푸코이단 및 푸코이단 첨가 고추장의 in vitro 항암 효과

부산대학교 식품영양학과, '주식회사 해찬들 식품연구소 공창숙ㆍ정혜경ㆍ김수옥ㆍ이숙희ㆍ한민수'ㆍ박건영

in Vitro Anticancer Effect of Fucoidan and Fucoidan Added Kochujang (Korean Red Pepper Soybean Paste)

Chang-Suk Kong, Hye-Kyung Jung, Su-Ok Kim, Sook-Hee Rhee, Min-Soo Han¹ and kun-Young Park

Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University,

Busan 609-735, R&D Center, Haechandle foods Co. LTD,

Chungnam 320-833, Korea

In vitro anticancer effects of fucoidan and methanol extract from the fucoidan added *kochujang*(Korean red pepper soybean paste)during the preparation were evaluated in AGS human gastric and HT-29 human colon adenocarcinoma cells by MTT assay, the fucoidan showed no toxicity between 1~5 mg/ml in normal 3T3L1 cells. However, it revealed higher growth inhibitory effect on AGS and HT-29 human cancer cells. At the level of 1 mg/ml, more than 75% of the growth was inhibited in the human cancer cells. In order to invvestigate the enhanced anticancer effect by the addition of fucoidan, the *kochujang* samples were prepared by mixing red pepper powder, fermented wheat grain products and 0.5% and 3% fucoidan. The fucoidan added kochujang increased anticancer activities in AGS and HT-29 human cancer cells. Addition of the fucoidan during the *kochujang* preparation significantly reduced the growth of the cancer cells(p<0.05), and the inhibition patterns were almost same in both cancer cells. (Cancer Prev Res 10, 264-269, 2005)

Key words: kochujang, Fucoidan, Anticancer effect, MTT assay

책임저자 박건영: 〒609-735, 부산시 금정구 장전동 30, 부산대학교 식품영양학과 Tel: 051-510-2839. Fax: 051-514-3138, E-mail: kunypark@hyowon.pusan.ac.kr

서 론

다시마 및 미역 등의 갈조류 중에는 중성다당인 라미나란(laminaran)과 황산기(sulfate group)를 함유한 산성다당이 많이 함유되어 있는데, 그 대표 적인 함황 산성다당으로는 fucoidan과 alginate를 들 수 있다. 푸코이단은 모든 갈조류에 존재하는 수 용성 다당류로 기수분해물 중 L-fucose가 다량 함 유되어 있다는 것이 밝혀짐에 다라 최초에는 fucoidin으로 명명되었다가 지금은 다당의 명명법에 따라 fucoidan으로 불리고 있다. 1.2) 푸코이단은 항 혈액응고. 3,41 항산화50 및 항종양60등의 활성이 있다고 보고되어 있다. 또한 식이섬유에 대한 관심이 높아 지면서 해조류를 이용한 다이어트 식품 개발로의 활 용도 보고되고 있다.7)

고추장은 우리나라 전통발효식품의 하나로 된장 류와는 달리 콩을 주원료로 한 고추장 메주와 쌀 등 의 전분질 원료. 엿기름. 그리고 고춧가루를 섞어 발 효시킨 것으로 고추장은 콩과 전분질, 고춧가루, 소 금을 주원료로 해 콩의 분해산물인 아미노산의 감칠 맛, 찹쌀, 멥쌀, 보리등의 전분질원의 분해로 인한 단맛, 소금의 짠맛, 고춧가루의 매운맛과 함께 고춧 가루의 붉은색으로 인한 시각적 효과까지 골고루 갖 춘 장류 식품이다.8~11) 최근 공장식 고추장의 소비 증가로 전통식 고추장에 대한 연구와 함께 공장식 고추장에 대한 연구도 시도되고 있다. 12) 공장식 고 추장은 숙성식, 당화식 고추장으로 고추장 메주 대 신에 Aspergillus oryzae를 순수 배양한 koji를 사용 한다. kogi 제조에서 단백질 원료로서는 콩이, 전분 질 원료로서는 쌀이나 밀가루가 사용되는데. 콩과 쌀에 각각 Aspergillus oryzae를 접종시켜 3~4일 간 발효한 다음 1:1 비율로 섞어 메주 대신 첨가하 기 때문에 주로 Aspergillus oryzae의 효소 작용과 효모의 발효작용에 의해 풍미가 높아지며 숙성기간 (15~60)일이 비교적 짧은 특징을 가진다.10)

본 연구에서는 고추장은 그 자체가 항암활성13) 및 항비만활성13,14)을 가지며 제조방법 및 사용되는 부 재료에 따라 활성이 달라지므로, 항비만활성과 함께 항암활성을 높이면서 소비자들이 선호할 수 있는 기 능성 고추장을 개발하기 위하여 다시마 및 미역 등 의 해조류에 많이 함유되어 있는 활성성분인 푸코이 단을 고추장 제조시 첨가하여 고추장의 항암기능성 증진 효과를 살펴보았다.

재료 및 방법

1. 시료의 준비

(1) 고추장제조에 첨가된 푸코이단은 (주)MSC (경남, 양산)에서 제공받은 것으로 갈조류인 미역 귀에서 추출한 것이다. 그 외의 고추장 재료는 (주) 해찬들(충남, 논산)에서 직접 받아 사용하였다. 소 금은 한주 소금을 사용하였으며 밀쌀은 호주산으로 80% 도정된 것을 사용하였다. 고추장은 상품용 고 추장의 제조방법으로 밀쌀과 밀가루를 증자 냉각하 여 Asp. oryzae를 접종한 후 밀가루 곡자와 덧밥, 식염, 종수를 첨가하였고, 여기에 효모를 접종하고 혼합(30℃, 일주일 숙성)하고 다시 30~40일간 발 효 균질화시킨 사입물에 고추가루 및 혼합양념과 푸코이단을 0.5% 및 3%의 비율로 첨가하여 제조 하였다.

푸코이단 첨가 고추장은 동결건조한 후 마쇄하여 분말화한 시료에 20배(w/v)의 메탄올을 첨가하여 12시간 교반을 2회 반복하여 여과한 후 회전식 진 공 농축기(EYELA, Tokyo Rikakikai Co., Japan)로 농축하여 메탄올 추출물(methanol extract)을 얻었다.이들 추출물들은 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 희석하여 20% stock을 만든 후 여러 농도로 희석하여 실험에 사용하였다.

2. 정상세포 배양

마우스 유래의 3T3L1정상세포는 100units/ml 의 penicillin-steptomycin과 10%의 FBS(fetal bovine serum)가 함유된 DMEM배양액을 사용하 여 37℃, 5% CO2 incubator에서 배양하였다. 배 양된 정상세포는 일주일에 3회 refeeding하고 3~5 일 만에 PBS로 세척한 후 0.05% trypsin-0.02% EDTA로 부착된 세포를 분리하여 원심분리한 후 집 적된 세포에 배지를 넣어 피펫으로 골고루 분산되 도록 잘 혼합하여 25 T-flask에 일정 수 분할하여 계대배양하면서 실험에 사용하였다.

3. 암세포 배양

AGS 인체 위암 세포(AGS human gastric adenocarcinoma cell)와 HT-29 인체 결장암 세포 (HT-29 human colon adenocarcinoma cell)는 한 국세포주은행(서울의대)으로부터 분양받아 배양하 면서 실험에 사용하였다. AGS및 HT-29 암세포는 100 units/ml의 penicillin-streptomycin과 10% 의 FBS(fetal bovine serum)가 함유된 RPMI 1640을 사용하여 배양하였다. 배양된 각각의 암세 포는 일주일에 $2\sim3$ 회 refeeding하고 $6\sim7$ 일 만에 PBS로 세척한 후 0.05% trypsin 0.02% EDTA로 부착된 세포를 분리하여 원심분리한 후 집적된 암세 포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 골고루 분산되 도록 잘 혼합하여 6~7일마다 계대배양하면서 실 험에 사용하였다. 계대배양시 각각의 passage number를 기록하였고 passage number가 10회 이상일 때는 새로운 암세포를 액체질소 탱크로부터 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다.

4. MTT assay

배양된 정상세포 및 암세포를 96 well plate에 well당 2×10⁴ cells/ml가 되도록 seeding하고 시료 를 농도별로 첨가한 다음, 37℃, 5% CO2 incubator에서 배양한 후, 각각 48시간과 72시간 후 MTT(Sigma, USA)20μ를 첨가하고 4시간 동 안 더 배양한 후 생성된 formazan 결정을 DMSO 에 녹여 540mm에서 흡광도를 측정하였다. 15)

5. 통계 분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험 결과들의 유의 성을 검정하기 위하여 분산분석(ANOVA)을 행한 후 α= 0.05 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였으며, 그 결과는 평균(Mean)±표 준편차(Standard deviation, SD)로 표시하였다. 모든 통계 분석은 Statistic Analysis System(v8.2 SAS Instritute Inc., NC, USA) 통계프로그램을 이용하여 처리하였다.

과 결

1. 푸코이단의 항암효과

푸코이단을 이용하여 항암 기능성 증진 고추장의 개발 가능성을 검토하기 위하여 먼저 다시마 및 미 역 등 해조류 유래의 활성성분인 푸코이단의 in vitro 항암효과를 살펴보았다. 푸코이단의 항암 실 험을 행하기 이전에 3T3L1 정상세포에 대하여 푸 코이단의 독성을 검토하였다(Table 1). 푸코이단을 0~5mg/ml의 농도로 정상세포에 처리하였을때 5mg/ml까지의 처리농도에서 약 96% 이상의 높은 생존율을 나타내어 이 농도 사이에서는 독성이 없는 것으로 나타났다. 이 농도 범위 내에서 푸코이단에 의한 AGS및 HT-29 인체 암세포의 성장 억제효과 를 살펴본 결과는 Fig.1과 같다. 푸코이단은 1mg/ml. 2mg/ml및 5mg/ml의 처리농도에서 AGS 인체 위암세포에 대하여 각각 75%, 80% 및 85%의 높은 성장 저해율을 나타내었다. HT-29인 체 결장암세포에 대하여서도 푸코이단은 1mg/ml. 2mg/ml및 5mg/ml의 처리농도에서 각각 77%. 81%및 82%의 높은 성장 저해율을 나타내어 푸코 이단은 특히 인체 소화기성 암세포의 성장을 억제하 는 것으로 보인다.

2. 푸코이단 첨가 고추장의 항암효과

위의 결과에서 푸코이단이 in vitro 항암효과가 높은 것을 알 수 있었다. 항암 기능성 증진 고추장 개발을 위하여 푸코이단을 0.5% 및 3%의 농도로 첨가하여 고추장을 제조하였다. 푸코이단 실험에서 와 같이 푸코이단 첨가 고추장의 invitro 항암효과도 3T3L1정상세포에 대하여 독성을 나타내지 않는 농

Table 1. cytotoxicity of fucoidan on the growth of 3T3-L1 mouse fibroblast normal cells in 3-(4,5-dimethylthiazol)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay

Concentration	OD 540 nm	Relative survival rate (%)
Control	0.528±0.005	
1 mg/ml	0.531 ± 0.017	100.6
2 mg/ml	0.528 ± 0.001	99.9
3 mg/ml	0.521 ± 0.012	98.7
4 mg/ml	0.527 ± 0.013	99.8
5 mg/ml	0.505 ± 0.018	95.7

도범위에서 관찰하였다. 푸코이단 첨가 고추장의 암 세포성장 억제효과를 관찰한 결과는 Fig.2와 같다. 푸코이단 0.5%첨가 고추장의 경우 시료 처리 농도 가 높을수록 암세포성장 저해율도 유의적으로 높아 졌다. (p(0.05). AGS인체 위암세포에 대하여 푸코 이단 0.5% 첨가 고추장은 1mg/ml, 2mg/ml, 4mg/ml및 5mg/ml의 처리농도에서 각각 2%. 12%, 40% 및 60%의 높은 성장 저해율을 나타내 었으며, 푸코이단 3% 첨가 고추장도 각각의 처리농 도에서 각각 5%, 28%, 68% 및 75%의 높은 성장 저해율을 나타내었다. 고추장의 첨가농도에 따라 비 례적으로 암세포성장이 억제되었고 3% 푸코이단 첨가 고추장의 항암활성이 현저히 높았다.

HT-29 인체 결장암세포에 대하여서 푸코이단 0.5% 첨가 고추장은 1mg/ml, 2mg/ml, 4mg/ml 및 5mg/ml의 첨가농도에서 각각 5%, 13%, 55% 및 67%의 성장 저해율을 나타내었으며, 푸코이단 3% 첨가 고추장은 16%, 43%, 64% 및 70%의 높 은 성장 저해율을 나타내어 저농도 첨가 시에는 차 이가 있었으나, 5mg/ml 첨가 시에는 크게 차이를 나타내지 않아 결장암세포의 경우에서는 AGS 인체 위암세포와는 다소 다른 저해 효과를 보여주었다.

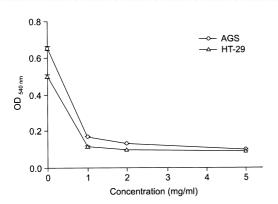


Fig 1. Inhibitory effects of fucoidan on the growth of AGS human gastric and HT-29 human colon adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethyl-thiazol)-2,5diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay.

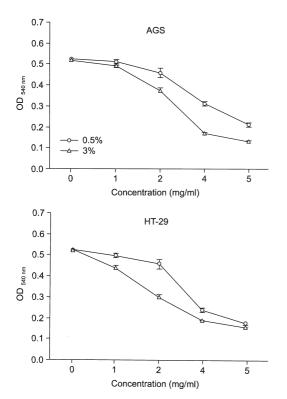


Fig 2. Inhibitory effects of methanol extracts from the fucoidan added kochujang (0.5% and 3%) on the growth of AGS human gastric and HT-29 human colon adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethyl-thiazol)-2,5diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay.

Table 2. Inhibitory effects of methanol extracts from the fucoidan added kochujang on the growth of AGS human gastric adeno-carcinoma cells in 3-(4,5-dimethylthiazol)-2,5-diphenyltetra-zolium bromide (MTT) assay

		OD 540 nM		
		2 mg/ml	4 mg/ml	
Control		0.513 ± 0.004^a		
Kochujang + Fucoidan	0% 0.5% 3%	0.368±0.023 ^b (28) 0.347±0.026 ^{bc} (32) 0.311±0.032 ^c (39)	0.291 ± 0.024^{b} (43) 0.263 ± 0.018^{b} (49) 0.215 ± 0.038^{c} (58)	

a~oMeans with the different letters in the same column are significantly different (p(0.05) by Duncan's multiple range test.

3. 푸코이단 첨가 함량에 따른 고추장의 항암효과

고추장의 항암 기능성 증진에 적절한 푸코이단의 첨가 농도를 결정하기 위하여 푸코이단의 첨가 농도 에 따른 고추장의 in vitro 항암효과를 살펴보았다. 푸코이단 첨가 고추장의 AGS 인체 위암세포에 대 한 항암효과를 살펴본 결과는 Table2와 같다. AGS 인체 위암세포에 푸코이단 첨가 고추장 시료를 2mg/ml의 농도로 처리했을 때 푸코이단을 첨가하 지 않은 대조군 고추장과 푸코이단 0.5% 및 3%로 첨가한 고추장은 각각 28%, 32% 및 39%의 저해 율을 보였으며, 시료처리농도 4mg/ml에서는 대조 군 고추장, 푸코이단 0.5% 및 3% 첨가 고추장은 각 각 43%, 49% 및 58%의 암세포 성장 저해율을 보 여, 푸코이단의 첨가량이 높을수록 고추장의 암세포 성장 저해율도 높아졌다.

HT-29 인체 결장암세포에 대한 푸코이단 첨가 고 추장의 항암활성을 살펴본 결과는 Table 3과 같다. 시료처리 농도 2mg/ml에서 대조군 고추장, 푸코이

Table 3. Inhibitory effects of methanol extracts from the fucoidan added kochujang on the growth of HT-29 human colon adeno-carcinoma cells in 3-(4,5-dimethylthiazol)-2,5-diphenyltetra-zolium bromide (MTT) assay

		OD 540 nM	
		2 mg/ml	4 mg/ml
Control	0.428±0.012 ^a		
Kochujang + Fucoidan	0% 0.5% 3%	0.298±0.016 ^b (30) 0.286±0.036 ^b (33) 0.248±0.019 ^c (42)	0.240 ± 0.015^{b} (44) 0.213 ± 0.009^{c} (50) 0.185 ± 0.025^{d} (57)

and Means with the different letters in the same column are significantly different (p(0.05) by Duncan's multiple range test.

단 0.5% 및 3% 첨가 고추장은 각각 30%, 33% 및 42%의 암세포 성장 저해율을 보였으며, 시료처 리농도 4mg/ml에서는 각각 44%, 50% 및 57%의 암세포 성장 저해율을 보여. AGS 인체 위암세포에 서와 비슷하게 푸코이단의 첨가량이 높을수록 암세 포 성장 저해율도 유의적으로 높아졌다(p(0.05).

고 챀

푸코이단은 알긴산과 함께 다시마 및 미역등의 갈 조류 중에 함유되어 있는 생리활성성분 중의 하나로 항혈액응고.^{3,4)} 항산화.⁵⁾ 항종앙⁶⁾등의 활성을 나타낸 다. 특히, 미역에 있어서 알긴산은 잎과 줄기에 비 해 미역귀에서 그 함량이 낮은 편이지만 푸코이단은 미역귀에 가장 많이 함유되어 있다.16 고추장은 제 조방법의 개선등을 통하여 고추장에 대한 기호성뿐 만 아니라 기능성을 증진시키고자 하는 연구가 이루 어지고 있으며, 특히 사용하는 부재료의 항암활성

정도는 고추장의 항암효과에 영향을 주는 것으로 알 려져 있다. 본 연구에서는 푸코이단 자체가 인체 소 화기성 암세포들 중 위암세포아 결장암 세포에 in vitro 항암활성이 있는지를 측정한 후 고추장 그 자 체의 항암활성을 더욱 증진시킨 기능성 고추장을 개 발하기 위하여 미역귀에서 추출한 활성성분인 푸코 이단을 첨가하였을 때의 고추장의 항암 기능성에 미 치는 영향을 살펴보았다.

푸코이단을 이용한 항암 기능성 증진 고추장의 개 발 가능성을 검토하기 위하여 AGS및 HTI-29 인체 암세포의 성장 억제효과를 살펴본 결과에서 푸코이 단은 1mg/ml, 2mg/ml및 5mg/ml의 처리농도에서 인체 암세포에 대하여 각각 75% 이상의 높은 암세 포 성장 저해율을 나타내어. 낮은 농도에서도 암세 포의 성장을 감소시키는 효과가 큰 것을 확인할 수 있었다. 따라서 이러한 높은 항암활성을 가지는 푸 코이단을 부재료로 첨가하면 고추장의 항암활성도 증가할 것으로 사료된다.

푸코이단을 0.5% 첨가한 고추장의 암세포성장 억제효과를 관찰한 결과에서, AGS및 HT-29인체 암세포에 대하여 시료처리농도가 높을수록 암세포 성장 저해율도 유의적으로 높아져(p(0.05), 5mg/ml의 처리 농도에서는 각각 60% 이상의 높은 저해율을 나타내었다. 푸코이단 3% 첨가 고추장에 서도 비슷한 경향을 나타내었다. 즉, 푸코이단 첨가 고추장은 4mg/ml의 처리농도에서 인체 암세포에 대하여 각각 64% 이상의 높은 성장 저해율을 나타 내었다. 고추장은 푸코이단에 비해 항암활성은 낮지 만, 높은 항암활성을 가지는 푸코이단을 ().5%의 적 은 양의 첨가로도 고추장의 in vitro 항암 기능성을

증진시킬수 있으므로 경제적인 면에서 제품개발에 유용하다고 볼 수 있을 것이다.

푸코이단의 첨가 농도에 따른 고추장의 in vitro 항암효과를 비교한 결과에서, 푸코이단 첨가 고추장 은 푸코이단의 첨가량이 높을수록 AGS인체 위암 세포와 HT-29 인체 결장암세포에서 성장 저해율도 높아졌으며(p(0.05), 푸코이단 0.5% 첨가 고추장 도 대조군 고추장에 비해 다소 높은 암세포 성장 저 해율을 보였다. 결국 푸코이단 첨가 고추장에 의한 암세포 성장 저해율은 AGS 인체 위암세포와 HT-29 인체 결장암세포에 있어서 비슷한 정도의 저해 율을 나타내었으며, 푸코이단 첨가에 의한 저해율의 증가 정도도 양적인 차이를 보이지 않았다. Yasuji^{17,18)}등의 연구에서는 미역, 톳, 다시마의 열수 추출물에서 돌연변이활성의 억제효과에 대하여 보 고하였으며, cho¹⁶⁾의 연구에서는 미역과 미역귀의 열수추출물을 이용하여 돌연변이 및 발암 억제효과 를 확인하였다. Usui등의 연구에서도 수용성 다당 류인 푸코이단은 tumor bearing animal에서 면역 강화제 작용을 하여 항암효과를 나타낸다고 보고하 였다. 또한 Cui등¹⁹⁾의 연구에서 고추장에 다시마 분말의 첨가는 다시마에 함유돤 활성성분에 의하여 고추장의 항돌연변이 효과 및 인체 위암세포와 간암 세포에 대한 항암효과를 높여주는 역활을 하였다. 이러한 결과들로 볼 때 본 연구에서 푸코이단은 고 춧가루의 캡사이신 성분 및 고추장 사입물에 함유된 콩 유래의 이소플라본등의 활성성분과 함께 고추장 의 항암활성을 더욱 증진시키는 상승 효과를 나타내 는 것으로 사료된다.

곀 론

고추장 그 자체의 항암 활성을 더욱 증진시킨 기 능성 고추장을 개발하기 위하여 고추장을 대조군으 로 하여 갈조류의 활성성분인 푸코이단을 첨가하였 을 때의 고추장의 항암 기능성에 미치는 영향을 살 펴보았다. 푸코이단은 정상세포에서는 독성효과를 나타내지 않았으며 AGS및 HT-29인체 암세포에 대 해서는 높은 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 푸코이단을 0.5% 및 3% 첨가한 고추장은 고추장 시료 처리농도가 높을수록 암세포 성장저해율도 높 아졌다. 특히 5mg/ml의 높은 처리농도에서는 HT-29 인체 결장암세포에 있어서는 0.5%및 3% 첨가 고추장은 비슷한 정도의 높은 저해율을 나타내어 0.5%의 적은 양의 첨가로도 고추장의 in vitro 항암 기능성을 증진시킬 수 있으므로 경제적인 면에서 제 품 개발에 유용하다고 볼 수 있다. 한편, 푸코이단 첨가 고추장은 푸코이단의 첨가량이 높을수록 인체 암세포에 대하여 성장 저해율도 높아졌다. 이 효과 는 인체 위암세포와 결장암세포에서 큰 차이를 보이 지 않았으므로 소화기성 암세포성장 억제효과를 기 대할 수 있다. 푸코이단은 고춧가루의 캡사이신성 분 및 고추장 사입물에 함유된 콩 유래의 이소플라 본 등의 활성성분과 함께 고추장의 항암활성을 더욱 증진시키는 역할을 할 수 있을 것으로 본다. 따라서 경제적인 면을 고려하여 0.5%의 적은 양의 첨가로 도 고추장의 항암활성을 더욱 증진시키는 상승효과 가 기대된다.

참고문헌

- Koo JG, Jo KS, Do JR, Woo Sj. Isolation and purification of fucoidans from Laminaria religiosaand Undaria Pinnatifida in Korea. J Korean Fish Soc 28, 227–236, 1995
- Painter TJ.Algal polysaccharides. In:eds, by Aspinall Go, The Polysaccharides, Vol 2, London, Academic Press, pp 195–285, 1983.
- 3) Bernardi G, Springer GF. Properties of highly purified fucan. J Biol chem 273, 75-81, 1962.
- Usui T, Asari K, Mizuno T. Isolation of highly fucoidan from Eisenia bicyclis and its anticoagulant and antitumor activities. Agric Biol Chem 44, 1965– 1970, 1980
- 5) Choi JH. Kim DI, Park SH, Kim DW, Koo JG. Effect of sea tangle(Laminaria japonica) and fucoidan components on the attack of oxygen radicals in kidneyl. J Korean Fish Soc 32, 758-763, 1999.
- 6) Yamamoto I, Nagumo T, Takahasi M, Fujihara M, Suzuki Y, Izima I. Antitumor effect of seaweeds I. Antitumor effects of an extract from Sargassum kjellmanianum. J Exp Med 51, 187–192, 1981.
- 7) Choi JH, Kim DI, Park SH, Kim DW, Kim CM, Koo JG. 2000> Effect of sea Isolation and purification of fucoidansfrom Laminaria religiosa and Undaria pinnatifida in Korea. J Korean Fish Soc 33, 124-128, 2000.
- 8) Moon TW, Kim ZU. Some chemical and physical characteristics and acceptability of kochujang from various starch sources. J Kor Agric Chem Soc 31, 387-393, 1988.
- 9) Woo DH, Kim ZU. Characteristics of improved kochujang, j Kor Agric Chem Soc 33, 161–168, 1990.
- 10) Lee TS, Chun MS, Choi JY, Noh BS. Changes of free sugars and free amino acids in kochujang ith different mashing method. Food Biotechnol 2, 102– 108, 1993.
- 11) Chun MS, Lee TS, Noh BS. The Changes in capsaicin, dihydrocapsaicin and cansanthin in

- kochujang with different mashing method. Food Biotechnol3, 104-108, 1994.
- 12) Kim SO, Kong CS, Kil JH, Kim JY, Han MS, Park KY. Growth inhibitory effect of fermented wheat grain products and kochujang in ags human gastric adenocarcinoma cells. J Food Sci Nutr 34, 345–348, 2005.
- 13) Kim SJ, Jung KO. In vitro anticancer effects of kochujang and ingradients in AGS human gastric adenocarcinoma cells. J Kor Assoc Cancer Preven 9, 42-48, 2004.
- 14) Kim JY Antiobestic and cancer preventive effects of kochujang, MS Thesis. Pusan National University. 2004.
- 15) Park JG, Frucht H, LaRocca RV, Bliss DP, Kurita Y, Chen TR, Henslee JG, Trepel JB, Jensen RT, Johson BE, Bang YJ, Kim JP, Gazdar AF. Characterization of cell lines established from human gastric carcinoma. Cancer Res 50, 2773–2780, 1990.
- 16) Cho EJ. Antimutagenic and anticancer activities of se mustard and sporophyll of sea mustard. MS Thesis. Pusan National University. 1995.
- 17) Yasuji O, Kiyoka HO. Identification of antimutagenic activities in the extract of an edible brown alga, Hijikia Fusiforme(Hijiki) by umu gene expresson system in Salmonella typhimurium(TA 1535/pSK 1002). J Sci Food Agric 66, 103-110, 1994.
- 18) Okai Y, Higashi-Okai K, Nakanura S. Identification of heterogenous antimutagenic activities in the extract of edible brown seaweeds. Mutat Res 302, 63-70, 1993.
- 19) Cui CB, Oh SW, Lee DS, Ham SS. Effects of the biological activities of ethanol extracts from Korean traditional kochujang added with sea tangle (Laminaaria longissima). Kor J Food Preservation 9, 1–7, 2002.

대한 암예방학회 Vol.10 No4. 2005.12에서 게재