

고이소플라본 콩나물의 고지혈증 개선효과

김연희 · 이지혜 · 구보경 · 이혜성[†]

경북대학교 식품영양학과

Isoflavone-Rich Bean Sprouts Improves Hyperlipidemia

Youn-Hee Kim, Ji-Hye Lee, Bo-Kyung Koo, and Hye-Sung Lee[†]

Department of Food Science and Nutrition, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

Abstract

The present study examined the physiological effects of isoflavone-rich bean sprout on the lipid metabolism of hyperlipidemic rats. Experimental hyperlipidemia was induced by the AIN standard diet with 0.5% cholesterol, 9.3% lard and 0.2% sodium cholate in SD rats. Experimental groups consisted of normal control, hyperlipidemic control, 1% or 5% bean sprout powder-supplemented groups, and 0.2% soybean isoflavone extract-supplemented group. Four weeks feeding of isoflavone-rich bean sprout powder or isoflavone extract resulted in a significant lowering of plasma cholesterol and lowering tendency of triglyceride levels. The levels of lipid peroxidation products in the kidney and heart tissues were also lowered by the supplementation of bean sprout powder or isoflavone extract. The activities of hepatic glutathione peroxidase and catalase were increased by the supplementation of bean sprout powder or soybean isoflavone extract. Plasma concentration of vitamin A was significantly raised in the group fed 0.5% bean sprout powder. The results of the study showed that the beneficial effects of isoflavone-rich bean sprout on lipid metabolism of hyperlipidemic animals were comparable with those of soybean isoflavone extract. The positive effect of bean sprout in improving lipid metabolism might be due to the combined action of isoflavone and dietary fiber.

Key words: isoflavone, bean sprout, lipid metabolism, hyperlipidemia

서 론

지난 30여 년간 경제성장과 국민소득의 증대로 인한 식생활 패턴의 변화로 우리 국민 1인당 1일 식품 공급량은 30% 가량 증가하였으며, 이중 동물성 식품이 차지하는 비율은 8.0%에서 21.6%로 현저하게 증가하였고, 지방의 섭취는 64% 증가하였다(1). 이와 같은 식생활의 변화와 함께 사인구조도 선진국형으로 바뀌어 심혈관 질환, 암 등이 주요 사망 원인으로 대두되었으며 2005년 사망원인 통계에 의하면 순환기계 질환에 의한 사망률은 인구 10만 명당 116.2명으로 증가하였다(2).

심혈관 질환의 발병 위험인자 중 식이인자와 관련하여 특히 중요한 것은 혈액중의 높은 지질, 특히 콜레스테롤의 농도이다. 많은 증거들이 혈중 콜레스테롤 농도 특히 LDL 콜레스테롤 농도의 증가가 선진사회에서의 주요 사망 원인인 심혈관 질환의 위험을 증가시키는 것으로 지적하였으며(3) 임상실험들은 혈청 콜레스테롤 농도를 저하시키면 새로운 관상심장병의 발생과 이에 의한 사망률이 감소됨을 보여주었다(4,5).

동물 연구와 인체 연구들은 혈중 콜레스테롤 농도는 동물성 단백 대신 대두 단백을 섭취함으로서 낮추어질 수 있음을 보여 주었다(6). 대두가 심혈관 질환의 위험을 낮추는데는 이소플라본의 역할로 인한 것일 수 있다(7,8)고 제시됨에 따라 최근 심혈관 질환의 감소에 있어서 식이 이소플라본의 역할에 대한 관심이 높아지고 있다. 이를 뒷받침하는 증거들로서는 이소플라본을 함유한 대두단백을 포함한 atherogenic diet를 먹인 원숭이들은 이소플라본이 포함되지 않은 대두단백 식이를 먹인 원숭이에 비해 유의적으로 낮은 혈장 LDL, VLDL 콜레스테롤과 유의적으로 높은 HDL 콜레스테롤 수준을 나타냈으며 관상동맥의 경화성 손상이 더 적었다(5)는 보고가 있다. 또한 고지방의 이소플라본을 함유하는 대두단백식을 C57BL/6 mice에 투여한 결과에서도 혈장 콜레스테롤 농도의 저하가 있었고 대조군에 비해 더 적은 동맥 경화성 손상면적을 나타내었다(9). 따라서 이 보고들은 이소플라본이 대두단백의 혈중지질 저하작용과 항동맥경화작용에 일부 역할을 할 수 있음을 제시하는 셈이다.

대두의 genistein과 daidzein은 유리기 세거작용(10)과 항산화성(11,12)을 가지는 것으로 보고되었다. Daidzein의 대

[†]Corresponding author. E-mail: hslee@knu.ac.kr
Phone: 82-53-950-6231, Fax: 82-53-950-6229

사물인 equol과 O-desmethylangolensin(O-DMA)는 혈청 중에서 daidzein이나 genistein보다 더 강력한 지단백 산화 저해제임이 밝혀져 있으며(13) 식이 중 isoflavone과 그들의 대사물의 항산화 작용이 LDL의 산화를 저해함으로써 항동 맥경화효과를 나타내는 것(14)으로 추정되고 있다. 특히 이 소플라본은 aqueous phase와 lipophilic phase 모두에서 항산화 활성을 나타내며 혈청 중에서 lipoprotein 산화를 저해하고 in vitro에서 LDL 산화를 저해할 수 있음(15)이 보고되었으나 이소플라본의 항동맥경화 효과는 in vivo에서는 아직 완전하게 증명되어 있지 않다.

최근 대두 중의 이소플라본이 estrogen과 마찬가지로 혈중 LDL-콜레스테롤의 산화를 방지하고(16,17) LDL수용체 형성에 영향을 미치며(18) 심혈관계 질환의 위험을 낮출 수 있는 것으로 제시되고 있어서(7,8,18) 이들의 생리활성에 관한 관심이 고조되고 있다. 인체건강에 있어 대두 이소플라본의 잠재적인 역할을 조사하고 그에 대한 기전을 이해하기 위한 많은 연구가 이루어지고 있으나 한국인의 고유한 상용 채소로서 우리 국민의 식생활에서 사용빈도와 섭취량이 가장 높은 콩제품의 하나인 콩나물의 이소플라본 함량이나 생리활성에 대한 연구는 전무한 실정이다.

이에 본 연구에서는 이소플라본이 풍부한 우량콩나물의 선별을 위해 선행연구로서 국내산 나물콩 품종 66종과 이들로 재배한 30종 콩나물들의 이소플라본함량을 분석하여 이소플라본 함량이 높은 우량콩나물을 선별한 바 있다(19). 본

연구에서는 선행연구에서 선별된 우량 콩나물의 급여가 고지방·고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 지질대사에 미치는 생리효과를 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

평균체중이 90~110 g인 4주령된 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐 50마리(Central Lab animal, Korea)를 구입하여, 1주일 간 기본 식이로 적응시킨 후, 각 군의 평균 체중이 비슷하도록 10마리씩 5군으로 나누어 4주간 실험식이를 급여하였다. 식이 섭취량은 매일 측정하였고 체중은 일주일마다 측정하였다. 식이효율은 총 체중 증가량을 식이 총 섭취량으로 나누어 산출하였다.

실험군의 분류는 제 1군은 정상 대조군으로서 AIN-standard식이 조성을 토대로 하여 지질 급원으로서 corn oil 15%를 사용하였고, 제 2~5군은 고지혈증 유발군으로서 corn oil 5%와 cholesterol 0.5%, lard 9.3%, sodium cholate 0.2%를 지질 급원으로 사용하였다. 제 2군은 고지혈증 대조군이고 제 3군(1% BS)과 제 4군(5% BS)은 콩나물 급여군으로서 콩나물 분말을 각각 1%, 5%의 비율로 사료에 첨가하였으며 제 5군(0.2% IE군)은 대두 이소플라본추출물을 0.2% 비율로 첨가하였다. 실험식이의 구성은 Table 1과 같다. 모든 실험식은 총 탄수화물(55%), 총 단백질(20%), 총 지방

Table 1. Composition of experimental diets

| Ingredients | Normal control | Hyperlipidemic groups | | | (g/100 g diet) |
|-----------------------------------|----------------|-----------------------|-------|-------|----------------|
| | | Control | 1% BS | 5% BS | |
| Total carbohydrate | 55.00 | 55.00 | 55.00 | 55.00 | 55.00 |
| Corn starch | 25.00 | 25.00 | 24.91 | 24.55 | 25.00 |
| Sucrose | 30.00 | 30.00 | 30.00 | 30.00 | 30.00 |
| From BS | 0.00 | 0.00 | 0.09 | 0.45 | 0.00 |
| Total protein | 20.00 | 20.00 | 20.00 | 20.00 | 20.00 |
| Casein | 20.00 | 20.00 | 19.59 | 17.95 | 20.00 |
| From BS | 0.00 | 0.00 | 0.41 | 2.05 | 0.00 |
| Total fat | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 |
| Corn oil | 15.00 | 5.00 | 4.87 | 4.35 | 4.80 |
| Lard | | 9.30 | 9.30 | 9.30 | 9.30 |
| From BS | 0.00 | 0.00 | 0.13 | 0.65 | 0.20 |
| Sodium cholate | | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| Cholesterol | | 0.50 | 0.50 | 0.50 | 0.50 |
| Dietary fiber | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 |
| Cellulose | 5.00 | 5.00 | 4.73 | 3.65 | 5.00 |
| From BS | 0.00 | 0.00 | 0.27 | 1.35 | 0.00 |
| AIN-76 Vitamine mix ¹⁾ | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| AIN-76 Mineral mix ²⁾ | 3.50 | 3.50 | 3.50 | 3.50 | 3.50 |
| Choline chloride | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| DL-methionine | 0.30 | 0.30 | 0.30 | 0.30 | 0.30 |

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract.

¹⁾AIN-76 Vitamine mix (g/kg mix): thiamin HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 8 (500,000 IU/g), DLα-tocopheryl acetate 20 (250 IU/g), cholecalciferol 0.0025, menaquinone 0.005, sucrose to make 1 kg.

²⁾AIN-76 Mineral mix (g/kg mix): calcium phosphate dibasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, manganous carbohydrate 3.5, ferric citrate 6, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose to make 1 kg.

(15%)의 비율을 동일하게 하기 위해 시료 콩나물 분말의 성분분석 결과에 따라 각 실험식이의 전분, 카제인, 옥수수유 함량을 조절하여 모든 실험식이 isocaloric diet가 되도록 하였다. 실험동물의 이소플라본 섭취량은 1일 평균 사료 섭취량을 30 g으로 추정하고 한국 성인의 이소플라본 섭취 수준(평균 25 mg/day, 0~144 mg/day 범위)을 참고로 하여 (20) 1% BS군의 경우 한국인의 최대 섭취 수준(144 mg/day)과 비슷하게 하고 5% BS군과 0.2% IE군은 각각 1% BS군 섭취 수준의 5배, 10배가 되도록 하였다. 본 실험에 사용한 콩나물 분말 시료는 선행연구(19)의 결과에서 이소플라본 함량이 가장 높은 것으로 나타난 소호콩나물을 콩나물 자동재배기를 이용하여 직접 재배하여 50°C에서 12시간 동안 열풍 건조 후 분말화하였다. 시료로 사용한 콩나물 분말의 일반성분 및 식이섬유 함량은 단백질 41.41%, 지방 12.89%, 탄수화물 8.54%, 수분 4.28%, 회분 6.25%, 식이섬유소 26.63%였으며, 콩나물 분말과 이소플라본 추출물의 이소플라본 함량은 각각 4305.4 mg/kg(dry basis), 205321.1 mg/kg(dry basis)였다. 콩나물분말의 성분 분석은 수분은 상압가열 건조법으로, 조단백은 semi-microkjeldahl법으로, 조지방은 soxhlet 추출법으로, 회분은 직접 회화법으로, 식이섬유는 Prosky-AOAC법(21)인 효소중량법(enzymatic-gravimetric procedure)으로 정량하였다. 탄수화물은 수분, 조단백, 조지방, 회분, 식이섬유의 양을 합한 후 100에서 뺀 수치로 하였다. 본 연구에서 사용된 콩나물 콩은 경북대학교 농학과에서 기증 받았으며, 대두 이소플라본 추출물은 (주)태평양으로부터 기증 받았다.

시료수집

실험동물을 희생하기 전날 밤 12시간 절식시킨 후 다음날 아침 1% ketamin hydrochloride 용액을 체중 100 g당 0.2 mL량으로 복강 내 주사하고 ethyl ether로 마취시킨 후 개복하고 heparin처리가 된 주사기로 복부 대정맥에서 혈액을 채취하였으며 3000 rpm에서 20분간 원심분리해서 혈청을 분리하여 분석시까지 -70°C에 냉동 보관하였다. 혈액채취 직후 간, 신장, 심장, 폐조직을 적출하여 생리식염수로 3회 이상 헹군 후 수분을 제거하고 무게를 달았다. 분별시료 분석을 위해 4주의 실험기간 중 마지막 3일 동안 분변을 수집하여 건조시킨 후 냉동 보관하였다.

혈장 지질농도의 측정

혈장 중성지방은 Bucolo와 David 방법(22)에 준한 효소법 kit(아산제약)를 사용하여 550 nm에서 그 흡광도를 측정하였으며 혈청 총콜레스테롤은 효소법(23)에 의한 kit(아산제약)를 사용하여 측정하였다. HDL-콜레스테롤은 효소법(24)에 의한 kit(아산제약)를 사용하여 혈청내 HDL-콜레스테롤을 제외한 콜레스테롤을 침전시켜 제거한 후 상층액을 검체로 하여 cholesterol oxidase 방법으로 cholesterol을 측정하였다.

혈장 및 조직의 지질과산화물의 측정

혈장 중 TBA reactive substances(TBARS) 측정은 Tarladgis 등의 방법(25)에 의하였다. 간, 심장, 신장조직 중 TBARS 측정은 Uchiyama와 Mihara의 방법(26)에 의하였다.

항산화효소 활성도 측정

효소원의 조제: 채혈 후 간조직은 즉시 적출한 후 0.9% 생리식염수로 수회 세척하고 물기를 제거한 후 무게를 측정하였다. 그리고 각 간엽에서 고르게 일정량(2 g)을 취하여 조직 1 g당 0.25 M sucrose용액을 5배 가하고 빙냉상태에서 마쇄하였다. 마쇄액은 600×g에서 10분간 원심분리하여 상층액을 취하고 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 미토콘드리아 분획을 얻었다. 그리고 상층액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리(Beckman, Optima TLX-120, USA)하여 cytosol 분획과 microsome 분획을 분리하였다. 미토콘드리아 분획을 0.25 M sucrose용액에 혼탁시킨 다음 재원심분리시켜 얻은 침전물을 취하여 소량의 0.25 M sucrose용액에 재혼탁시켜 catalase(CAT) 활성 측정에 사용하였고, cytosol 분획은 superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성 측정에 사용하였다.

효소활성도 측정: SOD 활성도는 알칼리 상태에서 pyrogallol의 자동산화에 의한 발색을 이용한 Marklund과 Marklund 방법(27)으로 측정하였다. CAT 활성도는 Abei (28)의 방법으로 측정하였으며, GSH-Px 활성도는 Paglia와 Valentine의 방법(29)에 따라 산화형 glutathione이 NADPH에 의하여 환원될 때 NADPH의 흡광도가 340 nm에서 감소하는 정도를 측정하였다.

조직의 mitochondria와 cytosol 분획의 단백질 함량 측정: 간조직의 mitochondria와 cytosol 분획의 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 하여 Bradford 방법(30)에 의해 정량하였다.

혈장의 항산화 영양소 측정

혈중 비타민 A와 E농도는 Bieri 등(31)의 HPLC방법에 의해 동시에 측정하였다.

자료의 통계처리

동물실험 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준오차를 산출하고 실험군간의 차이의 유의성은 one-way ANOVA와 Duncan's multiple comparison test(32)에 의해 p<0.05 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

체중 변화, 식이효율 및 장기중량에 미치는 영향

실험식 투여 4주 후 실험동물의 체중 변화와 식이효율은 Table 2와 같다. 체중 증가량은 정상 대조군에 비해 고지혈증 유발군들에서 약간 높게 나타났으나 유의적인 차이는 없

었다. 일일 평균 식이 섭취량과 체중 증가량은 정상 대조군과 고지혈증 유발군들간에 유의적인 차이는 없었다. 따라서 콩나물과 이소플라본 추출물의 첨가가 식이효율(0.33~0.34)에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

실험식 투여 4주 후 실험동물의 장기의 무게는 Table 3과 같다. 체중 대비 간의 무게는 정상 대조군에 비해 모든 고지혈증 유발군들에서 유의적으로 높게 나타났으며 고지혈증 유발군들 사이에서는 유의적인 차이가 없었다. 고지방 고콜레스테롤식은 아마도 간조직 중의 지방 축적을 유도함으로써 간의 중량을 높이는 것으로 추정된다. 신장의 무게는 0.2% IE군이 다른 군들에 비해 유의적으로 높게 나타났으나 심장과 폐의 무게는 정상대조군과 고지혈증 유발군들간에 유의적인 차이가 없었다.

이소플라본이 동물의 성장률을 증가시킨다는 보고는 아직 제시된 바 없으며 Potter(33)는 hamster에 ISP(isolated

soy protein)와 SPC(soy protein concentrate)의 급여가 체중증가에는 유의한 차이를 미치지 않았음을 보고하였고, Kirk 등(9)도 mice에서 이소플라본의 섭취가 체중증가에 영향을 미치지 않음을 보고한 바 있다.

혈장 지질농도에 미치는 영향

혈장 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 등의 지질농도는 Table 4와 같다. 혈장 중 중성지방의 농도는 고지혈증 대조군(71.84 ± 2.76 mg/dL)이 다른 군들에 비해 가장 높은 수준이었으며 고지혈증 유발군들에서는 1%, 5% BS군 (63.46 ± 3.46 , 62.13 ± 2.31 mg/dL)들이 고지혈증 대조군에 비해 낮고 정상 대조군과 비슷한 수준을 나타내었으며 0.2% 이소플라본 투여군은 고지혈증 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준을 보였다. 총 콜레스테롤 함량은 모든 고지혈증 유발군들이 정상 대조군에 비해 유의적으로 높은 수준을 보

Table 2. Body weight change and feed efficiency ratio of rats fed experimental diets

| Groups | Initial BW(g) | BW gain (g/5 wks) | Feed intake (g/day) | Body weight gain (g/day) | Feed efficiency ratio |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Normal control | $130.5 \pm 2.2^{\text{NS}}$ | $226.3 \pm 8.8^{\text{NS}}$ | $19.83 \pm 0.45^{\text{NS}}$ | $6.47 \pm 0.25^{\text{NS}}$ | 0.33 |
| Hyperlipidemia | | | | | |
| Control | 133.1 ± 1.9 | 234.1 ± 7.0 | 20.42 ± 0.37 | 6.69 ± 0.20 | 0.33 |
| 1% BS | 132.1 ± 1.9 | 235.3 ± 4.3 | 20.39 ± 0.34 | 6.72 ± 0.12 | 0.33 |
| 5% BS | 131.5 ± 1.7 | 238.1 ± 5.8 | 20.05 ± 0.35 | 6.8 ± 0.17 | 0.34 |
| 0.2% IE | 131.3 ± 1.6 | 234.6 ± 6.7 | 19.92 ± 0.31 | 6.7 ± 0.19 | 0.34 |

¹⁾Mean \pm SE (n=10). NS: Not significantly different between groups (p<0.05).

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract, BW: body weight.

Table 3. Organ weights of rats fed hyperlipidemic diet supplemented with bean-sprout powder or isoflavone extract

| Groups | Liver (g/100 g BW) | Kidney (g/100 g BW) | Heart (g/100 g BW) | Lung (g/100 g BW) |
|----------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Normal control | $2.66 \pm 0.26^{1\text{a}}$ | $0.63 \pm 0.07^{\text{a}}$ | $0.36 \pm 0.07^{\text{NS}}$ | $0.44 \pm 0.01^{\text{NS}}$ |
| Hyperlipidemia | | | | |
| Control | $4.74 \pm 0.08^{\text{b}}$ | $0.65 \pm 0.01^{\text{a}}$ | 0.37 ± 0.08 | 0.45 ± 0.02 |
| 1% BS | $4.71 \pm 0.11^{\text{b}}$ | $0.64 \pm 0.01^{\text{a}}$ | 0.35 ± 0.08 | 0.43 ± 0.01 |
| 5% BS | $4.85 \pm 0.06^{\text{b}}$ | $0.66 \pm 0.01^{\text{a}}$ | 0.36 ± 0.09 | 0.42 ± 0.10 |
| 0.2% IE | $4.78 \pm 0.11^{\text{b}}$ | $0.70 \pm 0.02^{\text{b}}$ | 0.37 ± 0.08 | 0.42 ± 0.08 |

¹⁾Mean \pm SE (n=10).

Different superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test. NS: Not significantly different between groups (p<0.05).

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract.

Table 4. Effect of supplementation of bean sprout powder and soy isoflavone extract on plasma lipids in rats fed hypercholesterolemic diet

| Groups | Triglyceride (mg/dL) | Total cholesterol (mg/dL) | HDL-cholesterol (mg/dL) | HTR ¹⁾ (%) | AI ²⁾ |
|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Normal control | $60.54 \pm 1.11^{3\text{ab}}$ | $83.53 \pm 2.12^{\text{a}}$ | $52.92 \pm 1.75^{\text{a}}$ | $63.52 \pm 0.48^{\text{a}}$ | $0.59 \pm 0.02^{\text{a}}$ |
| Hyperlipidemia | | | | | |
| Control | $71.84 \pm 2.76^{\text{a}}$ | $221.80 \pm 19.37^{\text{c}}$ | $16.49 \pm 1.31^{\text{b}}$ | $7.91 \pm 0.87^{\text{c}}$ | $12.07 \pm 1.92^{\text{b}}$ |
| 1% BS | $63.46 \pm 3.46^{\text{ab}}$ | $190.83 \pm 5.66^{\text{b}}$ | $18.98 \pm 1.50^{\text{b}}$ | $9.94 \pm 1.02^{\text{bc}}$ | $10.46 \pm 1.38^{\text{b}}$ |
| 5% BS | $62.13 \pm 2.31^{\text{ab}}$ | $185.95 \pm 7.43^{\text{b}}$ | $18.62 \pm 1.60^{\text{b}}$ | $10.31 \pm 0.59^{\text{b}}$ | $10.23 \pm 1.10^{\text{b}}$ |
| 0.2% IE | $58.89 \pm 7.50^{\text{b}}$ | $194.38 \pm 9.06^{\text{bc}}$ | $18.48 \pm 1.31^{\text{b}}$ | $8.95 \pm 0.49^{\text{bc}}$ | $10.37 \pm 0.61^{\text{b}}$ |

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract.

¹⁾HTR = (HDL-cholesterol / total cholesterol) $\times 100$.

²⁾AI: Atherogenic index = (total-cholesterol) - (HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol.

³⁾Mean \pm SE (n=10). Different superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test.

였다. 고지혈증 유발군들 중 1%, 5% BS군이 각각 190.83 ± 5.66 mg/dL, 185.95 ± 7.43 mg/dL로 고지혈증 대조군(221.80 ± 19.37 mg/dL)에 비해 유의적으로 낮은 혈중 콜레스테롤 수준을 나타냈고 0.2% IE군은 콩나물 굽여군들에 비해 적은 감소를 보였다. HDL-콜레스테롤 함량은 정상 대조군에 비해 모든 고지혈증 유발군들에서 유의적으로 낮게 나타났고 고지혈증 유발군간에는 유의적인 차이가 없이 비슷한 경향을 보였다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 정상 대조군에 비해 고지혈증 유발군들이 유의적으로 낮게 나타났고 고지혈증군들에서는 5% BS군이 대조군에 비해 유의적으로 높았고 1% BS군과 0.2% IE군도 대조군에 비해 높은 비율을 나타내었다. 본 실험 결과로부터 정상취는 혈장 콜레스테롤의 대부분이 HDL-분획에 분포하고 고지혈증 취에서는 LDL-분획에 분포함을 알 수 있다. 동맥경화지수(AI)는 모든 고지혈증 유발군들이 정상 대조군에 비해 유의적으로 높은 수준을 나타내었으며 고지혈증 대조군에 비해 1% BS군, 5% BS군, 0.2% IE군에서 낮은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 없었다.

많은 연구에서 대두 또는 대두 이소플라본이 혈청 지질 농도를 개선시키는 것으로 보고하였지만 연구 방법, 실험식이 중 지방산의 조성과 콜레스테롤의 함량, 실험기간, 대두 단백질 섭취량, 이소플라본 추출방법 등에 따라 다양한 결과들이 보여졌다(34,35). Anderson 등(36)은 인간을 대상으로 한 38개의 연구를 종합한 meta-analysis에서 하루 47 g의 대두단백질 섭취가 혈청 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, TG를 각각 9.3%, 12.9%, 10.5% 정도 낮출 수 있다고 보고했으며 HDL-콜레스테롤은 대두 단백질 섭취에 따라 2.4% 정도 증가하지만 유의적이지 않았다고 보고했다. 한편 Hall 등(37)은 폐경 여성군을 대상으로 8주간 고이소플라본식이를 준 결과 혈청 HDL-콜레스테롤은 증가하였으나 다른 혈청 지질 농도는 차이가 없었음을 보고하였다. Yamakoshi 등(14)은 고콜레스테롤 식이에 이소플라본 aglycone이 풍부한 대두 추출물을 첨가했을 때 혈청 지질 수준은 개선되지 않았으나 지질과산화물 함량과 동맥경화 면적이 감소하였다고 보고했다. 이소플라본이 혈청 지질 농도에 영향을 미친다는 연구와는 달리 Honore 등(38)은 이소플라본의 섭취가 혈장 콜레스테롤에 영향을 미치기보다는 동맥 혈관의 탄성을 개선시킴으로써 관상심장질환의 위험율을 저하시킬 것이라고 하였다. 고혈압환자와 정상인에 있어서 이소플라본 섭취수준과 혈청지질상태 비교연구(39)에서 두 군 간에 항동맥경화지수는 유의한 차이는 없었으나 고혈압 환자 군에서 이소플라본 섭취가 유의하게 낮은 것으로 보고되었다. 본 연구결과에서는 고지혈증 취에서 콩나물 분말이나 이소플라본 추출물 굽여가 대조군에 비해 중성지질을 낮추는 경향을 보였으며 총 콜레스테롤 농도를 유의적으로 저하시키는 효과가 나타났다. 그러나 고지혈증 취들에서 혈장 콜레스테롤의 대부분이 LDL-분획에 분포함으로서 동맥경화지수가 유의적

으로 개선되는 효과는 보이지 않았다.

본 실험에서 나타난 고지혈증 동물에서의 콩나물의 혈중 콜레스테롤 개선효과는 이소플라본 추출물의 효과와 유사하거나 더 높은 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 본 실험에서 사용한 콩나물 시료가 높은 이소플라본 함량 이외에도 식이섬유를 다량 함유하고 있으므로 섬유에 의한 부가적인 효과에 의한 것으로 추정된다. Desroches 등(40)의 연구에 의하면 고이소플라본식이에 비해 콩단백식이가 LDL-콜레스테롤 농도를 저하시키는 효과가 있다고 보고하였으며, 햄스터를 이용한 동물실험(41)에서도 고이소플라본보다 콩단백식이가 콜레스테롤 저하효과가 있었다는 보고를 한 바 있다.

이소플라본의 혈액 지질함량 개선으로 인한 항동맥경화 효과는 선행 연구들에서 보고된 바 있으며 그 메카니즘에 대해서는 여러 가지가 제안되었다. Wright와 Salter의 연구(42)에서는 이소플라본이 담즙산의 배설을 증가시켜 콜레스테롤의 제거를 촉진시킨다고 보고했고, Forsythe의 연구(43)에서는 대두 단백질 섭취에 의한 혈장 thyroxine 수준의 증가가 콜레스테롤 대사를 촉진시킬 것이라고 제안하였다. 그리고 가장 많이 알려진 기전은 이소플라본에 의해 간세포 LDL-콜레스테롤과 VLDL-콜레스테롤의 제거가 촉진된다는 것이다. 이와 관련하여 Sirtori 등(44)은 이소플라본 섭취에 의해 LDL의 receptor 결합 능력이 향상되어 LDL의 분해가 촉진된다고 보고하였고, Kirk 등(9)은 LDL receptor knock-out mice를 이용한 실험에서 이소플라본이 LDL receptor를 활성화시킴으로써 혈청 콜레스테롤 수준이 저하되는 것으로 제안하였다.

혈장과 조직 중 지질과산화물 수준에 미치는 영향

지질과산화 정도의 지표로 TBA 반응물질을 malondialdehyde(MDA) 당량으로 측정하였다. MDA는 지질과산화의 2차 분해산물로서 생체 조직에서의 과산화적 손상의 생화학적 지표로 사용된다(45). 지질과산화물은 동맥경화증에서 혈관 변화를 가속화시켜 관상동맥 질환에 기여하며(46) 동시에 LDL을 변형시켜 동맥경화 병변에 기여한다고 알려져 있다(47). LDL-콜레스테롤의 산화, 단핵구의 혈관 내 침착, 혈소판의 활성화 등 심혈관계에서의 산화적 스트레스는 동맥경화와 관상동맥질환을 유발시킬 수 있다고 알려져 있다(48).

정상 대조군과 고지혈증 유발군들의 혈장과 조직중의 지질과산화물 수준은 Table 5와 같다. 혈장 TBARS수준은 정상 대조군이 9.27 ± 0.62 nmole/mL, 고지혈증 대조군이 11.39 ± 0.89 nmole/mL, 1% BS군, 5% BS군, 0.2% IE군이 각각 10.77 ± 0.99 nmole/mL, 10.31 ± 1.09 nmole/mL, 9.32 ± 1.16 nmole/mL를 나타내어 모든 고지혈증군들이 정상 대조군에 비해 다소 더 높은 수준이었으나 유의적인 차이는 없었다. 고지혈증군들에서는 대조군에 비해 콩나물 투여군들과 이소플라본 투여군들에서 혈장 TBARS 수준이 낮은 경향을

Table 5. Effects of supplementation of bean sprout powder and soy isoflavone extract on plasma and tissue TBARS levels in rats fed hypercholesterolemic diet

| Groups | Plasma (nmol/mL) | Liver (nmol/g) | Kidney (nmol/g) | Heart (nmol/g) |
|----------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Normal control | 9.27±0.62 ^{1NS} | 100.20±4.69 ^a | 143.5±3.5 ^a | 62.78±2.7 ^{ab} |
| Hyperlipidemia | | | | |
| Control | 11.39±0.89 | 73.12±2.51 ^b | 123.3±3.0 ^b | 71.24±3.30 ^a |
| 1% BS | 10.77±0.99 | 67.29±2.93 ^b | 120.3±7.9 ^{bc} | 60.27±3.01 ^{ab} |
| 5% BS | 10.31±1.09 | 65.78±1.85 ^b | 118.2±7.7 ^{bc} | 60.70±2.69 ^{ab} |
| 0.2% IE | 9.32±1.16 | 65.35±2.22 ^b | 102.8±8.0 ^c | 55.46±7.29 ^b |

¹⁾Mean±SE (n=10). NS: Not significantly different between groups (p<0.05).

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract, TBA-RS: thiobarbituric acid reactive substances.

Different superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test.

보였으나 유의적인 차이는 아니었다. 그러나 0.2% 이소플라본 투여군은 정상 대조군의 수준과 거의 같은 수준의 낮은 지질과산화물 함량을 보였으므로 투여량의 증가나 투여기간의 연장에 의해 보다 뚜렷한 항산화 효과를 나타낼 가능성 이 있는 것으로 보인다.

간 조직 중의 TBARS수준은 정상 대조군에 비해 고지혈증 유발군들에서 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 고지혈증군 식이는 포화지방산 함량이 높은 lard와 corn oil이 포함되었으며 정상 대조군 식이는 불포화도가 높은 corn oil이 100% 포함되었으므로(Table 1) 정상 대조군 식이의 높은 불포화지방산 함량이 지질 과산화율을 높인 것으로 보인다. 고지혈증군들에서는 1% BS군(67.29±2.93 nmol/g), 5% BS군(65.78±1.85 nmol/g), 0.2% IE군(65.35±2.22 nmol/g)이 대조군(73.12±2.51 nmol/g)에 비해 낮은 수준을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다. 신장조직의 TBARS수준 또한 정상 대조군에 비해 고지혈증 유발군들에서 유의적으로 낮았다. 또 고지혈증 유발군들에서는 고지혈증 대조군(123.4±3.0 nmol/g)에 비해 1% BS, 5% BS, 0.2% IE군에서 낮게 나타났으며 이 중 0.2% IE군이 유의적으로 가장 낮았다. 심장조직의 TBARS 정도는 고지혈증 대조군이 가장 높은 수준이었으며 콩나물 분말급여군들은 정상 대조군과 유의적으로 비슷한 수준이었으며 0.2% IE군은 고지혈증 대조군에 비해 유의적으로 낮은 지질과산화물 수준을 나타내었다.

본 실험결과에서 고지혈증 유발군들은 혈장 지질과산화

물 수준에서 정상 대조군에 비해 유의적인 차이가 없었고 간과 신장 조직 중 지질과산화물 수준은 오히려 정상군에 비해 유의적으로 낮은 현상을 보였다. 이와 같은 결과는 정상 대조군과 고지혈증 유발군의 식이 지질 함량수준이 동일 하였고 다만 그 조성이 정상 대조군에서는 불포화도가 높은 corn oil이었으나 고지혈증 유발군에서는 포화지방인 lard로 대체되고 cholesterol이 투여됨으로써 지질과산화의 민감도가 높은 불포화지방을 투여한 정상 대조군에서 보다 높은 지질과산화물 수준이 나타난 것으로 추정된다. 그러나 고지혈증군들 중에서는 모든 조직에서 콩나물 투여군들과 이소플라본 투여군이 대조군에 비해 낮은 지질과산화 수준을 나타내었으므로 이를 시료들의 지질과산화 억제효과가 어느 정도 인정된다고 볼 수 있었다.

간조직의 항산화효소 활성도

간조직의 항산화효소 활성도 측정은 Table 6과 같다. Catalase 활성도(CAT) 수준은 정상 대조군(1.58±0.10 μmol/min/mg protein)에 비해 고지혈증군들에서 높게 나타났으며 고지혈증군들에서는 0.2% IE군만이 정상 대조군보다 유의적으로 높게 나타났다. Glutathione peroxidase활성도(GPx) 수준은 정상 대조군(9.61±0.53 nmol/min/mg protein)에 비해 고지혈증 유발군들에서 유의적으로 높게 나타났고 고지혈증 대조군에 비해 0.2% IE군이 유의적으로 가장 높게 측정되었으며 1% BS군(14.75±2.44 nmol/min/

Table 6. Effects of supplementation of bean sprout powder and soy isoflavone extract on hepatic antioxidant enzyme activities in rats fed hypercholesterolemic diet

| Groups | CAT (μmol/min/mg protein) | GPx (nmol/min/mg protein) | SOD (unit/mg protein) |
|----------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Normal control | 1.58±0.10 ^{1a} | 9.61±0.53 ^a | 1.67±0.03 ^{NS} |
| Hyperlipidemia | | | |
| Control | 2.25±0.26 ^{ab} | 13.08±0.60 ^{ab} | 1.91±0.06 |
| 1% BS | 2.32±0.24 ^{ab} | 14.75±2.44 ^b | 1.91±0.10 |
| 5% BS | 2.35±0.36 ^{ab} | 15.13±2.12 ^{bc} | 1.95±0.10 |
| 0.2% IE | 2.61±0.22 ^b | 19.68±1.34 ^c | 1.70±0.19 |

¹⁾Mean±SE (n=10).

Different superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test. NS: Not significantly different between groups (p<0.05).

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract, CAT: catalase, GPx: glutathione peroxidase, SOD: superoxide dismutase.

mg protein), 5% BS군(15.13 ± 2.12 nmol/min/mg protein), 0.2% IE군(19.68 ± 1.34 nmol/min/mg protein)의 순으로 유의적으로 높아지는 경향을 보였으므로 이소플라본 투여는 이 효소의 활성도를 증가시키는 것으로 추정되었다. Superoxide dismutase 활성도(SOD) 수준은 정상 대조군에 비해 고지혈증군들이 높은 값을 보였으나 유의적인 차이는 아니었다.

이소플라본을 포함한 대다수의 flavonoid들은 그 구조가 polyphenol이며 구조적 특성상 자유 라디칼을 제거하는데 효과적이고, 콜레스테롤과 구조적 특성이 비슷해 생체막의 유동성을 저하시킴으로써 막안정성을 유지하는데 도움이 되는 것으로 보고되었다(11). Lee(49)는 골아세포를 이용한 실험에서 free radical에 의해 세포의 증식이 감소하는 산화적 스트레스 환경에서 genistein의 투여는 세포 증식을 증가시키며 항산화적 방어효과를 가진다고 보고했다. Cai와 Wei의 연구(50)에서도 50 ppm과 250 ppm의 genistein 첨가식이 섭취는 소장과 간 등 여러 기관에서 CAT, GPx, SOD, glutathione reductase, glutathione-S-transferase 등의 항산화 효소의 활성을 증가시킨다고 보고하였다. 본 연구에서는 CAT와 GPx 활성도가 고이소플라본 콩나물의 투여로 유의적이지는 않지만 증가되는 경향성이 나타났으며 이소플라본 추출물의 투여는 보다 뚜렷한 증가를 나타냄으로써 투여량과 연구기간의 조절에 의해 긍정적인 효과를 기대해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

혈장의 항산화 영양소 수준

생체의 항산화 방어계에는 항산화 효소계 이외에 또 다른 방어기구로서 항산화영양소들이 있다. 혈장의 항산화 영양소 수준은 Table 7과 같다. 혈장의 vitamin A 수준은 고지혈증 유발군들 중 5% BS군(15.69 ± 0.44 µg/dL)과 0.2% IE군(14.22 ± 0.24 µg/dL)은 정상 대조군(15.10 ± 0.55 µg/dL)과 차이가 없는 수준을 보였고, 고지혈증 대조군(13.72 ± 0.13 µg/dL)과 1% BS군(13.19 ± 0.37 µg/dL)은 유의적으로 낮은 수준을 나타내었다. 혈장의 vitamin E 수준은 정상 대조군과 고지혈증 유발군들에서 유의적인 차이가 없었으나 0.2% IE

군(353.4 ± 17.9 µg/dL)이 가장 높은 수준을 보였다. 본 실험 결과 고지혈증군들의 혈장 vitamin A 수준이 5% BS군에서 유의적으로 높은 것은 콩나물 시료 중의 비타민 A 전구체 물질의 존재 가능성을 시사한다.

비타민 E는 특히 생체막에 다량 존재하는 PUFA에 대해 chain-breaking antioxidant로서 작용하여 세포막의 소기관들을 보호함으로써 항산화 효소계의 활성을 높게 유지시켜 주는데 기여한다고 알려져 있다(51). 본 실험에서 혈장의 vitamin E 수준은 콩나물 투여에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 그러나 유의적인 차이는 없었지만 0.2% IE군에서 가장 높은 비타민 E 수준을 나타낸 것은 이 군에서의 항산화효소 활성(CAT, GPx)이 상대적으로 높은 수준을 보였고 또 혈장 지질과산화물의 농도가 상대적으로 낮았던 결과(Table 5)와 관련이 있을 수도 있다고 본다.

요약

본 연구에서는 선행연구에서 우량 콩나물로 선별된 이소플라본을 다량 함유한 콩나물의 투여가 실험적으로 유발된 고지혈증 흡취의 지질대사에 미치는 효과를 조사하였다. 고지혈증은 SD계 흡취에 cholesterol 0.5%, lard 9.3%, sodium cholate 0.2%를 함유한 AIN standard식이에 의해 유발되었다. 실험군은 정상 대조군, 고지혈증 대조군, 고지혈증 유발식이에 1%, 5% 콩나물 분말, 또는 0.2% 대두 이소플라본 추출물 보충군으로 하였다. 실험식을 4주간 투여한 후 혈장 지질과 과산화물 수준, 간조직의 항산화효소 활성도, 혈장 항산화 영양소 수준을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 콩나물분말의 보충 투여는 고지혈증 동물의 식이효율(0.3~0.34)에 영향을 미치지 않았으며 고지혈증 쥐에서 혈장 중성지질의 저하 경향을 보였으며 총 콜레스테롤 농도의 유의적인 저하효과를 나타내었다. 또한 콩나물 분말 투여는 고지혈증 동물들에서 투여량에 관계없이 혈장과 간, 신장, 심장 등 조직 중의 지질과산화물 수준을 낮추는 경향을 보였으나 그 저하효과는 대두 이소플라본 추출물의 효과보다는 낮았다. Catalase와 glutathione peroxidase 등 항산화효소들의 활성도는 고이소플라본콩나물의 투여로 대조군에 비해 유의적이지는 않았지만 증가되는 경향을 나타냈으며 혈장의 vitamin A 수준은 5% 콩나물 투여군에서 유의적으로 높았고 vitamin E 수준은 유의적인 차이가 없었다. 이상의 결과로부터 이소플라본이 풍부한 콩나물의 투여는 고지혈증 동물에서 혈중지질 개선효과가 대두 이소플라본 추출물의 효과와 유사하거나 더 높은 것으로 나타났으며, 유의적이지는 않았으나 조직중 지질과산화물생성을 억제하고 항산화영양소 수준을 높이는 경향을 나타내었다. 이와 같은 결과는 본 실험에서 사용한 콩나물 시료가 높은 이소플라본 함량 이외에도 식이섬유를 다양 함유하고 있으므로 섬유에 의한 부가적인 효과에 의한 것으로 추정되며 콩나물의 영양적 우

Table 7. Effects of supplementation of bean sprout powder and soy isoflavone extract on plasma A and E levels in rats fed hypercholesterolemic diet

| Groups | Vitamin A (µg/dL) | Vitamin E (µg/dL) |
|----------------|------------------------------|------------------------------|
| Normal control | $15.10 \pm 0.55^{\text{da}}$ | $339.1 \pm 12.7^{\text{NS}}$ |
| Hyperlipidemia | | |
| Control | $13.72 \pm 0.13^{\text{b}}$ | 344.5 ± 18.8 |
| 1% BS | $13.19 \pm 0.37^{\text{b}}$ | 327.4 ± 8.0 |
| 5% BS | $15.69 \pm 0.44^{\text{a}}$ | 336.8 ± 14.2 |
| 0.2% IE | $14.22 \pm 0.24^{\text{ab}}$ | 353.3 ± 17.9 |

¹⁾Mean \pm SE (n=10).

Different superscripts in the same column indicate significant difference ($p < 0.05$) between groups by Duncan's multiple comparison test.

NS: Not significantly different between groups ($p > 0.05$).

Abbreviations BS: bean sprout, IE: soybean isoflavone extract.

수성을 일부 입증한 결과로 평가된다.

문 헌

1. National Annual Food Supply Data. 2007. Korea Rural Economic Institute.
2. Annual report on the cause of death statistics. 2005. National Statistics Office.
3. JAMA. 1993. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 269: 3015-3023.
4. Balmir F, Staack R, Jeffrey E. 1996. An extract of soy flour influences serum cholesterol and thyroid hormones in rats and hamsters. *J Nutr* 126: 3046-3053.
5. Anthony MS, Clarkson TB, Bullock BC, Wagner JD. 1997. Soy protein versus soy phytoestrogens in the prevention of diet-induced coronary artery atherosclerosis of male cynomolgus monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 2524-2531.
6. Tovar-Palacio C, Potter SM, Hafermann JC, Shay NF. 1998. Intake of soy protein and soy protein extracts influences lipid metabolism and hepatic gene expression in gerbils. *J Nutr* 128: 839-842.
7. Anthony MS, Clarkson TB, Williams JK. 1998. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: potential mechanisms. *Am J Clin Nutr* 68: 1390s-1393s.
8. Cassidy A, Griffin B. 1999. Phyto-oestrogens: a potential role in the prevention of CHD. *Proc Nutr Soc* 58: 193-199.
9. Kirk EA, Sutherland P, Wang SA, Chait A, LeBoeuf RC. 1998. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57BL/6 mice but not LDL receptor-deficient mice. *J Nutr* 128: 954-959.
10. Ruiz-Larrea MB, Mohan A, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. 1997. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Radic Res* 26: 63-70.
11. Arora A, Byrem TM, Nair MG, Strasburg GM. 2000. Modulation of liposomal membrane fluidity by flavonoids and isoflavonoids. *Arch Biochem Biophys* 373: 102-109.
12. Lehtonen JA, Adlercreutz H, Kinnunen PKJ. 1996. Binding of daidzein to liposomes. *Biochem Biophys Acta* 1285: 91-100.
13. Hodgson JM, Croft KD, Pudsey IB, Mori TA, Beilin LJ. 1996. Soybean isoflavonoids and their metabolic products inhibit in vitro lipoprotein oxidation in serum. *J Nutr Biochem* 7: 664-669.
14. Yamakoshi J, Piskula MK, Izumi T, Tobe K, Saito M, Kataoka S, Obata A, Kikuchi M. 2000. Isoflavone aglycone-rich extract without soy protein attenuates atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbits. *J Nutr* 130: 1887-1893.
15. Kapiotis S, Hermann M, Held I, Seelos C, Ehringer H, Gmeiner BMK. 1997. Genistein, the dietary-derived angiogenesis inhibitor, prevents LDL oxidation and protects endothelial cells from damage by atherogenic LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 2868-2874.
16. Tikkkanen MJ, Wahala K, Ojala S, Vihma V, Adlercreutz H. 1998. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 3106-3110.
17. Tikkkanen MJ, Adlercreutz H. 2000. Dietary soy-derived isoflavone phytoestrogens. Could they have a role in coronary heart disease prevention? *Biochem Pharmacol* 60:

1-5.

18. Baum JA, Teng H, Erdman JW Jr, Weigel RM, Klein BP, Persky VW, Freels S, Surya P, Bakht RM, Ramos E, Shay NF, Potter SM. 1998. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: 545-551.
19. Kim YH, Hwang YH, Lee HS. 2003. Analysis of isoflavones for 66 varieties of spout beans and bean sprouts. *Kor J Food Sci Tech* 35: 568-575.
20. Lee SK, Lee MJ, Yoon S, Kwon DJ. 2000. Estimated isoflavone intake from soy products in Korean middle-aged woman. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 948-956.
21. Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, Devries JW, Furda I. 1988. Determination of insoluble, soluble and total dietary fiber in foods and food products: Interlaboratory study. *J Assoc Off Anal Chem* 71: 1017-1023.
22. Bucolo G, David H. 1973. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 19: 476-482.
23. Allain CC, Poon LS, Chen CS, Richmond W. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20: 470-475.
24. Finley PR, Schifman RB, Williams RJ, Luchti DA. 1978. Cholesterol in high-density lipoprotein: Use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24: 931-933.
25. Tarladgis BG, Pearson AM, Duan LR. 1964. Chemistry of the 2-thiobarbituric acid test for determination of oxidative rancidity in foods. *J Sci Food Agri* 15: 602-607.
26. Uchiyama M, Mihara M. 1978. Determination of malondialdehyde precursor in tissues by TBA test. *Anal Biochem* 86: 271-278.
27. Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
28. Abei H. 1974. Catalase. In *Method of Enzymatic Analysis*. Academic Press, New York. Vol 2, p 673-684.
29. Paglia PE, Valentine WN. 1967. Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Lab Clin Med* 70: 158-169.
30. Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254.
31. Bieri G, Toliver JJ, Catignani GL. 1979. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red blood cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 32: 2143-2149.
32. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. 1995. *Multivariate data analysis with readings*. 4th ed. Prentice-Hall International Editions, USA.
33. Potter SM. 1996. Soy protein and serum lipids. *Curr Opin Lipidol* 7: 260-264.
34. Lichtenstein AH. 1998. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nutr* 128: 1589-1592.
35. Zhan S, Ho SC. 2005. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 81: 397-408.
36. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. 1995. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 333: 276-282.
37. Hall WL, Vafeisdou K, Hallund J, Bugel S, Reimann M, Koebnick C, Zunft HJF, Ferrari M, Branca F, Talbot D, Powell J, Minihane AM, Cassidy A, Nilsson M, Dahlman-

- Wright K, Gustafsson JA, Williams CM. 2006. Soy-iso-flavone-enriched foods and markers of lipid and glucose metabolism in postmenopausal woman: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* 83: 592-600.
38. Honore EK, Williams JK, Anthony MS, Clarkson TB. 1997. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in atherosclerotic female macaques. *Fertil Steril* 67: 148-154.
39. Choi MK, Jun YS. 2006. A comparative study on isoflavone intakes and blood lipids between hypertensive and normotensive. *Kor J Commun Nutr* 11: 271-278.
40. Desroches S, Mauger JF, Ausman LM, Lichtenstein AH, Lamarche B. 2004. Soy protein flavorably affects LDL size independently of isoflavones in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 134: 574-579.
41. Lin Y, Meijer GW, Vermeer MA, Trautwein EA. 2004. Soy protein enhances the cholesterol-lowering effect of plant sterol esters in cholesterol-fed hamsters. *J Nutr* 134: 143-148.
42. Wright SM, Salter AM. 1998. Effects of soy protein on plasma cholesterol and bile acid excretion in hamsters. *Comp Biochem Physiol Mol Biol* 119: 247-254.
43. Forsythe WA. 1995. Soy protein, thyroid regulation and cholesterol metabolism. *J Nutr* 125: 619S-623S.
44. Sirtori CR, Lovati MR, Manzoni C, Monetti M, Pazzucconi F, Gatti E. 1995. Soy and cholesterol reduction. clinical experience. *J Nutr* 125: 598S-605S.
45. Pierro DD, Tavazzi B, Lazzarino G, Giardina B. 1992. Malondialdehyde is a biochemical marker of peroxidative damage in the isolated reperfused rat heart. *Mol Cell Biochem* 116: 193-196.
46. Addis PB, Waener GJ. 1991. *Free radicals and food additives*. Aruoma OI, Halliwell B, eds. Taylor and Francis, London, England. p 77.
47. Jürgens G, Lang J, Estwebauer H. 1986. Modification of human low-density lipoprotein by the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal. *Biochem Biophys Acta* 875: 103-114.
48. Xu R, Yokoyama WH, Irving D, Rein D, Walzem RL, German JB. 1998. Effect of dietary catechin and vitamin E on aortic fatty streak accumulation in hypercholesterolemic hamsters. *Atherosclerosis* 137: 29-36.
49. Lee YS. 2001. Effect of isoflavones on proliferation and oxidative stress of MC3T3-E1 osteoblast like cells. *Korea Soybean Digest* 18: 35-42.
50. Cai Q, Wei H. 1996. Effect of dietary genistein on anti-oxidant enzyme activities in SENCAR mice. *Nutr Cancer* 25: 1-7.
51. Urano S, Midori HH, Tochihi N, Matsue M, Shiraki M, Ito H. 1991. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* 26: 58-61.

(2007년 7월 27일 접수; 2007년 9월 14일 채택)