

참외 추출물의 Quinone Reductase 유도활성 및 간암세포 증식 억제효과

김혜숙 · 구강모 · 서진규 · 강영화*
경북대학교 농업생명과학대학 원예학과

Quinone Reductase Inductive Activity and Growth Inhibitory Effect against Hepatoma Cell of Oriental Melon Extract

Hye Suk Kim, Kang Mo Ku, Jun Kyu Suh, and Young Hwa Kang*

Department of Horticulture, College of Agriculture and Life Science,
Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

Abstract. This study was performed to elucidate anticancer activities of various parts, such as peel, flesh, placenta, seed, stalk and stem · leaf of oriental melon. Chemopreventive and anticancer effects of oriental melon extract were evaluated by detoxifying enzyme, quinone reductase (QR) inductive activity, cytotoxicity and growth inhibitory effect against hepatoma cell. Stalk and stem · leaf extracts of oriental melon showed the increment of QR inductive activity with dose-dependent manner and induced quinone reductase 3.9, 1.5-fold at 200 µg/mL respectively compared to control. The growth inhibitory effect of oriental melon extract against mouse hepatoma cell (Hepalclc7) was investigated by crystal violet (CV) assay. Stalk and stem · leaf of oriental melon showed potent growth inhibitory effect. Based on these result, the growth inhibitory effects of stalk, stem · leaf at various concentration were examined in detail by MTT assay using human hepatoma cancer cell (HepG2). All of two parts showed growth inhibitory effects and especially stalk exhibited inhibitory effect of 60.3% at maximum concentration. The above results suggest that stalk of oriental melon has a possibility as a source of natural cancer chemopreventive materials.

Key words : anticancer, chemoprevention, MTT, QR

서 론

통계청이 발표한 '2008년 사망 및 사망원인 통계자료'에 따르면 우리나라의 사망률 순위는 암, 뇌혈관질환, 심장질환 등으로 나타나 있다(National Statistical Office, 2008). 암은 대부분의 나라에서 사망률 1위의 질병이라는 점에서도 중요하지만, 여러 가지 의학 및 사회적인 노력에도 불구하고 사망률이 개선되지 않는 질병이라는 점에서 특히 그 중요성이 부각되고 있다. 암 발생 원인의 85%는 식생활, 흡연, 알코올 등의 생활습관과 관련되어 있으며, 그 중 30~40%가 식습관이 차지하고 있다고 알려져 있다(Doll, 1992).

암이 발생하면 수술, 약물 등을 병행한 치료법이 행하여진다. 현재 사용되고 있는 항암제의 독성 및 부작용이 문제점으로 대두되고 있어, 최근에는 안정성 있는 약물을 개발하기 위해 식품 및 천연물을 이용한 생리활성 물질의 검색 및 그 작용기작에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다(Fish, 1984; Hamada, 2005; Sporn, 1998). 발암과정은 크게 개시단계(initiation), 촉진단계(promotion), 진행단계(progression)의 세 단계로 이루어져 있으며 각 발암단계를 유발하는 인자를 제어함으로써 암을 예방 할 수 있는 물질을 찾고자하는 연구가 활발히 전개되고 있다(Brenner, 2000). 그 항암기작 중 대표적인 것으로 quinone reductase(QR)와 glutathion S-transferase(GST) 및 UDP-glucuronosyl transferase 등의 해독효소계의 활성 유도를 들 수 있다(Prochaska 등, 1985). 이와 같은 해독효소는 식생활,

*Corresponding author: youngh@knu.ac.kr
Received December 7, 2009; Revised December 15, 2009;
Accepted December 23, 2009

흡연, 환경 등에서 들어온 발암물질을 체내에서 무독화시켜 체외로 신속하게 배출시킴으로써 발암과정의 개시단계를 차단시킨다(Talalay와 Benson, 1982).

QR은 간세포에서 주로 생성되는 해독효소의 한 종류로 quinone을 hydroquinone으로 환원시켜 무독하게 만들고 세포내에 유도되어 여러 돌연변이 물질에 의해 일어나는 돌연변이와 종양화 막아주는 역할을 한다(Steinkellner 등, 2001; Wefers 등, 1984). 지금까지 천연물로부터 QR을 유도하는 활성 성분으로는 sulforaphane, brassinin withanolides을 비롯하여 polycyclic aromatic hydrocarbons, diphenols, flavonoids, isothiocyanates, thiocarbamates 등 다양한 계통의 화합물들이 보고되고 있다(Mehtaet 등, 1995; Kennelly 등, 1997; Kinghorn 등, 2000; Talalay 등, 1995; Zhang 등, 1994). 이러한 QR에 대한 연구는 주로 한 약재를 비롯한 약용식물을 중심으로 진행되어 왔으나 최근에는 채소류, 과일류를 포함한 식용식물에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 식용식물로부터 QR 유도 활성을 통한 암예방 효과를 검색한 연구로는 십자화과 식물을 비롯하여 콩, 석류, 파프리카, 피자두 등에서 QR 유도활성 효과를 확인하였다(Kim 등, 1996, 2004; Shim 등, 2001; Yu 등, 2006).

참외는 박과류에 속하는 식물로 원래 중앙아시아의 고온 건조한 지역이 원산지로 알려져 있으며, 동의보감에는 참외가 진해, 거담작용을 하고 풍담, 황달, 수종, 이뇨에도 효과가 있다고 전해지고 있다(Park 등, 2004). 참외의 생리활성에 관한 연구로는 Shin 등(2008a, 2008b)이 참외 추출물의 항산화, 항균 저해활성 등에 대해 보고하였다. 그러나 참외의 암예방 활성에 대한 연구는 아직까지 보고되지 않은 실정이다. 본 연구에서는 대표적 암 예방 효소인 quinone reductase 유도활성과 간암 세포주에 대한 증식 억제 효과를 측정하여 참외 추출물의 암예방 및 항암효과를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료 및 추출

본 실험에 사용된 참외는 시중에 가장 널리 보급되어 있는 오복골 품종으로 경상북도 성주과채류시험장으로부터 선별된 것을 공급받아 사용하였다. 참외는 껍질, 과육, 태좌, 씨, 꼭지, 줄기와 잎을 합친 부분으로

나누어 40°C에서 3일간 건조하여 수분을 제거시킨 뒤 분쇄기로 분쇄한 분말에 에탄올을 가하여 3시간 동안 3반복 추출하였다. 추출액은 Whatman No. 2 여과지로 여과하고 여과액은 회전식감압농축기를 이용하여 감압 농축하였다. 농축 후 동결건조를 실시하였고 -20°C에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

2. 암세포 배양

QR 유도활성을 측정하기 위해 본 실험에 사용한 세포주로는 쥐 간암세포인 Hepal1c7(murine hepatoma cell line)으로 10% FBS(fetal bovine serum), 1% antibiotics(100unit/mL penicillin, 100µg/mL streptomycin)를 첨가한 α-MEM배지를 이용하여, 5% CO₂ 및 37°C의 배양기에서 배양하였다. 그리고 간암세포 증식억제활성을 측정하기 위해 인간 유래의 간암 세포주인 HepG2(human hepatocellular carcinoma)를 10% FBS와 1% antibiotics(100unit/mL penicillin, 100µg/mL streptomycin) 첨가한 DMEM배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다.

3. Quinone reductase 유도 활성

QR 유도 활성은 쥐 간암세포인 hep1c7 세포를 이용하여 Prochaska와 Santamaria(1998)의 방법을 일부 변형하여 사용하였다. Hepal1c7 세포를 96 well plate에 1 × 10⁴ cells/mL 농도로 분주하여 24시간 배양한 후 시료를 각 well에 첨가하고 다시 48시간 동안 배양하였다. 배양이 완료되면 배양액을 제거하고, 0.8% digitonin용액을 가하여 10분 동안 37°C에서 방치하였다. 실험 반응용기에 반응용액을 가하고 5분 동안 교반기(TITRAMAX 101, Heidolph)를 이용하여 반응시킨 후 spectrophotometer(Power Wave XS, Biotech)를 이용하여 595nm에서 측정하였다.

QR specific activity는 환원된 MTT와 crystal violet에 의한 흡광도로 산출하였고, QR 유도활성은 시료를 처리하지 않은 대조군의 QR활성에 대한 시료를 처리한 QR 활성의 비로 측정하였다.

4. Crystal violet assay

참외의 암세포 억제활성을 측정하기 위해 Drysdale 등(2006)의 방법에 따라 CV assay를 실시하였다. Hepal1c7 세포를 96 well plate에 1 × 10⁴ 농도로

각 well에 분주하고 24시간 후 참외 추출물의 각 시료를 일정농도로 기하고 다시 48시간 동안 배양하였다. 배양 후 배지를 제거하고 0.2% crystal violet/2% EtOH용액을 첨가하고 10분간 염색 후 증류수로 세척하고 각 well에 0.5% SDS/50% EtOH을 가하여 610nm에서 흡광도를 측정하였다.

5. MTT assay

참외 추출물의 암세포 증식에 대한 억제효과를 측정하기 위해 Martin(1993)의 방법에 따라 MTT[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide] assay를 실시하였다. MTT assay는 세포의 생육을 측정하는 방법으로서 황색수용물질인 MTT가 미토콘드리아 내의 탈수소 효소작용에 의하여 formazan을 생성하는 원리를 이용한다. 96 well plate에 HepG2는 1×10^5 농도로 각 well에 분주하고 24시간 후 각각의 시료를 일정 농도로 첨가하고 배양기에서 48시간 동안 다시 배양(37°C, 5% CO₂)하였다. 여기에 PBS 완충용액에 2mg/mL 농도로 녹인 MTT용액을 첨가하여 4시간 동안 동일한 조건에서 배양시켜 formazan을 형성시킨 후 배양액을 제거하고 각 well에 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 첨가하여 formazan을 녹인 후 540nm에서 microplate reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다. 대조군의 세포수를 100%로 하여 상대적인 세포 증식 억제율을 구하였다.

6. 총 페놀 함량 측정

총 페놀 함량을 측정하기 위해 Folin-Ciocalteu법을 변형하여 사용하였다(Maria 등, 2006). 96 well plate에 시료와 Folin-Ciocalteu's phenol 시약을 넣어 교반기에서(100rpm)를 이용하여 3분 동안 반응시켰다. Sodium carbonate 포화용액을 넣고 1시간 동안 반응시키고 760nm에서 흡광도를 측정하였다. Gallic acid를 이용한 표준곡선에 따른 검량선을 작성하여 총 페놀함량을 계산하였다.

7. 총 플라보노이드 함량

총 플라보노이드 함량은 96 well plate에 시료, 증류수, 5% NaNO₂ 용액을 첨가한 후 교반기(100rpm)에서 6분 동안 반응시켰다. 6분 후 10% AlCl₃을 혼합하고, 1N NaOH 넣고 1시간 반응시킨 후 415nm

에서 흡광도를 측정하였다(Jia 등, 1999). 이때 총 플라보노이드 함량은 naringin을 이용하여 작성한 표준곡선으로부터 함량을 구하였다.

8. 통계처리

본 실험 결과 자료는 SAS program(version 9.1.3)을 이용하여 각 항목에 대해 3회 반복 측정하여 얻은 결과를 평균(mean) ± 표준편차(S.D.)값으로 나타내었으며, 각 군의 평균치에 대한 통계적 유의성은 다중범위검정(Duncan's multiple range test)을 실시하여 5% 수준에서 검정하였다.

결과 및 고찰

1. Quinone reductase 유도 활성

참외 부위별 추출물의 QR 유도활성 측정 결과는 Fig. 1과 같다. 참외의 부위별 추출물을 100, 200µg/mL의 농도로 처리하였을 때 꼭지와 줄기·잎 부위에서 농도 의존적으로 QR 유도활성이 증가하였다. 200µg/mL 농도에서 참외 꼭지와 줄기·잎 부위는 각각 3.9배, 1.5배의 높은 QR 유도활성을 보였고, 100µg/mL의 농도에서 참외 꼭지 부위는 2.4배의 QR 유도활성을 보였다. Yu 등(2006)이 보고한 파프리카 추출물의 EtOAc 분획층의 200µg/mL 농도에서의 3.3배와 비슷한 활성을 나타내었다. 참외꼭지와 줄기·잎 부위를 제외한 나머지 부위에서는 유의한 QR 유도활

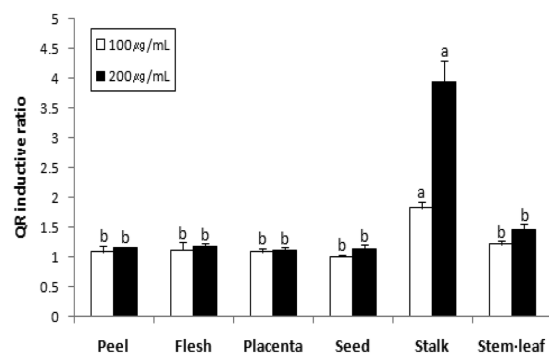


Fig. 1. Quinone reductase inductive activities of various parts from oriental melon. QR inductive ratio means the ratio of QR specific activity of sample to control. The results are the mean ± S.D. from three replication. Different letters indicate a significant difference by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

성이 나타나지 않았다.

2. 암세포 증식 억제효과

참외 추출물의 암세포 증식 억제효과를 살펴보기 위해 crystal violet assay를 실시하여 마우스 유래의 간암세포인 Hepa1c1c7에서의 증식 억제 효과를 측정한 결과는 Fig. 2와 같다. 200 μ g/mL 농도에서 껍질, 과육, 태좌, 씨 부위 모두 10% 정도의 비교적 낮은 암세포 증식 억제효과를 보여주었고 참외꼭지와 줄기·잎 부위는 각각 78.8%, 20.1%의 높은 암세포증식 억제효과를 보여주었다.

이러한 결과를 토대로 인체의 간암세포주인 HepG2에 대한 꼭지와 줄기·잎 추출물의 암세포 증식 억제효과를 농도별로 조사해본 결과 Fig. 3과 같다. 25, 50, 100, 200 μ g/mL의 농도로 증가시키면서 HepG2에

시료를 첨가 시 꼭지 부위에서 47.0, 54.1, 59.7, 60.3%로 농도 의존적으로 암세포 증식 억제효과를 나타내었다. 줄기·잎 부위에서도 마찬가지로 농도가 증가함에 따라 8.1, 19.7, 24.7, 28.4%로 억제효과가 증가하였다. 최근에는 식용식물로부터 암을 억제하는 활성을 탐색하는 연구가 활발히 진행되고 있다. Bae 등 (2009)은 곰취의 매탄올 추출물로부터 암세포 증식 억제활성에 대해 보고하였고 Shim 등(2001)과 Kim 등 (2009)은 석류와 송이의 HepG2에서 세포증식 억제활성을 보고하였는데, 같은 200 μ g/mL에서 석류의 EtOAc 층은 80%의 암세포증식 억제효과를 보였고, 송이추출물에서는 30%의 암세포증식 억제효과를 보였다. 이상의 결과에서 참외 꼭지 추출물은 높은 QR활성을 유도하는 것과 동시에 암세포의 증식을 억제함으로써 천연 항암제로의 개발 가능성을 보여주었다.

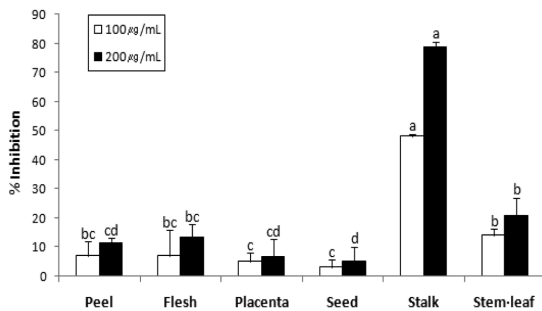


Fig. 2. Inhibitory effects of various parts of oriental melon against the proliferation of Hepa1c1c7 cell. The results are the mean \pm S.D. from three replication. Different letters indicate a significant difference by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

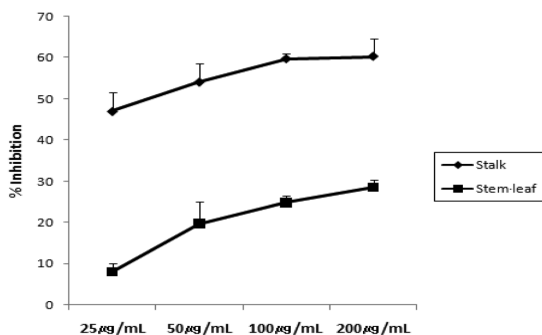


Fig. 3. Inhibitory effects of various parts of oriental melon against the proliferation of HepG2. The results are the mean \pm S.D. from three replication.

3. 총 페놀 함량

참외의 각 부위별 총 페놀의 함량은 Fig. 4와 같이 꼭지 부위에서 143.4mg/100g으로 함량이 가장 높았으며, 껍질이 134.5mg/100g, 태좌가 94.1mg/100g, 줄기·잎 부분이 64.2mg/100g, 과육이 49.6mg/100g, 씨가 26.1mg/100g의 순으로 나타났다. 꼭지의 활성을 나타내는 성분은 페놀성 물질일 것으로 생각된다. 식용 부위인 참외 과육 부위의 총 페놀 함량은 Kim 등 (2008)이 보고한 같은 여름철 과채류인 수박(7mg/100g)보다 5배 이상의 높은 함량을 보여주었고

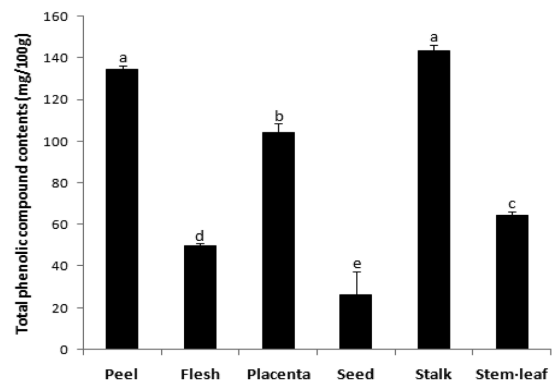


Fig. 4. Total phenol contents of various parts of oriental melon. The results are the mean \pm S.D. from three replication. Different letters indicate a significant difference by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

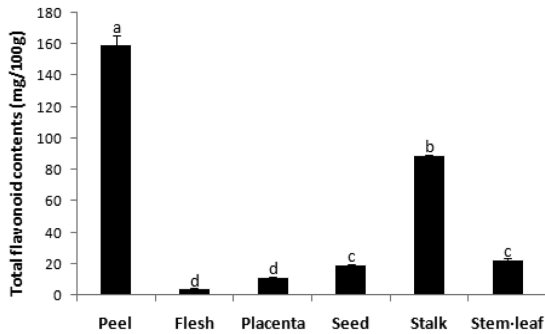


Fig. 5. Total flavonoid contents of various parts of oriental melon. The results are the mean \pm S.D. from three replication. Different letters indicate a significant difference by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

Hwang 등(2006)이 보고한 배의 총 페놀 함량(23.3mg/100g)보다 2배 이상 높았다.

4. 총 플라보노이드 함량

식물에 존재하는 노란색 계통의 색소로 다양한 생리 활성을 가진다고 보고된 플라보노이드 함량은 Fig. 5와 같다. 껍질 부위에서 159.1mg/100g으로 가장 높은 함량을 보였고, 꼭지 88.7mg/100g, 줄기·잎 22.1mg/100g, 씨 18.8mg/100g, 태좌 10.7mg/100g, 과육 4.3mg/100g 순으로 나타났다. 참외 껍질의 총 플라보노이드의 함량은 대표적인 기능성 과채류로 알려진 사과 껍질(306.1mg/100g)에 비해 함량이 낮았으나 키위 껍질(108.9mg/g)에 비해 높은 함량을 나타내었다(Antonio 등, 2009; Kelly 등, 2003).

적 요

본 연구에서는 참외 추출물의 항암활성에 대해 알아보기 위해 참외를 부위별로 나누어 quinone reductase 유도활성과 다양한 간암세포에서의 증식 억제활성을 조사하였다. 참외 꼭지와 참외 줄기·잎 부위에서 농도의존적으로 QR 유도활성이 증가하였고, 200 μ g/mL 농도에서는 각각 3.9, 1.5배의 유도활성을 나타내었다. 암세포 사멸 활성 측정법을 통한 항암활성 평가 실험에서 마우스 유래의 간암세포인 Hepalcl7 세포에 대해서 조사한 결과 꼭지와 줄기·잎 부위에서 높은 암세포 독성을 보였다. 이러한 결과를 기초로 인체유래의 암세포에 대한 항암활성을 평가하기 위해 인체유래

간암 세포주인 HepG2에 대한 세포 증식 억제활성을 농도별로 조사하였다. 꼭지와 줄기·잎 부위 모두 인체유래 간암 세포에 대해 증식 억제효과를 보여주었지만, 특히 꼭지 부위는 최고농도에서 60.3%의 높은 증식 억제효과를 보였다. 그러나 마우스 유래의 간암세포에 대한 활성보다 인체유래 간암세포에 대한 활성이 낮게 나타났다. 참외의 꼭지 추출물에서 QR 유도활성과 항암활성을 확인함으로써 향후 참외 비가식 부위의 기능성 소재로의 이용화에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

주제어 : 항암, 화학적 암예방, MTT, QR

인 용 문 헌

- Antonio, F., B. D'abrosca, S. Pacifico, C. Mastellone, M. Scognamiglio, and P. Monaco. 2009. Identification and assessment of antioxidant capacity of phytochemicals from kiwi fruits. *J. Agric. Food Chem.* 57:4148-4155.
- Bae, J.H., S.O. Yu, Y.M. Kim, S.U. Chon, B.W. Kim, and B.G. Heo. 2009. Physiological activity of methanol extracts from *Ligularia fischeri* and their hyperplasia inhibition activity of cancer cell. *J. Bio-Env. con.* 18(1):67-73.
- Brenner, D.E. 2000. Multiagent chemopreventive agent combinations. *J. Cell Biochem. Suppl.* 34:121-124.
- Doll, R. 1992. The lessons of life. *Cancer Research.* 52:2024-2029.
- Drysdale, B.E., C.M. Zacharchuk, M. Okajima, and H.S. Shin. 1986. Assay of a cytotoxic protein excreted by activated macrophages. *Method. Enzymol.* 132: 549-55.
- Fish, B. 1984. Clinical trials for the evaluation of cancer therapy. *Cancer Res.* 54: 609-615.
- Hamada, A. 2005. Development of an individualized therapy for establishing the optimal dosage by the pharmacokinetics profiles of anticancer agents. *Yakugaku zasshi* 125(8):631-637.
- Hwang, I.G., K.S. Woo, T.M. Kim, D.J. Kim, M.H. Yang, and H.S. Jeong. 2006. Change of physicochemical characteristics of korean pear (*Pyrus pyrifolia* Nakai) juice with heat treatment conditions. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 38(3):342-347.
- Kelly, W., X. Wu, and R.H. Liu. 2003. Antioxidant activity of apple peels. *J. Agric. Food Chem.* 51(3):609-614.
- Kennelly, E.J., C. Gerhauser, L.L. Song, J.G. Graham, C.W.W. Beecher, J.M. Pezzuto, and A.D. Kinghorn.

1997. Induction of quinone reductase by withanolides isolated from *Physalis philadelphica* (tomatillos). *J. Agric. Food Chem.* 45:3771-3777.
11. Kim, H.Y., K.S. Woo, I.G. Hwang, Y.R. Lee, and H.S. Jeong. 2008. Effects of heat treatments on the antioxidant activities of fruits and vegetables. *Korean J. Food Sci. Technol.* 40(2):166-170.
 12. Kim, J.S., Y.J. Nam, and T.W. Kwon. 1996. Induction of quinone reductase activity by genistein, soybean isoflavone. *Food Sci. Biotechnol.* 5(1):70-75.
 13. Kim, H.J., M.H. Yu, S.O. Lee, J.H. Park, D.C. Park, and I.S. Lee. 2004. Effects of plum fruits extracts at different growth stages on quinone reductase induction and growth inhibition on cancer cells. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 33(9):1445-1450.
 14. Kim, Y.E., J.W. Yang, C.H. Lee, and E.K. Kwon. 2009. ABTS radical scavenging and anti-tumor effects of *Tricholoma matsutake* Sing (pine mushroom). *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 35(5):555-560.
 15. Kinghorn, A.D., B. Cui, A. Ito, H.S. Chung, E.K. Seo, L. Long, and L.C. Chang. 2000. Fractionation of plants to discover substances to combat cancer. *Biologically active natural products*. Pharmaceuticals. CRC Press, Washington D.C., USA, pp. 17-24.
 16. Martin, A. and M. Clynes. 1993. Comparison of 5 microplate colorimetric assays for in vitro cytotoxicity testing and cell proliferation assays. *Cytotechnology* 11(1):49-58.
 17. Mehta, R.G., J. Liu, A. Constantinou, C.F. Thomas, M. Hawthorne, M. You, C. Gerhauser, J.M. Pezzuto, R.C. Moon, and R.M. Moriarty. 1995. Cancer chemopreventive activity of brassinin, a phytoalexin from cabbage. *Carcinogenesis* 16:399-404.
 18. National Statistical Office. 2008. Annual report on the cause of death statistics. Republic of Korea.
 19. Park, S.D., Y.S. Shin, S.G. Bae, Y.J. Seo, I.K. Yeon, and H.W. Do. 2004. Collection of cultivation of oriental melon. Jae-Tak Youn. Seong ju fruit vegetable experiment station. Korea, pp. 7-13.
 20. Prochaska, H.J., M.J. De Long, and P. Talalay. 1985. On the mechanism of induction of cancer protective enzymes; A unifying proposal. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82(23):2832-2836.
 21. Prochaska, H.J. and A.B. Santamaria. 1998. Direct measurement of NAD(P)H: quinone reductase from cells cultured in microtiter wells: a screening assay for anticarcinogenic enzyme inducers. *Anal. Biochem.* 169(2):328-36.
 22. Shim, S.M., S.W. Choi, and S.J. Bae. 2001. Effects of *punica granatum* L. fractions on quinone reductase induction and growth inhibition on several cancer cells. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 30(1):80-85.
 23. Shin, Y.S., J.E. Lee, I.K. Yeon, H.W. Do, J.D. Cheung, C.K. Kang, S.Y. Choi, S.J. Youn, J.G. Cho, and D.J. Kwoen. 2008. Antioxidant and antimicrobial effects of extract with water and ethanol of oriental melon (*Cucumis melo* L. var *makuwa* Makino). *J. Kor. Soc. Appl. Biol. Chem.* 51(3):194-199.
 24. Shin, Y.S., J.E. Lee, I.K. Yeon, H.W. Do, J.D. Cheung, C.K. Kang, S.Y. Choi, S.J. Youn, J.G. Cho, and D.J. Kwoen. 2008. Antioxidant effects and tyrosinase inhibition activity of oriental melon (*Cucumis melo* L. var *makuwa* Makino) extracts. *J. Life Scien.* 18(7): 963-967.
 25. Sporn, M.B. 1998. Carcinogenesis and cancer. *Cancer Res.* 51:6215-6218.
 26. Steinkellner, H., S. Rabot, C. Freywald, E. Nobis, G. Scharf, M. Chabicovsky, S. Knasmuller, and F. Kassie. 2001. Effects of cruciferous vegetables and their constituents on drug metabolizing enzymes involved in the bioactivation of DNA-reactive dietary carcinogens. *Mutat. Res.* 1:480-481.
 27. Talalay, P. and A.M. Benson. 1982. Elevation of quinone reductase activity by anticarcinogenic antioxidants. *Adv. Enzyme Reg.* 20:287-300.
 28. Talalay, P., J.W. Fahey, W.D. Holtzclaw, T. Prestera, and Y. Zhang. 1995. Chemoprotection against cancer by phase 2 enzyme induction. *Toxicol. Lett.* 82(83): 173-179.
 29. Wefers, H., T. Komai, P. Talalay, and H. Sies. 1984. Protection against reactive oxygen species by NAD(P)H: quinone reductase induced by the dietary antioxidant butylated hydroxyanisole (BHA). Decreased hepatic low-level chemiluminescence during quinone redox cycling. *FEBS Lett.* 169(1):63-66.
 30. Yu, M.H., H.J. Lee, H.G. Im, S.O. Lee, and I.S. Lee. 2006. Induction of quinone reductase activity in hepatoma cells by paprika (*Capsicum annum* L.). *Kor. J. Food Sci. Technol.* 38(5):707-711.
 31. Zhang, Y., T.W. Kensler, C.G. Cho, G.H. Posner, and P. Talalay. 1994. Anticarcinogenic activities of sulforaphane and structurally related synthetic norbornyl isothiocyanates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91(8):3147-3150.