고 24시간 배양 후 세포가 plate에 부착되면 시료 추출물 100 µl를 첨가한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 이때 blank에는 시료와 10% FCS를 함유한 배지만 넣고 대조군에는 세포와 시료대신에 DMSO를 첨가하였다. 배양 48시간 후에 배지를 제거한 후 PBS로 한번 씻은 후 50% TCA를 첨가하여 4°C에서 냉장 방치하였다. 1시간 후 TCA를 제거하고 증류수로 5번 씻은 후 실온에서 건조시킨 후 0.4% sulforhodamine B 100 µl 첨가하여 30분간 염색시켰다. 다음 1% acetic acid로 5번 씻은 후 다시 실온에서 건조시킨 후 0.01 M tris base를 150 µl를 첨가한 후 510 nm에서 흡광도를 측정하였다[11,26].

### 통계분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험 자료로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계 분석하였다.

## 결과 및 고찰

### SOS chromotest를 통한 항돌연변이 효과

SOS chromotest는 Ames test보다 더 신속하고 정확한 방법으로 1982년 Quillardet 등 [22]에 의해 새로이 개발되었으며 histidine에 의해 영향을 받지 않고 사용되는 균주인 *E. coli* PQ 37은 frame shift 형태인 변이주와 base pair substitution 형태인 변이주형을 동시에 수행할 수 있기 때문에 여러 가지 다른 형태의 돌연변이원 물질에 의해 유발되는 돌연변이원성을 쉽게 탐지할 수 있는 장점이 있다. SOS chromotest 실험계에서 메주의 메탄올 추출물과 분획물들의 MNNG에 대한 돌연변이 억제효과는 Table 1에 나타내었다. 메주를 헥산으로 지방을 제거시킨 후 메탄올로 추출한 메주의 메탄올 추출물을 다시 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 분획물로 나눠 본 결과, 100 µg/assay 농도의 헥산, 메탄올, 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 분획물은 각각 55%, 36%, 91%, 91%, 59%, 50%로 나타났다. 이는 된장

Table 1. SOS response of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG, 0.05 µg/assay) treated with the fractioned samples (100 µg/assay) of methanol extracts from defatted meju

Sample	A <sub>420</sub>	Eu <sup>1</sup>	Inhibition rate <sup>2</sup> (%)
Spontaneous Control	0.35±0.01	7.0	-
Hex ext. <sup>2</sup>	0.57±0.02 <sup>a</sup>	11.4	-
MeOH ext.	0.45±0.07 <sup>bc</sup>	9.0	55
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> fr.	0.49±0.03 <sup>ab</sup>	9.8	36
EtOAc fr.	0.37±0.06 <sup>c</sup>	7.4	91
BuOH fr.	0.37±0.04 <sup>c</sup>	7.4	91
Water fr.	0.44±0.03 <sup>bc</sup>	8.8	59
Water fr.	0.46±0.05 <sup>bc</sup>	9.2	50

<sup>1</sup>Enzyme unit = (1000x A<sub>420</sub>)/50 min

$$^2 \text{Inhibition rate} = \left( 1 - \frac{\text{Sample Eu} - \text{Spontaneous Eu}}{\text{Control Eu} - \text{Spontaneous Eu}} \right) \times 100$$

<sup>2</sup>Hex, Hexane ext.; MeOH, MeOH ext. of defatted meju; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fr. of the MeOH ext.; EtOAc, EtOAc fr. of the MeOH ext.; BuOH, BuOH fr. of the MeOH ext.; Water, Water fr. of the MeOH ext.

<sup>a-c</sup>Means with the different letters beside symbol are significantly different at the 0.05 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

의 메탄올 추출물과 비교했을 때 돌연변이 저해효과[9]가 떨어지지만 디클로로메탄, 에틸아세테이트 분획물의 경우 항돌연변이 효과가 높았음을 관찰할 수가 있었다. Shin 등[24]은 aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>)만을 처리한 대조군을 쥐에 투여하였을 때 암이 발생하였으나, AFB<sub>1</sub>으로 오염된 메주의 경우에는 암이 전혀 발생하지 않았다고 보고하여 메주가 AFB<sub>1</sub>과 benzo(a)pyrene에 의한 돌연변이성을 억제하는 효과가 있다고 보고하였다. Park 등[14]은 된장 발효 동안 생성된 유리지방산 중 linoleic acid가 *Aspergillus sp.* 들이 만들어내는 독소인 AFB<sub>1</sub> 생성을 억제하고 암세포에 대한 항돌연변이성 및 항암효과를 나타낸다고 보고하였다. 또한 Ames test에서 밝혀진 돌연변이 물질과 SOS 유발물질 사이에는 매우 밀접한 정량적 관계[12,23]가 보고되었으므로 본 실험에서 이용한 SOS 실험계에서 특히 디클로로메탄과 에틸아세테이트 분획물에 의한 항돌연변이 효과가 높았으므로 이들 분획물들에 돌연변이를 억제하는 물질이 존재하는 것으로 사료되어지며 이러한 연구 결과는 이전의 된장의 실험 결과와 유사한 경향을 보였다[9].

**암세포 증식 억제 효과**

AGS 인체 위암세포와 Hep 3B 인체 간암세포를 이용하여 메주 메탄올 추출물 및 그 분획물이 암세포 성장에 미치는

효과를 검토하였다. AGS 인체 위암세포를 이용하여 항암효과를 검토한 결과(Fig. 2), 메주의 메탄올 추출물은 첨가농도 200 µg/assay에서 45%의 억제효과를 가졌고 메주 메탄올 추출물의 분획물 중 에틸아세테이트층이 가장 높았는데 동일 농도에서 93%로 위암세포 성장을 저해시키는 효과를 나타낼 수 있었다. 디클로로메탄 분획물을 동일 첨가농도로 투여했을 때 55%의 저해효과를 나타내었다. Lim 등[10]의 된장 연구결과에 의하면 동일 첨가농도에서 디클로로메탄 분획물과 에틸아세테이트 분획물은 AGS 위암세포의 성장을 각각 90%, 62%로 억제시켜 된장의 경우에는 디클로로메탄 분획물의 저해효과가 컸음을 알 수가 있었고 이는 메주와는 조금 다른 패턴을 보였다. Fig. 3은 인체 간암세포인

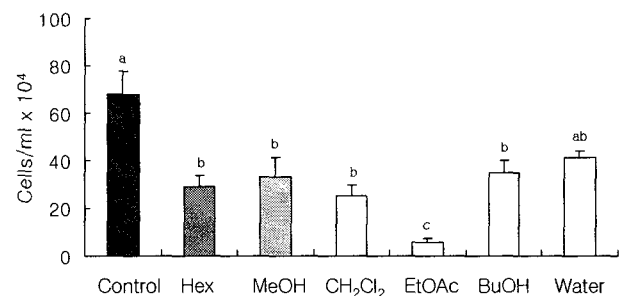


Fig. 2. Inhibitory effect of the solvent fractionated samples (200 µg/ml) from methanol extracts of defatted meju on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C. Hex, Hexane ext.; MeOH, MeOH ext. of defatted meju; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fr. of the MeOH ext.; EtOAc, EtOAc fr. of the MeOH ext.; BuOH, BuOH fr. of the MeOH ext.; Water, Water fr. of the MeOH ext. <sup>a-c</sup>Means with the different letters are significantly different at the 0.001 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

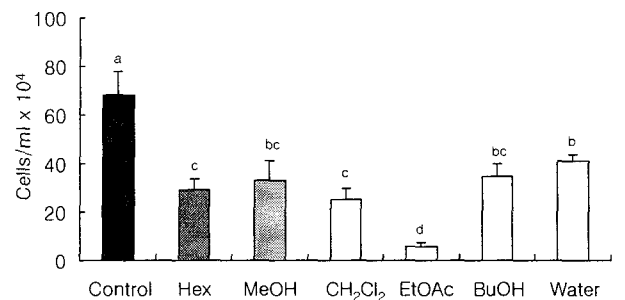


Fig. 3. Inhibitory effect of the solvent fractionated samples (200 µg/ml) from methanol extracts of defatted meju on the growth of Hep 3B human hepatocellular carcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C. Hex, Hexane ext.; MeOH, MeOH ext. of defatted meju; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fr. of the MeOH ext.; EtOAc, EtOAc fr. of the MeOH ext.; BuOH, BuOH fr. of the MeOH ext.; Water, Water fr. of the MeOH ext. <sup>a-d</sup>Means with the different letters are significantly different at the 0.001 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

Hep 3B를 이용하여 메주 메탄올 추출물 및 그 분획물이 암세포 성장에 미치는 영향을 살펴본 것이다. 첨가농도 200 µg/assay에서 메탄올 추출물은 51%로 암세포 증식을 억제하였고 에틸아세테이트, 디클로로메탄 분획물의 저해효과는 각각 91%, 63%로 여기서도 에틸아세테이트 분획물에 의한 억제효과가 높았다. Lim 등[10]의 된장 연구결과에서도 된장 메탄올 분획물들 중 특히 에틸아세테이트 분획물에 의한 억제효과가 가장 높았다. Song 등[27]은 된장의 지질 분획이 백혈암 세포주인 K563, mouse의 백혈암 세포주인 Yac1 및 mouse의 고형암세포주인 sarcoma 180에 대해 강한 세포독성을 나타내었으며 이러한 된장의 세포독성은 대두의 지질 분획과 비교했을 때 더 높았다고 보고하였다. Choi 등[3]은 재래식 된장의 유기용매 추출액이 인체 암세포들에 대해 성장 억제 작용이 있었음을 보고하였다.

**SRB assay를 이용한 암세포 증식 억제 효과**

암세포 증식 억제 효과에 사용된 암세포를 이용하여 메주 메탄올 추출물 및 그 분획물들에 대해 SRB assay를 행하였다. SRB assay는 미국 국립 암 연구소에서 많이 사용되고 있는 실험 방법으로 특히 항암제를 대량적으로 그리고 신속하게 검토할 수 있는 장점을 지니고 있어 단시간 내에 1000개 이상의 항암제를 가지고 60종류의 인체 암세포에 대한 효과를 알아보는데 사용될 수 있으며 세포 수와 직선관계이며 주위 환경의 변경에 덜 민감하고 중간 대사물에 영향을 받지 않는 안정한 end point를 제공해 주는 것으로 알려져 있다 [26]. Fig. 4는 인체 위암세포인 AGS를 이용하여 메주 메탄올 추출물 및 그 분획물의 저해효과를 보여주고 있다. 메주의 메탄올 추출물은 첨가농도 2 mg/assay에서 39%의 억제효과를 가졌고 메주 메탄올 추출물의 분획물 중 에틸아세테이트 층의 저해 효과가 가장 높았는데 동일농도에서 64%의 위암세포 성장을 저해시키는 효과를 나타냄을 관찰할 수 있었고 다른 분획물의 경우 다소 낮았다. Hep 3B 인체 간암세포의 경우, 메주 메탄올 추출물을 2 mg/assay 투여했을 때 50%의 저해효과를 나타내었으며 여기에서도 분획물 중에서 에틸아세테이트 분획물이 71%로 가장 높은 저해효과를 보였고, 그 다음으로 헥산 및 디클로로메탄 분획물로 각각 68% 및 64%의 저해효과를 나타내었다(Fig. 5). 암세포 증식억제 실험과 SRB assay에 의한 저해효과 실험에서 메주의 분획물들 중에서 에틸아세테이트 분획물의 억제효과가 가장 큰 것으로 나타남을 알 수 있었으므로 이 분획물 속에 활성 물질이 존재할 것으로 추정되어진다. 또한 Lim 등[8]의 연구결과에서도 된장 분획물들 중 에틸아세테이트 분획물의 억제효과가 가장 컸고 다음으로 디클로로메탄 분획물의 억제효과가 높았으므로 된장과 메주의 생리활성물질이 매우 연관성이 높다고 사료되어진다.

이상의 결과로부터 메주 분획물들 중 에틸아세테이트과

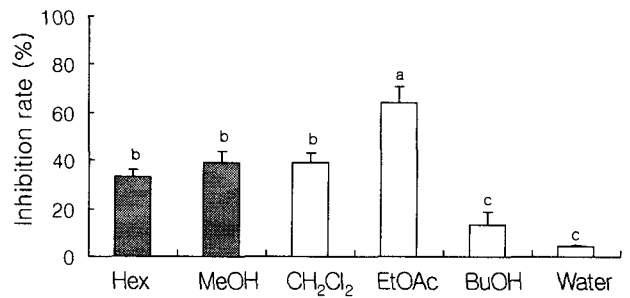


Fig. 4. Inhibitory effect of the solvent fractionated samples (2 mg/assay) of methanol extracts from defatted meju on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells in sulforhodamine (SRB) assay that determined after 2 days of incubation at 37°C. Hex, Hexane ext.; MeOH, MeOH ext. of defatted meju; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fr. of the MeOH ext.; EtOAc, EtOAc fr. of the MeOH ext.; BuOH, BuOH fr. of the MeOH ext.; Water, Water fr. of the MeOH ext. <sup>a-c</sup>Means with the different letters beside symbol are significantly different at the 0.05 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

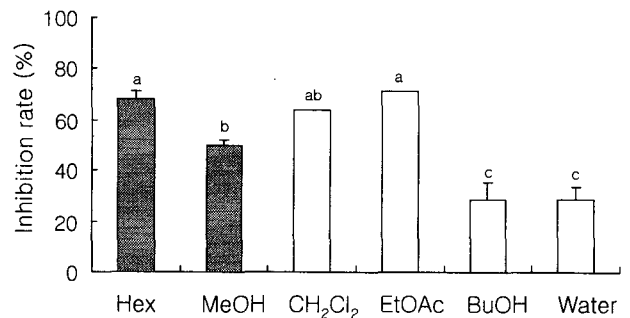


Fig. 5. Inhibitory effect of the solvent fractionated samples (2 mg/assay) of methanol extracts from defatted meju on the growth of Hep 3B human hepatocellular carcinoma cells in sulforhodamine (SRB) assay that determined after 2 days of incubation at 37°C. Hex, Hexane ext.; MeOH, MeOH ext. of defatted meju; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fr. of the MeOH ext.; EtOAc, EtOAc fr. of the MeOH ext.; BuOH, BuOH fr. of the MeOH ext.; Water, Water fr. of the MeOH ext. <sup>a-c</sup>Means with the different letters beside symbol are significantly different at the 0.05 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

디클로로메탄 분획물은 *in vitro* SOS chromotest에서 비교적 높은 돌연변이 유발 억제 작용을 나타냈음을 확인 할 수가 있었다. 이러한 결과는 된장 메탄올 추출물과 그 분획물의 결과와 유사한 경향[8,9]을 보였으므로 메주와 된장이 여러 종류의 미생물, 곰팡이류와 세균류들에 의해 발효과정을 거치는 동안 원재료인 콩에서는 없었던 혹은 함량이 적은 성분들이 생성되거나 증가되어 항암효과를 나타내는 것으로 추정되어진다. 본 연구의 결과들로부터 메주가 나타내는 항돌

연변이 및 암세포 증식 억제 활성 물질은 에틸아세테이트 분획물에 함유되어져 있는 것으로 추정되어지며 특히 콩과 비교했을 때 매주 및 된장 숙성 과정동안 더욱 다량 생성될 수 있는 genistein [19]이 그 활성물질로서 가능성이 있으나 이에 관하여 극성이 다른 용매 추출법, silica gel 및 thin layer chromatography 등을 이용한 된장 메탄올 추출물의 정제에 대한 연구가 필요하며 현재 연구 진행 중이다.

## 요 약

매주의 핵산 및 메탄올 추출물과 그것을 용매로 분획하여 얻어진 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 분획물들에 의한 SOS chromotest 실험계에서 항돌연변이 효과 및 SRB assay를 이용한 인체 암세포들의 성장 억제 효과에 대하여 검토하였다. SOS chromotest 실험계의 경우, 첨가농도 100 µg/assay에서 매주의 디클로로메탄 및 에틸아세테이트 분획물은 각각 91%, 91%로 MNNG에 대하여 강한 항돌연변이 효과를 나타냈다. AGS 인체 위암세포와 Hep 3B 인체 간암세포를 이용하여 항암효과를 실험한 결과, 매주 에틸아세테이트분획물은 첨가농도 200 µg/assay에서 각각 93% 및 91%로 암세포 성장을 크게 저해시켰고 그 저해 효과는 디클로로메탄 분획물보다 더 높았다. 인체 위암세포인 AGS를 이용한 SRB assay을 이용한 억제 효과 실험에서 매주의 에틸아세테이트 분획물은 첨가농도 2 mg/assay에서 인체 위암 및 간암세포의 증식을 각각 64% 및 71%로 억제하여 분획물들 중 가장 높은 저해효과를 보였고 핵산 및 디클로로메탄 분획물은 그 다음으로 억제 효과가 높았다. 이러한 결과는 된장 메탄올 추출물과 그 분획물의 결과와 유사한 경향을 보였으므로 매주와 된장이 여러 종류의 미생물, 곰팡이류와 세균류들에 의해 발효과정을 거치는 동안 원재료인 콩에서는 없었던 혹은 함량이 적은 성분들이 생성되거나 증가되어 항암효과를 나타내는 것으로 추정되어 진다.

## 참 고 문 헌

- Baik, C.W. and S. S. Ham. 1990. Antimutagenic effects of browning products reacted with polyphenol oxidase extracted from apple by using SOS chromotest. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **22**, 618-624.
- Choi, G. S., S. Y. Lim and J. S. Choi. 1998. Antioxidant and nitrile scavenging effect of soybean, meju and doenjang. *Kor. J. Life Sci.* **8**, 473-478.
- Choi, S. Y., M. J. Cheigh, J. J. Lee, H. J. Kim, S. S. Hong, K. S. Chung and B. K. Lee. 1999. Growth suppression effect traditional fermented soybean paste on various tumor cells. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 458-463.
- Han, Y. S. and B. D. Park. 1957. Studies on the manufacturing of soysauce (part I); "Aspergillus oryzae" from ordinary Meju on Gokja" In Research Report. Central Industrial Research Institute. Vol. 7, p 51-56.
- Kim, S. Y., K. D. Lee, M. H. Kim and C. K. Yoo. 1968. Investigation on amino acid contents of soybean paste. *Modern Medicine* **9**, 183-190.
- Lee, C. H. 1973. Studies on the amino acid composition of Korean fermented soysause, meju products and the evaluation of the protein quality. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **5**, 210-215.
- Lee, J. S. and H. S. Cheigh. 1997. Antioxidative characteristics of isolated crude phenolics from soybean fermented foods (doenjang). *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 376-382.
- Lim, S. Y., K. Y. Park and S. H. Rhee. 1999. Anticancer effects of doenjang in *in vitro* sulforhodamine B (SRB) assay. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 240-245.
- Lim, S. Y., K. Y. Park and S. H. Rhee. 2004. Inhibitory effect of methanol extracts and solvent fractions from doenjang on mutagenicity using *in vitro* SOS chromotest and *in vivo* *Drosophila* mutagenic system. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **33**, 1432-1438.
- Lim, S. Y., S. H. Rhee and K. Y. Park. 2005. Effect of solvent fractions from methanol extract of doenjang on inhibition of growth and DNA synthesis of human cancer cells. *Kor. J. Life Sci.* **15**, 685-691.
- Monks, A., D. Scudiero, P. Skehan, R. Shoemaker, K. Paull, D. Vistica, C. Hose, J. Langley, P. Cronise, A. Vaigro-Wolff, M. Gray-Goodrich, H. Campbell, J. Mayo and M. Boyd. 1991. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *J. Natl. Cancer Inst.* **83**, 757-766.
- Ohta, T., N. Nakamura, M. Moriya, T. Shirai and T. Kada. 1984. The SOS function-inducing activity of chemical mutagens in *Escherichia coli*. *Muta. Res.* **131**, 101-109.
- Park, K. J. and K. J. Kim. 1970. Studies on the manufacturing of soysauce (part I). In Research Report. Central Industrial Research Institute. Vol. 20, p 89-93.
- Park, K. Y., S. H. Moon, H. S. Baik and H. S. Cheigh. 1990. Antimutagenic effect of doenjang (Korean fermented soy paste) toward aflatoxin B<sub>1</sub>. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **19**, 156-162.
- Park, K. Y., S. H. Moon and S. H. Rhee. 1995. Antimutagenic effect of doenjang (Korean soy paste) - Inhibitory effect of doenjang stew and soup on the mutagenicity induced by aflatoxin B<sub>1</sub>. *Environ. Muta. Carinogen.* **14**, 145-152.
- Park, K. Y., S. Y. Lim and S. H. Rhee. 1997. Antimutagenic and anticarcinogenic effects of doenjang. *J. Kor. Assoc. Cancer Prevention* **1**, 99-107.
- Park, S. K., K. I. Seo, S. H. Choi, J. S. Moon and Y. H. Lee. 2000. Quality assessment of commercial doenjang prepared by traditional method. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **29**, 211-217.
- Park, Y. W., K. S. Hwang, S. W. Park and S. H. Kim. 1959. A study on soybean past (Part III); Change of free amino acid contents during aging process. *Kwayonshuibon* **4**, 31-36.
- Peterson, G. 1995. Evaluation of the biochemical target of

- genistein in tumor cells. *J. Nutr.* **125**, 784S-789S.
20. Quillardet, P., C. D. Bellecomide and M. Hofnung. 1985. The SOS chromotest. a colorimetric bacterial assay for genotoxins: validation study with 83 compunds. *Mutat. Res.* **147**, 79-95.
  21. Quillardet, P. and M. Hofnung. 1985. The SOS chromotest. a colorimetric bacterial assay for genotoxins. *Mutat. Res.* **147**, 65-78.
  22. Quillardet, P., O. D. Huisman, R. Ari and M. Hofnung. 1982. SOS chromotest. a direct assay of induction of an SOS function in *Escherichia coli* K-12 to measure genotoxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 5971-5975.
  23. Rueff, J. A., L. H. Borba, T. Chaveca, M. I. Gomes and M. Halpern. 1986. Genetic toxicology of flavonoids : The role of metabolic conditions in the induction of reverse mutation. SOS function and sister-chromatid exchanges. *Mutagenesis* **1**, 179-183.
  24. Shin, S. H., E. C. Jhee, N. S. Rapp, I. S. Hong, S. H. Chang and D. J. Seel. 1989. Mutagenicity and anti-mutagenicity of meju, hot sauce and other Korean foods by salmonella/mammalian-microsome test. : Abstract p301 preseted at 5th Federation of Asian and Oceanian Biochemists, August, 13-18, Seoul, Korea.
  25. Shin, Z. I., C. W. Ahn, H. S. Nam, H. J. Lee, H. J. Lee and T. H. Moon. 1995. Fractionation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from soybean paste. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **27**, 230-234.
  26. Skehan, P., R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J. T. Warren, H. Bokesch, S. Kenney and M. R. Boyd. 1990. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.* **82**, 1107-1112.
  27. Song, S. K., K. H. Kim and H. S. Kim. 2001. Cytotoxic effects and compounds of lipid fractions from soybean products on cancer cells. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 1266-1271.