

# 콩단백질이 성장기 수컷흰쥐에서 골함량과 골밀도에 미치는 영향\*

최 미 자<sup>§</sup>

계명대학교 식품영양학과

## Effects of Soy Protein on Bone Mineral Content and Bone Mineral Density in Growing Male Rats\*

Choi, Mi-Ja<sup>§</sup>

Department of Food and Nutrition, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

### ABSTRACT

The purpose of this study was to determine to which differences in the source of protein (soy vs casein) and of isoflavones in soy protein are responsible for differential effects of bone mineral density and bone mineral content. Thirty 21-d-old Sprague-Dawley young rats were divided into 3 groups: the control group was fed a casein-based diet, the soy concentrate group was fed soy protein with totally reduced isoflavones content (isoflavone 0.07 mg/g protein), and soy isolate group was fed with a higher isoflavone content (isoflavone 3.4 mg/g protein) than normal. The animal was scanned to determine the BMD and BMC using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA, Lunar Corporation, Madison, WI). The soy concentrate group had significantly higher total body calcium/weight and total mineral content/weight than the casein group. The soy isolate group had significantly greater total bone mineral density/weight, spine bone mineral density/weight, and femoral bone mineral density (in g/cm<sup>2</sup>) than the control and soy concentrate group. The findings of this study suggest that soy protein and isoflavones in soy protein are beneficial for bone-formation in growing male rats. Therefore exposure to these soy protein and isoflavones early in life may have long-term health benefits for bone diseases such as osteoporosis. (*Korean J Nutrition* 35(4): 409~413, 2002)

KEY WORDS: soy protein, isoflavones, bone mineral density and content, growing male rats.

### 서 론

최근 우리나라에서도 노인 인구가 증가하면서 노화와 관련된 여러 가지 노인성 질병에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는데 그 중 골다공증의 예방 및 치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 골다공증은 칼슘대사의 변화로 인해 골격의 무기질 양이 감소되고 골격의 절대량이 줄어 쉽게 골절을 일으키게 되는 노인성 질병으로 골격의 성장과정 및 여러 인자들에 의해 영향을 받는다.<sup>1-3)</sup> 골격대사에 영향을 미치는 중요한 인자인 칼슘은 이미 많은 연구에서 그 효과가 검증되었고 최근에는 그 중요인자 중 단백질에 관한 연구가 상당히 진행되고 있다. 여러 선행연구에서 단백질의 섭취 수준이 증가할 수록 요 중 칼슘 배설량이 증가된다고 보고되

었다.<sup>4,6)</sup> 요 중 칼슘 배설량에 미치는 영향은 단백질의 양 뿐만 아니라 단백질의 종류에 따라서도 다르게 나타나는데, 식물성 단백질에 비해 동물성 단백질 섭취가 높을수록 요 중 칼슘 배설은 증가하였고<sup>7-10)</sup> 장기간 동물성 단백질 섭취가 많았을 때 고관절 골절율이 높았다고 보고되었다.<sup>11)</sup> 최근에는 폐경 여성이나 난소 절제한 쥐를 대상으로 연구한 결과 콩단백질은 골 소실을 지연시키는 효과가 있다고 했다.<sup>11)12)</sup> 또한 콩단백질의 성분 중 isoflavone이 난소호르몬 결핍 상태에서 골 감소를 방지하는 효과가 있다고 알려져 있다.<sup>13)</sup> 그 메카니즘으로 콩 단백질의 isoflavone이 약한 에스테로겐의 기능을 함으로써 난소호르몬이 결핍된 폐경 여성이나 흰쥐에서 에스테로겐의 부족 분을 보충하여 호르몬 결핍으로 인한 골흡수를 낮추어 골 대사에 유익한 효과를 가진다고 보고하였다. 콩의 isoflavones는 특히 폐경 여성에서 vertebral bone과 trabecular bone에 유익한 영향을 미친다고 보고 된 바 있다.<sup>14)</sup> 그리고 Kaul등<sup>15)</sup>은 casein 대신 soy protein을 먹었을 때 나이든 수컷 흰쥐에서 노화로 인한 골 감소를 감소시켰다고 보고했다.

접수일 : 2002년 3월 7일

채택일 : 2002년 3월 25일

\*The present research has been conducted by the Bisa Research Grant of Keimyung University in 2000.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

골다공증의 특징은 치료가 매우 어려우며, 이로 인한 골절은 삶의 질을 낮추고 의료 비용을 증가시켜 선진국에서도 국민 보건의 중요한 문제로 대두되고 있다. 콩 단백질의 유익한 효과에 대한 많은 연구가 폐경 여성 혹은 난소 절제한 쥐를 대상으로 행하여졌으나 성장기에 콩단백질이 골밀도에 미치는 효과에 대한 연구 보고는 거의 없다. 따라서 성장기에 골 밀도를 최대화 하여 골다공증을 예방하는 것이 최선의 방법이라고 볼 때, 성장기의 콩단백질 및 isoflavones의 섭취가 골밀도에 미치는 효과를 알아보는 것은 매우 의미 있는 일이다. 또한 아시아 여성이 미국 여성보다 골절율이 낮은 이유 중, 동물성 단백질의 섭취는 낮고 식물성 단백질 특히 콩의 섭취가 많은 것이 부분적인 이유일 수 있다고 보고되었다.<sup>16)</sup> 또한 많은 역학조사 결과 대두 식문화권의 아시아인이 대두섭취가 제한된 서양인에 비해 골다공증의 유병률이 낮은 것으로 역학조사에서 밝혀져 대두 내 생리활성 물질에 대한 관심이 높아지고 있다.<sup>17)18)</sup> 또한 임상연구에서도 콩의 isoflavones는 골다공증의 위험성을 낮출 수 있다는 결과가 발표되었다.<sup>19)</sup>

따라서 본 연구의 목적은 콩단백질이 성장기 흰쥐에서 골밀도에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 대조군으로 casein 단백질을 이용하고 실험군으로 콩단백질을 이용하되 isoflavone 함량이 높은 soy isolate와 isoflavone이 거의 없는 soy concentrate를 사용하여 isoflavone의 함량에 따라 골밀도 및 골밀도에 미치는 효과를 동시에 알아보고자 하였다.

## 연구방법 및 내용

### 1. 실험동물 및 실험기간

실험동물은 3주령의 Sprague-Dawley 수컷 쥐 30마리를 사용하였다. 단백질 급원에 따라 동물성 단백질 급원으로 casein을 급여한 군을 대조군으로 하였고, 식물성 단백질 급원으로 soy protein을 사용하였다. 실험군의 soy protein 중 isoflavone의 함량에 따라, isoflavone이 풍부하게 들어 있는 soy isolate (isoflavone 3.4 mg/g protein)와 isoflavone의 함량이 거의 없는 soy protein concentrate (isoflavone 0.07 mg/g protein)로 나누었다 (Table 1). 실험동물은 9주 동안 stainless-steel wire cage에서 한 마리씩 분리 사육하였다. 사육실의 온도는 25 ± 2°C, 습도는 63 ± 5%로 유지하였고 매일 광주기, 암주기를 12시간이 되도록 조절하였다. 실험 기간 동안 식이와 물은 자유롭게 섭취케 하였으며 물은 모두 2차 이온교환수를 사용하였다.

**Table 1.** Composition of experimental diet (g/100 g diet)

Ingredients	Control diet	Soy isolate	Soy concentrate
Corn starch	66.5	66.5	65.5
Casein	20.0	-	-
Soy protein	-	20.0	-
Soy concentrate	-	-	21.0
α-Cellulose	3.8	3.8	3.8
Vitamin mixture	1.0	1.0	1.0
Mineral mixture	3.5	3.5	3.5
Corn oil	5.0	5.0	5.0
Choline	0.2	0.2	0.2

Soy isolate, supplied by PTI (Protein Technology Institute, St. Louis, USA)

Soy concentrate, supplied by Dan-Pro, USA

Mineral mixture, supplied U.S. Corning Laboratory Services Company, Teklad Test

DIETS, Madison, Wisconsin, Biological test, Material No 170915.

Vitamin Mixture, supplied by U.S. Corning Laboratory Services Company, Teklad Test

DIETS, Madison, Wisconsin, Biological test, Material No 40070.

### 2. 골밀도 측정

LUNAR사 (Madison, WI, USA)의 양에너지 방사선 골밀도 측정기 (dual energy x-ray absorptiometry, DEXA)를 이용하여 small animal software로 총골밀도 (total body bone mineral density: TBMD), 총 골무기질함량 (total body bone mineral content: TBMC), 총 골칼슘함량 (total bone calcium content: TBCa)을 측정하였고, 척추 (spine)와 대퇴골 (femur)의 골밀도 (bone mineral density)와 골무기질함량 (bone mineral content)은 LUNAR사의 mouse전용 골밀도 측정기인 PIXImus를 이용하여 측정하였다. 총 칼슘 량과 골함량은 g으로 그리고 골밀도는 g/cm<sup>2</sup>로 나타내었다.

### 3. 생화학분석

요중과 혈중 칼슘 및 인의 측정은 TECHNICON CHEN™ SYSTEM을 이용하여 자동분석기 (automatic chemical analyzer)로 측정하였다.

### 4. 통계처리

실험결과는 SAS를 이용하여 각 실험군의 평균과 표준오차를 계산하였고, 실험군 간의 비교는 One way ANOVA 분석을 이용하였으며, Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중과 식이 효율

실험 시작 시에는 세 실험 군간의 몸무게 차이가 없었으

**Table 2.** The effect of dietary protein and isoflavones on body weight, weight gain, food intake and food efficiency ratio (FER) during experimental period

Diet	Initial weight (g)	Final weight (g)	Weight gain (g)	Food intake (g/d)	FER
Casein	83.70 ± 3.1 <sup>a</sup>	449.70 ± 16.8 <sup>a</sup>	366.0 ± 13.2 <sup>a</sup>	22.39 ± 1.91 <sup>a</sup>	16.29 ± 0.017 <sup>a</sup>
Soy isolate	83.90 ± 2.9 <sup>a</sup>	400.75 ± 14.2 <sup>b</sup>	316.8 ± 12.3 <sup>b</sup>	21.36 ± 0.88 <sup>b</sup>	14.80 ± 0.016 <sup>b</sup>
Soy concentrate	83.85 ± 2.9 <sup>a</sup>	432.60 ± 15.9 <sup>c</sup>	348.8 ± 12.9 <sup>c</sup>	23.81 ± 2.17 <sup>c</sup>	14.62 ± 0.014 <sup>b</sup>

Values with different superscript within a row are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 3.** The effect of dietary protein and isoflavones on serum Ca and P

Serum Ca & P	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
Ca (mg/dl)	9.73 ± 0.193 <sup>a</sup>	9.41 ± 0.187 <sup>a</sup>	9.68 ± 0.201 <sup>a</sup>
P (mg/dl)	7.33 ± 0.176 <sup>a</sup>	7.45 ± 0.615 <sup>a</sup>	7.43 ± 0.159 <sup>a</sup>

Values with different superscript within a row are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 4.** The effect of dietary protein and isoflavones on urinary Ca and P excretion

Urine Ca & P	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
Ca (mg/d)	0.161 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.125 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.153 ± 0.02 <sup>a</sup>
P (mg/d)	8.130 ± 0.61 <sup>a</sup>	6.149 ± 0.69 <sup>a</sup>	7.195 ± 0.75 <sup>a</sup>

Values with different superscript within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 5.** Total body bone mineral density and total body bone mineral content in rats

BMD & BMC	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
TBMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.2862 ± 0.006 <sup>a</sup>	0.2835 ± 0.005 <sup>a</sup>	0.2927 ± 0.007 <sup>a</sup>
TBMD (g/cm <sup>2</sup> )/wt (kg)	0.643 ± 0.0473 <sup>a</sup>	0.710 ± 0.0213 <sup>b</sup>	0.681 ± 0.0400 <sup>c</sup>
TBMC (g)	8.3365 ± 0.698 <sup>a</sup>	7.7421 ± 0.627 <sup>b</sup>	8.6768 ± 0.823 <sup>a</sup>
TBMC (g)/wt (g)	0.0186 ± 0.0019 <sup>a</sup>	0.0193 ± 0.0021 <sup>b</sup>	0.0201 ± 0.0016 <sup>c</sup>

Values with different superscript within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 6.** Total body bone Ca content (TBa) in rats

BMC	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
TBCa (g)	3.1690 ± 0.248 <sup>a</sup>	2.9410 ± 0.232 <sup>b</sup>	3.2990 ± 0.268 <sup>c</sup>
TBCa (g)/wt (kg)	7.076 ± 0.9032 <sup>a</sup>	7.344 ± 0.8544 <sup>b</sup>	7.646 ± 0.5634 <sup>c</sup>

Values with different superscript within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

나, 실험기간 9주 동안 대조군인 casein 섭취군에서 체중이 가장 많이 증가하였으며, 그 다음이 soy concentrate군, soy isolate군 순으로 세 군간에 유의적인 차이를 보였다. 식이 섭취량에서도 같은 순서로 세 군간에 유의적 차이를 보였다. 그러나 식이 효율을 비교하였을 때 대조군과 두 콩 단백질 간에는 유의적인 차이가 있었으나, isoflavones 함량이 다른 soy concentrate군과 soy isolate군간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 2). 대조군인 casein 섭취군이 콩단백질 섭취군 보다 체중 증가율이 높은 것은 선행연구 결과<sup>20)</sup>와 일치한다.

## 2. 혈 중 및 뇨 중 칼슘과 인 함량

단백질의 종류나 isoflavones 함량의 차이에 따른 혈 중이나 뇨 중의 칼슘과 인의 함량에는 유의적인 차이가 없었다. 이러한 결과는 Calvo등<sup>10)</sup>이 30% Casein만을 사용한 군과 6% Casein에 24% 콩단백질을 첨가한 군의 총 <sup>45</sup>Ca 배설량을 측정하였을 때 유의적인 차이를 나타내지 않았다고 보고한 것과 유사하다. 그러나 뇨 중 칼슘배설은 같은 콩

단백질에서 isoflavones를 포함한 soy isolate 군이 낮은 경향을 나타내었다 (Table 3, 4). 이것이 장기적으로 영향을 미친다고 볼 때 isoflavones가 풍부한 콩 단백질이 골형성에 유익하리라 예측된다.

## 3. 총골밀도와 총골함량에 미치는 영향

단백질의 종류나 콩단백질 중 isoflavones 함량에 따라 총골밀도의 차이는 나타내지 않았다. 그러나 몸무게와 칼슘 섭취량이 총골밀도와 총골함량에 영향을 미쳤다는 선행연구 결과를<sup>20,21)</sup> 고려할 때, soy isolate 군이 몸무게가 가장 적고 식이 섭취량이 유의적으로 적었으나 골밀도는 다른 군과 같아서 골밀도에 soy isolate가 매우 유익함을 알 수 있다. 따라서 몸무게당 총골밀도를 비교한 결과 isoflavones가 풍부한 soy isolate 군에서 유의적으로 높았고 그 다음이 isoflavones가 거의 없는 soy concentrate군 그리고 casein 군으로 나타났다 (Table 5). 총골밀도에 미치는 효과는 콩단백질이 casein 보다 그리고 콩단백질 중에서 isoflavones가 많은 콩단백질이 더 높았다. 본 연구에서 실험

**Table 7.** Spine bone mineral density and spine bone mineral content in rats

Spine BMD & BMC	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
Spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.1490 ± 0.0013 <sup>a</sup>	0.1441 ± 0.0012 <sup>a</sup>	0.1495 ± 0.0015 <sup>a</sup>
Spine BMD/wt (kg)	0.335 ± 0.02132 <sup>a</sup>	0.361 ± 0.01457 <sup>b</sup>	0.349 ± 0.02203 <sup>c</sup>
Spine BMC (g/cm <sup>2</sup> )	0.54030 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.5980 ± 0.05 <sup>b</sup>	0.55930 ± 0.05 <sup>c</sup>
Spine BMC/wt (kg)	1.20776 ± 0.109 <sup>a</sup>	1.27793 ± 0.105 <sup>b</sup>	1.30224 ± 0.153 <sup>b</sup>

Values with different superscript within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 8.** Femur bone mineral density and femur bone mineral content in rats

Femur BMD & BMC	Casein	Soy isolate	Soy concentrate
Femur BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.227550 ± 0.014 <sup>a</sup>	0.218930 ± 0.0138 <sup>b</sup>	0.231840 ± 0.015 <sup>c</sup>
Femur BMD/wt (kg)	0.51082 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.54749 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.53883 ± 0.02 <sup>a</sup>
Femur BMC (g/cm <sup>2</sup> )	0.51400 ± 0.031 <sup>a</sup>	0.49620 ± 0.023 <sup>a</sup>	0.46040 ± 0.032 <sup>b</sup>
Femur BMC/wt (kg)	1.1520 ± 0.126 <sup>a</sup>	1.15510 ± 0.13205 <sup>a</sup>	1.15296 ± 0.08342 <sup>a</sup>

Values with different superscript within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

동물의 평균 몸무게가 약 400~450 g인 male Sprague-Dawley rats의 총골밀도 (TBMD)는 0.28~0.29 g/cm<sup>2</sup>이었다. 이것은 같은 Lunar 사의 DEXA를 이용한 small animal software로 골밀도를 측정하였을 때 male Sprague-Dawley rats의 평균 몸무게가 300~360 g인 경우 골밀도가 0.25~0.26 g/cm<sup>2</sup>로 보고된 것과<sup>20,21</sup> 비교하였을 때 본 실험동물의 골밀도가 높았다.

총골함량에 미치는 영향에 대한 결과로 총골함량은 몸무게에 매우 영향을 많이 받는데<sup>20</sup> 몸무게가 높은 대조군과 soy concentrate 군이 soy isolate 군에 비하여 유의적으로 높았다. 그리고 위의 두 군에서 몸무게는 soy concentrate 군이 casein군 보다 높은 경향을 보였으나 체중 당 총골함량을 비교하였을 때 soy concentrate 군이 casein군 보다 유의적으로 높아서 콩단백질이 골함량에 유의함을 알 수 있었다 (Table 5).

#### 4. 총 칼슘 함량에 미치는 영향

총 칼슘함량은 총 골함량과 같은 경향을 보였는데 soy concentrate 군이 유의적으로 높았고 그 다음이 대조군인 casein 군 그리고 soy isolate 군으로 나타났다 (Table 6). 이것은 casein군의 몸무게가 soy concentrate 군보다 더 높은 것을 감안 할 때 콩단백질이 칼슘 효율에 더 효과적인 것으로 사료된다. 이것은 콩단백질이 casein 보다 총 골 칼슘함량에서 칼슘효율이 더 높았다는 선행연구<sup>20</sup>와 일치한다. 그리고 몸무게 당 총 칼슘함량은 casein군이 가장 낮았고 soy concentrate 군이 soy isolate 군보다 높았다.

#### 5. Spine 골밀도 및 골함량에 미치는 영향

실험 군간의 척추 골밀도는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 체중이 미치는 효과를 감안하여 체중 당 골밀도를 비교하였을 때 soy isolate군이 유의적으로 높았고 그 다음

soy concentrate 군 그리고 casein군 순으로 나타났다. 이것은 콩단백질이나 isoflavones가 spine 골밀도 향상에 유의함을 보여준다 (Table 7). Spine의 골함량은 soy isolate 군에서 가장 높아서 isoflavone의 섭취가 spine 골함량에 유의한 양상을 볼 수 있었다. 그리고 spine의 체중 당 골함량도 두 콩단백질군이 casein군 보다 유의적으로 높았다.

#### 6. Femur 골밀도 및 골함량에 미치는 영향

Femur의 골밀도는 soy concentrate군, casein군, 그리고 soy isolate군의 순서로 나타났으나 체중 당으로 비교하였을 때 유의적인 차이는 없었다 (Table 8). Femur의 골함량에 대한 단백질의 종류와 isoflavone가 미치는 효과에 대한 결과는 casein군의 골함량이 유의적으로 가장 높았으나 체중 당 골 함량 비교시는 유의적인 차이가 없었다 (Table 8). 그러나 Calvo등<sup>10</sup> 이 수컷의 쥐를 대상으로 단백질 급원을 6% Casein에 24% 콩단백을 첨가한 군과 30% Casein만을 사용한 군의 대퇴골 칼슘함량을 비교하였을 때 각각 286 mg, 253 mg으로 콩단백군을 첨가한 군에서 높게 나타났으며 회분 대 칼슘의 비율 또한 44%와 40%로 콩단백을 첨가한 군에서 유의적으로 높게 나타났다고 보고하였다.

### 요약 및 결론

성장기 수컷 흰쥐를 대상으로 콩단백질과 콩의 isoflavones의 함량이 골밀도 및 골함량에 미치는 효과를 알아본 결과는 아래와 같다.

1) 식이 효율은 대조군인 casein 군에 비하여 콩단백질군이 낮았다.

2) 단백질의 종류나 isoflavones의 유무에 따른 혈 중이 나 뇨 중 Ca과 P의 함량에는 유의적인 차이가 없었다.

3) 체중 당 총골밀도는 두 군의 콩단백질군이 대조군 보다 높았고, 콩단백질 내에서는 isoflavones를 함유한 군이 더 높았다.

4) 체중 당 spine의 골밀도나 골함량은 두 군의 콩단백질군이 대조군 보다 높았고, 콩단백질 내에서는 골밀도는 isoflavones를 함유한 군이 유의적으로 더 높았다.

5) 체중 당 femur의 골밀도는 콩단백질군이 대조군 보다 높았고, 콩단백질 내에서는 isoflavones를 함유한 군이 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

결론적으로 콩단백질은 체중당 총골함량이나 칼슘함량에 있어서 동물성 단백질인 casein 보다 유익하였고 특히 isoflavones를 함유한 콩단백질은 체중당 총골밀도와 spine 골밀도에서 isoflavones 함량이 낮은 콩단백질에 비하여 더 유익하여 콩단백질과 isoflavones은 성장기 수컷 흰쥐에서 골밀도 향상에 유익함을 확인하였다. 따라서 성장기에 콩의 섭취는 casein 단백질에 비하여 골밀도나 골함량을 높이는데 유익하며 특히 isoflavones를 함유한 콩의 섭취는 골밀도를 높이는데 더욱 유익하다고 사료된다.

Literature cited

- 1) Spencer H, Kramer L. NIH. Consensus conference: Osteoporosis factors contributing to osteoporosis. *J Nutr* 116: 316-319, 198
- 2) Riggs BL, Melton III LJ. Involutional Osteoporosis. *N Eng J Med* 314: 1677, 1983
- 3) Riggs BL, Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 327: 620-627, 1992
- 4) Zemel MB, Schuette SA, Heqsted M, Linkswiler HM. Role of the sulfur-containing amino acids in protein-induced hypercalciuria in men. *J Nutr* 111: 545-552, 1981
- 5) Zemel MB. Calcium utilization: effect of varying level and source of dietary protein. *Am J Clin Nutr*: 1988(48): 880-883
- 6) Mazess RB, Matger W. Bone mineral content of North Alaskan Eskimos. *Am J Clin Nutr* 27: 916-925, 1974
- 7) Barzel US Massey LK. Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr* 128: 935-937, 1998
- 8) Bernstein W. Diet and Osteoporosis. *Lancet* 1: 958-959, 1986

- 9) Whiting SJ, Draper HH. The role of Sulfate in the calciuria of high protein diet in adult rats. *J Nutr* 110: 212-222, 1980
- 10) Calvo MS, Bell RR, Forbes RM. Effect of protein-induced calciuria on calcium metabolism and bone status in adult rats. *J Nutr* 112: 1401-1413, 1982
- 11) Abelow BJ, Holford TR, Insogba KL. Cross-cultural association between dietary animal protein and hip fracture: A hypothesis. *Calcif Tissue Int* 50: 14-18, 1996
- 12) Picherit C, Coxam V, Bennetau-Pelissero C, Kati-Coulibaly S, Davicco MJ, Lebecque P, Barlri JP. Daidzen is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130(7): 1675-1681, 2000
- 13) Arjmandi BH, Getlinger MJ, Goyal NV, Alekel L, Hasler CM, Juma S, Drum ML, Hollis BW, Kukreja SC. Role of soy protein with normal or reduced isoflavone content in reversing bone loss induced by ovarian hormone deficiency in rats. *Am J Clin Nutr* 68(suppl): 1364s-1368s, 1998
- 14) Ishimi Y, Miyaura C, Ohmura M, Onoe Y, Sato T, Uchiyama Y, Ito M, Wang X, Suda T, Ikegami S. Selective effects of genistein, a soybean isoflavones, on B-lymphopoiesis and bone loss caused by estrogen deficiency. *Endocrinology* 140(4): 1893-1900, 1999
- 15) Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Erdman JW Jr. Soy proetein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* (suppl): 1375s-1379s, 1998
- 16) Kaul DN, Maroro EJ, Byung P, Hardin RR, Hollis BW. Modulation of age-related hyperparathyroidism and senile bone loss in Fisher rats by soy protein and food restriction. *Endocrinol* 122: 1847-1854, 1988
- 17) Anderson JJB. Plant-based diets and bone health: nutritional implications. *Am J Clin Nutr* 70(suppl): 539s-542s, 2000
- 18) Barnes S. Evolution of the health benefits of soy isoflavones. *Proc Soc Exp Biol Med* 217: 386-392, 1998
- 19) Setchell KD, Cassidy A. Dietary isofalvones: Biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 129: 758-767s, 1999
- 20) Maskarinec G, Singh S, Meng L, Franke AA. Dietary soy intake and urinary isoflavone excretion among women from a multi-ethnic population. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 7: 613-619, 1998
- 21) Jung SH. Th effect of dietary protein source and sulfur amino acid content on bone metabolism in male rats. Thesis, Keimyung University, 1994
- 22) Jung SH, Choi MJ. Effect of dietary protein level on Ca efficiency in bone mineral density in growing rats. *Korean J Nutrition* 28(9): 817-824, 1995