

## 한국 전통 된장 및 콩 추출물의 KB 세포에 대한 증식 억제효과

이성림 · 김종규\*†

광양보건대학 치위생과, \*계명대학교 공중보건학과

## Inhibitory Effects of Doen-jang (Korean Fermented Soybean Paste) and Soybean Extracts on the Growth of KB Cells

Sung-Lim Lee · Jong-Gyu Kim\*†

Department of Dental Hygiene, Gwangyang Health College, Jeon-nam 545-703, Korea

\*Department of Public Health, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

(Received September 20, 2005; Accepted October 18, 2005)

### ABSTRACT

The present study was designed to investigate whether traditional Korean fermented soybean paste (doen-jang) and soybean extracts have inhibitory effects on the growth of KB cell, an oral epithelioid cancer cell. When KB cell ATCC CCL-17 was cultivated for 48 hours with the addition of 0.5% of the five types of doen-jang extract, the growth of KB cell was inhibited by all types of extract, and ethyl acetate extract showed the highest inhibitory effect. In case of soybean extract, all types of extract also showed KB cell inhibitory effects, however, generally less than those of doen-jang extract. When ethyl acetate extract of doen-jang was added in different concentrations and KB cell was cultivated for 24 hours and 48 hours, strong inhibitory effect began to appear from the concentration of 1.25 mg/ml. Although soybean extract showed such a tendency, its effect was lower than that of doen-jang extract. These results indicate that doen-jang extract has inhibitory effect against KB cell, and particularly ethyl acetate extract has the highest effect. The effect of doen-jang extract might be possibly enhanced by the fermentation of soybeans. It is assumed that doen-jang extract may be used to develop nontoxic medicines for preventing and treating oral diseases.

**Keywords:** Doen-jang extract, soybean extract, KB cell, inhibitory effect

### I. 서 론

치아우식증(dental caries)과 치주질환(periodontal disease)은 우리나라 국민의 구강건강을 위협하는 중대 구강병이다.<sup>1)</sup> 우리나라의 경우 10대 만성질환 유병률 1 위는 치아우식증이며, 7위는 치주질환 및 치경부 마모증이 차지하고 있어 대다수의 국민들이 구강질환에 이환되어 있음을 알 수 있다.<sup>2)</sup> 또한 구강질환을 치료하기 위한 진료비용이 증가하고 있는 실정이다.<sup>3)</sup> 한편 구강암의 발생율은 전체 악성 종양의 약 3~5%에 해당하여 그 발현 빈도는 낮으나 악성도가 높고 현저한 기능적 또는 심미적 손상과 이에 따른 사회 심리학적 장애로 보다 적극적이고 효과적인 치료법의 요구가 절실하

다. 구강암에 대한 기존의 치료방법들은 부작용이 아직 해결되지 않아 최근에는 천연물질을 이용한 항암물질과 항암작용기전에 관한 관심이 증대되고 있다.<sup>4)</sup>

한국인이 섭취하는 식품 중 대표적인 발효식품에는 김치, 간장 및 된장 등이 있으며 이들은 다양한 건강유익효과를 가지는 것이 제시되어 있다.<sup>5-8)</sup> 특히 발효식품 중 된장은 콩을 주원료로 하여 메주를 만들어 식염수에 담가 발효하고 여액을 분리하여 숙성시킨 것이다. 된장은 단백질과 지질이 풍부해서 영양가가 높은 식품일 뿐만 아니라 기능성도 뛰어난 식품이다. 특히 양질의 식물성 단백질이 다량 함유되어 콜레스테롤의 체내 축적을 방지하기 때문에 동맥경화 및 심장질환이 염려되는 사람도 먹을 수 있으며, 혈액의 흐름을 원활하게 해주는 기능을 한다.<sup>9)</sup> 또한 된장은 인간 발암물질인 aflatoxin 생성을 억제함이 보고되어 있다.<sup>10)</sup> 또 된장은 aflatoxin B<sub>1</sub>에 의해 유도되는 돌연변이성을 억제하는 효과가 있고 콩보다 훨씬 항돌연변이 활성이 크며, 된

†Corresponding author : Department of Public Health, Keimyung University  
Tel: 82-53-580-5469, Fax: 82-53-586-5469  
E-mail : jgkim@kmu.ac.kr

장의 암예방 효과는 된장을 끓인 후에도 유지되고, 여러 종류의 발암원에 대한 항돌연변이 활성이 확인되었다.<sup>11,12)</sup>

된장과 질병예방에 관한 연구로 특히 암 세포과의 관계를 연구한 것으로는 임 등<sup>13)</sup>은 인체의 위암, 결장암 및 간암세포의 증식억제를 보고하였다. 또한 김<sup>14)</sup>의 보고에 의하면 100세 이상 노인의 장수요인에 대한 조사 연구에서 된장국을 매일 먹는 사람이 장수하는 것으로 나타났다. 특히 대한 암예방협회의 암 예방 15개 수칙에도 된장국을 매일 식용하라는 내용이 들어있을 정도로 된장의 항암효과가 널리 알려져 있다.

콩은 주성분이 단백질과 지질로서 탄수화물과 비타민도 함유하고 있으며 생리적 조절 작용에 관여하는 생리활성물질을 다량 함유하고 있는 식용작물의 하나이다. 콩은 심혈관계질환, 콜레스테롤증, 골다공증 및 호르몬 관련질환이나 유방암, 전립선암 및 대장암 등의 암을 억제시키는 물질로도 잘 알려져 있다.<sup>15)</sup> 최근 콩 문화권에 있는 아시아인과 콩 섭취가 극히 제한되어 있는 서양인들과의 비교 연구에서 전립선암 및 유방암을 비롯한 여러 질환의 유병률에 현저한 차이가 있음이 역학 조사에서 밝혀지면서 콩의 생리활성물질에 대한 관심이 급격히 높아지고 있다.<sup>16)</sup> 또한 콩 섭취량이 높은 한국과 일본을 비롯한 동양인의 유방암 및 전립선암 사망률이 극소량의 콩을 섭취하는 미국인보다 훨씬 낮은 사실, 그리고 한국이 일본에 비해서 콩 섭취량이 낮음에도 불구하고 호르몬 관련 사망률이 더 낮은 것을 보면, 비단 콩 섭취량 뿐 만 아니라 콩을 원료로 한 식품이나 콩의 발효에 따른 차이도 고려해 볼 수 있다.<sup>17)</sup>

이상과 같이 된장 및 콩의 식품학적 우수성과 기능성에 대한 연구들이나 천연물과 구강관련 연구들은 많으나, 된장 및 콩이 구강위생에 미치는 바를 관찰한 연구는 매우 미흡한 형편이다. 따라서 이 연구는 된장 및 콩 추출물을 조제하여 구강유상피암세포인 KB 세포의 증식 억제효과를 관찰함을 구체적 목적으로 한다. 나아가 이 연구는 한국 전통 된장의 우수성과 기능성에 대한 과학적 근거를 추가 및 부각시키고, 된장을 이용한 인체에 안전하고 경제적인 구강질환의 예방 및 치료제제로서 개발 가능성을 얻는데 기초자료를 제시하고자 함을 궁극적 목적으로 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 시약 및 용매

Fetal bovine serum, trypsin-EDTA, penicillin-

streptomycin, rosewell park memorial institute(RPMI) 1640 medium 및 sheep blood 등은 Gibco사(U.S.A.) 제품을 사용하였고, 3-[4,5-dimethyl-2-thiazolyl]-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide(MTT), hemin, vitamin K<sub>1</sub> 등은 Sigma사(U.S.A.) 제품을 사용하였으며 dimethyl sulfoxide(DMSO)은 Difco사(U.S.A.) 제품을 사용하였다. Petroleum ether, ethyl acetate, chloroform 및 methanol 등은 특급시약으로서 Junsei사(Japan) 제품을 사용하였다.

#### 2) 기기

실험에 사용된 기기는 spectrophotometer(Perkin-Elmer, U.S.A.), CO<sub>2</sub> incubator(Forma Scientific Co., U.S.A.), deep freezer(Virtis, U.S.A.), ELISA reader (Molecular Devices Co., U.S.A.), hemocytometer (Marienfeld, Germany) 및 cell counter(Asahi, Japan) 등이다.

#### 3) 시료

이 연구에 사용된 콩은 우리나라에서 매우 제조용으로 가장 많이 소비되는 국내산 황금콩(*Glycine max*

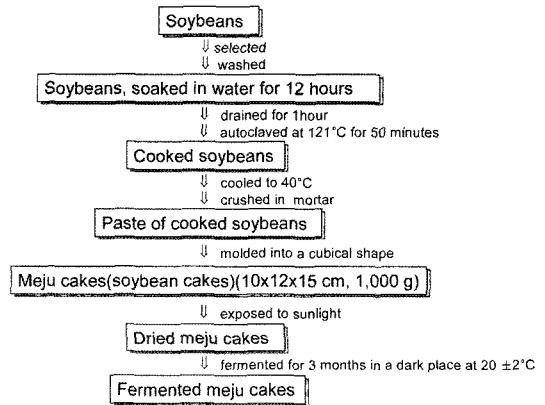


Fig. 1. Preparation and fermentation of meju cakes.

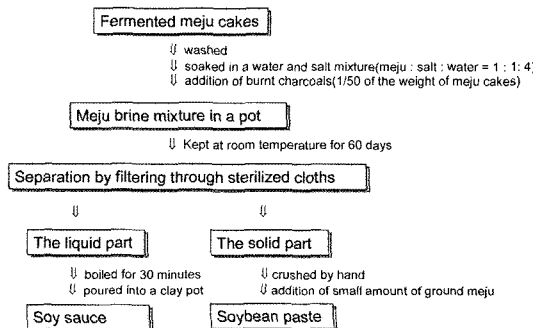


Fig. 2. Preparation of soybean paste.

L.)을 사용하였다. 된장은 한국식품개발원의 한국전통장류의 제조·가공기술지침서<sup>18)</sup> 및 김의 전통 간장 및 된장 제조공정<sup>16)</sup>에 따라 제조하여(Fig. 1과 Fig. 2) 6개월간 숙성시켜 사용하였다.

#### 4) 세포주 및 배양조건

된장 및 콩 추출물의 세포 증식 억제효과를 측정하기 위하여 사용된 세포는 인체 구강유상피암세포인 KB cell ATCC CCL-17(Korean Cell Line Bank 10017)이었으며, 한국세포주은행으로부터 분양 받아 계대 배양하면서 사용하였다. 세포의 배양은 RPMI 1640 medium에  $\text{NaHCO}_3$ 를 혼합한 후 증류수(1 l)에 넣어 1~2시간 교반하여 완전히 녹인 후 NaOH와 HCl을 이용하여 pH가 7.2가 되도록 조절하였다. 무균적인 조건을 유지하면서 여과장치를 이용하여 0.22  $\mu\text{m}$  필터(Millipore, U.S.A.)로 여과하고 10% fetal bovine serum과 penicillin(100 units/ml) 및 streptomycin(100 units/mg)를 첨가한 후  $\text{CO}_2$  배양기 배양하여 4°C에 보관하면서 사용하였다.

## 2. 시료의 조제

### 1) 된장 추출물 조제

된장을 20%(w/v)로 5종 용매(석유에테르, 에틸아세테이트, 클로르포름, 메탄올 및 물)에 의하여 추출하였다. 추출액을 0.45  $\mu\text{m}$  필터(Millipore, U.S.A.)로 여과한 후 35°C에서 감압 농축하고 동결건조기로 동결 건조하여 석유에테르추출물, 에틸아세테이트추출물, 클로르포름추출물, 메탄올추출물 및 물추출물을 각각 얻었다. 이 추출물들을 DMSO에 희석하여 실험에 사용하였다.

### 2) 콩 추출물 조제

잘 건조된 콩을 분쇄하여 20%(w/v)로 5종 용매(석유에테르, 에틸아세테이트, 클로르포름, 메탄올 및 물)에 의하여 추출하였다. 추출액을 0.45  $\mu\text{m}$  필터(Millipore, U.S.A.)로 여과한 후 35°C에서 감압 농축하고 동결건조기로 동결 건조하여 석유에테르추출물, 에틸아세테이트추출물, 클로르포름추출물, 메탄올추출물 및 물추출물을 각각 얻었다. 이 추출물들을 DMSO에 희석하여 실험에 사용하였다.

## 3. 된장 및 콩 추출물의 KB 세포 증식 억제효과 측정방법

실험에 사용된 KB 세포의 배양은 RPMI 1640 medium을 사용하였다. 여기에 penicillin(100 units/ml)과 streptomycin(100 units/ml)을 첨가하여,  $\text{CO}_2$  배양기(37°C, 95% humidity, 5%  $\text{CO}_2$ )에서 배양하였다.

이 실험에서는 세포의 대사활성이나 증식 및 세포독

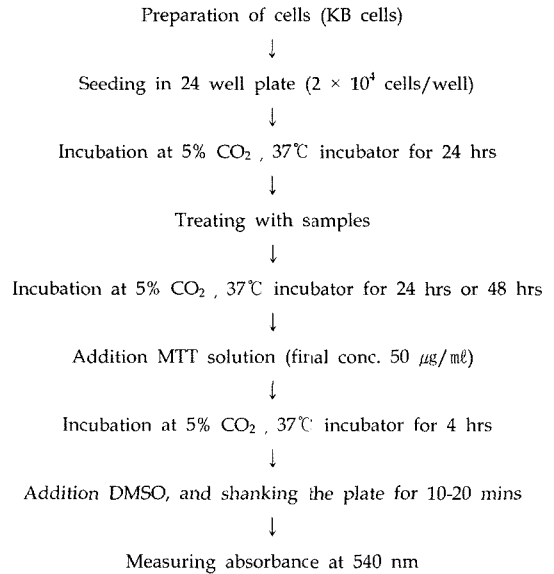


Fig. 3. Flow chart of MTT assay.

성을 측정하는데 사용되는 3-[4,5-Dimethyl-2-thiazolyl]-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide(MTT) 정량분석법<sup>19)</sup>을 이용하였다(Fig. 3). 실험을 위하여 1차 배양한 세포를 0.25% trypsin-EDTA 용액으로 처리하여 부착된 세포를 1,500 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 버린 후 배양액으로 세포 부유액을 만들고 표준혈구계산기를 이용하여  $2 \times 10^4$  cells/well 세포수가 되게 하여 분주 후 배양하였다. 다음날 배양액을 교환하고 각 시료인 된장 및 콩 추출물을 DMSO로 녹여 최종농도 0.02 mg/ml에서 최고농도 5.00 mg/ml까지 희석하여 처리한 후,  $\text{CO}_2$  배양기에서 24시간 및 48시간 배양하였다. MTT 용액의 최종 농도가 50  $\mu\text{g/ml}$ 이 되게 처리한 후 4시간 동안  $\text{CO}_2$  배양기에서 배양한 후 MTT 용액을 제거하고 blue formazan 결정을 용해시키기 위해 DMSO를 1 ml씩 첨가하였다. Plate를 조심스럽게 10~20분 정도 흔들어 준 후 세포활성의 정도를 ELISA reader에 의한 흡수과장 540 nm에서 흡광도(O.D.)를 측정하였다. 대조군으로는 매 실험마다 시료가 들어있지 않은 RPMI 1640 배양액을 사용하였다. 모든 실험 결과는 대조군에 대한 백분율로 계산하여 비교 분석하였다.

## 4. 자료의 정리 및 통계처리 방법

자료의 분석과 통계처리는 SPSS 10.0을 사용하여 일원분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA) 및 Duncan's multiple range test로 각 실험군별 차이

와 유의성을 검증하였다. 유의성 검증은  $\alpha=0.01$  수준에서 실시하였다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 된장 및 콩 추출물의 수율

된장 및 콩을 5종 용매(석유에테르, 에틸아세테이트, 클로르포름, 메탄올 및 물)로 추출한 결과 각 추출물의 수율은 Table 1과 같다.

#### 2. 된장 및 콩 추출물의 KB 세포 증식 억제효과

1) 된장 및 콩 추출물의 용매별 KB 세포 증식 억제효과

된장 및 콩으로부터 조제된 석유에테르추출물, 에틸

아세테이트추출물, 클로르포름추출물, 메탄올추출물 및 물추출물을 5 mg/ml(0.5%) 농도로 첨가하여 배양된 KB 세포에 48시간 적용하여 MTT 정량분석법을 이용하여 증식 정도를 측정된 결과는 Fig. 4와 같다.

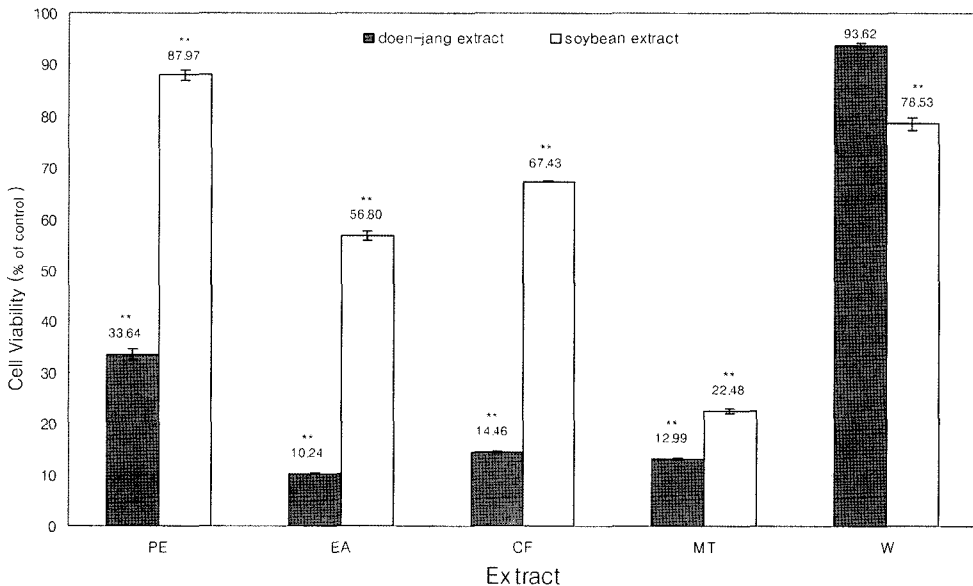
된장 추출물은 에틸아세테이트추출물(89.8%) > 메탄올추출물(87.0%) > 클로르포름추출물(85.5%) > 석유에테르추출물(66.4%) > 물추출물(6.4%) 순으로 KB 세포 증식을 억제하는 것으로 나타났다. 또 된장의 석유에테르추출물, 에틸아세테이트추출물, 클로르포름추출물 및 메탄올추출물 첨가군은 대조군에 비하여 매우 유의한 억제를 보였다( $p<0.01$ ).

콩 추출물은 메탄올추출물(77.5%) > 에틸아세테이트추출물(43.2%) > 클로르포름추출물(32.6%) > 물추출물(21.5%) > 석유에테르추출물(12.0%) 순으로 KB 세포 증식을 억제하는 것으로 나타났다. 또 콩의 석유에테르추출물, 에틸아세테이트추출물, 클로르포름추출물, 메탄올추출물 및 물추출물 첨가군은 모두 대조군에 비하여 매우 유의한 억제를 보였다( $p<0.01$ ).

이와 같이 된장의 5종 용매 추출물 모두 KB 세포의 증식을 억제하였으며, 그 중 에틸아세테이트 추출물이 세포 증식 억제효과가 가장 높게 나타났다. 콩 추출물의 경우에도 역시 모든 용매 추출물이 KB 세포 증식 억제효과를 나타내었다. 그런데 콩의 4종 유기용매 추출물은 된장 추출물보다는 전반적으로 낮은 효과를 보

**Table 1.** Extraction yields of doen-jang and soybeans with different solvents

Extract	Extraction yields (%)	
	Doen-jang	Soybeans
Petroleum ether extract	1.7	9.2
Ethyl acetate extract	10.7	10.3
Chloroform extract	5.1	12.7
Methanol extract	15.7	12.7
Water extract	27.5	29.4



**Fig. 4.** Inhibitory effects of doen-jang and soybean extracts (0.5%) on the growth of KB cells. Values represent the mean  $\pm$  S.E of three trials. \*\* significant at 1% level. PE: petroleum ether extract, EA: ethyl acetate extract, CF: chloroform extract, MT: methanol extract, W: water extract.

였으나, 콩의 물추출물만은 된장의 물추출물보다 좋은 효과를 나타내었다. 이로부터 물추출물의 경우에는 된장 추출물보다 콩 추출물의 효과가 나았으므로 KB 세포 증식 억제효과를 갖는 된장 추출물의 주요 성분은 지용성 물질이며 콩 추출물의 주요성분은 수용성임을 추측할 수 있다.

구강암은 쉽게 생길 수 있고 치료효과의 모니터링이 다른 부분의 암과 달리 간편하여 화학 및 방사선요법 또는 유전적 요법의 대상으로 훌륭한 모델이 될 수 있다. 그럼에도 불구하고 구강암은 다른 암에 비해 그 발생기전 등 분자생물학적 접근이 가장 되어 있지 않은 암 중의 하나이다.<sup>20)</sup> 구강암의 치료방법으로 외과적 수술, 방사선 치료 및 화학요법들이 있으나, 기존의 치료방법들은 부작용이 아직 해결되지 않아 최근에는 천연물질을 이용한 항암물질과 항암작용기전에 관한 연구들이 있어 왔다. 서와 김<sup>21)</sup>은 천연약제 momordin이 구강 암세포(KB 세포)에 대하여 항암효과를 나타내는 것을 확인하였고, 항암작용기전은 DNA fragmentation와 flow cytometry를 이용하여 분석한 결과 세포주기에 비특이적으로 apoptosis를 유도하기 때문이라는 것을 보고하였다. 이 등<sup>4)</sup>은 약용식물 추출물이 구강암세포(KB 세포)에 대하여 항암효과를 나타내었다고 보고하였고 cisplatin과 병용시에 증강효과가 있다고 하였다. 최 등<sup>22)</sup>은 백출 추출물이 구강암세포(KB 세포)에 세포독

성효과를 나타낸다고 하였으며, 박과 한<sup>23)</sup>은 농길리 추출물이 인체 구강유상피암종세포에 강한 세포독성 작용이 있다고 판정하였으며, 서와 한<sup>24)</sup>은 어성초 핵산추출물이 인체 구강유상피암종세포의 증식과 분화 및 전이를 억제하는 효과가 있다고 보고하였으며, 광과 백<sup>25)</sup>은 단삼추출물이 KB세포에 대한 세포독성이 있음을 관찰하였다. 이러한 보고들에 비하여 이 연구는 사람이 일상적으로 섭취하는 식품이 KB 세포의 증식을 억제하는 효과를 관찰하였다는 중요한 의의를 갖는다.

이 연구에서 KB 세포 증식 억제에 대하여 특히 4종 유기용매 추출물은 된장 추출물이 콩 추출물보다 효과가 훨씬 우수하였으나 물추출물은 콩 추출물이 더 효과가 나왔다. 이와 같은 결과는 된장에는 유기용매에 녹는 지용성 성분이 있으며 이는 콩의 발효에 의하여 생성되거나 증강되는 것임을 알 수 있다. Kim 등<sup>10)</sup>은 된장의 메탄올추출물에서 주요성분으로 수종의 지방산과 특히 리놀레산(linolic acid)을 분리하였으며, 임<sup>12)</sup>은 에틸아세테이트층에서 genistein을 분리하였다. 이 연구에서도 각 추출물별로 주요 성분을 분석 및 확인할 필요가 있으며 이는 추후의 후속 연구에 기대한다.

2) 된장 및 콩 에틸아세테이트추출물의 농도별 및 시간별 KB 세포 증식 억제효과

된장 추출물 중 KB 세포 증식 억제에 가장 우수한 효과를 보인 에틸아세테이트추출물을 KB 세포에 농도

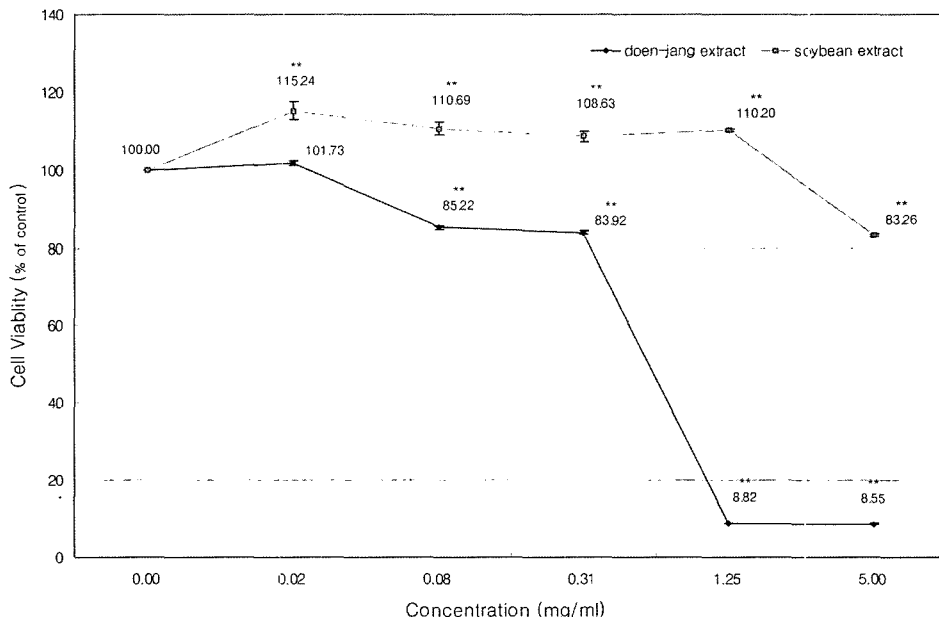


Fig. 5. Inhibitory effects of ethyl acetate extracts of doen-jang and soybeans on the growth of KB cells in different concentrations (24 hours). Values represent the mean  $\pm$  S.E of three trials. \*\*significant at 1% level.

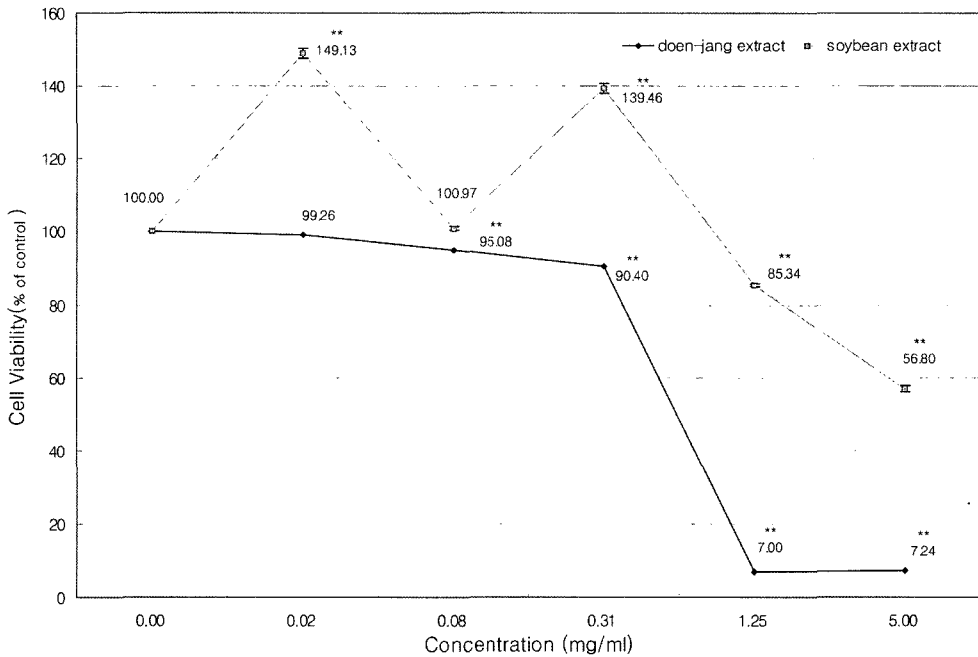


Fig. 6. Inhibitory effects of ethyl acetate extracts of doen-jang and soybeans on the growth of KB cells in different concentrations (48 hours). Values represent the mean  $\pm$  S.E of three trials. \*\*significant at 1% level.

별(0.00 mg/ml, 0.02 mg/ml, 0.08 mg/ml, 0.31 mg/ml, 1.25 mg/ml 및 5.00 mg/ml)로, 그리고 시간별(24 시간과 48시간)로 처리한 후 세포 증식 억제효과를 측정하였으며 그 결과는 Fig. 5 및 Fig. 6과 같다. 또한 된장 추출물과 콩 추출물을 비교하기 위하여 콩의 에틸아세테이트추출물에 대해서도 동일하게 농도별 및 시간별로 KB 세포에 처리하여 증식 억제효과를 관찰하였다.

된장 에틸아세테이트추출물은 24시간 및 48시간 모두에서 1.25 mg/ml에서부터 강한 KB 세포 증식 억제효과를 나타내었고 대조군에 비하여 매우 유의한 차이를 나타내었다( $p < 0.01$ ). 또 이러한 억제효과는 농도-의존적으로 나타났다. 콩 에틸아세테이트추출물은 48시간 처리에서 농도별로 일정한 경향을 보이지 않아 현재로서는 이를 해석하기가 매우 어렵고, 다만 24시간 및 48시간 모두에서 5.00 mg/ml에서 KB 세포 증식 억제효과를 보였으며 대조군에 비하여 매우 유의한 차이를 나타내었다( $p < 0.01$ ). 이는 콩의 발효에 의하여 KB 세포 증식을 억제하는 주요 성분이 증강되는 것임을 다시 한번 뒷받침한다. 그러나 이 연구는 *in vitro* 실험에 그쳤으며, 또 된장 및 콩 추출물의 정상세포에 대한 증식 억제 정도를 평가하지 못하였다는 제한점을 갖는다. 따라서 세포 증식 억제에 작용하는 성분의 확인과

더불어 이에 대한 심도있는 연구가 필요하겠다. 즉, 된장 추출물은 구강질환 예방을 위하여 이용될 수 있을 것이나, 이를 위해서는 된장 추출물의 구강암세포 증식 억제에 관여하는 성분의 확인이 선행되어야 하며, 이와 함께 실제 섭취 수준에서 임상적 적용을 위한 연구가 필요하다고 생각된다.

#### IV. 결 론

이 연구는 된장 및 콩 추출물의 인체 구강유상피암세포의 증식 억제효과를 관찰할 목적으로 수행되었다. 된장 및 콩의 5종 추출물(석유에테르추출물, 에틸아세테이트추출물, 클로르포름추출물, 메탄올추출물 및 물추출물)을 조제하여 구강유상피암세포인 KB 세포에 대하여 MTT 정량분석법에 의한 세포 증식 억제정도를 측정하였다. 된장 및 콩 추출물을 0.5% 첨가하여 KB 세포의 증식을 관찰한 결과, 된장 추출물은 모두 KB 세포의 증식을 억제하였으며, 그 중 에틸아세테이트추출물의 억제가 가장 높게 나타났다. 콩 추출물의 경우에도 역시 모든 추출물이 KB 세포 증식 억제를 나타내었으나, 물 추출물을 제외한 4종 추출물은 된장 추출물보다는 전반적으로 낮은 효과를 보였다. 된장 및 콩 에틸아세테이트추출물을 농도별로 첨가하여 KB 세포를

24시간 및 48 시간 배양하여 측정된 결과, 된장 추출물은 1.25 mg/ml에서부터 강한 세포 증식 억제효과를 나타내었으나 콩 추출물은 된장 추출물에 비하여 훨씬 약한 효과를 나타내었다. 이상의 결과에서 된장 추출물은 구강유상피암세포인 KB 세포의 증식 억제효과를 나타내며, 그 중 에틸아세테이트 추출물이 가장 효과가 우수함을 알 수 있다. 또 된장 추출물의 효과는 콩의 발효로부터 증강되는 것임을 추측할 수 있다. 된장 추출물은 인체에 독성이 적은 구강질환의 예방과 치료제제로서 개발 가능성이 있을 것으로 생각된다.

### 참고문헌

- 김종배, 문혁수, 김진범, 최유진, 김동기, 이홍수, 박덕영 : 공중구강보건학, 고문사, 29, 2001.
- 한국보건사회연구원 : 국민건강영양조사보고서, 1998.
- 한국보건사회연구원 : 한국인의 건강과 의료실태이용, 1995.
- 이영훈, 김여갑, 김정희 : 구강암에 대한 약용식물 추출물의 항암효과에 관한 연구. 대한구강의과학회지 26(1), 53-58, 2000.
- 김종규 : 한국 전통 간장의 숙성중 관능적 품질에 미치는 성분의 변화 -아미노산성 질소, 아미노산 및 색도를 중심으로. 한국환경위생학회지, 30(1), 22-28, 2004.
- 김종규 : 한국 전통 된장의 숙성중 관능적 품질에 미치는 성분의 변화 -아미노산성 질소, 아미노산 및 색도를 중심으로. 한국식품위생안전성학회지 19(1), 31-37, 2004.
- 김종규, 윤준식 : 김치의 숙성 및 발효중 오염지표미생물과 유산균의 변화-제1보. 한국환경보건학회지, 31(1), 79-85, 2005.
- 이경민, 김종규 : 유산균이 *Aspergillus parasiticus*의 성장과 aflatoxin B<sub>1</sub> 생성에 미치는 영향, 한국환경보건학회지, 31(2), 127-133, 2005.
- Lee, Y. S. and Koh, J. S. : Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fat-enriched diet. *Korean J. Nutr.*, 27(1), 3-11, 1994.
- Kim, J. G., Lee, Y. W., Kim, P. G., Roh, W. S. and Shintani, H. : Reduction of aflatoxins by Korean soybean paste and its effect on cytotoxicity and reproductive toxicity-part 1. *J. Food Port.*, 63(9), 1295-1298, 2000.
- 정락선 : 대두발효추출물의 인체 지방암세포 억제 및 내분비장애물질 방어 효과에 관한 연구. 가톨릭대학교 석사학위논문, 2001.
- 임선영 : 된장의 항돌연변이 및 항암효과. 부산대학교 박사학위논문, 1997.
- 임선영, 박건영, 이숙희 : 된장의 *in vitro* sulforhodamine B(SRB) assay에 의한 암세포 증식 억제효과. 한국식품영양과학회지, 28(1), 240-245, 1999.
- 김종인 : 백살이상 노인의 장수요인에 대한 조사연구. 보건과 복지, 1, 9-36, 1998.
- 류승희 : 콩과 청국장의 항산화효과 및 항산화원인 물질에 관한 연구. 인제대학교 석사학위논문, 2002.
- 김정수 : 콩, 메주, 된장의  $\alpha$ -galactosidase,  $\beta$ -glucosidase 활성 및 stachyose, raffinose, isoflavones 함량 비교. 연세대학교 석사학위논문, 1998.
- 정락선 : 대두발효추출물의 인체 지방암세포 억제 및 내분비장애물질 방어효과에 관한 연구. 가톨릭대학교 석사학위논문, 2001.
- 한국식품개발연구원 : 한국전통 장류의 제조·가공 기술 지침서, 1994.
- Mosmann, T. : Rapid colormetric assay for cell growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assay. *J. Immun., Methods*, 65, 55-63, 1983.
- 윤정훈, 김윤배, 김도경 : 구강 편평세포암종 KB 세포에서 아미노산 수송억제제 BCH에 의한 세포성장억제. 한국식품영양과학지, 32(5), 758-763, 2003.
- 서경성, 김여갑 : 천연약제 Momordin의 구강암(KB)세포주에 대한 항암작용기전에 관한 연구. 대한구강악안면외과학회지, 27(3), 209-213, 2001.
- 최은영, 오현주, 박남규, 천현자, 안종용, 전병훈, 한두석, 이현옥, 백승화 : 백출추출물의 세포독성과 항균효과 검색. 동의생리병리학회지, 16(2), 348-352, 2002.
- 박종윤, 한두석 : 농길리 추출물의 인체 구강유상피암종세포에 대한 세포독성. 원광치의학, 11(1), 303-315, 2002.
- 서대호, 한두석 : 어성초 핵산추출물이 암세포주에 미치는 항암효과. 원광치의학, 12(1), 263-285, 2003.
- 곽정숙, 백승화 : 단삼 추출물의 세포독성과 항균효과. 생약학회지, 34(4), 293-296, 2003.