

일부 폐경 후 여성에서 골밀도와 항산화효소 활성화에 대한 대두 이소플라본 보충 효과

이행신¹⁾ · 이다홍^{2)§} · 김미현³⁾ · 승정자⁴⁾

한국보건산업진흥원 보건영양팀,¹⁾ 원광대학교 식품영양학과,²⁾
강원대학교 식품영양학과,³⁾ 숙명여자대학교 식품영양학과⁴⁾

Effect of Soy Isoflavone Supplementation on the Bone Mineral Density and Antioxidant Enzyme Activity in Postmenopausal Women

Lee, Haeng-Shin¹⁾ · Lee, Da-Hong^{2)§} · Kim, Mi-Hyun³⁾ · Sung, Chung-Ja⁴⁾

Nutrition Research Team,¹⁾ Korea Health Industry Development Institute, Seoul 156-800, Korea
Department of Food and Nutrition,²⁾ Wonkwang University, Iksan 570-750, Korea
Department of Food and Nutrition,³⁾ Kangwon National University, Samcheok 245-711, Korea
Department of Food and Nutrition,⁴⁾ Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

ABSTRACT

To elucidate the effect of soy isoflavone supplementation on bone mineral density and antioxidant enzyme activity in 60 postmenopausal women residing in Iksan area were recruited. There were 31 participants in the treatment group and 29 in the control group. The treatment group consumed isoflavone extract capsules daily (which contained 90 mg of soy isoflavones) for 12 weeks. The study compared before and after isoflavone intake in the following areas: Physical examination, diet survey, bone mineral density (BMD) and antioxidant enzyme activity (superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) and total antioxidant capacity (TA)). The average age of the treatment group was 64.6 years and that of the control group was 66.5 years. There were no significant differences between the two groups in terms of height, weight and body mass index. Both groups maintained a regular diet pattern in terms of their average daily nutrient intake. There were no significant differences between the treatment group (23.3 mg) and the control group (24.0 mg) in terms of daily isoflavone intake based on diet. Isoflavone supplementation of 12 weeks did not result in any significant changes in BMD or parameters of antioxidant enzyme activity, implying the necessity of more intensive intervention for a substantial change. In conclusion, this study revealed that antioxidant enzyme activity holds a significant relationship with the bone mineral density in postmenopausal women and further systematic research on dose and period of isoflavone supplementation is needed to clarify the positive effect of isoflavone on BMD and/or blood antioxidant capacity in postmenopausal women. (*Korean J Nutrition* 39(8): 801~807, 2006)

KEY WORDS : isoflavone supplementation, antioxidant enzyme activity, bone mineral density, postmenopausal women.

서론

폐경 후 여성에서 골다공증은 심혈관계질환 및 유방암, 자궁암과 함께 여성의 건강을 위협하는 대표적인 질환이다. 최근에는 골다공증의 예방과 치료를 위하여 에스트로젠과 유사한 구조와 활성을 가지는 식물성에스트로젠인 이소플

라본이 골밀도에 효과가 있다는 연구가 관심을 모으고 있다.¹⁻⁴⁾ 폐경 후 여성에게 에스트로젠 agonist로 작용하는 이소플라본은 에스트로젠 결핍으로 유발되는 골다공증의 예방과 진행억제에 효과가 있는 것으로 알려지고 있다.⁴⁻⁷⁾ 폐경 이 진행중이거나 폐경 후 여성에게 매일 80.4 mg, 90 mg 이소플라본을 6개월 동안 식사와 함께 섭취시킨 결과 요추의 골밀도가 증가하였다.⁸⁾ Huang 등⁹⁾이 일찍 폐경 된 대만 여성을 대상으로 이소플라본을 100 mg/day 1년 동안 섭취시켰을 때 요추 골밀도가 유의적으로 증가하였다. Morabito 등¹⁰⁾은 이탈리아의 건강한 폐경 후 여성에게 제니스테인을 매일 54 mg씩 1년 동안 보충을 시켰을 때

접수일 : 2006년 11월 3일

채택일 : 2006년 12월 1일

§ To whom correspondence should be addressed.

E-mail : jmdhh@hanmail.net

추, 대퇴경부 골밀도가 유의적으로 증가를 보였다고 한다. Lee 등¹¹⁾이 난소를 절제한 쥐를 이용하여 16주 동안 이소플라본 6.25 g/kg을 보충시킨 결과 골손실이 보충전과 비교하여 유의적 감소하였다. 그러나 Hsu 등¹²⁾ 폐경 후 여성을 대상으로 150 mg/day 이소플라본을 6개월 동안 보충시켰을 때 골밀도가 유의적인 변화를 보이지 않았다. Harkness 등¹³⁾도 폐경 후 여성에서 110 mg/day 이소플라본을 6개월 동안 보충하여 대조군과 비교하였을 때 요추와 엉덩이 (hip)의 골밀도에 유의적인 변화를 보이지 않았다고 하여 이소플라본의 보충이 폐경 여성의 골밀도에 미치는 효과에 대하여는 상반된 결과들이 있다.

한편, 폐경 후 여성에서의 골밀도 감소에 자유라디칼의 원인 가능성에 대한 연구가 일부에서 이루어지고 있는 가운데,¹⁴⁻¹⁶⁾ Lee¹⁷⁾은 골세포의 하나인 MC3T3-E1 골아세포-유사세포를 이용하여 골세포 증식에 대한 자유라디칼, 이소플라본 및 자유라디칼과 이소플라본 혼합물의 농도별 투여효과를 분석한 결과, 여러 농도의 자유라디칼 투여에 따라 골세포의 증식은 유의적으로 감소하였으며, 생리적 농도인 제니스테인의 투여에 따라 세포증식은 촉진되었다고 보고하였다. 이와 같이 이소플라본이 골대사에 미치는 영향에 대하여 항산화작용과 연관하는 연구가 일부에서 시도되고 있다. 실제로 이소플라본의 항산화 작용에 대하여서는 다양한 연구가 이루어져, Wei 등¹⁸⁾은 이소플라본이 xanthine/xanthine oxidase에 의해 발생하는 superoxide의 생성을 저해하며, 제니스테인 (genistein)은 거의 완벽하게, 다이아드제인 (diadzein)은 80%정도 억제한다고 하였다. Cai 등¹⁹⁾도 생쥐에 250 mg/kg의 제니스테인을 1개월간 섭취시킨 결과, superoxide dismutase (SOD), chloramphenicol acetyl transferase, glutathione peroxidase (GPx), GR (glutathione reductase), GST (glutathione-S-transferase)가 간, 신장, 폐, 소장과 피부에서 증가한다고 보고하였다. Oh 등²⁰⁾의 연구에서 당뇨망막증을 가지고 있는 폐경 후 여성을 대상으로 12주 동안 제니스테인과 다이드제인 177 mg/day 보충하였을 때 catalase에서는 보충전과 비교하여 유의적인 변화를 보이지 않았으나, glutathione peroxidase activity는 유의적으로 증가를 보고하였다.

그러나, 골밀도와 이소플라본의 항산화 작용을 연결하여 실시한 연구는 대부분 세포수준이나 동물실험에 의한 결과일 뿐 임상실험을 통한 자료의 축적은 미흡한 실정이며, 이소플라본의 항산화능력에 대한 연구 역시 이소플라본 자체의 항산화력을 측정하는 데 그치고 있다. 그러므로 임상

실험을 통한 골밀도와 항산화효소 활성과의 관련성을 알아보고 이소플라본의 보충이 골밀도에 미치는 효과와 항산화효소 활성에 미치는 영향을 분석하는 연구는 매우 필요하다고 사료된다.

이에 본 연구에서는 폐경 후 여성에게 일상 식이에서도 섭취가능한 수준인 이소플라본 90 mg을 매일 식사와 함께 12주 동안 단일 맹검법 (single-blinded parallel study)을 통해 보충하여 보충전과 후의 골밀도 및 항산화효소 활성에 미치는 영향을 분석함으로써 폐경 후 여성의 골다공증 예방과 치료에 대한 기초자료로 활용하고자 한다.

연구방법

1. 연구대상자

본 연구는 2002년 6월 전북 익산시에 거주하며 주로 노인대학에 다니는 50~77세의 폐경 후 여성 60명을 주 대상으로 자궁적출술을 받지 않은 자연 폐경된 여성으로서, 갑상선질환이나 당뇨병, 신장질환, 현재 호르몬 대체요법을 받는 자를 제외시켰다. 본 연구에 참여하고자 하는 지원자에게는 사전에 연구내용에 대해 쉽게 이해할 수 있도록 설명하였으며, 참가 동의를 받았다. 이소플라본의 투여 전과 직후에 연구대상자의 신체계측과 일반사항 설문을 실시하였고, 혈액을 채취하였으며, 골밀도 측정과 3일간의 식품섭취조사를 실시하였다.

2. 연구계획

연구대상자들은 연령을 고려하여 보충군 31명과 대조군 29명으로 분류하였으며, 보충군에게 90 mg을 함유한 대두 이소플라본 추출물을 12주 동안 매일 1회씩 복용시켰다. 실험기간 중 대상자들끼리도 보충군인지 대조군인지 파악하지 못하도록 단일맹검법 (single-blinded parallel study)을 실시하였다.

3. 이소플라본 정제 제조방법

이소플라본 추출물을 Potter 등과 Baek의 연구 자료를 근거로 하여 T제약회사에서 공급받아 0.3 g (이소플라본 90 mg)을 캡슐화 하였다.

4. 신체계측

신장과 체중은 신체 자동계측기 (DS-102, JENIX, Korea)를 사용하여 가벼운 옷차림 상태에서 신발을 벗고 직립한 자세로 측정하였다. 신장과 체중을 이용하여 체질량 지수 (BMI, body mass index = 체중 (kg)/[신장 (m)]²)를 산출하였다.

5. 영양소 섭취량 및 이소플라본 섭취량 분석

식이섭취조사는 조사원이 직접 인터뷰를 하면서 식기와 음식모형을 제시하여 3일간의 식이섭취를 회상법에 의해 조사하였다. 식이섭취조사 결과는 영양분석 프로그램 Can-pro 2.0 (한국영양학회)을 이용하였고, 일상식이로부터 섭취하는 이소플라본 섭취량은 Franke 등²¹⁾과 Lee 등²²⁾의 자료를 이용하여 genistein과 daidzein의 합으로 산출하였다.

6. 골밀도 측정

조사대상자들의 연령 및 신장, 체중을 측정한 후, 이중에너지 방사선 골밀도 측정기 (Dual energy X-ray absorptiometry; DEXA, Hologic, USA)를 이용하여 요추 (lumbar spine, L1-L4)와 대퇴골의 대퇴경부 (femoral neck), 대퇴전자부 (trochanter), 대퇴전자내부 (Intratrochanter), 와드삼각부 (Ward's triangle)의 골밀도를 측정하였다. 요추의 골밀도로 표현되는 수치는 제2요추에서 제4요추까지의 골밀도의 평균을 사용하였다.

7. 항산화효소 활성 분석

12시간 공복 상태에서 해당일 아침에 정맥혈 20 ml를 채취하고 상온에서 30분간 방치 후 2,500 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 -70℃에서 냉동 보관하여 분석에 사용하였다.

1) Superoxide dismutase

SOD의 활성은 Floh 등²³⁾의 방법에 기초하여, xanthin이 xanthine oxidase에 의해 superoxide를 생성하고, 이 superoxide radical은 I.N.T (2-[4-iodophenyl]-3-[4-introphenol]-5phenyl-tetrazolium chloride)와 반응하여 Formazan dye를 형성하는데, SOD의 활성도는 이 반응의 억제되는 정도를 측정하였다. 검체의 전처리는 해파린 처리된 전혈 1.0 ml에 0.85% NaCl을 넣어 3,000 rpm으로 10분간 원심분리 하였다. 분리된 혈액의 상층을 제거한 후, 이러한 과정을 4회 반복하여 실시하였다. 증류수를 첨가하여 전체 부피를 2.0 ml로 맞춘 다음 4℃에서 15분간 배양한 후 0.1 mmol/l phosphate buffer (pH 7.0)을 이용하여 25배 희석하여 전처리를 하였다. 전처리한 검체를 자동분석기 (Cobas MIRA, Roche, Switzerland)로 측정하였다

2) Glutathione peroxidase

GPx의 측정원리는 Paglia와 Valentine법²⁴⁾에 기초한 UV법으로서, 글루타티온이 GR과 NADPH에 의하여 환원될 때 NADPH의 흡광도가 340 nm에서 감소하는 정도를 측정하였다. 검체의 전처리는 Kit. 속에 들어있는 reagent diluent 1 ml에 해파린 처리된 전혈 0.05 ml를 가한 후 5

분간 실온에서 활성화하였다. 이 용액을 double strength Drabkin's solution 1 ml를 추가한 후 20분 이내에 자동 분석기 (Cobas MIRA, Roche, Switzerland)를 이용하여 검사를 실시하였다.

3) 혈청 Catalase

Catalase의 활성은 Aebi 법²⁵⁾으로 측정하였다. 혈청 0.2 ml에 50 mmol/l Na-K phosphate buffer (pH 7.0)와 기질인 30% H₂O₂ 1.0 ml를 넣고 37℃에서 1분간 활성화시킨 후, 32.4 mmol/l Ammonium Molybdate solution을 넣은 다음, 다시 37℃에서 1분간 활성화하여 Spectrophotometer (Photometer 4020, Japan)으로 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4) 혈청 총 항산화력 (Total antioxidant capacity)

검사원리는 ABTS (2,2'-Azino-dl-[3-ethylbinzthiazoline sulphonate])를 peroxi-dase 및 H₂O₂와 배양시킨 후, ABTS에 의해 (Cao & Prior)²⁶⁾ 매우 안정한 청록색 분자인 양이온이 생성되면, 600 nm에서 측정하였다. 이 안정된 청록색 분자는 검체 속에 들어있는 항산화제의 양에 의해 발색이 억제되고, 그 정도는 항산화 물질의 농도에 비례하며, mmol/l로 표시하였다. 검사시약은 total antioxidant status (RANDOX, United Kingdom)을 사용하였으며, 자동분석기 (Hitachi 7150, HIYACHI, JAPAN)로 측정하였다.

8. 통계처리

실험결과로 얻어진 모든 결과의 평균과 표준편차를 구하였고, 두 군간의 비교는 SAS 프로그램 (Version 8.1)을 이용하여, Student's t-test, 이소플라본 군 내의 전과 후 비교시 유의성 검정은 paired t-test로 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 일반사항

대상자의 연령, 신장, 체중 및 BMI 등 신체계측과 폐경 기간 및 출산횟수를 Table 1에 나타내었다. 보충군의 평균 연령은 65.4세 대조군이 64.7세 이었으며, 평균 신장과 체중은 보충군이 각각 150.2 cm, 58.0 kg으로 BMI가 25.7 kg/m²이었고, 대조군은 152.1 cm, 61.1 kg으로 BMI가 26.4 kg/m²로 두 군간에 유의적인 차이가 없었다.

2. 영양소 섭취상태

보충군과 대조군의 1일 평균 영양소 섭취량을 분석한 결과, 두 군 간의 유의적인 차이는 없었다 (Table 2). 실

Table 1. Anthropometric measurements in postmenopausal women

Variables	Treatment (n = 31)	Control (n = 29)	Significance
Age (yrs)	65.4 ± 7.5 ¹⁾	64.7 ± 8.1	N.S. ²⁾
Height (cm)	150.2 ± 5.0	152.1 ± 5.8	N.S.
Weight (kg)	58.0 ± 8.6	61.1 ± 8.5	N.S.
BMI (kg/m ²) ³⁾	25.7 ± 3.3	26.4 ± 3.0	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation²⁾Not significantly different by t-test³⁾Body Mass Index**Table 2.** Daily nutrient intakes in postmenopausal women

Nutrients	Control		Treatment		Significance
	Mean ± S.D	Mean ± S.D	Mean ± S.D	Mean ± S.D	
Energy (Kcal)	1,456.98 ± 330.03 ¹⁾	1,470.03 ± 423.85	1,470.03 ± 423.85	1,470.03 ± 423.85	N.S. ²⁾
Protein (g)	59.95 ± 21.21	61.68 ± 27.27	61.68 ± 27.27	61.68 ± 27.27	N.S.
Fat (g)	26.47 ± 11.86	28.56 ± 17.78	28.56 ± 17.78	28.56 ± 17.78	N.S.
Carbohydrate (g)	244.50 ± 56.73	241.98 ± 56.43	241.98 ± 56.43	241.98 ± 56.43	N.S.
Calcium (mg)	499.06 ± 217.72	524.73 ± 253.99	524.73 ± 253.99	524.73 ± 253.99	N.S.
Phosphorus (mg)	946.17 ± 303.62	993.10 ± 385.00	993.10 ± 385.00	993.10 ± 385.00	N.S.
Iron (mg)	10.79 ± 4.15	10.97 ± 3.60	10.97 ± 3.60	10.97 ± 3.60	N.S.
Sodium (mg)	4,089.24 ± 1,409.08	4,296.67 ± 1,424.66	4,296.67 ± 1,424.66	4,296.67 ± 1,424.66	N.S.
Potassium (mg)	2,383.07 ± 709.87	2,585.11 ± 827.79	2,585.11 ± 827.79	2,585.11 ± 827.79	N.S.
Vitamin A (R.E)	752.11 ± 577.45	846.52 ± 385.45	846.52 ± 385.45	846.52 ± 385.45	N.S.
Vitamin B ₁ (mg)	0.96 ± 0.29	1.03 ± 0.46	1.03 ± 0.46	1.03 ± 0.46	N.S.
Vitamin B ₂ (mg)	0.78 ± 0.32	0.82 ± 0.32	0.82 ± 0.32	0.82 ± 0.32	N.S.
Niacin (mg)	12.68 ± 4.16	14.27 ± 6.84	14.27 ± 6.84	14.27 ± 6.84	N.S.
Vitamin C (mg)	101.61 ± 84.80	126.24 ± 66.02	126.24 ± 66.02	126.24 ± 66.02	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation²⁾Not significantly different by t-test

험기간동안 일상식이 패턴을 유지하게 함으로써, 식이에 의한 이소플라본 섭취량 차이를 최소화하였다.

3. 식이 중 이소플라본 섭취량과 보충을 통한 중 이소플라본 섭취량

이소플라본을 보충시키기 전의 1일 평균 식이로부터의 이소플라본 섭취량을 Table 3에 제시하였다. 이소플라본을 보충하기 전 일상식이 중 이소플라본의 섭취량은 보충군 23.3 mg, 대조군이 24.0 mg으로 두 군간에 유의적인 차이가 없었다. 본 연구 대상자의 일상식이 중 이소플라본 섭취량은 국내의 이소플라본의 섭취량에 관한 연구에서 Sung 등²⁷⁾의 폐경 후 여성의 섭취량이 27.3 mg, Lee 등²²⁾은 35~60세의 중년 여성의 섭취량이 24.4 mg 이라 보고하여 본 연구대상자의 섭취량이 약간 낮게 나타났다. 국외

Table 3. Daily dietary isoflavones intake in postmenopausal women

Variables	Treatment (n = 31)	Control (n = 29)	Significance
Dietary isoflavones (mg)	22.1 ± 15.3 ¹⁾	24.3 ± 13.0	N.S. ²⁾
Daidzein (mg)	10.1 ± 7.2	11.6 ± 6.1	N.S.
Genistein (mg)	12.0 ± 8.1	12.7 ± 7.0	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation²⁾Not significantly different by t-test

의 보고에서도 홍콩인 (Ho)²⁸⁾이 1일 평균 19.3 mg 정도를 섭취하는 것으로 보고 된 것에 비해 전통적인 식사를 하는 일본인의 하루 평균 섭취량은 150~200 mg으로 높게 나타나고²⁹⁾ 있어 대두식품의 이용정도에 따라 이소플라본의 섭취수준은 매우 다양한 것으로 보인다. 본 연구 대상자의 일상식이 중 이소플라본 섭취 수준은 본 연구의 보충량인 90 mg의 1/3정도 수준이었다. 조사기간 동안 보충군에 매일 90 mg의 이소플라본을 보충하였으므로 결과적으로 두 군의 1일 총 이소플라본 섭취량은 보충군이 112.1 mg, 대조군이 24.0 mg이었다.

4. 골밀도 변화

이소플라본의 보충 전과 후의 골밀도 변화를 분석한 결과는 Table 4와 같다. 이소플라본 보충 후 요추 골밀도의 T값은 보충군과 대조군 0.83, 0.86이었으며, 대퇴경부는 각각 0.58, 0.62로 두 군간에 유의적인 차이가 없었다.

Pottor 등⁸⁾은 폐경이 진행중이거나 폐경 후 여성에게 매일 80.4 mg, 90 mg 이소플라본을 6개월 동안 식사와 함께 섭취시킨 결과 요추의 골밀도가 증가하였다고 보고하였고, Morabito 등¹⁰⁾은 이탈리아의 건강한 폐경 후 여성에게 제니스테인을 매일 54 mg씩 1년 동안 보충을 시켰을 때 요추, 대퇴경부 골밀도가 유의적으로 증가되었다고 보고하였다. Hsu 등¹²⁾은 폐경 후 여성을 대상으로 150 mg/day 이소플라본을 6개월 동안 보충시킨 결과 골밀도가 유의적인 변화를 보이지 않았다. Harkness 등¹³⁾은 폐경 후 여성에서 110 mg/day 이소플라본을 6개월 동안 보충하였을 때 요추와 엉덩이 (hip)의 골밀도에 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이와 같이 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구에서도 연구자 마다 골밀도 증가에 효과를 보이거나, 보이지 않는 상반된 결과들이 제시되고 있다. 실제로 이러한 차이는 이소플라본의 투여기간이나 투여량에 따라 차이를 보이는 것으로 사료된다. 본 연구에서는 이소플라본 보충기간이 골밀도 변화를 측정하기에는 짧았던 기간적인 문제와, 보충량을 90 mg의 단일 수준으로 잡았기 때문에 보충농도에 따른 효과의 차이를 볼 수 없었다는 제한점을 가지고 있다. 따라서 향후 이소플라본의 다양한 섭취 수준 및 기

Table 4. Change in bone mineral density before and after isoflavone supplementation

Variables	Treatment (n = 31)			Control (n = 29)		
	Before	After	Significance	Before	After	Significance
Lumbar Spine (L2-L4)	0.84 ± 0.16 ¹⁾	0.83 ± 0.16	N.S. ²⁾	0.86 ± 0.18	0.86 ± 0.18	N.S.
Femoral neck	0.58 ± 0.08	0.58 ± 0.08	N.S.	0.62 ± 0.12	0.62 ± 0.12	N.S.
Trochanter	0.48 ± 0.09	0.48 ± 0.09	N.S.	0.50 ± 0.12	0.49 ± 0.11	N.S.
Intratrochanter	0.86 ± 0.13	0.86 ± 0.13	N.S.	0.89 ± 0.17	0.89 ± 0.17	N.S.
Ward's triangle	0.39 ± 0.12	0.38 ± 0.11	N.S.	0.41 ± 0.15	0.42 ± 0.16	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Not significantly different by paired t-test

Table 5. Change in antioxidant enzyme activities before and after isoflavone supplementation

Variables	Treatment (n = 31)			Control (n = 29)		
	Before	After	Significance	Before	After	Significance
SOD (u/ml)	109.4 ± 11.5 ¹⁾	139.8 ± 26.3	N.S. ²⁾	111.9 ± 18.5	142.1 ± 27.5	N.S.
GPx (U/ml)	989.3 ± 183.2	1163.1 ± 259.3	N.S.	1060.4 ± 325.3	1092.8 ± 235.7	N.S.
CAT (kU/l)	325.21 ± 214.12	259.3 ± 137.4	N.S.	300.15 ± 174.73	257.5 ± 175.2	N.S.
TA (mmol/l)	1.18 ± 0.16	1.20 ± 0.08	N.S.	1.15 ± 0.12	1.16 ± 0.08	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Not significantly different by paired t-test

간에 따라 골밀도 변화를 살펴보는 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

5. 항산화효소 활성 변화

이소플라본 보충시킴 전과 후의 항산화효소의 활성의 변화를 Table 5에 나타내었다. 보충군과 대조군의 CAT는 이소플라본 보충 전 보다는 감소하였다. 보충군이 대조군에 비해 그 감소율이 적었으나 두 군간의 유의적인 차이는 없었다. TA는 이소플라본 보충군이 1.20 mmol/l이었고, 대조군이 1.16 4mmol/l로서 보충전에 비하여 유의적인 차이를 보이지 않았다.

Oh 등²⁰⁾의 연구에서 당뇨병마음을 가지고 있는 폐경 후 여성을 대상으로 12주 동안 체니스테인과 다이드제인 177 mg/day 보충하였을 때 catalase에서는 보충전과 비교하여 유의적인 변화를 보이지 않았으나, glutathione peroxidase activity는 유의적으로 증가를 보고하였다. Choi 등³⁰⁾이 폐경 후 여성에게 이소플라본을 1일 100 mg, 150 mg, 200 mg 씩 12주간 보충 후 총 항산화력을 측정 한 결과, 1일 200 mg을 섭취한 폐경 후 여성에서 6주와 12주 후에 총항산화력이 유의적으로 높았다고 보고하였다. 한편 Campbell 등¹⁾은 폐경 후 여성에게 1개월 동안 86 mg/day (red clover-deriver isoflavones) 보충시킨 군에서 antioxidant status가 유의적인 효과를 보이지 않았다고 하였다. Hsu 등¹²⁾이 폐경 후 여성을 대상으로 150 mg/day 이소플라본을 6개월 동안 보충한 결과 보충 전과 비교하여 antioxidant enzyme activity가 유의적인 변화를 보이

지 않았다. 이런 연구결과들을 고려하여 볼 때 이소플라본이 체내에서 항산화효능을 통하여 항산화효소의 활성을 변화시키는 농도는 177 mg/day를 넘는 수준임을 유추해 볼 수 있어 본 연구에서 투여한 이소플라본의 양 (1일 90 mg)과 기간 (3개월)이 골밀도 및 항산화효소 활성에 영향을 미치지 못한 것으로 사료된다.

요약 및 결론

폐경 후 여성에서 이소플라본 보충이 골밀도와 항산화효소에 미치는 영향을 알아보기 위하여 50~77세의 폐경 후 여성 60명을 보충군 (31명), 대조군 (29명)으로 나누어 연구를 수행하였다. 보충군에게는 12주간 매일 이소플라본 90 mg을 보충시킨 후, 골밀도와 혈액 중 항산화효소 활성을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 조사대상자의 평균 연령은 보충군과 대조군이 각각 65.4세, 64.7세로 두 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 체질량지수, 폐경기간도 두 군간에 유의적인 차이가 없었다.
- 2) 영양소 섭취량은 보충군과 대조군간에 유의적인 차이가 없었으며, 식이 중 이소플라본의 섭취량에도 보충군이 23.3 mg/day, 대조군이 24.0 mg/day으로 두 군간의 유의적인 차이가 없었다.
- 3) 이소플라본 보충군과, 대조군에서 이소플라본의 보충에 따른 골밀도의 유의적인 변화를 나타내지 않았다.
- 4) 이소플라본 보충군, 대조군의 항산화효소 활성에서 SOD, GPx, CAT, TA가 이소플라본의 보충에 따른 유의

적인 변화를 나타내지 않았다.

이상의 결과에서와 같이 본 연구에서 사용된 이소플라본의 투여량 (1일 90 mg)과 투여기간 (12주)은 폐경 후 여성의 골밀도 및 항산화효소 활성에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나, 이소플라본의 투여량이나 기간 등의 조건에 따라 골밀도 및 항산화효소 활성에 대한 효과가 달라질 수 있을 것으로 보인다. 따라서 향후 폐경 후 여성에서 골밀도와 항산화효소 활성에 긍정적인 효과를 기대할 수 있는 이소플라본의 투여량과 기간에 대한 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Campbell MJ, Woodside JV, Honour JW, Morton MS, Leatham AJ. Effect of red clover-derived isoflavone supplementation on insulin-like growth factor, lipid and antioxidant status in healthy female volunteers: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 58(1): 173-179, 2004
- 2) Hutchins AM, McIver IE, Johnston CS. Hypertensive crisis associated with high dose soy isoflavone supplementation in a post-menopausal women: a case report. *BMC Womens Health* 24(5): 9, 2005
- 3) Tikkanen MJ, Adlercreutz H. Dietary soy-derived isoflavone phytoestrogens. Could they have a role in coronary heart disease prevention? *Biochem Pharmacol* 60(1): 1-5, 2000
- 4) Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, Hanson KB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isoate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 72: 844-852, 2000
- 5) Mei J, Yeung SS, Kung AW. High density phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in postmenopausal but not premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 5217-5221, 2001
- 6) Picherit C, Coxam V, Bennetau-Pelissero C, Kati-Coulibaly S, Davicco M, Lebecque P, Barlet J. Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130: 1675-1681, 2000
- 7) Tsuchida K, Mizushima S, Toba M, Soda K. Dietary soybeans intake and bone mineral density among 995 middle-aged women in Yokohama. *J Epidemiol* 9: 14-19, 1999
- 8) Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Snad NK. Soy protein and isoflavones: Their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: 1375S, 1998
- 9) Huang HY, Yang HP, Yang HT, Yang TC, Shieo MJ, Huang SY. One-year soy isoflavone supplementation prevents early postmenopausal bone loss but without a dose-dependent effect. *J Nutr Biochem* 17(8): 509-517, 2006
- 10) Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, D'Anna R, Corrado F, Pizzoleo MA, Cincotta M, Altavilla D, Lentile R, Squadrito F. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 17: 1904-1912, 2002
- 11) Lee YB, Lee HJ, Kim KS, Lee JY, Nam SY, Cheon SH, Sohn HS. Evaluation of the preventive effect of isoflavone extract on bone loss in ovariectomized rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 68(5): 1040-1045, 2004
- 12) Hsu CS, Shen WW, Hsueh YM, Yeh SL. Soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. Effects on plasma lipids, antioxidant enzyme activities and bone density. *J Reprod Med* 46(3): 221-226, 2001
- 13) Harkness LS, Fiedler K, Sehgal AR, Oravec D, Lerner E. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. *J Womens Health* 13(9): 1000-1007, 2004
- 14) Ozgocmen S, Kaya H, Fadillioglu E, Aydogan R, Yilmaz Z. Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide in postmenopausal osteoporosis. *Mol Cell Biochem*. Epub ahead of print, 2006
- 15) Schurman L, Sedlinsky C, Mangano A, Sen L, Leiderman S, Fernandez G, Theas S, Damilano S, Gurfinkel M, Seilicovich A. Estrogenic status influences nitric oxide-regulated TNF-alpha release from human peripheral blood monocytes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 109(6): 340-344, 2001
- 16) Stacey E, Korkia P, Hukkanen MW, Polak JM, Rutherford OM. Decreased nitric oxide levels and bone turnover in amenorrheic athletes with spinal osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 83(9): 3056-3061, 1998
- 17) Lee YS. Effect of Isoflavones on Proliferation and Oxidative Stress of MC3T3-E1 Osteoblast-like Cells. *Korea Soybean Digest* 18(1): 35-43, 2001
- 18) Wei H, Bowen R, Cai Q, Barnes S, Wang Y. Antioxidant and anti-promotional effects of the soy bean isoflavone genistein. *Proceedings of the society for Experimental Biology and Medicine* 208: 124, 1995
- 19) Cai Q, Wei H. Effect of dietary genistein on antioxidant enzyme activities in SENCAR mice. *Nutrition and Cancer* 25: 1, 1996
- 20) Oh HY, Kim SS, Chung HY, Yoon S. Isoflavone supplements exert hormonal and antioxidant effects in postmenopausal Korean women with diabetic retinopathy. *J Med Food* 8(1): 1-7, 2005
- 21) Franke AA, Hankin JH, Yu MC, Maskarinec G, Low SH, Custer LJ. Isoflavones levels in soy foods consumed by multiethnic populations in Singapore and Hawaii. *J Agric Food Chem* 47: 977, 1999
- 22) Lee SK, Lee MJ, Yoon S, Kwon DJ. Estimated isoflavone intake from soy products in Korean middle-aged women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29(5): 948-956, 2000
- 23) Floh L, Becker R, Brigelius R, Lengfelder E, Otting F. Convenient Assay for Superoxide Dismutase. *CRC Handbook of free Radicals and Antioxidants in Biomedicine*. pp.287-293, 1992
- 24) Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158, 1967
- 25) Aebi H. Catalase. In "Methods of Enzymatic Analysis" Bergmeyer HU (ed.), Chemie, Weinheim, F.R.G., pp.673, 1974
- 26) Cao G, Prior RL. Comparison of different analytical methods for assessing total antioxidant capacity of human serum. *Clin Chem* 44(6): 1309-1315, 1998

- 27) Sung CJ, Choi SH, Kim MH, Park MH, Go BS, Kim HK. A Study on Dietary Isoflavone Intake from Soy Food and Urinary Isoflavone Excretion and, Menopausal Symptoms in Korean Women in Rural Areas. *Korean Soc of Community Nutri* 5(1) : 120-129, 2000
- 28) Ho SC. Soy consumption and potential benefits for bone and heart health in the Chinese population. 8th Asian Congress of Nutrition. Aug 29-Sep 2, Seoul, Korea, 1999
- 29) Adlercreutz H, Honjo H, Higashi A, Fotsis T, Hamalainen E, Hasegawa T, Okawa H. Urinary excretion of lignans and isoflavonoid Japanese diet. *Am J Clin Nutr* 54: 1093-1100, 1991
- 30) Choi Y, Yoon S, Lee MJ, Lee SK, Lee BS. Dose Response Relationship of isoflavone supplementation on plasma Lipid profiles and Total Antioxidant Status in premenopausal and postmenopausal women. *The Korean Nutrition Society* 34(3) : 322-329, 2001