

대두 및 대두가공식품의 최근 연구 동향

손 현 수

(주) 정·식품 중앙연구소

서 론

아시아인들은 수세기 동안 대두를 재배하여 섭취해 왔으며, 서양인들도 대두를 많이 섭취하는 동양인들이 심혈관 질환, 골다공증, 암 등의 퇴행성 질환 발생의 위험성이 낮다는 역학조사 및 수 많은 연구 결과등에 의해 대두의 중요성을 인식하기 시작하였다. 미국인 보다 약 20~50배 정도 대두를 더 많이 섭취하는 아시아 국가들은 유방암과 전립선암의 발병률이 더 낮으며 이러한 원인은 대두에 함유된 이소플라본의 생리활성 때문인 것으로 연구되었으며^{1,2)} 이밖에도 대두단백질은 심혈관질환을 예방하고³⁾ 골대사에도 유용한 역할을 하며⁴⁾ 사포닌, 트립신 저해제, 피틴산 등의 성분의 효능에 대해 많은 연구가 수행되고 있으며 이들의 이용에 관한 연구도 수행되고 있다. 본고에서는 새로이 식품 소재로 주목받고 있는 대두 가공 식품과 대두에 함유된 성분들의 생리활성 기능에 대한 최근 연구동향을 소개하고자 한다.

중요식품원인 대두

대두는 아시아에서는 중요한 식품원으로 널리 이용되었으나 구미에서는 사료 및 식물성 유지의 생산을 위해 재배되어왔다. 그러나, 최근 들어 대두단백질의 영양성과 생리기능성이 인식되면서 단백질원으로서의 수요요구도 증가와 이에 따른 재배 및 생산의 확대로 그 생산량이 꾸준히 증대되어 세계 대두 생산량은 최근 30년간 400%가 증가하였으며, 2002년에는 1억9천만톤의 대두 생산량에 달하게 되었다⁵⁾. 현재 대두 생산량 중에 직접 식용되는 부분은 그 점유율이 10%에 달하며 대두유 추출, 단백질 추출 등으로 사용되는 양이 생산량의 85%를 차지하여 대부분의 대두가 가공용으로 사용된다. 그 외 5%가 사료 및 종자로 사용되며 결국 직접 식용도 증가하나 상업적 식품의 생산 또는 조리를 위한 1차 소재로 그 사용량이 증가되는 것을 알 수 있다.

대두가공식품의 구미시장 확대

한국 및 동아시아는 전통적으로 고기, 달걀, 유제품과 동등한 정도로 대두의 영양적 문화적 중요성이 인식되어 대두가공식품이 꾸준히 소비되어왔다. 1997년도 아시아 주요국가의 대두 소비량은⁶⁾ 중국 1,451만톤, 한국 186만톤, 일본 497만톤이었다. 직접 식용으로 소비되는 부분은 전체 대두 소비량에 대해 중국 58%, 한국 23%, 일본 17% 이었으며, 그 점유율이 계속 감소하는 실정으로 대두유 또는 soymeal의 생산량이 증가되고 있는 실정이다. 그러나, 미국의 경우 직접식용 및 1차가공을 통한 대두 가공식품의 소비량이 계속 증가하여 1998년도 대두가공식품시장은 1,747만달러에 달하였다⁷⁾. 특히 그 중 육류 대용품 소재의 사용과 두유 시장의 확대, 그리고 지속적인 두부 판매가 증가되면서 대두가공식품시장을 확대시키고 있다. 국내에서도 대두의 건강에 대한 이미지 제고를 통하여 두유 시장이 급격히 확대되고 있는 것과 마찬가지로 미국의 두유 시장도 가파르게 증가하여 1999년 현재 300만달러의 시장을 형성하고 있으며, 한국과는 다르게 전체 시장의 25%가 냉장유통 두유가 점유하고 있는 실정이다. 이와 같은 대두 가공 식품 시장의 확대는 다양한 맛과 관능을 가지는 대두가공제품의 개발로 더욱 가속화되리라 예상된다.

건강증진기능 인식과 대두 기능성 식품 소재의 상용화

1999년 미국 FDA는⁸⁾ 많은 임상연구자료를 검토하여 포화 지방산과 콜레스테롤이 적게 함유된 식이와 함

게 1일 대두단백질을 25g 섭취시 심혈관계질환의 발생 위험을 낮출수 있다는 건강강조표시를 제품에 할 수 있도록 인정하였다. 그간 많은 연구결과가 대두단백질의 심혈관발생 위험의 감소 또는 예방과 관련하여 보고하였으나 이를 공식적으로 표기 인정이 되지는 않았었다. 이와 같은 대두 가공 식품의 건강기능성이 인정되면서 새로이 대두의 기능성 소재가 주목받기 시작하였고 대표적인 소재로 폐경기 여성의 증상 개선 및 골다공증과 암 발생의 예방 효과가 보고된 대두이소플라본이 제품으로 생산 판매되고 있으며 미국의 경우는 제조사 및 판매사가 급속도로 증가하여 이를 이용한 제품의 개발과 새로운 대두 유래 기능성 소재의 개발이 계속되고 있다.

대두의 생리기능성 연구 동향

대두단백질

1) 대두 단백질과 심혈관질환

대두 단백질이 인간의 혈중 콜레스테롤을 저하시킨다는 최초의 연구는 약 30년 전인 1967년 Hodges 등⁹⁾에 의해 실시되었으나 큰 관심을 끌지는 못하다가 10년 후인 1977년 Sirtori¹⁰⁾에 의해 본격적으로 실시되었다. 혈중 콜레스테롤이 높은 사람을 대상으로 동물성 단백질 대신 대두 단백질을 섭취시킨 결과 총 콜레스테롤이 약 20-22% 감소하였으며, 중성지방은 변화가 없었고, 저밀도 지단백 콜레스테롤이 약 22-25% 감소하였다. 최근의 연구로 Teixeira등은¹¹⁾ 중증의 hypercholesterolemia의 남자에게 대두단백질의 섭취량을 증가시 혈중 cholesterol과 apo B가 감소함을 보였고, Damasceno등은¹²⁾ 모델동물에서 동맥경화증이 감소됨을 보였다.

2) 대두단백질과 골건강

골은 이온교환체계를 갖추고 있는 거대한 알칼리 중화제로서 역할을 하는데, 단백질 섭취량의 증가로 발생한 체내 산성부하를 중화시키기 위해 무기염 방출을 위한 골 흡수(bone resorption)가 증가되어 칼슘이 노중으로 배설된다^{13,14)}. 체내의 산 생성량은 단백질의 종류에 따라 다르게 나타나며, 대체적으로 동물성 단백질의 산성부하 증가량이 식물성에 비해 더 높게 나타난다¹⁵⁾. 서구 국가들은 아프리카 등의 개발도상국보다 칼슘의 섭취량이 많지만 골절발생율이 더 높은 데, 흥미로운 것은 이들 서구 국가들이 동물성단백질의 섭취량이 높다는 것이다¹⁶⁾. 이러한 원인은 체내에서 산을 다량 생성하는 합황 아미노산이 동물성 단백질에 다량 함유되어 있어 합황 아미노산 대사에 의해 생성된 황산이 체액의 산성부하를 증가시켜 노중 칼슘배설량을 증가시키는 것으로 연구되었다¹⁷⁻¹⁹⁾. 이에 반해 식물성 단백질들은 합황 아미노산이 동물성 단백질에 비해 적게 함유되어 있어, 단백질로 인해 생성된 산을 효과적으로 중화시켜 골건강에 유리한 것으로 발표되고 있다. 764명의 중년 여성들을 대상으로 식이와 노중 칼슘과의 관계를 연구한 광범위한 역학조사²⁰⁾에서 노중 칼슘과 황산등의 노산과는 양의 상관관계를 가져 산생성량이 높을수록 칼슘 배설량이 높았다. 또한 동물성 단백질 섭취와 칼슘배설량 및 노산과는 양의 상관관계를 이루었지만, 알칼리성이 풍부한 식물성 식품은 음의 상관관계를 이루었다. 대두단백질은 합황아미노산이 27~30mg/g protein정도로 함유되어 있으나²¹⁾, 동물성단백질은 우유 33 mg, 달걀 57 mg, 소고기 40 mg등으로 함량이 높다²²⁾.

대두 이소플라본

1) 대두 이소플라본과 심혈관질환

Sirtori 등²³⁾은 이소플라본이 콜레스테롤 저하물질로서의 특성을 보인다고 하였으며, 이소플라본의 심혈관질환 예방 가능 작용 기전을 보면, 첫째는 이소플라본의 항산화 작용으로 동맥경화증 발병의 원인중 하나인 LDL-cholesterol 산화를 억제한다²⁴⁾. Genistein은 생체의 실험에서 포도당으로 유도된 LDL-cholesterol의 산화반응을 억제하였으며, equol은 genistein과 daidzein보다 더 효과적이었다²⁵⁾. Kapiotis 등²⁶⁾도 genistein이 LDL 산화를 방지하고, LDL 산화로 부터 혈관세포를 방어할 수 있다고 발표하였다. 두번째로 이소플라본의 LDL 수용체 활성변화기전으로, Kirk등²⁷⁾은 두가지의 동물모델, C57BL/6 마우스와 LDL 수용체 결핍 마우스

를 이용하여 이소플라본의 콜레스테롤과 동맥경화증 감소에 대한 영향을 측정하였다. C57BL/6마우스에서는 대두단백질에 이소플라본 첨가군이 이소플라본 무첨가군에 비해 혈청 콜레스테롤이 30% 감소되었으나, LDL 수용체 결핍 마우스에서는 이소플라본 첨가에 의한 콜레스테롤 저하의 효과를 보이지 않아 이소플라본의 저콜레스테롤 효과는 LDL 수용체 활성 증가에 기인된다고 보고되었다.

2) 대두 이소플라본과 골다공증

폐경기 전 여성을 대상으로 한 Gradata 등의 최근 연구에서 대두 이소플라본의 섭취는 대퇴골 및 요척추골의 BMD (Bone Mineral Density)의 증가를 가져왔다. 대두 이소플라본은 에스트로겐 활성을 지니고 있으며, 에스트로겐은 에스트로겐 수용체(ER)를 통하여 골대사에 영향을 미치는데 기존에는 α 형대만이 알려져 있었으나 Kuiper²⁸⁾은 실험동물로부터 다른 형태의 수용체를 발견하여 α 형대와의 구별을 위해 β 형대라 명명하였고 사람에서도 β 형대가 확인되어²⁹⁾, β 형대는 에스트로겐의 작용기작 연구에 새로운 전기를 마련하였다³⁰⁾. 자궁, 신장등에서는 ER α 가 뇌, 뼈에는 ER β 가 높게 발현되어 생리기능이 서로 다른 양상을 지니는 것으로 추정되며³¹⁾ genistein은 ER α 보다는 ER β 에 친화성이 약 20배정도 더 높은 것으로 관찰되어 ER β 분포가 높은 조직에서 genistein의 기능에 주목하였다³²⁾. 이소플라본의 골대사 기전에 있어서 파골세포는 tyrosine kinase pp60^{c src}에 의존성이 높아 파골세포의 기능 변형제로서 tyrosine kinase 저해제의 중요성에 관심이 높아졌고³³⁾, Boyce³⁴⁾는 골흡수 기전에는 tyrosine kinase pp60^{c src}의 표현이 필수적이며 pp60^{c src}가 없을 경우 정상적인 골흡수 기작에 영향을 미칠 것이라고 하였다. 골흡수 기전에는 파골세포에 의한 산분비가 중요한데 tyrosine kinase pp60^{c src}가 염산분비 파골세포막과 함께 분리되어 tyrosine kinase pp60^{c src}이 염산분비를 조절하며, 대표적 tyrosine kinase 저해제인 genistein이 kinase의 활성을 저해하여 파골세포의 작용을 억제하는 것으로 연구되었다³⁵⁾. 그 외에 파골세포의 생성은 cyclic AMP 신호 전달 경로를 통해 이루어지는데, genistein은 파골세포 형성에 관여하는 cyclic AMP 신호전달을 방해하며³⁶⁾, 칼슘의 세포내 유입의 증가에 의한 파골세포의 활성 감소³⁷⁾와 apoptosis를 유도하는 등의 역할을 한다³⁸⁾.

대두 이소플라본과 항암기능

폐경기 후 여성들의 퇴행성질환 치료제로서 사용되는 에스트로겐 대체 요법(HRT)의 위험 요소 중 하나가 암 발생의 가능성인데³⁹⁾, Wang⁴⁰⁾등은 genistein이 유방암 세포의 에스트로겐 수용체에 17 β -estradiol 이 결합하는 것을 방해하고, 유방암 세포의 에스트로겐 수용체도 감소시킨다고 보고하였다. 또한 이소플라본은 SHBG (sex hormone binding globulin)의 농도를 증가시켜 유리형 스테로이드 호르몬의 수준을 낮추는데, Mousavi⁴¹⁾등이 채식주의자들을 대상으로 확인하였다. 한편 estrone을 estradiol로 전환시키는 효소(17 β -hydroxysteroid dehydrogenase)의 활성도 감소시켰다⁴²⁾. 전립선 암 발생률이 낮은 일본 남성은 서양인보다 성 호르몬을 활성형태로 전환시키는 5 α -reductase 활성이 낮으며, 초기 전립선 암 치료제인 합성 5 α -reductase 저해제⁴³⁾와 마찬가지로 이소플라본이 5 α -reductase 를 억제하는 것으로 보고되었다⁴⁴⁾. 한편 '어린시기에 이소플라본에 노출되면 호르몬 의존적 질병의 유발을 낮출 수 있다'는 실험이 Lamaritniere등^{45,46)}에 의해 수행되었는데, 최근 Hilakivi등⁴⁷⁾의 연구에서도 동양인들이 섭취하는 농도로 어린 쥐에게 공급한 결과 유방암의 다형성(multiplicity)이 감소되어, 화학적인 발암원으로부터 유방조직의 암 발생을 방어할 수 있다고 보고되었다.

이소플라본이 에스트로겐과 관련되어 항암효과를 보인다는 연구결과 이외에 tyrosine kinase 억제, 세포주기의 G2/M 단계 정체, 세포자가사멸(apoptosis) 유도, 신생혈관 활성 억제, TGF- β (transforming growth factor beta) 발현조절, topoisomerase 억제, 항산화 활성 등의 여러 기능들이 있는 것으로 보고되었다^{44,48~50)}. 초기 연구에서 genistein은 tyrosine kinase 저해제로서, 특히 상피세포의 자가인산화를 억제하며 유사분열(mitosis)에 의해 활성화된 tyrosine kinase의 반응들을 방해하여 종양세포 증식을 억제하는 것으로 알려져 있다⁵¹⁾. Tyrosine의 인산화는 세포의 여러 반응에 관여하고 있으며, 세포 자가 사멸과 세포주기 정체⁵²⁾, 신생혈관 활성과 침윤 작용⁵³⁾등에 관여한다. Genistein은 세포주기 S단계에서 유사분열을 일으키는 세포주기 조

절자인 cyclin B1의 발현을 감소시키고 암억제 유전자인 p21의 발현을 증가시켜 세포주기의 G2/M 단계를 정제시키며⁵²⁾, 유방암 세포의 세포자가사멸 억제 유전자인 bcl-1의 발현을 감소시켜 세포 자가 사멸을 유도한다⁵⁴⁾. 또한, 암세포의 신생혈관 생성을 억제하는데, 신생혈관생성(angiogenesis)은 정상적인 생식기능, 발달, 그리고 상처치료 복구에 필수적인 현상이나 혈관생성이 불충분하거나, 과량으로 만들어 졌을 경우 여러 가지 질병을 일으키는 원인이 되고, 특히 과량 생성시 암발생의 원인이 되며^{55,56)}, 암세포의 신생혈관 억제 작용은 암세포의 성장을 억제하고 전이 현상을 막을 수 있는 기전으로 작용하는데^{57,58)}, genistein은 tyrosine kinase 활성 억제를 통해 결합조직 성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF)로 자극된 내피세포의 성장을 감소시켜 혈관생성을 억제하며, 콜라겐 겔에서 모세혈관과 비슷한 구조생성을 억제하는 것으로 나타났다. 또한 신생혈관에 중요한 역할을 지니고, 결합조직 성장인자와는 다른 신생혈관 촉진제에 의해 활성화되는 PA(Plasminogen activator)와 PAI 1(Plasminogen activator inhibitor)의 활성을 감소시킴으로서 신생혈관 생성을 억제한다⁵⁹⁾. 세번제로 침윤현상을 억제하는데, tyrosine 인산화가 암세포와 세포외기질(extracellular matrix)과의 상호관계에서 초기반응에 작용하는데, genistein은 이 인산화를 억제하여 암세포와 세포외기질의 상호작용을 방해하고, 침윤현상을 방어한다⁵³⁾. 최근 genistein은 유방암수용체와 암억제 유전자인 p53수준에 상관없이 항침윤활성(anti-invasion)을 가지는 것으로 관찰되었으며, 세포침윤 조절 분자중 종양세포의 침윤을 유도하는 MMP-9 (metalloproteinase)의 발현을 감소시키고, MMP 활성의 음성 조절자로 종양세포의 침윤을 억제하는 TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase) 발현을 증가시키는 기전과 연관되어 있어 암세포의 전이 현상을 억제한다는 것이다⁶⁰⁾.

Tyrosine kinase의 저해제로서의 작용이외에도 DNA 복제, 재조합등에 관여하는 topoisomerase 저해제로도 알려져 있는데, Yakisich 등⁶¹⁾은 세포주기의 S단계 동안 DNA 복사율은 단백질 인산화와 무관하며, genistein이 초기에 DNA 합성을 억제하는 것은 tyrosine kinase의 억제보다는 topoisomerase II와 관련있으며, 유방암세포의 세포자가사멸 초기단계에서는 genistein의 tyrosine kinase 저해제로서의 작용과 topoisomerase의 저해제로서의 작용이 동시에 필요하다고 보고 하였다⁶²⁾. 또 다른 항암기전으로는 genistein이 형질전환 성장인자 베타(transforming growth factor beta, TFG-β)의 발현에 영향을 준다는 것으로, 형질전환 성장인자 베타는 다형질발현(pleiotropic)이 높아 세포의 종류에 따라 세포증식을 억제 또는 촉진시킨다. 수용체에 결합하여 신호 전달에 의해 발암유전자인 c-myc의 발현을 억제하고, 암억제 유전자인 p21의 발현은 증가시켜 세포주기에서 G1/S 단계를 저해함으로써 세포성장을 억제한다고 보고하였다⁶³⁾.

대두 이소플라본과 인지기능

에스트로겐에 대한 뇌의 역할이 연구되면서 이소플라본이 뇌와 신경계에 미치는 영향에 대하여 관심을 갖기 시작하였으며 현재까지 많은 연구가 축적되지는 못했다. Garcia-Seugra등은⁶⁴⁾ 에스트로겐이 신경세포에 대해 세포 사멸을 방지하고, 신경세포의 재생, synapse간의 전달에 관여하여 인지기능에 영향을 주며 estrogen 유사물질인 isoflavone도 이와 유사한 영향을 미칠 것이라는 가설을 제안하였다. 이와 같은 가설을 뒷받침 하는 연구보고가 계속되어, 실험동물모델을 이용한 Pan등의⁶⁵⁾ 연구에서도 대두추출물을 섭취한 rat는 frontal cortex의 ChAT (Choline acetyltransferase) 활성과 hippocampus에서의 NGF (nerve growth factor)의 발현율이 증가하였다는 보고가 있었으며, File 등은⁶⁶⁾ 인체대상임상연구에서 대두를 섭취한 군에서 기억력이 증진되었음을 보였다.

사포닌의 간보호 및 항암 효과

대두에는 많은 종류의 사포닌이 존재하며, 사포닌의 aglycone 구조를 기준으로 A, B, E 그룹으로 구분되며, Group A 사포닌은 aglycone으로 soyasapogenol A를 가진 bis-desmoside saponin이다. Group B, E, DDMP saponin은 mono-desmoside saponin으로 soyasapogenol B 를 alycone으로 가진다⁶⁷⁻⁶⁹⁾. DDMP saponin은 과산화물과 반응하여 과산화물에 의해 발생하는 세포손상을 방어할 수 있는 물질로 보고되었다⁷⁰⁾.

사포닌에 대한 생리활성 중 특히 담즙산과 응고되어 큰 덩어리를 형성함으로써 저콜레스테롤 효과를 나타낸다는 부분이 많았으나^{71~74}, 최근에는 간손상에 대한 방어적인 역할 등의 다양한 생리기능성 연구 결과가 보고되었다^{75~78}. 면역학적으로 간 손상을 일으킨 쥐모델의 경우 soya saponin III, IV가 I, II보다 간손상 예방의 효과가 높았다⁷⁶. 사포닌의 항암 효과 중 결장암에 대한 연구가 많이 보고되었다. ODC (ornithine decarboxylase)는 polyamine 생합성 과정 중 첫 단계에서 작용하는 효소이며⁷⁹, polyamine은 세포증식과 분화에 중요한 역할을 하는데⁸⁰, ODC의 억제제는 종양의 촉진과 동물의 암모델에서 세포분화의 유도를 막고, 세포 증식의 중간 표지제로서 많이 사용하고 있다^{81,82}. 또한, aberrant crypt foci(ACF)는 발암처리된 쥐의 결장에서 발견되는 것으로 인간과 쥐의 결장암 표지제로, Kawamori⁸³는 azoxymethane으로 aberrant crypt foci를 일으킨 동물 모델에서 Soyasaponin A₂의 결장 aberrant crypt foci (ACF) 감소 효과를 관찰하였으며, 결장점막의 ODC 활성도와 polyamin 농도도 유의적으로 감소시켰다. 또한 CF1마우스의 결장벽에서 azoxymethane (AOM, 결장암 발암원)으로 유도된 aberrant crypt foci (ACF)의 발병에 대한 실험 결과, 3%의 대두사포닌 공급으로 ACF 유발율을 감소시켰으며 부작용도 나타나지 않았다⁸⁴. 결장상피 암세포의 형태학적인 변형을 관찰한 연구에서 대두사포닌은 세포내 세포질 소낭(cytoplasmic vesicle)을 만들고 세포질의 밀도를 감소시키고 혈장과 핵막의 변형을 가져왔다⁸⁵.

Trypsin inhibitor

트립신 저해제는 Bowman-Birk inhibitor (BBI)와 Kunitz inhibitor로 크게 구분된다. 열에 의해 파괴된다고 알려져 있으나, 대두 가공 식품에 잔존하며 섭취량의 절반정도가 혈액 및 조직에 존재하고 소변으로 배설된다⁸⁶. 단백질 대사를 저해하여 성장저해의 원인이 되는 것으로 생각되었으나^{87,88}, 트립신 저해제가 다량 함유된 낱콩을 섭취하여도 어린쥐의 성장이 저해되지 않았으며 또한 인간에게는 트립신 저해제의 독성이 나타나지 않은 것으로 보고되었다^{89~91}. BBI는 트립신과 키모트립신 저해제의 두가지 역할을 지니고 있으며, 대두에 함유되어 있는 다른 항암성분보다 종양생성 억제 효과가 높은 것으로 보고되었다⁹². 항암 기전으로 첫째로 항산화 활성으로 인한 암세포억제 효과를 들 수 있는데, superoxide radical과 과산화물의 분리를 억제함으로써 암세포의 생성 및 증식을 억제한다는 것이다^{93~96}. 두번째는 염증발생을 억제하는 것으로 염증반응은 발암과정과 직접적으로 연관되어 있기에 항염증반응으로 항암효과를 나타낼 수 있다. BBI는 강력한 항염증제이며, 다른 항암제의 영향과 마찬가지로 아라키돈산 대사에 관여한다. Billings⁹⁷는 6-keto-PGF_{1α}의 농도가 종양 형질전환 유도에 중요한 역할을 하며, BBI가 이런 eicosanoid의 농도를 낮출 수 있는 능력이 있다고 발표하였다. 또한, BBI는 암세포의 유전자 발현에 영향을 미치는데, in vitro 및 동물실험에서 암세포의 발암유전자인 c-myc, c-fos의 발현을 감소시킨다고 보고되었다^{90,98}.

Phytic acid

Phytic acid는(myo-inositol hexaphosphate, IP6)은 두류에 약 1~2% 함유되어 있다⁹⁹. Phytic acid는 동물에서는 myo-inositol 및 IP1, IP2, IP3로 분해되며¹⁰⁰, 식품학적인 연구에서는 마그네슘, 철, 아연, 망간과 같은 무기질의 체내 흡수를 방해하므로¹⁰¹, 미생물의 phytase를 이용하여 분해함으로써 식품에서의 무기질 이용성을 높이는 연구를 수행하였다^{102~104}. 이런 부정적인 시각에 반하여 phytic acid의 여러 가지 생리활성 기능들이 밝혀졌는데, phytic acid는 소장에서 자유라디칼(free radical)을 생성하는 철과 함께 불용성 복합체를 형성하여 오래전부터 강력한 항산화제로 알려져왔다^{105~107}. 즉 항산화능력이 있는 phytic acid는 철과 함께 결합하여 철의 자유라디칼 생성을 억제함으로써 항암 효과를 나타낼 수 있다. Phytic acid와 inositol은 쥐와 마우스에서 azyoxymethane과 dimethylhydrazine으로 유도된 결장암과 폐암의 성장을 억제하고, 이식된 섬유아종양의 성장을 억제시켰다^{108,109}. Shamsuddin¹⁰⁸은 phytic acid 공급식을 섭취한 DMBA로 유도된 유방암의 발암 억제 효과 측정 연구에서, 유방암 수와 유발율을 phytic acid가 감소시켰다고 보고하였다.

Lecithin과 pinitol

Lecithin은 인지질로 대두의 lecithin은 뇌의 구성성분인 인지질을 공급하고 혈중콜레스테롤 저하, 지방산의 산화 및 합성의 조절 효과도 있는 것으로 보고되었다¹¹⁰⁾.

Pinitol은 콩과 솔잎의 주된 수용성 탄수화물의 일종으로, 3-O-methyl-D-chiroinositol의 구조를 가지며, 물이 부족할 경우 식물의 pinitol의 양이 증가되는 일종의 humectant로서 역할을 갖고 있다. D-Chiroinositol은 insulin mediator인 inositolglycan의 구성성분으로 작용하며 pinitol도 체내에서 대사되어 inositolglycan의 소재로 사용됨으로 혈당 저하 효과를 보였다는 연구결과가 보고되었다¹¹¹⁾.

참 고 문 헌

1. Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Esteve J, Lee J. 1991. Day NE Dietary effects on breast cancer risk in Singapore. *Lancet* 337(8751): 1197-200.
2. Peterson G, 1995. Evaluation of the biochemical targets of genistein in tumor cells. *J Nutr* 125(3 Suppl): 784-789.
3. Stein K. 2000. FDA approves health claim labeling for foods containing soy protein. *J Am Diet Assoc* 100(3): 292.
4. Messina M. 1998. Soyfoods, Soybean Isoflavones, and Bone Health. *Korea Soybean Digest* 15(2): 122.
5. FAPRI. 2002. World oilseeds and products : FAPRI agricultural outlook.
6. Saio K. 2001. Recent developments in soyfood processing in east asia. *INFORM* 12: 419.
7. Soyatech : Soybean and oilseed industry news.
8. FDA. 1999. Food labeling : Health Claims; Soy protein and coronary heart disease; Final rule. *Federal Register* 64(206): 57700.
9. Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O, Gatti E. 1977. Soybean-protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 5: 275.
10. Hodges RE, Krehl WA, Stone DB, Lopez A. 1967. Dietary carbohydrates and low cholesterol diets: effects on serum lipids of man. *Am J Clin Nutr* 20: 198.
11. Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman JW. Jr, Hasler CM. 2000. Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 71(5): 1077.
12. Damasceno NR, Gidlund MA, Goto H, Dias CT, Okawabata FS, Abdalla DS. 2001. Casein and soy protein isolate in experimental atherosclerosis: influence on hyperlipidemia and lipoprotein oxidation. *Ann Nutr Metab* 45(1): 38.
13. Barzel US. 1995. The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid base imbalance in the genesis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 10(10): 1431.
14. Lemann J Jr. 1999. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron* 81(Suppl 1): 18.
15. Itoh R, Nishiyama N, Suyama Y. 1998. Dietary protein intake and urinary excretion of calcium: a cross study in a healthy Japanese population. *Am J Clin Nutr* 67(3): 438.
16. Abelow BJ, Holford TR, Insogna KL. 1992. Cross cultural association between dietary animal protein and hip fracture: a hypothesis. *Calcif. Tissue Int* 50(1): 14.
17. Wang XB, Zhao XH. 1998. The effect of dietary sulfur containing amino acids on calcium excretion. *Adv Exp Med Biol* 442: 495.

18. Tschöpe W, Ritz E. 1985. Sulfur containing amino acids are a major determinant of urinary calcium. *Miner. Electrolyte. Metab* 11(3): 137.
19. Trilok G, Draper HH. 1989. Sources of protein induced endogenous acid production and excretion by human adults. *Calcif Tissue Int* 44(5): 335.
20. Hu JF, Zhao XH, Parpia B, Campbell TC. 1993. Dietary intakes and urinary excretion of calcium and acids: a cross sectional study of women in China. *Am J Clin Nutr* 58(3): 398 (1993)
21. USDA: Nutrient database for standard reference, release 12, March (1998)
22. Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. 1989. Recommended Dietary Allowances, 10th edition, National Academic Press, Washington DC, p 67.
23. Sirtori CR, Paoletti CEG. 1999. Are proteins the hypocholesterolemic components of soy protein? The third international symposium of the role of soy in preventing and treating chronic disease., Washington DC, USA p 24-25.
24. Kanazawa T, Tanaka M, Uemura T, Osanai T, Onodera K, Okubo K, Metoki H, Oike Y. 1993. Anti atherogenicity of soybean protein. *Ann NY Acad Sci* 676: 202-14.
25. Vedavanam K, Sriyanta S, O'Reilly J, Raman A, Wiseman H. 1999. Antioxidant action and potential antidiabetic properties of an isoflavonoid soyabean phytochemical extract (SPE). *Phytother Res* 13(7): 601-8.
26. Kapiotis S, Hermann M, Held I, Seelos C, Ehringer H, Gmeiner BM. 1997. Genistein, the dietary derived angiogenesis inhibitor, prevents LDL oxidation and protects endothelial cells from damage by atherogenic LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17(11): 2868-74.
27. Kirk EA, Sutherland P, Wang SA, Chait A, LeBoeuf RC. 1998. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57/BL/6 mice but not LDL receptor deficient mice. *J Nutr* 128: 954-959.
28. Kuiper GG, Enmark E, Peltö Huikko M, Nilsson S, Gustafsson JA. 1996. Cloning of a novel receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci USA* 93(12): 5925.
29. Mosselman S, Polman J, Dijkema R. 1996. ER beta: identification and characterization of a novel human estrogen receptor. *FEBS Lett* 392(1): 49.
30. Windahl SH, Norgard M, Kuiper GG, Gustafsson JA, Andersson G. 2000. Cellular distribution of estrogen receptor beta in neonatal rat bone. *Bone* 26(2): 117.
31. Kuiper GG, Shughrue PJ, Merchenthaler I, Gustafsson JA. 1998. The estrogen receptor beta subtype: a novel mediator of estrogen action in neuroendocrine systems. *Front Neuroendocrinol* 19(4): 253.
32. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA. 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* 139(10): 4252.
33. Soriano P, Montgomery C, Geske R, Bradley A. 1991. Targeted disruption of the csrc proto oncogene leads to osteopetrosis in mice. *Cell* 64(4): 693.
34. Boyce BF, Yoneda T, Lowe C, Soriano P, Mundy GR. 1992. Requirement of pp60 csrc expression for osteoclasts to form ruffled borders and resorb bone in mice. *J Clin Invest* 90(4): 1622.
35. William JP, Jordan SE, Barn S, Bair H. 1998. Tyrosine kinase inhibitor effects on avian osteoclastic acid transport. *Am J Clin Nutr* 68S: 1369-74.
36. Gao YH, Yamaguchi M. 1999. Inhibitory effect of genistein on osteoclast-like cell formation in mouse marrow cultures. *Biochem Pharmacol* 58(5): 767.

37. Kajiya H, Okabe K, Okamoto F, Tsuzuki T, Soeda H. 2000. Protein tyrosine kinase inhibitors increase cytosolic calcium and inhibit actin organization as resorbing activity in rat osteoclasts. *J Cell Physiol* 183(1): 83-90.
38. Gao YH, Yamaguchi M. 1999. Inhibitory effect of genistein on osteoclast-like cell formation in mouse marrow cultures. *Biochem. Pharmacol* 58(5): 767.
39. Lu LJ, Anderson KE, Grady JJ, Nagamani M. 1996. Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: implications for breast cancer risk reduction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5(1): 63-70.
40. Wang TTY, Sathyamoorthy N, Phang JM. 1996. Molecular effects of genistein on estrogen receptor mediated pathways. *Carcinogenesis* 17(2): 271-275.
41. Mousavi Y, Adlercreutz H. 1993. Genistein is an effective stimulator of sex hormone binding globulin production in hepatocarcinoma human liver cancer cells and suppresses proliferation of these cells in culture. *Steroids* 58(7): 301-4.
42. Makela S, Poutanen M, Lehtimaki J, Kostian ML. 1995. Estrogen specific 17 (hydroxysteroid oxidoreductase type 1 as a possible target for the action of phytoestrogen. *Prod Soc Exp Biol Med* 208: 51-59.
43. Griffiths K, Denis L, Turkes A, Morton MS. 1998. Phytoestrogens and diseases of the prostate gland. *Bailleres Clin Endocrin Meta* 12(4): 625-647.
44. Messina MJ. 1999. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 70(3 Suppl): 439-450.
45. Lamariniere CA, Moore J, Holland M, Barnes S. 1995. Neonatal genistein chemoprevents mammary cancer. *Proc Soc Expe Biol Med* 208: 120-123.
46. Murrill WB, Brown NM, Zhang JX, Manzollilo PA, Barnes S, Lamartiniere CA. 1996. Prepubertal genistein exposure suppresses mammary cancer and enhances gland differentiation in rats. *Carcinogenesis* 17(7): 1451-7.
47. Hilakivi Clarke L, Onojafe I, Raygada M, Cho E, Skaar T, Russo I, Clarke R. 1999. Prepubertal exposure to zearalenone or genistein reduces mammary tumorigenesis. *Br J Cancer* 80(11): 1682-8.
48. Barnes S. 1998. Evolution of the health benefits of soy isoflavones. *Proc Soc Exp Biol Med* 217(3): 386-92.
49. Adlercreutz H, Mazur W. 1997. Phytoestrogens and Western diseases. *Ann Medi* 29: 95-120.
50. Setchell KDR, Cassidy A. 1999. Dietary isoflavones: Biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 129(Suppl): 748-767.
51. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S, Ogawara H, Watanabe S, Itoh N, Shibuya M, Fukami Y. 1987. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine specific protein kinases. *J Biol Chem* 262(12): 5592-5.
52. Choi YH, Zhang L, Lee WH, Park KY. 1998. Genistein induced G2/M arrest is associated with the inhibition of cyclin B1 and the induction of p21 in human breast carcinoma cells. *Int J Oncol* 13(2): 391-6.
53. Yan C, Han R. 1998. Genistein suppresses adhesion induced protein tyrosine phosphorylation and invasion of B16 BL6 melanoma cells. *Cancer Letter* 129: 117-124.
54. Li Y, Bhuiyan M, Sharkar FH. 1999. Induction of apoptosis and inhibition of cerB2 in MDAMB 435 cells by genistein. *Int J Oncol* 15(3): 525-33.
55. Klagsbrun M, Folkman J. 1990. Angiogenesis In Sporn MB and Roberts AB(cds) Peptide Growth factor and their receptors II, PP549-586, Berlin: Springer Verlag.
56. Folkman J. 1985. Tumor angiogenesis. *Adv Cancer Res* 43: 175-203.
57. Crum R, Szabo S, Folkman J. 1985. A new class of steroids inhibits angiogenesis in the presence of

- heparin or a heparin fragment. *Science* 230: 1375-1378.
58. Ingber DE, Fujita T, Kishimoto S. 1990. Synthetic analogues of fumagillin that inhibitor angiogenesis and suppress tumor growth. *Nature* 348: 555-557.
 59. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H. 1993. Genistein, a dietary derived inhibitor of in vitro angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 90: 2690-2694.
 60. Shao ZM, Wu J, Shen ZZ, Barsky SH. Genistein exerts multiple suppressive effects on human breast carcinoma cells. *Cancer Res* 58(21): 4851-7.
 61. Yakisich JS, Siden A, Vargas VI, Eneroth P, Cruz M. 1999. Early effects of protein kinase modulators on DNA synthesis in rat cerebral cortex. *Exp Neurol* 159(1): 164-76.
 62. Constantinou AI, Kamath N, Murley JS. 1998. Genistein inactivates bcl2, delays the G2/M phase of the cell cycle, and induces apoptosis of human breast adenocarcinoma MCF7 cells. *Eur J Cancer* 34(12): 1927-34.
 63. Kim H, Peterson TG. 1998. Barnes S. Mechanisms of action of the soy isoflavone genistein: emerging role for its effects via transforming growth factor beta signaling pathways. *Am J Clin Nutr* 68(6 Suppl): 1418-1425.
 64. Garcia-Segura LM, Azcoitia I, and DonCarlos LL. 2001. Neuroprotection by estradiol. *Prog Neurobiol* 63(1): 29.
 65. Pan Y, Anthony M, Clarkson TB. 1999. Effect of estradiol and soy phytoestrogens on choline acetyltransferase and nerve growth factor mRNAs in the frontal cortex and hippocampus of female rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 221(2): 118.
 66. File SE, Jarrett N, Fluck E, Duffy R, Casey K, Wiseman H. 2001. Eating soya improves human memory. *Psychopharmacology* 157(4): 430.
 67. Kitagawa I, Yoshikawa M, Wang KH, Saito M, Tosirisuk V, Fujiwara T, Tomita T. 1982. Revised structures of soyasapogenol A, B, E, Oleanene sapogenols from soybean. Structures of soyasaponins I, II, and III. *Chem Pharm Bull* 30: 2294-2297.
 68. Kitagawa I, Wang KH, Taniyama T, Yoshikawa M. 1988. Saponin and sapogenol XLI. Reinvestigation of the structures of soyasapogenols A, B, and E, oleanene sapogenols from soybean. Structure of soyasaponins I, II, and III. *Chem Pharm Bull* 36: 153-161.
 69. Shiraiva M, Harada K, Okubo K. 1991. Composition and content of saponins in soybean seed according to variety, cultivation year and maturity. *Agric Biol Chem* 55: 911-917.
 70. Yoshiki Y, Okubo K. 1995. Active oxygen scavenging activity of DDMP saponin in soybean seed. *Biosci Biotech Biochem* 59: 1556-1557.
 71. Sidhu GS, Oakenfull DG. 1986. A mechanism for the hypocholesterolemic activity of saponins. *Br J Nutr* 55: 643-649.
 72. Kimura S, Suwa J, Ito M, Sato H. 1976. Development of malignant goiter by defatted soybean with iodine free diet in rats. *Gann* 67(5): 763-5.
 73. Calvert GD, Yeates RA. 1982. Adsorption of bile salts by soya bean flour, wheat bran, lucerne (*Medicago sativa*), sawdust and lignin; the effect of saponins and other plant constituents. *Br J Nutr* 47(1): 45-52.
 74. Sugano M, Goto S, Yamada Y, Yoshida K, Hashimoto Y, Matsuo T, Kimoto M. 1990. Cholesterol lowering activity of various undigested fractions of soybean protein in rats. *J Nutr* 120(9): 977-85.
 75. Kinjo J, Aoki K, Okawa M, Shii Y, Hirakawa T, Nohara T, Nakajima Y, Yamazaki T, Hosono T, Someya, M, Niiho Y, Kurashige T. 1999. HPLC profile analysis of hepatoprotective oleanene glucuronides in

- Puerariae Flos Chem Pharm Bull (Tokyo) 47(5): 708-10.
76. Kinjo J, Imagire M, Udayama M, Arao T, Nohara T. 1998. Structure hepatoprotective relationships study of soyasaponins I IV having soyasapogenol B as aglycone. *Planta Med* 64(3): 233-6.
 77. Ikeda T, Udayama M, Okawa M, Arao T, Kinjo J, Nohara T. 1998. Partial hydrolysis of soyasaponin I and the hepatoprotective effects of the hydrolytic products. Study of the structure hepatoprotective relationship of soyasapogenol B analogs. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 46(2): 359-61.
 78. Miyao H, Arao T, Udayama M, Kinjo J, Nohara T. 1998. Kaikasaponin III and soyasaponin I, major triterpene saponins of *Abrus cantoniensis*, act on GOT and GPT: influence on transaminase elevation of rat liver cells concomitantly exposed to CCl₄ for one hour. *Planta Med* 64(1): 5-7.
 79. Pegg AE, MaCann PP. Polyamine metabolism and function. *Am J Physiol* 243: 212-221.
 80. Rusell DH. 1985. Ornithine decarboxylase : a key regulatory enzyme in normal and neoplastic growth. *Drug Metab Rev* 16: 1-88.
 81. Obrine TG. 1976. The induction of ornithine decarboxylase as an early possible obligatory event in mouse skin carcinogenesis. *Cancer Res* 36: 2644-2653.
 82. Kingsnorth AN, Russell WE, McCann PP, Diekema KA, Malt RA. 1983. Effects of alpha difluoromethylornithine and 5 fluorouracil on the proliferation of a human colon adenocarcinoma cell line. *Cancer Res* 43(9): 4035-8.
 83. Kawamori T, Tanaka T, Hara A, Yamahara J, Mori H. 1995. Modifying effects of naturally occurring products on the development of colonic aberrant crypt foci induced by azoxymethane in F344 rats. *Cancer Res* 1277-1282.
 84. Koratkar R, Rao AV. 1997. Effect of soya bean saponins on azoxymethane preneoplastic lesions in the colon of mice. *Nutr Cancer* 27(2): 206-9.
 85. Sung MK, Kendall CW, Rao AV. 1995. Effect of soybean saponins and gypsophila saponin on morphology of colon carcinoma cells in culture. *Food Chem Toxicol* 33(5): 357-66.
 86. Rackis JJ. 1994. Gumbmann MR. Protease inhibitors; physiological properties and nutritional significance in: antinutrients and natural toxicants in foods. *Food and Nutrition Press* 203-237.
 87. Green GM, Lyman RL. 1972. Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion as a mechanism for trypsin inhibitor induced hypersecretion in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 140: 6-12.
 88. Liddle RH, Goldfine ID, William JA. 1984. Bioassay of plasma cholecystokinin in rats: Effects of food, tyrosin inhibitor, and alcohol. *Gastroenterology* 87: 542-549.
 89. Kennedy AR. 1993. Overview; anticarcinogenic activity of protease inhibitor In: Troll W Kennedy AR, eds. *Protease inhibitors as cancer chemopreventive agents*. New York: Plenum Press, 9-64.
 90. Birk Y. 1993. Protease inhibitors of plant origin and role of protease inhibitors in human nutrition : overview. *Protease inhibitors as cancer chemopreventive agents*. New York: Plenum Press, 97-106.
 91. Armstrong WB, Kennedy AR, Wan XS, Atiba J, McLaren CE, Meyskens FL Jr. 2000. Single dose administration of Bowman Birk inhibitor concentrate in patients with oral leukoplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9(1): 43-7.
 92. Kennedy AR. 1995. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J Nutr* 125(3 Suppl): 733.
 93. Kennedy AR. 1998. Chemopreventive agents: protease inhibitors. *Pharmacol Ther* 78(3): 167-209. Review.
 94. Goldstein BD, Witz G, Amoruso M, Troll W. 1979. Protease inhibitors antagonize the activation of polymorphonuclear leukocyte oxygen consumption. *Biochem Biophys Res Commun* 88(3): 854-60.

95. Witz G, Goldstein BD, Amoruso M, Stone DS, Troll W. 1980. Retinoid inhibition of superoxide anion radical production by human polymorphonuclear leukocytes stimulated with tumor promoters. *Biochem Biophys Res Commun* 97(3): 883-8.
96. Frenkel K, Chrzan K, Ryan CA, Wiesner R, Troll W. 1987. Chymotrypsin specific protease inhibitors decrease H₂O₂ formation by activated human polymorphonuclear leukocytes. *Carcinogenesis* 8(9): 1207-12.
97. Billings PC, Maki PA, Kennedy AR. 1994. Effect of modifiers of arachidonic acid metabolism on radiation transformation and eicosanoid formation in C3H/10T1/2 cells. *Cancer Biochem Biophys* 14(3): 211-20.
98. Chang JD, Li JH, Billings PC, Kennedy AR. 1990. Effects of protease inhibitors on c myc expression in normal, transformed C3H10T1/2 cells. *Mol Carcinog* 3: 226-232.
99. Harland BF, Oberleas D. 1987. Phytate in foods. *Wld Rev Nut Diet* 52: 235-259.
100. Shamsuddin AM, Baten A, Lalwani ND. 1992. Effects of inositol hexaphosphate on growth and differentiation in K562 erythroleukemia cell line. *Cancer Lett* 64(3): 195-202.
101. Zhou JR, Erdman JW. 1995. Phytic acid in health and disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* 35: 495-508.
102. Nasi M, Partanen K, Piironen J. 1999. Comparison of *Aspergillus niger* phytase and *Trichoderma reesei* phytase and acid phosphatase on phytate phosphorus availability in pigs fed on maize soybean meal or barley soybean meal diets. *Arch Tierernahr* 52(1): 15-27.
103. Stahl CH, Han YM, Roncker KR, House WA, Lei XG. 1999. Phytase improves iron bioavailability for hemoglobin synthesis in young pigs. *J Anim Sci* 77(8): 2135-42.
104. Hirabayashi M, Matsui T, Yano H. 1998. Fermentation of soybean flour with *Aspergillus usamii* improves availabilities of zinc and iron in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 44(6) 877-86.
105. Thompson DB, Erdman JW Jr. 1984. The effect of soy protein isolate in the diet on retention by the rat of iron from radiolabeled test meals. *J Nutr* 114(2): 307-11.
106. Graf E, Mahoney JR, Bryant RG, Eaton JW. 1984. Iron hydroxyl radical formation. Stringent requirement for free iron coordination site. *J Biol Chem* 259(6): 3620-4.
107. Graf E, Empson KL, Eaton JW. 1987. Phytic acid. A natural antioxidant. *J Biol Chem* 262(24): 11647-50.
108. Shamsuddin AM. 1999. Metabolism and cellular functions of IP₆: a review. *Anticancer Res* 19(5A): 3733-6.
109. Graf E, Eaton JW. 1993. Suppression of colonic cancer by dietary phytic acid. *Nutr Cancer* 19(1): 11-9.
110. Mastellone II, Polichetti E, Gres S, de la Maisonneuve C, Domingo N, Marin VV, Lorec A, Farnarier C, Portugal H, Kaplanski G, Chanussot F. 2000. Dietary soybean phosphatidylcholines lower lipidemia: mechanisms at the levels of intestine, endothelial cell, and hepato-biliary axis. *J Nutr Biochem* 11(9): 461.
111. Graf E, Eaton JW. 1993. Suppression of colonic cancer by dietary phytic acid. *Nutr Cancer* 19(1): 11-9.
112. Bates SH, Jones RB, Bailey CJ. 2000. Insulin-like effect of pinitol. *Br J Pharmacol* 130(8): 1944.