

## 양파 첨가가 가열한 햄버거 패티의 heterocyclic amine 형성과 돌연변이원성에 미치는 영향

이재환 · 김동혁 · 신한승\*

동국대학교 식품공학과, Lotus 기능성식품소재연구소

### Influence of Onion (*Allium cepa* L.) on Genotoxic Heterocyclic Amine Formation and Overall Mutagenicity in Fried Hamburger Patty

Jaehwan Lee, Dong-Hyuk Kim, and Han-Seung Shin\*

Department of Food Science and Technology and Institute of Lotus Functional Food Ingredient, Dongguk University

**Abstract** This study examined the effects of cooking temperature and onion (*Allium cepa* L.) tissue concentrate on heterocyclic amine (HCA) formation in fried ground beef patties. Various amounts of onion tissue (2.0, 5.0, and 10.0%, w/w) were added to the ground beef patties, which were then fried at two different temperatures (190 and 225°C) for 10 min/side. The ground beef patties fried at 190°C and containing 10.0% (w/w) onion showed a 51% decrease in mutagenicity, and formation of 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline (MeIQx) and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) was reduced by 58% and 63%, respectively. For the patties fried at 225°C, total mutagenicity decreased by 35% and 48% with the additions of 5.0 and 10.0% (w/w) onion, respectively, and PhIP formation was reduced 50, 60, and 71% with the additions of 2.0, 5.0, and 10.0% (w/w) onion, respectively.

**Key words:** onion, hamburger patty, heterocyclic aromatic amine, mutagenicity

## 서 론

인류는 예전부터 불을 이용해 식품을 조리·가공하였다. 식품의 가열처리는 식품의 기호성과 일부 위생적인 향상에 기여하는 반면, 돌연변이성, 발암성 물질을 생성시킨다. 즉, 태운 고기와 생선과 같은 육류 뿐만 아니라 곡류와 콩과 같은 단백질 식품 등을 열에서 굽고 튀길 때 유해물질들이 생성된다. 최근에는 돌연변이성, 발암성 물질을 효과적으로 분해 또는 억제시키는 돌연변이원성 억제인자를 찾는 것이 식품의 안전성 측면에서 중요해졌다(1-3). 직화 또는 숯불 위에서 가열 조리된 육류나 어패류의 탄 표면에서 형성되는 돌연변이성 혹은 발암성 물질을 이환방향족아민이라고 하며 가장 많이 검출되는 이환방향족아민에는 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline(MeIQx), 2-amino-3,4,8-trimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline(DiMeIQx), 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine(PhIP) 등(Fig. 1)이 있다(4-7). Heterocyclic amine(HCA)는 Maillard 반응과 밀접한 관계가 있는데, 즉 아미노산과 creatine 또는 creatinine의 열분해에 의해 생성된다(8-11). HCAs는 그 화학적 구조에 따라 크게 두 종류로 나뉘어지는데 하나는 순수 아미노산의 가열 분해 산물들인 amino[α]carbolines 이고, 다른 하나는 아미노기를 가진 imidazole 고리가 quinoline이나 quinoxaline 또는 pyridine에 붙어 있는 aminoimidazoarene

으로 크게 나뉜다. Amino[α]carbolines은 300°C 이상의 높은 온도에서 생성되나 aminoimidazoarene은 300°C 이하의 가열의 조리조건에서도 생성된다(12,13).

국제 암 연구기구(International Agency for Research on Cancer; IARC)는 HCAs를 발암가능물질(possibly carcinogenic to human)로 구분하고 있으며 일상생활에서의 HCAs 노출 정도를 줄이라고 권장하고 있다. Rohmann등(14)은 인간이 하루 동안 전체적으로 103-160 ng/day 정도의 HCAs를 섭취한다고 보고하였고 Felton 등(15)의 연구에서는 인간이 MeIQx는 0.5-1.8 μg, PhIP는 0.1-13.8 μg 정도 섭취한다고 보고하였다. HCAs의 돌연변이성은 매우 큰 것으로 알려져 있는데 강한 독성을 가진 aflatoxin B<sub>1</sub>과 비교해보면 aflatoxin B<sub>1</sub> 1 μg당 *Salmonella* Typhimurium TA98의 역돌연변이 집락의 수가 6,000개인데 비해 HCAs 중 하나인 IQ의 경우 433,000개의 역돌연변이 집락이 나타나는 결과를 보인다(16).

조리시간과 관련해서 변이원성은 조리시간이 10분 이상 일 때 증가하는 것으로 보고되고 있으며, 온도 및 시간 변수간 비교에서는 온도가 변이원 형성에 더 중요한 것으로 보였다(17).

또한 올리고당(18), 비타민E(19), 마늘에 함유된 황화합물(20,21), 공액리놀레산(conjugated linoleic acid)(22), 농축대두단백(23) 등을 육류에 첨가하여 가열 조리할 경우 돌연변이원성이 감소되었다. Aoyama 등(24)은 trolox equivalent antioxidant capacity(TEAC)와 ferric reducing antioxidant power(FRAP) 측정을 통해 양파의 항산화 능력을 알아보았으며 Gibis 등(25)은 가열조리 전 육류에 양파를 첨가하여 가열 조리하면 MeIQx 형성이 최대 31.2% 정도 억제되었다. 그러나 아직 양파 첨가와 HCAs 형성억제효과와의 상관관계가 입증되지 않았다.

본 연구에서는 두 가지 다른 온도조건(190, 225°C)에서 양파 첨

\*Corresponding author: Han-Seung Shin, Department of Food Science and Technology, Dongguk University, Seoul 100-715, Korea  
Tel: 82-2-2260-8590  
Fax: 82-2-2260-8740  
E-mail: spartan@dongguk.edu  
Received May 29, 2008; revised June 27, 2008;  
accepted June 28, 2008

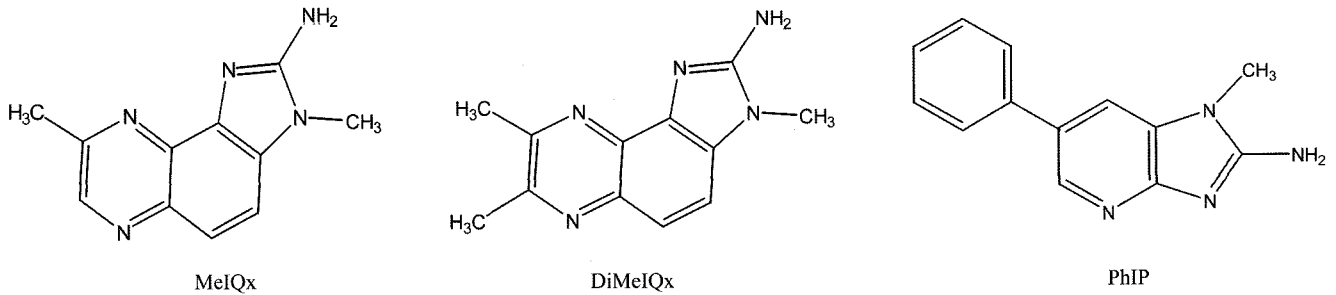


Fig. 1. Structures of major heterocyclic aromatic amines found in cooked food.

가(2.0, 5.0, 10.0%, w/w)가 HCAs(MeIQx, DiMeIQx, PhIP)형성에 미치는 영향과 *S. Typhimurium* TA98 균주를 사용한 Ames assay를 통해 항돌연변이 원성에 미치는 영향을 알아보았다.

## 재료 및 방법

### 시약 및 재료

본 연구에 사용된 햄버거 패티용 쇠고기와 양파는 지역 슈퍼마켓에서 구입하였으며, 양파는 수세, 탈피 등의 과정을 거친 후 짝이 트는 것을 방지하기 위해 0°C에서 냉장 보관하였다. 3종의 HCA 표준물질(MeIQx, DiMeIQx, PhIP)은 Toronto Research Chemicals(Toronto, Canada)사에서 구입하였으며 표준용액은 표준 물질을 HPLC급 메탄올에 녹여 조제하였다. Polysulfonic acid(PRS) bond elute columns(500 mg), C-18 cartridge(100 mg), hydromatrix는 Varian(Harbor City, CA, USA)사로부터 구입하였고 Extrelut-20 columns은 E.M. Separations Technology(Gibbstown, NJ, USA)로부터 구입하여 사용하였다. 분석에 사용된 모든 유기용매는 Fisher Scientific(Fair Lawn, NJ, USA)의 HPLC 등급을 사용하였다.

### 햄버거 패티 준비 및 조리

지방이 14±2% 포함된 같은 쇠고기(100 g)를 이용해서 대조군 패티(양파 무첨가)와 양파가 각각 2.0, 5.0, 10.0% (w/w) 포함된 실험군 패티를 준비하였으며 믹서기를 이용하여 골고루 섞어준 후 petri dish(9×1.5 cm)을 이용하여 정형화하였다. 모든 햄버거 패티는 사용하기 전까지 -20°C에서 냉동 보관하였다. 냉동 보관된 햄버거 패티는 teflon-coated electric frying pan(Cheflin Corp., Seoul, Korea)를 이용하여 표면온도가 190°C와 225°C인 상태에서 햄버거 패티의 앞·뒷면을 각각 10분씩 가열하였다. 프라이팬의 표면온도와 패티의 내부온도는 surface temperature thermometer와 thermocouple thermometer(Pacific Transducer Corp., Los Angeles, CA, USA)를 사용하여 측정하였다. 20분 조리 후 햄버거 패티의 내부온도는 88±4°C이었다. 조리된 햄버거 패티는 잘게 자른 뒤 -70°C deep freezer에 3시간 동안 넣고 얼린 다음 이를 동결건조기(Labconco, Kansas City, MO, USA)를 이용하여 동결건조 시키고 동결건조된 패티를 막자사발과 blender(Hanil Electronics, Seoul, Korea)를 이용하여 잘게 부수었다.

### 햄버거 패티에서의 HCAs 정제 및 추출

동결 건조된 패티에서 HCAs를 정제 추출하기 위해 solid-phase extraction(SPE) 방법을 사용하였으며 Gross 등(26)의 방법에 따라 실험하였다. 정제 추출된 HCAs는 Shin 등(27)의 방법과 같이 TSK-gel ODS80-TM column(25 cm×4.6 mm i.d.; Tosoh Haas, Montgomeryville, PA, USA)를 사용하여 분석되었다.

### 돌연변이원성 시험

돌연변이원성 시험은 Ames 등(28)의 방법에 따라 S-9 mixture (Molecular Toxicology, Inc., Boone, NJ, USA) 존재 하에서 *S. Typhimurium* TA98(Molecular Toxicology, Inc.)을 균주로 사용하여 행하였다. Dimethyl sulfoxide(DMSO)는 negative control(spontaneous revertant colonies)로서 사용되었고 2-aminoanthracene은 *S. Typhimurium* TA98 균주의 positive control로 사용되었다. 돌연변이원성은 Moore 등(29)의 방법에 따라 실시되었으며 용량반응곡선(dose-response curve)을 통해 계산되었다. 즉 용량반응곡선의 liner portion은 가열 조리된 육류의 역돌연변이 집락을 나타내는데 사용되었다.

### 통계처리

모든 실험 data는 3회 반복한 것이며 각 실험군 간의 통계학적 분석은 Windows용 Sigma-Stat 2.0(Jandel Co. San Rafael, CA, USA)를 이용하였다. 각 군간의 측정치 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA)를 시행하였으며 유의성은 신뢰구간  $p < 0.05$ 에서 의미를 부여하였다.

결과의 적절한 비교를 위해 Student-Newman-Keuls test를 실시하였으며 돌연변이원성 시험은 용량반응곡선의 선형회귀분석(liner regression analysis)을 통해 육류의 역돌연변이 집락을 계산하였다.

## 결과 및 고찰

본 연구에서는 고체상 추출방법(SPE)을 사용하여 정제 추출하였고 이 정제추출물을 이용하여 양파가 첨가된 햄버거 패티에서의 HCAs 형성억제효과와 항돌연변이 활성을 알아보았다. 양파가 첨가되지 않은 햄버거 패티를 가열 조리한 후 분석한 결과 전체 회수율은 31-76%이었다. 즉, HCAs 표준용액을 바탕으로 spike 시켜 회수율을 구한 결과 MeIQx, DiMeIQx, PhIP 각각 50±6, 37±4, 49±5%이었다. Toribio 등(30)의 연구결과에서는 3가지 HCAs의 회수율이 각각 80.8, 80.1, 57.2%이었고, Shin 등(31)의 결과에서는 74±16, 74±19, 66±16%의 회수율을 나타내었다.

표면온도가 190°C인 프라이팬에서 햄버거 패티를 가열 조리한 경우 Table 1에서 보는 바와 같이 MeIQx가 8.23±1.9 ng/g로 가장 많이 검출되었으며 PhIP는 4.24±1.2 ng/g 검출되었다. 양파의 HCAs 형성억제효과를 알아보기 위해 가열조리 전 햄버거 패티에 양파를 각각 2.0, 5.0, 10.0% 첨가하였을 경우 MeIQx, PhIP 모두 5.0%와 10.0%에서 억제효과를 보였다. MeIQx의 경우 각 농도(5.0, 10.0%)에서 23.3, 58.0%의 HCAs 형성억제효과를 보였으며 PhIP는 각각 38.9%, 63.0%의 형성억제효과를 보였다. 양파를 2.0% 첨가하였을 경우 유의적인 차이가 없었다. Knize 등(32)은 조리온도가 증가할수록 HCAs의 검출량도 증가한다고 보고하

**Table 1. Effect of onion tissue addition on the formation of heterocyclic aromatic amine in hamburger patties fried at 190°C<sup>1)</sup>**

| Sample (%) | MeIQx (ng/g) <sup>2)</sup> | % Inhibition | PhIP (ng/g) <sup>2)</sup> | % Inhibition |
|------------|----------------------------|--------------|---------------------------|--------------|
| Control    | 8.23±1.9 <sup>a</sup>      |              | 6.05±1.2 <sup>a</sup>     |              |
| 2.0        | 8.45±1.4 <sup>a</sup>      | NSD          | 7.81±1.4 <sup>a</sup>     | NSD          |
| 5.0        | 6.31±1.7 <sup>a</sup>      | 23.3         | 3.70±1.0 <sup>b</sup>     | 38.9         |
| 10.0       | 3.46±1.3 <sup>b</sup>      | 58.0         | 2.24±0.8 <sup>b</sup>     | 63.0         |

<sup>1)</sup>Values are expressed on a cooked ground beef basis.

<sup>2)</sup>Means in the same columns bearing different superscripts are significantly different ( $p<0.05$ ).

Data represent the mean and standard deviation of three analysis per treatment (n=3).

NSD=No significant difference

**Table 2. Effect of onion tissue addition on the formation of heterocyclic aromatic amine in hamburger patties fried at 225°C<sup>1)</sup>**

| Sample (%) | MeIQx (ng/g) <sup>2)</sup> | Inhibition (%) | DiMeIQx (ng/g) <sup>2)</sup> | Inhibition (%) | PhIP (ng/g) <sup>2)</sup> | Inhibition (%) |
|------------|----------------------------|----------------|------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|
| Control    | 13.41±3.2 <sup>a</sup>     |                | 4.61±1.4 <sup>a</sup>        |                | 18.21±3.7 <sup>a</sup>    |                |
| 2.0        | 13.25±3.6 <sup>a</sup>     | NSD            | 4.23±1.8 <sup>a</sup>        | NDS            | 9.05±3.1 <sup>b</sup>     | 50.3           |
| 5.0        | 9.14±2.8 <sup>b</sup>      | 31.8           | 3.50±1.6 <sup>a</sup>        | 24.1           | 7.24±3.8 <sup>bc</sup>    | 60.2           |
| 10.0       | 7.43±2.1 <sup>b</sup>      | 44.6           | 2.81±1.2 <sup>b</sup>        | 39.1           | 5.37±1.2 <sup>c</sup>     | 70.5           |

<sup>1)</sup>Values are expressed on a cooked ground beef basis.

<sup>2)</sup>Means in the same columns bearing different superscripts are significantly different ( $p<0.05$ ).

Data represent the mean and standard deviation of three analysis per treatment (n=3).

NSD=No significant difference

였으며 Arvidsson 등(33)의 결과에서도 225°C에서 MeIQx가 가장 많이 형성된다고 보고하였다. 프라이팬 표면온도를 225°C로 상승시킨 후 햄버거 패티를 가열조리한 경우 MeIQx, DiMeIQx, PhIP 각각 13.41±3.2, 4.61±1.4, 18.21±3.7 ng/g 수준으로 검출되었는데 MeIQx, PhIP의 경우 190°C(프라이팬 표면온도)에서 조리한 경우보다 많이 검출되었다(Table 2). 쇠고기 패티에 양파(2.0, 5.0, 10.0%, w/w)를 첨가하여 225°C(프라이팬 표면온도)에서 조리한 경우 PhIP 형성이 농도의존적으로 50.3-70.5% 정도 억제되었으며 그 다음 MeIQx(31.8-44.6%), DiMeIQx(24.1-39.1%) 순으로 형성이 억제되었다. HCAs 형성에 있어서 조리온도는 매우 중요한 요소이다(17). Ahn 등(34)은 조리온도 범위를 180-220°C로 설정하여 가열 조리된 소고기 패티 내의 HCAs 함량을 분석한 결과 온도가 증가할수록 검출함량이 증가한다고 보고하였고 Skog(35) 등의 결과에서도 225°C에서 가장 많은 HCAs 검출빈도를 보였다. 본 연구 결과에서도 프라이팬 표면온도가 190°C인 경우보다 225°C인 경우에 더 많은 HCAs가 검출되었다. 또한 양파를 햄버거 패티에 첨가시 MeIQx, DiMeIQx, PhIP 등과 같은 HCAs의 형성이 억제되는 결과를 얻었는데(Table 1,2) 양파에는 thiosulfinate compounds (diallyl disulfide(DADS), diallyl trisulfide(DATS), dipropyl disulfide(DPDS), dipropyl trisulfide(DPTS)가 함유되어 있으며 이 성분들은 강한 항산화 효과가 있는 것으로 알려져 있다(36-38). 특히 DADS가 가장 강한 항산화능력을 가진 것으로 알려져 있다(37). Kim 등

(39)은 양파의 항산화 능력을 알아보기 위해 DPPH radical scavenging activity을 측정하였는데 비가식 부위에서 91.9%의 높은 활성을 보였으며 Nuutila 등(40)도 양파가 32.9-78.8% 정도의 항산화 능력을 가진다고 보고하였다.

Maillard reaction의 초기단계에서 free radical이 형성되는데 이는 pyrazine, pyridine, pyridazine 등의 전구체 역할을 한다(41-43). 이 때 sulfhydryl group를 포함하는 DADS, DATS, DPDS 등이 강한 항산화 효과에 free radical을 제거함으로써 Maillard 반응이 억제된다(36,38). DADS의 경우 78% 정도의 HCAs 형성억제효과를 보이는데 특히 MeIQx, DiMeIQx, PhIP의 경우 각각 68, 82, 82% 정도 형성을 억제시켰다(21). 또한 *Allium*속 채소류에 속하는 양파는 flavonoid계인 quercetin과 그와 관련된 배당체 물질들을 포함하고 있는데 가식부위에 2.26 mg/g, 비가식부위에는 208.8 mg/g 정도 포함되어 있고 이들 또한 강한 항산화 능력을 갖고 있다(44,45).

일본산 양파에는 수분(90%), 당(7.6%), 단백질(0.9%), 지질(0.1%) 등이 함유되어 있고 네덜란드산 양파에는 수용성 당(glucose, fructose, sucrose)이 33-44 g/100 g 정도 함유되어 있다(25,46,47). Kato 등(48)은 glucose 함량변화에 따른 돌연변이원성의 변화를 알아보기 위해 glucose/glycine/creat(in)ine model system를 실시하였는데 glucose가 많이 포함될수록 돌연변이원성이 감소된다고 보고하였다. 즉, 양파의 glucose을 포함한 당이 Maillard 반응의 전

**Table 3. Mutagenic activities of hamburger patties with differing onion content fried at 190°C and 225°C<sup>1)</sup>**

| Sample (%) | Frying temp. 190°C                                |  | Inhibition (%) | Frying temp. 225°C                                |  |
|------------|---|--|----------------|---|--|
|            | Mutagenicity (Revertants/g of meat) <sup>2)</sup> |  |                | Mutagenicity (Revertants/g of meat) <sup>2)</sup> |  |
| Control    | 945±56  |  |                | 1235±104  |  |
| 2.0        | 1945±87 <sup>a</sup>                              |  | NSD            | 1236±124 <sup>a</sup>                             |  |
| 5.0        | 531±64 <sup>b</sup>                               |  | 43.8           | 804±101 <sup>b</sup>                              |  |
| 10.0       | 461±49 <sup>b</sup>                               |  | 51.2           | 639±84 <sup>b</sup>                               |  |

<sup>1)</sup>Data represent the mean and standard deviation of three analysis per treatment (n=3).

<sup>2)</sup>Means in the same columns bearing different superscripts are significantly different ( $p<0.05$ ).

NSD=no significant difference

구물질인 creatinine과 반응해서 결국 Maillard 반응이 억제되어 MeIQx, 7,8-DiMeIQx, 4,8-DiMeIQx 등의 형성이 억제된다(49-51). Glucose 뿐만 아니라 양과의 lactose(4%) 또한 40-70% 정도의 항돌연변이 활성을 나타낸다(52). Table 3은 햄버거 패티에 양과를 첨가(2.0, 5.0, 10.0%, w/w)하여 가열 조리(190, 225°C)한 후 Ames assay를 통해 항돌연변이 활성을 측정한 결과이다. 양과의 첨가가 햄버거 패티 가열 중 생성되는 HCAs형성은 억제하나 높은 온도에서 조리 시 쇠고기의 성분과 반응하여 다른 돌연변이 성물질을 생성할 수 있으므로 돌연변이원성을 측정하였다. Ames assay에서는 *S. Typhimurium* TA98 균주를 사용하였는데 그 이유는 HCAs가 base pair 돌연변이 보다는 frameshift 돌연변이를 잘 일으키기 때문이다(53). 햄버거 패티에 양과를 첨가한 후 190°C (프라이팬 표면온도)에서 가열 조리하였을 경우 항돌연변이능이 각각 43.8, 51.2%이었다. 억제정도는 다르지만 Table 1의 결과와 유사하게 양과 10% 첨가 시 가장 항돌연변이 및 HCAs 형성억제효과가 높았다. 프라이팬 표면온도를 225°C로 높혔을 경우 34.9-48.3%의 항돌연변이능을 보였는데 이 또한 Table 2의 결과와 비슷한 경향을 나타내었다.

양과뿐만 아니라 복분자, 마늘, 체리 등을 육류에 첨가하였을 경우에도 항돌연변이 활성이 있다(20,21,54,55). 또한 Weisburger 등(56)은 녹차와 홍차를 첨가하여 glucose/creatinine/phenylalanine model system을 실시한 결과 29-91% 정도의 돌연변이 억제효과가 있으며 특히, PhIP 형성이 가장 많이 억제된다고 보고하였다.

## 요 약

양과를 첨가하여 가열 조리한 햄버거 패티의 HCAs 형성과 돌연변이원성에 미치는 영향을 알아보았다. 가열조리 전 햄버거 패티에 양과(2.0, 5.0, 10.0%, w/w)를 첨가한 후 190°C(프라이팬 표면온도)에서 조리한 경우 MeIQx 형성이 23.3-58.0% 억제되었고 PhIP는 38.9-63.0% 억제되었다. 반면 표면온도를 225°C로 증가시켜 HCAs 형성억제효과를 측정한 결과 MeIQx는 31.8-44.6%, DiMeIQx는 24.1-39.1%, PhIP는 50.3-70.5%의 억제효과를 보였다. 또한 양과 첨가에 따른 항돌연변이 활성을 측정한 결과 190°C에서는 43.8-51.2%, 225°C에서는 34.9-48.3%의 수준이었으며 양과 첨가량이 증가할수록 높은 항돌연변이 활성을 보였다. 이러한 결과는 양과에 함유되어 있는 당(glucose, fructose, lactose), flavonoid계(quercetin 및 그 배당체), thiosulfinate compounds(DADS, DATS, DPDS, DPTS) 등에 의해 Maillard 반응이 억제되었기 때문이며 결과적으로 양과가 HCAs 형성을 억제하고 돌연변이원성을 감소시키는데 효과적임을 알 수 있었다.

## 문 헌

1. Sugimura T. Food and cancer. *Toxicology* 181-182: 17-21 (2002)
2. Shin HS, Lee YS. Influence of commercial marinades on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef steaks. *Food Sci. Biotechnol.* 14: 323-327 (2005)
3. Shin HS. Influence of food ingredients on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in cooked pork patties. *Food Sci. Biotechnol.* 14: 572-575 (2005)
4. Sugimura T, Kawachi T, Nagao M, Yahagi T, Seino Y, Okamoto T, Shudo K, Kosuge T, Tsuji K, Wakabayashi K, Iitaka Y, Itai A. Mutagenic principle(s) in tryptophan and phenylalanine pyrolysis products. *P. Jpn. Acad.* 53: 58-61 (1977)
5. Yamamoto T, Tsuji K, Kosuge T, Okamoto T, Shudo K, Takeda K, Iitaka K, Yamaguchi K, Seino Y, Yahagi T, Nagao M, Sugimura T. Isolation and structure determination of mutagenic substances in L-glutamic acid pyrolysate. *P. Jpn. Acad.* 54B: 248-250 (1978)
6. Jägerstad M, Lase Reuterswärd A, Olsson R, Grivas S, Nyhammar T, Olsson K, Dahlqvist A. Creatin(in)e and Maillard reaction products as precursors of mutagenic compounds: Effects of various amino acids. *Food Chem.* 12: 255-264 (1983)
7. Matsukura N, Kawachi T, Morino K, Ohgaki H, Sugimura T, Takayama S. Carcinogenicity in mice of mutagenic compounds from a tryptophan pyrolysate. *Science* 213: 346-347 (1981)
8. Felton JS, Knize MG, Shen NH, Lewis PR, Andresen BD, Happe J, Hatch FT. The isolation and identification of a new mutagen from fried ground beef: 2-Amino-1-ethyl-6-phenylimidazo[4, 5-b]pyridine (PhIP). *Carcinogenesis* 7: 1081-1086 (1986)
9. Becher G, Knize MG, Nes IF, Felton JS. Isolation and identification of mutagens from a fried Norwegian meat product. *Carcinogenesis* 9: 247-253 (1988)
10. Knize MG, Hopmans E, Happe JA. The identification of a new heterocyclic amine mutagen from a heated mixture of creatine, glutamic acid, and glucose. *Mutat. Res.* 260: 313-319 (1991)
11. Sugimura T, Wakabayashi K. Mutagens and carcinogens in food. *Prog. Clin. Biol. Res.* 347: 1-18 (1990)
12. Hatch FT, Felton JS, Knize MG. Mutagens Formed in Foods during Cooking. *ICI Atlas of Science: Pharmacology.* ISI Press, Philadelphia, PA, USA. pp. 222-228 (1988)
13. Augustsson K, Skog K, Jägerstad M, Steineck G. Assessment of the human exposure to heterocyclic amines. *Carcinogenesis* 18: 1931-1935 (1997)
14. Rohrmann S, Becker N. Development of a short questionnaire to assess the dietary intake of heterocyclic aromatic amines. *Public Health Nutr.* 5: 699-705 (2002)
15. Felton JS, Knize MG. New mutagens from cooked food. *Prog. Clin. Biol. Res.* 347: 19-38 (1990)
16. Felton JS, Malfatti MA, Knize MG, Salmon CP, Hopmans EC, Wu RW. Health risks of heterocyclic amines. *Mutat. Res.* 376: 37-41 (1997)
17. Skog K. Cooking procedures and food mutagens: A literature review. *Food Chem. Toxicol.* 31: 655-675 (1993)
18. Shin HS, Yang HK, Kim JN. Influence of different oligosaccharides and inulin on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef steak. *Food Sci. Biotechnol.* 13: 162-166 (2004)
19. Balogh Z, Gray JI, Gomaa EA, Booren AM. Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties. *Food Chem. Toxicol.* 38: 395-401 (2000)
20. Shin HS, Rodgers WJ, Gomaa EA, Strasburg GM, Gray JI. Inhibition of heterocyclic aromatic amine formation in fried beef patties by garlic and selected garlic-related sulfur compounds. *J. Food Protect.* 65: 1766-1770 (2002)
21. Shin HS, Rodgers WJ, Strasburg GM, Gray JI. Reduction of heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef patties by organosulfur compounds. *J. Food Sci.* 67: 3304-3308 (2002)
22. Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: Heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 8: 1881-1887 (1987)
23. Wang YY, Vuolo LL, Spingarn NE, Weisburger JH. Formation of mutagens in cooked foods: The mutagen reducing effect of soy protein concentrates and antioxidants during frying of beef. *Cancer Lett.* 16: 179-189 (1982)
24. Aoyama S, Yamamoto Y. Antioxidant activity and flavonoid content of Welsh onion (*Allium fistulosum*) and the effect of thermal treatment. *Food Sci. Technol. Res.* 13: 67-72 (2007)
25. Gibbs M. Effect of oil marinades with garlic, onion, and lemon juice on the formation of heterocyclic aromatic amines in fried beef patties. *J. Agr. Food Chem.* 55: 10240-10247 (2007)
26. Gross GA, Grütter A. Quantitation of mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines in food products. *J. Chromatogr.* 592: 271-278 (1992)
27. Shin HS, Lee SW. Influence of honey-containing marinades on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef steak and chicken breast. *J. Food Sci.* 69: 147-153 (2004)
28. Ames BN, McCann J, Yamasaki E. Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutat. Res.* 31: 347-364 (1975)
29. Moore D, Felton JS. A microcomputer program for analyzing Ames

- test data. *Mutat. Res.* 119: 95-102 (1983)
30. Toribio F, Moyano E, Puignou L, Galceran MT. Determination of heterocyclic aromatic amines in meat extracts by liquid chromatography-ion-trap atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.* 869: 307-317 (2000)
31. Shin HS, Lee YS. Influence of commercial marinades on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef steak. *Food Sci. Biotechnol.* 14: 323-327 (2005)
32. Knize MG, Dolbear FA, Carroll KL, Moore DH 2nd, Felton JS. Effect of cooking time and temperature on the heterocyclic amine content of fried beef patties. *Food Chem. Toxicol.* 32: 595-603 (1994)
33. Arvidsson P, Boekel M, Skog K, Jägerstad M. Kinetics of formation of polar heterocyclic amines in a meat models system. *J. Food Sci.* 62: 911-916 (1997)
34. Ahn J, Grün IU. Heterocyclic amines: 1. Kinetics of formation of polar and nonpolar heterocyclic amines as a function of time and temperature. *J. Food Sci.* 70: 173-179 (2005)
35. Skog K, Augustsson K, Steineck G, Stenberg M, Jägerstad M. Polar and non-polar heterocyclic amines in cooked fish and meat products and their corresponding pan residues. *Food Chem. Toxicol.* 35: 555-565 (1997)
36. Friedman M, Molnar-Perl I. Inhibition of browning by sulfur amino acids. 1. Heated amino acid-glucose systems. *J. Agr. Food Chem.* 38: 1642-1647 (1990)
37. Tsai SJ, Jenq SN, Lee H. Naturally occurring diallyl disulfide inhibits the formation of carcinogenic heterocyclic aromatic amines in boiled pork juice. *Mutagenesis* 11: 235-240 (1996)
38. Trompeta V, O'Brien J. Inhibition of mutagen formation by organosulfur compounds. *J. Agr. Food Chem.* 46: 4318-4323 (1998)
39. Kim SJ, Kim GH. Quantification of quercetin in different parts of onion and its DPPH radical scavenging and antibacterial activity. *Food Sci. Biotechnol.* 15: 39-43 (2006)
40. Nuutila AM, Puupponen-Pimiä R, Aarni M, Oksman-Caldentey KM. Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidation and radical scavenging activity. *Food Chem.* 81: 485-493 (2003)
41. Namiki M. Chemistry of Maillard reactions: Recent studies on the browning reaction mechanism and the development of antioxidants and mutagens. *Adv. Food Res.* 32: 115-84 (1988)
42. Namiki M, Hayashi T. Development of novel free radicals during the amino-carbonyl reaction of sugars with amino acids. *J. Agr. Food Chem.* 23: 487-491 (1975)
43. Milic BL, Djilas SM, Canadanovic-Brunet JM. Synthesis of some heterocyclic amino-imidazoazarenes. *Food Chem.* 46: 273-276 (1993)
44. Kang SK, Kim YD, Hyun KH, Kim YW, Song BH, Shin SC, Park YK. Development of separating techniques on quercetin-related substances in onion (*Allium cepa* L.)-1. Contents and stability of quercetin-related substances in onion. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 27: 682-686 (1998)
45. Kim SJ, Kim GH. Quantification of quercetin in different parts of onion and its DPPH radical scavenging and antibacterial activity. *Food Sci. Biotechnol.* 15: 39-43 (2006)
46. Kagawa Y. Standard Tables of Food Composition in Japan. Tokyo Women's University Press. Tokyo, Japan. pp. 36-42 (1995)
47. Gorin N. Sum of soluble sugars (fructose, glucose, and sucrose) and L-malate as possible parameters of freshness for stored onions, cultivar hydro. *Z. Lebensm. Unters. For.* 174: 300-302 (1982)
48. Kato T, Michikoshi K, Minowa YI, Maeda Y, Kikugawa K. Mutagenicity of cooked hamburger is reduced by addition of onion to ground beef. *Mutat. Res.* 420: 109-114 (1998)
49. Skog K, Jägerstad M. Effects of monosaccharides and disaccharides on the formation of food mutagens in model systems. *Mutat. Res.* 230: 263-272 (1990)
50. Skog K, Jägerstad M. Effects of glucose on the formation of PhIP in a model system. *Carcinogenesis* 12: 2297-2300 (1991)
51. Skog K, Jägerstad M, Reuterswärd AL. Inhibitory effect of carbohydrates on the formation of mutagens in fried beef patties. *Food Chem. Toxicol.* 30: 681-688 (1992)
52. Chun HS, Kim JY. The safety of carcinogenic heterocyclic aromatic amines from the cooked foods. *Korean J. Fd Hyg. Safety.* 14: 386-396 (1999)
53. Wakabayashi K, Sugimura T. Heterocyclic amines formed in the diet: Carcinogenicity and its modulation by dietary factors. *J. Nutr. Biochem.* 9: 604-612 (1998)
54. C Britt, EA Gomaa, JI Gray, AM Booren. Influence of cherry tissue on lipid oxidation and heterocyclic aromatic amine formation in ground beef patties. *J. Agr. Food Chem.* 46: 4891-4897 (1998)
55. Lee JH, Shin HS. Influence of genotoxic heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in ground beef patties using Korean Bramble (*Rubus coreanum* Miquel). *Food Sci. Biotechnol.* 16: 576-579 (2007)
56. Weisburger JH, Nagao M, Wakabayashi K, Oguri A. Prevention of heterocyclic aromatic amine formation by tea and tea polyphenols. *Cancer Lett.* 83: 143-147 (1994)