

낫도(Natto) 점질물이 흰쥐의 혈청 질소화합물에 미치는 영향

김 송 전[†] · 김 만 수^{*}

명지대학교 식품영양학과 교수

^{*}서울보건대학 식품영양과 겸임교수

(2002년 9월 13일 접수 ; 2002년 10월 28일 채택)

The Effects of Natto Mucilage on Serum Nitrogen Compounds in Rats

Song-Chon Kim[†] · Man-Soo Kim^{*}

Dept. of Food and Nutrition, Myongji University, Yongin 449-728, Korea

^{*}Dept. of Food and Nutrition, Seoul Health College, Seunghnam 461-713, Korea

[†]e-mail : kimsj@mju.ac.kr

(Received September 13, 2002 ; Accepted October 28, 2002)

Abstract : Natto, one of Japanese traditional food is made from steamed whole soybeans fermented with *Bacillus natto*. In this study, the effects of Natto mucilage- feeding on growth, organ weight and serum nitrogen compounds of rats were investigated. Male rats in Sprague-Dawley strain were fed on basal diets supplemented with aqueous Natto mucilage of several percentages for 10 weeks. Natto mucilage had no significant effects on the body and organ weights. The levels of GOT, GPT, LDH, and total bilirubin in serum of rats fed Natto mucilage diets were significantly lower than those in the control group. The levels of total protein and albumin were higher than those in the control group. The level of calcium in serum indicates a growing tendency, but creatinine, uric acid, and BUN had declining. And the most component of free amino acids in Natto mucilage were glutamin acid.

Keywords : Natto, mucilage.

1. 서 론

Natto는 중자대두에 *Bacillus natto*나 *Bacillus subtilis*를 접종하여 약 40℃에서 16~24시간 발효시킨 일본의 전통식품이다[1]. Natto

의 기원은 명확하지 않지만 약 1,000년 전에 일본 동북지방에서 발견되어서 후세에 전해진 것으로 알려져 있다. Natto에는 삶은 대두에 *Bacillus*균을 생육시켜서 숙성시킨 점질낫도(mucilage Natto)와 누룩곰팡이를 생육시켜서

이것을 식염수에 담아 숙성시킨 염 Natto가 있다. 그러나 일반적으로 Natto란 mucilage Natto를 말하고, mucilage Natto는 그 제조공정에서 식염을 사용하지 않으므로 된장, 간장, 염 Natto와 다르다. Mucilage Natto는 염 Natto에 비해 숙성이 빠른 대신 제품의 보존성이 낮고, 특유한 향과 점질물을 생성하는 것이 특징이다[2].

김 등[3]은 Natto의 아미노산을 분석한 결과 glutamic acid, aspartic acid, cysteine, proline 등의 함량은 높았고, leucine, methionine, histidine 등의 함량은 낮았다고 보고하였고, 이 등[4-5]은 청국장과 청국장 점질물에도 glutamic acid의 함량이 특징적으로 높았다고 보고하였다.

岡本 등[6]은 Natto에 angiotensin I 전환효소 (converting enzyme, ACE)의 활성을 강하게 저해하는 작용이 있어서 angiotensin II의 형성을 저해하므로 혈압상승을 억제할 수 있다고 보고하였고[7], Sumi 등[8]은 Natto에서 275개의 아미노산으로 구성된 단일 사슬의 단순 단백질인 Nattokinase를 발견하였으며, 이 효소는 강력한 fibrin분해능과 prourokinase 활성화능을 가졌으므로 정맥주사뿐만 아니라 경구투여로도 생체 내의 혈전을 용해할 수 있는 강력한 혈전용해제로 알려졌다[9-11]. 이외에도 Natto의 생리기능에는 항산화기능[12]과 혈청 cholesterol저하작용[13], 그리고 elastase활성[14-15] 등이 있는 것으로 알려져 있다.

따라서 본 실험에서는 Natto 점질물의 생리활성을 알아보기 위하여 Natto의 아미노산 성분변화와 농도를 달리한 Natto 점질물을 흰쥐에 투여한 후 흰쥐의 혈청 중에 함유된 질소화합물의 함량을 측정하여 그 결과를 얻었기에 보고한다.

2. 실험

2.1. 실험재료

본 실험에 사용된 실험동물은 체중이 122.2 ± 2.63g 되는 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐(한림실험동물, 경기도 화성군) 60 마리이고, 기본 실험식이인 흰쥐 용 삼양유지 사료(탄수화물 65.9%, 조단백질 22.1%이상, 조지방 3.5%이상, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상)를 사용하였으며, 낫도점질물(Natto mucilage)은 서울낫도연구소(경기도

용인시 원삼면)에서 제조하여 시판하는 낫도로 부터 추출하여 사용하였다.

2.2. Natto 및 Natto 점질물의 일반분석과 아미노산 분석

Natto 및 Natto 점질물에 대해 일반성분을 분석하였고[16], Natto의 원료 콩과 Natto에서 점질물을 제거한 Natto 그리고 Natto 점질물에 대한 아미노산의 함량은 HPLC를 이용한 AccQ-Tag방법으로 측정하였다. 즉 시료 0.5g을 취한 후 0.1N HCl로 50ml되게 채우고 원심분리하여 상등액을 10 μ l 취한 유리병(vial)에 AccQ-flour Borate Buffer 1 70 μ l와 AccQ-flour Reagent 20 μ l를 넣고 혼합한 후 5 $^{\circ}$ C에서 10분간 활성화시키고, 냉각시켜 5 μ l를 injection 하였다. 표준물질로는 amino acids standard solution(Type H : Wako)를 사용하였으며, 용출액(eluant)은 0.14M sodium acetate 1 l에 0.97ml의 trimethylamine을 첨가한 후 phosphoric acid로 pH 5.0~5.01로 맞춘 용출액 A와 60% acetonitrile인 용출액 B를 사용하였으며, 이때 HPLC의 조건은 Table 1과 같다.

Table 1. HPLC Conditions for Amino Acid Analysis

Instrument : Waters Alliance 2690 XE (Waters Associates Inc. USA)
Column : 3.9 \times 150mm Nova-Pac C18
Detector : fluorescence (JASCO FP-920, Japan, 250-350 nm)
Mobile phase : gradient method
Injection cycle : 50 min.
Injection volume : 5 μ l
Column temp. : 37 $^{\circ}$ C
Flow rate (ml/min) : 1.0

2.3. 동물실험

식이제조 : 실험식으로 사용된 Natto 점질물의 분리는 서울 낫도 50, 100, 150, 200g을 종류 수 1 l에 24시간동안 침지시킨 후 cheese-cloth로 여과하여 그 함량을 측정된 결과 중량 비로 각각 0.54%, 1.08%, 1.56%, 2.01%의 점질물 수용액을 얻을 수 있었다. 그래서 Table 2와 같이 실험식이를 제조하였다.

Table 2. The Composition of Experimental Diets

Group	Diet
Control	DW ^{a)} + BD ^{b)}
A	DW + BD + 0.54% NM ^{c)}
B	DW + BD + 1.08% NM
C	DW + BD + 1.62% NM
D	DW + BD + 2.16% NM

^{a)} DW=distilled water

^{b)} BD=basal diet

^{c)} NM=Natto mucilage

동물사육 : 체중이 $122.2 \pm 2.63g$ 되는 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐(한림실험동물, 경기도 화성군) 60 마리에 사판사료만을 급식하면서 1주일간 환경적응시킨 후 각 군당 12마리씩 5개(대조군, 실험 A, B, C, D)군으로 나누어 plastic cage에서 Table 1과 같은 식이를 자유 급식하면서 10주간 사육하였다. 그리고 이 실험 동물의 성장상태를 파악하기 위하여 실험군별로 체중과 장기의 중량을 측정하였다. 즉 실험기간 중 식이섭취량은 전 기간동안 매일 오전 10시에 측정하였고, 체중은 격일로 오전 11시에 측정하였으며, 식이 섭취로 인한 체중의 변화를 막기 위해서 측정 2시간 전에 식이를 제한하였다. 식이효율은 일주일간의 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어 계산하였고, 장기는 즉시 개복하여 뇌, 간, 고환, 비장 등을 적출한 후 생리 식염수로 세척하고 여과지에 수분을 제거한 다음 무게를 측정하였다.

2.4. 혈청 및 장기 채취

분석실험에 사용한 혈청은 10주간 사육한 흰쥐를 12 시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취시켜 경동맥을 절단하여 채혈하고, 채혈한 혈액은 얼음물에 1시간 방치한 후 4°C에서 3,000rpm으로 20분간 원심분리하여 혈청을 분리·채취하였

다. 그리고 장기는 채혈 후 즉시 개복하여 간, 비장, 고환 등을 적출하고, 뇌도 적출하여 생리 식염수로 세척한 후 여과지로 수분을 제거한 다음 장기의 무게를 측정하였다.

2.5. 혈청분석 실험

실험식이로 10주간 사육한 흰쥐로부터 혈청을 얻어 혈청 중의 혈당(blood glucose), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase(GPT), total bilirubin (T-Bil), 알부민(albumin, Alb), total protein(T-Pro), blood urea nitrogen (BUN), 칼슘 (calcium, Ca), 크레아티닌 (creatinine), 요산 (Uric acid), lactate dehydrogenase (LDH), 등의 함량은 혈청자동분석기(Dry chemistry system, Daiichi Co., Ltd. Spotchem model sp-4410, Kyoto, Japan)를 이용하여 측정하였다.

2.6. 통계처리

본 연구의 결과는 mean \pm SD로 나타냈고, window용 SPSS 10.0(Statistics Package for the Social Science)을 사용하여 independent t-test를 구하였다[17]. 그리고 95% 신뢰수준에서 각 군 간의 유의성을 검증하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. Natto와 Natto 점질물의 분석

본 실험에서 사용한 Natto와 Natto 점질물의 일반성분을 분석한 결과는 Table 5와 같고, 이것들의 아미노산 함량은 Table 6과 같다. 즉 glutamic acid가 Natto의 원료인 콩과 Natto 점질물에 각각 18.56%와 30.78% 함유되어 있어서 가장 많은 것으로 나타났다. 이것은 Onishi 등[18]이 Natto 점질물의 amino acid중에는 glutamic acid의 함량이 가장 많았다는 보고와 일치한다.

Table 3. Proximate Analysis of Natto and Natto Mucilage (% dry basis)

	Crude protein	Crude fat	Carbohydrate	Crude ash	Total
Natto	40.18	23.77	29.92	6.13	100.00
Natto mucilage	45.39	21.62	25.78	7.21	100.00

Glutamic acid는 인체의 혈액과 유리아미노산 pool에서 가장 풍부한 amino acid으로 glutamine으로 쉽게 전환될 수 있다. Glutamine은 림프세포와 대식세포에서 가장 큰 에너지원으로 사용될 수 있으므로 Natto 점질물의 섭취는 이들 세포의 기능을 증가시켜서 완전한 면역 체계를 형성하는데 도움이 된다[19].

Table 4. The Amino Acid Composition of Raw Soybean and Natto Mucilage (mg/100mg)

Free amino acid	Raw soybeans	Natto mucilage
Aspartic	11.82	10.91
Serine	5.15	2.93
Glutamic	18.56	30.78
Glycine	4.42	3.91
Histidine	2.67	3.15
Threonine	4.22	3.17
Arginine	7.63	4.21
Alanine	4.66	3.40
Proline	5.35	5.34
Cystein	1.58	0.84
Tryptophan	3.27	3.32
Valine	4.73	4.26
Methionine	1.24	1.31
Lysine	6.98	7.11
Isoleucine	4.65	3.81
Leucine	7.83	6.72
Phenylalanine	5.24	4.81
Total	100.00	100.00

3.2. 동물실험 분석

3.2.1. 체중 증가량 및 식이효율

실험식으로 10 주간 사육한 각 군의 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이효율은 Table 5와 같다. 체중은 실험 기간 동안 각 군 모두 정상적으로 증가하였고, Natto 점질물의 농도가 높아질수록 체중증가량이 낮은 것으로 나타났는데 이것은 고 등[20]의 보고와 일치한다.

본 실험에서 식이섭취량과 식이효율 및 점질물의 섭취량을 종합 비교해 볼 때 Natto 점질물의 섭취가 체중조절에 영향을 미치는 것을 알

수 있는데, 이는 Natto 점질물의 섭취가 많을수록 상대적으로 식이섭취량이 낮은 것과 관련이 있을 것으로 생각된다.

3.2.2. 장기의 무게

10주동안 실험식으로 사육된 흰쥐의 각 장기의 무게는 Table 6과 같다. 각 장기간에 차이가 있고, 실험군간에도 유의한 차이가 있는 것이 있으나 전체적으로 보아 Natto 점질물에 의한 큰 변화와 장애는 없는 것으로 판단되므로 점질물만 섭취하는 방법을 연구할 가치가 있다고 생각된다.

3.2.3. 혈청 GOT, GPT 및 LDH의 함량

혈청 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)와 glutamic pyruvic transaminase(GPT) 그리고 lactae dehydrogenase(LDH)의 함량은 Table 7과 같다.

GOT의 함량은 대조군에서 120.00 IU/l 이고, 실험군에서는 80.67-114.33 IU/l 로 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적($p < 0.05$)으로 낮았다. GPT의 함량도 대조군에서 39.33 IU/l 이고, 실험군에서는 28.00-33.67 IU/l 로 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적($p < 0.05$)으로 낮았다.

GOT와 GPT는 간기능과 심근경색 등의 검사에 이용되는 생화학검사 지표로 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의하게 낮게 나타난 것은 Natto점질물이 간기능과 심근경색증 예방에 유효하게 작용하는 것으로 생각할 수 있다. 이와 같은 경향은 김 등[21]의 보고와도 같다. 그리고 LDH의 함량은 대조군에서 1380.67 IU/l 이고, 실험군에서는 1105.67- 1257.67 IU/l 로 대조군에 비해 B, C, D 3개 실험군에서 유의적($p < 0.05$)으로 낮았다.

3.2.4. 혈청 Total Protein, Albumin 및 Total Bilirubin의 함량

혈청의 Total Protein, Albumin 및 Total Bilirubin의 함량은 Table 8에서 보는 바와 같다.

혈청 중의 Total Protein함량은 대조군에서 5.57 g/dl 이고 실험군에서는 6.07-6.97 g/dl 로 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의하게 ($p < 0.05$) 증가하였고, Albumin의 함량은 대조군에서 2.87g/dl 이고 실험군에서는 3.23-3.87g/dl

Table 5. The Body Weight Gains and Food Efficiency Ratios of the Rats

group	Body weight(g)			FER ^{b)}	NM intake ^{c)} (g)
	Initial	Final	Gain		
Control	189.90±5.74 ^{a)}	390.87±7.68	200.97±1.94	0.15	-
A	204.22±6.58	421.99±7.59	217.77±1.01	0.15	0.19
B	185.63±6.77	400.36±8.10	214.73±1.33	0.15	0.35
C	196.00±5.03	389.86±9.79	193.86±4.76	0.14	0.54
D	174.40±6.79	365.49±9.20	191.09±2.41	0.14	0.72

^{a)}All values are mean±SD, n=12

^{b)}FER : Food efficiency ratio(gain body weight/ food intake)

^{c)}NM intake : Natto mucilage intake/day/head

Table 6. The Organ Weights of the Rats(g)

Group	Brain	Liver	Testicle	Spleen
Control	1.22±0.36 ^{a)}	8.37±1.44	3.01±0.26	0.82±0.39
A	1.47±0.21 ^{b)}	9.27±0.85	3.08±0.21	0.71±0.15
B	1.49±0.25 ^{b)}	8.79±1.43	2.98±0.27	0.64±0.19
C	1.50±0.12 ^{b)}	8.42±1.04	2.82±0.31 ^{b)}	0.56±0.16 ^{b)}
D	1.51±0.13 ^{b)}	8.18±0.54 ^{b)}	2.79±0.23 ^{b)}	0.50±0.04 ^{b)}

^{a)}Values are mean±SD, n=12

^{b)}Significantly different from control by t-test(p<0.05)

Table 7. The Concentration of GOT, GPT and LDH in Serum of Rats (IU/ℓ)

Group	GOT	GPT	LDH(IU/ℓ)
Control	120.00±2.65 ^{a)}	39.33±3.21	1380.67±59.34
A	114.33±3.21	33.67±3.06 ^{b)}	1257.67±72.51
B	91.67±3.06 ^{b)}	32.33±3.51 ^{b)}	1202.33±126.78 ^{b)}
C	87.33±3.06 ^{b)}	30.67±3.06 ^{b)}	1166.67±84.69 ^{b)}
D	80.67±4.16 ^{b)}	28.00±2.65 ^{b)}	1105.67±53.46 ^{b)}

^{a)}Values are mean±SD, n=12

^{b)}Significantly different from control by t-test (p<0.05)

로 모두 실험군에서 유의하게($p < 0.05$) 증가하였다. 이와 같이 Natto Mucilage를 섭취한 실험군의 혈청에 단백질 함량이 높은 것은 Mucilage의 성분에 많이 함유된 Glutamic acid와 관련성이 있을 것으로 생각된다.

또한 용혈성 황달 및 급만성 간염, 담석증, 원발성 간암 등의 진단기준이 되는 혈청 Total Bilirubin의 함량은 대조군에서 0.47mg/dl 이고 실험군에서는 $0.37\text{--}0.23\text{mg/dl}$ 로 모든 실험군에서 유의하게($p < 0.05$) 감소하였다. 이것은 Natto 점질물에 hemoglobin의 파괴를 억제하는 어떤 작용이 있기 때문인 것으로 생각되므로 앞으로 더욱 연구할 과제라 생각된다.

3.2.5. 혈청 Calcium, Creatinine, Uric acid 및 Blood Urea Nitrogen(BUN)

혈청 중의 Calcium, Creatinine, Uric acid 및 BUN의 함량은 Table 8과 같다.

혈청 중의 Calcium 함량은 대조군에서 10.27

mg/dl 이고 실험군에서는 $10.66\text{--}10.93\text{mg/dl}$ 로 A군을 제외한 모든 실험군에서 유의하게($p < 0.05$) 증가하였다. 이것은 Natto 점질물에 함유된 poly- γ -glutamic acid가 흰쥐의 소장 내에서 칼슘의 흡수량을 증가시킨다는 Tanimoto 등 [22]의 보고와 일치하는 것으로 판단된다.

혈청 중의 Creatinine의 함량은 대조군에서 1.10mg/dl 이고 실험군에서는 $0.57\text{--}0.87\text{mg/dl}$ 로 모든 실험군에서 유의하게($p < 0.05$) 감소하였다. 원래 Creatinine은 근육과 혈액에 존재하는 염기성 물질로 Creatine 대사의 최종산물로 단백질 섭취량보다 근육량에 비례하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 이 실험에서 Creatinine이 감소한 것은 대조군보다 실험군에서 체중이 낮은 것과 관련이 있는 것으로 생각된다. 혈청 중의 요산과 BUN의 함량은 대조군에서보다 실험군에서 모두 유의하게($p < 0.05$) 감소하였다. 이것은 Natto mucilage에 가장 많은 glutamic acid가 체내에서 분해되기보다 다른 아미노산이나 단백질로 생합성되기 때문인 것으로 생각된다.

Table 8. The Concentration of Total Protein, Albumin and Total Bilirubin in Serum of Rats

Group	Total Protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Total Bilirubin (mg/dl)
Control	5.57 ± 0.15^a	2.87 ± 0.15	0.47 ± 0.06
A	6.07 ± 0.32^b	3.23 ± 0.15^b	0.37 ± 0.06
B	6.43 ± 0.15^b	3.50 ± 0.20^b	0.30 ± 0.10^b
C	6.60 ± 0.20^b	3.77 ± 0.06^b	0.27 ± 0.06^b
D	6.97 ± 0.21^b	3.87 ± 0.06^b	0.23 ± 0.06^b

^aValues are mean \pm SD, n=12

^bSignificantly different from control by t-test ($p < 0.05$)

Table 9. The Concentrations of Calcium, Creatinine, Uric Acid and BUN in Serum of Rats

Group	Calcium(mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	BUN (mg/dl)
Control	10.27 ± 0.15^a	1.10 ± 0.01	2.03 ± 0.15	22.00 ± 2.00
A	10.66 ± 0.17^b	0.87 ± 0.15	1.93 ± 0.21	17.67 ± 1.53^b
B	10.67 ± 0.15^b	0.77 ± 0.15^b	1.63 ± 0.21	16.33 ± 1.53^b
C	10.70 ± 0.26^b	0.67 ± 0.15^b	1.53 ± 0.12^b	14.00 ± 2.65^b
D	10.93 ± 0.15^b	0.57 ± 0.06^b	1.43 ± 0.32^b	10.67 ± 3.06^b

^aValues are mean \pm SD, n=12

^bSignificantly different from control by t-test ($p < 0.05$)

4. 결 론

본 실험은 콩과 Natto 점질물의 아미노산 구성성분을 비교 측정하여 Natto 점질물에 glutamic acid의 함량이 증가하는 것을 확인하였고, 농도를 달리한 Natto 점질물 수용액을 흰쥐에 10주간 투여한 후 체중증가율을 계산한 결과 실험군에서 높은 것으로 나타났으며, 식이효율, 장기무게 등도 유의하게 낮은 것으로 나타났으나 큰 차이는 없었다. 혈청 중의 질소화합물인 GOT, GPT 및 LDH의 값도 유의하게 낮은 값을 나타냈고, total protein과 albumin의 값은 증가하였으나 total bilirubin의 값은 감소하였다. calcium 값은 증가하는 경향을 나타냈으나 ceatinine, uric acid 및 BUN의 값은 감소하는 경향을 나타냈다.

이상의 결과로 natto 점질물의 주성분은 glutamic acid이고, 이 점질물은 흰쥐에서 높은 체중증가율과 혈청 단백질과 calcium의 함량을 증가시켰으므로 Natto 점질물질을 활용한 기능성 식품의 개발이 가능할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김복란, 박창희, 함승시, 이상영, *한국영양식량학회지*, **24**, 219 (1995).
2. 일본영양·식량학회 감수, "대두단백질의 가공특성과 생리기능", pp. 90-97, *컨백사*, 동경 (1999).
3. 김수영, 김재욱, *한국농화학회지*, **8**, 11 (1967).
4. 이용립, 김성호, 정낙현, 임무현, *한국농화학회지*, **35**, 202 (1992).
5. 이부용, 김동만, 김길환, *한국식품과학회지*, **23**, 599 (1991).
6. 岡本章子, 柳田藤治, "대두발효식품의 기능성", pp. 70-79, *식품공업*, 동경 (1997).
7. 신재익, 안창원, 남희섭, 이형재, 이형주, *문태화*, *Korea J. Food Sci. Technol.*, **27**, 230 (1995).
8. S. Hiroyuki and H. Hamada, *Acta Hematol.*, **84**, 139 (1990).
9. M. Fugita, K. Nomura and K. Hong, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **197**, 1340 (1993).
10. 須見洋行, *화학과학*, **29**, 119 (1991).
11. 須見洋行, 馬場健史, 岸本憲明, *식과학*, **43**, 1124 (1996).
12. H. Esaki, Y. Nohara, H. Onozaki and T. Osawa, *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **37**, 474 (1990).
13. K. Tsuji and E. Tsuji, *영양학잡지*, **44**, 41 (1986).
14. 村松芳多子, 金井幸子, 木村典代, *식과학*, **42**, 575 (1995).
15. H. Sumi and M. Yoshikawa, *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, **73**, 1187 (1999).
16. 채수규, 강갑석, 마상조, 방관용, 오문현, "표준 식품분석학", pp. 207-277, *지구문화사*, 서울 (1999).
17. 정성원, "Windows용 SPSS", *고려정보산업주식회사*, 서울 (1996).
18. O. Reiko, K. Abe, S. Honma and K. Aida, *Journal of Home Economics of Japan*, **38**, 871 (1987).
19. C. M. Colley, A. Flea, and A. W. Goode, *J. Clin. Pathol.*, **36**, 203 (1983).
20. 고진복, *한국영양식량학회지*, **2**, 313 (1998).
21. 김복란, 김종대, 함승시, 최용순, 이상영, *한국영양식량학회지*, **24**, 121 (1995).
22. H. Tanimoto, M. Mori, M. Motoki, K. Teril, M. Kadowaki, and T. Noguchi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 516 (2001).