

機能性 食品으로서의 牛乳

祐川金次郎

元 日本 帶廣畜産大學 教授

Milk as Functional Food

Kinjiro Sukegawa

Former Professor of National Obihiro University of Animal Husbandry & Veterinary Science

I. 서론

우유는 어미로부터 새끼에게 주어지기 위해서 존재한다. 천연 식품인 우유의 모든 성분은 생체에 대해서 무언가 意義를 지니고 있다. 젖은 生物學的 機能을 內在하고 있는 식품이라고 말할 수 있다. 우유중에 존재하는 기능성 물질로서는 우유 또는 유제품을 섭취하는 것에 의해서 직접 효과가 기대되는 顯在性 成分과 섭취 후에 체내에서 소화 분해됨으로써 소화효과를 나타내게 되는 潛在性 因子로 나누어진다. 현재성 인자로서는 면역 글로불린, 락토페린, 上皮成長因子, 성장호르몬 방출 인자, 강그리오시드, 올리고당, 효소류가 있고 잠재성 인자로서는 opioidpeptide, 칼슘흡수촉진펩타이드, 세포증식인자, 혈압강하펩타이드, 비피더스 활성, 위산분비억제 macrophage활성, 血小板 응집저해 펩타이드, 기타 미지의 작용물질이 100종 이상 있는 것으로 생각된다.

II. 면역글로불린

초유 중에 존재하는 면역글로불린은 혈청 또는 기타 분비액 중의 것과 동일하며, 유즙 중에 특별한 Ig는 인정되지 않고 있다. 그러나 각 Ig의 혈청 중과 유즙 중에서의 농도는 상당히 다르며, 사람,

소, 돼지에서도 혈청 중에서는 IgG가 주체로서 78~90%를 점유하고 있지만, 초유에서는 사람의 경우 IgA가 약 90%, 소나 돼지에서는 IgG가 80~86%이다. 소의 상유에서는 whey 단백질 중 Ig 함량은 5~10%이지만, 초유 중에서는 전단백질의 50~60%, whey 단백질의 80~90%가 Ig이다. 人乳 중의 Ig는 대장균, 포도상구균, 폴리오바이러스 등에 대한 항체활성이 알려져 있다. 우유 중의 항체활성에 대해서도 검출되고 있지만, 이종 동물간의 Ig의 이행에 대해서는 아직 불확실한 점은 많지만, 인축공통의 병원균 감염도 알려져 있기 때문에 이러한 것들에 관해서는 소의 초유 Ig의 항체활성에 대해서도 기대해 볼 수가 있다. 예를 들면, 소의 초유 Ig의 사람 rotavirus감염증에 대한 효과도 어느 정도 인정되고 있다. 소 Ig의 사람 Rotavirus에 대한 예방 치료 효과 (발열, 구토, 설사에 대한 효과)로 말에 대한 효과도 Ig 25g씩 3~4일 투여으로써 설사발생의 감소가 인정되고 있다.

현재는 더욱 적극적으로 소 Ig를 이용하기 위해 임신우에 대해서 사람이 감염하는 병원균을 면역 시켜서 그것에 대항하는 항체를 젖에 생산시켜 치료에 이용하고자 하는 연구도 각국에서 시도되고 있고, 그 효과도 일부 인정되고 있다. 참고로 분만 20시간 이내의 초유에서 송아지가 마시고 남은 우유는 평균 3l 이상이며, 예를 들면 일본의 연간 분

표 1. Ig의 Rotavirus에 대한 예방 치료효과 (발열, 구토, 설사 등에 효과)

	유효율	무효율
Ig 단독(1g/일)	89.2~94.7%	1
Ig + 대조요법	78.8~85.4	14
대조요법	70.7~70.6	19

※ 대조요법(로페라마이트, 롯데엑기스, 유산균균제제, 유당분해효소 등)

표 2. 송아지에 대한 투여효과 黒毛和種(1989년 감염증의 대유행)

	두 수	생 존	사 망	비 고
Ig 투여군	62	53	9	(14.5%)
대조군	134	59	75	(56.0%)

※ 생후 24시간 이내에 1회, Ig 5g, 매일 1회, 3~5일내 경구투여

만수는 140만두 이상이기 때문에 약 4,200톤 이상의 초유가 남게 된다. 24시간 이유내의 초유 중의 Ig함량은 3~3.2%이기 때문에 약 130톤의 Ig가 회수될 수 있다.

III. Lactoferrin(Lf)

이 Lf은 우유 중에 존재하는 철을 2분자 결합한 단백질로서 혈청 중의 비슷한 모양의 단백질은 Transferrin(Tf)이라고 불리워지고 있다. 人乳 중의 비교적 많으며 초유 중에는 6~8mg, 常乳에는 2~4mg/L이 함유되어 있고, 우유에는 초유에 1.2mg, 상유에서 0.1~0.2 mg, 말기유 중에서는 0.4mg, 건유기의 분비물 중에서는 특이적으로 많다. (20~30mg/L) 그래서 퇴행한 유선의 세균감염 방어의 역할을 하는 것으로 생각될 수 있다. Lf는 대장균 감염에 대한 저항성에 중요한 역할을 하며, 특히 대장내에 있어서 이러한 작용이 강한 것으로 알려져 주목되는 단백질이다. 또한 각 동물의 초유에 Lf가 많기 때문에 신생아의 장내에 비피더스균이 정착할 때까지 대장균의 증식을 저지하는 것이 그 역할이라고 또 생각된다. 이 단백질은 금속이온에 대한 결합성이 매우 강하기 때문에 미생물 생육에 필요한 미네랄을 이용할 수 없는 형태로 바꾸어 놓음으로써 의해서 미생물의 생육억제작용을 나타내는 것으로 추정되고 있다. 이

외에 철 흡수 조절 작용도 있기 때문에 유아용 분유에 첨가, 여성의 빈혈에 대한 투여, 더우기 면역 부활작용, 암세포 증식억제, 항염증 작용, 세포증식작용, 항산화작용 등이 있는 것으로 시사되고 있다.

1. 정균 효과

Lf는 주로 포유동물의 好中球과립 중에 포함되어 있는 철단백질로서 1일 5g 정도 합성되지만, 급성감염증에 걸렸을 경우에는 합성량이 6배까지도 높아진다고 하는 것으로부터 감염증과의 관계가 있는 것으로 생각되어져 왔다. Lysozyme과 마찬가지로 타액, 눈물, 소화액, 점액 등에 들어있기 때문에 병원성 균의 감염에 대한 최초의 방어의 하나로서 생각된다. 그러나 분자량이 대단히 크기 때문에(MW 7,700), 경구 투여해서도 어떤 작용을 나타내는 것으로 생각되어지지 않았다. Lf은 철결합력이 있기 때문에 여러 가지 생리효과를 나타내지만, 그 중에서도 오래 전부터 알려져 있는 것이 靜菌効果이다. 일반적으로 세균 증식에 있어서 필요한 철이온을 Lf이 빼앗기 때문에 세균의 증식이 억제되는 것으로 생각되지만, 균에 따라 철요구량이 서로 다르기 때문에 Lf의 정균효과는 Lf의 양, 철 결합량, pH 또는 Lf과 철의 결합해리에 영향을 미치는 구연산 및 탄산이온의 양 등에

의존하게 된다. Lf은 pH 2.0에 있어서는 사람형이나 牛型 모두 펩신에 소화되지만, 중성 부근에서는 거의 분해되지 않는다. 한편, trypsin에 대해서는 사람 Lf은 철의 유무에 관계없이, 또한 철결합 牛型 Lf은 저항성이 있다. 따라서, 인유 및 우유 중의 철 결합 Lf은 위내에 pH가 아주 극단적으로 낮아지지 않는 한 가수분해를 거의 받지 않기 때문에 감염의 예방 또는 치료용 식품으로 유망하다. 더욱이 쥐에 대한 실험에서는 그림 1에서 나타난 바와 같이 Lf를 항생물질의 1/5량 정도 경구 투여함으로써 CPDX의 효과가 5~10배로 증강되는 결과를 얻을 수 있다. Lf은 *In vitro*에서 병원성 균에 대해 대부분 억제효과를 나타내지 않는 것은 이러한 효력 증강효과가 Lf의 숙주에 작용한 결과라고 생각될 수 있다. 이러한 작용을 나타내는 물질은 몇 가지가 알려져 있지만, 모두 5~7일 전부터 투여하지 않으면 효과가 없었다.

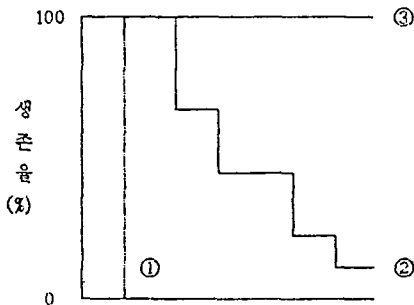
2. 철의 흡수효과

Lf은 철결합 단백질이기 때문에 장관 내에서 철의 흡수에 관여하는 것으로 생각된다. 철분 결핍식을 급여한 Mouse에 철결합 Lf을 투여하면 빈혈이 예방된다. 또한 자돈에 급여한 예로서는 백혈구로 철의 흡수가 인정되고 있다. 더욱이 鐵結合 牛型 Lf과 황산철을 철량으로 50 μ g/1일이 되도록 빈혈 rat에 투여한 결과 Lf은 황산철보다도 유의

하게 우수한 빈혈개선 효과를 나타내었다. 이처럼 Lf은 빈혈치료식, 예방식의 소재로서도 기대할 수 있다.

3. 면역조절

생체의 면역응답계는 싸이트카인으로 불리워지는 단백질 또는 폴리 펩타이드에 의해서 제어, 조절되고 있다. 이러한 것들의 생리활성물질은 본래 생체내에 함유되어 있다. 소위 내인성의 것이지만 생체성분 이외의 것, 즉 外因性的의 것으로서 식품 성분 중에도 면역계를 조절하는 것이 존재한다. 인유나 우유 중에 함유되어 있는 Lf 또는 식물 중의 레시친 등이 그 대표적인 예이다. Lf 중에는 항체 생산세포인 B세포를 활성화시켜서 항체 산생 기능을 상승시키는 작용이 있는 것으로 알려져 있다. Lf은 철결합 단백질이며, 또한 철은 일반적으로 세균증식을 촉진하기 때문에, 이 Lf은 철을 세포내에 수송함으로써 항체생산 세포의 증식, 나아가서는 항체 생산능력을 상승시키는 것으로 생각된다. 한편, 레시친은 항체의 생산을 도와주거나 또는 억제하는 능력을 갖고 T세포를 활성화시킨다. 이러한 단백질의 B세포, T세포 등 면역세포에의 작용은 매우 강한 것으로 생각된다. 그러나 현재 이러한 성분을 경구적으로 섭취한 경우 과연 어느 정도의 작용이 있을까에 대해서 거의 분명하지는 않다.



- ☆ lactoferrin: Lf powder
(Lot A187L33) 1mg/mouse
- ☆ CPDX: cefpedoxime proxetil
5mg/mouse
- ☆ 감염균: Klebsiella pneumoniae
3k25 10⁸ cells/mouse
- mouse : ICR, ♂, 4W
19 ± 1g, n=6

그림 1. Lf의 감염 방어 증강 효과

① 대조군, ② CPDX, ③ CPDX/Lf

4. 암 억제 효과

치즈에는 Lf이 2~4mg/g 정도 함유되어 있지만 치즈를 급여한 Mouse 혈청 중의 철 결합 Tf는 대조군에 비해 증가하고 있는 것으로 인정되었다. 또한 임파구의 활성화에 Tf가 관여하고 있으므로 철이온의 임파구에 대한 효과를 조사한 결과, NK 세포에 의한 시험관내의 종양세포 장해 활동은 철 결합 Tf 첨가나 치즈를 섭취한 mouse의 혈청 첨가에 의해서 상승했다. 이것은 Lf에 의해서 체내에 흡수된 철 이온이 Tf와 결합하고 이 철 결합 TS이 임파구의 하나인 NK세포와 암세포를 결합시키는 역할을 함으로써 NK세포가 암세포의 증식을 억제시키는 것이 아닌가 생각된다.

이상은 Lf를 함유하고 있는 치즈를 먹으면 암의 발생을 저지하거나 발생한 암을 치료할 수 있다는 것이 아니고 암으로 진전되지 못하도록 예방하는 효과를 기대할 수 있는 것이 아닐까 생각한다.

IV. 지방구 피막

우유 지방구 피막(MFGM)은 지용성 약물의 경구 흡수 속도를 현저하게 증대시키는 것, 또는 인슐린(MW 7,400)의 장관 흡수를 촉진하는 것이 분명해졌다. Rat에 당뇨병을 발생시킨 후 사람의 인슐린을 야자유와 MFGM에 유화시켜 40 μ /rat를 십이지장 내에 투여한 결과는 그림 2와 같다.

대조군의 IRI는 검출한계 이하이지만 MFGM으로 유화시켜 투여한 인슐린 중의 5~10%가 흡수된다. 종래의 장관에 있어서 단백질 흡수율은 최대 1% 정도 일반적으로는 0.1% 정도 이하이다. 그러므로 이러한 다른 단백질 및 펩타이드의 응용 가능한 보편성을 갖는 것으로 생각된다.

V. 유단백질 유래의 생리활성 Peptide

1. Opioid peptide (OPP)

유단백질 유래의 OPP가 실제로 어느 정도의 역할을 하는 것인지 아직 명확하지 않지만, 이 펩타이드는 진통작용(몰핀과 비슷한 활성을 나타낸다.)만이 아니고 인슐린의 방출촉진 정맥내 투여

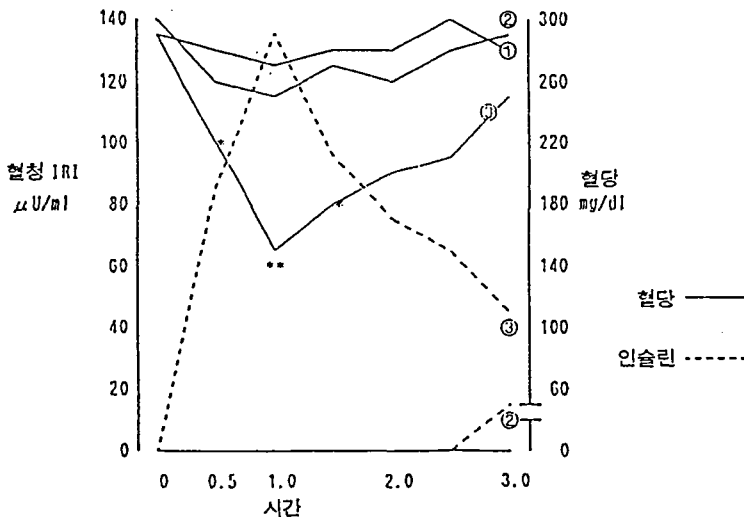


그림 2. 인슐린의 腸管흡수에 미치는 MFGM 乳化的 효과

- ① 대조군 : 인슐린 대신 생리식염수 투여
- ② 인슐린대조군 : 사람·인슐린 40 μ /rat 투여
- ③ MFGM/인슐린 : 사람·인슐린을 MFGM으로 유화시킨 후 40 μ /rat 투여

에 의한 혈압저하작용이 있는 것으로 알려지고 있다. 우유 중의 주요 단백질인 α S₁, β -, κ - 카제인으로부터도 OPP(아미노산 4~7개 결합, Tyr-Pro-Phe-Pro, Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile)가 분리되며, 그러한 펩타이드 중에는 트립신, 카이모트립신, 카복실펩티다아제 등의 소화효소작용에 대해 저항성이 있는 것으로 볼 때 우유의 섭취에 의해 이러한 활성을 갖는 펩타이드가 생산되고 우유의 생리적 역할의 일부를 담당할 가능성이 있다.

OPP의 생리작용이 상세하게 알려짐으로써 Opioid 활성을 갖는 우유단백질의 분해물을 치료식이나 예방식으로서의 이용도 생각해 볼 수 있다.

2. 칼슘 흡수 촉진 펩타이드

칼슘이 생체성분으로 이용되기 위해서는 섭취량도 중요하지만 장에서의 흡수가 더 문제이다. 일반적으로 칼슘은 小腸에서 흡수되며, 비타민 D에 의해서 촉진되거나, 유즙 중에서는 유당이 칼슘의 흡수를 촉진한다는 것은 잘 알려져 있다. 한편, 칼슘이 흡수되기 위해서는 가용성 상태로 소장 내에 존재하는 것이 필요하지만, 소장 내의 pH는 중성에서 알칼리쪽으로 되기 위해서는 칼슘이 침전하거나 불용화하기 쉬운 형태로 되어 있다. 이와 같이 불용성 칼슘염의 형성에 의한 흡수의 저하, 소장내 뿐만이 아니고 뇨도에서는 수산 칼슘, 腺管 내에서는 탄산칼슘이 과포화로 존재하고 있어, 뇨도 결석이 될 위험성이 있다. 그러나 실제로는 뇨도결석 등의 증상으로 되기 어렵다. 이러한 조직에는 칼슘결정이 성장하는 것을 저해하는 인단백질이 존재하기 때문이다. 우유 β -casein 유래의 phosphopeptide도 소장내에서 칼슘과 결합하고 장점막으로부터 칼슘의 흡수를 촉진하는 것이 명확해지고 있다. 즉 β -casein의 트립신분해물인 N-말단으로부터 25번째의 아미노산 25개로 구성된 casein phosphopeptide (CPP)가 칼슘의 침전을 저해하고 rat에 의한 실험에서도 CCP첨가가 칼슘의 흡수와 대퇴골로의 칼슘의 축적이 높아

지고 CPP의 칼슘 가용화 효과가 그 흡수의 증가와 관계가 있는 것이 실증되고 있다. α S₁-casein분해물에도 비슷한 작용이 있다. 이 peptide는 소장내의 소화효소의 공격을 받기 어려운 CPP로서 소장내에 존재하고 칼슘의 침전화를 저해하는 것으로서 특히 回腸部에서 가용성 칼슘의 농도를 상승시켜 칼슘의 흡수를 촉진시키는 것으로 결론 지을 수 있다. *In vitro*에서는 칼슘은 2~20배, 철은 10~20배 흡수가 촉진되는 것이 인정되고 있으며, 각종의 음료에도 첨가되고 있다(약 100mg/100ml). CPP의 칼슘흡수촉진효과에 대해서는 종래 동물실험에서 확인되어졌지만 최근 미국에서 사람에서의 효과가 인정되고 있다.

3. 비피두스 증식 펩타이드

우유단백질 유래의 생리활성 펩타이드도 비교적 다량으로 입수할 수 있는 것으로 κ -casein glycomicropeptide(GMP)가 있다. GMP는 치즈의 제조시에 whey 중에 있고 κ -casein이 rennet에 작용으로 절단되어 유리되어 나오는 64개의 아미노산으로 되어 있다. GMP는 galactose, N-acetyl-lactosamin, N-acethyl 뉴라민산을 함유하는 당펩타이드로서 이 GMP에는 인유 κ -casein 유래의 GMP보다 약하지만 비피두스균을 증식시키는 효과, 위산분비억제, 위의 운동을 억제하는 효과를 갖는 것이 보고되고 있다. 또한 시알산은 인유에서는 약 50mg/100ml 함유되어 있고, 우유보다도 많다. 우유에서는 평균 15mg/100ml, 시알산과 기타의 acethyl 단백질 화합물은 당지질이나 당단백질 합성에 관여하고 뇌의 ganglyoside를 생성하기 때문에 유아의 영양에는 불가결의 성분이다. 특히 대장균이나 포도상구균의 성장을 저해하는 작용도 있기 때문에 항생물질의 대체로서의 이용될 수 있다.

4. 생체 방어, 면역부활 펩타이드

우리들의 건강을 유지하기 위해서는 homeostatis의 유지가 필요하다. 이 homeostatis를 혼란

시키는 것은 세균감염으로 대표되는 생체 내의 이물의 침입이다. 생체는 이물의 침입에 대해 2중, 3중으로 자신을 방어하는 생체방어기구, 즉 면역계를 갖고 있다. 면역계는 침입자뿐만 아니라 생체 중에 출현하는 병적인자, 예를 들면 암세포 등도 발견하고 이것을 제거하는 기능도 갖고 있다. 생체방어기구에 작용하는 casein으로부터의 peptide에 현재까지는 다음 3종류의 것이 있다. 먼저 phagocytosis 촉진 작용이다. 이것은 탐식작용이 있어 macrophage나 호중구 등의 백혈구는 이 작용으로 침입해 온 세균이나 이물, 종양세포 등을 내부에 끌어들여 라이소자임 등의 효소에 의해 이러한 것들을 분해시켜서 무독화시킨다. 이처럼 항원 비특이적인 phagocytosis는 생체방어의 제1단계이다. 활성 peptide는 최초로 사람의 β -casein 중에 발견되었지만(트립신 분해에 의해 생기는 펩타이드, 54~59, Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr, 또는 Glu-Leu-Phe도 동일), 그 후 소의 β -casein 중에도 존재하는 것이 알려졌다(우유 β -casein의 트립신분해물 Leu-Leu-Phe). 이 peptide는 주로 macrophage에 대해서 작용하는 것으로 알려져 있으며, macrophage가 갖는 식균작용을 부활한다. 그러나 작용기서 등에 대해서는 명확하지 않다. 또한 소의 κ -casein 중의 혈소판 응집을 저해하는 peptide가 발견되어 있다. 이러한 것들은 심근경색이나 뇌경색의 원인인 혈전의 생성을 방지하는 작용이 있을지도 모른다. 또한 우유 α , β -casein은 인터페론 B 생산능력을 증강하지만, κ -casein에는 저해 활성이 있다는 것으로 보여진다. 더욱이 κ -casein의 저해활성은 para κ -casein에서는 없고 glycomacropeptide측에 있는 것도 판명되어져 있다.

5. Angiotensin변환효소 저해 Peptide

일본에 있어서 3대 사인은 암, 심장병, 뇌졸중이다. 그 중에서 심장병과 뇌졸중은 모두 지질대사나 순환기계에 밀접한 관계가 있고, 그것의 최대의 원인은 동맥경화성 질환에 의한 것으로 알려져 있다. 이 동맥경화를 증장시키는 인자의 하나로

고혈압증이 있다. 고혈압의 발증에는 여러 가지 인자가 관여하고 있는 것으로 생각되지만, 그 중에서도 일반적으로 renin-angiotensin계로 불리워지고 있는 순압계의 효소계와 키닌계로 불리워지고 있는 강압계의 효소계는 혈압의 유지에 중요한 역할을 갖고 있다. 즉 renin이라고 하는 단백질분해효소가 혈중의 당단백질인 angiotensinogen에 작용해서 angiotensin I(10개의 아미노산으로 이루어져 있다.)을 생성한다. Angiotensin I은 생리활성을 가지고 있지 않지만, 폐, 신장, 혈액 중에 존재하는 중성 카복시 펩티다아제 angiotensin변환효소의 작용에 의해서 변화시킨다. 이 angiotensin II는 혈관평활근에 작용해서 혈압을 상승시키는 생체내에서 가장 강력한 혈관 수축작용을 갖고 있다. 그러나, angiotensin II도 angiotensinase에 의해서 oligopeptide까지 가수분해되어 실활된다.

한편, 간장에서 합성되는 단백질의 일종인 bradykininogen은 혈액에 의해서 신장에 운반되어 신장 중의 효소인 키나아제 1의 작용을 받아 강한 혈압강하작용을 갖는 nanapeptide인 브라디키닌이 된다. 그러나, 이 브라디키닌도 키나아제 II라고 하는 효소작용에 의해서 가수분해되어 실활된다. 이러한 혈압상승성 펩타이드의 angiotensin II와 혈압강하성 펩타이드의 브라디키닌의 혈액 중의 농도에 의해서 일정한 혈압이 유지되고 있다. 최근에 이 angiotensin II를 생성하는 효소 변환과 브라디키닌을 분해는 키나아제 II가 동일효소라는 것이 해명되어졌다. 즉, 이 변환효소는 한편으로는 혈압을 높게 하는 물질을 만들고 또 다른 한편에서는 혈압을 내리는 물질을 분해하는 작용을 갖고 있다. 그런데 angiotensin 변환효소 저해물질이 우유나 요구르트 등의 식품이나 동물의 조직에도 널리 존재한다는 것이 명확해졌다. 예를 들면 우유의 α_{s1} -casein, β -casein의 트립신분해물로부터 3종의 angiotensin 변환효소 저해펩타이드가 있다는 것이 밝혀졌다.

또한, 대두단백질로부터도 4종류가 단리되고 있다. 그 유래는 대두의 주요 단백질인 11s 글로불린과 7s글로불린이다. 이 양자는 대두단백질의 80%

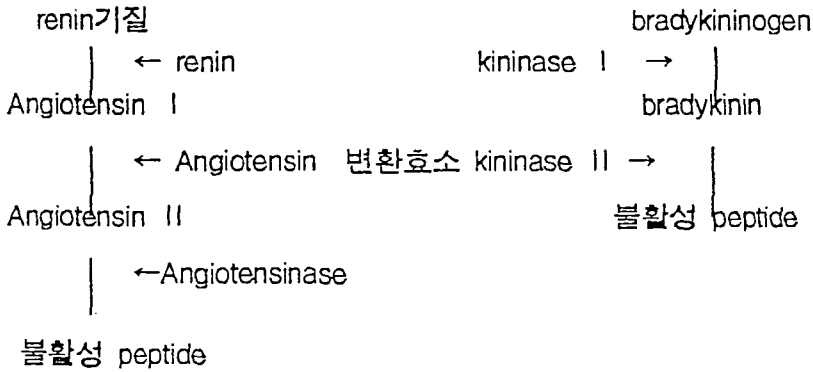


그림 3. 혈압조절기구

이상을 차지하고 있기 때문에 대두의 성인병 예방 기능은 이와 같은 펩타이드에 의한 가능성도 생각될 수 있다. 더욱이 옥수수단백질, 쌀기유액으로부터의 펩타이드도 동일한 활성이 인정되고 있다. 기타 오징어, 참치, 칼치, 야생과일로부터 얻어진 펩타이드도 혈압상승을 억제한다는 것이 알려졌다.

트립신은 사람의 소화관내에 존재하는 주요한 소화효소이다. 그렇기 때문에 트립신분해에 의해서 이처럼 펩타이드가 생기는 것은 우유나 유제품, 기타 늘 먹는 여러 종류의 식품단백질 섭취에 의해서, 생체 내에서도 이와 같은 펩타이드들이 형성되고, 혈압을 낮추는 데 기여할 가능성도 생각할 수 있다. 예를 들면, casein으로부터 얻어진 펩타이드 함유하고 있는 사료로서 고혈압 자연발증 rat(SHR)을 4주간 사육한 결과, 무 투여군의 혈압이 $24.2 \pm 4.3 \text{ mmHg}$ 의 상승을 나타낸 반면, 펩타이드 투여군에서는 $10.9 \pm 4.3 \text{ mmHg}$ 의 상승으로 그치고 있고, casein 유래의 angiotensin 변환효소 저해 펩타이드는 경구투여시에서도 SHR의 혈압상승을 억제하고 있다. 더욱이 이러한 펩타이드 투여에 의한 angiotensin I에서 II로의 변환저해로 인한 혈압상승의 억제기작도 확인되고 있다.

VI. 参 考 文 献

1. Reiter, B. 1987. *Int. J. Tiss. Reac.*, 5, 87.
2. 鈴木隆外. 1978. *營養と食糧*, 31, 395.
3. Brock, H. J. and D. R. Brines. 1985. *Proteides Biol. Fluids*, 32, 145.
4. Fransson, B. G. et al. 1983. *J. Paediatr. Gastroenterol Nutr.*, 2, 693.
5. Fransson, B. G. et al. 1983. *Nutr. Res.*, 3, 373.
6. 雪印乳業健康生活研究所. 1986. *Topics*, 1, No. 6.
7. Schusdzarra, V. et al. 1983. *P Diabetologia*, 24, 113.
8. Hartrodt, B. et al. 1982. *Die Pharmazie*, 37, 165.
9. 渡邊道子, 荒井綜一. 1985. *化學と生物*, 23, 366.
10. 佐藤隆一郎, 他. 日本營養食糧學會大會講演要旨.
11. Heaney, R. P. 1993. 投稿中.
12. Azuma, N. et al. 1984. *Agri. Biol. Chem.*, 48, 2159.
13. Cherinikov, P. M. and Ya. E. Stan. 1982. *21 Intern. Dairy Congr., Moscow, Vol. 1, Book 2, P. 161.*

14. Stan, Ya. E. et al. 1983. Bull. Exp. Biol. Med. : 96, 889.
15. Parker, F. et al. 1984. Eur. J. Biochem., 145, 677.
16. 吉川正明. 1991. 食品 蛋白質 起源の機能性 Peptide 公開 심포지움 組織委員會編. 179.
17. 村上浩紀. 食品の生體防御, 講談社.
18. 大谷元. 1987. New Food Industry, 29(4), 29.
19. 青井涉. 1985. Pharmacia, 21, 224.
20. 鈴木建夫, 他. 1983. 農化, 57, 1143.
21. 長谷川昌康. 1992. 食品と開發, 27(10), 43.
22. 島崎秀雄. 1991. Japan Food Science, 20 (12).