

## 된장 메탄올 추출물의 인체 암세포 성장 억제 효과 및 DNA 합성 저해 효과

임선영<sup>1</sup> · 이숙희<sup>2</sup> · 박건영<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>한국해양대학교 해양과학부

<sup>2</sup>부산대학교 식품영양학과

### Inhibitory Effect of Methanol Extract of Doenjang on Growth and DNA Synthesis of Human Cancer Cells

Sun-Young Lim<sup>1</sup>, Sook-Hee Rhee<sup>2</sup> and Kun-Young Park<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Ocean and Science, Korea Maritime University, Busan 606-791, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Busan National University, Busan 609-735, Korea

#### Abstract

Doenjang (Korean soy paste) is one of the popular soybean based fermented foods in Korea. This study investigated the growth and DNA synthesis inhibitory effect of doenjang methanol extracts on AGS human gastric adenocarcinoma cells, Hep 3B human hepatocellular carcinoma cells and HT-29 human colon cancer cells. In order to determine an anticancer effect of doenjang methanol extracts, other soybean fermented foods and original materials were compared. The treatment of doenjang methanol extracts (200 µg/mL) to the AGS, Hep 3B and HT-29 cancer cells inhibited the growth of cancer cells by 80%, 77% and 86%, respectively. Compared to other soybean fermented foods and original materials, doenjang methanol extracts showed the highest growth inhibitory effect on different cancer cells. In addition, doenjang methanol extracts (200 µg/mL) significantly inhibited DNA synthesis of AGS and Hep 3B cancer cells by 76% and 59%, respectively. These results suggested that this anticancer effect of doenjang may be due to specific active compounds, which will be newly produced during soybean fermented process and not contained in soybean.

**Key words:** doenjang, human cancer cell, growth inhibition, DNA synthesis

#### 서 론

된장은 한국인의 식생활에서 가장 애용되는 부식 내지 조미료로서 모든 음식의 기본이다. 전통적으로 탄수화물을 주식으로 하는 우리의 식문화에 단백질과 지방의 공급원인 콩은 매우 중요한 식품재료였으며, 콩 발효식품인 된장은 우리 음식에 맛과 영양을 공급하는 소중한 식품이었다. 재래식 된장은 별첨 및 자연히 메주에 붙은 미생물에 의한 발효로부터 제조되는데 콩의 고분자 영양소를 발효 분해하여 맛과 소화력 및 저장성을 증진시킨 한국의 대표적인 전통 발효식품 중의 하나이다(1).

장류 중 숙성기간이 짧은 속성장인 청국장은 콩을 발효시킨 된장의 일종이지만 만드는 방법과 맛은 다르다. 즉 삶은 콩을 짚 위에 얹은 후 다시 짚을 사이사이에 놓고 따뜻한 방에서 2~4일간 띄우면 된다. 이때 청국장의 균인 고초균 *Bacillus subtilis*에 의해 발효가 일어나는데 이것은 일본에서 순수 배양한 세균으로 숙성시킨 나토와 그 원리가 유사한 것이라고 할 수가 있다(2,3).

지금까지 선행된 된장에 관한 연구결과를 살펴보면 콩으로부터 유도되어진 성분들을 함유하고 있는 된장은 항산화 효과(4,5)와 항돌연변이 효과(6-8)가 있는 것으로 알려져 있다. Choi 등(4)은 된장, 메주 및 대두의 메탄올 추출물의 항산화 효과를 비교한 결과, 된장>메주>대두의 순으로 항산화 효과가 높게 나타났고, 아질산염 소거효과는 된장>대두>메주의 순을 보여, 래디칼 소거능보다 아질산염 소거능이 더 효과적으로 나타났다고 보고하였다. Park 등(8)은 *in vitro* Ames 실험계에서 된장 메탄올 추출물은 다른 콩 관련 발효식품에 비해 항돌연변이 효과가 현저하게 높았음을 보고하였고 C3H/10T1/2 세포에서 발암물질로 인한 세포 독성 효과를 감소시켰으며 발암원에 의한 세포의 transformation을 억제함을 관찰하였다. 된장의 암 예방 효과는 된장을 끓인 후에도 있었으며 여러 종류의 발암원에 대한 항돌연변이 활성이 확인되었다(7). 또한 Yoon 등(9)은 대두, 대두 발효식품인 된장, 고추장, 청국장의 항돌연변이성을 SOS chromotest 실험계에서 비교 검토한 결과, 원재료인 대두보다 된장과 청국장의 항돌연변이 효과가 가장 높았음을 관찰하였다. *In*

\*Corresponding author. E-mail: kunypark@pusan.ac.kr  
Phone: 82-51-510-2839, Fax: 82-51-514-3138

*in vivo* 실험에서 Son(10)은 된장 시료에 의한 종양의 무게 감소와 생명연장 효과를 관찰함으로써 된장의 항암효과를 보고하였다.

본 연구에서는 여러 가지 인체 암세포들을 이용한 암세포 성장 억제 실험과 DNA 합성 저해 실험을 통하여 콩 관련 발효식품인 청국장, 미소 및 원료(콩, 밀가루)들과 비교하여 된장의 항암효과를 검토하고자 한다.

### 재료 및 방법

#### 재료

된장(콩:밀=7:3), 콩된장(100% 콩된장) 및 콩 (US number 1 soybean)은 화영식품(주)으로부터 청국장(콩:대팥)은 한국청국장협회로부터 구입하였고 미소(light yellow miso, 콩:쌀:소금=100:60:45)는 일반 시장에서 Maruseng사의 제품을 구입하여 실험에 사용하였다. 된장과 콩된장은 3개월 동안 숙성시킨 된장이었다.

#### 시료의 조제

된장, 콩된장, 청국장 및 미소는 동결 건조한 다음 분말화하였고 원재료인 콩과 콩/밀가루는 건조상태에서 각각 5배의 메탄올을 넣고 3회 추출하였다. 회전식 진공 농축기(Buchi oil & 461, Switzerland)를 이용하여 농축한 후 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

#### 사용시약 및 기구

세포배양을 위해 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), fetal calf serum(FCS), 0.05% trypsin-0.02% EDTA 그리고 100 unit/mL Penicillin-Streptomycin을 Gibco 사(USA)로부터 구입하여 사용하였고 세포 배양은 CO<sub>2</sub> incubator(Sanyo, model MCO96, Japan)를 사용하여 실험하였다.

#### 암세포 및 암세포 배양

한국 세포주 은행(서울의대)으로부터 인체 위암세포(AGS human gastric adenocarcinoma cell), 인체 결장암세포(HT-29 human colon cancer cell), 인체 간암세포(Hep 3B human hepatocellular carcinoma cell)를 분양받아 본 실험실에서 배양하면서 실험에 사용하였다. AGS, HT-29, Hep 3B 암세포를 100 units/mL의 Penicillin-Streptomycin과 10% FCS가 함유된 DMEM 배지를 사용하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양중인 세포를 일주일에 2번 refeeding하고 일주일 후 phosphate buffered saline(PBS)으로 세척한 뒤 0.05% trypsin-0.02% EDTA(Gibco Co., USA)로 부착된 세포를 분리하여 원심분리한 후 집적된 암세포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 75 mm<sup>3</sup> cell culture flask에 10 mL씩 일정수 분할하여 주입하고 계속 6~7일마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다. 계대 배양시 각각의 passage number를 기록하였고 passage num-

ber가 10회 이상일 때는 새로운 암세포를 액체 질소 탱크로부터 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다.

#### 암세포 성장 억제 및 DNA 합성 저해효과 실험

암세포 배양과 동일한 방법으로 배양하되 원심분리한 후 집적된 암세포를 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 24시간 well plate에 20,000 cells/mL의 농도를 seeding하여 하룻밤 배양하였다. 각 시료 메탄올 추출물을 10 µL/mL medium에 첨가하여 2일마다 배지로 교체해서 배양 6일 후에 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA효소로 분리하여 각 세포수를 hemocytometer로 측정하여 대조군과 비교하여 암세포 성장 억제효과를 관찰하였다(11-13). DNA 합성 저해 효과 실험은 각 시료 메탄올 추출물 50 µg/mL, 100 µg/mL 및 200 µg/mL를 10 µL/mL medium에 첨가하여 배양 48시간 후에 3 µCi/mL의 [<sup>3</sup>H] thymidine이 표지화된 배지로 교체한 후 2시간 동안 배양한 후 표지화된 배지를 제거하고 고정성분을 1 mL의 PBS로 2번 씻은 다음 1 mL의 5% cold TCA를 첨가하여 4°C에서 냉장 방치하였다. 1시간 후 TCA를 제거하고 250 µL의 1% SDS를 첨가하여 cells을 분리하기 위하여 55°C에서 1시간 동안 가열하였다. Vial에 옮긴 후 125 µL의 H<sub>2</sub>O로 2번 씻어내고 3.5 mL의 cocktail을 첨가한 후 vortexing 하여 Beckman LS 250 Scintillation counter(USA)로 radioactivity를 측정하였다(14).

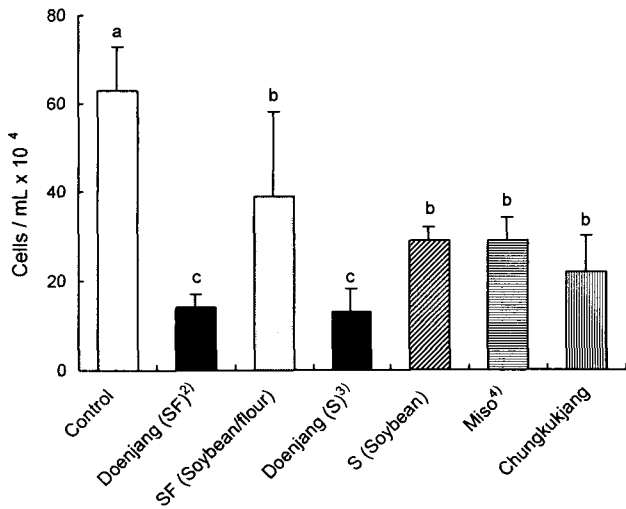
#### 통계분석

대조군과 각 시료로부터 얻은 실험 자료로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's mutiple range test를 이용하여 통계 분석하였다.

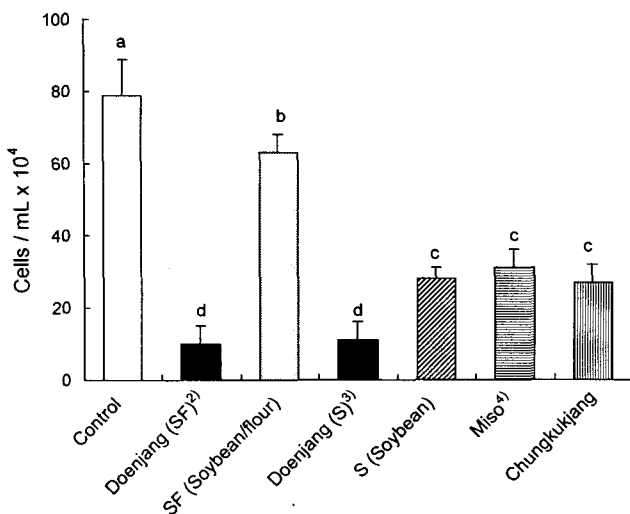
### 결과 및 고찰

#### 암세포 증식 억제 효과

본 실험실에서 구입하여 소장하고 있는 암세포계(AGS 인체 위암세포, Hep 3B 인체 간암세포, HT-29 인체 결장암세포)를 이용하여 된장, 콩 관련 발효식품 및 콩의 메탄올 추출물들이 암세포 성장에 미치는 효과를 검토하였다. AGS 인체 위암세포의 경우 첨가농도 200 µg/mL에서 콩된장과 70% 콩된장 메탄올 추출물은 각각 80%, 78%의 저해효과를 가졌으며 청국장 메탄올 추출물은 65%, 일본의 미소 메탄올 추출물은 54%의 저해효과를 보였다(Fig. 1). Fig. 2는 Hep 3B 인체 간암세포에 대한 증식억제효과를 나타낸 것이다. 콩된장과 70% 콩된장의 경우, 첨가농도 200 µg/mL에서 각각 77%, 73%의 저해효과를 가지는 반면, 청국장, 일본의 미소는 각각 60%, 56%의 억제효과를 보였고 콩과 콩/밀가루의 경우 각각 56%, 40%의 저해효과를 나타내었다. Aflatoxin B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)은 *Aspergillus flavus*와 *Aspergillus parasiticus*에 의해 생성되는 2차 대사산물로서 주로 식품이 곰팡이에 오염되었을 때 생성될 수 있는 잠재적 간 독성을 가지고 있는 돌연변이원이



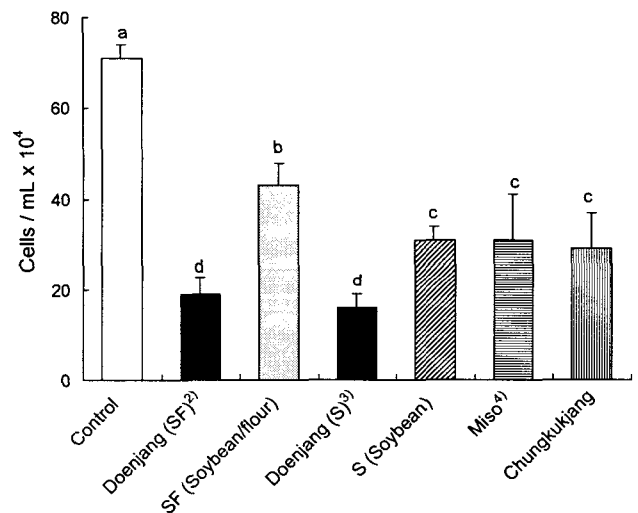
**Fig. 1.** Inhibitory effect of methanol extracts (200 µg/mL) of doenjang<sup>1)</sup>, other soybean products and soybeans on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.  
<sup>1)</sup>Doenjang was manufactured using <sup>2)</sup>soybean/flour (SF, 7:3) and <sup>3)</sup>soybean (S, 100%). <sup>4)</sup>Light yellow miso.  
<sup>a-c</sup>Means with the different letters are significantly different at the 0.001 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.



**Fig. 2.** Inhibitory effect of methanol extracts (200 µg/mL) of doenjang<sup>1)</sup>, other soybean products and soybeans on the growth of Hep 3B human hepatocellular carcinoma cells after 6 days of incubation at 37°C.  
<sup>1)</sup>Doenjang was manufactured using <sup>2)</sup>soybean/flour (SF, 7:3) and <sup>3)</sup>soybean (S, 100%). <sup>4)</sup>Light yellow miso.  
<sup>a-d</sup>Means with the different letters are significantly different at the 0.001 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

다. 재래식 된장에 AFB<sub>1</sub>의 오염 가능성에 대한 우려가 보고된 바가 있었으나 Park 등(6)이 연구한 대로 된장의 경우 AFB<sub>1</sub>에 의한 오염 가능성이 없음을 밝혔다. 이러한 측면에서 된장의 AFB<sub>1</sub>에 의한 오염 가능성이 희박하지만 설령 약간 오염되어 간암 발생의 우려가 있어도 된장 메탄올 추출물에 의한 인체 간암 세포 Hep 3B의 성장 억제효과는 된장이

효과적으로 간암 발생을 저해할 수가 있음을 시사하여 준다. HT-29 인체 대장암세포에서도 이상의 간암, 위암세포의 결과와 유사하게 증식 억제 효과를 보였다 (Fig. 3). 여기서도 콩된장과 70% 된장 메탄올 추출물이 각각 86%, 87%의 저해효과를 나타내면서 다른 콩 관련 발효식품들과 원재료 콩에 비해 큰 활성을 보였다. Park 등(8)은 재래식 된장의 항돌연변이성을 콩으로 제조된 다른 발효식품들, 즉 일본 된장, 청국장, 상품용 된장과의 차이를 비교해 본 결과 재래식 된장의 활성이 가장 컸으며 다음으로 상품용 된장, 청국장, 일본된장의 순이었다고 보고하였다. 또한 이들 암세포들을 이용한 *in vitro* sulforhodamine(SRB) assay에 의한 저해효과 실험에서도 다른 콩 관련 발효식품과 원재료들과 비교해 볼 때 된장 메탄올 추출물이 가장 큰 저해효과를 보였음이 보고되었다(15). Choi 등(16)은 순창 재래식 된장의 메탄올 추출물을 더욱 분획하여 이 중 에틸아세테이트 분획물이 가장 높은 암세포 성장 억제효과가 나타났음을 보고하였다. Son(10)은 *in vivo*에서 된장 시료에 의한 항암효과를 검토하기 위해 고농도의 sarcoma-180 암세포를 접종한 후 32일 후에 마우스의 서혜부의 암조직을 적출하여 종양의 무게를 측정해 본 결과 대조군은 3.28 g을 나타내었지만 된장의 핵산 추출물은 0.68 g으로 79%로 가장 높은 저해효과를 보였고 된장 가열액은 1.65 g으로 50%의 저해효과를 나타내었다. 생명연장 효과는 대조군이 20.8일인데 비해 핵산 추출물 처리군은 32.9일로 58%의 생명연장효과를 나타내었으며 메탄올 추출물은 34.6일로 66%의 수명연장효과를 나타내었다. 이러한 결과로부터 여러 종류의 미생물, 곰팡이류와 세균류가 발효에 관여하



**Fig. 3.** Inhibitory effect of methanol extracts (200 µg/mL) of doenjang<sup>1)</sup>, other soybean products and soybeans on the growth of HT-29 human colon cancer cells after 6 days of incubation at 37°C.  
<sup>1)</sup>Doenjang was manufactured using <sup>2)</sup>soybean/flour (SF, 7:3) and <sup>3)</sup>soybean (S, 100%). <sup>4)</sup>Light yellow miso.  
<sup>a-d</sup>Means with the different letters are significantly different at the 0.001 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

고 그 발효기간이 길고 콩만으로 만들어진 재래식 된장의 항돌연변이성이 가장 높은 것으로 나타났고 반면 쌀에서는 전혀 항돌연변이성이 나타나지 않았다고 밝혔다. 된장이 원재료인 콩보다 항돌연변이 효과와 암세포 증식 억제 효과가 더 뛰어난 것은 콩으로부터 유래된 물질뿐만 아니라 여기에 콩의 고분자 영양물질이 오랜 기간동안 여러 미생물에 의한 발효 분해 과정을 거쳐 새로운 저분자 물질이 첨가되어져 나타난 효과라고 사료되어진다. 한편, 본 연구자들은 예비실험으로 대두와 몇몇 종류의 검정콩에 대한 이들의 암세포 성장 억제실험을 한 결과 검정콩의 경우가 그 저해효과가 높게 나타났음을 관찰하였다. 이러한 효과의 차이는 검정콩의 색소에 기인한 것으로 추측하고 있다. 또한 Bae 등(17)은 노란콩, 밤콩, 검정콩의 항산화 효과를 비교한 결과, 검정콩의 항산화 효과가 가장 컸음을 보고하였다. 본 실험에 사용되었던 콩된장, 된장 및 원재료인 콩의 경우에는 모두 같은 회사에서 제공 받은 것으로 같은 종의 대두이며 청국장장의 경우 태광종의 콩으로 제조되었다. 따라서 콩의 종에는 약간 차이가 있을 수 있으나 이상의 발효식품들의 경우 주로 대두가 사용되어 지므로 이들 원료들의 종에 따른 생리활성 물질의 함량에는 큰 차이가 없을 것으로 사료되어지나 이에 관해서는 보다 정확한 연구가 필요하다.

암세포 DNA 합성 저해 효과

된장과 콩의 메탄올 추출물을 AGS 인체 위암세포 및 Hep 3B 인체 간암세포에 투여한 2일 후에 <sup>3</sup>H thymidine으로 표지화시켜 liquid scintillation counter로 세포내 DNA 합성 저해 효과를 살펴보았다. AGS 인체 위암세포는 된장 메탄올 추출물 100 µg/mL, 200 µg/mL 투여시에는 각각 65%, 76%의 DNA 합성 저해 효과가 관찰되었고, 반면 콩의 메탄올 추출물의 경우 첨가농도 100 µg/mL, 200 µg/mL일 때 각각 47%, 68%의 DNA 합성 저해 효과를 가졌으며 된장의 경우보다 낮은 저해 효과를 나타내었다(Table 1). Hep 3B 인체 간암세포는 된장 메탄올 추출물 100 µg/mL, 200 µg/mL 투여시 각각 43%, 59%의 DNA 합성저해효과를 나타내었고, 이때 콩의

Table 1. Effect of methanol extracts of doenjang and soybean on the <sup>3</sup>H thymidine incorporation in AGS gastric adenocarcinoma cells after 2 days of incubation at 37°C

Sample concentration (µg/mL)	<sup>3</sup> H thymidine (×cpm)	Inhibition rate (%)
Control	4,569 ± 322 <sup>a1)</sup>	
Doenjang 50	1,966 ± 101 <sup>bc</sup>	57
100	1,607 ± 762 <sup>bc</sup>	65
200	1,096 ± 147 <sup>c</sup>	76
Soybean 50	3,741 ± 544 <sup>a</sup>	18
100	2,418 ± 485 <sup>b</sup>	47
200	1,454 ± 159 <sup>c</sup>	68

<sup>1)</sup>Means with the different letters beside symbols are significantly different at the 0.01 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

Table 2. Effect of methanol extracts of doenjang and soybean on the <sup>3</sup>H thymidine incorporation in Hep 3B hepatocellular carcinoma cells after 2 days of incubation at 37°C

Sample concentration (µg/mL)	<sup>3</sup> H thymidine (×cpm)	Inhibition rate (%)
Control	1,547 ± 216 <sup>a1)</sup>	
Doenjang 50	895 ± 44 <sup>b</sup>	42
100	881 ± 42 <sup>b</sup>	43
200	638 ± 61 <sup>b</sup>	59
Soybean 50	1,006 ± 319 <sup>b</sup>	35
100	881 ± 157 <sup>b</sup>	43
200	811 ± 148 <sup>b</sup>	48

<sup>1)</sup>Means with the different letters beside symbols are significantly different at the 0.01 level of significances as determined by Duncan's multiple range test.

메탄올 추출물의 경우 첨가농도 100 µg/mL, 200 µg/mL일 때 각각 43%, 48%의 DNA 합성 저해 효과를 가졌다(Table 2). 간 기능에 미치는 된장의 효과에 대해서 Son(9)은 된장을 투여한 마우스의 간 내 주요 효소활성 변화를 측정해 보았는데 된장 추출물은 간 독성 지표로 사용되는 aminotransferase의 활성을 감소시키는 효과가 있었으며 해독기구에 관여하는 효소인 glutathione S-transferase의 활성을 정상적인 상태에서는 낮추고 S-180 암세포를 투여하였을 때는 증가시켜 독성물질을 대사하여 체외로 배출시키는 역할을 하는 등 암세포 성장으로 인한 간의 기능 감소를 회복시키는 효과와 독소생성을 해독시키는 작용이 있는 것으로 보고하였다. 이상의 연구 결과들로부터 된장이 여러 종류의 미생물, 곰팡이류와 세균류들에 의해 발효과정을 거치는 동안 원재료인 콩에서는 없었던 혹은 함량이 적은 성분들이 생성되거나 증가되어 항암효과를 나타내는 것으로 추정되어진다. 된장의 원료가 콩인 것을 고려해 볼 때 콩으로부터 유래되어질 수 있는 물질로 linoleic acid(18), protease inhibitor(19), soya-saponin(20) 및 β-sitosterol(21)이며 된장 숙성과정 동안 더욱 다량 생성될 수 있는 genistein(22)이 그 활성물질로서 가능성이 있으나 이에 관하여 극성이 다른 용매 추출법, silica gel 및 thin layer chromatography 등을 이용한 된장 메탄올 추출물의 정제에 대한 연구가 필요하며 현재 연구 진행 중이다.

요 약

본 연구는 된장 메탄올 추출물의 항암효과를 검토하기 위해서 다른 콩 관련 발효식품과 원재료인 콩과 밀가루의 메탄올 추출물과 비교하면서 여러 인체 암세포들의 성장 억제 실험과 DNA 합성 저해 실험을 행하였다. AGS 인체 위암세포의 경우 첨가농도 200 µg/mL에서 콩된장과 70% 콩된장 메탄올 추출물은 각각 80%, 78%의 저해효과를 가졌으며 청국장 메탄올 추출물은 65%, 일본의 미소 메탄올 추출물은 54%의 저해효과를 보였다. Hep 3B 인체 간암세포에 대한 증식 억제 효과 결과에서도 콩된장과 70% 콩된장의 경우, 첨가농

도 200 µg/mL에서 각각 77%, 73%의 저해효과를 가지는 반면, 청국장, 일본의 미소는 각각 60%, 56%의 억제효과를 보였고 콩과 콩/밀가루의 경우 각각 56%, 40%의 저해효과를 나타내었다. HT-29 인체 대장암세포에서도 이상의 간암, 위암세포의 결과와 유사하게 증식억제효과를 보여 콩된장과 70% 된장 메탄올 추출물이 각각 86%, 87%의 저해효과를 나타내면서 다른 콩관련 발효식품들과 원재료 콩에 비해 큰 활성을 보였다. 또한 DNA 합성 저해 실험에서 AGS 인체 위암세포는 된장 메탄올 추출물 100 µg/mL, 200 µg/mL 투여시에는 각각 65%, 76%의 DNA 합성 저해 효과가 관찰되었고, 반면 콩의 메탄올 추출물의 경우 첨가농도 100 µg/mL, 200 µg/mL 때 각각 47%, 68%의 DNA 합성 저해 효과를 가졌으며 된장의 경우보다 낮은 저해 효과를 나타내었다. Hep 3B 인체 간암세포는 된장 메탄올 추출물 100 µg/mL, 200 µg/mL 투여시 각각 43%, 59%의 DNA 합성 저해 효과를 나타내었다. 이상의 연구 결과들로부터 된장이 다른 콩 발효식품 및 원재료 콩보다 높은 암세포 성장 억제 효과와 DNA 합성 저해 효과를 가지는 것은 콩만으로 3개월간 발효시킨 된장의 우수성과 함께 발효과정을 거치는 동안 원재료인 콩에서는 없었던 혹은 함량이 적은 성분들이 생성되거나 증가되어 항암효과를 나타내는 것으로 추정되어진다.

## 문 헌

1. Lim SY. 1997. Studies on the antimutagenic and anticancer activities of doenjang. *PhD Thesis*. Pusan National University, Busan.
2. Kim KJ, Ryu MK, Kim SS. 1982. *Chungkook-jang Koji* fermentation with rice straw. *Korean J Food Sci Technol* 14: 301-308.
3. Kim YT, Kim WK, Oh HI. 1995. Screening and identification of the fibinolytic bacterial strain from Chungkook-jang. *Korean J Appl Microbiol Biotechnol* 23: 1-5.
4. Choi GS, Lim SY, Choi JS. 1998. Antioxidant and nitrile scavenging effect of soybean, meju and doenjang. *Korean J Life Sci* 8: 473-478.
5. Lee JS, Cheigh HS. 1997. Antioxidative characteristics of isolated crude phenolics from soybean fermented foods (doenjang). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 376-382.
6. Park KY, Moon SH, Baik HS, Cheigh HS. 1990. Antimutagenic effect of doenjang (Korean fermented soy paste) toward aflatoxin B<sub>1</sub>. *J Korean Soc Food Nutr* 19: 156-162.
7. Park KY, Moon SH, Rhee SH. 1995. Antimutagenic effect of doenjang (Korean soy paste)-Inhibitory effect of doenjang stew and soup on the mutagenicity induced by aflatoxin B<sub>1</sub>. *Environ Muta Carinogen* 14: 145-152.
8. Park KY, Lim SY, Rhee SH. 1997. Antimutagenic and anticarcinogenic effects of doenjang. *J Korean Assoc Cancer Prevention* 1: 99-107.
9. Yoon KD, Kwon DJ, Hong SS, Kim SI, Chung KS. 1996. Inhibitory soybean and fermented soybean products on the chemically induced mutagenesis. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 24: 525-528.
10. Son MH. 1995. Anticancer effect of doenjang and its mechanisms in mice. *MS Thesis*. Pusan National University, Busan.
11. Franceschi RT, James WM, Zerlauth G. 1985. 1 $\alpha$ , 25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> specific regulation of growth, morphology and fibronectin and a human osteosarcoma cell line. *J Cell Physiol* 123: 401-409.
12. Hwang WI, Son HS, Ji RH, Baik NG. 1989. Effects of *Panax ginseng* and sodium ascorbate (vitamin C) treatment on cancer cell growth I. Synergism of combined *Panax ginseng* and vitamin C action *in vitro*. *Korean J Ginseng Sci* 13: 242-247.
13. Goldberg E, Nitowsky H, Colowick S. 1965. The role of glycolysis in the growth of tumor cells. *J Biol Chem* 240: 2791-2796.
14. Kageyama K, Onoyama Y, Nakanishi M, Matsu-Yuasa I, Otani S, Morisawa S. 1989. Synergistic inhibition of DNA synthesis in Ehrlich ascite tumor cells by a combination of unsaturated fatty acids and hyperthermia. *J Applied Toxicol* 9: 1-4.
15. Lim SY, Park KY, Rhee SH. 1999. Anticancer effects of doenjang in *in vitro* sulforhodamine B (SRB) assay. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 240-245.
16. Choi SY, Cheigh MJ, Lee JJ, Kim HJ, Hong SS, Chung KS, Lee BK. 1999. Growth suppression effect of traditional fermented soybean paste (Doenjang) on the various tumor cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 458-463.
17. Bae EA, Kwon TW, Moon GS. 1997. Isoflavone contents and antioxidative effects of soybeans, soybean curd and their by-products. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 371-375.
18. Lim SY, Rhee SH, Yi SY, Park KY. 1997. Growth inhibitory effect and changes in membrane phospholipid fatty acid composition on MG-63 and AZ-521 human cancer cells by linoleic acid. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 662-668.
19. Kennedy AR. 1995. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J Nutr* 125: 733S-743S.
20. Rao AV, Sung MK. 1995. Saponins as anticarcinogens. *J Nutr* 125: 717S-724S.
21. Raicht RF, Cohen BI, Fazzini EP, Sarwal AN, Takahashi M. 1980. Preventive effect of plant sterols against chemically induced colon tumors in rats. *Cancer Res* 40: 403-405.
22. Peterson G. 1995. Evaluation of the biochemical target of genistein in tumor cells. *J Nutr* 125: 784S-789S.

(2004년 3월 24일 접수; 2004년 6월 22일 채택)