

단기간의 에리스리톨 소금 섭취가 흰쥐의 요 중 전해질 배출에 미치는 영향*

경명옥^{1**} · 임지예^{2**} · 이경선¹ · 정상원¹ · 최근범¹ · 양창근³ · 김유리^{2†}

대한제당(주) 중앙연구소,¹ 이화여자대학교 식품영양학과,² (주)TS 푸드앤시스템³

Effects of short-term supplementation of erythritol-salt on urinary electrolyte excretion in rats*

Kyung, Myungok^{1**} · Lim, Ji Ye^{2**} · Lee, Kyungsun¹ · Jung, Sangwon¹
Choe, Keunbum¹ · Yang, Chang-kun³ · Kim, Yuri^{2†}

¹R&D Center, TS Corporation, 116 Wolmi-ro, Jung-gu, Incheon 400-201, Korea

²Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

³TS Food & System, Nonhyeon-ro 422-gil, Gangnam-gu, Seoul 135-921, Korea

ABSTRACT

Purpose: This study was conducted in order to investigate the diuretic effects of Erythritol (ET) salt on urinary electrolyte excretion in Sprague-Dawley Rats. **Methods:** Animals were divided into two groups: Salt group (n = 7) and Salt + ET fed group (n = 7). Animals were provided food and water *ad libitum*. Supplements were administered orally to animals for one week. **Results:** Body weights were not statistically different between groups either on Day 1 or Day 7. However, water consumption of the Salt + ET group was significantly higher than that of the Salt group on Day 1 and Day 7. Urine volume of the Salt + ET group was approximately 27% and 38% higher than that of the Salt group on Day 1 and Day 7. In addition, we found that the total amounts of urinary electrolytes, such as sodium and potassium, of the Salt + ET group were significantly higher than those of the Salt group on Day 7. We also found that serum electrolyte concentrations did not differ between two groups. These results demonstrated that salt intake with ET was effective in increasing urinary electrolyte excretion, which might be caused by higher water intake and diuretic effect inhibiting reabsorption of water, sodium, and potassium in renal tubules. **Conclusion:** The results suggest that short-term supplementation of ET salt can be a potential diuretic agent by inhibiting sodium and potassium reabsorption and inducing loss of water.

KEY WORDS: erythritol, salt, electrolyte excretion, diuretic effect, hypertension.

서론

소금은 식품의 가공 및 저장, 짠맛의 부여에 있어 중요한 원료로 인류가 오래 전부터 사용한 안전한 식품이며, 인체의 생리적 기능에 중요한 역할을 하는 필수 요소 중 하나이다. 하지만, 소금을 과잉 섭취할 경우 높아지는 혈액의 미네랄 농도를 상쇄하기 위하여 신장에서 수분이 혈액으로 재흡수 되어 체외로 배출되는 수분의 양은 감소하게 되고 이로 인해 체

내 혈류량은 증가하여 고혈압이 유발될 수 있다고 보고되고 있다.¹⁻⁴

한국인은 외국에 비해 나트륨을 과잉 섭취하는 것으로 보고되고 있는데, 나트륨 과잉 섭취는 김치와 같은 절임류, 찌개 및 국, 라면과 같은 가공식품 등을 자주 섭취하는 식생활을 통해 비롯되고 있으며,⁵ 이러한 소금의 과잉 섭취는 고혈압, 뇌졸중, 심혈관 및 신장질환과 관련이 높다는 연구결과가 지속적으로 보고되고 있다.⁶⁻¹⁰ 통계청에서 실시한 2011 한국인의 사망원인 조사 결과 뇌혈관 질환, 심장 질환, 고혈압성 질환

Received: Feb 24, 2014 / Revised: Mar 19, 2014 / Accepted: Apr 10, 2014

*This research was supported by High Value-added Food Technology Development Program (Project number: 313024-03-1-CG000), Ministry for Food, Agriculture, Forestry and Fisheries, Republic of Korea.

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-2-3277-4485, e-mail: yuri.kim@ewha.ac.kr

**Equal contribution as the first author

© 2014 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

환에 의한 순환기계통 질환의 사망률이 2년 연속 증가하고 있으며, 그 중 고혈압성 질환은 2001년 대비 4.6% 증가하였다.¹¹⁻¹⁴ 또한 보건복지부에서 실시한 2010 국민건강영양조사 결과에서 한국인의 나트륨 섭취량은 최근 3년간 지속적으로 증가하고 있으며 남성은 권장기준치의 3배 이상, 여성은 권장기준치의 2배 이상을 섭취하고 있다. 이러한 통계들로 볼 때 나트륨의 과잉 섭취가 고혈압성 질환 및 그로 인한 사망률의 증가와 무관하다고 할 수는 없을 것이다. 이러한 이유로 정부에서도 소금 및 나트륨의 과잉 섭취를 줄이기 위하여 전 국민을 상대로 나트륨 섭취 저감화 캠페인을 대대적으로 시행하고 있는 실정이다.^{15,16} 그러나 나트륨 섭취 저감은 국민의 식생활 습관과 관계된 문제로 절임식품과 국 및 찌개를 자주 섭취하는 우리나라의 식습관 상 나트륨의 섭취를 단기간에 낮추기는 어려운 실정이다. 그러므로 캠페인을 통해 섭취하는 나트륨의 양을 낮추는 한편 나트륨을 섭취했을 때 이로 인한 혈압의 증가를 일정부분 상쇄할 수 있는 식품 및 소재의 개발 또한 중요하다고 할 수 있다.

대부분의 고혈압 치료제는 이노제, 칼슘길항제, 베타차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제 및 안지오텐신 II 수용체 차단제 등으로 분류할 수 있으며 작용기전에 따라 선택적으로 사용된다. 그 중 이노제의 주성분인 만니톨은 식품 산업에서 널리 사용되는 당알콜로 혈압강하의 치료가 요구되는 상황에서 정맥주사로 투여한다. 이 때 정맥 내로 투여된 만니톨은 사구체에서 세뇨관으로 여과된 뒤 재흡수 되지 않아 신장과 혈액 사이에 삼투압의 차이가 발생하게 되어 물이나 나트륨과 같은 전해질의 재흡수를 방해하기 때문에 빠른 이노작용을 나타내고 이러한 원리를 통해 혈압을 낮추게 된다.¹⁷ 그러나 이러한 삼투성 이노제인 만니톨은 경구로 섭취할 경우 대부분 에너지원으로 사용되어 이노제로서의 효과를 기대할 수 없기 때문에¹⁸ 주사제로 투여되는 것이 바람직하며 이와 같은 이유로 일반적인 식생활에서 만니톨을 섭취하여도 이노작용을 통한 고혈압의 예방 및 완화 현상을 기대할 수 없다.

반면 에리스리톨 (Erythritol, ET)은 만니톨과 같은 당알콜계 감미료로 식품산업에 널리 이용되고 있으며 그 안정성 또한 입증되었다.¹⁹ ET는 4개의 탄소로 이루어져 있는 당 알코올로, 이러한 4개의 탄소로 이루어진 특징적인 화학적 성질 때문에 저 칼로리 감미료이다. ET는 자연계에 널리 있으며 와인, 맥주, 수박, 배, 포도 등 같은 식품에 0.13%까지 함유되어 있다.²⁰ ET는 이미 사람의 조직과 체액에 존재한다고 보고되어 있는데 요 중의 ET는 10 mg/l가 들어있다고 보고되고 있다.²¹ ET를 경구 섭취할 경우 체내에서 대사되지 않고 요를 통해 빠르게 배출된다고 보고되고 있으며,²²⁻²⁴ 더욱이 ET를 섭취한 그룹에서 이노작용으로 인해 요량이 증가할 뿐만 아니

라 전해질의 배출 효과까지 있으며, 식이 중 ET를 10% 섭취시킨 경우 요량 증가와 같은 이노작용의 효과를 보였다고 보고되었다.^{25,26} 따라서, 이러한 ET의 이노작용은 소금과 함께 섭취하는 경우 나트륨의 배출에 영향을 미칠 것으로 사료되어, 본 연구에서는 ET를 첨가한 소금을 경구 섭취하였을 때, ET의 이노작용과 요량증가로 인한 나트륨 배출 증가에 미치는 효과를 연구하고자 한다.

연구 방법

실험재료

ET (Cargill, Inc., Minneapolis, MN, USA)과 소금 (Hanju Corporation, Ulsan, Korea)은 식품용 원료를 사용하였으며 경구투여를 위한 부형제로 멸균주사용수 (Daihan Pharm Co., Ltd. Seoul, Korea)를 사용하였다.

실험동물 및 실험식이

실험동물은 7주령의 수컷 특정병원체 부재 (SPF) Sprague-Dawley Rats (SDR)를 코아텍 (Pyeongtack, Korea)으로부터 공급받아 7일 동안 실험을 실시하는 동물실에서 적응시켰다. 사육환경은 온도 $23 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대습도 $55 \pm 15\%$, 환기횟수 10~20회/hr, 조명시간 12시간 및 조도 150~300 Lux로 유지되었다. 사료는 18% Protein rodent diet (2918C, Harlan Laboratories Inc., USA)를 (주)두열 바이오텍 (Seoul, Korea)으로부터 공급받아 자유 급이 하였으며, 물은 자외선 살균기 및 미세여과 장치로 처리한 지하수를 자유로이 섭취하도록 하였다. 1주일 순화기간을 거친 후 각 그룹의 평균체중이 균일하게 분포하도록 7마리씩 무작위로 분배하여 두 그룹으로 분리하였다 (Salt, Salt + ET). ET에 의한 나트륨 배출 효과를 확인하기 위하여 1일 소금 섭취량은 선행된 연구⁸와 같이 과량섭취 하도록 설정하였다 (Table 1). 본 실험에서 사용된 ET를 함유한 소금에서의 ET 함유량은 Bornet 등²⁶의 연구결과에서와 같이 임상실험에서 관능적으로는 ET가 소금의 짠맛을 크게 상쇄시키지 않고, ET를 섭취했을 때 대조군과 비교하여 요량의 증가효과를 나타내는 섭취량인 하루 0.43 g/kg b.w을 기준으로 잡고 ET 급여량을 산출하였다.

시험물질은 멸균주사용수에 용해하여 2회/일로 분할하여 경구투여 하였다. 동물실험은 (주)캠온 전임상연구센터 (Yongin, Korea)에서 위탁 수행되었으며, 동물실험 윤리규정은 (주)캠온 전임상연구센터의 동물윤리위원회에 의해 승인되었다 (접수번호: 2012-R081).

체중 및 식이섭취량 측정

실험기간 동안 매일 사망여부 및 이상증상을 나타내는 동물

이 있는지 개체 별로 관찰하였으며, 체중은 실험시작 후 1일차 (Day 1)와 7일차 (Day 7)에 측정하였다. 사료 및 물 섭취량은 실험시작 후 Day 1과 Day 7에 측정하여 먹은 양을 계산하였으며 마리당 평균 섭취량으로 산출하였다.

요종의 나트륨, 칼륨 농도와 총 양 측정

모든 동물을 변과 요를 분리시켜 줄 수 있게 설계된 대사 케이지에 1마리씩 수용하여 실험 시작 후 1일차와 7일차에 24시간 경과한 요를 수집하였다. 1일차, 7일차 동안 요 부피, 요 중 나트륨, 칼륨의 농도를 측정하였다. 나트륨, 칼륨의 농도는 ion sensitive electrode automatic analyzer를 이용하여 측정하였으며, 나트륨, 칼륨의 총 양은 다음과 같은 공식으로 산출하였다: 요의 전해질 농도 (mmol/l) × 배출된 요량 (ml) × 1,000 (l/ml).

혈청의 나트륨, 칼륨 농도 측정

실험 시작 후 7일차에 채뇨가 끝난 동물은 isoflurane (Ifran liquid Hana Pharm. Co., Ltd)으로 흡입 마취하여 마취가 확인되면 개복 후 후대정맥에서 채혈을 실시하였다. 채혈한 혈액은 clot activator가 들어 있는 5 ml vacutainer tube에 주입하고 15~20분 동안 실온에 방치하여 응고시킨 후 3,000 rpm으로 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 분리 후, 나

트륨, 칼륨의 농도는 ion sensitive electrode automatic analyzer를 이용하여 측정하였다.

통계 분석

측정 결과는 SPSS 10.1K 프로그램을 이용하였으며, Student's t-test로 유의성을 검정하였다. 실험군 간에 $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 모든 실험 결과는 각 실험 군의 평균 ± 표준편차로 나타내었다.

결 과

ET가 체중, 식이섭취량, 물 섭취량에 미치는 영향

실험 시작 후 Day 1과 Day 7의 체중을 측정한 결과, 두 그룹 간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다 (Table 2). 1일차에 일반 소금을 섭취한 Salt와 ET가 함유된 소금을 섭취한 실험군 Salt + ET의 평균체중은 각각 261.2 ± 3.04 g과 262.4 ± 3.08 g이었으며, 7일차에는 각각 287.3 ± 1.89 g과 289.7 ± 4.19 g이었다. 하지만, 각 그룹에서는 Day 1과 Day 7 간에 체중이 증가하여 유의적 차이가 있었다. 실험기간 동안 사료 섭취량은 1일차에 ET를 섭취한 Salt + ET에서 통계적으로 유의적인 증가가 관찰 되었으나 ($p < 0.05$) 7일 차에는 차이가 없는 것으로 나타났다. ET가 물 섭취량에 미치는 영향

Table 1. Composition of salt and erythritol (ET) in the diet

Group	Sex	Number of animal	Salt (g/kg b.w ¹ /day)	ET (g/kg b.w/day)
Salt	Male	7	1	-
Salt + ET	Male	7	1	0.43

1) b.w: body weight

Table 2. Weight, daily food intake, and daily water intake at Day 1 and Day 7 in two groups¹⁾

Day	Salt		Salt + ET	
	Day 1	Day 7	Day 1	Day 7
Body weight (g)	261.2 ± 3.04	$287.3 \pm 1.89^{2)}$	262.4 ± 3.08	$289.7 \pm 4.19^{2)}$
Daily food intake (g/day)	20.76 ± 0.18	21.21 ± 1.00	$25.22 \pm 1.61^{3)}$	22.62 ± 0.98
Daily water intake (g/day)	23.12 ± 0.68	23.22 ± 1.41	$27.56 \pm 1.48^{3)}$	$28.56 \pm 1.34^{3)}$

1) Values are expressed as Mean ± SD (n = 7). 2) significantly different from Day 1 value ($p < 0.05$) 3) significantly different from Salt group value ($p < 0.05$)

Table 3. Urine volume and urinary minerals between Day 1 and Day 7 of two groups¹⁾

	Salt		Salt + ET	
	Day 1	Day 7	Day 1	Day 7
Urine volume (ml)	13.43 ± 1.27	13.64 ± 0.80	$17.14 \pm 0.70^{3)}$	$18.93 \pm 0.86^{3)}$
Urinary sodium (mM)	271.5 ± 16.92	342.6 ± 13.83	$228.7 \pm 9.75^{3)}$	314.1 ± 10.63
Urinary potassium (mM)	112.2 ± 6.40	175.1 ± 7.82	$92.37 \pm 3.30^{3)}$	168.8 ± 5.65
Total amount of sodium (mmol)	3.56 ± 0.27	4.66 ± 0.21	3.92 ± 0.24	$5.90 \pm 0.16^{3)}$
Total amount of potassium (mmol)	1.48 ± 0.13	2.37 ± 0.13	1.58 ± 0.09	$3.17 \pm 0.10^{2),3)}$

1) Values are expressed as Mean ± SD (n = 7). 2) significantly different from Day 1 value ($p < 0.05$) 3) significantly different from Salt group value ($p < 0.05$)

을 측정하기 위하여 분석한 결과, 물 섭취량은 일반소금을 섭취한 Salt에서 보다 ET를 함유한 소금을 섭취한 Salt + ET에서 1일 차와 7일 차에 모두 유의적으로 증가하였다.

ET가 요량에 미치는 영향

ET의 섭취가 나트륨 배출에 미치는 영향을 확인하기 위하여 요량을 측정된 결과는 Table 3과 같다. 1일차에 ET를 섭취한 Salt + ET의 요 배출량이 Salt 보다 27% 많았으며 통계적으로 유의적인 차이를 나타내었다 ($p < 0.05$). 또한, 7일차에도 Salt에 비하여 Salt + ET의 요 배출량이 38% 높았으며 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.01$). 하지만, 각 그룹의 Day 1과 Day 7의 차이는 Salt는 0.21 ml, Salt + ET는 1.79 ml로 Salt + ET가 요 배출량이 일주일간 더 증가한 경향은 보였으나, 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다 (Table 3).

ET가 요 중 나트륨 농도와 칼륨 농도에 미치는 영향

나트륨 농도는 Day 1에서 ET를 함유한 소금을 섭취한 Salt + ET의 요 중 나트륨 농도가 대조군인 Salt 보다 유의적으로 낮았으나 ($p < 0.05$)(Table 3), Day 7에서는 Salt와 Salt + ET는 각각 342.6 ± 13.83 mM과 314.1 ± 10.63 mM으로 두 그룹 간에 통계적으로 유의적인 차이가 없었다 (Table 3). 또한, Salt와 Salt + ET의 요 중 칼륨 농도는 Day 1에서 Salt + ET가 Salt 보다 유의적으로 낮았지만 ($p < 0.05$)(Table 3), 나트륨과 마찬가지로 Day 7에서는 Salt와 Salt + ET는 각각 175.1 ± 7.82 mM과 168.8 ± 5.65 mM로 두 그룹 간에 통계적으로 유의적인 차이가 없었다.

ET가 요를 통해 배출된 총 나트륨 양과 총 칼륨 양에 미치는 영향

Table 3 결과에 따르면, 비록 7일차에서 요 중의 나트륨 농도는 유의적인 차이가 없었지만, 앞서 1일차와 7일차 모두에서 Salt + ET에서 요량이 유의적으로 증가하였기 때문에 요를 통해 배출된 총 나트륨 양을 산출한 결과, 7일 차에 ET를 섭취한 Salt + ET (5.90 ± 0.16 mmol)에서 Salt (4.66 ± 0.21 mmol)보다 27% 높게 증가하였으며 이는 통계적으로 유의적

인 차이가 있는 것으로 나타났다 ($p < 0.01$). 칼륨의 경우도 총 칼륨의 양을 계산 시, 7일차에서 요 중의 칼륨 농도는 통계적으로 유의적인 차이는 없었지만, 요량을 곱하여 요를 통해 배출된 총 칼륨 양을 산출한 결과, 7일 차에 ET를 섭취한 Salt + ET가 Salt 보다 유의적으로 높았다 ($p < 0.01$). 각 그룹의 요를 통해 배출된 총 나트륨 양의 Day 1과 Day 7의 차이는 Salt는 1.1 mmol, Salt + ET는 1.98 mmol로 크게 증가하는 경향을 보였으나, 통계적 유의성은 없었다. 요를 통해 배출된 총 칼륨의 양은 Salt가 0.89 mmol, Salt + ET는 1.59 mmol로 Day 1과 Day 7간에 크게 증가하였다 (Table 3).

이러한 결과들을 통해 동일한 양의 소금을 섭취해도 ET이 첨가된 소금을 섭취할 경우 ET의 이뇨 작용으로 인해 물 섭취를 증가시킴으로써 요량을 증가시키는 것과 동시에 체외로 배출되는 총 나트륨과 칼륨의 양 또한 증가시킴을 알 수 있다.

ET가 혈중 나트륨 농도와 칼륨 농도에 미치는 영향

7일차에 동물 희생 후, 혈중 나트륨 농도를 측정된 결과 Salt와 Salt + ET는 각각 138.21 ± 1.07 mM과 137.49 ± 0.82 mM으로 두 그룹 간에 통계적으로 유의적인 차이가 없었다 (Fig. 1). 또한 혈중 칼륨 농도를 측정된 결과 Salt와 Salt + ET는 각각 5.27 ± 0.08 mM과 5.21 ± 0.1 mM으로 두 그룹 간에 통계적으로 유의적인 차이가 없었다.

고 찰

본 연구는 흰쥐모델을 이용하여 일주일간 소금과 ET를 같이 섭취하게 하고 요 중의 요의 총 양, 나트륨 및 칼륨의 전해질 농도와 총 양의 측정을 통하여 단기간의 ET의 전해질 배출 및 이뇨작용을 규명한 연구이다.

소금과 ET를 함께 섭취하게 한 Salt + ET에서의 하루 ET 섭취량은 0.43 g/kg body weight으로 전체식이의 1%에 못 미치는 양이다. Til과 Modeerman 등은 전체 식이량의 10%의 ET가 독성이 없다고 보고하였다.²⁷ 또 다른 ET 독성실험

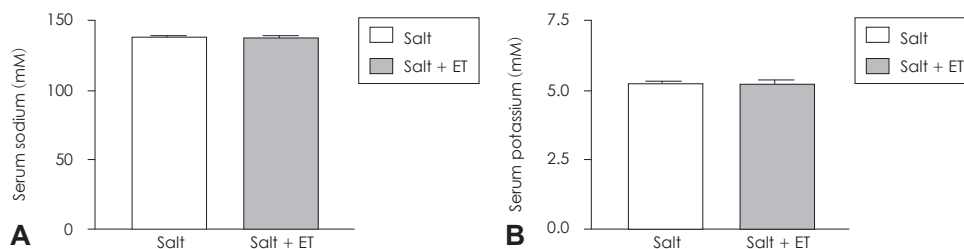


Fig. 1. Effects of the Erythritol-Salt on serum concentration of sodium and potassium. A: The serum concentration of sodium in two groups was measured at Day 7. B: The serum concentration of potassium in two groups was measured at Day 7. Values are expressed as mean \pm SD ($n = 7$). *: significantly different from Salt group value ($p < 0.05$).

의 경우, 28일 동안 2~5%의 ET 섭취 결과, Wistar rat에게 아무런 독성효과가 없었다고 보고하였다.²⁸ 따라서, 본 연구에 사용된 ET의 양은 선행연구들에 사용된 양에 비해 훨씬 소량으로 동물에게 독성이 없는 양으로 사료된다.

Shibata 등은 ET의 전해질 배출 효과를 보기 위한 1달간 흰쥐를 대상으로 실시한 선행 연구 결과, 0.8 g ET/kg b.w/day를 고나트륨 전해질 용액과 함께 먹인 그룹에서 요 중에서의 전해질 농도 측정, 신장 무게를 측정하였으며,²⁹ Tii과 Modderman의 28일 동안 rat을 대상으로 실시한 연구에서도 이미 ET의 요량 증가와 전해질 배출 효과에 대하여 보고한 바 있다.²⁷ 그러나, 이들의 연구는 모두 한 달 정도의 장기간의 ET 섭취에 의한 전해질배출 효과를 본 연구이며, 본 연구에서는 장기간이 아닌 7일간의 단기간의 ET 섭취가 요 중에서의 전해질 배출 효과를 본 최초의 연구라는 점에서 의의가 있다고 사료된다. 본 연구에서는 1%가 안 되는 ET의 섭취에도 과량의 소금과 함께 섭취하게 했을 때 요 배출 증가로 인한 전해질의 배출 효과가 있음을 확인하였고, 이 결과는 ET의 이노작용으로 인하여 물 섭취량이 증가하고 그에 따라 요량이 증가한다는 선행연구 결과와 일치하는 것으로 판단된다.^{25,30}

식이 섭취량은 Salt + ET가 Salt 보다 Day 1에서 유의적으로 증가하였지만, Day 7에서는 두 그룹 간 유의적인 차이는 없었으나, 물 섭취량은 Day 1과 Day 7에서 모두 Salt + ET가 Salt 보다 유의적으로 많은 양을 섭취함을 알 수 있었는데 이는 Oku와 Noda 등³⁰의 연구 결과뿐만 아니라, 4주 동안 ET를 먹인 그룹에서의 1주에서의 물 섭취량이 대조군보다 높았다는 연구결과와 유사한 결과였다.³¹

이노작용은 요량 (수분 배출량)과 요 중의 총 전해질 배출량의 두 가지 요소들을 통해 판단하게 되는데,³² 두 그룹의 요량을 측정한 결과 Salt + ET그룹에서 Day 1과 Day 7에서 모두 요량이 유의적으로 증가됨을 관찰 할 수 있었다. Day 1에서의 요 중의 나트륨 농도는 Salt가 Salt + ET 보다 유의적으로 높았으나, 요량을 곱하여 총 요 중의 나트륨 양과 칼륨 양을 계산했을 때에는 두 그룹 간 유의적으로 차이가 없었다. Day 7에서의 요 중의 나트륨 농도와 칼륨 농도가 차이가 없었기 때문에 Day 7에서의 요량을 곱하여 총 요 중의 나트륨 양과 칼륨 양을 계산했을 때 Salt + ET에서 Salt 보다 유의적으로 더 높았다. ET는 탄소가 4개인 분자로서, 분자량이 큰 만니톨 (mannitol)이나 포도당 (glucose)보다 소장의 막을 빠르게 투과하며,³³ 동물에서 경구 투여 시에 소장에서 빠르게 흡수되어 형태가 변하지 않고 그대로 요 중으로 배출된다고 보고되었다.³⁴ 따라서 소변으로 배출된 ET는 삼투성 이노작용으로 인하여 소변 양이 많아지고, 요 중의 총 전해질 양도 많아지게 되어 나트륨과 칼륨의 배출효과가 있게 되는 것으로 사

료된다.

본 연구에서 ET가 혈중 나트륨 농도와 칼륨 농도에 미치는 영향을 보기 위하여 Day 7에 희생한 동물에서 얻은 혈청으로 분석한 결과, 두 그룹 간에 유의적인 차이는 없었다. 본 연구는 ET의 이노작용을 보기 위하여 과도한 소금의 섭취 실험이 수행되었으나 희생 후 Day 7에 얻은 혈청으로 분석한 혈중 나트륨 농도는 선행연구에서 확인된 정상적인 식이를 섭취한 흰쥐의 혈중 나트륨 농도인 147.7 mM과 유사한 것으로 나타났다.³⁵ 혈중 칼륨 농도가 3.5 mM 이상이면 정상으로 보는데,³⁶ Day 7에 얻은 혈청으로 분석한 혈중 칼륨 농도 역시 정상 범위에 해당하는 것으로 나타났다. 과도한 소금의 섭취실험에도 혈중 나트륨 농도가 정상으로 나온 것은 체내의 항상성 유지를 위한 생리학적인 이유를 들 수 있는데 이는 Pohlova와 Zicha¹¹가 수행한 선행연구에서도 같은 결과를 보였는데, Brattleboro Rat을 대상으로 소금의 과잉 섭취가 혈액량의 증가에 미치는 영향에 대한 연구를 수행한 결과 체내의 항상성 유지를 위해 소금의 섭취량과 상관없이 혈중 미네랄 농도는 일정하게 유지되었다. 또한, Gupta 등¹²은 소금의 소량섭취와 과량섭취 시 혈장과 혈액량의 변화에 미치는 영향을 연구한 결과 소금을 과량 섭취할 경우 혈장과 혈액의 양이 각각 65%, 70% 증가한다고 보고하였으며, 이러한 혈장과 혈액량의 증가는 Dustan 등¹³과 Ventura 등¹⁴의 연구에서와 같이 혈관 내 혈류량이 많아지게 되므로 혈압을 높이는 요인으로 작용한다고 보고하였다. 과도한 소금의 섭취실험에도 혈중 전해질 농도가 정상으로 나온 것의 또 다른 이유로는, ET의 이노작용으로 인해 물 섭취를 증가시킴으로써 요량 증가와 요 중으로의 총 나트륨과 칼륨 등의 전해질 배출 증가로 인한 혈중 전해질 농도 유지를 꼽을 수 있다.

본 연구는 장기간이 아닌 단기간의 ET의 경구 섭취가 요 중에서의 전해질 배출 효과를 본 최초의 연구이며 단기간 ET 섭취의 이노작용과 함께 더 나아가서 고혈압 치료제로 쓰일 수도 있는 가능성을 확인한 최초의 연구이다. 그러나 본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있는데, 본 연구에서는 단기간 섭취의 ET의 소변으로의 나트륨과 칼륨의 배출 효과를 일반 소금만 섭취한 Salt, ET를 포함한 소금만 섭취한 Salt + ET로 나누어 실험했기 때문에, 정상식이만을 섭취한 baseline 그룹이 없다는 것과 정상식에서의 ET만의 효과가 같이 비교되지 못한 점 또한 한계점으로 꼽을 수 있다. 본 연구에서는 Day 1과 Day 7의 두 차례만의 분석 결과를 제시하고 있는데 향후, Day 0와 여러 날짜의 분석결과의 제시가 좀 더 필요할 것으로 사료된다. 또한, ET의 소장에서의 빠른 흡수와 요 중으로의 빠른 배출은 이노효과를 야기하고, 신장의 과부하로 이어질 수 있기 때문에 신장의 기능 저하는 신장 무게의 증가로 나

타날 수 있다.²⁷ 향후, 신장의 무게 분석, 신장 기능저하의 표지로 알려진 혈중 요소 (blood urea)를 분석할 필요가 있을 것으로 사료된다. 또한, 요량의 증가로 인하여 혈장 감소로 이어질 수 있는데, 이는 혈압의 감소로 이어질 수 있다. 본 연구에서는 혈압측정을 수행하지 못했으나, 향후 혈압까지 측정하여 혈압을 낮추는 효과까지 본다면, ET의 단기간 섭취의 요중 나트륨과 칼륨 배출 효과와 함께 혈압 강하제 역할까지 규명해낼 수 있을 것이라 사료된다.

요 약

본 연구는 ET가 함유된 소금의 섭취가 요를 통한 나트륨 배출에 미치는 단기간의 효과를 확인하기 위하여 연구를 수행하였다. 실험기간 동안 일반소금을 섭취한 대조군, ET가 함유된 소금을 섭취한 실험군 Salt + ET에서 식이섭취 및 체중증가는 Day 7에는 통계적으로 유의적인 차이가 없었으나 물 섭취량은 Day 1과 Day 7에서 모두 Salt + ET에서 높은 경향을 보였다. 요량을 측정한 결과 Salt와 비교하여 ET를 섭취한 Salt + ET에서 약 27% 높았으며 Day 1과 Day 7에서 모두 통계적으로 유의적인 증가가 관찰되었다 ($p < 0.05$). 시험기간 동안 요를 통해 배출된 총 나트륨과 칼륨의 양을 산출한 결과 ET를 섭취한 Salt + ET에서 1일차와 7일차에 모두 높게 나타났으며, 특히 7일차에 ET를 섭취한 Salt + ET에서 유의적으로 증가하였다($p < 0.01$). 혈중 나트륨 농도와 칼륨 농도에서는 두 그룹간 유의적인 차이가 없었다.

이러한 결과들을 종합하여 볼 때 단기간의 ET 섭취에도 ET의 이노작용으로 인한 요량의 증가를 통해 전해질 배출에 도움을 줄 수 있으며 부작용이 많은 이노제들 대신으로 쓰일 수 있는 이노제 역할을 할 수 있을 것으로 사료되며, 향후 더 많은 연구와 분석들을 통해 혈압 강하제의 잠재적인 효과도 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

References

- Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1988; 297(6644): 319-328.
- Kim YM, Byun JY, Han CK, Sung KS, Namgung B. Effects of organic salts fortified with seaweed components on blood pressure, serum minerals and hematochemicals in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Korean J Food Sci Technol* 2009; 41(2): 196-202.
- Kim YM, Byun JY, Han CK, Sung KS, Namgung B. Effects of the Hizikia mineral salts on blood pressure and mineral metabolisms in spontaneously hypertensive rats and normotensive rats. *Korean J Food Sci Technol* 2009; 41(2): 203-209.
- Statistics Korea. Annual report on the cause of death statistics. Daejeon: Statistics Korea; 2011.
- Yon M, Lee Y, Kim D, Lee J, Koh E, Nam E, Shin H, Kang BW, Kim JW, Heo S, Cho HY, Kim CI. Major sources of sodium intake of the Korean population at prepared dish level: based on the KNHANES 2008 & 2009. *Korean J Community Nutr* 2011; 16(4): 473-487.
- Dahl LK. Role of dietary sodium in essential hypertension. *J Am Diet Assoc* 1958; 34(6): 585-590.
- Kim IS, Seo ES, Jeon SY. A study on contents of salt in stored foods which homemakers prepared and their urine in Chon-buk province. *Korean J Food Nutr* 1994; 7(3): 183-191.
- Kim HL, Park SM, Cho GS, Kim KY, Kim IC. Physicochemical characteristics, antimicrobial activity, ACE inhibitory activity of Chitosan-salt, and its antihypertensive effect. *Food Sci Biotechnol* 2010; 19(3): 777-784.
- Ledingham JM. The distribution of water, sodium, and potassium in heart and skeletal muscle in experimental renal hypertension in rats. *Clin Sci (Lond)* 1953; 12(4): 337-349.
- Tobian L Jr, Binion J. Artery wall electrolytes in renal and DCA hypertension. *J Clin Invest* 1954; 33(10): 1407-1414.
- Pohlová I, Zicha J. The influence of high salt intake and/or chronic blood volume expansion on renin-angiotensin system in Brattleboro rats. *Acta Physiol Scand* 1992; 145(2): 115-120.
- Gupta BN, Linden RJ, Mary DA, Weatherill D. The influence of high and low sodium intake on blood volume in the dog. *Q J Exp Physiol* 1981; 66(2): 117-128.
- Dustan HP, Bravo EL, Tarazi RC. Volume-dependent essential and steroid hypertension. *Am J Cardiol* 1973; 31(5): 606-615.
- Ventura RR, Gomes DA, Reis WL, Elias LL, Castro M, Valença MM, Carnio EC, Rettori V, McCann SM, Antunes-Rodrigues J. Nitric modulation of vasopressin, oxytocin and atrial natriuretic peptide secretion in response to sodium intake and hypertonic blood volume expansion. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(9): 1101-1109.
- Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2009: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3). Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevent; 2010.
- He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52(5): 363-382.
- Hagiwara SY, Takahashi M, Shen Y, Kaihou S, Tomiyama T, Yazawa M, Tamai Y, Sin Y, Kazusaka A, Terazawa M. A phytochemical in the edible Tamogi-take mushroom (*Pleurotus cornucopiae*), D-mannitol, inhibits ACE activity and lowers the blood pressure of spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69(8): 1603-1605.
- Gongwer LE. Unpublished report submitted to WHO by Atlas Chemical Industries, Ltd. San Diego (CA): Atlas Chemical Industries, Ltd.; 1963.
- Bernt WO, Borzelleca JF, Flamm G, Munro IC. Erythritol: a review of biological and toxicological studies. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S191-S197.
- Dubernet MO, Bertrand A, Ribéreau-Gayon P. Constant presence in wines of erythritol, arabitol and mannitol. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D* 1974; 279(18): 1561-1564.
- Pitkaenen E, Pitkaenen A. Polyhydric alcohols in human urine. II. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1964; 42: 113-116.
- Hiele M, Ghooys Y, Rutgeerts P, Vantrappen G. Metabolism of erythritol in humans: comparison with glucose and lactitol. *Br J Nutr* 1993; 69(1): 169-176.

23. Noda K, Nakayama K, Oku T. Serum glucose and insulin levels and erythritol balance after oral administration of erythritol in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48(4): 286-292.
24. Bornet FR, Blayo A, Dauchy F, Slama G. Plasma and urine kinetics of erythritol after oral ingestion by healthy humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S280-S285.
25. Munro IC, Berndt WO, Borzelleca JF, Flamm G, Lynch BS, Kennepohl E, Bär EA, Modderman J. Erythritol: an interpretive summary of biochemical, metabolic, toxicological and clinical data. *Food Chem Toxicol* 1998; 36(12): 1139-1174.
26. Bornet FR, Blayo A, Dauchy F, Slama G. Gastrointestinal response and plasma and urine determinations in human subjects given erythritol. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S296-S302.
27. Til HP, Kuper CF, Falke HE, Bär A. Subchronic oral toxicity studies with erythritol in mice and rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S221-S231.
28. Kanai M, Yamamoto H, Takahashi T, Onishi T, Shigeki Y. A 4-week feeding toxicity study on erythritol in rats with reduced renal function. Unpublished report from Division of Toxicology, Ohmiya Research Laboratory, Nikken Chemicals Co., Ltd., Japan (internal report). Saitama: Ohmiya Research Laboratory; 1992.
29. Shibata M, Yamamoto S, Takahashi K, Kitamura S, Ichikawa N. Study on increased BUN caused by repeated administration of erythritol in rats. Division of Toxicology, Ohmiya Research Laboratory, Nikken Chemicals Co., Ltd., Japan (internal report). Saitama: Ohmiya Research Laboratory; 1991.
30. Oku T, Noda K. Influence of chronic ingestion of newly developed sweetener, erythritol on growth and gastrointestinal function of the rats. *Nutr Res* 1990; 10(9): 987-996.
31. Til HP, Modderman J. Four-week oral toxicity study with erythritol in rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S214-S220.
32. Montejano-Rodríguez JR, Almáguer-Vargas G, Gayosso-De-Lucio JA, Ocharan Hernández ME, Moreno Martínez RE, Hernández Caballero ME, Torres-Valencia JM, Sierra Ramírez JA. Evaluation of the diuretic activity of the ethanolic extract of *Geranium seemannii* Peyr. in Wistar rats. *J Pharm Res* 2013; 6(7): 709-713.
33. Fordtran JS, Rector FC Jr, Ewton MF, Soter N, Kinney J. Permeability characteristics of the human small intestine. *J Clin Invest* 1965; 44(12): 1935-1944.
34. Dean I, Jackson F, Greenough RJ. Chronic (1-year) oral toxicity study of erythritol in dogs. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(2 Pt 2): S254-S260.
35. The National BioResource Project for the Rat (JP). Japan: 2002-2014 NBRP rat Kyoto-Urine parameters [Internet]. [place unknown]: The National BioResource Project for the Rat; 2014 [cited 2012 June 15]. Available from: http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr/strainsx/urine_list.aspx.
36. Lin YH, Wang SM, Wu VC, Lee JK, Kuo CC, Yen RF, Liu KL, Huang KH, Chueh SC, Wang WJ, Lin LY, Chien KL, Ho YL, Chen MF, Wu KD: TAIPAI study group. The association of serum potassium level with left ventricular mass in patients with primary aldosteronism. *Eur J Clin Invest* 2011; 41(7): 743-750.