

## 산·학·연 논단

## 청국장의 생리활성 Physiological Functions of *Chongkukjang*

김소희, 양정례\*, 송영선\*\* (*So-Hee Kim, Jeong-Lye Yang\** and *Young-Sun Song\*\**)

동주대학 식품영양과, \*부산대학교 식품영양학과, \*\*인제대학교 식품영양학과

### 서 론

청국장은 콩을 삶아 *Bacillus subtilis*를 번식시켜서 콩 단백질을 분해시키고 파·마늘·고춧가루·소금 등을 가미하여 저장성을 부여한 것으로 주로 가을에서 초봄까지 만들어 먹는 장이다. 전통 대두발효 식품류 중 가장 짙은 기일(2~3일)에 완성할 수 있으면서도 그 풍미가 독특하고 영양적, 경제적으로도 가장 효과적인 콩의 섭취방법으로 인정되고 있다(1). 또한 청국장은 원료 대두가 갖는 영양기능, 감각기능이외에도 여러 가지 생체조절기능을 나타내는 것으로 알려지고 있어 관심이 모아지고 있다.

일본에서는 우리나라의 청국장과 유사한 대두 발효 식품인 natto에 nattokinase라는 혈전용해효소가 존재함이 알려져(2) 현재 natto가 건강식품으로서 판매량이 급증하고 있다. 청국장에 관한 국내 연구로는 발효과정 중 질소화합물 및 일반성분의 변화(3-6), 균주를 달리하여 제조한 청국장의 여러 성분변화(7-9), 벗짚을 이용한 청국장 제조에 관한 연구(10), 유지성분에 관한 연구(11), 숙성 중 향기 성분의 변화(12), 청국장 점질물에 대하여 고찰한 연구(13) 등이 있으며, 최근에 청국장 발효 균주가 생산하는 효소가 우수한 혈전용해능을 가진다는 보고(14-19)들이 있는 정도이다.

따라서 본 논문은 우리의 전통 기호식품으로서 뿐만 아니라 기능성 식품으로서의 청국장의 가치를 재고하기 위해서, 발효과정 중에 새로이 생성되는 물질뿐만 아니라 원료인 대두에서 유래하는 지질대사 개선 효과와 혈전용해능 및 항암활성 등을 함께 검토함으로서 청국장의 생리활성을 중심으로 고찰하고자 하였다.

### 청국장의 분류 및 제조과정

청국장은 *B. subtilis*균을 주로 이용하여 발효시키며, 이와 유사한 일본의 natto는 *B. natto*를 순수하게 배양한 것

을 이용한 것으로, 고초균을 이용한 발효과정이 비슷하지만 우리의 청국장은 파·마늘·고춧가루·소금 등을 넣어 마쇄한 다음 이를 후숙시켜 저장성을 갖게 한 점에서 다르다. 또한 우리의 재래 청국장은 끓여 먹는데, 일본의 natto는 간장과 달걀을 넣어 저어서 그대로 먹는 것이 보편적이다.

청국장의 일반적인 제조과정은 Fig. 1과 같다. 대두를 잘 쟁어 18시간이상 불려서 익힌 다음, 식기 전에 시루에 벗짚을 깔아 그 위에 뜨거운 콩을 담거나 혹은 콩 사이사이에 벗짚을 잘라 꽂은 후, 아랫목에 이불을 씌워 40~50°C에서 2~3일간 보온하면 벗짚에 붙어 있는 야생 고초균의 일종인 *B. subtilis*가 번식하여 실 모양의 끈끈한 점질물이 생성된다. 고초균은 콩을 삶으면 대부분 죽게 되지만 청국장균은 내열성과 내건성이 강한 포자상태로 남기 때문에 삶은 콩에 섞게 되면 포자가 살아·번식하면서 다른 미생물을 공격하고 청국장균만 잘 번식하게 된다. 청국장균의 최적 발효온도는 40~42°C이며, 30분마다 배로 늘어나는 빠른 번식력을 가지고 있고 여러 가지 효소를 분비해서 콩 성분을 분해한다.

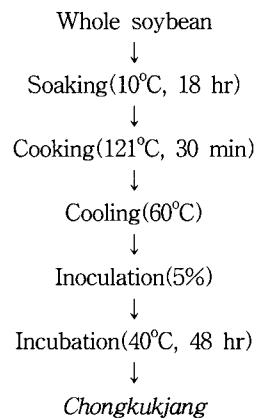


Fig. 1. The general procedure for preparation of *chongkukjang*.

청국장의 제조방법은 각 지방이나 가정마다 일정하지 않은데, 그 이유는 starter격인 벗짚에 부착된 고초균의 종류가 다르기 때문이다. 즉, protease활성이 강한 고초균이 많은 벗짚으로 담글 때는 청국장 맛이 좋고, protease활성이 강하지 못한 균이 많으면 맛이 저하될 뿐만 아니라, 부패·변질되기도 쉽다(1,20).

## 일반 성분 및 영양

원료인 대두는 단백질이 40%, 지질이 20%로서 곡류보다 육류에 가까운 식품이며, 쇠고기에는 없는 식이섬유가 12%(수용성 식이섬유 2.3%, 불용성 식이섬유 9.7%)로 많고, 성인병의 원인이 되는 콜레스테롤은 전혀 없다. 원료인 중자대두와 청국장의 일반성분은 Table. 1과 같다. 발효과정 중 청국장균이 생성하는 여러 가지 효소들에 의해 콩 껍질이나 세포막을 구성하고 있는 섬유소 및 세포내에 있는 당질이나 단백질이 분해되면서 소화율이 향상되며 유리 아미노산이 월등히 많아지게 된다. 숙성과정 중 단백질은 protease에 의해 peptone, polypeptide, dipeptide, amino acid가 되고, 탄수화물은  $\beta$ -amylase에 의해 당으로 분해된다.

청국장이 발효되면서 생성되는 끈적끈적한 성분은 폴리글루타민산이라는 아미노산과 프락탄이라는 다당류가 결합된 물질이다. 발효 중에는 특히 비타민 B<sub>2</sub>의 증가가 현저하여 원료상태일 때의 콩 대두에 비해 5~10배로 증가하며, 청국장균에 의해서 생성되는 물질에는 비타민 K도 있다. 비타민 K는 혈액을 응고시키는 단백질의 합성에 필요한 성분으로 K<sub>1</sub>과 K<sub>2</sub>의 두 종류가 있다. 콩에는 비타민 K<sub>1</sub>이 미량 있으나 K<sub>2</sub>는 거의 존재하지 않는다. 그런데 청국장에는 K<sub>1</sub>은 적으나 K<sub>2</sub>는 다른 채소류보다 5~10배나 증가된다.

## 생리활성물질

청국장은 원료인 콩이 가지는 영양성 이외에도 인체의 건강증진을 위한 생리활성 물질이라고 알려진 식이섬유, 인지질, isoflavones(genistein, daidzein etc.), phenolic acids, saponins, trypsin inhibitor, phytic acid 등의 성분이 들어 있어 이 성분들이 동맥경화, 심장병, 당뇨병 예방효

과, 노인성 치매 예방효과, 항암효과(유방암, 대장암, 폐암 등), 골다공증 억제 등 성인병 예방효과가 있음이 발표되고 있다. 이외에도 청국장은 미생물에 의한 발효과정 중 새로운 생리활성물질을 생성할 수 있는 가능성도 있어 혈압상승 억제효과 및 지질대사 개선 효과, 혈전용해능, 항돌연변이성 및 항암성, 항균작용 등이 기대되어 진다(21).

### 1. 고혈압 방지 및 지질대사 개선 효과

고혈압은 모든 순환기계 질병의 원인이 되는 동시에 뇌출혈, 심장병 및 신장병 등과 합병증으로 나타날 경우에는 치사율이 매우 높은 만성 퇴행성 질환으로 40대 이후의 중노년층에서 유병율이 15~20%로 추정되고 있다. WHO는 최고 혈압이 160 mmHg 이상이고 최저혈압이 95 mmHg 이상인 경우를 고혈압으로 규정하고 있으며 고혈압의 종류는 원인이 불분명한 본태성 고혈압과 원인질병에 의한 속발성 고혈압으로 나뉘며 80% 이상이 본태성 고혈압에 속하는 것으로 알려져 있다(22).

고혈압은 주로 renin-angiotensin계에 의한 생리 생화학적 기전으로 설명되고 있다. 즉, 혈장중에 있는 안지오텐신이라는 펩티드는 혈압이 떨어지면 신장에서 분비되는 레닌이라는 물질에 의해 안지오텐신 I이 되고 이것이 안지오텐신 전환효소(ACE: angiotensin I converting enzyme)에 의해 안지오텐신 II로 변하게 된다(23). 이 물질은 동맥의 혈관벽 근육을 수축시키는 작용이 있으므로 혈압이 상승하게 된다. ACE는 혈압강하 펩티드인 bradykinin을 불활성화하는 효소이기도 하다(24). 또한 체내에는 알데스테론이라는 혈압조정 시스템도 가지고 있다. 혈압이 저하되면 안디오텐신 II가 부신에 작용하여 알데스테론이라는 호르몬을 분비시킨다. 이 호르몬은 신장에 작용하여 체내에 나트륨의 흡수를 촉진시키는 지령을 내게 되므로 결과적으로 혈압은 오르게 되어 있다.

ACE 저해제는 ACE의 기질-효소 반응기작을 기초로 design되어 captopril 혹은 enarapril 등(25,26)이 고혈압 치료제로서 이용되고 있으나 이들은 화학 합성품으로 안전성이나 각종 부작용 등의 문제점이 많아 각종 천연물로부터 주로 peptide를 위주로 하는 ACE 저해물질의 특성에 대한 이해와 탐색이 지속적으로 이루어지고 있다. 특히, 식품에서 분리한 단백질 중에는 카제인 등의 동물성 단백

Table 1. Proximate composition of *Chongkukjang*

	Protein	Lipid	Carbohydrate	Fiber	Ca	Fe	K	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	(%)
Steamed soybean	16.0	9.0	7.6	2.1	70	2.0	570	0.22	0.09	
<i>Chongkukjang</i>	16.5	10.0	9.8	2.3	90	3.3	660	0.07	0.56	

질, 대두 등의 식물성 단백질로부터 *in vitro*에서 ACE 활성을 저해하는 웨티드가 분리되어 있으며(27-30), 이들의 기능성을 활용하여 새로운 기능성 식품을 개발하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

유 등(31)은 대두 가수분해물인 UF-peptide 첨가 식이가 자발성 고혈압 흰쥐(SHR: spontaneously hypertensive rat)의 수축기 혈압에 미치는 영향을 관찰한 결과, 5주 이후에 유의적으로 혈압이 강하하였음을 보고(Fig. 2)하였는데, 이는 흥부 대동맥에서의 국소 ACE 활성저하와 관련 있다고 하였다(32).

따라서, 대두를 원료로 하는 청국장의 섭취 역시 ACE의 활성을 강하게 억제하여 혈압상승을 막을 수 있을 것으로 기대되어 본 연구자들은 현재 실험중에 있다.

고혈압 뿐만 아니라 혈장 콜레스테롤의 증가, 특히 LDL-콜레스테롤의 증가는 동맥경화와 심근경색 발생의 주요 위험 인자이므로 혈장 콜레스테롤 농도를 정상으로 유지하는 것은 매우 중요한 일이다. 또한, 혈액 중의 콜레스테롤은 혈전의 지질 금원이 되므로 혈중 콜레스테롤 농도가 높으면 혈액의 흐름이 방해를 받게 된다. 그러므로 혈중 콜레스테롤의 농도를 저하하는 것은 동맥경화의 예방 효과가 있을 뿐만 아니라 혈전 속의 콜레스테롤 침착을 저하시키는 효과를 가져오므로 혈청 콜레스테롤을 낮추는 식이 성분에 대한 연구가 활발하다. 그 중 식이 단백질의 종류와 농도수준이 혈중 콜레스테롤 농도와 동맥경화에 영향을 미친다는 보고(33-36)는 오래 전부터 있어 왔으며, 청국장의 원료가 되는 대두 단백질이 동물성 단백질인 casein에 비해 hypocholesterolemic effect 효과가 현저하다는 연구들이 많은 동물실험(37-39)과 임상실험(40)에서 보고되고 있다. 혈장 콜레스테롤 농도의 조절은 콜레스테

롤의 흡수, 생합성, 담즙산으로의 이화 및 배설, 그리고 조직으로의 분배, 축적 등 복합적 기전들의 동적 평형에 의해 이루어진다.

대두 단백질의 혈장 콜레스테롤 저하효과에 대한 기전으로는 첫째, 대두 단백질의 섭취가 분변으로의 담즙산 배설을 증가시켜 혈장 콜레스테롤 농도를 저하하고 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다는 주장(33,34)과 둘째, 혈중 glucagon/insulin 비의 감소(41)와 thyroxine 농도를 증가시켜 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 농도를 낮춘다는 주장(42)이 제시되고 있다. 셋째, 특정 아미노산의 비율이 혈장 콜레스테롤 농도를 감소시킨다는 보고(43-45)도 있다. 넷째, 대두 단백질의 섭취가 간에서 콜레스테롤 합성 속도 조절 효소인 HMG-CoA reductase 효소의 활성에 영향에 준다는 주장(46,47)들이 있다. 이외에도 대두 단백질은 고온고압으로 처리하면 구조가 변화하여 소화기관 내에서 지방과의 복합물을 형성하여 혈장 콜레스테롤 농도를 감소시킨다는 보고(48) 등도 있다.

김 등(49)은 우리나라 청국장과 유사한 natto와 증자대두의 동결건조분말을 실험식이에 50%씩 첨가하여 4주간 사육한 동물실험 결과, 카제인을 급여한 대조군에 비하여 증자대두나 natto를 급여한 군에서 혈청 중 총콜레스테롤 농도가 유의하게 낮았다고 하였다(Table 2). 이 결과는 고콜레스테롤 식이를 투여한 쥐에서 대두단백질이 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시킨다는 여러 연구결과(35,39)와 일치하며, 식물성 단백질과 동물성 단백질의 체내 지질대사가 서로 다른 것은 단백질의 조성, 아미노산의 비율, 특히 arginine/lysine의 비율 때문으로 고찰하였다.

한편, 유의적이지는 않았으나 혈청 콜레스테롤치가 증자 대두군에 비하여 natto 첨가군에서 더욱 낮았는데, 이는 대두에 함유되어 있는 여러 성분들이 natto 발효 과정 중 분해 또는 변화가 일어나고, 그 중 수용성 식이섬유인

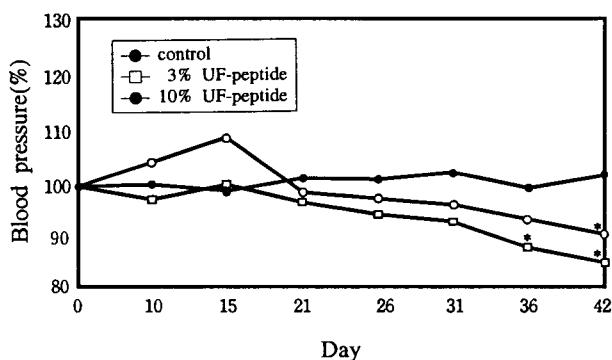


Fig. 2. Effect of UF peptide on the change of blood pressure in SHR.

Significantly different from the control group( $p<0.05$ )  
SEM was less than 10% and was omitted for clarity.

Table 2. Concentration of serum lipids and fecal bile acid excretions in rats fed soybean and Natto

Groups	Serum			Feces
	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	TG (mg/dl)	Bile acid (mg/day)
Casein	93.8±4.6 <sup>a,1)</sup>	33.5±1.9 <sup>a</sup>	35.8±3.4 <sup>a</sup>	10.08±1.43 <sup>a</sup>
Soybean	85.0±3.1 <sup>b</sup>	37.8±2.6 <sup>ab</sup>	44.5±2.6 <sup>b</sup>	14.35±1.62 <sup>b</sup>
Natto	82.9±8.0 <sup>b</sup>	36.6±0.4 <sup>ab</sup>	44.3±2.5 <sup>b</sup>	14.80±1.69 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Means±SD(n=6)

<sup>a,b</sup>Values in the same column with different superscripts letters are significantly different( $p<0.05$ ).

TC : total cholesterol, HDL-C : HDL-cholesterol, TG : triglyceride

pectin의 함량이 증가되어 지방대사에 영향을 미친다고 고찰하였다. 혈청에서 뿐만 아니라 종자 대두군과 natto 굽여군에서 간장 콜레스테롤 농도도 유의적으로 감소하였으며, 이는 분변으로의 담즙산 배설을 항진시킴으로서 혈청중의 콜레스테롤과 중성지질 및 간장 중 콜레스테롤 농도가 감소되었다고 하여 다른 연구(50-52)에서와 유사한 결과를 보고하였다.

이는 우리의 전통 대두 발효식품인 청국장의 섭취도 또한 지질대사 개선 효과가 있음을 시사한다고 하겠다.

## 2. 혈전용해능

혈전은 생체의 손상된 혈관 주변에서 혈액을 응고시켜 과다한 출혈을 방지하고 상처의 복구를 위한 복잡한 혈전 생성기작에 의해서 이루어지고 있다. 혈전은 혈류중의 fibrinogen이 활성화된 thrombin에 의해서 fibrin으로 전환되어 불용성의 중합체를 형성함으로써 생성된다. 따라서 사망의 중요한 원인이 되는 혈전(thrombus)을 제거하기 위하여 많은 연구가 진행되어 왔으나, 현재까지 혈전증(thrombosis)의 치료에 널리 사용되어 왔던 의약품인 streptokinase, urokinase, 그리고 tPA(tissue-type plasminogen activator)등과 같은 의약품은 전신출혈 등의 부작용의 위험이 크고 가격이 매우 높다는 것 외에도 urokinase를 제외하고는 경구투여가 불가능하다는 문제점이 있다(53). 따라서, 최근에는 혈전용해제를 혈관주사로만 투여 할 수 있는 이외에 직접 경구투여하거나 혈관주사와 병용하여 혈전용해능을 증가시킬 수 있는 제제의 탐색하던 중, 일본의 대두 발효식품인 natto에서 분리한 nattokinase가 가장 주목받는 결과로 평가되고 있으나 우리나라의 전통 발효식품인 된장에서 분리된 균주들이 natto의 분리균주에 비하여 3~4배의 활성에 달하는 혈전용해효소를 생산한다는 보고(53)가 있었다. 뿐만 아니라, 전통대두 발효식품 중 청국장에서도 혈전용해능을 가진 *Bacillus*균주를 분리하여 이 균주가 생산하는 효소가 우수한 혈전용해능을 가진다는 보고(15-19)(Table 3)가 있었으며, 길 등(16)은 청국장 제조시 배양온도를 35°C로 유지, 24시간 배양 후에 혈전용해 효소의 생성이 최고치를 보였다고 하였다(Table 4). 이러한 보고들은 기능성 식품으로서의 청국장의 가치를 과학적으로 증명하고 있다 하겠다.

Table 3. Fibrinolytic activities of isolates from Korean traditional fermented soy food, *Chongkukjang*

Strain	Fibrinolytic activity(%)
K-54	189
K-63	162
K-68	131
K-72	159
J-10	152
Plasmin (1 unit)	100

Table 4. Effect of incubation temperature on production of fibrinolytic enzyme from *Chongkukjang* fermentation<sup>1)</sup>

Temperature(°C)	Relative activity(%)
25	31.8
30	49.4
35	100.0
40	52.6
45	14.9
50	9.7

<sup>1)</sup>The cultivations were carried at 35°C for 24hrs. The 100% relative activity corresponds to 1.50cm<sup>2</sup> in fibrin plate method, and 4.76 unit/ml in plasmin unit.

## 3. 항동연변이 및 항암성

대두발효식품의 항암성은 원료인 콩에서 유래하는 것과 발효과정에서 분해되거나 새롭게 합성되는 성분에 의해서 나타난다. 대두에서 유래하는 항암활성 물질로는 protease inhibitor(54-56), phytic acid(57,58), isoflavone(59-61) 등이 보고되어 있으며, 특히 genistein을 비롯한 대두 isoflavone 성분의 항암효과에 대한 연구는 현재도 큰 관심속에서 진행되고 있다(62).

이소플라본은 식물체에 있는 황색색소성분으로 페놀계 화합물이다. 콩에는 3가지 이소플라본이 존재하는데, genistein과 daidzein, glycinein이 그것이며 이들의 배당체인 genistin, daidzin과 그 밖에 여러 유도체들도 구성되어 있다. 이소플라본은 콩 맛의 원인물질이며 콩에는 0.6~3.1mg% 정도 들어있다(Table 5).

Genistein은 역학연구(63), 동물실험(64,65) 및 *in vitro* 실험(64,65)에서 뛰어난 항암 효과를 보이며, 특히 유방암과 전립선암의 예방 효과가 높다고 알려지고 있는데, 생체 외 이물질이 발암물질로 전환되는데 관련된 생체내 효소

Table 5. Isoflavones and phenolic acids contents of *Chongkukjang* base (μg/g)

	Daidzein	Genistein	Gentisic acid	Chlorogenic acid	Vanillic acid
Steamed soybean	747	780	37.6	13.9	12.5
<i>Chongkukjang</i>	654	944	5.56	1.26	1.54

계를 억제시키는 것으로 확인되었다(66).

#### 4. 항산화성

대부의 또 다른 생리활성으로 항산화효과가 알려져 있는데 항산화효과의 원인물질로는 isoflavones, phenolic acids, tocopherol, amino acids와 peptides, aromatic amines 같은 합질소 화합물, 인지질, saponins 등이 밝혀져 있다. 앞서 말해듯이, 콩의 주요 isoflavone 인 genistein은 유방암과 생식기암에 대한 항암효과가 있음이 여러 연구자들에 의해 밝혀지고 있는데, genistein의 이러한 항암효과에는 genistein의 항산화 메카니즘이 중요 역할을 담당하고 있는 것으로 밝혀졌다. 즉 genistein이 superoxide anion의 형성을 억제하고 종양 죽진인자인 과산화수소( $H_2O_2$ )를 소거하여 항산화효과를 나타내며, UV조사나 Fenton 반응계에서 DNA의 8-hydroxy-2'-deoxy guanosine(8-OHdG)의 생성을 현저하게 막아 항암작용에 관여함이 Wei 등(64)에 의해 밝혀진 것이다. 이러한 콩의 항산화 특성은 생체내에서도 산화적 스트레스에 대한 저항작용을 나타내어 생체내 산화로 인해 야기되는 여러 질병의 발생이나 노화를 늦추거나 막아주는 작용도 기대된다.

#### 5. 기타 건강 증진 효과

또한 genistein은 여성 호르몬인 estrogen과 유사한 작용을 하기 때문에 phytoestrogen으로 불리기도 하고, 따라서 폐경기 여성의 estrogen 결핍으로 인해 유발되는 골다공증의 예방과 진행 억제에도 효과가 있는 것으로 알려지고 있다. 뿐만 아니라 뼈 성분의 재흡수를 저해하는 효과가 있는 다이제인은 콩을 발효시키는 과정 중 대사되어 이피리플라본(ipriflavone)이 되는데 골다공증을 예방하는 성분으로 인정되어 현재 약품으로 개발되어 있다. 국내의 대두 발효가공 식품중 청국장의 이소플라본 함량이 가장 높은 것으로 나타났으며, 많은 양의 이소플라본이 배당체 보다 생체 이용성이 우수한 aglycone의 형태로 존재하는 것을 확인하였다(67).

#### 결 론

청국장은 옛부터 콩을 안전하고 맛있으면서 또한 영양을 풍부하게 먹기 위해서 충분히 가열 처리한 후 다시 미생물의 작용으로 조직을 연화시켜 제조하여 소화성을 높인 콩 발효식품이다. 발효식품인 청국장은 앞에서 말한

바와 같이 미생물의 활동에 따라 원재료에 함유된 물질이 저분자의 물질로 변화하던가 또한 새로운 물질을 생성할 수 있는 가능성도 있으며, 원재료에서는 인정되지 않았던 새로운 영양기능, 감각기능, 생체조절기능이 발현됨이 보고되고 있다. 즉, 지질대사개선 효과, 혈전용해능 및 항암효과등이 인정되고 있다. 청국장의 건강증진 효과 및 가능성, 그 작용 기작에 대하여는 앞으로 연구가 계속되어야 할 것이며 활성 물질 규명 등이 이루어진다면 전통발효식품으로서 부가가치를 높일 수 있을 것이다.

#### 참 고 문 헌

1. 윤숙자 : 한국의 저장 발효음식, 신광출판사(1998)
2. Sumi, H., Hamada, H., Tsushima, H., Mihara, H. and Muraki, H. : A novel fibrinolytic enzyme(nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean food in the Japanese diet. *Experimentia*, 43, 1110(1987)
3. Sung, N. J., Ji, Y. A. and Chung, S. Y. : Changes in nitrogenous compounds of soybean during Chungkookjang koji fermentation, *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 13, 275-284(1984)
4. 박계인 : 청국장 메주 발효과정 중 질소화합물의 소장에 관한 연구(I), *한국농화학회지*, 15, 93(1972)
5. 박계인 : 청국장 메주 발효과정 중 질소화합물의 소장에 관한 연구(II), *한국농화학회지*, 15, 111(1972)
6. Joo, H. K. : Studies on the manufacturing Chungkukjang, *KOR. J. Food Sci. Tech.*, 3, 64-67(1971)
7. 이현자, 서정숙 : 균주를 달리한 청국장의 제조에 관한 연구(I), *한국영양학회지*, 14, 97(1981)
8. 서정숙, 이상건, 유명기 : 균주를 달리한 청국장의 제조에 관한 연구(II), *한국식품과학회지*, 14, 309(1982)
9. Suh, J. S., Ryu, M. K. and Hur, Y. H. : Effect of *Bacillus* strains on the Chungkookjang processing (III), *Korean J. Food Sci. Technol.*, 15, 385-391(1983)
10. 김경자, 유명기, 김상순 : 볶짚을 이용한 청국장 제조에 관한 연구, *한국식품과학회지*, 14, 301(1982)
11. 이숙희, 김선기, 최홍식 : 한국 장류식품의 유지성분에 관한 연구, *한국식품과학회지*, 15, 399(1983)
12. Choi, S. H. and Ji, Y. A. : Changes in flavor of Chungkookjang during fermentation, *Korean J. Food Sci. Technol.*, 21, 229-234(1989)
13. Lee, B. Y., Kim, D. M. and Kim, K. H. : Physico-chemical properties of viscous substance extracted from Chungkookjang, *Korean J. Food Sci. Technol.*, 23, 599-604 (1991)
14. Kim, Y. T., Kim, W. K. and Oh, H. I : Screening and identification of the fibrinolytic bacterial strain from Chungkook-jang. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 23, 1-5(1995)
15. Kim, W. K., Choi, K. H., Kim, Y. T., Park, H. H., Choi,

- J. Y., Lee, Y. S., Oh, H. I., Kwon, I. B. and Lee, S. Y. : Purification and characterization of a fibrinolytic enzyme produced from *Bacillus* sp. strain CK 11-4 screened from Chungkookjang. *Appl. & Envir. Microbiol.*, **62**, 2482 (1996)
16. Kil, J. O., Kim, G. N. and Park, Inshik : Production and characterization of fibrinolytic enzyme : Optimal condition for production of the enzyme from *Bacillus* sp. KP-6408 isolated from Chungkook-jang. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **27**, 51-56(1998)
17. Lee, S. K., Heo, S., Bae, D. H. and Choi, K. H. : Medium optimization for fibrinolytic enzyme production by *Bacillus subtilis* KCK-7 isolated from Korean traditional Chungkookjang. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **26**, 226-231(1998)
18. Lee, S. K., Heo, S. and Joo, H. K. : Isolation and identification of fibrinolytic bacteria from Korean traditional Chungkookjang. *Kor. Agr. Chem. Soc.*, **41**(1998)
19. Yoo, C. K., Seo, W. S., Lee, C. S. and Kang, S. M. : Purification and characterization of fibrinolytic enzyme excreted by *Bacillus subtilis* K-54 isolated from Chung Guk Jang. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **26**, 507-514 (1998)
20. 이한창, 원민부 : 청국장의 신비. 신광출판사, p.42(1995)
21. Yoo, J. Y. : Present status of industries and research activities of Korean fermented soybean products.
22. 한국식품영양과학회 : 식품영양학사전, p.82(1998)
23. Manjusri, D. and Richard, L. S. : Pulmonary angiotensin-converting enzyme. *J. Biol. Chem.*, **250**, 6762(1975)
24. Lee, H. J. : Health functional peptides from soybean foods, **15**, 16-22(1998)
25. Brunner, H. R., Gavras, H. and Waeber, W. : Oral angiotensin-converting enzyme inhibitor in long-term treatment of hypertensive patient. *Ann. Inter. Med.*, **2**, 1317(1979)
26. Atkinson, A. B., Brown, J. J., Cumming, A. M., Fraser, R., Lever, A. F., Leckie, B. J., Morton, J. J., Robertson, J. I. and Davies, D. L. : Captopril in the management of hypertension with renal artery stenosis. *Am. J. Cardiol.*, **49**, 1460(1982)
27. Ariyoshi, Y. : Angiotensin-converting enzyme inhibitor derived from food proteins. *Trends in Food Science & Technology*, **4**, 139(1993)
28. Maruyama, S. and Suzuki, H. : A peptide inhibitor of angiotensin I converting enzyme in the tryptic hydrolysate of casein. *Agric. Biol. Chem.*, **46**, 1393(1982)
29. Karaki, H., Doi, K., Sugano, S., Uchiwa, H., Sugai, R., Murakami, U., and Takemoto, S. : Antihypertensive effect of tryptic hydrolysate of milk casein in spontaneously hypertensive rats. *Comp. Biochem. Physiol.*, **96C**, 367 (1990)
30. Shin, Z. I., Ahn, C. W., Nam, H. S., Lee, H. J., Lee, H. J. and Moon, T. H. : Fractionation of angiotensin converting enzyme(ACE) inhibitory peptides from soybean paste. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **27**, 230-234(1995)
31. Yu, R., Park, S. A., Chung, D. K., Nam, H. S. and Shin, Z. I. : Effect of soybean hydrolysate on hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **25**, 1031-1036(1996)
32. Mizuno, K., Nakamura, M., Higashimori, K. and Inagami, T. : Local generation and release of angiotensin II in peripheral vascular tissue. *Hypertension*, **11**, 223(1988)
33. Iwami, K., Sakakibara, K. and Ibuki, F. : Involvement of post-digestion hydrophobic peptides in plasma cholesterol-lowering effect of dietary plant proteins. *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1217(1986)
34. Sugano, M., Goto, S., Yamada, Y., Yoshida, K., Hashimoto, Y., Matsuno, T. and Kimoto, M. : Cholesterol-lowering activity of various undigested fraction of soybean protein in rats. *J. Nutr.*, **120**, 977(1999)
35. Iritani, N., Hosomi, H., Fukuda, H., Tada, K. and Ikeda, H. : Soybean protein suppresses hepatic lipogenic enzyme gene expression in wistar fatty rats. *J. Nutr.*, **126**, 380 (1996)
36. Mol, M. A. E., Smet, R. C., Terpstra, A. H. M. and West, C. E. : Effect of dietary protein and cholesterol on cholesterol concentration and lipoprotein pattern in the serum of chickens. *J. Nutr.*, **112**, 1029(1982)
37. Huff, M. W., Carroll, K. K. : Effects of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. *J. Nutr.*, **110**, 1676(1980)
38. Park, M. S. and Liepa, G. U. : Effects of dietary protein and amino acids on the metabolism of cholesterol-carrying lipoproteins in rats. *J. Nutr.*, **112**, 1892(1982)
39. Sautier, C., Doucet, C., Flament, C. and Lemonnier, D. : Effect of soy protein and saponins on serum, tissue and feces steroids in rats. *Atherosclerosis*, **34**, 233(1979)
40. Sirtori, C. R., Agradi, E., Conti, F., Gatti, E., Mantero, O., Tremoli, E., Sirtori, M., Fraterrigo, L., Tavazzi, L. and Kritchevsky, D. : Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1645(1979)
41. Potter, S. M. : Overview of proposed mechanisms for the hypcholesterolemic effect of soy. *J. Nutr.*, **125**, 606S (1995)
42. Forsythe, W. A. : Soy protein, thyroid regulation and cholesterol metabolism. *J. Nutr.*, **125**, 619S(1995)
43. Milner, J. A., Hassan, A. S. : Species specificity of arginine deficiency-induced hepatic steatosis. *J. Nutr.*, **111**, 1067 (1981)
44. Forsythe, W. A., Miller, E. R., Hill, G. M., Romsos, D. R. and Simpson, R. C. : Effects of dietary protein and fat sources on plasma cholesterol parameters, LCAT activity and amino acid levels on tissue lipid content of growing pigs. *J. Nutr.*, **110**, 2467(1980)

45. 박정로, 최성희 : 함유황아미노산이 지질대사에 미치는 영향. *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, **24**, 978(1995)
46. Forsythe, W. A. : Comparison of dietary casein or soy protein effects on plasma lipids and hormone concentrations in the gerbil. *J. Nutr.*, **116**, 1165(1986)
47. 최용순, 이상영 : 혈청 콜레스테롤과 3-hydro-3-methyl-glutaryl Coenzyme A reductase. *한국영양식량학회지*, **21**, 580(1992)
48. 최용순, 이상영 : 백서에 있어서 콩제품(두부, 비지)급여의 콜레스테롤 저하 효과. *한국영양식량학회지*, **22**, 673(1993)
49. Kim, B. N., Kim, J. D., Ham, S. S., Choi, Y. S. and Lee, S. Y. : Effects of spice added natto supplementation on the lipid metabolism in rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 121-126(1995)
50. Park, M. S., Kudchodkar, B. J. and Liepa, G. U. : Effect of dietary animal and plants proteins on the cholesterol metabolism in immature and mature rats. *J. Nutr.*, **117**, 30(1987)
51. Nagata, Y., Tanaka, K. and Sugano, M. : Futher studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in rats. *Br. J. Nutr.*, **45**, 233(1981)
52. Tanaka, K., Aso, B. and Sugano, M. : Biliary steroid excretion in rats fed soybean protein and casein or their amino acid mixtures. *J. Nutr.*, **114**, 26(1984)
53. Kim, S. H. : New Trends of studying on potential activities of Doenjang-fibrinolytic activity. *Korea Soybean Digest*, **15**, 8-15(1998)
54. Kennedy, A. R. and Little, J. B. : Effects of protease inhibitors on radiation transformation *in vitro*. *Cancer Res.*, **41**, 2103(1981)
55. Yavelow, J., Finlay, T., Kennedy, A. R. and Troll, W. : Bowman-Brik soybean protease inhibitor as an anticarcinogen. *Cancer Res.*, **43**, 2454s(1983)
56. St. Clair, W. H., Billings, P. C., Carew, J. A., MaGandy, C. K., Newberne, P. and Kennedy, A. R. : Supression of dimethylhydrazine-induced carcinogenesis in mice by dietary addition of the Bowman-Brik protease inhibitor. *Cancer Res.*, **50**, 580(1990)
57. Shamsuddin, A. M., Ullah, A. and Chakravarthy, A. K. : Inositol and inositol hexaphosphate supress cell proliferation and tumor formation in CD-1 mice. *Carcinogenesis*, **10**, 1461(1989)
58. Shamsuddin, A. M., Elsayed, A. M. and Ullah, A. : Supression of large intestinal cancer in F344 rats by inositol hexaphosphate. *Carcinogenesis*, **9**, 577(1988)
59. Coward, L., Barnes, N. C., Stechell, K. D. R. and Barnes, S. : Genistein, daidzein, and their glycoside conjugates : Antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J. Agric. Food Chem.*, **41**, 1961(1993)
60. Okura, A., Arakawa, H., Oka, H., Yoshinari, T. and Monden, Y. : Effect of genistein on topoisomerase activity and on the growth of [Val 12]Ha-ras-transformed NIH 3T3 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **157**, 183(1988)
61. Peterson, G. and Barnes, S. : Genistein inhibition of the human breast cancer cells : Independence from estrogen receptors and the multi-drug resistance gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **179**, 661(1991)
62. Tuusala, S., Majuri, M-L., Carpen, O. and Renkonen, R. : Genistein enhances the ICAM-1 and its counter-receptors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **203**, 443(1994)
63. Adlercreutz, H., Hockerstedt, K., Bannwart, C., Bloigu, S., Hamalainen, E., Fotsis, T. and Ollus, A. : Effect of dietary components, including lignans and phytoestrogens on enterohepatic circulation and liver metabolism of estrogen and on sex hormone binding globulin. *J. Steroid Biochem.*, **27**, 1135(1987)
64. Wei, H., Wei, L., Frenkel, F., Brown, R. and Barnes, S. : Inhibition of tumor promotor-induced hydrogen peroxide formation *in vitro* and *in vivo* by genistein. *Nutr. Cancer*, **20**, 1(1993)
65. Sharma, O. P., Adlercreutz, H., Strandberg, J. D., Zirkin, B. R., Coffey, D. S. and Ewing, L. L. : Soy of dietary source plays a preventive role against the pathogenesis of prostatitis in rats. *J. Steroid Biochem.*, **43**, 557(1992)
66. Prochaska, H. J. : Screening strategies for the detection of anticarcinogenic enzyme inducers. *J. Nutr. Biochem.*, **5**, 360(1994)
67. Choi, Y. B. and Sohn, H. S. : Isoflavone content in Korean fermented and unfermented soybean foods. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 745-750(1998)